



# UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

## TESIS DOCTORAL

Título
<b>Estudio experimental y teórico de sistemas catalíticos basados en compuestos de Au(III), Au(I) y Au(0)</b>
Autor/es
<b>Jesús Cordón Moreno</b>
Director/es
José María López de Luzuriaga Fernández y Miguel Monge Oroz
Facultad
Facultad de Ciencia y Tecnología
Titulación
Departamento
Química
Curso Académico

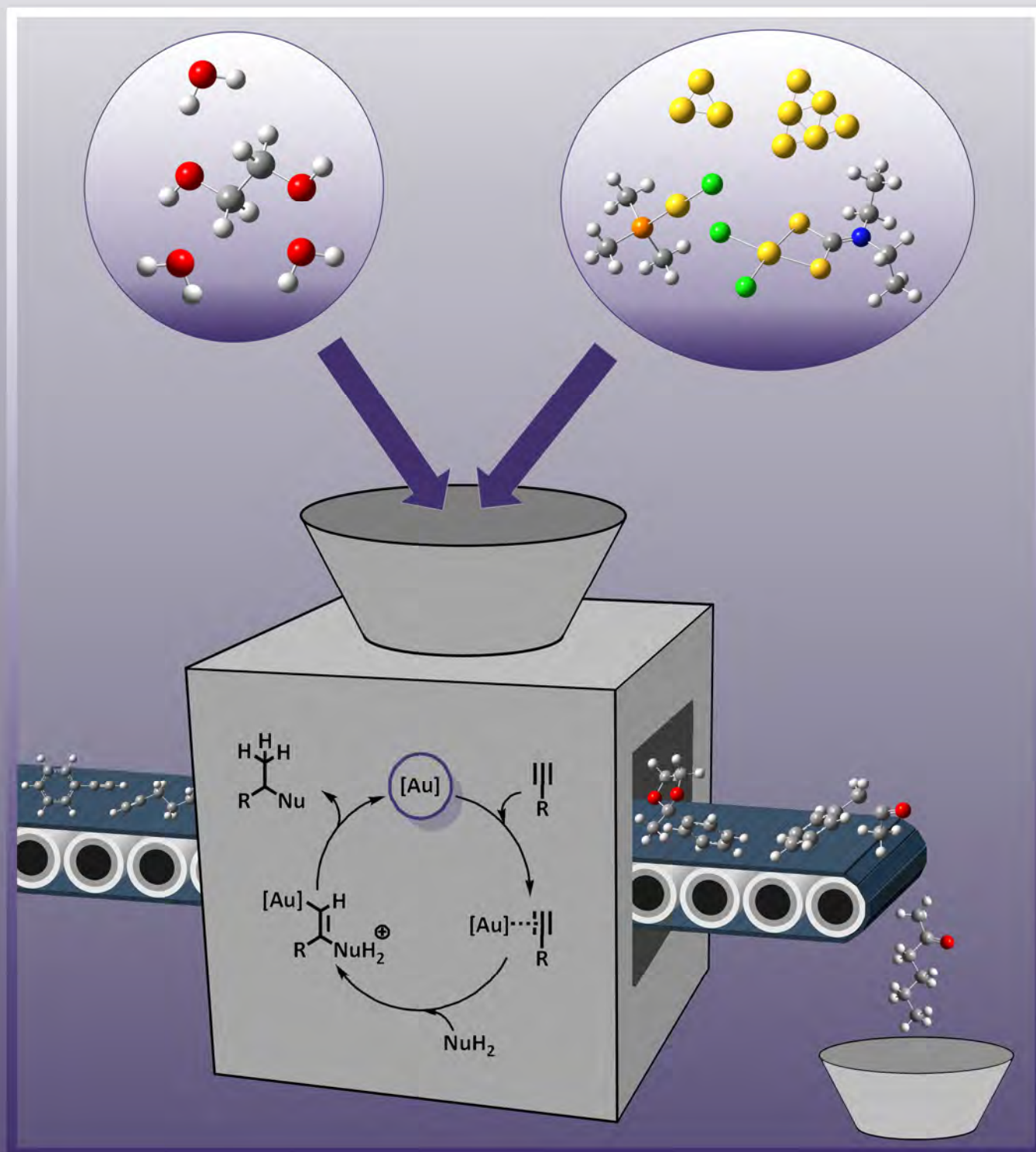


**Estudio experimental y teórico de sistemas catalíticos basados en compuestos de Au(III), Au(I) y Au(0), tesis doctoral**

de Jesús Cerdón Moreno, dirigida por José María López de Luzuriaga Fernández y Miguel Monge Oroz (publicada por la Universidad de La Rioja), se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported. Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

- © El autor
- © Universidad de La Rioja, Servicio de Publicaciones, 2017  
publicaciones.unirioja.es  
E-mail: publicaciones@unirioja.es

# *Estudio experimental y teórico de sistemas catalíticos basados en compuestos de Au(III), Au(I) y Au(0)*



*Jesús Cordón Moreno*





UNIVERSIDAD DE LA RIOJA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
ÁREA DE QUÍMICA INORGÁNICA

***Estudio experimental y teórico de sistemas catalíticos  
basados en compuestos de Au(III), Au(I) y Au(0)***

Memoria presentada en el Departamento de Química  
de la Universidad de La Rioja para optar al  
Grado de Doctor en Química  
por el Licenciado

Jesús Cerdón Moreno



JOSÉ M<sup>a</sup> LÓPEZ DE LUZURIAGA FERNÁNDEZ, Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad de La Rioja, y

MIGUEL MONGE OROZ, Profesor Titular de Química Inorgánica de la Universidad de La Rioja

CERTIFICAN:

Que la presente memoria, titulada *“Estudio experimental y teórico de sistemas catalíticos basados en compuestos de Au(III), Au(I) y Au(0)”*, ha sido realizada en el Departamento de Química de la Universidad de La Rioja, área de Química Inorgánica, bajo nuestra dirección por el Licenciado Jesús Cordón Moreno y autorizamos su presentación para que sea calificada como *Tesis Doctoral*.

Logroño, Enero de 2017

Prof. Dr. José M<sup>a</sup> López de Luzuriaga Fernández

Dr. Miguel Monge Oroz





*Cada error en cada intersección,  
no es un paso atrás, es un paso más.  
(Vetusta Morla, Mapas, Mapas).*



## ÍNDICE

Abreviaturas .....	5
Resumen .....	7

### **INTRODUCCIÓN**

1. Introducción .....	11
-----------------------	----

### **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

#### **Capítulo 1: Hidratación de alquinos catalizada por ditiocarbamato complejos de Au(III)**

1.1. Introducción.....	29
1.2. Síntesis y caracterización de los compuestos [AuX <sub>2</sub> (DTC)] (X = Cl; DTC = S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> ( <b>1</b> ), S <sub>2</sub> CNBn <sub>2</sub> ( <b>2</b> ), S <sub>2</sub> CN(Me)Ph ( <b>3</b> ), S <sub>2</sub> CN(pirrolidina) ( <b>4</b> ); DTC = S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> ; X = Br ( <b>5</b> ), I ( <b>6</b> ), C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ( <b>7</b> )) .....	33
1.3. Estudio de las propiedades catalíticas de los complejos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato ( <b>1 – 7</b> ) .....	40
1.3.1. Estudio experimental de la hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato.....	40
1.3.2. Estudio computacional sobre la alquino-filia de los catalizadores de Au(III) y la energía de enlace Au – X.....	44
1.3.3. Estudio teórico de la hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato .....	47
1.3.3.1. Estudio teórico del mecanismo <b>A</b> : disociación de un ligando cloruro.....	50
1.3.3.2. Estudio teórico del mecanismo <b>B</b> : disociación parcial del ligando ditiocarbamato.....	53
1.3.3.3. Estudio teórico de la influencia de diferentes moléculas de disolvente como asistentes en los estados de transición.....	55
1.4. Estudio teórico sobre la adecuación del ciclo catalítico propuesto para la catálisis con otros compuestos de Au(III).....	64

## Capítulo 2: Estudio sobre la efectividad y estabilidad de catalizadores de Au(I) en la síntesis de acetales cíclicos

2.1. Introducción.....	71
2.2. Síntesis y caracterización de los compuestos [AuCl(L)] (L = PPh <sub>3</sub> ( <b>8</b> ), PMe <sub>3</sub> ( <b>9</b> ), P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> ( <b>10</b> ), P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> ( <b>11</b> ), CH <sub>2</sub> PPh <sub>3</sub> ( <b>18</b> ), CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> ( <b>19</b> ), CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> ( <b>20</b> ), IPr ( <b>21</b> )) .....	75
2.3. Estudio sobre la efectividad y la estabilidad de diferentes complejos de Au(I) en la síntesis catalizada de acetales cíclicos .....	85
2.3.1. Estudio experimental de la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de tipo [Au(L)] <sup>+</sup> .....	85
2.3.2. Estudio teórico de la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de tipo [Au(L)] <sup>+</sup> .....	94
2.3.3. Estudio de la estabilidad de los catalizadores de Au(I) empleados en la síntesis de acetales cíclicos mediante experimentos de resonancia magnética nuclear .....	107

## Capítulo 3: Empleo de subnanoclústeres de Au(0) en la hidratación catalizada de alquinos

3.1. Introducción.....	115
3.2. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) a partir de los precursores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh <sub>3</sub> )] .....	121
3.2.1. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) empleando AuCl como precursor .....	121
3.2.2. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) empleando [AuCl(PPh <sub>3</sub> )] como precursor .....	123
3.2.3. Síntesis y caracterización de las especies [(Au) <sub>n</sub> (alquino) <sub>m</sub> ] a partir de los precursores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh <sub>3</sub> )] .....	125
3.3. Estudio de las propiedades catalíticas de los subnanoclústeres de Au(0) en la reacción de hidratación de alquinos.....	132
3.3.1. Estudio experimental de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).....	133

3.3.1.1. Estudio de la influencia de la adición de un ácido como cocatalizador en la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0) .....	136
3.3.1.2. Estudio de la influencia del disolvente en la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).....	139
3.3.1.3. Estudio de la influencia del alquino en su reacción de hidratación catalizada por subnanoclústeres de Au(0).....	140
3.3.2. Estudio teórico de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0) .....	146
3.3.2.1. Estudio DFT del camino de mínima energía de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).....	146
3.3.2.2. Estudio de las interacciones entre los subnanoclústeres de Au(0) y los alquinos.....	157
3.3.2.3. Estudio de la estabilidad de las especies [(Au <sub>3</sub> )(alquino)] frente a los procesos de agregación.....	160
3.4. Estudio de las propiedades ópticas de los subnanoclústeres de Au(0) en función del alquino presente en el sistema catalítico .....	167

## ***PARTE EXPERIMENTAL***

<b>1. Técnicas instrumentales y espectroscópicas empleadas en la caracterización de compuestos y en el seguimiento de los sistemas catalíticos</b>	
1.1. Análisis Elemental .....	175
1.2. Espectros de Infrarrojo .....	175
1.3. Espectros de Resonancia Magnética Nuclear .....	175
1.4. Espectros de Masas .....	175
1.5. Difracción de Rayos X.....	176
1.6. Espectros de Luminiscencia .....	177
1.7. Seguimientos de reacción mediante cromatografía de gases.....	177
<b>2. Síntesis de productos de partida .....</b>	<b>180</b>

### 3. Síntesis de nuevos compuestos

3.1. Síntesis de $[AuX_2(DTC)]$ ( $X = Cl$ ; $DTC = S_2CNEt_2$ ( <b>1</b> ), $S_2CNBn_2$ ( <b>2</b> ), $S_2CN(Me)Ph$ ( <b>3</b> )).....	181
3.2. Síntesis de $[AuCl_2(S_2CN(pirrolidina))]$ ( <b>4</b> ).....	186
3.3. Síntesis de $[AuX_2(S_2CNEt_2)]$ ( $X = Br$ ( <b>5</b> ), $I$ ( <b>6</b> )).....	188
3.4. Síntesis de $[Au(C_6F_5)_2(S_2CNEt_2)]$ ( <b>7</b> ).....	191
3.5. Síntesis de $[AuCl\{P(C_6H_4F)_3\}]$ ( <b>11</b> ).....	193
3.6. Preparación de las sales de fosonio $[P(C_6H_4F)_3Me]ClO_4$ ( <b>13</b> ) y $[P(C_6H_4OMe)_3Me]ClO_4$ ( <b>14</b> ).....	196
3.7. Síntesis de los precursores $[Au(C_6F_5)\{CH_2P(C_6H_4F)_3\}]$ ( <b>16</b> ) y $[Au(C_6F_5)\{CH_2P(C_6H_4OMe)_3\}]$ ( <b>17</b> ).....	200
3.8. Síntesis de $[AuCl\{CH_2P(R)_3\}]$ ( $R = C_6H_5$ ( <b>18</b> ), $C_6H_4F$ ( <b>19</b> ), $C_6H_4OMe$ ( <b>20</b> )).....	204
<b>4. Tablas de datos cristalográficos .....</b>	<b>213</b>
<b>5. Detalles Computacionales.....</b>	<b>224</b>

---

## **CONCLUSIONES**

---

Conclusiones.....	229
-------------------	-----

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

Bibliografía.....	233
-------------------	-----

## ABREVIATURAS

### Generales

<b>Ad</b>	Adamantano	<b>Me</b>	Metilo
<b>Ar</b>	Grupo arilo	<b>MeOH</b>	Metanol
<b>Bn</b>	Grupo bencilo	<b>NHC</b>	Ligando carbeno N-heterocíclico
<b>Bu</b>	Grupo butilo	<b>NPs</b>	Nanopartículas
<b>Cat.</b>	Catalizador	<b>NTF<sub>2</sub></b>	Bis-(trifluorometanosulfonil)-imidato
<b>CG/MS</b>	Cromatografía de gases – masas	<b>Nu</b>	Nucleófilo
<b>Cy</b>	Ciclohexilo	<b>OTf</b>	Triflato
$\Delta$	Aporte de calor	<b>Ph</b>	Fenilo
$\Delta G$	Energía libre de Gibbs	<i>p</i>	Posición <i>para</i>
$\Delta G_{\text{coord}}$	Energía libre de Gibbs del proceso de coordinación	<b>P-P</b>	Ligando difosfina
$\Delta G_{\text{dim}}$	Energía libre de Gibbs del proceso de dimerización	<b>R</b>	Cadena lateral
<b>dcha.</b>	Derecha	<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>DTC</b>	Ligando ditiocarbamato	<b>RT</b>	Temperatura ambiente ( <i>room temperature</i> )
<b>eq.</b>	Equivalente	<b>S</b>	Molécula de disolvente
<b>Et</b>	Grupo etilo	<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>HOMO</b>	Orbital molecular ocupado de más alta energía (Highest Occupied Molecular Orbital)	<b>tht</b>	Tetrahidrotiofeno
<b>IPr</b>	N,N'-bis(2,6-diisopropilfenil)-imidazol-2-ilideno	<b>TOF</b>	Frecuencias de conversión ( <i>turnover frequency</i> )
<b>IR</b>	Infrarrojo	<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>izq.</b>	Izquierda	<b>X</b>	Ligando aniónico
<b>L</b>	Ligando neutro	<b><u>En Infrarrojo</u></b>	
<b>LUMO</b>	Orbital molecular no ocupado de más baja energía (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)	<b>d</b>	Débil
$\lambda_{\text{ex}}$	Longitud de onda de excitación	<b>f</b>	Fuerte
		<b>m</b>	Medio
		<b>v</b>	Vibración de tensión

### En Resonancia Magnética Nuclear

<b>d</b>	Doblete
<b>HSQC</b>	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
<b>m</b>	Multiplete
<b>ppm</b>	Partes por millón
<b>q</b>	Cuartete
<b>s</b>	Singlete
<b>t</b>	Triplete

### En Espectroscopía de masas

<b>DCTB</b>	11-diciano-4-tert-butilfenil-3-metilbutadieno
<b>DIT</b>	Ditranol
<b>ESI</b>	Ionización por electrospray ( <i>Electrospray ionization</i> )
<b>MALDI</b>	<i>Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization</i>
<b>m/z</b>	Relación masa / carga
<b>TOF</b>	Tiempo de vuelo ( <i>Time Of Flight</i> )

### En Cálculos Teóricos

<b>BSSE</b>	<i>Basis Set Superposition Error</i>
<b>DFT</b>	Teoría del Funcional de la Densidad ( <i>Density Functional Theory</i> )
<b>ET</b>	Estado de transición
<b>Int</b>	Intermedio
<b>IRC</b>	<i>Intrinsic Reaction Coordinate</i>
<b>M06</b>	Funcional híbrido de Truhlar y Zhao

<b>MM</b>	Mecánica molecular ( <i>Molecular Mechanics</i> )
<b>NBO</b>	<i>Natural Bond Orbital</i>
<b>ONIOM</b>	<i>Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics</i>
<b>QM</b>	Mecánica Cuántica ( <i>Quantum Mechanics</i> )
<b>UFF</b>	Campo de fuerza universal ( <i>Universal Force Field</i> )
<b>PCM</b>	<i>Polarizable Continuum Model</i>

### En rayos X

<b>Goof</b>	Bondad de ajuste ( <i>Goodness of Fit</i> )
<b><math>\rho_e</math></b>	Densidad electrónica
<b>Refl.</b>	Reflexiones



## RESUMEN

La presente Memoria está dedicada a la síntesis y caracterización de compuestos de oro en sus tres estados de oxidación más comunes: Au(III), Au(I) y Au(0), así como a la utilización de estos complejos como catalizadores en reacciones de ataque nucleófilo sobre diferentes tipos de alquino. En cada capítulo se muestran estudios tanto experimentales como computacionales, con el objetivo principal de intentar comprender el mecanismo de actuación de cada uno de los catalizadores en las reacciones estudiadas. Así, en función del estado de oxidación del oro en el catalizador empleado, se ha dividido este trabajo en tres capítulos:

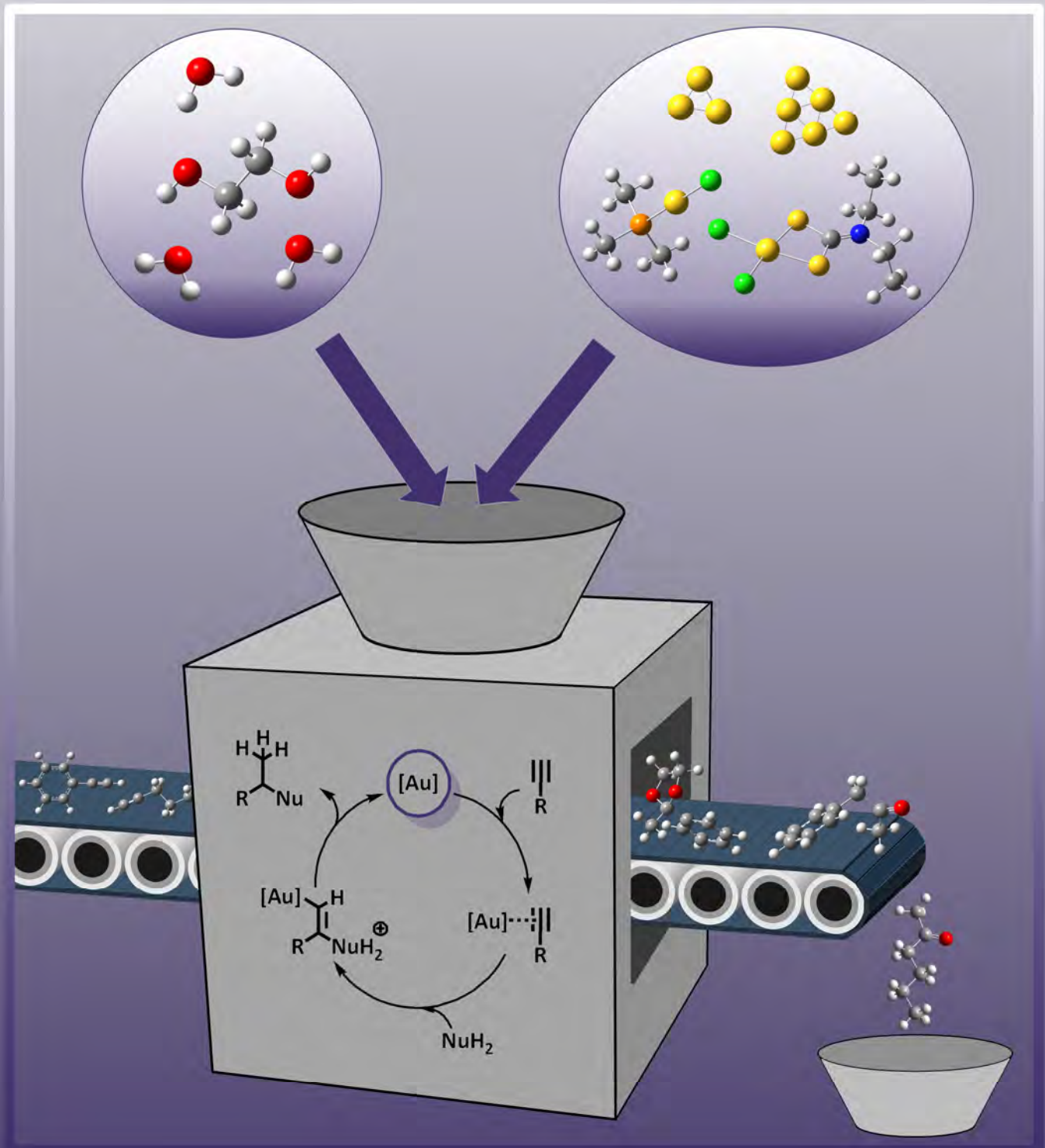
En el primer capítulo se recoge el estudio de la reacción de hidratación de varios alquinos catalizada por nuevas especies de Au(III) que presentan un ligando ditiocarbamato en su estructura,  $[AuX_2(DTC)]$  (X = ligando aniónico; DTC = ligando ditiocarbamato). Así, para explorar el mecanismo de actuación de estas especies de oro en la reacción catalítica, se ha llevado a cabo un estudio experimental y un estudio teórico sobre dos ciclos catalíticos diferentes propuestos, lo que ha permitido conocer mejor el funcionamiento de estos catalizadores.

En el segundo capítulo de este trabajo se ha llevado a cabo la síntesis de acetales cíclicos catalizada por especies catiónicas de Au(I). En concreto, se han preparado diferentes compuestos de estequiometría  $[AuCl(L)]$  (L = ligando neutro), con diferentes ligandos de tipo fosfina, iluro y carbeneo N-heterocíclico. Así, en este capítulo se recoge el estudio experimental del empleo de las especies generadas *in situ*,  $[Au(L)]^+$ , como catalizadores, con el fin de observar las diferencias encontradas en función del ligando empleado, así como un estudio sobre la estabilidad de las diferentes especies mediante experimentos de resonancia magnética nuclear. Además, mediante cálculos computacionales, se ha realizado un análisis sobre la influencia del ligando en los perfiles energéticos del proceso catalítico.

Por último, el tercer capítulo de esta Memoria se centra en el estudio de la reacción de hidratación de varios alquinos empleando como catalizadores subnanoclústeres de Au(0), que son especies que contienen unos pocos átomos metálicos (3 – 5) y son generados *in situ* a partir de dos especies de Au(I). Al igual que

en los capítulos anteriores, se ha llevado a cabo un estudio tanto experimental como computacional con el objetivo de analizar cuáles son los factores que afectan a la estabilidad de estas especies de oro y cuáles son, por tanto, las condiciones en las que se alcanzan rendimientos más elevados. Por otro lado, también se han analizado los perfiles energéticos en función del número de átomos de oro que forman el subnanoclúster, así como la presencia de interacciones débiles entre los clústeres y los alquinos. Finalmente, mediante la medida de la fluorescencia se ha detectado espectroscópicamente la existencia transitoria de especies  $[(\text{Au})_n(\text{alquino})_m]$ .

# INTRODUCCIÓN



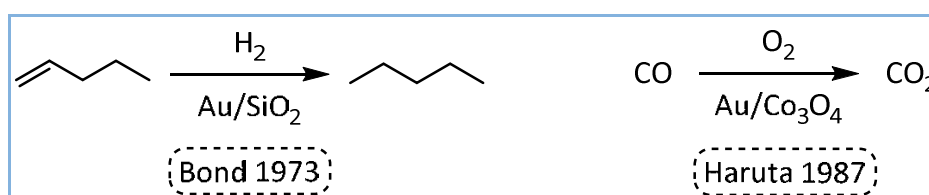


## 1. Introducción

El oro es un elemento único, conocido y apreciado por todo el mundo y presente en la historia del hombre desde hace más de 7000 años, como se demuestra por su empleo como adorno en tumbas egipcias o griegas. Es, quizás, este hecho lo que hace que el oro haya estado presente siempre en la mente de los químicos, ya sea desde los primeros alquimistas en la búsqueda de su obtención a partir de otros metales (*transmutación*),<sup>[1]</sup> hasta las últimas décadas, donde se ha conseguido preparar una gran cantidad de compuestos de coordinación u organometálicos de oro.<sup>[2]</sup>

A pesar de este hecho, el oro, durante mucho tiempo, ha sido considerado un metal inactivo catalíticamente,<sup>[3]</sup> probablemente debido a dos ideas preconcebidas altamente extendidas; por un lado, la consideración de que el oro es demasiado caro y, por tanto, tiene un coste inasumible para su empleo como catalizador; por otro, la idea de que es un elemento inerte, ya que posee el potencial normal de reducción más alto de todos los metales (1.68 V).<sup>[4]</sup> Ambas afirmaciones han sido claramente refutadas ya que, por un lado, si se analiza el precio del oro frente a otros metales empleados tradicionalmente en el campo de la catálisis, se encuentra que su valor es muy similar al encontrado para rodio o para platino y, por otro, se ha demostrado con numerosos ejemplos como la utilización de diferentes complejos de oro ha permitido aumentar la velocidad y el rendimiento de numerosas reacciones orgánicas.<sup>[4-6]</sup>

Ese “olvido” del oro como catalizador cambió en 1973 cuando Bond y colaboradores llevaron a cabo la reacción de hidrogenación de olefinas catalizadas por oro soportado.<sup>[7]</sup> Este hecho, junto a los estudios de Haruta<sup>[8]</sup> y Hutchings<sup>[9]</sup> sobre la oxidación de monóxido de carbono a baja temperatura y la hidroclorinación de etino, respectivamente, mostraron que el oro era el mejor catalizador para esas reacciones, en contraste con los resultados previos, en donde, el oro nunca era el metal con el que se alcanzaban las conversiones más elevadas (Esquema 1).<sup>[10]</sup>

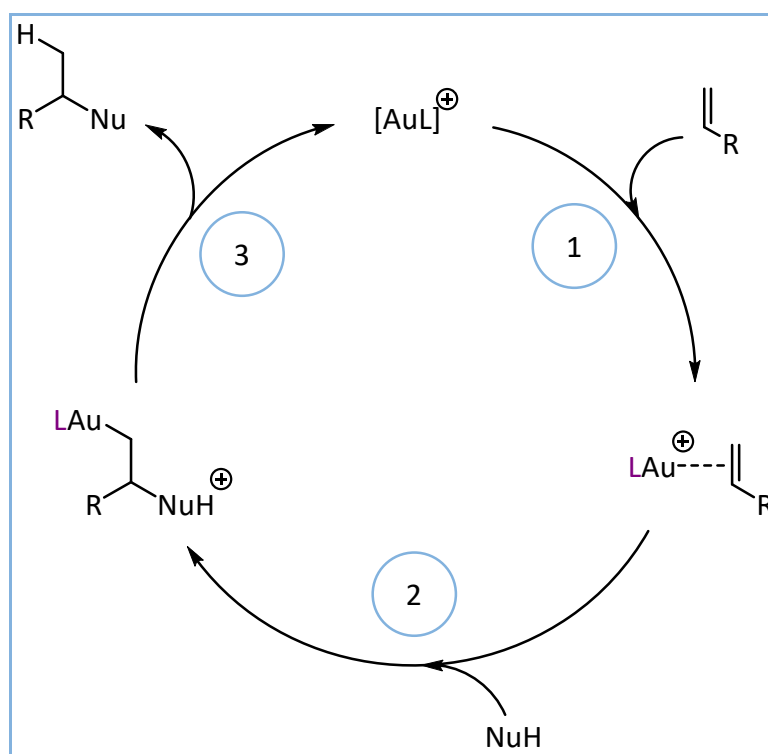


**Esquema 1.** Primeros ejemplos de reacciones catalizadas por oro.

Dentro del campo de la catálisis homogénea, Ito y colaboradores consiguieron llevar a cabo con éxito el primer ejemplo de una reacción aldólica catalizada por un complejo catiónico y quiral de Au(I), generado *in situ*, con ligandos de tipo ferrocenilfosfina.<sup>[11]</sup> El siguiente paso importante dentro de este campo de la catálisis fue la adición de diferentes nucleófilos (agua, alcoholes, aminas...) a alquinos. Fukuda y Utimoto<sup>[12]</sup> y, diez años más tarde, Teles<sup>[13]</sup> demostraron cómo diferentes especies de oro, tanto de Au(III) (NaAuCl<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O) como de Au(I) ([Au(PMe<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], [Au(PPh<sub>3</sub>)<sup>+</sup>]), conseguían unos excelentes resultados para el caso de la adición de alcoholes a alquinos.

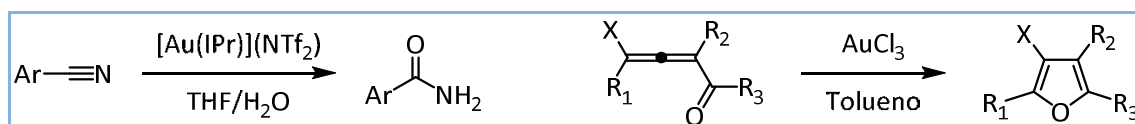
La mayoría de este tipo de reacciones se basa en la capacidad que tiene el oro para actuar como un ácido de Lewis en la activación de enlaces carbono – carbono de tipo  $\pi$ ,<sup>[14,15]</sup> generando nuevos enlaces C – C, C – N, C – O o C – S por ataque nucleófilo a esos enlaces múltiples previamente activados (Esquema 2). Así, las etapas principales que se dan en la mayoría de los ciclos catalíticos que utilizan compuestos de oro son: activación del triple enlace (1), ataque nucleófilo (2) y protodeauración (3). Es decir, en el primer paso del ciclo, una vez formada la especie activa (en este caso el compuesto [Au(L)]<sup>+</sup>), se produce la activación del triple enlace por interacción del centro metálico de oro con la densidad  $\pi$  del enlace carbono – carbono; la segunda etapa consiste en el ataque nucleófilo de la molécula correspondiente al enlace múltiple previamente activado por el compuesto de oro; finalmente, el último paso, que suele ser común en la mayoría de ciclos catalíticos, es la etapa de protodeauración, es decir, la ruptura de un enlace Au – C por acción de un protón del medio. De esta forma, se libera el producto final y el catalizador queda preparado para realizar un nuevo ciclo.

El empleo de los compuestos de oro como ácidos de Lewis muestra una ventaja añadida, ya que, mientras una gran cantidad de este tipo de ácidos sufren reacciones secundarias en presencia de oxígeno, la mayoría de los complejos de oro son estables al aire y a la humedad, lo que permite trabajar con ellos en reacciones en las que están implicadas, entre otras sustancias, alcoholes y/o moléculas de agua.<sup>[16,17]</sup>



**Esquema 2.** Principal vía de reacción para la catálisis homogénea con compuestos de oro.

La ventaja de la utilización de catalizadores de oro no acaba en su estabilidad ni en su capacidad para activar de manera eficiente los enlaces múltiples carbono – carbono, sino que también permiten su utilización con moléculas que presentan grupos funcionales muy variados, lo que les hace ser compatibles con numerosos tipos de reacciones. Además, no sólo es posible la activación del enlace carbono – carbono, sino que también son capaces de activar múltiples grupos funcionales (carbonilos, iminas, nitrilos...), lo que repercute en la realización de muchas transformaciones orgánicas con una gran eficiencia (Esquema 3).<sup>[18,19]</sup>



**Esquema 3.** Ejemplo de reacciones catalizadas por compuestos de oro en presencia de diferentes grupos funcionales.

Una característica clave que hace que la catálisis con oro produzca vías de reacción que hasta la aparición de los catalizadores de oro no habían sido descritas, es que el enlace carbono-oro es lábil hacia la protodeauración, pero no hacia la  $\beta$ -eliminación. Este hecho contribuye a alcanzar un alto grado de selectividad, aunque cierra la puerta

a vías de catálisis muy empleadas en otros metales, como puede ser el caso de rutenio o paladio, que se basan en procesos de adición oxidante y eliminación reductora.

Por otro lado, la catálisis homogénea con compuestos de oro puede ocurrir con el metal tanto en estado de oxidación +1<sup>[20–24]</sup> como +3,<sup>[25–27]</sup> siendo este último mucho menos representado, lo que abre el abanico de los posibles compuestos de oro candidatos a ejercer de catalizadores.<sup>[28]</sup> La principal causa de que se haya estudiado mucho más a fondo el campo de la catálisis con Au(I) es que, en el caso del Au(III) y, a pesar de ser isoelectrónico con los centros metálicos de Pt(II), Pd(II), Rh(I) o Ir(I) (muy empleados en catálisis), sus compuestos tienden a ser menos estables que los de Au(I), lo que repercute en una mayor incompatibilidad a la hora de realizar las catálisis correspondientes.

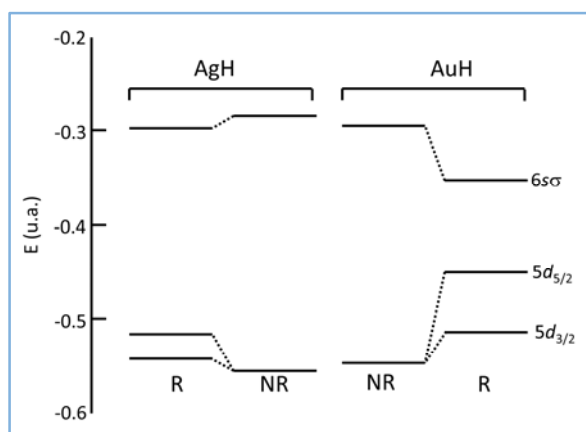
Con respecto al campo de las reacciones que incluyen un ciclo catalítico redox, hay muy pocos ejemplos en la bibliografía de catálisis homogénea con oro. El principal problema que existe para que no se den este tipo de reacciones es el alto potencial de oxidación que hay que vencer para pasar de Au(I) a Au(III). Este potencial es el que propicia que la mayoría de las reacciones catalizadas por compuestos de Au(I) se puedan realizar en presencia de aire, pero dificulta la realización de este tipo de reacciones. A pesar de esto, en los últimos años han aparecido algunos sistemas, sobre todo en la formación de nuevos enlaces C – C, en los que se propone un ciclo catalítico redox, normalmente acompañado de la utilización de un oxidante externo.<sup>[29,30]</sup>

En cuanto a la catálisis homogénea asimétrica, no ha sido hasta esta última década cuando ha conseguido despegar definitivamente. El principal problema existente es la gran tendencia del centro de Au(I) a formar complejos lineales, lo que aleja al sustrato de la posible fuente de quiralidad. Para evitar este problema, en los últimos años se ha recurrido a la utilización de ligandos específicos, sobre todo de tipo difosfina, de manera que el catalizador sea un compuesto enantioméricamente puro de fórmula general  $[(AuX)_2(P-P)]$ .<sup>[31,32]</sup>

Una de las principales causas del buen funcionamiento de los compuestos de oro como catalizadores en fase homogénea es la gran influencia que tienen los efectos relativistas en su estructura electrónica. Así, la principal consecuencia de estos efectos es que, en el átomo de oro se produce una contracción del orbital 6s, por tanto, en

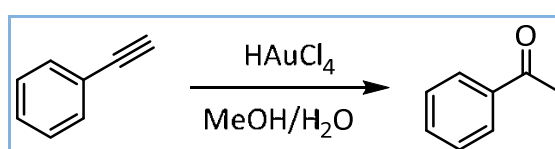


especies catiónicas de Au(I), este orbital vacío es más estable, lo que repercute en una mayor acidez de Lewis y provoca una mejor activación de la densidad electrónica de los enlaces carbono – carbono múltiples, fenómeno conocido como alquino-filia.<sup>[33,34]</sup> En la Figura 1 se muestra una comparación de la energía calculada de los orbitales para dos modelos básicos: AgH y AuH, sin tener en cuenta los efectos relativistas (NR) y añadiendo éstos al cálculo (R), de manera que se puede observar la influencia que tienen éstos efectos en el caso del átomo de oro.



**Figura 1.** Comparación de la energía calculada de los orbitales para dos modelos básicos AgH y AuH sin tener en cuenta los efectos relativistas y añadiendo éstos al cálculo.

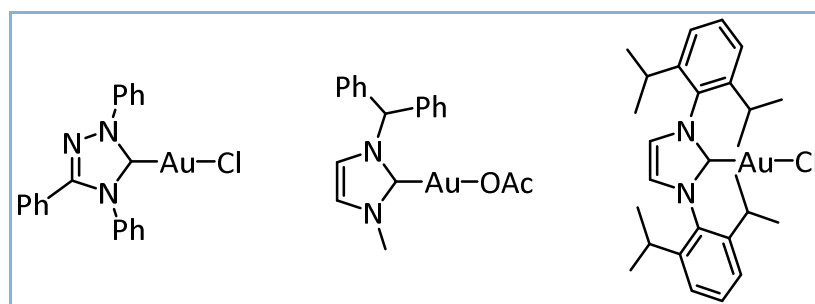
Como se ha mencionado previamente, uno de los campos fundamentales dentro de la catálisis homogénea es la adición de diferentes nucleófilos y, dentro de éstos, los que tienen como átomo dador uno de oxígeno (agua, alcoholes, etc.). En el caso concreto del oro, su primera mención como catalizador (AuCl concretamente) fue en la reacción de adición de agua sobre acetileno, en 1898.<sup>[35]</sup> En 1976, Thomas y colaboradores describieron la reacción de hidratación de la molécula de fenilacetileno empleando ácido tetracloroaurico (Ecuación 1), pero, al observar reducción a oro metálico, interpretaron que la reacción había sido causada por una oxidación del alquino, y no por acción directa del compuesto de oro.<sup>[36]</sup> No es hasta 1987 cuando Utimoto y colaboradores describieron esta reacción como una hidratación catalizada por NaAuCl<sub>4</sub> y no como una oxidación.<sup>[37]</sup>



**Ecuación 1.** Reacción de hidratación de la molécula de fenilacetileno.

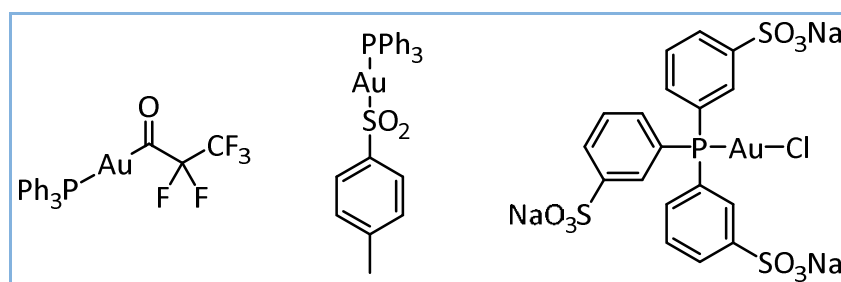
El siguiente paso en este tipo de reacciones fue el que llevaron a cabo Teles y colaboradores, cuando en 1998 y dentro de sus trabajos en la empresa BASF, consiguieron catalizar la reacción de adición de alcoholes a alquinos mediante la utilización de compuestos catiónicos de Au(I) generados *in situ*.<sup>[13]</sup> Este estudio no fue el primero que empleaba compuestos de Au(I) como catalizadores<sup>[11]</sup>, pero sí fue uno de los que demostró el potencial de estos compuestos como catalizadores en numerosas reacciones orgánicas. Así, la utilización de compuestos que contengan el fragmento  $[Au(L)]^+$  (L = ligando neutro) como catalizador ha ido evolucionando a lo largo del tiempo y, diversos estudios de catálisis, han permitido conocer, en parte, cómo mejorar estos compuestos para obtener mejores rendimientos en las distintas reacciones. Así, como era de esperar, el ligando neutro L juega un papel muy importante en la capacidad catalítica del compuesto, de manera que, cuanto más deficiente en electrones es el ligando, mejores resultados se obtienen. Este hecho queda demostrado en el estudio que realizaron los mismos autores con diferentes tipos de ligandos fosfina,<sup>[13]</sup> en donde se observa una diferencia sustancial en sus frecuencias de conversión (*turnover frequency*, TOF) pasando de  $430\text{ h}^{-1}$ , para el caso de  $AsPh_3$ , a  $1500\text{ h}^{-1}$  con  $P(PhO)_3$  como ligandos neutros.

Pero no sólo se han empleado fosfinas y arsinas como ligandos en este tipo de catalizadores. En los últimos años se ha generalizado, por ejemplo, el empleo de diferentes tipos de ligandos carbeno N-heterocíclicos (NHCs) en este tipo de reacciones. Así, tanto Herrmann<sup>[38]</sup> como Nolan<sup>[39]</sup> y colaboradores han sintetizado numerosos compuestos de este tipo (Figura 2) que consiguen elevar las frecuencias de conversión hasta las  $4700\text{ h}^{-1}$  para el caso del catalizador  $[Au(IPr)]^+$  (IPr = N,N'-bis(2,6-diisopropilfenil)-imidazol-2-ilideno), incluso en las reacciones en las que participan alquinos internos, como puede ser el caso de la adición de agua a 3-hexino.



**Figura 2.** Ejemplos de catalizadores de Au(I) del tipo  $[AuCl(NHC)]$ .

Otros grupos de investigación también se han dedicado en los últimos años a añadir ligeras modificaciones sobre estos sistemas. Schmidbaur<sup>[40]</sup>, por ejemplo, ha descrito el uso de pentafluoropropionatos y tosilatos de fosfina Au(I) como catalizadores en la adición de agua a alquinos, mientras que, Mohr<sup>[41]</sup> y colaboradores, han descrito compuestos de oro solubles en agua gracias a las fosfinas con grupos sulfonados (Figura 3). De este modo, poco a poco se ha ido mejorando y ampliando el campo de acción de los distintos catalizadores de Au(I) en este tipo de sistemas con O-nucleófilos.



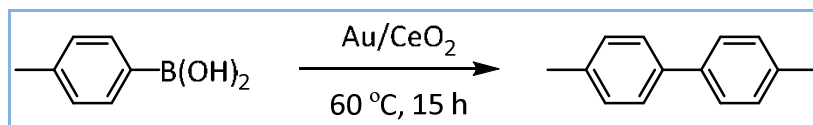
**Figura 3.** Ejemplos de los compuestos descritos por Schmidbaur, Mohr y colaboradores.

Una cuestión importante, y que muchas veces pasa desapercibida, es que la elección del ligando L no afecta sólo a la capacidad catalítica, sino que también está íntimamente relacionada con la estabilidad de los catalizadores. Por ejemplo, el uso de fosfitos como ligandos hace que los catalizadores sean más activos, pero se degradan mucho más rápido. En cambio, el empleo de carbenos N-heterocíclicos (NHCs) como ligandos hace que la estabilidad de los catalizadores aumente, consiguiendo mejores resultados a pesar de que se pierde parte de la capacidad catalítica del compuesto.

Por otro lado, la catálisis heterogénea con el oro en estado de oxidación cero, normalmente formando éste parte de nanopartículas soportadas, ha sufrido un gran desarrollo en los últimos años, mostrando, sobre todo, su gran capacidad para participar en procesos redox,<sup>[42]</sup> ya sea actuando como catalizadores en reacciones de oxidación,<sup>[43]</sup> o bien catalizando hidrogenaciones selectivas con una alta eficiencia.<sup>[44–46]</sup> La capacidad catalítica del oro en este tipo de reacciones está directamente relacionada con el tamaño de las partículas dentro de la escala nanométrica,<sup>[47]</sup> sin embargo, desaparece en cuanto el tamaño aumenta y se adentra en el rango micrométrico.

