

**ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL**  
(FOR EVALUATION OF THE ACT DOCTORAL THESIS)

Año académico (academic year): 2017/18

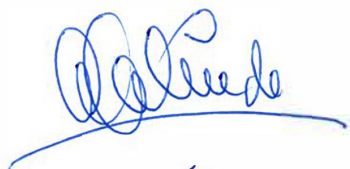
DOCTORANDO (candidate PHD): **REVIEJO MORENO, IRENE**  
D.N.I./PASAPORTE (Id.Passport): \*\*\*\*4210F  
PROGRAMA DE DOCTORADO (Academic Committee of the Programme): **D446-QUÍMICA**  
DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA (Department): **QUÍMICA ORGÁNICA Y QUÍMICA INORGÁNICA**  
TITULACIÓN DE DOCTOR EN (Phd title): **DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

En el día de hoy 11/04/18, reunido el tribunal de evaluación, constituido por los miembros que suscriben el presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral **con Mención Internacional** (In today assessment met the court, consisting of the members who signed this Act, the candidate defended his doctoral thesis with mention as International Doctorate), elaborada bajo la dirección de (prepared under the direction of) GERARDO JIMÉNEZ PINDADO // MARÍA VANESSA TABERNERO MAGRO.

Sobre el siguiente tema (Title of the doctoral thesis): **SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE TITANIO CON LIGANDOS POLIDENTADOS DERIVADOS DE  $\alpha$ -PINENO Y SU APLICACIÓN COMO CATALIZADORES EN PROCESOS DE OXIDACIÓN**

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL<sup>1</sup> de **(no apto, aprobado, notable y sobresaliente)** (After the defense and defense of the thesis, the court agreed to grant the GLOBAL RATING (fail, pass, good and excellent): **SOBRESALIENTE**

Alcalá de Henares, a 11 de ABRIL de 2018



Fdo. (Signed): AGUSTÍN GALINDO



Fdo. (Signed): JOSE GOICOECHEA



Fdo. (Signed): MARTA E. GONZALEZ MOSQUERA

FIRMA DEL ALUMNO (candidate's signature),



Fdo. (Signed): IRENE REVIEJO MORENO

Con fecha 7 de mayo de 2018, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- Conceder la Mención de "Cum Laude"  
 No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada



<sup>1</sup> La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad. (The grade may be "fail" "pass" "good" or "excellent". The panel may confer the distinction of "cum laude" if the overall grade is "Excellent" and has been awarded unanimously as such after secret voting.)

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:  
(Incidents / Comments)



Universidad  
de Alcalá

COMISIÓN DE ESTUDIOS OFICIALES  
DE POSGRADO Y DOCTORADO

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 7 de mayo, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por *REVIEJO MORENO, IRENE*, el día 11 de abril de 2018, titulada *SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE TITANIO CON LIGANDOS POLIDENTADOS DERIVADOS DE  $\alpha$ -PINENO Y SU APLICACIÓN COMO CATALIZADORES EN PROCESOS DE OXIDACIÓN*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

***MENCIÓN "CUM LAUDE"***

Alcalá de Henares, 8 de mayo de 2018

EL VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA



F. Javier de la Mata de la Mata

**Copia por e-mail a:**

Doctorando: REVIEJO MORENO, IRENE

Secretario del Tribunal: MARTA ELENA GONZÁLEZ MOSQUERA

Director/a de Tesis: GERARDO JIMÉNEZ PINDADO // MARÍA VANESSA TABERNERO MAGRO

Handwritten text or signature, possibly including the name "M. J. ...".





Universidad  
de Alcalá

ESCUELA DE DOCTORADO  
Servicio de Estudios Oficiales de  
Posgrado

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, y habiendo  
presentado la misma en formato:  soporte electrónico  impreso en papel, para el depósito de la  
misma, en el Servicio de Estudios Oficiales de Posgrado, con el nº de páginas: \_\_\_\_\_ se procede, con  
fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis.

Alcalá de Henares a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_



Fdo. El Funcionario

*Síntesis de complejos de titanio con  
ligandos polidentados derivados de  
 $\alpha$ -pineno y su aplicación como  
catalizadores en procesos de oxidación*



*Irene Reviejo Moreno*

2018

Dpto. de Química Orgánica  
y Química Inorgánica



Universidad  
de Alcalá





# Universidad de Alcalá

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA Y  
QUÍMICA INORGÁNICA

*Unidad Docente de Química Inorgánica*

*Síntesis de complejos de titanio con ligandos polidentados  
derivados  $\alpha$ -pineno y su aplicación como catalizadores en  
procesos de oxidación*

DOCTORADO EN QUÍMICA

Memoria presentada en la Universidad de Alcalá  
para optar al grado de Doctor en Química por la  
Licenciada:

***Irene Reviejo Moreno***

Realizada bajo la supervisión del Dr. Gerardo  
Jiménez Pindado y la Dra. M<sup>a</sup> Vanessa Tabernero  
Magro.



Los abajo firmantes, el Dr. D. Gerardo Jiménez Pindado, Profesor Titular del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá y la Dra. D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Vanessa Tabernero Magro, Profesora Contratada Doctor del Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá, certifican, que la Memoria presentada por D<sup>a</sup> Irene Reviejo Moreno, con el título:

*“Síntesis de complejos de titanio con ligandos polidentados derivados de  $\alpha$ -pineno y su aplicación como catalizadores en procesos de oxidación”*

ha sido realizada bajo su dirección en el Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica de la Universidad de Alcalá, y autorizan su presentación para optar al grado de Doctor en Química por la Universidad de Alcalá.

Y para que así conste, firman el presente certificado.

Alcalá de Henares, 23 de enero de 2018



Fdo.: Dr. Gerardo Jiménez Pindado



Fdo.: Dra. M<sup>a</sup> Vanessa Tabernero Magro





El Dr. D. Jesús Alberto Escarpa Miguel, Coordinador del Programa de Doctorado en Química, INFORMA que la Tesis Doctoral titulada:

*“Síntesis de complejos de titanio con ligandos polidentados derivados de  $\alpha$ -pineno y su aplicación como catalizadores en procesos de oxidación”*

presentada por D<sup>a</sup> Irene Reviejo Moreno, bajo la dirección del Dr. Gerardo Jiménez Pindado y de la Dra. Vanessa Taberero Magro, reúne los requisitos científicos de originalidad y rigor metodológicos para ser defendida ante un tribunal.

Para que así conste y surta los efectos oportunos, se firma el presente informe en Alcalá de Henares a 23 de enero de 2018.



Fdo.: Dr. Jesús Alberto Escarpa Miguel



## Agradecimientos

Esta Tesis Doctoral llega a su fin, tras años de esfuerzo y dedicación. En estas primeras líneas, me gustaría dedicar unas palabras de agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a que la realización de este trabajo haya sido posible.

Al Dr. Tomás Cuenca, por darme la oportunidad de entrar a formar parte de su grupo de investigación, por enseñarme a divertirme con la Química, y estar siempre disponible para ofrecerme sus consejos y ayuda.

Al Dr. Gerardo Jiménez y a la Dra. Vanessa Taberero, por dirigir esta Tesis y guiarme en este periodo de aprendizaje y formación científica. Sin vosotros la realización y conclusión de este trabajo no habría sido posible. Gracias por todo el tiempo dedicado, vuestra ayuda en el laboratorio, consejos e ideas a lo largo de estos años, por las discusiones de Química y por haber sido ese punto de motivación y optimismo que tantas veces me hace falta.

A la Dra. Marta E. G. Mosquera, por la realización de los estudios de difracción de rayos X.

Al Dr. Javier Ramos, por la realización de los estudios teóricos.

A la Prof. Karen Goldberg por acogerme en su grupo de investigación durante unos meses, y a todos los compañeros de la UW (Wilson, Braden, Jon, Ash, Louise, Hannah Sophie, Alex, Amy), que hicieron de mi estancia allí uno de los mejores recuerdos que me llevo de esta etapa de mi vida.

A Cristina y Javier SNF, por enseñarme todo lo que sé de RMN. Vuestra ayuda ha resultado muy valiosa para el desarrollo de este trabajo.

A mis compañeros de grupo; los que ya no están, y los que siguen. Cristina, Carlos, Addis, Lorena, Mayte, María FM, Fran, María MJ, Ruth, Isabel, gracias por hacer

de los duros días de trabajo momentos más llevaderos, y siempre estar ahí para dar ánimos en esos días en los que parece que nada sale bien. A los más veteranos, gracias por enseñarme el día a día del laboratorio cuando empecé; a los que aprendisteis junto a mí, por los buenos ratos compartidos a lo largo de estos años. Para los que estáis terminando, ¡ánimo, al final todo llega!

Al resto de compañeros y profesores de departamento, en especial a los que han compartido conmigo los ratos de la comida, aunque en esta última etapa de escritura os haya abandonado un poco. Ana, Georgiana, Gabi, Camino, Adela, Eva, gracias por esos momentos de desconexión y risas que tanta falta hacen.

A mis padres, por todo el apoyo que me han dado a lo largo estos años, por sentirse siempre orgullosos de mí y por haberme animado a seguir adelante.

Por último, aunque para mí es el primero, gracias a Mariano. Sin ti nunca habría terminado este proyecto. Siempre has estado ahí para darme ánimos en los momentos duros, escucharme y sacarme una sonrisa; y para alegrarte conmigo en los buenos momentos. Gracias por tu apoyo, por la paciencia que has tenido conmigo a lo largo de estos años y por toda tu comprensión. Gracias por todos los momentos que hemos compartido juntos, y por todo lo que nos queda por vivir.

*Science is more than a body of knowledge.  
It's a way of thinking.*

**– Carl Sagan**



# Índice

<b>Capítulo 1. Introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Química Sostenible .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Terpenos .....</b>	<b>6</b>
1.2.1. Biosíntesis de los terpenos.....	8
1.2.2. Clasificación de los terpenos.....	10
1.2.3. Extracción de terpenos a partir de sus fuentes naturales .....	14
1.2.4. Aplicaciones de los terpenos.....	16
Terpenoides como ligandos quirales.....	16
Terpenoides como monómeros.....	18
<b>1.3. Complejos Organometálicos como Catalizadores .....</b>	<b>19</b>
Complejos con cuatro ligandos diferentes .....	20
Complejos con un ligando lineal polidentado (Quiralidad helicoidal) .....	23
Quiralidad planar .....	24
Quiralidad axial .....	24
1.3.1. Catalizadores de titanio .....	25
<b>1.4. Objetivos y distribución de la Tesis Doctoral.....</b>	<b>31</b>
<b>1.5. Bibliografía.....</b>	<b>34</b>



**Capítulo 2. Síntesis y caracterización de complejos de titanio con un ligando derivado de  $\alpha$ -pineno ..... 39**

2.1. Introducción..... 41

2.2. Objetivos ..... 49

2.3. Síntesis y caracterización de preligandos basados en  $\alpha$ -pineno..... 50

2.4. Síntesis y caracterización de complejos de titanio con ligandos polidentados derivados de  $\alpha$ -pineno..... 57

2.4.1. Síntesis de complejos con el preligando I.....57

2.4.2. Síntesis de complejos con los ligandos II y III.....65

A. Reactividad de  $[\text{TiCl}_4]$  con el preligando II.....65

B. Reactividad de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con los preligandos II y III.....71

C. Reactividad de  $[\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})]$  con los preligandos II y III.....77

D. Reactividad de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  con los preligandos II y III .....78

2.4.3. Síntesis de complejos con el preligando IV.....83

A. Reactividad de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con el preligando IV .....83

B. Reactividad de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  con el preligando IV ..... 102

2.5. Bibliografía ..... 106

**Capítulo 3. Síntesis y caracterización de complejos de titanio con un ligando ciclopentadienil-pineno .....109**

3.1. Introducción..... 111

<b>3.2. Objetivos.....</b>	<b>123</b>
<b>3.3. Síntesis y caracterización de complejos de titanio.....</b>	<b>125</b>
3.3.1. Reactividad del complejo $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$ con el preligando <b>I</b> .....	127
3.3.2. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si–Cl con el preligando <b>II</b> .....	130
Estudio cristalográfico de $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{MeO}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}]$ ( <b>13</b> ) .....	137
3.3.3. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si–Cl con el preligando <b>III</b> .....	140
3.3.4. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si–Cl con el preligando <b>IV</b> .....	146
3.3.5. Estudio de la reactividad del complejo <b>13</b> .....	150
A. Reacción de transmetalación con un alcóxido metálico .....	150
B. Introducción de un grupo triflato ( $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ) .....	151
C. Síntesis de derivados alquilo y posterior reacción de protonólisis.....	153
3.3.6. Estudio de la reactividad del complejo <b>17</b> .....	169
3.3.7. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio sin enlace Si–Cl con el preligando <b>II</b> .....	172
3.3.8. Formación de complejos homo–bimetalicos con el preligando <b>II</b> .....	174
<b>3.4. Bibliografía.....</b>	<b>177</b>
 <b>Capítulo 4. Estudios catalíticos en procesos de oxidación.....</b>	 <b>181</b>
<b>4.1. Introducción .....</b>	<b>183</b>
4.1.1. Epoxidación de olefinas.....	188

Epoxidación enantioselectiva .....	190
4.1.2. Sulfoxidación de sulfuros orgánicos .....	193
Desulfuración oxidativa.....	197
<b>4.2. Objetivos .....</b>	<b>202</b>
<b>4.3. Discusión de resultados.....</b>	<b>204</b>
4.3.1. Sulfoxidación.....	204
Sulfoxidación con catalizadores que presentan un ligando derivado de $\alpha$ -pineno .....	208
Sulfoxidación con catalizadores que presentan un ligando ciclopentadienilo.....	216
4.3.2. Epoxidación .....	225
<b>4.4. Bibliografía .....</b>	<b>230</b>
<b><i>Chapter 5. Experimental Part.....</i></b>	<b>235</b>
<b>5.1. General Considerations .....</b>	<b>237</b>
5.1.1. Instrumental techniques.....	237
C, H and N elemental analysis .....	237
Nuclear Magnetic Resonance (NMR).....	238
Single-crystal X-Ray diffraction.....	239
Gas Chromatography (GC).....	242
DFT Calculations.....	242
<b>5.2. Reagents and starting materials .....</b>	<b>244</b>
<b>5.3. Synthesis and characterization of compounds.....</b>	<b>246</b>

5.3.1. Synthesis and characterization of ligand precursors.....	246
Synthesis of $\{C_7H_6Me_3(OH)\}_2(NCH_2CH_2N)$ ( <b>I</b> ) .....	246
Synthesis of $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NH_2)$ ( <b>II</b> ) .....	246
Synthesis of $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$ ( <b>III</b> ) .....	247
Synthesis of $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$ ( <b>IV</b> ) .....	247
5.1.2. Synthesis and characterization of complexes.....	248
Synthesis of $[\{Ti(O^iPr)_3\}_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^4N_2,O_2\})]$ ( <b>1</b> ) .....	248
Synthesis of $[TiCl_3(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^3N,N',O)]$ ( <b>2</b> ).....	249
Synthesis of $[TiCl_2(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^3N,N',O)]$ ( <b>3</b> ) .....	249
Synthesis of $[TiCl_2(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NHMe-\kappa^3N,N',O)]$ ( <b>4</b> ) .....	250
Synthesis of $[Ti(O^iPr)_3(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^2N,O)]$ ( <b>5</b> ).....	250
Synthesis of $[Ti(O^iPr)_3(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NHMe-\kappa^2N,O)]$ ( <b>6</b> ).....	251
Synthesis of $[Ti_2Cl_3(O^iPr)\{\mu-O(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2O-\kappa^3N,O,O')\}_2]$ ( <b>7</b> ) .....	251
Synthesis of $[Ti(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2O-\kappa^3N,O,O')_2]$ ( <b>8</b> ).....	252
Synthesis of $[TiCl(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2O-\kappa^3N,O,O')]$ ( <b>9</b> ) .....	252
Synthesis of $[\{Ti(O^iPr)(\mu_2-O\{OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2O-\kappa^3N,O,O'\})\}_3(\mu_3-O)Cl]$ ( <b>10</b> ) .....	253
Synthesis of $[Ti(O^iPr)_2(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2O-\kappa^3N,O,O')]$ ( <b>11</b> ) .....	253
Synthesis of $[\{Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_2\}_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^2O_2\})]$ ( <b>12</b> ).....	254
Synthesis of $[Ti\{\eta^5-C_5H_4SiMe_2N(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa^3N,N',O\}Cl]$ ( <b>13</b> ).....	255
Synthesis of $[Ti\{\eta^5-C_5H_3(SiMe_3)SiMe_2N(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa^3N,N',O\}Cl]$ ( <b>14</b> ).....	255

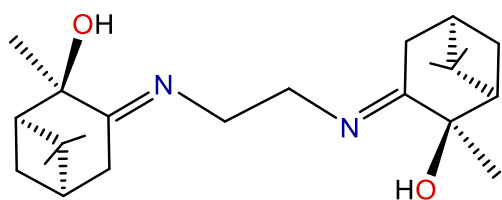
Synthesis of $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>15</b> ) .....	256
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NMe}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>16</b> ) .....	257
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>17</b> ) .....	258
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>18</b> ) .....	258
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{OTf}]$ ( <b>19</b> ) .....	259
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Me}]$ ( <b>20</b> ) .....	259
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}^i\text{Bu}]$ ( <b>21</b> ) .....	260
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{O}^i\text{Pr})]$ ( <b>22</b> ) .....	261
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^i\text{Bu}(\text{O}^i\text{Pr})]$ ( <b>23</b> ) .....	261
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{SEt})]$ ( <b>24</b> ) and $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(\text{SEt})]$ ( <b>26</b> ) .....	262
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$ ( <b>25</b> ) and $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$ ( <b>27</b> ) .....	263
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^i\text{Bu}(\text{SEt})]$ ( <b>28</b> ) .....	264
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})_2]$ ( <b>29</b> ) .....	264
Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}_2]$ ( <b>30</b> ) .....	265
Synthesis of $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>31</b> ) .....	266
Synthesis of $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$ ( <b>32</b> ) .....	266
Synthesis of $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2-\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_2]$ ( <b>33</b> ) .....	267
Synthesis of $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2-\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_2]$ ( <b>34</b> ) .....	267
<b>5.4. Catalysis procedure</b> .....	<b>268</b>

5.4.1. Olefin epoxidation .....	268
5.4.2. Sulfide sulfoxidation.....	268
<b>5.5. References.....</b>	<b>270</b>
<b><i>Capítulo 6. Conclusiones.....</i></b>	<b><i>273</i></b>
<b><i>Chapter 7. Summary and conclusions.....</i></b>	<b><i>281</i></b>
<b>7.1. Introduction.....</b>	<b>283</b>
7.1.1. Terpenes as feedstock.....	284
7.1.2. Organometallic complexes as catalysts .....	285
Catalytic oxidation processes .....	286
Catalytic systems for oxidation processes .....	289
Cyclopentadienyl ligand.....	291
7.1.3. Objectives and Thesis layout.....	294
<b>7.2. Results and discussion.....</b>	<b>296</b>
7.2.1. Synthesis of ligand precursors.....	296
7.2.2. Synthesis and characterization of titanium complexes.....	297
A. Ligand Precursor <b>I</b> .....	297
B. Ligand Precursors <b>II</b> and <b>III</b> .....	299
C. Ligand Precursor <b>IV</b> .....	302
7.2.3. Synthesis and characterization of titanium complexes with a cyclopentadienyl ligand ....	306
A. Ligand Precursor <b>I</b> .....	306

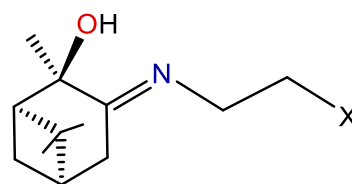
B. Ligand Precursor <b>II</b> .....	307
C. Ligand Precursor <b>III</b> .....	309
D. Ligand Precursor <b>IV</b> .....	310
E. Reactivity of complexes <b>13</b> and <b>17</b> .....	311
G. Reactivity of titanium monocyclopentadienyls without Si–Cl bond and formation of homo–bimetallic species.....	313
7.2.4. Catalytic behaviour.....	315
A. Sulfoxidation.....	315
B. Epoxidation.....	318
<b>7.3. Conclusions</b> .....	<b>319</b>
<b>7.4. References</b> .....	<b>323</b>



# ÍNDICE DE COMPUESTOS



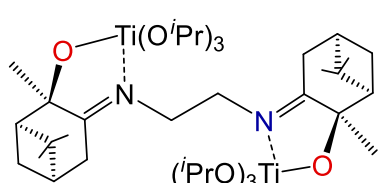
I



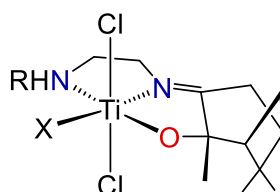
X=NH<sub>2</sub> (II)

X=NHMe (III)

X=OH (IV)



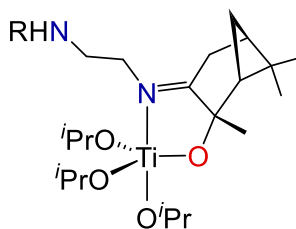
1



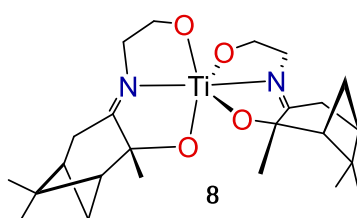
X= Cl, R=H (2)

X= O<sup>i</sup>Pr, R=H (3)

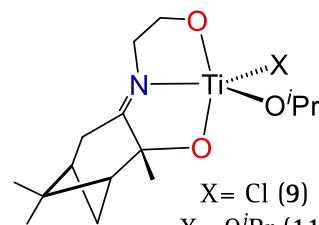
X= O<sup>i</sup>Pr, R=Me (4)



R=H (5), Me (6)

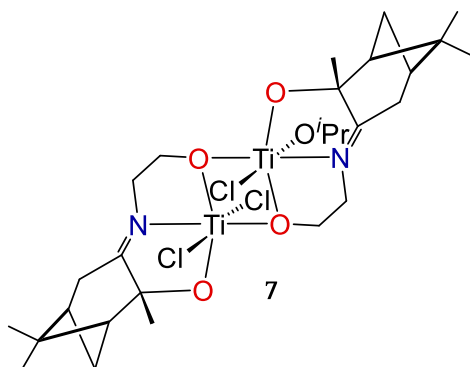


8

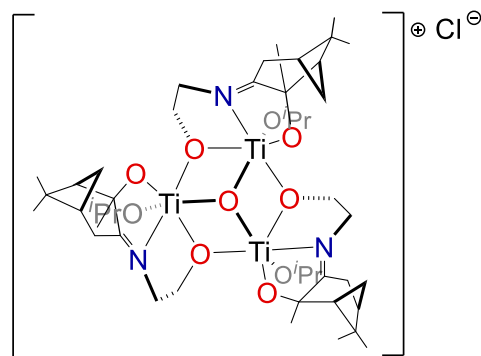


X= Cl (9)

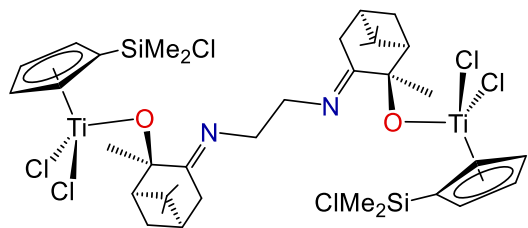
X= O<sup>i</sup>Pr (11)



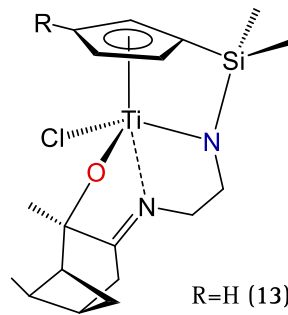
7



10

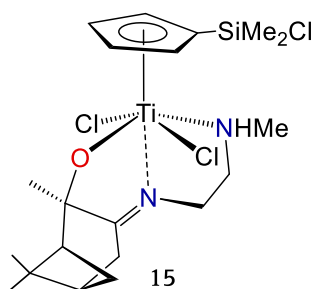


12

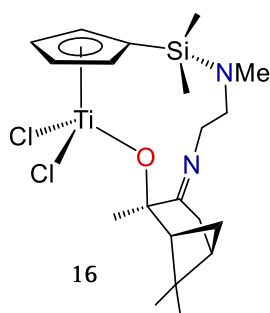


R=H (13)

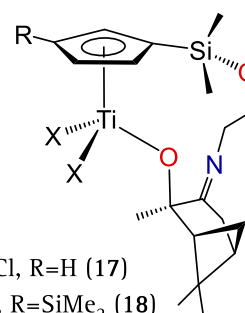
R=SiMe<sub>3</sub> (14)



15



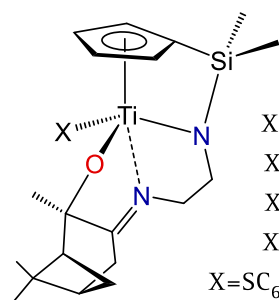
16



X= Cl, R=H (17)

X= Cl, R=SiMe<sub>3</sub> (18)

X= Me, R=H (30)



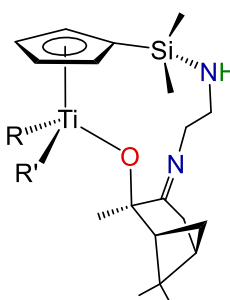
X=OTf (19)

X=Me (20)

X=<sup>n</sup>Bu (21)

X=SEt (26)

X=SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me (27)



R=Me, R'=O<sup>i</sup>Pr (22)

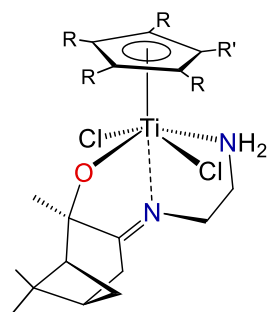
R=<sup>n</sup>Bu, R'=O<sup>i</sup>Pr (23)

R=Me, R'=SEt (24)

R=Me, R'=SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me (25)

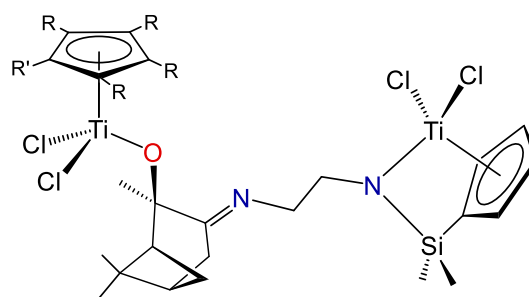
R=<sup>n</sup>Bu, R'=SEt (28)

R=R'=SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me (29)



R=H, R'=SiMe<sub>3</sub> (31)

R=R'=Me (32)



R=H, R'=SiMe<sub>3</sub> (33)

R=R'=Me (34)

## LISTA DE ABREVIATURAS

Con el fin de facilitar la lectura de la Tesis, a continuación se proporciona una lista de las abreviaturas empleadas a lo largo de la misma, ordenada alfabéticamente.

Å	angstrom
Ar	arilo
<sup>n</sup> Bu	<i>n</i> -butilo
<sup>n</sup> BuLi	<i>n</i> -butillitio
°C	grados Celsius
bs	singlete ancho (RMN)
bm	multiplete ancho
CDCl <sub>3</sub>	cloroformo deuterado
C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	benceno deuterado
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	diclorometano
C <sub>g</sub>	centroide del anillo ciclopentadienilo
C <sub>ipso</sub>	Carbono <i>ipso</i>
Cp	ciclopentadienilo ( $\eta^5$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> )
Cp'	trimetilsililciclopentadienilo ( $\eta^5$ -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub> )
Cp*	pentametilciclopentadienilo ( $\eta^5$ -C <sub>5</sub> Me <sub>5</sub> )
d	doblete (RMN)
D	coeficiente de difusión
DMSO	dimetilsulfóxido
DOSY	diffusion ordered spectroscopy
E	elemento de los grupos principales
Et	etilo (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
Et <sub>2</sub> O	éter etílico
g	gramos
h	horas

HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HSQC	heteronuclear simple quantum correlation
Hz	hertzio
$^nJ$	constante de acoplamiento espín-espín a través de n enlaces
M	metal
m	multiplete
Me	metilo (CH <sub>3</sub> )
MeLi	metililitio
MeMgCl	cloruro de metilmagnesio
MeOH	metanol
MeOH- <i>d</i> <sub>4</sub>	metanol deuterado
min	minuto
mL	mililitro
μL	microlitro
mmol	milimol
L	ligando
ppm	partes por millón
R	alquilo o sustituyente
RMN- <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H}	resonancia magnética nuclear de carbono 13 desacoplado de protón
RMN- <sup>19</sup> F	resonancia magnética nuclear de flúor 19
RMN- <sup>1</sup> H	resonancia magnética nuclear de protón
RMN- <sup>15</sup> N	resonancia magnética nuclear de nitrógeno 15
RMN- <sup>29</sup> Si	resonancia magnética nuclear de silicio 29
s	singlete (RMN)
T	temperatura
t	triplete (RMN)
TOCSY	total correlation spectroscopy
TOF	turnover frequency

TON	turnover number
<i>p</i> -	posición <i>para</i> en un grupo arilo
<i>i</i> Pr	isopropilo
X	sustituyente aniónico
$\alpha$	alpha
$\beta$	beta
$\gamma$	gamma
$\delta$	desplazamiento químico
$\eta^n$	coordinación de n átomos de carbono (n-hapto)
$\kappa^n$	coordinación de n heteroátomos
$\mu_n$	disposición puente a n centros metálicos
$\varphi$	ángulo
$\bar{\varphi}$	ángulo promedio



*Capítulo I*  
*Introducción*

---





## 1.1. Química Sostenible

Uno de los grandes retos de la sociedad actual es el desarrollo sostenible y la minimización del impacto medioambiental. Por ello, en los últimos años, la Química moderna ha centrado sus esfuerzos en el desarrollo de nuevas rutas de síntesis y estrategias catalíticas que promuevan la reutilización de los recursos, así como la reducción y, de ser posible, la eliminación completa de residuos.

El término Química Verde (*Green Chemistry*) fue acuñado en la década de 1990 por Paul Anastas y colaboradores de la Agencia de Protección Medioambiental de Estados Unidos (EPA).<sup>1</sup> La Química Verde pretende que la síntesis, los procesos y el uso de sustancias químicas se efectúen empleando de forma eficiente materias primas renovables, eliminando los residuos y evitando el uso de reactivos tóxicos o peligrosos en la manufacturación de los productos generados. Se trata por tanto, de un nuevo enfoque o planteamiento de la Química que se propone cumplir con las expectativas de la sociedad actual sin comprometer las necesidades y los recursos de las generaciones futuras.<sup>2</sup>

Los Doce Principios de la Química Verde<sup>2a, 3</sup> que sirven de marco de referencia para la síntesis de nuevos productos y diseño de nuevos procesos son los siguientes:

1. Es preferible prevenir la generación de residuos que tratarlos o eliminarlos una vez formados.
2. Los métodos sintéticos deben ser diseñados para maximizar la incorporación de los materiales usados en el proceso al producto final, y minimizar la formación de subproductos.
3. Siempre que sea posible, las metodologías sintéticas deben ser diseñadas para emplear y generar sustancias que no presenten toxicidad para la salud humana o el medioambiente.
4. Los productos químicos deben ser diseñados para preservar su función de forma eficiente, al tiempo que se reduce su toxicidad.
5. El uso de sustancias auxiliares (disolventes, agentes de separación, etc.) debe evitarse en la medida de lo posible, y cuando sean usadas han de ser inocuas.
6. El requerimiento energético debe ser minimizado, y su impacto ambiental y económico reducido en la medida de la posible. Las rutas de síntesis deben realizarse a temperatura y presión ambiental.
7. Las materias primas deben ser renovables siempre que sea técnica y económicamente viable.
8. Las reacciones de derivatización (protección/desprotección, modificaciones temporales físicas o químicas...) innecesarias deben ser evitadas en la medida de lo posible.
9. Los reactivos catalíticos son preferibles a los reactivos estequiométricos.
10. Los productos químicos deben diseñarse de forma que no persistan en el medioambiente una vez finalizada su función, y se degraden en productos inocuos.

11. Las metodologías analíticas deben desarrollarse para permitir la monitorización en tiempo real y controlar las sustancias peligrosas antes de su formación.
12. Las sustancias empleadas en un proceso químico deben elegirse de acuerdo con minimizar los potenciales accidentes.

Con respecto al séptimo Principio, uno de los recursos de origen natural del cual disponemos en abundancia y sobre el que se ha despertado recientemente un mayor interés, es la biomasa. En cuanto al noveno Principio, la búsqueda de nuevos complejos organometálicos que actúen como catalizadores en diversos procesos industriales sigue siendo uno de los mayores retos para la comunidad científica.

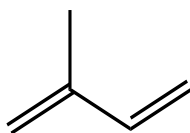
En este capítulo se tratarán los conceptos más relevantes referentes tanto al uso de la biomasa como materia prima, como a la síntesis de nuevos catalizadores; ya que éstos son los dos grandes objetivos de esta Tesis Doctoral.

La biomasa es un recurso no fósil de origen biológico (orgánico, e inorgánico en menor proporción) generado en procesos naturales y/o antropogénicos. Está constituida por componentes naturales originados por la vegetación vía fotosíntesis o por animales a través de la digestión de alimentos, y por productos derivados de procesos que implican a los componentes naturales mencionados. Su clasificación se realiza de acuerdo a su diversidad biológica, y a su origen o fuente de obtención, de manera que se puede encontrar biomasa procedente de la madera, de plantas y agricultura, de algas y otros organismos acuáticos, de residuos animales y humanos, y de residuos industriales.<sup>4</sup> Por su origen, se trata de una fuente de energía renovable, abundante y sostenible. Además, no contribuye al efecto invernadero, ya que se considera que el CO<sub>2</sub> producido en su uso es asimilado por las plantas, que mediante fotosíntesis lo transforman de nuevo en biomasa, siendo así reintroducido en el ciclo energético. Por ello, uno de los retos actuales es la sustitución de los combustibles fósiles por materias primas provenientes de la biomasa.<sup>5</sup>

En la actualidad, la biomasa se considera una fuente de materia prima, potencialmente precursora de productos químicos de alto valor añadido.<sup>6</sup> La principal ventaja de emplear los productos encontrados en la biomasa está en que son renovables y que conducen, si no se modifican químicamente en exceso, a productos biodegradables y biocompatibles. Otra ventaja adicional muy relevante, en comparación a los materiales de partida derivados del petróleo, es la presencia de diversos grupos funcionales en su estructura, que posibilitan la posterior funcionalización o modificación de los productos obtenidos. De esta forma, se requerirán menos pasos de síntesis y por lo tanto generan menos residuos que los productos derivados del petróleo, de acuerdo con el segundo Principio de la Química Verde.<sup>7</sup> Estas características hacen de la biomasa un material de partida muy versátil a partir del cual, de manera sencilla, pueden obtenerse una gran variedad de productos mediante un diseño eficiente de distintas vías de síntesis.<sup>8</sup>

## 1.2. Terpenos

Entre los compuestos de origen vegetal comprendidos en la biomasa que pueden emplearse como materia prima, cabe destacar a la familia de los terpenos. Los terpenos son una clase de hidrocarburos de origen natural, producidos principalmente por un gran número de plantas, cuyo esqueleto está basado en la repetición de unidades de la molécula de isopreno o 2-metilbuta-1,3-dieno, y que responden a la fórmula general  $(C_5H_8)_n$  (Figura 1.1).

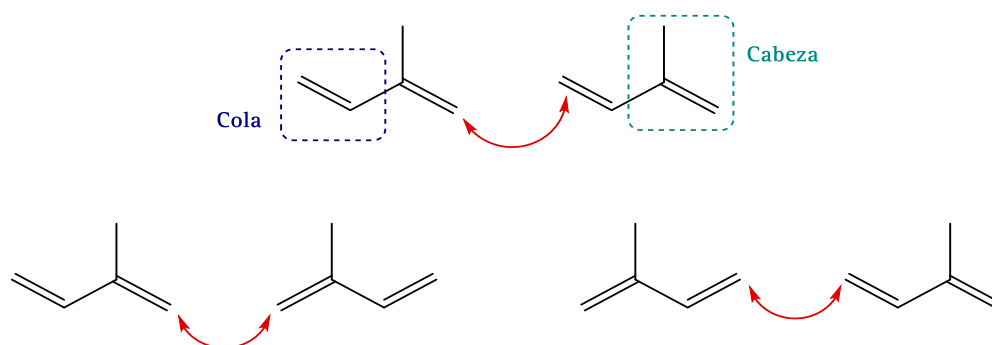


*Figura 1.1. Isopreno,  $C_5H_8$*

Se denominan también isoprenoides, ya que su descomposición térmica da lugar a isopreno, y además pueden ser generados por polimerización del mismo en

determinadas condiciones. Sin embargo, se sabe desde hace más de 100 años que el isopreno no es el precursor biológico de esta familia de compuestos.<sup>9</sup> Los derivados oxigenados, hidrogenados o deshidrogenados y productos de degradación reciben el nombre de terpenoides, ya que no están estrictamente formados por unidades  $C_5H_8$ , aunque algunos autores los incluyen dentro del término terpeno por extensión. En la Naturaleza estas moléculas se encuentran principalmente como hidrocarburos, alcoholes, éteres, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos y ésteres.

El primero en estudiar en profundidad la química de los terpenos fue Otto Wallach,<sup>10</sup> trabajo que le valió el Nobel de Química en 1910. Este científico formuló la denominada *regla del isopreno* (1885), que postula que los terpenos están formados por la unión de un determinado número de unidades monoméricas de isopreno. Más tarde Christopher Ingold enunció la *regla especial del isopreno* (1925) estableciendo que la unión ocurre a través del denominado acoplamiento cabeza–cola; aunque existen excepciones en las que tiene lugar el acoplamiento cola–cola o cabeza–cabeza. En estos casos se habla de terpenos irregulares (Figura 1.2). Tras formarse un esqueleto lineal, las cadenas pueden entrecruzarse y reorganizarse, conduciendo a estructuras cíclicas y policíclicas.



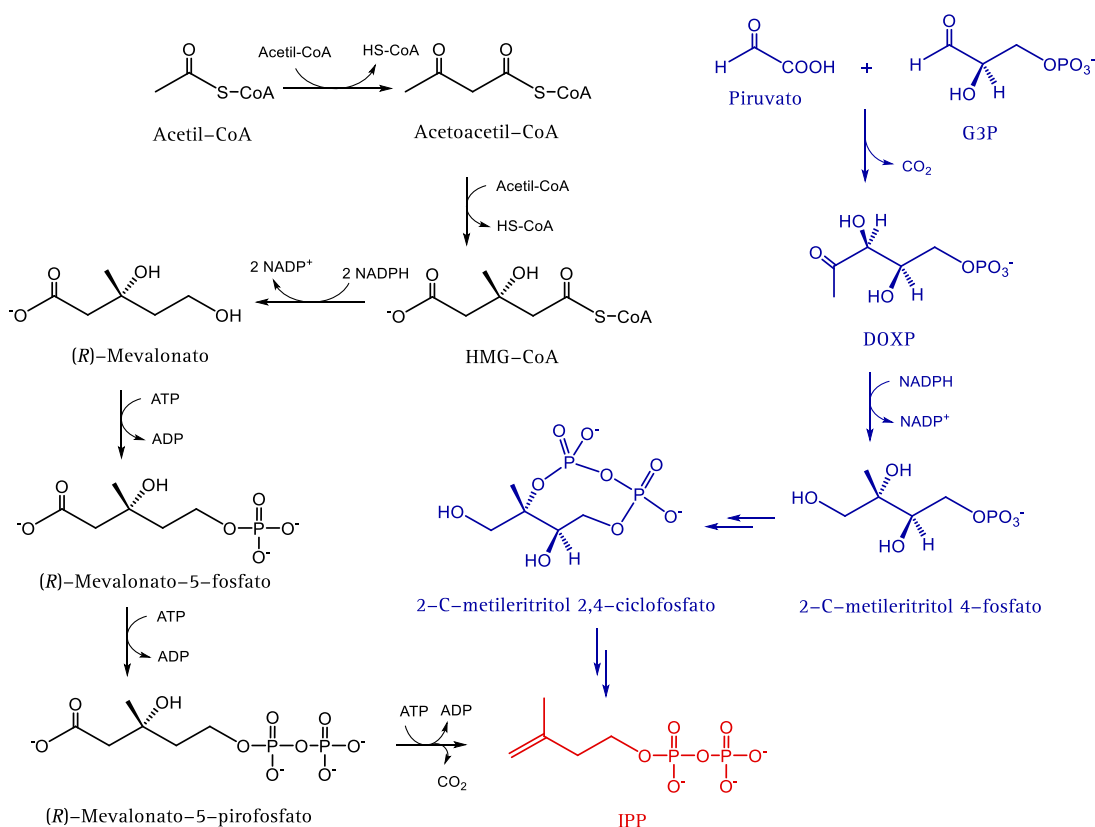
**Figura 1.2.** Acoplamiento cabeza–cola, cabeza–cabeza y cola–cola

Estas reglas fueron refinadas años más tarde por Leopold Ruzicka, mediante la *regla del isopreno biogénica* (1953),<sup>11</sup> que establece que todos los terpenos se obtienen

por condensación, ciclación y/o reorganización de un determinado número de precursores de tipo terpenoide, que comparten una ruta biosintética común.

### 1.2.1. Biosíntesis de los terpenos

De acuerdo a la *regla del isopreno biogenética*, las dos unidades estructurales de los terpenos en la naturaleza son los isómeros pirofosfato de  $\gamma,\gamma$ -dimetilalilo (DMAPP) y pirofosfato de isopentenilo (IPP). Éstos pueden ser generados mediante dos rutas sintéticas en el interior de las células (Esquema 1.1).<sup>12</sup> La mayor parte de organismos emplea una de las vías de síntesis o la otra, sin embargo existen algunas bacterias que pueden utilizar ambas rutas.

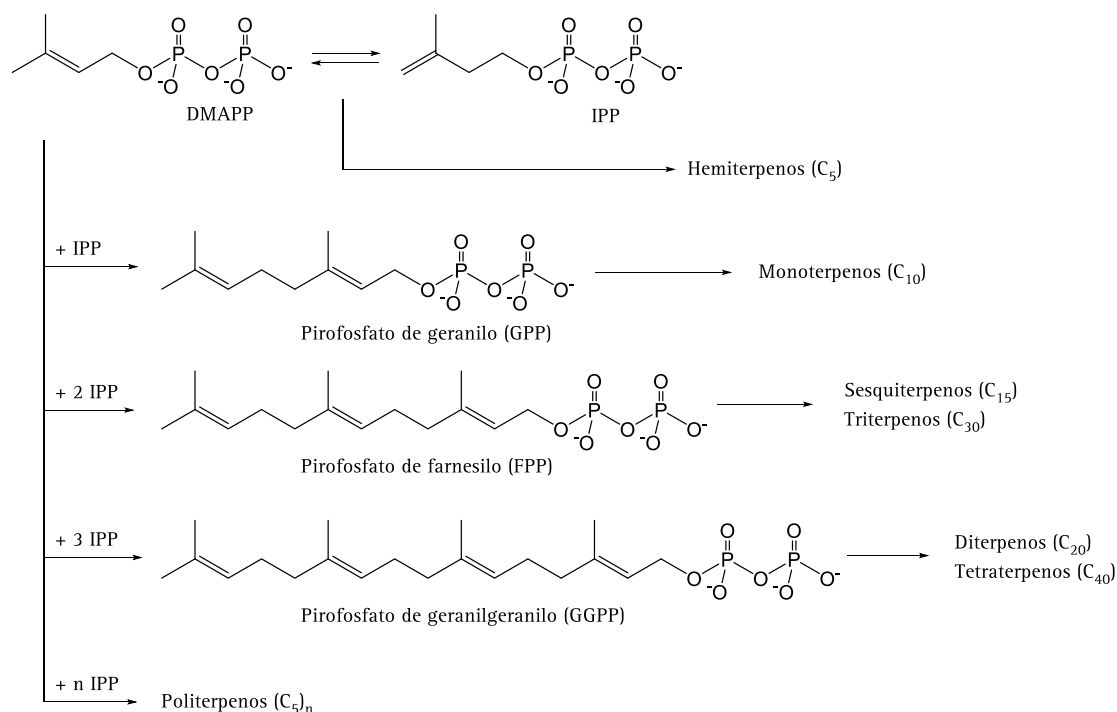


**Esquema 1.1.** Biosíntesis de IPP. Ruta del mevalonato (negro) y ruta del metileritritol fosfato (azul)

**Vía del Mevalonato.**<sup>13</sup> Esta ruta de síntesis la llevan a cabo organismos superiores como animales, plantas y hongos, así como algunas clases de bacterias.

Ocurre en el citosol, donde se producen sesquiterpenos, triterpenos y politerpenos. La acetil-coenzima A o ácido acético activado, es el precursor en esta vía. Siguiendo un mecanismo similar al de la condensación de Claisen, dos unidades de acetil-CoA se unen para formar acetoacetil-CoA. Una posterior reacción de condensación aldólica con otra molécula de acetil-CoA da lugar a 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Una reducción enzimática por parte de NADPH genera mevalonato que, por acción de ATP y pérdida de una molécula de  $\text{CO}_2$ , se transforma en IPP.

**Vía del metileritrol fosfato (MEP/DOXP).<sup>14</sup>** Tiene lugar en los plástidos, donde se producen monoterpenos, diterpenos y tetraterpenos. Además de las plantas, también algas y ciertas bacterias como *E. coli* pueden llevar a cabo esta síntesis. Esta ruta metabólica comienza con la condensación de una molécula de piruvato con D-gliceraldehído 3-fosfato (G3P), para generar 1-desoxi-D-xilulosa-5-fosfato (DOXP). Éste se reordena y es reducido para dar lugar a 2-C-metileritritol 4-fosfato (MEP), que es finalmente transformado en IPP.

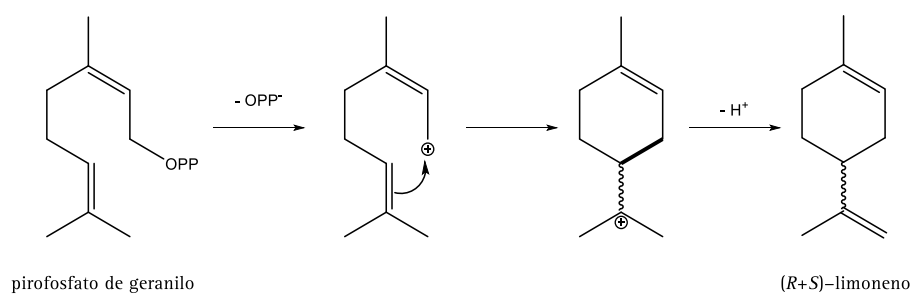


**Esquema 1.2.** Biosíntesis de terpenos de estructura lineal



Una vez sintetizado el pirofosfato de isopentenilo (IPP), éste se isomeriza a  $\gamma,\gamma$ -dimetilalilo (DMAPP). El acoplamiento de ambos bajo control enzimático da lugar a pirofosfato de geranilo (GPP), precursor de todos los monoterpenoides. La adición sucesiva de más moléculas de isopentenil pirofosfato genera terpenos de mayor peso molecular (Esquema 1.2).<sup>15</sup>

A partir de estos terpenos lineales pueden tener lugar reacciones de ciclación para generar otros terpenos. Se cree que dichas ciclaciones tienen lugar a través de intermedios carbocatiónicos, aunque no ha podido ser demostrado que ocurra así en todos los casos.<sup>16</sup> En el caso sencillo de los monoterpenos monocíclicos, como el limoneno, es conocido que el catión alílico resultante de la pérdida del grupo pirofosfato del pirofosfato de geranilo sufre una ciclación, dando como resultado limoneno (Esquema 1.3). A partir de este catión diferentes procesos de reorganización originan los distintos esqueletos carbonados más comunes que se pueden encontrar en la familia de los monoterpenos.<sup>17</sup> Un proceso similar ocurre a partir del pirofosfato de farnesilo, para dar lugar a sesquiterpenos mono- y bicíclicos.<sup>18</sup>



**Esquema 1.3.** Síntesis de un monoterpeno cíclico

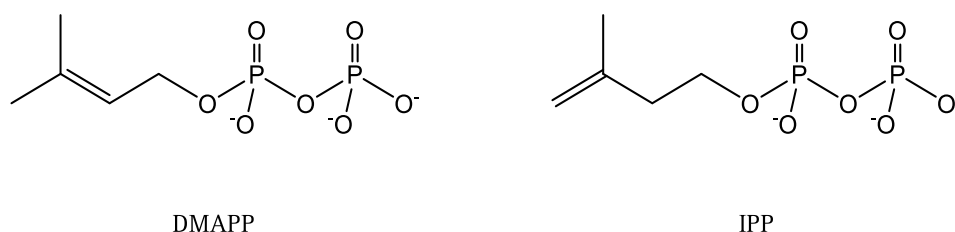
### 1.2.2. Clasificación de los terpenos

La familia de los terpenos posee una de las más amplias diversidades estructurales encontradas en compuestos de origen natural, y su clasificación se hace de acuerdo con el número de unidades de isopreno que conforman la molécula. Los primeros terpenos y terpenoides en ser ampliamente estudiados fueron los que

presentan dos unidades de isopreno en su estructura, por este motivo la clasificación se construyó en base a ellos. Así, cuando hablamos de monoterpenos, nos referimos a compuestos constituidos por dos unidades de isopreno ( $C_{10}$ ) y no una ( $C_5$ ) como sugiere el prefijo empleado.

### Hemiterpenos, $C_5$

El más conocido y estudiado es el propio isopreno, un producto volátil que es emitido por algunas plantas desde tejidos fotosintéticamente activos. Es el único hemiterpeno existente, si bien se conocen alrededor de 50 hemiterpenoides, entre ellos los isómeros pirofosfato de  $\gamma,\gamma$ -dimetilalilo (DMAPP) y pirofosfato de isopentenilo (IPP), los cuales son los precursores biológicos de los terpenos (Figura 1.3).<sup>15</sup>

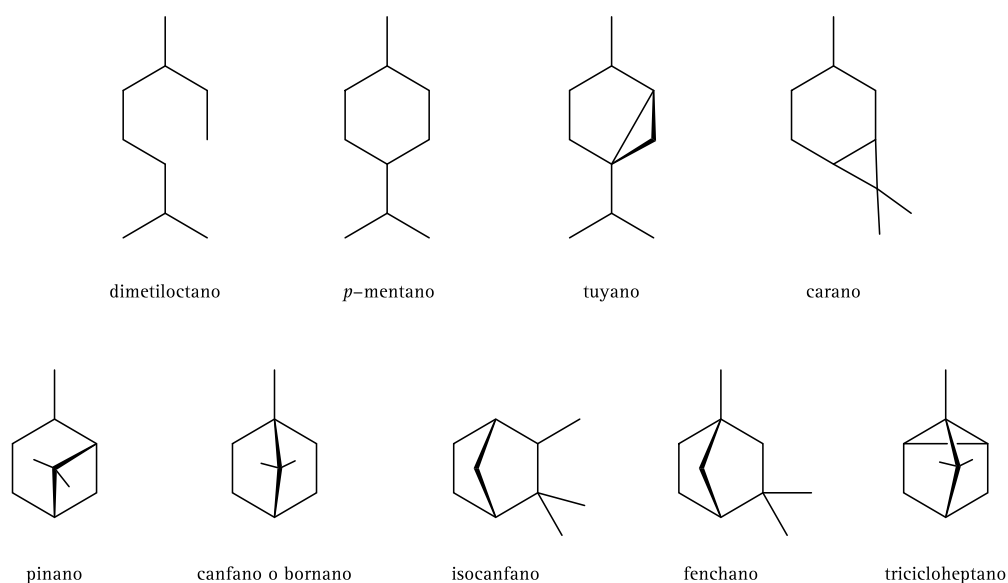


**Figura 1.3.** Unidades constitutivas de los terpenos

### Monoterpenos, $C_{10}$

Los monoterpenos están constituidos por dos unidades de isopreno en su estructura, y son los más estudiados y conocidos; por ello, cuando se habla de terpenos generalmente nos referimos a éstos. Pueden ser acíclicos, mono-, bi- y tricíclicos, y las estructuras de todos ellos están basadas en un número reducido de esqueletos carbonados, recogidos en la figura 1.4.<sup>17</sup> Son los componentes primarios de los aceites esenciales y se encuentran en flores, árboles, frutos, hierbas, especias, semillas y en ciertos extractos de origen animal. El nombre común de muchos de ellos pone de manifiesto la planta de la cual proceden, y son los causantes de su aroma característico. Algunos monoterpenos comunes son el limoneno (cítricos), careno (romero), geraniol (geranio), timol (tomillo) mirceno (lúpulo), mentol (menta), o pineno (pino). Se aíslan

por destilación o extracción y son ampliamente empleados en la industria cosmética y de las fragancias, la alimentaria y la farmacéutica.



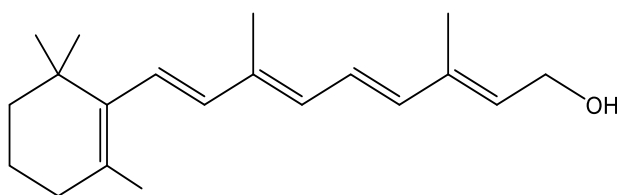
**Figura 1.4.** Esqueletos carbonados encontrados en monoterpenos

### Sesquiterpenos, $C_{15}$

Son los terpenos formados por tres unidades de isopreno. Pueden encontrarse también en los aceites esenciales y son responsables del sabor de manzanas, peras y otras frutas. Además, actúan como fitoalexinas, antibióticos producidos por las plantas en respuesta a un ataque microbiano, y como agentes disuasorios ante depredadores herbívoros.

### Diterpenos, $C_{20}$

Son terpenos compuestos por cuatro unidades de isopreno. Se encuentran en plantas superiores, hongos, insectos y organismos marinos. Algunos de los más representativo son el fitol (cadena hidrofóbica de la clorofila), o el retinol (vitamina A) (Figura 1.5). Todos ellos se generar a partir de pirofosfato de geranilgeranilo (GGPP) y presentan propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias.



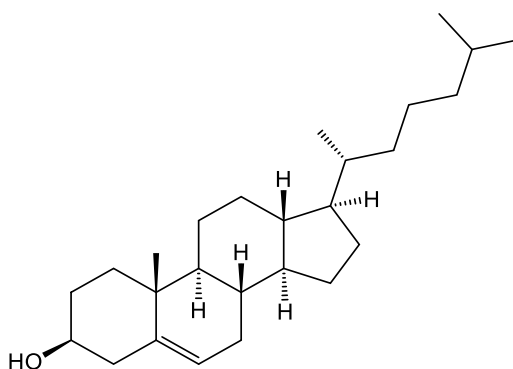
**Figura 1.5.** Vitamina A

### Sesterterpenos, $C_{25}$

Es la clase de terpenos más recientemente descubierta, y presentan cinco unidades de isopreno en su estructura. Se trata de lípidos que inicialmente fueron encontrados en insectos y hongos. Se han podido aislar también a partir de líquenes, plantas superiores y organismos marinos como las esponjas. Presentan propiedades antiinflamatorias, citotóxicas, anticancerígenas o antimicrobianas.

### Triterpenos, $C_{30}$

Los terpenos que contienen seis unidades de isopreno se generan por un acoplamiento cabeza-cabeza de dos unidades  $C_{15}$ , cada una de las cuales está constituida a su vez por acoplamientos cabeza-cola. Los esteroides pertenecen a esta familia de terpenos, siendo el colesterol una de las moléculas más importantes de esta clase (Figura 1.6).

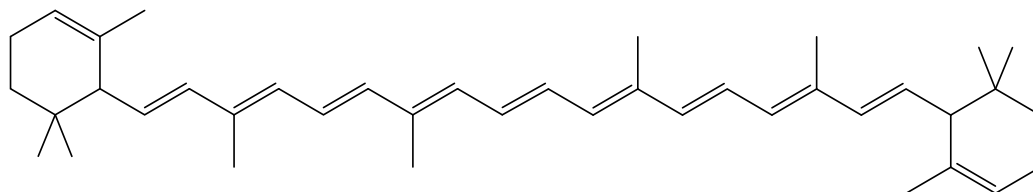


**Figura 1.6.** Colesterol

### Tetraterpenos o Carotenos, $C_{40}$

Los terpenos con ocho unidades de isopreno comprenden un grupo de pigmentos naturales que contienen largos sistemas de dobles enlace conjugados,

responsables de su coloración. Su estructura está formada por una unión cola-cola de dos unidades  $C_{20}$ . Un ejemplo representativo es el  $\beta$ -caroteno, pigmento encontrado en la zanahoria (Figura 1.7).



**Figura 1.7.**  $\beta$ -caroteno

### Politerpenos, $(C_5)_n$

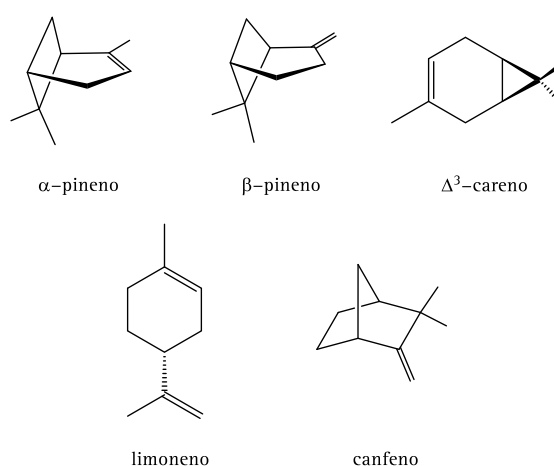
Son los terpenos formados por más de ocho unidades de isopreno. Incluyen poliprenoles de larga cadena implicados en la cadena de transporte de electrones como la plastoquinona, que participa en las reacciones en fase luminosa de la fotosíntesis o la ubiquinona (coenzima  $Q_{10}$ ), que participa en la respiración celular aeróbica; y grandes polímeros como el caucho (*cis*-poliisopreno) y la gutapercha (*trans*-poliisopreno).

### *1.2.3. Extracción de terpenos a partir de sus fuentes naturales*

Una de las principales fuentes de terpenos es la resina del pino. La fracción más volátil de la resina, obtenida por destilación con arrastre de vapor, se denomina trementina o *turpentine* en inglés, término del cual deriva la palabra terpeno. Este vocablo originalmente designaba a los compuestos hallados en dicho aceite y se emplea actualmente para denominar cualquier hidrocarburo terpenoide insaturado.

La trementina es utilizada comúnmente como disolvente de pinturas y en la fabricación de productos aromáticos, de compuestos con actividad farmacéutica y de intermedios quirales. Se trata de un material de partida abundante y barato que mediante transformaciones químicas sencillas, permite obtener numerosos productos de alto valor comercial.<sup>19</sup> Contiene mayoritariamente  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno y  $\Delta^3$ -careno,

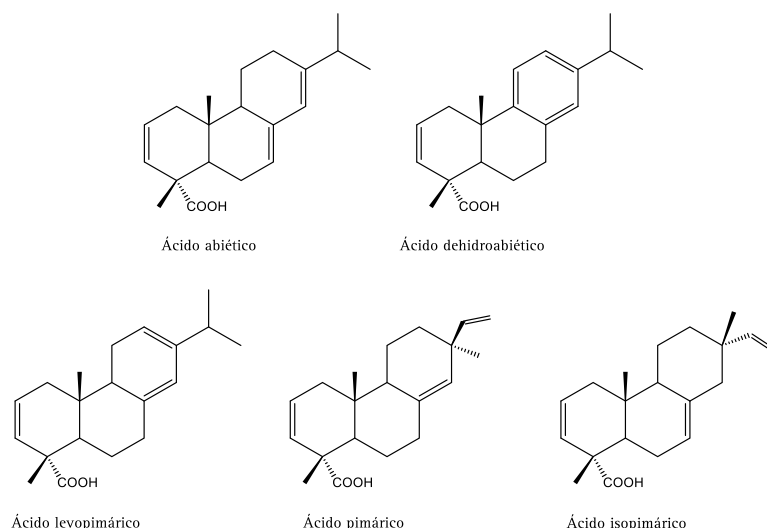
aunque su composición depende de la especie de conífera de la que se extraiga, de la edad del árbol, la ubicación geográfica y el método para aislarla (Figura 1.8). Además, debido a la presencia de insaturaciones en la estructura de estos terpenos, pueden ser polimerizados, generalmente por vía catiónica, para dar lugar a biopolímeros; aunque el desarrollo de estos materiales poliméricos es todavía un campo de estudio por explorar.<sup>20</sup>



**Figura 1.8.** Principales monoterpenos presentes en la trementina

La fracción no volátil de la resina es conocida como colofonia, y está compuesta por ácidos carboxílicos enlazados a estructuras hidrofenantreno, que presentan ciclos alifáticos y aromáticos; siendo el constituyente principal el ácido abiético, de fórmula  $C_{20}H_{30}O_2$  (Figura 1.9).<sup>20</sup>

La acidez y rigidez de las moléculas integrantes de la colofonia las convierte en la materia prima idónea para la síntesis de sales, ésteres y anhídridos, que son empleados en la fabricación de adhesivos, tintas de impresión, fundentes, recubrimientos de superficies y aislantes. También pueden ser polimerizados para dar lugar a polímeros termoestables o termoplásticos, ya que presentan elevadas temperaturas de transición vítrea debido a la existencia de anillos fusionados voluminosos en su estructura.



**Figura 1.9.** Componentes representativos de la colofonia

### 1.2.4. Aplicaciones de los terpenos

Aunque a lo largo de este capítulo se han mencionado algunas de las aplicaciones de los terpenos en diferentes campos, a continuación nos vamos a centrar en las dos grandes aplicaciones que presentan estas moléculas en el área de la investigación química.

#### ***Terpenoides como ligandos quirales***

Los terpenos poseen varias características que los hacen muy atractivos como candidatos a precursores de ligandos quirales. De hecho, en bibliografía se describen una variedad de nuevos ligandos empleando como producto de partida diferentes terpenos,<sup>21</sup> y algunos ejemplos donde estas moléculas se encuentran coordinadas a diversos centros metálicos, tanto a metales de transición<sup>21b, 21d, 21e, 22</sup> como a metales de los grupos principales.<sup>23</sup>

Las propiedades que los hacen sumamente interesantes como precursores de ligando son las siguientes:

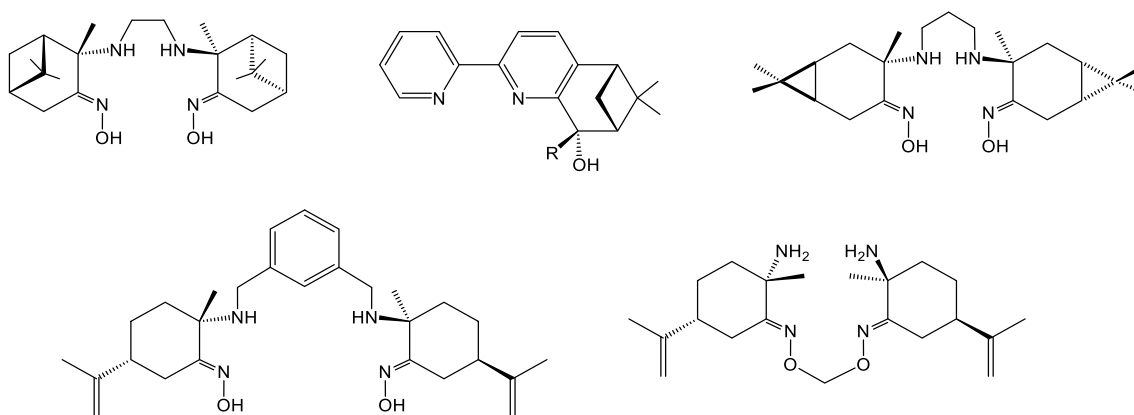
1. La presencia de varios centros estereogénicos en su estructura, y su disponibilidad como materiales entioméricamente puros en la naturaleza, los convierte

en una materia prima quiral accesible, renovable y económica. Su unión a metales puede conducir a complejos quirales, lo cual potencialmente puede influir en su reactividad.

2. La existencia de dobles enlaces en su estructura permite una fácil funcionalización, posibilitando así la generación de un elevado número de nuevos productos. Estas moléculas son capaces de sufrir reacciones de hidrogenación, oxidación, condensación, isomerización, etc., dando lugar a un sinnúmero de nuevos derivados de alto valor añadido.<sup>8a</sup> La introducción de heteroátomos en su esqueleto facilita su coordinación a centros metálicos y posibilita la generación de ligandos polidentados que se coordinan de forma quelato al centro metálico, permitiendo obtener complejos con una gran estabilidad, lo cual resulta de vital importancia.

3. Las reacciones que experimentan los terpenos son estereoespecíficas, es decir, conducen a la formación de un único diastereoisómero. Esto se debe a que la disposición estructural de estas moléculas orienta específicamente el ataque de los distintos reactivos por sólo una de sus caras.

Los monoterpenos han sido los terpenos más empleados hasta el momento como precursores de ligandos quirales, particularmente  $\alpha$ -pineno, limoneno y  $\Delta^3$ -careno, usualmente modificados con grupos amina y oxima (Figura 1.10).



**Figura 1.10.** Ejemplos de ligandos con monoterpenos en su estructura

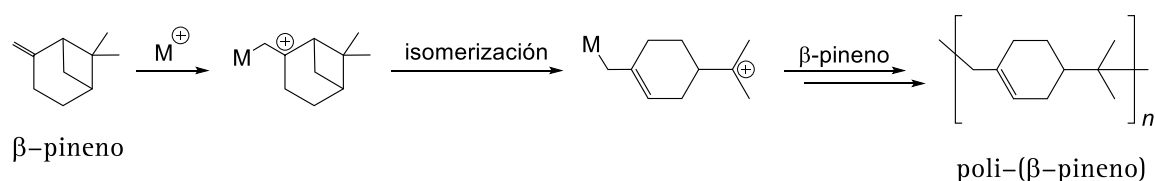


## Terpenoides como monómeros

Otra de las metas que busca la Química Verde es el desarrollo de nuevos polímeros biodegradables, que puedan reemplazar a los plásticos derivados del petróleo que dominan la industria actualmente.<sup>24</sup>

Tal y como se ha indicado con anterioridad, algunos monoterpenos pueden ser polimerizados, dando lugar a biopolímeros procedentes de fuentes renovables.<sup>25</sup> Aunque ésta es un área de interés que aún no está muy desarrollada, en los últimos años el interés por la misma se ha incrementado, tanto a nivel académico como industrial. Los monómeros que más a fondo han sido estudiados hasta el momento son  $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno, siendo este último el más sencillo de polimerizar, debido a la presencia del doble enlace exocíclico. Otros monómeros que se han logrado polimerizar son limoneno, mirceno, mentol o carvona.<sup>20</sup>

Generalmente son polimerizados por vía catiónica empleando como iniciadores distintos ácidos de Lewis como  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$  (Esquema 1.4),<sup>26</sup> aunque también se han logrado polimerizar mediante mecanismos radicalarios.<sup>25c</sup> Otra estrategia para generar polímeros es transformar los terpenos en sus correspondientes epóxidos o lactonas y polimerizarlos por apertura de anillo (ROP). Además, ha sido posible preparar copolímeros de terpenos y otros monómeros, como el estireno.



**Esquema 1.4.** Polimerización por vía catiónica de  $\beta$ -pineno

Por último, los ácidos abiéticos y pimáricos presentes en la colofonia también han sido empleados como monómeros. Pueden polimerizarse mediante un mecanismo por etapas o bien por vía radicalaria. Su copolimerización con dioles, diácidos o diaminas da lugar a poliésteres o poliamidas.<sup>20, 25c, 27</sup>

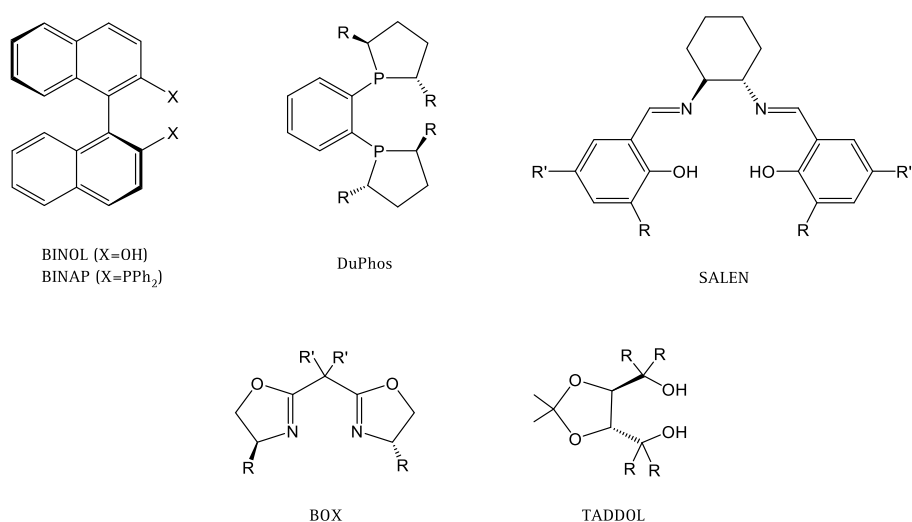
### 1.3. Complejos Organometálicos como Catalizadores

La catálisis es uno de los aspectos fundamentales de la Química Organometálica, ya que la inmensa mayoría de productos de interés industrial requieren la presencia de un catalizador, al menos en uno de los pasos de síntesis, permitiendo así su obtención de manera más eficiente. El uso de catalizadores es uno de los pilares de la Química Verde (9<sup>o</sup> Principio),<sup>28</sup> cuyo objetivo es el diseño de materiales que mejoren la economía atómica (2<sup>o</sup> Principio), reduzcan la generación de residuos (1<sup>er</sup> Principio), eliminen el uso de sustancias peligrosas (3<sup>er</sup> Principio), requieran menor gasto energético (6<sup>o</sup> Principio), y mejoren la selectividad del proceso. Además, en el caso de la catálisis heterogénea se facilita el proceso de separación, evitando el uso de otros agentes externos (5<sup>o</sup> Principio). Así pues, es incuestionable que la catálisis es la herramienta óptima para alcanzar las necesidades de la sociedad actual sin poner en riesgo la salud ni el medioambiente.

A pesar de que la catálisis ha logrado mejorar las vías de síntesis para un gran número de productos de alto valor añadido, la síntesis enantioselectiva de moléculas quirales sigue siendo uno de los grandes retos para la investigación química. A menudo los compuestos quirales presentan actividad farmacológica y/o biológica, sin embargo, generalmente sólo uno de los enantiómeros exhibe dichas propiedades, mientras que el otro es frecuentemente inactivo, o incluso en ciertos casos puede resultar tóxico. Es por esto que conseguir selectivamente el enantiómero deseado es uno de los desafíos que mayor atención recibe en la actualidad.<sup>29</sup>

Para lograr este objetivo pueden emplearse varias estrategias. Una de las más eficientes es la síntesis asimétrica, es decir, el uso de catalizadores quirales que potencialmente induzcan enantioselectividad en el proceso.<sup>29c, 30</sup> La quiralidad en un complejo organometálico puede producirse fundamentalmente de dos formas: por la presencia de ligandos quirales, que transfieren esa quiralidad al complejo al coordinarse, o cuando el propio átomo metálico es un centro estereogénico.<sup>31</sup>

El diseño de ligandos con centros estereogénicos bien definidos en su estructura es una de las estrategias más empleadas para obtener complejos quirales, ya que permite un elevado control en su síntesis, y en muchos de los casos la coordinación al centro metálico es estereoselectiva. Los ligandos situados en la esfera de coordinación son capaces de orientar el ataque de diferentes sustratos, y gracias a ello han resultado ser extremadamente útiles en un gran número de aplicaciones catalíticas. Algunos ligandos quirales ampliamente utilizados en la bibliografía son los tipo SALEN, BINAP o BOX (Figura 1.11).<sup>32</sup>



**Figura 1.11.** Ejemplos de ligandos quirales con simetría C<sub>2</sub>

En cuanto a los complejos organometálicos quirales con un átomo metálico estereogénico, éstos son principalmente de dos tipos: complejos con cuatro ligandos diferentes y complejos en los que ligandos lineales polidentados se coordinan al metal. No obstante, se pueden mencionar otros modos de transformar al centro metálico en un centro estereogénico como son la generación de quiralidad planar o quiralidad axial en el metal. A continuación se comentará cada una de ellas.

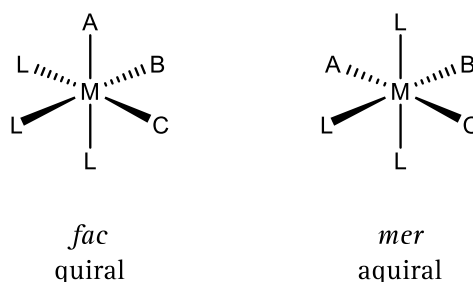
### **Complejos con cuatro ligandos diferentes**

La mayor parte de complejos organometálicos con un centro metálico estereogénico son consecuencia de la presencia de al menos cuatro ligandos diferentes.

Los tipos de geometría en los que esta situación resulta más relevante son la tetraédrica y la octaédrica. En los complejos tetraédricos con cuatro ligandos diferentes la situación es análoga a la de los carbonos estereogénicos en moléculas orgánicas quirales; el origen de la quiralidad es el mismo y se designan con los mismos signos de quiralidad, *R/S*. Sin embargo, estos complejos suelen ser configuracionalmente poco estables por lo que no son muy útiles como catalizadores enantioselectivos, ya que muchos de ellos pueden sufrir procesos de racemización o epimerización con el tiempo.<sup>31a</sup>

Los complejos octaédricos son configuracionalmente algo más estables que los tetraédricos, aunque también pueden racemizar. Cuando presentan seis ligandos diferentes pueden llegar a tener un elevado número de isómeros, hasta 15 pares de enantiómeros. Éstos también pueden ser quirales si presentan al menos tres tipos distintos de ligandos monodentados,  $[MA_2B_2C_2]$ , siempre que los ligandos iguales se coloquen en posiciones relativas *cis*.

En el caso de complejos octaédricos con cuatro ligandos monodentados diferentes del tipo  $[ML_3ABC]$  son quirales cuando exhiben una disposición *fac*, mientras que el isómero *mer* es aquiral (Figura 1.12). En general, complejos octaédricos con ligandos iguales en *trans* no son quirales en el metal.

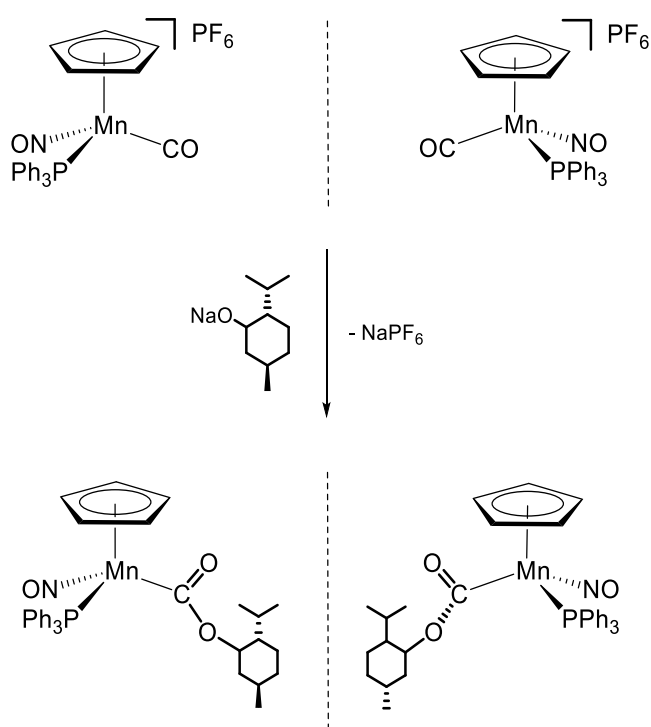


**Figura 1.12.** Complejos octaédricos con cuatro ligandos diferentes

Un caso particular de complejos octaédricos son los que tienen como ligando un anillo aromático (que ocupa tres posiciones de coordinación), generalmente

ciclopentadienilo o un areno (complejos con geometría *half-sandwich* o *taburete de piano*), aunque también se pueden ver como complejos tetraédricos si se considera que el ligando aromático ocupa una única posición de coordinación.

Considerando una geometría octaédrica, el ligando aromático ocupa una de las caras del octaedro, y por lo tanto adopta una disposición *fac*. Si los tres ligandos restantes son diferentes o bien si uno de ellos es un ligando quelato no simétrico, serán complejos estereogénicos en el metal. Estos complejos presentan ciertas ventajas a la hora de emplearlos como catalizadores, ya que son mucho más estables y además se restringe el número de posibles isómeros frente a los existentes para un complejo octaédrico con seis ligandos monodentados.



**Esquema 1.5.** Primer complejo organometálico quiral

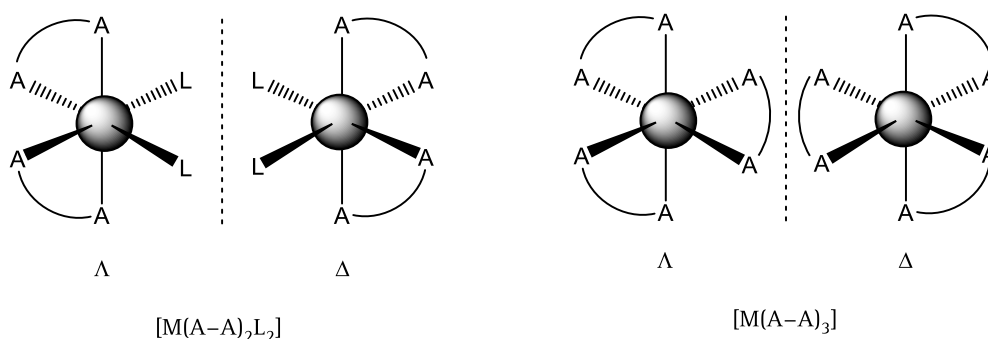
El primer complejo organometálico *half-sandwich* con cuatro sustituyentes diferentes,  $(R/S)-[\text{CpMn}(\text{CO})(\text{NO})(\text{PPh}_3)]\text{PF}_6$ , fue sintetizado y resuelto por Brunner y colaboradores en 1969. Con el objetivo de aislar cada uno de los enantiómeros, éstos se convirtieron en el correspondiente par de diastereoisómeros por reacción con

mentolato de sodio enantioméricamente puro (Esquema 1.5). Los diastereoisómeros generados se pudieron separar atendiendo a su diferente solubilidad, y se transformaron finalmente en los enantiómeros iniciales por reacción con HCl y eliminación de mentol.<sup>33</sup>

### ***Complejos con un ligando lineal polidentado (Quiralidad helicoidal)***

En complejos octaédricos también se puede inducir quiralidad cuando se coordinan al metal ligandos lineales polidentados aquirales; ya sea un ligando tetradentado, o bien dos o tres ligandos bidentados iguales, generando la denominada quiralidad helicoidal.

Los complejos con un ligando tetradentado,  $[M(A-A-A-A)L_2]$  o con dos ligandos bidentados,  $[M(A-A)_2L_2]$ , son quirales cuando éstos se coordinan en disposición *cis*, mientras que son aquirales si lo hacen en disposición *trans*, a menos que los dos ligandos monodentados (L) sean diferentes. Los complejos con tres ligandos bidentados,  $[M(A-A)_3]$ , son siempre quirales puesto que en este caso sólo existe el isómero *cis*. En la configuración *cis* la disposición de los ligandos es helicoidal lo que hace que las moléculas sean quirales y el centro metálico sea un centro estereogénico. Los dos enantiómeros se designan con las letras griegas  $\Delta$  y  $\Lambda$ , en función de la orientación de la hélice definida por los ligandos quelato, que puede ser dextrógira (gira en sentido del reloj) o levógira (en sentido opuesto) (Figura 1.13).



**Figura 1.13.** Enantiómeros  $\Lambda$  y  $\Delta$  de quiralidad helicoidal

Werner fue el primero en describir la enantioisomería en complejos octaédricos, en 1899.<sup>34</sup> Más tarde, en 1911, consiguió por primera vez la resolución de un complejo octaédrico quiral que presentaba dos ligandos bidentados,  $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{en})_2(\text{NH}_3)\text{X}]\text{X}_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}; \text{Br}$ ).<sup>35</sup> El desarrollo de este trabajo le permitió obtener el Premio Nobel de Química en 1913.

### *Quiralidad planar*

Otro tipo de quiralidad que se conoce en complejos organometálicos es la denominada quiralidad planar. Ésta se origina cuando un ligando proquiral, generalmente un anillo plano disustituído en posiciones *orto* o *meta* (areno o ciclopentadienilo), se une un centro metálico. La coordinación del metal por cada una de las caras del anillo (denominadas caras enantiotópicas), conduce a la generación de dos enantiómeros (Figura 1.14).<sup>36</sup>

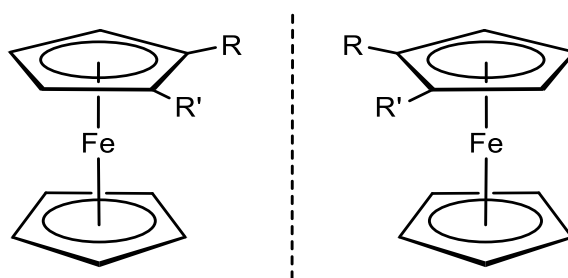
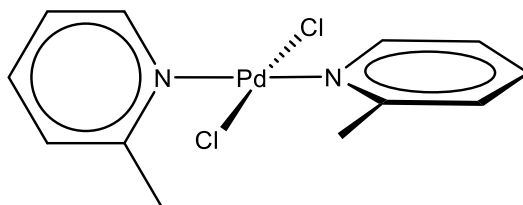


Figura 1.14. Quiralidad planar

### *Quiralidad axial*

Algunas moléculas, como ciertos alenos, espiranos o derivados bifenilo, que no poseen centros estereogénicos, presentan quiralidad a lo largo de un eje. La rotación impedida a lo largo de dicho eje genera conformaciones que son quirales. La coordinación de estas moléculas a un centro metálico o la presencia de otros ligandos en la esfera de coordinación es capaz de fijar o capturar la conformación quiral del ligando.<sup>37</sup>

En complejos plano cuadrados, cuando ligandos aquirales se coordinan con una determinada conformación que se sitúa fuera del plano y que tiene la rotación restringida a lo largo del eje M-L, pueden generar quiralidad axial en el centro metálico (Figura 1.15).<sup>38</sup>



**Figura 1.15.** Quiralidad axial

El trabajo aquí presentado pretende ampliar el número de complejos quirales, generando nuevos precursores de ligando quirales basados en terpenos, que transfieran su quiralidad a un centro metálico por medio de su coordinación, si bien es cierto que la disposición espacial de los diferentes ligandos en torno al átomo metálico también puede contribuir a la generación de un centro estereogénico en el metal.

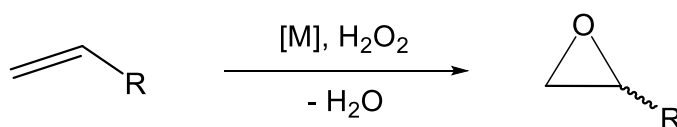
### *1.3.1. Catalizadores de titanio*

Los complejos de metales del grupo 4 han demostrado ser catalizadores muy activos en un gran número de procesos de interés industrial, como la polimerización de olefinas y ésteres cíclicos, la hidrogenación y procesos de oxidación catalítica tales como la epoxidación y la sulfoxidación.<sup>39</sup> Entre éstos cabe destacar a los catalizadores que presentan titanio como centro metálico, ya que es uno de los metales más baratos, debido a su gran abundancia en la corteza terrestre; y tanto él como sus productos de hidrólisis son no tóxicos y benignos con el medio ambiente, lo cual ha permitido emplearlo en un elevado número de aplicaciones médicas. Además, se han descrito una amplia gama de complejos de titanio que participan en numerosos procesos enantioselectivos, siendo el quinto metal más empleado en síntesis asimétrica.<sup>40</sup>



Los procesos de oxidación catalítica se encuentran entre los más frecuentemente catalizados por complejos de titanio, particularmente la epoxidación y la sulfoxidación. En éstos es de gran importancia el uso de catalizadores enantio-, regio- y/o quimioselectivos, ya que la oxidación de los sustratos puede conducir a la formación de una gran variedad de productos. Otro aspecto a considerar es la naturaleza del oxidante primario empleado, siendo preferibles aquellos oxidantes que sean benignos con el medioambiente. En este sentido, en los últimos años se están dedicando esfuerzos significativos al desarrollo de catalizadores que sean activos empleando peróxido de hidrógeno como oxidante, ya que el único subproducto generado durante el proceso de oxidación es agua,<sup>41-42</sup> frente al uso de otros oxidantes orgánicos como el *terc*-butilhidroperóxido. El oxidante ideal sería el oxígeno molecular, ya que, en este caso, la totalidad de reactivos se incorporarían al producto final, logrando la máxima economía atómica y evitando la generación de subproductos. Aunque son pocos los catalizadores que han alcanzado este reto hasta la fecha, existen algunos ejemplos en la bibliografía, fundamentalmente con complejos de metales de los últimos grupos de transición.<sup>43</sup>

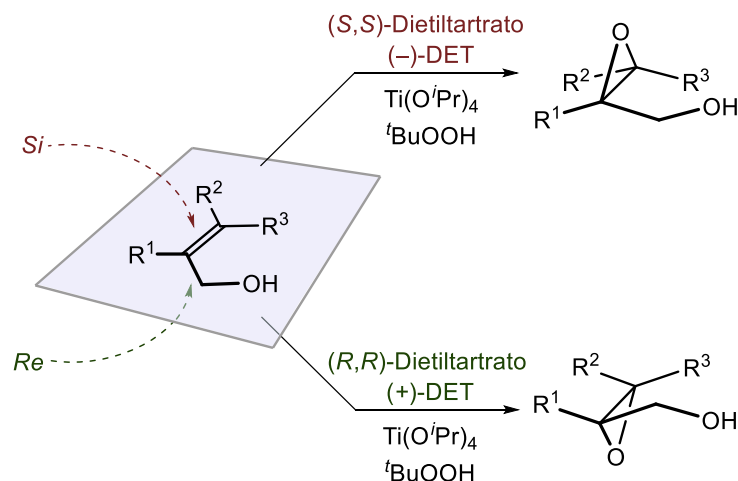
La epoxidación consiste en la transformación de una olefina en el epóxido correspondiente (Esquema 1.6). Los epóxidos son compuestos de gran relevancia industrial, que pueden ser precursores de compuestos con actividad óptica y además pueden ser polimerizados por apertura de anillo (ROP) para dar lugar a materiales que son frecuentemente biodegradables.



**Esquema 1.6.** Epoxidación de olefinas

El primer ejemplo de epoxidación enantioselectiva de alcoholes alílicos fue descrito por Sharpless en 1980 empleando un catalizador de titanio(IV), generado

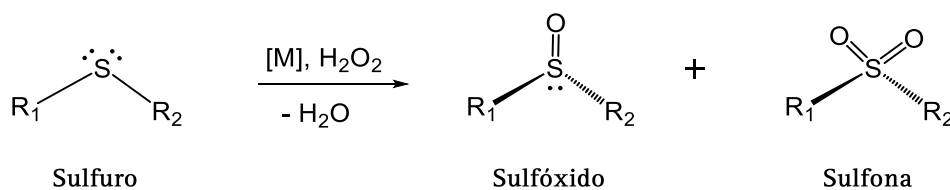
mediante la reacción entre  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  y un ligando quiral, como se muestra en la figura 1.16.<sup>44</sup>



**Figura 1.16.** Epoxidación de Sharpless

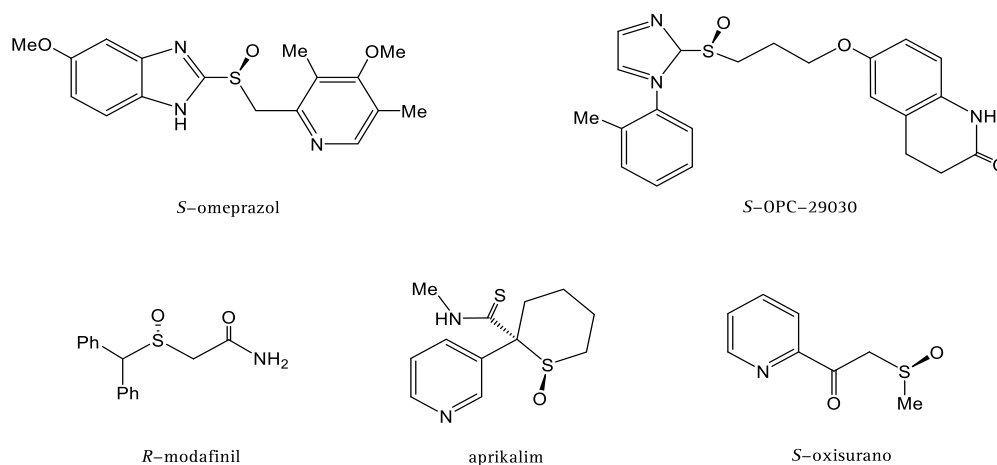
En 2001 fue galardonado con el Premio Nobel de Química junto a Knowles y Noyori, por los estudios de catálisis asimétrica en procesos de oxidación e hidrogenación, respectivamente. Dada la notable importancia de estos derivados orgánicos, el desarrollo de nuevos catalizadores enantioselectivos ha sido uno de los grandes focos de atención de la Química en los últimos años, lográndose el diseño de un elevado número de complejos organometálicos capaces de llevar a cabo esta tarea de forma eficiente.<sup>39b, 42b, 42f, 42h, 45</sup>

La sulfoxidación consiste en la oxidación de un sulfuro orgánico ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{S}$ ) para dar lugar al correspondiente sulfóxido ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{SO}$ ), cuando el átomo de azufre se oxida en dos unidades; o la sulfona ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{SO}_2$ ), cuando lo hace en cuatro (Esquema 1.7).



**Esquema 1.7.** Sulfoxidación de sulfuros

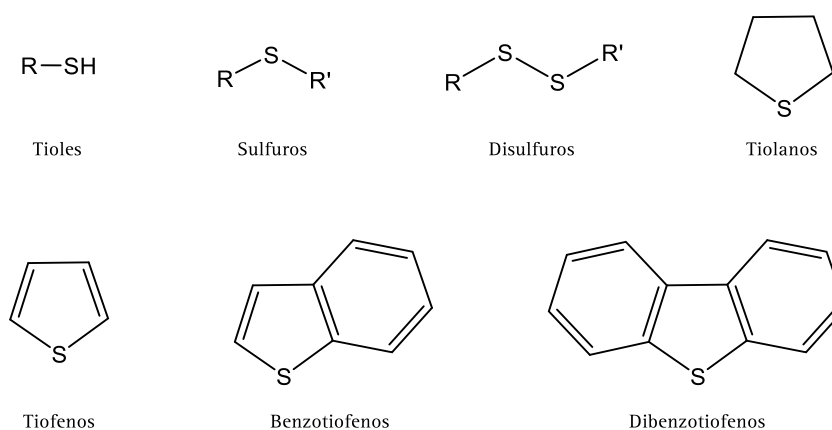
Se trata también de un proceso muy relevante a nivel industrial, ya que los sulfóxidos quirales son precursores de moléculas con actividad biológica y farmacológica (Figura 1.17),<sup>46</sup> y pueden emplearse como auxiliares en síntesis asimétrica,<sup>47</sup> o como ligandos en catálisis asimétrica.<sup>48</sup>



**Figura 1.17.** Algunos sulfóxidos con actividad farmacológica

Por ello es fundamental el desarrollo de catalizadores enantio- y quimioselectivos en este proceso.<sup>42e, 49</sup> En este sentido, ya en 1984, una modificación del catalizador de Sharpless para sulfuros fue descrita por Pitchen, logrando la sulfoxidación enantioselectiva de sulfuros proquirales.<sup>50</sup> Para preparar este nuevo catalizador además de emplear dietiltartrato junto a  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ , la reacción se lleva a cabo en presencia de un equivalente de agua, obteniendo elevados excesos enantioméricos en la sulfoxidación de una amplia gama de sustratos.

Por otro lado, otro proceso fundamental a nivel medioambiental relacionado con la sulfoxidación es la desulfuración de combustibles diésel. Los carburantes contienen en su composición derivados sulfurados (Figura 1.18), que causan daño a los motores, haciendo que el combustible sea menos eficiente. Además, la combustión de dichos compuestos genera óxidos de azufre que son emitidos a la atmósfera y son uno de los principales causantes de la lluvia ácida. Por este motivo es imprescindible su eliminación del crudo.



**Figura 1.18.** Algunos de los compuestos sulfurados presentes en el crudo

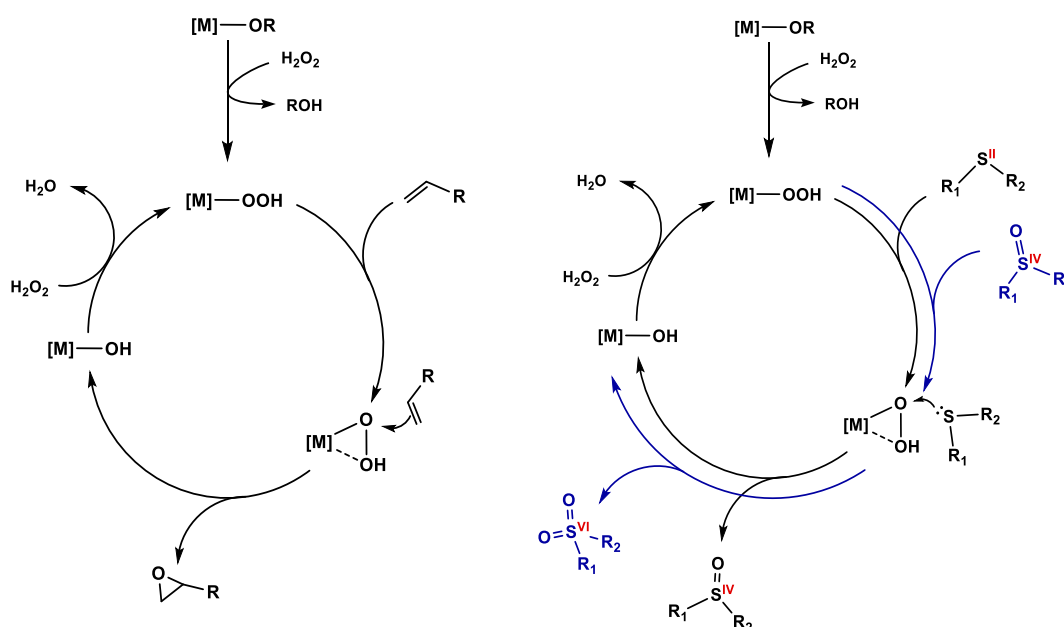
En la industria, el procedimiento más empleado actualmente para eliminar los compuestos sulfurados del crudo es la hidrodesulfuración (HDS). Consiste en la hidrogenólisis de los sulfuros, que conlleva su transformación en alcanos y sulfuro de hidrógeno (Esquema 1.8). Sin embargo, este proceso presenta algunas desventajas, ya que requiere temperaturas (hasta 400 °C) y presiones muy elevadas (hasta 150 atm), es eficiente con sulfuros alifáticos, pero no aromáticos, y el uso de hidrógeno molecular supone un alto coste económico, además de entrañar un gran peligro debido a su elevada inflamabilidad, por lo que es conveniente evitar su uso.



**Esquema 1.8.** Proceso de hidrodesulfuración

Por este motivo uno de los objetivos de la industria es reemplazar este proceso por otros más benignos como la desulfuración oxidativa (ODS) o sulfoxidación. Mediante este procedimiento los compuestos sulfurados se oxidan para generar productos de mayor polaridad (sulfóxidos o sulfonas), que son fácilmente separados del crudo por extracción en fase líquida con disolventes polares. Esta estrategia emplea condiciones más suaves (baja temperatura y presión atmosférica), es efectiva con sulfuros aromáticos, y el coste económico es más reducido.<sup>51</sup>

Ambos procesos de oxidación mencionados, epoxidación y sulfoxidación, presentan un ciclo catalítico similar. El precatalizador, generalmente un complejo con enlaces metal–alcoxo, por reacción con el oxidante genera la especie activa, un hidroperóxido metálico. Éste sufre el ataque nucleófilo del sustrato (olefina o sulfuro), permitiendo la transferencia del átomo de oxígeno más electrófilo del peróxido hacia el sustrato. A continuación se libera el producto de oxidación (epóxido o sulfóxido), formando una especie metal–hidroxo; que por reacción con otra molécula de oxidante regenera la especie activa. En el caso de la sulfoxidación, el sulfóxido formado puede entrar a su vez al ciclo catalítico actuando como sustrato, y sufrir una segunda oxidación para dar lugar a la sulfona correspondiente (Esquema 1.9).



**Esquema 1.9.** Ciclos catalíticos de epoxidación y sulfoxidación

De acuerdo con los puntos discutidos a lo largo de este capítulo, nos proponemos como objetivo principal de esta Tesis la síntesis de complejos organometálicos de titanio cuya estructura sea apropiada para generar la especie activa de estos ciclos catalíticos. Además, emplearemos terpenos (concretamente  $\alpha$ -pineno) como material de partida para preparar preligandos quirales que haremos reaccionar con los precursores metálicos apropiados.

## 1.4. Objetivos y distribución de la Tesis Doctoral

En los últimos años nuestro grupo de investigación ha desarrollado un amplio estudio centrado en la síntesis de complejos organometálicos y de coordinación de diversos metales de transición, y ha analizado su comportamiento como catalizadores en procesos de oxidación catalítica, así como iniciadores en procesos de polimerización de olefinas o por apertura de anillo de ésteres cíclicos.