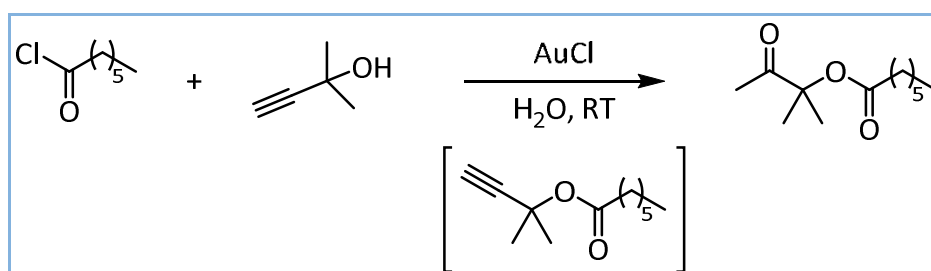
Así, las nanopartículas de oro soportadas son capaces de activar diferentes enlaces del tipo C – X (X = C, H, halógeno, etc.) dando acceso a varias rutas de síntesis. De entre

estas reacciones, unas de las más empleadas han sido las reacciones de acoplamiento para la formación de nuevos enlaces C – C (Ecuación 2).<sup>[48]</sup>



**Ecuación 2.** Reacción de homoacoplamiento de ácidos borónicos catalizada por nanopartículas de oro soportadas en óxido de cerio.

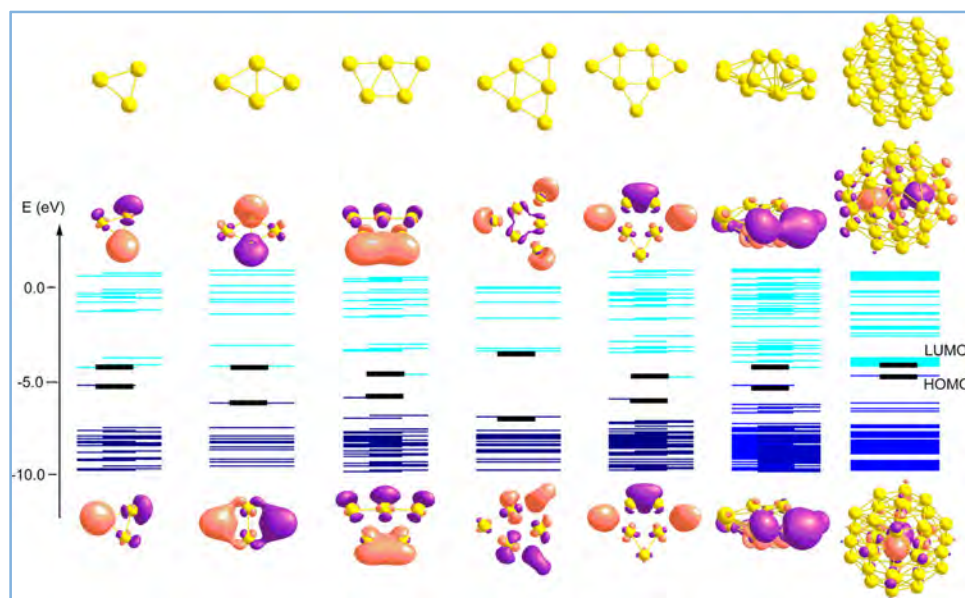
Se podría concluir, por tanto, que en general el tipo de reacciones llevadas a cabo por nanopartículas de Au(0) y por compuestos de Au(I) y Au(III) son diferentes. Sin embargo, Corma y colaboradores, en el año 2012,<sup>[49]</sup> llevaron a cabo una reacción de las consideradas dentro del rango de actuación de los compuestos de Au(I) y/o Au(III) pero empleando como catalizadores especies de Au(0). En concreto, en ese trabajo los compuestos que utilizaron fueron subnanoclústeres de oro, es decir, clústeres de oro con un bajo número de centros metálicos. La reacción que llevaron a cabo fue una hidratación de un triple enlace (Ecuación 3) que, como se ha visto al comienzo de esta introducción, es la reacción típica estudiada con catalizadores de Au(I). Para llevarla a cabo utilizaron AuCl como precatalizador, y encontraron altos rendimientos en tiempos relativamente cortos y con cantidades muy pequeñas de la sal de oro (82 % conversión en 6 horas de reacción empleando 50 ppm de AuCl).



**Ecuación 3.** Reacción de hidratación de alquinos estudiada por Corma y colaboradores para la catálisis con subnanoclústeres de oro.

La razón de la utilización de subnanoclústeres como catalizadores de esta reacción no es casual. Según se demuestra por cálculos teóricos, debido a los grandes efectos relativistas presentes en el oro que inducen la hibridación de los orbitales atómicos 5d – 6s, las estructuras en dos dimensiones son las más estables para los clústeres de oro de hasta 7 átomos. Debido a esta disposición, los orbitales frontera de los clústers planos Au<sub>n</sub> se sitúan en los átomos de oro del exterior con baja coordinación y, por tanto,

más disponibles para interactuar con los reactivos en la reacción catalítica (Figura 4). Sin embargo, cuando la morfología de las nanopartículas cambia a una estructura tridimensional y, por tanto, aumenta la coordinación de los átomos de la superficie, la contribución de los átomos internos en los orbitales frontera es mayor y, por tanto, su interacción con los orbitales de los reactivos está más impedida.<sup>[50]</sup>



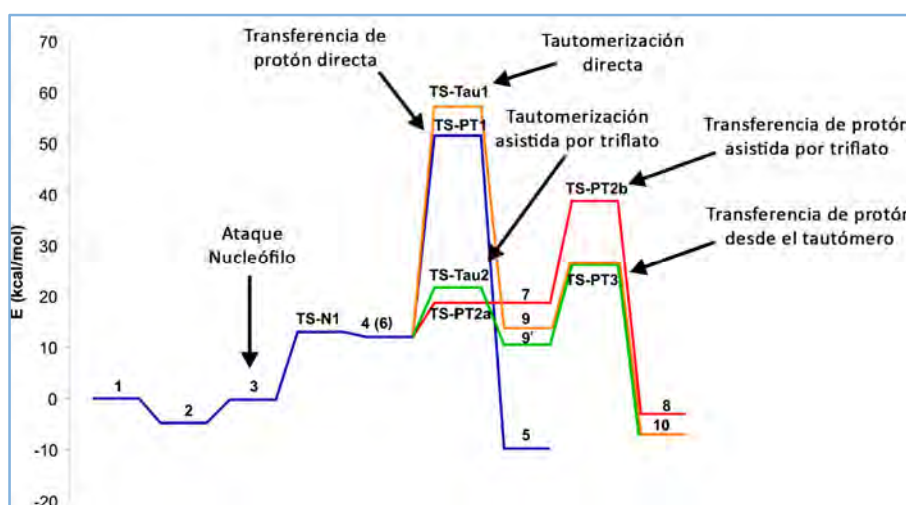
**Figura 4.** Orbitales frontera calculados para diferentes estructuras de estequiometría  $Au_n$ .

Además, se observa como en los clústeres de oro todavía se mantiene la estructura de orbitales mientras que, a medida que aumenta el número de átomos de oro, aumenta el número de electrones energéticamente accesibles para ser transferidos en reacciones redox, ya que se aproxima a una estructura electrónica de bandas. Esto quiere decir que diversas especies de  $Au(0)$ , provocan una interacción distinta con los reactivos y hacen que se dé un tipo de reacción u otra. Así, los clústeres pequeños de oro tienden a catalizar reacciones actuando como ácidos de Lewis (al igual que los compuestos de  $Au(I)$  y/o  $Au(III)$ ), mientras que las nanopartículas de oro tienden, como se ha comentado anteriormente, a llevar a cabo reacciones de tipo redox.

Por otro lado, una de las herramientas que en los últimos años ha facilitado la comprensión del comportamiento de los catalizadores en los diferentes sistemas es la utilización de los cálculos computacionales de tipo DFT, los cuales, han sido empleados con objeto de estudiar los perfiles energéticos de los ciclos catalíticos y, así, comprender mejor el funcionamiento de los catalizadores.<sup>[51,52]</sup>

De esta manera, son varios los puntos clave de los sistemas catalíticos en los que la utilización de los cálculos teóricos ayuda a mejorar los sistemas catalíticos. Así, permiten, siempre apoyados por los correspondientes resultados experimentales, discernir entre dos o más mecanismos propuestos para una misma reacción. Este tipo de estudios son los que, en principio, permiten conocer más en profundidad el sistema correspondiente y son varios los autores que han usado estos cálculos para discernir el mecanismo apropiado entre varias posibilidades (Comas-Vives,<sup>[53]</sup> Basak,<sup>[54]</sup> Ujaque,<sup>[55]</sup> etc.) por ejemplo, en reacciones de hidrogenación de olefinas, isomerización de alenos, hidroaminación de alquinos, etc.

Pero no sólo se han hecho estudios sobre el perfil completo, sino que también se han estudiado pasos concretos de los mismos. Un ejemplo de este tipo de estudios es el que llevaron a cabo Lledós y colaboradores,<sup>[56]</sup> donde estudiaron la etapa de transferencia de protón en una reacción de hidroaminación de alquenos de manera directa o empleando diferentes moléculas presentes en la catálisis como asistentes de la misma (Figura 5).

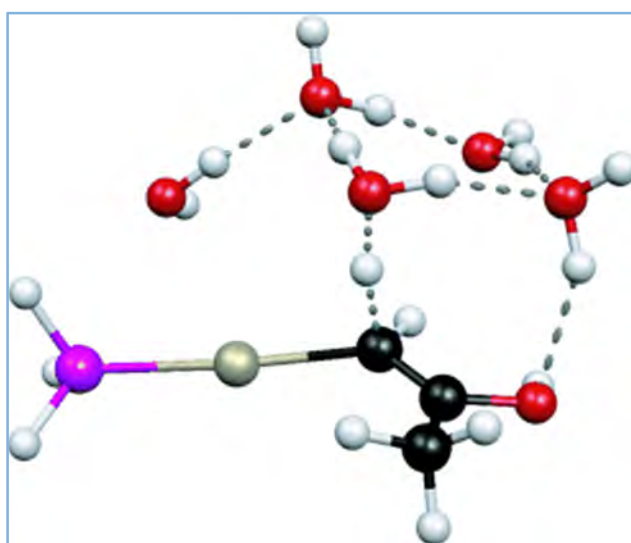


**Figura 5.** Diferentes situaciones estudiadas por Lledós y colaboradores para la etapa de transferencia de protón de la reacción de hidroaminación de alquenos.

Además de estos tipos de estudios, el empleo de cálculos teóricos en sistemas catalíticos también permite estudiar la influencia del disolvente y de los ligandos en las barreras energéticas. De esta forma, es posible estudiar cómo el empleo de uno u otro disolvente afecta a la estabilidad de los diferentes intermedios y estados de transición que se pueden encontrar en el ciclo catalítico. Además, permite estudiar la influencia

del disolvente desde el punto de vista electrónico (constante dieléctrica del medio, etc.) o también el papel de moléculas de disolvente como asistentes en diversas etapas de la reacción.

Así, por ejemplo, la introducción de manera explícita de dos o tres moléculas de disolvente permite disminuir, incluso hasta en un 50%, las barreras energéticas relacionadas con diferentes procesos (transferencias de protón, ataques nucleófilos...) (Figura 6).<sup>[57,58]</sup>



**Figura 6.** Ejemplo de la estructura del estado de transición calculado teóricamente para una transferencia de protón asistida por cinco moléculas de disolvente (agua en este caso).

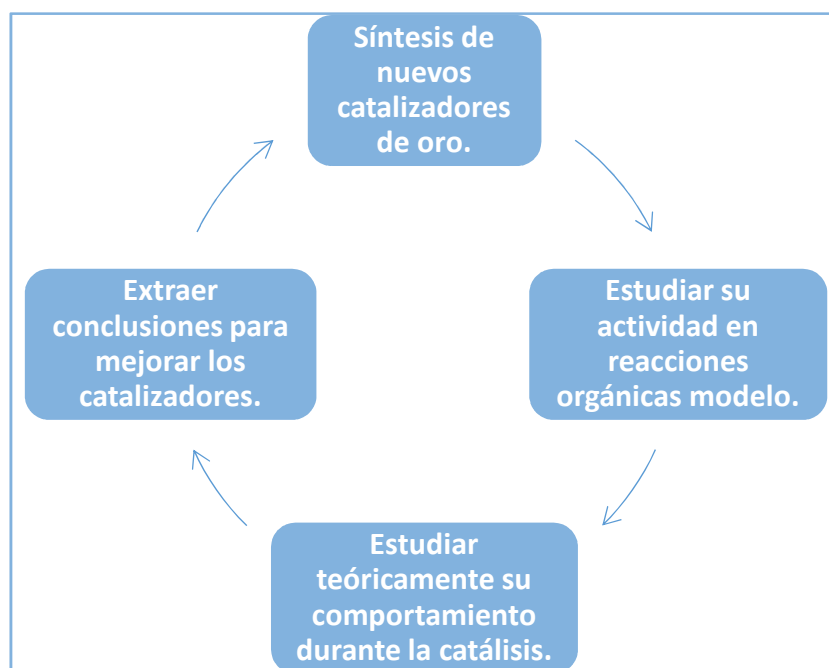
De esta manera, podemos concluir que la química computacional puede ser una potente herramienta para entender, de una manera más precisa, el funcionamiento de los ciclos catalíticos y las especies involucradas en cada una de las etapas del sistema estudiado. Además, la química computacional también permite el estudio de las interacciones del catalizador con el medio, de manera que es posible analizar las interacciones débiles presentes en el sistema y que son las responsables de la estabilidad de los catalizadores y de parte de su reactividad.

Con estos antecedentes vemos como, a pesar de la gran cantidad de nuevos catalizadores de oro empleados en numerosas transformaciones orgánicas, son muy escasos los estudios sistemáticos que comparen el rendimiento catalítico, la efectividad y la estabilidad de los diferentes catalizadores de oro en las diferentes transformaciones orgánicas. De hecho, en numerosas ocasiones, las condiciones de reacción empleadas

en estos procesos catalíticos exceden las necesarias para una conversión eficaz, ya sea en términos de carga de catalizador, de tiempo de reacción o de la temperatura empleada en las mismas.

Uno de los pocos ejemplos de este tipo de estudios es el publicado recientemente por Xu y colaboradores,<sup>[59]</sup> en el que estudian la influencia de los ligandos sobre el centro de Au(I) en tres etapas fundamentales del ciclo catalítico: la activación electrónica, la protodeauración y la descomposición del catalizador de oro en distintas reacciones de ataque nucleófilo. Los autores concluyen que no sólo la relación estructura-actividad es la que marca la actividad catalítica, sino que también es importante considerar la estabilidad de las diferentes especies activas e intermedios.

Así, y con todo lo expuesto anteriormente, al inicio del presente trabajo, nos propusimos llevar a cabo la síntesis y caracterización de nuevos catalizadores de oro, tanto de Au(III) como de Au(I) y Au(0), y el estudio de su actividad, de forma experimental y teórica, en reacciones modelo para, a partir de los datos recogidos, explicar el funcionamiento de los compuestos de oro en los diversos sistemas estudiados y poder extraer conclusiones que permitan mejorar los catalizadores para aumentar la efectividad de los mismos (Esquema 4).



**Esquema 4.** Objetivos propuestos para la realización de este trabajo.



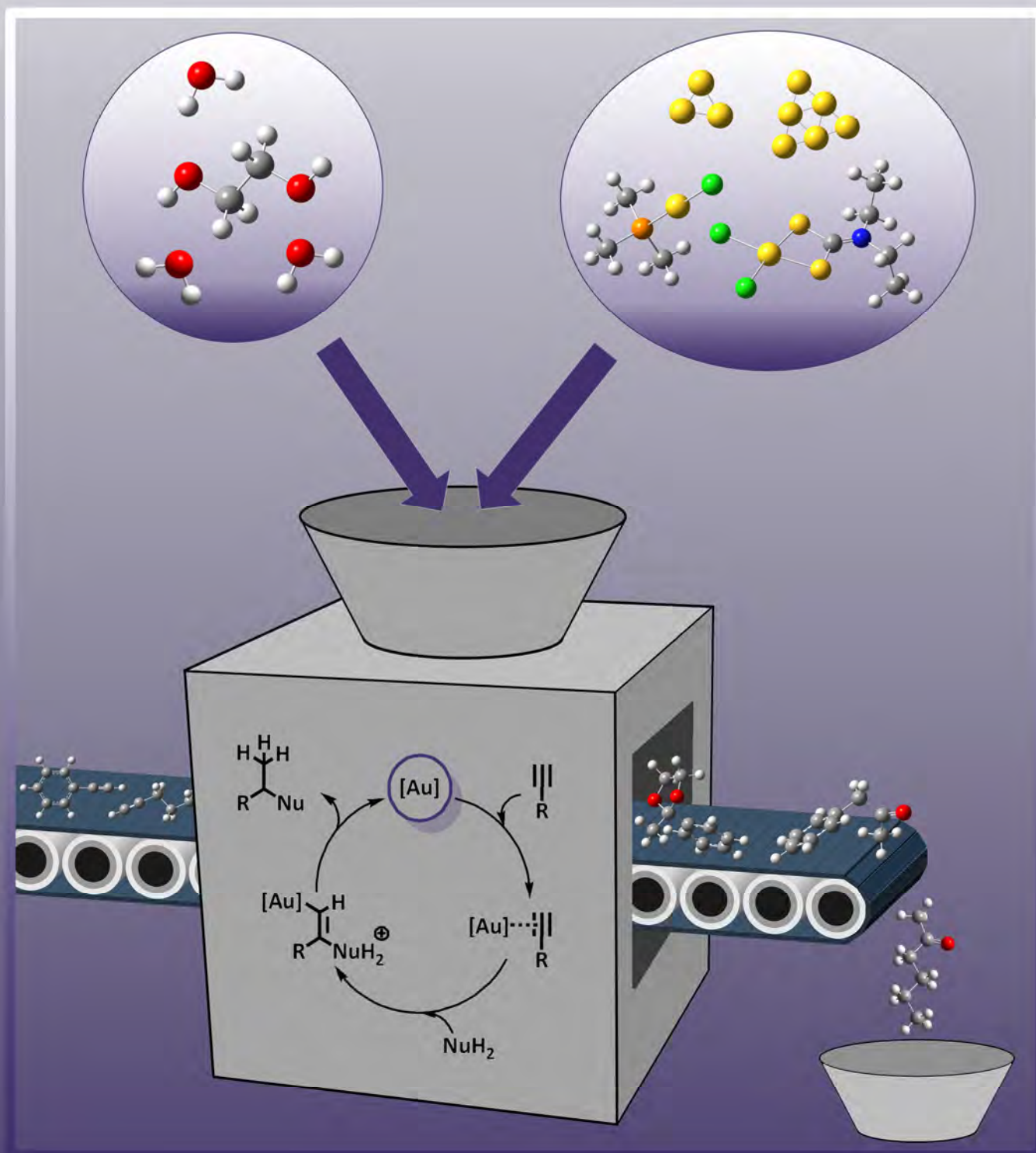
Para ello, en el **Capítulo 1** se describe el estudio de la reacción de hidratación de diferentes alquinos catalizada por compuestos de Au(III); se estudia el sistema desde un punto de vista experimental y, desde un punto de vista teórico, analizando cuál es el mecanismo que mejor se aproxima a los resultados experimentales. Para llevar a cabo el estudio de este sistema catalítico, se han sintetizado varios compuestos de Au(III) de fórmula general  $[AuX_2(DTC)]$ , donde X corresponde a átomos halogenados (Cl, Br y/o I); y DTC hace referencia a un ligando ditiocarbamato, es decir, un ligando aniónico bidentado que se coordina por medio de sus dos átomos de azufre al centro de oro.

Por su parte, en el **Capítulo 2** se aborda el estudio de la síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de Au(I). En concreto, se muestra el estudio de compuestos de fórmula genérica  $[Au(L)]^+$  (L = ligando neutro), generados *in situ*. Además, se realiza un análisis teórico sobre la influencia del ligando en las barreras energéticas y se compara la estabilidad de los diferentes catalizadores mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear y con la utilización de herramientas computacionales.

Por último, en el **Capítulo 3** se recoge un estudio de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por Au(0), en concreto, subnanoclústeres de oro de entre tres y cinco átomos generados a partir de diferentes precursores de Au(I). Además, se lleva a cabo un estudio teórico sobre las diferentes interacciones entre los clústers y los alquinos que pueden influir en el rendimiento de la catálisis.



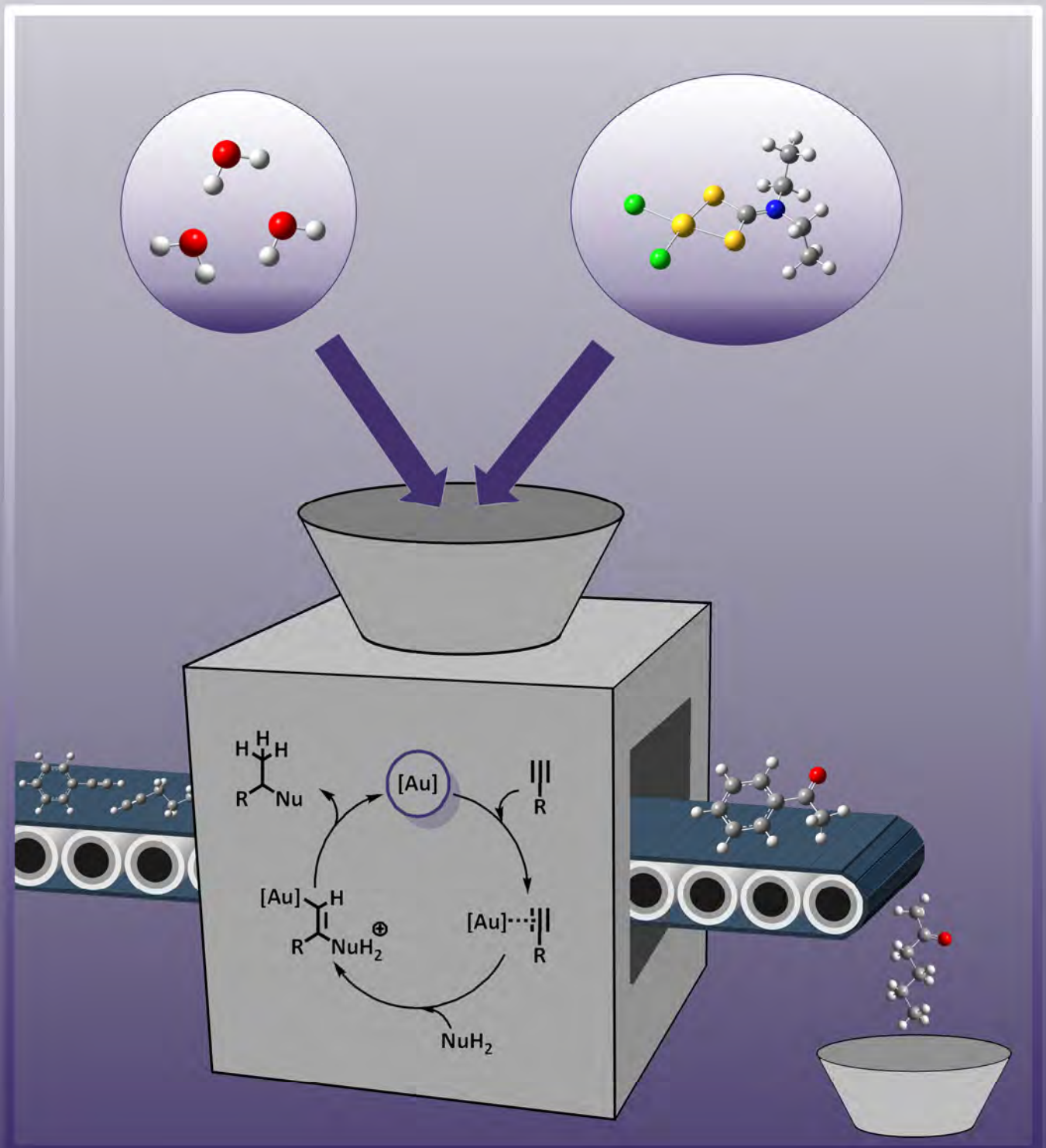
# DISCUSIÓN DE RESULTADOS





# CAPÍTULO 1:

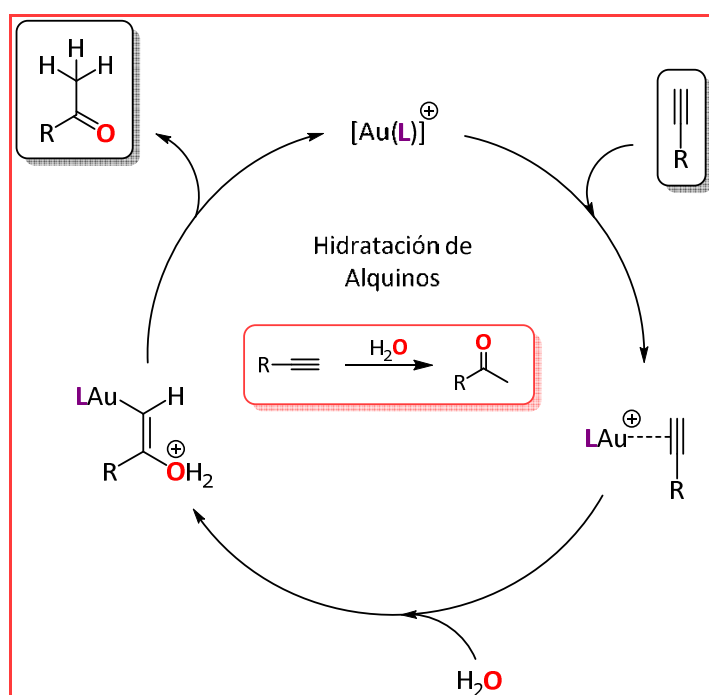
## *Hidratación de alquinos catalizada por ditiocarbamato complejos de Au(III)*





## 1.1. Introducción

La hidratación catalizada de alquinos<sup>[60]</sup> es una reacción de referencia para la sostenibilidad química en la preparación de productos con alto valor añadido, ya que proporciona una ruta respetuosa con el medio ambiente para la formación de enlaces C – O a partir de hidrocarburos. Así, esta reacción permite preparar materiales de alto valor para la industria química como cetonas y aldehídos. En el Esquema 1.1 se recoge el ciclo catalítico y la reacción general de hidratación de alquinos catalizada por compuestos de oro.



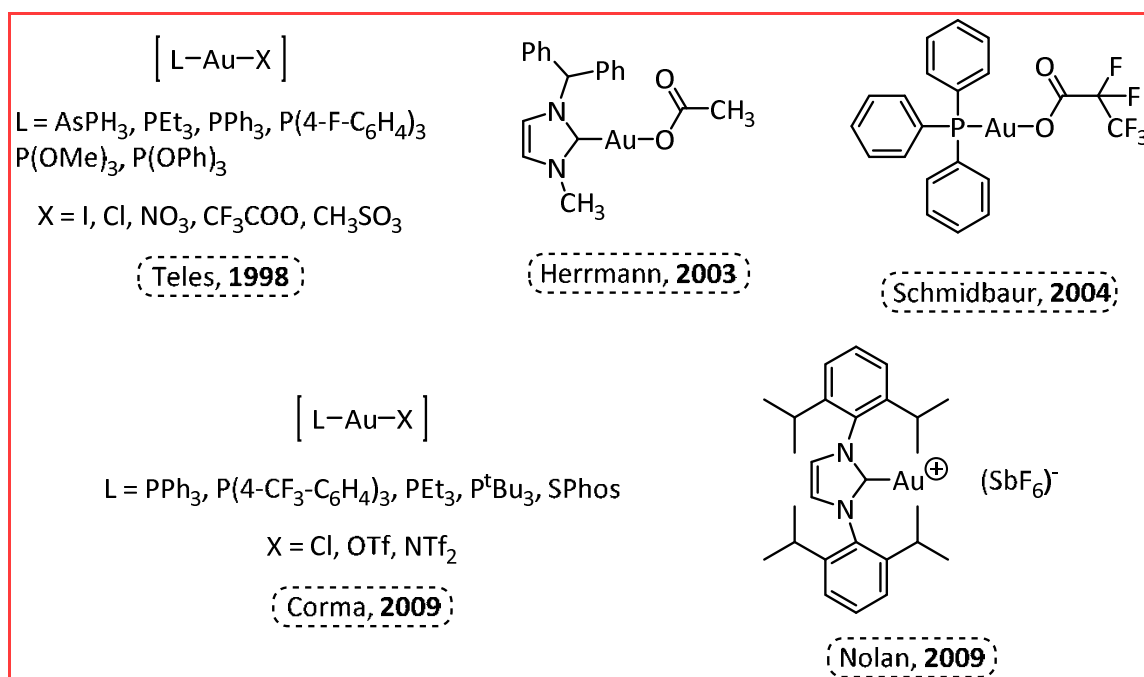
**Esquema 1.1.** Ciclo catalítico de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por compuestos de oro.

En el pasado, los sistemas catalíticos que más se empleaban para esta reacción consistían en sales de mercurio en medio ácido,<sup>[61,62]</sup> aunque también se han descrito otros catalizadores basados en complejos de metales de transición, menos nocivos, que contienen Rh<sup>[63]</sup> o Pt.<sup>[64]</sup>

Como se ha comentado en la introducción general de esta Memoria, los compuestos de oro han demostrado ser catalizadores muy eficientes para la adición de diferentes nucleófilos a triples enlaces, incluida la reacción de hidratación de alquinos.<sup>[65]</sup> Por otro lado, mientras que los compuestos de Au(I) han sido utilizados en numerosos ejemplos,<sup>[66–68]</sup> los compuestos de Au(III) apenas se han empleado para este

tipo de sistemas catalíticos.<sup>[69,70]</sup> El motivo de este hecho radica en que, en general, los compuestos de Au(I) son más estables que los de Au(III), a pesar de que estos últimos son isoelectrónicos ( $d^8$ ) con varios de los centros metálicos más usados en catálisis: Pt(II), Pd(II), Rh(I) e Ir(I).

Así, se han empleado con asiduidad compuestos de estequiometría  $[Au(PR_3)]^+$  (R = alquilo, arilo) o  $[Au(NHC)]^+$  (NHC = carbeno N-heterocíclico) en la reacción de hidratación de alquinos, produciendo un aumento progresivo en la eficacia de esta catálisis a lo largo de los años,<sup>[71-74]</sup> hasta tal punto que, recientemente, Corma y colaboradores<sup>[75]</sup> han sintetizado y aislado una serie de compuestos de tipo  $[Au(NTf_2)(PR_3)]$  ( $NTf_2$  = bis-(trifluorometanosulfonyl)-imidato), que presentan un ligando muy lábil,  $NTf_2$ , pero que es capaz de aportar la estabilidad necesaria al oro, de forma que pueden llevar a cabo la hidratación de alquinos sustituidos a temperatura ambiente y sin la ayuda de ningún tipo de cocatalizador. Por otro lado, Nolan y colaboradores demostraron cómo diferentes especies catiónicas de Au(I) de estequiometría  $[Au(NHC)]^+$  en presencia de una sal de plata como  $AgSbF_6$ , actúan como excelentes catalizadores en la adición de agua a alquinos, obteniéndose muy buenos rendimientos con muy poca cantidad de catalizador (10 ppm) y sin la necesidad de añadir ningún tipo de ácido en el medio que actúe como cocatalizador (Figura 1.1).<sup>[76]</sup>



**Figura 1.1.** Ejemplo de los diferentes catalizadores de Au(I) empleados en la reacción de hidratación de alquinos.



Desde un punto de vista teórico, estudios recientes a nivel DFT han mostrado cómo el mecanismo de la hidratación de alquinos empleando catalizadores de Au(I), representa mejor lo observado experimentalmente cuando se tienen en cuenta varias moléculas de disolvente. Así, en la Figura 1.2 se muestra el ejemplo de un estudio teórico sobre una de las etapas presente en las reacciones de hidratación, la transferencia de protón, asistida por tres moléculas de agua. En estos estudios se observa como la adición de estas moléculas disminuye las barreras energéticas y hace que las transferencias de protón sean más eficientes que cuando se realizan en fase gas, ya que disminuye la tensión estructural que existiría sin la presencia de estos asistentes.<sup>[57,58]</sup>

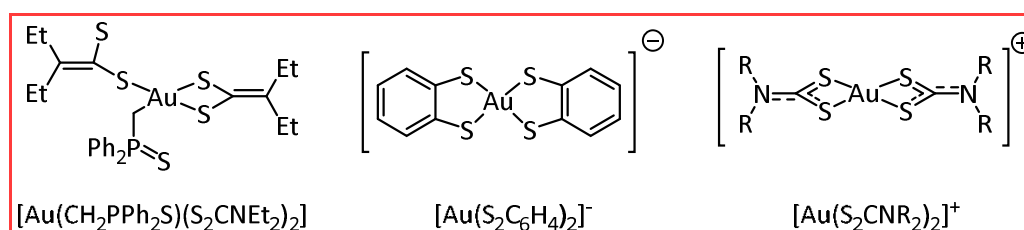


**Figura 1.2.** Estudio teórico de una etapa de transferencia de protón asistida por tres moléculas de agua (en rojo hidrógeno que sale, en morado hidrógeno que entra y en verde y azul hidrógenos que se intercambian).

Sin embargo, son muy pocos los casos en los que compuestos de Au(III) han sido empleados como catalizadores para este tipo de transformaciones. El grupo del profesor Utimoto describió el empleo de  $\text{Na}[\text{AuCl}_4]$  como catalizador para la adición de agua y alcoholes a alquinos con buenos rendimientos.<sup>[77]</sup> Por otro lado, el prof. M. Laguna y colaboradores también describieron el empleo de varios compuestos organometálicos de Au(III), tanto neutros como aniónicos, con ligandos de tipo arilo sustituido (mesitilo o pentafluorofenilo) para la catálisis en este tipo de sistemas.<sup>[78]</sup>

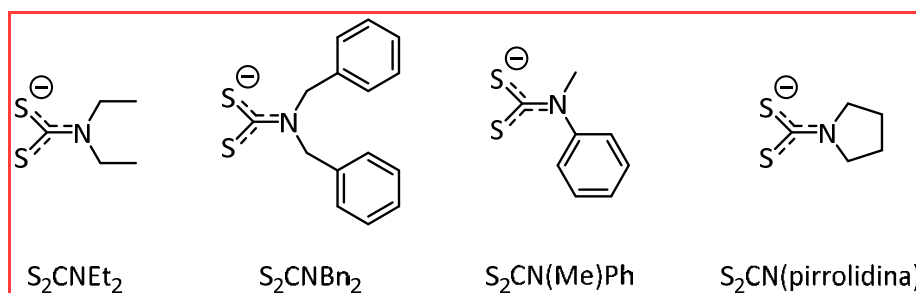
Además, como Teles ha señalado recientemente:<sup>[79]</sup> “la cuestión de cómo los complejos de Au(III) catalizan la adición de agua a alquinos está todavía sin respuesta”. De hecho, hasta el comienzo del trabajo que se recoge en esta Memoria, no se habían realizado estudios teóricos completos sobre el mecanismo de la reacción de hidratación de alquinos utilizando como especies catalíticas diferentes compuestos de Au(III).

Así, a la vista de estos antecedentes nos propusimos llevar a cabo un estudio tanto teórico como experimental de la reacción de hidratación de alquinos, empleando como catalizadores diferentes especies de Au(III). Como se ha descrito anteriormente,<sup>[80]</sup> los halocomplejos de Au(III) que incluyen ligandos bidentados con dos átomos de azufre como dadores presentan una buena estabilidad tanto térmica como química. En la Figura 1.3 se muestran ejemplos de este tipo de compuestos de Au(III) con distintos ligandos S-dadores, ya sean tioles como en el caso del compuesto  $[\text{Au}(\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2]^-$ ,<sup>[81]</sup> o ligandos ditiocarbamato actuando como bidentado  $([\text{Au}(\text{S}_2\text{CNR}_2)_2])^+$ <sup>[82]</sup> o como monodentado y bidentado en la misma molécula  $([\text{Au}(\text{CH}_2\text{PPh}_2\text{S})(\text{S}_2\text{CNEt}_2)_2])$ .<sup>[83]</sup> Además, tanto el enlace Au – X, como el enlace Au – S son lo suficientemente lábiles como para permitir su sustitución por otros grupos, lo que es necesario en estos casos para crear la vacante de coordinación necesaria en el centro de oro para que la catálisis pueda tener lugar.



**Figura 1.3.** Ejemplos de compuestos de Au(III) con ligandos bidentados con dos átomos S – dadores.

Por todo lo anterior, en este capítulo se recoge el comportamiento de diferentes compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato (DTC) (Figura 1.4) de estequiometría  $[\text{AuX}_2(\text{DTC})]$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{C}_6\text{F}_5$ ;  $\text{DTC} = \text{S}_2\text{CNEt}_2, \text{S}_2\text{CNBn}_2, \text{S}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph}, \text{S}_2\text{CN}(\text{pirrolidina})$ ) en la reacción de hidratación de fenilacetileno. Además, se describe un amplio estudio, tanto experimental como teórico, sobre los posibles mecanismos de actuación de estos compuestos como catalizadores de este sistema.



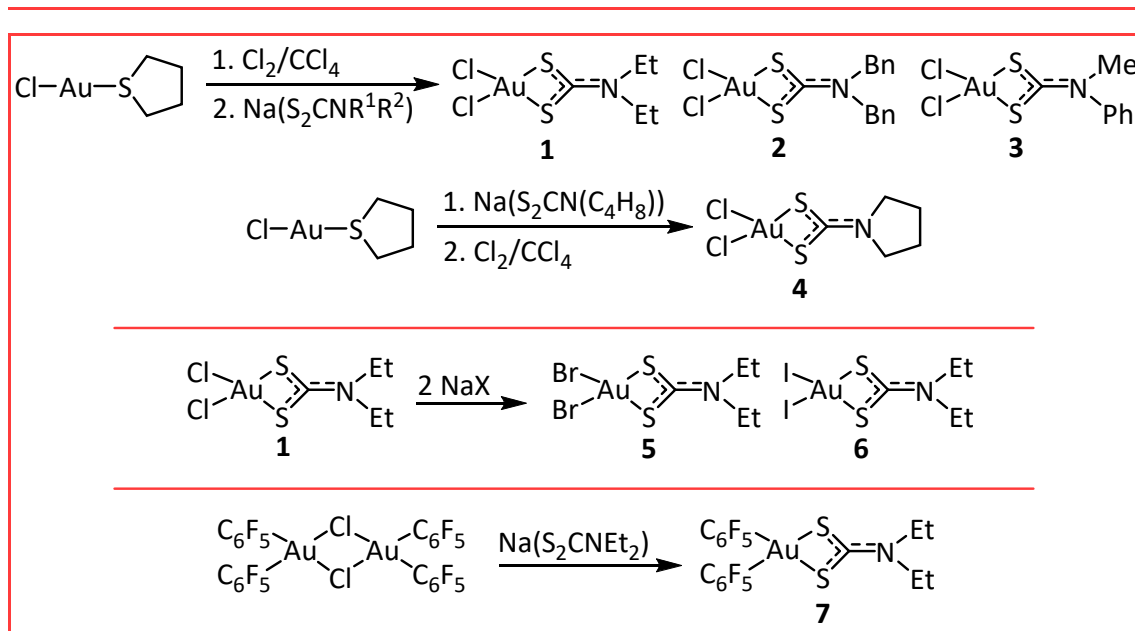
**Figura 1.4.** Diferentes ligandos ditiocarbamato empleados durante este capítulo.

**1.2. Síntesis y caracterización de los compuestos [AuX<sub>2</sub>(DTC)] (X = Cl; DTC = S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub> (1), S<sub>2</sub>CNBn<sub>2</sub> (2), S<sub>2</sub>CN(Me)Ph (3), S<sub>2</sub>CN(pirrolidina) (4); DTC = S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>; X = Br (5), I (6), C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (7))**

En este apartado se describe la preparación y caracterización de nuevos derivados de Au(III) con diferentes ligandos de tipo ditiocarbamato y ligandos halogenuro o pentafluorofenilo.

Los compuestos **1** – **3** han sido preparados mediante oxidación de la especie precursora de Au(I) [AuCl(tht)] (tht = tetrahidrotiofeno), preparada de acuerdo al procedimiento descrito en la bibliografía,<sup>[84]</sup> empleando un exceso de Cl<sub>2</sub> disuelto en CCl<sub>4</sub>, seguido del desplazamiento del ligando tht por el ligando ditiocarbamato correspondiente en acetona (NaS<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>, compuesto **1**) o en diclorometano (NaS<sub>2</sub>CNBn<sub>2</sub> y NaS<sub>2</sub>CN(Me)Ph, compuestos **2** y **3**, respectivamente) (ver parte experimental). El compuesto **4** ha sido sintetizado de una forma similar, pero modificando el orden de adición de los reactivos. Así, se llevó a cabo el intercambio del ligando tht por el ditiocarbamato antes de la oxidación del centro metálico, con el fin de aumentar el bajo rendimiento encontrado en la preparación del compuesto **4** mediante el procedimiento descrito anteriormente. Los derivados **5** (X = Br) y **6** (X = I) se prepararon por reacción del compuesto **1** con la sal sódica del halogenuro correspondiente en una mezcla de diclorometano y agua mediante un proceso de transferencia de fase. Por último, el compuesto **7** (X = C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>) se sintetizó mediante la reacción de la sal sódica del ligando dietilditiocarbamato, NaS<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>, y el precursor dímero de partida [Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>, preparado según la síntesis descrita por Usón y colaboradores,<sup>[85]</sup> en acetona (ver Esquema 1.2 y parte experimental de esta Memoria).

Los siete compuestos muestran una gran estabilidad al aire y a la humedad, y son solubles en disolventes orgánicos como acetona, metanol o diclorometano e insolubles en *n*-hexano. Además, los datos analíticos y espectroscópicos están de acuerdo con las estequiometrías propuestas (ver parte experimental).