En el contexto de lo comentado anteriormente, recientemente se ha comenzado a desarrollar una línea de trabajo basada en la utilización de ciertos terpenos de origen vegetal, como sustratos en diversos procesos catalíticos y como precursores de ligandos polifuncionalizados.

En base a estos antecedentes y al estado actual del tema, los objetivos específicos propuestos para la presente Tesis Doctoral fueron:

1. Sintetizar precursores de ligando terpenoides enantioméricamente puros basados en el esqueleto de  $\alpha$ -pineno. Estos ligandos deberán contener grupos afines al centro metálico, con el fin de poder introducirlos en su esfera de coordinación.
2. Sintetizar y caracterizar complejos de titanio que incluyan en su esfera de coordinación los ligandos terpénicos, empleando diferentes precursores metálicos con el fin de analizar su influencia en la formación del complejo final. Se estudiará asimismo la estereoselectividad de las reacciones, analizando la formación de uno o varios isómeros, y la reactividad de los complejos obtenidos
3. Estudiar la actividad de los complejos sintetizados como catalizadores en procesos de epoxidación y sulfoxidación de una variedad de sustratos.

Una vez planteados los objetivos, la presentación del trabajo realizado se distribuye de la siguiente manera:

El *Capítulo 1* describe una introducción general haciendo referencia a los conceptos de Química Verde y Química Sostenible, y establece a los terpenos como materia prima renovable, que serán empleados como precursores de ligandos en este trabajo. Asimismo, se señala la importancia de los catalizadores en los procesos industriales, motivo por el cual estamos interesados en el estudio de su comportamiento.

El *Capítulo 2* detalla la síntesis y caracterización de distintos preligandos preparados a partir de  $\alpha$ -pineno, terpeno de origen natural. A continuación, se describen los resultados obtenidos en la síntesis de complejos de titanio, empleando los precursores de ligando mencionados, y la caracterización estructural de los mismos.

En el *Capítulo 3* se presentan los resultados obtenidos en el estudio de la reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con los precursores de ligando preparados, y el tratamiento de los nuevos compuestos sintetizados con alcoholes y tioles.

El *Capítulo 4* recoge los resultados obtenidos al analizar la actividad de nuestros complejos como catalizadores en la epoxidación de *cis*-cicloocteno y en la sulfoxidación de un amplio abanico de sulfuros orgánicos, incluyendo derivados aromáticos.

*Chapter 5* contiene una descripción detallada de la preparación de los precursores de ligando y complejos de titanio, y los ensayos catalíticos; así como de los materiales y técnicas empleados.

En el *Capítulo 6* se recogen las conclusiones más relevantes extraídas del trabajo experimental realizado.

*Chapter 7* contiene un resumen en inglés de los resultados y conclusiones discutidas a lo largo de la Memoria.



## 1.5. Bibliografía

1. Sheldon, R. A., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1437.
2. (a) Deligeorgiev, T.; Gadjev, N.; Vasilev, A.; Kaloyanova, S.; Vaquero, J. J.; Alvarez-Builla, J., *Mini Rev. Org. Chem.* **2010**, *7*, 44. (b) Crucianelli, M.; Saladino, R.; De Angelis, F., *ChemSusChem* **2010**, *3*, 524.
3. Anastas, P.; Eghbali, N., *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301.
4. Vassilev, S. V.; Baxter, D.; Andersen, L. K.; Vassileva, C. G., *Fuel* **2010**, *89*, 913.
5. (a) Agbor, E., *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2014**, *40*, 930. (b) Pant, K. K.; Mohanty, P., Biomass, Conversion Routes and Products – An Overview. In *Transformation of Biomass*, John Wiley & Sons, Ltd: **2014**; pp 1. (c) Malak, K.; de la Seiglière, C.; Fernández, C.; Swaminathan, M.; Sebastián, A.; Arora, D., *Energy Procedia* **2016**, *100*, 484. (d) Mewalal, R., *Trends in biotechnology (Regular ed.)* **2017**, *35*, 227.
6. Clark, J. H.; Deswarte, F., *Introduction to Chemicals from Biomass*. Wiley: **2011**.
7. Gallezot, P., *Green Chem.* **2007**, *9*, 295.
8. (a) Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411. (b) Besson, M.; Gallezot, P.; Pinel, C., *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1827.
9. Croteau, R.; Kutchan, T. M.; Lewis, N. G., Natural Products (Secondary Metabolites). In *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*, I.K. International Publishing House Pvt. Limited: **2000**.
10. (a) Wallach, O., *Justus Liebigs Ann Chem* **1895**, *286*, 90. (b) Wallach, O., *Justus Liebigs Ann Chem* **1895**, *286*, 119. (c) Christmann, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9580.
11. Ruzicka, L., *Experientia* **1953**, *9*, 357.
12. Frank, A.; Groll, M., *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 5675.
13. McGarvey, D. J.; Croteau, R., *Plant Cell* **1995**, *7*, 1015.
14. Lichtenthaler, H. K., *Biochem. Soc. Trans.* **2000**, *28*, 785.
15. LaLonde, R. T., Terpenes and Terpenoids. In *Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc.: **2005**.

16. Breitmaier, E., Terpenes: Importance, General Structure, and Biosynthesis. In *Terpenes*, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2006; pp 1.
17. Davis, E. M., 1.15 – Advances in the Enzymology of Monoterpene Cyclization Reactions. In *Comprehensive Natural Products II*, Elsevier: Oxford, 2010; pp 585.
18. Degenhardt, J.; Köllner, T. G.; Gershenzon, J., *Phytochemistry* 2009, 70, 1621.
19. Behr, A.; Johnen, L., *ChemSusChem* 2009, 2, 1072.
20. Wilbon, P. A.; Chu, F.; Tang, C., *Macromol. Rapid Commun.* 2013, 34, 8.
21. (a) Dvornikova, I. A., *Russ. Chem. Bull.* 2004, 53, 1323. (b) Kuchin, A. V., *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2010, 36, 877. (c) Dvornikova, I. A., *Russ. J. Org. Chem.* 2011, 47, 1130. (d) Larionov, S. V., *Russ. J. Coord. Chem.* 2012, 38, 1. (e) El Alami, M. S. I.; El Amrani, M. A.; Agbossou–Niedercorn, F.; Suisse, I.; Mortreux, A., *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 1398.
22. (a) Bryliakov, K. P., *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2003, 194, 79. (b) Matveev, Y. S., *Russ. J. Gen. Chem.* 2007, 77, 1196. (c) Koneva, E. A., *Russ. Chem. Bull.* 2008, 57, 108. (d) Shabalina, I. Y., *Russ. J. Coord. Chem.* 2008, 34, 286. (e) Koneva, E. A., *Russ. J. Org. Chem.* 2009, 45, 815. (f) Kokina, T. E.; Agafontsev, A. M.; Marenin, K. S.; Glinskaya, L. A.; Sheludyakova, L. A.; Kurat'eva, N. V.; Plyusnin, P. E.; Rakhmanova, M. I.; Tkachev, A. V.; Larionov, S. V., *Russ. J. Coord. Chem.* 2015, 41, 658. (g) Zheng, Y.; Harms, K.; Zhang, L.; Meggers, E., *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 11977. (h) Gur'eva, Y. A., *Russ. J. Org. Chem.* 2016, 52, 781.
23. (a) Vilkas, E.; Vilkas, M.; Sainton, J.; Meunier, B.; Pascard, C., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1980, 2136. (b) Ullrich, M.; Mitzel, N. W.; Bergander, K.; Frohlich, R., *Dalton Trans.* 2006, 714.
24. (a) Gandini, A.; Belgacem, M. N., Chapter 1 – The State of the Art. In *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier: Amsterdam, 2008; pp 1. (b) Rieger, B., Synthetic biodegradable polymers. [In: *Adv. Polym. Sci.*, 2012; 245]. Springer GmbH: 2012; pp 364. (c) Zhu, Y.; Romain, C.; Williams, C. K., *Nature* 2016, 540, 354.
25. (a) Silvestre, A. J. D.; Gandini, A., Chapter 2 – Terpenes: Major Sources, Properties and Applications. In *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier: Amsterdam, 2008; pp 17. (b) Zhao, J.; Schlaad, H., Synthesis of Terpene–Based Polymers. In *Bio–synthetic Polymer Conjugates*, Schlaad, H., Ed. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2013; pp 151. (c) Winnacker, M.; Rieger, B., *ChemSusChem* 2015, 8, 2455.

26. (a) Roberts, W. J.; Day, A. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1226. (b) Lu, J.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T.; Deng, Y.-X., *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *61*, 1011.
27. Silvestre, A. J. D.; Gandini, A., Chapter 4 – Rosin: Major Sources, Properties and Applications. In *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier: Amsterdam, **2008**; pp 67.
28. Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M.; Williamson, T. C., *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 3.
29. (a) Waldeck, B. B., *Chirality* **1993**, *5*, 350. (b) Brooks, W. H.; Guida, W. C.; Daniel, K. G., *Curr. Top. Med. Chem.* **2011**, *11*, 760. (c) Sharma, S.; Chauhan, M.; Jamsheera, A.; Tabassum, S.; Arjmand, F., *Inorg. Chim. Acta* **2017**, *458*, 8.
30. Sunoj, R. B., *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1019.
31. (a) Bauer, E. B., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3153. (b) Amouri, H.; Gruselle, M., *Chirality in transition metal chemistry: molecules, supramolecular assemblies and materials.* **2008**.
32. (a) Yoon, T. P.; Jacobsen, E. N., *Science* **2003**, *299*, 1691. (b) Pfaltz, A.; Drury, W. J., *Proc Natl Acad Sci U S A* **2004**, *101*, 5723.
33. Brunner, H., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 382.
34. Werner, A.; Vilmos, A., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1899**, *21*, 145.
35. Werner, A., *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1911**, *44*, 1887.
36. (a) Faller, J. W.; D'Alliessi, D. G., *Organometallics* **2003**, *22*, 2749. (b) Arae, S.; Ogasawara, M., *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1751.
37. (a) Aikawa, K.; Kojima, M.; Mikami, K., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6073. (b) Liu, J.-L.; Bao, X.; Leng, J.-D.; Lin, Z.-J.; Tong, M.-L., *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 2398. (c) Zhou, P., *CrystEngComm* **2013**, *15*, 8430.
38. (a) Enders, D., *Z. Naturforsch. B Chem. Sci.* **1998**, *53*, 1035. (b) Cassani, M. C., *New J. Chem.* **2014**, *38*, 1768. (c) Enders, D.; Gielen, H.; Runsink, J.; Breuer, K.; Brode, S.; Boehn, K., *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, *1998*, 913.
39. (a) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 239. (b) Talsi, E. P.; Samsonenko, D. G.; Bryliakov, K. P., *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14329. (c) Ryken, S. A.; Schafer, L. L., *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2576. (d) Tseng, H.-C.; Chen, H.-Y.; Huang, Y.-T.; Lu, W.-Y.; Chang, Y.-L.; Chiang, M. Y.; Lai, Y.-C.;

- Chen, H.-Y., *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 1642. (e) Talsi, E. P.; Bryliakova, A. A.; Bryliakov, K. P., *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 924.
40. Ramón, D. J.; Yus, M., *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2126.
41. (a) Ventura, M.; Mosquera, M. E. G.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6345. (b) Postigo, L.; Ventura, M.; Cuenca, T.; Jimenez, G.; Royo, B., *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 320. (c) Ventura, M.; Tabernero, V.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 2843.
42. (a) Mandelli, D.; Voitiski, K. B.; Schuchardt, U.; Shul'pin, G. B., *Chem. Nat. Compd.* **2002**, *38*, 243. (b) Arends, I. W. C. E., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6250. (c) Bagherzadeh, M.; Latifi, R.; Tahsini, L., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *260*, 163. (d) Garcia-Bosch, I.; Ribas, X.; Costas, M., *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 348. (e) Srour, H.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Simonneaux, G., *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 3030. (f) Wang, Q.; Neudörfl, J.-M.; Berkessel, A., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 247. (g) Wang, C.; Yamamoto, H., *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2056. (h) Talsi, E. P.; Rybalova, T. V.; Bryliakov, K. P., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *421*, 131. (i) Mandelli, D.; Kozlov, Y. N.; da Silva, C. A. R.; Carvalho, W. A.; Pescarmona, P. P.; Cella, D. d. A.; de Paiva, P. T.; Shul'pin, G. B., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *422*, 216. (j) Santos, I. C. M. S.; Gamelas, J. A. F.; Duarte, T. A. G.; Simões, M. M. Q.; Neves, M. G. P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Cavaleiro, A. M. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2017**, *426*, Part B, 593.
43. (a) Monnier, J. R., *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 73. (b) Wang, Y.; Chu, H.; Zhu, W.; Zhang, Q., *Catal. Today* **2008**, *131*, 496. (c) Jinka, K. M., *Catal. Commun.* **2010**, *11*, 638. (d) Angelescu, E., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, *352*, 21. (e) Khatib, S. J.; Oyama, S. T., *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2015**, *57*, 306.
44. Katsuki, T.; Sharpless, K. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
45. Lansing, M.; Engler, H.; Leuther, T. M.; Neudörfl, J.-M.; Berkessel, A., *ChemCatChem* **2016**, *8*, 3706.
46. Wojaczyńska, E.; Wojaczyński, J., *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4303.
47. Carmen Carreno, M.; Hernandez-Torres, G.; Ribagorda, M.; Urbano, A., *Chem. Commun.* **2009**, 6129.
48. Li, Y., *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3771.
49. (a) O'Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R., *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3288. (b) Rodríguez, S.; Haddad, N.; Frutos, R. P.; Grinberg, N.; Krishnamurthy, D.; Senanayake, C. H., *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 444.

50. Pitchen, P.; Dunach, E.; Deshmukh, M. N.; Kagan, H. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8188.
51. (a) Li, C.; Jiang, Z.; Gao, J.; Yang, Y.; Wang, S.; Tian, F.; Sun, F.; Sun, X.; Ying, P.; Han, C., *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2277. (b) Campos–Martin, J. M.; Capel–Sanchez, M. C.; Perez–Presas, P.; Fierro, J. L. G., *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2010**, *85*, 879. (c) Ismagilov, Z.; Yashnik, S.; Kerzhentsev, M.; V.Parmon; Bourane, A.; Al–Shahrani, F. M.; A.A.Hajji; Koseoglu, O. R., *Cat. Rev. – Sci. Eng.* **2011**, *53*, 199. (d) Javadli, R.; de Klerk, A., *Appl. Petrochem. Res.* **2012**, *1*, 3. (e) Al–Degs, Y. S.; El–Sheikh, A. H.; Al Bakain, R. Z.; Newman, A. P.; Al–Ghouti, M. A., *Energy Technol.* **2016**, *4*, 679.

## *Capítulo 2*

# *Síntesis y caracterización de complejos de titanio con un ligando derivado de $\alpha$ -pineno*

---



## **2.1. Introducción**

La utilización de complejos organometálicos quirales que sean capaces de promover reacciones de síntesis orgánica, tanto estequiométricas como catalíticas, es una de las herramientas más potentes para la formación enantioselectiva de nuevos compuestos asimétricos. A pesar de que existe un gran número de ligandos empleados para generar catalizadores activos y selectivos en los procesos en los que toman parte, los ligandos de tipo polidentado han recibido una especial atención.<sup>1</sup> Los principales motivos que los hacen excelentes candidatos para la generación de nuevos catalizadores son su versatilidad, y el hecho de que la coordinación al metal mediante varios átomos proporciona una gran estabilidad al complejo final por efecto quelato.

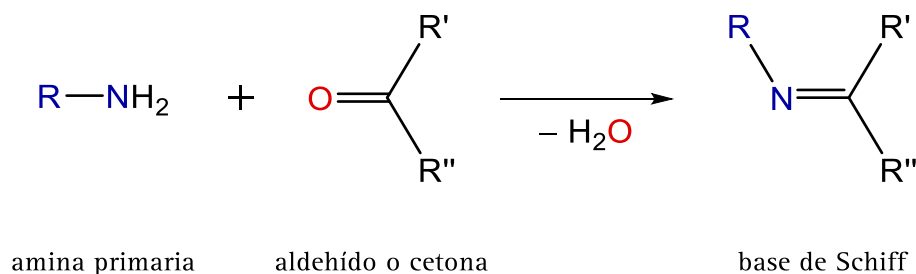
Los complejos de metales del grupo 4 en alto estado de oxidación, en particular Ti(IV), han mostrado ser excelentes catalizadores en un amplio espectro de procesos incluyendo reacciones de hidrofuncionalización, polimerización, adiciones aldólica y alílica a cetonas y aldehídos, epoxidación de alquenos, y formación de carbonatos a partir de epóxidos y CO<sub>2</sub>.<sup>2</sup> Además, titanio es uno de los metales más abundantes en la Tierra y baratos, lo que junto a su baja toxicidad y biocompatibilidad hacen que sea una atractiva elección para la síntesis química. Por todo ello, los complejos de titanio



en alto estado de oxidación se encuentran entre los ácidos de Lewis más empleados en catálisis.

En la química de los complejos de metales de transición, los ligandos se emplean para definir las características del entorno del átomo metálico. En particular, la posibilidad de modular las propiedades electrónicas y el impedimento estérico alrededor del metal resulta esencial para controlar su comportamiento catalítico y sus modos de coordinación. Para que este control sea efectivo bajo las condiciones catalíticas, es vital la robustez y estabilidad de los complejos empleados como catalizadores. En este contexto, una herramienta muy útil es el empleo de ligandos polidentados ya que dan lugar a complejos robustos con geometrías bien definidas alrededor del centro metálico. De esta manera, variando los sustituyentes de dichos ligandos podemos modular las propiedades electrónicas y/o estéricas de los mismos.<sup>3</sup>

En este contexto, las bases de Schiff son ampliamente utilizadas como ligandos para estabilizar diferentes metales en varios estados de oxidación, controlando la actuación de esos metales en una gran variedad de transformaciones catalíticas relevantes (entre ellas la oxidación de diversos sustratos), además de presentar actividad biológica, incluyendo antibacteriana, antiviral, antioxidante o anticancerígena.<sup>4</sup> En 1864, Hugo Schiff describió la condensación entre un derivado carbonilo y una amina primaria para dar lugar a una imina (Esquema 2.1).

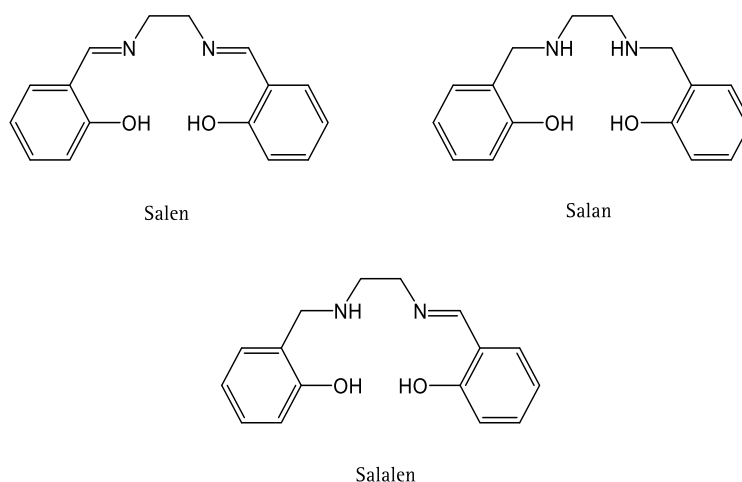


**Esquema 2.1.** Síntesis de bases de Schiff

Una base de Schiff que actúa como ligando se coordina al átomo metálico a través del nitrógeno imínico y de, al menos, otro grupo más, normalmente conectado al carbonilo de partida; que suelen ser oxígeno-, nitrógeno- o azufre- dadores. De este modo, en función de la naturaleza de la amina y derivado carbonílico empleados se pueden preparar bases de Schiff con diferente denticidad y carga.

En la bibliografía se encuentran un gran número de sistemas catalíticos con bases de Schiff polidentadas, mono- y dianiónicas, basados en metales del grupo 4 que han sido empleados en una gran variedad de procesos. Entre los más comunes podemos citar sistemas de tipo [ONO], [ONN], o [ONS].<sup>5</sup> Generalmente, estos ligandos suelen tener dos o tres átomos de carbono como espaciadores entre los heteroátomos, de manera que su coordinación genera ciclos de cinco o seis eslabones, que suelen ser los de mayor estabilidad.

Una clase particular de estas bases son los denominados ligandos Salen (difenolato-diimino), Salan (difenolato-diamino), y Salalen (difenolato-amino, imino) (Figura 2.1).

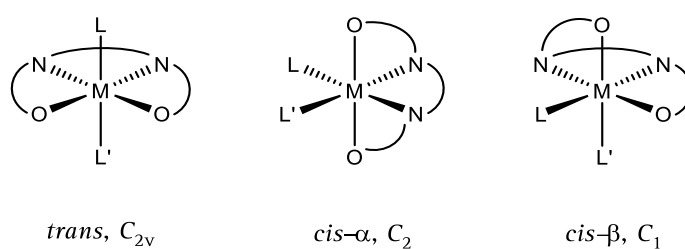


**Figura 2.1.** Ligandos tipo [ONNO]<sup>2-</sup>

Estos ligandos son el resultado de la doble condensación entre una diamina primaria y dos equivalentes de un derivado del aldehído salicílico, para dar lugar a una

base de Schiff tetradentada de la clase [ONNO]<sup>2-</sup>, capaz de coordinarse a un amplio número de metales, generando sistemas catalíticos muy activos en múltiples procesos, y particularmente en epoxidación y sulfoxidación.<sup>6</sup> Se trata de ligandos altamente versátiles, ya que una alteración en los sustituyentes, tanto de la diamina como del anillo aromático del aldehído, permiten regular fácilmente sus propiedades estéricas y electrónicas.

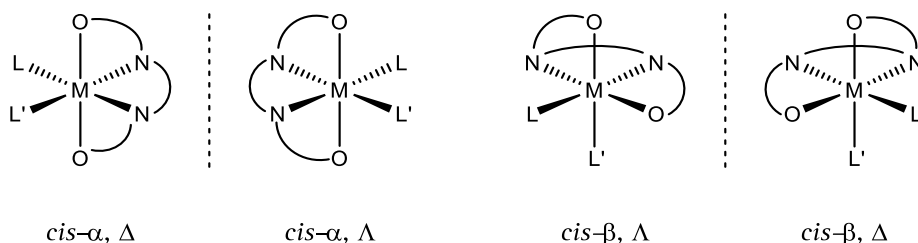
La disposición que adopta el ligando Salen, Salan o Salalen cuando se coordina a un centro metálico depende esencialmente de tres factores: de la estructura de la diamina, de los sustituyentes presentes en el ligando y de la naturaleza del átomo central, pudiendo generar complejos tetra-, penta- o hexa coordinados, en función del número de ligandos que completen la esfera de coordinación del metal. Así, para complejos octaédricos, los distintos modos de coordinación del ligando Salen pueden dar lugar a la formación de varios estereoisómeros: *trans* (cuando dos ligandos L se encuentran en posiciones axiales), *cis-α* (con dos ligandos L en posiciones ecuatoriales), y *cis-β* (si un ligando L está en posición axial y otro en posición ecuatorial) (Figura 2.2).<sup>6b,7</sup>



**Figura 2.2.** Modos de coordinación de ligandos Salen

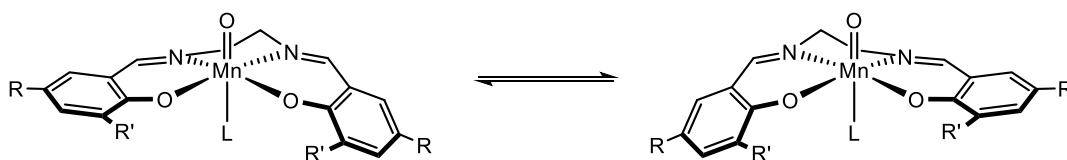
Los ligandos de tipo Salen, debido a la planaridad que les confieren los dobles enlaces imínicos, tienden a adoptar la configuración *trans*; mientras que sus análogos reducidos Salan, suelen adoptar las configuraciones *cis*.<sup>8</sup> La disposición *trans* presenta una simetría C<sub>2v</sub> y por ello es aquiral, mientras que las disposiciones *cis-α* y *cis-β* generan complejos de simetría C<sub>2</sub> y C<sub>1</sub>, respectivamente, y son por lo tanto quirales. En

este caso podemos hablar de dos posibles enantiómeros helicoidales ( $\Delta$  y  $\Lambda$ ), que podrían ser capaces de llevar a cabo procesos enantioselectivos (Figura 2.3).<sup>9</sup>



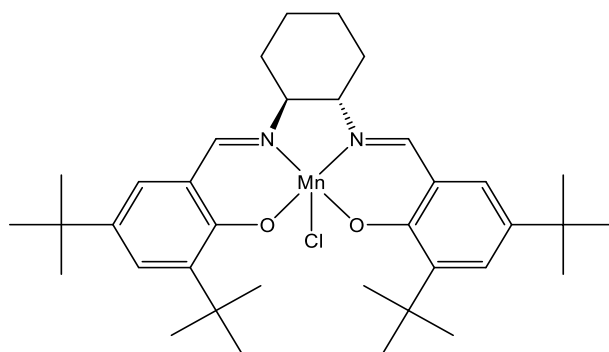
**Figura 2.3.** Enantiómeros de complejos *cis*-Salen

Los datos experimentales indican que en las disposiciones *trans*, cuando el ligando manifiesta una disposición plana no es capaz de inducir enantioselectividad en el proceso catalítico. En cambio, cuando la cadena situada entre los dos nitrógenos imínicos es alifática, puede adoptar conformaciones no planas, dando lugar a enantioisomería, y generando así estructuras altamente activas en la inducción de enantioselectividad (Figura 2.4).<sup>9-10</sup>



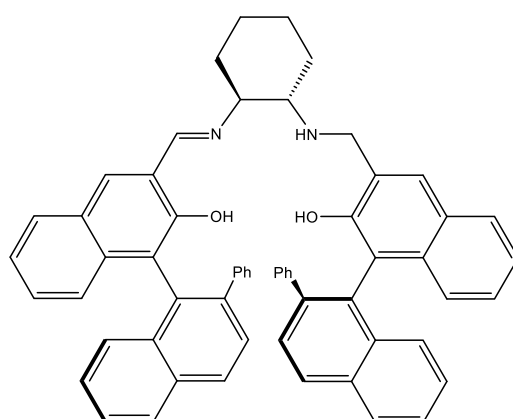
**Figura 2.4.** Equilibrio conformacional en un complejo *trans*-Salen

Algunos de los trabajos más representativos de procesos de oxidación catalítica empleando estos sistemas son los de Jacobsen<sup>11</sup> (Figura 2.5) y Katsuki,<sup>12</sup> ambos utilizando manganeso (III) como centro metálico. Aunque son catalizadores muy activos y selectivos, generalmente se emplean junto a oxidantes como hipoclorito de sodio o yodosoarenos ( $ArIO$ ), lo que implica que en el proceso de oxidación se generen productos secundarios indeseados; aunque existe algún ejemplo que utiliza peróxido de hidrógeno en sulfoxidación.<sup>11d</sup>



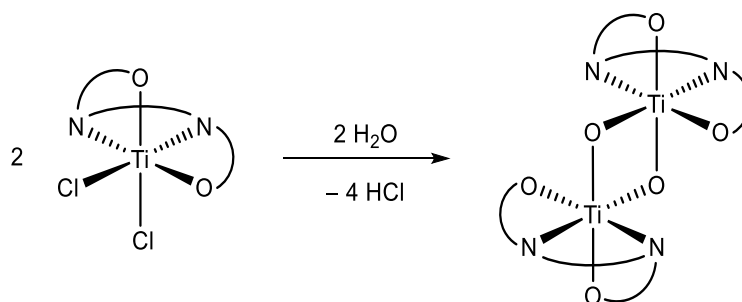
**Figura 2.5.** Catalizador de Jacobsen

Por el contrario, numerosos complejos de Ti(IV) con ligandos de tipo Salen o Salan han demostrado ser altamente eficaces en epoxidación y sulfoxidación enantioselectivas empleando peróxido de hidrógeno como oxidante primario, lo cual supone una importante ventaja en cuanto a la sostenibilidad del proceso catalítico. El primer ejemplo de un catalizador de titanio enantioselectivo en la epoxidación de olefinas con peróxido de hidrógeno fue descrito en 2005 por Katsuki.<sup>13</sup> Se trata de una especie Salalen bis- $\mu$ -oxo de titanio(IV) generada por reacción del ligando representado en la figura 2.6 con  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  e hidrólisis del complejo resultante. Desde entonces el número de sistemas capaces de llevar a cabo estas reacciones ha aumentado exponencialmente, ya que las propiedades de los complejos de estas características pueden ser moduladas con facilidad.<sup>14</sup>



**Figura 2.6.** Ligando Salalen empleado por Katsuki

Para los complejos de titanio con ligandos Salen en estado sólido se ha encontrado que suelen presentar una estructura dímica con dos ligandos  $\mu$ -oxo, como resultado de un proceso de hidrólisis (Esquema 2.2), aunque Katsuki y colaboradores postulan que la especie activa es probablemente un peroxo o bisperoxo de titanio mononuclear.<sup>7, 14c, 14d, 15</sup>



**Esquema 2.2.** Especies bis- $\mu$ -oxo de titanio

En los últimos años el grupo de Talsi ha realizado un estudio extenso de catalizadores de titanio con ligandos Salan y Salalen tanto para epoxidación como para sulfoxidación asimétricas, empleando peróxido de hidrógeno como oxidante, incrementando de forma considerable el conjunto de esta clase de complejos.<sup>14l, 14o, 14q,</sup>

16

Los buenos resultados obtenidos con este tipo de sistemas catalíticos han impulsado el desarrollo de nuevos ligandos del tipo base de Schiff quirales, que sean eficaces en procesos de catálisis asimétrica. Una de las líneas de trabajo en nuestro grupo de investigación es el desarrollo de complejos organometálicos y de coordinación que sean activos en distintos procesos catalíticos, particularmente en procesos de oxidación como la epoxidación y la sulfoxidación. Por ello, nuestro objetivo es sintetizar ligandos tipo base de Schiff tridentados ( $[\text{ONN}]^-$  o  $[\text{ONO}]^{2-}$ ) y tetradentados, análogos a los Salen, del tipo  $[\text{ONNO}]^{2-}$ , donde se reemplacen los anillos aromáticos provenientes del aldehído salicílico por anillos de  $\alpha$ -pineno, elegido porque al contener centros estereogénicos conducirá a ligandos quirales enantioméricamente

puros, como se ha comentado en el Capítulo 1. De esta manera mantenemos una conectividad similar y los mismos átomos dadores, pero introducimos un elemento quiral, que puede ser interesante tanto a la hora de generar las especies metálicas, como al emplearlas en procesos catalíticos, ya que este factor podría ser determinante a la hora de inducir enantioselectividad. Además, el empleo de un material de partida de origen natural, como  $\alpha$ -pineno, proporciona un valor añadido a nuestro trabajo.

## **2.2. Objetivos**

Teniendo en cuenta lo expuesto en la introducción, los objetivos propuestos en este capítulo son los siguientes:

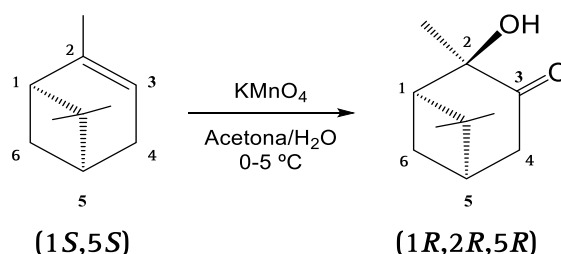
1. Sintetizar y caracterizar preligandos quirales con un fragmento basado en  $\alpha$ -pineno, que presenten una amplia variedad de heteroátomos y posibilidad de generar ligandos que puedan exhibir diferentes modos de coordinación cuando se coordinan a un centro metálico.
2. Sintetizar nuevos derivados de titanio por medio de la introducción de los precursores de ligando generados anteriormente en la esfera de coordinación de diversos complejos de tipo  $[\text{TiCl}_{4-n}(\text{O}^i\text{Pr})_n]$ , estudiando la estereoselectividad en las reacciones de síntesis.
3. Realizar una caracterización estructural exhaustiva de los complejos de titanio formados, principalmente mediante resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{15}\text{N}$ , análisis elemental y, cuando sea posible, por difracción de rayos X.



## 2.3. Síntesis y caracterización de preligandos basados en $\alpha$ -pineno

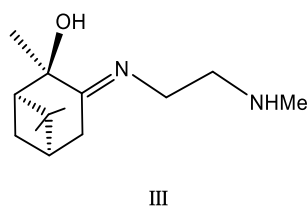
Con el objetivo de emplear terpenos como ligandos se necesita llevar a cabo una serie de transformaciones sobre la molécula inicial, que permitan generar funcionalidades apropiadas que posibiliten la coordinación al centro metálico. Entre los grupos funcionales más adecuados que pueden ser introducidos para lograr anclar el ligando a un centro metálico en alto estado de oxidación como es Ti(IV), se encuentran grupos hidroxilo y amina debido a que reaccionan con facilidad y los enlaces a los que conducen, Ti–O o Ti–N, son enlaces considerablemente estables, ya que implican la interacción entre una base y un ácido de Lewis duros. Hay que tener en cuenta que una condición imprescindible para que los complejos resultantes puedan participar en procesos catalíticos es que muestren suficiente estabilidad.

El producto de partida empleado en este trabajo es el (1S)–(–)- $\alpha$ -pineno, que ha sido modificado de acuerdo a la ruta sintética descrita por Carlson en 1971.<sup>17</sup> El primer paso para la funcionalización de este terpeno consiste en la oxidación del doble enlace con permanganato de potasio para generar el correspondiente cetol (Esquema 2.3). La reacción es estereoespecífica y se obtiene únicamente uno de los dos posibles diastereoisómeros, la (1R,2R,5R)–(+)-2-hidroxi-3-pinanona. Esta configuración de los carbonos quirales se mantiene en los pasos de reacción posteriores, obteniéndose para todos los compuestos que se van a describir los diastereoisómeros (1R,2R,5R).



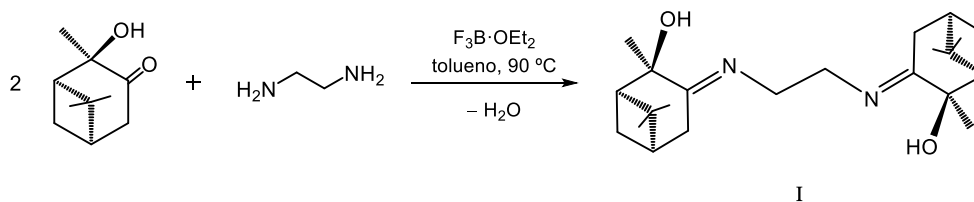
**Esquema 2.3.** Oxidación estereoselectiva de  $\alpha$ -pineno

La presencia del grupo cetona en el derivado cetol, permite llevar a cabo la reacción de condensación entre esta funcionalización y distintas aminas primarias, para dar lugar a las correspondientes bases de Schiff, con distintos sustituyentes. Aunque la mayoría de las bases de Schiff preparadas en la Tesis se encuentran descritas en la bibliografía,<sup>18</sup> en este trabajo se han llevado a cabo modificaciones de los protocolos sintéticos establecidos, con el objetivo de realizar síntesis más eficientes, reduciendo las proporciones empleadas de los reactivos y mejorando los rendimientos alcanzados. Además, se ha completado la caracterización espectroscópica de estos compuestos con los datos de RMN-<sup>15</sup>N y en el caso del compuesto  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (IV) por difracción de rayos X de su clorhidrato. Además, se ha sintetizado el compuesto  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$  (III) (Figura 2.7) que no se había descrito anteriormente.



**Figura 2.7.** Estructura del preligando III

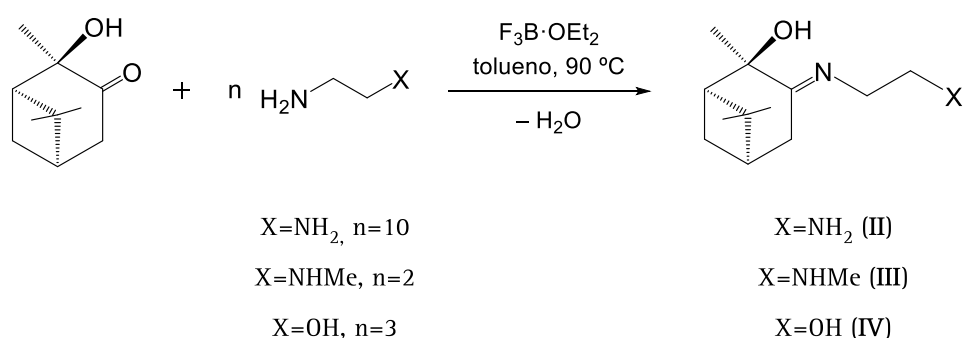
En primer lugar, se realizó la síntesis de un compuesto tetradentado de tipo [ONNO]. Para ello se emplea etilendiamina en una estequiometría 2(cetol):1(diamina), lo que produce la doble condensación en ambos extremos de la diamina con dos moléculas de cetol, para dar lugar a la correspondiente diimina  $\{C_7H_6Me_3(OH)\}_2(NCH_2CH_2N)$  (I) con simetría  $C_2$  (Esquema 2.4).<sup>19</sup>



**Esquema 2.4.** Síntesis del compuesto I de simetría  $C_2$

La reacción se lleva a cabo en tolueno a 90 °C durante 24 h, empleando un exceso de etilendiamina para compensar la pérdida de la misma que se produce por evaporación durante el proceso, ya que se realiza en un sistema abierto. Para que la síntesis transcurra eficazmente se debe realizar en presencia de cantidades catalíticas de trifluoruro de boro (empleado en forma de su aducto con éter etílico,  $F_3B \cdot OEt_2$ ), que actúa como ácido de Lewis aumentando la electrofilia del carbono carbonílico; y de tamiz molecular, con el objetivo de capturar el agua generada en el proceso de condensación y así evitar la reversibilidad de la reacción. Una vez que se completa la reacción, la disolución se filtra, el compuesto retenido en el tamiz molecular se extrae con éter, y se elimina el disolvente a vacío. El residuo obtenido se disuelve en hexano y la disolución resultante se mantiene a  $-20$  °C, lo cual permite la precipitación del compuesto **I** como un sólido amarillo, con un rendimiento del 44 %.

Para sintetizar las bases de Schiff de tipo [ONN] y [ONO], potencialmente tridentadas,  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NH_2)$  (**II**),  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$  (**III**) y  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (**IV**) (Esquema 2.5), se sigue un procedimiento sintético similar al descrito para **I**, si bien con ligeras modificaciones.



**Esquema 2.5.** Síntesis de bases de Schiff basadas en  $\alpha$ -pineno con simetría  $C_1$

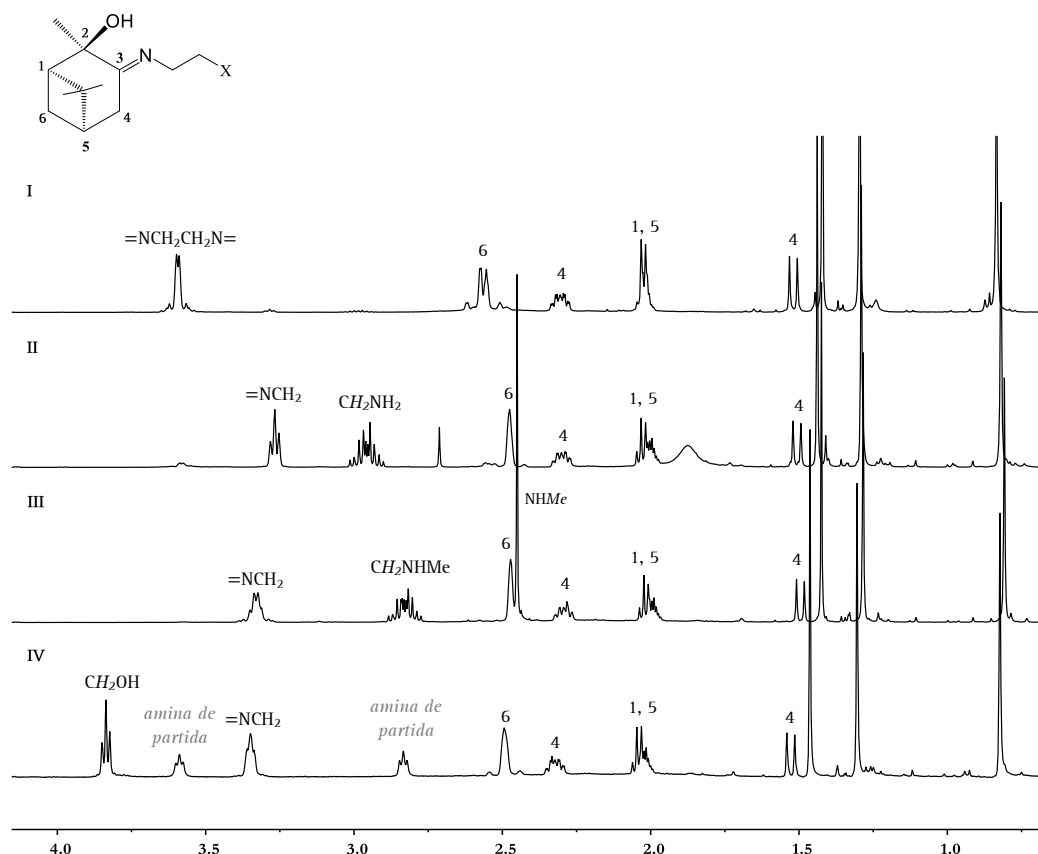
En el caso del compuesto **II** para favorecer la monocondensación y así, evitar la formación de **I**, es necesario emplear un gran exceso de etilendiamina además de tiempos de reacción relativamente cortos (4 h). En los otros dos casos (**III** y **IV**), puesto que sólo se puede producir la condensación por el extremo en el que se encuentra el

grupo  $\text{NH}_2$  no es necesario trabajar en presencia de gran exceso de este reactivo, evitándose el inconveniente posterior que ello implica a la hora de aislar el compuesto deseado, pero se necesitaron mayores tiempos de reacción para completar la condensación (24 h y 48 h respectivamente).

Estos precursores de ligando, dependiendo del número de hidrógenos que pierdan, pueden dar lugar a ligandos monaniónicos, bi- o tridentados, del tipo  $[\text{ONX}]^-$  ( $\text{X}=\text{NH}_2, \text{NHMe}$ ); dianiónicos, bi-, tri- o tetradentados, del tipo  $[\text{ONX}]^{2-}$  ( $\text{X}=\text{NH}, \text{NMe}, \text{O}$ ) y  $[\text{ONNO}]^{2-}$ ; o incluso trianiónicos de tipo  $[\text{ONN}]^{3-}$  cuando se enfrenten a los reactivos adecuados. Esta variedad de denticidades y modos de coordinación los convierte en ligandos muy versátiles a la hora de generar complejos con muy variadas disposiciones espaciales.

El compuesto **II** es un sólido blanco ligeramente amarillento, mientras que los derivados **III** y **IV** son aceites amarillos bastante viscosos. Todos ellos se obtienen con rendimientos elevados (80–95 %) y son muy solubles en todos los disolventes orgánicos habituales. Los cuatro preligandos preparados han sido caracterizados por resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{15}\text{N}$ . Además, se determinó la estructura cristalina del clorhidrato del compuesto **IV** ( $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH})\}\text{Cl}$ , **IV·HCl**) por difracción de rayos X.

El comportamiento espectroscópico de los cuatro compuestos presenta muchas similitudes en las resonancias correspondientes a los protones del fragmento pineno. La figura 2.8 recoge los espectros de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos **I–IV**. El análisis de estos datos nos permite observar que a campo alto resuenan los protones de los grupos metilo del anillo de pineno (1–1.5 ppm), en torno a 1.5 y 2.3 ppm se observan las resonancias correspondientes a los dos protones diastereotópicos de un grupo metileno (4), sobre 2 ppm se encuentran solapadas las señales para ambos grupos metilidino del anillo (1 y 5) y a 2.5 ppm se observa el multiplete para el protón del grupo metileno restante (6).



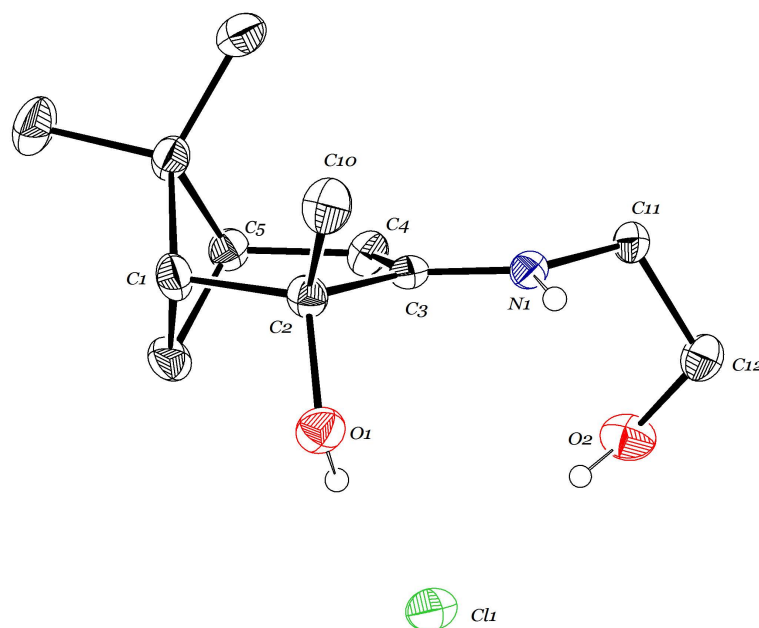
**Figura 2.8.** Espectros de RMN- $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de los compuestos **I-IV**

La mayor diferencia entre los espectros de estos compuestos está relacionada con las resonancias debidas a los protones de la cadena etilénica. Para el preligando **I**, simétrico, ambos grupos metileno son equivalentes y aparecen como un multiplete centrado en 3.60 ppm. Para los compuestos **II-IV** los protones del grupo metileno unido a la función imina aparece en los tres casos como un multiplete sobre 3.3 ppm, mientras que los del otro grupo metileno resuenan a campo sensiblemente diferente en función de la naturaleza del grupo terminal. En el caso de los compuestos **II** y **III**, con un extremo amina, el multiplete correspondiente a estos protones aparece en torno a 2.9 ppm, mientras que para **IV**, que tiene un grupo hidroxilo, éste aparece a 3.8 ppm, consecuencia de la mayor electronegatividad del átomo de oxígeno. Además, para el preligando **III** se observa un singlete a 2.45 ppm, que integra por 3 protones, asignable al metilo del grupo amina. Los protones correspondientes a los grupos alcohol y amina no siempre se observan ya que suelen dan lugar a señales anchas difíciles de identificar

en los espectros de RMN- $^1\text{H}$ , debido a la facilidad con la que dichos protones se encuentran intercambiándose con los del disolvente.

En los espectros de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , los datos espectroscópicos más relevantes son los desplazamientos químicos del carbono imínico ( $\sim 177$  ppm) y del carbono unido al grupo hidroxilo ( $\sim 76$  ppm); y en RMN- $^{15}\text{N}$ , el desplazamiento del nitrógeno imínico ( $\sim 315$  ppm). La variación de dichos desplazamientos resulta un criterio muy útil para poder establecer posteriormente el modo de coordinación de estas moléculas a titanio.

La estructura cristalina del preligando **IV** pudo ser confirmada por estudio de difracción de rayos X de monocristal de su clorhidrato (**IV·HCl**) de fórmula empírica  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$ . Ese compuesto cristaliza en el sistema monoclinico y el grupo espacial  $\text{P2}_1$ . En la tabla 2.1 se recogen los valores de las distancias y de los ángulos de enlace más significativos.



**Figura 2.9.** Diagrama ORTEP del compuesto **IV·HCl** con elipsoides del 30 % de probabilidad

La estructura molecular del compuesto **IV·HCl** (Figura 2.9) confirma que se trata de un derivado de  $\alpha$ -pineno que muestra un grupo hidroxilo y otro imina. Es destacable la situación *anti*-planar en la que se encuentran el grupo hidroxilo unido

al carbono C2 y el fragmento CMe<sub>2</sub> del pineno respecto al plano descrito por los átomos de carbono C1, C2, C3, C4 y C5.

Las distancias y ángulos de enlace más relevantes se encuentran dentro de los intervalos habituales para los mismos (Tabla 2.1). La distinta naturaleza de los dos enlaces N–C de la molécula se manifiesta claramente tanto en el valor de las distancias de enlace como en la geometría de coordinación de ambos átomos de carbono. La distancia N1–C3 (1.283(6) Å), sensiblemente más corta ( $\Delta_{\text{dist}} \sim 0.19$  Å) que la distancia N1–C11 (1.468(6) Å), confirma el carácter doble del primer enlace, y el simple del segundo. Además, la geometría trigonal plana en torno al átomo de carbono C3, de acuerdo con su hibridación sp<sup>2</sup> (suma de los ángulos  $\sim 360^\circ$ ), corrobora la naturaleza múltiple del enlace N1–C3. En cuanto a las distancias O1–C2 y O2–C12, éstas muestran valores característicos de grupos hidroxilo.<sup>19–20</sup>

**Tabla 2.1.** Selección de distancias y ángulos de enlace del compuesto *IV·HCl*

Distancias de enlace (Å)			
O1–C2	1.424(6)	N1–C3	1.283(6)
O2–C12	1.407(7)	N1–C11	1.468(6)
Ángulos de enlace (°)			
O1–C2–C10	105.0(4)	C3–N1–C11	126.4(4)
O1–C2–C1	110.4(4)	N1–C3–C4	121.7(4)
O1–C2–C3	109.2(4)	N1–C3–C2	117.9(4)
O2–C12–C11	112.1(4)	C2–C3–C4	120.4(4)
N1–C11–C12	112.0(4)		

La protonación del átomo de nitrógeno se manifiesta claramente al observar el valor del ángulo C3–N1–C11 (126.4(4)), el cual es ligeramente superior al valor ideal para una hibridación sp<sup>2</sup> (120°) lo que claramente indica que el nitrógeno tiene coordinado un átomo de hidrógeno ya que no ser así, la presencia de un par de

electrones libre sobre el átomo de nitrógeno implicaría que el valor de este ángulo fuese menor de 120°.

## **2.4. Síntesis y caracterización de complejos de titanio con ligandos polidentados derivados de $\alpha$ -pineno**

Una estrategia sintética comúnmente empleada en la bibliografía para introducir ligandos Salen en la esfera de coordinación de un átomo metálico, es la reacción del preligando, que debe contener hidrógenos ácidos en su estructura, con alcóxidos metálicos, a través de la protonólisis de enlaces M-OR y la consecuente eliminación del correspondiente alcohol. Los alcóxidos de titanio son fáciles de manejar y bien son comerciales, como  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ , o se pueden preparar con relativa facilidad  $[\text{TiCl}_{4-n}(\text{O}^i\text{Pr})_n]$ , por lo que decidimos seguir esta metodología para preparar los complejos de titanio con los ligandos descritos en el apartado anterior. Además, estos productos de partida resultan muy convenientes, ya que el complejo final dispondría de ligandos alcoxo en su esfera de coordinación, que son grupos salientes muy adecuados cuando estos compuestos se quieren emplear en procesos de oxidación como es nuestro caso.

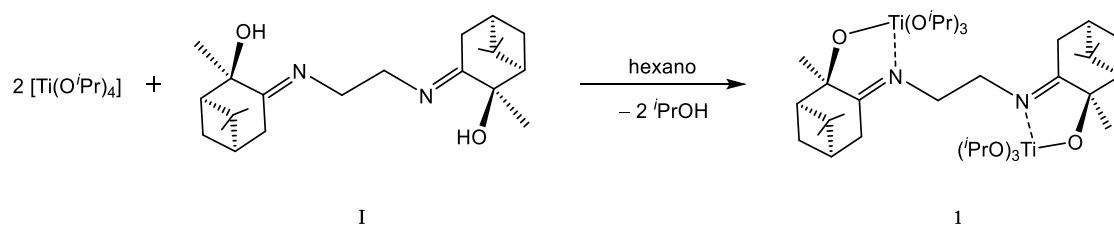
Aunque se han estudiado una amplia diversidad de condiciones de reacción y estequiometrías para estos reactivos, en la Memoria se recogen únicamente los experimentos que ha resultado positivos y cuyos productos finales se han logrado identificar y caracterizar convenientemente.

### ***2.4.1. Síntesis de complejos con el preligando I***

Con la intención de obtener un complejo mononuclear que presentase un ligando  $[\text{ONNO}]^{2-}$  quelato tetracoordinado, se estudió la reacción del compuesto I con un equivalente de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  a temperatura ambiente. Sin embargo, no se obtuvo el complejo mononuclear que se pretendía sino que, en su lugar, se formó el complejo dinuclear  $[\{\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_2(\mu-\{(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3)_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})-\kappa^4\text{N}_2, \text{O}_2\})]$  (1), en el que cada



extremo del ligando se coordina a un fragmento metálico “Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>” de forma quelato, a través del grupo alcoxo y del átomo de nitrógeno imínico. Independientemente de la estequiometría y de las condiciones de reacción, el complejo obtenido es siempre **1**, con el ligando actuando de puente entre los dos centros metálicos, por lo que las condiciones óptimas son una proporción 2(Ti):1(I) (Esquema 2.6).



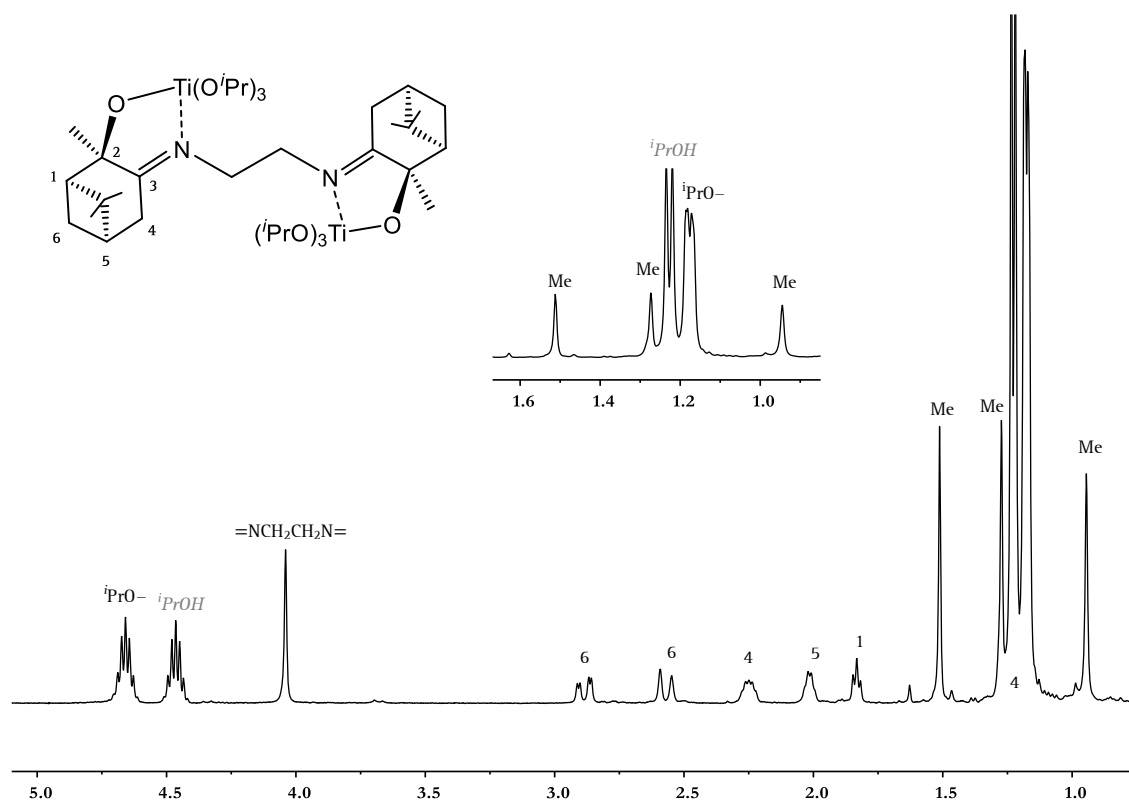
**Esquema 2.6.** Síntesis del complejo **1**

En esta reacción, la dificultad de eliminar el isopropanol generado durante el proceso es la causa de que **1** se obtenga como un aceite viscoso, que constituye una disolución sobresaturada, lo cual dificulta su purificación e impide obtener datos de análisis elemental adecuados. Si se mantiene a temperatura ambiente evoluciona a lo largo de los días, dando lugar a una mezcla irresoluble de distintos productos que no han podido ser identificados. Sin embargo, cuando este aceite se conserva en la caja seca, **1** cristaliza parcialmente en forma de cristales incoloros.

El complejo **1** se trata de una especie difícil de manipular y muy soluble en cualquier disolvente orgánico habitual, que fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} y HSQC <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C y cuya estructura molecular fue determinada por difracción de rayos X.

El comportamiento espectroscópico del compuesto **1** corresponde al de una especie que presenta simetría C<sub>2</sub>, lo que está en concordancia con la estructura dinuclear propuesta para este complejo, consistente en dos fragmentos metálicos asimétricos espectroscópicamente equivalentes. Su espectro de RMN–<sup>1</sup>H (Figura 2.10) muestra un único juego de señales para el ligando [ONNO]<sup>2-</sup> cuya relación de integrales

frente a las resonancias atribuidas a los grupos isopropóxido es de 1([ONNO]):6(O<sup>i</sup>Pr), de acuerdo con la formulación propuesta. Se observan tres singletes (0.95, 1.27 y 1.51 ppm) para los tres grupos metilo del fragmento pineno y seis multipletes (1.19, 1.83, 2.02, 2.25, 2.57, 2.89 ppm) para los protones de los dos grupos metileno (CH<sub>2</sub>) y los dos grupos metilidino (CH) de este fragmento, aunque una de las señales del grupo metileno 4 se encuentra solapada con las resonancias de los grupos isopropilo. Las resonancias correspondientes a los protones de los grupos metileno de la cadena diimínica (=NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N=) aparecen como un singlete (4.04 ppm), que integra por cuatro protones. Este hecho ha de atribuirse a una isocronía casual, ya que la presencia del ligando quiral debe hacer que los dos protones de cada grupo metileno sean diastereotópicos.



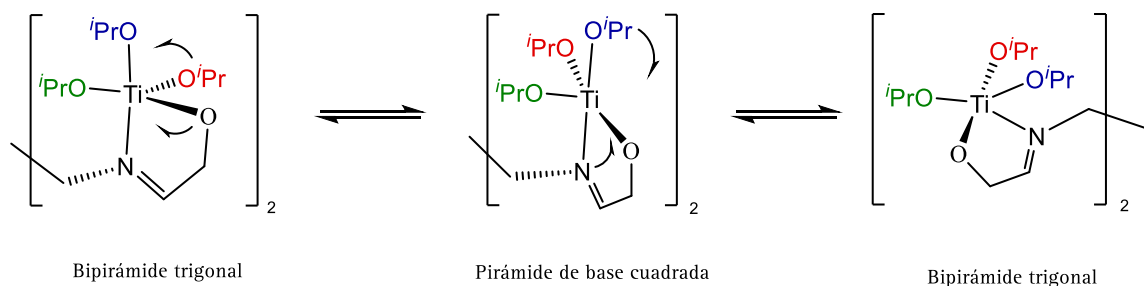
**Figura 2.10.** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H del complejo 1 en CDCl<sub>3</sub>

Conviene destacar que las resonancias observadas para los grupos isopropóxido aparecen como un único juego de dos dobletes (que aparecen solapados a 1.17 y 1.18 ppm) y un septuplete (4.66 ppm), que integran para 36 y 6 protones, respectivamente.

Este comportamiento espectroscópico no concuerda con el que cabría esperar si se tratase de una molécula con la estructura de bipirámide trigonal observada en estado sólido (Figura 2.11) estereoquímicamente rígida. De acuerdo con ésta, tendrían que aparecer tres tipos de ligandos O<sup>i</sup>Pr diferentes, ya que al ser el fragmento pineno quiral, ninguno de los grupos sería equivalente.

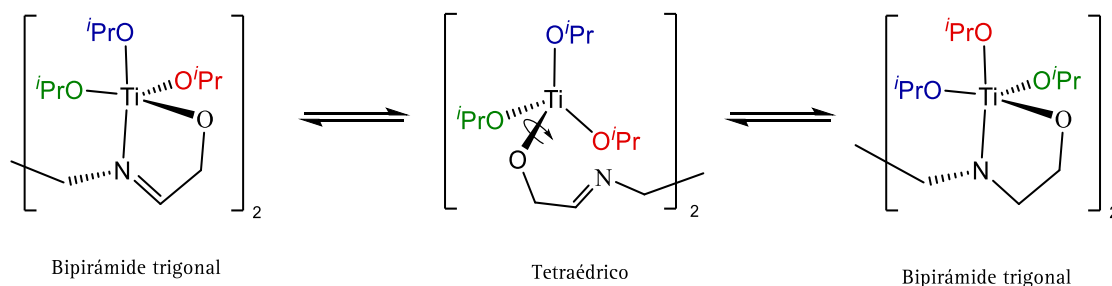
Para poder explicar este comportamiento es necesario suponer que, en disolución, el complejo experimenta un proceso fluxional en el que los tres grupos isopropóxido están intercambiando sus posiciones, y por tanto haciéndose equivalentes en la escala de tiempos de RMN. Dicha interconversión se puede justificar a través de dos posibles procesos: una *pseudorrotación de Berry* o de un proceso de descoordinación/coordinación del nitrógeno imínico.

Los procesos de *pseudorrotación de Berry* ocurren con frecuencia en complejos pentacoordinados,<sup>21</sup> como es el caso, ya que la diferencia de energía entre una disposición de bipirámide trigonal y una de pirámide de base cuadrada es lo suficientemente pequeña como para que la interconversión entre ambas sea energéticamente viable. En el caso del complejo 1, el desplazamiento del grupo isopropóxido que se encuentra en posición axial a posición ecuatorial, dando lugar a un estado de transición de pirámide de base cuadrada, y posterior regreso a la posición axial de cualquiera de los tres grupos O<sup>i</sup>Pr implicaría el desplazamiento de los tres grupos isopropóxido a través de todas las posiciones y, por lo tanto, su equivalencia (Esquema 2.7).



**Esquema 2.7.** *Pseudorrotación de Berry*

La otra posibilidad supondría la descoordinación del nitrógeno imínico, dando lugar a un estado de transición con geometría tetraédrica, de modo que el giro en torno al enlace sencillo Ti–O(ligando) y la posterior coordinación del nitrógeno conduciría a la equivalencia de los tres grupos isopropóxido (Esquema 2.8).



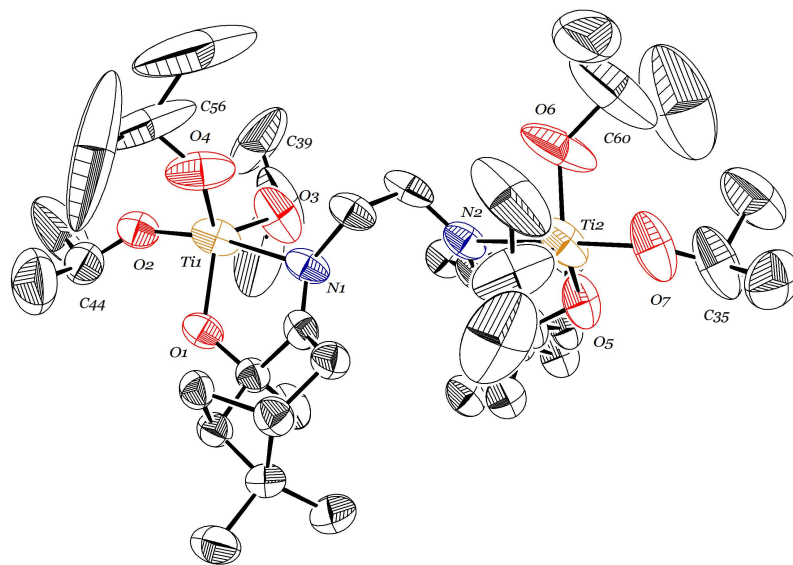
**Esquema 2.8.** Mecanismo de descoordinación–coordinación

Aunque no se disponen de datos concluyentes para determinar inequívocamente cuál es el proceso más favorable, la distancia de enlace Ti–N observada en el estudio de rayos X, que se discutirá más adelante, indica que esta interacción no es muy fuerte. En base a este dato, parece razonable asumir que el proceso dinámico más probable en el compuesto **1** se trata de un mecanismo de descoordinación–coordinación.

El espectro de RMN– $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  está de acuerdo con el comportamiento estructural deducido del estudio espectroscópico de RMN– $^1\text{H}$ . Se observa el desplazamiento del carbono imínico (190.1 ppm) a campo bajo respecto al valor observado para el preligando (176.3 ppm), lo que indica la coordinación del nitrógeno imínico al centro metálico. Otro dato relevante es el desplazamiento a campo bajo (89.7 ppm) del carbono unido directamente al grupo hidroxilo, el cual demuestra la desprotonación de este último y su coordinación a titanio.

La estructura molecular de **1** fue confirmada por difracción de rayos X. Los monocristales adecuados para llevar a cabo el estudio se obtuvieron cuando el aceite viscoso obtenido en la reacción de formación de **1** se mantuvo en la caja seca durante 24 h.

En la figura 2.11 se representa la estructura molecular del complejo y en la tabla 2.2 se recogen los valores de las distancias y los ángulos de enlace más relevantes. El complejo 1 de fórmula empírica  $C_{40}H_{78}N_2O_8Ti_2$  cristaliza en el sistema ortorrómbico y el grupo espacial  $P2_12_12_1$ .



**Figura 2.11.** Diagrama ORTEP del complejo 1 con elipsoides del 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad

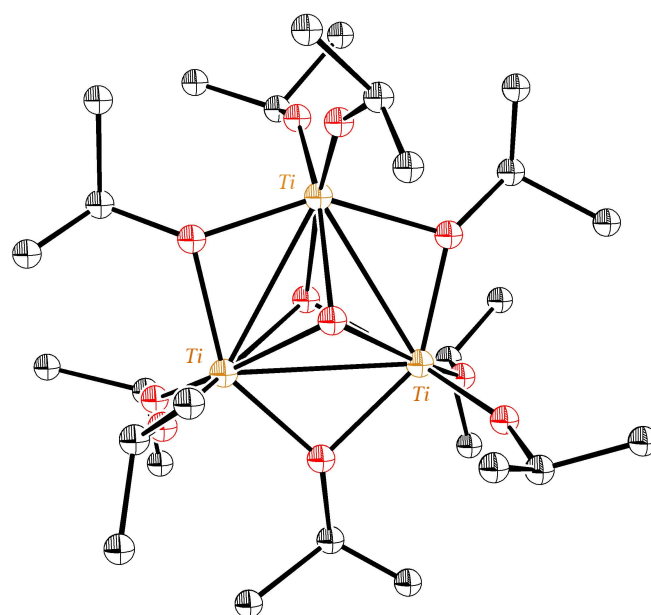
El ligando  $[ONNO]^{2-}$  generado a partir del compuesto I se comporta como tetradentado–dianiónico, por desprotonación de ambos grupos hidroxilo, y actúa como puente entre dos fragmentos metálicos “ $Ti(O^iPr)_3$ ”. Se coordina de forma quelato a cada átomo de titanio a través de los átomos de oxígeno y nitrógeno de un mismo anillo pineno formando dos metalaciclos de cinco eslabones. Los dos fragmentos metálicos están relacionados a través de un eje  $C_2$ , de la misma manera que ocurre en el precursor del ligando. Cada átomo de titanio presenta un entorno de coordinación de *pseudo*–bipirámide trigonal, con el nitrógeno imínico y uno de los grupos isopropóxido ocupando las posiciones axiales mientras que el átomo de oxígeno del pineno y los otros dos grupos isopropóxido definen el plano ecuatorial.

Las distancias y los ángulos de enlace se encuentran dentro de los intervalos habituales observados en este tipo de estructuras.<sup>22</sup> Las distancias Ti–O, tanto del fragmento terpénico como de los ligando alcoxo, son similares a las encontradas en otros complejos de titanio con ligandos alcoxo.<sup>23</sup> No obstante, es interesante señalar que las distancias Ti–N (2.293 (7) Å) son ligeramente más largas que las encontradas en complejos con un esqueleto similar (2.15–2.20 Å)<sup>23a, 24</sup> y otras halladas en complejos análogos preparados en este trabajo, y que serán presentados a lo largo de esta Memoria.

**Tabla 2.2.** Distancias y ángulos de enlace más relevantes del complejo 1

Distancias de enlace (Å)			
Ti1–O2	1.783(7)	Ti2–O6	1.787(1)
Ti1–O4	1.787(7)	Ti2–O7	1.753(9)
Ti1–O3	1.807(7)	Ti2–O8	1.812(6)
Ti1–O1	1.870(6)	Ti2–O5	1.836(7)
Ti1–N1	2.293(7)	Ti2–N2	2.293(7)
Ángulos de enlace (°)			
O2–Ti1–O4	99.1(4)	O6–Ti2–O7	97.6(5)
O2–Ti1–O3	101.9(3)	O6–Ti2–O8	114.0(5)
O4–Ti1–O3	115.5(4)	O7–Ti2–O8	102.3(3)
O2–Ti1–O1	94.2(3)	O6–Ti2–O5	120.4(5)
O4–Ti1–O1	119.5(3)	O7–Ti2–O5	93.8(4)
O3–Ti1–O1	118.7(4)	O8–Ti2–O5	120.1(3)
O2–Ti1–N1	167.3(3)	O6–Ti2–N2	82.3(4)
O4–Ti1–N1	82.1(4)	O7–Ti2–N2	165.2(4)
O3–Ti1–N1	88.8(3)	O8–Ti2–N2	91.1(3)
O1–Ti1–N1	74.4(2)	O5–Ti2–N2	73.8(3)
C44–O2–Ti1	145.9(7)	C60–O6–Ti2	130.9(2)
C39–O3–Ti1	140.2(8)	C35–O7–Ti2	138.8(9)
C56–O4–Ti1	134.9(1)	C30–O8–Ti2	137.3(1)

Este comportamiento se puede justificar en base a que los cuatro enlaces Ti–O saturan en gran medida la deficiencia electrónica del metal, y por lo tanto el par de electrones del átomo de nitrógeno se encontraría más débilmente cedido que en otras estructuras similares, estando en concordancia con la debilidad del enlace Ti–N a la que se ha atribuido el comportamiento fluxional del complejo **1** en disolución. De hecho, los ángulos de enlace Ti–O–CHMe<sub>2</sub> son muy grandes para una hibridación sp<sup>3</sup> ( $\bar{\varphi} = 138^\circ$ ), lo cual se puede atribuir a la existencia de cierta donación  $\pi$  desde los oxígenos de los grupos isopropóxido, confiriéndole a los enlaces Ti–O cierto carácter de doble.<sup>25</sup> La existencia de esta donación supone que cada ligando isopropóxido podría ceder formalmente tres electrones, mitigando la deficiencia electrónica de titanio, y respalda la propuesta de que el enlace Ti–N es relativamente débil.



**Figura 2.12.** Diagrama ORTEP del complejo oxo trinuclear

Cuando una muestra de **1** se mantuvo a temperatura ambiente durante varios días, se obtuvieron cristales aptos para su estudio por difracción de rayos X. El análisis de estos permitió determinar que se trataba del producto de hidrólisis trinuclear [ $\{\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2\}_3(\mu_2\text{-O}^i\text{Pr})_3(\mu_3\text{-O})(\mu_3\text{-OH})$ ] ya descrito en la bibliografía.<sup>26</sup> La estructura

molecular consiste en tres unidades “Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>” conectadas a través de 3 grupos isopropóxido doble-puente y un grupo oxo y otro hidróxido dispuestos de forma apical (triple-puente,  $\mu_3$ ) a ambas caras del triángulo formado por los tres átomos de titanio (Figura 2.12).

La formación de este complejo es consecuencia de la hidrólisis de **1**, la cual se puede proponer que transcurre inicialmente con la pérdida del ligando [ONNO]<sup>2-</sup> y la formación de un intermedio hidróxido [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>(OH)] que no es estable. La condensación de tres moléculas de dicha especie inestable, con pérdida de una molécula de agua, daría lugar al complejo trinuclear final.

### ***2.4.2. Síntesis de complejos con los ligandos II y III***

Puesto que el preligando I no se comportó como un ligando tetradentado coordinado a un único centro metálico, de manera análoga a los ligandos Salen, tal y como se esperaba, se decidió pasar a emplear los precursores de ligandos **II**, **III** y **IV**, enfrentándolos a diferentes productos de partida de titanio, de fórmula general [TiCl<sub>4-n</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>n</sub>] (n = 0, 2, 4). El tratamiento se realizará analizando los resultados conseguidos en función del precursor metálico empleado.

También se empleó como precursor metálico el complejo monoisopropóxido, [TiCl<sub>3</sub>(O<sup>i</sup>Pr)]; sin embargo, debido a que los resultados obtenidos fueron análogos a los alcanzados a partir de [TiCl<sub>2</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>], no se comentarán en detalle.

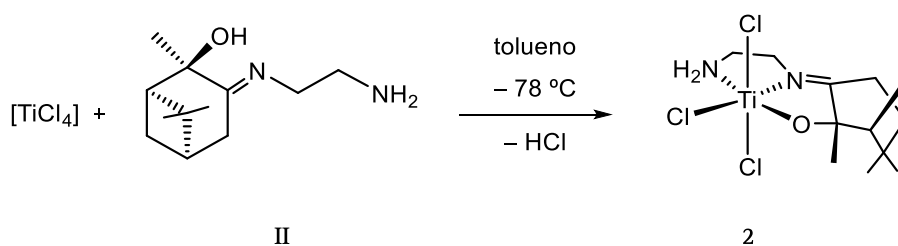
#### ***A. Reactividad de [TiCl<sub>4</sub>] con el preligando II***

La reacción de [TiCl<sub>4</sub>] con el preligando **II** se lleva a cabo, inicialmente, a temperatura ambiente y en tolueno, en relación molar 1:1 y en presencia de un equivalente de trietilamina, con el objetivo de atrapar el cloruro de hidrógeno que se debería generar en el proceso. Al poner en contacto los reactivos en estas condiciones precipita de inmediato un sólido de color rojo muy poco soluble que no se pudo caracterizar. Sus espectros presentan señales muy anchas y son poco informativas,



probablemente debidas a la existencia de especies que se encuentran en equilibrio dinámico.

Sin embargo, sorprendentemente, cuando esta misma reacción se lleva a cabo en ausencia de la base externa, en tolueno y a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , la reacción transcurre limpiamente y conduce a la formación de un nuevo compuesto  $[\text{TiCl}_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$  (**2**). El nuevo complejo es el resultado de la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo del precursor de ligando mientras que el grupo amino se mantiene inalterado y coordinado a titanio. En el proceso se desprende un equivalente de cloruro de hidrógeno, que es eliminado del medio cuando la mezcla de reacción se somete a vacío (Esquema 2.9).

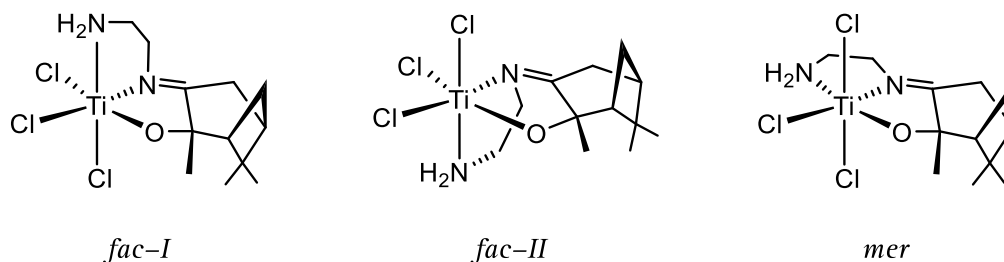


**Esquema 2.9.** Síntesis del complejo **2**

Este complejo precipita parcialmente en el medio de reacción, debido a su baja solubilidad en la mayor parte de los disolventes orgánicos comunes, y se aísla como un sólido amarillo pálido con buen rendimiento (81 %). Esta baja solubilidad podría justificar el hecho de que la reacción transcurra en ausencia de base externa sin que el complejo formado sufra reacción con el cloruro de hidrógeno generado en el proceso. Este compuesto se caracterizó por resonancia magnética nuclear, análisis elemental de C, N y O y, además, se determinó su estructura molecular por difracción de rayos X.

El complejo **2** es una especie con simetría *pseudo*-octaédrica en torno al átomo de titanio, en la que el ligando se comporta como tridentado-monoaniónico  $[\text{ONN}]^-$ . En función del modo de coordinación del ligando al centro metálico se pueden proponer tres posibles diastereoisómeros: dos *fac* y uno *mer* (Figura 2.13). Sin embargo,

el análisis espectroscópico del compuesto revela un único juego de señales, y por lo tanto que sólo una de ellas se genera, aunque no permite discernir de cuál de las tres se trata. No obstante, el estudio de difracción de rayos X confirmó que el complejo **2** se trata del diastereoisómero *mer*.



**Figura 2.13.** Posibles diastereoisómeros de **2**

El comportamiento espectroscópico del compuesto **2** se corresponde con el de una especie de simetría  $C_1$  debido a la presencia del ligando terpénico quiral. Como se observa en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> (Figura 2.14), los protones de los dos grupos metileno situados entre ambos átomos de nitrógeno son diasterotópicos ( $\delta = 3.59, 3.78, 3.65, 4.05$ ) por efecto de la coordinación de los átomos de nitrógeno amino e imino al centro metálico.

Las resonancias asignables a los protones del grupo NH<sub>2</sub> se identificaron correctamente con la ayuda de experimentos TOCSY-1D y HSQC <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N. El desdoblamiento de las señales correspondientes a los protones del grupo NH<sub>2</sub>, también diastereotópicos, y su desplazamiento hacia campo bajo ( $\delta = 4.05, 4.39$ ); así como el desplazamiento en <sup>15</sup>N de este grupo, a campo más bajo de lo que aparece en el ligando libre ( $\delta_N = 51$ ), corroboran su coordinación. El desplazamiento en RMN-<sup>15</sup>N para el átomo de nitrógeno imínico no se pudo observar, ya que la baja solubilidad del complejo **2** en disolventes no coordinantes impidió preparar una muestra lo suficientemente concentrada para realizar un experimento HMBC <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N. Resulta también de gran relevancia el desplazamiento a campo bajo, en RMN-<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, del carbono imínico (197.0 ppm) y del carbono unido al grupo alcoxo (107.5 ppm), respecto

a los correspondientes carbonos en el ligando libre, lo que confirma la coordinación de ambos grupos al átomo de titanio.

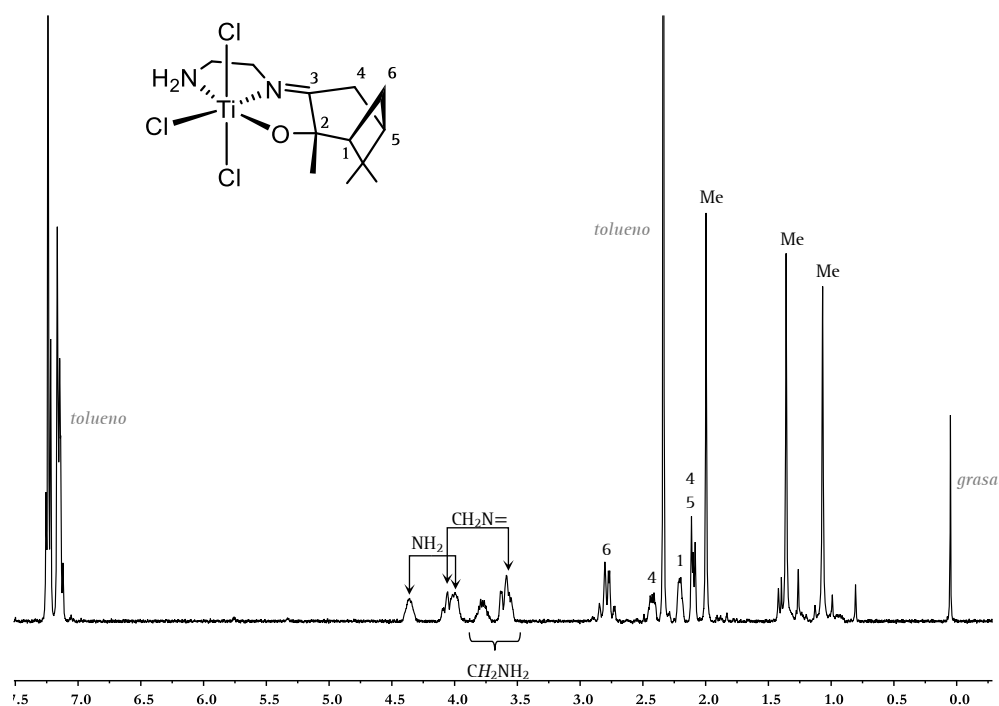


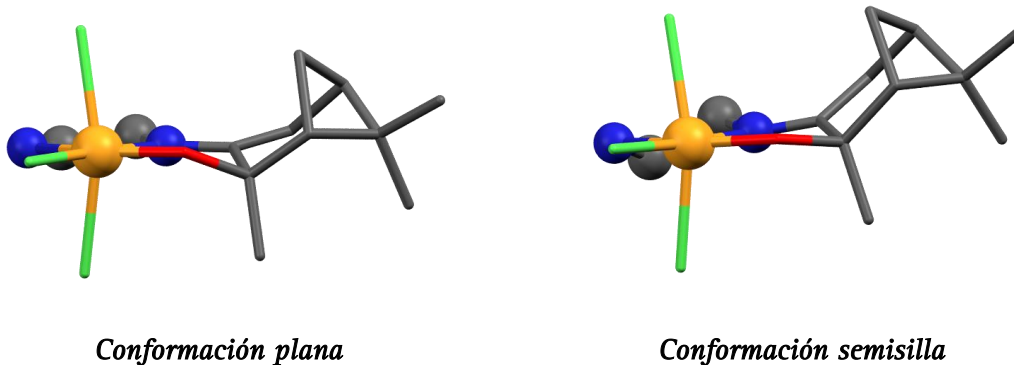
Figura 2.14. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H de **2** en CDCl<sub>3</sub>

Aunque la técnica de RMN permite establecer sin lugar a duda el tipo de coordinación del ligando [ONN]<sup>-</sup>, esta técnica no permite distinguir entre las tres posibles disposiciones estructurales que puede adoptar dicho ligando y fue necesario recurrir al análisis por difracción de rayos X. Así, la estereoquímica de este complejo fue asignada de forma inequívoca gracias a la obtención de monocristales que fueron adecuados para su estudio por difracción de rayos X.

El complejo **2** cristaliza con media molécula de benceno deuterado, C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OTi · 1.5C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, en el sistema triclínico y el grupo espacial P1. Las distancias y ángulos de enlace más significativos aparecen recogidos en la tabla 2.3.

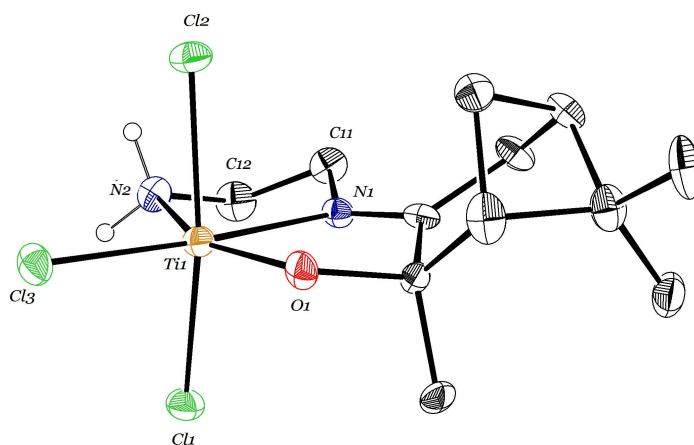
La celdilla unidad contiene dos conforméres distintos, cuya diferencia esencial radica en la disposición que adopta el metalacilo “TiNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>”. En uno de ellos el

metalaciclo presenta una conformación plana, mientras que en el otro muestra una disposición de semisilla (Figura 2.15). A efectos de la discusión de los datos estructurales, esta diferencia no es relevante, por lo que se comentarán únicamente los correspondientes a la conformación de semisilla.



**Figura 2.15.** Conformaciones del complejo 2 presentes en la celdilla unidad

La estructura cristalina (Figura 2.16) confirma que se trata de un compuesto mononuclear en el que el átomo de titanio presenta un entorno de coordinación *pseudo*-octaédrico definido por los tres átomos de cloro y los tres átomos dadores del ligando tridentado [ONN]<sup>-</sup>.



**Figura 2.16.** Diagrama ORTEP del complejo 2 con elipsoides del 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad

El ligando se coordina al centro metálico con una disposición *mer*, donde los tres heteroátomos (O1, N1, N2) se sitúan en el plano ecuatorial, y como consecuencia de su coordinación forman dos metalaciclos de cinco eslabones condensados. Los dos átomos de cloro situados en las posiciones axiales (Cl1, Cl2) se desvían notablemente de la linealidad (el valor del ángulo Cl1–Ti–Cl2 es 163.15(8)<sup>o</sup>), mientras que el tercer ligando cloro (Cl3) se sitúa en el plano ecuatorial, siendo coplanar con los tres átomos dadores del ligando terpénico (suma de todos los ángulos 360<sup>o</sup>).

**Tabla 2.3.** Selección de distancias y ángulos de enlace para el complejo 2

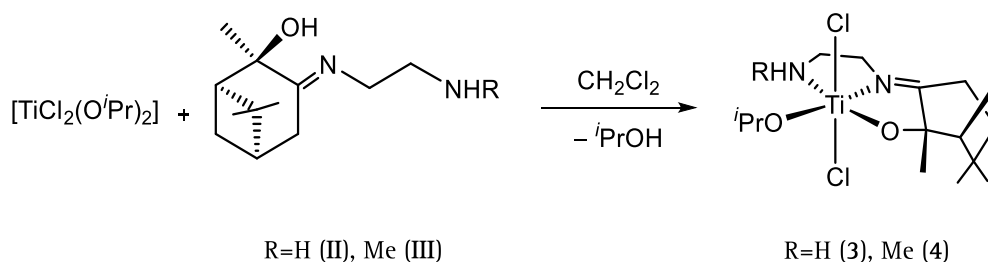
Distancias de enlace (Å)			
Ti1–O1	1.784(5)	Ti1–Cl1	2.345(2)
Ti1–N1	2.140(5)	Ti1–Cl2	2.356(2)
Ti1–N2	2.262(6)	Ti1–Cl3	2.306(2)
Ángulos de enlace (°)			
O1–Ti1–N1	76.2(2)	Cl3–Ti1–Cl1	91.2(7)
O1–Ti1–N2	150.5(2)	O1–Ti1–Cl2	96.9(2)
N1–Ti1–N2	74.3(2)	N1–Ti1–Cl2	86.6(2)
O1–Ti1–Cl3	106.0(2))	N2–Ti1–Cl2	81.4(2)
N1–Ti1–Cl3	176.5(2)	Cl3–Ti1–Cl2	90.4(7)
N2–Ti1–Cl3	103.5(2)	Cl1–Ti1–Cl2	163.2(8)
O1–Ti1–Cl1	98.8(2)	Ti1–N1–C11	118.6(4)
N1–Ti1–Cl1	91.1(2)	Ti1–N2–C12	112.4(5)
N2–Ti1–Cl1	81.9(2)		

Los valores de las distancias y los ángulos de enlace se encuentran dentro de los intervalos normales observados para este tipo de compuestos.<sup>22</sup> La coordinación del átomo de nitrógeno del grupo imina queda corroborada por la distancia de enlace Ti–N1 (2.140(5) Å). El valor para la distancia Ti–N2 de 2.226(2) Å se encuentra dentro del intervalo típico para un enlace amino, lo cual es un indicativo de que la desprotonación no tiene lugar. Las distancias de los tres enlaces Ti–Cl son muy similares, siendo

ligeramente más corta la correspondiente al átomo de cloro ecuatorial aun cuando, en *trans* presenta un átomo de nitrógeno con un marcado *efecto trans*.

### B. Reactividad de $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ con los preligandos II y III

Las reacciones con el compuesto de partida  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  se realizaron en ausencia de base externa para favorecer que el proceso transcurriera a través de la protonólisis de enlaces Ti–O<sup>i</sup>Pr y eliminación de isopropanol. Así, cuando los preligandos II y III se hacen reaccionar con la cantidad equimolar de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  en diclorometano, la reacción transcurre limpiamente con la eliminación de un equivalente de isopropanol y la formación específica de los complejos monoalcoxo  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$  (3) y  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$  (4), respectivamente (Esquema 2.10).

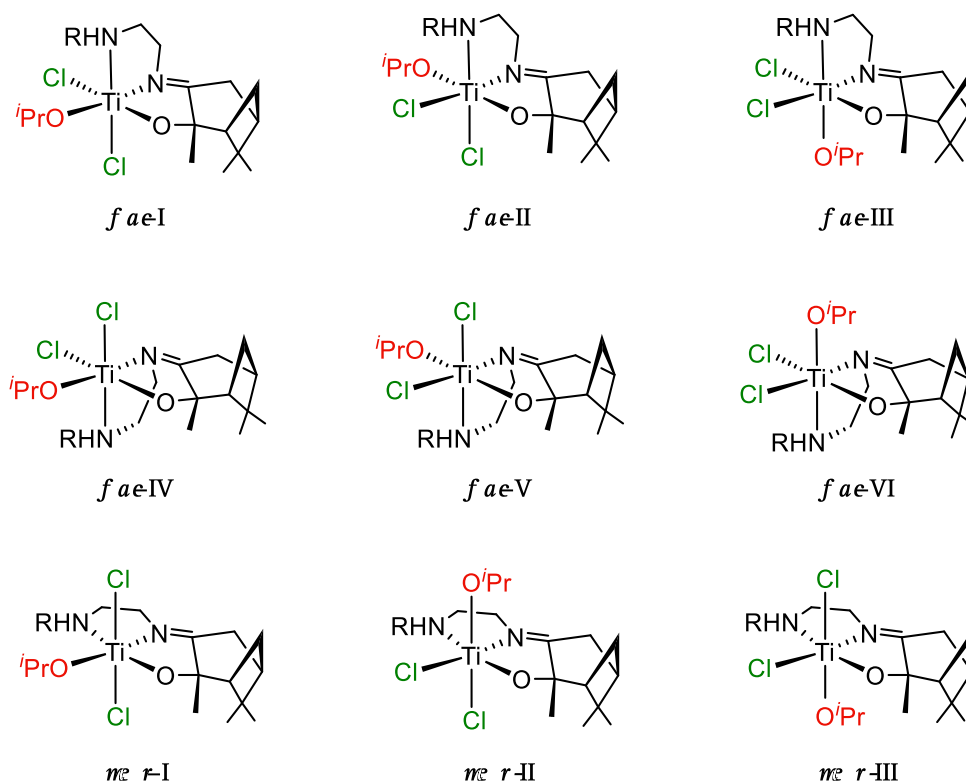


**Esquema 2.10.** Síntesis de los complejos 3 y 4

Ambos complejos se aislaron como sólidos de color amarillo pálido con rendimientos altos, en torno al 90 %, y se caracterizaron por resonancia magnética nuclear y análisis elemental de C, N y O.

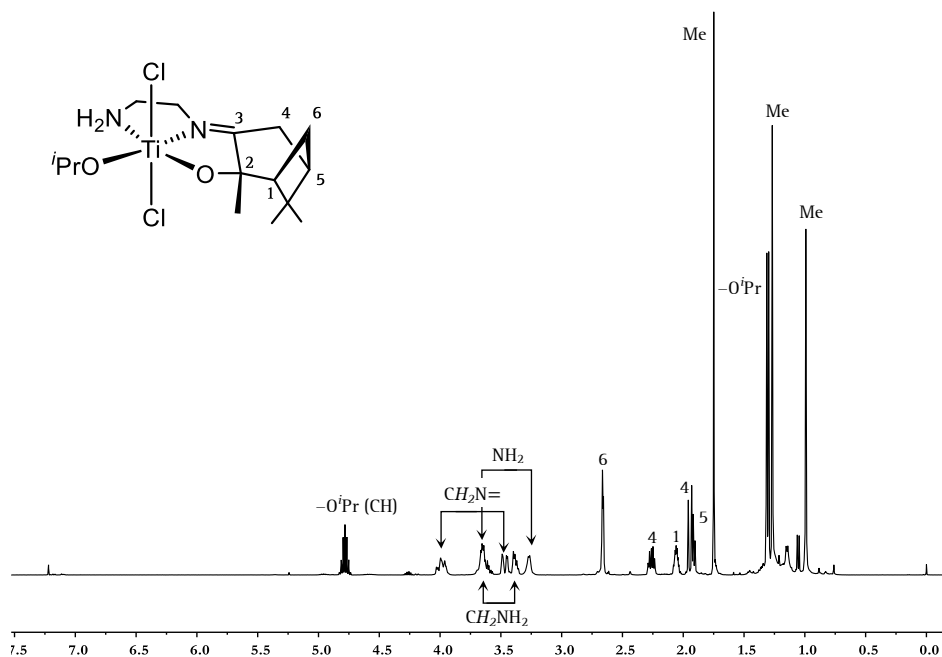
De nuevo, como sucede para 2, la formación de 3 y 4 implica la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo, mientras que el extremo amina se mantiene inalterado y, de acuerdo con los datos espectroscópicos, coordinado al átomo de titanio, generándose un ligando tridentado–monoaniónico  $[\text{ONN}]^-$ . De igual manera que ocurría para 2, el ligando podría adoptar tres modos de coordinación distintos dando lugar a tres diastereoisómeros (dos *fac* y uno *mer*). Además, dependiendo de la posición que ocupe

el grupo isopropóxido en la esfera de coordinación, respecto al ligando  $[\text{ONN}]^-$ , cada uno de los isómeros anteriores da lugar su vez a tres diastereoisómeros posibles; existiendo un total de nueve posibles diastereoisómeros para los complejos **3** y **4** (Figura 2.17). Sin embargo, su análisis espectroscópico muestra que sólo uno de los isómeros se genera para cada uno de los nuevos compuestos.



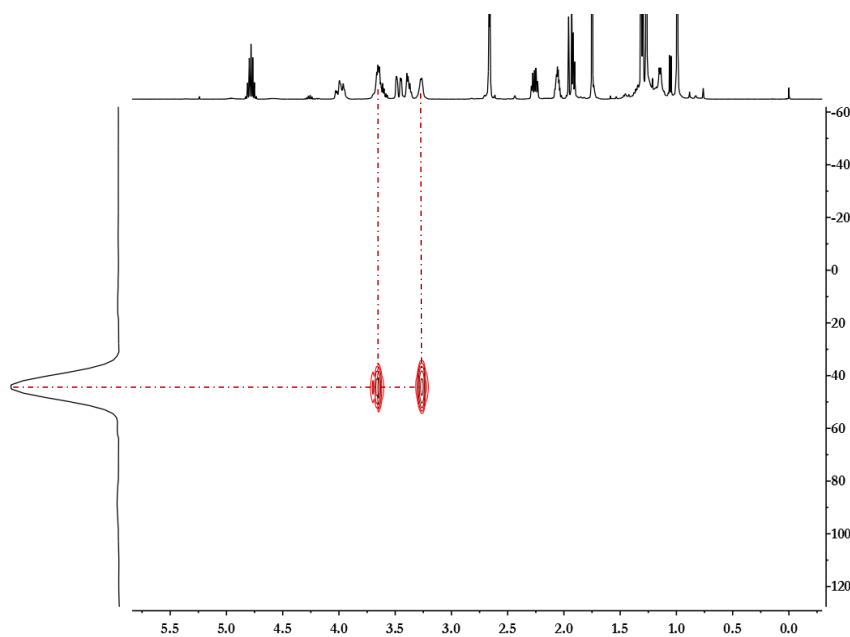
**Figura 2.17.** Posibles diastereoisómeros para los complejos **3** y **4**

Una vez más los datos más relevantes para poder establecer el modo de coordinación del ligando polidentado en estos complejos se extraen del análisis global de los espectros obtenido para los diferentes núcleos. En la figura 2.18 se representa el espectro de RMN- $^1\text{H}$  del complejo **3** en  $\text{CDCl}_3$ , en el que se observa el desdoblamiento de las señales de los grupos metileno de la cadena de la diamina y de los protones del grupo amino, que se vuelven diastereotópicos por efecto de la coordinación de los grupos amina e imina al centro metálico.



**Figura 2.18.** Espectro de RMN- $^1\text{H}$  del complejo **3** en  $\text{CDCl}_3$

Además, para ambos complejos fue posible registrar tanto el espectro HSQC como el HMBC de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , lo que permitió asignar sin lugar a duda las resonancias correspondientes a los protones de los grupos amino,  $\text{NH}_2$  o  $\text{NHMe}$ . La figura 2.19 muestra el espectro HSQC  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  para el complejo **3**.



**Figura 2.19.** Espectro HSQC  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  del complejo **3**



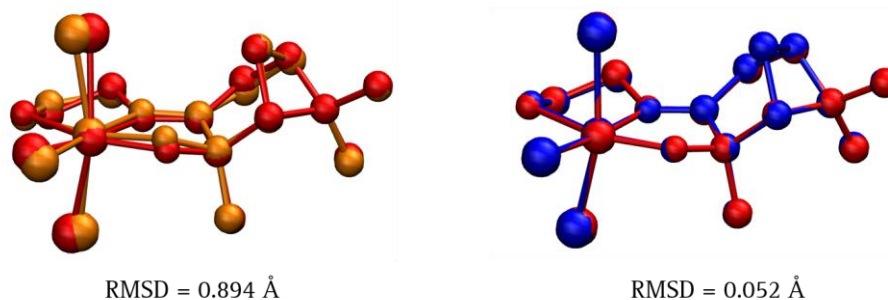
De nuevo, una información significativa se obtiene analizando los valores de los desplazamientos químicos en RMN-<sup>15</sup>N, para los átomos de nitrógeno del grupo amino ( $\delta_N = 44$ , **3**;  $\delta_N = 50$ , **4**) y del grupo imino ( $\delta_N = 292$ , **3**;  $\delta_N = 290$ , **4**), que indican que ambos grupos se encuentran coordinados a titanio.