**Esquema 1.2.** Síntesis de los diferentes compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato (1 – 7).

La coordinación de los ligandos ditiocarbamato al centro de Au(III) se comprobó mediante la medida de los espectros de IR empleando emulsiones de los compuestos en Nujol. En ellos se pueden observar las bandas características de estos ligandos:  $\nu(\text{C} - \text{N})$  y  $\nu(\text{CS}_2)$ .<sup>[86]</sup> En concreto, el primer tipo de banda aparece a 1578 (f) (**1**), 1559 (f) (**2**), 1543 (f) (**3**), 1585 (f) (**4**), 1576 (f) (**5**), 1559 (f) (**6**) y 1532 (f)  $\text{cm}^{-1}$  (**7**), mientras que la señal correspondiente al segundo tipo de modo de vibración aparece a 1007 (m) (**1**), 1079 (m) (**2**), 1070 (m) (**3**), 1034 (m) (**4**), 995 (m) (**5**), 997 (m) (**6**) y 1064 (m)  $\text{cm}^{-1}$  (**7**). Además, en los compuestos **1 – 4** aparecen las bandas características del modo de vibración de tensión del enlace Au(III) – Cl ( $\nu(\text{Au(III)} - \text{Cl})$ )<sup>[87]</sup> a 365 (d) y 335 (d) (**1**), 346 (d) y 325 (d) (**2**), 341 (d) y 314 (d) (**3**) y 341 (d) y 313 (d)  $\text{cm}^{-1}$  (**4**). Por último, para el compuesto **7**, se localizan las bandas características de los grupos  $\text{C}_6\text{F}_5$  a 1503 (f), 968 (f) y 795 (f)  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>[88]</sup>

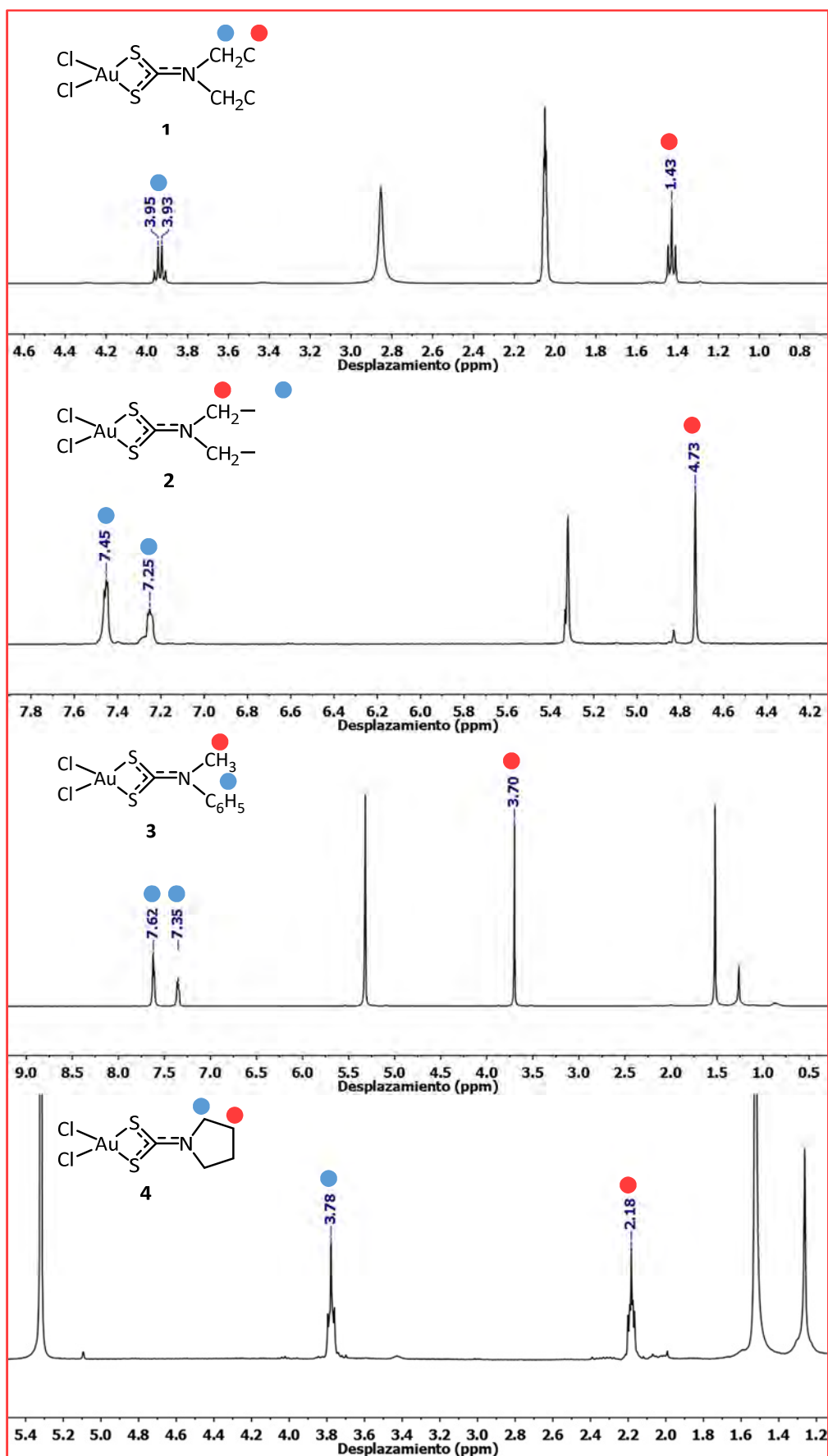
Por su parte, en los espectros de masas (MALDI (+) para los compuestos **1 – 4** y ESI (+) para los derivados **5 – 7**), no se observa en ningún caso el pico molecular, sino que aparecen picos correspondientes al valor de  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  o  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Así para los compuestos **1 – 4** y **7**, aparece el fragmento  $\{[\text{AuCl}_2(\text{DTC})] + \text{Na}\}^+$  a  $m/z = 437.878$  (**1**), 561.973 (**2**), 471.959 (**3**), 435.951 (**4**) y 701.952 (**7**). Por su parte, para los compuestos **5** y **6**, aparece el fragmento  $\{[\text{AuX}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)] + \text{H}\}^+$  a  $m/z = 505.801$  (**5**) y 599.769 (**6**).

Finalmente se llevaron a cabo diferentes experimentos de RMN para comprobar la coordinación de los diferentes grupos. Para todos los casos se buscó el disolvente en el que presentaba mayor solubilidad cada uno de los compuestos. Así, se ha empleado acetona deuterada para los compuestos **1** y **7**, diclorometano deuterado para los compuestos **2 – 4** y cloroformo deuterado para los compuestos **5** y **6**. En todos los casos los diferentes espectros de RMN tanto de  $^1\text{H}$  como de  $^{19}\text{F}$ , como de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  muestran la coordinación de los diferentes ligandos al centro de oro (Tabla 1.1 y Figura 1.5). Además, para el caso del compuesto **7** aparecen las señales típicas de los grupos  $\text{C}_6\text{F}_5$  cuando se encuentra coordinado a un centro de  $\text{Au(III)}$ .<sup>[89]</sup>

**Tabla 1.1.** Datos espectroscópicos de RMN de los derivados **1 – 7**.

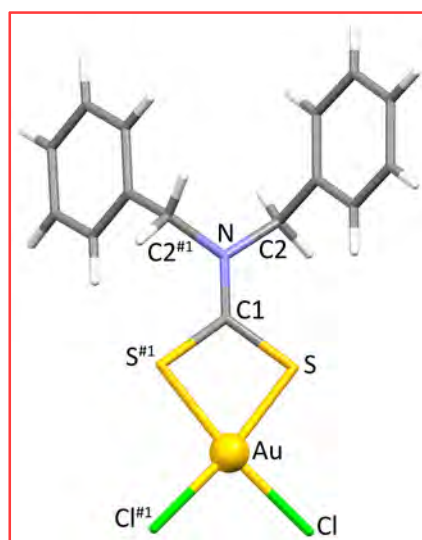
Compuesto	$^1\text{H}$ RMN $\delta/\text{ppm}$	$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN $\delta/\text{ppm}$	$^{19}\text{F}$ RMN $\delta/\text{ppm}$
<b>1</b>	3.94 (q, 2H, $\text{CH}_2$ ) 1.43 (t, 3H, $\text{CH}_3$ )	195.6 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 47.8 ( $\text{CH}_2$ ) 12.5 ( $\text{CH}_3$ )	-
<b>2</b>	7.45 (m, 3H, $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 7.25 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 4.73 (s, 2H, $\text{CH}_2$ )	195.8 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 131.1 – 129.4 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 54.3 ( $\text{CH}_2$ )	-
<b>3</b>	7.62 (m, 3H, $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 7.35 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 3.70 (s, 3H, $\text{CH}_3$ )	197.9 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 138.3 – 126.0 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) 41.9 ( $\text{CH}_3$ )	-
<b>4</b>	3.78 (m, 2H, $\text{N} - \text{CH}_2$ ) 2.18 (m, 2H, $\text{CH}_2$ )	* ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 51.1 ( $\text{N} - \text{CH}_2$ ) 24.4 ( $\text{CH}_2$ )	-
<b>5</b>	3.68 (q, 2H, $\text{CH}_2$ ) 1.41 (t, 3H, $\text{CH}_3$ )	194.9 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 45.7 ( $\text{CH}_2$ ) 12.5 ( $\text{CH}_3$ )	-
<b>6</b>	3.61 (q, 2H, $\text{CH}_2$ ) 1.39 (t, 3H, $\text{CH}_3$ )	198.3 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 44.6 ( $\text{CH}_2$ ) 12.5 ( $\text{CH}_3$ )	-
<b>7</b>	3.90 (q, 2H, $\text{CH}_2$ ) 1.42 (t, 3H, $\text{CH}_3$ )	197.8 ( $\text{S}_2\text{CN}$ ) 147.4 – 110.0 ( $\text{C}_6\text{F}_5$ ) 46.8 ( $\text{CH}_2$ ) 12.4 ( $\text{CH}_3$ )	-122.1 (m, 4F, $\text{F}_{\text{orto}}$ ) -158.5 (t, 2F, $\text{F}_{\text{para}}$ ) -163.2 (m, 4F, $\text{F}_{\text{meta}}$ )

\* Debido a problemas de solubilidad no ha sido posible localizar la señal correspondiente al carbono del grupo ditiocarbamato.



**Figura 1.5.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos 1 – 4 que muestran las diferentes señales correspondientes al ligando ditiocarbamato empleado en cada caso.

Por otro lado, se obtuvieron monocristales amarillos del complejo  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2)]$  (**2**), adecuados para estudios de difracción de rayos X, por lenta difusión de *n*-hexano en una disolución saturada del mismo en diclorometano. La estructura cristalina del compuesto **2** contiene moléculas discretas en las que el centro de Au(III) tetracoordinado, que se sitúa en un eje de simetría de orden dos, está rodeado por dos átomos de cloro y por los dos átomos de azufre del ligando dibencilditiocarbamato que se coloca en posición *cis* (Figura 1.6 y Tabla 1.2). La geometría del centro de oro es prácticamente plano cuadrada ( $\text{Cl} - \text{Au} - \text{Cl}$ ;  $91.29(9)^\circ$ ), aunque ligeramente distorsionada en el grupo  $\text{AuS}_2$  como consecuencia de la restricción que impone el ángulo quelato del ligando ditiocarbamato ( $\text{S} - \text{Au} - \text{S}$ ;  $76.65(7)^\circ$ ). Este ángulo está dentro del rango que limitan las numerosas estructuras cristalinas en las que aparece el fragmento  $[\text{Au}(\mu\text{-S}_2\text{CN})]$ , que presenta una media de  $74.85^\circ$ , y que varía entre  $65.71(5)^\circ$  del compuesto  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_2\{\mu\text{-S}_2\text{CN}(\text{i-Pr})_2\}]$ <sup>[90]</sup> y  $78.6(3)^\circ$  del derivado  $[\text{Au}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{NMe}_2)(\mu\text{-S}_2\text{CNMe}_2)]\text{BPh}_4$ .<sup>[91]</sup>



**Figura 1.6.** Unidad asimétrica del compuesto  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2)]$  (**2**).

La longitud del enlace  $\text{Au} - \text{Cl}$  es de  $2.312(2)$  Å, ligeramente superior a las distancias encontradas para otros compuestos de Au(III). Este hecho está de acuerdo con la fuerte influencia *trans* típica de los ligandos azufre dadores, y es del mismo orden que la distancia encontrada para compuestos similares con ligandos ditiocarbamato como, por ejemplo, las distancias  $\text{Au} - \text{Cl}$  de  $2.316(3)$  y  $2.325(3)$  Å presentes en el derivado  $[\text{AuCl}_2\{\mu\text{-S}_2\text{CN}(\text{EtOH})_2\}]$ ,<sup>[92]</sup> o las distancias encontradas en otros compuestos

que contienen el fragmento  $[\text{AuCl}_2(\mu\text{-SCS})]$ ,<sup>[93–95]</sup> pero mucho más corta que la encontrada en el compuesto  $[\text{AuCl}_2\{\mu\text{-S}_2\text{C}=\text{C}\{\text{C}(\text{O})\text{Me}\}_2\}]$  (2.349 (1) – 2.366 (1) Å).<sup>[96]</sup>

**Tabla 1.2.** Distancias (Å) y ángulos (°) seleccionados del complejo **2**.

<b><math>[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2)</math> (<b>2</b>)</b>	
<b>Au – S</b>	2.301(1)
<b>Au – Cl</b>	2.312(2)
<b>S – C1</b>	1.745(5)
<b>C1 – N</b>	1.299(10)
<b>N – C2</b>	1.491(7)
<b>S – Au – Cl<sup>#1</sup></b>	172.65(6)
<b>S<sup>#1</sup> – Au – S</b>	76.65(7)
<b>Cl – Au – Cl<sup>#1</sup></b>	91.29(9)
<b>N – C1 – S</b>	125.2(2)
<b>S – C1 – S<sup>#1</sup></b>	109.6(4)

\* Transformaciones de simetría: (#1)  $-x + 1, y, -z + 3/2$ .

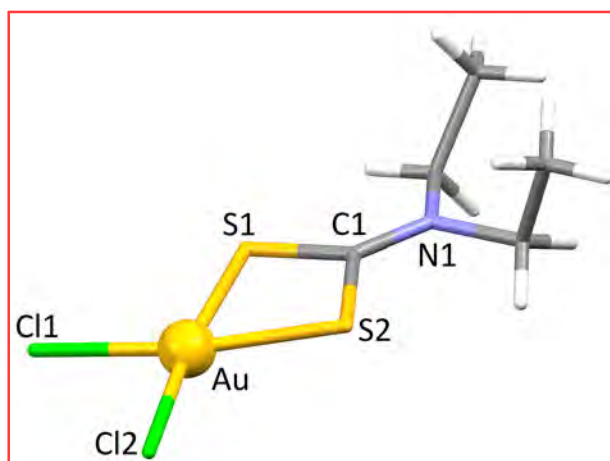
La distancia del enlace Au – S es de 2.301(1) Å en el compuesto **2**, que es un valor prácticamente idéntico a la media de numerosos compuestos del tipo  $[\text{AuX}_2(\text{DTC})]$  (X = Cl, Br), 2.304 Å, en los que la distancia del enlace Au – S varía entre 2.287(3) Å en el derivado  $[\text{AuCl}_2\{\mu\text{-S}_2\text{CN}(\text{EtOH})_2\}]$ <sup>[92]</sup> y 2.319(2) Å en el compuesto  $[\text{AuBr}_2\{\mu\text{-S}_2\text{CN}(\text{Me})(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et})\}]$ .<sup>[97]</sup> Además, también es comparable con los valores encontrados en los complejos que presentan la estructura  $[\text{AuCl}_2(\mu\text{-SCS})]$ , en donde la distancia del enlace Au – S varía de 2.273(3) Å en  $\text{NBu}_4[\text{AuCl}_2\{\mu\text{-S}_2\text{C}=\text{C}(\text{CN})(\text{CO}_2\text{Et})\}]$ <sup>[93]</sup> a 2.305(3) Å en  $[\text{AuCl}_2\{\mu\text{-S}_2\text{CN}(\text{EtOH})_2\}]$ .<sup>[92]</sup>

Finalmente, los ángulos alrededor del átomo de carbono central del ligando dibencilditiocarbamato en el compuesto **2** son consistentes con una hibridación  $sp^2$ , aunque el ángulo S – C – S (109.6(4)°) es más pequeño que el esperado para esta hibridación, seguramente causado por el efecto quelato del ligando ditiocarbamato. Además, si comparamos las diferentes longitudes de los enlaces C – N (1.299(10) Å para el enlace C1 – N y 1.491(7) Å para el C2 – N), podemos observar como existe una cierta contribución  $\pi$  para el enlace C1 – N central del ligando dibencilditiocarbamato.

Además, se obtuvieron monocristales del compuesto **1**,  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)]$ , pero de baja calidad, lo que implica que los datos obtenidos se han empleado únicamente como información sobre la conectividad de los diferentes átomos en la molécula, obviando



cualquier referencia a distancias y ángulos. Así, en la Figura 1.7 se muestra la estructura de rayos X obtenida para el compuesto **1**, en la que se observa como la distribución de los átomos es muy similar a la encontrada para el compuesto **2**: el centro de oro en un entorno plano cuadrado, con los átomos de cloro en posición *cis* y el ligando ditiocarbamato actuando como quelato.

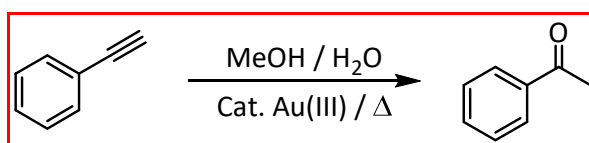


**Figura 1.7.** Estructura de rayos X del compuesto **1**, [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)].

### 1.3. Estudio de las propiedades catalíticas de los complejos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato (1 – 7)

Como se ha comentado anteriormente, la reacción de hidratación de alquinos es una de las reacciones modelo más empleada en catálisis homogénea a la hora de establecer la capacidad catalítica de los diferentes compuestos de oro (Ecuación 1.1). En nuestro caso nos centraremos sobre todo en la reacción de hidratación de fenilacetileno como modelo sobre el que comparar los distintos factores que afectan a la velocidad de reacción. Además, se estudió la capacidad catalítica de diferentes compuestos de Au(III) con variaciones sistemáticas en sus ligandos, de manera que se pueda encontrar una explicación al mecanismo de actuación de éstos en esta transformación orgánica.

Para ello realizaremos un completo estudio tanto experimental como computacional, de forma que podamos encontrar cuáles son los factores que influyen en la capacidad catalítica de los diferentes compuestos de Au(III).



Ecuación 1.1. Reacción de hidratación de fenilacetileno.

#### 1.3.1. Estudio experimental de la hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato

Una vez sintetizados y caracterizados los diferentes compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato **1 – 7**, nos propusimos ensayar su capacidad catalítica en la reacción de hidratación de fenilacetileno a la temperatura de reflujo de metanol (65 °C), empleado como disolvente de reacción. En todos los ensayos experimentales mostrados en este capítulo las conversiones se calcularon mediante experimentos de CG/MS.

Inicialmente se llevaron a cabo los ensayos con los compuestos [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**1**), [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNBn<sub>2</sub>)] (**2**), [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CN(Me)Ph)] (**3**) y [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CN(pirrolidina))] (**4**) de manera que se pueda establecer una relación entre el rendimiento de la catálisis y el ligando ditiocarbamato empleado en cada caso (Tabla 1.3). Lo primero que se observa es que el compuesto **1** es moderadamente activo (46% de conversión en 90 minutos de reacción) con una carga media de catalizador (4% molar sobre el alquino). Una reducción

de la cantidad de catalizador empleada al 2% provoca una reducción en la conversión en una proporción similar (se alcanza el 25% de conversión también en 90 minutos de reacción). Por otro lado, los derivados **2** – **4** son menos activos en las mismas condiciones, alcanzando conversiones entre el 10% y el 18% en 90 minutos con una carga de catalizador del 2%. Esta primera parte de los resultados parece indicar que la naturaleza del ligando ditiocarbamato tiene un efecto moderado en la conversión catalítica, probablemente debido a que el sustituyente modificado se encuentra a una distancia bastante importante del centro metálico de Au(III) y tiene una baja influencia sobre el mismo, tanto desde el punto de vista estérico como electrónico.

**Tabla 1.3.** Ensayos de catálisis en función del ligando ditiocarbamato empleado en cada caso.

Compuesto	Tiempo (min)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>1</b> )	90	2	25
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>1</b> )	90	4	46
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNBN <sub>2</sub> )] ( <b>2</b> )	90	2	18
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CN(Me)Ph)] ( <b>3</b> )	90	2	11
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CN(pirrolidina))] ( <b>4</b> )	90	2	10

El siguiente estudio que se llevó a cabo fue la modificación del ligando de tipo halógeno o C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>, sustituyendo los átomos de cloro del compuesto **1**, por átomos de bromo ([AuBr<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**5**)), átomos de yodo ([AuI<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**6**)) o por grupos pentafluorofenilo ([Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**7**)). Los resultados mostrados en la Tabla 1.4 reflejan cómo el reemplazamiento de los átomos de cloro por átomos de bromo no afecta prácticamente a la conversión (25% (**1**) frente a 26% (**5**)), mientras que la sustitución por átomos de yodo o por grupos C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> hacen que la reacción catalítica no tenga lugar en las mismas condiciones.

**Tabla 1.4.** Ensayos de catálisis en función del ligando de tipo halógeno o pentafluorofenilo empleado.

Compuesto	Tiempo (min)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>1</b> )	90	2	25
[AuBr <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>5</b> )	90	2	26
[AuI <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>6</b> )	90	2	0
[Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>7</b> )	90	2	0

Otro de los aspectos que se estudió fue la influencia que ejerce el disolvente en la reacción catalizada de hidratación de fenilacetileno. En la Tabla 1.5 se muestran los resultados encontrados en función del tipo de disolvente empleado. Estos resultados parecen indicar la necesidad de emplear un disolvente prótico, ya que ni con THF ni con acetonitrilo la reacción tiene lugar. Además, parece que el volumen estérico del disolvente es importante, pues en el caso de alcoholes hay una relación inversamente proporcional entre volumen y actividad. Así, la utilización de un disolvente de pequeño volumen o con bajo impedimento estérico, como el metanol, da lugar a un mejor rendimiento, lo que parece indicar que el disolvente adquiere un papel importante como asistente en las etapas claves del ciclo catalítico. La importancia del disolvente en el proceso catalítico ha sido mostrada recientemente por Hashmi y colaboradores en reacciones similares empleando catalizadores de Au(I).<sup>[58]</sup>

**Tabla 1.5.** Resultados de la hidratación de fenilacetileno en función del disolvente empleado.

Compuesto	Tiempo (min)	Disolvente	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	THF	4	0
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	Acetonitrilo	4	0
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	Isopropanol	4	8
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	Etanol	4	12
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	Metanol	4	46

\* Todos los experimentos se llevaron a cabo a 65 °C.

Finalmente, se comprobó el efecto de la adición de diferentes cocatalizadores en el resultado de la catálisis (Tabla 1.6). La adición de una base, NaOH, en proporción molar 10:1 frente al catalizador, provoca la descomposición del catalizador (probablemente debido a que la abstracción de los ligandos cloruro dejan al centro de oro con demasiadas vacantes coordinativas, lo que provoca su descomposición) y, por tanto, que la reacción de hidratación de fenilacetileno no tenga lugar. Por su parte, la adición de un ácido al medio de reacción, HBF<sub>4</sub> también en proporción molar 10:1, hace que la conversión prácticamente se duplique, encontrando que para el caso del compuesto **1** con un 4% de carga de catalizador y con un 40% de carga del cocatalizador ácido, la reacción es cuantitativa en 90 minutos. Este hecho parece indicar que, al igual

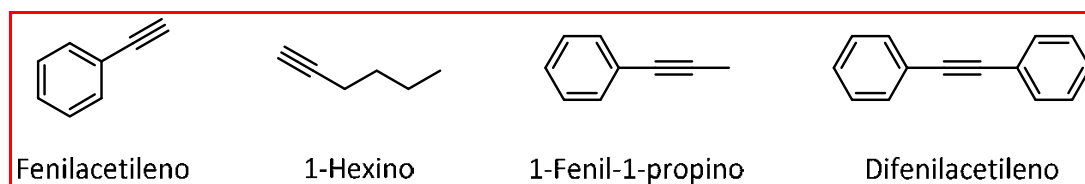
que se ha observado anteriormente con el disolvente, el ácido esté probablemente involucrado en alguna etapa clave del ciclo catalítico.

**Tabla 1.6.** Comparación de los resultados de la catálisis en función del cocatalizador empleado.

Compuesto	Tiempo (min)	Cocatalizador (10 equivalentes)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	-	2	25
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	-	4	46
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	NaOH	2	0
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	HBf <sub>4</sub>	2	46
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	HBf <sub>4</sub>	4	98
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	AgOTf (1 equiv.)	4	0

Por otro lado, y con el fin de generar una vacante coordinativa en el centro de oro, se comprobó el efecto que tenía la adición de triflato de plata como cocatalizador, esta vez en proporción molar 1:1 frente al catalizador. Así, la adición de la sal de plata provocó la descomposición inmediata del catalizador y, por tanto, que la reacción de catálisis, como ocurría anteriormente en medio básico, no tuviera lugar. En este caso la descomposición del catalizador lleva asociada la precipitación de un sólido amarillo que se corresponde con la especie [Ag<sub>6</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)<sub>6</sub>], que presenta una alta estabilidad.

Además de llevar a cabo la reacción de hidratación de fenilacetileno, se comprobó la capacidad de estos compuestos como catalizadores en la hidratación de otros tipos de alquino (Figura 1.8 y Tabla 1.7) con objeto de comprobar la influencia de los grupos alquilo o arilo de diferente longitud en el proceso catalítico. Así, se realizaron los ensayos con diferentes sustituyentes, como 1-hexino (sustituyente de tipo alquilo), 1-fenil-1-propino (sustituyente de tipo alquilo y arilo) y difenilacetileno (dos sustituyentes de tipo arilo).



**Figura 1.8.** Diferentes alquinos empleados en la catálisis.

Para el caso de 1-hexino los resultados son muy similares a los del fenilacetileno, mientras que en los casos en los que no se emplean alquinos terminales, como 1-fenil-1-propino o difenilacetileno, el rendimiento de la catálisis decrece bruscamente, siendo incluso del 0% en el caso en el que se emplea difenilacetileno como alquino de partida. Esta tendencia podría estar relacionada con el hecho de la existencia de cierto impedimento estérico provocado por la presencia de los diferentes sustituyentes en la etapa de activación de la densidad del triple enlace por parte del centro metálico, o en el ataque del O-nucleófilo.

**Tabla 1.7.** Comparación de los resultados en función de los sustituyentes del alquino empleado.

Sustrato	Producto final	Conversión (%)
Fenilacetileno	Acetofenona	46
1-Hexino	2-Hexanona	42
1-Fenil-1-propino	1-Fenil-1-propanona	4
Difenilacetileno	-	0

\* En todos los casos se emplea como catalizador el compuesto  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)]$  (**1**) con una carga de catalizador del 4%.

### 1.3.2. Estudio computacional sobre la alquinfilia de los catalizadores de Au(III) y la energía de enlace Au – X

A la vista de los resultados obtenidos para los diferentes ensayos, parece claro que existen dos factores enfrentados que afectan al comportamiento de estos compuestos de Au(III) como catalizadores en este tipo de reacciones. Por ello se llevó a cabo un estudio computacional DFT con el fin de calcular la carga NBO (*Natural Bond Orbital*) del centro de oro, que nos dará una indicación sobre la electrofilia del compuesto, y la energía de enlace entre el átomo de oro y el ligando X empleado en cada caso, que aportará información sobre la facilidad en la creación de una vacante coordinativa. Los resultados de estos estudios se recogen en la Tabla 1.8 y en la Figura 1.9.

Por un lado, la electrofilia del centro de Au(III) se reduce, siguiendo la tendencia esperada, de acuerdo a la electronegatividad de cada tipo de ligando empleado ( $\text{Cl} \approx \text{C}_6\text{F}_5 > \text{Br} > \text{I}$ ), como se refleja en las cargas NBO calculadas para el centro metálico de oro; por otro lado, la capacidad de cada ligando de actuar como grupo saliente se

reduce de forma contraria a la reducción de la electronegatividad ( $I > Br > Cl > C_6F_5$ ), como demuestra la energía de disociación calculada para cada tipo de enlace.

Se puede observar, por tanto, cómo para el caso de la utilización del ligando pentafluorofenilo, se obtienen valores elevados tanto de electrofilia del centro de Au(III) como de energía de enlace, es decir, observamos como, por un lado, el compuesto **7** sería un buen candidato para activar la densidad  $\pi$  del triple enlace debido a su alta electrofilia pero, por el otro, vemos como la energía de enlace entre el átomo de oro y el grupo  $C_6F_5$  es demasiado elevada como para que se produzca la vacante necesaria en el centro de oro.

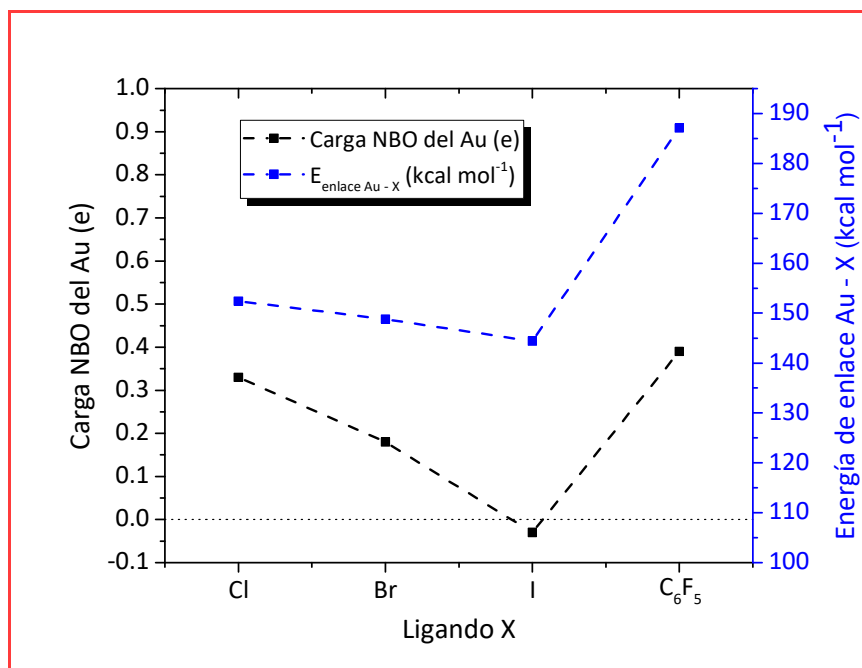
En contraste, la utilización de un ligando de tipo yoduro, compuesto **6**, que presenta la energía de enlace Au – X más baja muestra cómo el centro de Au(III) ha perdido toda su acidez, presentando una carga formal de -0.03 e, lo que conlleva la nula activación de la densidad  $\pi$  del triple enlace.

Por último, para los casos de los compuestos **1** (X = Cl) y **5** (X = Br) observamos valores intermedios en la carga y en la energía de enlace. Así, lo que uno de los compuestos gana en electrofilia del centro de oro (el ligando cloruro genera mayor acidez en el centro metálico que el ligando bromuro) lo pierde en el coste energético de la ruptura del enlace Au – X (el ligando bromuro es mejor grupo saliente que el ligando cloruro), lo que repercute en valores experimentales de conversión muy similares (25% para el compuesto **1** frente a 26% para el compuesto **5**).

**Tabla 1.8.** Cargas NBO para el átomo de Au(III) y energías de disociación de los enlaces Au – X, calculadas al nivel DFT/M06-2X en los compuestos **1** y **5 – 7**.

Compuesto	Carga NBO del Au (e)	Energía de enlace Au – X (kcal mol <sup>-1</sup> )
<b>1 (X = Cl)</b>	0.33	152.4
<b>5 (X = Br)</b>	0.18	148.8
<b>6 (X = I)</b>	-0.03	144.4
<b>7 (X = C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)</b>	0.39	187.1

La Figura 1.9 muestra un resumen de las propiedades arriba señaladas para los catalizadores **1**, **5 – 7**.

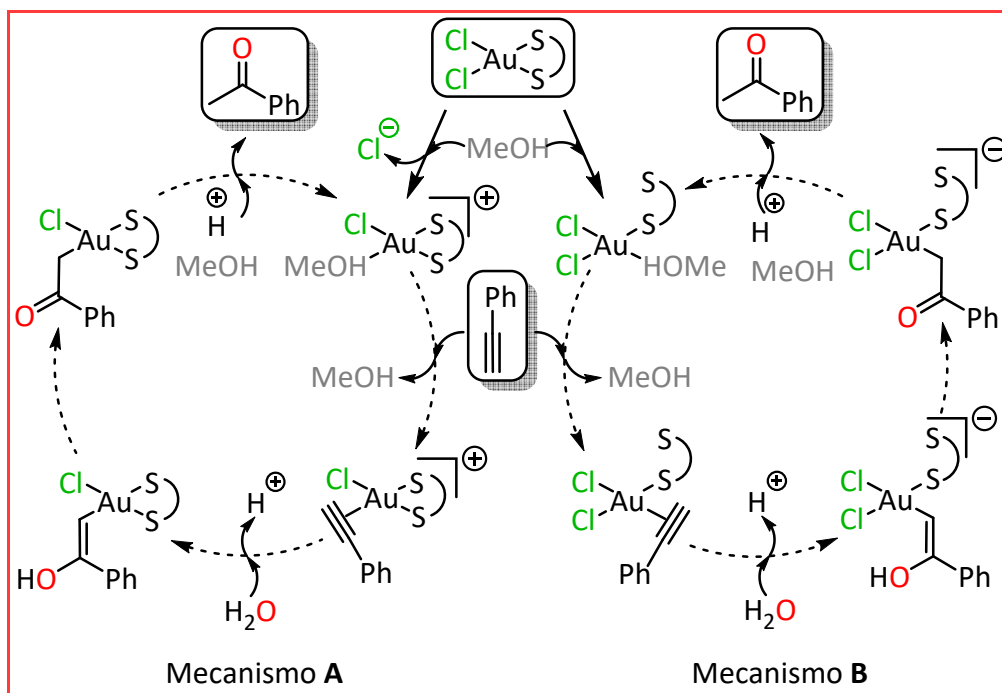


**Figura 1.9.** Comparación de las energías de enlace Au – X (kcal mol<sup>-1</sup>) y de las cargas NBO del centro de oro (e) en función del ligando X empleado en cada compuesto.

Observamos, por tanto, que es necesaria la creación de una vacante en el centro metálico para que se produzca la interacción del átomo de oro con la densidad  $\pi$  del triple enlace (situación más impedida en el caso del ligando C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>) pero, a la vez, se debe mantener la acidez del centro de Au(III) para favorecer el ataque nucleófilo de la molécula de agua al triple enlace. Esta última podría ser, por tanto, la razón de que la utilización de átomos de yodo produzca bajas conversiones en el proceso catalítico.

Una vez vistos esta serie de resultados experimentales y teóricos, nos planteamos estudiar cuál era el mecanismo de actuación de este tipo de catalizadores de Au(III) en la reacción de hidratación de alquinos. Para ello, planteamos dos posibles ciclos catalíticos para esta reacción (Esquema 1.3). En el mecanismo **A**, la vacante de coordinación necesaria para mantener la estructura plano-cuadrada del centro de Au(III) y llevar a cabo la catálisis se generaría a partir de la ruptura de uno de los enlaces Au – Cl. Por su parte, en el mecanismo **B**, el ligando ditiocarbamato isomerizaría de su forma bidentada a su forma monodentada, de manera que dejaría listo el hueco necesario para llevar a cabo la catálisis.





**Esquema 1.3.** Ciclos catalíticos propuestos para la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato.

Una vez generada la vacante de coordinación, el resto de etapas de ambos ciclos catalíticos es idéntica. Inicialmente el alquino se coordina mediante una interacción entre la densidad  $\pi$  del triple enlace y el centro de Au(III). A continuación, se produce el ataque nucleofílico de una molécula de agua sobre el alquino activado seguido de un proceso tautomérico para pasar de la forma enol a la forma cetona. Por último, como paso final del ciclo catalítico, se produce la salida de la cetona correspondiente y la recuperación del catalizador con la vacante coordinativa, produciéndose una protodeauración, es decir, la ruptura del enlace Au – C por medio de la acción de un protón del medio.

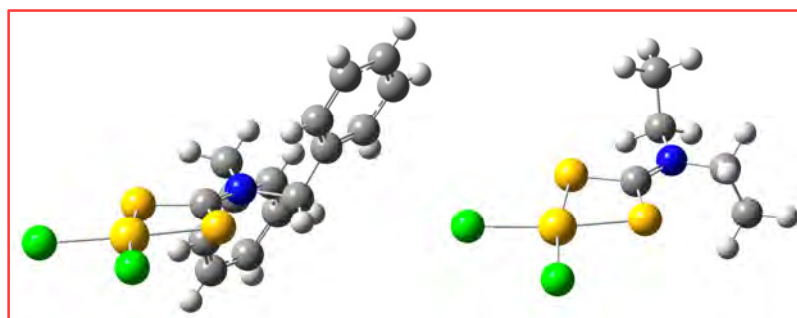
### 1.3.3. Estudio teórico de la hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato

Una vez analizados los resultados experimentales y después de haber propuesto dos posibles ciclos catalíticos para este sistema, se llevó a cabo un estudio computacional completo sobre cada uno de los ciclos de manera que, junto a los resultados obtenidos en los diferentes ensayos experimentales, se pueda dilucidar cuál es el mecanismo de actuación más probable desde un punto de vista energético de los catalizadores de Au(III) **1 – 7** en la reacción de hidratación de alquinos.

Para llevar a cabo este estudio computacional, se empleó como catalizador modelo la especie más activa según los resultados experimentales: el compuesto **1**, [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)]. En primer lugar, se comprobó si la estructura optimizada a nivel teórico DFT, empleando el funcional M06-2X, mantenía una distribución estructural similar a la obtenida mediante difracción de rayos X. Como se ha comentado anteriormente, sólo se consiguieron monocristales de buena calidad adecuados para los experimentos de difracción de rayos X del compuesto [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CN(CH<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>)] (**2**). En cualquier caso, asumiendo una gran similitud en su estructura, se llevó a cabo la comparación entre la estructura optimizada del compuesto **1** y la estructura de rayos X del compuesto **2**, observando una buena concordancia entre ambas para las distancias y ángulos más representativos (Tabla 1.9 y Figura 1.10) obteniendo, por ejemplo, una distancia Au – S de 2.325 Å en el modelo optimizado frente a los 2.301(1) Å de la estructura de rayos X o un ángulo Cl – Au – Cl de 94.01° para el modelo teórico frente a los 91.29(9)° de la estructura experimental.

**Tabla 1.9.** Comparación entre la estructura de rayos X (**2**) y la estructura optimizada (**1**) de las distancias (Å) y ángulos (°) más representativos.

	Estructura de rayos X del compuesto 2	Estructura optimizada del compuesto 1
<b>Au – S</b>	2.301(1)	2.325
<b>Au – Cl</b>	2.312(2)	2.378
<b>S – Au – S</b>	76.65(7)	75.80
<b>Cl – Au – Cl</b>	91.29(9)	94.01



**Figura 1.10.** Comparación entre las estructuras de rayos X del compuesto **2** (izq.) y optimizada del compuesto **1** (dcha.).

Una vez validada la estructura del modelo optimizado del compuesto **1**, se llevó a cabo la optimización de cada uno de los intermedios (Int) y de los estados de transición (ET) de cada uno de los dos mecanismos (**A** y **B**), con el fin de averiguar cuál de los dos

era el más favorable desde el punto de vista energético. En la Figura 1.11 se recogen los perfiles energéticos de ambos mecanismos.

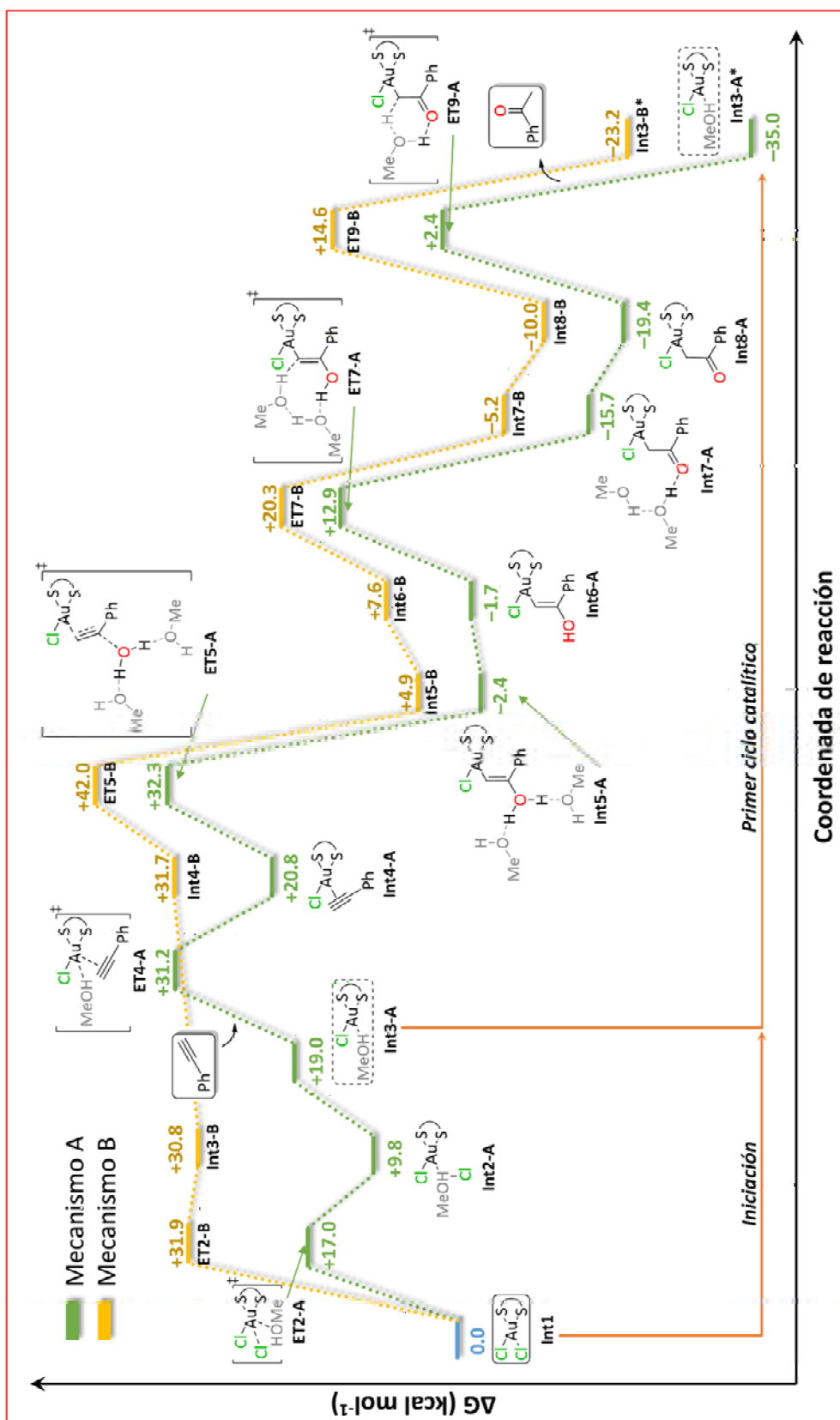


Figura 1.11. Perfiles de reacción de mínima energía calculados para los mecanismos A y B.

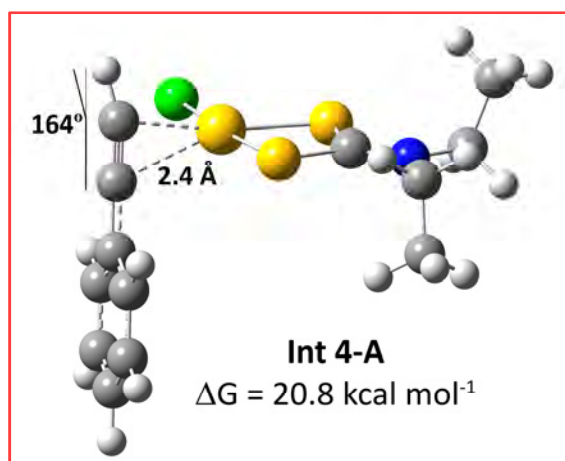
Como se puede observar en el perfil energético, en una etapa inicial que precede a la catálisis, el catalizador (Int 1) se activa por el desplazamiento de uno de los ligandos aniónicos (uno de los átomos de cloro o uno de los átomos de azufre del ligando ditiocarbamato) por una molécula de disolvente (metanol) para producir la especie de Au(III) activa, catiónica (Int 3-A) o neutra (Int 3-B) de los mecanismos **A** y **B** respectivamente (Tabla 1.10). En este primer paso se puede observar una gran diferencia en la barrera energética del estado de transición ET 2 según se rompe uno de los enlaces Au – Cl (Mecanismo **A**;  $\Delta G = 17.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) o se desplaza uno de los S del ligando ditiocarbamato (Mecanismo **B**;  $\Delta G = 31.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Esta diferencia de energía podría estar relacionada con la mayor estabilidad del ligando ditiocarbamato cuando está unido al centro metálico como ligando quelato.

**Tabla 1.10.** Energía ( $\Delta G$ ;  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) de los intermedios y estados de transición de la parte inicial de ambos mecanismos propuestos para la catálisis.