Los datos de RMN-<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} también corroboran el modo de coordinación del ligando al átomo de titanio. En este sentido cabe destacar que las resonancias del carbono imínico (193.6 ppm, **3**; 193.7 ppm, **4**) y del carbono unido al grupo alcoxo (99.9 ppm, **3**; 99.5 ppm, **4**), se han desplazado a campo bajo como consecuencia de la coordinación de ambos al centro metálico.

De acuerdo con los datos espectroscópicos discutidos no se puede establecer cuál de los posibles isómeros es el que se ha generado. No obstante, en base a la estructura cristalina obtenida para **2**, se propone un modo de coordinación *mer* para el ligando polidentado, descartándose los isómeros *fac*. Por lo tanto, los posibles diastereoisómeros para cada uno de los nuevos complejos sintetizados se reducen a tres (Figura 2.17).

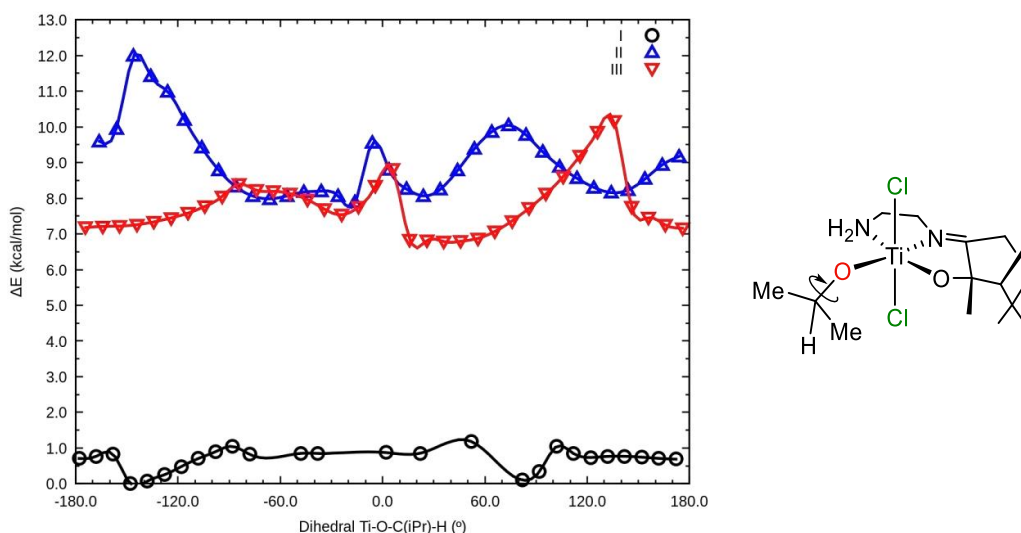
Con el objetivo de establecer cuál de los posibles diastereoisómeros es el más probable, se llevaron a cabo estudios teóricos DFT en colaboración con el Dr. Javier Ramos del Instituto de Estructura de la Materia del CSIC, para evaluar la estabilidad termodinámica relativa entre éstos.

En primer lugar, se optimizó la geometría del complejo **2**, determinada mediante difracción de rayos X, con la intención de encontrar un funcional y una base de cálculo adecuados, siendo seleccionado el M06-2X/6-311+G\*\*. Independientemente del conformero de **2** empleado para el cálculo, todas las geometrías convergieron a una estructura prácticamente igual a la del conformero que presenta el metalaciclo con una disposición de semisilla, como se muestra en la figura 2.20.



**Figura 2.20.** Superposición de las geometrías iniciales y optimizadas (rojo) para los conformeros de 2

A continuación, se optimizaron las geometrías para cada uno de los diastereoisómeros de los complejos **3** y **4**. Con el fin de desechar la posibilidad de una coordinación *fac* del ligando se llevaron cabo cálculos para la optimización de esta geometría, que resultó ser 24.2 kcal/mol menos estable que el isómero *mer*, por lo que el resto de cálculos se restringieron a este último. Con el objetivo de identificar mínimos de energía locales, se llevó a cabo un estudio de la estabilidad de los diferentes conformeros resultantes de la rotación del ángulo diedro Ti–O–C(Pr)–H en cada uno de los diastereoisómeros *mer* (Figura 2.21).



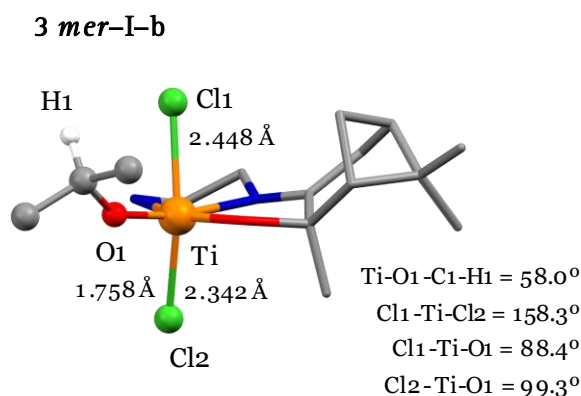
**Figura 2.21.** Cálculo de la energía para la rotación en torno al ángulo diedro Ti–O–C(Pr)–H. El barrido se ha realizado a 20 pasos, utilizando el funcional híbrido M06–2X y la base 6–311G\*\*. Todas las energías están referidas al mínimo y expresadas en kcal/mol.

Para el diastereoisómero *mer*-I se encontraron dos mínimos, mientras que para los isómeros *mer*-II y *mer*-III se hallaron tres. A continuación, los mínimos encontrados fueron optimizados por completo, observándose diferencias de energía despreciables (<1 kcal/mol) entre los conformeros de un mismo diastereoisómero (Tabla 2.4).

**Tabla 2.4.** Energías relativas (kcal/mol) y ángulos diedros ( $^{\circ}$ ) de los mínimos optimizados en fase gas, en diclorometano y en cloroformo. RMSD (Å) representa las diferencias geométricas entre la estructura gaseosa y la solvatada.

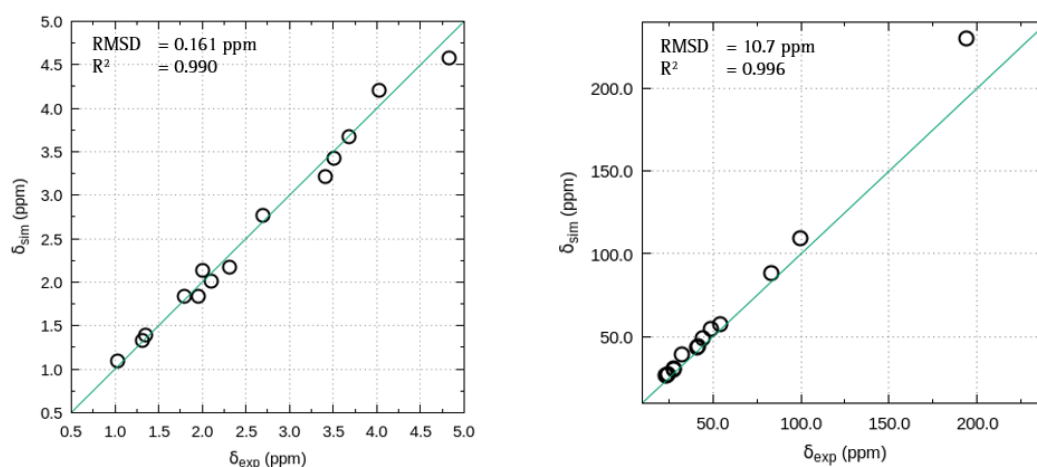
Diast.	Conf.	$\Phi_{\text{gas}}$	$\Delta E_{\text{gas}}$	$\Phi_{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$	$\Delta E_{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$	RMSD	$\Phi_{\text{CHCl}_3}$	$\Delta E_{\text{CHCl}_3}$	RMSD
<i>mer</i> -I	a	-132.1	0.2	-159.0	0.3	0.308	-168.6	0.4	0.123
	b	58.0	0.0	49.6	0.0	0.090	52.6	0.0	0.067
<i>mer</i> -II	a	-67.2	8.2	-73.6	5.0	0.058	-72.5	5.7	0.051
	b	-12.1	8.1	-5.5	4.6	0.069	-6.5	5.4	0.056
	c	23.9	8.3	21.0	4.8	0.058	22.3	5.6	0.051
<i>mer</i> -III	a	36.2	7.0	10.0	3.8	0.155	11.2	4.6	0.149
	b	176.3	7.4	172.0	4.2	0.056	173.8	5.0	0.074
	c	-24.2	7.8	-23.5	4.7	0.078	-23.6	5.4	0.055

El efecto del disolvente también se cuantificó, re-optimizando las geometrías en diclorometano y cloroformo. Como se puede apreciar en los datos recogidos en la tabla 2.4, tanto en fase gas como en disolución, el diastereoisómero de menor energía, y por tanto más estable, es el *mer*-I que presenta el ligando isopróxido en el plano ecuatorial, *trans* al grupo imino (Figura 2.22).



**Figura 2.22.** Geometría optimizada del diastereoisómero más estable

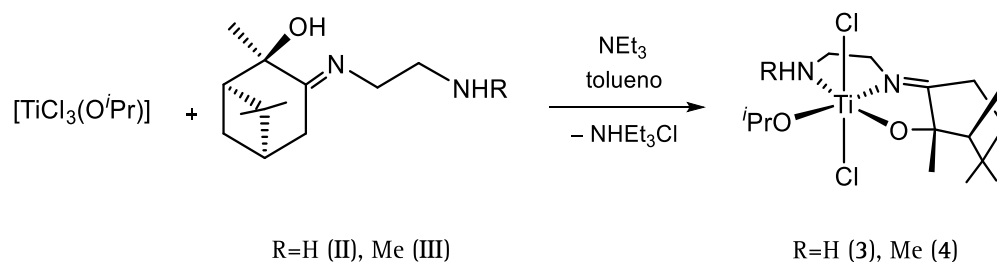
También se realizaron cálculos de simulación de espectros de RMN- $^1\text{H}$  y RMN- $^{13}\text{C}$ , con objeto de poder comparar los desplazamientos experimentales con los desplazamientos teóricos para cada uno de los isómeros. Despreciando los desplazamientos de los protones del grupo amina, que son dependientes de la concentración de la muestra, se observa que de nuevo el diastereoisómero *mer*-I es el que presenta un mejor ajuste, con una recta de calibrado de mayor  $R^2$  y menor desviación estándar, tanto en protón como en carbono-13 (Figura 2.23).



**Figura 2.23.** Correlación entre desplazamientos de RMN- $^1\text{H}$  (izda.) y RMN- $^{13}\text{C}$  (dcha.) simulados y experimentales para el isómero más estable

### C. Reactividad de $[\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})]$ con los preligandos II y III

Cuando se llevan a cabo las reacciones de los preligandos II y III con el precursor metálico  $[\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})]$ , en ausencia de base externa no se observa la protonólisis selectiva del enlace Ti-OR tal y como se esperaba, y que habría dado como resultado el complejo 2 y el complejo análogo con el ligando III. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  del producto de esta reacción muestra señales anchas que impidieron su identificación. Sin embargo, cuando se lleva a cabo la misma reacción en presencia de trietilamina, tiene lugar la protonólisis específica de un enlace Ti-Cl junto con la eliminación de HCl y formación de los complejos 3 y 4 (Esquema 2.11).



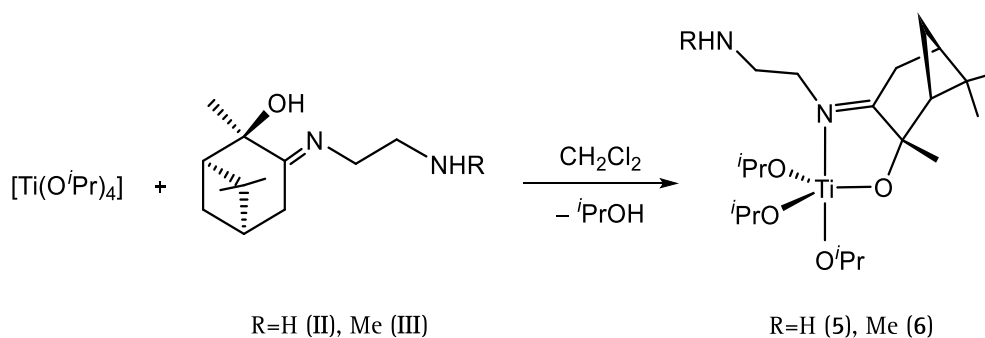
**Esquema 2.11.** Ruta de síntesis alternativa para los complejos 3 y 4

Este resultado se puede justificar admitiendo que en ausencia de base externa existe un efecto competitivo entre la eliminación de cloruro de hidrógeno y la de isopropanol. Sin embargo, cuando se introduce en el medio de reacción trietilamina, ésta fuerza a que la reacción transcurra con eliminación de cloruro de hidrógeno, suprimiendo así la competencia entre ambas reacciones.

Este efecto observado es indicativo del cambio en la reactividad de los ligandos en función de la acidez del centro metálico, y se produce para todas las reacciones llevadas a cabo con los complejos de partida  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  y  $[\text{TiCl}_3(\text{O}^i\text{Pr})]$ . Debido a ello no se comentarán más reacciones empleando el complejo monoalcoxo, ya que fueron diseñadas con el fin de evitar el uso de  $[\text{TiCl}_4]$ , debido a que éste es un reactivo difícil de manejar, pero que sin embargo condujeron a las mismas especies ya obtenidas empleando  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ .

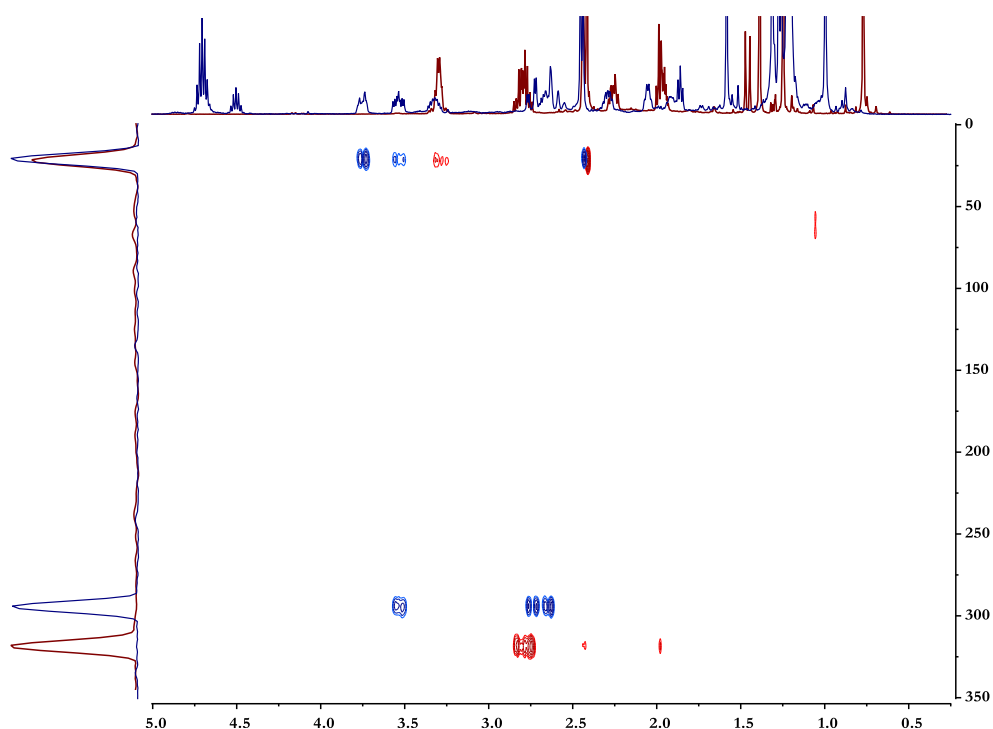
#### **D. Reactividad de $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ con los preligandos II y III**

La reacciones de los preligandos II y III con un equivalente de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ , en diclorometano y a temperatura ambiente, conducen a la formación de los derivados trialcoxo  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^2\text{N},\text{O})]$  (5) y  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}-\kappa^2\text{N},\text{O})]$  (6), respectivamente. La formación de estos complejos es el resultado de la desprotonación del grupo hidroxilo del ligando y la eliminación de un equivalente de isopropanol (Esquema 2.12).



**Esquema 2.12.** Síntesis de los complejos 5 y 6

Estos complejos se obtienen como aceites amarillentos con rendimientos superiores al 80% y son muy solubles en los disolventes habituales. Debido a la dificultad de eliminar completamente el isopropanol generado durante el proceso de síntesis, no se pudieron obtener análisis elemental aceptables.



**Figura 2.24.** Espectros HMBC  $^1H-^{15}N$  del preligando III (rojo) y el complejo 6 (azul)

La disposición estructural de estos complejos es similar a la comentada con anterioridad para cada uno de los fragmentos metálicos del complejo dinuclear 1. De

modo que, se trata de compuestos con una estructura de bipirámide trigonal y donde el ligando actúa como bidentado–monoaniónico, coordinado a través del átomo de oxígeno del grupo alcoxo y el nitrógeno imínico, mientras que el grupo amina permanece inalterado y no coordinado a titanio. Esto se puede justificar en base a los datos de RMN–<sup>15</sup>N que confirman la coordinación del grupo imino (294 ppm), pero no del grupo amina ya que el desplazamiento químico del nitrógeno de este último grupo (18 ppm, **5**; 20 ppm, **6**) es prácticamente igual al observado para el ligando libre (18 ppm, **II**; 22 ppm, **III**) (Figura 2.24).

La imposibilidad de observar los protones del grupo amina (NH<sub>2</sub> o NHMe) en el espectro de RMN–<sup>1</sup>H o en el de HSQC <sup>1</sup>H–<sup>15</sup>N avala la no coordinación de este grupo. Es interesante indicar la aparición de la señal correspondiente al grupo metilo unido a nitrógeno como un doblete en el espectro de RMN–<sup>1</sup>H del complejo **6**, que pone de manifiesto que el grupo amina no se ha desprotonado (Figura 2.25).

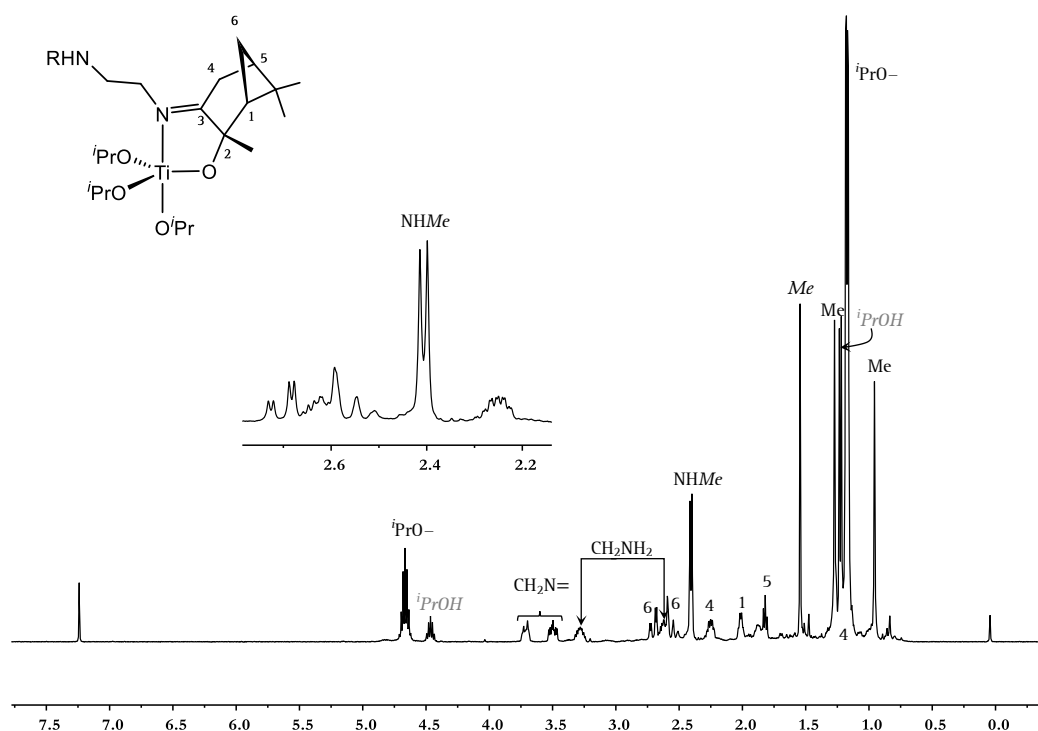
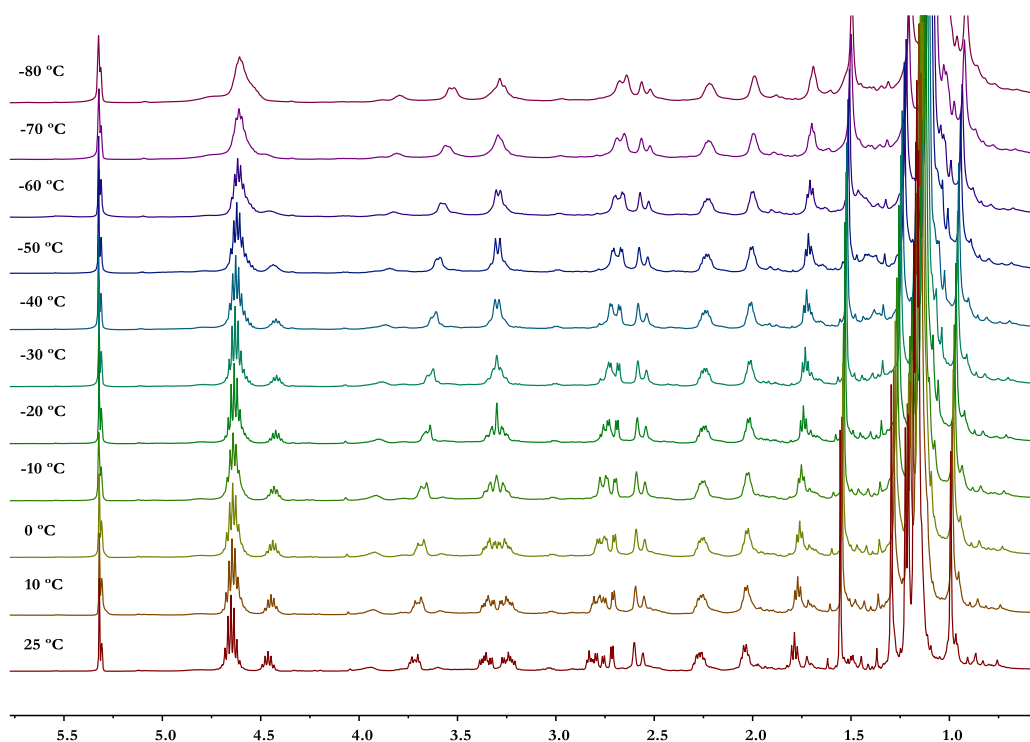


Figura 2.25. Espectro de RMN–<sup>1</sup>H del complejo **6** en CDCl<sub>3</sub>

De nuevo, tal y como ocurría en el complejo **1**, los tres grupos isopropóxido son equivalentes en RMN, de modo que el comportamiento espectroscópico de estos complejos no coincide con la simetría  $C_1$  esperada de acuerdo con la estructura propuesta para los mismos. Atendiendo a la quiralidad de estos complejos, si fuesen estereoquímicamente rígidos, los tres grupos isopropóxido deberían presentar resonancias diferentes, por lo tanto, al igual que en el caso del complejo **1**, esta equivalencia hay que interpretarla como una manifestación de la fluxionalidad que muestran dichos compuestos en disolución; ya sea a través de un proceso de *pseudorrotación de Berry* o bien se trate de un proceso de descoordinación/coordinación del grupo imina. En cualquier caso, los tres grupos isopropóxido podrían intercambiar sus posiciones, haciéndose equivalentes en la escala de tiempos de RMN.



**Figura 2.26.** Espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  del complejo **5** en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  a temperatura variable

Tratando de obtener información para poder establecer qué tipo de proceso tiene lugar, se llevó a cabo un estudio del comportamiento espectroscópico de **6** a diferentes



temperaturas (Figura 2.26). Sin embargo, no se observó modificación alguna de las resonancias correspondientes a los grupos isopropóxido incluso llegando a la temperatura de  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . El único cambio sensible que se aprecia a lo largo de la serie de espectros de RMN- $^1\text{H}$ , es el desplazamiento de dos de las resonancias asignables a los protones metilénicos de la cadena procedente de la amina.

La reactividad de los preligandos **II** y **III** ha permitido preparar nuevos complejos de titanio quirales debido a la presencia del ligando que incorpora el fragmento pineno, de manera estereoselectiva y conduciendo únicamente a uno de los diastereoisómeros de cada compuesto. Además, estos ligandos han mostrado capacidad para coordinarse al centro metálico de diverso modo en función de la acidez del centro metálico.

**Tabla 2.5.** Desplazamientos químicos (ppm) más relevantes para los complejos 2–6

		C=N ( $^{13}\text{C}$ )	C=N ( $^{15}\text{N}$ )	NHR ( $^{15}\text{N}$ )	CMeO ( $^{13}\text{C}$ )
$R = H$	Preligando <b>II</b>	177	317	18	76
	<b>2</b>	197	–	51	107
	<b>3</b>	192	292	43	100
	<b>5</b>	190	294	18	89
$R = Me$	Preligando <b>III</b>	177	318	22	76
	<b>4</b>	194	290	50	99
	<b>6</b>	190	294	20	89

La diferencia en cuanto a la coordinación del grupo amina en los complejos **2**, **3** y **4**, y los complejos **5** y **6**, puede explicarse en base a la distinta deficiencia electrónica que muestra el átomo de titanio en cada caso. En los tres primeros complejos, el átomo de titanio presenta dos o tres ligandos cloro, grupos muy electroattractores lo que hace que el átomo de titanio presente un carácter más ácido y, por lo tanto, requiera la coordinación del grupo amino terminal del ligando, por lo que se observan complejos de titanio octaédricos. Sin embargo, en los complejos **5** y **6** que tienen en su esfera de coordinación tres grupos isopropóxido con capacidad dadora- $\pi$ , el átomo de titanio muestra una menor deficiencia electrónica y por ello, no necesita

la coordinación del grupo amina, generándose complejos pentacoordinados. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) más relevantes para establecer estas conclusiones aparecen recogidos en la tabla 2.5.

### *2.4.3. Síntesis de complejos con el preligando IV*

En ninguna de las reacciones descritas anteriormente con los preligandos **II** y **III** fue posible forzar la desprotonación del grupo amino terminal para conseguir complejos que presentaran ligandos tridentados–dianiónicos  $[\text{ONN}]^{2-}$ . Con la intención de obtener complejos que quedasen estabilizados por la coordinación de un ligando tridentado–dianiónico se decidió llevar a cabo reacciones similares con el preligando análogo  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (**IV**), que en lugar de presentar un grupo amina terminal muestra un grupo hidroxilo, más ácido que el grupo amina y, por lo tanto, más reactivo, de modo que podría generar ligandos del tipo  $[\text{ONO}]^{2-}$ .

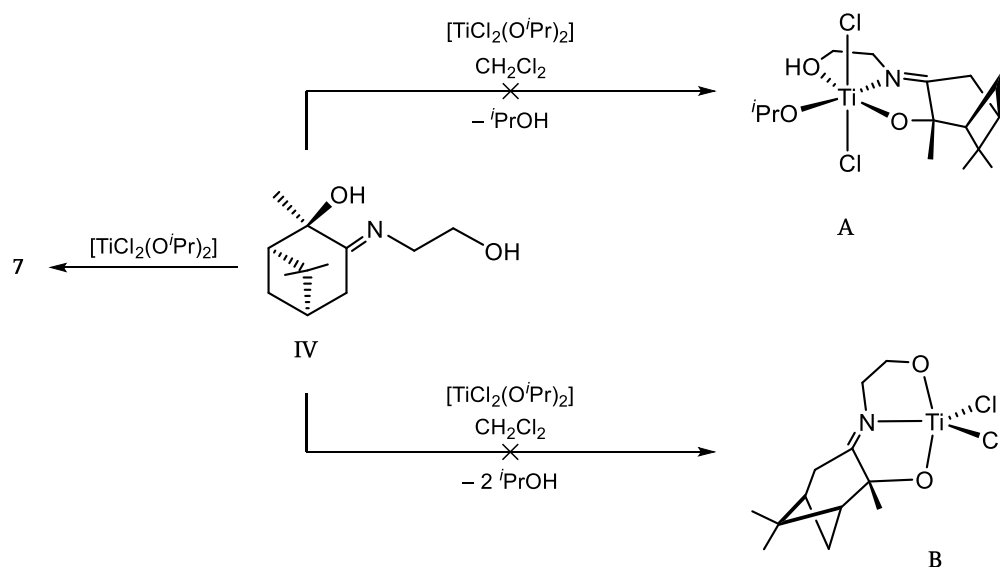
Al igual que en el apartado anterior, el tratamiento se distribuirá analizando los resultados obtenidos en función del precursor metálico empleado,  $[\text{TiCl}_{4-n}(\text{O}^i\text{Pr})_n]$  ( $n = 2, 4$ ).

#### *A. Reactividad de $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ con el preligando IV*

En este apartado, se describen distintas reacciones del compuesto  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con el preligando **IV**, variando la estequiometría y las condiciones de reacción. El objetivo de estos procesos es forzar la desprotonación de los dos grupos hidroxilo con el propósito de obtener complejos de titanio con un ligando del tipo  $[\text{ONO}]^{2-}$ .

En primer lugar, se llevó a cabo la reacción equimolar de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con el compuesto **IV** en diclorometano, a temperatura ambiente y en ausencia de base externa. Dicha reacción transcurre rápidamente y conduce específicamente a un único complejo final **7**, cuyo comportamiento espectroscópico no se corresponde con la especie mononuclear que en principio se esperaba obtener, y que sería aquella que contiene al nuevo ligando, bien actuando como tridentado–monoaniónico  $[\text{ONO}]^-$ , es decir, con

el grupo hidroxilo terminal sin desprotonar (Esquema 2.13, estructura A), o bien la que presenta ambos grupos hidroxilo desprotonados, y por tanto un ligando tridentado-dianiónico  $[\text{ONO}]^{2-}$  (Esquema 2.13, estructura B).



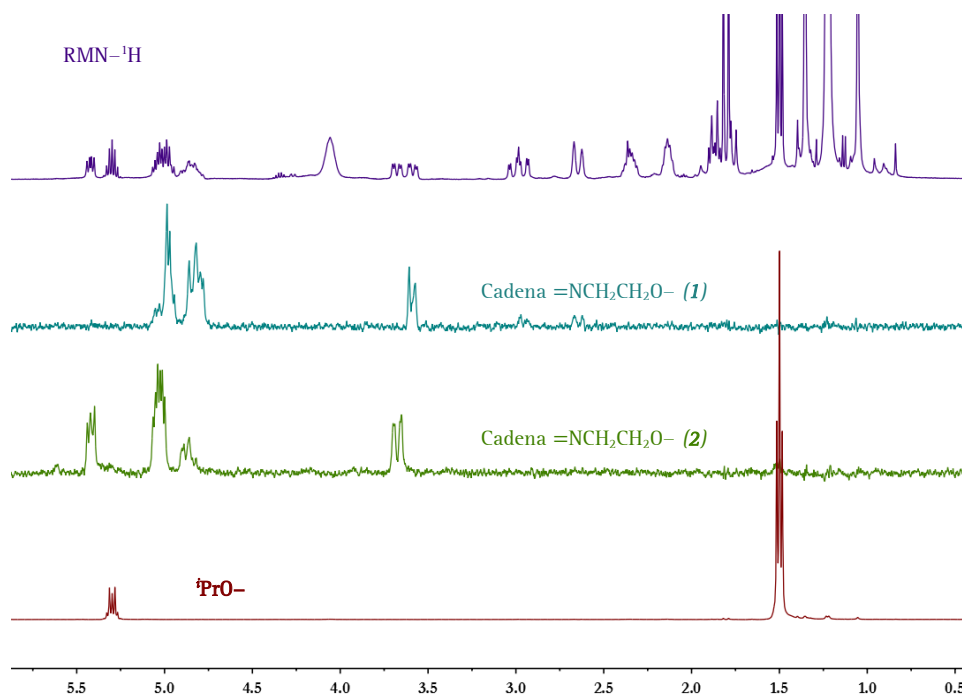
**Esquema 2.13.** Reactividad entre el precursor metálico  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  y el compuesto IV

El complejo **7** se obtiene como un sólido amarillo pálido con rendimiento moderado, que precipita parcialmente en el medio de reacción en el transcurso de la misma. Se trata de un compuesto muy insoluble en la mayoría de disolventes comunes no dadores, polares y apolares; aunque su solubilidad aumenta en disolventes coordinantes como DMSO o piridina.

El comportamiento espectroscópico de este nuevo complejo resulta inicialmente complicado de analizar debido al elevado número de señales que presentan sus espectros de RMN, y apunta claramente a un compuesto con simetría  $C_1$ . No obstante, todas las resonancias pudieron ser claramente identificadas mediante experimentos TOCSY 1D (Figura 2.27).

En su espectro de RMN- $^1\text{H}$  se observan dos juegos de señales atribuibles a dos ligandos terpénicos diferentes, mientras que sólo aparece un único juego de señales

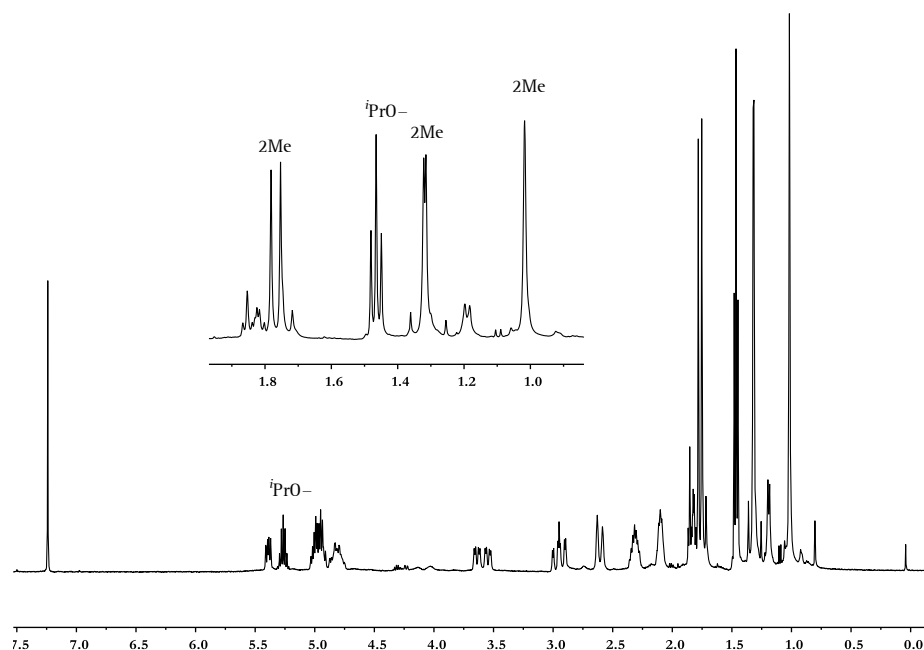
que integran para un grupo isopropóxido. Esta situación no se corresponde con los posibles compuestos A o B, aunque podría tratarse de la mezcla de ambos (Esquema 2.13). Sin embargo, los conjuntos de resonancias descritos aparecen siempre en la misma proporción relativa, 1(O<sup>i</sup>Pr):1(pineno<sub>1</sub>):1(pineno<sub>2</sub>), lo cual descarta que se trate de una mezcla de estos compuestos.



**Figura 2.27.** Espectros TOCSY 1D del complejo **7**

En el espectro de RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> (Figura 2.28) se observa que las resonancias para ambos ligandos terpénicos difieren poco en valores de desplazamiento, lo que indica que sus entornos son muy parecidos. En todos los complejos anteriormente descritos, los dos grupos metilo de los ligandos isopropóxido son diastereotópicos, sin embargo, en los espectros de RMN-<sup>1</sup>H la diferencia de desplazamientos entre las señales de ambos es tan pequeña que apenas se aprecia con la resolución del equipo empleado. En cambio, para el complejo **7** esta diastereotopía se observa claramente, lo cual está en consonancia con una estructura rígida en la escala de tiempos de RMN. Además, el desplazamiento del grupo metilidino de este mismo ligando isopropóxido aparece a campo ligeramente más bajo que en otros compuestos (5.25 ppm). Este cambio se

aprecia considerablemente, en  $\text{RMN-}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (78.3 ppm), lo cual podría estar de acuerdo con una situación puente para dicho ligando.

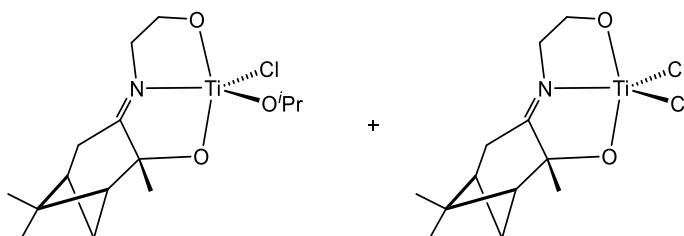


**Figura 2.28.** Espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  del complejo **7** en  $\text{CDCl}_3$

Atendiendo a los datos de  $\text{RMN-}^{13}\text{C}$  y  $\text{RMN-}^{15}\text{N}$  correspondientes al grupo imina ( $\delta_{\text{C}} = 198.5, 199.5$ ;  $\delta_{\text{N}} = 292, 295$ ), al desplazamiento del carbono unido al átomo de oxígeno del anillo de pineno ( $\delta_{\text{C}} = 98.7, 99.1$ ) y al del grupo metileno unido al átomo de oxígeno de la cadena terminal ( $\delta_{\text{C}} = 74.4, 76.4$ ), se puede afirmar que los tres heteroátomos se encuentran coordinados al centro metálico, generando un ligando tridentado–dianiónico  $[\text{ONO}]^{2-}$ .

Para poder justificar todos los datos de RMN considerados hasta el momento se plantearon varias posibilidades. Una de ellas sería la coexistencia de dos complejos mononucleares diferentes, ambos con un ligando tridentado–dianiónico  $[\text{ONO}]^{2-}$ , pero mientras que una presentaría un grupo isopropóxido en la esfera de coordinación del metal, el otro tendría dos grupos cloro (Figura 2.29). Sin embargo, puesto que la relación de intensidades de las señales se mantiene invariable en todas las experiencias llevadas a cabo, **7** no debe responder a una mezcla de complejos, como ya se había

mencionado, por lo que parece más razonable proponer que todas las resonancias pertenecen a un único compuesto.



**Figura 2.29.** Posible mezcla de reacción de dos especies mononucleares

También cabe desechar la posibilidad de que se trate de una especie mononuclear con dos ligandos terpénicos diferentes, ya que en ese caso se debería observar producto de partida sin reaccionar, cosa que no se aprecia cuando la reacción se realiza a nivel de tubo de RMN. Por lo tanto, es razonable proponer que **7** es un compuesto de nuclearidad superior.

Puesto que se observan dos sistemas terpénicos y que la estequiometría de la reacción es de 1(Ti):1(IV), cabe esperar que el derivado que se genera sea dinuclear, con dos ligandos terpénicos y dos fragmentos metálicos no simétricos (“TiCl<sub>2</sub>” y “TiCl(O’Pr)”). Además, el complejo **7** es bastante insoluble en disolventes no coordinantes como ya se ha comentado, lo que está de acuerdo con una nuclearidad superior a la unidad.

Con el propósito de poder determinar la nuclearidad del compuesto **7**, se llevaron a cabo experimentos de RMN de difusión DOSY-2D (*Diffusion Ordered Spectroscopy*). Este tipo de experiencia permite deducir la masa molecular de un compuesto y, por lo tanto, su nuclearidad. Según la ecuación de Stokes-Einstein (Figura 2.30), el coeficiente de difusión (D) de una molécula en disolución es inversamente proporcional a su radio hidrodinámico ( $r_H$ ).<sup>27</sup>

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_H}$$

$k_B = \text{constante de Boltzman}$   
 $T = \text{temperatura}$   
 $\eta = \text{viscosidad}$

**Figura 2.30.** Ecuación de Stokes–Einstein

Aunque esta ecuación es estrictamente válida únicamente para moléculas con geometría esférica, se suele aplicar sin errores significativos a moléculas organometálicas.<sup>28</sup> Por otro lado, asumiendo que la masa molecular de un compuesto es proporcional a su volumen, que a su vez es proporcional al radio, se llega a la conclusión de que entre  $\log D$  y  $\log M_m$ , existe una relación lineal de pendiente negativa. Luego, representando el  $\log D$  frente al  $\log M_m$  para distintos patrones internos se puede llegar a construir una recta de calibrado que, una vez determinado el coeficiente de difusión para la muestra problema, posibilitará determinar su masa molecular, por interpolación o extrapolación en dicha recta.

En este caso concreto, los patrones internos que se utilizaron fueron tetrametilsilano (TMS), fenilnaftaleno (PhN) y 1,2,3,4-tetrafenilnaftaleno (TPhN), y como disolvente se empleó CDCl<sub>3</sub>. Los datos conseguidos se recogen en la tabla 2.6 y la recta de calibrado resultante se representa en la figura 2.31.

**Tabla 2.6.** Valores de  $D$  y  $M_m$  para los patrones y el compuesto **7**

Compuesto	$10^{10} D$ (m <sup>2</sup> /s)	$\log D$	$M_m$ (g/mol)	$\log M_m$
TMS	18.56	-8.731	88.23	1.946
PhN	12.44	-8.905	204.27	2.310
TPhN	7.834	-9.106	432.55	2.636
<b>7</b>	6.249	-9.204	680.97	2.833

El valor del peso molecular calculado para el complejo **7** por RMN–DOSY–2D es de 680.97 g/mol el cual se adecua convenientemente al correspondiente a una especie dinuclear de fórmula molecular [Ti<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>(O<sup>*i*</sup>Pr)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-κ<sup>3</sup>N,O,O')<sub>2</sub>] (679.75 g/mol), con un error absoluto del orden de 0.2 %. A la vista de este dato se puede afirmar que **7** es un compuesto dinuclear en el que los dos átomos de titanio

muestran entornos diferentes, uno de ellos presenta dos grupos cloro mientras que el segundo se encuentra enlazado a un átomo de cloro y un grupo isopropóxido.

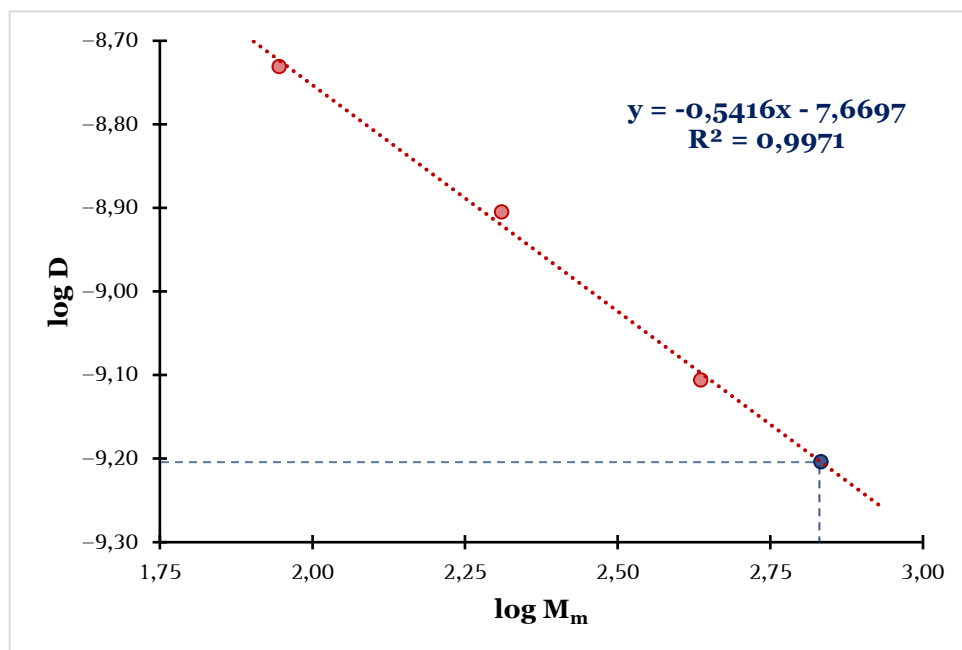


Figura 2.31. Recta de calibrado construida a partir de los datos de DOSY para el compuesto 7

No obstante, con los datos disponibles no es posible concretar la estructura definitiva de **7**, sería necesario disponer de su estructura cristalina ya que son múltiples las estructuras dinucleares que se pueden proponer para **7**. Algunas de las más probables se representan en la figura 2.32.

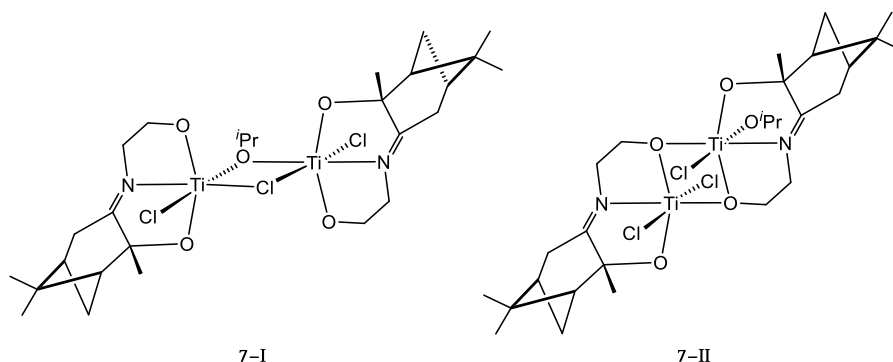
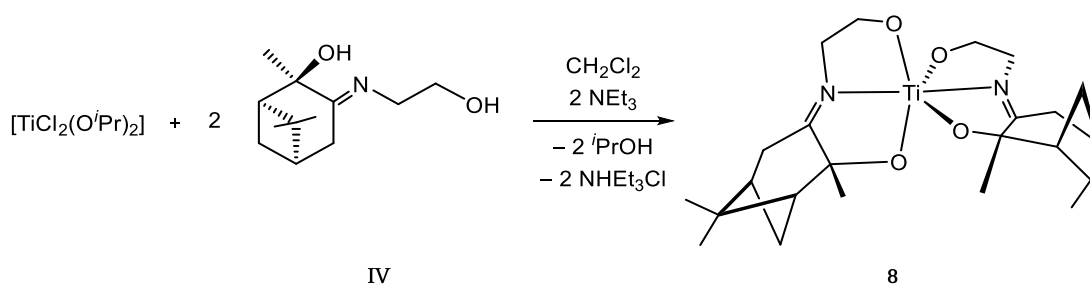


Figura 2.32. Algunas de las estructuras propuestas para el complejo 7



En la disposición **7-I** un ligando cloro y el ligando isopropóxido actúan como grupos puente entre ambos átomos de titanio, mientras que en la disposición **7-II** son los átomos de oxígeno terminales de la cadena lineal de cada ligando terpénico los que actúan como grupos conectores. Probablemente la segunda situación sea la más favorable considerando la mayor facilidad del átomo oxígeno, frente al cloro, para actuar como grupo dador y además, una situación de enlace similar se ha observado, por difracción de rayos X, en sistemas análogos de este trabajo que se comentarán posteriormente.

Con el propósito de desechar completamente la posibilidad de que **7** pudiera ser la consecuencia de la introducción de dos ligandos  $[\text{ONO}]^-$  (monoaniónicos y bidentados) en la esfera de coordinación de un único centro metálico de titanio, se llevó a cabo la misma reacción duplicando la proporción del preligando **IV** frente al compuesto  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ , y en ausencia de una base externa. La reacción conduce a una mezcla irresoluble, en la cual no se puede identificar en ningún caso la presencia del compuesto **7**. Sin embargo, si a dicha mezcla se le adicionan dos equivalentes de trietilamina, evoluciona limpiamente hacia la formación de un nuevo complejo mononuclear con dos ligandos terpénicos  $[\text{ONO}]^{2-}$  en la esfera de coordinación de titanio,  $[\text{Ti}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}')_2]$  (**8**).



**Esquema 2.14.** Síntesis del complejo **8**

Cuando la reacción de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  y dos equivalentes de **IV** se realiza en diclorometano a temperatura ambiente y en presencia de dos equivalentes de trietilamina el proceso transcurre específicamente hacia la formación del **8**, que se

obtiene como un sólido de color amarillo pálido con buenos rendimientos (76 %) (Esquema 2.14).

La formación de **8** es consecuencia de la protonólisis de los cuatro ligandos monodentados (los dos cloros y los dos grupos isopropóxido) del complejo de partida. La reacción transcurre de forma selectiva generando únicamente un diastereoisómero, pese a que se podrían proponer 14 estructuras diferentes como resultado de la coordinación de ambos ligandos, 12 con los ligandos adoptando una disposición *fac* y dos adoptando una disposición *mer*.

Al analizar el espectro de RMN- $^1\text{H}$  del complejo **8**, es significativa la ausencia de resonancias correspondientes a grupos isopropóxido y la presencia de un único juego de señales para los dos ligandos terpénicos. El primer dato está de acuerdo con la estructura propuesta, mientras que el segundo indica que los ligandos terpénicos de la molécula son químicamente equivalentes, y por lo tanto deben estar relacionados mediante un eje de simetría, lo que indica que el complejo **8** muestra una simetría  $C_2$  (Figura 2.33).

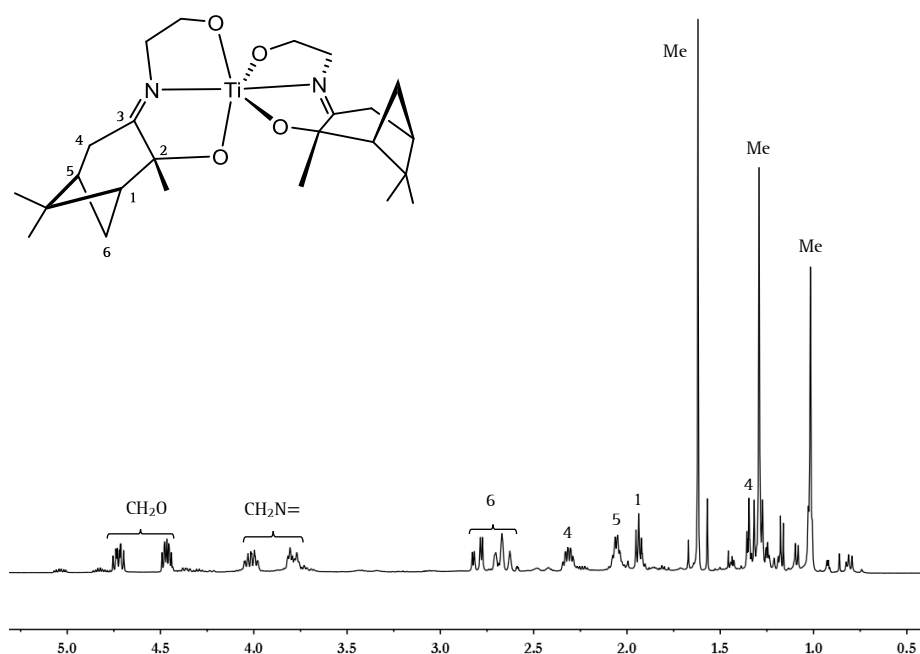
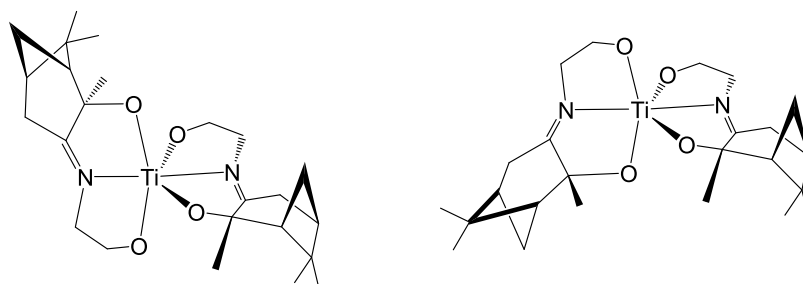


Figura 2.33. Espectro de RMN- $^1\text{H}$  de complejo **8** en  $\text{CDCl}_3$

De acuerdo con la quiralidad del complejo **8** y como resultado de la coordinación de ambos ligandos al centro metálico, los protones de los grupos metileno correspondientes a las cadenas carbonadas que conectan los grupos imina y alcoxo se vuelven diastereotópicos. La asignación de estos protones se ha realizado en base a experimentos HSQC-*edited*  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  que muestran sin dar lugar a error los protones pertenecientes a un mismo grupo  $\text{CH}_2$ .

Los datos de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  son determinantes para poder establecer sin ambigüedad el modo de coordinación del ligando terpénico al átomo de titanio. El desplazamiento a campo bajo de las resonancias correspondientes a los átomos carbono unidos a ambos átomos de oxígeno (72.0 y 95.0 ppm) y el desplazamiento del átomo de carbono del grupo imina (196.1 ppm) respecto a los correspondientes carbonos en el ligando libre (62.2, 76.4 y 178.3 ppm, respectivamente) confirma la coordinación tridentada del ligando, a través de los tres heteroátomos. Además, la coordinación del grupo imina está respaldada por el desplazamiento a mayor campo de la resonancia correspondiente al átomo de nitrógeno, determinado por HMBC  $^{15}\text{N}-^1\text{H}$  (295 ppm), frente al que presenta el ligando libre (310 ppm).

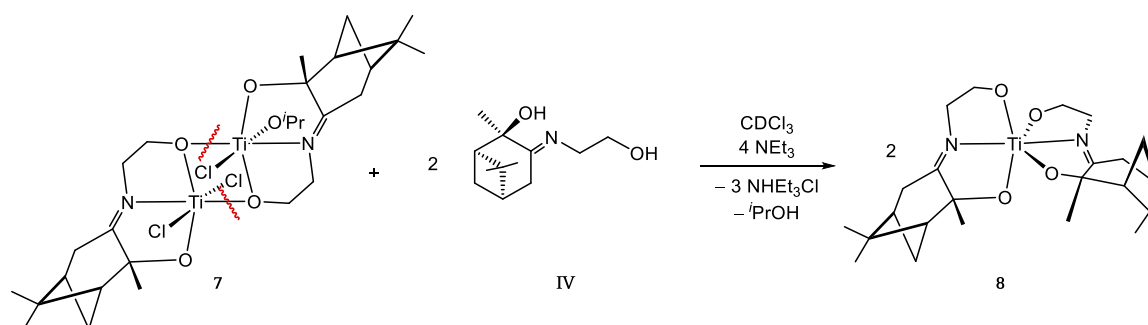


**Figura 2.34.** Posibles diastereoisómeros del complejo **8**

En base a estos datos estructurales, se propone que el complejo **8** presenta una estructura octaédrica con los dos ligandos  $[\text{ONO}]^{2-}$  coordinados en disposición *mer*, por similitud con lo observado para los ligandos  $[\text{ONN}]^-$  presentes en los complejos estudiados anteriormente. Además, debe presentar un eje de simetría de orden dos, tal y como se desprende de su comportamiento espectroscópico. De las múltiples

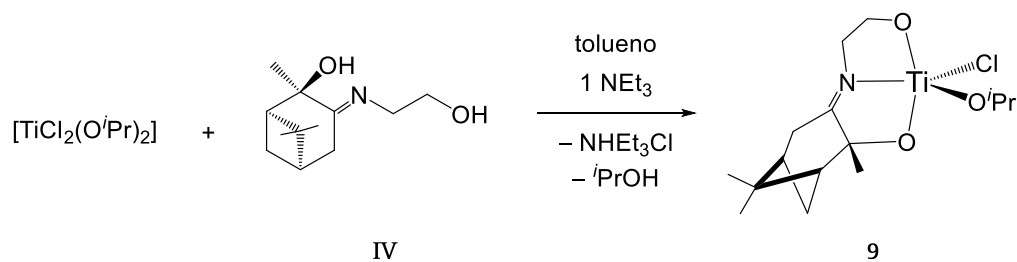
disposiciones estructurales que se pueden plantear, los dos únicos diastereoisómeros que cumplen estos requisitos son los que se muestran en la figura 2.34, aunque las técnicas de las que disponemos no nos permiten discernir entre ambas.

Alternativamente, el complejo **8** se puede obtener al tratar el complejo **7** con dos equivalentes del preligando **IV**, en presencia de cuatro equivalentes de trietilamina. Esta reacción supone la ruptura de la estructura dinuclear de **7** y la entrada de un segundo ligando en la esfera de coordinación de cada uno de los centros metálicos, a través de la eliminación de tres equivalentes de cloruro de hidrógeno y uno de isopropanol (Esquema 2.15). Probablemente la presencia de trietilamina sea la causa de la eliminación de ambos ligandos cloro, y la precipitación de sal de amonio sea la fuerza directriz de la reacción.



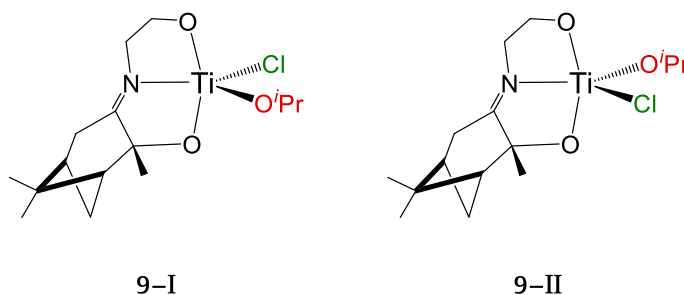
**Esquema 2.15.** Reacción alternativa de formación de **8**

Cuando se estudió la reacción de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con el preligando **IV** en estequiometría 1(Ti):1(**IV**), en tolueno, y en presencia de un equivalente de trietilamina, se obtuvo un resultado diferente. En esta ocasión, al poner en contacto los reactivos se observa inmediatamente la formación de un sólido blanco, que se identifica como sal de amonio y que se elimina por filtración. Cuando se lleva a sequedad la disolución resultante se observa la formación específica del nuevo derivado mononuclear  $[\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}')] (\mathbf{9})$ , consecuencia de la protonólisis de un enlace Ti-Cl y otro Ti-O<sup>i</sup>Pr del precursor metálico (Esquema 2.16). El nuevo complejo **9** se aísla como un sólido amarillo con rendimientos elevados, superiores al 90 %.



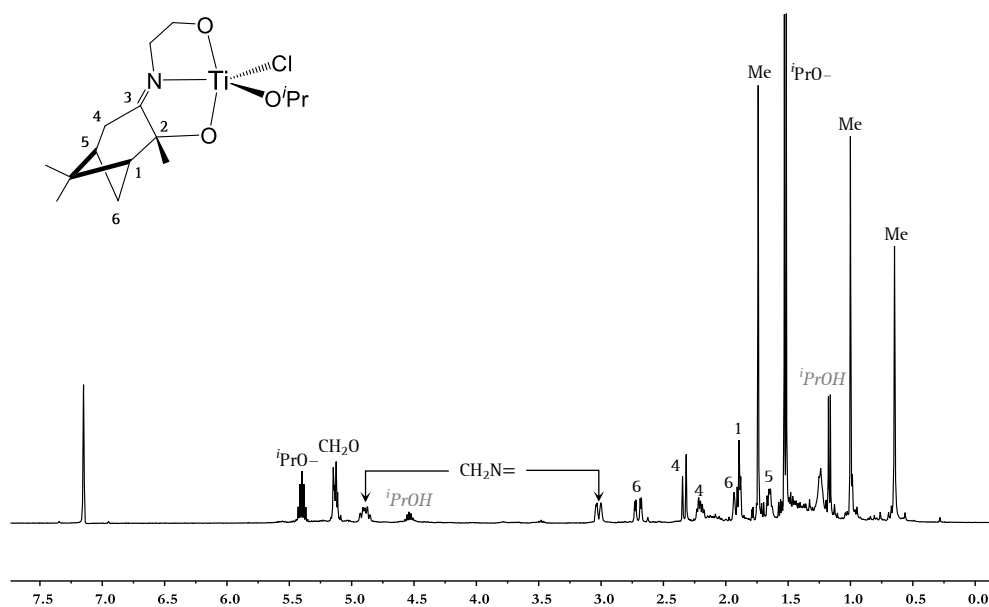
**Esquema 2.16.** Síntesis del complejo **9**

El estudio espectroscópico del complejo **9** revela, una vez más, que el proceso es estereoespecífico, ya que se forma exclusivamente uno de los dos posibles diastereoisómeros (Figura 2.35). Este hecho es un dato muy remarcable que indica la absoluta estereoespecificidad en la reactividad de nuestros ligandos.



**Figura 2.35.** Posibles diastereoisómeros de **9**

El comportamiento espectroscópico de **9** manifiesta que se trata de un complejo con simetría  $C_1$ , en consonancia con la estructura propuesta. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  de **9** muestra un juego de resonancias correspondientes al ligando isopropóxido y otro para el ligando terpénico, en proporción 1:1. Cabe señalar que los multipletes asignables a los protones diastereotópicos del grupo metileno unido al átomo de oxígeno del final de la cadena aparecen solapados dando lugar a un multiplete centrado en 5.13 ppm, mientras que los correspondientes a los protones del metileno contiguo al nitrógeno imínico aparecen a desplazamientos notablemente distintos 3.02 y 4.89 ppm ( $\Delta\delta \sim 2$  ppm) (Figura 2.36).



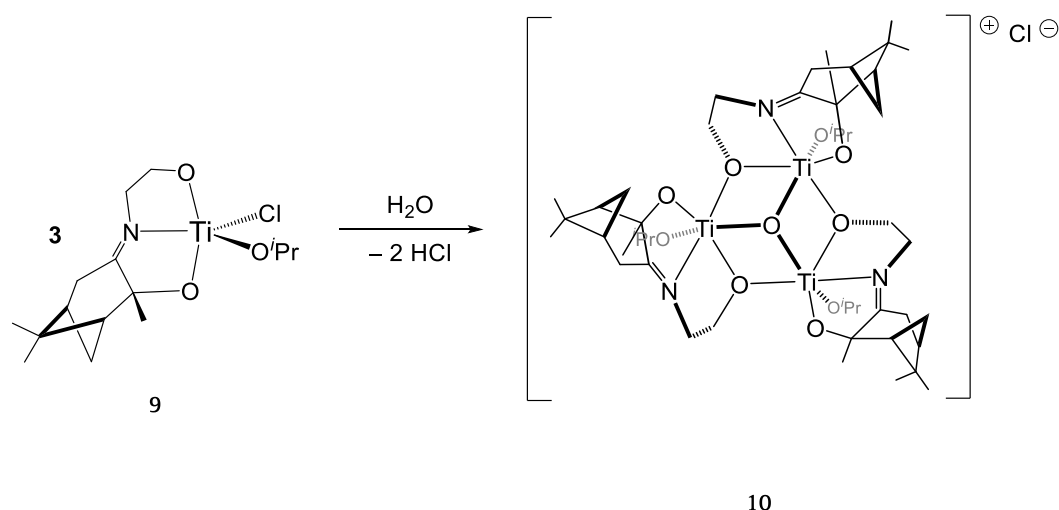
**Figura 2.36.** Espectro de RMN- $^1\text{H}$  del complejo **9** en  $\text{C}_6\text{D}_6$

En el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  los desplazamientos de los átomos de carbono unidos a los dos átomos de oxígeno (81.8 y 97.4 ppm) aparecen a campo más bajo que los correspondientes átomos de carbono en el ligando libre (62.2 y 76.4 ppm), y son la prueba de que ambos grupos hidroxilo se han desprotonado y se encuentran coordinados a titanio. Además, los desplazamientos de las resonancias, en RMN- $^{13}\text{C}$  y RMN- $^{15}\text{N}$ , para el grupo imina ( $\delta_{\text{C}} = 197.2$  y  $\delta_{\text{N}} = 296$ ) varían significativamente respecto a los encontrados para el preligando **IV** ( $\delta_{\text{C}} = 178.3$  y  $\delta_{\text{N}} = 310$ ), lo cual es de nuevo indicativo de que el átomo de nitrógeno de este grupo se encuentra coordinado al centro metálico. Todos estos datos demuestran que el ligando se coordina como tridentado-dianiónico, probablemente adoptando una disposición *mer*, y generando, por lo tanto, un entorno pentacoordinado en el átomo de titanio.

Los datos espectroscópicos para **9** permiten determinar su disposición estructural pero no aportan información suficiente para establecer cuál de los dos posibles diastereoisómeros se ha formado (Figura 2.35). Sin embargo, a la vista de la disposición espacial de los ligandos en su compuesto de hidrólisis (complejo **10**, que se analizará seguidamente), y por similitud estructural con el mismo, se propone que se

trata del diastereoisómero que presenta el ligando isopropóxido hacia el mismo lado en el que se encuentran los grupos metilo del anillo de pineno, del mismo modo que se dispone en cada fragmento metálico de **10** (Figura 2.35, estructura **9-I**).

Cuando una disolución de **9** en tolueno se mantuvo a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante varios días, se obtuvieron cristales incoloros que resultaron ser aptos para su estudio por difracción de rayos X. El análisis de los mismos demostró que no se trataba del complejo **9**, sino del complejo trinuclear de naturaleza catiónica  $[\{\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})(\mu_2\text{-O}\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}'\})\}_3(\mu_3\text{-O})]\text{Cl}$  (**10**), que presenta como contraión un anión cloruro (Esquema 2.17).



**Esquema 2.17.** Proceso de hidrólisis de **9** que conduce a **10**

La formación de **10** se explica como consecuencia de la hidrólisis del enlace Ti-Cl presente en el complejo **9** y del posterior proceso de condensación del intermedio hidróxido formado. El resultado es una estructura trinuclear catiónica, donde un ligando oxo se encuentra puenteando los tres átomos de titanio, y cada uno de los tres ligandos terpénicos actúa como puente entre dos átomos de titanio mediante la coordinación del átomo de oxígeno del final de la cadena.

El complejo **10** fue caracterizado por RMN- $^1\text{H}$  y RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 2.37). En su espectro de RMN- $^1\text{H}$  se observa un único sistema de resonancias para los fragmentos terpénicos y otro para los ligandos isopropóxido, lo cual está de acuerdo con un complejo de simetría  $C_3$ , y coincide con su estructura cristalina. Los grupos metilo de cada uno de los ligandos isopropóxido son diastereotópicos y aparecen como dos dobletes que se superponen parcialmente. Igual que sucedía para **9**, en el espectro de RMN- $^1\text{H}$  de **10** se observa que los protones diastereotópicos de los grupos metileno unidos al átomo de oxígeno aparecen muy próximos entre sí (4.60 y 4.71 ppm), y prácticamente solapados con el grupo metilidino de los grupos isopropóxido (4.65 ppm). Por otro lado, los protones del grupo metileno unido al grupo imina aparecen a desplazamientos sensiblemente diferentes, 3.48 y 4.47 ppm ( $\Delta\delta \sim 1$ ).

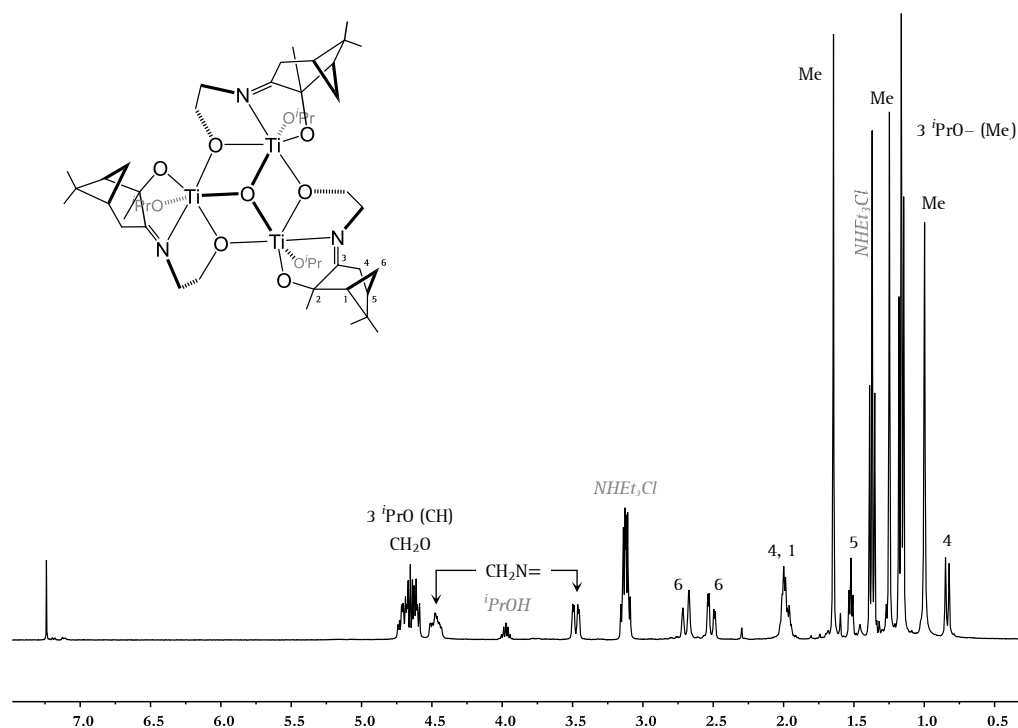


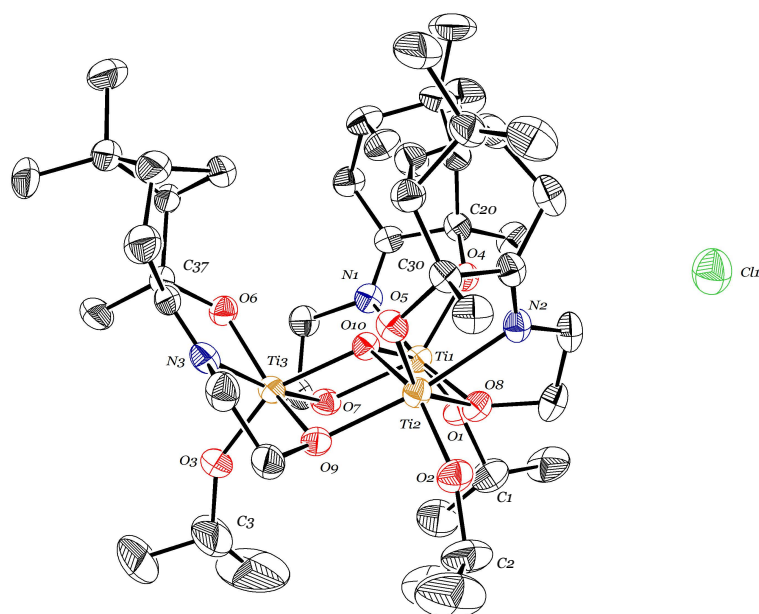
Figura 2.37. Espectro de RMN- $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **10**

De nuevo, los datos de RMN- $^{13}\text{C}$  y RMN- $^{15}\text{N}$  son determinantes para poder establecer el modo de coordinación del ligando al átomo de titanio. El desplazamiento de las resonancias de los átomos de carbono unidos a los dos átomos de oxígeno del



anillo pineno (71.8 y 97.0), a campo menor que en el preligando (62.2 y 76.4 ppm), y de la resonancia del nitrógeno imínico (196.5 ppm) corroboran la coordinación de los tres heteroátomos al centro metálico. Por lo tanto, igual que el complejo **9**, el ligando actúa como tridentado–dianiónico  $[\text{ONO}]^{2-}$ .

El compuesto **10** cristaliza con una molécula de tolueno,  $\text{C}_{45}\text{H}_{78}\text{ClN}_3\text{O}_{10}\text{Ti}_3 \cdot \text{C}_7\text{H}_8$ , en el sistema ortorrómbico y el grupo espacial  $\text{P}2_12_12_1$ . Su estructura molecular se representa en la figura 2.38, mientras que los datos más relevantes de distancias y ángulos de enlace se recogen en la tabla 2.7.



**Figura 2.38.** Diagrama ORTEP del complejo **10** con elipsoides del 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad

Se trata de un compuesto trinuclear consistente en tres unidades “ $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2)$ ” relacionadas a través de un eje de simetría  $\text{C}_3$ , que hace a los tres fragmentos metálicos equivalentes. Estos fragmentos se encuentran ensamblados dos a dos a través del átomo de oxígeno que se encuentra al final de la cadena del ligando terpénico, y por un ligando oxo que adopta una disposición triple–puente conectando los tres átomos de titanio. En cada fragmento, el ligando terpénico se encuentra

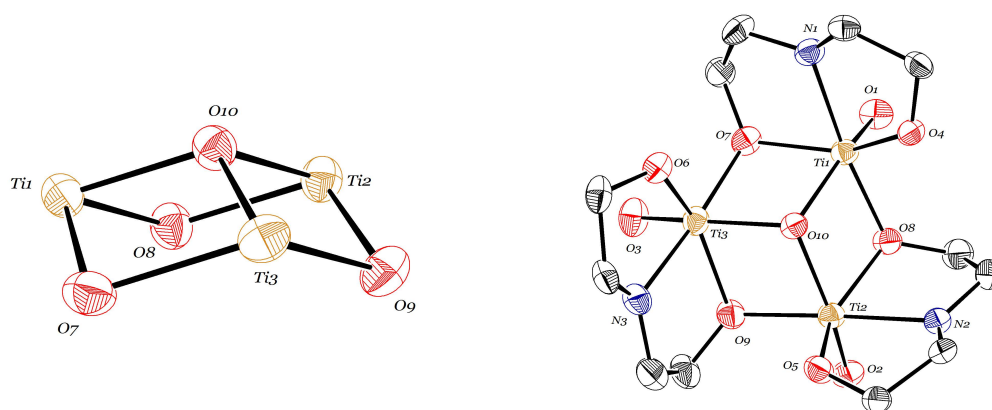
doblemente desprotonado actuando como un ligando tridentado–dianiónico que adopta una disposición *mer*, formando dos metalaciclos de cinco eslabones fusionados.

**Tabla 2.7.** Selección de distancias y ángulos de enlace para el complejo **10**

Distancias de enlace (Å)					
<b>O1–Ti1</b>	1.805(7)	<b>O2–Ti2</b>	1.802(7)	<b>O3–Ti3</b>	1.791(7)
<b>O4–Ti1</b>	1.844(7)	<b>O5–Ti2</b>	1.837(7)	<b>O6–Ti3</b>	1.848(7)
<b>O7–Ti1</b>	2.015(7)	<b>O8–Ti2</b>	2.038(7)	<b>O9–Ti3</b>	2.022(7)
<b>O8–Ti1</b>	2.032(7)	<b>O9–Ti2</b>	2.031(7)	<b>O7–Ti3</b>	2.047(7)
<b>O10–Ti1</b>	1.932(6)	<b>O10–Ti2</b>	1.956(6)	<b>O10–Ti3</b>	1.954(6)
<b>N1–Ti1</b>	2.169(8)	<b>N2–Ti2</b>	2.181(9)	<b>N3–Ti3</b>	2.178(9)
Ángulos de enlace (°)					
<b>O1–Ti1–O4</b>	106.1(3)	<b>O2–Ti2–O5</b>	106.7(3)	<b>O3–Ti3–O6</b>	105.5(4)
<b>O1–Ti1–O7</b>	94.0(3)	<b>O2–Ti2–O8</b>	92.8(3)	<b>O3–Ti3–O9</b>	93.8(3)
<b>O1–Ti1–O8</b>	88.7(3)	<b>O2–Ti2–O9</b>	89.8(3)	<b>O3–Ti3–O7</b>	90.0(3)
<b>O1–Ti1–N1</b>	94.3(3)	<b>O2–Ti2–N2</b>	95.6(3)	<b>O3–Ti3–N3</b>	94.4(4)
<b>O1–Ti1–O10</b>	151.6(3)	<b>O2–Ti2–O10</b>	150.9(3)	<b>O3–Ti3–O10</b>	151.7(3)
<b>O4–Ti1–O8</b>	95.6(3)	<b>O5–Ti2–O9</b>	95.4(3)	<b>O6–Ti3–O7</b>	95.7(3)
<b>O10–Ti1–O8</b>	73.8(3)	<b>O10–Ti2–O9</b>	73.8(3)	<b>O10–Ti3–O7</b>	73.0(3)
<b>O7–Ti1–O8</b>	114.6(3)	<b>O8–Ti2–O9</b>	114.1(3)	<b>O9–Ti3–O7</b>	114.6(3)
<b>O4–Ti1–N1</b>	75.5(3)	<b>O5–Ti2–N2</b>	76.4(3)	<b>O6–Ti3–N3</b>	75.4(3)
<b>O7–Ti1–N1</b>	73.6(3)	<b>O8–Ti2–N2</b>	72.7(3)	<b>O9–Ti3–N3</b>	73.3(3)
<b>O8–Ti1–N1</b>	171.1(3)	<b>O9–Ti2–N2</b>	171.2(3)	<b>O7–Ti3–N3</b>	170.8(3)
<b>Ti1–O7–Ti3</b>	103.0(3)	<b>Ti1–O8–Ti2</b>	103.0(3)	<b>Ti3–O9–Ti2</b>	103.3(3)
<b>Ti1–O10–Ti2</b>	110.0(3)	<b>Ti2–O10–Ti3</b>	108.8(3)	<b>Ti1–O10–Ti3</b>	109.8(3)
<b>C1–O1–Ti1</b>	144.2(9)	<b>C2–O2–Ti2</b>	147.5(8)	<b>C3–O3–Ti3</b>	147.6(12)
<b>C20–O4–Ti1</b>	125.3(6)	<b>C30–O5–Ti2</b>	124.5(6)	<b>C37–O6–Ti3</b>	123.3(6)

El núcleo central del complejo está constituido por tres átomos de titanio y otros tres de oxígeno, procedentes del ligando terpénico, que forman un ciclo de seis miembros con conformación de silla, con un grupo oxo triple–puente interanular, situado en el lado contrario que los tres átomos de oxígeno periféricos respecto al

triángulo equilátero que definen los tres átomos de titanio, constituyendo una unidad central “Ti<sub>3</sub>O<sub>4</sub>” (Figura 2.39, izda.).



**Figura 2.39.** Estructuras simplificadas del complejo **10** representando el núcleo (izda.) y el entorno de coordinación de cada átomo de titanio (dcha.)

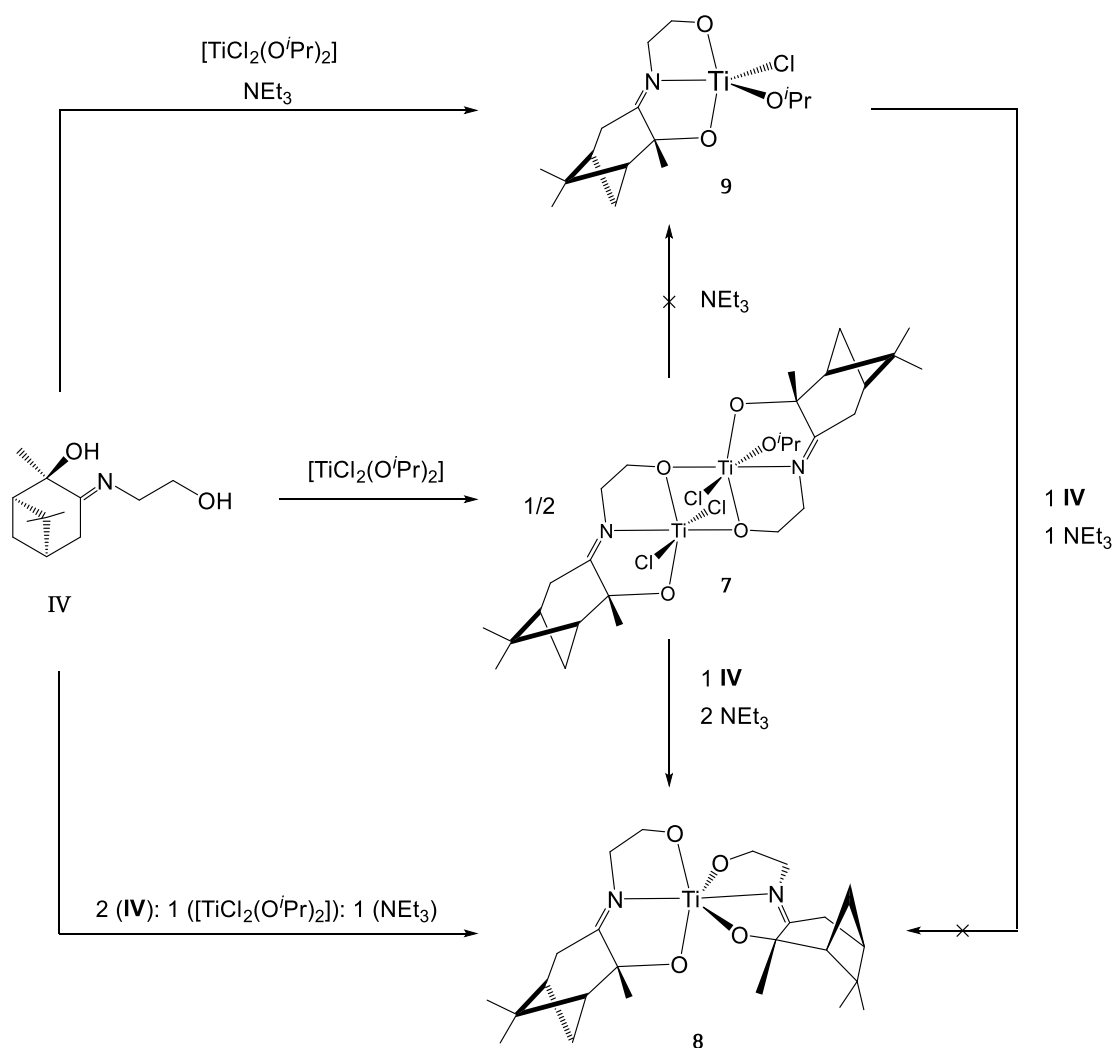
Cada centro metálico presenta una geometría de coordinación *pseudo*-octaédrica. El plano ecuatorial está constituido por los tres heteroátomos de un ligando terpénico y el átomo de oxígeno de la cadena perteneciente al ligando de la unidad contigua, mientras que en las posiciones axiales se sitúa el ligando oxo triple-puente y el grupo isopropóxido, aunque desviados considerablemente de la linealidad ( $\sim 151^\circ$ ). Los ligandos terpénicos y el puente oxo están orientados hacia arriba respecto al plano que definen los tres átomos de titanio, mientras que los tres grupos isopropóxido se disponen hacia abajo (Figura 2.39, dcha.).

Los valores promedio de los ángulos Ti–O–Ti muestran que tanto el átomo de oxígeno triplemente conectado ( $\bar{\varphi}_{\text{Ti-O-Ti}} = 109.5^\circ$ ) como los tres átomos de oxígeno doble-puente periféricos ( $\bar{\varphi}_{\text{Ti-O-Ti}} = 103.1^\circ$ ), de la unidad central, muestran una geometría piramidal prácticamente simétrica. En cambio, los átomos de oxígeno terminales tanto de los grupos isopropóxido ( $\bar{\varphi}_{\text{Ti-O-C}} = 146.4^\circ$ ) como los unidos al anillo pineno ( $\bar{\varphi}_{\text{Ti-O-C}} = 124.4^\circ$ ), muestran una disposición angular que está en concordancia con una hibridación  $sp^2$  para estos átomos de oxígeno y por lo tanto, con la cesión de densidad electrónica  $\pi$  hacia el átomo titanio en un enlace con cierto carácter doble.

Las distancias de enlace Ti–N imínico ( $\sim 2.176 \text{ \AA}$ ) y Ti–O se encuentran dentro de los intervalos de valores normales para complejos de este tipo encontrados en bibliografía. No obstante, se aprecian sensibles diferencias en los valores de las distancias de enlace Ti–O en función de la naturaleza del átomo de oxígeno. Así, las distancias más cortas son las correspondientes a los enlaces Ti–O(terminal), ya sea del grupo isopropóxido ( $1.791(7)$ – $1.805(7) \text{ \AA}$ ) o del oxígeno del ligando terpénico ( $1.837(7)$ – $1.8488(7)$ ); y su magnitud es análoga a las encontradas en alcóxidos terminales.<sup>29</sup> Las distancias de enlace Ti–( $\mu_3$ -O) son algo más largas que las anteriores ( $\sim 1.945 \text{ \AA}$ ), de acuerdo a lo encontrado en bibliografía para estructuras análogas,<sup>26, 30</sup> y las distancias Ti–O (doble puente) son las más largas de todas ( $\sim 2.031 \text{ \AA}$ ), siendo la diferencia respecto a las primeras significativa ( $\Delta\delta \sim 0.2 \text{ \AA}$ ).

Llama la atención el hecho de que la adición a **9** de un equivalente del ligando **IV** y trietilamina no conduce a la formación de **8**, como cabría esperar, sino que se forma una nueva especie donde los dos ligandos terpénicos son inequivalentes, cuya estructura no ha podido ser determinada. De igual forma, la adición de trietilamina al complejo **7** no lleva a la formación del derivado **9**, si no que la base queda en el medio sin reaccionar. Por lo tanto, se debe admitir que la formación de **7** y **9** transcurre por caminos de reacción diferentes, mientras que **8** sí se genera a partir de **7** como intermedio de reacción.

A la vista de estos resultados obtenidos podemos concluir que en estas reacciones el orden en el que se lleva a cabo la adición de los reactivos es determinante, ya que la entrada de los diferentes ligandos modifica la acidez del titanio y por lo tanto su reactividad. De esta manera es posible obtener diferentes complejos con distinto entorno y geometría partiendo del mismo precursor metálico, con tan sólo variar las condiciones de reacción, como se puede apreciar en el esquema 2.18.



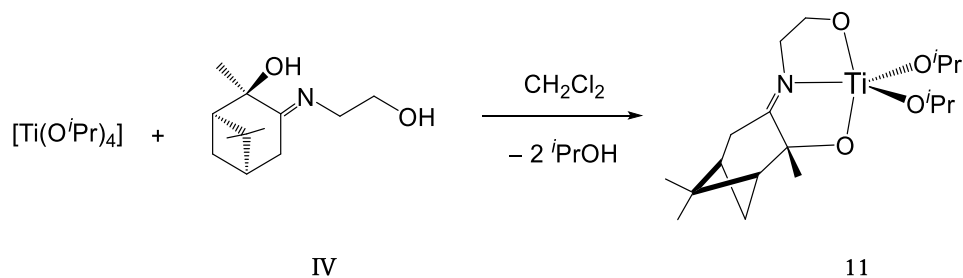
**Esquema 2.18.** Reactividad de  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  con el preligando **IV** en diferentes condiciones de reacción

### B. Reactividad de $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ con el preligando **IV**

La reacción de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  con un equivalente del compuesto **IV**, en diclorometano, conduce a la formación específica de un nuevo compuesto mononuclear  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}')] \text{ (11)}$ , resultante de la doble desprotonación del ligando terpénico y la consecuente eliminación de dos equivalentes de isopropanol (Esquema 2.19).

El complejo **11** es extremadamente soluble en los disolventes orgánicos habituales lo que dificulta en gran medida su purificación. De hecho, cuando se trata de aislar, **11** siempre se consigue como un aceite de color amarillo que, según los

estudios espectroscópicos de RMN, retiene moléculas de isopropanol, cuya consecuencia es que los análisis elementales obtenidos para **11** se suelen desviar sensiblemente de los valores esperados. Así, la caracterización de este complejo se realiza esencialmente por RMN- $^1\text{H}$ , RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y RMN- $^{15}\text{N}$ .

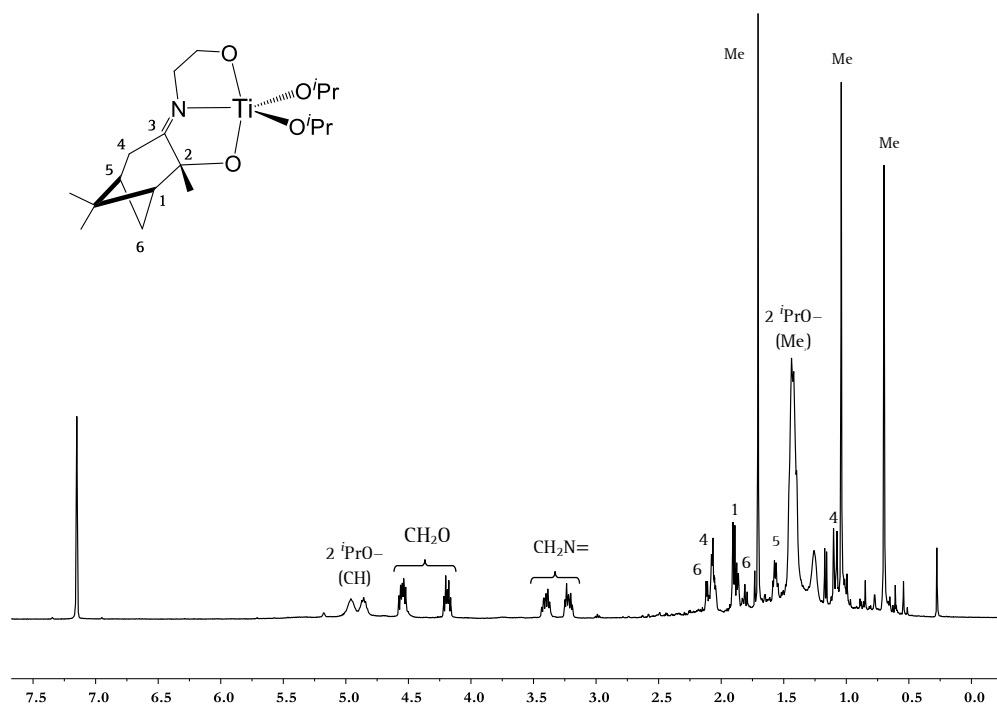


**Esquema 2.19.** Síntesis del complejo **11**

El análisis espectroscópico de **11** confirma que se trata de un complejo con simetría  $C_1$ , de acuerdo con la estructura propuesta, ya que la quiralidad del ligando terpénico impide la existencia de un plano de simetría que comprenda al átomo de titanio y se disponga bisectriz al ángulo  $^i\text{PrO-Ti-O}^i\text{Pr}$ . El espectro de RMN- $^1\text{H}$  (Figura 2.40) confirma la presencia de dos juegos de señales para los grupos isopropóxido, inequivalentes entre sí, frente a un único juego de señales para el ligando terpénico. El aspecto más notable del espectro es la anchura de las resonancias correspondientes a los grupos isopropóxido, tanto las de los protones de los grupos metilo (1.37–1.47 ppm) como las de los grupos metilidino (4.86 y 4.97 ppm) lo cual podría suponer que este complejo presenta un comportamiento fluxional lento en la escala de tiempos de RMN, a temperatura ambiente.

El complejo **11** muestra un comportamiento diferente al de los complejos **5** y **6**, en los que los ligandos isopropóxido intercambian posiciones en la escala de tiempos del RMN y se observan como equivalentes. Esta diferencia puede atribuirse al modo de coordinación del ligando **IV**, tridentado–dianiónico, frente al de los ligandos **II** y **III**, bidentados–monoaniónicos. Debido a que en este caso el ligando posee un enlace covalente adicional es probable que el proceso de interconversión entre los grupos

isopropóxido presente una barrera energética más alta haciendo este proceso mucho más lento.



**Figura 2.40.** Espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  en  $\text{C}_6\text{D}_6$  del complejo 11

Al igual que para los complejos anteriores, los protones correspondientes a los grupos metileno de la cadena que une los grupos imino y alcoxo aparecen como diastereotópicos (3.22, 3.40, 4.20 y 4.55 ppm), confirmando la coordinación del ligando al centro metálico. El desplazamiento a campo más bajo, en  $\text{RMN}^{-13}\text{C}$ , de los átomos de carbono unidos a ambos átomos de oxígeno ( $\delta_{\text{C}} = 71.2$  y  $91.7$ ) corrobora la desprotonación de ambos grupos hidroxilo del preligando. Asimismo, los espectros de  $\text{RMN}^{-13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $\text{RMN}^{-15}\text{N}$  confirman la coordinación del átomo de nitrógeno del grupo imina ( $\delta_{\text{C}} = 193.6$ ,  $\delta_{\text{N}} = 296$ ).

Es interesante observar que, aunque estos ligandos podrían coordinarse de muy diversos modos, en todas las reacciones llevadas a cabo únicamente uno de los posibles diastereoisómeros es observado por RMN, a pesar de que en algunos casos no se ha podido llegar a establecer la estereoquímica que exhibe el complejo de manera

inequívoca. A la vista de los complejos descritos hasta el momento, podemos afirmar que estos ligandos han probado ser altamente estereoselectivos en las reacciones en las que toman parte, permitiéndonos un elevado control en la obtención de nuevos compuestos enantioméricamente puros.

El entorno alrededor del centro metálico depende de la acidez del mismo en el complejo de partida. Los complejos que presentan un ligando con extremo terminal amina, son octaédricos cuando el precursor metálico es más ácido; en cambio, cuando el complejo de partida está más saturado electrónicamente, el producto final es pentacoordinado. El comportamiento de los complejos con un ligando de extremo hidroxilo, con un protón más ácido, resulta más difícil de analizar. La generación de especies penta- o hexacoordinadas probablemente es función del orden en el cual reaccionan los ligandos en el complejo de partida. En este sentido, la presencia o ausencia de una base externa es determinante para establecer el orden de reactividad de los ligandos cloro o alcoxo.



## 2.5. Bibliografía

1. Dub, P. A.; Gordon, J. C., Polydentate ligands and their complexes for molecular catalysis. US 2017/0088571 A1, Mar. 30, 2017.
2. (a) Ryken, S. A.; Schafer, L. L., *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2576. (b) Pellissier, H., General Introduction. In *Enantioselective Titanium–Catalysed Transformations*, IMPERIAL COLLEGE PRESS: **2016**; pp i.
3. (a) Gade, L. H., *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 575. (b) Licini, G.; Mba, M.; Zonta, C., *Dalton Transactions* **2009**, 5265.
4. (a) De Rosa, M.; Lamberti, M.; Pellicchia, C.; Scettri, A.; Villano, R.; Soriente, A., *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7233. (b) Abu–Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A., *Beni–Seuf Univ. J. Appl. Sci.* **2015**, *4*, 119. (c) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *J. Organomet. Chem.* **2016**, *822*, 173. (d) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *Appl. Organomet. Chem.* **2017**, *31*, e3574. (e) Hameed, A.; al–Rashida, M.; Uroos, M.; Abid Ali, S.; Khan, K. M., *Expert Opinion on Therapeutic Patents* **2017**, *27*, 63.
5. (a) Cariou, R.; Gibson, V. C.; Tomov, A. K.; White, A. J. P., *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 703. (b) Yang, X.–H.; Liu, C.–R.; Wang, C.; Sun, X.–L.; Guo, Y.–H.; Wang, X.–K.; Wang, Z.; Xie, Z.; Tang, Y., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8099. (c) Hu, P.; Qiao, Y.–L.; Wang, J.–Q.; Jin, G.–X., *Organometallics* **2012**, *31*, 3241. (d) Zhang, L.; Luo, X.; Gao, W.; Zhang, J.; Mu, Y., *Organometallics* **2013**, *32*, 6277. (e) Chen, Z.; Li, J.–F.; Tao, W.–J.; Sun, X.–L.; Yang, X.–H.; Tang, Y., *Macromolecules* **2013**, *46*, 2870.
6. (a) Cozzi, P. G., *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 410. (b) Katsuki, T., *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 437. (c) Kleij, A. W., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 193.
7. Matsumoto, K.; Saito, B.; Katsuki, T., *Chem. Commun.* **2007**, 3619.
8. Adão, P.; Maurya, M. R.; Kumar, U.; Avecilla, F.; Henriques, R. T.; Kusnetsov, M. L.; Pessoa, J. C.; Correia, I., *Pure Appl. Chem.* **2009**, *81*, 1279.
9. Knight, P. D.; Scott, P., *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 125.
10. Katsuki, T., *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 131.
11. (a) Zhang, W.; Loebach, J. L.; Wilson, S. R.; Jacobsen, E. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801. (b) Zhang, W.; Jacobsen, E. N., *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 2296. (c) Jacobsen, E. N.; Zhang, W.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063. (d) Palucki, M.; Hanson, P.; Jacobsen, E. N., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111.

12. (a) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Matsumoto, N.; Katsuki, T., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345. (b) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Katsuki, T., *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1055. (c) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Matsumoto, N.; Katsuki, T., *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 481. (d) Hamada, T.; Fukuda, T.; Imanishi, H.; Katsuki, T., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 515. (e) Kokubo, C.; Katsuki, T., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13895.
13. Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Saito, B.; Sakai, K.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4935.
14. (a) Pitchen, P.; Dunach, E.; Deshmukh, M. N.; Kagan, H. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8188. (b) Arends, I. W. C. E., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6250. (c) Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Kondo, S.; Watanabe, H.; Ozawa, T.; Suzuki, K.; Saito, B.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3478. (d) Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Katsuki, T., *Synlett* **2006**, *2006*, 3545. (e) Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Katsuki, T., *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4643. (f) Shimada, Y.; Kondo, S.; Ohara, Y.; Matsumoto, K.; Katsuki, T., *Synlett* **2007**, *2007*, 2445. (g) Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Katsuki, T., *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 1071. (h) Matsumoto, K.; Oguma, T.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7432. (i) Barman, S., *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 974. (j) Berkessel, A.; Günther, T.; Wang, Q.; Neudörfl, J.-M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8467. (k) Srour, H.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Simonneaux, G., *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 3030. (l) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 239. (m) Wang, Q.; Neudörfl, J.-M.; Berkessel, A., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 247. (n) Jat, J. L., *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1058. (o) Talsi, E. P.; Rybalova, T. V.; Bryliakov, K. P., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *421*, 131. (p) Lansing, M.; Engler, H.; Leuther, T. M.; Neudörfl, J.-M.; Berkessel, A., *ChemCatChem* **2016**, *8*, 3706. (q) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Catal. Today* **2017**, *279*, Part 1, 84.
15. Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4559.
16. (a) Talsi, E. P.; Samsonenko, D. G.; Bryliakov, K. P., *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14329. (b) Talsi, E. P.; Bryliakova, A. A.; Bryliakov, K. P., *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 924.
17. Carlson, R. G., *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2319.
18. (a) Markowicz, S., *Journal of crystallographic and spectroscopic research* **1989**, *19*, 535. (b) Dvornikova, I. A., *Russ. Chem. Bull.* **2004**, *53*, 1323. (c) Dvornikova, I. A., *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1130.
19. Markowicz, S. W.; Figlus, M.; Lejkowski, M.; Karolak-Wojciechowska, J.; Dzierżawska-Majewska, A.; Verpoort, F., *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 434.

20. (a) Wojciech Markowicz, S.; Karolak–Wojciechowska, J.; Kwiatkowski, W., *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1989**, *19*, 535. (b) Ayers, J. T.; Sonar, V. N.; Parkin, S.; Dwoskin, L. P.; Crooks, P. A., *Acta Crystallographica Section E* **2005**, *61*, 2682.
21. Berry, R. S., *J. Chem. Phys.* **1960**, *32*, 933.
22. (a) Fleischer, R.; Wunderlich, H.; Braun, M., *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *1998*, 1063. (b) Mandal, M.; Monkowius, U.; Chakraborty, D., *New J. Chem.* **2016**, *40*, 9824.
23. (a) Chen, L.; Deng, X., *IUCrData* **2016**, *1*, x161482. (b) Lord, R. M.; Lord, S. M.; Pask, C. M.; McGowan, P. C., *Polyhedron* **2016**, *116*, 136.
24. Bohme, U.; Gunther, B., *Acta Cryst. E* **2006**, *62*, m1711.
25. Donzelli, A.; Metushi, I.; Potvin, P. G., *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 5138.
26. Senouci, A.; Yaakoub, M.; Huguenard, C.; Henry, M., *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 3215.
27. Li, D.; Keresztes, I.; Hopson, R.; Williard, P. G., *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 270.
28. (a) Ivanchev, S. S.; Yakimansky, A. V.; Ivancheva, N. I.; Oleinik, I. I.; Tolstikov, G. A., *Eur. Polym. J.* **2012**, *48*, 191. (b) Pescitelli, G., *Organometallics* **2004**, *23*, 4223. (c) Weekes, D. M., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 5701.
29. Kim, Y.; Hong, E.; Lee, M. H.; Kim, J.; Han, Y.; Do, Y., *Organometallics* **1999**, *18*, 36.
30. Stamatatos, T. C.; Perlepes, S. P.; Manos, M. J.; Tasiopoulos, A. J.; Klouras, N., *J. Coord. Chem.* **2011**, *64*, 2377.

## *Capítulo 3*

### *Síntesis y caracterización de complejos de titanio con un ligando ciclopentadienil-pineno*

---

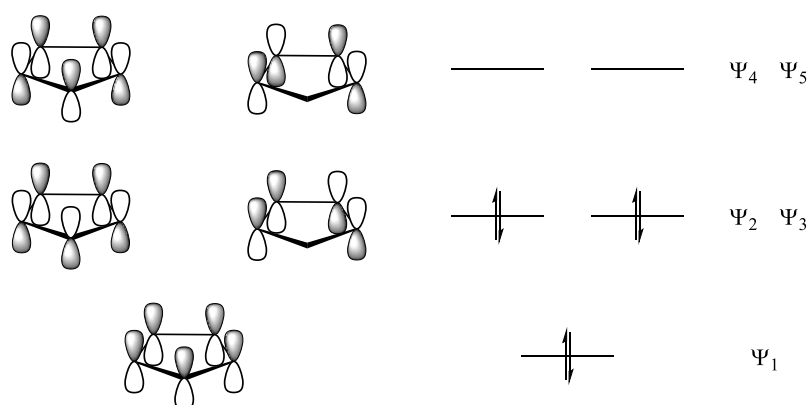


### **3.1. Introducción**

Uno de los factores más relevantes a tener en cuenta a la hora de diseñar un catalizador es la naturaleza de los ligandos que constituyen la esfera de coordinación del centro metálico. En este sentido, al menos uno de ellos debe ser lo suficientemente lábil como para que permita la formación de la especie activa en catálisis, mientras que el resto de ligandos han de tener un enlace más fuerte con el metal, de forma que sean capaces de estabilizarla y, en ocasiones, inducir estereocontrol sobre el proceso catalítico; se trata de los denominados ligandos auxiliares o espectadores. En este sentido, no cabe la menor duda de que uno de los ligandos espectadores que mayor repercusión ha tenido y tiene en el desarrollo de la Química Organometálica es el ciclopentadienilo, ampliamente utilizado en múltiples procesos catalíticos.<sup>1</sup>

El grupo ciclopentadienilo (Cp) es un ligando monoaniónico de fórmula  $C_5H_5^-$  y estructura cíclica, que posee seis electrones  $\pi$  deslocalizados a lo largo de un sistema aromático. Se genera por desprotonación de una molécula de ciclopentadieno, confiriéndole de esta forma su aromaticidad. Es uno de los ligandos más estudiados e importantes de la Química Organometálica, ya que forma enlaces muy fuertes con los átomos metálicos, introduce una notable protección estérica y resulta bastante inerte

frente al ataque de reactivos, tanto electrófilos como nucleófilos.<sup>2</sup> El estudio de los complejos ciclopentadienilo comienza en 1954 con el descubrimiento de la estructura del ferroceno ( $\text{FeCp}_2$ ) por Wilkinson y Woodward, y Fischer por su parte, siendo éste uno de los grandes hitos de la Química Organometálica.<sup>3</sup> El diagrama de orbitales moleculares para este ligando se muestra en la figura 3.1. Las interacciones más importantes que puede presentar son las del orbital  $\Psi_1$  con el orbital  $d_{z^2}$  del metal (dador  $\sigma$ ), y las de los orbitales  $\Psi_2$  y  $\Psi_3$  con los orbitales  $d_{xz}$  y  $d_{yz}$  (dador  $\pi$ ). Los orbitales  $\Psi_4$  y  $\Psi_5$  sólo interactúan débilmente, por lo que el grupo Cp no es un buen aceptor  $\pi$ .

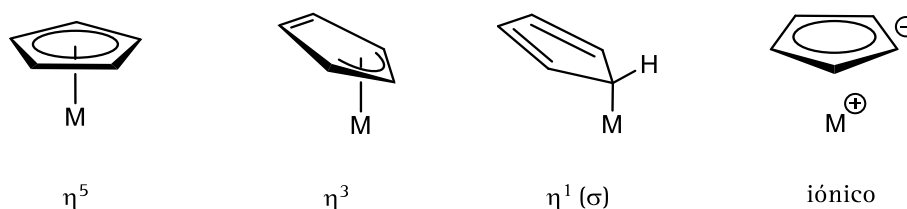


**Figura 3.1.** Orbitales moleculares en el anillo ciclopentadienilo

El ligando ciclopentadienilo es un ligando muy versátil ya que es capaz de enlazarse a elementos metálicos a lo largo de toda la tabla periódica (metales de transición, elementos de los grupos principales, lantánidos y actínidos), adoptando diversos modos de coordinación.<sup>4</sup> Además, estos ligandos son fácilmente modificados con la introducción de distintos grupos funcionales en el anillo lo que permite modular con facilidad sus propiedades estéricas y electrónicas, acomodándolas específicamente a los requerimientos de cada complejo o cada proceso catalítico.

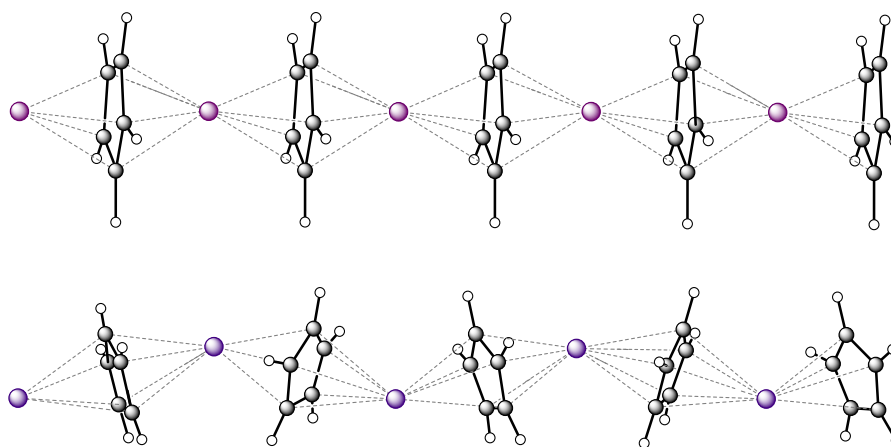
Aunque existen más de diez modos de coordinación encontrados para el ligando ciclopentadienilo, de manera más habitual el ligando ciclopentadienilo actúa como un ligando pentahapto ( $\eta^5$ ). Se conocen también ejemplos con relativa frecuencia en los

que su modo de coordinación es monohapto ( $\eta^1$ ) o trihapto ( $\eta^3$ ) (más inusual),<sup>5</sup> y ciertas combinaciones con metales en las que la naturaleza del complejo formado es iónica (Figura 3.2).



**Figura 3.2.** Modos de coordinación del ligando ciclopentadienilo

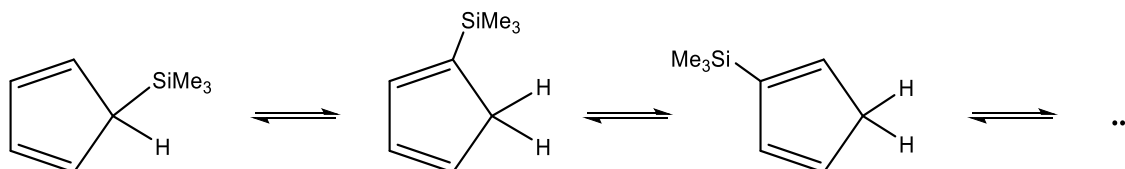
Los metales alcalinos, Li, Na y K, forman con el ligando Cp estructuras multidecker en estado sólido y presentan un marcado carácter iónico. Las estructuras de LiCp y NaCp son isomorfas y muestran los átomos metálicos colocados de manera lineal y dispuestos entre dos anillos  $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub> paralelos entre sí. El ángulo de enlace C<sub>g</sub>-M-C<sub>g</sub> está ligeramente desviado de la linealidad (M = Li, 176.4°; Na, 177.7°). En el caso de KCp los átomos metálicos se disponen en una cadena en zigzag con un ángulo K-K-K de 138°. De igual manera que en los complejos anteriores, el ángulo de enlace C<sub>g</sub>-K-C<sub>g</sub> también se encuentra doblado, a 174.6° (Figura 3.3).<sup>6</sup> Estas estructuras poliméricas pueden romperse en presencia de moléculas con capacidad coordinativa y formar complejos de menor agregación, o incluso especie mononucleares.



**Figura 3.3.** Estructuras en estado sólido para MCp (M = Li, Na, K)

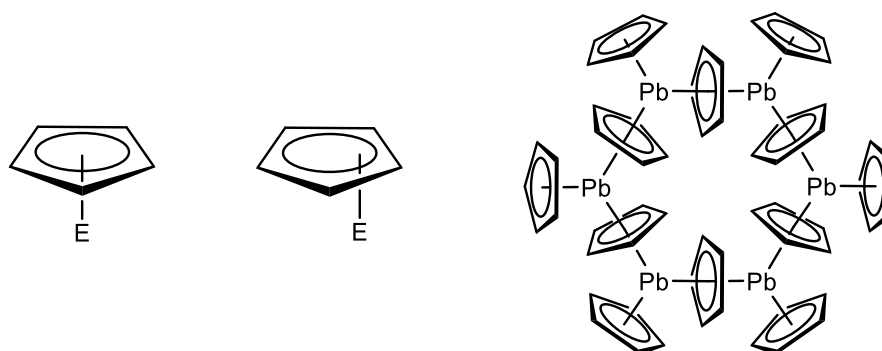


Con otros elementos de los grupos principales, el Cp puede mostrar una coordinación tanto  $\sigma$  como  $\pi$ . Algunos ejemplos típicos que presentan la coordinación  $\eta^1$  son  $\text{SiMe}_3(\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5)$  o  $\text{Sn}(\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5)_2$ . En estos complejos se observa frecuentemente un comportamiento fluxional debido a transposiciones sigmatrópicas (Figura 3.4).<sup>7</sup>



**Figura 3.4.** Transposiciones sigmatrópicas en el compuesto son  $\text{SiMe}_3(\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5)$

Cuando el Cp se coordina mediante interacciones  $\pi$  son muchas las posibles disposiciones estructurales. Generalmente presentan una coordinación  $\eta^5$  simétrica, aunque un desplazamiento del eje de coordinación es frecuente para elementos con alta densidad electrónica, como los de los grupos 14 y 15, en los que la situación de enlace es similar a la de  $\text{M}(\eta^3\text{-alilo})$ . También son comunes situaciones de tipo metalloceno o multidecker, tanto paralelo como angulado, e incluso estructuras poliméricas y tipo clúster (Figura 3.5).<sup>4c</sup>



**Figura 3.5.** Diferentes disposiciones del ligando ciclopentadienilo cuando se coordina a elementos de los grupos principales

En estas combinaciones el ligando Cp puede actuar como grupo saliente, lo cual convierte a muchos de estos complejos en buenos agentes de transferencia del ligando ciclopentadienilo.

Para metales de transición, la coordinación más frecuente es la pentahapta, aunque en ocasiones esta hapticidad se encuentra en un equilibrio dinámico, pasando de un modo de enlace a otro a través de un proceso de deslizamiento del anillo (*ring slippage*),<sup>8</sup> situación bastante común en metales de los últimos grupos de transición. En el ejemplo que se muestra en la figura 3.6,<sup>9</sup> el ligando ciclopentadienilo reduce su hapticidad pasando de un complejo de 18 electrones a uno de 16, permitiendo así la coordinación de un ligando adicional.

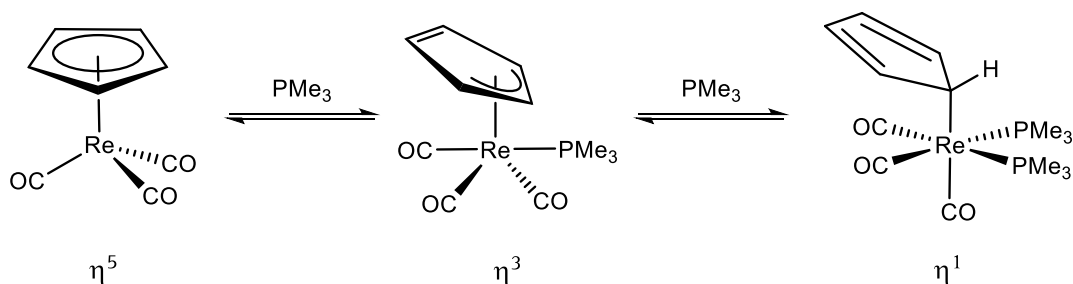


Figura 3.6. Proceso ring-slippage en complejos de renio

Entre las disposiciones estructurales más frecuentes para los complejos de metales de transición que presentan este ligando, se encuentran aquellos que muestran dos anillos en su esfera de coordinación, son los denominados compuestos diciticlopentadienilo ( $\text{MCp}_2$ ), también conocidos como metallocenos por su analogía con el ferroceno. Además, aquellos complejos en los que los dos anillos pentagonales planos se disponen paralelamente, como en el caso del ferroceno, se denominan complejos tipo *sandwich* (Figura 3.7).

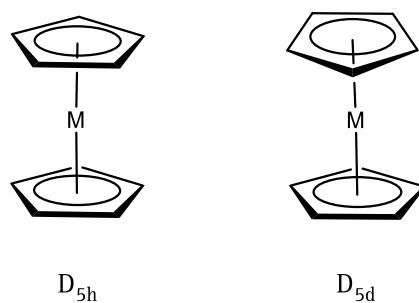
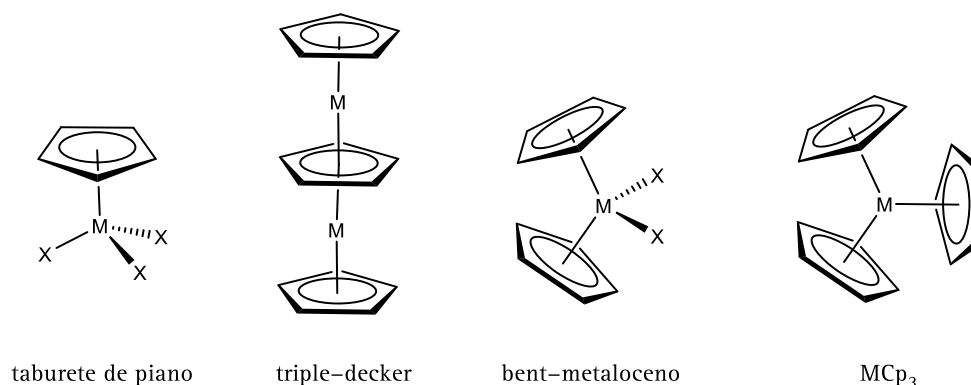


Figura 3.7. Complejos tipo sandwich

Entre éstos, el ferroceno es el más estable de ellos ya que se trata de un complejo de 18 electrones, que tiene todos sus orbitales de valencia completamente llenos. La mayoría de metallocenos presentan dos conformaciones, eclipsada, con simetría  $D_{5h}$ ; y alternada, con simetría  $D_{5d}$ ; cuya interconversión suele presentar una barrera energética muy baja.

En cambio, en los complejos diciclopentadienilo de los elementos de los grupos 3–7 los dos anillos no se disponen paralelamente, sino que inclinan hacia fuera, de modo que el ángulo de enlace Cp–M–Cp se reduce sensiblemente, inferior a  $180^\circ$ , por lo que se les conoce como *bent–metallocenos*, o metallocenos doblados. Esta disposición estructural obliga a los tres orbitales de valencia restantes del átomo metálico a ubicarse en el plano bisectriz del ángulo Cp–M–Cp. Estos elementos en su máximo estado de oxidación incluso pueden coordinar un tercer anillo ciclopentadienilo para completar una esfera de coordinación de 18 electrones. También se pueden encontrar estructuras *triple–decker*, principalmente en metales de los últimos grupos de transición, como Ni y Co.<sup>10</sup>

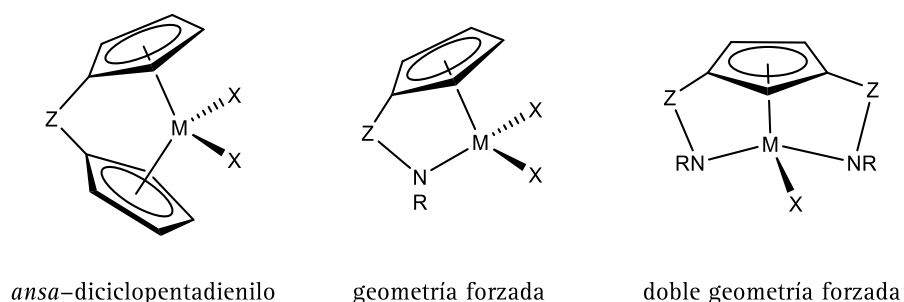
Otro tipo de complejos ciclopentadienilo son los que presentan un único anillo ciclopentadienilo y a los que comúnmente se les denomina complejos con estructura de *taburete de piano* o *half–sandwich* (Figura 3.8).



**Figura 3.8.** Disposiciones frecuentes en complejos con el ligando ciclopentadienilo de metales de transición

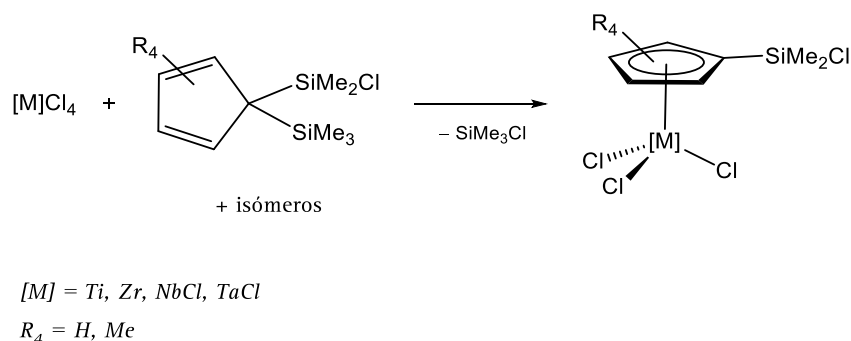
Los complejos monociclopentadienilo son compuestos electrónicamente más deficientes que los correspondientes metaloceno, y por lo tanto, mucho más reactivos que éstos, lo que en ocasiones puede resultar muy conveniente a la hora de ser empleados como catalizadores en diferentes procesos.

La introducción de sustituyentes en el anillo ciclopentadienilo es una estrategia frecuentemente empleada para modificar la reactividad del complejo formado, ya que eligiendo adecuadamente la naturaleza de tales sustituyentes se puede modular según convenga las propiedades estéricas o electrónicas del centro metálico.<sup>11</sup> Entre los sustituyentes más comunes se encuentran grupos alquilo o arilo y grupos sililo de distinta naturaleza.<sup>12</sup> La presencia de sustituyentes dadores en el anillo, ya sean neutros o aniónicos, da lugar a ligandos multidentados capaces de generar complejos con nuevas estructuras y prestaciones catalíticas. Entre éstos se pueden incluir los derivados *ansa*-díciclopentadienilo. Se trata de complejos en los que ambos anillos Cp se encuentran conectados mediante una cadena puente consistente en uno o varios átomos, normalmente de carbono o silicio. Otro tipo de derivados similares son los complejos *ansa*-ciclopentadienilamido en los que un anillo Cp es sustituido por un grupo amido. Estos complejos son ampliamente conocidos como complejos de geometría forzada y ocupan un lugar preferente en los campos de la Química Organometálica y de la catálisis desde que Bercaw y colaboradores dieron a conocer el primer ejemplo con dicho ligando en 1990.<sup>13</sup> Se trata de especies electrónicamente más deficientes, de 14 electrones, frente a los correspondientes sistemas metaloceno de 16 electrones. Además, en los complejos ciclopentadienil-silil-amido el ángulo de mordida de ligando quelato es sensiblemente más cerrado que en los *ansa*-díciclopentadienilo, lo que provoca la apertura de la esfera de coordinación del centro metálico y con ello una disminución de la congestión estérica en torno a éste lo que confiere a estos complejos propiedades catalíticas novedosas (Figura 3.9).<sup>4f, 4j, 4l, 14</sup>



**Figura 3.9.** Geometrías en complejos con ligandos ciclopentadienilo sustituidos

Nuestro grupo de investigación tiene una larga experiencia en la síntesis y en el estudio de la reactividad de derivados ciclopentadienilo de metales de los primeros grupos de transición con el anillo Cp funcionalizado con un enlace Si-Cl. Se han sintetizado numerosos complejos que responden a la fórmula general  $[M(\eta^5-C_5R_4SiMe_2Cl)Cl_n]$  ( $n = 3, M = Ti, Zr$ ;  $n = 4, M = Nb, Ta$ ) preparados a través de un proceso de eliminación de clorotrimetilsilano, cuando se enfrenta el correspondiente cloruro metálico con el preligando  $C_5R_4(SiMe_2Cl)(SiMe_3)$  (Esquema 3.1).<sup>15</sup>

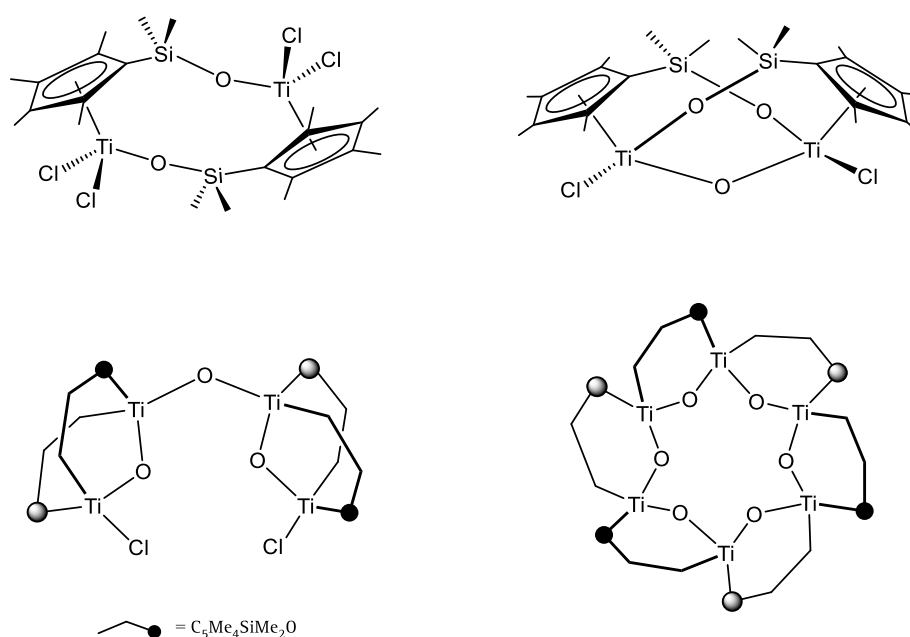


**Esquema 3.1.** Síntesis de complejos clorodimetilsililciclopentadienilo

El estudio de la reactividad de dichos complejos frente a distintos reactivos químicos que contienen hidrógenos ácidos (agua, aminas, alcoholes, silanoles, etc.) ha resultado un método altamente eficaz y versátil para obtener una amplia gama de nuevos derivados metálicos con estructuras y comportamientos catalíticos muy interesantes. La relevancia de esta nueva estrategia sintética radica en que la fusión entre el anillo ciclopentadienilo y el reactivo protónico se produce en la propia esfera

de coordinación del metal, enfoque marcadamente diferente a los descritos hasta el momento, en los que inicialmente se genera el preligando bifuncionalizado que posteriormente se coordina al metal. La actividad catalítica de algunos de estos complejos se ha ensayado en diversos procesos como la polimerización de diferentes tipos de monómeros ( $\alpha$ -olefinas, olefinas polares como el metilmetacrilato, ésteres cíclicos como la lactida y la  $\epsilon$ -caprolactona), o en reacciones de transferencia de electrones, en concreto procesos de epoxidación y de sulfoxidación.<sup>15d, 16</sup>

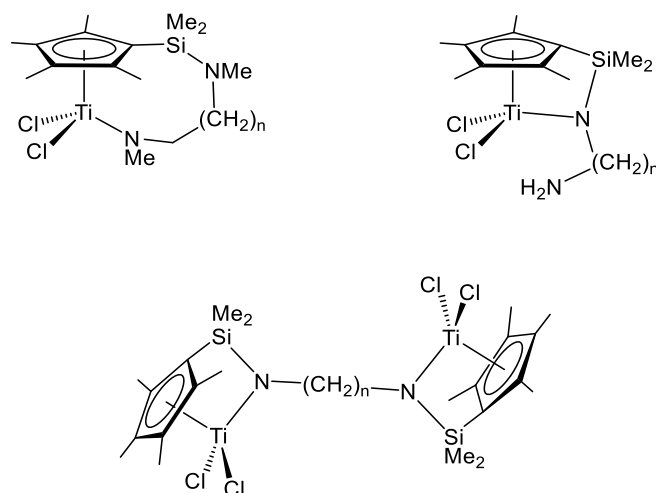
Para los complejos de metales del grupo 4 con el ligando clorodimetilciclopentadienilo, particularmente titanio, se ha realizado un extenso estudio de sus reacciones de hidrólisis, lo que ha posibilitado obtener derivados con estructuras muy diversas. Entre las más relevantes cabe destacar un óxido tetranuclear con estructura abierta y otro derivado hexanuclear con estructura cerrada. Las estructuras de algunas de las especies obtenidas se muestran en la figura 3.10.<sup>15c, 17</sup>



**Figura 3.10.** Productos de hidrólisis de monociclopentadienilos de titanio

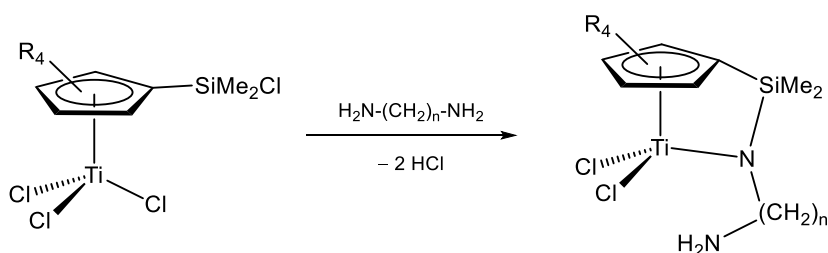
La reacción de los complejos de titanio  $[Ti(\eta^5-C_5R_3R'SiMe_2Cl)Cl_3]$  ( $R = R' = H$ ,  $Me$ ;  $R = H$ ,  $R' = SiMe_3$ ) con distintas aminas y diaminas primarias o secundarias, en

presencia de una base externa, ha demostrado ser un método muy eficaz para obtener complejos ciclopentadienil-amido tanto con estructura forzada, mono y dinucleares, como con estructura abierta, tal y como se puede observar en la figura 3.11.<sup>14a, 14b, 16c, 18</sup>



**Figura 3.11.** Complejos de titanio de diferente estructura con ligandos N-dadores

La reacción con aminas primarias transcurre a través de un doble proceso de aminólisis del enlace Si-Cl y uno de los enlaces Ti-Cl, produciendo la fusión de las funciones ciclopentadienilo y amido en la esfera de coordinación del metal, del modo anteriormente comentado (Esquema 3.2).



**Esquema 3.2.** Generación de un ligando ciclopentadienil-silil-amido en la esfera de coordinación del metal

Cuando procesos similares de aminólisis con aminas primarias se llevan a cabo con los complejos de niobio análogos  $[\text{Nb}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_3\text{R}'\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_4]$  ( $\text{R} = \text{R}' = \text{H}, \text{Me}$ ;

R = H, R' = SiMe<sub>3</sub>), la reacción transcurre específicamente mediante la aminólisis de dos enlaces Nb–Cl con formación del correspondiente derivado imido, que es el más estable termodinámicamente. Únicamente cuando se emplea una diamina primaria es posible la obtención del respectivo complejo de estructura forzada como consecuencia de la coordinación a niobio del segundo extremo amina, que orienta el proceso hacia la aminólisis del enlace Si–Cl y estabiliza el derivado *ansa*-ciclopentadienilamido obtenido. De hecho, complejos de elementos del grupo 5 de estructura forzada son muy escasos y en su mayoría han sido preparados en nuestro grupo de investigación a través de la estrategia sintética comentada. También se han podido aislar, en función de las condiciones de reacción, diferentes derivados amino y amido que se forman como especies intermedias en el transcurso de estas reacciones (Figura 3.12).<sup>19</sup>

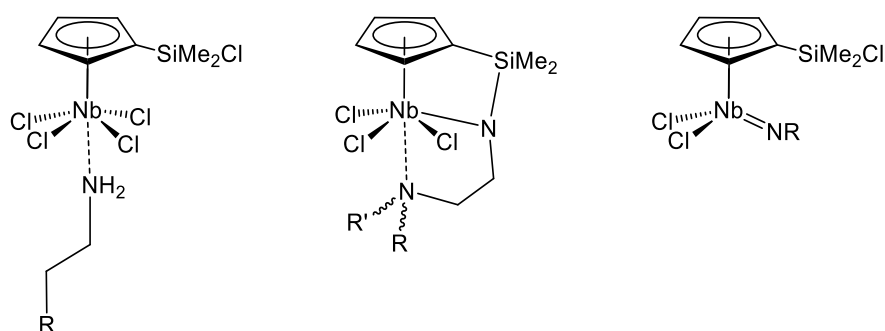
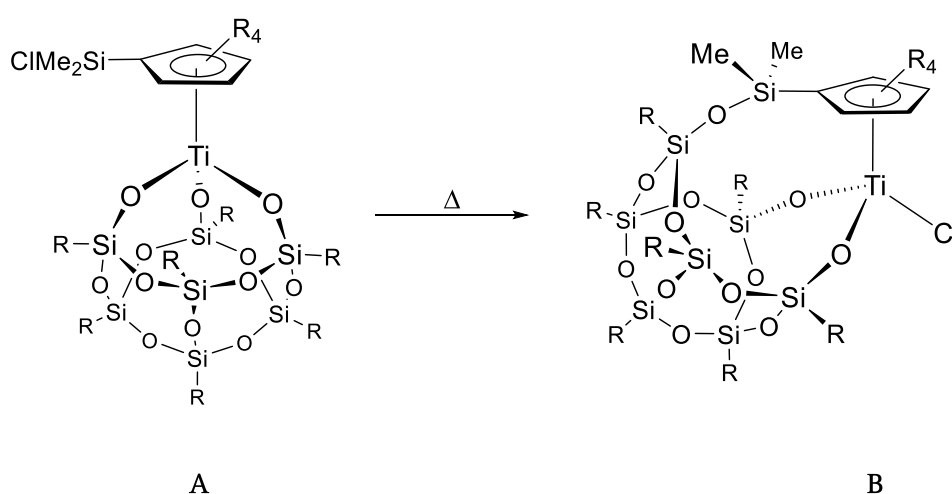


Figura 3.12. Complejos de niobio con ligandos N-dadores

Siguiendo la metodología indicada anteriormente, también se ha preparado una extensa familia de derivados con ligandos *ansa*-ciclopentadienilalcoxo y *ansa*-ciclopentadienilsiloxo como resultado de la reacción de los derivados [Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>R<sub>3</sub>R'SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] (R = R' = H, Me; R = H, R' = SiMe<sub>3</sub>) con distintos dialcoholes y disilanoles, respectivamente. Entre este tipo de reacciones merecen una especial consideración los procesos en los que se emplean silsesquioxanos incompletamente condensados, compuestos policíclicos constituidos por oxígeno y silicio de fórmula empírica (RSiO<sub>1,5</sub>)<sub>n</sub> donde R es un radical orgánico. Éstos muestran en su estructura grupos silanol que pueden actuar como puntos reactivos, permitiendo su unión a los átomos de titanio y/o silicio del complejo metálico. De hecho, estos procesos progresan



inicialmente a través de la protonólisis de los tres enlaces Ti–Cl dando lugar a un complejo en el que el fragmento silsesquioxano se encuentra tricoordinado a titanio generando una estructura tipo cubano, donde el fragmento “CpTi” se dispone en el vértice abierto del cubo (Figura 3.13, estructura A), que es el producto de control cinético. Posteriormente, éste evoluciona hacia el producto de control termodinámico, por migración de uno de los enlaces Ti–OSi hacia el átomo de silicio del ligando ciclopentadienilo, generando un motivo ciclopentadienil–silsesquioxano fusionado, que actúa como quelato (Figura 3.13, estructura B).



**Figura 3.13.** Complejos monociclopentadienil–silsesquioxano

Los complejos que presentan el ligando monociclopentadienil–silsesquioxano resultan ser muy robustos lo cual es fundamental cuando se emplean estos compuestos como catalizadores en diferentes procesos de oxidación. Estos complejos han mostrado ser catalizadores muy efectivos en diversos procesos de transferencia de electrones, mostrando elevadas actividades y selectividades cuando se emplean junto a oxidantes primarios como hidroperóxidos orgánicos e incluso peróxido de hidrógeno. Los excelentes resultados de estos complejos en epoxidación y sulfoxidación se deben a que combinan en su estructura las propiedades catalíticas del ligando silsesquioxano junto a la robustez característica que le confiere el ligando ciclopentadienilo.

## 3.2. Objetivos

El objetivo de este capítulo se enmarca en la misma línea de investigación que se ha mencionado a lo largo de la introducción de este capítulo, y que ha sido elaborada en nuestro grupo de investigación. Ésta consiste en el empleo de la metodología sintética descrita para preparar complejos de metales de transición con un ligando ciclopentadienilo bifuncional, en el que se pretende incorporar un ligando terpénico.

De acuerdo a este enfoque, se planteó estudiar la reactividad de complejos de titanio con un grupo clorodimetilsililo en el anillo, derivados  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_3\text{R}'\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$ , frente a los diferentes derivados terpénicos sintetizados, que presentan grupos funcionales con hidrógenos ácidos (amina e hidroxilo). El objetivo es obtener complejos en los que se fusione el fragmento terpénico con el anillo ciclopentadienilo a través de procesos de protonólisis del enlace Si-Cl, al tiempo que se une al centro metálico por medio de la reacción de uno o más enlaces Ti-Cl.

La hipótesis de trabajo manejada es que la fusión del ligando ciclopentadienilo y el ligando terpénico permitirá la preparación de una nueva familia de complejos de titanio quirales, debido a la presencia de centro estereogénicos en el ligando terpénico, más robustos que los descritos hasta el momento y con importantes perspectivas catalíticas, al converger en ellos las propiedades de cada una de las funciones, anillo Cp y fragmento terpénico.

Con este planteamiento, los objetivos específicos que nos propusimos en este capítulo fueron:

1. Sintetizar nuevos complejos de titanio que fusionen los ligandos ciclopentadienilo y terpénico en su esfera de coordinación, esperando obtener resultados similares a los que exhiben los complejos silsesquioxano por unión al ligando Cp.

2. Realizar una caracterización estructural exhaustiva de los complejos formados, principalmente mediante resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  y  $^{15}\text{N}$  y por difracción de rayos X, cuando sea posible obtener monocristales adecuados para dicho estudio.
3. Estudiar la reactividad de estos nuevos complejos frente a reactivos que presentan hidrógenos ácidos en su estructura.

### 3.3. Síntesis y caracterización de complejos de titanio

La preparación de los complejos que se describen en este capítulo se realizó siguiendo la estrategia sintética mencionada en la introducción, basada en procesos de protonólisis de enlaces Ti-Cl y/o Si-Cl en los complejos monociclopentadienilo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$  y  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_3\text{R}'\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  ( $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ;  $\text{R} = \text{R}' = \text{Me}$ ;  $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{R}' = \text{SiMe}_3$ ). Para ello, se hicieron reaccionar dichos complejos frente a los diferentes preligandos terpenoides descritos en el segundo capítulo,  $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$  (I),  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (II),  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe})$  (III) y  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (IV); los cuales presentan en la molécula distintos átomos de hidrógeno con carácter protónico, potencialmente reactivos frente a los enlaces Ti-Cl y Si-Cl. La presentación de los resultados se realiza en función del preligando terpenoide utilizado.

Para entender mejor el comportamiento espectroscópico de los complejos estudiados resulta de gran utilidad discutir previamente los datos de resonancia magnética nuclear más relevantes para poder establecer la conectividad del ligando a titanio y, por lo tanto, la composición y estructura molecular de los complejos que se van a describir a continuación. Estos mismos criterios serán analizados para efectuar la caracterización estructural de cada uno de los compuestos que se verán posteriormente.

**RMN-<sup>1</sup>H.** *Desplazamiento químico de los protones de los grupos metilo del fragmento SiMe<sub>2</sub>X.* En este tipo de complejos este dato espectroscópico resulta muy útil para poder confirmar si el átomo de cloro permanece unido a silicio (SiMe<sub>2</sub>Cl) o ha sido sustituido por un átomo de nitrógeno u oxígeno. El desplazamiento químico de los protones de los grupos metilo SiMe<sub>2</sub>X depende significativamente de la naturaleza del grupo X, de modo que, la sustitución del átomo cloro por nitrógeno u oxígeno, mejores dadores  $\pi$   $X(p\pi)\text{-Si}(d\pi)$ , supone un aumento de la densidad electrónica en torno al átomo de silicio y con ello, del apantallamiento de los protones de los grupos metilo,

lo que se traduce en un desplazamiento notable a campo alto de las resonancias debidas a estos protones. Inicialmente, cuando tenemos un átomo de cloro unido a silicio el  $\delta_{\text{promedio}} \sim 0.50$  en  $\text{C}_6\text{D}_6$  y  $\sim 0.85$  en  $\text{CDCl}_3$ . Cuando el átomo de cloro se sustituye por un átomo de oxígeno o de nitrógeno, bien en una disposición estructural no quelato " $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3\text{RSiMe}_2\text{N}$ ", o bien en una quelato " $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3\text{RSiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}$ "; estas resonancias se desplazan de forma que el  $\delta_{\text{promedio}} \sim 0.30$  en  $\text{C}_6\text{D}_6$  y  $\sim 0.50$  en  $\text{CDCl}_3$ .

**RMN- $^{13}\text{C}$ .** *Desplazamiento químico del átomo de carbono-*ipso* ( $C_{\text{ipso}}$ ) del anillo ciclopentadienilo.* Este dato resulta útil para establecer si existe un ligando con geometría forzada o no. En complejos ciclopentadienil-silil-amido de estructura forzada el carbono *ipso* del anillo resuena a campo considerablemente más alto ( $\delta < 110$ ) que el resto de los carbonos del anillo (125–145 ppm), al contrario que sucede en complejos monociclopentadienilo no constreñidos que muestran un sustituyente  $\text{SiMe}_2\text{X}$  ( $\sim 130$  ppm).

*Desplazamiento químico del átomo de carbono unido al grupo hidroxilo.* Tal y como se ha discutido en el capítulo anterior, el desplazamiento a campo bajo de este carbono ( $\Delta\delta = 15\text{--}20$  ppm) respecto al valor a que aparece en el preligando terpenoide (76 ppm) indica que el grupo hidroxilo se encuentra desprotonado y coordinado al centro metálico.

*Desplazamiento químico del átomo de carbono imínico del fragmento terpénico.* El valor de este desplazamiento está condicionado por la coordinación o no coordinación del nitrógeno imínico al centro metálico. Cuando este último se encuentra coordinado a titanio dicha resonancia se desplaza a campo sensiblemente más bajo ( $\delta \sim 190$ ) que cuando no lo está ( $\delta \sim 170$ ).

**RMN- $^{29}\text{Si}$ .** *Desplazamiento químico del átomo de silicio del sustituyente  $\text{SiMe}_2\text{X}$ .* De modo paralelo a lo que se ha comentado para el desplazamiento en RMN- $^1\text{H}$ , el valor del desplazamiento químico correspondiente al átomo de silicio, RMN- $^{29}\text{Si}$ , es muy sensible a la naturaleza de X y al modo de coordinación de este fragmento. Así,

mientras que en los productos de partida ( $\text{SiMe}_2\text{Cl}$ ) el valor medio de éste es aproximadamente de 15 ppm, cuando el átomo de cloro se sustituye por oxígeno se produce un desplazamiento a campo alto, en torno a 4 ppm. Cuando se trata de un átomo de nitrógeno el desplazamiento es más marcado ( $\sim -6$  ppm), y aún más, en el caso de un complejo con estructura forzada ( $\sim -15$  ppm).

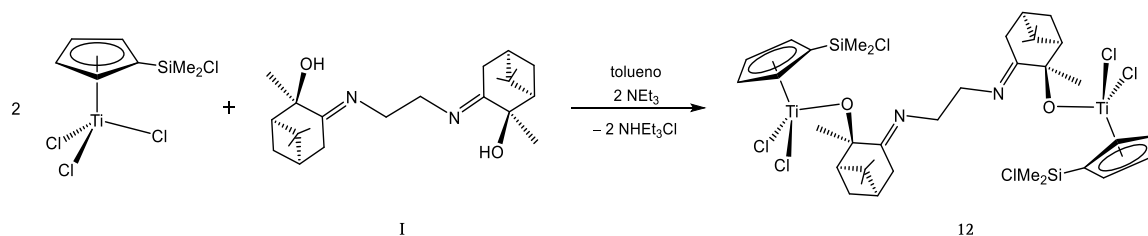
**RMN- $^{15}\text{N}$ .** *Desplazamiento químico de los átomos de nitrógeno imínico y amínico.* En el capítulo segundo ya se aludió al desplazamiento de las resonancias de estos átomos respecto a los desplazamientos que presentan en el preligando terpenoide en función del modo de coordinación de éstos al centro metálico. Así, el nitrógeno imínico aparece sobre 315 ppm en los preligandos libres. Cuando el átomo de nitrógeno se coordina al centro metálico se desplaza a campo más alto ( $\delta < 310$ ), mientras que cuando el ligando está en la esfera de coordinación del metal, pero el grupo imina no interacciona con él, se desplaza a campo más bajo ( $\delta \sim 325$ ). Por su parte, el grupo amina puede dar lugar a diferentes situaciones de enlace: coordinarse como ligando amino ( $\delta \sim 45$ ), formar un ligando ciclopentadienil-silil-amido ( $\delta > 200$ ), o conectar los ligandos Cp y terpénico, a través de la formación de una sililamina, y dando lugar a un fragmento del tipo " $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3\text{RSiMe}_2\text{N}$ " ( $\delta < 25$ ), en el que el átomo de nitrógeno no se encuentra coordinado al centro metálico.

### *3.3.1. Reactividad del complejo $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$ con el preligando I*

Al igual que en el capítulo anterior, se comenzó investigando la reactividad del complejo  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  con el ligando  $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$  (I) en distintas condiciones de reacción. En primer lugar se llevó a cabo la reacción de  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  frente a un equivalente de I en presencia de dos equivalentes de trietilamina, en benceno- $d_6$  y a temperatura ambiente con el propósito de obtener un complejo mononuclear ciclopentadienil-alcoxo, consecuencia de la reacción tanto de un enlace Ti-Cl como del enlace Si-Cl de modo similar a lo observado en reacciones

con 1,2-hidroquinona.<sup>20</sup> Sin embargo, al analizar la mezcla final de reacción se observa que, aunque se ha formado un producto cuyo desplazamiento químico en RMN-<sup>29</sup>Si es de aproximadamente -5 ppm, lo cual indicaría la sustitución del átomo de cloro unido a silicio por uno más electronegativo como el oxígeno, el espectro de RMN-<sup>1</sup>H no es claro, y se aprecia una mezcla de productos que presentan resonancias anchas, que no pudo ser elucidado.

En base a lo observado para este ligando en el capítulo anterior, se planteó la reacción de los mismos productos de partida en proporción molar 2([Ti]):1(**I**):2(NEt<sub>3</sub>). En estas condiciones la reacción transcurre con la formación selectiva de un nuevo complejo dinuclear como consecuencia de la protonólisis selectiva de un único enlace Ti-Cl de cada fragmento metálico, permaneciendo el enlace Si-Cl inalterado, como se deduce de su estudio espectroscópico. El nuevo compuesto dinuclear formado [ $\{Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_2\}_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^2O_2\})$ ] (**12**), se obtiene como un sólido amarillo con alto rendimiento (Esquema 3.3).



**Esquema 3.3.** Síntesis del complejo **12**

En el complejo **12** el ligando terpénico se encuentra doblemente desprotonado y adopta una disposición puente entre ambos centros metálicos, uniéndose a estos a través de los grupos alcoxo de ambos extremos pineno.

En base a los criterios establecidos con anterioridad, se discutirán a continuación las características espectroscópicas de RMN de este complejo. El comportamiento espectroscópico de **12** está de acuerdo con el de una especie dinuclear de simetría C<sub>2</sub>, en consonancia a la estructura propuesta. El espectro de RMN-<sup>1</sup>H de **12**

muestra un único sistema de resonancias para los ligandos ciclopentadienilo y los grupos pineno cuyas integrales se encuentran en una relación 2:1 respecto a las de las resonancias debidas a los protones de la cadena NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N lo que concuerda con el hecho de que se trate dos fragmentos metálicos equivalentes conectados a través de la cadena diimínica.

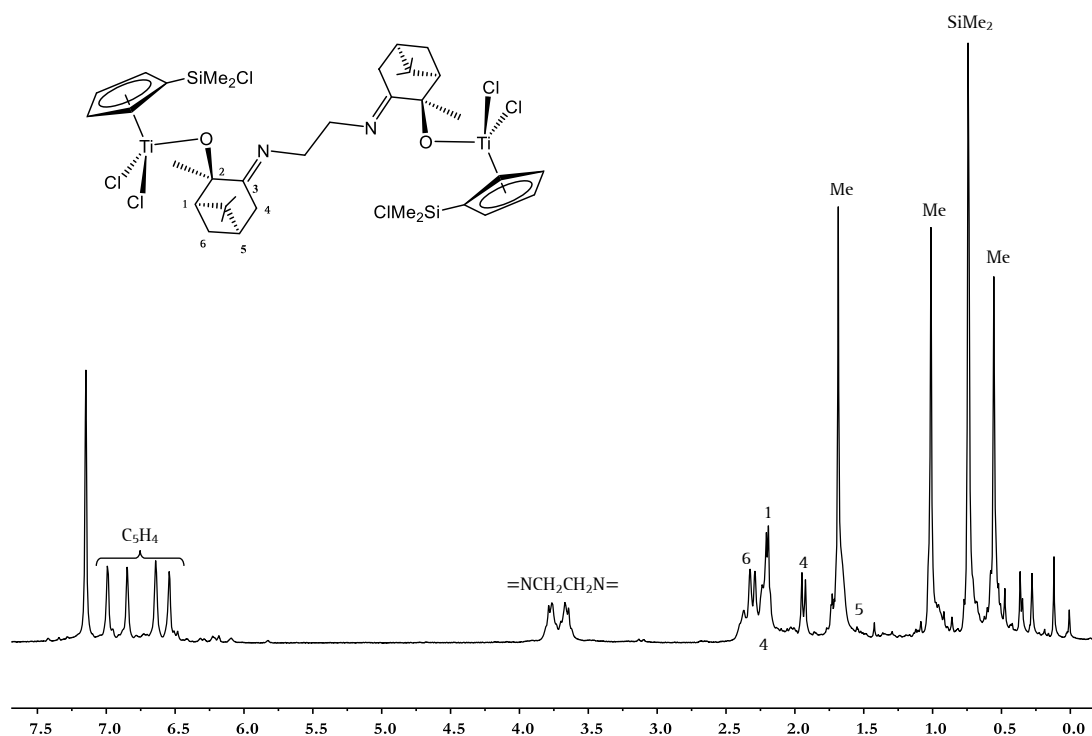


Figura 3.14. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> del complejo 12

Los protones de anillo ciclopentadienilo dan lugar un sistema de espín ABCD, de acuerdo con la simetría local C<sub>1</sub> de cada uno de los fragmentos metálicos impuesta por la presencia de centros estereogénicos dentro del fragmento pineno coordinado al centro metálico (Figura 3.14). En cambio, los grupos metilo unidos a silicio dan lugar a un único singlete, en torno a 0.75 ppm, lo que hay que atribuir a una isocronía casual de las resonancias debidas a los dos grupos metilo no equivalentes. No obstante, la inequivalencia de estos grupos queda totalmente avalada al analizar su espectro de RMN-<sup>13</sup>C, en el que se observan claramente dos señales diferentes para éstos, de acuerdo con la simetría propuesta.



En este caso, los protones diastereotópicos de los grupos metileno de la cadena diimínica aparecen como dos multipletes en torno a 3.75 ppm, lo que contrasta con lo observado para el complejo dinuclear **1** en el que aparecen como un único singlete.

En el espectro de RMN-<sup>29</sup>Si se observa una señal sobre 16 ppm, confirmando que el átomo de silicio sigue unido a cloro, mientras que el valor del desplazamiento químico del carbono del grupo imina a  $\delta = 173$ , indica que el nitrógeno de dicho grupo no se encuentra coordinado al centro metálico. Esta situación de enlace, diferente a la encontrada para el complejo dinuclear **1**, se puede justificar atendiendo a la menor deficiencia electrónica del átomo de titanio en **12**, debido a la mayor capacidad de cesión de densidad electrónica por parte del anillo Cp, que junto con el requerimiento estérico del mismo, son factores que explican la ausencia de coordinación del nitrógeno imínico.

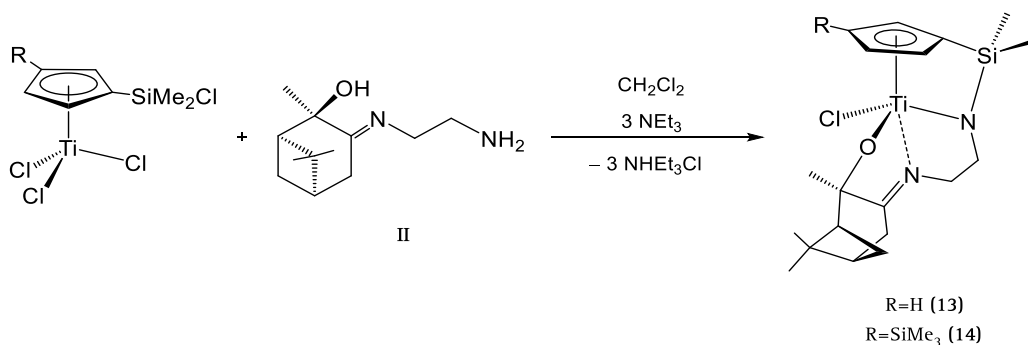
Debido a que el preligando **I** condujo a la formación de complejos dinucleares, de la misma forma que se ha comentado en el Capítulo 2, su reactividad no fue estudiada frente a ningún otro complejo monociclopentadienilo de titanio.

### *3.3.2. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si-Cl con el preligando II*

Para llevar a cabo este estudio se seleccionaron dos complejos de titanio con un grupo clorodimetilsililo en el anillo ciclopentadienilo, en concreto los complejos  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$ , los cuales se enfrentaron al derivado terpenoide  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**), que presenta en la molécula tres átomos de hidrógeno con carácter protónico, el del grupo OH y los dos del extremo  $\text{NH}_2$ , susceptibles de reaccionar con los enlaces Ti-Cl y Si-Cl.

La reacción de los complejos monociclopentadienilo con un equivalente del derivado terpenoide **II**, en presencia de tres equivalentes de trietilamina, a temperatura ambiente y en diclorometano para favorecer la velocidad de reacción, conduce a una

disolución de color ámbar. Tras llevar a sequedad la mezcla de reacción resultante, se extrae con *n*-hexano, para eliminar la sal de amonio formada, y se lleva a sequedad la disolución, obteniéndose los complejos ciclopentadienil-silil-amido-alcoxo [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa^3$ N,N',O}Cl] (13) y [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(SiMe<sub>3</sub>)SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa^3$ N,N',O}Cl] (14) (Esquema 3.4).

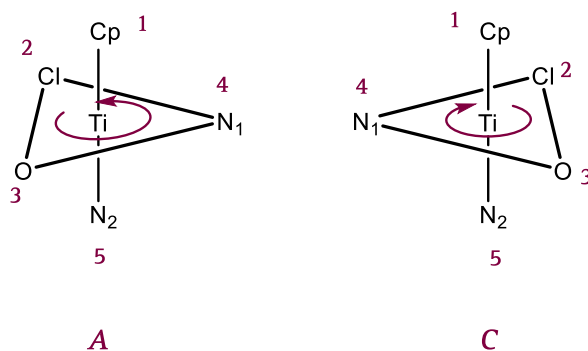


**Esquema 3.4.** Síntesis de los complejos 13 y 14

La presencia de varios elementos de quiralidad en estos complejos abre la posibilidad de formación de un amplio abanico de estereoisómeros. El primer motivo de quiralidad se desprende de la propia naturaleza del ligando terpénico, consecuencia de los tres centros estereogénicos presentes en la molécula, (1*R*, 2*R*, 5*R*). En segundo término, la fusión de los ligandos terpénico y ciclopentadienilo y la coordinación de éste al centro metálico conlleva la transformación del átomo metálico en un centro estereogénico. Por último, en el caso concreto del complejo 14, la presencia de un grupo trimetilsililo en el anillo introduce otro elemento de quiralidad, las dos caras enantiotópicas del anillo.

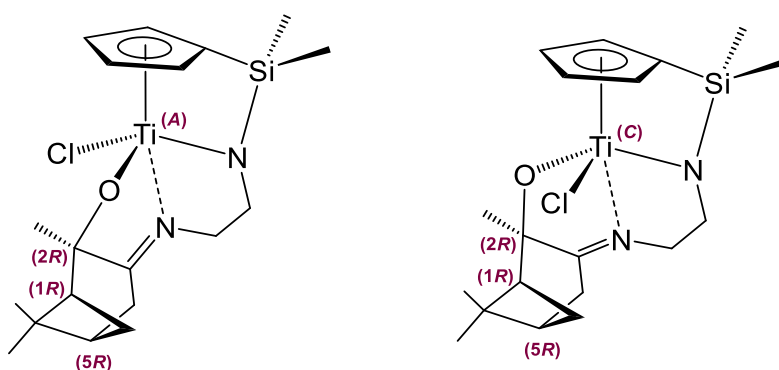
Considerando la geometría de *pseudo*-bipirámide trigonal de este complejo, y de acuerdo a las normas de nomenclatura de la IUPAC, la quiralidad del centro metálico se ha de establecer de acuerdo a la terminología *A/C*.<sup>21</sup> Para ello, primero, se debe asignar el orden de prioridad de los ligandos, en función del número atómico del átomo a través del que se coordinan al centro metálico (Cp>Cl>O>N-Si>N-C). Posteriormente se ha de determinar en el plano ecuatorial el sentido de giro que hay adoptar para

llegar desde el ligando de mayor prioridad al de menor. Si éste coincide con el sentido antihorario se le asigna el símbolo de quiralidad *A*, mientras que si el movimiento es horario le corresponde el símbolo de quiralidad *C* (Figura 3.15).



**Figura 3.15.** Símbolos de quiralidad en complejos con geometría bipirámide trigonal

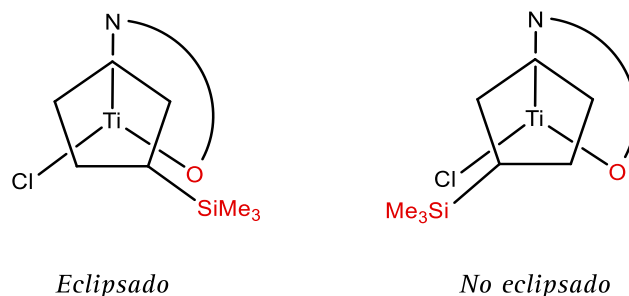
Asumiendo que los centros quirales presentes en el ligando terpénico no sufren inversión de la configuración durante el proceso, la posibilidad de formación de diferentes estereoisómeros sería consecuencia exclusivamente del modo en el que éste se coordina al centro metálico. Como resultado de este hecho, para estos complejos se podría obtener los diastereoisómeros (1*R*, 2*R*, 5*R*, *A*) y (1*R*, 2*R*, 5*R*, *C*) (Figura 3.16).



**Figura 3.16.** Posibles diastereoisómeros del complejo 13

Además, en el caso del complejo 14 hay que tener en cuenta la presencia de la quiralidad planar el anillo, lo que duplicaría el número de posibles estereoisómeros atendiendo a la disposición relativa del grupo SiMe<sub>3</sub> respecto al ligando terpénico

(Figura 3.17). De esta forma, los cuatro posibles estereoisómeros del complejo **14** serían (1*R*, 2*R*, 5*R*, *A*, eclipsado), (1*R*, 2*R*, 5*R*, *A*, no eclipsado), (1*R*, 2*R*, 5*R*, *C*, eclipsado) y (1*R*, 2*R*, 5*R*, *C*, no eclipsado).



**Figura 3.17.** Diastereoisómeros generados por la quiralidad planar del ligando ciclopentadienilo

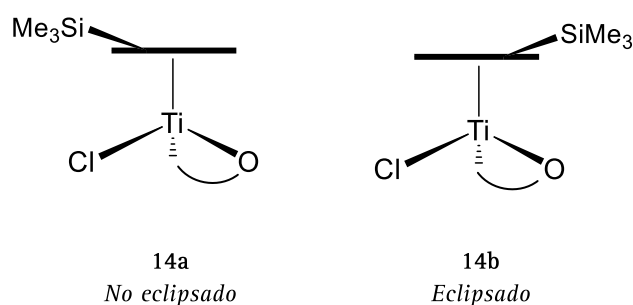
Los complejos **13** y **14** se aíslan convenientemente como sólidos de color amarillo con rendimientos entre moderados y altos. Ambos derivados son solubles en todos los disolventes orgánicos habituales y térmicamente bastantes estables, además se pueden mantener en disolución por largos periodos de tiempo sin que experimenten ninguna alteración.

La formación de los complejos **13** y **14** es el resultado de la protonólisis de dos de los enlaces Ti–Cl y del enlace Si–Cl, como consecuencia de la completa desprotonación del grupo hidroxilo del fragmento terpénico y del extremo amina. Estos procesos conducen a que el anillo ciclopentadienilo y el compuesto terpénico se fusionen en la esfera de coordinación del átomo de titanio dando lugar a un nuevo ligando trianiónico. Además, tal y como se extrae del estudio espectroscópico y se confirma por estudio de rayos X para el complejo **13**, el átomo de nitrógeno imínico del ligando también se encuentra coordinado a titanio, con lo que el nuevo ligando formado  $CpTerp = \{\eta^5-C_5H_4SiMe_2N(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa^3N,N',O\}$ , se comporta como un ligando tetradentado–trianiónico.

A tenor de los resultados que se discutirán más adelante, parece razonable asumir que inicialmente reacciona el grupo hidroxilo, el más ácido de los tres protones

potencialmente reactivos, produciendo la ruptura de un enlace Ti–Cl y dando lugar a un derivado alcóxido. A continuación, se produce la aminólisis del segundo enlace Ti–Cl y del enlace Si–Cl a través de la doble desprotonación del extremo  $\text{NH}_2$ , con la consecuente formación de la especie de geometría forzada.

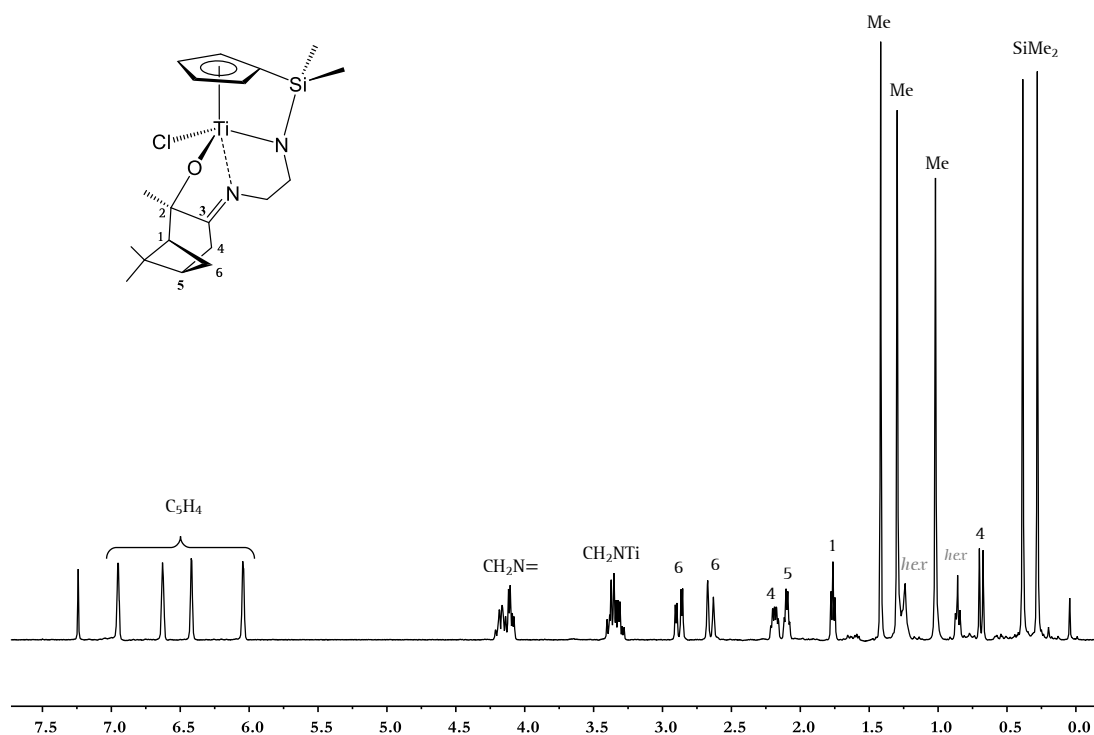
Otro aspecto que hay que resaltar es la diastereoselectividad de la reacción, ya que de los distintos diastereoisómeros que se podrían formar, tan sólo se aprecia la formación de uno de ellos para **13**. No obstante, en el caso del complejo **14** la presencia del sustituyente sililo “ $\text{SiMe}_3$ ” en el anillo ciclopentadienilo conduce a la formación de dos diastereoisómeros, que se encuentran al 50 % en la mezcla de reacción. Tal y como se indicó en la figura 3.17, este hecho es consecuencia de las dos posibles orientaciones del grupo trimetilsililo respecto al ligando terpénico (Figura 3.18), consecuencia de la coordinación del átomo de titanio por cada una de las caras enantiotópicas del anillo. Ambos diastereoisómeros se identificaron adecuadamente.



**Figura 3.18.** Diastereoisómeros del complejo **14**

Los compuestos **13** y **14** fueron caracterizados por espectroscopía de RMN multinuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{Si}$  y  $^{15}\text{N}$  y análisis elemental de C, H y N. Además, la estructura molecular del complejo **13** fue confirmada por estudio de difracción de rayos X de monocristal. Los datos de análisis elemental de C, H y N de estos complejos se recogen en el capítulo 5, donde se describen las condiciones experimentales de las reacciones. A continuación, discutiremos los datos de caracterización espectroscópica y del estudio de difracción de rayos X.

El comportamiento espectroscópico de los complejos **13** y **14** está de acuerdo con la simetría  $C_1$  propuesta para dichos compuestos, consecuencia de su quiralidad. Además, la presencia de un único juego de resonancias en el caso del complejo **13** confirma la formación específica de un único diastereoisómero de los posibles. En el caso del complejo **14**, se observan dos juegos de señales paralelos asignables a los dos diastereoisómeros generados como consecuencia de la quiralidad planar que impone el anillo, debido a la diferente orientación espacial del grupo trimetilsililo del ligando ciclopentadienilo.



**Figura 3.19.** Espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del complejo **13**

De acuerdo con la ausencia de plano de simetría en estos compuestos, los espectros de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  de ambos presentan un multiplete para cada uno de los protones del anillo ciclopentadienilo (correspondientes a un sistema de espín ABCD en el caso de **13** y ABC para **14**) al mismo tiempo que los grupos metilo unidos a silicio y los protones de los dos grupos metileno de la cadena  $=\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}$  son diastereotópicos.

Por otro lado, la ausencia de resonancias asignables a los protones de los grupos hidroxilo y amina confirma la desprotonación total de ambas funciones y su coordinación a titanio. El resto de las resonancias de los espectros se corresponden perfectamente con las características del fragmento terpénico (Figura 3.19).

Tal y como se ha mencionado, el desplazamiento químico tanto de los protones como del átomo de silicio del grupo  $\text{SiMe}_2\text{X}$ , en RMN- $^1\text{H}$  y RMN- $^{29}\text{Si}$  respectivamente, resultan ser criterios muy adecuados para estimar la naturaleza de X. En el caso concreto de los complejos **13** y **14**, los desplazamientos químicos en  $\text{CDCl}_3$  resuenan en torno a 0.3 ppm y -15 ppm respectivamente, desplazados a campo notablemente más alto que en los correspondientes complejos de partida, 0.75 ppm y 15 ppm, corroborando que se trata de derivados ciclopentadienil-silil-amido con estructura forzada. Esta situación de enlace se confirma inequívocamente, cuando se observa que, en el espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , el carbono *ipso* del anillo resuena a campo sensiblemente mayor (~110 ppm) que el resto de átomos de carbono de anillo, que lo hacen en el intervalo de 117–140 ppm.

Otro dato relevante del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  es el valor del desplazamiento del átomo de carbono directamente unido al átomo de oxígeno del grupo alcoxo, el cual se desplaza a campo bajo (94 ppm) respecto al valor encontrado para el preligando libre (76 ppm), confirmando su desprotonación y su coordinación a titanio.

El desplazamiento en RMN- $^{15}\text{N}$  del átomo de nitrógeno del grupo amido, que pasa de 18 ppm en el ligando libre, a unos 260 ppm en los complejos **13** y **14**, indica de nuevo, sin lugar a duda, la formación de un complejo de geometría forzada. Además, el cambio en el desplazamiento del nitrógeno imínico de 317 ppm en el ligando a 307 ppm en los complejos, indica que éste también se encuentra coordinado al centro metálico.

***Estudio cristalográfico de  $[Ti\{\eta^5-C_5H_4SiMe_2N(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa^2N,N',O\}Cl]$  (13)***

El enfriamiento a  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  de una disolución saturada del compuesto **13** en diclorometano, permitió obtener monocristales aptos para su estudio por difracción de rayos X. El complejo **13**, de fórmula empírica  $C_{19}H_{30}ClN_2OSiTi$ , cristaliza en el sistema monoclinico y grupo espacial  $P2_1/c$ , lo que resulta llamativo ya que se trata de un grupo centrosimétrico, y puesto que la molécula pertenece al grupo puntual  $C_1$ , implica que el cristal consiste en una mezcla racémica. Se debe considerar que **13** se trata de un compuesto que presenta cuatro centros estereogénicos; tres en el ciclo del ligando terpénico (carbonos 1, 2 y 5), y otro en el propio átomo de titanio. Para que se pudieran generar los dos enantiómeros del complejo, ( $R, R, R, A$ ) y ( $S, S, S, C$ ), sería necesario que el ligando se coordinase a titanio de forma que generase los centros  $A$  y  $C$  en el metal y, además, que simultáneamente se produjese la inversión de la configuración de los tres centros estereogénicos presentes en el fragmento pineno del ligando polidentado. No obstante, este hecho es difícil de explicar, puesto que la reacción se lleva a cabo partiendo de un ligando terpénico enantioméricamente puro ( $1R, 2R, 5R$ ) y la inversión de estos tres centros no es fácil de producir, por lo que hay que buscar otra posible explicación a esta realidad.

Aunque el  $\alpha$ -pineno de partida empleado para la síntesis del ligando presenta una elevada pureza enantiomérica (la composición en el enantiómero  $S$  es próxima al 100 %) no llega a serlo completamente e incluso, puede que en alguna partida del mismo la cantidad del enantiómero  $R$  pudiera haber sido mayor. De modo que, de haber sido así, esa pequeña cantidad del enantiómero de  $\alpha$ -pineno habría conducido a la formación del enantiómero ( $1S, 2S, 5S$ ) del preligando **II** y éste a su vez al enantiómero del complejo **13**.

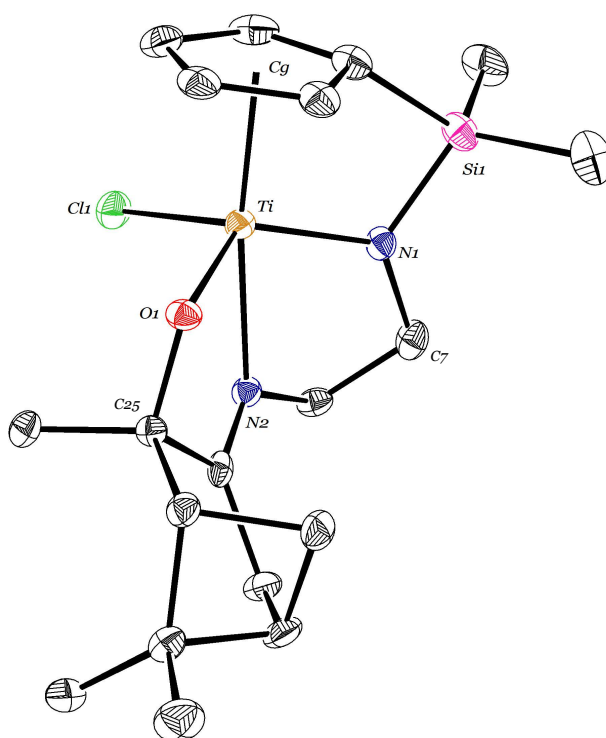
De hecho, es sabido que los racematos son capaces de generar estructuras altamente ordenadas por colocación alternada de ambos enantiómeros, haciendo que el empaquetamiento generalmente sea más compacto en cristales racémicos que en



cristales homoquirales y dando lugar estructuras de mayor estabilidad en el primer caso.<sup>22</sup>

Los complejos con ligandos terpénicos han resultado ser extremadamente difíciles de cristalizar, probablemente debido a que su elevada asimetría dificulta el apilamiento ordenado de las moléculas. Precisamente la presencia de una mínima proporción de su enantiómero en este caso ha debido de ser la responsable de que una pequeña fracción del compuesto (la que es racemato) llegase a cristalizar.

La estructura molecular de **13** se representa en la figura 3.20, mientras que en la tabla 3.1 se recogen una selección de valores de las distancias y ángulos de enlace más importantes.



**Figura 3.20.** Diagrama ORTEP del complejo **13** con elipsoides del 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad

El análisis por difracción de rayos X confirma que el complejo **13** es una especie mononuclear en la que la geometría de coordinación en torno al átomo de titanio es *pseudo*-bipirámide trigonal, donde el plano ecuatorial está definido por los átomos de

cloro, el nitrógeno amido y el oxígeno del grupo alcoxo, mientras que las posiciones apicales están ocupadas por el anillo ciclopentadienilo y el átomo de nitrógeno imínico.

**Tabla 3.1.** Selección de distancias y ángulos de enlace para el complejo 13

Distancias de enlace (Å)			
Ti1–O1	1.890(4)	Ti1–Cl1	2.348(2)
Ti1–N1	1.957(5)	Si1–N1	1.705(5)
Ti1–N2	2.194(5)	Ti1–Cg	2.086
Ángulos de enlace (°)			
O1–Ti1–N1	124.6(2)	O1–Ti1–Cg	104.4
O1–Ti1–N2	74.2(2)	N1–Ti1–Cg	101.0
N1–Ti1–N2	73.4(2)	N2–Ti1–Cg	171.1(4)
O1–Ti1–Cl1	110.5(1)	Cl1–Ti1–Cg	106.1(5)
N1–Ti1–Cl1	108.1(2)	C7–N1–Si1	126.1(4)
C25–O1–Ti1	123.7(3)	C7–N1–Ti1	124.1(4)
N2–Ti1–Cl1	82.3(1)	Si1–N1–Ti1	109.5(3)

La estructura de **13** muestra inequívocamente la presencia del nuevo ligando tetradentado–trianiónico, ciclopentadienil–terpénico, consecuencia de la fusión de ambos fragmentos en la esfera de coordinación de titanio. Además, se observa cómo el nitrógeno amido se encuentra puenteadando los átomos de titanio y silicio imponiendo una disposición de geometría forzada y generando tres metalaciclos fusionados; dos de ellos de cinco eslabones, y el tercero de cuatro miembros.

El átomo de titanio se encuentra sensiblemente por encima del plano definido por los tres átomos ecuatoriales, hecho que queda demostrado por la suma de los ángulos en este plano en torno a titanio, inferior a los 360°; al tiempo que los grupos axiales se encuentran ligeramente desviados de la linealidad ( $\varphi_{Cg-Ti-N2} = 171(4)^\circ$ ).

Los parámetros del metalaciclo correspondientes a la estructura forzada son comparables a los de otros complejos análogos.<sup>14a, 14b, 23</sup> La característica estructural más relevante en este tipo de complejos es el ángulo de mordida N–Ti–Cg, valor que para

**13** ( $101^\circ$ ) es significativamente menor que en un complejo de geometría forzada típico ( $105\text{--}110^\circ$ )<sup>14c, 24</sup> pero similar a otros complejos de estructura forzada con grupo amina *colgante* coordinado a titanio,  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{R}_4\text{SiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{-}\kappa\text{N}'\text{R}'\text{R}''\}\text{Cl}_2]$  ( $101.67^\circ$ ,  $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ,  $\text{R}'' = \text{CHMe}_2$ ;  $102.55^\circ$ ,  $\text{R} = \text{R}' = \text{R}'' = \text{Me}$ ),<sup>14a, 14b</sup> situación de enlace análoga a la que muestra el complejo **13**.

La distinta naturaleza de los dos enlaces Ti–N de la molécula queda plasmada en el valor de las distancias de enlace. Mientras que el valor de la distancia de enlace Ti–N1 ( $1.957(5)$  Å) se encuentra en el intervalo descrito para enlaces Ti–N con un significativo carácter de enlace múltiple ( $1.85\text{--}1.95$  Å),<sup>25</sup> la distancia de enlace Ti–N2 es sensiblemente más larga ( $2.194(5)$  Å) y se encuadra en el intervalo descrito para un enlace sencillo Ti–N ( $1.98\text{--}2.50$  Å). Además, la suma de los valores de los ángulos en torno al átomo de nitrógeno N1, próxima a  $360^\circ$  ( $126.1(4)^\circ$ ,  $124.1(4)^\circ$  y  $109.5(3)^\circ$ ), pone de manifiesto la geometría trigonal plana de éste, lo cual está en consonancia con una hibridación  $sp^2$  y confirma el carácter múltiple del enlace Ti–N1.

El valor de la distancia de enlace Ti–O ( $1.890(4)$  Å) es ligeramente mayor que el encontrado en los complejos de titanio descritos en el Capítulo 2, lo que se podría atribuir a la mayor densidad electrónica de átomo de titanio en este complejo respecto a los derivados sin anillo ciclopentadienilo descritos en el capítulo anterior.<sup>26</sup> Sin embargo, el ángulo de enlace Ti–O–C ( $123.7(3)$ ) es propio de una hibridación  $sp^2$  para el átomo de oxígeno, por lo que también podría existir cierta cesión de densidad electrónica  $\pi$  desde el átomo de oxígeno a titanio, lo cual le conferiría cierto carácter de enlace múltiple.

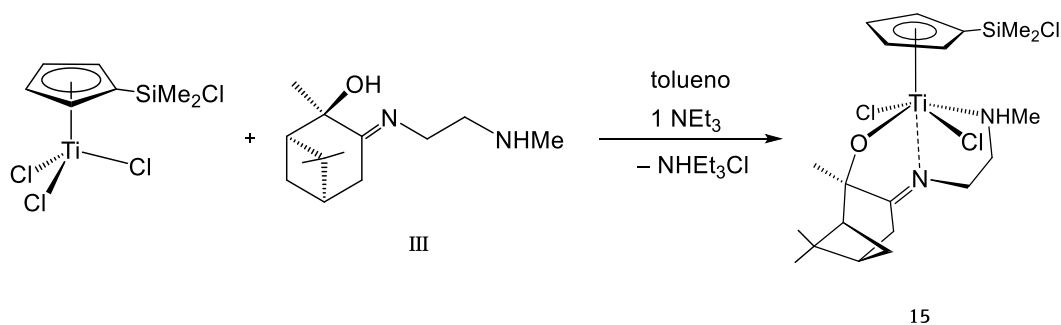
### *3.3.3. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si–Cl con el preligando III*

La reactividad frente al derivado terpénico  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe})$  (**III**) tan sólo se estudió frente al complejo  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  ya que, como se ha

comentado, la presencia del grupo  $\text{SiMe}_3$  en el anillo conduce a la formación de dos diastereoisómeros lo que complica enormemente su estudio estructural.

La reacción de  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  con un equivalente del derivado terpenoide **III**, en presencia de un equivalente de trietilamina, a temperatura ambiente y en diclorometano, conduce selectivamente a la formación del complejo alcoxo-imino-amino  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (**15**), que se aísla como un sólido amarillo con elevado rendimiento (Esquema 3.5).

La formación selectiva del complejo **15** confirma la mayor reactividad del grupo hidroxilo frente a la función amina y además, que el proceso de protonólisis transcurre quimioespecíficamente sobre un enlace  $\text{Ti}-\text{Cl}$  lo que indica que éste, al menos el primero, es más reactivo que el enlace  $\text{Si}-\text{Cl}$ .



Esquema 3.5. Síntesis del complejo **15**

De nuevo, la coordinación de modo tridentado del ligando terpénico abre la posibilidad de que se formen varios estereoisómeros, como consecuencia de los diferentes elementos de quiralidad presentes en la molécula. Los dos ligandos cloro podrían adoptar una disposición *cis*, o bien una disposición *trans*. Atendiendo a la tendencia observada para el ligando terpénico de adoptar la coordinación *mer*, proponemos que el isómero más probable es aquel que presenta los dos átomos de cloro en posición *trans*, y como resultado de ello, el átomo metálico no mostraría quiralidad local. Por lo tanto, la quiralidad en el complejo **15** vendría impuesta por la de los

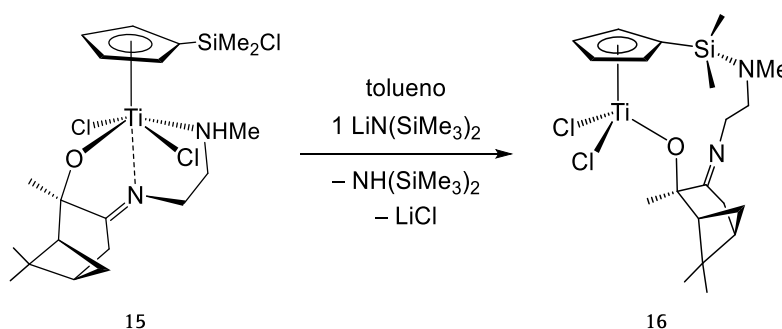
átomos de carbono estereogénicos del ligando terpénico (fija), y por la coordinación del grupo amino, que al tener dos sustituyentes diferentes, hace que el átomo nitrógeno sea un nuevo centro estereogénico. En base a lo discutido, podríamos plantear la formación de dos diastereoisómeros, con diferente configuración (*R/S*) en torno al átomo de nitrógeno del grupo amino.

El estudio espectroscópico del complejo **15** indica que el extremo amina del ligando permanece sin desprotonar y se coordina a titanio, al igual que lo hace el átomo de nitrógeno imínico. Por lo tanto, se propone que **15** es un compuesto quiral con una geometría octaédrica distorsionada en torno al átomo de titanio, en la que el ligando terpénico actúa como ligando tridentado–monoaniónico, adoptando probablemente una disposición *mer*.

Cuando la misma reacción se efectúa en ausencia de trietilamina, la reacción transcurre con la formación mayoritaria de un nuevo producto junto a pequeñas cantidades de **15** y del monociclopentadienilo de partida sin reaccionar. Cuando a esta mezcla se le adiciona un equivalente de  $\text{NEt}_3$ , se observa la precipitación de cloruro de trietilamonio y la formación cuantitativa de **15**. En base a este comportamiento se propone que este nuevo complejo es el derivado  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{Me}-\kappa^2\text{N},\text{O}\}\text{Cl}_2]\text{Cl}$  (**15·HCl**), formado por protonación del extremo amina del ligando terpénico. En ausencia de  $\text{NEt}_3$ , el HCl originado en el proceso de alcoholisis del enlace Ti–Cl es atrapado por el extremo amina del propio ligando terpénico dando lugar a un grupo amonio secundario terminal, “– $\text{NH}_2\text{MeCl}$ ”.

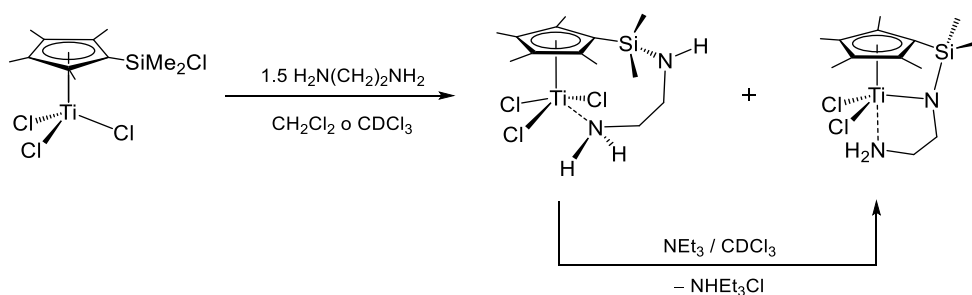
Una vez comprobado que el primer paso de estas reacciones es la alcoholisis de un enlace Ti–Cl, resultaba interesante comprobar la orientación del posterior proceso de aminolisis hacia los puntos susceptibles de reacción en estos complejos, como son un segundo enlace Ti–Cl o el enlace Si–Cl. Para lo cual, nos propusimos forzar la desprotonación del extremo amina usando para ello distintas bases. En primer lugar, se llevó a cabo la reacción del complejo  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  con **III** en presencia de

un gran exceso de trietilamina; sin embargo, en ningún caso se observó la desprotonación de dicho grupo en estas condiciones. Para forzar la desprotonación del grupo NHMe fue necesario emplear una base mucho más fuerte, y sin carácter nucleófilo, como  $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ . De modo que, cuando se trata el complejo **15** con un equivalente de  $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ , en tolueno y a temperatura ambiente, se observa la formación de un sólido blanco al tiempo que la disolución cambia de color amarillo a un ámbar rojizo. Una vez eliminado el LiCl generado, y operando adecuadamente, se logra aislar un nuevo complejo resultado de la reacción del enlace Si-Cl, el derivado  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NMe}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**16**). Se trata de una especie ciclopentadienil-alcoxo, la cual presenta un ligando bidentado-dianiónico resultado de la fusión de las funcionalidades terpeno y ciclopentadienilo (Esquema 3.6). De nuevo, **16** es un derivado quiral cuya asimetría en este caso se debe únicamente a la presencia del ligando terpénico.



**Esquema 3.6.** Síntesis del complejo **16**

La aminólisis selectiva del enlace Si-Cl, en lugar de un segundo enlace Ti-Cl, está de acuerdo con los resultados anteriores obtenidos en nuestro grupo de investigación, que sugieren que en el proceso de formación de los complejos ciclopentadienil-silil-amido, la aminólisis del enlace Si-Cl precede a la ruptura del enlace Ti-Cl, que tiene lugar en una etapa posterior (Esquema 3.7).<sup>14b</sup>



**Esquema 3.7.** Proceso de formación de complejos ciclopentadienil–sili–amido

Estos derivados han sido caracterizados por resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  y  $^{15}\text{N}$ , y por análisis elemental de C, H y N.

El análisis espectroscópico de los complejos **15** y **16** avala las estructuras propuestas para los mismos. En los dos casos su comportamiento espectroscópico está de acuerdo con especies que muestran una simetría  $C_1$ , en consonancia con las estructuras propuestas. Así, los espectros de protón de ambos complejos muestran un sistema de espín ABCD para los protones del anillo ciclopentadienilo, dos singletes para los de los grupos metilo diastereotópicos del fragmento  $\text{SiMe}_2$  y cuatro multipletes para los protones de los dos grupos metileno de la cadena carbonada que conecta ambos átomos de nitrógeno. Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  para ambos complejos se encuentran detallados en la figura 3.21. Las características espectrales que más información aportan para elucidar las disposiciones estructurales de estos compuestos son las resonancias de protón y silicio correspondientes al fragmento “ $\text{SiMe}_2$ ”. Para el complejo **15** estas resonancias se encuentran desplazadas a campo bajo ( $\delta_{\text{H}} \sim 0.85$ ,  $\delta_{\text{Si}} \sim 13.5$ ), a valores similares, o mayores a los encontrados para el producto de partida ( $\delta_{\text{H}} \sim 0.47$ ,  $\delta_{\text{Si}} \sim 15$ ), corroborando que el átomo de cloro permanece enlazado a silicio y que el ligando terpénico se encuentra unido a través del átomo de titanio y no del de silicio. En cambio, en el espectro de protón de **16** dichas señales se desplazan a campo alto ( $\delta_{\text{H}} = 0.30$  y  $0.55$ ,  $\delta_{\text{Si}} = -4$ ), y si bien este desplazamiento no es tan pronunciado como el observado en complejos ciclopentadienil–sili–amido con estructura forzada, confirma que en éste el átomo de cloro ha sido reemplazado por el de nitrógeno del grupo amido.

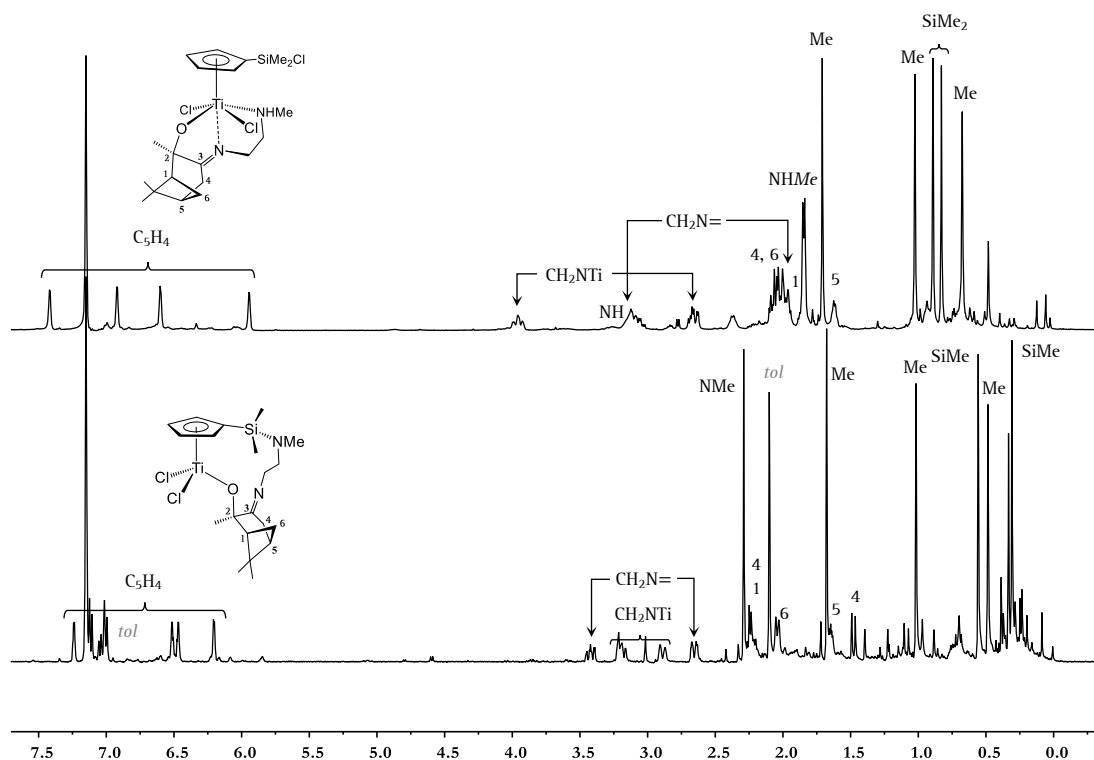


Figura 3.21. Espectros  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  de los complejos **15** (superior) y **16** (inferior) en  $\text{C}_6\text{D}_6$

Otra característica espectroscópica relevante es la multiplicidad y desplazamiento de la resonancia atribuida a los protones del grupo metilo del extremo amina. En el caso del complejo **15**, esta resonancia aparece como un doblete debido al acoplamiento con el protón  $\text{NH}$ , confirmando que éste no ha sido eliminado. En cambio, para **16** la señal correspondiente a este metilo aparece como un singlete desplazado a campo más bajo (2.30 ppm) que en el complejo **15** (1.83 ppm) lo cual implica que ha sido desprotonado y se encuentra enlazado a un centro ácido, como es el átomo de silicio. Además, incluso es posible observar la resonancia ancha correspondiente al protón  $\text{NHMe}$  a 3.11 ppm para **15**, y su desaparición para **16**.

En los espectros de  $\text{RMN}^{-13}\text{C}$  podemos observar que el desplazamiento del carbono de la imina para el complejo **15** es de 186 ppm, a campo más bajo que en el preligando, corroborando la coordinación de este grupo. En cambio, en el derivado **16** este carbono se mueve a 171 ppm, desplazamiento muy similar al del preligando, de lo



que se deduce que se descoordina del centro metálico al desprotonarse el extremo amina y enlazarse al átomo de silicio.

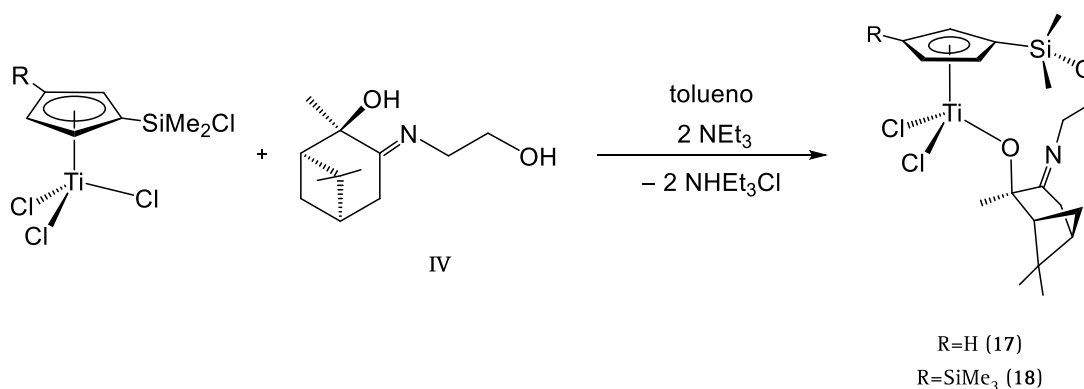
Por otro lado, en el espectro de RMN-<sup>15</sup>N del complejo **15** los desplazamientos químicos de las resonancias de los nitrógenos aminico e imínico apuntan a la coordinación de ambos al átomo de titanio, ya que éstas se desplazan significativamente respecto a las del ligando libre (de 22 a 47 ppm, y de 318 a 300 ppm, respectivamente). Por su parte para el compuesto **16**, la resonancia en RMN-<sup>15</sup>N correspondiente al átomo de nitrógeno aminico se desplaza a 7.5 ppm, zona característica de sililaminas terciarias, confirmando la formación del enlace Si-NMe. La resonancia para el átomo de nitrógeno imínico se mueve hasta 334 ppm, a campo más bajo que en el preligando, lo cual estaría de acuerdo con su descoordinación del centro metálico, atendiendo a los criterios establecidos al inicio de este capítulo.

El comportamiento espectroscópico del complejo **15·HCl** es similar al analizado para el compuesto **15**. La diferencia espectroscópica más apreciable al comparar sus espectros de RMN-<sup>1</sup>H, es la aparición de dos multipletes anchos a campo bajo (10.23 y 10.54 ppm), a desplazamientos característicos de protones de un grupo amonio, confirmando la protonación del extremo amina del ligando y formación del fragmento “-NH<sub>2</sub>MeCl”. Por otro lado, el desplazamiento del átomo de silicio, en RMN-<sup>29</sup>Si (16 ppm), corrobora que éste permanece unido al átomo de cloro.

### *3.3.4. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio con un enlace Si-Cl con el preligando IV*

A la luz de los resultados obtenidos con el preligado **III** nos planteamos estudiar las reacciones de los complejos [Ti(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] y [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(SiMe<sub>3</sub>)(SiMe<sub>2</sub>Cl)}Cl<sub>3</sub>] con el preligando C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) (**IV**), en el que se aumenta la acidez del grupo terminal del fragmento terpénico, al sustituir el grupo amina por un grupo hidroxilo.

La adición de un equivalente del compuesto **IV** sobre una disolución de  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  o  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$ , en presencia de dos equivalentes de trietilamina, transcurre con la alcoholisis de uno de los enlaces Ti-Cl y del enlace Si-Cl, con la simultánea desprotonación de ambos grupos hidroxilo, para conducir a la formación de los nuevos complejos  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**17**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**18**), que presentan un ligando *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo (Esquema 3.8).



**Esquema 3.8.** Síntesis de los complejos **17** y **18**

Cuando esta reacción se lleva a cabo con un solo equivalente de  $\text{NEt}_3$ , con la intención de preparar el derivado análogo al complejo **15**, se observan señales anchas en el espectro de RMN de la mezcla de reacción, que presentan desplazamientos similares a los de **17**. Probablemente en el proceso tenga lugar la formación de especies intermedias que se encuentren en un equilibrio dinámico, lo cual provoca el ensanchamiento de las resonancias del espectro. Al añadir sobre esta mezcla el segundo equivalente de  $\text{NEt}_3$  se forma limpiamente el compuesto *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo **17**.

La estructura de estos complejos es análoga a la descrita para el complejo **16**; sin embargo, en este caso la presencia de trietilamina ha sido suficiente para forzar la desprotonación del extremo hidroxilo de la cadena. Al igual que para **15**, parece razonable proponer que el grupo hidroxilo del fragmento pineno, el más ácido,

reacciona específicamente con el átomo de titanio mientras que el de la cadena lo hace con el átomo de silicio, en un proceso que resulta ser quimio- y diastereoselectivo.

Se trata de compuestos bastante inestables frente a la humedad atmosférica, y muy solubles en todos los disolventes orgánicos habituales. Ambos compuestos fueron caracterizados por espectroscopía de RMN multinuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{19}\text{Si}$ .

En los dos casos su comportamiento espectroscópico está de acuerdo con especies que muestran una simetría  $C_1$ , en consonancia con las estructuras propuestas.

Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  de estos complejos muestran un sistema de espín ABCD o ABC para los protones del anillo ciclopentadienilo, dos resonancias para los de los metilos diastereoisotópicos del grupo  $\text{SiMe}_2$  y cuatro multipletes para los protones de los dos grupos metileno de la cadena carbonada. El dato más relevante de estos espectros es el desplazamiento a campo alto de las resonancias de los protones del grupo  $\text{SiMe}_2$  ( $\delta_{\text{H}} \sim 0.4$ ) respecto al de los productos de partida, confirmando la sustitución del átomo de cloro por uno de oxígeno (Figura 3.22).