	Int 1	ET 2	Int 2	Int 3
<b>Mecanismo A</b>	0.0	17.0	9.8	19.0
<b>Mecanismo B</b>	0.0	31.9	-	30.8

### 1.3.3.1. Estudio teórico del mecanismo A: disociación de un ligando cloruro

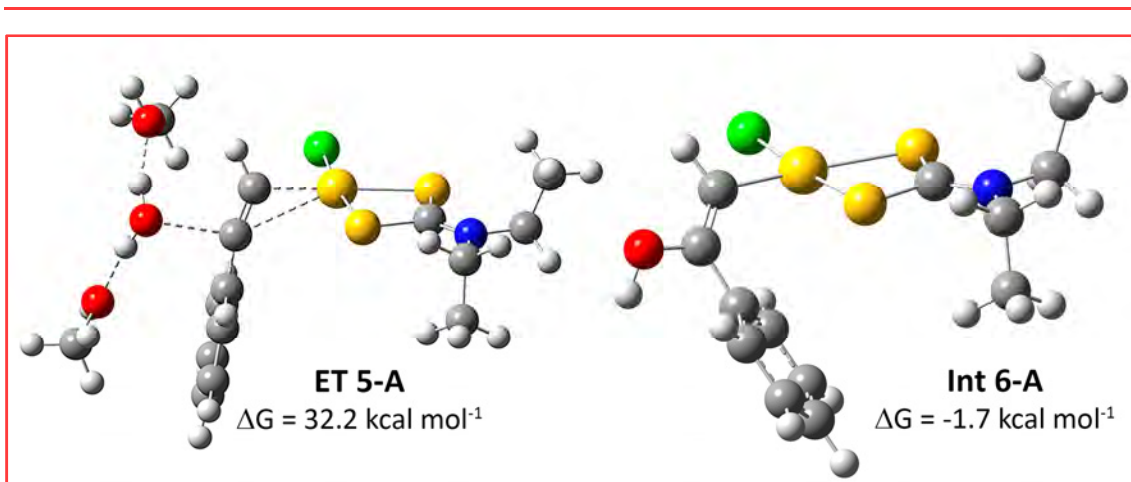
En esta vía de reacción, el ciclo catalítico comienza por la sustitución de la molécula de metanol por el fenilacetileno, lo que implica una barrera de activación ligeramente elevada, de unas  $31 \text{ kcal mol}^{-1}$  (ET 4-A). Las interacciones de tipo Au –  $\pi$  en este intermedio, Int 4-A (Figura 1.12), son bastante fuertes, lo que repercute en la corta longitud del enlace Au – C ( $2.4 \text{ \AA}$ ) y en la pérdida de la linealidad en el triple enlace del fenilacetileno (ángulo  $\text{C}\equiv\text{C-H} = 164^\circ$ ). De manera global, esta primera etapa del ciclo catalítico es una reacción endergónica con una  $\Delta G$  de  $20.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ .



**Figura 1.12.** Modelo optimizado del intermedio Int 4-A.

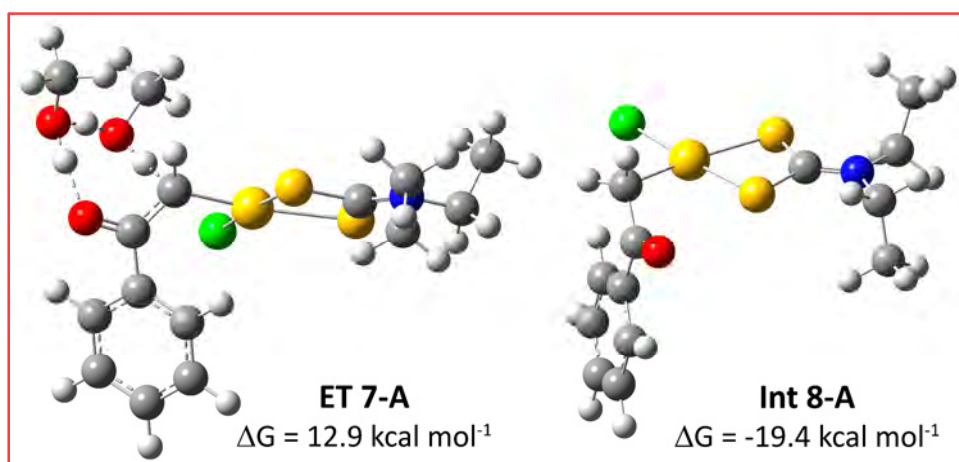
La siguiente etapa implica la hidratación del alquino previamente distorsionado por adición de una molécula de agua a la posición interna del triple enlace (ET 5-A; Figura 1.13). En todos los ensayos experimentales de esta reacción únicamente aparecía este producto, por lo que se puede decir que esta reacción catalizada por los compuestos de Au(III) es regioselectiva Markovnikov, es decir, que el grupo OH ataca siempre al carbono con más sustituyentes. El estado de transición correspondiente a esta etapa es el punto más alto de toda la superficie de energía potencial que describe esta reacción, lo que conlleva una energía de activación de la catálisis de 32.3 kcal mol<sup>-1</sup>. Sin embargo, esta etapa beneficia la termodinámica de la reacción, que hasta este punto era cada vez más elevada, resultando un proceso ligeramente exergónico ( $\Delta G = -1.7$  kcal mol<sup>-1</sup>) con respecto a los reactivos, en el que se forma un alquilideno neutro de Au(III) (Int 6-A; Figura 1.13).

Para el cálculo de esta etapa del ciclo catalítico se han empleado dos moléculas de disolvente (metanol en este caso) como asistentes en el estado de transición. Se decidió emplear estas moléculas adicionales de disolvente basándonos en el trabajo previo de Hashmi y colaboradores, en el que mostraron cómo la inclusión de este tipo de moléculas en los cálculos hacía disminuir la barrera energética del estado de transición estudiado, acercando más los resultados computacionales a las velocidades de reacción asociada a los procesos experimentales.<sup>[58]</sup> El efecto estabilizador que tiene la inclusión de estas moléculas adicionales de disolvente en el estudio de este ciclo catalítico en concreto se estudiará en un apartado posterior.



**Figura 1.13.** Estructuras optimizadas del estado de transición ET 5-A (izq.) y del intermedio Int 6-A (dcha.).

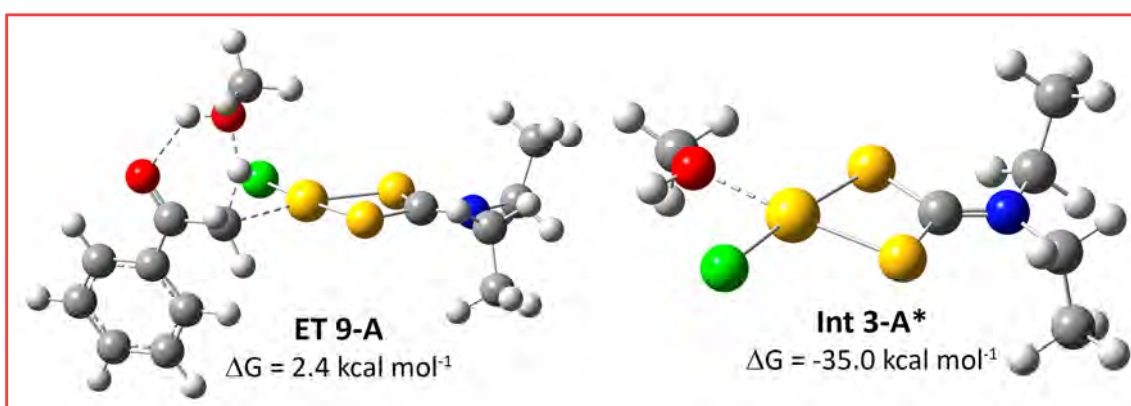
La siguiente etapa del ciclo catalítico corresponde a una tautomerización del alquideno de Au(III) Int 6-A, desde el enol a su correspondiente forma ceto (Int 8-A). Este paso es ligeramente exergónico, conduciendo a un compuesto alquílico de Au(III) ( $\Delta G = -19.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ , con respecto a los reactivos) muy estable (Figura 1.14). Como en la etapa anterior, el cálculo de este paso del ciclo catalítico se ha llevado a cabo con la asistencia de dos moléculas adicionales de disolvente.



**Figura 1.14.** Estructuras optimizadas del estado de transición ET 7-A (izq.) y del intermedio Int 8-A (dcha.).

Para terminar el ciclo catalítico, se propone una protodeauración asistida por una molécula de metanol (ET 9-A; Figura 1.15) que conduce a la salida de una molécula de acetofenona y regenera el catalizador en su forma catiónica solvatada que, como se ha comentado antes, es su forma activa (Int 3-A\*; Figura 1.15). Esta etapa, por tanto, deja preparado el catalizador para comenzar un nuevo ciclo de reacción. Además, presenta

una energía de activación bastante baja, lo que concuerda muy bien con los resultados experimentales mostrados anteriormente, donde se explicó la importancia que tiene la adición de un ácido como cocatalizador de esta reacción. Así, la presencia de una alta concentración de protones procedentes del cocatalizador favorecería el proceso de protodeauración. En general, se puede observar cómo, mediante este mecanismo, la hidratación de fenilacetileno para obtener acetofenona catalizada por  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$  (**1**) es una reacción exergónica ( $\Delta G = -35 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).



**Figura 1.15.** Modelo optimizado del estado de transición ET 9-A (izq.) y de la especie activa del catalizador  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$  (**1**), Int 3-A (dcha.).

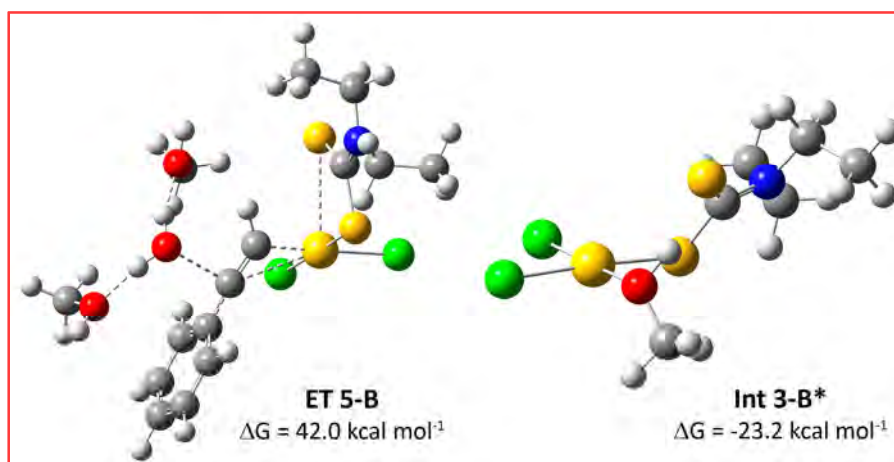
### 1.3.3.2. Estudio teórico del mecanismo B: disociación parcial del ligando ditiocarbamato

La vía alternativa propuesta para la hidratación de fenilacetileno catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato es muy similar a la descrita en el mecanismo **A** y, prácticamente, sólo difiere en la primera etapa del mismo, en la que tiene lugar la disociación de uno de los enlaces Au – S creando la vacante para que se coordine una molécula de fenilacetileno. Como se puede observar en la Figura 1.11, esta vía de reacción está siempre menos favorecida energéticamente, es decir, presenta en todos los puntos una energía más elevada que la correspondiente para el mecanismo **A** debido, principalmente, a la barrera energética asociada a la ruptura del enlace Au – S, que es unas  $15 \text{ kcal mol}^{-1}$  más elevada que la correspondiente del enlace Au – Cl. Este resultado está de acuerdo con la alta aurofilia que suelen presentar los ligandos ditiocarbamato<sup>[98]</sup> y, también, refleja el menor coste energético que conlleva disociar un ligando monodentado respecto a uno quelato, como puede ser el caso de un ligando

cloruro, que estaría favorecido en el medio de reacción debido, entre otros factores, a los efectos de solvatación.

El resto del ciclo catalítico presenta, esencialmente, el mismo perfil energético que en el caso del mecanismo **A**, con unos intermedios y estados de transición muy similares y mostrando de forma sistemática una energía superior a los valores encontrados en el mecanismo **A** de en torno a 8 – 12 kcal mol<sup>-1</sup> para cada uno de los puntos estacionarios. Como ejemplos representativos, en la Figura 1.16 se muestra la geometría del estado de transición del ataque nucleófilo del agua (ET 5-B) y la especie activa solvatada para este mecanismo (Int 3-B\*).

Al igual que en el mecanismo anterior, los estados de transición correspondientes al ataque nucleófilo de la molécula de agua, la transferencia de protón propia del proceso de tautomería enol – ceto y la protodeauración, se han calculado con la asistencia de moléculas adicionales de disolventes que, como se ha comentado anteriormente, hacen disminuir las barreras energéticas asociadas a estos procesos.



**Figura 1.16.** Estructuras optimizadas del estado de transición ET 5-B (izq.) y del intermedio Int 3-B\* (dcha.).

Se puede observar, por tanto, que la hidratación de fenilacetileno catalizada por compuestos de Au(III) con ligandos ditiocarbamato a través de la vía propuesta en el mecanismo **B** (ruptura de uno de los enlaces Au – S del ligando ditiocarbamato), es una reacción exergónica con una  $\Delta G = -23.2$  kcal mol<sup>-1</sup>. Además, la reacción está favorecida desde el punto de vista termodinámico, no obstante, el hecho de ser unas 12 kcal mol<sup>-1</sup> más inestable que el resultado obtenido en el mecanismo **A**, así como poseer barreras energéticas más elevadas, hace que este mecanismo esté desfavorecido frente al ciclo



propuesto en el que la vacante necesaria para la catálisis se generaba a partir de la ruptura de uno de los enlaces Au – Cl (Tabla 1.11).

**Tabla 1.11.** Energía ( $\Delta G$ ; kcal mol<sup>-1</sup>) de cada uno de los intermedios y estados de transición de ambos mecanismos propuestos para la catálisis.

	Int 1	ET 2	Int 2	Int 3	ET 4	Int 4	ET 5
<b>Mecanismo A</b>	0.0	17.0	9.8	19.0	31.2	20.8	32.2
<b>Mecanismo B</b>	0.0	31.9	-	30.8	-	31.7	42.0

	Int 5	Int 6	ET 7	Int 7	Int 8	ET 9	Int 3*
<b>Mecanismo A</b>	-2.4	-1.7	12.9	-15.7	-19.3	2.4	-35.0
<b>Mecanismo B</b>	4.9	7.5	20.3	-5.2	-10.0	14.6	-23.2

### 1.3.3.3. Estudio teórico de la influencia de diferentes moléculas de disolvente como asistentes en los estados de transición

A raíz de los estudios computacionales llevados a cabo por Hashmi y colaboradores sobre la disminución de las barreras energéticas de etapas clave del ciclo catalítico cuando se empleaban moléculas adicionales de disolvente, como el ataque nucleófilo (12.3 frente a 4.2 kcal mol<sup>-1</sup> cuando se consideran otras moléculas de disolvente ayudando al ataque) o la transferencia de protón (16.8 frente a 3.7 kcal mol<sup>-1</sup> cuando se emplean moléculas de agua como asistentes),<sup>[58]</sup> se decidió llevar a cabo un estudio computacional sobre la influencia de las moléculas de disolvente en diferentes estados de transición del mecanismo propuesto. En concreto, la participación de moléculas de disolvente se ha estudiado para dos procesos: el ataque nucleófilo de la molécula de agua y la tautomería enol – ceto. Estos estudios sobre la influencia de la asistencia de moléculas de disolvente se han llevado a cabo sobre los modelos tanto del mecanismo **A** como del mecanismo **B**.

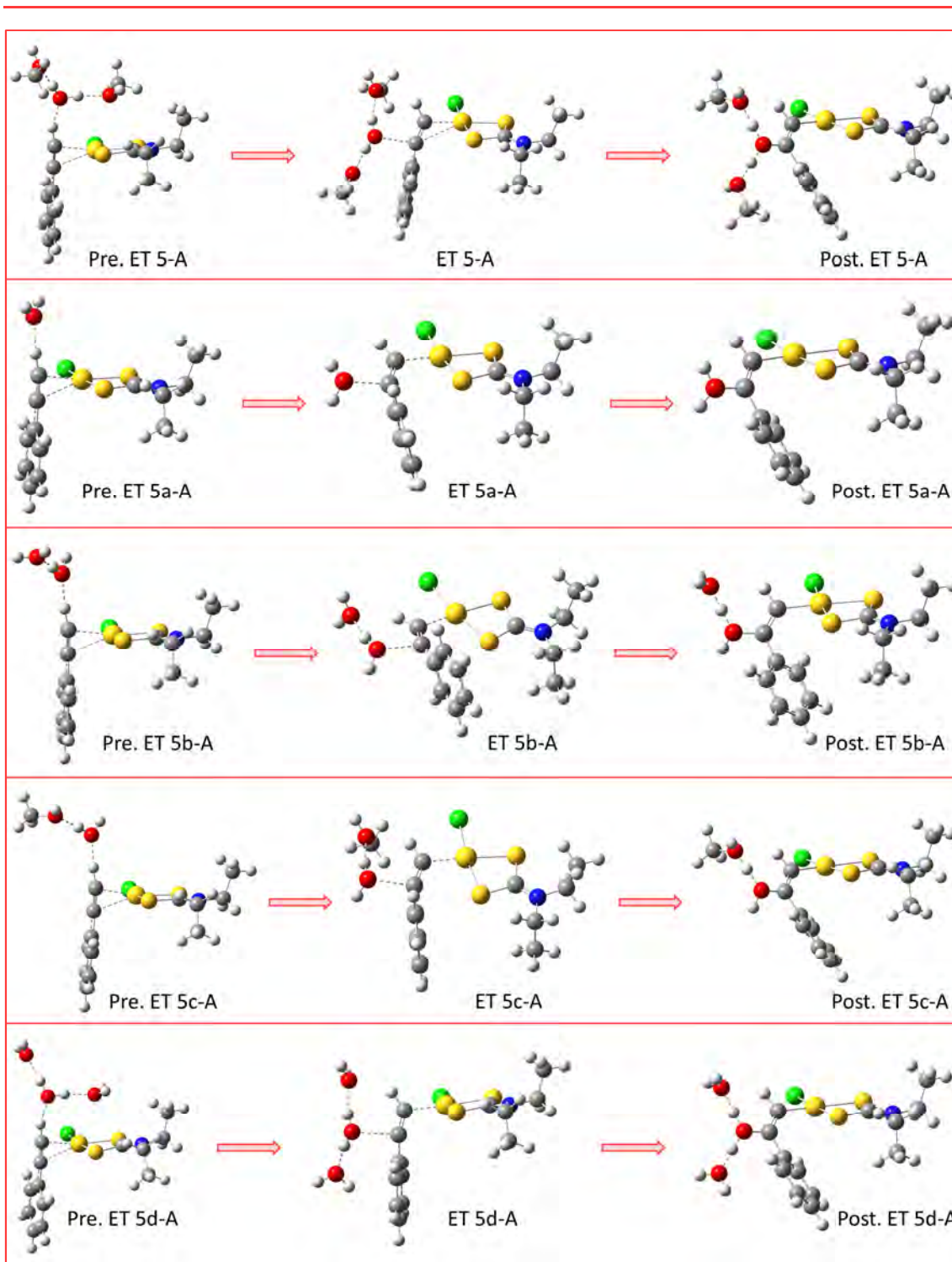
Para el caso del ataque nucleófilo de la molécula de agua al triple enlace del fenilacetileno se han estudiado diversas posibilidades. En la Tabla 1.12, Tabla 1.13, Figura 1.17 y en la Figura 1.18 se recogen los resultados para las diferentes combinaciones de disolventes calculadas. En concreto, se han calculado sin asistencia (ET 5a-A y ET 5a-B); con una molécula de agua (ET 5b-A y ET 5b-B) o de metanol (ET 5c-A, ET 5c-B); y con dos moléculas de metanol (ET 5-A y ET 5-B) o de agua (ET 5d-A y ET 5d-B).

**Tabla 1.12.** Barreras de activación para cada uno de los estados de transición estudiados para el mecanismo A.

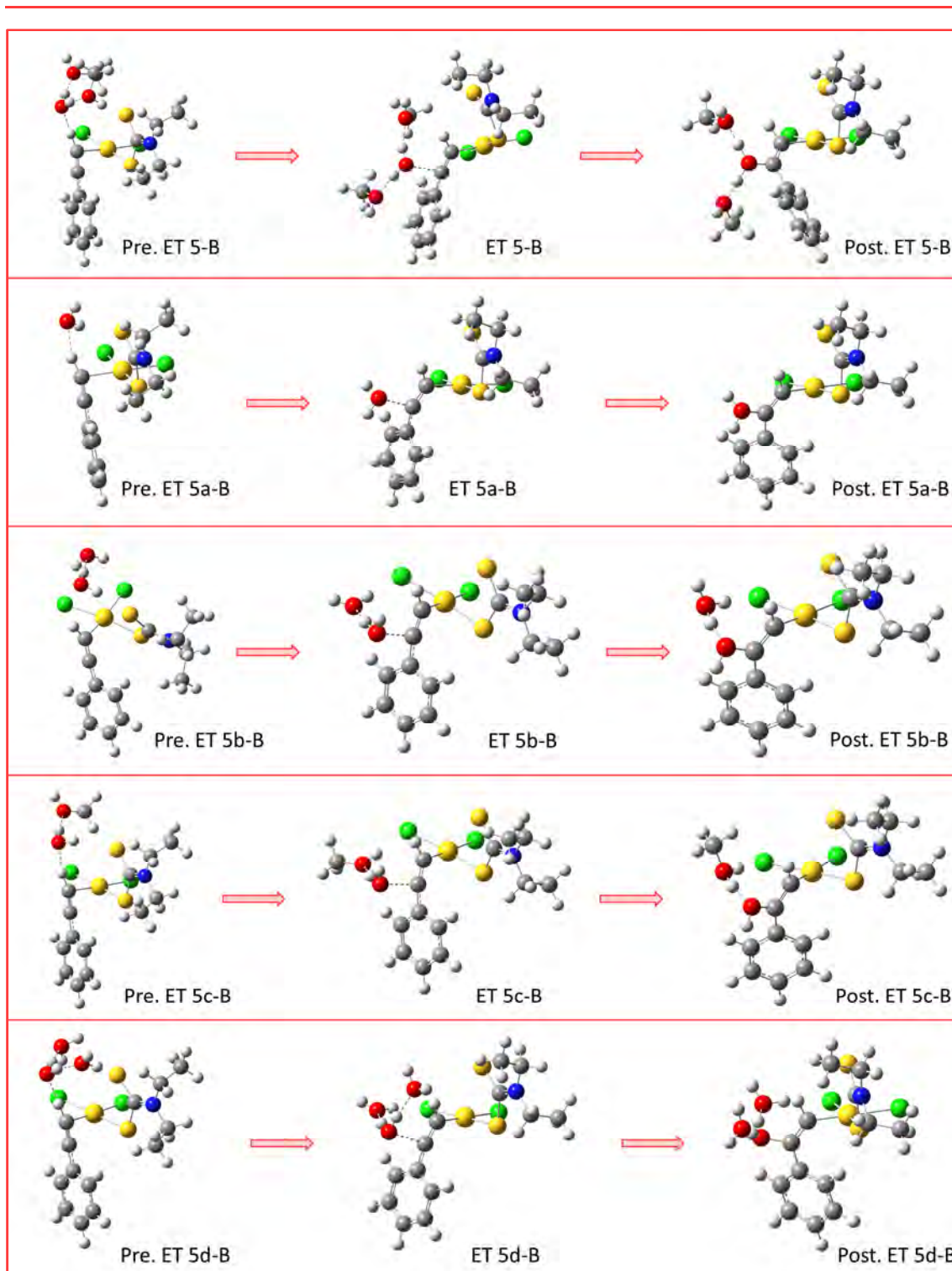
	Asistencia	Barrera de activación (kcal mol <sup>-1</sup> )
ET 5-A	Dos moléculas de metanol	11.4
ET 5a-A	Sin asistencia	13.4
ET 5b-A	Una molécula de agua	11.7
ET 5c-A	Una molécula de metanol	11.1
ET 5d-A	Dos moléculas de agua	11.1

**Tabla 1.13.** Barreras de activación para cada uno de los estados de transición estudiados para el mecanismo B.

	Asistencia	Barrera de activación (kcal mol <sup>-1</sup> )
ET 5-B	Dos moléculas de metanol	10.4
ET 5a-B	Sin asistencia	12.1
ET 5b-B	Una molécula de agua	10.4
ET 5c-B	Una molécula de metanol	10.5
ET 5d-B	Dos moléculas de agua	9.3



**Figura 1.17.** Estados de transición alternativos considerados en el estudio de la influencia del disolvente en la adición nucleófila de una molécula de agua al triple enlace (mecanismo A).

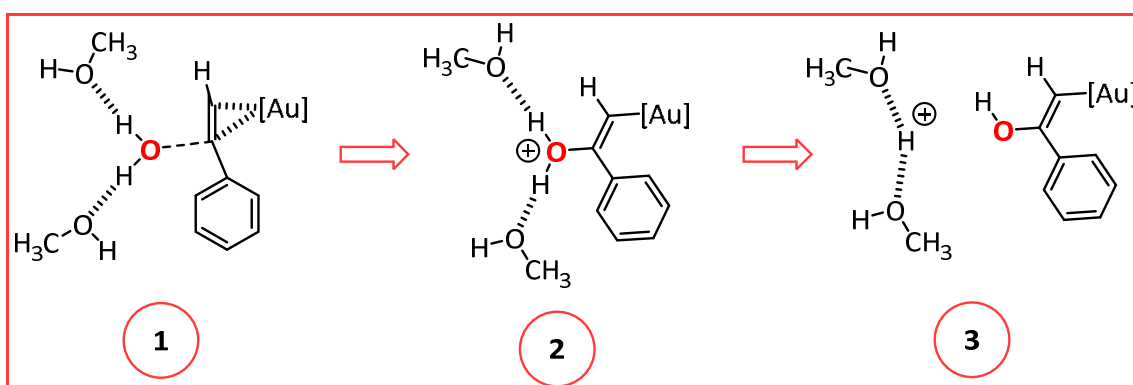


**Figura 1.18.** Estados de transición alternativos considerados en el estudio de la influencia del disolvente en la adición nucleófila de una molécula de agua al triple enlace (mecanismo B).

Después de estudiar las diferentes posibilidades, se ha observado cómo la utilización de dos moléculas de metanol, que es el disolvente de la reacción y, por tanto, está en mayor proporción que el agua, contribuye a reducir la barrera de activación propia de esta etapa, pasando de 13.4 a 11.4 kcal mol<sup>-1</sup> para el mecanismo **A** y de 12.1

a  $10.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  en el caso del mecanismo **B**. También se puede ver cómo, en este caso, el empleo de una o dos moléculas de agua y una o dos moléculas de metanol hace que, en ambos mecanismos, la barrera de activación se reduzca de manera similar. Sin embargo, se decidió emplear dos moléculas de metanol porque está presente en mayor proporción en el medio, ya que es el disolvente de la reacción y, además, como veremos a continuación, el efecto de estabilización para la etapa de transferencia de protón está mucho más marcado cuando se emplea este tipo de asistencia.

Estas moléculas de disolvente cumplen varias funciones a lo largo del ataque nucleófilo y del intermedio inmediatamente posterior al mismo, ya que son las encargadas de activar la molécula de agua (1), estabilizar la carga positiva que queda en el átomo de oxígeno después del ataque al triple enlace (2) y ayudar a la desprotonación del grupo  $\text{OH}_2^+$  enlazado (3) (Esquema 1.4).



**Esquema 1.4.** Representación de las funciones que cumplen las moléculas de disolvente como asistentes a lo largo del ataque nucleófilo.

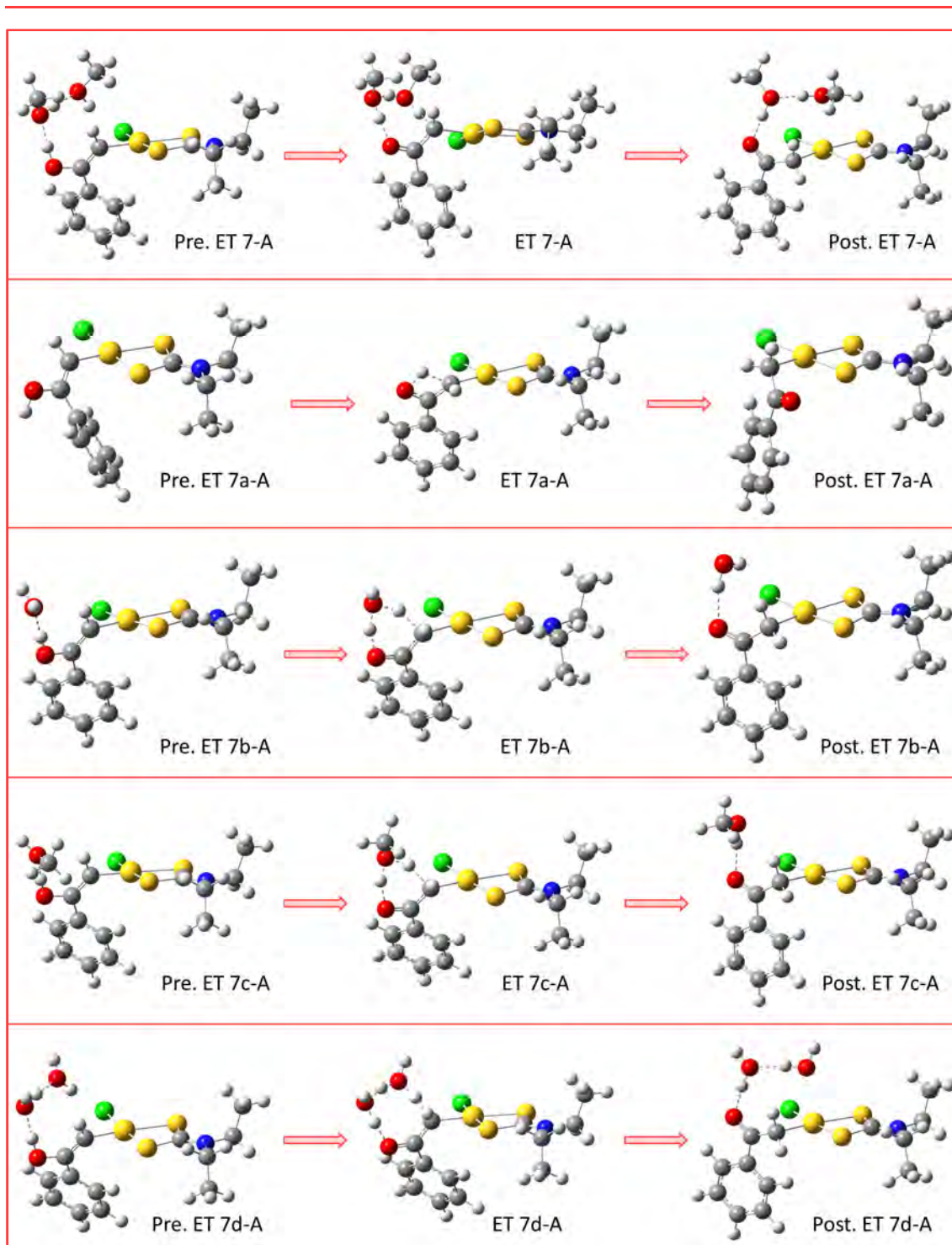
Por otro lado, se ha llevado a cabo un estudio similar para la etapa correspondiente a la tautomería enol – ceto. Como anteriormente, se ha estudiado esta etapa de varias formas: sin asistencia de disolvente; añadiendo una molécula de agua o una de metanol; y considerando dos moléculas de cada una de las sustancias. En la Tabla 1.14, Tabla 1.15, Figura 1.19 y en la Figura 1.20 se recogen los estados de transición y los intermedios de pre-transición y post-transición para cada una de las situaciones calculadas. Una vez analizadas las diferentes combinaciones descritas, se ha visto como la asistencia de dos moléculas de metanol disminuye drásticamente la barrera energética asociada a esta etapa, pasando de  $45.9$  a tan solo  $14.6 \text{ kcal mol}^{-1}$  en el mecanismo **A** y de  $45.8$  a  $12.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  para el caso del mecanismo **B**.

**Tabla 1.14.** Barreras de activación para los distintos estados de transición considerados para el proceso de la tautomería enol – ceto en el mecanismo **A**.

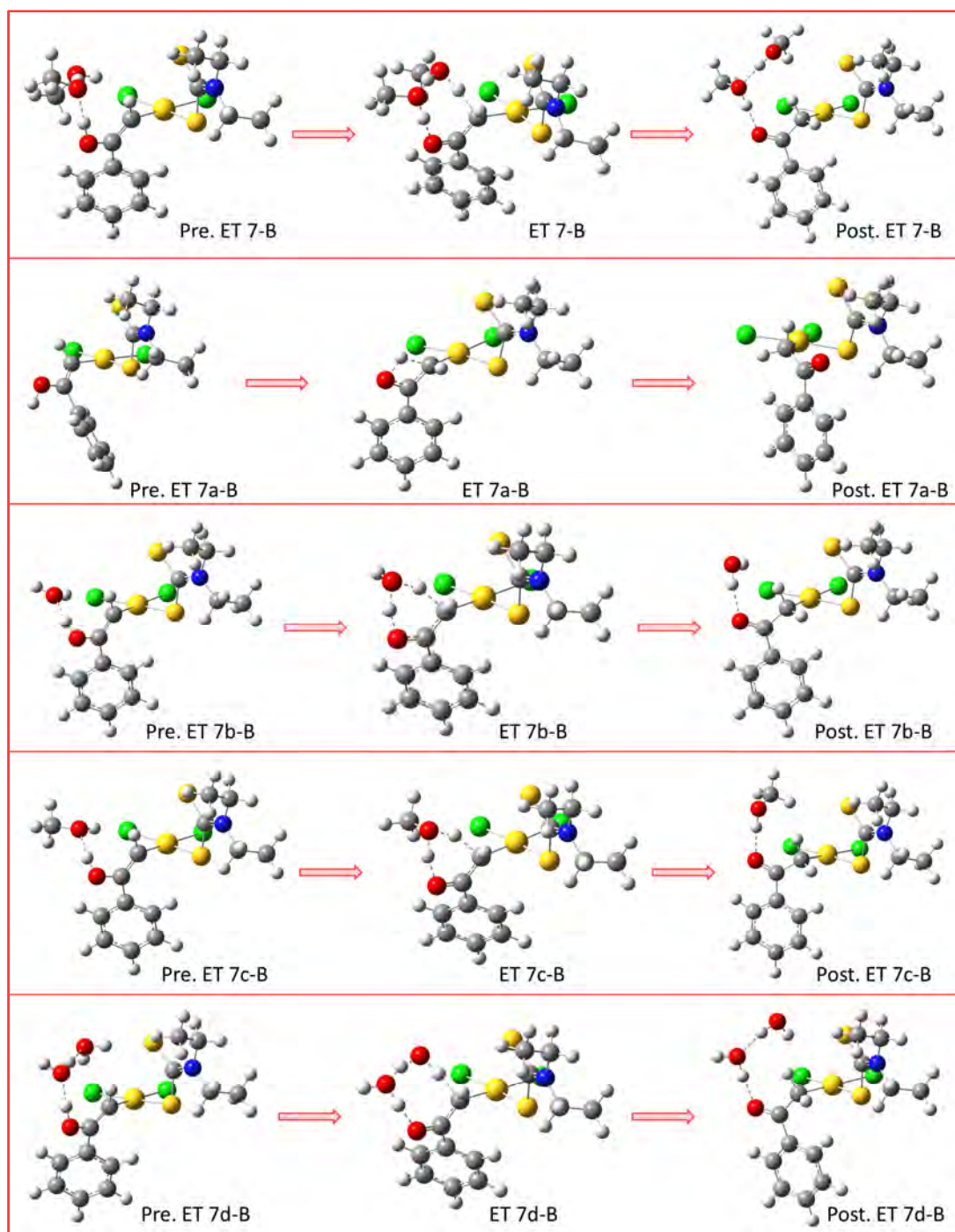
	Asistencia	Barrera de activación (kcal mol <sup>-1</sup> )
<b>ET 7-A</b>	Dos moléculas de metanol	14.6
<b>ET 7a-A</b>	Sin asistencia	45.9
<b>ET 7b-A</b>	Una molécula de agua	25.0
<b>ET 7c-A</b>	Una molécula de metanol	24.2
<b>ET 7d-A</b>	Dos moléculas de agua	16.4

**Tabla 1.15.** Barreras de activación para los distintos estados de transición considerados para el proceso de la tautomería enol – ceto en el mecanismo **B**.

	Asistencia	Barrera de activación (kcal mol <sup>-1</sup> )
<b>ET 7-B</b>	Dos moléculas de metanol	12.8
<b>ET 7a-B</b>	Sin asistencia	45.8
<b>ET 7b-B</b>	Una molécula de agua	23.6
<b>ET 7c-B</b>	Una molécula de metanol	21.7
<b>ET 7d-B</b>	Dos moléculas de agua	14.8



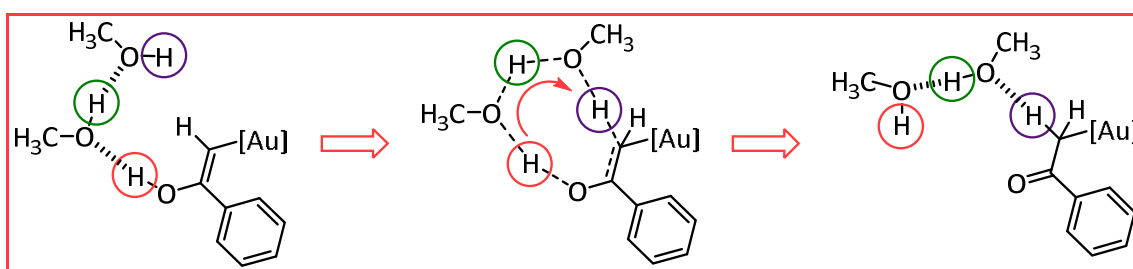
**Figura 1.19.** Estados de transición alternativos considerados en el estudio de la influencia del disolvente para la etapa correspondiente a la tautomería enol – ceto (mecanismo A).



**Figura 1.20.** Estados de transición alternativos considerados en el estudio de la influencia del disolvente para la etapa correspondiente a la tautomería enol – ceto (mecanismo **B**).

Así, a lo largo de la transferencia de protón propia de la tautomería enol – ceto, observamos como las moléculas de disolvente actúan de asistentes para disminuir las barreras energéticas. En concreto, estas moléculas hacen que la transferencia ocurra a través de sus propios protones, lo que repercute en una disminución de la barrera energética principalmente debido a la creación de ciclos que presentan una menor tensión estructural (Esquema 1.5).





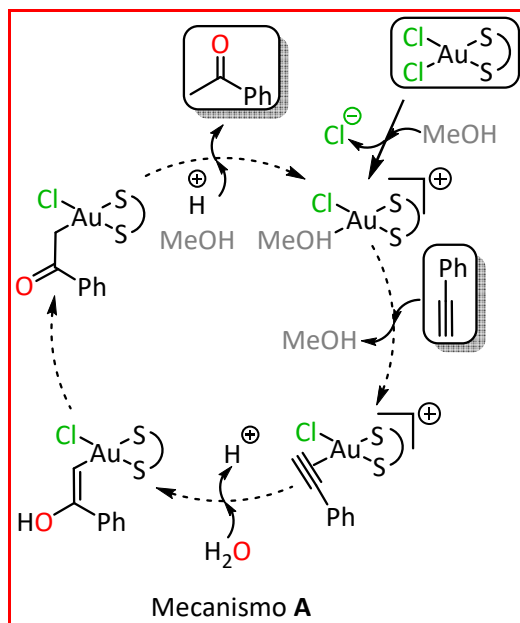
**Esquema 1.5.** Transferencia de protón asistida por dos moléculas de disolvente (metanol) (en rojo hidrógeno que sale, en morado hidrógeno que entra y en verde hidrógeno que se intercambia).

Estos resultados ponen de manifiesto la importancia del disolvente en el proceso catalítico estudiado. Además, demuestra la necesidad de utilizar modelos híbridos a la hora de considerar el disolvente en los diferentes cálculos y no emplear únicamente un modelo implícito para la inclusión del disolvente en los cálculos DFT (modelo PCM, *Polarizable Continuum Model*), es decir, considerar que el modelo se encuentra en una esfera de constante dieléctrica determinada, sino que hay que combinarlo con una parte, aunque sea reducida, de modelo explícito, para poder modelizar mejor estos procesos dentro de los sistemas catalíticos.<sup>[58]</sup>

Por otro lado, analizando conjuntamente estos resultados teóricos con los resultados experimentales descritos con anterioridad en este capítulo, ha quedado demostrada la importancia de la utilización de un disolvente u otro. Como hemos visto, los mejores resultados experimentales se encontraban cuando se empleaba como disolvente el metanol (46% conversión a los 90 minutos empleando un 4% molar del compuesto **1**,  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$ , como catalizador) seguido por el resto de disolventes prácticos empleados, mientras que en los casos en los que se empleó acetonitrilo o tetrahydrofurano, la reacción no tenía lugar, lo que está de acuerdo con la ausencia de protones que puedan hacer que estos disolventes actúen como asistentes de, entre otras, la etapa de tautomerización. Además, por otro lado, dentro de los alcoholes empleados, se observa una diferencia sustancial entre el metanol y el etanol o el isopropanol (12% y 8% de conversión, respectivamente, en las mismas condiciones), lo que está de acuerdo con la necesidad de emplear moléculas pequeñas de disolvente, de forma que puedan adoptar la disposición correcta para poder llevar a cabo de forma adecuada la asistencia correspondiente.

### 1.4. Estudio teórico sobre la adecuación del ciclo catalítico propuesto para la catálisis con otros compuestos de Au(III)

A la vista de los resultados tanto experimentales como teóricos descritos en este capítulo, parece bastante evidente que de los dos ciclos catalíticos propuestos el que mejor se adapta a la descripción de este proceso catalítico es el correspondiente a la ruptura del enlace Au – Cl, que se ha denominado mecanismo A (Esquema 1.6).



**Esquema 1.6.** Ciclo catalítico propuesto para la hidratación de fenilacetileno catalizada por compuestos de Au(III).

Así, nos propusimos calcular de forma teórica el mecanismo con diferentes catalizadores de Au(III) para la reacción de hidratación de fenilacetileno con disociación de halógeno en el complejo de Au(III). En concreto, se llevaron a cabo los cálculos para los catalizadores *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>] y Na[AuCl<sub>4</sub>], cuyos resultados experimentales se habían descrito con anterioridad (Tabla 1.16).

**Tabla 1.16.** Resultados experimentales para la hidratación de fenilacetileno catalizada por diferentes compuestos de Au(III).

Catalizador	Tiempo (min)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	90	2	>99 <sup>[78]</sup>
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	210	2	94 <sup>[78]</sup>
Na[AuCl <sub>4</sub> ]	60	2	91 <sup>[77]</sup>
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	90	4	46

Si nos centramos en los resultados experimentales para los compuestos que requieren la ruptura de uno de los enlaces Au – Cl, se puede observar como hay dos grupos claramente diferenciados. Por un lado, está el compuesto *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] y la sal Na[AuCl<sub>4</sub>], que presentan un rendimiento como catalizadores muy similares entre sí (>99% de conversión en 90 minutos y 91% de rendimiento en 60 minutos, respectivamente y en las mismas condiciones de carga de catalizador, 2%, y de temperatura, reflujo de metanol), y por otro lado se encuentra el derivado con ligando ditiocarbamato descrito en este trabajo (46% de conversión en 90 minutos y, además, con el doble de carga de catalizador, 4%).