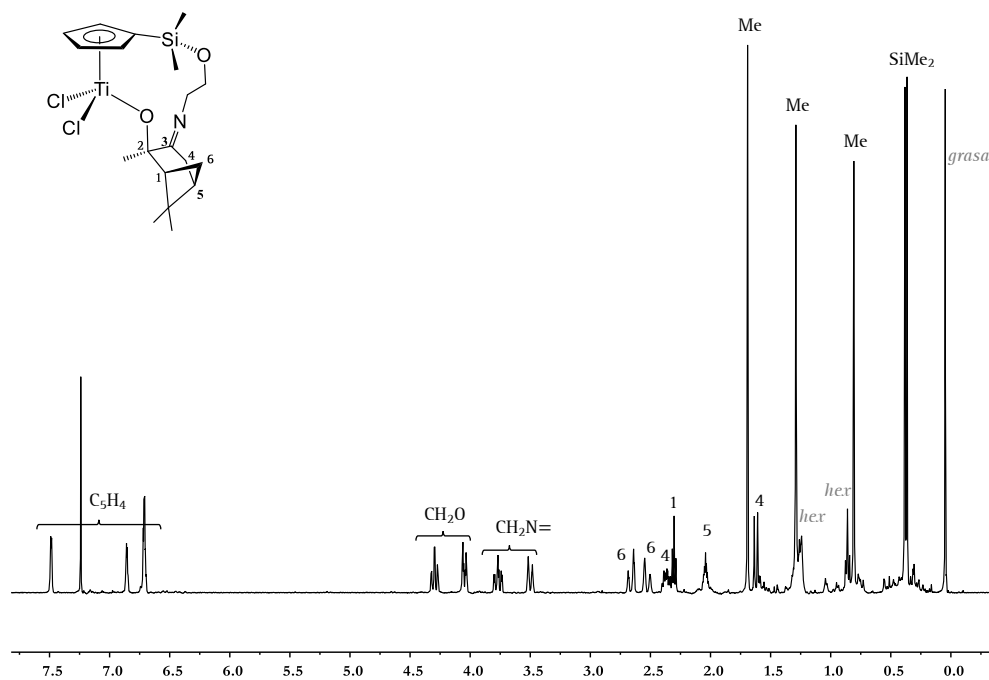
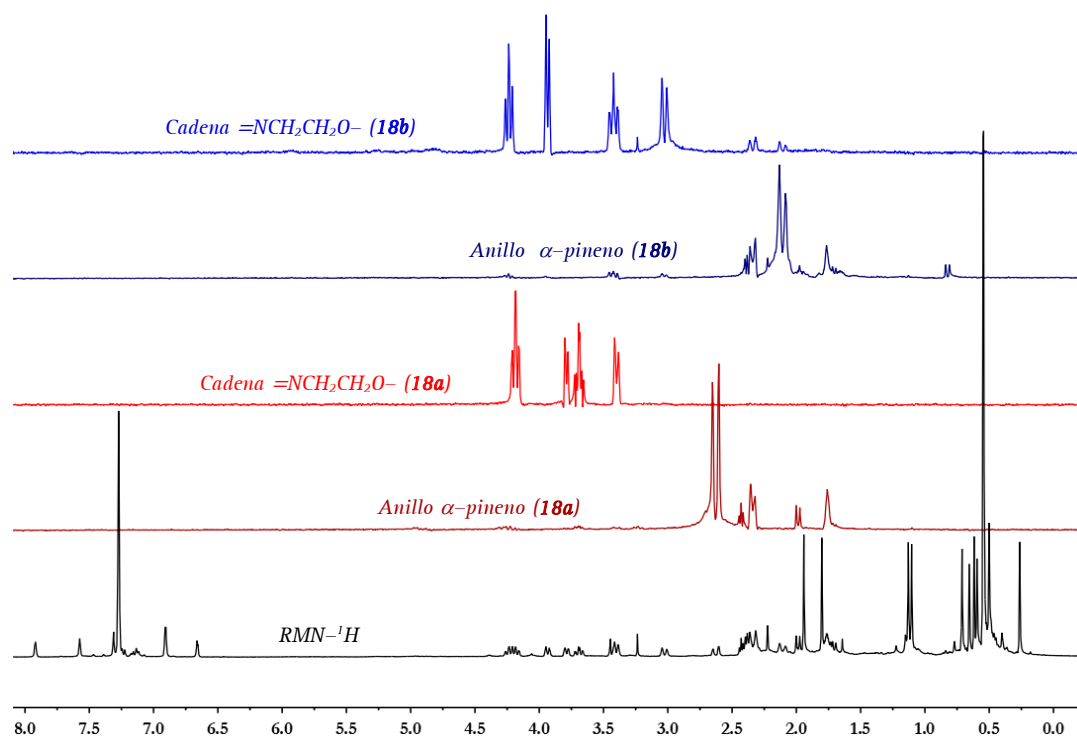


Figura 3.22. Espectro RMN- $^1\text{H}$  del complejo **17** en  $\text{CDCl}_3$

La coordinación del fragmento terpénico al átomo de silicio del anillo Cp se confirma inequívocamente cuando se analizan los desplazamientos de RMN-<sup>29</sup>Si que aparecen en torno a 4 ppm, desplazamiento típico para sistemas en los que el átomo de cloro ha sido reemplazado por uno de oxígeno.

El desplazamiento en RMN-<sup>13</sup>C del carbono unido al grupo hidroxilo se mueve a campo bajo (~100 ppm), confirmando su desprotonación y coordinación a titanio. El carbono de grupo imina, en cambio, apenas modifica su desplazamiento químico respecto al que presenta en el preligando (~170 ppm), por lo que podemos afirmar que este grupo se encuentra descoordinado.



**Figura 3.23.** Espectro RMN-<sup>1</sup>H (negro) y experimentos TOCSY-1D (rojo y azul) del complejo **18** en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>

Para el complejo **18**, de igual manera que ocurría para el compuesto **14**, se obtiene una mezcla de diastereoisómeros al 50 % (**18a** y **18b**), debido a la quiralidad planar inducida por el anillo y consecuencia de la presencia en éste del segundo sustituyente sililo. La asignación de las resonancias correspondientes a cada uno de los

diastereoisómeros fue realizada con ayuda de experimentos TOCSY monodimensionales (Figura 3.23).

### *3.3.5. Estudio de la reactividad del complejo 13*

A la vista de los antecedentes bibliográficos comentados, y después de haber sintetizado y caracterizado un elevado número de derivados cloro, nos planteamos la síntesis de los correspondientes derivados alcoxo, dada la relevancia de este tipo de derivados en distintos procesos de oxidación catalítica. Por ello resultaba interesante introducir en la esfera de coordinación del metal un ligando alcoxo que pudiese actuar como ligando saliente durante la catálisis. De esta manera, al reaccionar con el oxidante primario permitiría la generación de la especie peroxo activa del proceso de oxidación catalítica.

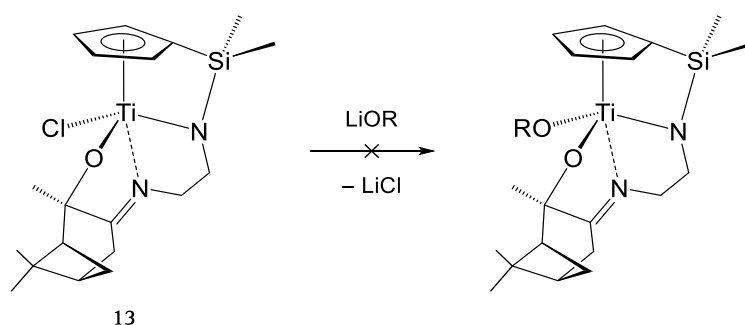
A continuación, se describirán las distintas estrategias sintéticas que se han seguido con el propósito de generar los correspondientes derivados alcoxo del complejo 13.

#### *A. Reacción de transmetalación con un alcóxido metálico*

La estrategia sintética más directa y más ampliamente empleada para la preparación de complejos este tipo es la reacción de transmetalación de los correspondientes compuestos halo con derivados alcoxo de metales alcalinos, procesos en los que la fuerza motriz de la reacción es la generación del haluro alcalino, que precipita en el medio de reacción, permitiendo obtener el derivado alcoxo (Esquema 3.9).

Desafortunadamente, todos los intentos llevados a cabo a través de esta ruta sintética con diferentes derivados alcoxo de metales alcalinos ( $\text{NaO}^t\text{Bu}$ ,  $\text{LiO}^i\text{Pr}$ ) y empleando diferentes condiciones de reacción resultaron infructuosos y en todos los casos se recuperó el complejo 13 sin alterar.

La falta de reactividad de **13** habría que explicarla en base a una conjugación de efectos estéricos y electrónicos. En primer lugar, tal y como se ha comentado, si consideramos que el nitrógeno del sistema forzado es dador de 3 electrones hay que considerar que el complejo **13** es formalmente un complejo de 16 electrones y, por lo tanto, el átomo de titanio se encuentra bastante saturado electrónicamente. Por otro lado, la coordinación del nitrógeno imínico del fragmento pineno y el gran requerimiento estérico de los ligandos coordinados a titanio hace que se trate de un complejo estéricamente muy impedido. De modo que, sería la convergencia de estos dos factores lo que impide que estas reacciones tengan lugar.



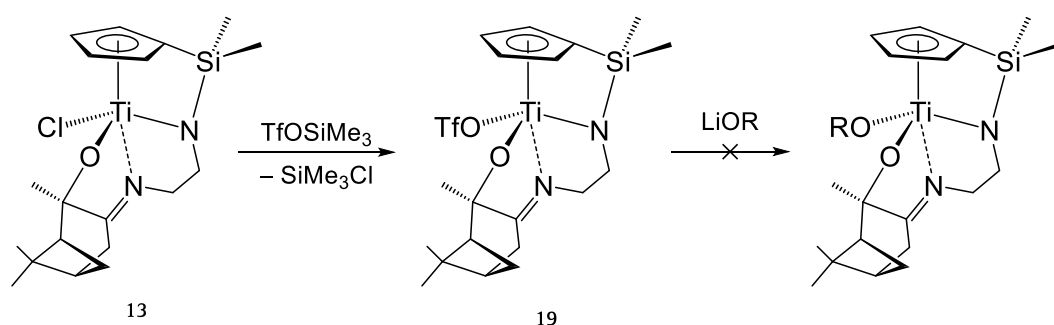
**Esquema 3.9.** Reacción de transmetalación de **13**

### **B. Introducción de un grupo triflato ( $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ )**

La siguiente metodología empleada fue la sustitución del ligando cloro por el anión triflato, grupo que muestra una pobre capacidad coordinativa por lo que se considera un grupo más lábil y adecuado para ser sustituido fácilmente a través de procesos de transmetalación, con formación de un triflato alcalino.<sup>27</sup>

Normalmente para generar derivados triflato se suele recurrir a reacciones de transmetalación empleando la correspondiente sal de plata. Sin embargo, el uso de ésta en ocasiones conlleva problemas de selectividad por lo que se decidió emplear una metodología sintética alternativa para incorporar el ligando triflato consistente en utilizar como agente introductor de éste el derivado trimetilsililado  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$ .<sup>12, 28</sup>

El nuevo complejo triflato  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{OTf}]$  (**19**) se forma específicamente a nivel de tubo de RMN. Así, cuando una disolución de **13**, en  $\text{C}_6\text{D}_6$  y a temperatura ambiente, se trata con un equivalente de  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$  inmediatamente se observa, por  $\text{RMN-}^1\text{H}$ , la eliminación de  $\text{SiMe}_3\text{Cl}$  y formación selectiva del complejo **19** (Esquema 3.10). Desafortunadamente, todos los intentos de escalar este proceso a nivel preparativo resultaron infructuosos. Aunque **19** presenta los mismos elementos de quiralidad que **13** y podrían generarse dos diastereoisómeros del mismo ( $R,R,R,A$  y  $R,R,R,C$ ), solamente uno de ellos se forma, como se desprende de su comportamiento espectroscópico.



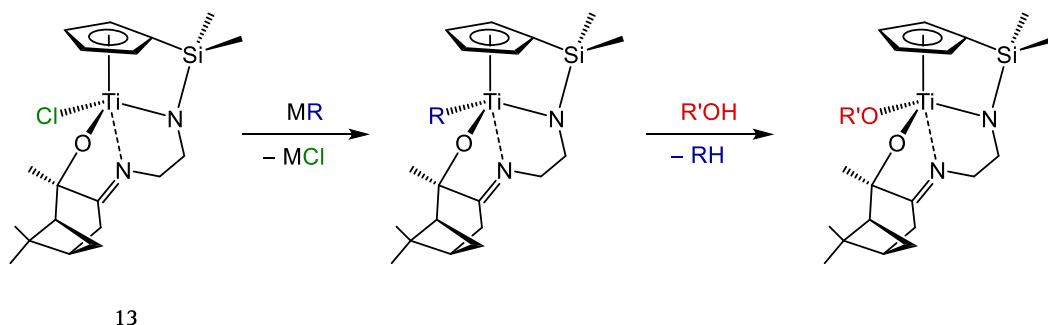
**Esquema 3.10.** Síntesis del derivado **19** y posterior transmetalación

Aunque el complejo **19** fue identificado únicamente por RMN, su caracterización resulta inequívoca. El espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  de **19** es análogo al del complejo **13** del que procede; sin embargo, mientras los desplazamientos de los protones del ligando terpénico apenas cambian entre estos dos complejos, las resonancias asignables a los grupos metilo unidos a silicio y a los protones del anillo ciclopentadienilo se desplazan significativamente a campo más alto, respecto al que mostraban en el producto inicial. Además, la formación de **19** se corrobora por  $\text{RMN-}^{19}\text{F}$ , que muestra un desplazamiento para el grupo triflato de  $-77$  ppm.

Una vez sintetizado **19**, éste se enfrentó, a nivel de tubo de RMN, a distintos alcofos alcalinos ( $\text{NaO}^t\text{Bu}$ ,  $\text{LiO}^i\text{Pr}$ ), aunque en ningún caso se observó reacción de transmetalación y formación del correspondiente derivado alcoxo (Esquema 3.10).

### C. Síntesis de derivados alquilo y posterior reacción de protonólisis

La última estrategia empleada consistió en la alquilación de **13** para obtener el correspondiente derivado alquilo, y que al enfrentarlo posteriormente a un alcohol reaccionase vía eliminación del alcano correspondiente, conduciendo a la formación de complejo alcoxo deseado (Esquema 3.11).

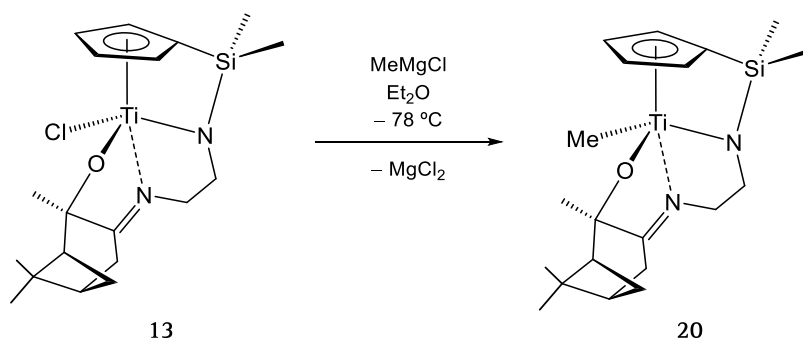


Esquema 3.11. Alquilación del complejo **13** y posterior reacción de alcoholólisis

En primer lugar, se comentarán los resultados de la alquilación del complejo **13** y a continuación la reactividad de derivados alquilo formados con distintitos agentes protónicos, como alcoholes (*i*PrOH) o tioles (etanotiol y *p*-metiltiofenol).

#### C.1. Síntesis de derivados alquilo

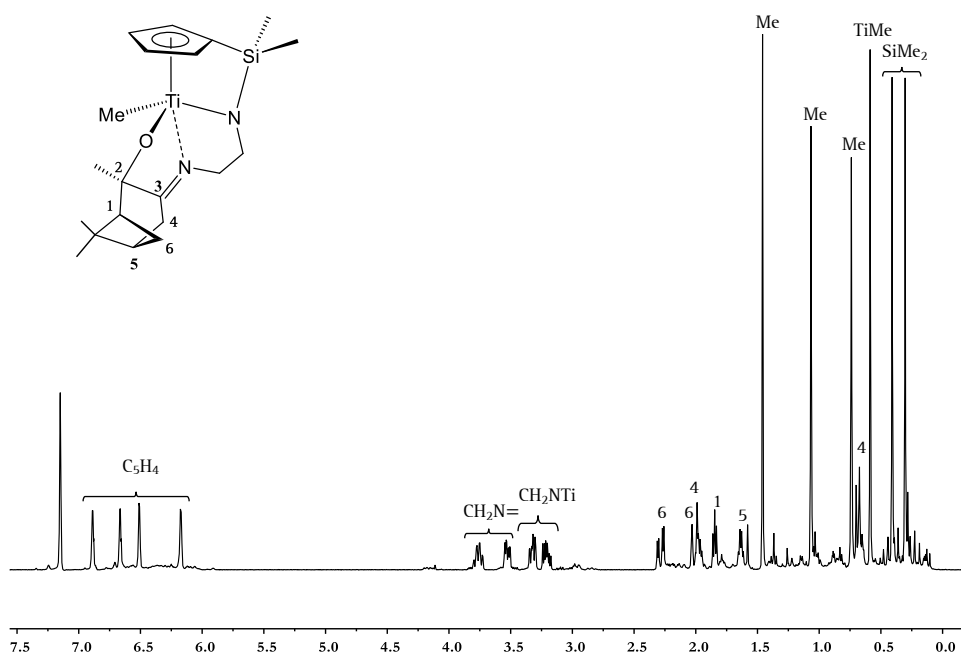
Se decidió preparar en primer lugar el derivado metilo, ya que al no presentar hidrógenos en posición  $\beta$  que puedan sufrir procesos indeseados de  $\beta$ -eliminación, éste es, junto con el bencilo, uno de los derivados alquilo metálicos más estables.



Esquema 3.12. Síntesis del derivado metilo **20**



Las reacciones de alquilación fueron llevadas a cabo empleando como agente alquilante tanto derivados de litio como de magnesio, reactivos más nucleófilos que los análogos compuestos alcoxo. Así, la reacción del complejo **13** con un equivalente de clorometilmagnesio, en éter etílico y a baja temperatura ( $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), transcurre con la formación de un sólido al tiempo que se produce un cambio de color de la disolución. Tras la adición de  $\text{MeMgCl}$  se deja que la mezcla de reacción alcance temperatura ambiente y se lleva a sequedad, extrayendo el residuo obtenido con hexano para eliminar el cloruro de magnesio generado. Después de tratar convenientemente la mezcla de reacción resultante, se obtiene selectivamente el nuevo derivado metilo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Me}]$  (**20**), que se aísla como un sólido amarillo pálido con un rendimiento moderado (Esquema 3.12).



**Figura 3.24.** Espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  del complejo **20** en  $\text{C}_6\text{D}_6$

El comportamiento espectroscópico de **20** corresponde al de una especie de simetría  $\text{C}_1$  y confirma que conserva las características estructurales del derivado cloro de partida **13**, con el ligando  $\text{CpTerp}$  tetracoordinado y disposición constreñida. El espectro de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  presenta, juntos a las cuatro resonancias para los protones del

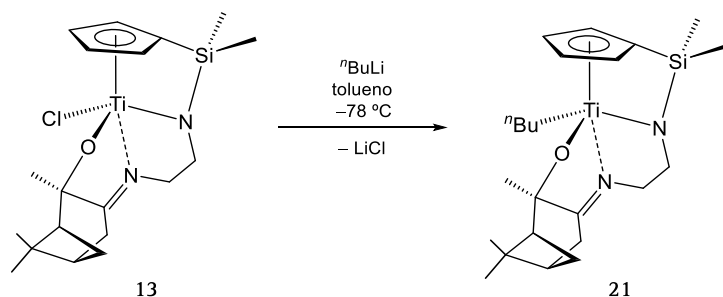
anillo Cp, los dos singletes para los grupos metilo diastereotópicos unidos a silicio y las resonancias debidas al fragmento terpénico, un singlete adicional a 0.59 ppm, que integra por tres protones, asignable al grupo metilo unido directamente a titanio (Figura 3.24). Por medio de experimentos de RMN bidimensionales HSQC-*edited*  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  se logró establecer la correlación entre dicha resonancia en protón y la resonancia a 34.6 ppm en RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , siendo éste el grupo metilo que resuena a campo más bajo de los presentes en la molécula. Una vez más sólo uno de los dos posibles diastereoisómeros, resultado de la quiralidad local en el centro metálico, se genera en esta reacción.

El desplazamiento químico observado en RMN- $^{29}\text{Si}$  para la unidad  $\text{SiMe}_2\text{X}$ , a -17 ppm y la señal en RMN- $^{13}\text{C}$  para el átomo de carbono *ipso* del anillo ciclopentadienilo a 106.2 ppm, confirman que se mantiene la geometría forzada del fragmento Cp-silil-amido en el complejo **20**. Además, el desplazamiento de la señal del nitrógeno del grupo amido, en el espectro de RMN- $^{15}\text{N}$ , a campo más alto (231 ppm) que el que muestra para el complejo de partida **13** (307 ppm) está de acuerdo con la sustitución del ligando cloro por un grupo metilo, con mayor capacidad dadora y con un efecto inductivo +I mayor. El nitrógeno imínico se desplaza a campo ligeramente más alto, pero el cambio respecto al complejo inicial es prácticamente despreciable ( $\Delta\delta = 3$  ppm), lo que podría estar de acuerdo con una interacción más débil consecuencia de la mayor capacidad dadora del grupo metilo respecto al ligando cloro.

De modo similar, se intentó preparar a partir del complejo **13** el derivado bencilo análogo. Aunque la formación de este complejo se pudo observar por RMN, la dificultad que entraña la síntesis de este tipo de especies, y la inestabilidad fotoquímica que muestran, impidió aislar y completar la caracterización de la misma.

A la vista de la congestión estérica y la saturación electrónica que proporciona el ligando *CpTerp* al átomo de titanio, nos planteamos la posibilidad de preparar

derivados alquilo con átomos de hidrógeno en posición  $\beta$ , y estudiar su estabilidad frente al proceso de  $\beta$ -eliminación. De esta forma, se sintetizó selectivamente el derivado *n*-butilo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}^n\text{Bu}]$  (**21**), al tratar el compuesto **13** con un equivalente de *n*-butillitio en tolueno y a baja temperatura (Esquema 3.13).



Esquema 3.13. Síntesis del derivado *n*-butilo **21**

El complejo **21** se aísla adecuadamente como un aceite marrón oscuro con rendimientos bajos. Se trata de un compuesto muy soluble en todos los disolventes habituales y es estable en disolución frente al proceso de  $\beta$ -eliminación.

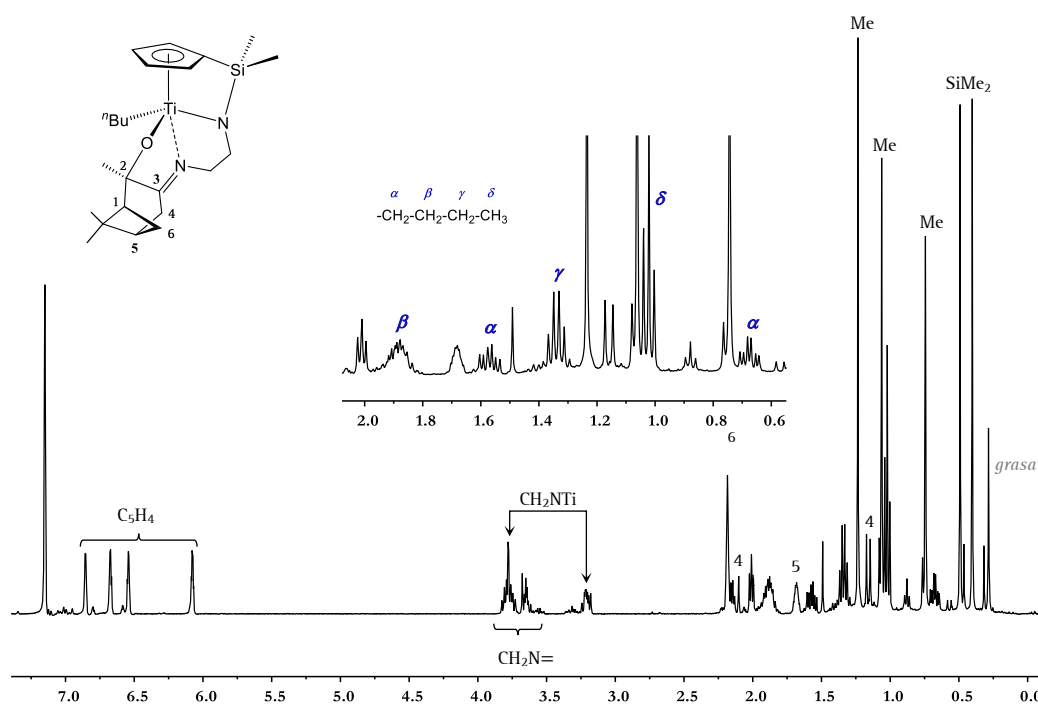
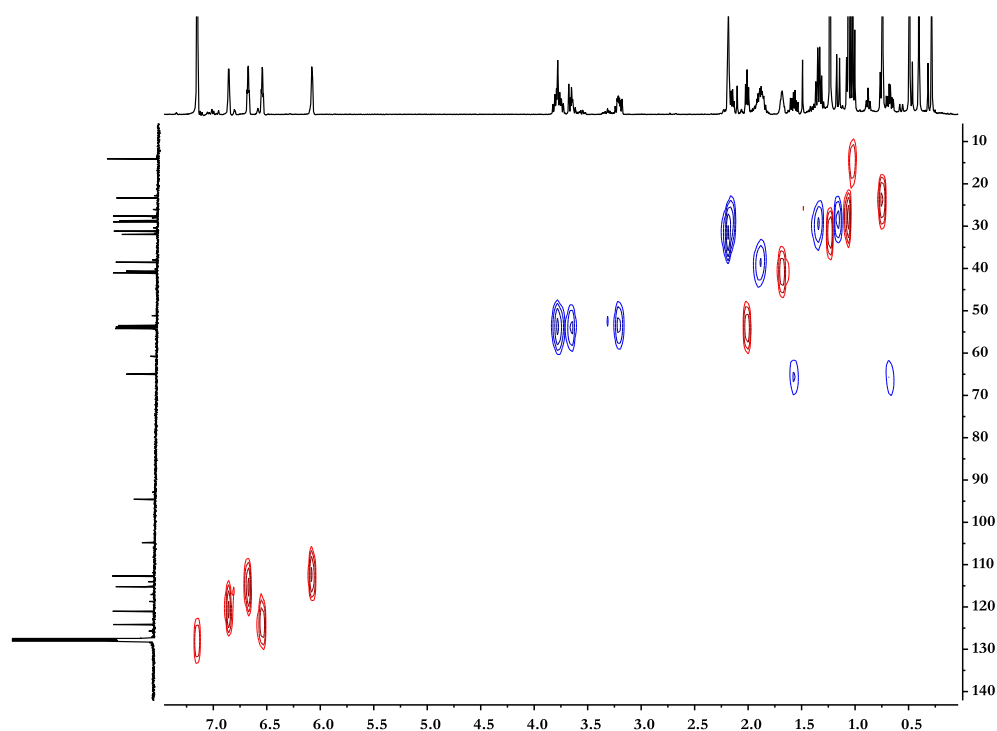


Figura 3.25. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H del complejo **21** en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>

Al igual que **20**, el compuesto **21** muestra una simetría  $C_1$ , confirmando que conserva las características estructurales del derivado cloro de partida **13**. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  presenta, junto a las cuatro resonancias para los protones del anillo Cp, los dos singletes para los grupos metilo diastereotópicos unidos a silicio y las resonancias debidas al fragmento terpénico, las resonancias correspondientes a los protones del grupo *n*-butilo unido a titanio (Figura 3.25), para cuya correcta asignación fue necesario registrar un experimento HSQC-edited  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  (Figura 3.26).



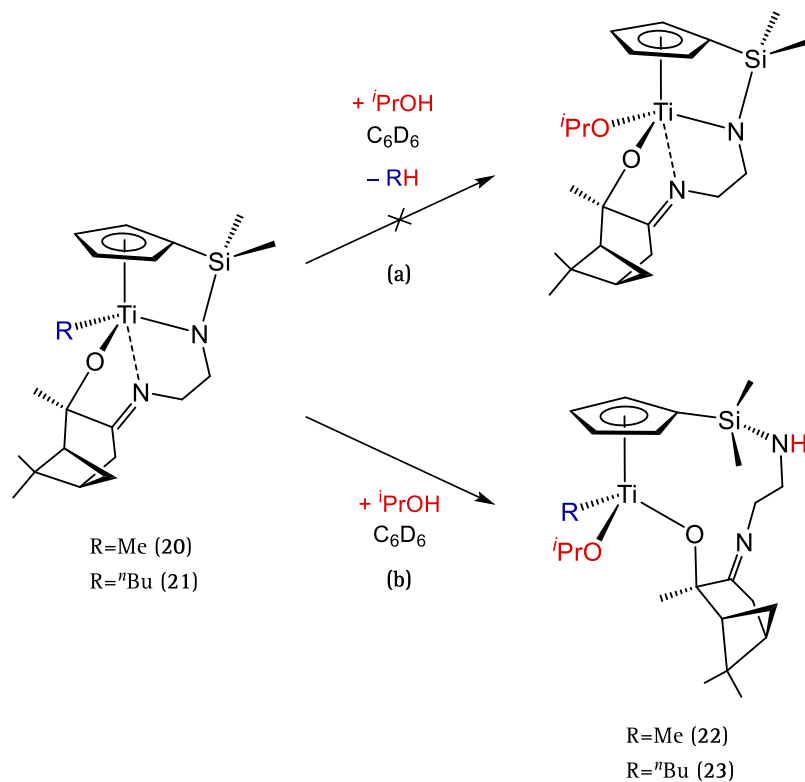
**Figura 3.26.** Espectro HSQC-edited  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  del complejo **21** en  $\text{C}_6\text{D}_6$

Estas resonancias aparecen como dos tripletes de dobletes ( $^3J_{\text{HH}} = 5.8$  Hz,  $^2J_{\text{HH}} = 11.1$  Hz) para los protones diastereotópicos del grupo metileno unido a titanio, un multiplete para los dos protones del metileno- $\beta$ , un cuadruplete para los protones del metileno- $\gamma$  ( $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz) y un triplete para los protones del grupo metilo final de cadena ( $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz).

Además, los datos de RMN- $^{29}\text{Si}$  ( $\delta_{\text{Si}} = -17$ ) y RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\delta_{\text{Cipso}} = 104.8$ ) corroboran la presencia de la estructura de geometría forzada.

### C.2. Reactividad de los derivados alquilo frente a isopropanol

Una vez sintetizados los derivados alquilo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O})\text{R}]$  ( $\text{R} = \text{Me}$ , **20**;  $^n\text{Bu}$ , **21**), se estudió en primer lugar su comportamiento frente a isopropanol, con el propósito de obtener el correspondiente alcoxo vía protonación del enlace  $\text{Ti}-\text{C}$  y eliminación del alquilo respectivo (Esquema 3.14, vía a). No obstante, cuando se lleva a cabo la reacción de **20** con un equivalente de isopropanol a temperatura ambiente se aprecia que transcurre rápida y limpiamente hacia la formación de un único complejo, pero en ningún caso se detecta por  $\text{RMN}-^1\text{H}$  la evolución de metano. En su lugar, se observa que se produce la protonación del átomo de nitrógeno amido, con la consiguiente ruptura del enlace  $\text{Ti}-\text{N}$  e introducción del grupo isopropóxido en la esfera de coordinación de titanio, dando lugar al derivado alquil-alcoxo de titanio  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (**22**), donde el fragmento  $\text{Cp}$ -pineno actúa como ligando bidentado originando un complejo con estructura abierta (Esquema 3.14, vía b).



**Esquema 3.14.** Síntesis de los derivados **22** y **23** con estructura abierta

La reacción del derivado butilo **21** con isopropanol transcurre de modo análogo al descrito para **20**, vía protonación del nitrógeno del grupo amido, al tiempo que el ligando butilo permanece unido a titanio y el ligando isopropóxido se incorpora a la esfera de coordinación del metal, originándose el complejo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^n\text{Bu}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (**23**), aunque este proceso es más lento y no se observa reacción hasta que no transcurren unas horas. Sin embargo, mientras que la reacción con el derivado metilo **20** es estereoespecífica y conduce únicamente a la formación de uno de los dos posibles diastereoisómeros que se pueden generar, dependiendo de la orientación relativa de los ligandos alquilo y alcoxo respecto al grupo pineno, la reacción del derivado butilo **21** da lugar a una mezcla de ambos diastereoisómeros, en proporción 3:1. Estos diastereoisómeros son el resultado de generar ambas configuraciones (*R* o *S*) en el centro metálico, manteniendo la estereoquímica (*1R*, *2R*, *5R*) en el fragmento terpénico (Figura 3.27).

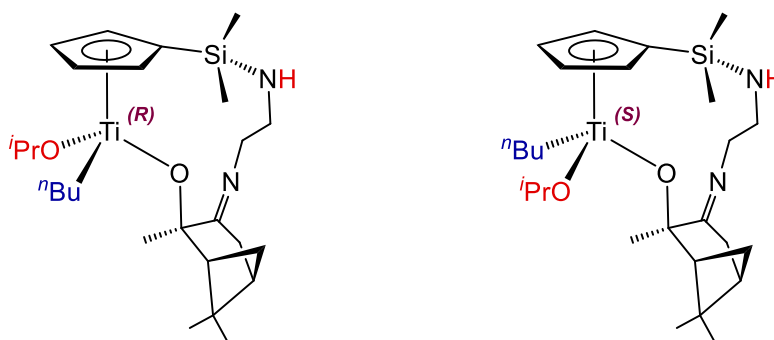
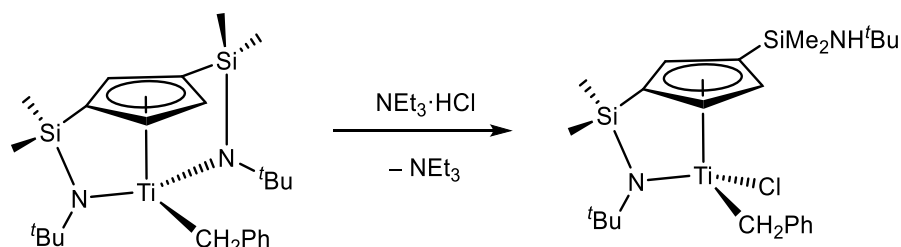


Figura 3.27. Posibles diastereoisómeros de **23**

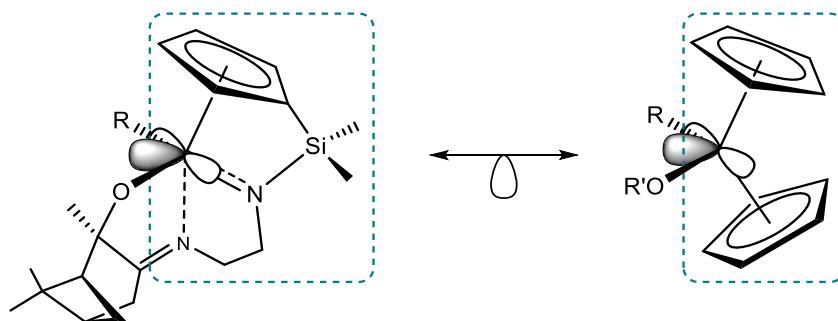
Lo primero que sorprende de estas reacciones es que transcurran con la protonación del nitrógeno del grupo amido, que en principio tiene comprometido su par libre de electrones con el titanio (el átomo de nitrógeno presenta una disposición trigonal plana, hibridación  $sp^2$ ), en lugar de protonar el grupo alquilo, que es más básico. Para poder explicar este comportamiento hay que suponer que al coordinarse el isopropanol a titanio disminuye la deficiencia electrónica de éste, favoreciéndose la liberación del par de electrones del átomo de nitrógeno, con lo éste que quedaría

disponible para que pueda enlazarse el protón del isopropanol. En nuestro grupo de investigación existen antecedentes donde la reacción de protonación de un complejo ciclopentadienil–silil–amido alquilo de titanio es selectiva sobre el grupo amido y no sobre el ligando alquilo (Esquema 3.15).<sup>29</sup>



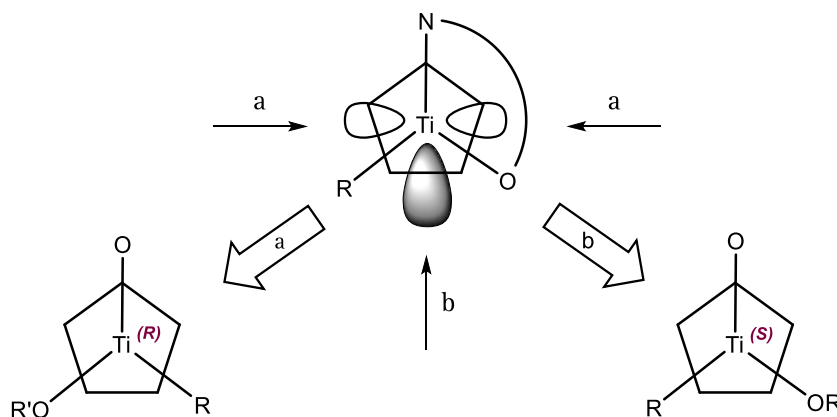
**Esquema 3.15.** Protonación selectiva de un enlace Ti–N

La falta de estereoselectividad de la reacción con el complejo **21** hay que atribuirla al mayor tamaño del grupo *n*-butilo frente al del ligando metilo, lo que condiciona el sentido de la coordinación previa del isopropanol y la posterior protonación del grupo amido. Considerando que los complejos **20** y **21** son isoelectrónicos con los compuestos dicitriclopentadienilo alquil–alcóxido de titanio y se pueden considerar isolobulares de éstos, el orbital vacío que le resta a titanio se debe encontrar en el mismo plano que los ligandos alquilo y alcoxo, y presenta un lóbulo bisectriz a dichos enlaces y otros dos lóbulos entre éstos y el nitrógeno, siendo el primero el más accesible (Figura 3.28).



**Figura 3.28.** Isolobularidad entre un derivado dicitriclopentadienilo y los complejos **20** y **21** mostrando la orientación del orbital vacío en el átomo de titanio

De acuerdo con esta situación, el isopropanol se puede coordinar a titanio a través del lóbulo central o por los lóbulos laterales al sistema R–Ti–O(pineno) (Esquema 3.16). En el caso del derivado metilo, como este grupo es pequeño el isopropanol se coordinaría por el lóbulo central que es el más favorable, dando lugar a un único diastereoisómero. Sin embargo, cuando se trata del derivado *n*-butilo, el mayor tamaño de éste limitaría la coordinación del isopropanol a través de dicho lóbulo favoreciendo que se coordinara también por el lóbulo lateral más alejado del grupo *n*-butilo, lo que conduciría a que se formaran ambos estereoisómeros. Además, la mayor lentitud del proceso en el caso del complejo *n*-butilo está de acuerdo con la propuesta de que el lóbulo más favorable se encuentre estéricamente impedido.



**Esquema 3.16.** Orbitales moleculares del complejo 13 y posibles vías de ataque nucleófilo

Asimismo, hay que considerar que estos procesos de protonación del grupo amido deben ser procesos asociativos tipo  $S_N2$ , ya que al coordinarse la molécula de isopropanol por el lóbulo central se debilitaría la interacción del par de electrones libre del grupo amido con el átomo de titanio, quedando disponible de este modo para interactuar con el protón del isopropanol, completándose así la sustitución.

Los complejos 22 y 23 se caracterizaron por espectroscopía de RMN multinuclear. El análisis espectroscópico permite corroborar la estructura propuesta para dichos compuestos. A continuación, se comentarán en más detalle los espectros



del complejo **22** por su mayor simplicidad, aunque los datos espectroscópicos más relevantes de éste se reproducen para **23**, si bien en este caso al tratarse de una mezcla de diastereoisómeros los espectros muestran el doble de señales.

El comportamiento espectroscópico de estos compuestos se corresponde con el esperado para especies con una simetría  $C_1$ , de acuerdo con las estructuras planteadas. En el espectro de RMN- $^1H$  de **22** se mantienen las cinco resonancias para grupos metilo que presentaba el espectro del complejo de partida **20**, confirmando la permanencia del grupo metilo unido a titanio. Además, aparecen otras dos resonancias en forma de dobletes para los grupos metilo no equivalentes del ligando isopropóxido, junto con el septuplete para el grupo CH del mismo. Otro dato relevante del espectro RMN- $^1H$  es la resonancia asignable al protón unido al átomo de nitrógeno amino que, como se confirma a través de un experimento TOCSY, aparece como un multiplete centrado en 0.21 ppm, desplazamiento químico característico para protones unidos al átomo de nitrógeno de una sililamina (Figura 3.29).<sup>30</sup>

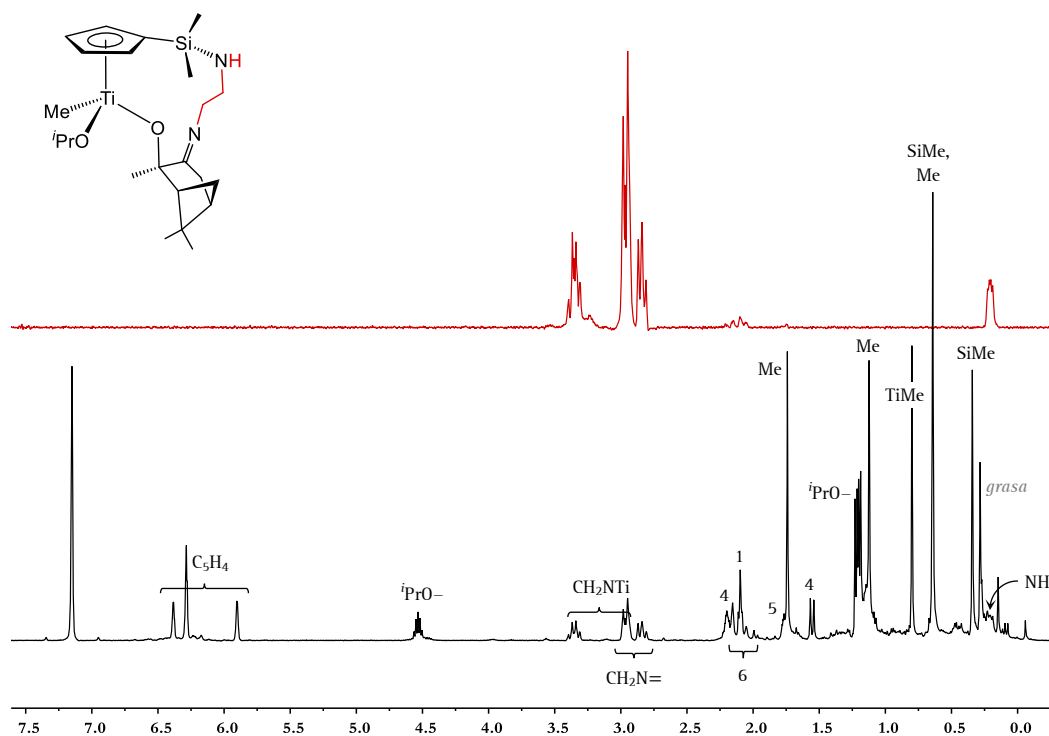


Figura 3.29. Espectro RMN  $^1H$  (negro) y experimento TOCSY-1D (rojo) del complejo **22** en  $C_6D_6$

El resto de datos espectroscópicos también corroboran la estructura propuesta para los complejos **22** y **23**. La resonancia de silicio, en el espectro de RMN-<sup>29</sup>Si, se desplaza a campo más bajo (-6 ppm) que en los complejos de procedencia (~-16 ppm) lo que está de acuerdo con la ruptura del enlace Ti-N del sistema ciclopentadienil-sililamido y apertura de dicho sistema de ligando. Además, la resonancia de nitrógeno, en el RMN-<sup>15</sup>N, del grupo amina se desplaza dramáticamente a 22 ppm, en el intervalo típico encontrado en sililaminas. Por último, el carbono *ipso* del anillo resuena a 122.8 ppm en el espectro de RMN-<sup>13</sup>C, a campo más bajo que el resto de átomos de carbono del ligando ciclopentadienilo (que aparecen en el intervalo 119-115 ppm) lo que de nuevo indica la ruptura de la disposición forzada del ligando.

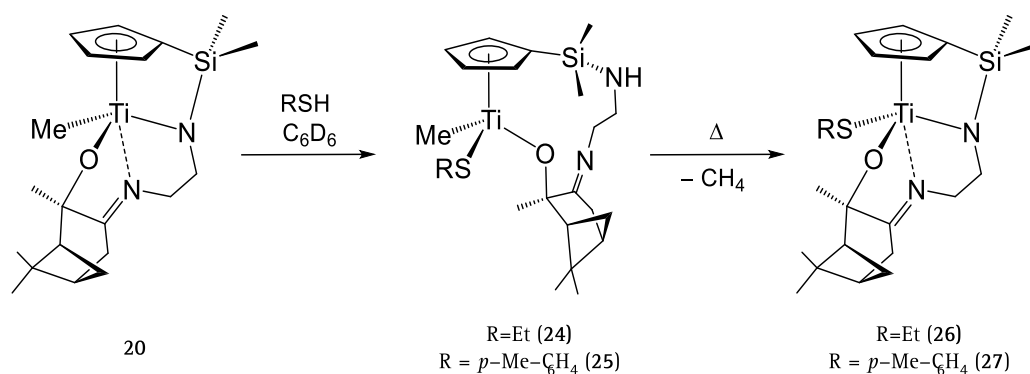
Una vez sintetizados estos derivados alquil-alcoxo se estudió su descomposición térmica. El propósito era forzar la eliminación de alcano, vía abstracción del protón unido al átomo de nitrógeno, y regeneración de la estructura forzada. Sin embargo, todos los experimentos resultaron infructuosos y los compuestos **22** y **23** se descomponen a temperaturas superiores a 80 °C dando lugar a mezcla de productos que no pudieron ser identificados.

### C.3. Reactividad de los derivados alquilo con tioles

A vista del resultado obtenido con isopropanol, se decidió estudiar la reactividad de estos compuestos con otro tipo de reactivos que presentaran protones ácidos en su estructura, como es el caso de los tioles. Estas reacciones se llevaron a cabo con dos tioles diferentes, uno de cadena alifática, etanotiol (EtSH), y otro aromático, *p*-metiltiofenol (*p*-MePhSH).

Cuando se lleva la reacción del derivado metilo **20** con un equivalente de tiol, a temperatura ambiente y en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, la reacción transcurre inicialmente igual que la reacción con isopropanol, a través de la ruptura del enlace metal-amido y la consecuente apertura de la geometría forzada, conduciendo a la formación de los complejos metil-tiolato de estructura abierta [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-

$\kappa O\}Me(SR)]$  (R = Et, **24**; *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **25**) (Esquema 3.17). Los complejos **24–27** presentan quiralidad en el átomo de titanio, y por lo tanto la posibilidad de dar lugar a distintos diastereoisómeros. Sin embargo, su análisis espectroscópico demuestra que, para cada uno de ellos, solamente uno de los isómeros es generado.



**Esquema 3.17.** Síntesis de los derivados **24–27** con un grupo tiolato

No obstante, cuando la reacción se mantiene, en tubo de RMN, a temperatura ambiente durante un periodo largo de tiempo se aprecia la formación de metano y la progresiva desaparición del juego de señales correspondiente a los complejos **24** o **25**, al tiempo que va apareciendo lentamente un nuevo juego de señales. Este proceso se puede acelerar calentando la muestra, a 85 °C durante cuatro días para **24**, mientras que para **25** la transformación se completa en 24 h a temperatura ambiente, obteniéndose finalmente dos nuevos compuestos tiolato de geometría forzada  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(SR)]$  (R = Et, **26**; *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **27**), consecuencia de la abstracción del protón unido a nitrógeno por el grupo metilo, con la consiguiente liberación de metano, y la regeneración del sistema ciclopentadinil-silil-amido forzado (Esquema 3.17).

Este comportamiento sorprende cuando se contrasta con el alcanzado con los análogos derivados isopropoxo que al calentarlos nunca conducen a un compuesto similar, sino que se descomponen térmicamente conduciendo a mezclas irresolubles de múltiples especies. Esto apunta a que la presencia del grupo tiolato en la esfera de

coordinación aumenta la basicidad del grupo alquilo unido a titanio favoreciendo la abstracción del protón del grupo SiNH y la regeneración del fragmento ciclopentadienilamido de estructura forzada. Este comportamiento se puede atribuir al mayor poder dador global del grupo tiolato frente al ligando alcoxo, al considerar conjuntamente la capacidad dadora  $\sigma$  y  $\pi$  de estos ligandos, lo que disminuye la acidez del centro metálico.<sup>31</sup>

Tanto los complejos tiolato de estructura abierta, **24** y **25**, como los de estructura forzada, **26** y **27**, se caracterizaron por RMN multinuclear lo que permitió confirmar la estructura de todos ellos. En los espectros de RMN-<sup>1</sup>H de los cuatro complejos se aprecian las resonancias correspondientes a los grupos tiolato, dos multipletes (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 2 x 1H) y un triplete (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.35) para los derivados etiltiolato, y un singlete (SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me, 3 H) y dos dobletes (SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me, 2 x 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.9) para los derivados ariltiolato (Figura 3.30), junto con las señales del fragmento terpénico.

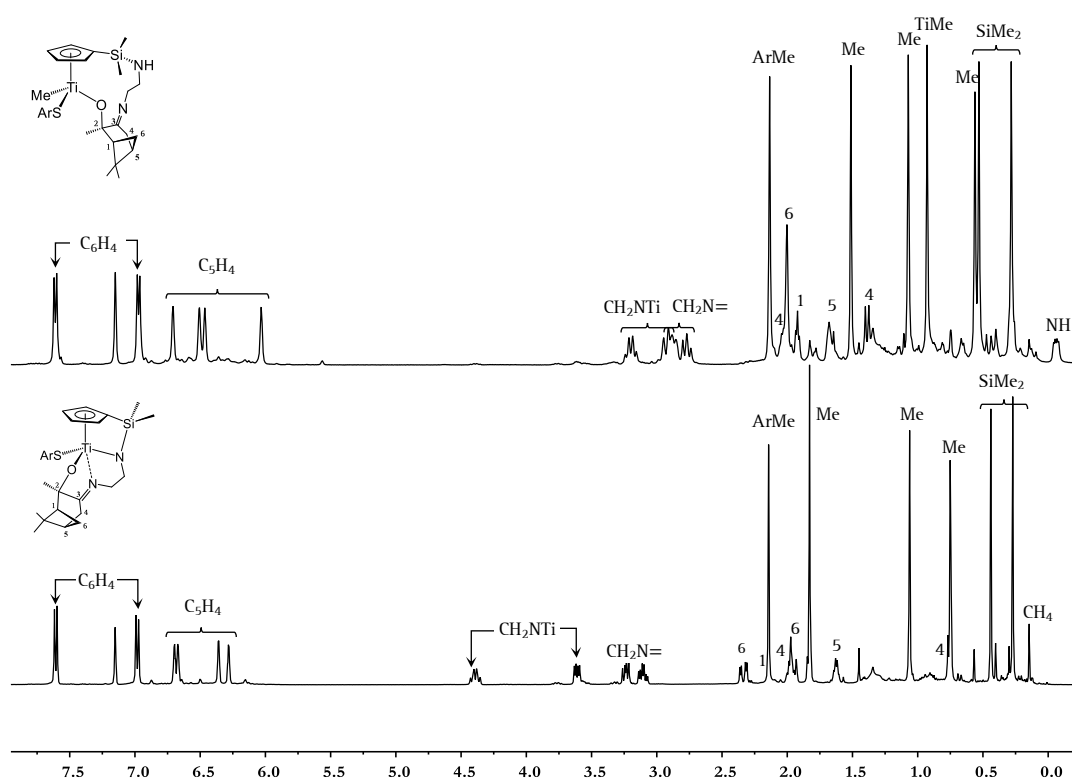
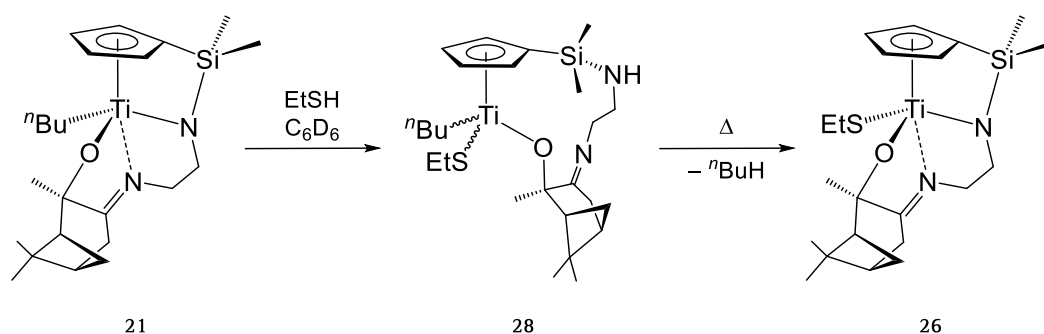


Figura 3.30. Espectro RMN <sup>1</sup>H de los complejos **25** (arriba) y **27** (abajo) en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>

Para establecer la estructura de estos complejos los datos que resultaron más reveladores fueron los cambios que se observan en los espectros de RMN-<sup>29</sup>Si y RMN-<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} para los complejos **24** y **25** frente a los de los derivados **26** y **27**, que confirmaron una estructura abierta para los primeros y forzada para los últimos. La señal de silicio se desplaza a mayor campo al pasar de los complejos **24** y **25** (~-6 ppm) a los complejos **26** y **27** (~-17 ppm). El desplazamiento del átomo de carbono *ipso* del anillo ciclopentadienilo también se desplaza a campo más alto; desde 129 ppm, para los dos primeros, hasta 109 ppm para los últimos.

Siguiendo la misma metodología, cuando el complejo butilo **21** se hizo reaccionar con un equivalente de EtSH, se observó la generación de dos diastereoisómeros de un nuevo derivado butil-tiolato [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κO} <sup>*n*</sup>Bu(SEt)] (**28**), en una relación de 6:1. Este resultado está de acuerdo con el observado y analizado para la reacción análoga con isopropanol, y se atribuye al mayor tamaño del grupo butilo frente al grupo metilo. En cuanto a la mayor proporción en la que se forma el diastereoisómero mayoritario en este caso, respecto a la observada para el complejo **23**, puede justificarse si atendemos al menor tamaño del reactivo EtSH frente al tamaño del <sup>*i*</sup>PrOH. Esta circunstancia facilita el ataque nucleófilo por el lóbulo más favorable del orbital molecular disponible, a pesar del impedimento causado por el volumen estérico del sustituyente *n*-butilo.

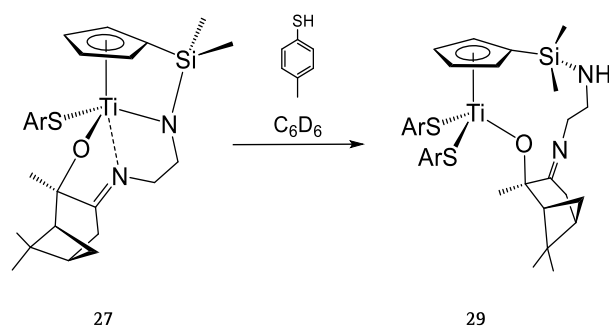


**Esquema 3.18.** Síntesis del complejo butil-tiolato **28**

Al calentar esta mezcla de isómeros durante 24 horas a 70 °C, ambos liberan *n*-butano, regenerando la estructura forzada del compuesto, y dando lugar al complejo **26**, que se obtiene siempre como un único diastereoisómero, de la misma manera que ocurre cuando partimos del derivado metilo **20** (Esquema 3.18).

El análisis espectroscópico de **28** muestra señales muy pequeñas para el isómero minoritario, mientras que las resonancias del isómero mayoritario pueden ser identificadas adecuadamente. La apertura de la estructura forzada queda evidenciada por un cambio de desplazamiento en RMN-<sup>29</sup>Si desde los -17 ppm para **21** hasta los -7 ppm para **28**, y por la aparición de una resonancia a 0.02 ppm asignable al protón de la sililamina en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H. En este mismo espectro, las señales correspondientes al grupo *n*-butilo se asignan inequívocamente como dos multipletes para los protones diastereotópicos del grupo metileno unido a titanio a 1.34 y 1.85 ppm, dos multipletes para los metilenos  $\beta$  y  $\gamma$  a 1.92 y 1.34 ppm, y un triplete para los protones del grupo metilo final de cadena a 0.91 ppm. Asimismo, las resonancias atribuidas a los protones del ligando etiltiolato se identifican como dos multipletes diastereotópicos a 3.67 y 3.75 ppm para el grupo metileno unido al átomo de azufre y un triplete a 1.41 ppm para el grupo metilo.

Al regenerarse la estructura forzada en los complejos tiolato **26** y **27**, resultaba interesante comprobar si éstos se comportarían de modo similar al descrito para los análogos complejos alquilo **20** y **21** frente a agentes protonantes. Para lo cual se llevó a cabo la reacción del complejo **27** con un equivalente adicional de *p*-metiltiofenol, a nivel de tubo de RMN y empleando como disolvente C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. El seguimiento por RMN de la reacción revela de nuevo que ésta progresa con la protonación del nitrógeno amido, la ruptura del enlace Ti-N(amido), y la introducción de un nuevo grupo tiolato; generándose selectivamente el derivado ditiolato de estructura abierta [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa$ O}(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me)<sub>2</sub>] (**29**) (Esquema 3.19).



Esquema 3.19. Síntesis del complejo 29

Aunque el complejo **29** no se ha sintetizado y aislado a nivel preparativo, la limpieza del proceso permite su caracterización por RMN.

El comportamiento espectroscópico de **29** está de acuerdo con el de una especie quiral, conforme a la estructura propuesta. El espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **29** confirma la presencia de dos grupos tiolato inequivalentes, dos singletes para los grupos metilo y cuatro dobletes para los protones aromáticos del anillo fenileno, frente a un único ligando *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo (Figura 3.31).

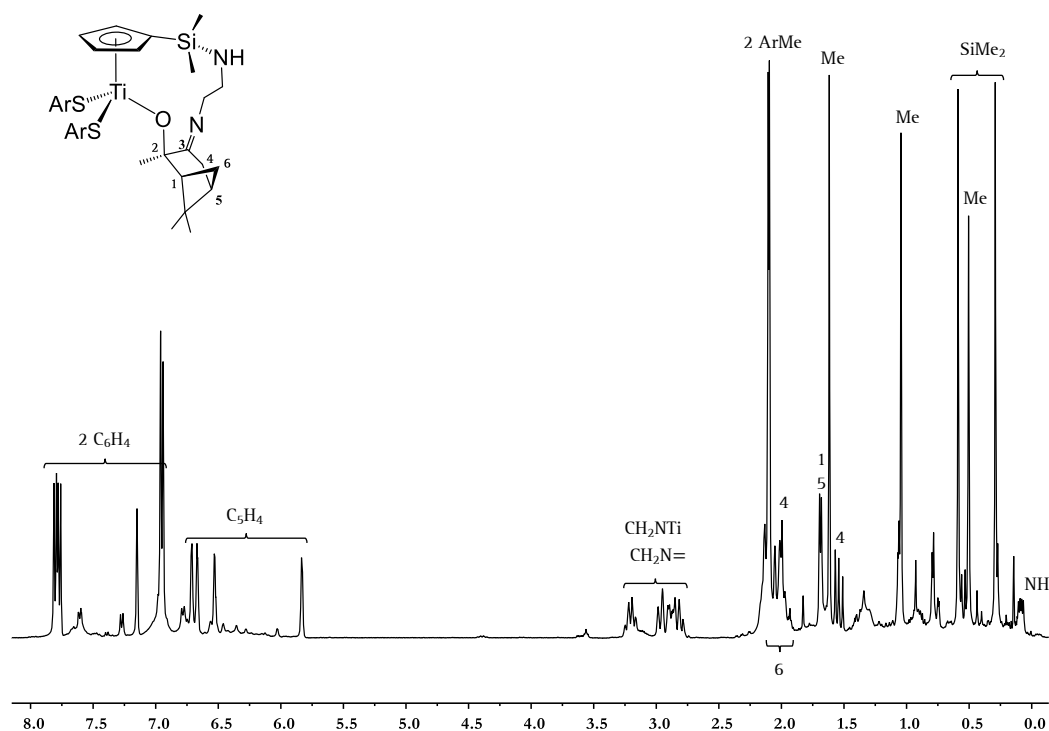


Figura 3.31. Espectro de RMN <sup>1</sup>H del complejo 29 en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>

El dato más relevante para la identificación de este compuesto es la aparición de un multiplete en torno a 0 ppm, que integra por un protón y se asigna al protón del grupo sililamina, SiNH. Al igual que en el análogo complejo **25**, las resonancias de los grupos metileno, situados entre los átomos de nitrógeno, vuelven a aparecer más próximos entre sí y desplazados a campo más alto (~3 ppm) con respecto al complejo de procedencia **27**.

De nuevo los datos de RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>29</sup>Si resultan determinantes para establecer la estructura de **29**. Así, el desplazamiento de la resonancia de silicio, en RMN-<sup>29</sup>Si, a -6.3 ppm y la del carbono *ipso* del anillo en RMN-<sup>13</sup>C a 133.4 ppm corroboran de forma inequívoca la apertura del sistema ciclopentadienil-silil-amido de estructura forzada.

Se estudiaron también las reacciones del complejo metilo **20** frente a otros reactivos ácidos como silanoles, hidroperóxidos o incluso agua, aunque los productos de éstas no se han caracterizado completamente por lo que no se van a comentar en mayor profundidad. También se realizaron reacciones frente a diferentes aminas, alifáticas y aromáticas; sin embargo, en estos casos no se apreció reacción alguna, ni siquiera a temperaturas elevadas.

### *3.3.6. Estudio de la reactividad del complejo 17*

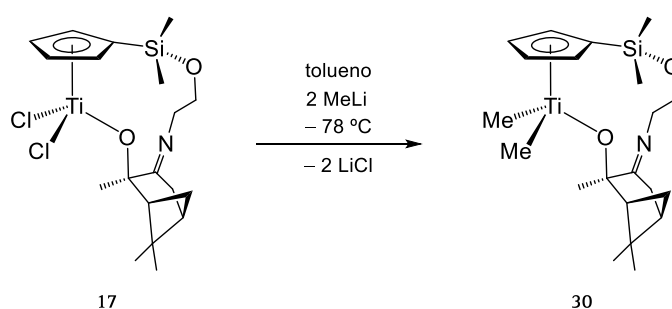
Al igual que para el derivado de geometría forzada **13**, se decidió intentar la sustitución de los ligandos cloro por grupos alcóxido, en un compuesto de estructura abierta como **17**.

Una vez más la reacción de transmetalación del derivado cloro de titanio con un alcoxo alcalino no tuvo lugar, por lo que se decidió seguir la estrategia de sintetizar el derivado metilado como producto intermedio, y posteriormente llevar a cabo la reacción de alcoholisis de los enlaces Ti-C formados. Así, cuando el complejo **17** se trata con dos equivalentes de un agente alquilante como LiMe, en tolueno y a baja



temperatura, tras eliminar el cloruro de litio formado y operar convenientemente, se aísla el nuevo derivado dimetilo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}_2]$  (**30**) (Esquema 3.20), como un sólido amarillo con rendimiento moderado.

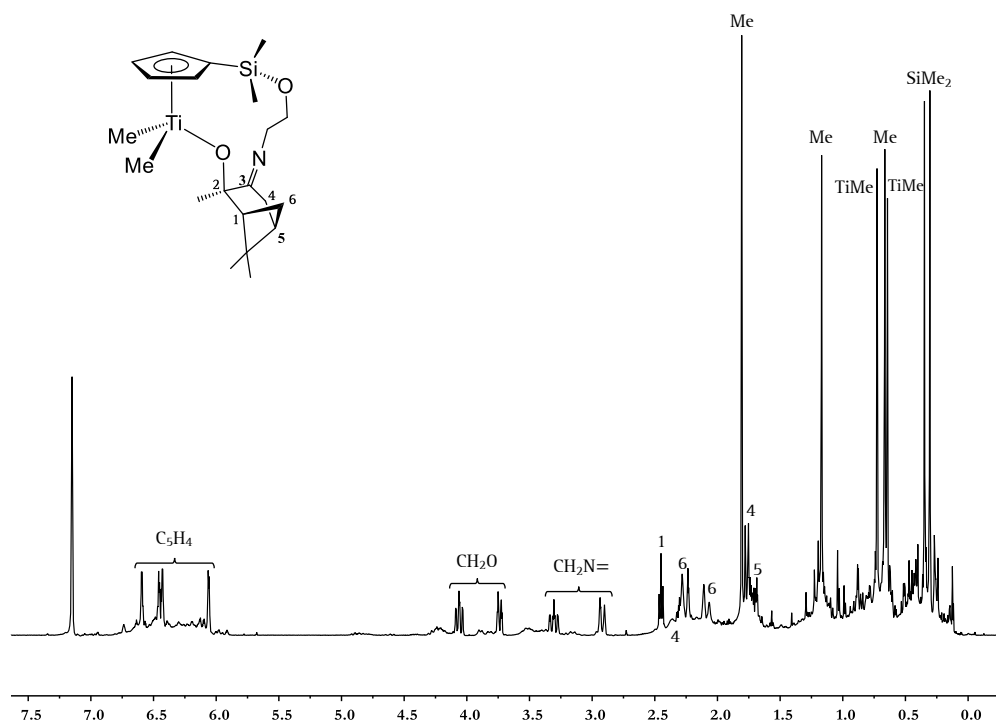
El complejo **30** es muy soluble en todos los disolventes orgánicos habituales y térmicamente bastante estable, pudiendo ser almacenado a temperatura ambiente durante largos periodos de tiempo sin apreciarse alteración alguna. No obstante, se trata de una especie muy sensible frente la humedad.



**Esquema 3.20.** Síntesis del derivado dimetilo **30**

El análisis espectroscópico de **30** confirma que mantiene las mismas características estructurales que su precursor **17**, se trata de un complejo con simetría  $C_1$  que muestra el ligando *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo. La ausencia de un plano de simetría en el complejo queda corroborada por la condición diastereotópica de los protones de los grupos metileno de la cadena de la amina del ligando, así como por la aparición de dos resonancias para los grupos metilo unidos a silicio y por el sistema de espín tipo ABCD correspondiente a los protones del anillo ciclopentadienilo (Figura 3.32).

Las señales del complejo **30** aparecen a campo más alto que las del complejo **17** lo cual está de acuerdo con la sustitución de los ligandos cloro por los ligandos metilo, mejores dadores de densidad electrónica que los primeros. De esta forma hacen que el requerimiento electrónico por parte del resto de ligandos sea menor y, por tanto, sus protones se encuentren más apantallados.



**Figura 3.32.** Espectro RMN- $^1\text{H}$  del complejo **30** en  $\text{C}_6\text{D}_6$

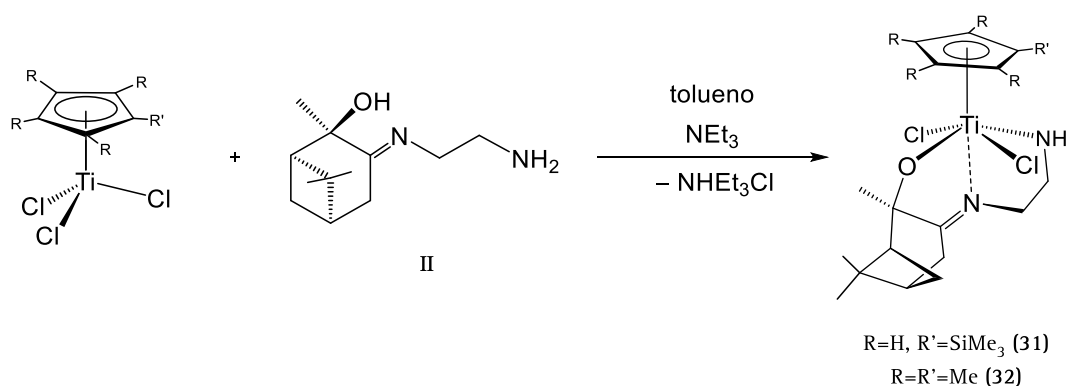
Los datos espectroscópicos más relevantes y diferenciadores de los espectros de **30**, respecto a los de su precursor **17**, son los concernientes a los grupos metilo directamente unidos a titanio. El espectro de RMN- $^1\text{H}$  de **30** muestra dos singletes adicionales a 0.64 y 0.66 ppm, que integran para tres protones cada uno de ellos, asignables a los grupos Ti-Me no equivalentes. Paralelamente, en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  aparecen dos resonancias más, en torno a 50 ppm, características de grupos metilo unidos a titanio.

Una vez aislado el complejo dimetilo **30**, éste se trató con dos equivalentes de isopropanol seco en benceno deuterado, con el objetivo de reemplazar los ligandos alquilo por grupos isopropóxido. El seguimiento de la reacción por RMN permite observar la eliminación de metano; sin embargo, no fue posible identificar ningún complejo metálico en la mezcla obtenida.

### 3.3.7. Reactividad de complejos monociclopentadienilo de titanio sin enlace Si-Cl con el preligando II

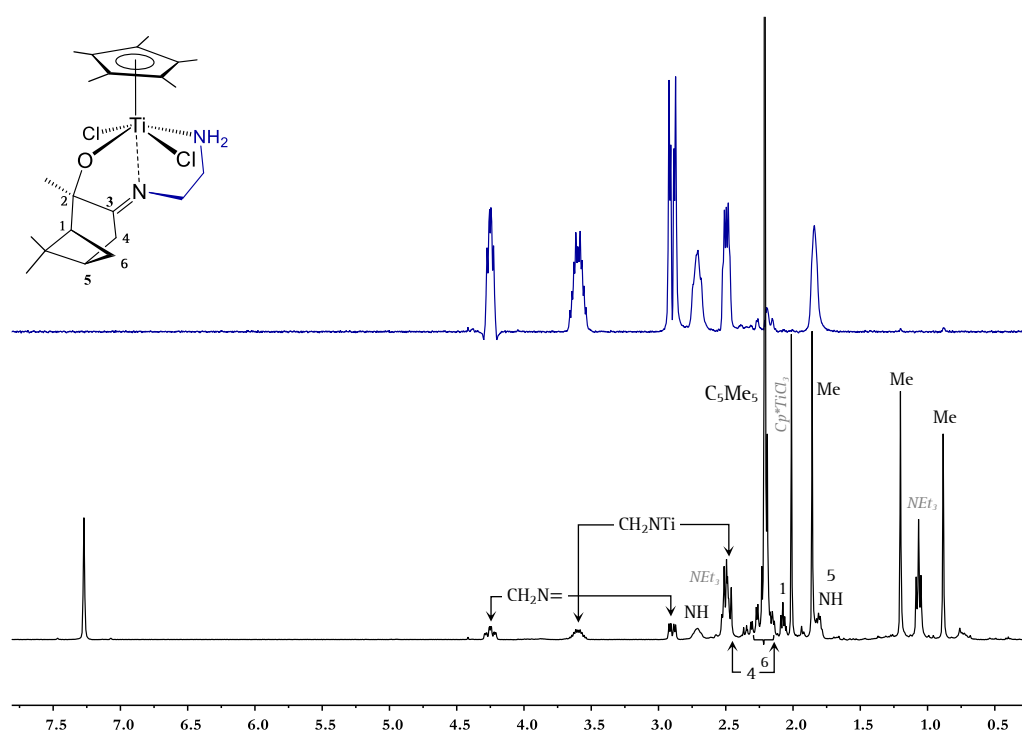
A la vista de la versatilidad del preligando II y su capacidad para actuar con diferentes denticidades y modos de coordinación, se decidió estudiar su comportamiento frente a derivados de partida de titanio que carecen de un enlace Si-Cl en el anillo ciclopentadienilo, para lo cual se escogieron como productos de partida los derivados monociclopentadienilo de titanio  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_3]$  y  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_3]$ .

La reacción de estos compuestos con un equivalente de II, en tolueno y en presencia de un equivalente de trietilamina, conduce selectivamente a la monodesprotonación del grupo hidroxilo, que se une al centro metálico por alcoholisis de un enlace Ti-Cl, y eliminación de un equivalente de cloruro de hidrógeno, que es capturado por la base externa ( $\text{NEt}_3$ ) presente en el medio de reacción; mientras que el grupo terminal amina permanece sin alterarse, y coordinado a titanio. La eliminación de la sal de amonio generada por filtración y la evaporación de la disolución resultante permite aislar dos nuevos compuestos que se identificaron como los derivados alcoxo-imino-amino  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (31) y  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (32) que se aíslan como sólidos de color amarillo y naranja, respectivamente, con buenos rendimientos (Esquema 3.21).



**Esquema 3.21.** Síntesis de los complejos 31 y 32

Según la estructura propuesta para estos complejos, el ligando **II** actúa como tridentando–monoaniónico, probablemente adoptando una disposición *mer* y generando dos metalaciclos de cinco eslabones fusionados, a pesar de no tener la posibilidad de formar la estructura de geometría forzada descrita en compuestos anteriores. Aceptando esta disposición como la más probable, no existiría quiralidad local en el átomo de titanio, y por lo tanto la quiralidad de los complejos **31** y **32** vendría dada únicamente por la presencia de los centros estereogénicos del fragmento terpénico.



**Figura 3.33.** Espectro RMN  $^1\text{H}$  (negro) y TOCSY–1D (azul) del complejo **32** en  $\text{C}_6\text{D}_6$

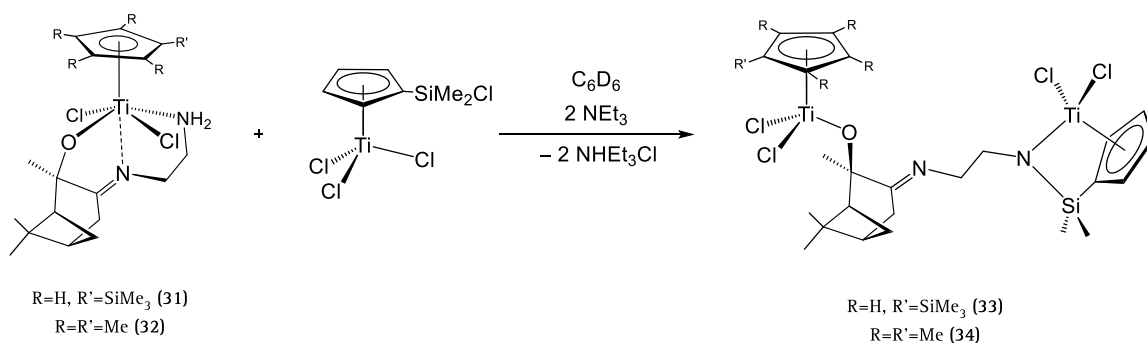
Estos compuestos se caracterizaron por RMN y análisis elemental. Al igual que en casos anteriores, la presencia del ligando terpénico hace que se trate de compuestos quirales de simetría  $C_1$ , lo que se refleja en la inequivalencia de los protones de los grupos metileno presentes en la molécula y en los protones del anillo  $\text{C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3$ . Los espectros de RMN– $^1\text{H}$  muestran las señales propias del anillo Cp junto con las correspondientes derivadas del ligando terpénico. Entre las resonancias de este último

cabe destacar dos señales distintas para los protones del grupo NH<sub>2</sub>, identificados a través de un experimento TOCSY monodimensional (Figura 3.33), revelando que el extremo amina no se ha desprotonado y además, que se encuentra coordinado a titanio, impidiendo la inversión del átomo de nitrógeno y, por lo tanto, haciendo inequivalentes a los dos protones. No obstante, sorprende la diferencia de desplazamiento entre ambos protones del grupo NH<sub>2</sub>,  $\Delta\delta \sim 1$ , lo que indica que los entornos de estos protones son sensiblemente diferentes.

El análisis de los espectros de RMN-<sup>15</sup>N confirma la coordinación de ambos átomos de nitrógeno, el amínico (45 ppm) y el imínico (317 ppm), ya que sus resonancias aparecen muy desplazadas respecto al campo al que aparecen dichos átomos de nitrógeno en el ligando libre ( $\delta_{\text{amina}} = 22$ ,  $\delta_{\text{imina}} = 301$ ), a campo más alto en el caso del grupo amino, y a campo más bajo en el del grupo imino.

### 3.3.8. Formación de complejos homo-bimetálicos con el preligando II

A la vista de la estructura de los complejos **31** y **32**, que presentan un grupo NH<sub>2</sub> susceptible de ser desprotonado, se decidió emplearlos como si fuesen aminas primarias para preparar especies bimetalicas por reacción con un nuevo precursor metálico.



**Esquema 3.22.** Síntesis de los complejos bimetalicos **33** y **34**

El tratamiento de los compuestos **31** y **32**, con un equivalente de  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  en presencia de dos equivalentes de trietilamina conduce a la formación de los nuevos complejos homo-bimetálicos asimétricos  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{-}\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_2]$  (**33**) y  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{-}\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_2]$  (**34**) (Esquema 3.22).

La reacción transcurre a través de la aminólisis del enlace Si-Cl y un enlace Ti-Cl, generándose un sistema ciclopentadienil-silil-amido con estructura forzada en la esfera de coordinación del segundo átomo de titanio. Este comportamiento es análogo al observado en nuestro grupo de investigación cuando se emplean aminas primarias.<sup>19a</sup> El ligando actúa como puente a dos metales, interaccionando con uno por el extremo alcoxo y con el otro por el extremo amido.

El análisis espectroscópico en RMN-<sup>1</sup>H de los complejos **33** y **34** muestra que las resonancias correspondientes al grupo metileno unido al grupo amida se desplazan a campo muy bajo, en torno a 5 ppm. Llama la atención que los protones de anillo ciclopentadienilo del fragmento metálico con estructura forzada aparecen solapadas a pesar de tratarse de un sistema de espín ABCD, hecho que hay que atribuir a una isocronía casual. No obstante, en el espectro de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} se aprecian sin lugar a duda las cuatro señales correspondientes a los cuatro átomos de carbono (CH) diferentes del anillo. Los grupos metilo unidos al átomo de silicio aparecen como diastereotópicos en RMN-<sup>1</sup>H, desplazándose hacia campo más alto ( $\delta_{\text{H}} = 0.24$ , **33**;  $0.35$ , **34**) que los del producto de partida ( $\delta_{\text{H}} = 0.47$ ) (Figura 3.34).

El desplazamiento del átomo de silicio en el espectro de RMN-<sup>29</sup>Si está de acuerdo con una estructura forzada ( $\delta_{\text{Si}} = -15$ ), lo cual queda corroborado por las resonancias en RMN-<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} del átomo de carbono *ipso* (109.4 ppm), y el desplazamiento del nitrógeno del grupo amido ( $\delta_{\text{N}} = 363$ ), en RMN-<sup>15</sup>N. El desplazamiento para el nitrógeno del grupo imina (~326 ppm) que se desplaza a campo menor que los que presentaba para el complejo monometálico correspondiente **31** y **32**

(~300 ppm), junto la resonancia en RMN-<sup>13</sup>C del átomo de carbono del grupo imina a desplazamiento prácticamente igual al del preligando libre (~173 ppm), apuntan a que dicho grupo no se encuentra coordinado a titanio.

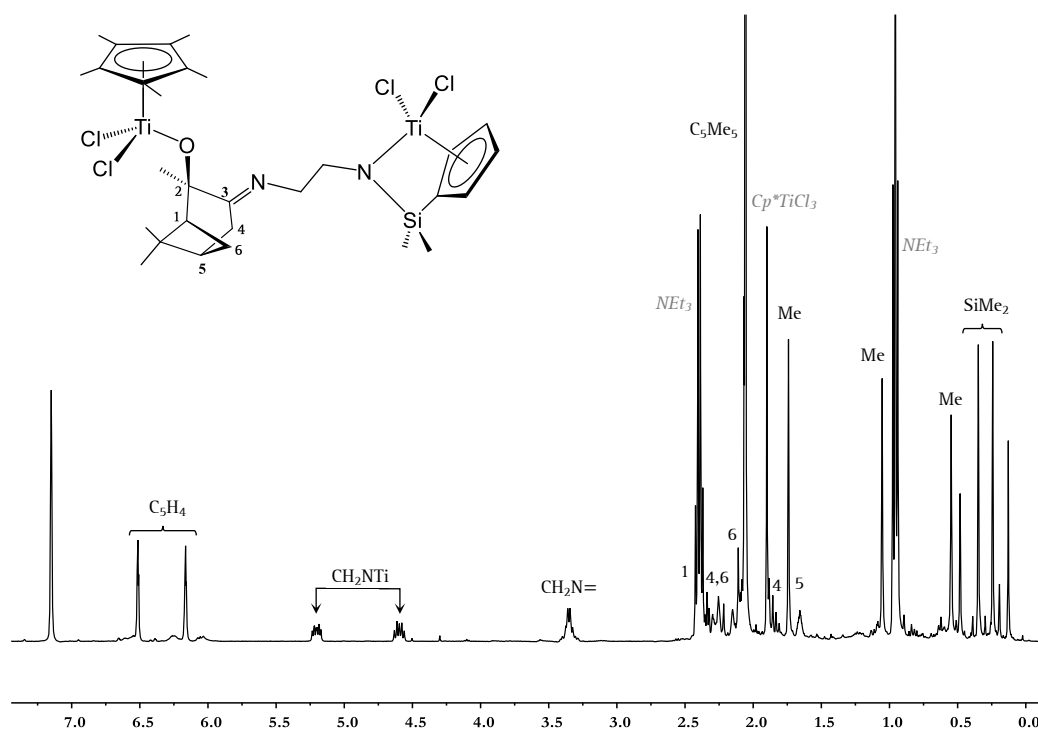


Figura 3.34. Espectro RMN-<sup>1</sup>H del complejo **34** en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>

La síntesis de este tipo de compuestos homo-bimetalicos abre las vías para el estudio de otros complejos homo- y hetero-bimetalicos en el futuro. Modulando el grupo final de la cadena terminal del ligando, sería posible plantear la síntesis de nuevos ligandos que muestren afinidad por otro tipo de metales, y así poder preparar nuevos complejos, y estudiar su reactividad y su comportamiento catalítico. Por ejemplo, la introducción de átomos dadores que sean bases de Lewis blandas, como fósforo o azufre, conduciría a la formación de fragmentos con tendencia a interaccionar con metales de los últimos grupos de transición.

### 3.4. Bibliografía

1. Kitora, M., Metallocene–Catalyzed Selective Reactions. In *Metallocenes in Regio- and Stereoselective Synthesis*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **2005**; pp 57.
2. Crabtree, R. H., Complexes of  $\pi$ -Bound Ligands. In *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, John Wiley & Sons, Inc.: **2005**; pp 125.
3. (a) Wilkinson, G., *J. Organomet. Chem.* **1975**, *100*, 273. (b) Pauson, P. L., *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637*, 3. (c) Fischer, E. O.; Jira, R., *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637*, 7. (d) Cotton, F. A., *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637*, 18.
4. (a) Jutzi, P., *J. Organomet. Chem.* **1990**, *400*, 1. (b) Bursten, B. E.; Strittmatter, R. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1069. (c) Jutzi, P., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 969. (d) Jutzi, P., *Chem. unserer Zeit* **1999**, *33*, 342. (e) Butler, I. R., Transition metal complexes of cyclopentadienyl ligands. In *Organometallic Chemistry: Volume 29*, Green, M., Ed. The Royal Society of Chemistry: **2001**; Vol. 29, pp 442. (f) Butensch; ouml; n, H., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1527. (g) Hanusa, T. P., *Organometallics* **2002**, *21*, 2559. (h) Arndt, S.; Okuda, J., *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1953. (i) Jutzi, P., *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 483. (j) Prashar, S.; Antiñolo, A.; Otero, A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 133. (k) Bentz, D., *Organometallics* **2006**, *25*, 3175. (l) Siemeling, U., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1495.
5. (a) Huttner, G.; Brintzinger, H. H.; Bell, L. G.; Friedrich, P.; Bejenke, V.; Neugebauer, D., *J. Organomet. Chem.* **1978**, *145*, 329. (b) Demir, S.; Mueller, T. J.; Ziller, J. W.; Evans, W. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 515.
6. Dinnebier, R. E.; Behrens, U.; Olbrich, F., *Organometallics* **1997**, *16*, 3855.
7. Jutzi, P., *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 983.
8. (a) O'Connor, J. M.; Casey, C. P., *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 307. (b) Simanko, W., *Organometallics* **1998**, *17*, 2391.
9. Casey, C. P.; O'Connor, J. M.; Jones, W. D.; Haller, K. J., *Organometallics* **1983**, *2*, 535.
10. (a) Lauher, J. W.; Elian, M.; Summerville, R. H.; Hoffmann, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3219. (b) Edwin, J.; Bochmann, M.; Boehm, M. C.; Brennan, D. E.; Geiger, W. E.; Krueger, C.; Pebler, J.; Pritzkow, H.; Siebert, W., *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2582.
11. Deck, P. A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1032.



12. Cuenca, T.; Royo, P., *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193*, 447.
13. Shapiro, P. J.; Bunel, E.; Schaefer, W. P.; Bercaw, J. E., *Organometallics* **1990**, *9*, 867.
14. (a) Jiménez, G.; Royo, P.; Cuenca, T.; Herdtweck, E., *Organometallics* **2002**, *21*, 2189. (b) Paniagua, C.; Mosquera, M. E. G.; Jacobsen, H.; Jiménez, G.; Cuenca, T., *Organometallics* **2009**, *28*, 6975. (c) Krut'ko, D. P., *Russ. Chem. Bull.* **2009**, *58*, 1745. (d) Raith, A.; Altmann, P.; Cokoja, M.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E., *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 608. (e) Dureen, M. A.; Brown, C. C.; Morton, J. G. M.; Stephan, D. W., *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 2861. (f) Duan, X.-E.; Yuan, S.-F.; Tong, H.-B.; Bai, S.-D.; Wei, X.-H.; Liu, D.-S., *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9460.
15. (a) Ciruelos, S.; Cuenca, T.; Gomez-Sal, P.; Manzanero, A.; Royo, P., *Organometallics* **1995**, *14*, 177. (b) Alcalde, M. I., *Organometallics* **1998**, *17*, 1144. (c) Buitrago, O.; Jiménez, G.; Cuenca, T., *J. Organomet. Chem.* **2003**, *683*, 70. (d) Ventura, M.; Taberner, V.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 2843.
16. (a) Ventura, M.; Mosquera, M. E. G.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6345. (b) Postigo, L.; Ventura, M.; Cuenca, T.; Jimenez, G.; Royo, B., *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 320. (c) Postigo, L., *Organometallics* **2008**, *27*, 5588. (d) Paniagua Paniagua, C. Complejos de titanio con un anillo ciclopentadienilo monofuncionalizado con grupos silil-amido o silil-amino. Síntesis y aplicaciones catalíticas. 2011. (e) Londaitsbehere, A., *Organometallics* **2012**, *31*, 2108.
17. (a) Buitrago, O., *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3940. (b) Ventura, M.; Ramírez de Arellano, C.; Mosquera, M. E. G.; Jiménez, G.; Cuenca, T., *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5728.
18. (a) Postigo, L., *Dalton Trans.* **2009**, 3756. (b) Paniagua, C., *Organometallics* **2011**, *30*, 2993.
19. (a) Maestre, M. C., *Organometallics* **2005**, *24*, 5853. (b) Maestre, M. C., *Organometallics* **2007**, *26*, 4243. (c) Maestre, M. C., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 1060.
20. Londaitsbehere, A.; Herrera, M.; Salgado, A.; Mosquera, M. E. G.; Tomás Cuenca; Cano, a. J., *Organometallics* **2017**, *36*, 3904.
21. (a) Connelly, N. G.; Chemistry, R. S. o.; Pure, I. U. o.; Chemistry, A., *Nomenclature of Inorganic Chemistry: IUPAC recommendations 2005*. Royal

- Society of Chemistry Publishing/IUPAC,. **2005**. **(b)** Sloan, T. E., Stereochemical Nomenclature and Notation in Inorganic Chemistry. In *Topics in Stereochemistry*, John Wiley & Sons, Inc.: **2007**; pp 1.
22. **(a)** Wallach, O., *Justus Liebigs Ann Chem* **1895**, 286, 90. **(b)** Wallach, O., *Justus Liebigs Ann Chem* **1895**, 286, 119. **(c)** Brock, C. P.; Schweizer, W. B.; Dunitz, J. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9811. **(d)** Cao, H., *J. Phys. Chem. C* **2017**, 121, 10430.
23. Yoon, S. C.; Bae, B.-J.; Suh, I.-H.; Park, J. T., *Organometallics* **1999**, 18, 2049.
24. **(a)** Wu, C. J.; Nayab, S.; Woo, H. Y.; Hahn, J. S.; Lee, H. S.; Kang, S. O.; Lee, H., *Polyhedron* **2014**, 67, 199. **(b)** Rhodes, B.; Chien, J. C. W.; Wood, J. S.; Chandrasekaran, A.; Rausch, M. D., *Appl. Organomet. Chem.* **2002**, 16, 323.
25. Lappert, M. F.; Power, P. P.; Sanger, A. R.; Srivastava, R. C., *Metal and Metalloid Amides: Syntheses, Structures, and Physical and Chemical Properties*. Ellis Horwood: New York, **1980**.
26. Lavanant, L.; Toupet, L.; Lehmann, C. W.; Carpentier, J.-F., *Organometallics* **2005**, 24, 5620.
27. **(a)** Narouz, M. R.; Soliman, S. E.; Bassily, R. W.; El-Sokkary, R. I.; Nasr, A. Z.; Nashed, M. A., *Synlett* **2013**, 24, 2271. **(b)** Berkowitz, D. B.; Bhuniya, D.; Peris, G., *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1869. **(c)** Teodorović, P.; Slättegård, R.; Oscarson, S., *Carbohydr. Res.* **2005**, 340, 2675.
28. Davidson, M. G., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2011, 5151.
29. Cano, J.; Sudupe, M.; Royo, P., *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 4448.
30. Bruzaud, S.; Mingotaud, A. F.; Soum, A., *J. Organomet. Chem.* **1998**, 561, 77.
31. **(a)** Heyn, R. H.; Stephan, D. W., *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 2804. **(b)** Chisholm, M. H., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9652. **(c)** Chisholm, M. H.; Davidson, E. R.; Quinlan, K. B., *Polyhedron* **2003**, 22, 145. **(d)** Bernasconi, C. F., *Organometallics* **2004**, 23, 6134. **(e)** Brines, L. M.; Villar-Acevedo, G.; Kitagawa, T.; Swartz, R. D.; Lugo-Mas, P.; Kaminsky, W.; Benedict, J. B.; Kovacs, J. A., *Inorg. Chim. Acta* **2008**, 361, 1070. **(f)** Liang, L.-C.; Chien, P.-S.; Lee, P.-Y.; Lin, J.-M.; Huang, Y.-L., *Dalton Transactions* **2008**, 3320.



*Capítulo 4*

*Estudios catalíticos en procesos de oxidación*



## **4.1. Introducción**

Las reacciones de oxidación constituyen una de las clases de transformaciones fundamentales en la química sintética, que se emplean tanto para preparar *commodities* como productos de alto valor añadido. Estos procesos juegan un importante papel en la industria, ya que conducen a la formación de una vasta variedad de intermedios, desde monómeros para la industria de los polímeros, hasta compuestos con interés biológico y/o farmacológico.<sup>1</sup>

En el pasado, muchos de los procedimientos sintéticos establecidos empleaban condiciones de reacción muy agresivas, en las que tomaban parte oxidantes con baja economía atómica, corrosivos y tóxicos, que producían altos niveles de contaminación y de productos secundarios no deseados, ya que en muchos casos las reacciones se llevaban a cabo de forma estequiométrica y no catalítica, empleando además oxidantes muy fuertes como reactivos de cromo(VI), permanganatos, óxido de selenio (SeO<sub>2</sub>) o ácido nítrico. La mayoría de estos oxidantes son corrosivos, tóxicos, o no selectivos hacia los sustratos, por lo que generan productos secundarios indeseados que requieren procesos de purificación posteriores, incrementando el coste global del proceso.<sup>2</sup>

Debido a ello, uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la investigación química, tanto a nivel académico como a nivel industrial, es el desarrollo de sistemas de oxidación que sean eficientes, selectivos, sostenibles y medioambientalmente benignos, y que operen bajo condiciones de reacción suaves. Uno de los puntos clave, junto con el diseño de catalizadores que sean selectivos y capaces de ser reciclados, es la utilización de oxidantes primarios accesibles, baratos y limpios medioambientalmente, cuyo uso no conlleve la generación de subproductos que tengan un impacto ambiental negativo.<sup>3</sup>

El oxígeno molecular es considerado el oxidante ideal, ya que es de origen natural, abundante, barato, benigno con el medio ambiente y participa en reacciones con una alta eficiencia atómica. Cada vez son más los nuevos catalizadores desarrollados capaces de oxidar una variedad de sustratos orgánicos empleando oxígeno molecular como único oxidante.<sup>1d</sup>

**Tabla 4.1.** Principales productos orgánicos sintetizados en la industria mediante oxidación

Compuesto	Producción (Mt/año)	Oxidante				
		Aire	O <sub>2</sub>	Cl <sub>2</sub>	ROOH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Ácido tereftálico	44	<i>x</i>				
Formaldehído	19	<i>x</i>				
Óxido de etileno	18		<i>x</i>			
1,2-Dicloroetano	18	<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>		
Óxido de propileno	8			<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>
Ciclohexanona	6	<i>x</i>	<i>x</i>			
Vinilacetato	6	<i>x</i>	<i>x</i>			
Acrilonitrilo	6	<i>x</i>				
Fenol/acetona	5	<i>x</i>				

La tabla 4.1 recoge algunos de los productos orgánicos sintetizados industrialmente a gran escala por medio de procesos oxidativos. Como se puede apreciar muchos de ellos se pueden obtener con el uso de oxidantes medioambientalmente benignos como aire u oxígeno molecular. Sin embargo, no todo son ventajas a la hora de emplear oxígeno molecular, ya que su uso requiere habitualmente cantidades estequiométricas de un co-reductor, y además, existe el riesgo potencial de explosión, especialmente cuando se trabaja con disolventes orgánicos.<sup>4</sup> Debido a estos inconvenientes, el uso de peróxido de hidrógeno puede resultar más ventajoso, ya que es fácil de manejar (directamente desde su disolución comercial), relativamente barato, muestra una elevada eficiencia atómica (47 % del oxígeno activo)<sup>5</sup> y el único subproducto al que da lugar es agua.<sup>5-6</sup> Estas características convierten a los sistemas catalíticos basados en agua oxigenada en los más predominantes en la actualidad.<sup>4</sup>

Entre la gran variedad de sistemas catalíticos descritos para procesos oxidativos, destacan los complejos en los que bases de Schiff actúan como ligandos. Las bases de Schiff muestran una elevada actividad catalítica en la oxidación de sustratos orgánicos, y en otros procesos como polimerización, además de presentar actividad biológica cuando están coordinados a los metales apropiados.<sup>7</sup> Entre las características que las hacen excelentes ligandos podemos citar la facilidad con la que se sintetizan, su alta estabilidad térmica y estabilidad frente a la humedad y además, la elevada afinidad que muestran hacia el oxígeno, que los convierte en idóneos para su uso en procesos de oxidación.<sup>7-8</sup>

Los dos procesos de oxidación catalítica en los que estamos interesados en este trabajo son la epoxidación de olefinas y la sulfoxidación de sulfuros orgánicos. El interés por estos sustratos, tanto en la industria como en el ámbito de la investigación académica, se debe a que pueden conducir a productos de gran valor añadido, que además pueden tener actividad óptica cuando los sustratos empleados son proquirales.



Debido a ello, la enantioselectividad con la cual transcurren estos procesos, es un tema que recibe una especial atención.

Aunque existen diversas propuestas de mecanismos para estos procesos, en la mayoría de ellos la especie activa es un complejo peroxo, hidroperoxo o alquilperoxo, en el que el ligando puede presentar una interacción  $\eta^1$  o  $\eta^2$  con el metal. Esta especie se genera usualmente por medio de la reacción del oxidante primario (un peróxido) con el precatalizador, un complejo metálico que suele presentar ligandos oxo o alcoxo. Los mecanismos generales habitualmente considerados en epoxidación son el de Mimoun, que transcurre en etapas y pasa por la formación de un intermedio cíclico de cinco miembros; y el de Sharpless, que se trata de un proceso concertado en el que el ataque nucleófilo de la olefina y la transferencia del átomo de oxígeno ocurren en un único paso (Figura 4.1).<sup>9</sup>

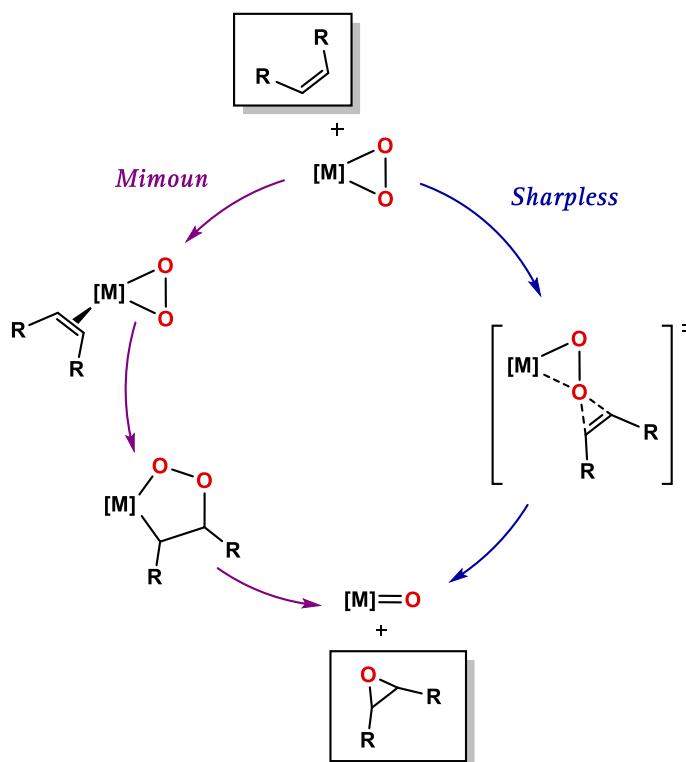


Figura 4.1. Mecanismos propuestos por Sharpless y Mimoun

La idoneidad de un catalizador para un determinado proceso catalítico viene determinada por tres parámetros esenciales: su actividad, su selectividad y su estabilidad.<sup>10</sup>

La actividad de un catalizador es una medida de la efectividad y rapidez con la que éste actúa en unas condiciones y un proceso determinados. Se puede cuantificar empleando diversos parámetros entre los cuales el TON (*turnover number*) y el TOF (*turnover frequency*) se encuentran entre los más habituales. El primero de ellos hace referencia a la productividad del catalizador, mientras que el segundo refleja la velocidad del proceso.

El TON se define como el número total de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador es capaz de convertir en moléculas de producto, o lo que es lo mismo, el número de veces que el catalizador realiza el ciclo catalítico. El TOF cuantifica la actividad de un centro catalítico mediante el número de ciclos realizados por centro catalítico y unidad de tiempo. Ambos se calculan con las ecuaciones que aparecen en la figura 4.2.

$$TON = \frac{\text{moles producto formados}}{\text{moles catalizador}}$$

$$TOF = \frac{\text{moles producto formados}}{\text{moles catalizador} \times t} = \frac{TON}{t}$$

**Figura 4.2.** Ecuaciones para el cálculo de TON y TOF de un catalizador

La selectividad de un catalizador es la proporción de moles de sustrato que éste convierte en el producto deseado,  $P_A$ ; respecto a los que convierte en producto no deseado,  $P_B$  (provenientes de reacciones secundarias). Un concepto relacionado con el anterior es el rendimiento, que expresa la proporción de producto deseado obtenido respecto a la de sustrato convertido,  $S$ . Por otro lado, la conversión de un proceso es el parámetro que relaciona la cantidad de sustrato consumida con la cantidad inicial de éste (Figura 4.3).

$$S_{A/B} = \frac{\text{moles formados } P_A}{\text{moles formados } P_B}$$

$$R_A = \frac{\text{moles formados } P_A}{\text{moles iniciales } S} \quad \text{Conv.} = \frac{\text{moles consumidos } S}{\text{moles iniciales } S}$$

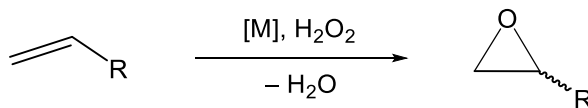
**Figura 4.3.** Ecuaciones para el cálculo de selectividad, rendimiento y conversión

Por último, ha de tenerse en cuenta la estabilidad del catalizador, ya sea térmica, química o mecánica. Ésta va a determinar el número de ciclos catalíticos que aguanta el catalizador sin degradarse, y por tanto la posibilidad de realizar recargas de sustrato.

### 4.1.1. Epoxidación de olefinas

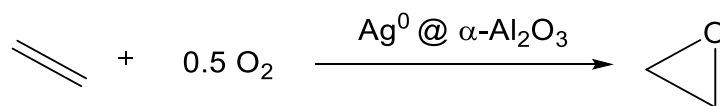
Las olefinas son compuestos que en algunos casos requieren ser funcionalizados para poder ser usados como materias primas. Su principal forma de funcionalización es la oxidación (Esquema 4.1), ya que los epóxidos constituyen materiales valiosos y versátiles, que son el punto de partida para numerosas aplicaciones en la industria, generalmente mediante reacciones de apertura de anillo.<sup>11</sup>

Entre los metales de transición más empleados para sintetizar catalizadores activos en epoxidación se encuentran metales de los primeros grupos de transición en alto estado de oxidación como Ti(IV), V(V) y Mo(VI), aunque también han sido muy usados otros metales como manganeso, renio o paladio.<sup>9, 11b, 12</sup>



**Esquema 4.1.** Reacción general de epoxidación de olefinas

El óxido de etileno es uno de los epóxidos más importantes producidos a gran escala industrial, cuya producción mundial es del orden de 15 millones de toneladas anuales.<sup>13</sup> Actualmente se prepara a partir de etileno gas y oxígeno molecular, empleando un catalizador de plata soportado sobre alúmina (Esquema 4.2).<sup>14</sup>



**Esquema 4.2.** Proceso SHELL para la obtención de óxido de etileno

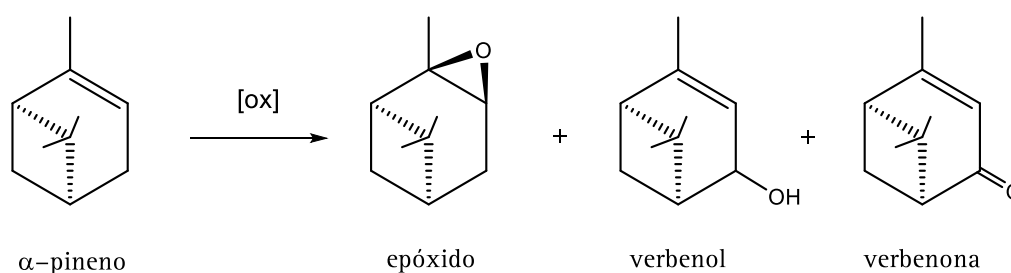
La elevada tensión de enlace que presenta el anillo de tres miembros del epóxido lo convierte en una molécula extremadamente reactiva, que sufre apertura de anillo con facilidad. Por este motivo, es uno de los materiales de partida más versátiles empleados en síntesis orgánica. Su derivado más importante, el etilenglicol, se utiliza como anticongelante y en la síntesis de poliésteres. También se emplea como fumigante en la industria de la alimentación y como agente desinfectante y esterilizante para equipos e instrumental médico. Existen otros derivados importantes del óxido de etileno, como aminas y polietilenglicoles, que se usan como surfactantes y disolventes.<sup>13</sup>

El óxido de propileno ocupa también un lugar destacado en la industria química.<sup>15</sup> Se trata del intermedio empleado en la síntesis de varios productos de gran interés comercial como el poliol poliéster (precursor de espumas de poliuretano), el propilenglicol y propilenglicol éteres. El óxido de propileno se sintetizaba en el pasado a través de dos procesos: el de la clorhidrina, proceso peligroso al generarse productos secundarios clorados, perjudiciales para la salud y el medioambiente; y el del hidropéroxido, método que presenta muy baja selectividad ya que también se forman estireno y *tert*-butanol, como productos secundarios.<sup>2, 15</sup> En la actualidad se emplea en su síntesis un silicato de tipo zeolita dopado con titanio, denominado TS-1, que fue desarrollado por EniChem, Evonik, Dow y BASF.<sup>15</sup> Recientemente se han realizado algunos avances en el uso de oxígeno molecular para la oxidación de propileno, con catalizadores heterogéneos basados en plata, cobre o TiO<sub>2</sub>, que han permitido alcanzar resultados muy prometedores.<sup>16</sup>

Otros productos de gran interés industrial son los óxidos de terpenos ya que son precursores de productos de alto valor añadido en las industrias farmacéutica (existen

fármacos generados a partir de ellos), alimenticia (como saborizantes), y cosmética, (como fragancias). Además, son moléculas importantes en síntesis asimétrica debido a su actividad óptica, y algunas de ellas se emplean como monómeros renovables en la síntesis de polímeros y co-polímeros biodegradables.<sup>17</sup>

Debido a ello, un campo muy prometedor en el que se están realizando grandes esfuerzos en los últimos años es la epoxidación de sustratos de origen natural, como son los terpenos; en particular  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno y limoneno, aunque también se han estudiado otros en menor medida como carvona, linalool, geraniol o carveol, entre otros.<sup>18</sup> En la oxidación de esos sustratos son muchos los posibles productos, por lo que un punto importante a considerar será la regio- y quimioselectividad del catalizador empleado (Esquema 4.3).



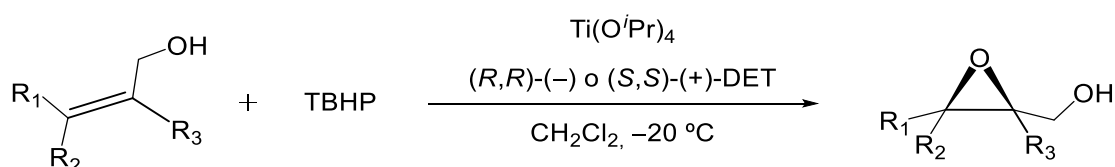
**Esquema 4.3.** Algunos de los productos de oxidación de  $\alpha$ -pineno

### ***Epoxidación enantioselectiva***

Los catalizadores heterogéneos son de gran relevancia en la industria, ya que permiten una fácil separación de los productos y el reciclado del catalizador. Sin embargo, presentan algunos inconvenientes, entre ellos la dificultad que entraña lograr la síntesis asimétrica. Por ello, es de vital importancia estudiar el comportamiento de catalizadores homogéneos, ya que permiten un elevado control en el diseño los ligandos y del catalizador, de manera que puedan reconocer selectivamente a los sustratos, induciendo enantioselectividad al proceso. Además, posibilitan la fácil investigación de la estructura molecular, de la especie activa y del mecanismo de acción del catalizador.

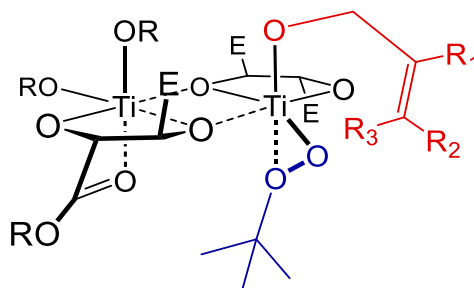
Una vez conocido el mecanismo de acción del catalizador homogéneo, y optimizadas las condiciones para el proceso deseado, una estrategia para aunar las propiedades de ambos tipos de catálisis, homogénea y heterogénea, es buscar un soporte adecuado para anclar el catalizador homogéneo y así ser capaces de recuperarlo, manteniendo todas las ventajas del catalizador homogéneo.

La enantioselectividad del proceso de epoxidación es un aspecto muy relevante, ya que puede conducir a la formación de moléculas con actividad óptica. El primer ejemplo de un catalizador capaz de llevar a cabo epoxidación enantioselectiva fue descrito por Sharpless en 1980 (Esquema 4.4).<sup>19</sup>



**Esquema 4.4.** Epoxidación de Sharpless

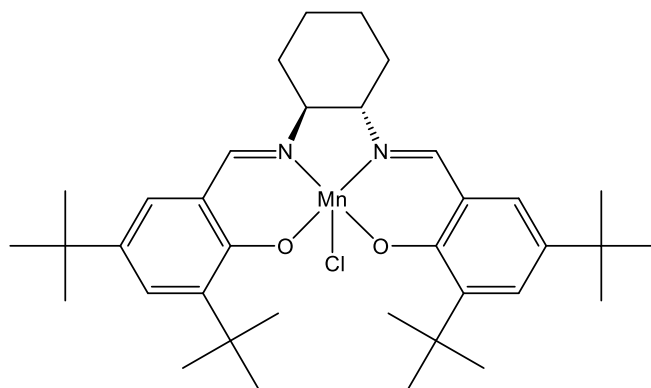
Este sistema utiliza cantidades estequiométricas de  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  y dietiltartato como ligando quiral, junto con *tert*-butilhidroperóxido (TBHP) como oxidante. El catalizador quiral es generado *in situ* de esta forma, forzando a que la coordinación del alqueno ocurra con una orientación predeterminada. Se forma así un intermedio de transición de tipo Sharpless, que presenta la molécula de TBHP  $\eta^2$ -coordinada (Figura 4.4).<sup>9, 20</sup>



**Figura 4.4.** Estado de transición del complejo de Sharpless

Este sistema es capaz de alcanzar excesos enantioméricos superiores al 90 %. Además, en presencia de tamiz molecular se puede llevar a cabo la reacción de epoxidación de manera catalítica, con una carga de catalizador del 5–10 mol %.<sup>12</sup>

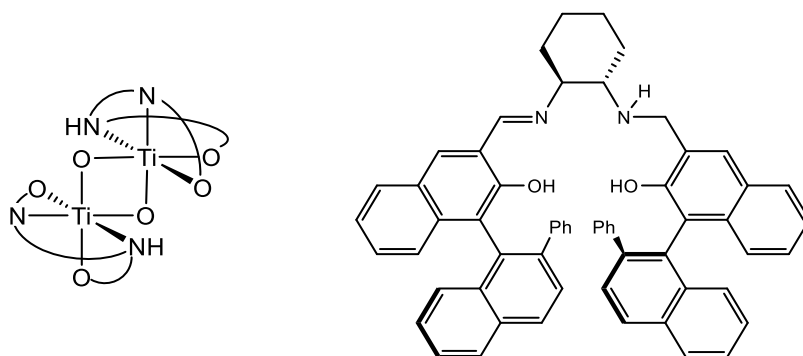
Años más tarde, Jacobsen y Katsuki desarrollaron un catalizador asimétrico para epoxidación, que no se limitaba únicamente a sustratos del tipo alcohol alílico (Figura 4.5).<sup>21</sup> Los nuevos sistemas se basaron en complejos quirales de Mn(III) con ligando Salen, e hipoclorito de sodio como oxidante, que lograron la epoxidación asimétrica de *cis*-olefinas con alto excesos enantioméricos (>95 %).



**Figura 4.5.** Catalizador de Jacobsen

Otro hito relevante en la epoxidación asimétrica fue la contribución de Katsuki, que logró la epoxidación enantioselectiva empleando peróxido de hidrógeno como oxidante en 2005. El catalizador empleado consiste en una especie bis( $\mu$ -oxo)Ti(IV) que presenta un ligando salalen con quiralidad axial (Figura 4.6).<sup>22</sup> Este sistema consigue elevados rendimientos de los epóxidos preparados y enantioselectividades remarcables, de hasta >99.9 %.

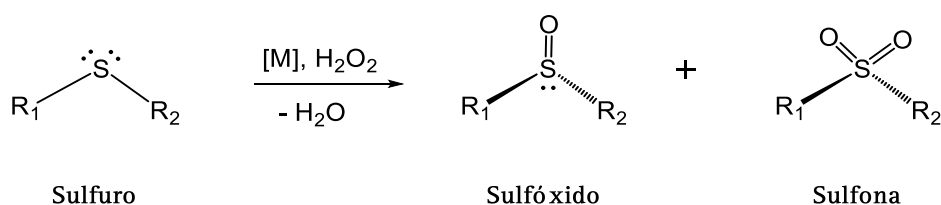
Katsuki y colaboradores también prepararon complejos de manganeso y rutenio con ligandos salen activos en procesos de epoxidación empleando como oxidante primario peróxido de hidrógeno.



**Figura 4.6.** Catalizador de Katsuki

#### 4.1.2. Sulfoxidación de sulfuros orgánicos

La oxidación de sulfuros orgánicos o sulfoxidación, es una transformación química de gran interés, con importantes aplicaciones en diversos campos de la industria.<sup>23</sup> Este proceso consiste en la oxidación selectiva del átomo de azufre de un sulfuro en dos unidades para formar el correspondiente sulfóxido, o en cuatro unidades para generar la sulfona (Esquema 4.5).



**Esquema 4.5.** Reacción general de sulfoxidación

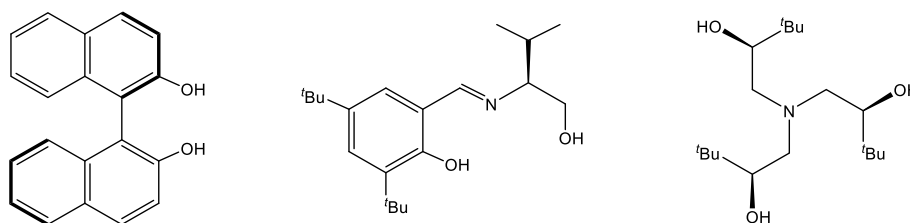
La oxidación enantioselectiva de un átomo de azufre para generar un nuevo enlace S–O es un importante proceso que ha recibido una gran atención debido a la alta estabilidad configuracional de la unidad asimétrica sulfóxido, que no sufre inversión de la configuración (en contraposición a lo que ocurre en aminas con entorno tetraédrico).<sup>24</sup> Los sulfóxidos quirales son auxiliares quirales<sup>25</sup> muy útiles en la síntesis y funcionalización de productos naturales, cuyo mecanismo de acción se basa en la electronegatividad de este grupo funcional y su capacidad para estabilizar carbaniones.<sup>11c, 24</sup> Los sulfóxidos quirales también han sido empleados como ligandos



quirales en catálisis enantioselectiva<sup>23b</sup> y además, son moléculas biológicamente activas, por lo que se utilizan como precursores en la síntesis de diversos fármacos. El más importantes es el omeprazol, compuesto que tiene una acción farmacológica importante como eficaz inhibidor de los ácidos gástricos del estómago.<sup>26</sup>

En 1984 Kagan<sup>27</sup> y Modena,<sup>28</sup> de forma independiente, adaptaron el sistema de epoxidación enantioselectiva de Sharpless al proceso de sulfoxidación. Para ello emplearon un equivalente de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ , un exceso de dietil tartrato y un equivalente de agua, con lo que consiguieron elevadas enantioselectividades en la sulfoxidación de varios sustratos. Otra de las estrategias que tuvo éxito fue sustituir el oxidante, *tert*-butilhidroperóxido, por un hidroperóxido quiral como el hidroperóxido de cumeno, más barato.

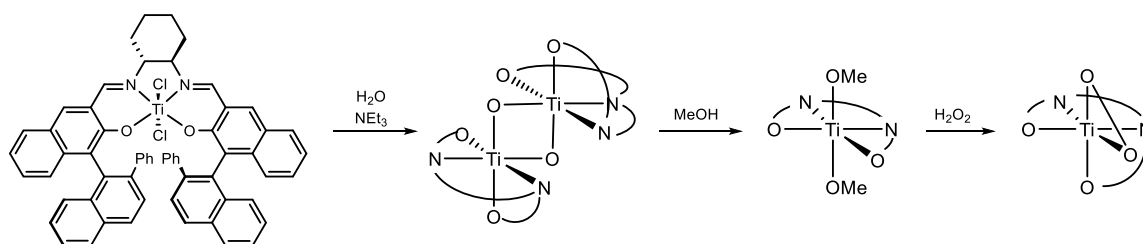
De nuevo, los complejos de titanio se usan habitualmente en estos procesos. Entre los muchos sistemas que se han empleado como ligandos se incluyen dioles quirales, dioles bases de Schiff, y amino trioles (Figura 4.7).



**Figura 4.7.** Ligandos empleados en sulfoxidación

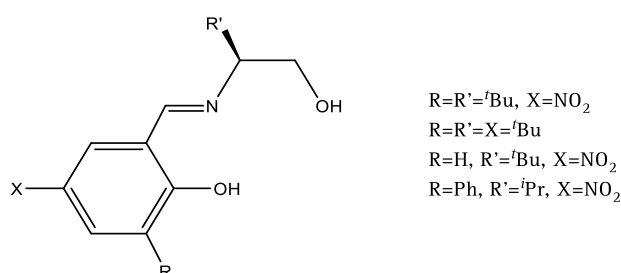
Uno de los hitos más importantes en este campo fue alcanzado por Katsuki en 2000 cuando empleó un catalizador  $\text{Ti}(\text{salen})$  para sulfoxidación, y propuso el mecanismo de reacción que se ilustra en el esquema 4.6.<sup>29</sup> En éste, inicialmente se forma una especie dinuclear bis- $\mu$ -oxo de titanio, que a continuación se rompe por efecto del disolvente, generando una especie mononuclear, con el ligando salen en disposición *trans*. En un paso posterior, una molécula de peróxido de hidrógeno ataca

al centro metálico, generando un peróxido de titanio con una coordinación  $\eta^2$  y forzando la isomerización del ligando salen a una disposición *cis*- $\beta$ .



**Esquema 4.6.** Mecanismo del catalizador de Katsuki

También se han empleado complejos de vanadio con ligandos quirales y peróxido de hidrógeno en la sulfoxidación enantioselectiva de sulfuros.<sup>30</sup> El primer sistema de este tipo fue descubierto en 1995 por Bolm,<sup>30a</sup> generado *in situ* mediante la reacción entre  $\text{VO}(\text{acac})_2$  y una base de Schiff del tipo que se muestra en la figura 4.8.



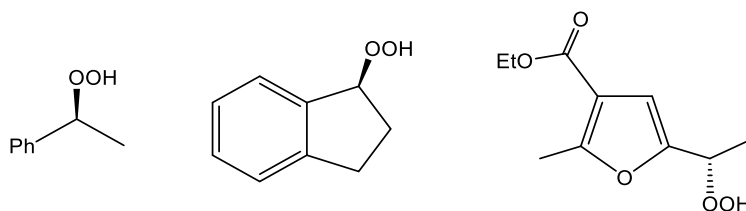
**Figura 4.8.** Ligandos empleados por Bolm

La contribución de Bolm sentó las bases para el desarrollo de múltiples sistemas basados en vanadio para catalizar esta transformación química. Katsuki y colaboradores, por ejemplo, diseñaron una serie de bases de Schiff que presentaban elementos adicionales de quiralidad axial,<sup>31</sup> y el grupo de Jackson encontró que las bases de Schiff con grupos halógeno en su estructura garantizaban excesos enantioméricos excelentes.<sup>32</sup>

Otros metales ampliamente utilizados en el proceso de sulfoxidación han sido manganeso<sup>33</sup> o hierro<sup>34</sup>, frecuentemente en sistemas que también emplean como ligandos bases de Schiff, o ligandos Salen y Salan.

Los sistemas catalíticos capaces de llevar a cabo procesos de sulfoxidación empleando peróxido de hidrógeno son relativamente numerosos; sin embargo, el primer ejemplo que utiliza oxígeno molecular para oxidar sulfuros, es un sistema Ru-salen descrito muy recientemente, en 2010.<sup>35</sup>

Otra de las estrategias para lograr procesos enantioselectivos es el uso de oxidantes quirales (Figura 4.9).<sup>36</sup> En 1980 Rebek y colaboradores describieron el uso de hidroperóxidos orgánicos  $\alpha$ -sustituidos como oxidantes activos y selectivos en la epoxidación de olefinas.<sup>37</sup> Estos oxidantes se preparan fácilmente por reacción del alcohol precursor correspondiente con peróxido de hidrógeno. Empleando esta estrategia en sulfoxidación se han logrado excesos enantioméricos muy elevados.

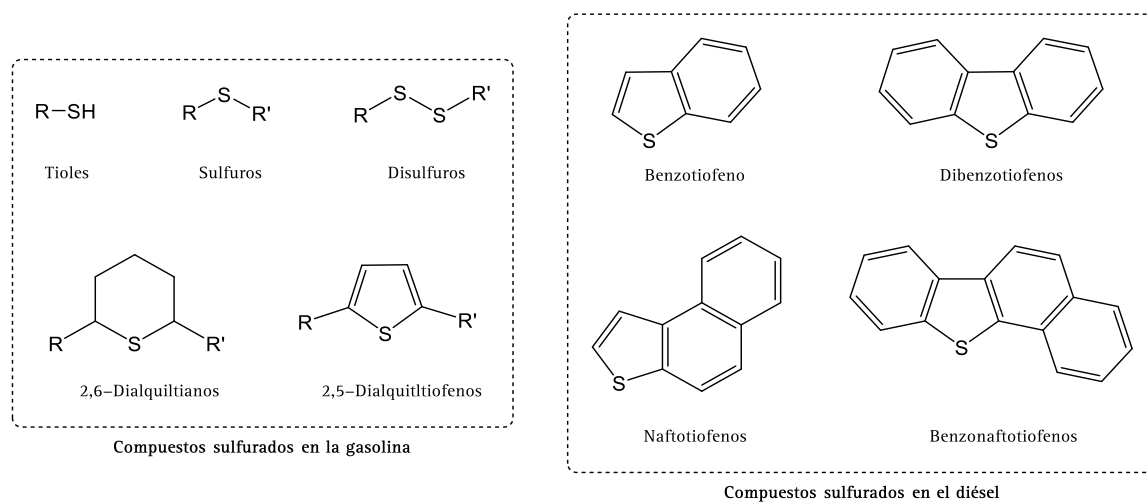


**Figura 4.9.** Hidroperóxidos quirales

Recientemente se están logrando importantes avances en la heterogeneización de catalizadores enantioselectivos para sulfoxidación. Una de las estrategias más convenientes es la inmovilización de catalizadores homogéneos quirales en soportes como polímeros, sílicas o resinas, aunque por el momento no se han encontrado muchos sistemas que logren excesos enantioméricos demasiado elevados. Un ejemplo que ha conseguido excesos enantioméricos superiores al 99 % fue el descrito en 2009, y consiste en un complejo de titanio con ligando BINOL, inmovilizado en una sílica mesoporosa modificada con un líquido iónico.<sup>38</sup>

## Desulfuración oxidativa

Un proceso muy importante a nivel medioambiental, relacionado con la sulfoxidación, es la desulfuración oxidativa de carburantes. En la destilación del crudo, los sulfuros alquílicos contenidos en éste destilan con la gasolina, mientras que los sulfuros aromáticos, de mayor peso molecular, destilan junto al diésel (Figura 4.10).<sup>39</sup> Debido a ello, los combustibles poseen en su composición una cantidad variable de compuestos sulfurados que si no son eliminados, al producirse la combustión de los carburantes dan lugar a óxidos de azufre,  $SO_x$ , que al ser gases se emiten a la atmósfera, causando graves problemas medioambientales (como la lluvia ácida) y para la salud humana. Además, estas emisiones reducen la eficacia del catalizador del vehículo, provocando daños serios al motor e impidiendo su buen funcionamiento.



**Figura 4.10.** Algunos compuestos sulfurados presentes en el crudo

De hecho, en los últimos años, como consecuencia de la mayor sensibilización por los problemas medioambientales en las sociedades desarrolladas, las legislaciones se han vuelto más restrictivas respecto a contenido en productos sulfurados de los combustibles como el diésel. Por ejemplo, en Europa se permitía un contenido de 350 ppm en el año 2000, que se ha reducido a 10 ppm desde 2009.

Por ello, es de suma importancia el desarrollo de procedimientos viables y eficientes para eliminar estos compuestos del crudo, cumpliendo así con la normativa establecida. El método más habitual para la eliminación de estos compuestos es la hidrodesulfuración (HDS), técnica que consiste en la hidrogenolisis de los compuestos sulfurados para dar lugar a los correspondientes alcanos y H<sub>2</sub>S como productos (Esquema 4.7).



*Esquema 4.7. Proceso de hidrodesulfuración*

Este proceso se lleva a cabo suministrando el crudo y un flujo de H<sub>2</sub> a un reactor de lecho fijo que está empaquetado con un catalizador, que es generalmente NiMo–Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> o CoMo–Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Las condiciones de reacción van desde los 200 a 425 °C y de 1 a 18 MPa, en función del grado de desulfuración requerido y la naturaleza de los compuestos sulfurados.<sup>40</sup> Estos requerimientos tan extremos pueden tener algunas consecuencias indeseadas, como pérdida en el octanaje, ya que los compuestos hidrocarbonados también pueden sufrir hidrogenación, y además existe un serio riesgo de explosión.<sup>39</sup>

La HDS es un proceso muy efectivo para sulfuros alifáticos, que son fácilmente eliminados, sin embargo, su eficacia es significativamente menor en el caso de sulfuros aromáticos (tiofenos). Esto es debido a que el par de electrones libre del átomo de azufre participa en la nube de electrones  $\pi$  del sistema aromático, alcanzando una energía de estabilización de 120–130 kJ/mol, suficiente para aumentar el requerimiento energético de su hidrogenolisis.<sup>40</sup> Además, el uso de hidrógeno molecular y la necesidad de diseñar grandes reactores, junto con los catalizadores heterogéneos empleados contribuyen a que el gasto económico sea muy elevado.

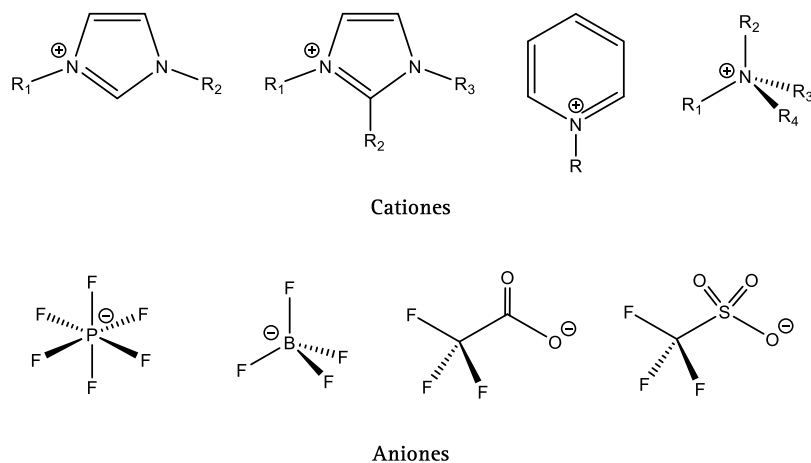
Aunque la HDS es ampliamente utilizada a nivel industrial, los inconvenientes mencionados, hacen que hace que sea necesaria la búsqueda de procedimientos de desulfuración alternativos que sean más eficientes, más baratos, y que transcurran bajo condiciones de reacción más suaves.

Entre las alternativas que se están desarrollando podemos mencionar la extracción, la adsorción, la biodesulfuración o la oxidación. Esta última opción, la sulfoxidación o desulfuración oxidativa (ODS)<sup>41</sup> es uno de los procesos de futuro más prometedores para la eliminación de compuesto sulfurados del crudo ya que, es factible en condiciones suaves, a temperaturas en torno a los 50–60 °C y a presión atmosférica, lo que supone importantes ventajas económicas y procedimentales. Este proceso consta de dos etapas; en la primera, los compuestos sulfurados se oxidan con un oxidante apropiado (y con la ayuda de un catalizador) para ser transformados en sus correspondientes sulfóxidos y/o sulfonas, compuestos marcadamente más polares que los sulfuros de origen. En un segundo paso, éstos últimos son extraídos y eliminados del crudo mediante extracción en fase líquida con disolventes polares. Los disolventes polares comunes como metanol, *N, N*-dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), o acetonitrilo podrían resultar apropiados, sin embargo, el sistema que ha probado ser más afectivo en este proceso es una disolución acuosa de acetona.<sup>41c</sup>

Una gran ventaja de la ODS es que es selectiva hacia los compuestos sulfurados, no altera al resto de componentes orgánicos presentes en el crudo, y es bastante efectivo con sulfuros aromáticos, los más complicados de ser eliminar. Asimismo, si se lleva a cabo con oxidantes benignos medioambientalmente, como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, no resulta perjudicial para el entorno medioambiental.

La investigación sobre la ODS también ha impulsado el desarrollo e implementación de los líquidos iónicos (ILs), materiales que han probado ser altamente eficaces, no sólo como disolventes para el paso extractivo, sino también como catalizadores del proceso oxidativo.<sup>41d, 42</sup> Los ILs son sales iónicas con un punto de

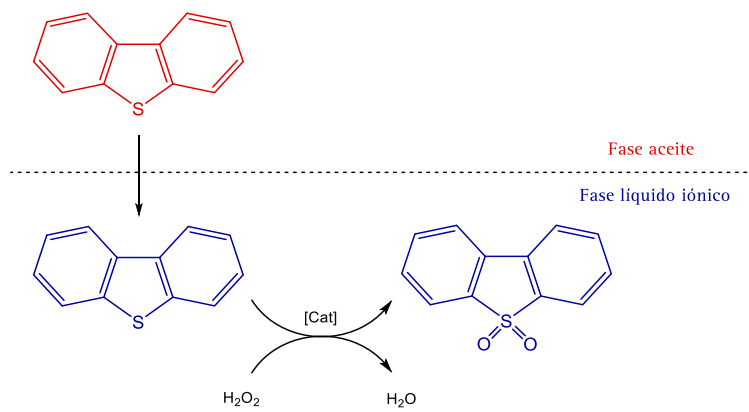
fusión bajo, inferior a 100 °C, que fundidas pueden emplearse como disolvente. Dichas sales presentan fuerzas atractivas más débiles entre sus iones que los de sales iónicas comunes, y se componen generalmente un catión orgánico con algún heteroátomo (N o P) y un anión orgánico o inorgánico voluminoso (Figura 4.11).



**Figura 4.11.** Cationes y aniones más comunes en ILs

Entre sus propiedades más atractivas podemos citar bajo punto de fusión, baja presión de vapor (no volátiles), alta estabilidad térmica, alto poder disolvente para compuestos orgánicos e inorgánicos, no inflamables, alta viscosidad, alta conductividad, y alta polaridad.

El uso de catalizadores heterogéneos para la ODS presenta los mismos inconvenientes que en HDS, esto es, la difícil accesibilidad del catalizador para los sustratos, y su desactivación debido a la suciedad que se va depositando en su superficie. Los catalizadores homogéneos, en cambio, carecen de estos problemas, pero la recuperación de los mismos desde el crudo es un proceso complicado.<sup>40</sup> En este sentido, los ILs vuelven a resultar ventajosos, ya que se encuentran en una fase diferente al crudo, permitiendo la recuperación y reciclado del catalizador. En este caso el ILs actúa como agente de extracción, y es el medio donde ocurre la reacción de oxidación (Figura 4.12).<sup>43</sup>



**Figura 4.12.** Extracción y desulfuración oxidativa con ILs



## 4.2. Objetivos

Teniendo en cuenta lo expuesto en la introducción, las reacciones de oxidación de distintos sustratos constituyen uno de los procesos de mayor relevancia a nivel industrial por lo que, son muchos los esfuerzos destinados a lograr sistemas catalíticos más eficaces. Como consecuencia, la síntesis de nuevos catalizadores activos y efectivos en este tipo de procesos representa uno de los grandes retos actuales para la Química.

En este contexto, los complejos sintetizados en los apartados anteriores son candidatos muy prometedores como catalizadores en diversos procesos de oxidación, ya que reúnen varias de las características clave que son requeridas por este tipo de catalizadores. En primer lugar, están basados en titanio, uno de los metales que mayor actividad muestra en estos procesos a lo largo de la tabla periódica, y que presenta la ventaja adicional de no ser tóxico. En segundo lugar, los ligandos diseñados constituyen ejemplos de bases de Schiff, compuestos que han probado ser muy activos catalíticamente, además de tener una altísima afinidad por el oxígeno; hecho que los convierte en muy eficaces en procesos oxidativos. Por último, se trata de complejos quirales, lo cual potencialmente podría inducir enantioselectividad en el proceso de oxidación, aspecto éste de suma importancia teniendo en cuenta que tanto sulfuros como epóxidos enantioméricamente puros se encuentran entre los intermedios más valiosos para la síntesis de productos de alto valor añadido. Además, los procesos se llevarán a cabo empleando peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante, ya que el único subproducto que genera su uso es agua.

Atendiendo a lo expuesto, los objetivos específicos planteados con el trabajo de investigación que se va a describir en este capítulo son los que se enumeran a continuación:

1. Estudio del comportamiento catalítico de los complejos sintetizados en los anteriores capítulos en reacciones de sulfoxidación de tioanisol, prestando

especial atención a la productividad, actividad y quimioselectividad del proceso.

2. Ampliación del estudio de oxidación a otros sulfuros con distintos grupos funcionales, con objeto de analizar la tolerancia de los catalizadores a la presencia de diversos grupos funcionales y, por lo tanto, a su utilidad en este tipo de proceso.
3. Estudio de la actividad de estos complejos en la oxidación de sustratos más difíciles de oxidar, como derivados de tiofeno por su relación con procesos de desulfuración de los combustibles diésel.
4. Estudio del comportamiento de los complejos sintetizados en reacciones de epoxidación de olefinas.

### 4.3. Discusión de resultados

A continuación, se procederá a discutir los resultados más relevantes obtenidos en el estudio del comportamiento de los complejos descritos a lo largo de los Capítulos 2 y 3 como catalizadores en el proceso de oxidación de sulfuros orgánicos y de olefinas empleando peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante primario. La elección del agente oxidante es muy importante ya que uno de los desafíos actuales más importantes en el campo de la oxidación catalítica es la obtención de sistemas catalíticos eficientes, selectivos y benignos con el medio ambiente basados en metales no tóxicos, como titanio o hierro, y el uso de oxidantes medioambientalmente no agresivos. En este contexto, el  $\text{H}_2\text{O}_2$  es particularmente atractivo debido a que se trata de un reactivo barato, que presenta una elevada eficiencia atómica y es medioambientalmente respetuoso, puesto que el único producto secundario que se origina durante el proceso de oxidación con peróxido de hidrógeno es agua.

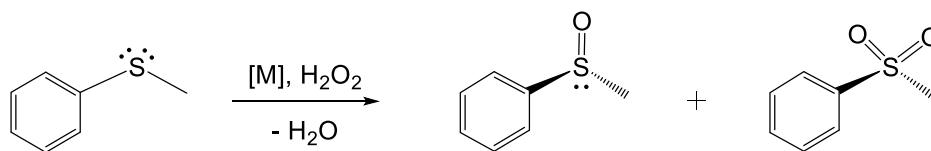
Debido a la naturaleza de esta Tesis Doctoral y la disponibilidad de tiempo limitado para desarrollar esta investigación, se trata de ensayos preliminares, y por lo tanto se prevé que estos estudios sean ampliados en trabajos futuros.

#### 4.3.1. Sulfoxidación

En los procesos de sulfoxidación, junto con la productividad y actividad, un aspecto muy relevante a estudiar es la quimioselectividad del proceso ya que, como se ha comentado anteriormente, en los procesos de oxidación de sulfuros orgánicos se pueden obtener dos clases de productos sulfóxidos ( $\text{RR}'\text{SO}$ ) y sulfonas ( $\text{RR}'\text{SO}_2$ ), consecuencia de la oxidación parcial y total, respectivamente, del átomo de azufre del sustrato.

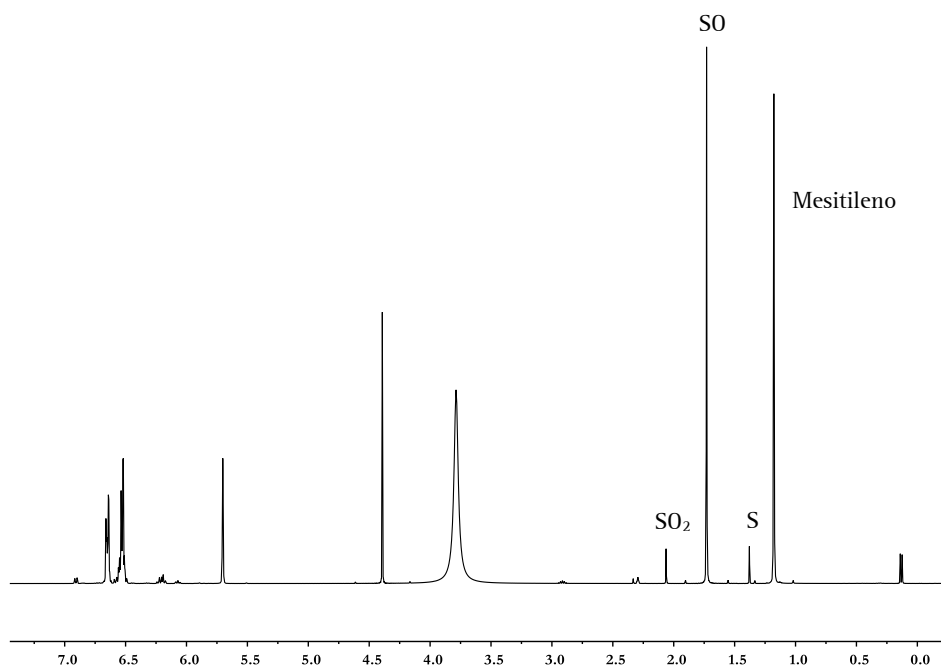
Para explorar el potencial de los compuestos objeto de estudio como catalizadores en oxidación de sulfuros orgánicos, se escogió como sustrato modelo el fenilmetilsulfuro o tioanisol, y con éste se optimizaron las condiciones experimentales

de reacción como son carga de catalizador, temperatura, disolvente, proporción molar del oxidante, etc. En el esquema 4.8 se representan las dos especies que se pueden generar por oxidación de tioanisol.



**Esquema 4.8.** Reacción de sulfoxidación de tioanisol

La elección del tioanisol como sustrato modelo se debe a que se trata de un sustrato fácil de manejar y ampliamente usado en este tipo de procesos, lo que permitirá poder comparar el comportamiento catalítico de estos compuestos con el de otros descritos en la bibliografía. Además, el seguimiento del proceso de oxidación de tioanisol se puede realizar convenientemente por RMN-<sup>1</sup>H, ya que las resonancias de todos los componentes posibles de la mezcla de reacción; sulfuro (S), sulfoxido (SO) y sulfona (SO<sub>2</sub>), son fácilmente distinguibles e identificables (Figura 4.13).



**Figura 4.13.** Espectro RMN-<sup>1</sup>H en MeOH-*d*<sub>4</sub> de la sulfoxidación de tioanisol

En estas experiencias a nivel de tubo de RMN, para poder establecer adecuadamente la conversión del producto de partida y el rendimiento/selectividad con el que se forman los distintos productos de oxidación, se emplea mesitileno como referencia interna, puesto que es una especie inerte que no interfiere en el proceso ni en los espectros de RMN-<sup>1</sup>H.

Por último, al tratarse de un sulfuro proquiral permite analizar la enantioselectividad del proceso, aspecto muy importante, puesto que los sulfóxidos enantioméricamente puros son intermediarios muy valiosos en la preparación de múltiples compuestos con actividad biológica y en la síntesis de distintos fármacos y principios activos.<sup>26a, 44</sup>

Una vez establecidas las condiciones de reacción más adecuadas para el sulfuro modelo, el estudio se extenderá a una amplia variedad de sustratos con el objetivo de evaluar la actividad y selectividad para cada uno de ellos y la tolerancia de los catalizadores a la presencia de diversos grupos funcionales, como éter, alcohol, éster, ácido, etc. (Figura 4.14). En este estudio se prestará especial atención a la oxidación de dos derivados de tiofeno (benzotiofeno y dibenzotiofeno) ya que este tipo de compuestos constituyen los componentes sulfurados más inertes frente a la oxidación, que se encuentran en los carburantes diésel en elevada proporción.

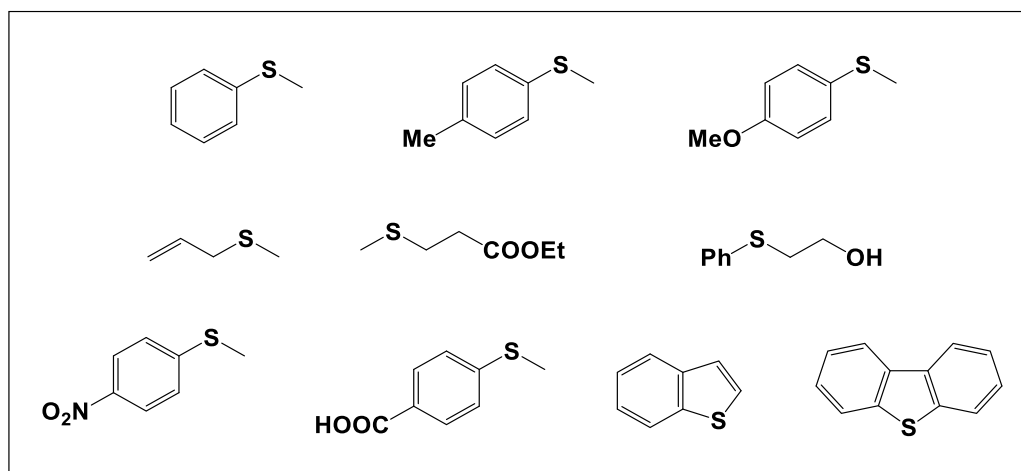
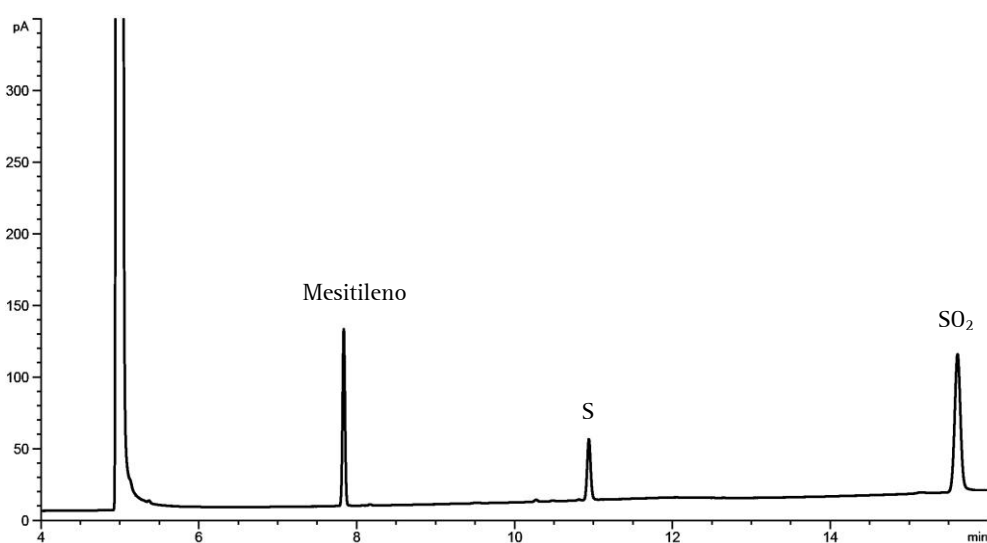


Figura 4.14. Sustratos estudiados en sulfoxidación

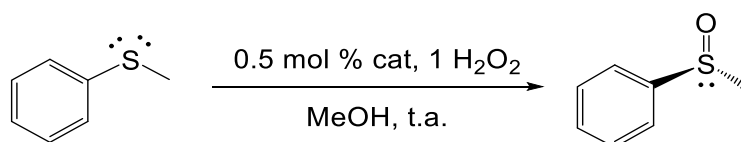
El seguimiento de estos procesos de oxidación y el análisis de sus resultados se realizó mediante dos técnicas de análisis, la resonancia magnética nuclear de protón y la cromatografía de gases (CG), en función de la naturaleza del sustrato. Salvo para los derivados de tiofeno, el progreso del proceso de oxidación de estos sulfuros se puede seguir fácilmente por espectroscopia de RMN- $^1\text{H}$ , ya que las señales para el patrón interno, el sustrato y los productos que se pueden formar se identifican sin lugar a duda. Por tanto, estas reacciones se pueden llevar a cabo directamente en disolvente deuterado, y seguirse *in situ* en el tubo de resonancia, o bien realizarse en viales sellados y tomar alícuotas sucesivamente, que son tratadas con óxido de manganeso para desactivar el catalizador y parar la reacción; y posteriormente son filtradas, lo que permite el análisis espectroscópico de la mezcla de reacción. En el caso de los derivados de tiofeno, el seguimiento de su oxidación se realizó por cromatografía de gases, ya que en resonancia magnética nuclear las señales correspondientes al sulfuro y a sus productos de oxidación, sulfóxido y sulfona, aparecen solapadas en los espectros, impidiendo realizar un cálculo de la conversión por integración de las señales. En cambio, por cromatografía de gases se obtienen cromatogramas en los que se observan perfectamente todos los diferentes compuestos presentes en la mezcla de reacción sin error posible (Figura 4.15).



**Figura 4.15.** Cromatograma de la oxidación de benzotiofeno

Para estos sustratos aromáticos se decidió optimizar las condiciones catalíticas directamente para la obtención de la sulfona, ya que los estudios previos mostraron que los catalizadores eran menos selectivos en este caso, y en las condiciones de reacción para la obtención del sulfóxido siempre se observaban mezclas de productos, de la misma forma que se advirtió en investigaciones anteriores del grupo empleando otros catalizadores.<sup>45</sup>

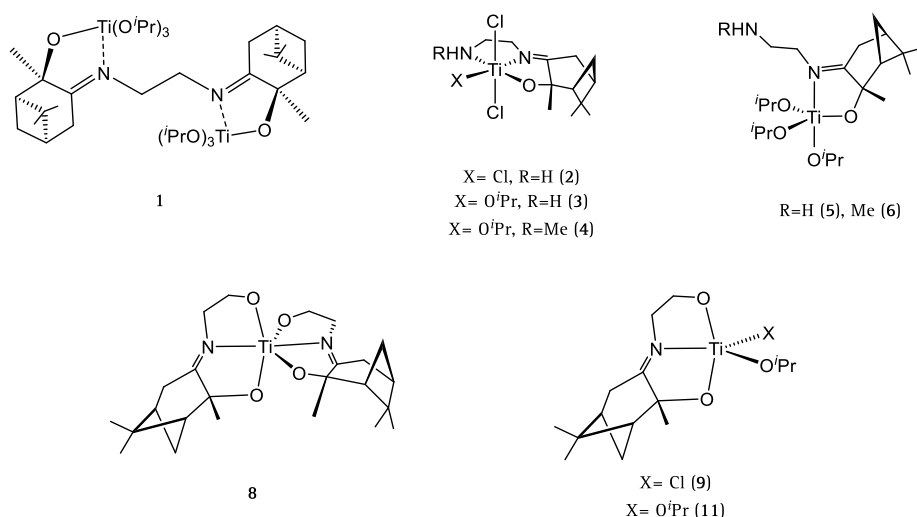
Cuando se emplea  $\text{H}_2\text{O}_2$  acuoso como oxidante primario se suele emplear como disolvente acetonitrilo (MeCN) o metanol (MeOH), al ser ambos miscibles con agua. En este caso, y en base a resultados anteriores llevados a cabo en nuestro grupo de investigación en las que se habían alcanzados mejores resultados en oxidaciones con peróxido de hidrógeno cuando se usa metanol, se decidió emplear éste como disolvente para las pruebas de oxidación con nuestros catalizadores. En primer lugar, se buscaron las condiciones de reacción más adecuadas para lograr la oxidación selectiva del sulfuro para obtener el sulfóxido. Tras una serie de experimentos se llegaron a establecer como condiciones óptimas para trabajar las siguientes: 0.52 mmol del sustrato (tioanisol), 0.52 mmol de peróxido de hidrógeno, 0.21 mmol de mesitileno (estándar interno), 0.5 mol % de catalizador y 1 mL de metanol (Esquema 4.9).



*Esquema 4.9. Oxidación de tioanisol a fenilmetilsulfóxido*

### ***Sulfoxidación con catalizadores que presentan un ligando derivado de $\alpha$ -pineno***

Una vez establecidas las condiciones de trabajo, se estudió en primer lugar la actividad catalítica de los complejos descritos en el Capítulo 2 de esta Tesis, que carecen del ligando ciclopentadienilo, en concreto los compuestos **1-6**, **8**, **9** y **11** (Figura 4.16).



**Figura 4.16.** Catalizadores empleados en el proceso de sulfoxidación

Puesto que la masa molecular de estos complejos era demasiado pequeña para pesar directamente la cantidad de catalizador necesaria, se emplearon disoluciones de los mismos preparadas en diclorometano de concentración 52 mM (0.52 mmol en 1 mL), empleándose 50  $\mu$ L de las mismas para cada experimento. Estas disoluciones se prepararon en caja seca y se emplearon bien directamente o no más tarde de tres días después de haberlas preparado. Durante dicho tiempo se guardaron a  $-20$  °C para asegurar que el catalizador no sufría ningún proceso de degradación. Algo diferente fue el procedimiento cuando se empleó el compuesto 1, puesto que se había observado que evoluciona con el tiempo. Éste se empleó preparado *in situ* justo antes de la reacción catalítica, a partir de una disolución en diclorometano del preligando  $\{C_7H_6Me_3(OH)\}_2(NCH_2CH_2N)$  (I) y la cantidad apropiada de  $[Ti(O^iPr)_4]$ . Además, teniendo en cuenta que el complejo  $[(Ti(O^iPr)_3)_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^4N_2, O_2\})]$  (1) es una especie dinuclear, por lo que presenta en la molécula dos centros potencialmente activos, la cantidad molar de catalizador empleada en este caso es la mitad que la empleada para el resto de catalizadores.

En estos procesos, el recipiente de reacción se carga con la disolución de catalizador en la caja seca y posteriormente se saca fuera donde se adicionan disolvente, sustrato, mesitileno y por último, oxidante, lo que marca el inicio de la



reacción. Cuando el reactor es un tubo con cierre valvulado J. Young el disolvente empleado es MeOD, mientras que si éste es un vial sellado se utiliza MeOH como disolvente de reacción y las alícuotas tomadas se diluyen en  $\text{CDCl}_3$  para proceder a registrar un experimento de RMN- $^1\text{H}$ .

En la tabla 4.2. se recogen los resultados obtenidos en la oxidación de tioanisol a fenilmetilsulfóxido con peróxido de hidrógeno, empleando los compuestos **1–6, 8, 9** y **11**. De estos datos se puede concluir que todos los complejos ensayados son eficaces catalizadores para la oxidación de tioanisol con agua oxigenada en condiciones suaves (temperatura ambiente), empleando una cantidad pequeña de catalizador (0.5 mol %) y conduciendo a conversiones muy elevadas, superiores al 90 %, en periodos cortos de tiempo, entre 5 y 60 minutos. También, los valores de selectividad sulfóxido/sulfona respecto a la formación del sulfóxido son altos, en ningún caso inferiores al 75 %.

**Tabla 4.2.** Oxidación selectiva del tioanisol a fenilmetilsulfóxido<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	t (min)	% Conv. <sup>b</sup>	% Rend. SO <sup>b</sup>
1	<b>1</b> <sup>c</sup>	40	97	92
2	<b>2</b>	5	>99.9	99
3	<b>3</b>	5	>99.9	95
4	<b>4</b>	5	>99.9	96
5	<b>5</b>	40	86	78
6	<b>6</b>	60	>99.9	75
7	<b>8</b>	60	91	85
8	<b>9</b>	30	97	93
9	<b>11</b>	45	93	88

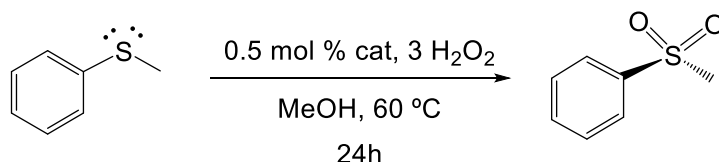
<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato, 1 equivalente de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30 % ac.) y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL) a temperatura ambiente. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN- $^1\text{H}$  empleando mesitileno como estándar interno. <sup>c</sup>Preparado in situ.

Los catalizadores más productivos, activos y selectivos resultaron ser los compuestos **2, 3** y **4** que conducen a conversiones cuantitativas en tan sólo 5 minutos

con una selectividad superior al 95 % y, en concreto, para el complejo **2** se puede considerar que el proceso es quimioselectivo, puesto que la proporción de sulfona formada es inferior al 1 %. Todo esto se traduce en valores muy elevados de TOF de hasta 2400 h<sup>-1</sup>. El catalizador **6** también resultó ser muy productivo, llegando a alcanzar conversiones cuantitativas; sin embargo, resultó ser menos activo que otros, ya que requirió un tiempo de reacción más elevado para alcanzar dicha conversión, y fue menos selectivo, conduciendo a peores rendimientos hacia el sulfóxido que los catalizadores previamente mencionados, ~75 %.

Las mezclas de reacción fueron examinadas transcurridas 24 horas, sin apreciarse en ningún caso un proceso de sobreoxidación a la correspondiente sulfona. Además, estos experimentos se contrastaron con un blanco, que no contenía la especie metálica, confirmando que en ausencia de catalizador el proceso prácticamente no tiene lugar. Se realizaron también medidas de la rotación óptica del sulfóxido obtenido mediante un polarímetro. Desafortunadamente en todos los casos la lectura de la actividad óptica resultó ser nula ( $\alpha = 0$ ), por lo que hay que concluir que nuestras reacciones transcurren sin enantioselectividad.

A la vista de los excelentes resultados alcanzados en la obtención de fenilmetilsulfóxido, se propuso analizar la capacidad de estos compuestos para forzar la oxidación total de tioanisol y formar selectivamente la fenilmetilsulfona aumentando la relación molar sustrato:oxidante. Así, cuando estas pruebas se llevaron a cabo en metanol, empleando una carga de catalizador del 0.5 mol % y 2 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % en agua) a temperatura ambiente, se observó la formación de mezclas de sulfóxido y sulfona. No obstante, un pequeño incremento de la cantidad de oxidante empleada, hasta los 3 equivalentes, y de la temperatura, hasta los 60 °C, condujo a la oxidación de tioanisol a metilfenilsulfona con altos rendimientos y en tiempos relativamente cortos (Esquema 4.10). Los resultados obtenidos en estos experimentos aparecen recogidos en la tabla 4.3.



**Esquema 4.10.** Oxidación de tioanisol a fenilmetilsulfona

Aunque el proceso tan sólo se monitorizo por RMN-<sup>1</sup>H durante 24 horas, estos resultados evidencian la capacidad de todos estos compuestos para catalizar la total oxidación de tioanisol. Cuando el rendimiento hacia la sulfona no es completo, el único otro compuesto observado es siempre sulfóxido, que no se termina de oxidar, pero en ningún caso se observa sulfuro de partida, por lo que podemos decir que la conversión del sulfuro es cuantitativa en todos los casos.

**Tabla 4.3.** Oxidación selectiva del tioanisol a fenilmetilsulfona<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	% Conv. <sup>b</sup>	% Rend. SO <sub>2</sub> <sup>b</sup>
1	1 <sup>c</sup>	>99.9	80
2	2	>99.9	90
3	3	>99.9	91
4	4	>99.9	69
5	5	>99.9	85
6	6	>99.9	98
7	8	>99.9	75
8	9	>99.9	78
9	11	>99.9	81

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato, 3 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % ac.) y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL), 24h a 60 °C. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN-<sup>1</sup>H empleando mesitileno como estándar interno. <sup>c</sup>Preparado in situ.

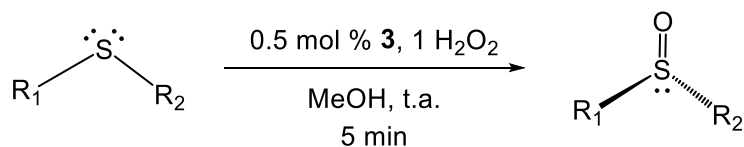
Los complejos más activos son los mismos que para la obtención del sulfóxido, 2, 3 y 6, con la excepción de 4 que en este caso es el menos activo de todos ellos conduciendo a un rendimiento de tan sólo 69 % en la obtención de sulfona. Por el

contrario, el más eficaz para la obtención de la sulfona es **6** lo que parece estar de acuerdo con su alta eficacia, pero baja selectividad hacia la obtención del sulfóxido comentada anteriormente.

A la vista de estos resultados, para la oxidación hacia sulfóxido y sulfona, no podemos establecer una relación concluyente entre la reactividad y la estructura del catalizador, ya que en el caso de los complejos con el ligando  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NH_2)$  (**II**) (extremo  $NH_2$  en la cadena) la actividad disminuye al incorporar más ligandos isopropóxido en la esfera de coordinación del metal, mientras que para los derivados que presentan el ligando  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$  (**III**) (extremo  $NHMe$  en la cadena) el más activo de ellos fue el que presenta tres grupos isopropóxido. Los complejos que muestran el ligando  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (**IV**) (extremo  $OH$  en la cadena) resultaron ser, en general, menos activos.

Una vez analizado el comportamiento de estos complejos frente a la oxidación del sulfuro modelo, nos plantemos explorar el alcance de estos compuestos como catalizadores de sulfoxidación por lo que decidimos ampliar el estudio de oxidación a una amplia variedad de sustratos para evaluar, además de su productividad y actividad, su tolerancia a diversos grupos funcionales como éteres, alcoholes, ésteres, ácidos, etc.

Para llevar a cabo dicho estudio se escogió el complejo  $[TiCl_2(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^3N,N',O)]$  (**3**). Se trata de uno de los complejos que mayor actividad y selectividad ha mostrado, tanto hacia el sulfóxido como hacia la sulfona y, además, es uno de los más fáciles de sintetizar y aislar con rendimientos elevados. Las condiciones experimentales de las reacciones (disolvente, temperatura, porcentaje de catalizador, etc.) fueron las mismas que las establecidas previamente para la oxidación de tioanisol, tanto para la obtención del sulfóxido como la de la sulfona (Esquema 4.11).



**Esquema 4.11.** Oxidación de sulfuros a sulfóxidos

Los experimentos de oxidación empleando un equivalente de  $\text{H}_2\text{O}_2$  se realizaron a temperatura ambiente y manteniendo la reacción únicamente 5 minutos. En la tabla 4.4 se recogen los resultados obtenidos para la oxidación de la batería de sulfuros empleados a sus correspondientes sulfóxidos.

**Tabla 4.4.** Oxidación selectiva de sulfuros a sulfóxidos con el catalizador **3**<sup>a</sup>

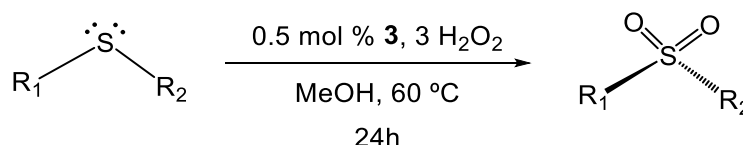
Entrada	Sustrato	% Conv. <sup>b</sup>	% Rend. $\text{SO}^b$
1		>99.9	95
2		>99.9	90
3		>99.9	93
4		>99.9	>99.9
5		>99.9	>99.9
6		>99.9	>99.9

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL), 1 equivalente de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30 % ac.), 5 min a temperatura ambiente. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN-<sup>1</sup>H empleando mesitileno como estándar interno.

Como se puede apreciar en todos casos las conversiones de los sustratos son completas en 5 minutos y las selectividades hacia el sulfóxido son muy elevadas, todas ellas superiores al 90 %. Incluso para tres de los sulfuros examinados (entradas 4, 5 y

6) los procesos resultaron ser quimioespecíficos, alcanzándose rendimientos cuantitativos. Es importante destacar la alta eficacia y la gran tolerancia que el complejo **3** muestra hacia grupos funcionales sensibles frente a la oxidación, como C=C, OH y OMe. Todo esto se traduce en valores de TOF muy elevados, de hasta  $2400 \text{ h}^{-1}$ .

Los experimentos realizados con objeto de preparar las correspondientes sulfonas se llevaron a cabo en las mismas condiciones descritas anteriormente para el tioanisol, a una temperatura de  $60 \text{ }^\circ\text{C}$ , empleado 3 equivalentes de peróxido de hidrogeno acuoso y manteniendo la reacción durante 24 horas (Esquema 4.12).



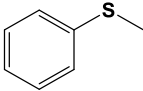
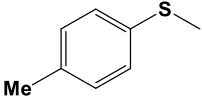
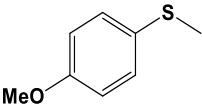
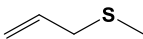
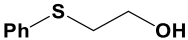
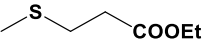
**Esquema 4.12.** Oxidación de sulfuros a sulfonas

Los resultados alcanzados en la oxidación de la batería de sulfuros a sus correspondientes sulfonas se recogen en la tabla 4.5. De nuevo, se observó en todos los casos la obtención de sulfona con un rendimiento muy alto (superior al 74 %), en un periodo de tiempo relativamente corto, e incluso para dos de los sulfuros (entradas 1 y 4) se alcanzan rendimientos superiores al 90 %. No se pudo establecer ninguna relación entre la naturaleza de los sulfuros y la velocidad con la que transcurre el proceso de oxidación ni a sulfóxido, ni a sulfona; ya que, los sulfuros que se oxidan más eficientemente en unos casos muestran los dos radicales alifáticos, mientras que en otros uno de ellos es alifático y el otro es un grupo fenilo.

Los resultados de los ensayos realizados indican que el catalizador **3** es muy activo y selectivo en la formación de sulfóxidos de diferentes sulfuros, tolerando una amplia variedad de grupos funcionales, los cuales no interfieren en el proceso de oxidación. El catalizador también ha resultado notablemente activo para la

transformación de los sulfuros en sulfonas a temperaturas moderadas y sin necesidad de aumentar la carga del catalizador. Aunque se necesitó emplear un pequeño exceso del oxidante para lograr altos rendimientos de la sulfona, dicho exceso no afectó a los restantes grupos funcionales de los sustratos, susceptibles de oxidación.

**Tabla 4.5.** Oxidación selectiva de sulfuros a sulfonas con el catalizador **3**<sup>a</sup>

Entrada	Sustrato	% Conv. <sup>b</sup>	% Rend. SO <sub>2</sub> <sup>b</sup>
1		>99.9	91
2		>99.9	79
3		>99.9	83
4		>99.9	94
5		>99.9	74
6		>99.9	81

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL), 3 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % ac.), 24 h a 60 °C. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN-<sup>1</sup>H empleando mesitileno como estándar interno.

### **Sulfoxidación con catalizadores que presentan un ligando ciclopentadienilo**

Una vez evaluada la actividad catalítica de la primera familia de complejos se planteó estudiar el comportamiento de los derivados con un ligando ciclopentadienilo descritos en el Capítulo 3. Las pruebas catalíticas se realizaron empleando como oxidante peróxido de hidrógeno acuoso y en las mismas condiciones experimentales optimizadas para las especies sin anillo ciclopentadienilo. En dichas condiciones, los resultados iniciales obtenidos en la oxidación del tioanisol fueron bastante buenos; sin

embargo, resultaron ser muy poco reproducibles. Debido a ello se decidió investigar la estabilidad de los catalizadores en metanol (disolvente empleado en la reacción) con el propósito de arrojar luz sobre este problema, e intentar extraer alguna conclusión acerca de la especie activa.

Para llevar a cabo el análisis del comportamiento de estos compuestos en metanol se seleccionó el complejo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}]$  (**13**). Así, cuando una disolución del complejo **13** en metanol- $d_4$  se sigue por RMN- $^1\text{H}$ , se aprecia la inmediata liberación del ligando terpénico y la formación selectiva de un nuevo complejo de simetría  $C_{2v}$  (Figura 4.17, espectro a  $t = 0$ ). Si la disolución se mantiene durante varias horas a temperatura ambiente, se aprecia la paulatina transformación (que se completa en 24 horas) de dicho compuesto en otro distinto que muestra características espectroscópicas similares, una simetría  $C_{2v}$ , y que únicamente presenta resonancias en la zona de grupos metilo unidos a silicio y en la zona de protones aromáticos (Figura 4.17, espectro a  $t = 24$ ).

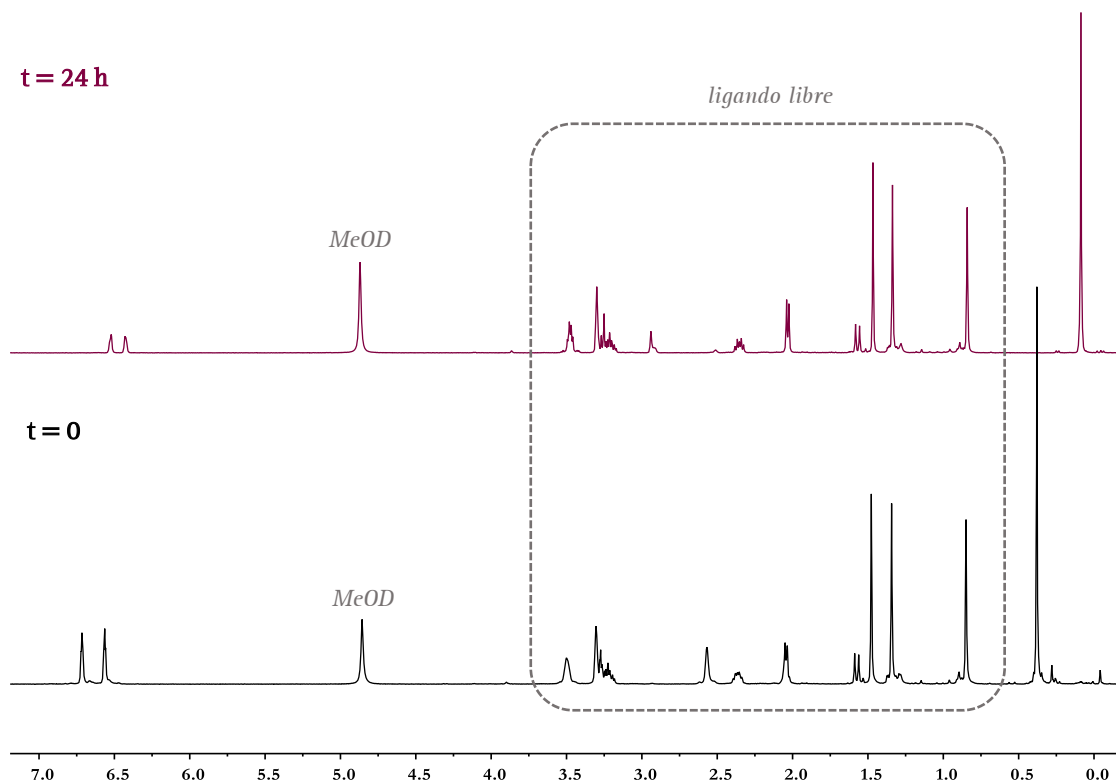
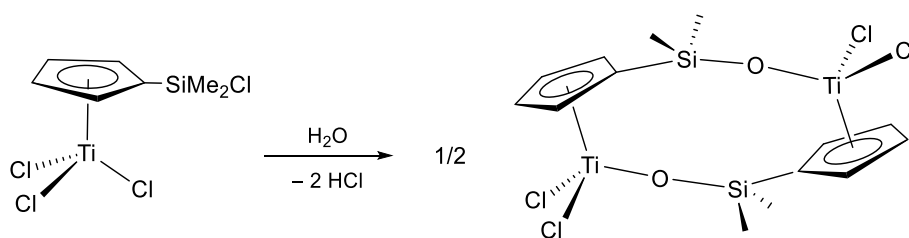


Figura 4.17. Espectros de RMN- $^1\text{H}$  del complejo **13** en  $\text{MeOH}-d_4$



Un dato revelador de la posible naturaleza de los nuevos complejos formados es el desplazamiento químico del átomo de silicio a  $\sim 7$  ppm, en RMN- $^{29}\text{Si}$ , valor que típicamente se encuentra en compuestos de esta clase cuando el átomo de silicio está unido a un átomo de oxígeno. Todos estos datos parecen apuntar a que **13** sufre un proceso de hidrólisis, probablemente debido a que el metanol es difícil de secar y con frecuencia contiene cantidades variables de agua, por lo que se libera el ligando y se forma una especie oxo de titanio. Para comprobar si dicho complejo oxo es el obtenido por hidrólisis del monociclopentadienilo de titanio  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$ , se llevó a cabo la reacción directa entre el monociclopentadienilo de titanio y agua. Esta reacción produce el complejo dinuclear oxo  $[\text{Ti}\{\mu\text{-}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}-\kappa\text{O})\text{Cl}_2\}_2]$ , descrito previamente en nuestro grupo de investigación (Esquema 4.13).<sup>46</sup>



**Esquema 4.13.** Síntesis del catalizador oxo

El espectro de RMN- $^1\text{H}$  del complejo oxo  $[\text{Ti}\{\mu\text{-}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}-\kappa\text{O})\text{Cl}_2\}_2]$  en metanol- $d_4$  permite confirmar que sus señales se corresponden con las observadas para el primer complejo en la descomposición de **13** a  $t = 0$  en metanol deuterado. El complejo oxo evoluciona si se mantiene en disolución periodos de tiempo largos, dando lugar al mismo complejo que se formó a partir de **13** a  $t = 24$  h. Este segundo producto ha de corresponder a la sustitución de los grupos cloro remanentes en el derivado oxo por otro ligando, probablemente  $\text{CD}_3\text{O-}$  procedente del disolvente, ya que ninguna nueva señal fue observada. Sin embargo, cuando el mismo tratamiento se realizó empleando metanol sin deutar se obtuvo una mezcla de compuestos irresoluble.

A la vista de estos resultados, nos planteamos estudiar el comportamiento catalítico del complejo oxo  $[\text{Ti}\{\mu\text{-}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}-\kappa\text{O})\}\text{Cl}_2]_2$  y compararlo con los

resultados obtenidos cuando se emplea directamente el derivado **13**, con el propósito de determinar si la capacidad catalítica de este último era consecuencia de su descomposición al derivado oxo y es éste realmente la especie activa. De ser así, podría resultar muy interesante ya que el complejo oxo se obtiene con facilidad, y al ser estable en condiciones ordinarias proporcionaría ventajas muy importantes para ser usado como catalizador.

Las pruebas de sulfoxidación se realizaron tanto con el catalizador **13** como con el derivado oxo dinuclear, empleando los sulfuros indicados en la figura 4.14 y en las mismas condiciones especificadas en casos anteriores. En la tabla 4.6 se recogen los resultados de las reacciones de sulfoxidación realizadas en proporción molar 1(SRR'):1(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), a temperatura ambiente.

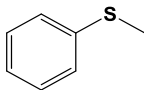
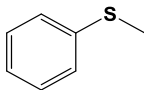
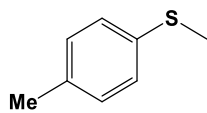
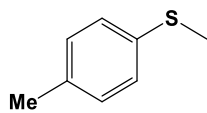
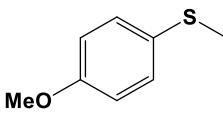
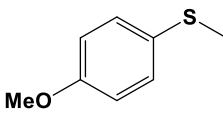
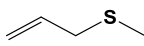
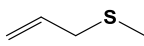
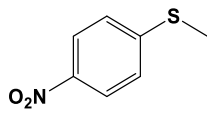
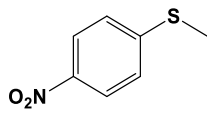
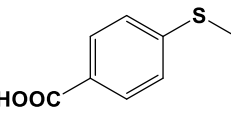
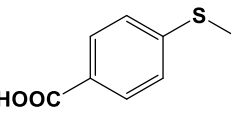

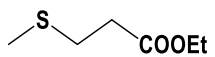
Tanto con **13** como con el derivado oxo, y para todos los sulfuros probados, se alcanzó la conversión total del sulfuro en tiempos relativamente cortos, siendo sensiblemente menores cuando se emplea el derivado oxo (inferiores a 10 minutos) que cuando se emplea el complejo **13**.

La menor actividad del complejo **13** frente al derivado oxo se puede justificar en base a que el proceso de hidrólisis requiere un cierto tiempo, y por ello presenta un periodo de inducción necesario para que se forme la especie activa, haciendo de esta forma más lento el proceso de sulfoxidación. Además, la falta de reproducibilidad observada con los complejos con el ligando terpénico podría ser debida a la presencia de una cantidad de agua diferente en distintas muestras de disolvente, lo cual podría provocar una diferente velocidad (y rendimiento) del proceso de hidrólisis y por tanto, diferente actividad catalítica.

Además, aunque ambos complejos fueron muy selectivos hacia la formación del sulfóxido, de nuevo el compuesto oxo lo fue en mayor grado, resultando para la mayor parte de sulfuros un proceso quimioselectivo, y en todo caso, la selectividad fue siempre superior al 95 %. En el comportamiento de ambos hay que destacar a su vez la gran

tolerancia a los distintos grupos funcionales presentes en muchos de los sulfuros empleados mostrada por ambos complejos.

**Tabla 4.6.** Oxidación selectiva de sulfuros a sulfóxidos<sup>a</sup>

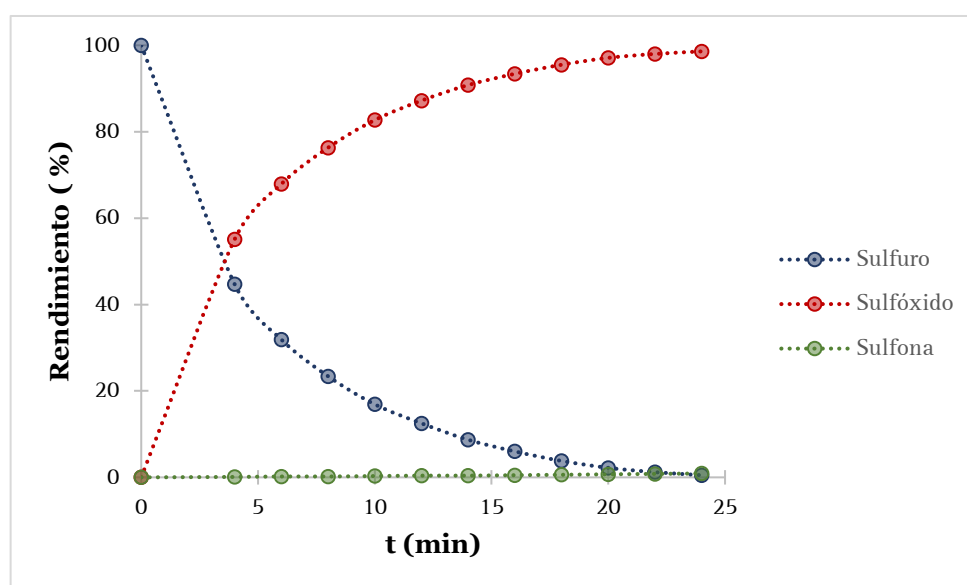
Entrada	Catalizador	Sustrato	t (min)	% Rend. <sup>b</sup>
1	13		30	97 (74)
2	Oxo		5	97 (97)
3	13		15	97 (70)
4	Oxo		5	99 (98)
5	13		30	94 (85)
6	Oxo		5	>99 (99)
7	13		15	94 (74)
8	Oxo		5	98 (97)
9	13		150	90 (67)
10	Oxo		10	95 (81)
11	13		150	(73)
12	Oxo		10	(89)
13	Oxo		5	>99 (99)
14	Oxo		5	98 (93)

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato, 1 equivalente de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % ac.) y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL) a temperatura ambiente. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN-<sup>1</sup>H empleando mesitileno como referencia interna. Los números entre paréntesis son rendimientos aislados.

Asimismo, en todos los casos se lograron buenos rendimientos aislados, aunque los derivados con los grupos nitro y ácido en las posiciones *para* del anillo fenileno (Tabla 4.6, entradas 9–12) presentaron problemas de solubilidad, por lo que no se

pudieron aislar adecuadamente. Este problema ha de ser también la causa de que estos sustratos necesiten tiempos de reacción ligeramente superiores (10 minutos).

La gran actividad del complejo oxo permitió disminuir, en la sulfoxidación del tioanisol, la carga de catalizador hasta el 0.1 mol % sin apreciarse disminución en la efectividad del catalizador (Figura 4.18) que se mantiene muy activo y selectivo. Un dato que conviene destacar es el valor de TOF alcanzado, del orden de  $8265 \text{ h}^{-1}$ , el cual se encuentra entre los más altos observados para los complejos estudiados.

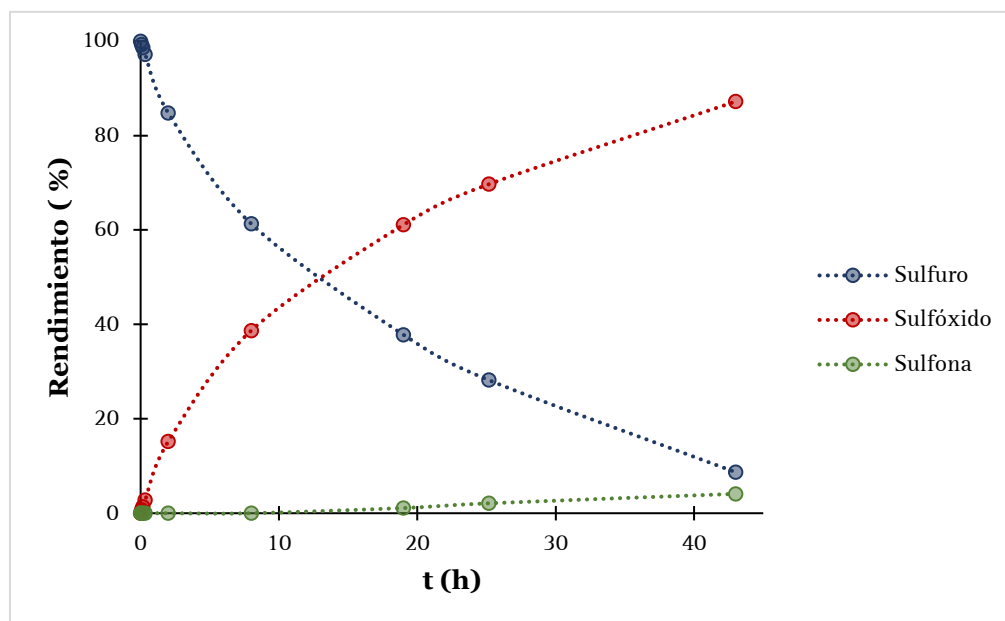


**Figura 4.18.** Perfil cinético de la oxidación de tioanisol con el complejo oxo 0.1 mol %

La carga de catalizador se pudo reducir aún más hasta los 0.01 mol % aunque ello implicó la disminución de la actividad y ligeramente de la selectividad. En su perfil cinético se puede observar la aparición de una pequeña cantidad de sulfona, en una proporción inferior al 5 %, y un aumento considerable del tiempo necesario para alcanzar conversiones altas (Figura 4.19).

A la vista de los excelentes resultados se decidió utilizar únicamente el derivado oxo para estudiar su capacidad de forzar la oxidación total de estos sulfuros a las correspondientes sulfonas. Estos procesos fueron realizados en condiciones análogas a

las ya descritas en reacciones similares, en metanol, empleando un 0.5 mol % de catalizador y a 60 °C, pero en esta ocasión el exceso de oxidante necesario fue sólo ligeramente superior a la cantidad estequiométrica, concretamente 2.3 equivalentes. En la tabla 4.7 se muestran los resultados obtenidos en estos procesos de sulfoxidación.



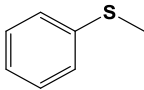
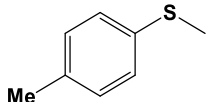
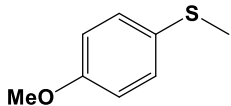
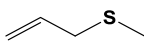
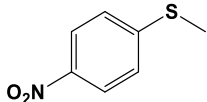
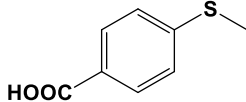
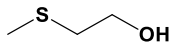
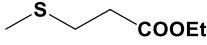
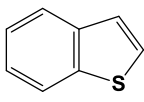
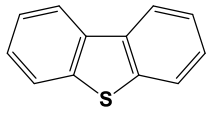
**Figura 4.19.** Perfil cinético de la oxidación de tioanisol con el complejo oxo 0.01 mol %

En base a estos resultados, el catalizador oxo resultó ser el más activo y eficaz de los complejos ensayados. En este caso, todos los sulfuros fueron oxidados cuantitativamente y selectivamente (rendimientos superiores en todos los casos al 93 %) a la correspondiente sulfona en sólo 60 minutos y empleando tan sólo un ligero exceso de oxidante respecto a la cantidad estequiométrica.

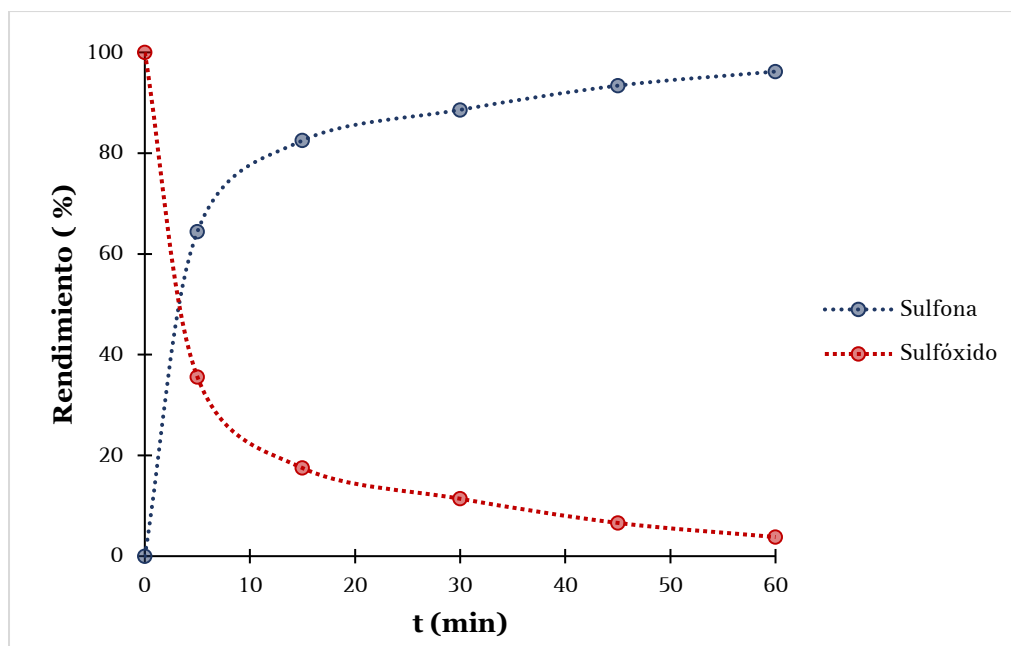
En la gráfica de la figura 4.20 se muestra el perfil cinético de la oxidación del tioanisol hasta metilfenilsulfona, empleando el derivado oxo como catalizador. Como se puede observar, la transformación del sulfuro en el sulfóxido es muy rápida y selectiva; de hecho, prácticamente desde el instante inicial se tiene únicamente sulfóxido, sin que se observe formación de sulfona. La transformación del sulfóxido en la sulfona es inicialmente relativamente rápida (se alcanza un rendimiento >65 %

en los primeros 5 minutos), ralentizándose según transcurre el tiempo, el rendimiento a los 15 minutos es ~80 %.

**Tabla 4.7.** Oxidación selectiva de sulfuros a sulfonas con el catalizador oro<sup>a</sup>

Entrada	Sustrato	t (min)	% Rend. <sup>b</sup>
1		60	97 (85)
2		60	93 (77)
3		60	96 (86)
4		60	>99 (90)
5		60	96 <sup>c</sup>
6		60	---- <sup>c</sup>
7		60	97 (97)
8		60	>99 (90)
9		300	94 (75) <sup>d</sup>
10		300	96 (72) <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato, 2.3 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % ac.) y 0.5 mol % catalizador en MeOH (1 mL) a 60 °C. <sup>b</sup>Determinado por espectroscopía de RMN-<sup>1</sup>H empleando mesitileno como estándar interno. Los números entre paréntesis son rendimientos aislados. <sup>c</sup>No se pudo determinar por problemas de solubilidad. <sup>d</sup>Determinado por análisis GC empleando, mesitileno como estándar interno. Los números entre paréntesis son rendimientos aislados. Reacciones llevadas a cabo con 1 mol % catalizador y 3 equiv. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.



**Figura 4.20.** Perfil cinético de la oxidación de tianisol a fenilmetilsulfona con el complejo oxo 0.5 mol %, 2.3  $H_2O_2$  y a 60 °C

Debido a que la oxidación de los derivados de tiofeno no resulta selectiva hacia la formación de los correspondientes sulfóxidos, se decidió emplear el catalizador oxo en la oxidación total de este tipo de derivados, como el benzotiofeno y el dibenzotiofeno, que no se habían probado en ensayos anteriores. En este caso, dada la dificultad que muestran dichos sustratos a ser oxidados, fue necesario incrementar la carga de catalizador hasta 1 mol % y utilizar un mayor exceso de oxidante, en concreto tres equivalentes de peróxido de hidrógeno. Además, los tiempos de reacción también fueron más largos, necesitando mantener la reacción durante 5 h para alcanzar conversiones en torno al 95 % (Tabla 4.7, entradas 9 y 10).

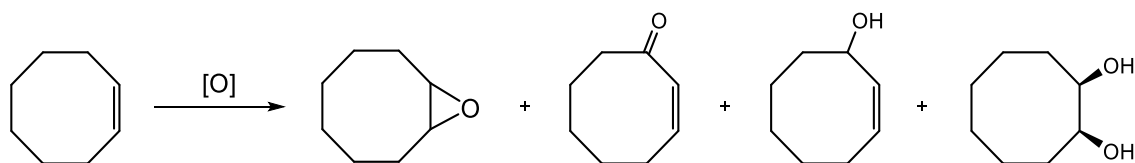
La excelente actividad del catalizador oxo permitió investigar la posibilidad de su reutilización mediante la adición a la mezcla de reacción de nuevas cargas de sustrato y oxidante en proporción molar 1:1, una vez que la conversión del sustrato en el ciclo anterior ha alcanzado ~100 %. Siguiendo este protocolo, el catalizador pudo ser reutilizado hasta en diez ciclos sin apreciar una pérdida sensible de la actividad y la selectividad, lo cual permitió alcanzar un TON global de 1754. No obstante, a partir

del décimo ciclo catalítico comienza a aparecer una cantidad apreciable de sulfona, por lo que el proceso va perdiendo selectividad con los sucesivos ciclos, aunque el catalizador se mantiene activo.

### 4.3.2. Epoxidación

Una vez que se probó la idoneidad de muchos de los compuestos sintetizados como catalizadores en procesos de sulfoxidación, se planteó estudiar su viabilidad en procesos de epoxidación de olefinas, ya que los óxidos de alqueno o epóxidos constituyen intermedios importantes y versátiles para la síntesis de numerosos productos de gran importancia industrial.

Para explorar el potencial de los compuestos objeto de estudio como catalizadores de epoxidación, se seleccionó el *cis*-cicloocteno como sustrato modelo para llevar a cabo el estudio. Se trata de una olefina relativamente fácil de oxidar y ampliamente empleada en este tipo de estudios, lo que nos permitirá comparar la actividad de nuestros catalizadores con otros de la bibliografía. En la oxidación del *cis*-cicloocteno se pueden formar varios productos (Esquema 4.14), por lo que uno de los parámetros a determinar es la quimioselectividad del catalizador hacia la formación del epóxido.

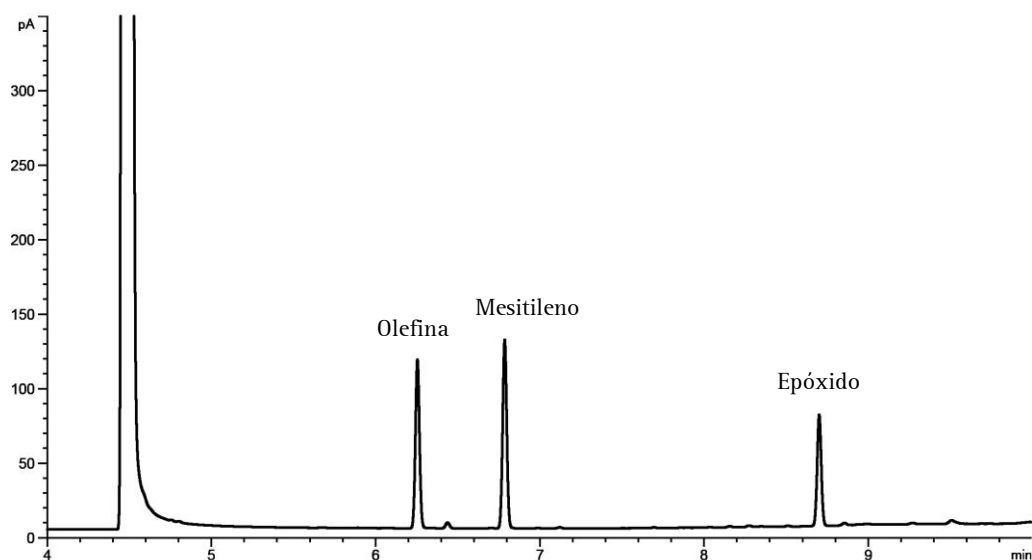


**Esquema 4.14.** Productos de oxidación del *cis*-cicloocteno

El seguimiento de estos procesos de epoxidación y el análisis de sus resultados se realizó a través de cromatografía de gases (CG) empleando como referencia interna mesitileno, puesto que no interfiere ni en el proceso ni en la señal cromatográfica. En la figura 4.21 se muestra un cromatograma tipo de los obtenidos en la epoxidación de

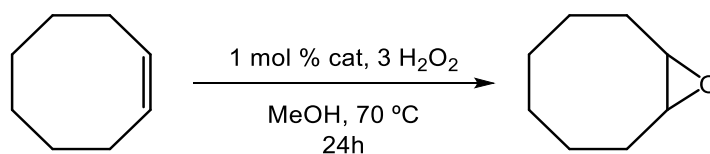


*cis*-cicloocteno, en el que se puede observar que los picos de los compuestos de la mezcla se separan convenientemente sin dar lugar a errores en la identificación de los diferentes compuestos presentes en la mezcla de reacción.



**Figura 4.21.** Cromatograma *cis*-cicloocteno

Tras una serie de pruebas preliminares, se llegaron a establecer como condiciones óptimas para llevar a cabo el proceso de epoxidación las siguientes: 0.52 mmol de sustrato, 3 equivalentes de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 1 mol % de catalizador, como disolvente MeOH (1 mL) y una temperatura de 70 °C (Esquema 4.15). Además, se observó que la conversión aumentaba cuando el oxidante se adicionaba en dos etapas, 1.5 equivalentes al inicio de la reacción y 1.5 equivalentes transcurridas 2 horas, en lugar de adicionar directamente todo el oxidante al principio de la reacción.



**Esquema 4.15.** Reacción de epoxidación de *cis*-cicloocteno

Los catalizadores ensayados resultaron ser moderadamente activos, pero muy regioselectivos, conduciendo únicamente a la formación de 1,2-epoxiciclooctano. En todos los casos se necesitaron elevadas proporciones de oxidantes, tiempos largos de reacción para alcanzar conversiones moderadas.

Los resultados obtenidos en la epoxidación de *cis*-cicloocteno con los complejos **1–6**, **8**, **9** y **11** se recogen en la tabla 4.8.

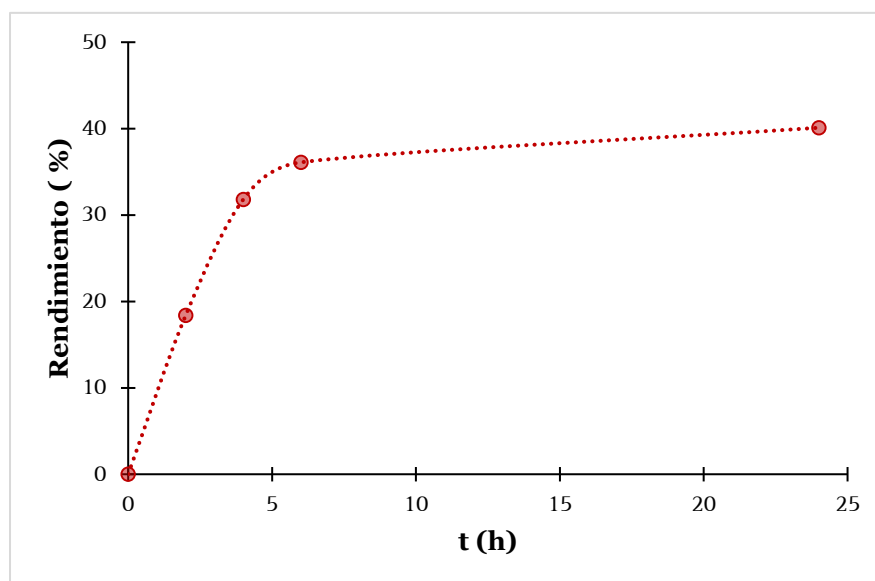
**Tabla 4.8.** Epoxidación del *cis*-cicloocteno<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	% Rend. <sup>b</sup>
1	<b>1</b> <sup>c</sup>	34
2	<b>2</b>	32
3	<b>3</b>	51
4	<b>4</b>	27
5	<b>5</b>	21
6	<b>6</b>	56
7	<b>8</b>	19
8	<b>9</b>	16
9	<b>11</b>	14

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: 0.52 mmol sustrato, 3 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % ac.) y 1 mol % catalizador en MeOH (1 mL), 24h a 70 °C. <sup>b</sup>Determinado por análisis de GC empleando mesitileno como estándar interno. <sup>c</sup>Preparado *in situ*

Transcurridas 24 horas los rendimientos alcanzados fueron de bajos a moderados (14 %–56 %). Los mejores resultados se obtuvieron con los catalizadores [TiCl<sub>2</sub>(O<sup>i</sup>Pr)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-κ<sup>3</sup>N,N',O)] (**3**) y [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHMe-κ<sup>2</sup>N,O)] (**6**) (rendimientos del 51 % y 56 %, respetivamente) que fueron dos de los compuestos que se mostraron más activos en los procesos de sulfoxidación. No obstante, una vez más no parece existir relación entre la estructura del catalizador y la actividad del mismo.

También se analizó la actividad del complejo oxo  $[\text{Ti}\{\mu-(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}-\kappa\text{O})\}_2\text{Cl}_2]_2$  en la oxidación de *cis*-cicloocteno. En la figura 4.22 se muestra el perfil cinético para dicho proceso. Como se puede apreciar la oxidación de *cis*-cicloocteno es lenta, aunque al inicio del proceso se observa una velocidad de conversión constante, que parece alcanzar un máximo a las 5 h, habiéndose logrado una conversión de alrededor del 35%. A partir de ese momento la velocidad del proceso decae dramáticamente no apreciándose apenas conversión, que no supera el 40% a las 24 h.