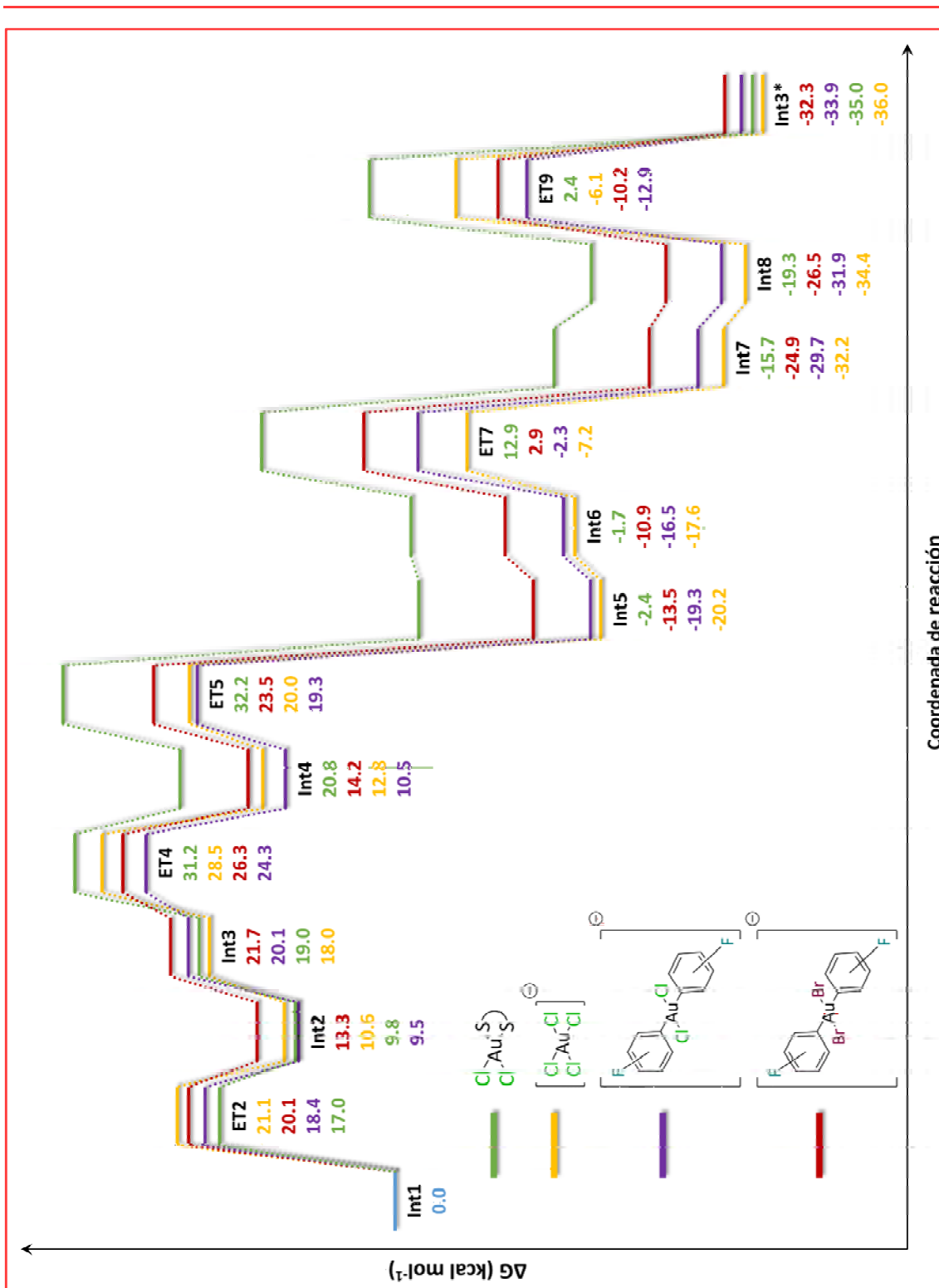
Además, tenemos una nueva comparación sobre la influencia del grupo saliente en el rendimiento de la catálisis. Así, desde el punto de vista experimental se puede observar como la sustitución de los ligandos cloruro, *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], por ligandos bromuro, *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>], provoca una disminución en la velocidad y en el rendimiento de la catálisis (>99% de conversión en 90 minutos frente a 94% de conversión en 210 minutos, en las mismas condiciones de carga de catalizador y temperatura).

En la Tabla 1.17 y en la Figura 1.21 se recogen los datos de la energía de los intermedios y estados de transición de los perfiles calculados para los cuatro compuestos comparados. Como en los apartados anteriores, el perfil energético se ha calculado con la asistencia de moléculas adicionales de disolvente.

**Tabla 1.17.** Energía ( $\Delta G$ ; kcal mol<sup>-1</sup>) de cada uno de los intermedios y estados de transición de ambos mecanismos propuestos para la catálisis.

	Int 1	ET 2	Int 2	Int 3	ET 4	Int 4	ET 5
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	0.0	18.4	9.5	20.1	24.3	10.5	19.3
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	0.0	20.1	13.3	21.7	26.3	14.2	23.5
Na[AuCl <sub>4</sub> ]	0.0	21.1	10.6	18.0	28.5	12.8	20.0
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	0.0	17.0	9.8	19.0	31.2	20.8	32.2

	Int 5	Int 6	ET 7	Int 7	Int 8	ET 9	Int 3*
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	-19.3	-16.5	-2.3	-29.7	-31.9	-12.9	-33.9
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	-13.5	-10.9	2.9	-24.9	-26.5	-10.2	-32.3
Na[AuCl <sub>4</sub> ]	-20.2	-17.6	-7.2	-32.2	-34.4	-6.1	-36.0
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] (1)	-2.4	-1.7	12.9	-15.7	-19.3	2.4	-35.0



**Figura 1.21.** Perfiles de reacción de mínima energía calculados para la hidratación de fenilacetileno catalizada por cuatro compuestos de Au(III).

Tal y como se recoge en la Tabla 1.18, a través de los valores de las cargas NBO calculadas, podemos observar cómo la electrofilia del centro de Au(III), como era esperado, se ve afectada por los diferentes ligandos presentes en cada uno de los

compuestos. Así, el centro de oro que presenta una mayor acidez es el correspondiente al compuesto *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], mientras que el que presenta un menor valor se corresponde con el compuesto [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**1**), descrito en este trabajo. Por otro lado, si analizamos los resultados correspondientes a la energía del enlace Au – X, podemos observar una clara diferencia entre los compuestos aniónicos de oro y el compuesto **1**. Así, los primeros presentan una energía de enlace de entre 85 y 100 kcal mol<sup>-1</sup>, mientras que el compuesto **1** muestra una energía de 150 kcal mol<sup>-1</sup>. Esto, junto con el hecho de que presenta una menor electrofilia en el centro de Au(III), son los responsables de que sea el compuesto con el que menor conversión se alcanza en la reacción catalítica.

**Tabla 1.18.** Cargas NBO para el átomo de Au(III) y energías de disociación de los enlaces Au – X, calculadas a nivel DFT/M06-2X para los diferentes compuestos analizados.

Compuesto	Carga NBO del Au (e)	Energía de enlace Au – X (kcal mol <sup>-1</sup> )
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	0.62	98.12
<i>trans</i> -NBu <sub>4</sub> [Au(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	0.46	90.17
Na[AuCl <sub>4</sub> ]	0.55	85.65
[AuCl <sub>2</sub> (S <sub>2</sub> CNEt <sub>2</sub> )] ( <b>1</b> )	0.33	152.4

Así, si nos centramos en los compuestos que requieren la ruptura de uno de los enlaces Au – Cl, para comparar de manera más adecuada la electronegatividad del ligando y su capacidad como grupo saliente, y analizamos conjuntamente los resultados experimentales y los resultados teóricos, se puede observar como el compuesto [AuCl<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>CNEt<sub>2</sub>)] (**1**), es el que presenta menor rendimiento en la catálisis y se corresponde con el perfil energético que tiene en casi todos sus puntos una energía superior a la de los otros dos derivados con enlace Au – Cl, *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] y Na[AuCl<sub>4</sub>], que muestran mejores conversiones. Además, si nos centramos sólo en éstos dos últimos compuestos, sus resultados experimentales son muy similares (>99% en 90 minutos frente al 91% en 60 minutos, respectivamente), lo que se refleja de forma teórica en la gran similitud que tienen ambos caminos de mínima energía, en donde la energía de todos los intermedios y estados de transición es prácticamente la misma. Las barreras energéticas que pueden ser superiores en un compuesto, como por ejemplo la barrera energética de la tautomería (ET 7) que es superior en el caso del derivado

*trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], se compensa en otros puntos del perfil, como por ejemplo la barrera asociada a la protodeauración (ET 9) que, en este caso, es superior en el compuesto Na[AuCl<sub>4</sub>].

Por otro lado, teniendo en cuenta tanto los resultados experimentales como los resultados teóricos, se puede analizar la influencia de la modificación de uno de los ligandos cloruro por un ligando bromuro. En concreto, si comparamos los resultados obtenidos para los compuestos *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] y *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>], podemos observar cómo, de forma experimental, los resultados con el grupo bromuro son peores, necesitando más del doble de tiempo para alcanzar un rendimiento del 94%. Esto no es sorprendente ya que, como hemos comentado en este capítulo, la modificación del ligando hace que varíe la acidez del centro metálico de oro y, por tanto, la afinidad por la densidad electrónica del triple enlace. Así, se debe encontrar un equilibrio entre la facilidad de actuar como grupo saliente y la electronegatividad de ese ligando. Además, la comparación de los perfiles energéticos de estos dos compuestos muestra que para todos los intermedios y todos los estados de transición el perfil energético del derivado *trans*-NBu<sub>4</sub>[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>] presenta una mayor energía, lo que lo hace ser menos adecuado para llevar a cabo la reacción catalítica.

Vemos, por tanto, que el ciclo catalítico propuesto en este capítulo para la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por compuestos de Au(III) parece adecuado, ya que consigue explicar la tendencia observada en los resultados experimentales para distintos compuestos de Au(III) con diferentes ligandos.





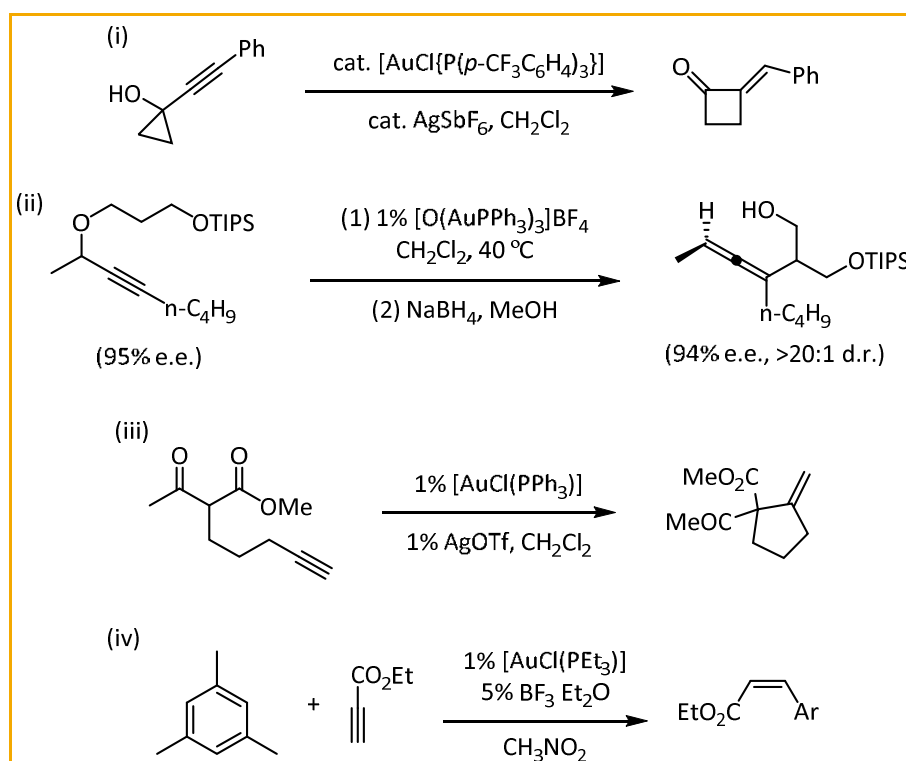


## 2.1. Introducción

Como se ha comentado en la introducción general de esta Memoria, el gran desarrollo que ha experimentado la catálisis homogénea con compuestos de oro en los últimos años ha proporcionado, indirectamente, una gran cantidad de derivados de este metal con, cada vez, mayor capacidad catalítica para promover numerosas y muy variadas transformaciones orgánicas.<sup>[71,99–103]</sup>

En el caso concreto de los complejos catiónicos de Au(I) de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  (L = ligando neutro), se ha descrito recientemente cómo los efectos relativistas tienen una gran influencia en la selectividad que generan estos derivados de oro en las transformaciones orgánicas en las que se emplean como catalizadores.<sup>[33,104,105]</sup> Así, la principal consecuencia de los efectos relativistas presentes en los átomos de oro es, como se ha visto en la introducción general de la Memoria, la contracción del orbital 6s, lo que genera una gran fortaleza del enlace Au(I) – L y una gran acidez de Lewis de la especie catiónica  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  lo que, a su vez, condiciona los resultados encontrados cuando estos compuestos se emplean como catalizadores.<sup>[34]</sup> Si extendemos este hecho a la transformación catalítica de alquinos, vemos que la importancia de los efectos relativistas que posee el oro hace que las especies  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  tengan una gran capacidad para activar los enlaces carbono – carbono múltiples debido a su gran acidez de Lewis y, por tanto, permitir la formación de nuevos enlaces C – C, C – N, C – O y/o C – S mediante ataque nucleófilo a los enlaces múltiples previamente activados por el centro de oro.<sup>[19]</sup>

En la Figura 2.1 se muestran algunos ejemplos ilustrativos de las muy variadas reacciones que se pueden llevar a cabo empleando catalizadores de Au(I), como puede ser una reacción de expansión de ciclo catalizada por  $[\text{AuCl}\{\text{P}(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3\}]$  (i),<sup>[106]</sup> una transposición de Claisen empleando el compuesto de Au(I)  $[\text{O}(\text{AuPPh}_3)_3]\text{BF}_4$  como catalizador (ii),<sup>[107]</sup> una reacción de tipo Conia – eno catalizada por  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$  (iii),<sup>[108]</sup> o una reacción de hidroarilación empleando la especie catalítica  $[\text{AuCl}(\text{PET}_3)]$  (iv).<sup>[109]</sup>



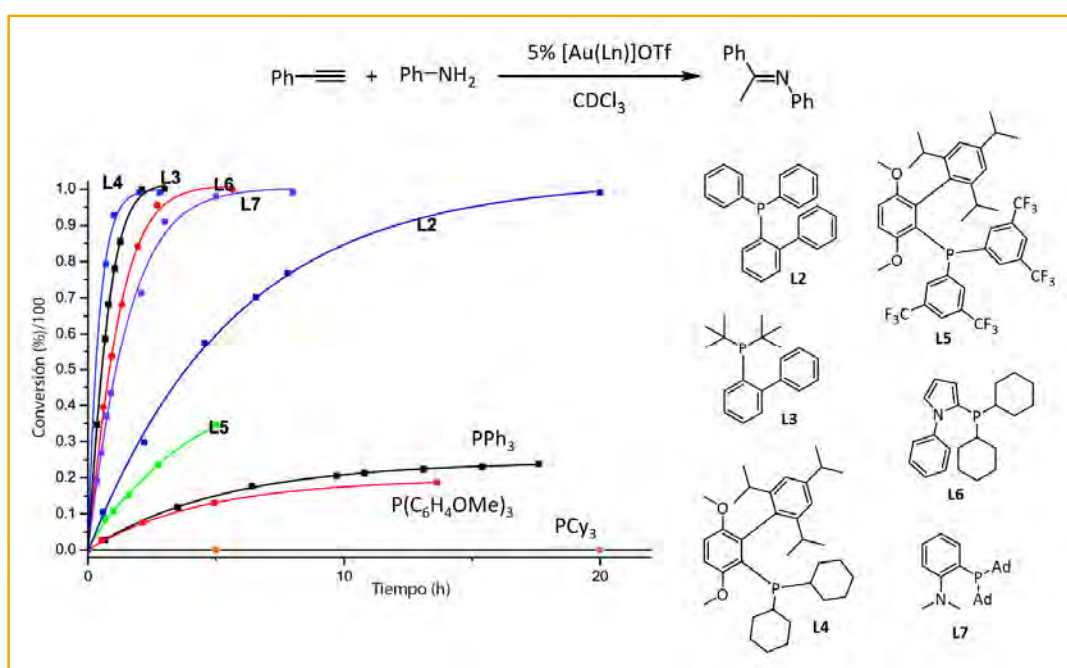
**Figura 2.1.** Ejemplos de reacciones de ataque nucleófilo a enlaces múltiples carbono – carbono catalizadas por diferentes compuestos de Au(I).

Sin embargo, a pesar del gran número de nuevos catalizadores de Au(I) y de las nuevas transformaciones orgánicas conseguidas gracias a éstos, hay muy pocos estudios sistemáticos que comparen el rendimiento de una serie de compuestos de oro en la catálisis, con su estabilidad a lo largo de toda la reacción catalítica estudiada. De hecho, en muchos casos, las condiciones de reacción empleadas en las reacciones catalizadas por compuestos de oro son mucho más energéticas de las que se necesitan realmente. Así, normalmente, la carga de catalizador en la reacción, el tiempo y la temperatura suelen exceder a las necesarias para llevar a cabo transformaciones orgánicas eficientes.

Uno de los pocos ejemplos que presenta un estudio de rendimiento de los catalizadores es el trabajo de Xu y colaboradores, en el que los autores analizan muchas de las reacciones catalíticas típicas de compuestos de oro teniendo en cuenta la influencia ejercida por el ligando auxiliar (normalmente un ligando neutro, L, de tipo fosfina terciaria) en el centro de Au(I) ( $[\text{Au}(\text{L})\text{OTf}]$ ), dividiéndolas en tres etapas: (i) activación electrónica del enlace carbono-carbono múltiple correspondiente en cada caso, (ii) protodeauración y (iii) desactivación del catalizador de oro. Por ejemplo, en la Figura 2.2, se muestran las curvas cinéticas para la reacción de hidroaminación en

función del ligando empleado, de manera que se puede analizar la influencia que tiene el empleo de un tipo u otro de fosfina en el rendimiento de la catálisis.

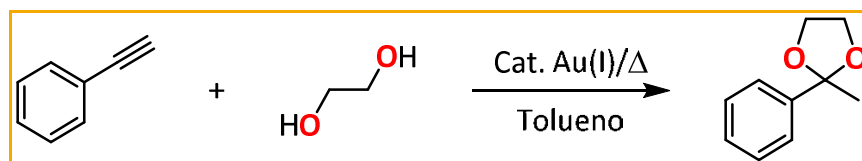
En este estudio, los autores establecieron, respaldándose en los resultados experimentales, que no hay una relación estructura-actividad entre el ligando auxiliar y la cinética del camino de mínima energía de la catálisis y, además, observaron como la relación entre la estructura del catalizador y su desactivación también es un factor a tener en cuenta ya que, este último proceso, la descomposición/desactivación del catalizador, puede ser un factor muy determinante en el rendimiento de la catálisis y puede aportar información sobre el tipo de ligando empleado para llevar a cabo la reacción catalítica.<sup>[110]</sup>



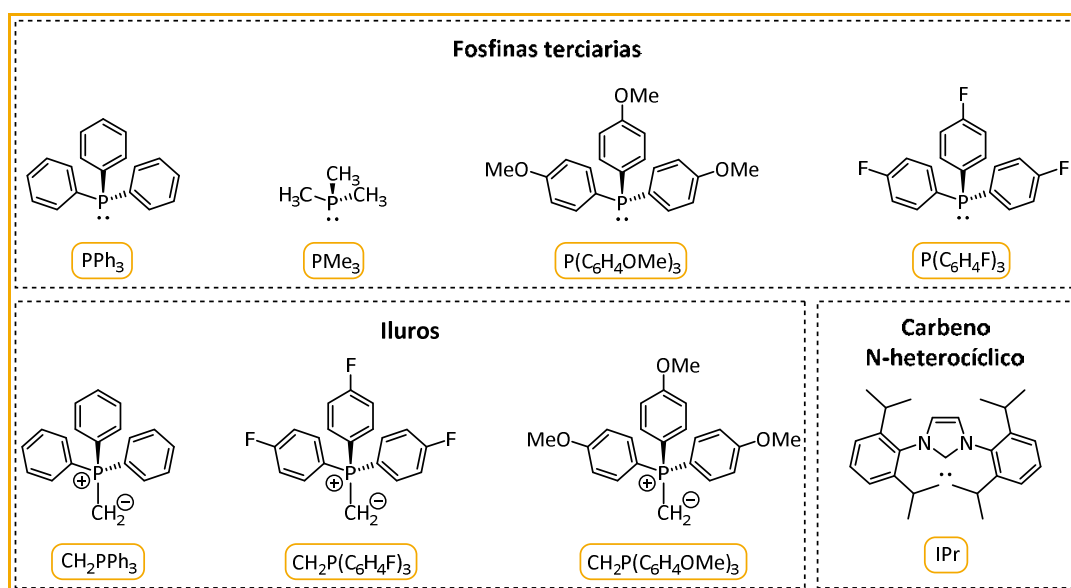
**Figura 2.2.** Ejemplo de uno de los estudios realizados por Xu y colaboradores para la reacción de hidroaminación de fenilacetileno.

A la vista de los antecedentes descritos, decidimos estudiar tanto de forma experimental como computacional, la síntesis de acetales cíclicos (Ecuación 2.1) a partir de los correspondientes alquinos y etilenglicol, empleando como catalizadores diferentes tipos de compuestos de estequiometría [Au(L)]<sup>+</sup> (L = fosfina terciaria, iluro o carbeno N-heterocíclico) (Esquema 2.1). Esta reacción ya fue estudiada de forma experimental empleando como catalizador de oro el sistema [AuCl(PPh<sub>3</sub>)]/AgBF<sub>4</sub><sup>[111]</sup> aunque no es, hasta este presente trabajo, cuando se ha llevado a cabo un estudio sistemático sobre la alquino-filia y la estabilidad de los diferentes catalizadores de Au(I)

empleados en la reacción y cuando se ha desarrollado un estudio teórico sobre el mecanismo de actuación del catalizador, de manera que se pudiera explicar su comportamiento en la reacción.



**Ecuación 2.1.** Reacción de síntesis de acetales cíclicos a partir de fenilacetileno.



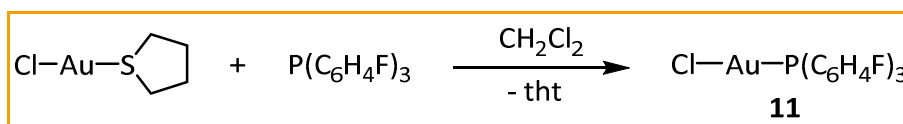
**Esquema 2.1.** Ligandos auxiliares de los catalizadores  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  empleados en este estudio.

Así, desde un punto de vista experimental, se ha comprobado la capacidad catalítica de diferentes catalizadores de oro de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  en la transformación de varios alquinos en los acetales cíclicos correspondientes. Además, se ha centrado una parte del trabajo en el estudio de la estabilidad de estas especies en el proceso catalítico a través de diferentes experimentos de resonancia magnética nuclear a lo largo de la catálisis. Por otro lado, y desde un punto de vista teórico, se ha estudiado el perfil de mínima energía para la síntesis de acetales cíclicos a partir de fenilacetileno usando diferentes modelos teóricos de los catalizadores  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  y con asistencia de varias moléculas de etilenglicol. Por último, se han comparado los resultados experimentales y teóricos con la intención de conocer si alguna de las etapas clave de los procesos catalíticos con compuestos de oro (activación electrónica, protodeauración o descomposición del catalizador) tenía un papel más importante que otra en la síntesis de acetales cíclicos.

## 2.2. Síntesis y caracterización de los compuestos [AuCl(L)] (L = PPh<sub>3</sub> (**8**), PMe<sub>3</sub> (**9**), P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub> (**10**), P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub> (**11**), CH<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub> (**18**), CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub> (**19**), CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub> (**20**), IPr (**21**))

Los compuestos [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (**8**),<sup>[112]</sup> [AuCl(PMe<sub>3</sub>)] (**9**),<sup>[113]</sup> [AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}] (**10**)<sup>[114]</sup> y [AuCl(IPr)] (**21**)<sup>[115]</sup> se prepararon siguiendo los métodos descritos previamente en la bibliografía.

El compuesto **11**, [AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}], se preparó por reacción de la fosfina correspondiente (4-fluorofenilfosfina) con el compuesto de partida [AuCl(tht)]<sup>[84]</sup> en diclorometano (Esquema 2.2 y parte experimental de esta Memoria). Este compuesto presenta una gran estabilidad al aire y a la humedad, y es soluble en la mayoría de disolventes orgánicos (como diclorometano o acetona) e insoluble en dietil éter o en *n*-hexano.



**Esquema 2.2.** Síntesis del derivado [AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}] (**11**).

Se ha realizado el espectro de IR del compuesto **11** con el fin de comprobar la presencia del átomo de cloro unido al centro de Au(I). Así, aparece la banda característica del modo de vibración de tensión del enlace Au – Cl,  $\nu(\text{Au(I) – Cl})$ <sup>[116]</sup> a 326 (d) cm<sup>-1</sup> (**11**).

En el espectro de masas ESI (+), por su parte, no se observa el pico molecular, sino que aparece la señal correspondiente a la especie {[M] + Na}<sup>+</sup>. Por esta razón, y para corroborar la presencia del compuesto buscado, se ha realizado un experimento de masa exacta. Así para el compuesto **11** aparece el fragmento {[AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}] + Na}<sup>+</sup> a  $m/z = 570.9886$  (calculado: 570.9875).

Finalmente, se han llevado a cabo experimentos de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, <sup>19</sup>F y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} en cloroformo deuterado. En todos los casos los diferentes espectros de RMN muestran la distribución de señales esperada para la estequiometría propuesta para este compuesto (Tabla 2.1).

**Tabla 2.1.** Datos espectroscópicos de RMN para el compuesto  $[\text{AuCl}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$  (**11**).

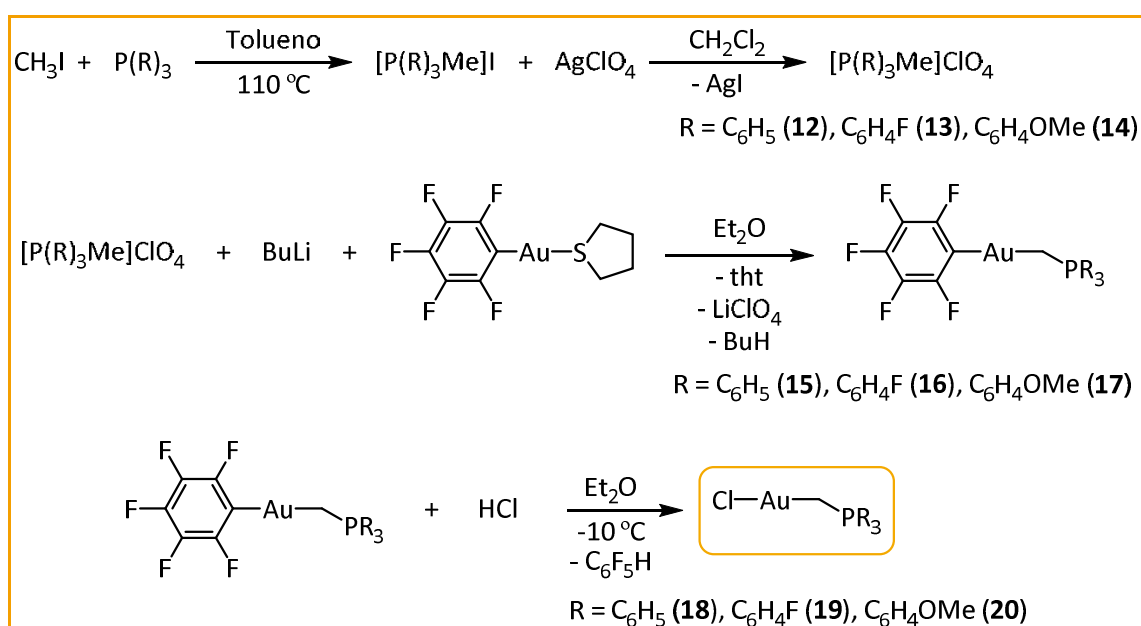
Compuesto	$^1\text{H}$ RMN $\delta/\text{ppm}$	$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN $\delta/\text{ppm}$	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN $\delta/\text{ppm}$	$^{19}\text{F}$ RMN $\delta/\text{ppm}$
<b>11</b>	7.51 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.20 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> )	165.3 (dd, C <sub>Ar</sub> – F) 136.4 (dd, C <sub>Ar</sub> H) 124.4 (dd, P – C <sub>Ar</sub> ) 117.1 (dd, C <sub>Ar</sub> H)	30.8 (s)	-105.4 (m)

A continuación, se llevó a cabo la síntesis de los precursores necesarios para la preparación de los compuestos de estequiometría  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**18**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**19**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**20**)).

Inicialmente se prepararon las sales de fosfonio  $[\text{P}(\text{R})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**12**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**13**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**14**)) mediante el procedimiento descrito en la bibliografía para la síntesis del compuesto  $[\text{P}(\text{Ph})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**12**).<sup>[117]</sup> Así, se hace reaccionar la fosfina correspondiente con yoduro de metilo en reflujo de tolueno durante 6 – 8 horas. El sólido obtenido se disuelve en diclorometano y se añade la cantidad estequiométrica de AgClO<sub>4</sub> dejándolo reaccionar 7 horas. La suspensión resultante se filtra para eliminar el AgI formado, se evapora a bajo volumen y se precipita con *n*-hexano para obtener los compuestos **12**, **13** y **14** como sólidos blancos (Esquema 2.3 y parte experimental de esta Memoria).

A continuación, se prepararon los precursores de estequiometría  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**15**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**16**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**17**)) siguiendo el método descrito en la bibliografía para la preparación del compuesto  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{PPh}_3\}]$  (**15**).<sup>[118]</sup> De esta forma, se llevó a cabo la reacción de la sal de fosfonio correspondiente,  $[\text{P}(\text{R})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**12** – **14**), con *n*-butil litio, seguido de la adición de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{tht})]$ <sup>[119]</sup> a la disolución del iluro anterior, lo que conduce a la obtención de los correspondientes precursores neutros **15**, **16** y **17** (Esquema 2.3 y parte experimental de esta Memoria).

Una vez preparados los precursores correspondientes, se sintetizaron los compuestos  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**18**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**19**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**20**)) mediante reacción de los correspondientes precursores neutros  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  (**15** – **17**) con un exceso de disolución de HCl en dietil éter a -10 °C, lo que produce la liberación de la especie C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>H y la precipitación en el medio de reacción de los compuestos **18**, **19** y **20** como sólidos blancos (Esquema 2.3 y parte experimental de esta Memoria).



**Esquema 2.3.** Síntesis de los compuestos **18 – 20**.

Los compuestos **18 – 20** muestran una gran estabilidad al aire y a la humedad, y son solubles en disolventes orgánicos como acetona o diclorometano e insolubles en dietil éter o en *n*-hexano. Además, los datos analíticos y espectroscópicos están de acuerdo con las estequiometrías propuestas (ver parte experimental). Para el caso de los compuestos **12** y **15** no se muestran los datos de caracterización ya que coinciden con los que se pueden encontrar en los trabajos donde se recoge su síntesis.<sup>[117,118]</sup>

Se han realizado los espectros de IR de los compuestos **13**, **14** y **16 – 20** con el fin de comprobar la presencia de los diferentes ligandos y su coordinación al centro de Au(I) en los casos correspondientes. Así, en el caso de las sales de fosfonio [[P(R)<sub>3</sub>Me]ClO<sub>4</sub>] (R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**13**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**14**)) se observa la presencia de las bandas características a la vibración de tensión del grupo ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, ν(ClO<sub>4</sub>)<sup>[120]</sup> a 1100 (f) y 623 (m) (**13**) y 1106 (f) y 624 (m) cm<sup>-1</sup> (**14**).

Para los precursores de fórmula general [Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>){CH<sub>2</sub>P(R)<sub>3</sub>}] (R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**16**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**17**)) aparecen las bandas asociadas a los grupos C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> a 1500 (f), 953 (f) y 776 (f) (**16**) y 1502 (f), 951 (f) y 803 (f) cm<sup>-1</sup> (**17**)<sup>[88]</sup> junto a la banda característica de la vibración de tensión ν(Au – C)<sup>[121,122]</sup> a 526 (m) (**16**) y 528 (m) cm<sup>-1</sup> (**17**).

Por último, para el caso de los compuestos de iluro con el ligando cloruro, [AuCl{CH<sub>2</sub>P(R)<sub>3</sub>}] (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**18**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**19**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**20**)), se puede observar la banda de vibración de tensión característica del enlace entre el centro de oro y el carbono del

grupo CH<sub>2</sub>,  $\nu(\text{Au} - \text{C})$ , a 512 (m) (**18**), 522 (m) (**19**) y 525 (m) cm<sup>-1</sup> (**20**) junto a la banda característica del modo de vibración de tensión del enlace Au - Cl,  $\nu(\text{Au}(\text{I}) - \text{Cl})$ <sup>[116]</sup> a 315 (d) (**18**), 323 (d) (**19**) y 309 (d) cm<sup>-1</sup> (**20**).

En los espectros de masas ESI, por su parte, no se observa, en la mayoría de casos, el pico molecular, sino que aparecen agrupaciones de esta molécula junto a diferentes especies. Por esta razón, y para corroborar la presencia del compuesto buscado se han realizado experimentos de masa exacta. Así para los compuestos [[P(R)<sub>3</sub>Me]ClO<sub>4</sub>] (R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**13**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**14**)) aparece, en ESI (+), el fragmento [P(R)<sub>3</sub>Me]<sup>+</sup> a  $m/z = 331.0865$  (calculado: 331.0858) (**13**) y  $m/z = 367.1467$  (calculado: 367.1458) (**14**), mientras que en ESI (-) se observa claramente el pico correspondiente al grupo [ClO<sub>4</sub>]<sup>-</sup> a  $m/z = 98.9482$  (calculado: 98.9480) (**13**) y  $m/z = 98.9486$  (calculado: 98.9480) (**14**).

Por su parte, para el compuesto [Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>){CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}] (**16**) aparece, en ESI (-), el fragmento {[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>){CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>} - H]<sup>-</sup> a  $m/z = 693.0309$  (calculado: 693.0298), mientras que el compuesto [Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>){CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}] (**17**) muestra un pico, en ESI (+), correspondiente a la especie {[Au(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>){CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>} + Na]<sup>+</sup> a  $m/z = 753.0847$  (calculado: 753.0863).

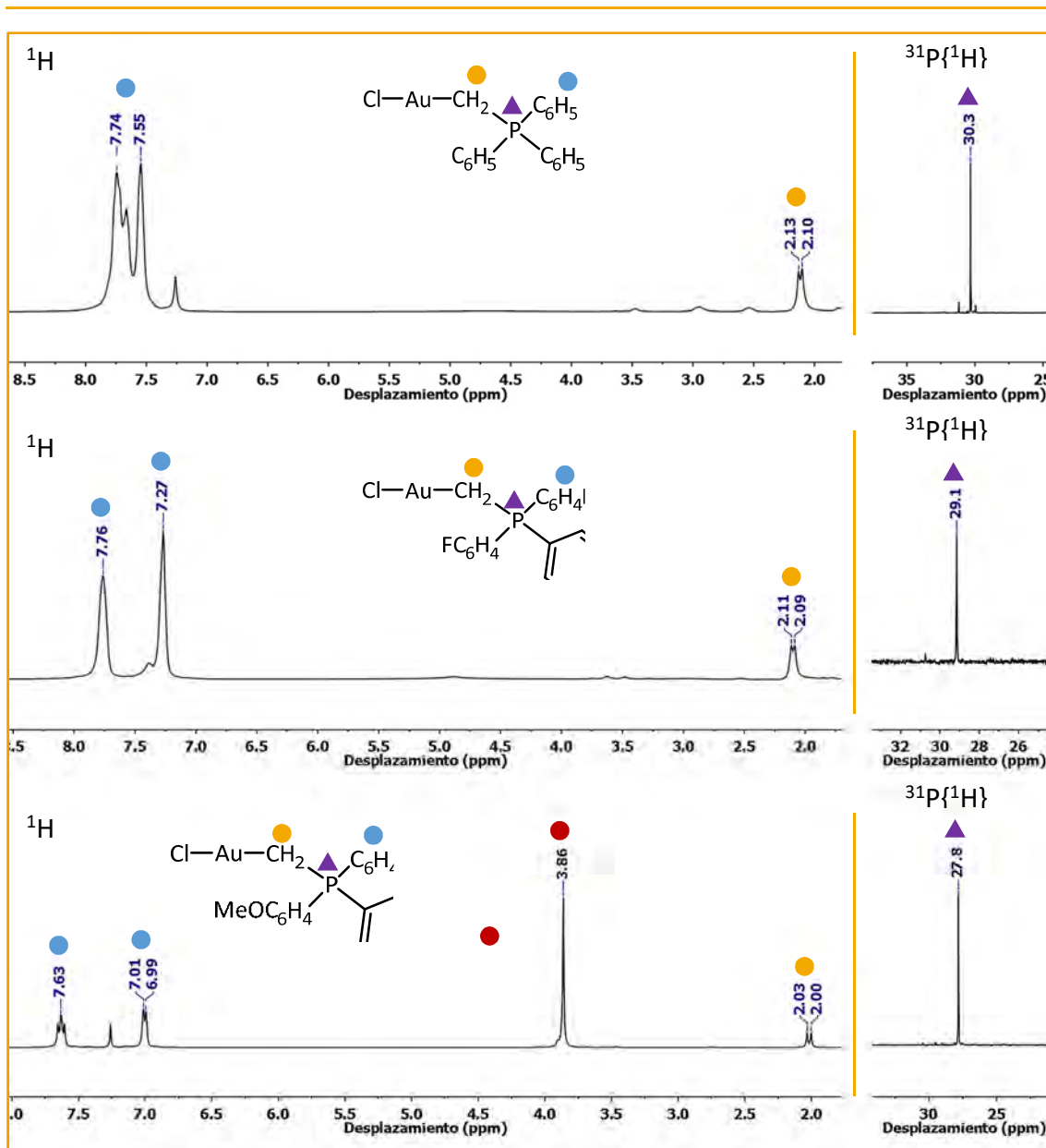
Por último, para el caso de los compuestos [AuCl{CH<sub>2</sub>P(R)<sub>3</sub>}] (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**18**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F (**19**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe (**20**)), también aparece el fragmento correspondiente al pico molecular junto a un átomo de sodio, {[AuCl{CH<sub>2</sub>P(R)<sub>3</sub>} + Na]<sup>+</sup> a  $m/z = 531.0317$  (**18**) (calculado: 531.0314), a  $m/z = 585.0013$  (**19**) (calculado: 585.0031) y a  $m/z = 621.0619$  (**20**) (calculado: 621.0631).

Finalmente, se han llevado a cabo experimentos de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, <sup>19</sup>F y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} en cloroformo deuterado. En todos los casos, los diferentes espectros de RMN muestran la distribución de señales esperada según la estequiometría propuesta (Tabla 2.2 y Figura 2.3). Como señales más destacadas, se puede observar la presencia en los espectros de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} de un singlete debido al átomo de fósforo que todos estos compuestos presentan en su estructura, así como un doblete que se encuentra en el espectro de <sup>1</sup>H de los compuestos **16** – **20** correspondiente al grupo CH<sub>2</sub> del ligando de tipo iluro coordinado al centro de Au(I).



Tabla 2.2. Datos espectroscópicos de RMN de los derivados **13**, **14** y **16 – 20**.

	<sup>1</sup> H RMN δ/ppm	<sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} RMN δ/ppm	<sup>31</sup> P{ <sup>1</sup> H} RMN δ/ppm	<sup>19</sup> F RMN δ/ppm
<b>18</b>	7.77 – 7.55 (m, 15H, H <sub>Ar</sub> ) 2.12 (d, 2H, CH <sub>2</sub> )	133.5 (d, C <sub>Ar</sub> H) 133.2 (d, C <sub>Ar</sub> H) 129.6 (d, C <sub>Ar</sub> H) 125.7 (d, P – C <sub>Ar</sub> ) -1.2 (d, CH <sub>2</sub> )	30.3 (s)	-
<b>13</b>	7.72 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.39 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 2.93 (d, 3H, CH <sub>3</sub> )	-	21.4 (s)	-99.1 (s)
<b>16</b>	7.81 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.27 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 1.82 (d, 2H, CH <sub>2</sub> )	-	31.6 (s)	-103.0 (s, 3F, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) -116.9 (dd, 2F, F <sub>orto</sub> ) -161.2 (t, 1F, F <sub>para</sub> ) -163.1 (m, 2F, F <sub>meta</sub> )
<b>19</b>	7.76 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.27 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 2.10 (d, 2H, CH <sub>2</sub> )	166.0 (dd, C <sub>Ar</sub> – F) 135.8 (dd, C <sub>Ar</sub> H) 121.2 (dd, P – C <sub>Ar</sub> ) 117.6 (dd, C <sub>Ar</sub> H) -0.1 (d, CH <sub>2</sub> )	29.1 (s)	-102.3 (m)
<b>14</b>	7.52 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.14 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 3.90 (s, 9H, OCH <sub>3</sub> ) 2.71 (d, 3H, CH <sub>3</sub> )	-	18.7 (s)	-
<b>17</b>	7.70 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.01 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 3.86 (s, 9H, OCH <sub>3</sub> ) 1.77 (d, 2H, CH <sub>2</sub> )	-	30.6 (s)	-116.5 (dd, 2F, F <sub>orto</sub> ) -161.8 (t, 1F, F <sub>para</sub> ) -163.4 (m, 2F, F <sub>meta</sub> )
<b>20</b>	7.63 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 7.00 (m, 6H, H <sub>Ar</sub> ) 3.86 (s, 9H, OCH <sub>3</sub> ) 2.02 (d, 2H, CH <sub>2</sub> )	163.4 (d, C <sub>Ar</sub> – O) 134.9 (d, C <sub>Ar</sub> H) 117.0 (d, P – C <sub>Ar</sub> ) 115.1 (d, C <sub>Ar</sub> H) 55.7 (s, OCH <sub>3</sub> ) 0.1 (d, CH <sub>2</sub> )	27.8 (s)	-



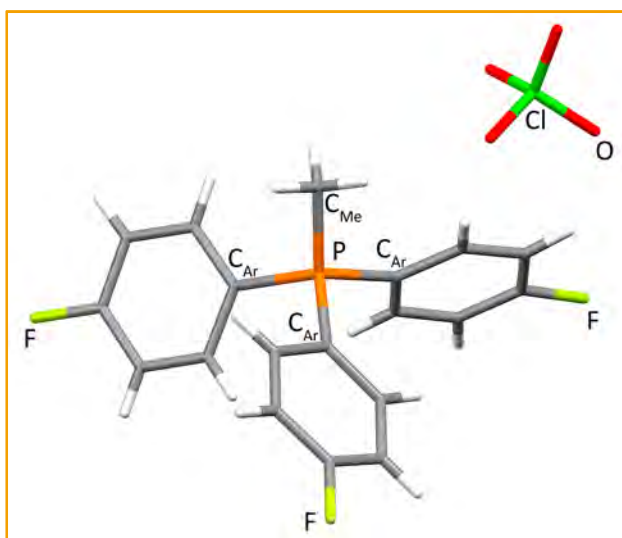
**Figura 2.3.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de los compuestos  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  (**18** – **20**).

Por otro lado, se obtuvieron monocristales adecuados para medidas de difracción de rayos X de la sal de fosonio de partida  $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**13**), del precursor  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**) y del compuesto **20**,  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ .

La unidad asimétrica de la estructura cristalina de la sal de fosonio  $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**13**) la forman dos moléculas discretas en las que el átomo de fósforo se coloca en el centro de un tetraedro cuyos vértices ocupan el grupo metilo y los tres grupos  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ , respectivamente (Figura 2.4 y Tabla 2.3). Así, la geometría del centro de fósforo es prácticamente tetraédrica con unos ángulos  $\text{C} - \text{P} - \text{C}$  que varían entre  $112.6(1)^\circ$  y  $107.1(1)^\circ$ . Estas ligeras desviaciones del ángulo ideal de una coordinación

tetraédrica ( $109.5^\circ$ ) parecen deberse a cierto componente de impedimento estérico entre los grupos aromáticos unidos al átomo de fósforo. Estos ángulos concuerdan bien con los que se pueden encontrar en estructuras de sales fosfonio similares, como es el caso del compuesto  $[\text{PPh}_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  ( $110.8(3)^\circ - 108.8(3)^\circ$ ),<sup>[123]</sup> o del derivado  $[\text{PPh}_3\text{Me}]_2[\text{ReCl}_6]$  ( $114.0(3)^\circ - 106.1(3)^\circ$ ).<sup>[124]</sup>

Las distancias P – C, varía en función del grupo al que se coordina. Así, el átomo de fósforo se encuentra a una distancia media de  $1.787 \text{ \AA}$  para el caso del grupo metilo, y de  $1.792 \text{ \AA}$  para el enlace del átomo de fósforo a los anillos aromáticos. De nuevo, estas distancias son similares a las descritas en otros compuestos, como es el caso del compuesto  $[\text{PPh}_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (con un valor de  $1.783 \text{ \AA}$ )<sup>[123]</sup> o de  $[\text{P}\{\text{C}_6\text{H}_2(\text{OMe})_3\}_3\text{Me}]\text{I}$  (con  $1.804 \text{ \AA}$  de distancia media).<sup>[125]</sup>



**Figura 2.4.** Estructura cristalina de la sal de fosfonio de partida  $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**13**).

**Tabla 2.3.** Distancias ( $\text{\AA}$ ) y ángulos ( $^\circ$ ) seleccionados de la sal de fosfonio  $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**13**).

$[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$ ( <b>13</b> )		
P – C <sub>Me</sub>	1.790(3)	1.783(3)
P – C <sub>Ar</sub>	1.790(2)	1.795(2)
	1.792(2)	1.793(2)
	1.795(2)	1.789(2)
P – C – P	107.1(1) – 112.6(1)	108.1(1) – 110.7(1)

Además, y como hemos comentado, también se consiguieron monocristales del precursor  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**) (Figura 2.5) y del compuesto

$[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**20**) (Figura 2.6) adecuados para la determinación de su estructura mediante difracción de rayos X. La estructura cristalina de ambos compuestos la forman moléculas discretas en las que el átomo de oro presenta una coordinación lineal con un ángulo C – Au – C de  $178.3(2)^\circ$  para el caso del precursor **17** y C – Au – Cl de  $177.6(3)^\circ$  en el caso del compuesto **20**. La distancia Au – C entre el centro metálico y el grupo CH<sub>2</sub> del ligando de tipo iluro es muy similar en ambos casos, 2.104(8) Å para el compuesto **17** y 2.058(11) Å en el caso del derivado **20**, aunque la ligera diferencia encontrada se puede explicar por la mayor influencia *trans* del ligando C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> respecto al átomo de cloro. Aun así, esta distancia entre el centro metálico y el ligando iluro encontrada en estos compuestos es muy parecida a la que se puede ver en estructuras similares: 2.082(6) Å para el caso del compuesto  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$ ,<sup>[126]</sup> 2.098(3) Å en  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}(\text{Ph})\text{PPh}_3\}]$ <sup>[127]</sup> o 2.067(4) Å en el derivado  $[\text{AuCl}\{\text{CH}(\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{PPh}_3\}]$ .<sup>[128]</sup>

La distancia Au – X (X = C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>, Cl) es de 2.316(3) Å para el caso del compuesto **20** y de 2.072(8) Å para el precursor **17** con el ligando C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>. Al igual que ocurría con la distancia Au – iluro, son unos valores que están dentro del rango de distancias para estos tipos de compuestos, como podemos observar si lo comparamos con los 2.291(1) Å del compuesto  $[\text{AuCl}\{\text{CH}(\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{PPh}_3\}]$ <sup>[128]</sup> o con los 2.043(6) Å del derivado  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$ .<sup>[126]</sup>

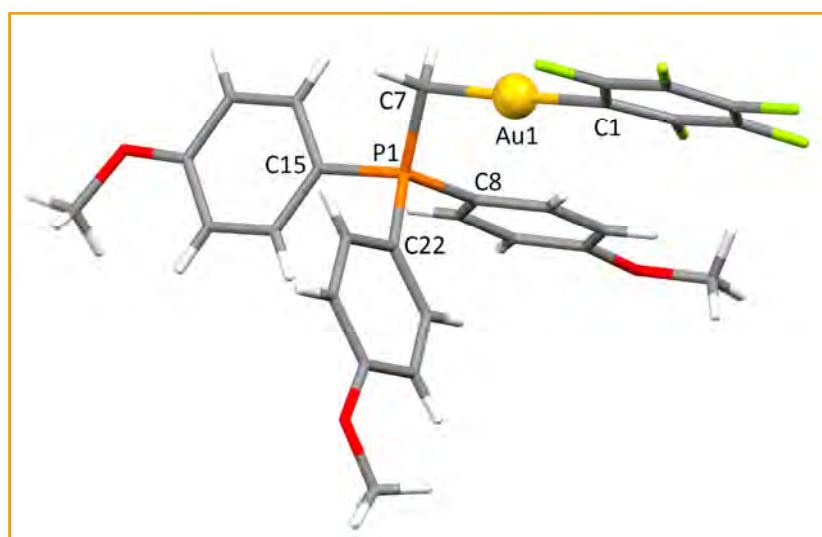
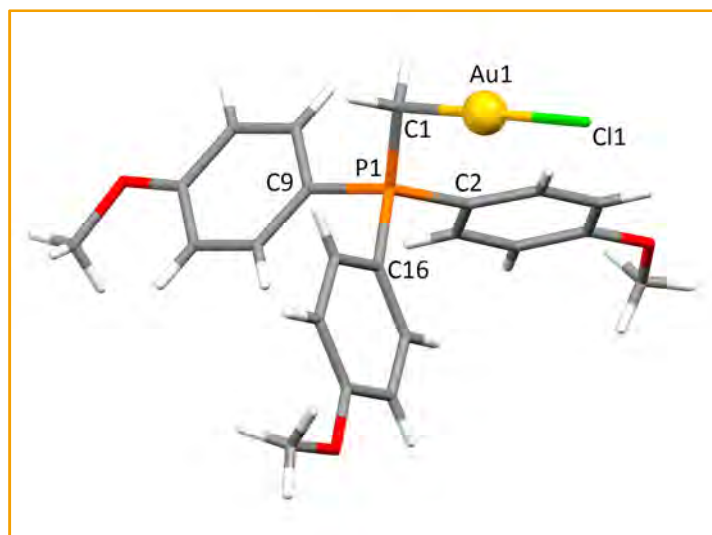


Figura 2.5. Estructura cristalina del precursor  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**).



**Figura 2.6.** Estructura cristalina del derivado  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**20**).

Por su parte, el ángulo Au – C – P es otro de los parámetros estructurales que merece la pena analizar en estos tipos de compuestos. Así, este ángulo tiene un valor de  $110.2(4)^\circ$  para el caso de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**) y de  $111.3(5)^\circ$  para el compuesto **20**,  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ . Estos valores son cercanos al ideal de una coordinación tetraédrica, que es la que presenta el átomo de carbono del grupo  $\text{CH}_2$  del ligando iluro, y son muy similares a los que se pueden encontrar en compuestos, tanto de Au(I) como de Au(III) con este tipo de ligando:  $110.55(5)^\circ$  en  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}(\text{Ph})\text{PPh}_3\}]$ ,<sup>[127]</sup>  $113.57(2)^\circ$  en  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$ <sup>[126]</sup> o  $114.9(7)^\circ$  en  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_3)_3(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$ .<sup>[129]</sup>

En la Tabla 2.4 y en la Tabla 2.5 se recogen las distancias y ángulos más importantes de las estructuras cristalinas de los compuestos  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**) y  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**20**).

**Tabla 2.4.** Distancias (Å) y ángulos ( $^\circ$ ) seleccionados de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**17**).

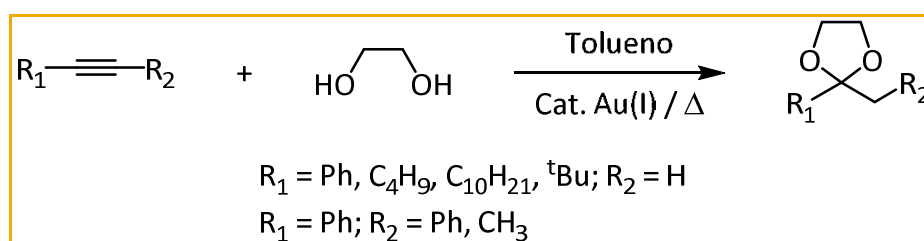
$[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ ( <b>17</b> )	
<b>Au1 – C1</b>	2.072(8)
<b>Au1 – C7</b>	2.104(8)
<b>C7 – P1</b>	1.779(9)
<b>C1 – Au1 – C7</b>	178.3(2)
<b>Au1 – C7 – P1</b>	110.2(4)
<b>C7 – P1 – C8</b>	112.4(4)
<b>C7 – P1 – C15</b>	110.3(4)
<b>C7 – P1 – C22</b>	112.4(4)

**Tabla 2.5.** Distancias (Å) y ángulos (°) seleccionados de [AuCl{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}] (**20**).

[AuCl{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] ( <b>20</b> )	
<b>Au1 – Cl1</b>	2.316(3)
<b>Au1 – C1</b>	2.058(11)
<b>C1 – P1</b>	1.765(11)
<b>Cl1 – Au1 – C1</b>	177.6(3)
<b>Au1 – C1 – P1</b>	111.3(5)
<b>C1 – P1 – C2</b>	112.5(5)
<b>C1 – P1 – C9</b>	112.3(5)
<b>C1 – P1 – C16</b>	110.3(5)

## 2.3. Estudio sobre la efectividad y la estabilidad de diferentes complejos de Au(I) en la síntesis catalizada de acetales cíclicos

Como se ha comentado anteriormente, en este capítulo se lleva a cabo un estudio tanto experimental como teórico, de la reacción de síntesis de acetales cíclicos (Esquema 2.4) catalizada por diferentes compuestos de Au(I) de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  (L = fosfina terciaria, iluro o carbeneo N-heterocíclico), con el fin de estudiar el papel que desempeñan los diferentes catalizadores a lo largo del tiempo de reacción.

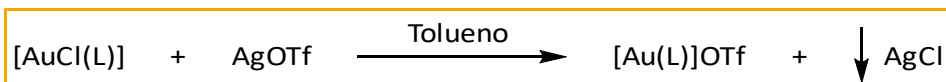


**Esquema 2.4.** Reacción de síntesis de acetales cíclicos.

Desde un punto de vista experimental, se analizarán los resultados en función de distintas condiciones de reacción. Por su parte, en el estudio computacional se llevará a cabo el cálculo del perfil energético correspondiente al camino de mínima energía, así como diferentes análisis sobre energías de enlace en los diferentes modelos de los catalizadores. Además, se llevarán a cabo diferentes experimentos de resonancia magnética nuclear para comprobar la estabilidad de los catalizadores a lo largo del tiempo.

### 2.3.1. Estudio experimental de la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de tipo $[\text{Au}(\text{L})]^+$

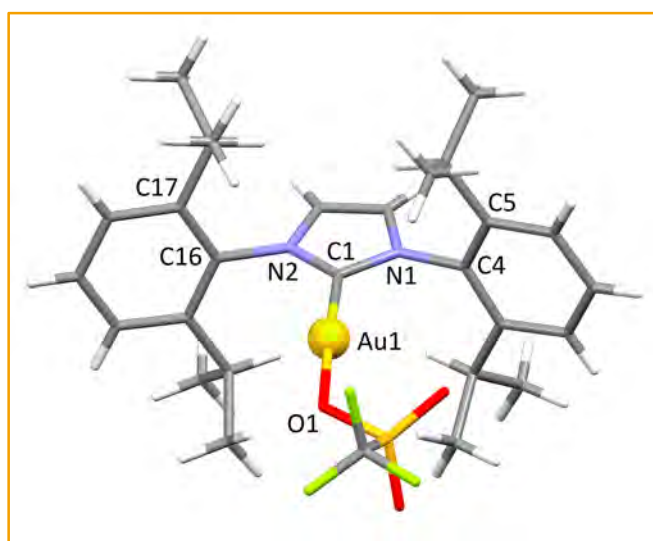
Una vez sintetizados y caracterizados los diferentes compuestos de Au(I) con ligandos fosfina, iluro y carbeneo (**8 – 11** y **18 – 21**), nos propusimos ensayar la capacidad catalítica de sus correspondientes cationes  $[\text{Au}(\text{L})]^+$ , generados *in situ* por reacción, en proporción 1:1, de los compuestos correspondientes y trifluorometilsulfonato de plata (AgOTf) (Esquema 2.5), en la reacción de síntesis de acetales cíclicos.



**Esquema 2.5.** Preparación de las especies catalíticas  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  por reacción *in situ* de los compuestos  $[\text{AuCl}(\text{L})]$  y AgOTf.

Cabe destacar que se consiguieron monocristales del catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})\text{OTf}]$  adecuados para la determinación de su estructura cristalina mediante difracción de rayos X por reacción *in situ* del compuesto  $[\text{AuCl}(\text{IPr})]$  (**21**) con AgOTf (Figura 2.7 y Tabla 2.6). La estructura la forman moléculas discretas en las que el átomo de oro presenta la coordinación lineal característica de los compuestos de Au(I) con un ángulo C1 – Au1 – O1 de  $177.3(2)^\circ$ . La distancia Au – X, en este caso el grupo trifluorometilsulfonato, es de  $2.060(4)$  Å, muy similar a la encontrada en otros compuestos de estas características,  $2.091(2)$  Å en  $[\text{Au}(\text{IPr})\text{NTf}_2]$ <sup>[130]</sup> o  $2.039(5)$  Å en el compuesto  $[\text{Au}(\text{CH}_3)(\text{IPr})]$ ,<sup>[131]</sup> y algo más corta que la encontrada en el precursor correspondiente,  $2.272(1)$  Å en  $[\text{AuCl}(\text{IPr})]$ .<sup>[132]</sup>

Por su parte, la distancia entre el centro metálico de Au(I) y el carbono del ligando carbeno N-heterocíclico es de  $1.961(4)$  Å que, al igual que ocurría con la distancia Au – X, es un valor que entra dentro del rango de las encontradas en otros compuestos de este tipo. A modo de ejemplo podemos observar como esa misma distancia tiene un valor de  $1.969(2)$  Å en el compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})\text{NTf}_2]$ <sup>[130]</sup> o de  $1.998(4)$  Å en el precursor  $[\text{AuCl}(\text{IPr})]$ .<sup>[132]</sup>



**Figura 2.7.** Estructura cristalina del compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})\text{OTf}]$ .



**Tabla 2.6.** Distancias (Å) y ángulos (°) seleccionados del compuesto [Au(IPr)]OTf.

[Au(IPr)]OTf	
<b>Au1 – O1</b>	2.060(4)
<b>Au1 – C1</b>	1.961(4)
<b>O1 – Au1 – C1</b>	177.3(2)
<b>C17 – C16 – N2 – C1</b>	97.6(6)
<b>C5 – C4 – N1 – C1</b>	91.8(6)

Una vez analizada la estructura de rayos X del catalizador [Au(IPr)]OTf, pasamos a describir los resultados experimentales encontrados para la reacción de síntesis de acetales cíclicos. Así, en la Tabla 2.7 se recogen los resultados de la reacción catalizada entre fenilacetileno y etilenglicol a 100 °C en tolueno anhidro, bajo atmósfera inerte y empleando como catalizadores las especies [Au(L)]<sup>+</sup>. Cabe destacar que en todos los ensayos experimentales mostrados en este capítulo los resultados de conversión se calcularon mediante experimentos de CG/MS.

**Tabla 2.7.** Transformación de fenilacetileno en 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano a 100 °C durante 4 horas bajo atmósfera inerte.

Compuesto	Cocatalizador (1 eq. Vs Compuesto)	Tiempo (h)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
<b>[AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (8)</b>	AgOTf	4	2	>99
<b>[AuCl(PMe<sub>3</sub>)] (9)</b>	AgOTf	4	2	91
<b>[AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}] (10)</b>	AgOTf	4	2	>99
<b>[AuCl{P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}] (11)</b>	AgOTf	4	2	>99
<b>[AuCl(CH<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>)] (18)</b>	AgOTf	4	2	54
<b>[AuCl{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>}] (19)</b>	AgOTf	4	2	88
<b>[AuCl{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}] (20)</b>	AgOTf	4	2	>99
<b>[AuCl(IPr)] (21)</b>	AgOTf	4	2	>99

Los resultados obtenidos para las conversiones catalíticas bajo estas condiciones de alta temperatura con los compuestos que presentan un ligando fosfina en la estructura (**8 – 11**) muestran como, para todos los casos, se alcanza un valor muy alto con un mínimo de un 91% de conversión con una carga de catalizador del 2% molar, siendo completa (>99%) cuando se emplean los compuestos **8**, **10** y **11**. El resultado obtenido cuando se emplea la especie [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> como catalizador es similar al

encontrado por Santos y colaboradores usando el sistema  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)] / \text{AgBF}_4$  en lugar del sistema empleado en este caso:  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)] / \text{AgOTf}$ ,<sup>[111]</sup> lo que indica que el papel del anión presente en el cocatalizador no parece afectar al rendimiento de la catálisis.

Por otro lado, los resultados de la catálisis con los compuestos de oro con ligandos de tipo iluro, **18** – **20**, muestran cómo el complejo **20**, al 2% molar de carga de catalizador, alcanza una conversión superior al 99%, siendo más elevada que la encontrada para los otros dos compuestos con ligandos de tipo iluro (88% para el compuesto **19** y 54% para el complejo **18**). Finalmente podemos observar cómo para el caso del compuesto con el ligando de tipo carbeno,  $[\text{AuCl}(\text{IPr})]$  (**21**), también se alcanza el máximo de conversión (>99%).

En general, salvo en los casos de los compuestos con el ligando de tipo iluro **18** y **19**, que presentan una conversión algo inferior al resto de catalizadores empleados, la conversión de fenilacetileno en 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano es muy elevada cuando se emplean estas condiciones catalíticas (100 °C, 4 horas, atmósfera inerte) para cualquiera de los tres tipos de catalizadores de Au(I) empleados.

Como se ha comentado en la introducción general de esta Memoria se esperaba, a priori, que la naturaleza del ligando L utilizado en las especies catiónicas de Au(I) empleadas como catalizadores tuviera una gran influencia en la actividad catalítica de las mismas, así como en la estabilidad de estos compuestos a lo largo de la reacción, de manera similar a los resultados obtenidos por Teles y colaboradores en su estudio sobre la adición de metanol a propino catalizada por numerosos compuestos catiónicos de Au(I) con diferentes tipos de fosfinas.<sup>[72]</sup> Así, y teniendo en cuenta el hecho de que con las condiciones catalíticas ensayadas anteriormente no hay una diferencia sustancial entre los tipos de compuestos empleados, se decidió repetir los experimentos utilizando unas condiciones más suaves a las anteriores: 75 °C, 1 hora de reacción y sin atmósfera inerte (Tabla 2.8), con el fin de poder observar diferencias en función del ligando presente en cada compuesto. Al igual que en los experimentos anteriores, el catalizador se preparó *in situ* por reacción del cloro compuesto correspondiente y AgOTf.

**Tabla 2.8.** Transformación de fenilacetileno en 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano a 75 °C durante 1 hora.

Compuesto	Cocatalizador (1 eq. Vs Compuesto)	Tiempo (h)	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (8)	AgOTf	1	2	48
[AuCl(PMe <sub>3</sub> )] (9)	AgOTf	1	2	19
[AuCl{P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] (10)	AgOTf	1	2	35
[AuCl{P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> }] (11)	AgOTf	1	2	46
[AuCl(CH <sub>2</sub> PPh <sub>3</sub> )] (18)	AgOTf	1	2	12
[AuCl{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> }] (19)	AgOTf	1	2	4
[AuCl{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] (20)	AgOTf	1	2	6
[AuCl(IPr)] (21)	AgOTf	1	2	>99

Como se puede observar, los resultados empleando estas condiciones más suaves ofrecen más información. En primer lugar, merece la pena mencionar que el único catalizador que mantiene la formación cuantitativa de 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano es el compuesto que presenta el ligando carbeno N-heterocíclico en su estructura, [AuCl(IPr)] (21), mientras que los compuestos basados en ligandos de tipo fosfina (8 – 11) muestran una conversión media; y los compuestos con ligandos de tipo iluro (18 – 20) son los que presentan unas conversiones más bajas de fenilacetileno en su acetal cíclico correspondiente. Además, al igual que ocurría en los resultados publicados anteriormente por Teles,<sup>[72]</sup> la conversión encontrada cuando el catalizador contiene una fosfina poco dadora, P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>, es más elevada que en el caso de la utilización de una fosfina muy dadora, como es el caso de la PMe<sub>3</sub>. Esto concuerda con que la presencia de una fosfina poco dadora haga que el centro de Au(I) sea más alquinofílico, lo que repercute en una mejor activación y, por tanto, en un mayor rendimiento catalítico. Sin embargo, esta tendencia no se observa en los casos en los que se emplean ligandos de tipo iluro, en donde el compuesto con el ligando más pobre electrónicamente, CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F)<sub>3</sub>, es el que lleva asociado la conversión más baja de todos los compuestos de este tipo. Estos resultados experimentales ponen de manifiesto la importancia que puede tener la estabilidad del catalizador en la conversión alcanzada ya que, como hemos visto, no sólo la capacidad electrónica del ligando empleado es la que marca la efectividad del catalizador en la reacción.

A la vista de los resultados mostrados anteriormente y debido a que las peores conversiones se daban con los compuestos basados en ligandos de tipo iluro, decidimos incidir en el análisis de los catalizadores con los que se obtenían los mejores resultados. Así, por tanto, nos centramos en la comparación de los resultados experimentales obtenidos con el fragmento catiónico del compuesto con ligando fosfina,  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ , y el fragmento catiónico del compuesto que contiene el ligando carbeneo N-heterocíclico,  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$ , que son los que, a priori, parecen mostrar mayor actividad catalítica en las condiciones suaves de reacción. Así, para estos dos cationes, llevamos a cabo un estudio experimental (Tabla 2.9) sobre la formación de diferentes acetales cíclicos a partir de varios alquinos terminales (1-dodecino, 1-hexino y *tert*-butilacetileno), o internos (difenilacetileno y 1-fenil-1-propino), con objeto de comparar la influencia de los sustituyentes del alquino en la efectividad de la reacción con ambos derivados catiónicos.

**Tabla 2.9.** Transformación de diferentes alquinos en su acetal cíclico correspondiente a 75 °C durante 1 hora.

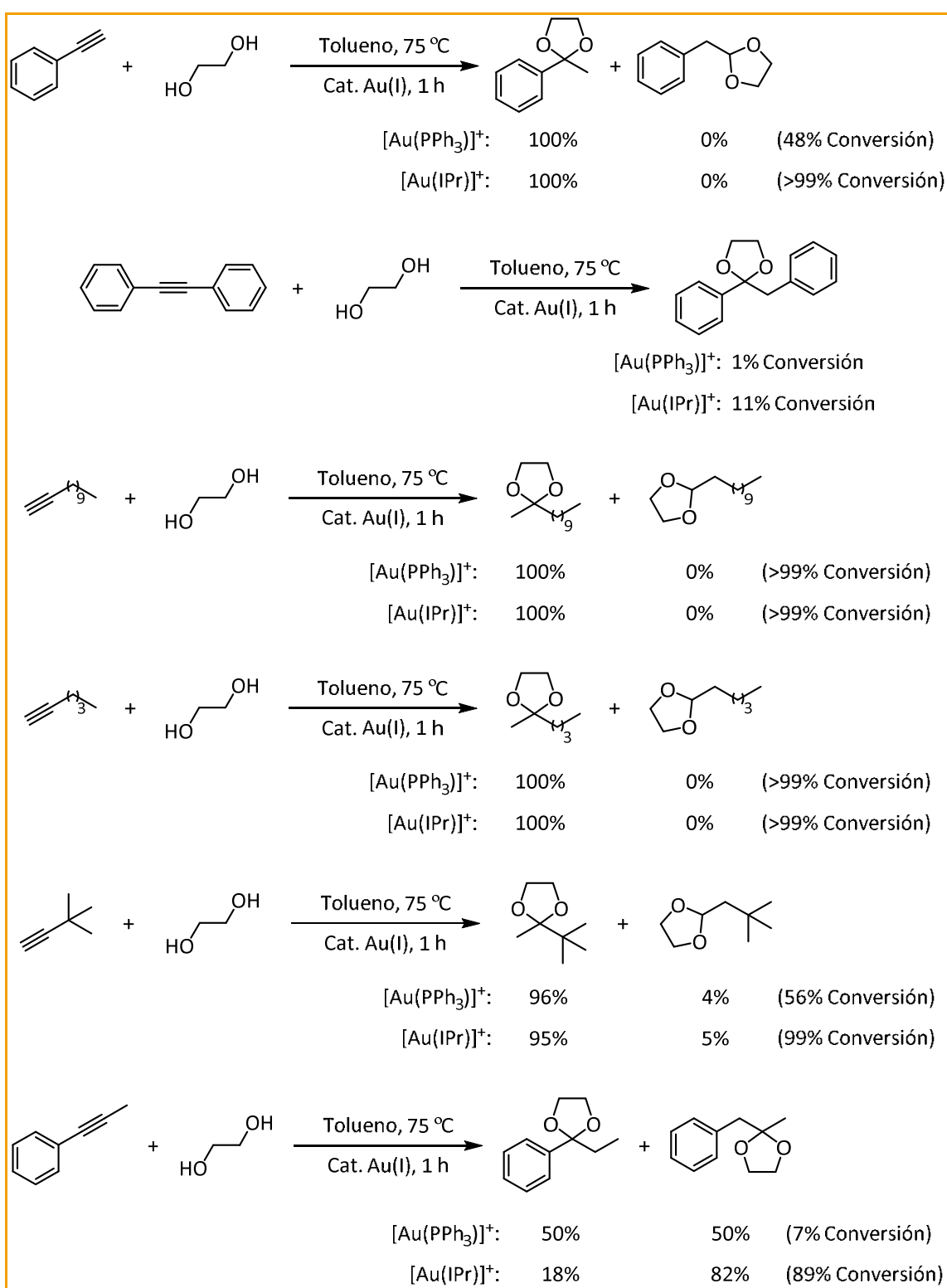
Alquino	Catalizador	Carga de catalizador (% mol)	Conversión (%)
<b>Fenilacetileno</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	48
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	>99
<b>Difenilacetileno</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	1
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	11
<b>1-Dodecino</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	>99
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	>99
<b>1-Hexino</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	>99
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	>99
<b><i>tert</i>-Butilacetileno</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	56
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	99
<b>1-Fenil-1-propino</b>	$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$	2	7
	$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$	2	89

Como en los casos anteriores, el catalizador de estos experimentos se ha preparado *in situ* por reacción del compuesto  $[\text{AuCl}(\text{L})]$  correspondiente y AgOTf y los resultados de conversión y estudio de la regioselectividad se han calculado mediante experimentos de CG/MS. Así, como ocurría con la molécula de fenilacetileno, para la mayoría de los casos se obtiene como único producto el compuesto de la adición

Markovnikov, sin embargo, hay algunas excepciones. Así, para el caso de la reacción con *tert*-butilacetileno, el producto mayoritario es el Markovnikov, aunque también aparece el producto debido a la adición anti – Markovnikov (96:4 para la pareja [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (**8**) con AgOTf y 95:5 si se emplea [AuCl(IPr)] (**21**) con AgOTf). Además, para el caso del 1-fenil-1-propino, la reacción con [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (**8**) conduce a la obtención de los dos regioisómeros en una proporción 50:50, mientras que para el caso del [AuCl(IPr)] (**21**) se obtiene un 82% del producto derivado de la adición nucleófila al carbono unido al grupo metilo (Esquema 2.6).

Los resultados de los experimentos recogidos en la Tabla 2.9 nos permiten obtener información muy interesante. Así, cuando el sustituyente del alquino es una cadena alifática (1-dodecino y 1-hexino), ambos catalizadores son muy eficientes bajo estas condiciones suaves llegando, en ambos casos, a la formación cuantitativa del acetal correspondiente; sin embargo, cuando el sustituyente es más voluminoso, ya sea un grupo *tert*-butilo o un fenilo, sólo el catalizador con el ligando de tipo carbeno es el que mantiene la conversión cuantitativa, mientras que para el compuesto con el ligando de tipo fosfina, ésta baja al 48% para el caso de fenilacetileno y al 56% para *tert*-butilacetileno.

Para el caso de los alquinos internos, el catalizador [Au(IPr)]<sup>+</sup> sigue manteniendo una eficacia superior a la del compuesto [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>. Así, cuando se lleva a cabo la reacción empleando difenilacetileno como sustrato de partida, sólo se alcanza una conversión del 1% y del 11% cuando se emplea el compuesto con el ligando fosfina y carbeno, respectivamente, mientras que con el alquino 1-fenil-1-propino hay mayor conversión, probablemente debido a un menor impedimento estérico en este segundo alquino, aunque también hay una mayor diferencia en la efectividad, ya que se obtiene un 7% de conversión para el caso del compuesto con el ligando PPh<sub>3</sub> y un 89% cuando se emplea el ligando de tipo carbeno. Vemos, por tanto, que de nuevo la eficacia del compuesto [AuCl(IPr)] (**21**) es mayor que la del derivado [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (**8**).



**Esquema 2.6.** Transformación de los diferentes alquinos ensayados en sus correspondientes acetales cíclicos.

Por último, llevamos a cabo la reacción de fenilacetileno y de 1-dodecino con etilenglicol para sintetizar el acetal cíclico correspondiente, empleando las condiciones

más suaves estudiadas (75 °C durante 1 hora de reacción) monitorizando las reacciones a diferentes tiempos (Tabla 2.10).

**Tabla 2.10.** Transformación de fenilacetileno y 1-dodecino en su acetal cíclico correspondiente a 75°C en diferentes tiempos de reacción.

Alquino	Catalizador	Carga de catalizador (% mol)	Tiempo (min)	Conversión (%)
<b>Fenilacetileno</b>	[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	2	15	16
			30	24
			45	42
	[Au(IPr)] <sup>+</sup>	2	15	99
			30	>99
<b>1-Dodecino</b>	[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	2	15	95
			30	>99
	[Au(IPr)] <sup>+</sup>	2	15	>99

De los resultados de la Tabla 2.10 podemos apreciar, de nuevo, que la conversión obtenida por el catalizador [Au(IPr)]<sup>+</sup> es mucho mayor que la encontrada para el derivado [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>, obteniendo, con el compuesto [Au(IPr)]<sup>+</sup>, una conversión completa después de 15 minutos de reacción para cualquiera de los dos alquinos ensayados. Sin embargo, el derivado con el ligando trifenilfosfina sólo alcanza el 42% de conversión a los 45 minutos de reacción para el caso del fenilacetileno y necesita el doble de tiempo que el catalizador [Au(IPr)]<sup>+</sup> (30 minutos) para alcanzar la transformación cuantitativa en el caso del 1-dodecino.

A la vista de los resultados experimentales descritos hasta este punto, se ha observado cómo en condiciones fuertes de catálisis (tolueno, 100 °C, 4 horas y atmósfera inerte), casi cualquiera de los catalizadores ensayados mostraban altas conversiones. Por el contrario, en condiciones más suaves (tolueno, 75 °C, 1 hora y sin atmósfera inerte), aparece una clara diferencia entre los diferentes tipos de ligando empleados, siendo el caso del carbeno N-heterocíclico el que presenta una mayor eficacia, seguido de los compuestos que presentan ligandos de tipo fosfina para acabar con los derivados que incluyen un grupo iluro en su estructura. En este punto parece evidente que, al igual que ocurría en el trabajo de Xu y colaboradores,<sup>[110]</sup> no existe sólo un factor determinante en las diferencias encontradas en el comportamiento de los catalizadores de Au(I) ensayados, ya que, por ejemplo, como hemos visto para el caso

de los catalizadores con el ligando de tipo de fosfina, la conversión estaba de acuerdo con la electrónica del ligando (una fosfina poco dadora genera una mayor conversión porque hace más alquínofílico al centro de oro) mientras que, en el caso de los compuestos con ligandos de tipo iluro, no se seguía esta misma tendencia. Así que, probablemente, este comportamiento tan dispar se deba a un conjunto de factores que modifican la electrónica y/o la estabilidad del compuesto correspondiente.

Así, con el fin de profundizar en esta cuestión, se decidió llevar a cabo un amplio análisis tanto teórico (DFT) como experimental (estudio de resonancia magnética nuclear) de las diferentes etapas de la transformación de fenilacetileno en 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano. La parte computacional se centra en el estudio de la activación del alquino y de la etapa de protodeauración, mientras que el seguimiento mediante RMN nos servirá para analizar la posible etapa de descomposición de la especie catalítica a lo largo del tiempo de reacción.

### **2.3.2. Estudio teórico de la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de tipo $[\text{Au}(\text{L})]^+$**

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la síntesis catalizada de acetales cíclicos empleando diferentes especies catiónicas de Au(I) y varias condiciones experimentales, se decidió aplicar herramientas computacionales con el fin de proponer el camino de mínima energía de reacción y un ciclo catalítico plausible. Aparte de la completa caracterización del perfil energético de la reacción, dos de los objetivos de estos cálculos son la comparación de la alquínofilia de las diferentes especies  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  empleadas en la catálisis en función del ligando de tipo L, así como el estudio de las barreras energéticas asociadas a la etapa de protodeauración. Al igual que los estudios llevados a cabo por Xu y colaboradores y, como hemos comentado anteriormente, estas etapas, junto a la desactivación del catalizador, que no se puede estudiar de forma directa mediante herramientas computacionales y que, por tanto, se estudiará posteriormente mediante experimentos de resonancia magnética nuclear, son dos de las tres fases principales en la transformación de alquinos empleando especies de Au(I) como catalizadores.<sup>[110]</sup>



Este estudio computacional se centra en la reacción entre fenilacetileno y etilenglicol para formar el acetal cíclico correspondiente. Además, con el fin de estudiar las posibles diferencias en términos de energía en función del tipo de ligando empleado, se ha desarrollado el estudio con cada uno de los ligandos descritos en la parte experimental, es decir, con ligandos de tipo fosfina terciaria, iluro y carbeno N-heterocíclico.

Así, en la Tabla 2.11 se recoge la energía de todos los puntos críticos (intermedios y estados de transición) del camino de mínima energía calculado a nivel DFT (empleando el funcional M06-2X) propuesto para la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de Au(I). Estos cálculos se han llevado a cabo con diferentes modelos de los tres tipos de compuestos estudiados en la parte experimental, comenzando con el compuesto  $[\text{Au}(\text{PH}_3)]^+$  (**A**), ya que es el más sencillo de los derivados de Au(I) que presentan una fosfina terciaria en su estructura y es, por tanto, el que menor coste computacional requiere. Además, se han realizado los estudios teóricos con los siguientes modelos de los catalizadores:  $[\text{Au}(\text{PMe}_3)]^+$  (**B**),  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**),  $[\text{Au}(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]^+$  (**D**),  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]^+$  (**E**),  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  (**F**) y  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (**G**). De esta forma se puede evaluar la influencia que tiene cada uno de los tipos de ligando empleados en el camino de mínima energía de la reacción de formación de 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano a partir de fenilacetileno. A modo de ejemplo, en la Figura 2.8 se recoge, de manera conjunta, el perfil energético completo para los modelos  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**),  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  (**F**) y  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (**G**).

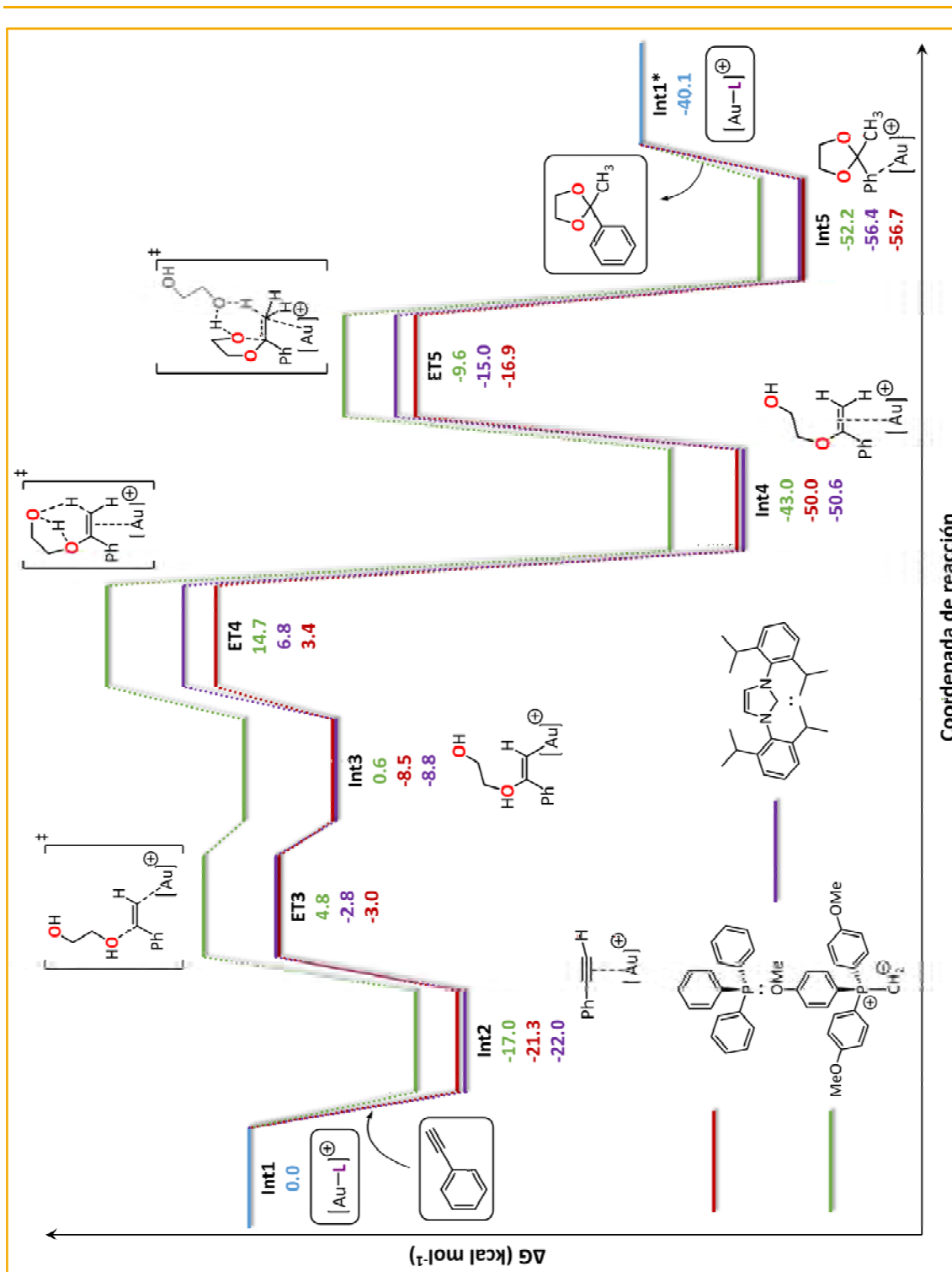


Figura 2.8. Perfiles de mínima energía calculados para los modelos  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (C),  $[\text{Au}(\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3)]^+$  (F) y  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (G).

**Tabla 2.11.** Energías libres de Gibbs ( $\Delta G$ , en kcal mol<sup>-1</sup>) calculadas para todos los puntos críticos del camino de mínima energía para los sistemas modelo **A – G**.

Modelo	Int 1	Int 2	ET 3	Int 3	ET 4
[Au(PH <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (A)	0.0	-21.9	-6.6	-13.9	1.1
[Au(PMe <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (B)	0.0	-17.3	0.5	-5.5	9.0
[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (C)	0.0	-21.3	-3.0	-8.5	3.4
[Au(CH <sub>2</sub> PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (D)	0.0	-16.1	4.1	-0.8	13.0
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (E)	0.0	-17.8	1.5	-2.8	10.0
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (F)	0.0	-17.0	4.8	0.6	14.7
[Au(IPr)] <sup>+</sup> (G)	0.0	-22.0	-2.8	-8.8	6.8

Modelo	Int 4	ET 5	Int 5	Int 1*
[Au(PH <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (A)	-52.1	-19.6	-57.0	-40.1
[Au(PMe <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (B)	-47.1	-13.3	-53.3	-40.1
[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (C)	-50.0	-16.9	-56.7	-40.1
[Au(CH <sub>2</sub> PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (D)	-43.9	-13.5	-53.2	-40.1
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (E)	-44.8	-13.0	-54.1	-40.1
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (F)	-43.0	-9.6	-52.2	-40.1
[Au(IPr)] <sup>+</sup> (G)	-50.6	-15.0	-56.4	-40.1

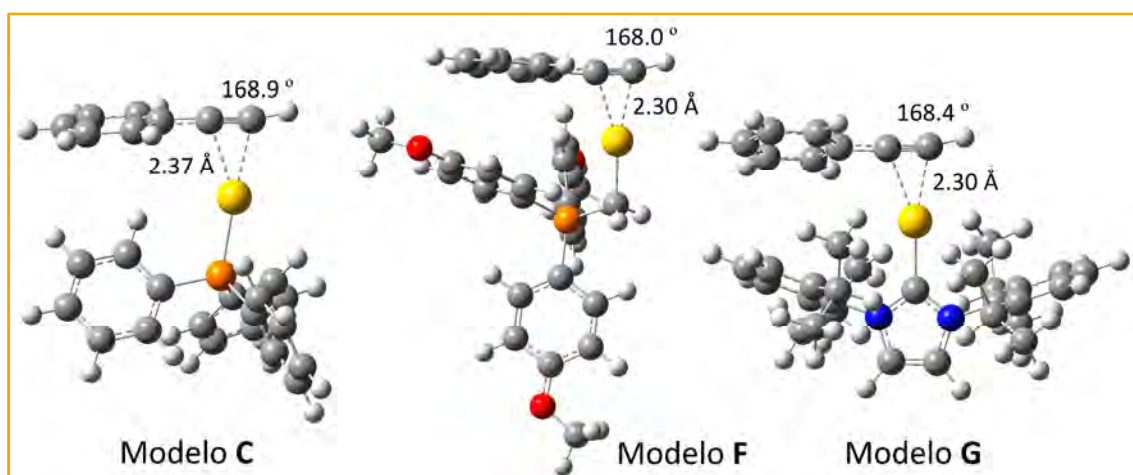
Con el fin de facilitar la discusión de los resultados obtenidos mediante cálculos teóricos, nos centraremos en los modelos **C**, **G** y **F**, ya que se corresponden cada uno de ellos con uno de los ligandos estudiados en este capítulo (fosfina, iluro y carbeneo), de manera que son modelos representativos para la comparación de los mismos desde un punto de vista teórico.

Así, el ciclo catalítico de la reacción entre fenilacetileno y etilenglicol empleando los catalizadores [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (**C**), [Au{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}]<sup>+</sup> (**F**) y [Au(IPr)]<sup>+</sup> (**G**) comienza con la activación electrónica del alquino por aproximación del fenilacetileno al fragmento catiónico de oro, [Au(L)]<sup>+</sup> (Figura 2.9), lo que repercute en una estabilización del sistema de entre 17.0 y 22.0 kcal mol<sup>-1</sup> en función del catalizador de Au(I) empleado (Tabla 2.11). Como podemos observar, las mayores estabilizaciones se dan en los modelos con el ligando de tipo fosfina y con carbeneo N-heterocíclico. Aparte de evaluar la estabilización que la interacción entre el alquino y el fragmento catiónico de oro ejerce en el sistema, también se ha calculado la alquino-filia de los diferentes modelos en la activación del fenilacetileno (Int 2) mediante el cálculo de la energía de interacción

en cada caso (Tabla 2.12). Además, también se ha medido la distancia Au – C y la pérdida de la linealidad del fenilacetileno como otros factores relacionados íntimamente con la fortaleza de esa interacción y, por tanto, con la facilidad de las diferentes especies de Au(I) de interaccionar con la densidad  $\pi$  del triple enlace (Tabla 2.12 y Figura 2.9).