**Figura 4.22.** Perfil cinético de la epoxidación de *cis*-cicloocteno con el catalizador oxo

A la vista de estos resultados, se decidieron hacer experimentos de recarga de oxidante, en concreto se añadió un total de 6 equivalentes de  $\text{H}_2\text{O}_2$  repartidos en adiciones de 1.5 equivalentes a tiempos 0, 2, 4 y 6 h. De esta manera se logró alcanzar una conversión del 73% de epóxido a las 24 h empleando 1 mol % del catalizador oxo. Este resultado nos indica que ha de existir algún proceso de degradación del oxidante, pero que el catalizador se mantiene activo, puesto que es capaz de seguir transformando el sustrato al proporcionar oxidante nuevo al medio de reacción.

También se ensayaron como medio de reacción otros disolventes como acetonitrilo y diclorometano, no lográndose observar conversiones apreciables en estos casos, ni aún transcurridas 24 h.

Una vez estudiado el sustrato modelo, se intentó extrapolar el estudio a otras olefinas con diferentes características estructurales como 1-octeno (olefina lineal), y *R*-limoneno (olefina con un doble enlace interno y otro externo). Desafortunadamente, todos los intentos de epoxidar estos sustratos resultaron improductivos en las condiciones de reacción ensayadas.

En trabajos futuros se intentará encontrar las condiciones de reacción idóneas para lograr la epoxidación de éstas y otras olefinas, principalmente centrándonos en terpenos de origen natural como el *R*-limoneno,  $\alpha$ -pineno, o geraniol; ya que su oxidación conduce a productos de gran interés en la industria.

## 4.4. Bibliografía

1. (a) Meyer, F.; Limberg, C., Organometallic Oxidation Catalysis. In *Topics in Organometallic Chemistry*, Springer GmbH: 2007; Vol. 22, pp 253. (b) Scarso, A.; Strukul, G., 6.08 – Catalytic Oxidation Processes A2 – Reedijk, Jan. In *Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition)*, Poeppelemeier, K., Ed. Elsevier: Amsterdam, 2013; pp 177. (c) Guo, Z.; Liu, B.; Zhang, Q.; Deng, W.; Wang, Y.; Yang, Y., *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 3480. (d) Liang, Y.-F., *Acc. Chem. Res.* 2017, 50, 1640.
2. Ali, M. E.; Rahman, M. M.; Sarkar, S. M.; Hamid, S. B. A., *J. Nanomater.* 2014, 2014, 23.
3. Cavani, F.; Teles, J. H., *ChemSusChem* 2009, 2, 508.
4. Bryliakov, K. P., *Chem. Rev.* 2017, 117, 11406.
5. (a) Jones, C. W., *Applications of Hydrogen Peroxide and Derivatives*. Royal Society of Chemistry: 1999. (b) Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Hanefeld, U., Catalytic Oxidations. In *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2007; pp 133. (c) Yoon, C. W.; Hirsekorn, K. F.; Neidig, M. L.; Yang, X.; Tilley, T. D., *ACS catalysis* 2011, 1, 1665.
6. (a) Grigoropoulou, G.; Clark, J. H.; Elings, J. A., *Green Chem.* 2003, 5, 1. (b) Lane, B. S.; Burgess, K., *Chem. Rev.* 2003, 103, 2457. (c) Panda, M. K.; Shaikh, M. M.; Ghosh, P., *Dalton Transactions* 2010, 39, 2428. (d) Wang, Y.; Wang, M.; Wang, L.; Wang, Y.; Wang, X.; Sun, L., *Appl. Organomet. Chem.* 2011, 25, 325. (e) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Appl. Organomet. Chem.* 2013, 27, 239.
7. Abu-Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A., *Beni-Seuf Univ. J. Appl. Sci.* 2015, 4, 119.
8. (a) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *J. Organomet. Chem.* 2016, 822, 173. (b) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *Appl. Organomet. Chem.* 2017, 31, e3574.
9. Huber, S.; Cokoja, M.; Kühn, F. E., *J. Organomet. Chem.* 2014, 751, 25.
10. Hagen, J., Introduction. In *Industrial Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2015; pp 1.
11. (a) Ager, D., 9.6 Industrial Applications of Asymmetric Oxidations. In *Comprehensive Chirality*, Elsevier: Amsterdam, 2012; pp 104. (b) Hauser, S. A.; Cokoja, M.; Kuhn, F. E., *Catal. Sci. Technol.* 2013, 3, 552. (c) Bryliakov, K. P., 6.22 – Sustainable Asymmetric Oxidations A2 – Reedijk, Jan. In *Comprehensive*

- Inorganic Chemistry II (Second Edition)*, Poeppelemeier, K., Ed. Elsevier: Amsterdam, **2013**; pp 625.
12. Matsumoto, K.; Katsuki, T., 5.3 Oxidation: Epoxidation (Allylic Alcohol, Homoallylic Alcohol, Simple C=C, Electron Deficient C=C). In *Comprehensive Chirality*, Elsevier: Amsterdam, **2012**; pp 69.
  13. Rebsdatt, S.; Mayer, D., Ethylene Oxide. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2000**.
  14. Mitsuhata, M.; Watanabe, F.; Kumazawa, T., Silver catalyst for production of ethylene oxide. US4368144 A, 1983.
  15. Nijhuis, T. A.; Makkee, M.; Moulijn, J. A.; Weckhuysen, B. M., *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45*, 3447.
  16. (a) Wang, Y.; Chu, H.; Zhu, W.; Zhang, Q., *Catal. Today* **2008**, *131*, 496. (b) Khatib, S. J.; Oyama, S. T., *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2015**, *57*, 306.
  17. (a) Byrne, C. M.; Allen, S. D.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11404. (b) Gallezot, P., *Green Chem.* **2007**, *9*, 295. (c) Peña Carrodegua, L., *Macromolecules* **2017**, *50*, 5337.
  18. (a) Mandelli, D.; Voitiski, K. B.; Schuchardt, U.; Shul'pin, G. B., *Chem. Nat. Compd.* **2002**, *38*, 243. (b) Patil, M. V.; Yadav, M. K.; Jasra, R. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *277*, 72. (c) Cubillos, J.; Vargas, M.; Reyes, J.; Villa, A.; De Correa, C. M., *Chirality* **2010**, *22*, 403. (d) Mandelli, D.; Kozlov, Y. N.; da Silva, C. A. R.; Carvalho, W. A.; Pescarmona, P. P.; Cella, D. d. A.; de Paiva, P. T.; Shul'pin, G. B., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *422*, 216. (e) Fomenko, V. V., *Russ. J. Gen. Chem.* **2017**, *87*, 1675. (f) Santos, I. C. M. S.; Gamelas, J. A. F.; Duarte, T. A. G.; Simões, M. M. Q.; Neves, M. G. P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Cavaleiro, A. M. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2017**, *426*, 593.
  19. Katsuki, T.; Sharpless, K. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
  20. Williams, I. D.; Pedersen, S. F.; Sharpless, K. B.; Lippard, S. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6430.
  21. (a) Zhang, W.; Loebach, J. L.; Wilson, S. R.; Jacobsen, E. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801. (b) Zhang, W.; Jacobsen, E. N., *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 2296. (c) Jacobsen, E. N.; Zhang, W.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063. (d) Palucki, M.; Hanson, P.; Jacobsen, E. N., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111. (e) Brandes, B. D.; Jacobsen,

- E. N., *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59*, 4378. **(f)** Katsuki, T., *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 131.
22. Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Saito, B.; Sakai, K.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4935.
23. **(a)** Fernández, I.; Khair, N., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651. **(b)** Otocka, S., *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4147.
24. Ishitani, H.; Iwamoto, M., 5.8 Asymmetric S–O Bond Formation by Oxidation. In *Comprehensive Chirality*, Elsevier: Amsterdam, **2012**; pp 198.
25. Han, Z.; Reeves, D. C.; Krishnamurthy, D.; Senanayake, C. H., 3.18 Synthetically Derived Auxiliaries: Sulfur Derivatives (including Sulfilamines and Sulfoximines). In *Comprehensive Chirality*, Elsevier: Amsterdam, **2012**; pp 560.
26. **(a)** Lindberg, P.; Brändström, A.; Wallmark, B.; Mattsson, H.; Rikner, L.; Hoffmann, K.–J., *Med. Res. Rev.* **1990**, *10*, 1. **(b)** Cotton, H.; Elebring, T.; Larsson, M.; Li, L.; Sörensen, H.; von Unge, S., *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3819.
27. Pitchen, P.; Dunach, E.; Deshmukh, M. N.; Kagan, H. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8188.
28. Di Furia, F.; Modena, G.; Seraglia, R., *Synthesis* **1984**, *1984*, 325.
29. Saito, B.; Katsuki, T., *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8333.
30. **(a)** Bolm, C.; Bienewald, F., *Angewandte Chemie International Edition in English* **1996**, *34*, 2640. **(b)** Sutradhar, M.; Martins, L. M. D. R. S.; Guedes da Silva, M. F. C.; Pombeiro, A. J. L., *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *301*, 200.
31. Ohta, C.; Shimizu, H.; Kondo, A.; Katsuki, T., *Synlett* **2002**, *2002*, 161.
32. Pelotier, B.; Anson, M.; Campbell, I. B.; Macdonald, S. J. F.; Priem, G.; Jackson, R. F. W., *Synlett* **2002**, *2002*, 1055.
33. **(a)** Bismuto, A., *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2015**, *190*, 1021. **(b)** Rayati, S.; Khodaei, E.; Jafarian, M.; Wojtczak, A., *Polyhedron* **2017**, *133*, 327.
34. **(a)** Egami, H.; Katsuki, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8940. **(b)** Bera, P. K.; Kumari, P.; Abdi, S. H. R.; Khan, N.–u. H.; Kureshy, R. I.; Subramanian, P. S.; Bajaj, H. C., *RSC Adv.* **2014**, *4*, 61550.

35. Tanaka, H.; Nishikawa, H.; Uchida, T.; Katsuki, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12034.
36. Adam, W.; Korb, M. N.; Roschmann, K. J.; Saha-Möller, C. R., *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3423.
37. Rebek, J.; McCready, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5602.
38. Sahoo, S.; Kumar, P.; Lefebvre, F.; Halligudi, S. B., *J. Catal.* **2009**, *262*, 111.
39. Al-Degs, Y. S.; El-Sheikh, A. H.; Al Bakain, R. Z.; Newman, A. P.; Al-Ghouti, M. A., *Energy Technol.* **2016**, *4*, 679.
40. Javadli, R.; de Klerk, A., *Appl. Petrochem. Res.* **2012**, *1*, 3.
41. (a) Campos-Martin, J. M.; Capel-Sanchez, M. C.; Perez-Presas, P.; Fierro, J. L. G., *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **2010**, *85*, 879. (b) Ismagilov, Z.; Yashnik, S.; Kerzhentsev, M.; V.Parmon; Bourane, A.; Al-Shahrani, F. M.; A.A.Hajji; Koseoglu, O. R., *Cat. Rev. – Sci. Eng.* **2011**, *53*, 199. (c) Kadijani, J., *Petroleum and coal* **2014**, *56*, 116. (d) Dai, C., *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 6929.
42. Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Bobadilla, L.; Ivanova, S.; Odriozola, J. A.; Galindo, A., *Catal. Today* **2015**, *255*, 102.
43. (a) Betz, D.; Altmann, P.; Cokoja, M.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E., *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 1518. (b) Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Alvarez, E.; Mealli, C.; Manca, G.; Galindo, A., *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 13711.
44. (a) Fellenius, E.; Berglindh, T.; Sachs, G.; Olbe, L.; Elander, B.; Sjöstrand, S.-E.; Wallmark, B., *Nature* **1981**, *290*, 159. (b) Erlandsson, P.; Isaksson, R.; Lorentzon, P.; Lindberg, P., *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.* **1990**, *532*, 305. (c) Carlsson, E. I.; Junggren, U. K.; Larsson, H. S.; Von Wittken Sundell, G. W., Pharmaceutical compositions contg. [(pyridylmethyl)thio]benzimidazole derivs. EP74341A1, 1983. (d) Wojaczyńska, E.; Wojaczyński, J., *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4303.
45. Postigo, L.; Ventura, M.; Cuenca, T.; Jimenez, G.; Royo, B., *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 320.
46. Ciruelos, S.; Cuenca, T.; Gomez-Sal, P.; Manzanero, A.; Royo, P., *Organometallics* **1995**, *14*, 177.





*Chapter 5*  
*Experimental Section*

---



## 5.1. General Considerations

All experiments and manipulations were performed under an argon atmosphere (argon type U-N45, O<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O <3 ppm) using standard Schlenk and vacuum-line techniques or in a MBraun Unilab-MB-20-G glovebox (O<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O < 0.1 ppm). Solvents were dried and purified by means of a MBraun solvent purification system. Deuterated solvents were degassed by several freeze-pump-thaw cycles and stored in a glovebox over activated 4 Å molecular sieves.

### *5.1.1. Instrumental techniques*

#### *C, H and N elemental analysis*

Elemental analyses were performed on a Perkin-Elmer 2400 instrument in the University of Alcalá. Samples were prepared in cylindrical tin capsules under inert atmosphere inside a glovebox and conveniently sealed.

Analytical data for each compound is shown at the end of the synthetic procedure. Accurate elemental analyses could not be obtained for some complexes, as their instability hinders their purification and promotes hydrolysis reactions.

## ***Nuclear Magnetic Resonance (NMR)***

All NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE II 400 spectrometer at room temperature, unless otherwise noted ( $^1\text{H}$ , 400.13 MHz;  $^{13}\text{C}$ , 100.62 MHz;  $^{15}\text{N}$ , 40.50 MHz;  $^{29}\text{Si}$ , 79.5 MHz;  $^{19}\text{F}$ , 79.49 MHz). Chemical shifts ( $\delta$ ) are expressed in ppm referenced against tetramethylsilane (TMS), using as internal reference residual protons of the deuterated solvent for  $^1\text{H}$ , or carbons of the deuterated solvent for  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (benzene- $d_6$ ,  $\delta\text{H} = 7.15$ ,  $\delta\text{C} = 128.0$ ; chloroform- $d_1$ ,  $\delta\text{H} = 7.24$ ,  $\delta\text{C} = 77.0$ ).  $^{15}\text{N}$  and  $^{29}\text{Si}$  chemical shifts were measured by  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC or  $^1\text{H}$ - $^{29}\text{Si}$  HMBC experiments, using the instrument's internal reference.  $^{19}\text{F}$  chemical shift was measured using the internal reference of the instrument as well. Coupling constants ( $J$ ) are given in Hertz (Hz).

In order to complete the characterization and accurately assign spectra, the following experiments have been occasionally conducted:

- gHSQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ )-edited: Proton-carbon one-bond correlation two-dimensional experiment optimized to  $^1J_{\text{CH}} = 145$  Hz. Correlation peaks present different relative phase depending on the carbon type ( $\text{CH}_3$ , CH or  $\text{CH}_2$ ).
- gHSQC ( $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ ): Proton-nitrogen one-bond correlation two-dimensional experiment optimized to  $^1J_{\text{CH}} = 145$  Hz.
- gHMBC ( $^1\text{H}$ -X): Proton-X long distance correlation two-dimensional experiment, optimized to  $^1J_{\text{XH}} = 8$  Hz. The intensity of the correlation varies with the coupling constant.
- gTOCSY 1D: One-dimensional experiment that yields through bond correlation *via* spin-spin coupling. Correlations are seen throughout the coupling network and intensity is not related to the number of bonds connecting the protons.
- gDOSY 2D: Two-dimensional experiment that allows NMR signals of different species in a mixture to be distinguished by their different diffusion

coefficients, by means of applying a field gradient. Diffusion coefficient is inversely proportional to the molecule's hydrodynamic radius, according to Stokes–Einstein equation,  $D_t = kT/6\pi\eta r_H$  ( $k$  = Boltzmann constant,  $T$  = temperature,  $r_H$  = hydrodynamic radius,  $\eta$  = viscosity).

### ***Single-crystal X-Ray diffraction***

The resolution of the crystal structures in this work has been performed in the University of Alcalá by Dr. Marta E. González Mosquera. Crystals were covered with perflourinated oil and mounted on a Bruker–Nonius Kappa CCD single crystal diffractometer equipped with a graphite–monochromated Mo–K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) operating at 200 K. Multiscan<sup>1</sup> absorption correction procedures were applied to the data. Structures were solved using WINGX package<sup>2</sup> by direct methods (SHELXS–97) and refined using full–matrix least–squares against  $F^2$  (SHELXL–14).<sup>3</sup> All non–hydrogen atoms were anisotropically refined, hydrogen atoms were geometrically placed and left riding on their parent atoms. Full–matrix least–squares refinements were carried out by minimizing  $\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2$  with the SHELXL–14 weighting scheme and stopped at shift/err < 0.001. Table 5.1 and table 5.2 contain the main crystallographic data for each structure.

**Table 5.1.** Crystallographic data for **IV·HCl** and **1**

Data	IV·HCl	1
Empirical formula	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> ClNO <sub>2</sub>	C <sub>40</sub> H <sub>78</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Ti <sub>2</sub>
Formula weight	247.75	405.42
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.38 x 0.35 x 0.29	0.46 x 0.35 x 0.34
Crystal system	Monoclinic	orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a (Å)	7.8671(19)	11.2987(17)
b (Å)	7.4948(8)	11.3590(13)
c (Å)	11.2818(14)	37.001(6)
α (°)	90	90
β (°)	98.50(2)/	90
γ (°)	90	90
Volume (Å <sup>3</sup> )	657.90(19)	4748.8(12)
Z	2	8
T (K)	200	200
ρ <sub>calculated</sub> (g/cm <sup>3</sup> )	1.251	1.134
μ (mm <sup>-1</sup> )	0.278	0.381
F(000)	268	1760
θ range (°)	3.274–27.502	5.09–24.51
Reflns. collected	15734	56212
Indep. Reflns./R <sub>int</sub>	3028/0.1573	7835/0.1178
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.087	1.043
R1/wR2 [ <i>I</i> >2σ( <i>I</i> )]	0.0597/0.1166	0.0971/0.2276
R1/wR2 (all data)	0.1059/0.1362	0.1634/0.2775
Flack parameter	-0.05(8)	0.01(7)
Diff. peak/hole (e/Å <sup>3</sup> )	0.289/-0.275	0.358/0.383

$$R1 = \sum(|F_o| - |F_c|) / \sum |F_o|; wR2 = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2]\}^{1/2}; wR2 = \{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$$

**Table 5.2.** Crystallographic data for  $2 \cdot 1.5 \text{ C}_6\text{D}_6$ ,  $10 \cdot \text{C}_7\text{H}_8$  and **13**

Data	$2 \cdot 1.5 \text{ C}_6\text{D}_6$	$10 \cdot \text{C}_7\text{H}_8$	<b>13</b>
Empirical formula	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OTi} \cdot 1.5\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_{45}\text{H}_{78}\text{ClN}_3\text{O}_{10}\text{Ti}_3 \cdot \text{C}_7\text{H}_8$	$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{ClN}_2\text{OSiTi}$
Formula weight	650.46	1092.38	413.89
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.48 x 0.35 x 0.26	0.25 x 0.32 x 0.37	–
Crystal system	Triclinic	orthorhombic	Monoclinic
Space group	P1	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> /c
a (Å)	7.4721(9)	11.6138(17)	13.828(8)
b (Å)	11.4553(18)	23.528(7)	12.897(5)
c (Å)	12.2755(12)	24.037(5)	12.798(4)
α (°)	105.850(12)	90	90
β (°)	105.385(9)	90	115.64(4)
γ (°)	104.000(8)	90	90
Volume (Å <sup>3</sup> )	916.9(2)	6568(2)	2057.5(17)
Z	1	4	4
T (K)	200	200	200
ρ <sub>calculated</sub> (g/cm <sup>3</sup> )	1.178	1.105	1.336
μ (mm <sup>-1</sup> )	0.610	0.444	0.614
F(000)	338	2328	876
θ range (°)	3.01/27.50	3.076–26.305	3.159–27.520
Reflns. collected	19590	98305	42109
Indep. Reflns./R <sub>int</sub>	7863/0.0752	13303/0.1082	4728/0.3327
GOF on F <sup>2</sup>	0.954	1.105	1.098
R1/wR2 [ <i>I</i> >2σ( <i>I</i> )]	0.0680/0.1756	0.0890/0.2454	0.0970/0.1405
R1/wR2 (all data)	0.0904/0.2003	0.1378/0.2846	0.2020/0.1746
Flack parameter	0.01(5)	0.00(7)	–
Diff. peak/hole (e/Å <sup>3</sup> )	1.265/ –0.816	1.188/0.377	0.478/–0.813

$$R1 = \frac{\sum(|F_o| - |F_c|)}{\sum |F_o|}; wR2 = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]} \right\}^{1/2}; wR2 = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]} \right\}^{1/2}$$



### ***Gas Chromatography (GC)***

GC analyses were performed on an Agilent Technologies 7820A GC system instrument equipped with a flame ionization detection (FID), a non-polar SGE-60QC2 column of 60 m x 0.25 mm x 0.25  $\mu$ m, and using helium as carrier gas.

Depending on the substrate, different parameters were employed:

- ***cis-cyclooctene***
  - *Injector at 250 °C, column head pressure at 35 psi, split 50:1*
  - *Oven set to 100 °C, hold for 0 min, ramp at 10 °C/min to 150 °C, hold for 2 min*
  - *Detector at 250 °C*
  
- ***Benzothiophene and Dibenzothiophene***
  - *Injector at 250 °C, column head pressure at 30 psi, split 50:1*
  - *Oven set to 100 °C, hold for 0 min, ramp at 20 °C/min to 300 °C, hold for 10 min*
  - *Detector at 275 °C*

### ***DFT Calculations***

DFT calculations were carried out by Dr. Javier Ramos at the Institute for the Structure of Matter at CSIC. All calculations were performed with Gaussian16.<sup>4</sup> Three different functionals (B3LYP, M06-L and M06-2X) using several basis set (6-31G\*\*, 6-311G\*\*, 6-311+G\*\* and 6-311++G\*\*) have been selected to perform geometry optimization calculations of complex **2** ( $[\text{TiCl}_3\{(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)-\kappa^3\text{N,N',O}\}]$ ). These simulations are intended to serve as a small benchmark set to choose the most suitable DFT functional for this kind of complexes. All geometries converged to a structure very close to conformer **2** in the unit cell (puckered conformation) regardless of whether the initial coordinates used were from conformer **1** or **2**. All tested methods

perform well to reproduce the experimental X-ray structures with errors in distances and angles below 0.02 Å and 2.2°, respectively. Therefore, the M06-2X/6-311+G\*\* was selected to perform all geometry, energy and NMR calculations.

Solvation effects were taken into account the Polarizable Continuum Model (PCM) using the integral equation formalism variant (IEFPCM).<sup>5</sup> Two solvents have been used dichloromethane ( $\epsilon = 8.93$ ) and chloroform ( $\epsilon = 4.7113$ ). All other parameters for PCM method were kept in their default values in Gaussian16. In all cases, re-optimizations of the gas phase structures were done.

<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts in chloroform for all diastereoisomers of complex **3** [TiCl<sub>2</sub>(O<sup>*i*</sup>Pr)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-κ<sup>3</sup>N,N',O)] were calculated as follows. Hydrogen and carbon shielding constants were computed using the perturbation theory and the Gauge Invariant Atomic Orbitals (GIAO).<sup>6</sup> Chemical shifts,  $\delta(^1\text{H})$  and  $\delta(^{13}\text{C})$ , are referred to the usual TMS standard though the equation:

$$\delta(^{13}\text{C}_i) = \delta(^{13}\text{C})_{\text{TMS}} - \delta(^{13}\text{C}_i)_{\text{complex}}$$

$$\delta(^1\text{H}_i) = \delta(^1\text{H})_{\text{TMS}} - \delta(^1\text{H}_i)_{\text{complex}}$$

Chemical shift of the different conformers for a certain diastereoisomer were taken into account using Boltzmann weighting factors. Summation of the weighted tensors across all conformers gives the Boltzmann-weighted average NMR shielding tensors for the candidate structure.

## 5.2. Reagents and starting materials

The table below contains a list of the reagents used and their commercial source, and the starting materials prepared by known procedures along with their reference.

Reagent	Source/Reference	Observations
[TiCl <sub>4</sub> ]	Aldrich	Distilled and stored over metallic copper
[Ti(O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>4</sub> ]	Aldrich	Distilled and stored under argon
[TiCl <sub>2</sub> (O <sup><i>i</i></sup> Pr) <sub>2</sub> ]	7	
[Ti(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> )Cl <sub>3</sub> ]	8	
[Ti(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>2</sub> Cl)Cl <sub>3</sub> ]	9	
[Ti(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> (SiMe <sub>3</sub> )(SiMe <sub>2</sub> Cl))Cl <sub>3</sub> ]	10	
[Ti(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> Me <sub>5</sub> )Cl <sub>3</sub> ]	11	
Triethylamine	Aldrich	Dried over CaH <sub>2</sub> and distilled
(1 <i>S</i> )-(–)-α-pinene	Acros Organics	
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>R</i> )-(+)-2-hydroxy-3-pinaneone ( <i>ketol</i> )	12	
MeMgCl	Aldrich	3 M in THF
<sup><i>n</i></sup> BuLi	Aldrich	2.6 M in toluene
MeLi	Aldrich	1.6 in diethylether
Ethylenediamine	Aldrich	Dried over Na and distilled
<i>N</i> -Methylethylenediamine	Aldrich	Dried over Na and distilled
Ethanolamine	Aldrich	Dried over Na and distilled
BF <sub>3</sub> · OEt <sub>2</sub>	Acros Organics	
TfOSiMe <sub>3</sub>	Aldrich	
LiN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Aldrich	
Ethanethiol	Aldrich	

---

Reagent	Source/Reference	Observations
<i>p</i> -Methylthiophenol	Aldrich	
Hydrogenperoxide (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Aldrich	30 % in water
Mesitylene	Aldrich	
<i>cis</i> -Ciclooctene	Aldrich	
<sup>t</sup> PrOH	Aldrich	Dried over Na and distilled
Thioanisole	Aldrich	
Methyl <i>p</i> -tolylsulfide	Aldrich	
4-Nitrothioanisole	Aldrich	
Benzothiophene	Aldrich	
4-(Methylthio)benzoicacid	Aldrich	
Ethyl 3-(methylthio)propionate	Aldrich	
4-Methoxythioanisole	Aldrich	
AllylMethylSulfide	Aldrich	
Dibenzothiophene	Aldrich	
2-(Phenylthio)ethanol	Aldrich	

---

## 5.3. Synthesis and characterization of compounds

### 5.3.1. Synthesis and characterization of ligand precursors

Some of the pre-ligands used in this work have been previously prepared in the literature. However, modified synthetic procedures have been employed herein. Compound **III** is original from this work.

#### *Synthesis of $\{C_7H_6Me_3(OH)\}_2(NCH_2CH_2N)$ (I)*

A round-bottom Schlenk flask was charged with molecular sieves (4 Å) inside the glovebox and brought outside. A solution of ketol (2 g, 11.9 mmol) in toluene (40 mL) was added to the vessel, and then ethylenediamine (0.8 mL, 11.9 mmol) and  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.88 mL, 7.1 mmol) are added by means of a syringe. A condenser and gas bubbler were connected to the system and the reaction mixture was heated at 90 °C for 24 h. Molecular sieves were filtered off *via* a glass frit and washed with diethylether (2 x 10 mL). The volatiles were removed under reduced pressure and the residue was extracted with hexane and stored at -20 °C overnight. The yellow solid that precipitated from the solution was identified as the desired product (0.95 g, 44 %).

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  0.83, 1.29, 1.42 (s, 3 x 6H, 6 Me), 1.52, 2.31 (m, 2 x 2H, 2  $CH_2$ ), 2.02 (m, 2H, 2  $CH_2$ ), 2.03 (m, 2H, 2  $CH_2$ ), 2.57 (m, 4H, 2  $CH_2$ ), 3.60 (m, 4H, =N $CH_2CH_2N$ =).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  22.9, 27.4, 28.2 (3 Me), 28.3 ( $CH_2$ ), 33.7 ( $CH_2$ ), 38.4 (CH), 38.5 ( $CM_{e_2}$ ), 50.4 (CH), 51.4 (=N $CH_2CH_2N$ =), 76.4 ( $CM_{eO}$ ), 176.3 (C=N).  $^{15}N$  NMR (40.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  318 (C=N).

#### *Synthesis of $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NH_2)$ (II)*

An ampoule was charged with molecular sieves (4 Å) inside the glovebox and brought outside. A solution of ketol (2 g, 11.9 mmol) in toluene (40 mL) was added to the vessel, and then ethylenediamine (8 mL, 119 mmol) and  $BF_3 \cdot OEt_2$  (0.88 mL, 7.1 mmol) were added by means of a syringe. The reaction mixture was heated at 90 °C

for 4 h and then molecular sieves were filtered off *via* a glass frit and washed with diethylether (2 x 10 mL). The volatiles were removed under reduced pressure to yield an off-white solid (2.03 g, 81 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.81, 1.28, 1.43 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.51, 2.30 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.88 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2.00 (m, 1H, CH), 2.03 (m, 1H, CH), 2.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.96 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.27 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.9, 27.3, 28.3 (3 Me), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 33.7 ( $\text{CH}_2$ ), 38.3 (CH), 38.5 ( $\text{CMe}_2$ ), 42.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 50.4 (CH), 53.3 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 75.7 ( $\text{CMeO}$ ), 176.9 ( $\text{C}=\text{N}$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18 ( $\text{NH}_2\text{CH}_2$ ), 317 ( $\text{C}=\text{N}$ ).

### ***Synthesis of $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe})$ (III)***

An ampoule was charged with molecular sieves (4 Å) inside the glovebox and brought outside. A solution of ketol (0.97 g, 5.79 mmol) in toluene (30 mL) was added to the vessel, and then *N*-Methylethylenediamine (1 mL, 11.53 mmol) and  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.49 mL, 3.46 mmol) were added by means of a syringe. The reaction mixture was heated at 90 °C for 24 h and then the molecular sieves were filtered off *via* a glass frit and washed with diethylether (2 x 10 mL). The volatiles were removed under reduced pressure to yield a pale-yellow oil (1.23 g, 95 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.81, 1.28, 1.42 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.49, 2.29 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.99 (m, 1H, CH), 2.01 (m, 1H, CH), 2.45 (s, 3H,  $\text{NHMe}$ ), 2.47 (bs, 1H,  $\text{NHMe}$ ), 2.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.83 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.32 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.8, 27.4, 28.2 (3 Me), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 36.5 ( $\text{NHMe}$ ), 38.3 (CH), 38.5 ( $\text{CMe}_2$ ), 50.3 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 50.3 (CH), 52.3 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 76.4 ( $\text{CMeO}$ ), 176.7 ( $\text{C}=\text{N}$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22 ( $\text{NH}_2\text{CH}_2$ ), 318 ( $\text{C}=\text{N}$ ).

### ***Synthesis of $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ (IV)***

An ampoule was charged with molecular sieves (4 Å) inside the glovebox and brought outside. A solution of ketol (1.5 g, 8.91 mmol) in toluene (40 mL) was added to

the vessel, and then ethanolamine (1.9 mL, 31.2 mmol) and  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.66 mL, 5.35 mmol) are added by means of a syringe. The reaction mixture was heated at 100 °C for 24 h and then molecular sieves were filtered off *via* a glass frit and washed with diethylether (2 x 10 mL). The volatiles were removed under reduced pressure to yield a dark brown oil (1.67 g, 89 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.82, 1.30, 1.426 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.53, 2.32 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (m, 1H, CH), 2.04 (m, 1H, CH), 2.49 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.34 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 3.84 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.9, 27.3, 28.1 (3 Me), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 38.3 (CH), 38.5 ( $\text{CMe}_2$ ), 50.4 (CH), 52.6 ( $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 62.2 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 76.4 ( $\text{CMeO}$ ), 178.3 (C=N).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  310 (C=N).

### 5.1.2. Synthesis and characterization of complexes

#### Synthesis of [ $\{\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3\}_2(\mu-\{(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3)_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})-\kappa^4\text{N}_2, \text{O}_2\})$ ] (1)

To a solution of  $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$  (**I**) (0.15 g, 0.42 mmol) in hexane (25 mL), was added  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  (0.24 mL, 0.84 mmol) at room temperature. The reaction mixture was stirred for 1h and then the volatiles were removed under vacuum to give **1** as a yellow oil. Yield is not reported due to the presence of  $^i\text{PrOH}$  that could not be removed.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.95, 1.27, 1.51 (s, 3 x 6H, 6 Me), 1.17, 1.18 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.15$ , 36H, 6  $\text{OCHMe}_2$ ), 1.19, 2.25 (m, 2 x 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.83 (m, 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (m, 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.57, 2.89 (m, 2 x 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 4.04 (s, 4H,  $=\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N=}$ ), 4.66 (sp,  $^3J_{\text{HH}} = 6.15$ , 6H, 6  $\text{OCHMe}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  23.1, 27.6, 29.3 (6 Me), 26.5 (6  $\text{OCHMe}_2$ ), 28.7 (2  $\text{CH}_2$ ), 32.3 (2  $\text{CH}_2$ ), 40.0 (2 CH), 40.1 (2  $\text{CMe}_2$ ), 50.4 ( $=\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N=}$ ), 53.4 (2 CH), 76.1 (6  $\text{OCHMe}_2$ ), 89.7 (2  $\text{CMeO}$ ), 190.1 (2 C=N).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_8\text{Ti}_2$  (808.79 g/mol): C, 59.40; H, 9.47; N, 3.46. Found: C, 59.47; H, 9.49; N, 3.42.

### Synthesis of $[\text{TiCl}_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$ (**2**)

To a solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) (0.20 g, 0.95 mmol), in toluene (20 mL) at  $-78$  °C was added a solution of  $[\text{TiCl}_4]$  (0.10 mL, 0.95 mmol) in toluene (15 mL). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and then stirred at this temperature for 1 h. As the reaction proceeded a pale–yellow solid was formed in suspension. The solvent was then removed under vacuum to yield **2** as a pale yellow solid (0.28 g, 81 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.06, 1.35, 2.00 (s, 3 x 3H, 3 Me), 2.09 (m, 1H, CH), 2.10, 2.42 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.21 (m, 1H, CH), 2.79 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.59, 3.78 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.65, 4.05 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 4.05, 4.39 (m, 2 x 1H,  $\text{NH}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  22.3, 23.5, 27.3 (3 Me), 27.8 ( $\text{CH}_2$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 41.3 (CH), 42.1 ( $\text{CMe}_2$ ), 45.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.4 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 54.0 (CH), 107.5 ( $\text{CMeO}$ ), 197.0 ( $\text{C}=\text{N}$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  51 ( $\text{NH}_2\text{CH}_2$ ).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OTi}$  (363.53 g/mol): C, 39.65; H, 5.82; N, 7.71. Found: C, 39.67; H, 5.85; N, 7.78.

### Synthesis of $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$ (**3**)

A solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) (0.57 g, 2.72 mmol) in dichloromethane (20 mL) was added, at room temperature, to a solution of  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2\text{Cl}_2]$  (0.64 g, 2.72 mmol) in dichloromethane (30 mL). The solution was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum to give **3** as a pale–yellow solid (1.01 g, 96 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.03, 1.31, 1.80 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.34, 1.36 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ , 2 x 3H,  $\text{OCHMe}_2$ ), 1.96 (m, 1H, CH), 2.00, 2.31 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.10 (m, 1H, CH), 2.70 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.25, 3.78 (m, 2 x 1H,  $\text{NH}_2$ ), 3.41, 3.68 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 3.51, 4.03 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 4.83 (sp,  $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ , 1H,  $\text{OCHMe}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  23.5, 24.0, 27.5 (3 Me), 24.6, 24.7 ( $\text{OCHMe}_2$ ), 27.8 ( $\text{CH}_2$ ), 32.6 ( $\text{CH}_2$ ), 40.8



(CH), 41.5 (CMe<sub>2</sub>), 44.2 (CH<sub>2</sub>N), 49.1 (CH<sub>2</sub>N=), 54.1 (CH), 82.9 (OCHMe<sub>2</sub>), 99.9 (CMeO), 193.6 (C=N). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 44 (NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 292 (C=N).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ti (387.17 g/mol): C, 46.53; H, 7.29; N, 7.24. Found: C, 46.53; H, 7.35; N, 7.28.

### **Synthesis of [TiCl<sub>2</sub>(O<sup>*i*</sup>Pr)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHMe-κ<sup>3</sup>N,N',O)] (4)**

A solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHMe) (**III**) (0.30 g, 1.34 mmol) in dichloromethane (20 mL) was added at room temperature to a solution of [Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (0.32 g, 1.34 mmol) in dichloromethane (30 mL). The solution was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum to give **4** as a pale yellow solid (0.45 g, 84 %).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.03, 1.30, 1.78 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.36, 1.37 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.25, 2 x 3H, OCHMe<sub>2</sub>), 1.98 (m, 1H, CH), 2.00, 2.30 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.10 (m, 1H, CH), 2.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.73 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.03, 3H, NHMe), 3.06, 3.44 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>NHMe), 3.51, 3.98 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 4.42 (m, 1H, NHMe), 4.90 (sp, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.25, 1H, OCHMe<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 23.5, 23.6, 27.6 (3 Me), 24.5, 24.6 (OCHMe<sub>2</sub>), 27.8 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 38.4 (NHMe), 40.8 (CH), 41.6 (CMe<sub>2</sub>), 48.3 (CH<sub>2</sub>N), 53.7 (CH<sub>2</sub>N=), 54.2 (CH), 83.1 (OCHMe<sub>2</sub>), 99.5 (CMeO), 193.7 (C=N). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 50 (NHMeCH<sub>2</sub>), 290 (H<sub>2</sub>C=N).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ti (401.20 g/mol): C, 47.90; H, 7.54; N, 6.98. Found: C, 46.67; H, 7.16; N, 6.85.

### **Synthesis of [Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>3</sub>(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>-κ<sup>2</sup>N,O)] (5)**

To a solution of (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) (**II**) (48 mg, 0.23 mmol) in dichloromethane (5 mL), was added [Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>4</sub>] (67 μL, 0.23 mmol) at room temperature. The mixture was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum to give **5** as a yellow oil (89 mg, 89 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.96, 1.27, 1.55 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.16, 1.17 (d, 2 x 3H, OCHMe<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.15), 1.18, 2.25 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.82 (m, 1H, CH), 2.01 (m, 1H, CH), 2.55, 2.69 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.36 (m, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.82, 3.35 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.35, 3.70 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 4.66 (sp, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.15, 1H, OCHMe<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 23.5, 27.8, 29.1 (3 Me), 26.4, 26.4 (OCHMe<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CH), 40.1 (CMe<sub>2</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>N), 52.8 (CH), 24.1 (CH<sub>2</sub>N=), 73.2 (3 OCHMe<sub>2</sub>), 89.1 (CMeO), 189.9 (C=N). **<sup>15</sup>N NMR** (40.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 18 (NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 294 (C=N).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Ti (434.44 g/mol): C, 58.06; H, 9.74; N, 6.45. Found: C, 58.13; H, 9.91; N, 6.31.

### *Synthesis of [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHMe-κ<sup>2</sup>N,O)] (6)*

To a solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHMe) (**III**) (50 mg, 0.22 mmol) in dichloromethane (5 mL), was added [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>4</sub>] (65 μL, 0.22 mmol) at room temperature. The solution was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum to afford **6** as a yellow oil (82 mg, 82 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.95, 1.26, 1.53 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.15, 2.24 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.17, 1.18 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.08, 2 x 3H, OCHMe<sub>2</sub>), 1.81 (m, 1H, CH), 1.86 (m, 1H, NHMe), 2.00 (m, 1H, CH), 2.41 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.24, 3H, NHMe), 2.57, 2.70 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.62, 3.28 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>NHMe), 3.49, 3.70 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 4.65 (sp, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.08, 1H, OCHMe<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 23.4, 27.8, 29.0 (3 Me), 26.4, 26.4 (OCHMe<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 32.8 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (NHMe), 39.8 (CH), 40.1 (CMe<sub>2</sub>), 50.7 (CH<sub>2</sub>N), 50.7 (CH<sub>2</sub>N=), 52.7 (CH), 76.2 (3 OCHMe<sub>2</sub>), 89.0 (CMeO), 189.7 (C=N). **<sup>15</sup>N NMR** (40.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20 (NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 294 (CH<sub>2</sub>N=C).

### *Synthesis of [Ti<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>{μ-O(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-κ<sup>3</sup>N,O,O')}<sub>2</sub>] (7)*

A solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) (**IV**) (0.20 g, 0.95 mmol) in dichloromethane (15 mL) was added to a solution of [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (0.22 g, 0.95 mmol)

in dichloromethane (20 mL) at room temperature. The solution was stirred for 2 h and then the volatiles were removed under vacuum to give **7** as a pale–yellow solid (0.24 g, 74 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.01, 1.30, 1.31, 1.74, 1.77 (s, 6x3H, 6 Me), 1.45, 1.46 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.21$ , 2 x 3H,  $\text{OCHMe}_2$ ), 1.72, 1.83, 2.31 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.83 (m, 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.10 (m, 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.61, 2.94 (m, 2 x 2H, 2  $\text{CH}_2$ ), 3.54, 3.63, 4.80 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 4.94, 4.99, 5.38 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.25 (sp,  $^3J_{\text{HH}} = 6.21$ , 1H,  $\text{OCHMe}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$   $\text{NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  23.5, 23.8, 23.9, 27.6, 27.6 (6 Me), 23.8, 23.9 ( $\text{OCHMe}_2$ ), 27.7, 27.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 32.1, 32.2 (2  $\text{CH}_2$ ), 40.3, 40.3 (2 CH), 41.2 (2  $\text{CMe}_2$ ), 52.5, 52.6 (2 CH), 52.4, 54.5 ( $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 74.4, 76.4 (2  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 89.1 ( $\text{OCHMe}_2$ ), 98.7, 99.1 (2  $\text{CMeO}$ ), 198.5, 199.5 (2  $\text{C=N}$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  292, 295 (2  $\text{CH}_2\text{N=C}$ ).

### *Synthesis of $[\text{Ti}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N,O,O}')_2]$ (**8**)*

A solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (**IV**) (87 mg, 0.37 mmol) and  $\text{NEt}_3$  (100  $\mu\text{L}$ , 0.73 mmol) in toluene (20 mL) was added to a solution of  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2\text{Cl}_2]$  (0.15 g, 0.73 mmol) in toluene (30 mL) at room temperature and was stirred for 2 h. Over the course of the reaction a white solid formed that was removed by cannula filtration. The resulting solution was concentrated under vacuum to yield **8** as a pale–yellow solid (0.13 g, 76 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.02, 1.30, 1.63 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.94 (m, 1H, CH), 2.06 (m, 1H, CH), 2.32 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.660, 2.82 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.80, 4.03 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 4.48, 4.74 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$   $\text{NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  23.5, 26.1, 27.8 (3 Me), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 40.3 (CH), 40.8 ( $\text{CMe}_2$ ), 53.6 (CH), 56.5 ( $\text{CH}_2\text{N=}$ ), 72.0 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 95.0 ( $\text{CMeO}$ ), 196.1 ( $\text{C=N}$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  295 ( $\text{H}_2\text{C=N}$ ).

### *Synthesis of $[\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N,O,O}')]$ (**9**)*

$[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2\text{Cl}_2]$  (0.14 g, 0.60 mmol) was added in solid portions to a solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (**IV**) (0.13 g, 0.60 mmol) and  $\text{NEt}_3$  (83  $\mu\text{L}$ , 0.60 mmol) in

toluene (30 mL). The reaction mixture was stirred for 2 h and after filtration the volatiles were removed under vacuum to yield **9** as a pale–yellow solid (0.19 g, 91 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 0.65, 0.98, 1.74 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.52 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.14, 2 x 3H, OCHMe<sub>2</sub>), 1.65 (m, 1H, CH), 1.89 (m, 1H, CH), 1.89, 2.71 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.20, 2.32 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 3.02, 4.89 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 5.13 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>O), 5.39 (sp, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.14, 1H, OCHMe<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 23.1, 26.7, 27.4 (3 Me), 25.2, 25.3 (OCHMe<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 40.3 (CH), 40.6 (CMe<sub>2</sub>), 53.0 (CH), 54.2 (CH<sub>2</sub>N=), 73.7 (CH<sub>2</sub>O), 81.8 (OCHMe<sub>2</sub>), 97.4 (CMeO), 197.2 (C=N). **<sup>15</sup>N NMR** (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 296 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>3</sub>Ti (351.69 g/mol): C, 51.23; H, 7.45; N, 3.98. Found: C, 51.65; H, 8.02; N, 3.76

### *Synthesis of [Ti(O<sup>i</sup>Pr)(μ<sub>2</sub>-O{OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-κ<sup>3</sup>N,O,O'})]<sub>3</sub>(μ<sub>3</sub>-O)]Cl (10)*

When a solution of [TiCl(O<sup>i</sup>Pr)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-κ<sup>3</sup>N,O,O')] **9** in toluene was stored at -20 °C over a long period of time, single crystals suitable for X-ray crystallography were grown. Their structural analysis revealed they belonged to the new trinuclear species **10** (**9**'s hydrolysis product).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.83, 1.96 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 0.99 1.25, 1.64, (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.16 (m, 6H, OCHMe<sub>2</sub>), 1.52 (m, 1H, CH), 2.00 (m, 1H, CH), 2.51, 2.70 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 3.48, 4.47 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 4.60, 4.71 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.65 (m, 1H, OCHMe<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 23.3, 25.3, 27.7 (3 Me), 25.6, 25.7 (OCHMe<sub>2</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 40.4 (CMe<sub>2</sub>), 41.0 (CH), 53.1 (CH), 53.3 (CH<sub>2</sub>N=), 71.8 (CH<sub>2</sub>O), 78.3 (OCHMe<sub>2</sub>), 97.0 (CMeO), 196.5 (C=N).

### *Synthesis of [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-κ<sup>3</sup>N,O,O')] (11)*

To a solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) (**IV**) (56 mg, 0.26 mmol) in dichloromethane (5 mL), was added [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>4</sub>] (78 μL, 0.26 mmol) at room temperature.

The solution was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum to give **11** as a dark yellow oil (83 mg, 83 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.70, 1.04, 1.71 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.37–1.47 (bm, 12H, 20CHMe<sub>2</sub>), 1.16, 2.07 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.56 (m, 1H, CH), 1.89, 2.11 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.90 (m, 1H, CH), 3.22, 3.40 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 4.20, 4.55 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.86, 4.97 (bm, 2 x 1H, OCHMe<sub>2</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  23.1, 26.6, 27.5 (3 Me), 26.1, 26.6 (2 OCHMe<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (CH), 40.1 (CMe<sub>2</sub>), 52.9 (CH), 54.1 (CH<sub>2</sub>N=), 71.2 (CH<sub>2</sub>O), 76.2, 76.5 (2 OCHMe<sub>2</sub>), 91.7 (CMeO), 193.6 (C=N).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  296 (H<sub>2</sub>C=N).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for  $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{Ti}$  (375.33 g/mol): C, 57.60; H, 8.86; N, 3.73. Found: C, 55.65; H, 8.25; N, 4.34.

### *Synthesis of $[\{\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_2\}_2(\mu\text{-}\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\text{-}\kappa^2\text{O}_2)]$ (**12**)*

A solution of  $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$  (**I**) (0.10 g, 0.28 mmol) in toluene (15 mL) was added at room temperature to a solution of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  (0.17 g, 0.55 mmol) in toluene (20 mL) and then triethylamine was added to the mixture (75  $\mu\text{l}$ , 0.55 mmol), resulting in the immediate formation of a white precipitate. The reaction mixture was stirred for 2 h and then the solid was removed by cannula filtration. The resulting solution was evaporated under reduce pressure to afford **12** as a yellow solid (0.20 g, 78 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.73, 0.74 (s, 2 x 6H, 2SiMe<sub>2</sub>), 1.92, 2.23 (m, 2 x 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 0.55, 1.01, 1.68 (s, 3 x 6H, 6 Me), 1.65 (m, 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.19 (m, 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.30 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3.65, 3.77 (m, 2 x 2H, =NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N=), 6.54, 6.64, 6.84, 6.99 (m, 4x2H, 2 C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  2.3, 2.4 (SiMe<sub>2</sub>), 22.1, 26.7, 27.9 (6 Me), 28.3 (2 CH<sub>2</sub>), 34.2 (2 CH<sub>2</sub>), 38.2 (2 CH), 39.2 (2 CMe<sub>2</sub>), 52.3 (2 =NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N=), 52.3 (2 CH),

99.9 (2 CMeO), 120.5, 120.6, 126.3, 126.4, 128.3 (2 C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 171.3 (2 C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 15.9 (2 SiMe<sub>2</sub>).

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}Cl] (13)**

To a solution of [Ti(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] (1.30 g, 4.16 mmol) in dichloromethane (40 mL) at room temperature was initially added a solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) (**II**) (0.88 g, 4.16 mmol) in dichloromethane (35 mL) and later triethylamine (1.73 mL, 12.5 mmol). The reaction mixture was stirred for 2 h and then the solvent was removed under vacuum. The residue was extracted with *n*-hexane (3 x 20 mL) and then the volatiles were evaporated under vacuum, to give **13** as a yellow powder (0.94 g, 55 %).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 0.23, 0.35 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.65, 1.97 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 0.69, 1.04, 1.56 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.61 (m, 1H, CH), 1.77 (m, 1H, CH), 1.93, 2.24 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 3.00, 3.12 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.51, 4.16 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 6.17, 6.68, 6.84, 7.22 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -3.1, -2.8 (SiMe<sub>2</sub>), 23.0, 25.5, 27.6 (3 Me), 27.7 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CMe<sub>2</sub>), 40.8 (CH), 51.1 (CH<sub>2</sub>N), 52.6 (CH<sub>2</sub>N=), 53.6 (CH), 93.6 (CMeO), 109.6, 117.1, 120.8, 125.0, 129.7 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 186.4 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -15.4 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 266 (TiNCH<sub>2</sub>), 307 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>2</sub>OSiTi (412.86 g/mol): C, 55.28; H, 7.08; N, 6.79. Found: C, 54.44; H, 7.27; N, 6.18.

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(SiMe<sub>3</sub>)SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}Cl] (14)**

To a solution of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>(SiMe<sub>3</sub>)(SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] (0.46 g, 1.19 mmol) in dichloromethane (20 mL) at room temperature was initially added a solution of C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) (**II**) (0.25 g, 1.19 mmol) in dichloromethane (20 mL) and

later triethylamine (0.49 ml, 3.56 mmol). The reaction mixture was stirred for 2h and then the solvent was removed under vacuum. The residue was extracted with *n*-hexane (2 x 20mL) and then the resulting solution was evaporated, to afford a yellow solid that was characterized as a mixture of diastereoisomers in a 1:1 ratio (0.44 g, 76 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.27, 0.28 0.38, 0.43 (s, 4x3H, 2SiMe<sub>2</sub>), 0.37, 0.60 (s, 2 x 9H, SiMe<sub>3</sub>), 0.63, 1.90 (m, 2 x 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 0.66, 0.70, 1.01, 1.04, 1.52, 1.56 (s, 6x3H, 6 Me), 1.56 (m, 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.84 (m, 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.86, 2.18 (m, 2 x 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.97–3.21 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>N), 3.44, 4.11 (m, 2 x 2H, 2 CH<sub>2</sub>N=), 6.35, 6.37, 6.88, 6.94, 7.01, 7.37 (m, 6x1H, 2C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -3.1, -3.0, -2.6, -2.4 (2SiMe<sub>2</sub>), -0.6, 0.2, (2SiMe<sub>3</sub>), 22.9, 23.0, 25.5, 25.6, 27.5, 27.8 (6 Me), 26.7 (2CH<sub>2</sub>), 29.1, 29.5 (2CH<sub>2</sub>), 40.0, 40.1 (2CMe<sub>2</sub>), 40.7, 40.8 (2CH), 51.0, 51.7 (2CH<sub>2</sub>N), 52.6 (2CH<sub>2</sub>N=), 53.4, 53.6 (2CH), 93.9, 94.0 (2CMeO), 110.9, 112.7, 120.0, 122.0, 127.0, 131.4, 133.7, 137.7, 138.9 (2C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>), 185.6, 186.9 (2C=N).  $^{29}\text{Si NMR}$  (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -16.3, -15.9 (2SiMe<sub>2</sub>), -8.5, -7.2 (2SiMe<sub>3</sub>).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  262 (2TiNCH<sub>2</sub>), 308 (2CH<sub>2</sub>N=C).

### **Synthesis of $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$ (15)**

To a solution of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  (0.42 g, 1.34 mmol) in toluene (30 mL) at room temperature was added a solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe})$  (**III**) (0.30 g, 1.34 mmol) and triethylamine (0.18 mL, 1.34 mmol) in toluene (20 mL), and the reaction mixture was stirred for 2 h. After filtration, the solvent was evaporated under vacuum and the residue was washed with *n*-hexane to yield a yellow solid (0.53 g, 79 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.83, 0.89 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.67, 1.02, 1.69 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.62 (m, 1H, CH), 1.83 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 5.61$ , 3H, NHMe), 1.84 (m, 1H, CH), 1.90–2.11 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.97, 3.09 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.63, 3.95 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 3.11 (m, 1H, NHMe), 5.93, 6.59, 6.91, 7.41 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):

$\delta$  2.0, 2.2 (SiMe<sub>2</sub>), 23.2, 23.5, 27.5 (3 Me), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 39.3 (NHMe), 41.1 (CMe<sub>2</sub>), 41.3 (CH), 48.5 (CH<sub>2</sub>N), 54.0 (CH<sub>2</sub>N=), 55.8 (CH), 100.7 (CMeO), 117.0, 124.3, 125.3, 131.3, 132.8 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 186.3 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  13.7 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  47.2 (NHMe), 300 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OSiTi (499.80 g/mol): C, 48.06; H, 6.66; N, 5.61. Found: C, 48.63; H, 6.42; N, 5.46.

### **Synthesis of [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NMe(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa$ O}Cl<sub>2</sub>] (16)**

To a stirred solution of [Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl){OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHMe- $\kappa^3$ N,N',O}Cl<sub>2</sub>] (15) (0.20 g, 0.40 mmol) in toluene (15 mL) in an ampoule equipped with a J. Young valve was added a solution of lithium bis(trimethylsilyl)amine (67 mg, 0.40 mmol) in toluene (10 mL). The ampoule was brought inside a glovebox and stirred overnight. The mixture was filtered through a glass frit and the resulting solution evaporated to dryness. The residue was washed with *n*-hexane and dried under vacuum, to yield **16** as a yellow powder (0.11 g, 59 %).

When complex **16** was prepared directly from Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub> in a two-step one-pot reaction, without isolating **15**, the yield was increased up to 74 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.30, 0.55 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.49, 1.02, 1.67 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.48, 2.21 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.65 (m, 1H, CH), 2.06 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.23 (m, 1H, CH) 2.30 (s, 3H, NMe), 2.88, 3.21 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.67, 3.43 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 6.21, 6.47, 6.51, 7.24 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.3, 5.8 (SiMe<sub>2</sub>), 22.1, 26.8, 27.8 (3 Me), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (NMe), 34.1 (CH<sub>2</sub>), 38.2 (CH), 38.5 (CMe<sub>2</sub>), 47.9 (CH<sub>2</sub>N), 51.1 (CH<sub>2</sub>N=), 51.6 (CH), 98.5 (CMeO), 122.2, 122.7, 123.9, 127.3, 134.7 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 171.3 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  -3.9 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  7.5 (NMe), 334.2 (CH<sub>2</sub>N=C).



### Synthesis of $[Ti\{\eta^5-C_5H_4SiMe_2O(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa O\}Cl_2]$ (17)

To a solution of  $[Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_3]$  (0.66 g, 2.13 mmol) in toluene (30 mL) at room temperature was added a solution of  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (**IV**) (0.45 g, 2.13 mmol) in toluene (20 mL) and triethylamine (0.60 mL, 4.26 mmol). The reaction mixture was stirred for 2 h, and then filtered *via* cannula. The filtrate was concentrated under vacuum, the residue extracted into *n*-hexane (3 x 20 mL), and the resulting solution evaporated to dryness to yield a yellow solid (0.40 g, 42 %).

$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  0.31, 0.44 (s, 2 x 3H,  $SiMe_2$ ), 0.48, 1.02, 1.69 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.60 (m, 1H, CH), 1.75, 2.21 (m, 2 x 1H,  $CH_2$ ), 2.00, 2.28 (m, 2 x 1H,  $CH_2$ ), 2.22 (m, 1H, CH), 3.02, 3.38 (m, 2 x 1H,  $CH_2N=$ ), 3.71, 4.04 (m, 2 x 1H,  $CH_2O$ ), 6.41, 6.45, 6.57, 7.43 (m, 4x1H,  $C_5H_4$ ).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (100.6 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  0.5, 0.7 ( $SiMe_2$ ), 21.2, 26.7, 27.6 (3 Me), 28.3 ( $CH_2$ ), 33.8 ( $CH_2$ ), 38.3 (CH), 38.7 ( $CMe_2$ ), 52.0 (CH), 52.7 ( $CH_2N=$ ), 63.6 ( $CH_2O$ ), 98.9 ( $CMeO$ ), 122.1, 123.3, 124.2, 125.3, 132.3 ( $C_5H_4$ ), 172.3 ( $C=N$ ).  $^{29}Si$  NMR (79.5 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  3.8 ( $SiMe_2$ ).

### Synthesis of $[Ti\{\eta^5-C_5H_3(SiMe_3)SiMe_2O(CH_2)_2NC_7H_6Me_3O-\kappa O\}Cl_2]$ (18)

To a J. Young NMR tube charged with  $[Ti(\eta^5-C_5H_3SiMe_3SiMe_2Cl)Cl_3]$  (18 mg,  $4.74 \cdot 10^{-5}$  mol) a solution of  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (**IV**) (10 mg,  $4.74 \cdot 10^{-5}$  mol) and triethylamine (13  $\mu$ L,  $9.47 \cdot 10^{-5}$  mol) in  $C_6D_6$  was added to the tube at room temperature, resulting in the immediate formation of a white precipitate. The formation of two new diastereoisomers of complex **18**, in a 1:1 ratio, was verified by NMR spectroscopy.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  0.14, 0.38, 0.50, 0.59 (s, 4x3H, 2 $SiMe_2$ ), 0.42, 0.43 (s, 2 x 9H, 2 $SiMe_3$ ), 0.47, 0.53, 0.98, 1.01, 1.68, 1.82 (s, 6x3H, 6 Me), 1.65 (m, 2H, 2  $CH_2$ ), 2.01, 2.26, 2.50 (m, 4H, 2  $CH_2$ ), 1.58, 1.85, 2.19, 2.28 (m, 2 x 1H,  $CH_2$ ), 2.26 (m, 2H, 2  $CH_2$ ), 2.90, 3.29, 3.56 (m, 4H, 2  $CH_2N=$ ), 3.66, 3.82, 4.06, 4.11 (m, 2 x 1H,  $CH_2O$ ), 6.54, 6.78, 6.79, 7.19, 7.45, 7.80 (m, 6x1H, 2 $C_5H_3$ ).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (100.6 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  -0.4,

-0.7 (2SiMe<sub>3</sub>), 0.3, 0.5, 1.0, 2.2 (2SiMe<sub>2</sub>), 21.9, 22.0, 26.7, 26.8, 27.6, 28.2 (6 Me), 28.3, 28.8 (2CH<sub>2</sub>), 33.5, 34.3 (2CH<sub>2</sub>), 38.2, 38.5 (2CH), 38.7, 38.8 (2CMe<sub>2</sub>), 51.7, 52.4 (2CH), 52.3, 52.7 (2CH<sub>2</sub>N=), 62.5, 63.8 (2CH<sub>2</sub>O), 99.1, 99.5 (2CMeO), 124.4, 125.9, 129.1, 133.0, 135.3, 136.9, 138.1 (2C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>), 172.3, 172.5 (2C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -5.9 (2SiMe<sub>3</sub>), 3.5, 4.3 (2SiMe<sub>2</sub>).

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}OTf] (19)**

In a J. Young NMR tube a solution of trimethylsilyltrifluoromethanesulfonate (11 mg, mol) in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> was added to complex [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}Cl] (13) (20 mg, 4.84 · 10<sup>-4</sup> mol). The formation of chlorotrimethylsilane was observed by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy, along with a change in shift for the new organometallic compound.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 0.13, 0.39 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.40, 1.81 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 0.62, 0.99, 1.44 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.52 (m, 1H, CH), 1.70 (m, 1H, CH), 1.87, 2.14 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.90, 3.04 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.52, 4.09 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 5.99, 6.84, 6.88, 7.03 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -3.5, -3.3 (SiMe<sub>2</sub>), 22.9, 26.8, 27.3 (3 Me), 27.7 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CMe<sub>2</sub>), 40.6 (CH), 52.3 (CH<sub>2</sub>N), 53.0 (CH<sub>2</sub>N=), 53.2 (CH), 95.1 (CMeO), 110.8, 119.2, 122.3, 123.5, 132.2 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 189.4 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -13.5 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 287 (TiNCH<sub>2</sub>), 303 (CH<sub>2</sub>N=C). <sup>19</sup>F NMR (376.4 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -77 (SO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>).

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}Me] (20)**

To a solution of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}Cl] (13) (0.20 g, 0.48 mmol) in diethylether (25 mL) at -78 °C, was added MeMgCl (3 M in THF, 0.24 mL, 0.72 mmol) dropwise. The reaction mixture was allowed to slowly warm to room temperature and stirred for 2 h. The solvent was removed under vacuum and the residue

was extracted with *n*-hexane (2 x 10mL) and then evaporated, to afford a yellow powder (0.11 g, 58 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.30, 0.41 (s, 2 x 3H,  $\text{SiMe}_2$ ), 0.59 (s, 3H, TiMe), 0.69, 1.97 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 0.75, 1.07, 1.46 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.63 (m, 1H, CH), 1.85 (m, 1H, CH), 2.03, 2.29 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.22, 3.33 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.53, 3.76 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 6.17, 6.51, 6.66, 6.89 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -2.5, -2.4 ( $\text{SiMe}_2$ ), 23.1, 26.7, 28.0 (3 Me), 27.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 34.6 (TiMe), 40.0 ( $\text{CMe}_2$ ), 40.8 (CH), 51.1 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 54.0 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 54.0 (CH), 92.2 ( $\text{CMeO}$ ), 106.2, 113.6, 118.7, 119.1, 126.0 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 189.8 ( $\text{C}=\text{N}$ ).  $^{29}\text{Si NMR}$  (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -16.9 ( $\text{SiMe}_2$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  231 (TiN $\text{CH}_2$ ), 310 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$ ).

### **Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}^n\text{Bu}]$ (21)**

To a solution of  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}]$  (13) (0.12 g, 0.29 mmol) in toluene (20 mL) at  $-78^\circ\text{C}$ , was added  $n\text{BuLi}$  (2.6 M in toluene, 0.11 mL, 0.29 mmol) dropwise. The reaction mixture was slowly warmed to room temperature, and then stirred overnight. The solvent was removed under vacuum and the residue was extracted with *n*-hexane (2 x 10mL) and then evaporated to give a dark-yellow oil.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.40, 0.49 (s, 2 x 3H,  $\text{SiMe}_2$ ), 0.67, 1.57 (td,  $^3J_{\text{HH}} = 5.8$  Hz,  $^2J_{\text{HH}} = 11.1$  Hz, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.74, 1.06, 1.22 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.02 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ , 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.16, 2.15 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.34 (c,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.68 (m, 1H, CH), 1.89 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.01 (m, 1H, CH), 2.18 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.21, 3.77 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.65, 3.80 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 6.08, 6.54, 6.67, 6.86 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -2.4, -2.3 ( $\text{SiMe}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 23.3, 27.6, 31.2 (3 Me), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 38.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 40.6 ( $\text{CMe}_2$ ), 41.0 (CH), 53.8 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 54.2 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 53.5 (CH),

65.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 94.6 (CMeO), 104.8, 112.7, 115.2, 121.0, 124.2 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 195.3 (C=N).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -17.4 ( $\text{SiMe}_2$ ).

**Synthesis of  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (22)**

To a solution of complex  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Me}]$  (20) (0.29 g, 0.74 mmol) in toluene (40 mL) at room temperature was added dry isopropanol (56  $\mu\text{L}$ , 0.74 mmol). The reaction mixture was stirred overnight and then the solvent removed in vacuo to yield a dark-yellow oil (0.32 g, 96 %).

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.21 (m, 1H, NH), 0.33, 0.65 (s, 2 x 3H,  $\text{SiMe}_2$ ), 0.81 (s, 3H, TiMe), 0.94, 2.20 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 0.65, 1.12, 1.74 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.22 (m, 6H,  $\text{OCHMe}_2$ ), 1.79 (m, 1H, CH), 2.09 (m, 1H, CH), 2.10, 2.18 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85, 2.96 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 2.99, 3.34 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 4.53 (m, 1H,  $\text{OCHMe}_2$ ), 5.90, 6.22, 6.38 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.1, 3.1 ( $\text{SiMe}_2$ ), 22.3, 27.2, 28.7 (3 Me), 26.1, 26.2 ( $\text{OCHMe}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ), 34.2 (TiMe), 38.3 (CMe<sub>2</sub>), 38.7 (CH), 43.7 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.5 (CH), 55.2 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{)$ , 77.5 ( $\text{OCHMe}_2$ ), 89.0 (CMeO), 114.8, 116.2, 117.5, 118.9, 122.8 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 173.3 (C=N).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -6.3 ( $\text{SiMe}_2$ ).  $^{15}\text{N}$  NMR (40.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  22 (TiNH $\text{CH}_2$ ), 328 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$ ).

**Synthesis of  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^n\text{Bu}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (23)**

A J. Young NMR tube was charged with a solution of complex  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}^n\text{Bu}]$  (21) (13 mg, 0.03 mmol) in  $\text{C}_6\text{D}_6$  and dry isopropanol (2.5  $\mu\text{L}$ , 0.03 mmol) was added at room temperature. After 24 h,  $^1\text{H}$  and  $^{29}\text{Si}$  NMR spectroscopy show the formation of 23 as a mixture of two diastereoisomers in a 3:1 ratio. The presence of both diastereoisomers resulted in very complex NMR spectra, hindering their complete analysis. Therefore, only selected resonances are given.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -0.03 (m, 2H, 2NH), 0.28, 0.32, 0.48, 0.62 (s, 4x3H, 2SiMe<sub>2</sub>).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -5.8 (SiMe<sub>2</sub>), -7.5 (SiMe<sub>2</sub>).

**Synthesis of [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa$ O}Me(SET)] (24) and [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa^3$ N,N',O}Me(SET)] (26)**

A J. Young NMR tube was charged with a solution of complex [Ti{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O- $\kappa^3$ N,N',O}Me] (20) (29 mg, 7.39 · 10<sup>-5</sup> mol) in  $\text{C}_6\text{D}_6$  and ethanethiol (5.5  $\mu\text{L}$ , 7.39 · 10<sup>-5</sup> mol) was added. The reaction proceeds with the cleavage of the amido bond and protonation of the silylamino group to give **24** as the only product, as observed by  $^1\text{H}$  NMR. When the sample was heated up to 85 °C for 5 days, **24** was selectively transformed into **26**, through the regeneration of the constraint geometry, along with the release of methane, detected by NMR  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy.

**(24)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.01 (m, 1H, NH), 0.26, 0.51 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.75 (s, 3H, TiMe), 0.65, 1.17, 1.73 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.48 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.39$ , 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.63, 2.27 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.78 (m, 1H, CH), 2.32 (m, 1H, CH), 2.07 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.78, 2.94 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.85, 3.20 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 3.68, 3.86 (m, 2 x 1H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.89, 6.45, 6.48, 6.75 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.6, 1.3 (SiMe<sub>2</sub>), 19.1 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.3, 27.2, 29.1 (3 Me), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 45.6 (TiMe), 38.4 (CMe<sub>2</sub>), 38.6 (CH), 43.5 (CH<sub>2</sub>N), 52.8 (CH), 54.7 (CH<sub>2</sub>N=), 91.3 (CMeO), 116.5, 117.8, 118.4, 118.4, 128.7 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 172.6 (C=N).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -6.9 (SiMe<sub>2</sub>).

**(26)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.28, 0.36 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.71, 1.05, 1.64 (s, 3 x 3H, 3 Me), 0.75, 1.96 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.46 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.35$ , 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.62 (m, 1H, CH), 1.80 (m, 1H, CH), 1.96, 2.35 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 3.09, 3.17 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.20 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.63, 4.24 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 6.35, 6.49, 6.73, 7.15 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -2.6, -2.4 (SiMe<sub>2</sub>), 19.9 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 23.0, 25.3, 27.5 (3 Me), 27.8 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 39.7 (CMe<sub>2</sub>), 40.6 (CH), 50.0 (CH<sub>2</sub>N), 53.8 (CH<sub>2</sub>N=), 54.0 (CH), 92.2 (CMeO), 108.8, 116.6, 118.8, 120.9, 127.8 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 188.8

(C=N).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$ -17.2 (SiMe<sub>2</sub>).  $^{15}\text{N}$  NMR (40.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  229 (TiNCH<sub>2</sub>), 308 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Synthesis of  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$  (25) and  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$  (27)**

A J. Young NMR tube was charged with  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Me}]$  (20) (32 mg,  $8.05 \cdot 10^{-5}$  mol) and a solution of *p*-methylthiophenol (10 mg,  $8.05 \cdot 10^{-5}$  mol) in  $\text{C}_6\text{D}_6$  was added to it. The reaction proceeds with the cleavage of the amido bond and protonation of the silylamino group to give **25** as the only product, as observed by  $^1\text{H}$  NMR. After 24 h at room temperature, **25** was selectively transformed into **27**, through the regeneration of the constraint geometry, along with the release of methane, detected by NMR  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy.

**(25)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$ -0.06 (m, 1H, NH), 0.28, 0.53 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.56, 1.07, 1.51 (s, 3 x 3H, 3 Me), 0.93 (s, 3H, TiMe), 1.39, 2.05 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.68 (m, 1H, CH), 1.92 (m, 1H, CH), 2.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.13 (s, 3H, ArMe), 2.91, 3.20 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.86, 2.93 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 6.03, 6.46, 6.50, 6.71 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.97, 7.61 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ , 2 x 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.7, 1.2 (SiMe<sub>2</sub>), 20.8 (ArMe), 22.1, 27.1, 28.4 (3 Me), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 48.5 (TiMe), 38.2 (CMe<sub>2</sub>), 38.4 (CH), 43.6 (CH<sub>2</sub>N), 52.2 (CH), 54.6 (CH<sub>2</sub>N=), 92.4 (CMeO), 117.1, 118.1, 119.0, 119.5, 129.4 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 129.2, 132.8, 134.4, 141.5 (Ar), 172.4 (C=N).  $^{29}\text{Si}$  NMR (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$ -6.8 (SiMe<sub>2</sub>).

**(27)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.27, 0.44 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.75, 1.06, 1.83 (s, 3 x 3H, 3 Me), 0.75, 1.97 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.62 (m, 1H, CH), 1.83 (m, 1H, CH), 1.93, 2.35 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.14 (s, 3H, ArMe), 3.11, 3.23 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.61, 4.39 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 6.28, 6.36, 6.67, 6.99 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.98, 7.61 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ , 2 x 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$ -2.8, -2.5 (SiMe<sub>2</sub>), 20.8 (ArMe), 23.1, 25.0, 27.8 (3 Me), 27.8 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CMe<sub>2</sub>), 40.7 (CH), 50.2 (CH<sub>2</sub>N), 53.7 (CH<sub>2</sub>N=), 54.1

(CH), 92.9 (CMeO), 109.0, 118.8, 119.2, 121.9, 128.9 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 129.0, 133.6, 133.9, 146.5 (Ar), 189.1 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -16.9 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 240 (TiNCH<sub>2</sub>), 307 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κO}<sup>n</sup>Bu(SET)] (28)**

A J. Young NMR tube was charged with a solution of complex [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}<sup>n</sup>Bu] (**21**) (15 mg, 3.45 · 10<sup>-5</sup> mol) in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> and ethanethiol (2.6 μL, 3.45 · 10<sup>-5</sup> mol) was added. After 24 h, the formation of two new diastereoisomeric complexes in a 1:6 ratio was observed by <sup>1</sup>H and <sup>29</sup>Si NMR spectroscopy. These new species are the result of the breaking of the amido bond in **21** and protonation of the silylamino group. After heating up to 70 °C for 24 h, the regeneration of the constraint geometry took place, along with the release of *n*-butane, observed by NMR <sup>1</sup>H NMR spectroscopy, to give complex **26**.

**(Major diastereoisomer)** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 0.02 (m, 1H, NH), 0.37, 0.46 (s, 2 x 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.65, 1.17, 1.77 (s, 3 x 3H, 3 Me), 0.98 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.33, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.34, 1.85 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.34 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.41 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.39, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.68 (m, 1H, CH), 1.73, 2.32 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 1.91 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.74 (m, 1H, CH), 2.38 (m, 1H, CH), 2.07 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.78, 2.97 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.87, 3.21 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N=), 3.65, 3.74 (m, 2 x 1H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.88, 6.54, 6.82 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -7.1 (SiMe<sub>2</sub>).

**Synthesis of [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κO}(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me)<sub>2</sub>] (29)**

To a J. Young NMR tube charged with a solution of complex [Ti{η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>O-κ<sup>3</sup>N,N',O}(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*p*-Me)] (**27**) (37 mg, 8.05 · 10<sup>-5</sup> mol) in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> was added one equivalent of *p*-methylthiophenol (10 mg, 8.05 · 10<sup>-5</sup> mol). <sup>1</sup>H NMR and <sup>1</sup>H-<sup>29</sup>Si HMBC spectroscopy showed the cleavage of the amido bond and protonation of the silylamino group, breaking the constraint geometry structure.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.09 (m, 1H, NH), 0.29, 0.59 (s, 2 x 3H,  $\text{SiMe}_2$ ), 0.50, 1.04, 1.56 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.56, 2.14 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 (m, 1H, CH), 1.62 (m, 1H, CH), 2.00–2.08 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.10, 2.11 (s, 2 x 3H, 2ArMe), 2.89, 2.96 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.83, 3.21 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 5.89, 6.53, 6.67, 6.71 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 6.95, 7.76, 7.80 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ , 4x2H, 2  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.7, 2.0 ( $\text{SiMe}_2$ ), 20.8 (2ArMe), 22.1, 27.0, 28.4 (3 Me), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 34.1 ( $\text{CH}_2$ ), 38.2 ( $\text{CMe}_2$ ), 38.3 (CH), 43.3 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 52.0 (CH), 54.5 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 95.4 ( $\text{CMeO}$ ), 118.2, 118.9, 119.9, 122.7, 133.4 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 129.0, 129.2, 132.5, 134.6, 141.6, 142.1 (2Ar), 172.1 (C=N).  $^{29}\text{Si NMR}$  (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -6.3 ( $\text{SiMe}_2$ ).

### **Synthesis of $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}_2]$ (30)**

To a solution of  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (17) (0.63 g, 1.40 mmol) in toluene (40 mL) at  $-78$  °C, was added MeLi (1.6 M in diethylether, 1.74 mL, 2.80 mmol) dropwise. The reaction mixture was allowed to warm to room temperature, and then was stirred for 2 h. The solvent was removed under vacuum and the residue was extracted with *n*-hexane (3 x 15mL) inside a glovebox. The mixture was filtered through a glass frit and the resulting solution evaporated to yield a yellow solid (0.37 g, 62 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.30, 0.35 (s, 2 x 3H,  $\text{SiMe}_2$ ), 0.64, 0.66 (s, 2 x 3H, TiMe), 0.73, 1.17, 1.81 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.74 (m, 1H, CH), 1.77, 2.28 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.08, 2.24 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.45 (m, 1H, CH), 2.92, 3.31 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 3.74, 4.06 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.06, 6.43, 6.46, 6.59 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.4, 1.5 ( $\text{SiMe}_2$ ), 22.2, 27.2, 28.8 (3 Me), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 34.0 ( $\text{CH}_2$ ), 38.4 ( $\text{CMe}_2$ ), 38.7 (CH), 47.7, 48.2 (2 TiMe), 52.6 (CH), 52.8 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 64.0 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 90.6 ( $\text{CMeO}$ ), 116.7, 117.2, 117.6, 118.0, 132.7 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 173.9 (C=N).  $^{29}\text{Si NMR}$  (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  3.8 ( $\text{SiMe}_2$ ).



**Synthesis of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (31)**

To a dark-green solution of  $\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_3$  (0.47 g, 1.62 mmol) in toluene (20 mL) at room temperature, was added a solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) (0.34 g, 1.62 mmol) in toluene (20 mL) and triethylamine (0.22 mL, 1.62 mmol). The reaction mixture was stirred for 2 h, and then filtered *via* cannula. Volatiles were removed under vacuum and the residue was washed with *n*-hexane to yield a yellow solid (0.52 g, 67 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.43 (s, 9H,  $\text{SiMe}_3$ ), 0.72, 1.06, 1.67 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.67 (m, 1H, CH), 2.02 (m, 1H, CH), 2.09–2.33 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.20, 272 (m, 2 x 1H,  $\text{NH}_2$ ), 2.66, 3.34 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.76, 4.03 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 6.13, 6.80, 6.93, 7.29 (m, 4x1H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -0.49 ( $\text{SiMe}_3$ ), 23.4, 24.0, 27.6 (3 Me), 27.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 41.2 (CH), 41.4 ( $\text{CMe}_2$ ), 43.9 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 49.5 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ), 55.9 (CH), 101.4 ( $\text{CMeO}$ ), 116.9, 124.6, 124.8, 131.6, 132.4 ( $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 186.1 ( $\text{C}=\text{N}$ ).  $^{29}\text{Si NMR}$  (79.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  -7.1 ( $\text{SiMe}_3$ ).  $^{15}\text{N NMR}$  (40.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  44.4 ( $\text{NH}_2$ ), 302 ( $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$ ).

**Elem. Anal. (%)**. Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OSiTi}$  (465.36 g/mol): C, 51.62; H, 7.36; N, 6.02. Found: C, 51.20; H, 7.36; N, 6.16.

**Synthesis of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (32)**

To a red solution of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_3]$  (0.15 g, 0.51 mmol) in toluene (20 mL) at room temperature was added a solution of  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) (0.11 g, 0.51 mmol) in toluene (15 mL) and triethylamine (0.07 mL, 0.51 mmol). The reaction mixture was stirred for 2 h, and then filtered *via* cannula. Volatiles were removed under vacuum and the residue was washed with *n*-hexane to yield an orange solid (0.17 g, 71 %).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  0.76, 1.08, 1.74 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.69 (m, 1H, CH), 1.69, 2.59 (m, 2 x 1H,  $\text{NH}_2$ ), 1.82 (m, 1H, CH), 1.95–2.39 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (s, 15H,  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ), 2.39, 3.48 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.79, 4.13 (m, 2 x 1H,  $\text{CH}_2\text{N}=\text{}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR

(100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  13.2 (C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), 23.4, 23.5, 27.6 (3 Me), 27.5 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CMe<sub>2</sub>), 41.6 (CH), 43.6 (CH<sub>2</sub>N), 49.2 (CH<sub>2</sub>N=), 56.3 (CH), 99.3 (CMeO), 137.1 (C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), 185.2 (C=N). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  45.4 (NH<sub>2</sub>), 300 (CH<sub>2</sub>N=C).

**Synthesis of [TiCl<sub>2</sub>{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>- $\kappa$ N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>- $\kappa$ O}Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub>] (33)**

[Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] (15 mg, 0.047 mmol) and NEt<sub>3</sub> (13  $\mu$ L, 0.096 mmol) were added to a J. Young NMR tube containing a solution of [Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>3</sub>)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>- $\kappa^3$ N,N',O)Cl<sub>2</sub>] (**31**) (0.047 mmol) in benzene-*d*<sub>6</sub>, resulting in the immediate precipitation of a white solid. The analysis of the NMR spectra showed the formation of the new bimetallic complex **33**.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.22, 0.31 (s, 6H, SiMe<sub>2</sub>), 0.35 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 0.50, 1.00, 1.65 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.62 (m, 1H, CH), 1.94, 2.19 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.18 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.19 (m, 1H, CH), 3.34 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N=), 4.67, 4.97 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 6.15, 6.52 (m, 2 x 2H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>3</sub>), 6.53, 6.61, 6.82, 6.91 (m, 4x1H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  -15.2 (SiMe<sub>2</sub>), -5.7 (SiMe<sub>3</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  326 (CH<sub>2</sub>N=C), 360 (TiNCH<sub>2</sub>).

**Synthesis of [TiCl<sub>2</sub>{ $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>- $\kappa$ N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>- $\kappa$ O}Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)Cl<sub>2</sub>] (34)**

[Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>Cl)Cl<sub>3</sub>] (15 mg, 0.047 mmol) and NEt<sub>3</sub> (13  $\mu$ L, 0.096 mmol) were added to a J. Young NMR tube that contains a solution of complex [Ti( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>- $\kappa^3$ N,N',O)Cl<sub>2</sub>] (**32**) (0.047 mmol) in benzene-*d*<sub>6</sub>, resulting in the immediate precipitation of a white solid. The analysis of the NMR spectra showed the formation of the new bimetallic complex **34**.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.24, 0.35 (s, 6H, SiMe<sub>2</sub>), 0.55, 1.05, 1.74 (s, 3 x 3H, 3 Me), 1.66 (m, 1H, CH), 1.87, 2.27 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.06 (s, 15H, C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), 2.12, 2.27 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>), 2.33 (m, 1H, CH), 3.35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N=), 4.61, 5.20 (m, 2 x 1H, CH<sub>2</sub>N), 6.16,

6.51 (m, 2 x 2H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, NMR (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -3.3, -2.3 (SiMe<sub>2</sub>), 12.3 (C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), 22.1, 27.8, 28.9 (3 Me), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 38.3 (CH), 39.0 (CMe<sub>2</sub>), 52.0 (CH<sub>2</sub>N=), 53.1 (CH), 58.4 (CH<sub>2</sub>N), 97.3 (CMeO), 109.4, 123.6, 123.9, 125.8, 125.9 (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 131.2 (C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), 173.4 (C=N). <sup>29</sup>Si NMR (79.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ -15.2 (SiMe<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N NMR (40.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ 326 (CH<sub>2</sub>N=C), 363 (TiNCH<sub>2</sub>).

## 5.4. Catalysis procedure

### 5.4.1. Olefin epoxidation

Epoxidation reactions have been carried out in a sealed vial, using a loading of catalyst of 1 mol %. The reaction vessel equipped with a magnetic stirring bar was firstly charged with a solution of the catalyst in the glovebox. Then, it was brought outside and methanol (1 mL), olefin (0.52 mmol), and mesitylene (30 μL) as internal standard were added. After thermostating the reaction mixture, the appropriate amount of oxidant is added at once.

The course of the reactions was monitored by GC analysis. Aliquots were taken at regular intervals, and treated with MnO<sub>2</sub> and MgSO<sub>4</sub>, filtered with a syringe filter and diluted with an adequate solvent, prior to injection into the gas chromatograph.

Conversion and yield were determined by integration, comparing the signal response of the analyte to that of the internal standard, mesitylene.

### 5.4.2. Sulfide sulfoxidation

Sulfoxidation reactions have been carried out in a J. Young NMR tube or in a sealed vial, using a loading of catalyst of 0.5 mol % (1 mol % when the substrate was bezothioephene or dibenzothiophene). The reaction vessel was firstly charged with a solution of the catalyst in the glovebox. Then, it was brought outside and solvent (1 mL), sulfide (0.52 mmol), and mesitylene (30 μL) as internal standard were added. After

thermostating the reaction mixture if needed, the appropriate amount of oxidant was added at once.

The progress of the reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy or GC analysis. Aliquots were taken at regular intervals and treated with  $\text{MnO}_2$  and  $\text{MgSO}_4$ , filtered through a syringe filter and diluted with an adequate solvent.

Conversion and yield were determined by integration, comparing the signal response of the analyte to that of the internal standard, mesitylene. When isolated yields were determined, no internal standard was used. Once the reaction is completed and the catalyst eliminated, volatiles were removed under vacuum to give the desired products.

## 5.5. References

1. Blessing, R., *Acta Crystallogr. A* **1995**, *51*, 33.
2. Farrugia, L., *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837.
3. **(a)** Sheldrick, G., *Acta Crystallogr. A* **2008**, *64*, 112. **(b)** Sheldrick, G., *Acta Crystallogr. C* **2015**, *71*, 3.
4. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian 16*, Wallingford, CT, 2016.
5. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.
6. **(a)** Ditchfield, R., *Mol. Phys.* **1974**, *27*, 789. **(b)** Ebrahimi, H. P.; Shaghaghi, H.; Tafazzoli, M., *Concept. Magn. Reson. A* **2011**, *38A*, 269.
7. Dijkgraaf, C.; Rousseau, J. P. G., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy* **1968**, *24*, 1213.
8. Bottrill, M.; Gavens, P. D.; Kelland, J. W.; McMeeking, J., 22.3 – Anionic  $\pi$ -Bonded Derivatives of Titanium(IV) A2 – Wilkinson, Geoffrey. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Stone, F. G. A.; Abel, E. W., Eds. Pergamon: Oxford, **1982**; pp 331.
9. Ciruelos, S.; Cuenca, T.; Gomez-Sal, P.; Manzanero, A.; Royo, P., *Organometallics* **1995**, *14*, 177.
10. Ventura, M.; Tabernero, V.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 2843.

11. (a) Llinás, G. H.; Mena, M.; Palacios, F.; Royo, P.; Serrano, R., *J. Organomet. Chem.* **1988**, *340*, 37. (b) Senouci, A.; Yaakoub, M.; Huguenard, C.; Henry, M., *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 3215.
12. Carlson, R. G., *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2319.



*Capítulo 6*  
*Conclusiones*

---





El análisis de los resultados más relevantes obtenidos del trabajo experimental descrito en esta Memoria permite extraer las siguientes conclusiones:

1. Los precursores de ligando  $\{C_7H_6Me_3(OH)\}_2(NCH_2CH_2N)$  (**I**),  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NH_2)$  (**II**),  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$  (**III**) y  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2OH)$  (**IV**) preparados a partir del producto de partida de origen natural  $\alpha$ -pineno, han demostrado ser eficaces en la síntesis de nuevos complejos organometálicos de titanio quirales, a través de procesos que transcurren con estereoselectividad.
2. La reacción del preligando (**I**) frente a los complejos de partida de titanio  $[Ti(O^iPr)_4]$ , y  $[Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_3]$ , conduce a la formación de las especies dinucleares  $[\{Ti(O^iPr)_3\}_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^4N_2,O_2\})]$  (**1**) y  $[\{Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_2\}_2(\mu-\{(OC_7H_6Me_3)_2(NCH_2CH_2N)-\kappa^2O_2\})]$  (**12**).
3. Los preligandos **II** y **III**, cuando son enfrentados a  $[TiCl_4]$  o  $[TiCl_2(O^iPr)_2]$ , conducen a la formación de los complejos de geometría octaédrica  $[TiCl_3(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^3N,N',O)]$  (**2**),  $[TiCl_2(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NH_2-\kappa^3N,N',O)]$  (**3**) y  $[TiCl_2(O^iPr)(OC_7H_6Me_3NCH_2CH_2NHMe-\kappa^3N,N',O)]$  (**4**), en

los que el ligando actúa como tridentado–monoaniónico. En todos los casos, las reacciones son estereoselectivas, conduciendo a la formación de un único diastereoisómero.

- a. En todos estos complejos el ligando adopta una disposición *mer* en torno al átomo metálico.
  - b. Estos procesos transcurren con la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo mientras que el extremo amina permanece inalterado y coordinado a titanio.
  - c. Para los complejos monoalcóxido **3** y **4** el diastereoisómero más estable es el que presenta el ligando isopropóxido en el plano ecuatorial, tal y como se establece mediante cálculos DFT.
- 4.** La reacción de  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  con los preligandos **II** y **III** da lugar a los complejos  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2-\kappa^2\text{N},\text{O})]$  (**5**) y  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe}-\kappa^2\text{N},\text{O})]$  (**6**), con estructura de bipirámide trigonal distorsionada, que exhiben un ligando bidentado–monoaniónico.
- a. Las reacciones transcurren a través de la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo del precursor de ligando.
  - b. El extremo amina del ligando permanece protonado y sin coordinarse al centro metálico.
- 5.** El precursor de ligando **IV** con un extremo hidroxilo al final de la cadena, se comporta de modo diferente a sus análogos con extremo amina. Modulando la estequiometría y las condiciones de reacción se lograron preparar la especie dinuclear  $[\text{Ti}_2\text{Cl}_3(\text{O}^i\text{Pr})\{\mu-\text{O}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$

$\kappa^3N,O,O'\}_2]$  (**7**) y los complejos mononucleares  $[\text{Ti}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3N,O,O')_2]$  (**8**),  $[\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3N,O,O')]$  (**9**) y  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_2(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3N,O,O')]$  (**11**), con uno o dos ligandos terpénicos en su esfera de coordinación. En todos estos compuestos, el ligando **IV** actúa como tridentado–dianiónico.

- a. Los derivados **7–11** se sintetizaron de manera estereoselectiva, obteniéndose como un único diastereoisómero.
  - b. La nuclearidad del complejo **7** se determinó mediante experimentos de RMN DOSY–2D.
  - c. El complejo **8** puede sintetizarse directamente a partir del precursor de ligando y  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$ , o bien a partir del complejo **7** adicionando un segundo equivalente de ligando.
  - d. La hidrólisis del complejo **9** da lugar al compuesto trinuclear  $[\{\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})(\mu_2-O\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3N,O,O'\})\}_3(\mu_3-O)]\text{Cl}$  (**10**) de naturaleza catiónica.
- 6.** La reacción de complejos monociclopentadienilo de titanio que presentan un sustituyente con un enlace Si–Cl en el anillo, frente al precursor de ligando **II**, permitió la síntesis de los complejos de geometría forzada  $[\text{Ti}\{\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3N,N',O\}\text{Cl}]$  (**13**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3N,N',O\}\text{Cl}]$  (**14**).
- a. El tratamiento del derivado de geometría forzada **13** con distintos agentes alquilantes, conduce a la formación de los complejos  $[\text{Ti}\{\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3N,N',O\}\text{Me}]$  (**20**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2$

$\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}^n\text{Bu}$ ] (**21**), mediante la sustitución del ligando cloro por ligandos alquilo.

*b.* Los derivados alquilo **20** y **21** no conducen a los correspondientes compuestos alcóxido por tratamiento con alcoholes. En su lugar se produce la protonación del ligando amido, generando las nuevas especies *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo de estructura abierta  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (**22**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^n\text{Bu}(\text{O}^i\text{Pr})]$  (**23**).

*c.* La reacción de los complejos alquilo **20** y **21** con tioles alifáticos y aromáticos también conduce a la apertura de la estructura forzada, generando los complejos  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{SEt})]$  (**24**),  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Me}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$  (**25**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}^n\text{Bu}(\text{SEt})]$  (**28**). El tratamiento térmico de éstos fuerza la eliminación del correspondiente alcano y permite la regeneración de la geometría forzada dando lugar a los compuestos  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(\text{SEt})]$  (**26**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})]$  (**27**).

**7.** La reacción de **III** frente al complejo  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  conduce a diferentes productos finales en función de la fortaleza de la base externa empleada.

*a.* En presencia de una base relativamente débil como trietilamina tiene lugar la protonólisis selectiva de un enlace Ti-Cl y la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo del ligando, generando el complejo de geometría *pseudo*-octaédrica  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (**15**).

- b.* En presencia de bases más fuertes como  $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$  se logra la completa desprotonación de **III** y la simultánea protonólisis del enlace Si-Cl, generando el complejo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NMe}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**16**) con un ligando *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo.
- 8.** La reacción de **IV** frente a los complejos  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$  en presencia de trietilamina conduce a la protonólisis de un enlace Ti-Cl y del enlace Si-Cl, logrando la completa desprotonación del ligando, y dando lugar a los nuevos derivados *ansa*-ciclopentadienil-alcoxo  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**17**) y  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**18**).
- 9.** La reacción del compuesto **II** frente a derivados monociclopentadienilo que carecen de un sustituyente con un enlace Si-Cl en el anillo permitió la desprotonación selectiva del grupo hidroxilo, generando los complejos de geometría *pseudo*-octaédrica  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**31**) y  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**32**).
- 10.** La reacción de los complejos **31** y **32** con  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  en presencia de trietilamina condujo a la síntesis de los derivados homobimetálicos asimétricos  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2-\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_2]$  (**33**) y  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2-\kappa\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_2]$  (**34**).
- 11.** La caracterización de los complejos descritos en la Tesis se realizó de manera exhaustiva aplicando diversas técnicas espectroscópicas y analíticas. Para varios ejemplos representativos de los diferentes tipos de complejos obtenidos se estableció su estructura molecular, en estado sólido, por difracción de rayos X de monocristal.

- 12.** Algunos de los complejos sintetizados han demostrado ser catalizadores muy eficaces en la sulfoxidación de una amplia gama de sulfuros orgánicos, empleando como  $\text{H}_2\text{O}_2$  acuso como oxidante. Éstos han mostrado una gran actividad, alcanzando valores de TOF de hasta  $2400 \text{ h}^{-1}$ , y una alta selectividad que puede ser modulada hacia la formación del sulfóxido o de la sulfona. Además, han manifestado una elevada tolerancia hacia diversos grupos funcionales.
- 13.** Los mismos complejos también se probaron en la epoxidación de *cis*-cicloocteno en presencia de peróxido de hidrógeno. Éstos mostraron una gran selectividad hacia la formación del epóxido, aunque su actividad fue moderada.

## *Chapter 7*

### *Summary and conclusions*

---





## 7.1. Introduction

Nowadays, one of the biggest challenges in our society is to increase sustainable development and to reach environmental impact minimization. Consequently, modern Chemistry focuses on the design of new synthetic approaches and catalytic strategies, that promote the recyclability of resources and the elimination or reduction of residues.

In this context, *Green Chemistry*, term coined by Anastas and co-workers in the 1990s,<sup>1</sup> emerges as a new approach to design, manufacture, and use chemicals and chemical processes in a way that produces little or no pollution or environmental risk; and is both economically and technologically feasible.<sup>2</sup> The 12 Principles of Green Chemistry are the framework to develop this new outlook towards sustainability.<sup>2a, 3</sup>

In the work presented in this Thesis we attempt to put into practice these principles to the extent possible. In this regard, one of our aims is the use of biomass as feedstock, since it is an abundant and natural occurring material, in agreement with the 7<sup>th</sup> Principle. On the other hand, our second great goal is to develop new catalysts, since the 9<sup>th</sup> Principle advocates for the use of catalytic process instead stoichiometric procedures.

### 7.1.1. Terpenes as feedstock

Biomass is a non-fossil biological feedstock generated in natural and/or anthropogenic processes.<sup>4</sup> It is considered a renewable, sustainable and abundant raw material. For this reason, one of the current goals is to replace fossil fuels by biomass energy.<sup>5</sup> Furthermore, biomass is a potential precursor of high added-value products that leads to biodegradable and biocompatible materials.<sup>6</sup> The presence of functional groups in its structure allows an easy functionalization of the molecules, requiring less synthetic steps and thus, generating fewer by-products, in accordance with the 2<sup>nd</sup> Principle of Green Chemistry.<sup>7</sup> These properties portray biomass as a versatile feedstock that enables the synthesis of new compounds by means of an efficient design of synthetic protocols.<sup>8</sup>

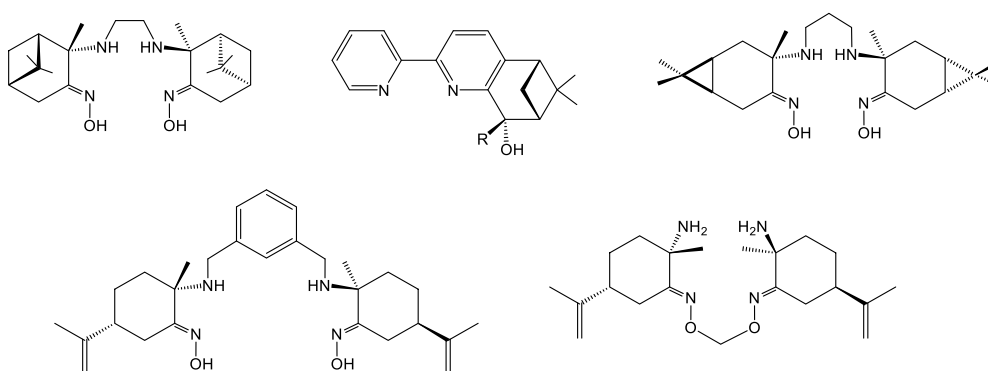
Amongst the many types of compounds comprising biomass, one family that stands out are terpenes. These are a class of natural occurring hydrocarbons produced by a great number of plants, whose backbone is based on the repetition of isoprene units. Terpenes constitute an attractive choice as raw material for the synthesis of new chiral ligand precursors. In fact, there are many examples of these ligands in the literature<sup>9</sup> and even a variety of metal-bound terpenoids, either to transition metals<sup>9b, 9d, 9e, 10</sup> or to main group metals.<sup>11</sup> Terpenes derivatives possess a few qualities that make them the ideal starting material to prepare chiral ligand precursors:

1. Stereogenic centres in their structure and availability as pure enantiomers in Nature, convert them in an accessible, renewable and economic chiral feedstock. Their binding to metal centres can render chiral complexes and can potentially affect their reactivity.
2. Double bonds in their backbone allow an easy functionalization, making them capable of undergoing hydrogenation, oxidation, condensation, isomerization, etc., hence, leading to high added-value products.<sup>8a</sup> The introduction of heteroatoms eases coordination to metal centres, making possible the

generation of polydentate ligands that give rise to highly stable complexes, due to chelate effect.

3. Their structural disposition can direct the attack of reagents to certain locations of the molecule, and as a result, their reactions progress in a stereoselective manner.

Amongst the different types of terpenes, monoterpenes have been the most widely used ones for the generation of new ligands thus far, particularly  $\alpha$ -pinene, limonene y  $\Delta^3$ -carene, which are usually modified by introducing amine and oxime groups in their structure (Figure 7.1).

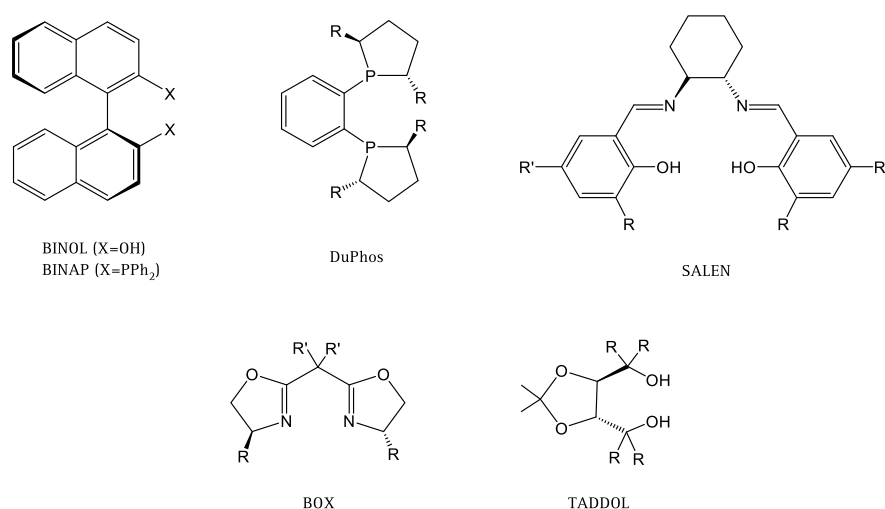


**Figure 7.1.** Ligand precursors containing a terpenoid in their backbone

### 7.1.2. Organometallic complexes as catalysts

Catalysis is one the main aspects of Organometallic Chemistry, as most commodities require the use of a catalyst, at least, in one of their synthetic steps. This is the foundation of Green Chemistry (9<sup>th</sup> Principle),<sup>12</sup> whose aim is the design of materials with better atom efficiency (2<sup>nd</sup> Principle), reduce the residue generation (1<sup>st</sup> Principle), avoid the use of hazardous chemicals (3<sup>rd</sup> Principle), demand the use of less energy (6<sup>th</sup> Principle), and improve the process's selectivity.

Although catalysis has improved the synthetic routes of countless products, there is still a need to develop more efficient and enantioselective catalytic systems that could efficiently prepare chiral molecules. The use of chiral organometallic complexes capable of promoting organic reactions has been regarded as one of the most powerful tools to achieve the enantioselective synthesis of new asymmetric compounds.<sup>21c, 22</sup> A highly effective approach to reach such a demanding goal is the design of chiral ligands able to transfer their chirality to the metal centre upon coordination. Among the vast diversity of chiral ligands found in the literature, some of the most widely used ones are SALEN, BINAP or BOX type ligands (Figure 7.2).<sup>13</sup>



**Figure 7.2.** Chiral ligands used in literature

### ***Catalytic oxidation processes***

Oxidative reactions constitute one of the most important classes of transformations in organic synthesis. They can lead to a vast family of versatile and appealing intermediaries for the production of a wide range of valuable products, monomers for polymer industry and compounds with biological and pharmaceutical interest, hence they play a pivotal role in the industry.<sup>14</sup>

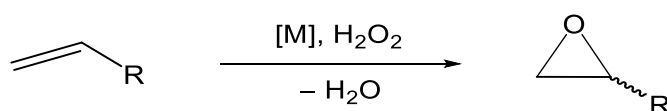
Currently one of the central synthetic challenges, both in the industry and in Academia, is the development of efficient catalytic systems for oxidation reactions

which are selective, sustainable and environmentally friendly, for which the choice of an inexpensive and clean primary oxidant is a critical factor.<sup>15</sup>

The planned research is focused on two specific oxidation processes, olefin epoxidation and sulfide sulfoxidation. Besides being substrates of great interest, both of them could lead to products with optical activity, when the substrate is a prochiral molecule; hence, the enantioselectivity of the process is a relevant issue to address.

In epoxidation and sulfoxidation processes, substrate oxidation can lead to different products; therefore, it is extremely important to analyse the regio-, the chemo- and/or the enantioselectivity of the oxidation process. Another subject to consider is the use of environmentally clean oxidants, being hydrogen peroxide and molecular oxygen the most desired ones.<sup>16–17</sup>

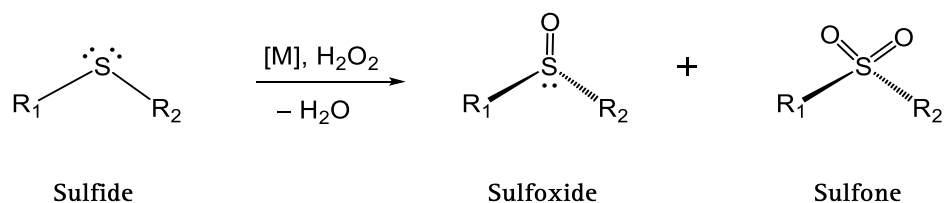
Epoxidation is the transformation of an olefin into the corresponding epoxide (Scheme 7.1). This is regarded as an important transformation, given that epoxides are important precursors for a wide range of valuable products, both commodity<sup>15, 18</sup> and fine chemicals.<sup>19</sup>



**Scheme 7.1.** Olefin epoxidation

The first example of enantioselective epoxidation was described by Sharpless in 1980, using a titanium (IV) catalyst generated *in situ* by the reaction of  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  and a chiral ligand. In 2001, Sharpless was awarded the Nobel Prize in Chemistry for his work on this research field.<sup>20</sup>

Sulfoxidation, on the other hand, consists in the oxidation of an organic sulfide ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{S}$ ) to yield a sulfoxide ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{SO}$ ), when the sulfur atom is partially oxidized or a sulfone ( $\text{R}_1\text{R}_2\text{SO}_2$ ), when it is completely oxidized (Scheme 7.2).



**Scheme 7.2.** Sulfide sulfoxidation

The oxidation of sulfides is of much current interest because the final products, sulfoxides and sulfones, are important intermediates for the synthesis of chemically and biologically significant molecules.<sup>21</sup> Sulfoxidation is also a quite relevant transformation for the industry, since chiral sulfoxides are molecules with biological and pharmacological,<sup>21b</sup> can be used as auxiliaries in asymmetric synthesis,<sup>22</sup> or as ligands in asymmetric catalysis.<sup>23</sup> In consequence, the development of enantioselective catalysts active in this reaction is essential.<sup>17e, 24</sup>

In addition, sulfoxidation is a fundamental process in the context of desulfurization of fuels.<sup>25</sup> Sulfur-containing molecules present in fuel are damaging for the engines and their combustion generates sulfur oxides, hazardous air pollutants related to acid rain. For this reason, the removal of these compound from fuels is crucial for the environment and human health.

The most commonly use method use in the industry to reduce the content of organosulfur compounds is hydrodesulfurization (HDS). This process presents a few important drawbacks: it operates under harsh conditions (high temperature and pressure), uses an expensive and hazardous reagent and is not very effective against aromatic derivatives. Therefore, there is a pressing need to develop new processes that can replace HDS. A suitable alternative is oxidative desulfurization (ODS) or sulfoxidation. ODS transforms sulfides into more polar products (sulfoxides or sulfones), which are easily separated from crude oil by liquid phase extraction with polar solvents. This methodology operates under mild conditions (low temperature and atmospheric pressure), is effective on aromatic sulfides and economically viable.<sup>25b, 26</sup>

### *Catalytic systems for oxidation processes*

There are two fundamental aspects to consider when designing an efficient catalytic system for oxidation processes; the nature of the catalyst, and the choice of the primary oxidant. Regarding the latter, aqueous hydrogen peroxide is particularly desirable, because it is environmentally benign and atom-efficient, as well as inexpensive, commercially available and acceptably safe in storage and operation.<sup>27</sup>

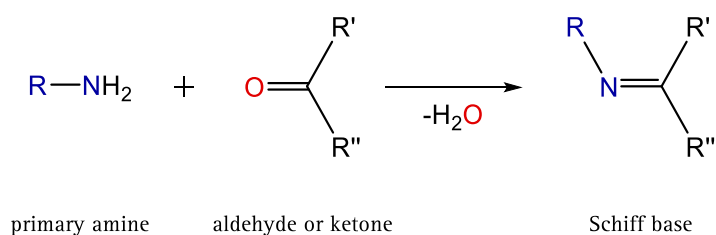
Respecting the catalyst, the choice of the metal is crucial.<sup>28</sup> In this regard, organometallic complexes of group IV metals have proven to be highly efficient catalysts in many relevant industrial processes.<sup>27h, 29</sup> Specifically, titanium is a very interesting choice given that it is one of the most abundant and inexpensive metals. Furthermore, titanium compounds and their hydrolysis products are non-toxic and environmentally friendly, which has permitted their use in medical applications. On the other hand, the nature of the auxiliary ligands surrounding the metal centre is a key factor that determines its catalytic behaviour, since it influences the stability and properties of the metal complexes.

#### *Schiff base ligands*

In spite of the wide variety of catalytic systems described for oxidation processes, those featuring polydentate ligands have attracted a lot of attention, due to their versatility and their ability to confer high robustness and effectiveness to the metal complexes they render, as a result of the chelate effect.

In this context, Schiff bases have been extensively used as spectator ligands for stabilising complexes of different metals on several oxidation states and controlling their behaviour in many catalytic transformations.<sup>30</sup> These ligands are generated by the condensation of a carbonyl group and a primary amine rendering an imine moiety (Scheme 7.3). Some of their most outstanding features are a convenient synthetic route, high thermal stability, moisture tolerance, and great affinity towards oxygen, which makes them ideal for oxidation processes.<sup>30b-d</sup>

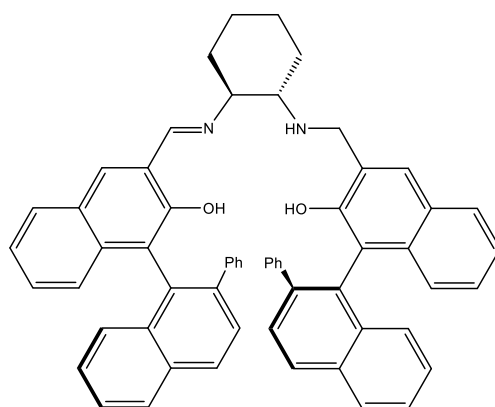




**Scheme 7.3.** Schiff base synthesis

Specific types of Schiff bases are the so-called Salen, Salan and Salalen ligands. These are the result of a double condensation between a primary diamine and a salicylic aldehyde derivative. Thus, dianionic-tetradentate  $[\text{ONNO}]^{2-}$  Schiff bases are generated, capable of binding to most metal centres, and creating very active systems in multiple catalytic processes, namely epoxidation and sulfoxidation.<sup>31</sup>

Some of the most remarkable results obtained in this field are those from Jacobsen<sup>32</sup> and Katsuki research groups,<sup>33</sup> in both cases, based on Mn(III) complexes and NaClO or iodosoarene ( $\text{ArIO}$ ) as oxidants. On the other hand, there is Ti(IV) systems are known to be active in catalytic oxidation processes using hydrogen peroxide as oxidant. The first example of an enantioselective catalyst for olefin epoxidation employing hydrogen peroxide was described by Katsuki in 2005.<sup>34</sup> It consists of a Salalen bis- $\mu$ -oxo Ti(IV) complex generated by the reaction of the ligand show in figure 7.3 with  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  and subsequent hydrolysis of the resulting product.



**Figure 7.3.** Katsuki's salalen ligand

Also, it is worth to highlight the great contribution of Talsi's research group in the field of asymmetric oxidation reactions using titanium complexes containing Salan and Salalen ligands and hydrogen peroxide as oxidant.<sup>17h, 27h, 29a, 29d, 35</sup>

Due to the remarkable activity of these systems, one of the topics that has undergone a great development over the last years is the design of new chiral Schiff base ligands, capable of promoting asymmetric catalytic processes. In this regard, our aim is to synthesize new Schiff base ligands, based on the backbone of  $\alpha$ -pinene, that will provide these molecules with chirality.

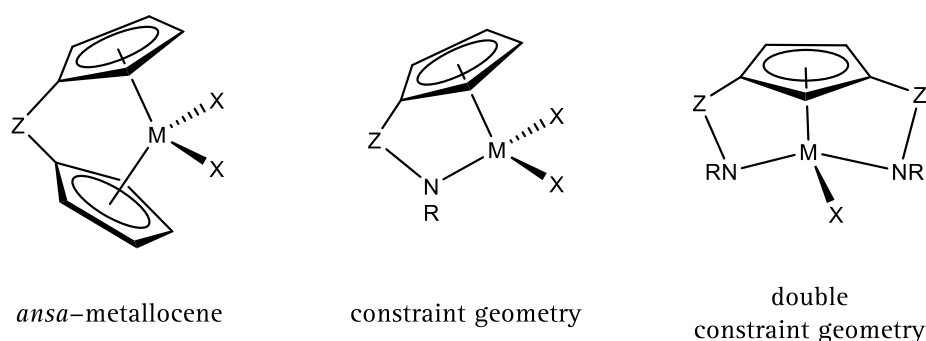
### Cyclopentadienyl ligand

As mentioned above, a key factor to bear in mind when designing a catalyst is the choice of the ligands that compose the coordination sphere of the metal centre. In this regard, at least one of them must be labile enough to permit the generation of the active species, while the rest of the ligands must remain strongly bonded to the metal centre stabilizing the active species and, in some cases, inducing stereocontrol over the process. The latter are known as spectator or auxiliary ligands. Among these ligands, cyclopentadienyl is undoubtedly the most emblematic one due to his extraordinary impact on Organometallic Chemistry.<sup>36</sup>

Cyclopentadienyl is an extremely versatile ligand, capable of binding to elements along the entire periodic table (transition metals, main group elements, lanthanides and actinides) and adopting multiple binding modes.<sup>37</sup> Additionally, this ligand is easily modified, permitting the modulation of its steric and electronic properties, adjusting them to the requirements of each specific situation.

Cyclopentadienyl ligand can be found in complexes exhibiting a wide variety of structural dispositions. Some of the most common ones are sandwich, piano stool, or bent metallocene. The incorporation of substituents on the Cp ring is a useful strategy to modulate the reactivity of the complex, since the election of the

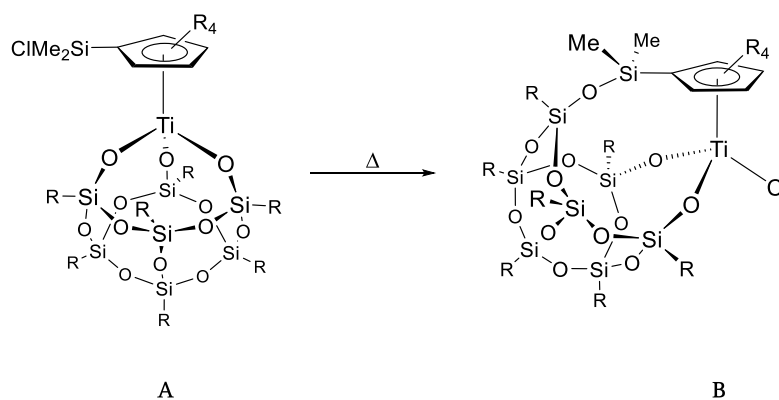
substituent's nature allows to tailor electronic and steric properties at will.<sup>38</sup> The presence of coordinating groups on the ring (neutral or anionic), yields polydentate ligands capable of render new structure and catalytic abilities. Among those, it is worth highlighting the *ansa*-metallocenes and *ansa*-cyclopentadienylamido complexes, also known as constraint geometry complexes (CGC) (Figure 7.4). The latter constitute a milestone in the fields of Organometallic Chemistry and catalysis since Bercaw and co-workers reported the first example in 1990.<sup>39</sup>



**Figure 7.4.** Complexes with substituted Cp ligands

Our research group possess a vast experience studying the synthesis and reactivity of early transition metal complexes bearing a chlorosilyl-substituted cyclopentadienyl ligand, which respond to the general formula  $[M(\eta^5-C_5R_4SiMe_2Cl)Cl_n]$  ( $n = 3$ ,  $M = Ti, Zr$ ;  $n = 4$ ,  $M = Nb, Ta$ ). The study of their reactivity against protonic reagents (water, amines, alcohols, silanols, etc.) has constituted a highly efficient method to obtain a wide range of new complexes bearing a bi-functionalized Cp ligand. Employing this new synthetic protocol, the fusion of both functionalities takes place into the coordination sphere of the metal atom, approach patently different to those reported in the literature, where the bi-functionalized ligand precursor is previously generated and subsequently bound to the metal. The catalytic activity of some of these new complexes has been examined in a variety of process like polymerization of different monomers, hydroamination, and electron-transfer reactions.<sup>16a, 16b, 40</sup>

Treatment of the titanium complexes  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_3\text{R}'\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  ( $\text{R} = \text{R}' = \text{H}, \text{Me}$ ;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{SiMe}_3$ ) with primary amines and diamines has proven to be an efficient methodology to obtain new cyclopentadienyl–amido complexes.<sup>40–41</sup> Following the same synthetic procedure, a wide family of cyclopentadienyl–alkoxo, cyclopentadienyl–siloxo, and cyclopentadienyl–silsesquioxane titanium complexes had also been prepared. The latter deserve a special mention since these complexes are capable of efficiently oxidizing alkenes and sulfides with aqueous hydrogen peroxide as oxidant.<sup>16</sup> The outstanding results observed are attributed to the combination of the catalytic properties of silsesquioxanes and the robustness conferred by the cyclopentadienyl (Figure 7.5).



**Figure 7.5.** Monocyclopentadienyl–silsesquioxane complexes

### 7.1.3. Objectives and Thesis layout

The overall aim of this work is the design and synthesis of new chiral titanium complexes bearing a polydentate ligand based on a natural occurring feedstock, and the investigation of their catalytic behaviour in different oxidation processes. With that goal in mind, the specific objectives proposed were:

4. Prepare enantiomerically pure terpenic ligand precursors, based on  $\alpha$ -pinene's backbone. These molecules must present heteroatoms capable of binding to a metal centre.
5. Synthesize and characterize titanium complexes incorporating the above-mentioned ligands into the coordination sphere. Different metallic starting materials, both with and without a Cp ligand, will be evaluated with the purpose of analysing their influence in the complex formation. Stereoselectivity will also be investigated, as enantiomerically pure complexes are desired.
6. Examine the activity of the prepared complexes in different catalytic oxidation reactions, namely sulfoxidation and epoxidation, using aqueous hydrogen peroxide as primary oxidant.

Results in this Thesis are presented as follows:

*Chapter 1* contains a general introduction pointing out the relevance of Green and Sustainable Chemistry and establishing terpenes as a renewable and versatile feedstock. These molecules will be the starting material used to generate new chiral ligands in this work. Additionally, the importance in the design of new catalysts for a variety of industrial processes is noted, being the reason why we are interested in their study.

*Chapter 2* details the synthesis and characterization of new chiral ligands by means of functionalization of a natural occurring terpene,  $\alpha$ -pinene. Thereafter, the synthesis of titanium complexes bearing those ligands is presented, along with an exhaustive structural characterization of the resulting complexes.

*Chapter 3* includes the reactivity of monocyclopentadienyl titanium starting materials with the terpenic ligand precursors synthesized, and the behaviour of the new complexes against protonic reagents.

*Chapter 4* examines the activity of these complexes in catalytic oxidation processes. Studies focus on the sulfoxidation of a wide variety of sulfides, including very recalcitrant substrates as thiophene derivatives, and on the epoxidation of *cis*-cyclooctene.

*Chapter 5* contains a detailed description of the synthetic procedures to obtain the compounds prepared in this work and the catalytic experiences, as well as the materials and techniques used.

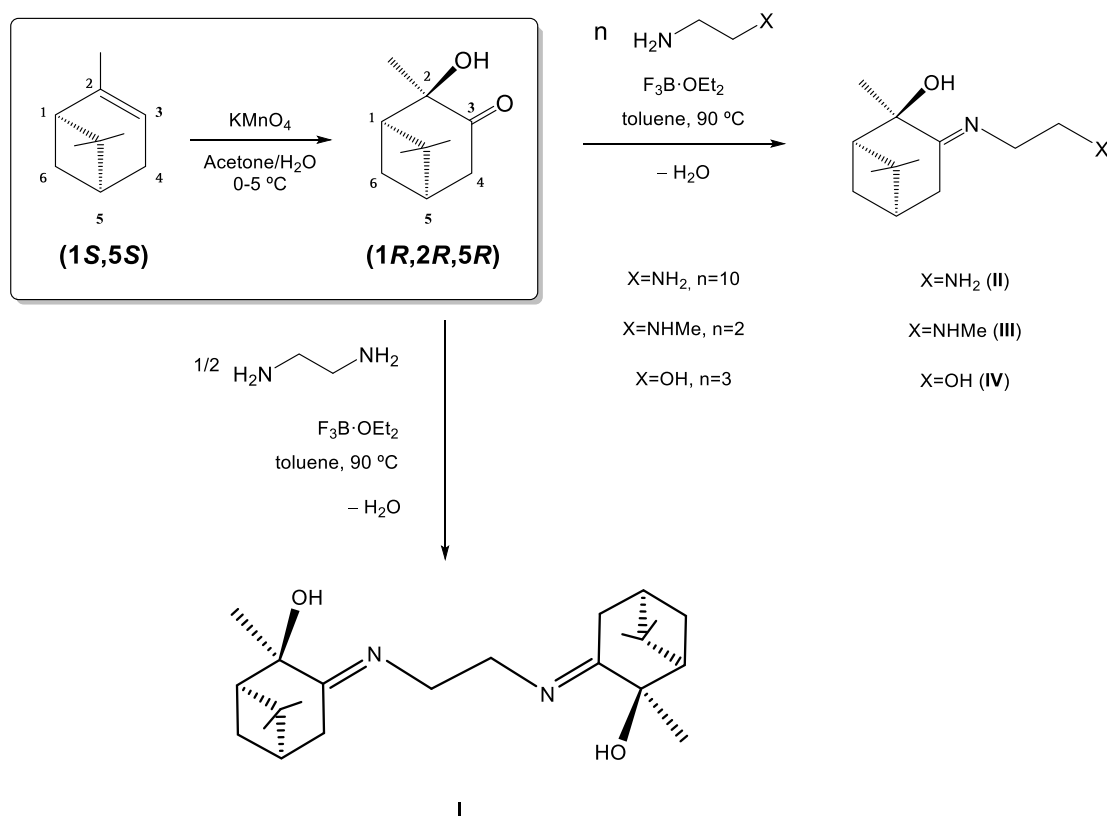
*Chapter 6* lists the most relevant conclusions drawn from the experimental work.

*Chapter 7* includes a summarized version of the work along with the most important conclusions.

## 7.2. Results and discussion

### 7.2.1. Synthesis of ligand precursors

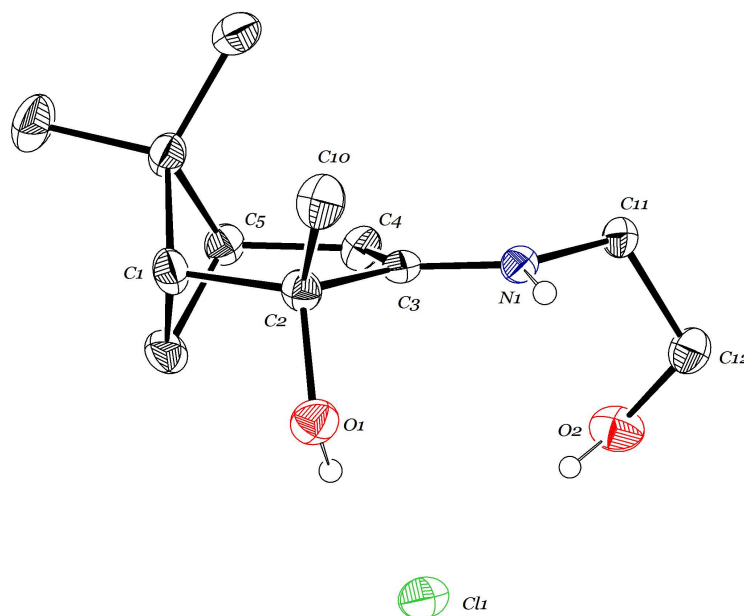
The Schiff base type preligands used in this work have been synthesized from  $\alpha$ -pinene following known procedures.<sup>9a, 9c, 42</sup> We have introduced slight modifications in these protocols to improve both the efficiency and the yields, and also completed their spectroscopic characterization by means of  $^{15}\text{N}$ -NMR spectroscopy. Preligand **III** has been prepared for the first time herein, by addition of methylethylenediamine to a solution of ketol in toluene at 90 °C and in the presence of  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ . These reactions are stereoselective, rendering chiral enantiomerically pure compounds (Scheme 7.4).



**Scheme 7.4.** Synthesis of ligand precursors

All ligand precursors were characterized by multinuclear NMR spectroscopy and in the case of **IV**, its structure was confirmed by X-ray diffraction study of the

corresponding chlorohydrate **IV·HCl**. The most relevant aspect of this structure is the *anti*-planar disposition of the hydroxyl group in relation to the CMe<sub>2</sub> fragment in the pinene moiety (Figure 7.6).



**Figure 7.6.** ORTEP drawing of **IV·HCl**

### 7.2.2. Synthesis and characterization of titanium complexes

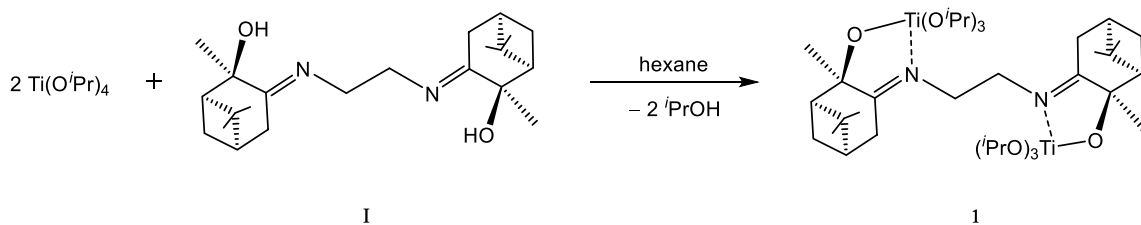
The reaction between a Schiff base ligand and a metallic alkoxide is a well-known strategy for the synthesis of new complexes. The reaction proceeds through the protonolysis of a number of M–OR bonds, with alcohol elimination. To carry out the investigations presented in this work, compounds of the general formula [TiCl<sub>4-n</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>n</sub>] (n = 0, 2, 4) were selected as starting materials.

#### A. Ligand Precursor I

When the reaction between preligand {C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>(OH)}<sub>2</sub>(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N) (**I**) and [Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>4</sub>] was conducted in a 2(Ti):1(**I**) molar ratio, the formation of the dinuclear complex [{Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>}<sub>2</sub>(μ-{(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N)-κ<sup>4</sup>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>})] (**1**) was observed in high yield. In this compound, each end of the ligand is bound to one titanium centre through



the alkoxo and imino groups, generating a distorted trigonal bipyramid geometry around the metal centres.

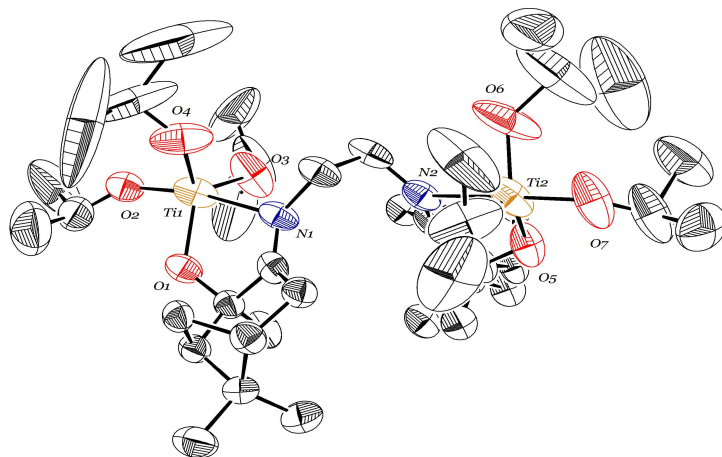


**Scheme 7.5.** Synthesis of complex **1**

This complex was characterized by multinuclear NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC) and X-ray diffraction. Spectroscopic behaviour of **1** is consistent with a  $C_2$  symmetry, as expected from its dinuclear structure. Both metallic fragments are asymmetric, but equivalent to each other. It is worth pointing out the apparent magnetic equivalence of the methylenic protons of both methylene groups of the diimine chain and all three isopropoxide ligands linked to each metal centre contrary to expectation, due to the presence of the chiral ligand. The first circumstance can only be attributed to casual isochrony, while to explain the second, it must be accepted that **1** shows a fluxional behaviour in solution, either through a *Berry pseudorotation* or a discoordination/coordination mechanism. Although both mechanisms could be plausible, the latter seems to be more suitable, attending to the weak interaction between titanium and the imine group showed by the long bonding distance revealed by the crystal structure data.

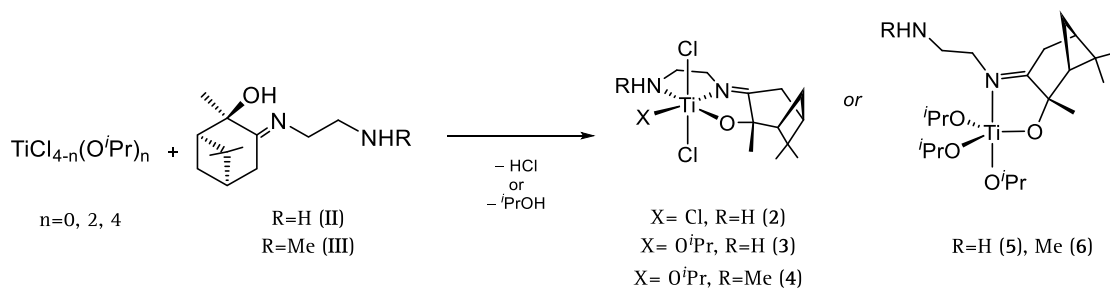
Compound **1** crystallizes in the orthorhombic system and  $P2_12_12_1$  space group. As observed in figure 7.6, **1** is a symmetric dinuclear complex with both metallic fragments connected by the terpenoid ligand and related to one another by a  $C_2$  axis. The ligand is coordinated in a bidentate manner generating a distorted trigonal bipyramid geometry around each metal centre, where the equatorial plane is defined

by two isopropoxide ligands and the alkoxo oxygen of pinene and the axial positions are occupied by the third isopropoxide ligand and the amine nitrogen (Figure 7.7).



### B. Ligand Precursors II and III

The treatment of the compounds  $[\text{TiCl}_{4-n}(\text{O}^i\text{Pr})_n]$  ( $n = 0, 2, 4$ ) with an equivalent of the preligand  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) or  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHMe})$  (**III**), in absence of an external base, led to the formation of the new mononuclear species  $[\text{TiCl}_2\text{X}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHR}-\kappa^3\text{N},\text{N}',\text{O})]$  ( $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{X} = \text{Cl}$  (**2**);  $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{X} = \text{O}^i\text{Pr}$  (**3**);  $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{X} = \text{O}^i\text{Pr}$  (**4**)) and  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHR}-\kappa^2\text{N},\text{O})]$  ( $\text{R} = \text{H}$  (**5**);  $\text{R} = \text{Me}$  (**6**)), *via* protonolysis of either a Ti–Cl or a Ti–O<sup>i</sup>Pr bond, as a result of the selective deprotonation of the hydroxyl group, and the elimination of HCl or <sup>i</sup>PrOH, respectively (Scheme 7.6).



**Scheme 7.6.** Synthesis of complexes 2–6

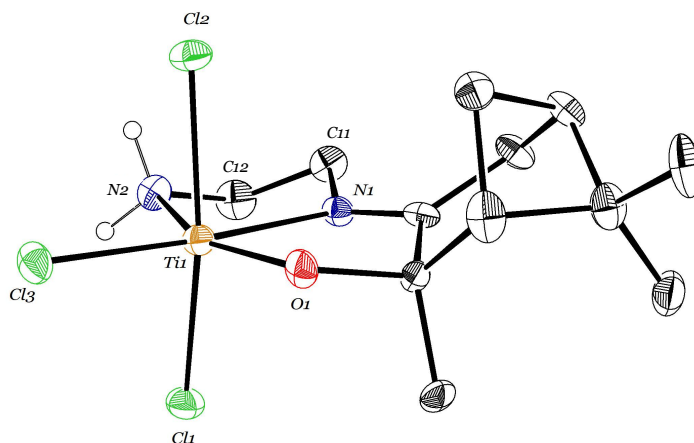
All these reactions take place in a stereoselective manner, rendering only one of the possible diastereoisomers, as confirmed by spectroscopic analysis. Depending on the nature of the three monodentate ligands remaining on the titanium coordination sphere, the introduced terpenoid ligand can act as monoanionic–tridentate, when at least two of these ligands are chloride, giving a distorted octahedral geometry complex (**2**, **3**, and **4**); or as monoanionic–bidentate, when all three are isopropoxides, yielding a distorted trigonal bipyramid geometry complex (**5** and **6**). In the former, the amine end is coordinated to titanium and the ligand always adopts a *mer* disposition, while in the latter the amine group remains uncoordinated, since the presence of three *O*<sup>*i*</sup>Pr ligands, in **5** and **6**, makes the titanium atom electronically more saturated and sterically more hindered, preventing the coordination of the amino group.

These complexes have been characterized by multinuclear NMR spectroscopy (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, and <sup>1</sup>H–<sup>15</sup>N HSQC), elemental analysis, and X–ray diffraction in the case of complex **2**.

Complexes **2–4** show a C<sub>1</sub> symmetry, in agreement with the proposed structures. Protons of the methylene groups between both nitrogen atoms are diastereotopic as a result of the ligand binding to the metal centre. Resonances corresponding to the amine protons were correctly assigned by TOCSY–1D and <sup>1</sup>H–<sup>15</sup>N HSQC experiments, confirming the non–deprotonation of this group. The resonance of the amino nitrogen (~50 ppm), in the <sup>15</sup>N–NMR spectra, is shifted downfield from the one observed for the free ligand, indicating the coordination of this group. In addition, the chemical shift for carbon atom in the imine group (197.0 ppm) corroborates the binding of this group as well.

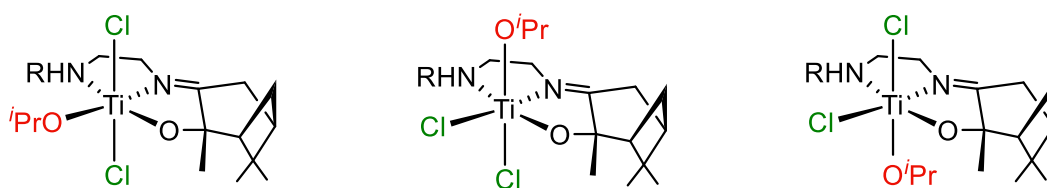
Complex **2** crystallizes in the triclinic system, and P1 space group. This derivative is a mononuclear complex that shows a distorted octahedral geometry around the metal centre and in which the terpenoid acts as a tridentate–monoanionic ligand, adopting a *mer* disposition (Figure 7.8). Chlorides in the axial positions are

notably deviated from linearity ( $162^\circ$ ), while the third chloride stays coplanar to the terpenoid ligand.



**Figure 7.8.** ORTEP drawing of complex **2**

Complexes **3** and **4** feature an analogous structure to that shown by complex **2**, and once again only the *mer* stereoisomer is obtained. However, in **3** and **4**, the relative position of the isopropoxide group and the terpenoid ligand could render three possible isomers, portrayed in figure 7.9.



**Figure 7.9.** Diastereoisomers of **3** and **4**

With the aim of establishing which of these diastereoisomers is the one obtained, DFT calculations were carried out. In order to select a suitable DFT functional to perform the study, geometry and energy calculations were firstly optimized for the crystal structure of complex **2**. Then, the relative energies of all three diastereoisomers were assessed, showing that the most stable is the one presenting the alkoxo ligand on

the equatorial plane, by about 8 kcal/mol, in gas phase, or 5 kcal/mol, taking into account the effect of the solvent.

The spectroscopic behaviour of **5** and **6** is not in agreement with a  $C_1$  symmetry as expected. Surprisingly the three alkoxo ligands are equivalent, which can only be explained accepting that such complexes show a dynamic behaviour in solution, allowing the ligands to interchange positions and making them equivalent on the NMR time scale. In these complexes, the amine group remains uncoordinated as shown by  $^{15}\text{N}$  NMR analysis, since the chemical shift of the amino nitrogen is similar to that shown by the free ligand.

The most significant chemical shifts used to draw these conclusions are presented in table 7.1.

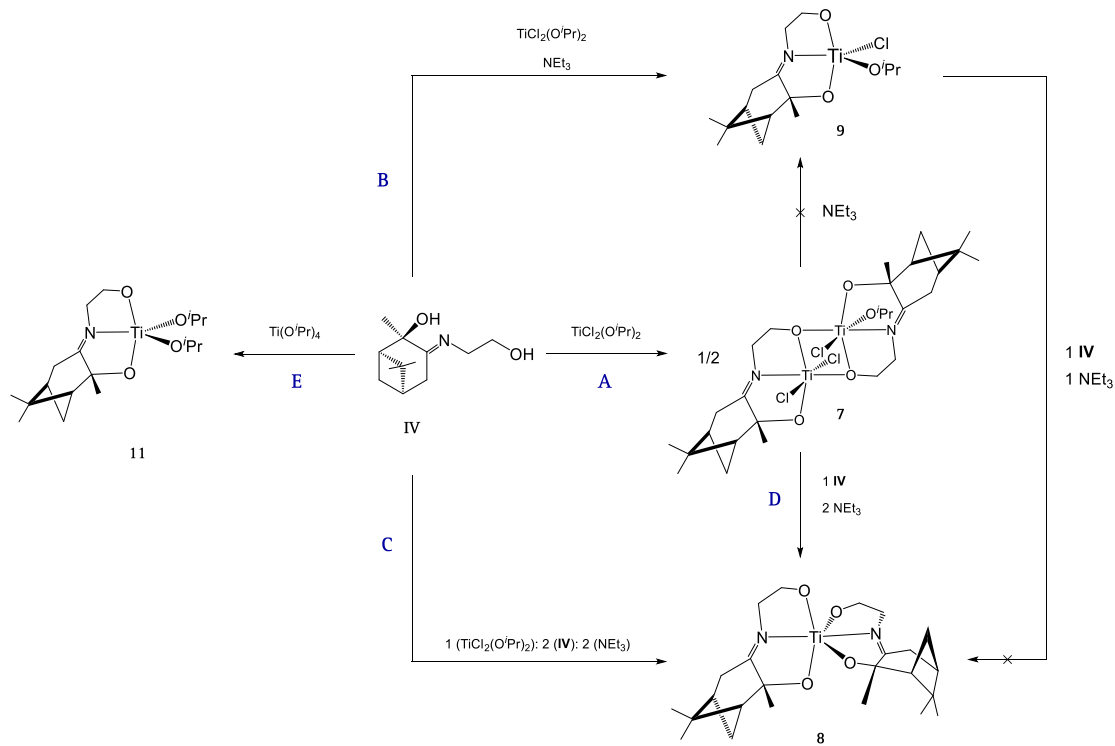
**Table 7.1.** Relevant chemical shifts (ppm) in complexes 2–6

		C=N ( $^{13}\text{C}$ )	C=N ( $^{15}\text{N}$ )	NHR ( $^{15}\text{N}$ )	CMeO ( $^{13}\text{C}$ )
<i>R</i> = <i>H</i>	Ligand <b>II</b>	177	317	18	76
	<b>2</b>	197	–	51	107
	<b>3</b>	192	292	43	100
	<b>5</b>	190	294	18	89
<i>R</i> = <i>Me</i>	Ligand <b>III</b>	177	318	22	76
	<b>4</b>	194	290	50	99
	<b>6</b>	190	294	20	89

### ***C. Ligand Precursor IV***

Compound  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (**IV**) exhibited a markedly different reactivity towards the complexes  $\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2$  and  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  to that shown by the similar preligands **II** and **III**. This different behaviour can be attributed to the higher acidity of the terminal hydroxyl group in contrast to that presented by the amine function. It should be noted that once again, these reactions were stereospecific and afforded only

one of all the possible diastereoisomers that could be proposed. The results of these reactions are collected in scheme 7.7.



**Scheme 7.7.** Complexes obtained from ligand precursor **IV**

The reaction of compound **IV** with  $\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2$  in a 1:1 stoichiometry led to a new complex whose spectroscopic behaviour revealed the presence of two different terpenoid ligands and a remaining isopropoxide group in the molecule. After proving by DOSY experiments the dinuclear nature of this new compound, several structural dispositions could be suggested. Among those, the asymmetric dinuclear species  $[\text{Ti}_2\text{Cl}_3(\text{O}^i\text{Pr})\{\mu\text{-O}(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}')\}_2]$  (**7**) was proposed as the most probable one. In this complex, the metallic fragments are bridged by two terpenoid ligands, featuring an octahedral geometry around both titanium atoms (Scheme 7.7, pathway A).

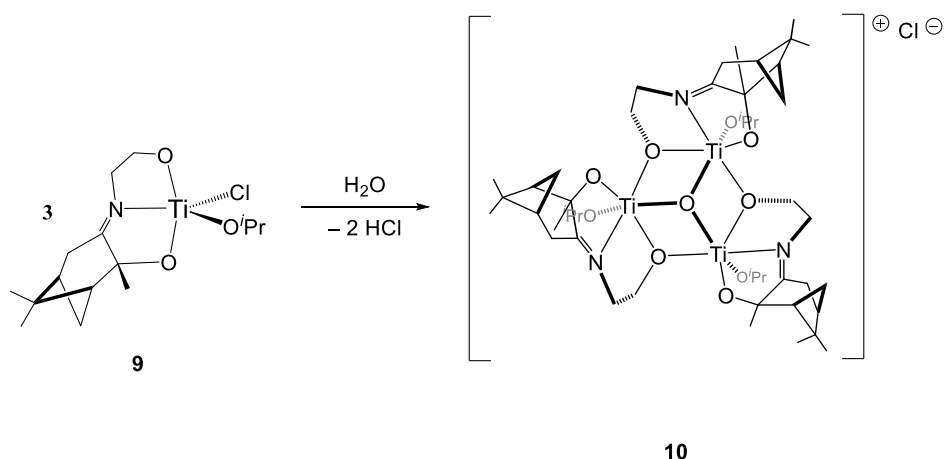
When the same reaction was carried out in the presence of one equivalent of  $\text{NEt}_3$ , the new mononuclear complex  $[\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\kappa^3\text{N},\text{O},\text{O}')] (\mathbf{9})$  was

selectively obtained (Scheme 7.7, pathway B). Complex **9** exhibits a distorted trigonal bipyramid geometry around titanium and it is formed as a result of the protonolysis of one Ti–O<sup>*i*</sup>Pr and one Ti–Cl bond, forced by the presence of the external base.

Upon increasing the molar ratio of **IV** and the external base up to a 1(Ti):2(**IV**):2(NEt<sub>3</sub>) stoichiometry, the reaction progressed through the deprotonation of both hydroxyl groups in the ligand to give a new mononuclear complex bearing two terpenoid ligands in the metal coordination sphere, [Ti(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–κ<sup>3</sup>N,O,O')<sub>2</sub>] (**8**) (Scheme 7.7, pathway C). This new derivative is the result of the protonolysis of all four Ti–ligand bonds in the starting titanium complex, two chlorides and two isopropoxides. The reaction is stereoselective, generating only one of the possible products of this reaction. Complex **8** could also be obtained by addition of the stoichiometric amount of ligand and NEt<sub>3</sub> to **7** (Scheme 7.7, pathway D); however, the same result was not obtained from **9**.

Finally, the reaction of Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>4</sub> with one equivalent of preligand **IV** in dichloromethane quickly led to the formation of the five-coordinated complex [Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>2</sub>(OC<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Me<sub>3</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O–κ<sup>3</sup>N,O,O')] (**11**) in high yield, as a result of the double deprotonation of the ligand (Scheme 7.7, pathway E).

When a solution of **9** in toluene was maintained at –20 °C for several days, colourless crystals suitable for X-ray diffraction crystallography were obtained. Analysis of the data revealed they did not correspond to **9** but to the new trinuclear cationic complex [ $\{Ti(O^iPr)(\mu_2-O\{OC_7H_6Me_3(NCH_2CH_2O)-\kappa^3N,O,O'\})\}_3(\mu_3-O)]Cl$  (**10**), with an outer sphere Cl<sup>–</sup> anion. This compound is the result of the hydrolysis of **9** and subsequent condensation of the intermediate species to finally give a trinuclear μ-oxo species (Scheme 7.8).



**Scheme 7.8.** Hydrolysis process

All these complexes have been characterized by multinuclear NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC, and  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC), elemental analysis, when the stability of the complex allowed it, and X-ray diffraction in the case of complex **10**.

The more relevant data that verified metalation of ligand precursor **IV** in all cases were: in  $^1\text{H}$  NMR spectra, the splitting of the resonances assigned to both methylene groups between the imine and hydroxyl groups into diastereotopic signals, as a result of its binding to the metal centre; and in  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, the resonances for the carbon atom in the imine group and the carbon atom in the pinene ring bound to the alkoxo group, both shifted downfield from the preligand.

Complex **10** crystallizes in the orthorhombic system and  $P2_12_12_1$  space group. It is comprised of three “ $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2)$ ” units related by a  $C_3$  axis, rendering all fragments equivalent (Figure 7.10). These fragments are assembled by the oxygen atom at the end of the ligand’s carbonated chain and by a  $\mu_3$ -oxo bridging ligand, connecting all three titanium atoms. Each terpenic ligand is doubly deprotonated and coordinated in a dianionic–tridentate fashion, adopting a *mer* disposition. The core of this molecule consists of three titanium atoms, and three terpenic oxygens forming a six-membered cycle in a chair conformation, and the oxo ligands sitting above the chair plane, constituting a  $\text{Ti}_3\text{O}_4$  central unit.



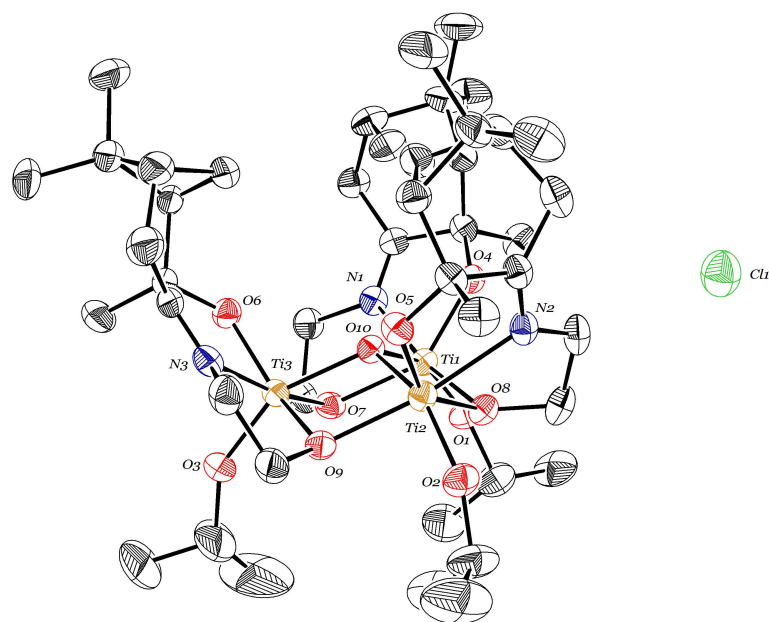


Figure 7.10. ORTEP drawing of 10

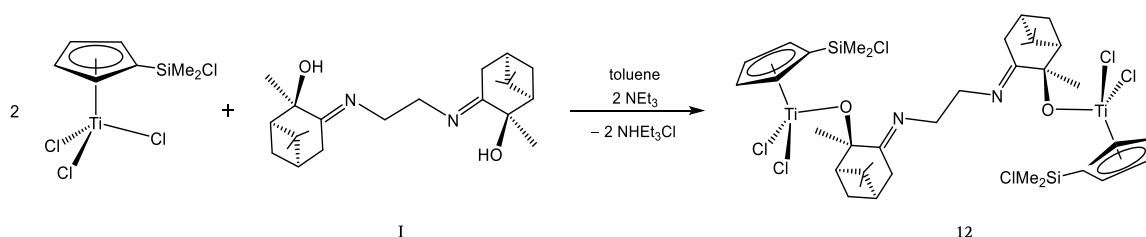
### 7.2.3. Synthesis and characterization of titanium complexes with a cyclopentadienyl ligand

Synthesis of this new family of compounds was achieved following the strategy mentioned in the introduction, consisting in the protonolysis of Ti–Cl and/or Si–Cl bonds in monocyclopentadienyl complexes such as  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$  and  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_3\text{R}'\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  ( $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ;  $\text{R} = \text{R}' = \text{Me}$ ;  $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{R}' = \text{SiMe}_3$ ), with a  $\text{SiMe}_2\text{Cl}$  group on the Cp ring. Structural analysis of the new complexes was established by NMR spectroscopy, essentially by  $^1\text{H}$  and  $^{29}\text{Si}$  NMR chemical shift of the  $\text{SiMe}_2\text{X}$  unit,  $^{13}\text{C}$  NMR shift of the *ipso* carbon in the Cp ligand, the carbon atom bonded to the pinene alkoxo group, and the carbon in the imine group; and by  $^{15}\text{N}$  NMR shift of both the amine and imine groups.

#### A. Ligand Precursor I

Reaction of complex  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  with the ligand precursor  $\{\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$  (**I**), in the presence of two equivalents of  $\text{NEt}_3$  afforded a new dinuclear complex  $[\{\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_2\}_2(\mu\text{-}\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\}_2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\text{-}\kappa^2\text{O}_2)]$

(12) with the ligand bridging the two metal centres and acting as monodentate to each one of them (Scheme 7.9).

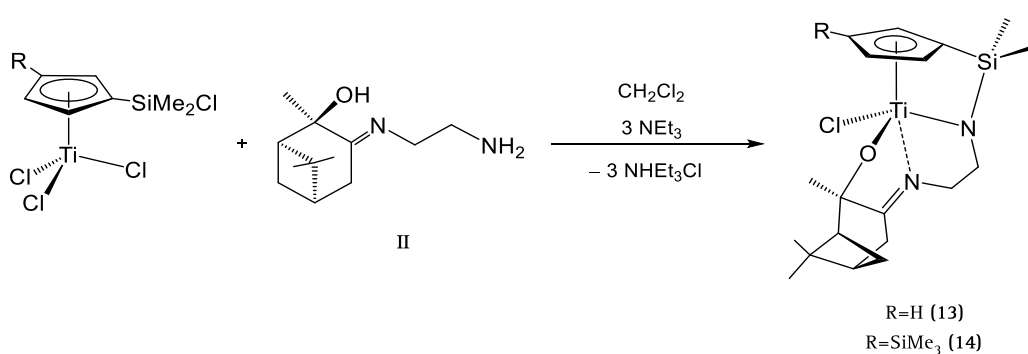


**Scheme 7.9.** Synthesis of complex 12

Formation of **12** is the consequence of the protonolysis of one Ti–Cl bond, while the Si–Cl remained unaltered, as confirmed by  $^{29}\text{Si}$  NMR spectroscopy.  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy verified that the imine nitrogen stayed uncoordinated, as complex **12** showed a chemical shift for the carbon atom in the imine group similar to that observed for ligand precursor **I**.

### B. Ligand Precursor II

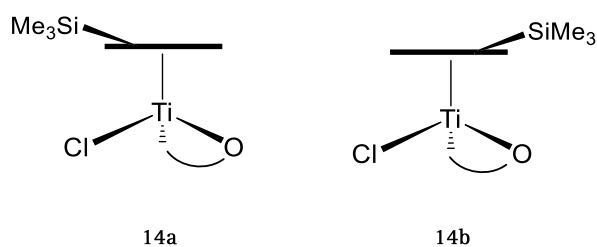
Reaction of the complexes  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  and  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$  with the preligand  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**) in the presence of three equivalents of  $\text{NEt}_3$ , yielded the constraint geometry complexes  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}]$  (**13**) and  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}]$  (**14**), as yellow solids in high yields (Scheme 7.10).



**Scheme 7.10.** Synthesis of complexes 13 and 14

Generation of these new constraint species is a consequence of the existence of three relatively acid protons in ligand precursor **II**, which are prone to react in the presence of an external base. These processes led to the fusion of the cyclopentadienyl and terpenic moieties yielding a new trinianionic–tetradentate ligand (Cp–terp), by coordination of the imine nitrogen.

Both reactions were stereoselective, obtaining only one of the possible diastereoisomers; however, the presence of the SiMe<sub>3</sub> group in the Cp ring in the case of **14** generates enantiotopic faces in the Cp, and as a result, two diastereoisomers of **14** in a 1:1 molar ratio were obtained, according to the relative spatial orientation of the SiMe<sub>3</sub> group and the (Cp–terp) ligand (Figure 7.11).



**Figure 7.11.** Complex **14** diastereoisomers

Both complexes were characterized by multinuclear NMR spectroscopy (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>Si and <sup>15</sup>N), elemental analysis, and single–crystal X–ray diffraction, in the case of complex **13**.

Complex **13**, depicted in figure 7.12, is a mononuclear species that shows the new cyclopentadienyl–terpenoid ligand formed as a result of the fusion of Cp ring and the terpenoid moiety on the coordination sphere of titanium. The metal centre exhibits a distorted trigonal bipyramid structure, in which the equatorial plane is defined by the chloride, the amide nitrogen and the hydroxyl oxygen atoms, while the apical positions are occupied by the cyclopentadienyl ring and the imine nitrogen.

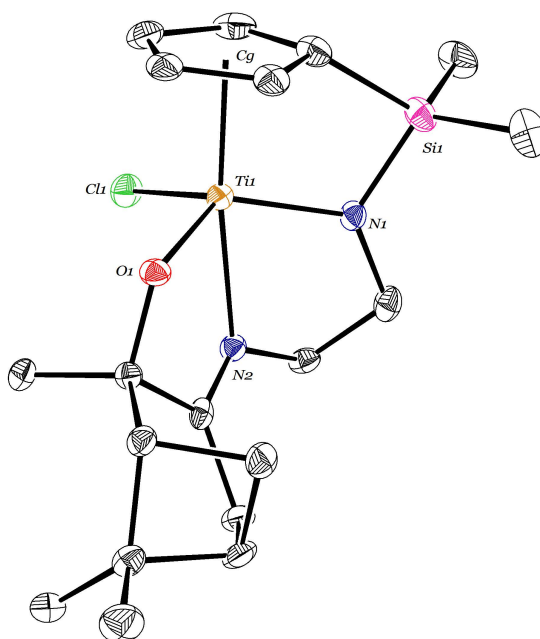
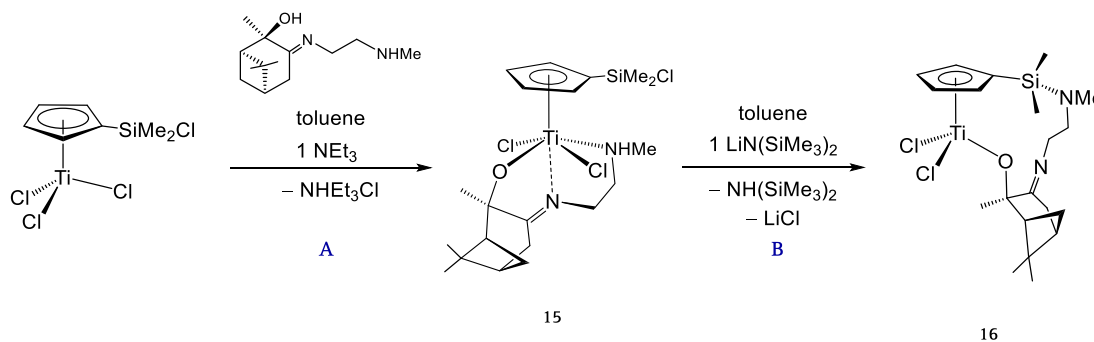


Figure 7.12. ORTEP drawing of complex 13

### C. Ligand Precursor III

When the reaction of  $C_7H_6Me_3(OH)(NCH_2CH_2NHMe)$  (**III**) with  $[Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)Cl_3]$  was carried out, it did not progress beyond the deprotonation of the hydroxyl group, even in the presence of an excess of  $NEt_3$ , due to the amine's low acidity. This reaction afforded the new hexacoordinated alkoxo–amino–imino derivative  $[Ti(\eta^5-C_5H_4SiMe_2Cl)\{OC_7H_6Me_3N(CH_2)_2NHMe-\kappa^3N,N',O\}Cl_2]$  (**15**), through the alcoholysis of one Ti–Cl bond, while the amine end of the ligand remained protonated and Si–Cl bond in the Cp ring stayed unreacted (Scheme 7.11, pathway A).



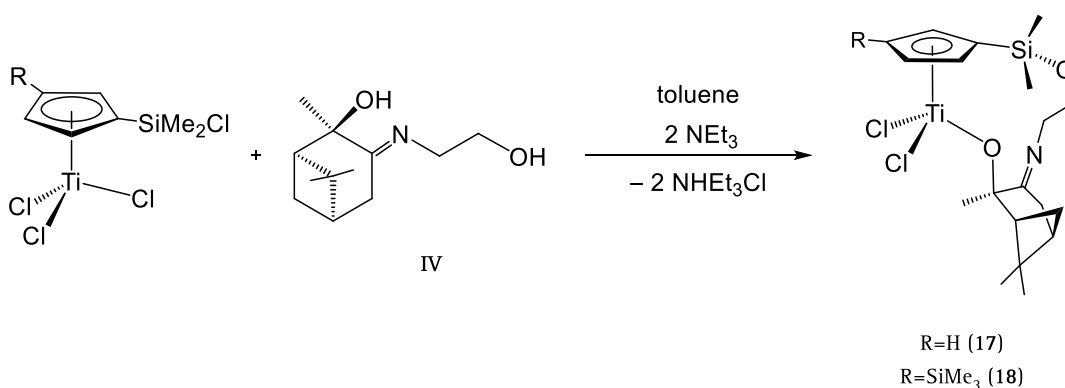
Scheme 7.11. Synthesis of complexes 15 and 16

However, when **15** was treated with an equivalent of a stronger base such as  $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ , it was possible to force the deprotonation of the amine moiety resulting in the stereoselective formation of the new *ansa*-cyclopentadienyl-alkoxo complex  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{NMe}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{O}-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**16**), by reaction of the Si-Cl bond (Scheme 7.11, pathway B). These results manifest the selectivity of the hydroxyl group towards the Ti-Cl bond, while in a second step the reaction of the Si-Cl bond is preferred over the second Ti-Cl bond, which is in agreement with previous results obtained in our group.<sup>41b</sup>

Both complexes were characterized by multinuclear NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{Si}$  and  $^{15}\text{N}$ ) and elemental analysis.  $^{29}\text{Si}$  and  $^{15}\text{N}$  chemical shifts were critical to establish the ligand's coordination mode on each compound.

#### D. Ligand Precursor IV

As previously described, the higher acidity of the terminal hydroxyl group in preligand  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$  (**IV**) allowed the complete deprotonation of this compound using a weak base. Consequently, reaction of **IV**  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  or  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)(\text{SiMe}_2\text{Cl})\}\text{Cl}_3]$  in the presence of two equivalents of  $\text{NEt}_3$ , gave the new cyclopentadienyl-alkoxo derivatives  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**17**) and  $[\text{Ti}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3(\text{SiMe}_3)\text{SiMe}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3-\kappa\text{O}\}\text{Cl}_2]$  (**18**), respectively (Scheme 7.12).

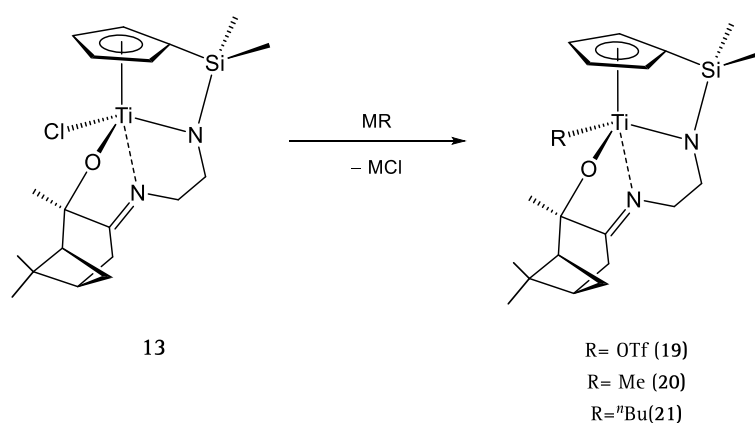


**Scheme 7.12.** Synthesis of complexes **17** and **18**

Although these reactions were stereoselective, it should be noted that **18** appeared as a mixture of two diastereoisomers given by the orientation of the second silyl group in the Cp ring, as happened for the analogous complex **14**. These species were characterized by multinuclear spectroscopy, being especially relevant the  $^{29}\text{Si}$  NMR resonance, shifted upfield to 3.8 ppm, and  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shifts assigned to the carbon atom of the imine group and the carbon atom bonded to the pinene alkoxy group, both shifted downfield from those for the preligand.

### E. Reactivity of complexes **13** and **17**

Given that our goal was to use these compounds as catalysts for oxidation processes, we attempted to replace the chloride ligands in the new complexes prepared by alkoxy groups, since the latter have proved to be good leaving groups to afford the catalytically active species in such processes. Since direct transmetalation with an alkaline alkoxide was unsuccessful, we decided to explore alternative synthetic pathways.

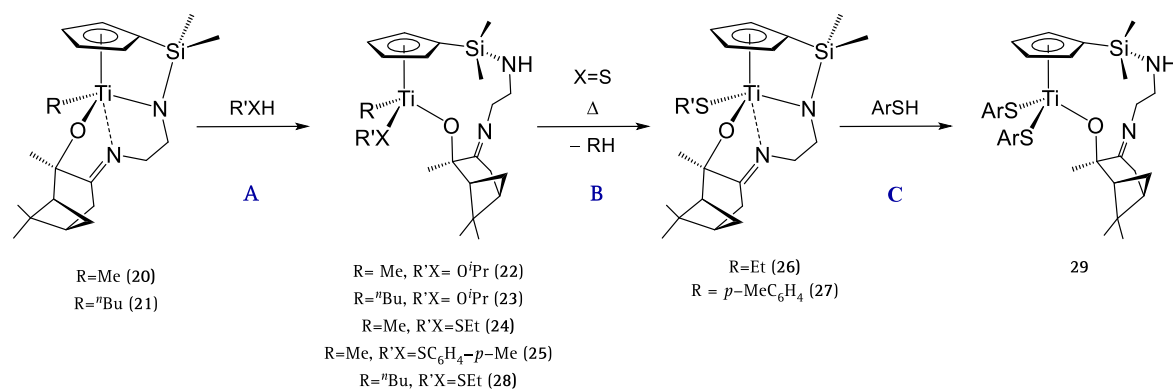


**Scheme 7.13.** Synthesis of constraint geometry species

The first approach attempted was the substitution of the chloride ligand by a more labile group such as triflate (complex **19**, Scheme 7.13), in order to subsequently replace it by an alkoxy ligand. Unfortunately, such strategy was ineffective, and reaction of **19** with different alkaline alkoxides did not progress. Therefore, we planned

to prepare the corresponding alkyl derivatives (complexes **20–21**, Scheme 7.13) with the intention of treating these with different alcohols to generate the corresponding alkoxo derivative *via* alkane elimination.

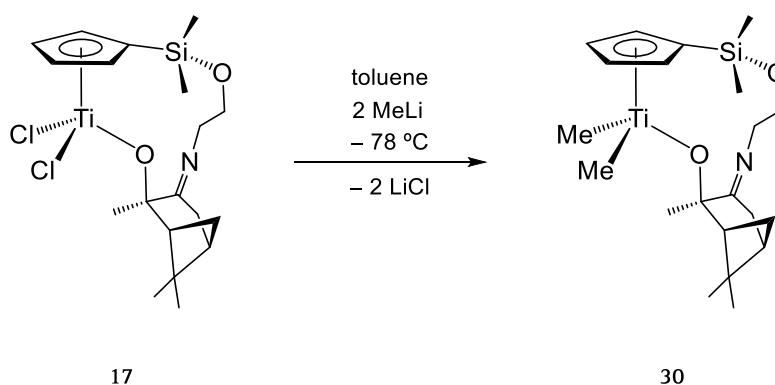
Surprisingly, complexes **20** and **21** did not undergo alkane release upon treatment with protonic reagents such as alcohols or thiols. Instead, protonation of the amido group with the consequent aperture of the constraint structure took place rendering new *ansa*-Cp-alkoxo complexes with an unconstrained structure, isostructural to those described above when preligand **IV** was used (Scheme 7.14, pathway A).



**Scheme 7.14.** Reaction with protic reagents

It is interesting to note the different behaviour shown by the alkoxo and thiolate derivatives prepared in these reactions. While the alkoxo complexes were stable upon heating up to 100 °C, their thiolate analogues evolve, even at room temperature, with alkane elimination, *via* SiNH proton abstraction and simultaneous regeneration of the constrained geometry system (Scheme 7.14, pathway B). The regeneration of the constrained geometry complex allowed to perform a second opening reaction by adding a further equivalent of thiol to complex **27**, which led to the bistiophenolate complex **29** (Scheme 7.14, pathway C).

In the same regard, we also attempted to prepare alkoxo derivatives of complex **17**. Once again, metathesis reaction with alkaline alkoxide was unsuccessful, so the strategy pursued was methylation followed by alcoholysis. The treatment of **17** with two equivalents of LiMe afforded the dimethylated complex **30** (Scheme 7.15). Unfortunately, reaction of **30** with isopropanol did not render the desired bisalkoxo product.



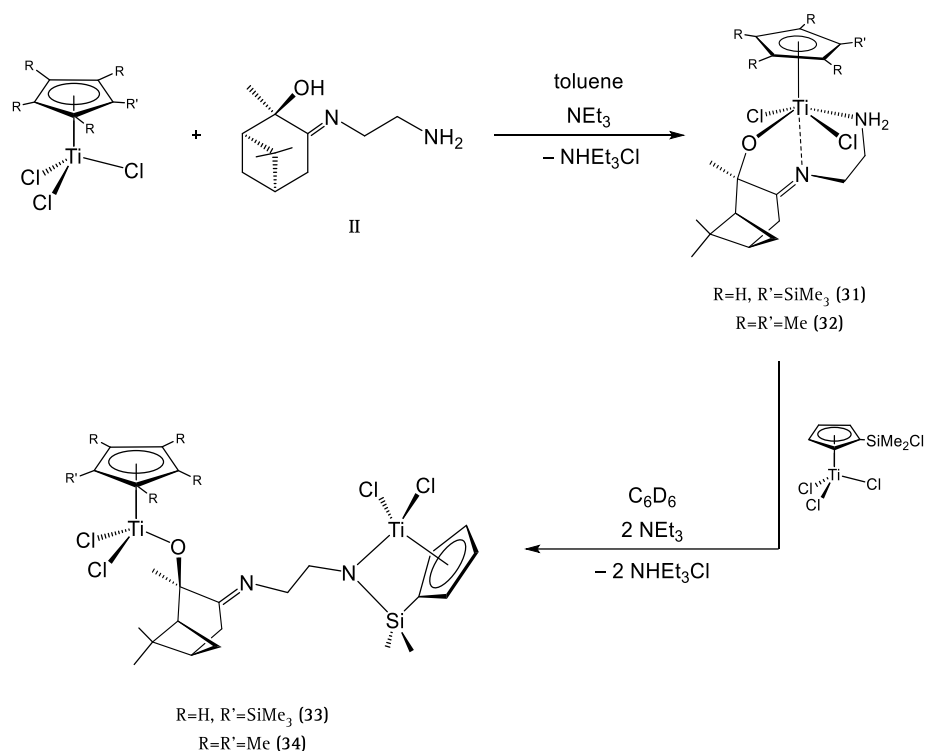
**Scheme 7.15.** Synthesis of complex **30**

All complexes obtained from **13** or **17** were characterized by multinuclear NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{Si}$  and  $^{15}\text{N}$ ) and elemental analysis. To establish the geometry around the metal centre  $^{29}\text{Si}$  and  $^{15}\text{N}$  chemical shifts were key.

### ***G. Reactivity of titanium monocyclopentadienyls without Si–Cl bond and formation of homo–bimetallic species***

The reaction of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_3]$  and  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_3]$  with  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_3(\text{OH})(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)$  (**II**), in the presence of  $\text{NEt}_3$ , led to the selective deprotonation of the hydroxyl group along with the alcoholysis of one Ti–Cl bond, to yield the new species  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (**30**) and  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\{\text{OC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\text{-}\kappa^3\text{N,N',O}\}\text{Cl}_2]$  (**31**), isolated in high yield (Scheme 7.16). Complexes **30** and **31** are isostructural with complex **15**, showing a distorted octahedral geometry around the titanium atom and with the terpenoid group acting as a monoanionic–tridentate ligand.





**Scheme 7.16.** Synthesis of complexes 30–33

The presence in these complexes of an  $\text{NH}_2$  group makes them capable of being used as primary amines to prepare bimetallic compounds. Therefore, the treatment of these complexes with an equimolar amount of  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  in the presence of base, enabled the synthesis of the new asymmetric homobimetallic complexes  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{-}\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_3)\text{Cl}_2]$  (**32**) and  $[\text{TiCl}_2\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{-}\kappa\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NC}_7\text{H}_6\text{Me}_3\text{-}\kappa\text{O}\}\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_2]$  (**33**) (Scheme 7.16).

Compounds **31–33** were characterized by multinuclear NMR spectroscopy. TOCSY–1D experiments allowed to confirm the presence of the amino protons, evidencing the ligand's monodeprotonation in complexes **30** and **31**.  $^{15}\text{N}$  NMR spectra showed whether the amine and imine groups were bound to titanium or not.

These complexes open up the way for a new family of compounds (homo– and heterobimetallic), potentially active in a wide range of applications, by means of modulation of the moiety at the end of the chain, and the metals implicated.

### 7.2.4. Catalytic behaviour

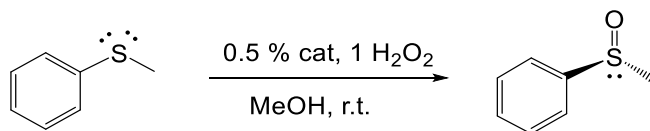
Some of the synthesized complexes were tested as catalysts in oxidation processes, namely sulfoxidation and epoxidation, using hydrogen peroxide in aqueous solution as primary oxidant.

#### A. Sulfoxidation

To address the sulfoxidation of sulfides, we firstly investigated the oxidation of methylphenylsulfide (thioanisole) as a model substrate to explore the potential of some these complexes as catalysts, and optimise the reaction conditions to selectively obtain the sulfoxide first, and then moving on to the sulfone. Catalysts initially examined were complexes **1–6**, **8**, **9** and **11**.

In the case of thioanisole, reaction progress was easily monitored by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy and experiments were carried out either in NMR tubes in deuterated solvent and monitored *in situ* or in sealed vials taking successive aliquots that were treated with  $\text{MnO}_2$  before running the NMR experiments.

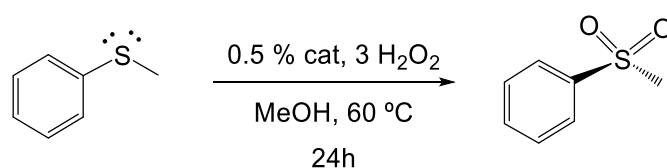
Oxidations were performed in methanol (1mL) at room temperature, using 0.52 mmol substrate, 0.5 mol % loading of catalyst and an equimolar amount of hydrogen peroxide (30 % in water). Mesitylene was used as internal standard to assess the sulfide's conversion (Scheme 7.17).



**Scheme 7.17.** Selective oxidation of thioanisole to phenylmethylsulfoxide

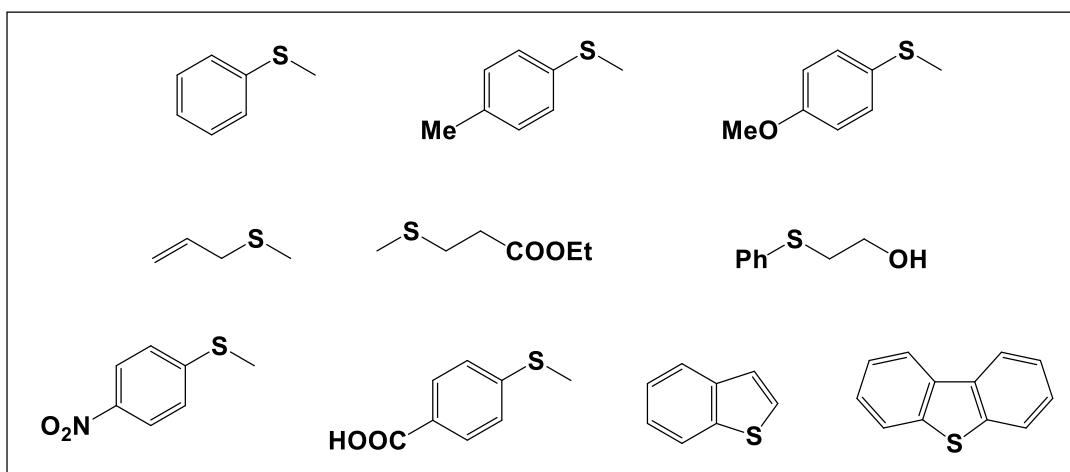
Investigations showed that all of the tested complexes were efficient catalysts using  $\text{H}_2\text{O}_2$ , reaching excellent conversions (>90 %) within short reaction times (5–60 min). The most active and chemoselective catalysts were **2**, **3** and **4**.

We also explored the complete oxidation of thioanisole to methylphenylsulfone, employing similar reaction conditions to those indicated above, i.e. methanol (1 mL), 0.52 mmol substrate and 0.5 mol % catalyst loading. However, an increase in the temperature, up to 60 °C, and in the hydrogen peroxide ratio, up to 3 equivalents; and longer reaction times (24h) were required (Scheme 7.18). Conversions were quantitative for all the complexes, finding **6**, **3** and **2** as the most active and selective catalysts.



**Scheme 7.18.** Selective oxidation of thioanisole to phenylmethylsulfone

To explore the scope of these complexes as sulfoxidation catalysts, we studied the oxidation of a wide variety of substrates (Figure 7.13) using complex **3**, one of the most active and selective, under the same reaction conditions established for the oxidation of thioanisole.



**Figure 7.13.** Substrates studied

Based on the obtained results, complex **3** proved to be a very active and selective catalyst for the sulfoxidation of an extensive variety of organic sulfides, either towards

the corresponding sulfoxide or the sulfone. We were pleased to find that most of the substrates were quantitatively and chemoselectively oxidised in a relatively short period of time, in 5 min to the corresponding sulfoxide and in 24 hours to the respecting sulfone. It is worth emphasising the remarkable tolerance displayed by **3** towards sensitive groups such as C=C, OH, OMe, COOH, COOEt, and NO<sub>2</sub>. Although a little excess of oxidant was required to achieve high sulfone yields, it did not affect the functional groups in the substrates tested.

Once the activity of the first family of complexes was evaluated, we explored the performance of complexes bearing a Cp ligand described in this work. Studying the behaviour of complex **13** in methanol-*d*<sub>4</sub> solution (reaction solvent) a new set of resonances was observed, in addition to signals for the free ligand. Such resonances corresponded to a species without the terpenic fragment, and were assigned as the dinuclear titanium oxo species [Ti{μ-(η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>O-κO)}Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, previously reported by our research group.<sup>43</sup> In light of this, we decide to prepare the oxo complex and study its catalytic activity in sulfoxidation and epoxidation reactions.

Complex oxo showed to be an excellent catalyst for the oxidation of thioanisole both to methylphenylsulfoxide and to methylphenylsulfone, achieving 100 % yield in 5 min and in 1 h, respectively. The remarkable activity of this catalyst allowed lowering the catalyst loading to 0.1 mol % without appreciable deterioration in its effectiveness, achieving quantitative formation of methylphenylsulfoxide in 25 min. In addition, this catalyst could be reused, by adding to the reaction mixture new charges of substrate and oxidant in a 1:1 ratio, for up to 10 cycles with minor loss of its activity and selectivity.

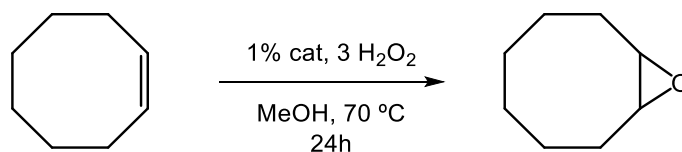
Considering these results, we decided to test the catalytic behaviour of the oxo complex in the oxidation of the set of substrates mentioned above. The oxo complex showed extremely good results in the formation of the sulfoxide, reaching quantitative conversions in short times (5–10 min), using 0.5 mol % catalysts and equimolar

amount of hydrogen peroxide at room temperature. When studying oxidation to sulfones, the oxo complex proved to be quite active, improving the results previously described. Quantitative conversions were achieved in only 1 hour at 60 °C and using low excess of oxidant (only 2.3 equivalents).

Interestingly, this catalyst was also very active in the sulfoxidation of highly challenging substrates, such as thiophene derivatives (benzothiophene and dibenzothiophene); however, a significant amount of the corresponding sulfones was formed along with the sulfoxide almost simultaneously. Consequently, we decided to pursue the complete oxidation of these compounds to sulfones, being able to accomplish almost quantitative yields (>95 %), although a higher amount of catalyst (1 mol % loading) and hydrogen peroxide (three equivalents) was demanded and longer reaction times were needed (5h).

### ***B. Epoxidation***

To carry out this study, *cis*-cyclooctene was chosen as model substrate. Epoxidation reactions were performed in sealed vials in methanol, using hydrogen peroxide as oxidant and mesitylene as internal standard. Reaction progress was monitored by gas chromatography taking successive aliquots that were treated with  $\text{MnO}_2$  and  $\text{MgSO}_4$  before injecting the sample in the gas chromatograph.



**Scheme 7.19.** *cis*-Cyclooctene epoxidation

Catalysts were not very active, and high oxidant amounts (3 equivalents) and long reaction times (24h) were needed to achieve low to moderate conversions (Scheme 7.19). Conversion was observed to improve when the oxidant was added in two steps,

1.5 equivalents at the beginning of the reaction and 1.5 equivalents within two hours, instead of 3 equivalents at once.

Catalysts examined were **1–9**, **11** and **oxo**, being **6** the most active standing at 56 % conversion.

Once the model was studied we attempted to extend the reaction conditions to different substrates, particularly 1-octene (lineal olefin) and *R*-limonene. Unfortunately, all efforts were unproductive and none of the conditions tested rendered any results.

### 7.3. Conclusions

Analysis of the most relevant results drawn from this work allow to enunciate the following conclusions:

- 1.** Compounds **I–IV** based on  $\alpha$ -pinene have proved to be efficient ligand precursors to prepare new chiral titanium complexes in a stereoselective way.
- 2.** Compound **I** leads to dinuclear species regardless of the titanium complex employed as starting material and the reaction molar ratio.
- 3.** Preligands **II** and **III** specifically undergo the deprotonation of the hydroxyl group giving monoanionic ligands, which can bind to the metal centre in a tri- or bidentate manner depending on the nature of the titanium complex used:
  - a.* Reaction of **II** and **III** with  $[\text{TiCl}_4]$  or  $[\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2]$  leads to octahedral geometry complexes **2–4**, in which the ligand acts as tridentate and

adopts a *mer* disposition. DFT calculations were carried out to discern the more stable diastereoisomer among the possible ones.

*b.* Reaction of **II** and **III** with  $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4]$  leads to the trigonal bipyramidal complexes **5** and **6**, in which the ligand acts as bidentate ligand, while the amine extreme remains uncoordinated.

**4.** Hydroxyl compound **IV** showed a markedly different reactivity to that featured by its amino analogues. Regardless of the nature of the titanium complex employed, compound **IV** always experiences the deprotonation of both hydroxyl groups present in the molecule, giving a dianionic tridentate ligand. Thus, depending on the titanium complex used and reaction conditions employed, reactions with **IV** allow synthesising a dinuclear complex (**7**) and mononuclear species bearing one (**9** and **11**) or two terpenoid ligands (**8**).

**5.** Reactions of the precursor **II** with titanium monocyclopentadienyl complexes presenting a Si–Cl moiety on the Cp ring take place with the protonolysis of two Ti–Cl bonds and the Si–Cl bond, giving the constrained geometry complexes **13** and **14**.

**6.** Different alkyl derivatives are prepared from **13** and **17** by treatment with the suitable alkylating reagents, yielding the new complexes **20** and **21**, and **30**, respectively.

**7.** Reactivity of **20** and **21** with different protonic reagents, such as isopropanol and thiols, has been studied, finding a distinct behaviour for alcohol and thiols.

- a.* Treatment of the alkyl derivatives with isopropanol does not proceed with the evolution of alkane but with the protonation of the Ti–N bond and the aperture of the constrained system, rendering cyclopentadienyl–alkoxo complexes.
- b.* Treatment of the alkyl species with thiols also proceeds with rupture of the Ti–N bond; however, the constrained geometry can be regenerated upon heating along with alkane release.
- 8.** Reaction of compound **III** with  $[\text{Ti}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{SiMe}_2\text{Cl})\text{Cl}_3]$  in the presence of a weak base like triethylamine leads to the selective protonolysis of a Ti–Cl bond along with the selective deprotonation of the ligand's hydroxyl group. To force the complete deprotonation of **III** the presence of a strong base such as  $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ , is essential, generating a cyclopentadienyl–alkoxo complex.
- 9.** Reaction of ligand precursor **IV** with titanium cyclopentadienyl complexes bearing a Si–Cl moiety on the ring, in the presence of a weak base, affords the protonolysis of one Ti–Cl and Si–Cl bonds and the full deprotonation of the ligand.
- 10.** Reaction of compound **II** with titanium cyclopentadienyl complexes without a Si–Cl bond on the Cp ring affords the selective deprotonation of the hydroxyl group and the formation of distorted octahedral complexes with a pendant  $\text{NH}_2$  group (**31** and **32**). These new derivatives show the ability to act as primary amines and are capable of rendering bimetallic species such as **33** and **34**.
- 11.** Several of these complexes have proved to be highly active and selective catalysts in the oxidation of a wide range of organic sulphides either to the corresponding sulfoxide or sulfone, using aqueous hydrogen peroxide. It is



worth to point out their high tolerance towards different sensitive functional groups.

- 12.** In addition, some of these complexes have showed high activity oxidising challenging substrates as thiophene derivatives, using very little excess of the oxidant and in relatively short period of time.
- 13.** One of the catalysts has showed moderate activity in the epoxidation of *cis*-cyclooctene.

## 7.4. References

1. Sheldon, R. A., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1437.
2. (a) Deligeorgiev, T.; Gadjev, N.; Vasilev, A.; Kaloyanova, S.; Vaquero, J. J.; Alvarez-Builla, J., *Mini Rev. Org. Chem.* **2010**, *7*, 44. (b) Crucianelli, M.; Saladino, R.; De Angelis, F., *ChemSusChem* **2010**, *3*, 524.
3. Anastas, P.; Eghbali, N., *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301.
4. Vassilev, S. V.; Baxter, D.; Andersen, L. K.; Vassileva, C. G., *Fuel* **2010**, *89*, 913.
5. (a) Agbor, E., *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2014**, *40*, 930. (b) Pant, K. K.; Mohanty, P., Biomass, Conversion Routes and Products – An Overview. In *Transformation of Biomass*, John Wiley & Sons, Ltd: **2014**; pp 1. (c) Malak, K.; de la Seiglière, C.; Fernández, C.; Swaminathan, M.; Sebastián, A.; Arora, D., *Energy Procedia* **2016**, *100*, 484. (d) Mewalal, R., *Trends in biotechnology (Regular ed.)* **2017**, *35*, 227.
6. Clark, J. H.; Deswarte, F., *Introduction to Chemicals from Biomass*. Wiley: **2011**.
7. Gallezot, P., *Green Chem.* **2007**, *9*, 295.
8. (a) Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411. (b) Besson, M.; Gallezot, P.; Pinel, C., *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1827.
9. (a) Dvornikova, I. A., *Russ. Chem. Bull.* **2004**, *53*, 1323. (b) Kuchin, A. V., *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2010**, *36*, 877. (c) Dvornikova, I. A., *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1130. (d) Larionov, S. V., *Russ. J. Coord. Chem.* **2012**, *38*, 1. (e) El Alami, M. S. I.; El Amrani, M. A.; Agbossou-Niedercorn, F.; Suisse, I.; Mortreux, A., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1398.
10. (a) Bryliakov, K. P., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *194*, 79. (b) Matveev, Y. S., *Russ. J. Gen. Chem.* **2007**, *77*, 1196. (c) Koneva, E. A., *Russ. Chem. Bull.* **2008**, *57*, 108. (d) Shabalina, I. Y., *Russ. J. Coord. Chem.* **2008**, *34*, 286. (e) Koneva, E. A., *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 815. (f) Kokina, T. E.; Agafontsev, A. M.; Marenin, K. S.; Glinskaya, L. A.; Sheludyakova, L. A.; Kurat'eva, N. V.; Plyusnin, P. E.; Rakhmanova, M. I.; Tkachev, A. V.; Larionov, S. V., *Russ. J. Coord. Chem.* **2015**, *41*, 658. (g) Zheng, Y.; Harms, K.; Zhang, L.; Meggers, E., *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11977. (h) Gur'eva, Y. A., *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 781.
11. (a) Vilkas, E.; Vilkas, M.; Sainton, J.; Meunier, B.; Pascard, C., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2136. (b) Ullrich, M.; Mitzel, N. W.; Bergander, K.; Frohlich, R., *Dalton Trans.* **2006**, 714.

12. Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M.; Williamson, T. C., *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 3.
13. Yoon, T. P.; Jacobsen, E. N., *Science* **2003**, *299*, 1691.
14. (a) Meyer, F.; Limberg, C., Organometallic Oxidation Catalysis. In *Topics in Organometallic Chemistry*, Springer GmbH: **2007**; Vol. 22, pp 253. (b) Scarso, A.; Strukul, G., 6.08 – Catalytic Oxidation Processes A2 – Reedijk, Jan. In *Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition)*, Poepelmeier, K., Ed. Elsevier: Amsterdam, **2013**; pp 177. (c) Guo, Z.; Liu, B.; Zhang, Q.; Deng, W.; Wang, Y.; Yang, Y., *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3480. (d) Liang, Y.-F., *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1640.
15. Cavani, F.; Teles, J. H., *ChemSusChem* **2009**, *2*, 508.
16. (a) Ventura, M.; Mosquera, M. E. G.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6345. (b) Postigo, L.; Ventura, M.; Cuenca, T.; Jimenez, G.; Royo, B., *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 320. (c) Ventura, M.; Taberner, V.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 2843.
17. (a) Mandelli, D.; Voitiski, K. B.; Schuchardt, U.; Shul'pin, G. B., *Chem. Nat. Compd.* **2002**, *38*, 243. (b) Arends, I. W. C. E., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6250. (c) Bagherzadeh, M.; Latifi, R.; Tahsini, L., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *260*, 163. (d) Garcia-Bosch, I.; Ribas, X.; Costas, M., *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 348. (e) Srouf, H.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Simonneaux, G., *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 3030. (f) Wang, Q.; Neudörfl, J.-M.; Berkessel, A., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 247. (g) Wang, C.; Yamamoto, H., *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2056. (h) Talsi, E. P.; Rybalova, T. V.; Bryliakov, K. P., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *421*, 131. (i) Mandelli, D.; Kozlov, Y. N.; da Silva, C. A. R.; Carvalho, W. A.; Pescarmona, P. P.; Cella, D. d. A.; de Paiva, P. T.; Shul'pin, G. B., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *422*, 216. (j) Santos, I. C. M. S.; Gamelas, J. A. F.; Duarte, T. A. G.; Simões, M. M. Q.; Neves, M. G. P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Cavaleiro, A. M. V., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2017**, *426*, Part B, 593. (k) Monnier, J. R., *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 73. (l) Wang, Y.; Chu, H.; Zhu, W.; Zhang, Q., *Catal. Today* **2008**, *131*, 496. (m) Jinka, K. M., *Catal. Commun.* **2010**, *11*, 638. (n) Angelescu, E., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, *352*, 21. (o) Khatib, S. J.; Oyama, S. T., *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2015**, *57*, 306.
18. (a) Weissermel, K.; Arpe, H.-J., Oxidation Products Ethylene. In *Industrial Organic Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH: **2008**; pp 145. (b) Crivello, J. V., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2014**, *52*, 2934.
19. (a) Sheldon, R. A.; van Bekkum, H., Oxidation. In *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH: **2007**; pp 473. (b) Hayashi,

- Y.; Shoji, M.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Shing, T. K. M.; Leung, G. Y. C.; Luk, T.; Lattanzi, A.; Scettri, A.; Goedel, D.; Shi, Y.; Sartori, G.; Armstrong, A.; Maggi, R.; Mazzacani, A.; Sartorio, R.; Bigi, F.; Dominguez–Fernandez, B.; Hori, K.; Tani, K.; Tohda, Y.; Vachon, J.; Pérollier, C.; Martinez, A.; Lacour, J.; Shibasaki, M.; Kakei, H.; Matsunaga, S.; Minatti, A.; Heinz Dötz, K.; Pitts, M. R.; Whittald, J., Hydroxylation, Epoxidation and Related Reactions. In *Regio– and Stereo– Controlled Oxidations and Reductions*, John Wiley & Sons, Ltd: **2007**; pp 193.
20. Katsuki, T.; Sharpless, K. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
21. (a) Choudary, B. M.; Venkat, C.; Reddy, V.; Prakash, B. V.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B.; Bahrami, K.; Thakur, V. V.; Sudalai, A.; Litto, R. D.; Roviello, G.; Ruffo, F.; Scarso, A.; Strukulxs, G., Oxidation of Sulfides and Sulfoxides. In *Regio– and Stereo– Controlled Oxidations and Reductions*, John Wiley & Sons, Ltd: **2007**; pp 279. (b) Wojaczyńska, E.; Wojaczyński, J., *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4303. (c) Fernández, I.; Khair, N., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651.
22. Carmen Carreno, M.; Hernandez–Torres, G.; Ribagorda, M.; Urbano, A., *Chem. Commun.* **2009**, 6129.
23. Li, Y., *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3771.
24. (a) O’Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R., *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3288. (b) Rodríguez, S.; Haddad, N.; Frutos, R. P.; Grinberg, N.; Krishnamurthy, D.; Senanayake, C. H., *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 444.
25. (a) Kadijani, J., *Petroleum and coal* **2014**, *56*, 116. (b) Al–Degs, Y. S.; El–Sheikh, A. H.; Al Bakain, R. Z.; Newman, A. P.; Al–Ghouti, M. A., *Energy Technol.* **2016**, *4*, 679.
26. (a) Li, C.; Jiang, Z.; Gao, J.; Yang, Y.; Wang, S.; Tian, F.; Sun, F.; Sun, X.; Ying, P.; Han, C., *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2277. (b) Campos–Martin, J. M.; Capel–Sanchez, M. C.; Perez–Presas, P.; Fierro, J. L. G., *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2010**, *85*, 879. (c) Ismagilov, Z.; Yashnik, S.; Kerzhentsev, M.; V.Parmon; Bourane, A.; Al–Shahrani, F. M.; A.A.Hajji; Koseoglu, O. R., *Cat. Rev. – Sci. Eng.* **2011**, *53*, 199. (d) Javadli, R.; de Klerk, A., *Appl. Petrochem. Res.* **2012**, *1*, 3.
27. (a) Jones, C. W., *Applications of Hydrogen Peroxide and Derivatives*. Royal Society of Chemistry: **1999**. (b) Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Hanefeld, U., Catalytic Oxidations. In *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2007**; pp 133. (c) Yoon, C. W.; Hirsekorn, K. F.; Neidig, M. L.; Yang, X.; Tilley, T. D., *ACS catalysis* **2011**, *1*, 1665. (d) Grigoropoulou, G.;

- Clark, J. H.; Elings, J. A., *Green Chem.* **2003**, *5*, 1. (e) Lane, B. S.; Burgess, K., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2457. (f) Panda, M. K.; Shaikh, M. M.; Ghosh, P., *Dalton Transactions* **2010**, *39*, 2428. (g) Wang, Y.; Wang, M.; Wang, L.; Wang, Y.; Wang, X.; Sun, L., *Appl. Organomet. Chem.* **2011**, *25*, 325. (h) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 239.
28. Lundgren, R. J.; Stradiotto, M., Key Concepts in Ligand Design. In *Ligand Design in Metal Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd: **2016**; pp 1.
29. (a) Talsi, E. P.; Samsonenko, D. G.; Bryliakov, K. P., *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14329. (b) Ryken, S. A.; Schafer, L. L., *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2576. (c) Tseng, H.-C.; Chen, H.-Y.; Huang, Y.-T.; Lu, W.-Y.; Chang, Y.-L.; Chiang, M. Y.; Lai, Y.-C.; Chen, H.-Y., *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 1642. (d) Talsi, E. P.; Bryliakova, A. A.; Bryliakov, K. P., *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 924.
30. (a) De Rosa, M.; Lamberti, M.; Pellicchia, C.; Scettri, A.; Villano, R.; Soriente, A., *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7233. (b) Abu-Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A., *Beni-Seuf Univ. J. Appl. Sci.* **2015**, *4*, 119. (c) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *J. Organomet. Chem.* **2016**, *822*, 173. (d) Al Zoubi, W.; Ko, Y. G., *Appl. Organomet. Chem.* **2017**, *31*, e3574. (e) Hameed, A.; al-Rashida, M.; Uroos, M.; Abid Ali, S.; Khan, K. M., *Expert Opinion on Therapeutic Patents* **2017**, *27*, 63.
31. (a) Cozzi, P. G., *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 410. (b) Katsuki, T., *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 437. (c) Kleij, A. W., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 193.
32. (a) Zhang, W.; Loebach, J. L.; Wilson, S. R.; Jacobsen, E. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801. (b) Zhang, W.; Jacobsen, E. N., *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 2296. (c) Jacobsen, E. N.; Zhang, W.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063. (d) Palucki, M.; Hanson, P.; Jacobsen, E. N., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111.
33. (a) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Matsumoto, N.; Katsuki, T., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345. (b) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Katsuki, T., *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1055. (c) Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Matsumoto, N.; Katsuki, T., *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 481. (d) Hamada, T.; Fukuda, T.; Imanishi, H.; Katsuki, T., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 515. (e) Kokubo, C.; Katsuki, T., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13895.
34. Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Saito, B.; Sakai, K.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4935.
35. (a) Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Kondo, S.; Watanabe, H.; Ozawa, T.; Suzuki, K.; Saito, B.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3478. (b) Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Katsuki, T., *Synlett* **2006**, *2006*, 3545. (c) Sawada, Y.; Matsumoto,

- K.; Katsuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4559. **(d)** Matsumoto, K.; Saito, B.; Katsuki, T., *Chem. Commun.* **2007**, 3619. **(e)** Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P., *Catal. Today* **2017**, *279*, Part 1, 84.
36. Kotora, M., Metallocene–Catalyzed Selective Reactions. In *Metallocenes in Regio- and Stereoselective Synthesis*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **2005**; pp 57.
37. **(a)** Jutzi, P., *J. Organomet. Chem.* **1990**, *400*, 1. **(b)** Bursten, B. E.; Strittmatter, R. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1069. **(c)** Jutzi, P., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 969. **(d)** Jutzi, P., *Chem. unserer Zeit* **1999**, *33*, 342. **(e)** Butler, I. R., Transition metal complexes of cyclopentadienyl ligands. In *Organometallic Chemistry: Volume 29*, Green, M., Ed. The Royal Society of Chemistry: **2001**; Vol. 29, pp 442. **(f)** Butensch; ouml; n, H., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1527. **(g)** Hanusa, T. P., *Organometallics* **2002**, *21*, 2559. **(h)** Arndt, S.; Okuda, J., *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1953. **(i)** Jutzi, P., *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 483. **(j)** Prashar, S.; Antiñolo, A.; Otero, A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 133. **(k)** Bentz, D., *Organometallics* **2006**, *25*, 3175. **(l)** Siemeling, U., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1495.
38. Deck, P. A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1032.
39. Shapiro, P. J.; Bunel, E.; Schaefer, W. P.; Bercaw, J. E., *Organometallics* **1990**, *9*, 867.
40. Postigo, L., *Organometallics* **2008**, *27*, 5588.
41. **(a)** Postigo, L., *Dalton Trans.* **2009**, 3756. **(b)** Paniagua, C.; Mosquera, M. E. G.; Jacobsen, H.; Jiménez, G.; Cuenca, T., *Organometallics* **2009**, *28*, 6975. **(c)** Paniagua, C., *Organometallics* **2011**, *30*, 2993. **(d)** Jiménez, G.; Royo, P.; Cuenca, T.; Herdtweck, E., *Organometallics* **2002**, *21*, 2189.
42. **(a)** Carlson, R. G., *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2319. **(b)** Markowicz, S., *Journal of crystallographic and spectroscopic research* **1989**, *19*, 535.
43. Ciruelos, S.; Cuenca, T.; Gomez–Sal, P.; Manzanero, A.; Royo, P., *Organometallics* **1995**, *14*, 177.