**Tabla 2.12.** Diferentes factores estudiados en la activación del triple enlace (Int 2).

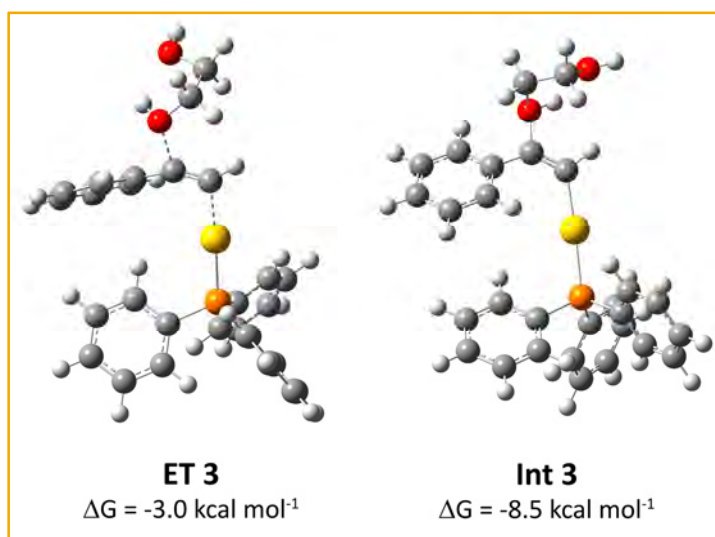
Modelo	Energía interacción Au – $\pi$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	Distancia Au – C (Å)	Ángulo C $\equiv$ C-H fenilacetileno (°)
[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (C)	36.5	2.37	168.9
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (F)	37.0	2.30	168.0
[Au(IPr)] <sup>+</sup> (G)	41.3	2.30	168.4



**Figura 2.9.** Estructuras calculadas para el intermedio Int 2 en los modelos C, F y G.

Como se puede observar, el catalizador que contiene el ligando de tipo carbeno es el que presenta una interacción más fuerte, seguido por el modelo con el ligando iluro y terminando con el caso del compuesto con el ligando fosfina, que es el que presenta una menor alquino-filia. Sin embargo, y al igual que ocurre con los datos de distancia de enlace y pérdida de la linealidad del alquino, las diferencias de energía para la alquino-filia encontradas para estos tres compuestos no son significativas. Si bien, es cierto que para el modelo F (ligando carbeno N-heterocíclico) y G (ligando iluro) se obtienen valores muy parecidos, mientras que para el caso del modelo C (ligando fosfina), la alquino-filia parece ligeramente inferior, ya que es el que presenta una mayor distancia Au – C, un ángulo C $\equiv$ C-H más cercano al de partida y una energía de interacción menor que para los otros casos estudiados.

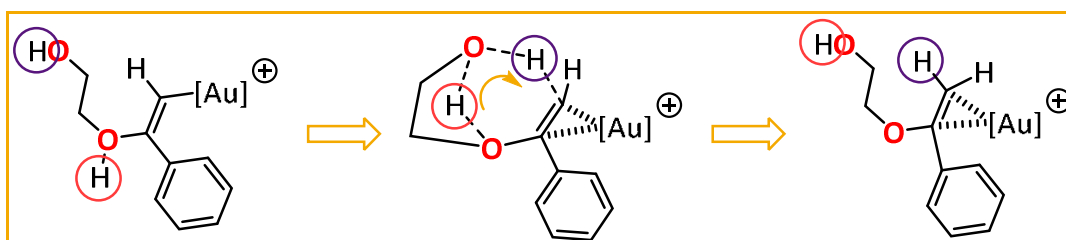
La siguiente etapa de la reacción catalítica consiste en el ataque nucleófilo de una molécula de etilenglicol a la posición interna del triple enlace activado previamente por la acción del centro metálico de oro (ET 3, regioselectividad Markovnikov; Figura 2.10, izquierda). Se ha escogido el cálculo de este tipo de regioselectividad en el ataque nucleófilo porque el producto de ataque Markovnikov es el único que se ha observado experimentalmente en la síntesis de acetales cíclicos a partir de fenilacetileno. El intermedio asociado a este ataque (Int 3; Figura 2.10, derecha) es más estable en los casos de los catalizadores  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (**G**) ( $-8.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**) ( $-8.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) que para el caso del modelo correspondiente al catalizador  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  (**F**) ( $0.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).



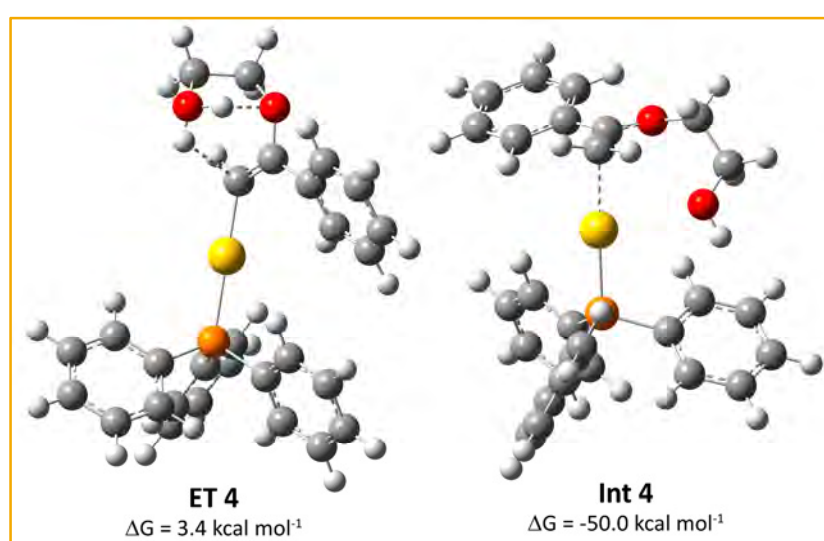
**Figura 2.10.** Estado de transición (ET 3, izq.) e intermedio (Int 3, dcha.) asociados al ataque nucleófilo de una molécula de etilenglicol en el modelo del catalizador  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**).

El siguiente proceso consiste en la transferencia del protón desde el átomo de oxígeno que está unido al alqueno hasta el carbono terminal del mismo a través del estado de transición ET 4 (Figura 2.11, izquierda). Este proceso está asistido por la participación del otro grupo OH de la misma molécula de etilenglicol, de manera que presenta menor rigidez estructural y se consigue disminuir la energía de activación asociada a esta etapa (Esquema 2.7). Aun así, este estado de transición representa el punto más alto en energía de toda la superficie de energía potencial, con una energía de activación de 3.4 (**C**), 14.7 (**F**) y 6.8  $\text{kcal mol}^{-1}$  (**G**), respectivamente. Sin embargo, y a pesar de tener que superar la mayor energía de activación de todo el perfil, esta etapa beneficia a la termodinámica de la reacción, ya que la formación del alqueno disustituido

correspondiente (Int 4; Figura 2.11, derecha) está muy favorecida termodinámicamente:  $\Delta G = -50.0$  (C),  $-43.0$  (F) y  $-50.6$  kcal mol<sup>-1</sup> (G), lo que favorece el desarrollo de la catálisis.



**Esquema 2.7.** Transferencia de protón asistida por el otro grupo OH de la molécula de etilenglicol (en rojo hidrógeno que sale y en morado hidrógeno que entra).



**Figura 2.11.** Estado de transición (ET 4, izq.) e intermedio (Int 4, dcha.) asociados a la transferencia de protón en el modelo con el catalizador [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (C).

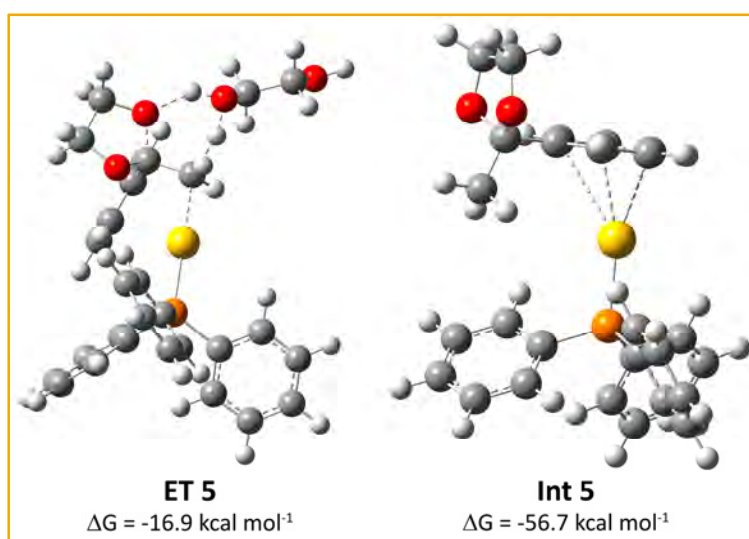
En este punto del estudio teórico y debido a que el estado de transición ET 4 es la estructura que presenta mayor energía de todo el ciclo catalítico, se ha estudiado la fortaleza de la interacción entre el centro de oro y el alqueno con el fin de observar si existe alguna diferencia entre los tres tipos de ligando empleados. Así, en la Tabla 2.13 se recogen los resultados para el cálculo de estas energías de enlace.

**Tabla 2.13.** Energía de interacción entre el centro de oro y el alqueno en el estado de transición ET4 para los modelos [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (C), [Au{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}]<sup>+</sup> (F) y [Au(IPr)]<sup>+</sup> (G).

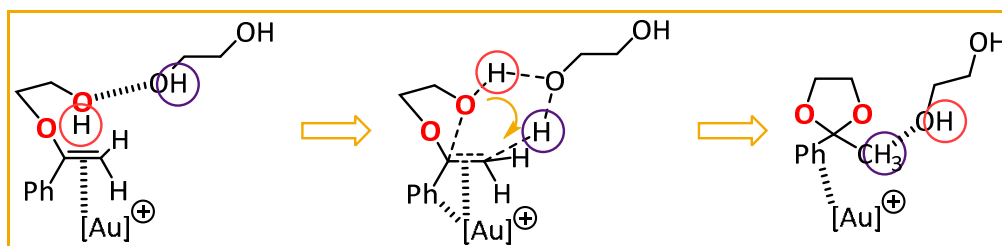
Modelo	Energía interacción Au – Alqueno (kcal mol <sup>-1</sup> )
[Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (C)	101.8
[Au{CH <sub>2</sub> P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe) <sub>3</sub> }] <sup>+</sup> (F)	92.4
[Au(IPr)] <sup>+</sup> (G)	100.9

Como se puede observar, el catalizador  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**) presenta la mayor energía de interacción; el compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (**G**) muestra una energía intermedia; y el derivado  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  (**F**) es el que presenta la menor energía de interacción entre el centro de oro y el alquino en este estado de transición. Sin embargo, y al igual que sucedía con las energías de interacción estudiadas en el intermedio Int 2, estos valores son muy similares entre sí. De todas formas, si se puede observar una diferencia entre la energía calculada para los modelos con el ligando fosfina y carbeno y la encontrada para el caso del modelo que presenta un ligando de tipo iluro en su estructura, lo que podría estar relacionado con su menor rendimiento en la catálisis.

La siguiente etapa de la catálisis corresponde al ataque del segundo grupo OH de la molécula de etilenglicol, de manera que se forma el correspondiente acetal cíclico a través de un estado de transición que incluye dos etapas en una (ET 5; Figura 2.12, izquierda): el ataque nucleófilo correspondiente y la transferencia de protón que, además, es responsable de la etapa de protodeauración. Este proceso está asistido por una molécula extra de etilenglicol, de forma que se consigue disminuir la barrera energética asociada a esta etapa gracias a la flexibilidad que aporta la presencia de esta nueva molécula (Esquema 2.8).<sup>[58]</sup> Al finalizar este ataque, el catalizador todavía mantiene interacción con el grupo fenilo del producto final (Int 5; Figura 2.12, derecha).

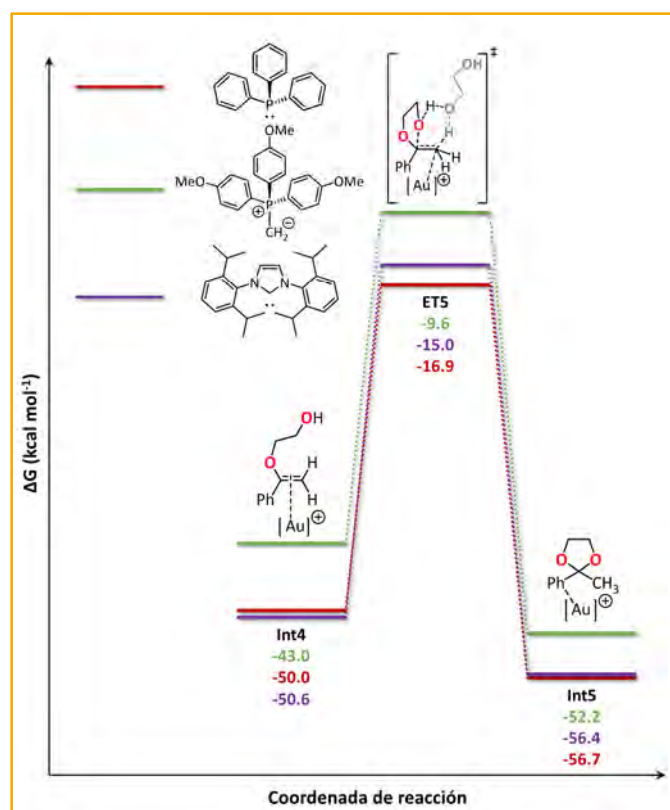


**Figura 2.12.** Estado de transición (ET 5, izq.) e intermedio (Int 5, dcha.) asociados al ataque nucleófilo del segundo grupo OH y a la protodeauración con el modelo  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**).



**Esquema 2.8.** Proceso concertado de ataque nucleófilo y protodeauración asistido por otra molécula de etilenglicol presente en el medio de reacción (en rojo hidrógeno que sale y en morado hidrógeno que entra).

En esta etapa del ciclo catalítico, la energía encontrada para el estado de transición ET 5 es muy similar independientemente del catalizador empleado, encontrándose valores de -16.9 (C), -9.6 (F) y -15.0 kcal mol<sup>-1</sup> (G). Sin embargo, si se tiene en cuenta la estabilización sufrida por el intermedio Int 4, la barrera energética a superar es distinta en función del catalizador que se estudie, aunque con valores muy similares. Así, para el caso del catalizador [Au(IPr)]<sup>+</sup> (G) la barrera asociada es de 35.6 kcal mol<sup>-1</sup>, mientras que para los otros dos modelos la energía necesaria para superar este estado de transición es menor, 33.4 kcal mol<sup>-1</sup> para el compuesto [Au{CH<sub>2</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub>}]<sup>+</sup> (F) y 33.1 kcal mol<sup>-1</sup> para el derivado [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (C) (Figura 2.13).



**Figura 2.13.** Fragmento del perfil energético correspondiente al ataque nucleófilo del segundo grupo OH de la molécula de etilenglicol y a la etapa de protodeauración.



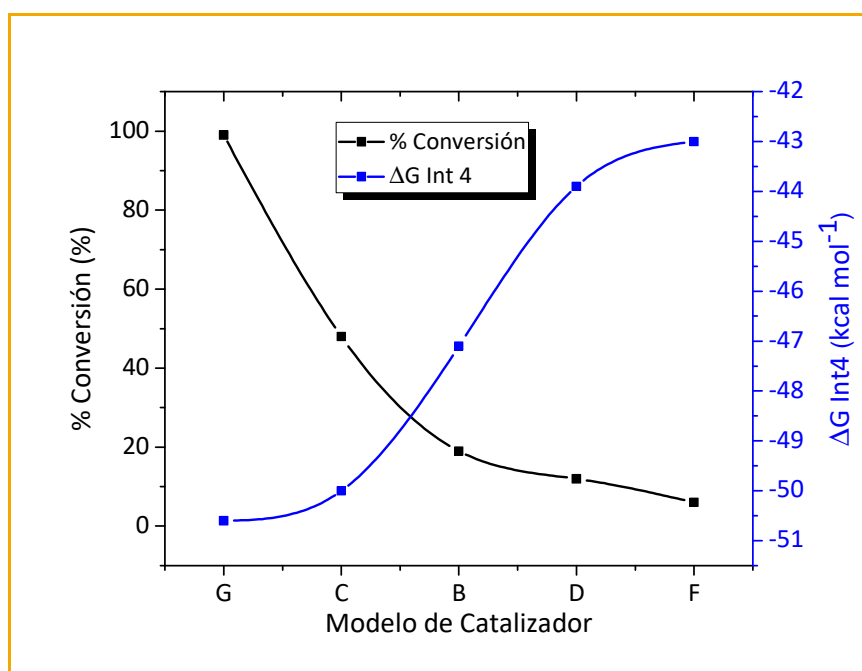
Teniendo en cuenta únicamente estos resultados, las reacciones más rápidas serían las que se dan cuando empleamos como catalizadores cualquiera de los dos últimos compuestos:  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  (**F**) o  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**C**), dado que son las que presentan una menor barrera energética en el perfil catalítico. Sin embargo, esta pequeña diferencia de energía de activación para la etapa de protodeauración no parece ser indicativa del diferente rendimiento de los compuestos en la catálisis, tal y como se desprende de las conversiones alcanzadas experimentalmente, las cuales muestran valores muy superiores cuando se emplea el catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (**G**).

En este punto, también merece la pena recordar que, como se ha visto en la Figura 2.8 y en la Tabla 2.11, los intermedios de reacción calculados para el derivado con el ligando de tipo carbeno y para el compuesto con  $\text{L} = \text{PPh}_3$  son, en general, más estables energéticamente que los calculados para el compuesto que presenta el ligando de tipo iluro en su estructura, lo que podría indicar un mejor rendimiento catalítico en el caso de los catalizadores con ligandos de tipo carbeno o fosfina frente a los derivados con ligandos de tipo iluro en su estructura.

Siguiendo con esta comparación entre el camino de mínima energía calculado para cada compuesto y la conversión encontrada experimentalmente para la catálisis, en la Tabla 2.14 y en la Figura 2.14 se recoge la comparación entre el porcentaje de conversión experimental y la energía de estabilización asociada al intermedio Int 4, que sería el intermedio encargado de tirar de la reacción para superar el punto de mayor energía del sistema (ET 4).

**Tabla 2.14.** Comparación entre el porcentaje de conversión y la estabilización el Int 4 ( $\Delta G$  en  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) para los modelos **B**, **C**, **D**, **F** y **G**.

Modelo	Conversión (%)	$\Delta G$ Int 4 ( $\text{kcal mol}^{-1}$ )
$[\text{Au}(\text{PMe}_3)]^+$ ( <b>B</b> )	19	-47.1
$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ ( <b>C</b> )	48	-50.0
$[\text{Au}(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]^+$ ( <b>D</b> )	12	-43.9
$[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$ ( <b>F</b> )	6	-43.0
$[\text{Au}(\text{IPr})]^+$ ( <b>G</b> )	>99	-50.6



**Figura 2.14.** Comparación entre la conversión y la energía del Int 4.

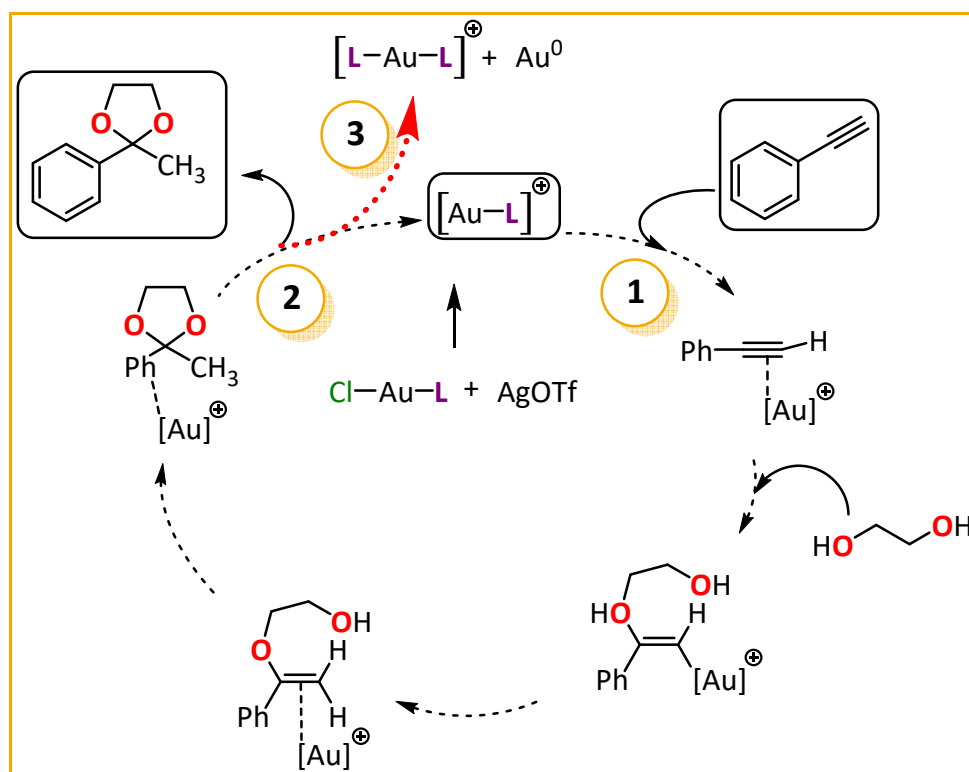
Como se puede observar, existe una clara correlación entre la estabilización del intermedio Int 4 y el porcentaje de conversión obtenido experimentalmente. Así, en el caso de los modelos correspondientes a los catalizadores  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (C) y  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  (G), la energía de estabilización calculada es mayor que la correspondiente a los modelos que presentan un ligando de tipo iluro en su estructura (-50.6 (G) y -50.0 kcal mol<sup>-1</sup> (C) frente a -43.9 (D) y -43.0 kcal mol<sup>-1</sup> (F)), lo que concuerda con una mayor conversión experimental y con que los catalizadores con ligandos de tipo iluro tengan un menor rendimiento catalítico en la reacción de síntesis de acetales cíclicos (6 (F) y 12% (D) frente a 48 (C) y >99% (G)).

Por otro lado, en este trabajo se ha calculado el segundo ataque nucleófilo y la protodeauración como una etapa asistida por una molécula adicional de etilenglicol. Cabe destacar que estudios recientes han propuesto otras vías para favorecer las transferencias de protón. Así, Belanzoni y colaboradores analizaron la importancia que tenía el contraíón en la etapa de protodeauración, para la reacción de alcoxilación de alquinos catalizada por compuestos de Au(I) con ligandos de tipo carbeno N-heterocíclico.<sup>[133]</sup> Por otro lado, el grupo de Pérez y Díaz-Requejo, propusieron un mecanismo de esfera interna en el que se produce la coordinación del disolvente y/o el sustrato al catalizador de Au(I), para la reacción de transferencia de carbenos a partir de

diazoacetato de etilo catalizada, de nuevo, por compuestos de Au(I) con ligandos de tipo carbeno.<sup>[134]</sup> A raíz de esto último, cabe destacar que, aunque en nuestro sistema y por cuestiones de coste computacional, se han empleado los modelos DFT de los catalizadores desnudos, es decir, en la forma  $[\text{Au}(\text{L})]^+$ , no es descartable la presencia de otro tipo de derivados como  $[\text{AuL}(\text{OTf})]$  o  $[\text{AuL}(\text{S})\text{OTf}]$  ( $\text{S}$  = molécula de disolvente) que estén involucrados de algún modo en el desarrollo del ciclo catalítico.

Finalmente, en la última etapa del mecanismo, el catalizador rompe la interacción con el producto final y está listo para realizar un nuevo ciclo catalítico. En general, la síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de Au(I) de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  ( $\text{L}$  = fosfina terciaria, iluro o carbeno N-heterocíclico) es exérgica con una liberación de energía de  $40.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

A la vista de los resultados obtenidos tanto de forma experimental como mediante las herramientas computacionales adecuadas, se propone el ciclo catalítico del Esquema 2.9 para la síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de Au(I) de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$ .



**Esquema 2.9.** Ciclo catalítico propuesto tras los estudios experimentales y teóricos.

Como se puede observar, el ciclo catalítico propuesto recoge todas las etapas estudiadas de forma teórica en este apartado. Así, en un primer paso se genera la especie  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  por reacción entre el compuesto  $[\text{AuCl}(\text{L})]$  y la sal de plata  $\text{AgOTf}$ . A continuación, ocurre la activación del triple enlace por interacción entre la densidad  $\pi$  del mismo y el centro de oro (1). El siguiente paso corresponde con el ataque nucleófilo de una molécula de etilenglicol seguido de la etapa de transferencia de protón. A continuación, tiene lugar la generación del producto final a través del segundo ataque nucleófilo del otro grupo OH de la molécula de etilenglicol seguido por la etapa de protodeauración (2). Por último, ocurre la liberación del producto final que deja la especie  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  lista para realizar un nuevo ciclo catalítico.

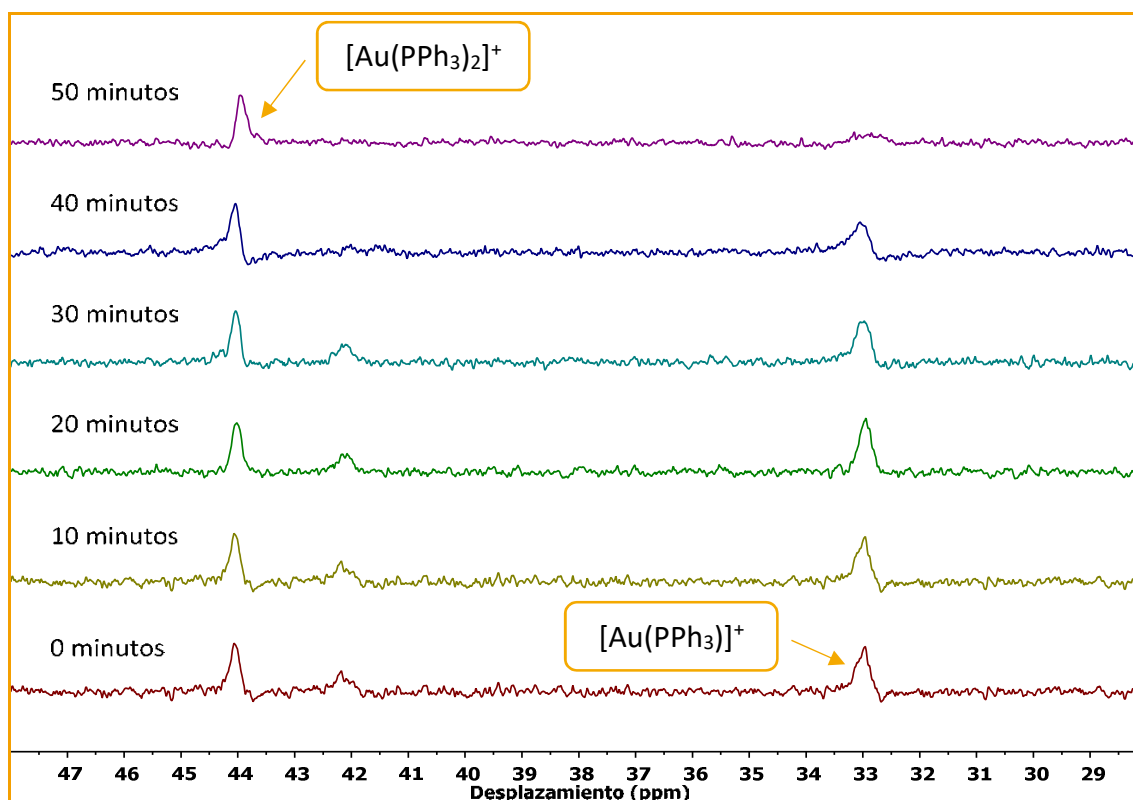
Así, los resultados encontrados en los experimentos realizados tanto experimentalmente, como mediante el cálculo de los caminos de mínima energía y de las diferentes interacciones en varios puntos del ciclo catalítico, nos hacen pensar en la necesidad de un estudio, mediante resonancia magnética nuclear, sobre la estabilidad de los diferentes catalizadores en el medio de reacción. Esto es debido a que el resultado computacional apunta hacia una menor efectividad del catalizador  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  en la reacción de fenilacetileno con etilenglicol, ya que presenta un perfil energético más inestable que el encontrado para los otros modelos de catalizador, pero no permite diferenciar entre el compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  y el derivado con un ligando de tipo fosfina en su estructura, que presentan perfiles energéticos muy similares y, por tanto, no permite explicar las diferencias encontradas entre estos dos últimos en términos de conversión. Así mismo, debido a la estabilidad de estas especies, se ha añadido al ciclo catalítico la vía más probable de desactivación de este tipo de catalizadores, la formación de especies  $[\text{Au}(\text{L})_2]^+$  junto a oro metálico (3) y que se analizará en el estudio posterior mediante experimentos de resonancia magnética nuclear.

### 2.3.3. Estudio de la estabilidad de los catalizadores de Au(I) empleados en la síntesis de acetales cíclicos mediante experimentos de resonancia magnética nuclear

Como se ha comentado anteriormente, los caminos de mínima energía calculados a nivel DFT para la síntesis de 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano a partir de fenilacetileno empleando diferentes catalizadores, muestran una alquino-filia similar independientemente del ligando unido al centro de Au(I) y, además, muestran para el caso de los catalizadores  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  y  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  perfiles energéticos muy similares y más estables que los encontrados para los catalizadores que incluyen el grupo iluro en su estructura. Así, el hecho de que exista una correlación entre la conversión experimental y la energía de estabilización del intermedio Int 4, nos hizo pensar en las posibles causas que tendrían que explicar las diferencias encontradas experimentalmente en los porcentajes de conversión entre usar el catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  o el compuesto  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  que, como hemos comentado, presentan un perfil energético muy similar, o emplear cualquiera de los derivados de Au(I) con ligandos de tipo iluro. A raíz de esto último, por tanto, si las etapas de alquino-filia y de protodeauración no son capaces de explicar completamente la diferencia en el comportamiento de cada uno de los catalizadores, es necesaria una explicación adicional basada en la estabilidad de los mismos que permita relacionar definitivamente la conversión experimental encontrada con el empleo de un tipo u otro de ligando.

Con el fin de explicar la diferencia de rendimiento entre los catalizadores  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ ,  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  y  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  en la reacción entre fenilacetilno y etilenglicol para formar el acetal cíclico correspondiente, nos centramos en su estabilidad en disolución a lo largo del tiempo de la catálisis lo que, como hemos comentado en la introducción de este capítulo, es el tercer factor que, junto a la alquino-filia y a la protodeauración, presenta una mayor influencia en la cinética de las reacciones catalizadas por compuestos de oro. Así, llevamos a cabo un estudio de RMN a diferentes tiempos con el objetivo de seguir la evolución de los diferentes compuestos antes, durante y después de la catálisis, de manera que se pueda observar como varía su estabilidad a lo largo del tiempo.

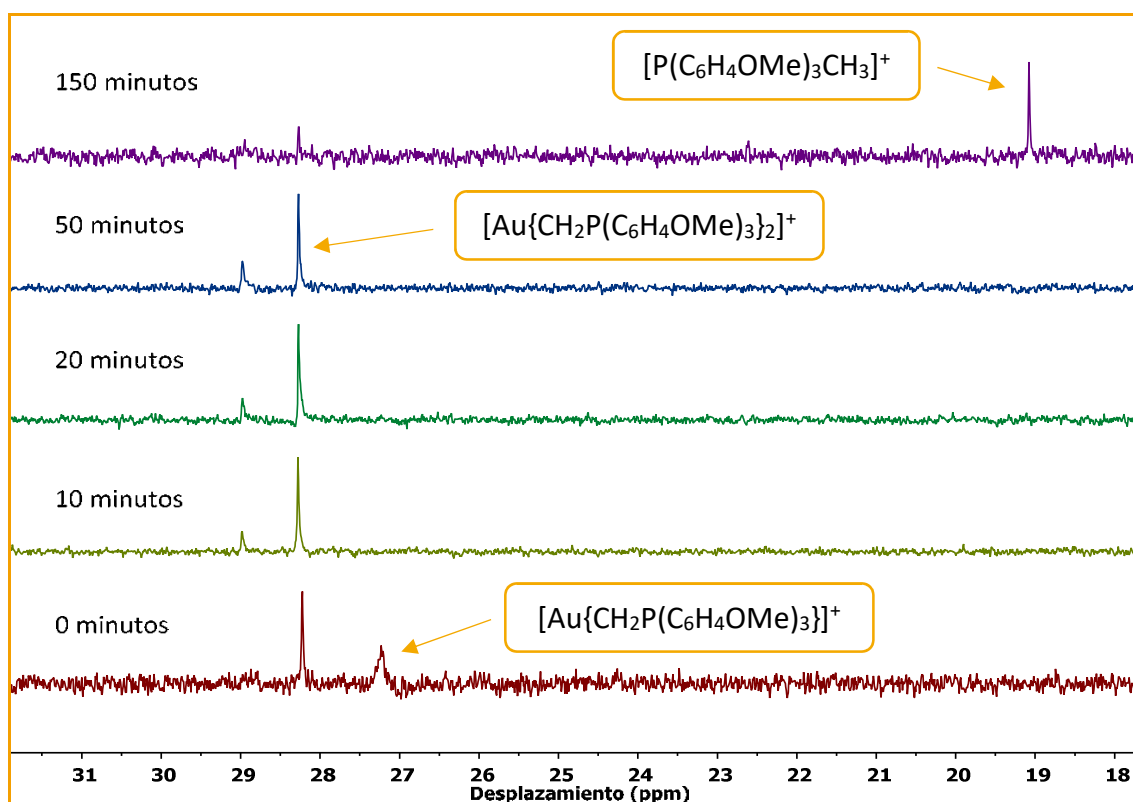
Para el caso del catalizador  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ , llevamos a cabo un seguimiento mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a diferentes tiempos en tolueno a  $75\text{ }^\circ\text{C}$  y en presencia de los reactivos de la catálisis (Figura 2.15), observando cómo prácticamente todo el catalizador (señal a 33.0 ppm) se ha convertido en la especie inactiva  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_2]^+$  (señal a 44.1 ppm) después de 50 minutos de reacción. Este resultado indica que, aunque el fragmento  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  sería un buen catalizador para la síntesis de acetales cíclicos, como ha quedado demostrado a través de los diferentes cálculos DFT llevados a cabo, se desactiva a través de la formación del catión inactivo bis(trifenilfosfina)oro(I) y oro metálico, incluso a tiempos cortos de reacción, como se puede observar en el seguimiento de RMN realizado.



**Figura 2.15.** Seguimiento del catalizador  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  durante la catálisis en las condiciones más suaves estudiadas.

Por otro lado, y para comprobar que el empleo del catión con dos ligandos de tipo fosfina era inactivo catalíticamente, se llevó a cabo la reacción de síntesis de acetales cíclicos a partir de fenilacetileno en las condiciones fuertes y suaves, utilizando  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_2]\text{OTf}$  como catalizador, encontrando en todos los casos que la conversión era del 0%, independientemente de las condiciones empleadas.

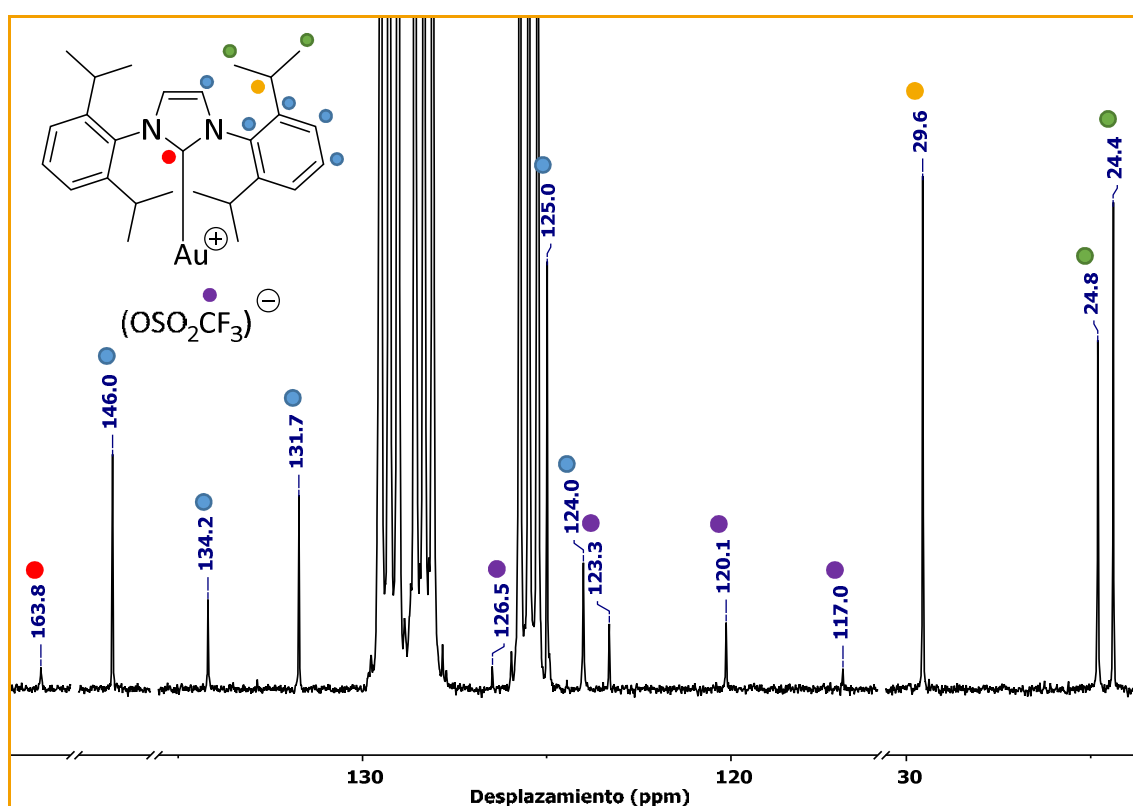
Cuando se realiza el seguimiento mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  empleando el compuesto  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  como catalizador (Figura 2.16), también se observa una rápida transformación (10 minutos) de la señal correspondiente a la especie catalítica, 27.2 ppm, en la especie inactiva correspondiente  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}_2]^+$ , cuyo pico aparece a 28.3 ppm, y en oro metálico. Además, si se sigue monitorizando la reacción hasta tiempos más largos, 150 minutos, aparece una nueva señal a 19.1 ppm que se corresponde con la formación de la sal de fosfonio de partida, como consecuencia de la protonación del ligando en el compuesto anterior, y con la presencia de más oro metálico. En este caso, la rápida desactivación del catalizador de Au(I) con ligandos de tipo iluro, junto a que su perfil energético calculado para el camino de reacción es más inestable que los correspondientes a los catalizadores con ligandos fosfina o carbeno, son los causantes de la pobre eficacia de este tipo de compuestos para la síntesis de acetales cíclicos en las condiciones estudiadas.



**Figura 2.16.** Seguimiento mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del catalizador  $[\text{Au}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]^+$  durante la catálisis en las condiciones más suaves estudiadas: 75 °C.

Por último, se analizó el comportamiento del catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  en la reacción de síntesis de 2-metil-2-fenil-1,3-dioxolano. Como se ha comentado en el estudio experimental de este capítulo, al emplear este catalizador se consigue una conversión

cuantitativa en sólo 15 minutos. Esta observación está de acuerdo con una gran estabilidad del compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  durante la transformación catalítica y podría explicar el alto rendimiento de la reacción incluso en condiciones suaves de reacción, a diferencia del resto de compuestos de Au(I) estudiados. Así, en la Figura 2.17 podemos observar el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  generado *in situ* y mantenido en disolución durante 24 horas. Podemos observar cómo, a pesar de haber transcurrido un tiempo muy superior al necesario para obtener la conversión cuantitativa en la catálisis, el patrón de señales se corresponde con el del catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  inalterado.<sup>[135]</sup>

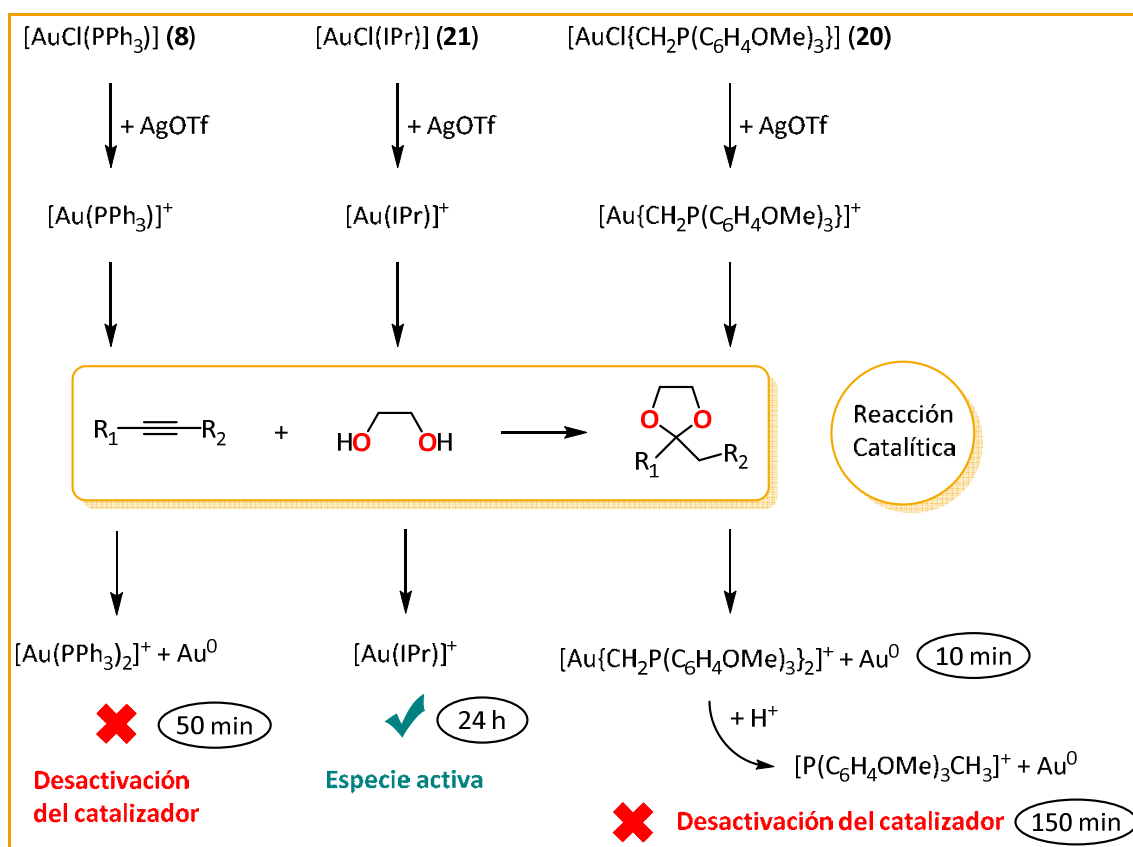


**Figura 2.17.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del catalizador  $[\text{Au}(\text{IPr})]^+$  a las 24 horas.

En el Esquema 2.10 se recoge, a modo de resumen el resultado de lo que se ha observado en los distintos seguimientos mediante resonancia magnética nuclear, es decir, una representación de lo que le ocurre a cada uno de los catalizadores de Au(I) estudiados en función del tipo de ligando empleado: fosfina terciaria, iluro o carbeneo N-heterocíclico. Vemos como tanto para el compuesto con el ligando de tipo fosfina, como para el que tiene un ligando de tipo iluro en su estructura, la desactivación del catalizador es la misma, es decir, la formación de la especie inactiva de estequiometría



$[\text{Au}(\text{L})_2]^+$  y la deposición de oro metálico masivo, sin embargo, hay una diferencia sustancial en la velocidad de formación de la misma, lo que provoca que en el caso de la fosfina se alcancen mayores rendimientos. Por su parte, cuando se emplea el catalizador con un ligando de tipo carbeno, éste permanece inalterado en disolución, lo que provoca una mayor conversión que con cualquiera del resto de catalizadores estudiados lo que concuerda también, como se ha comentado anteriormente, con que presente, junto a la especie  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ , el perfil energético calculado de más baja energía.

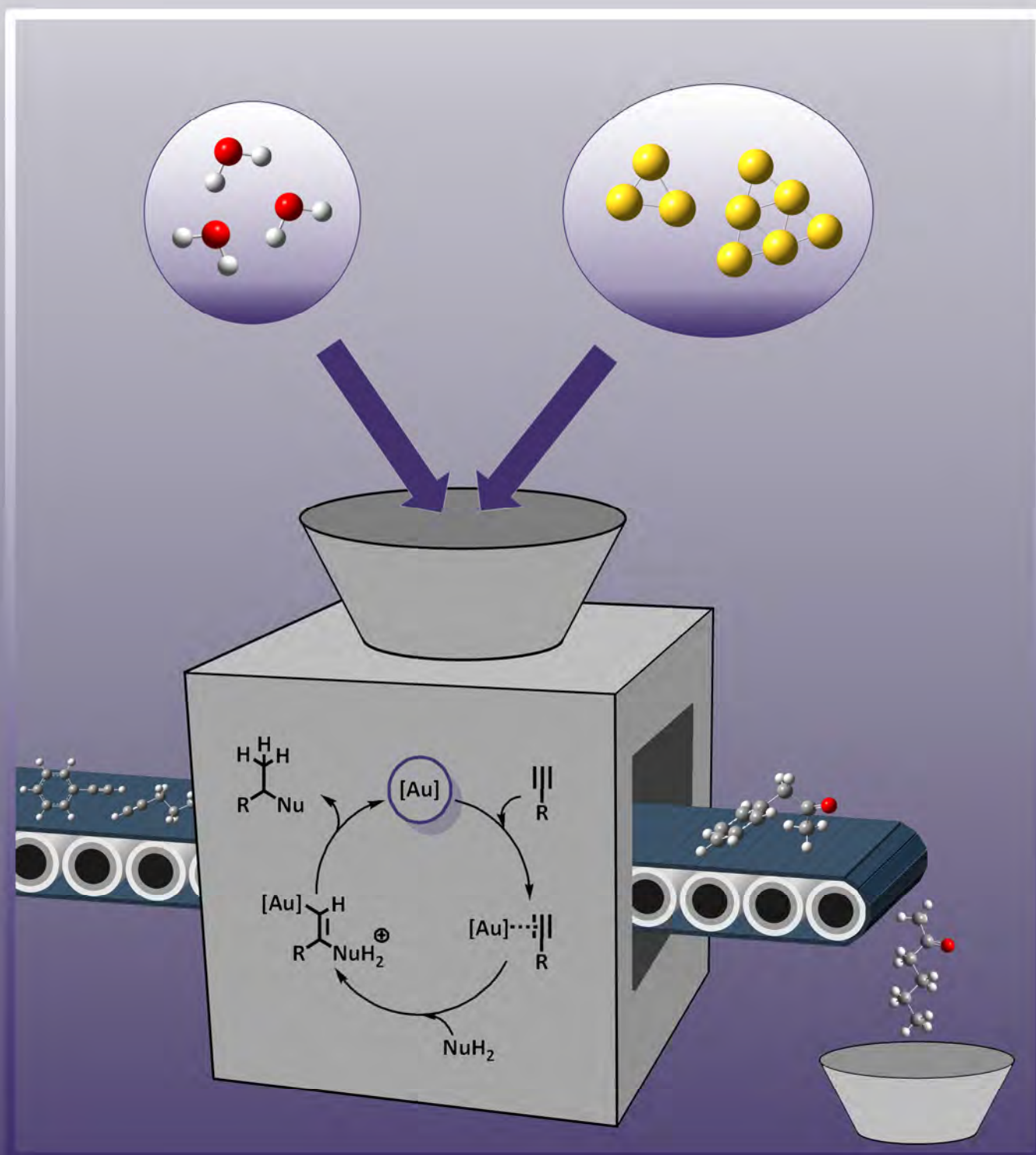


**Esquema 2.10.** Representación esquemática de la estabilidad de los diferentes tipos de catalizadores de Au(I) estudiados.



# CAPÍTULO 3:

## *Empleo de subnanoclústeres de Au(0) en la hidratación catalizada de alquinos*

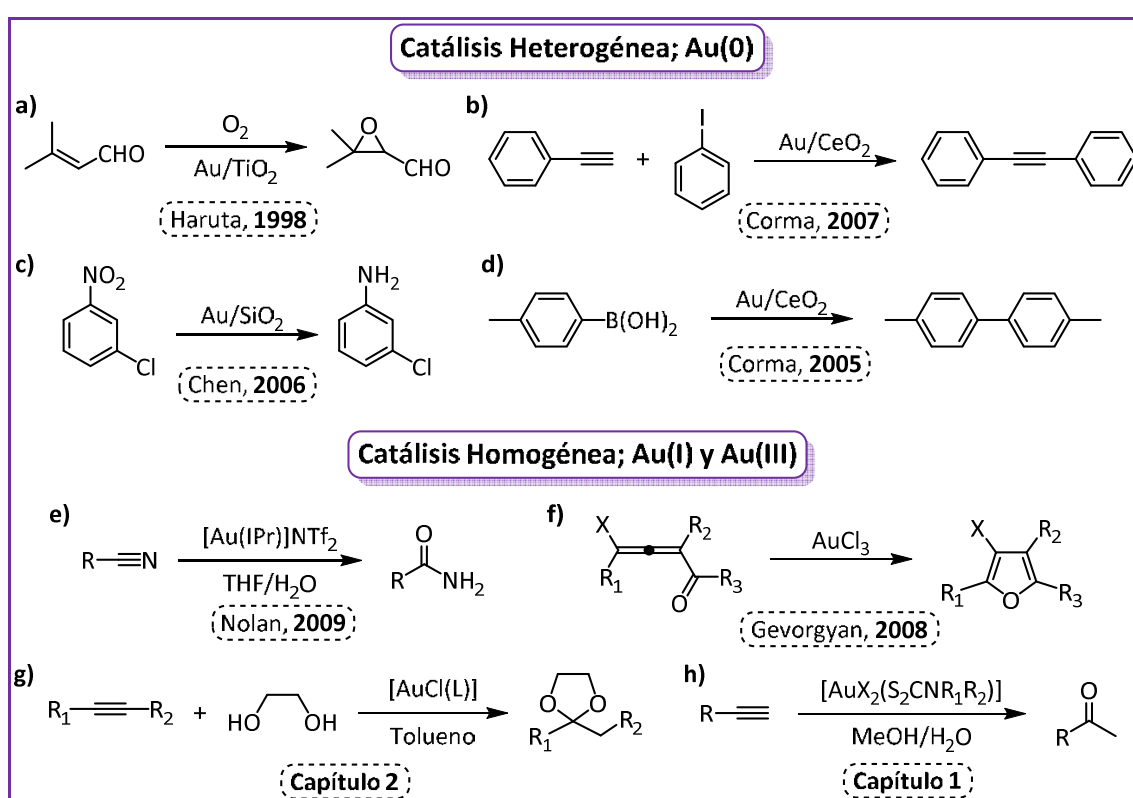




### 3.1. Introducción

Tal y como se ha comentado en la introducción general de esta Memoria, el empleo de compuestos de oro como catalizadores ha experimentado un gran desarrollo en los últimos 25 años, principalmente debido a su gran rendimiento catalítico en condiciones de reacción suaves y a su gran selectividad a la hora de realizar diversas transformaciones orgánicas en diferentes grupos funcionales.<sup>[71,99,101,136]</sup> Además, se han desarrollado un tipo de reacción u otro en función del estado de oxidación del centro de oro en los catalizadores de manera que, variando este parámetro, se han conseguido diseñar muchos sistemas con una reactividad muy variada. El oro en estado de oxidación cero, normalmente formando parte de nanopartículas soportadas (Au NPs), se ha empleado en catálisis heterogénea para la activación de diferentes enlaces C – X (X = C, H, halógeno, etc.),<sup>[47,137–139]</sup> mientras que, tanto Au(I) como Au(III), se han empleado, principalmente, en catálisis homogénea para la activación de alquenos y de alquinos.<sup>[19,140–142]</sup>

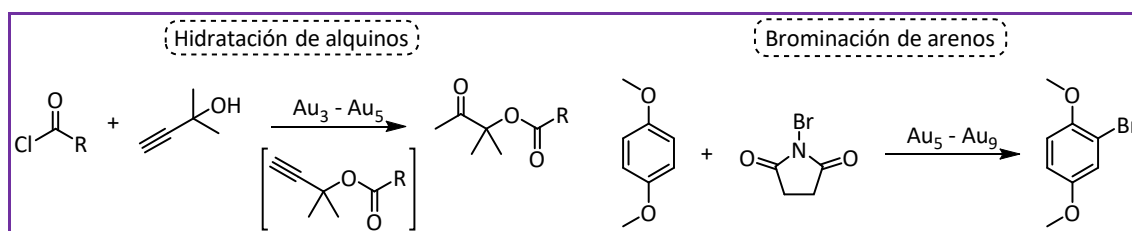
En la Figura 3.1 se muestran varios ejemplos de reacciones catalizadas por compuestos de oro en función del estado de oxidación del metal. Así, dentro del campo de la catálisis heterogénea, podemos observar reacciones muy variadas: oxidación de un alqueno para formar el epóxido correspondiente catalizada por nanopartículas de oro soportadas en TiO<sub>2</sub> (a);<sup>[143]</sup> reacción de acoplamiento para formar nuevos enlaces carbono – carbono mediante el empleo de Au NPs soportadas en óxido de cerio (b);<sup>[144]</sup> hidrogenación de cloronitrobenzenos en presencia de oro en estado de oxidación cero junto a SiO<sub>2</sub> (c);<sup>[145]</sup> o reacciones de homoacoplamiento de ácidos borónicos catalizada por nanopartículas de oro soportadas en óxido de cerio (d).<sup>[48]</sup> Por otro lado, en el caso de la catálisis homogénea, se muestran varios ejemplos de reacciones catalíticas que emplean compuestos tanto de Au(I) como de Au(III): hidratación de nitrilos para formar amidas catalizada por compuestos de Au(I) con ligandos de tipo carbeno N-heterocíclico (e);<sup>[18]</sup> cicloisomerización de enlaces múltiples carbono – carbono sustituidos empleando compuestos de Au(III) (f);<sup>[146]</sup> o las reacciones de ataque nucleófilo que se han descrito en los capítulos 1 y 2 con compuestos de Au(III)<sup>[147]</sup> (h) y Au(I) (g),<sup>[148]</sup> respectivamente.



**Figura 3.1.** Ejemplos de los diferentes tipos de reacciones estudiadas en función del estado de oxidación del átomo de oro en el catalizador empleado.

Junto al gran número de nuevas aplicaciones descritas por los grupos de Hashmi, Echavarren o Toste, entre otros, destaca el trabajo desarrollado por el grupo de investigación de Corma, donde ha mostrado un nuevo proceso catalítico con oro muy eficiente en el que los catalizadores son clústeres de oro desprotegidos,  $Au_n$  ( $n = 3 - 10$  átomos de oro), también llamados clústeres de oro subnanométricos o subnanoclústeres de oro.<sup>[49,149–151]</sup> Este tipo de pequeños clústeres de oro se puede preparar a partir de diferentes especies, empleando como precursores tanto nanopartículas de oro como compuestos de Au(I) o de Au(III). Este hecho hizo que los autores se plantearan cuál era la verdadera especie catalítica en transformaciones en las que se empleaban estas especies mono o trivalentes como catalizadores. En uno de estos trabajos, Corma y colaboradores describen subnanoclústeres de 3 a 5 átomos de oro como catalizadores en la reacción de hidratación de alquinos asistida por ésteres (Figura 3.2, izq.) empleando cantidades muy bajas de precatalizador (ppm o hasta ppb de AuCl) y obteniendo valores de conversión cercanos al 80% en 4 horas de reacción. Además, en ese mismo estudio, también demuestran la eficiencia de los subnanoclústeres de oro, en este caso de entre 5 y 9 átomos, como catalizadores en la

reacción de brominación de arenos (Figura 3.2, dcha.), obteniendo valores de conversión cercanos al 70% a las 8 horas de reacción empleando, de nuevo, cantidades muy reducidas de precatalizador (100 ppm de AuCl).<sup>[49]</sup>



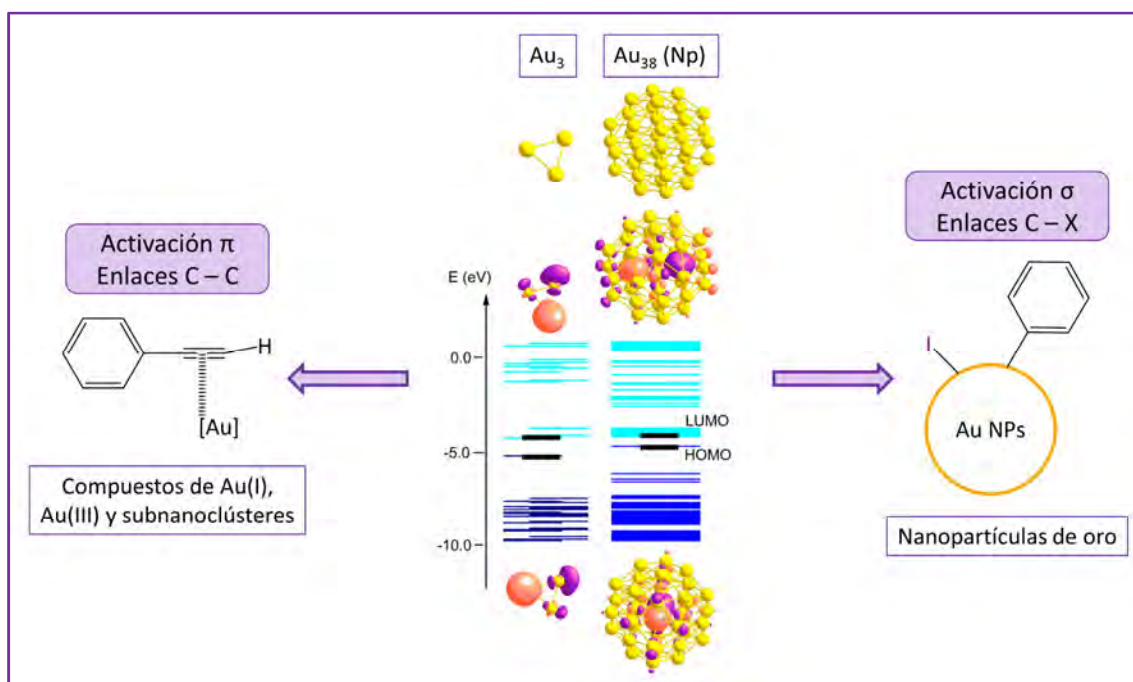
**Figura 3.2.** Ejemplos de las reacciones llevadas a cabo por el grupo de Corma empleando subnanoclústeres de oro como catalizadores.

Como hemos visto a lo largo de esta Memoria, los tipos de reacciones catalíticas con compuestos de oro dependen en gran medida del estado de oxidación del centro metálico; sin embargo, en el caso de los subnanoclústeres de oro, las reacciones en las que se han mostrado activos son las mismas que catalizan los compuestos de oro en estado de oxidación +1 y/o +3 (activación  $\pi$  de enlaces múltiple carbono – carbono) y son diferentes de las reacciones catalizadas por nanopartículas de oro en estado de oxidación cero (activación  $\sigma$  de enlaces carbono – halógeno).

Esta diferencia de comportamiento entre las distintas especies de Au(0) según el número de átomos que forman la partícula, parece estar relacionada con la posición de los orbitales frontera HOMO – LUMO y con la diferencia en términos de energía que existe entre ellos.<sup>[50]</sup> Así, para el caso de los subnanoclústeres observamos como los orbitales apuntan hacia el exterior de los átomos de oro y, además, presentan una estructura electrónica cercana a la de los compuestos de Au(I) y Au(III), de manera que, en términos de energía, los orbitales frontera están más accesibles y, por ello, estos compuestos pueden actuar como ácidos de Lewis (Figura 3.3, izq.). Este hecho hace posible que en estas especies de Au(0) esté más favorecida la activación  $\pi$  y, por tanto, su comportamiento como catalizadores sea similar a la de los compuestos que presentan el centro de oro en estado de oxidación +1 y/o +3.

Por otro lado, al aumentar el número de átomos de oro que forman la partícula (Au NPs), se observa un cambio en las propiedades catalíticas de estas especies, pasando de preferir la activación  $\pi$  a decantarse por una activación de tipo  $\sigma$ . Así, se puede observar como en estos casos los orbitales frontera se encuentran orientados hacia el

interior de las nanopartículas, lo que impide la interacción con los orbitales  $\pi$  de los enlaces múltiples carbono – carbono. Además, la estructura electrónica de estas especies ya no muestra un diagrama de niveles propio de los compuestos de Au(I) u Au(III), sino que se acerca más a una estructura de bandas (Figura 3.3, dcha.). Este hecho limita su actuación como ácidos de Lewis y favorece un tipo distinto de reacciones como pueden ser las reacciones de acoplamiento que dan lugar a la formación de nuevos enlaces C – C mediante la activación de enlaces carbono – halógeno.<sup>[50]</sup>

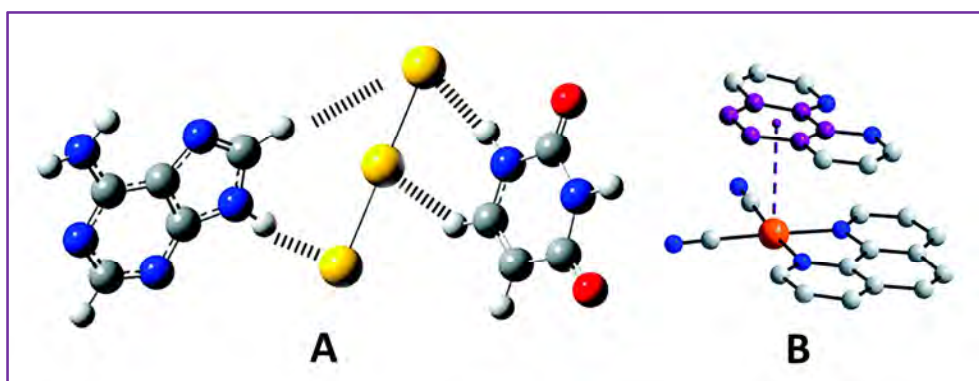


**Figura 3.3.** Comparación del diferente comportamiento de las especies de Au(0) en función del número de átomos que forman la partícula.

Por otro lado, Corma y colaboradores en su estudio observaron como la actividad catalítica dependía en gran manera de la naturaleza del precatalizador y, por tanto, de la formación y estabilización de los subnanoclústeres de oro. Sorprendentemente, el uso de reactivos y/o aditivos que presentan cadenas alquílicas de tamaño medio da lugar a una mejora espectacular en las propiedades catalíticas de estos subnanoclústeres de oro. A la vista de estos resultados, parece que es crucial que la velocidad de reacción sea mayor que la velocidad de agregación de los subnanoclústeres y, por tanto, parece bastante evidente la necesidad de mantener las unidades  $Au_n$  estabilizadas para no limitar su capacidad catalítica.



A raíz de esto último, cabe destacar que, a diferencia de con otros metales de transición,<sup>[152]</sup> las interacciones entre las cadenas alquílicas (interacciones Au⋯H-C) o los grupos arilo (interacciones Au⋯π) y las especies de Au(0) están prácticamente inexploradas,<sup>[153]</sup> sobre todo en el campo de las reacciones catalíticas. En este sentido, la mayoría de los enlaces de hidrógeno con átomos de oro implican ligandos pequeños y muy polarizados,<sup>[154,155]</sup> así como biomoléculas.<sup>[156–158]</sup> Además, las interacciones dispersivas Au⋯H-C en clústeres de oro se han limitado, hasta la fecha, a predicciones computacionales sin validación experimental.<sup>[159]</sup> También, aunque las interacciones de tipo Au(I)/Au(III)⋯π están presentes en numerosos ejemplos,<sup>[160,161]</sup> son muy escasos los compuestos que presentan este tipo de interacciones en especies de Au(0).<sup>[162]</sup> En la Figura 3.4 se muestran dos ejemplos de este tipo de interacción: un ejemplo teórico a nivel DFT de interacción Au⋯H-C entre clústeres de Au<sub>3</sub> y las bases adenina y uracilo (A), y la estructura cristalina de un compuesto de Au(III) ([Au(CN)<sub>2</sub>(1,10-fenantrolina)]<sup>+</sup>) que presenta interacción Au⋯π con otra molécula de 1,10-fenantrolina (B).

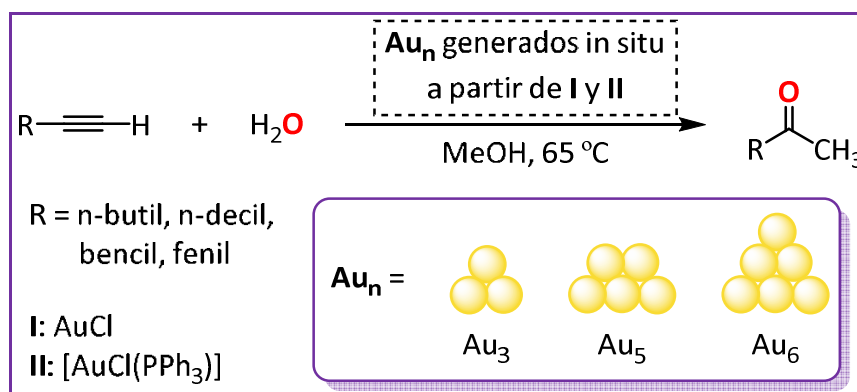


**Figura 3.4.** Modelo teórico del compuesto de Au<sub>3</sub> con adenina y uracilo (A) y estructura cristalina del compuesto [Au(CN)<sub>2</sub>(1,10-fenantrolina)]<sup>+</sup>⋯1,10-fenantrolina (B).

Así, a la vista de los antecedentes descritos, en este capítulo se estudia teóricamente la influencia que ejercen las interacciones dispersivas de tipo Au⋯H-C o Au⋯π en la reacción de hidratación de varios alquinos empleando fenilacetileno como referencia, el cual, si bien presenta un sustituyente de tipo arilo, al estar éste unido directamente al triple enlace, no presenta la flexibilidad necesaria para aportar suficientes interacciones adicionales que favorezcan la estabilidad del intermedio. Como se ha comentado, parece evidente que para aumentar la estabilidad de los subnanoclústeres son necesarios sustituyentes de tipo arilo o cadenas alquílicas en los alquinos lo suficientemente flexibles, de manera que sean capaces de interactuar con

los subnanoclústeres de oro,  $Au_n$  ( $n = 3 - 5$  átomos de oro). Además, desde el punto de vista experimental se han llevado a cabo medidas de MALDI – TOF para detectar los subnanoclústeres formados en diversas condiciones experimentales.

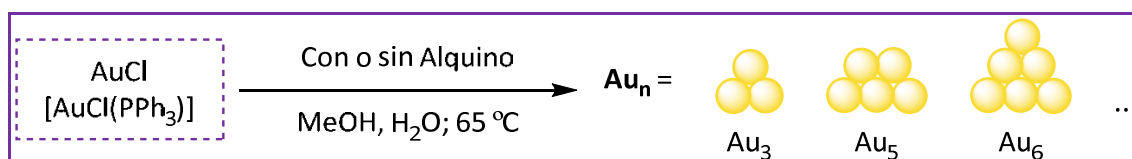
Así, en este capítulo se llevará a cabo la reacción de hidratación de varios alquinos que presentan grupos arilo (fenilacetileno y bencilacetileno) o que tienen una cadena alquílica más o menos larga en su estructura (1-hexino y 1-dodecino), con el fin de analizar la influencia de estas cadenas laterales en el rendimiento de la catálisis. Como hemos comentado, se emplearán subnanoclústeres de  $Au(0)$  como catalizadores, que se prepararán *in situ* a partir de dos especies de  $Au(I)$ :  $AuCl$  y  $[AuCl(PPh_3)]$ . Además, se llevará a cabo un amplio estudio experimental sobre varios factores que pueden afectar a la catálisis (como el disolvente empleado o la presencia de medio ácido), así como un estudio teórico sobre la estabilidad de estas especies de  $Au(0)$  en el medio de reacción (Esquema 3.1).



**Esquema 3.1.** Reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de  $Au(0)$ .

### 3.2. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) a partir de los precursores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh<sub>3</sub>)]

Los subnanoclústeres de Au(0) se generaron *in situ* a partir de uno de los dos precursores de Au(I) estudiados: AuCl o [AuCl(PPh<sub>3</sub>)]. Se estudió su preparación tanto en presencia como en ausencia de alquino, de manera que se pueda analizar la posible influencia que tiene el alquino en la síntesis y estabilidad de los subnanoclústeres (Esquema 3.2).



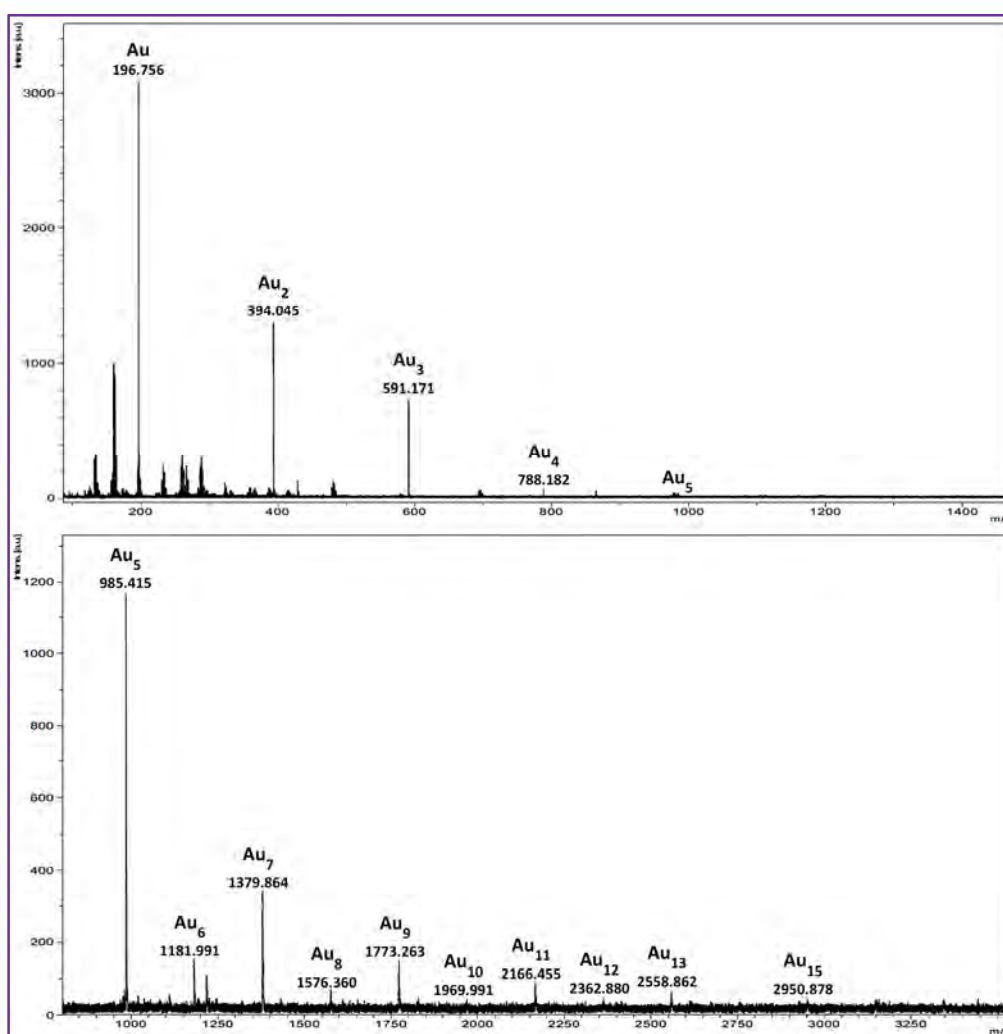
**Esquema 3.2.** Síntesis de los subnanoclústeres de Au(0) a partir de los precursores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh<sub>3</sub>)].

La caracterización, en todos los casos, se llevó a cabo mediante experimentos de espectrometría de masas MALDI – TOF debido, principalmente, a que los subnanoclústeres son especies transitorias de muy baja estabilidad. En la parte experimental se incluye una tabla con las masas exactas de las especies Au<sub>n</sub>. Cabe destacar que todos los espectros de masas que se muestran en este capítulo corresponden a MALDI negativo. Aunque se han observado los subnanoclústeres de oro tanto en los experimentos de MALDI con ionización positiva como negativa son en estos últimos en donde presentan una mejor relación intensidad/ruido.

#### 3.2.1. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) empleando AuCl como precursor

Como se ha comentado, la síntesis de los subnanoclústeres se llevó a cabo en el propio medio de reacción. No obstante, el tiempo de reacción es crítico pues si disolvemos la cantidad correspondiente de AuCl (en un rango de 0.02 mmoles – 0.04 mmoles) en 5 mL de metanol y 500  $\mu$ L de agua y aumentamos la temperatura hasta reflujo (aproximadamente 65  $^\circ$ C), en ausencia de alquino, observamos cómo, tras unos 20 – 30 minutos desde que se establece el reflujo, se va formando oro metálico debido a la agregación que sufren estas especies en el medio de reacción.

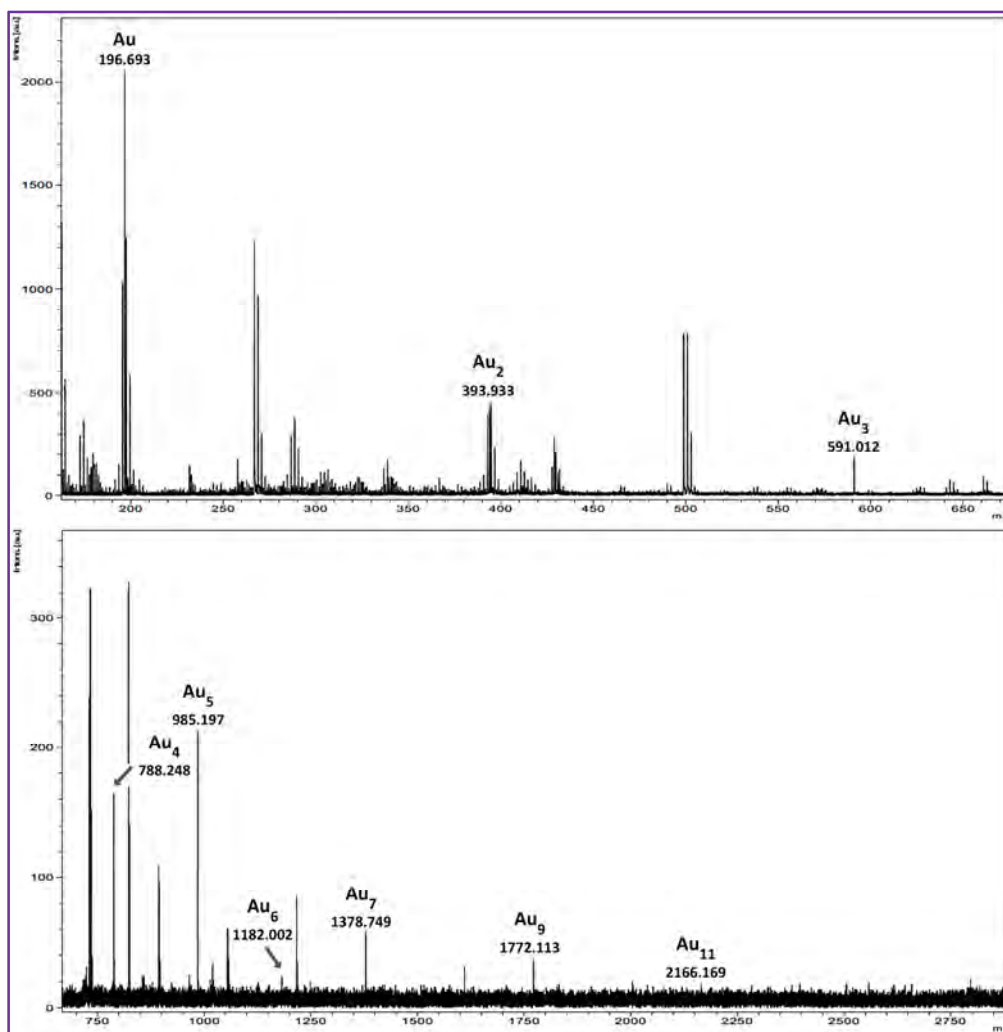
Para caracterizar la naturaleza de las especies presentes en el medio de reacción en función del tiempo, se realizaron varios experimentos de espectrometría de masas MALDI – TOF ya que, como hemos comentado, estas especies presentan una estabilidad transitoria y no es posible su aislamiento. Como se puede observar en la Figura 3.5, tras 45 minutos de reflujo en la mezcla metanol/agua, aparece una gran variedad de subnanoclústeres de oro, desde un solo átomo de oro hasta la especie formada por 15 átomos de este metal. La gran dispersión de tamaños obtenida está relacionada con la ausencia de otras especies en el medio de reacción que podrían favorecer una mayor estabilización de subnanoclústeres de pocos átomos de oro.



**Figura 3.5.** Espectros de masas MALDI – TOF de los subnanoclústeres de Au(0) preparados a partir de AuCl en ausencia de alquino, a los 45 minutos de reacción.

Si repetimos el experimento manteniendo el reflujo durante 24 horas y con las mismas condiciones de reacción (Figura 3.6) se puede observar, de nuevo, la presencia de subnanoclústeres de hasta 11 átomos de oro. Además, se observa en este caso que

estas especies son más difíciles de localizar (aparecen más mezcladas con el ruido de fondo), probablemente debido a que estas especies de Au(0) presentan una baja estabilidad en el medio de reacción y al hecho de que, si no hay presente ninguna especie que las estabilice, en poco tiempo se agregan y precipitan en forma de oro masivo.

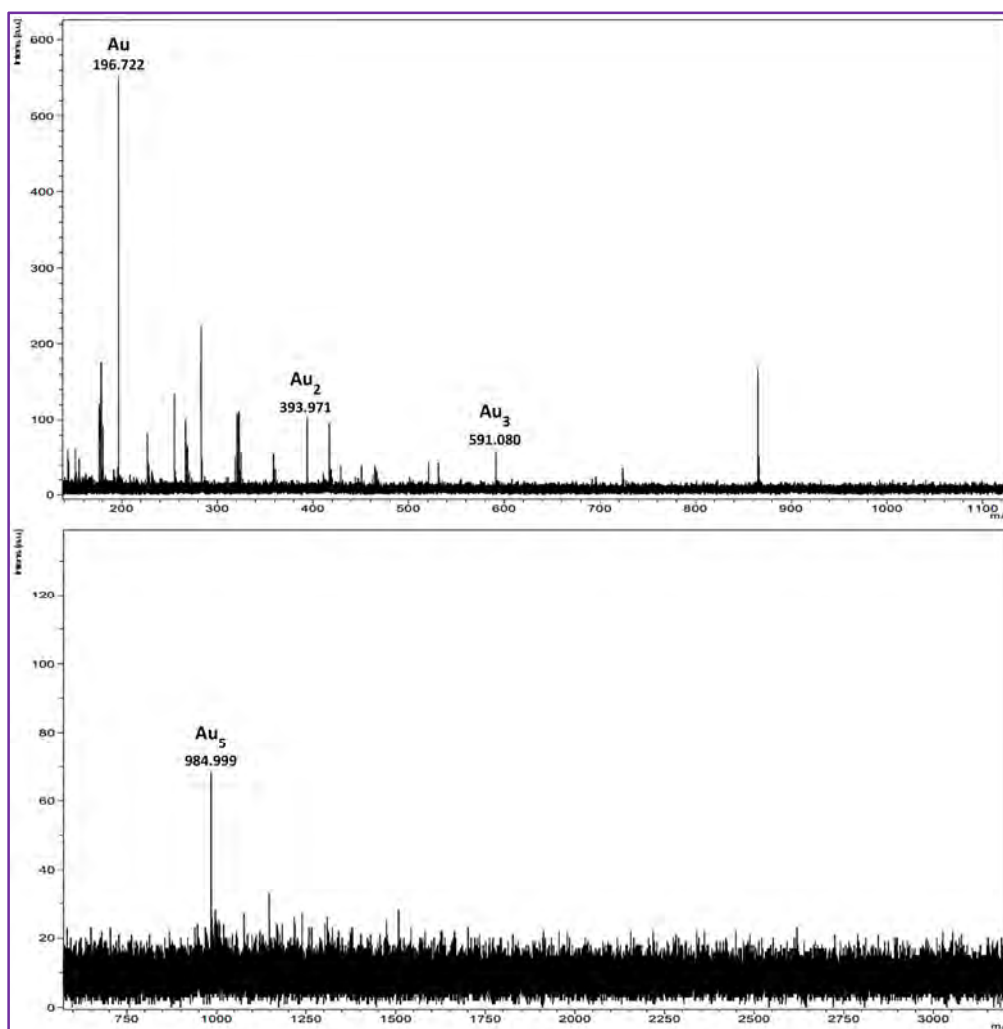


**Figura 3.6.** Espectros de masas MALDI – TOF de los subnanoclústeres de Au(0) preparados a partir de AuCl en ausencia de alquino, a las 24 horas de reacción.

### 3.2.2. Síntesis y caracterización de los subnanoclústeres de Au(0) empleando [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] como precursor

En el caso de la preparación de los subnanoclústeres partiendo de [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] como precursor de Au(I), la reacción es muy similar ya que, al igual que en el caso del AuCl, los subnanoclústeres se sintetizan *in situ*. En este caso también se pudieron preparar estas especies de Au(0) en ausencia de alquino.

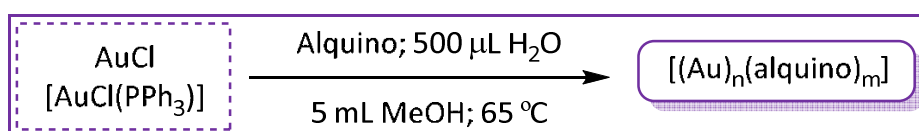
Así, si disolvemos la cantidad correspondiente de  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$  (0.02 mmoles – 0.04 mmoles), en 5 mL de metanol con 500  $\mu\text{L}$  de agua, y aumentamos la temperatura hasta reflujo del disolvente (unos 65 °C) observamos cómo, más lentamente que en el caso anterior, el matraz va adquiriendo el color característico (morado) de la formación de nanopartículas de oro de mayor tamaño que los subnanoclústeres. Así, en la Figura 3.7 se muestra el experimento de masas MALDI – TOF correspondiente a los subnanoclústeres formados tras llevar a cabo la reacción durante 24 horas. Como podemos observar, las señales de estas especies se diferencian claramente del resto de señales “ruido” del espectro debido a que los subnanoclústeres de Au(0) presentan una distribución isotópica muy característica (un único pico aislado).



**Figura 3.7.** Espectros de masas MALDI – TOF de los subnanoclústeres de Au(0) preparados a partir de  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$  en ausencia de alquino, a las 24 horas de reacción.

### 3.2.3. Síntesis y caracterización de las especies $[(Au)_n(alquino)_m]$ a partir de los precursores de Au(I): AuCl y $[AuCl(PPh_3)]$

Una vez visto que es posible la preparación de los subnanoclústeres de Au(0) en el medio de reacción (metanol/agua a la temperatura de reflujo (unos 65 °C)) a partir de cualquiera de los precursores de Au(I), llevamos a cabo la reacción de hidratación del alquino correspondiente empleando como catalizadores los subnanoclústeres de oro generados *in situ*. Para ello, simplemente añadimos la cantidad correspondiente del alquino a estudiar en las mismas condiciones en las que se prepararon los subnanoclústeres y que se han explicado en los apartados 3.2.1 y 3.2.2 (Esquema 3.3).

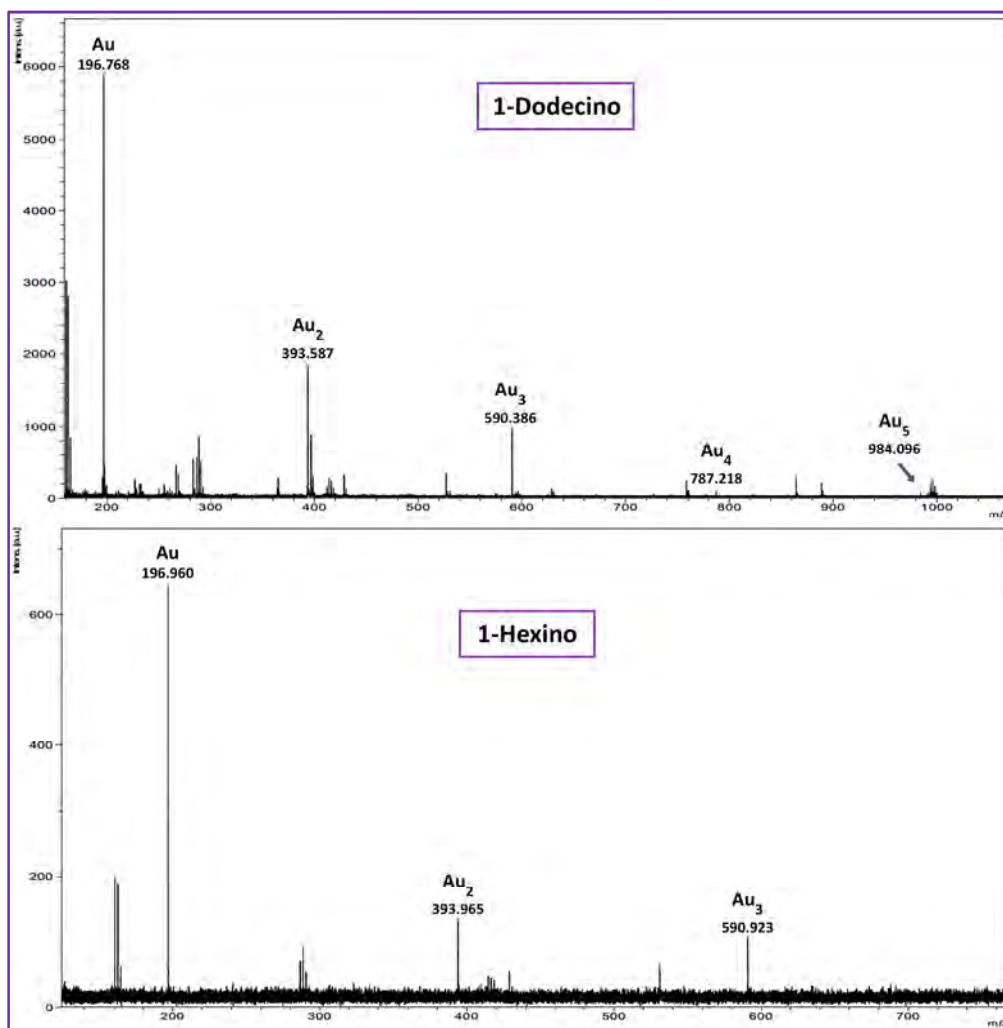


**Esquema 3.3.** Síntesis de las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$  *in situ* en el medio de reacción.

Como en los casos anteriores, y a pesar de que se ha añadido una nueva especie al medio de reacción que podría generar interacciones entre las especies de Au(0) y los diferentes alquinos utilizados, la estabilidad de los subnanoclústeres en las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$  sigue siendo muy baja y, por tanto, la determinación de los mismos se realizó de nuevo mediante experimentos de masas MALDI – TOF al no ser posible su aislamiento.

Así, si realizamos los mismos experimentos anteriores empleando AuCl al 4% molar de carga de precatalizador en presencia de alquino en el medio de reacción, lo primero que se observa es que, para el mismo tiempo de reacción, la estabilidad de los clústeres es mayor, ya que se consigue disminuir la agregación y no aparecen especies de Au(0) con un número tan elevado de átomos de oro. Por ejemplo, en la Figura 3.8 se recogen los experimentos de MALDI – TOF llevados a cabo en presencia de 1-dodecino (arriba) y de 1-hexino (abajo) a los 45 minutos y 60 minutos de reacción, respectivamente. Si lo comparamos con el espectro mostrado anteriormente a los 45 minutos de reacción en ausencia de alquino (Figura 3.5), se puede observar como la agregación de los subnanoclústeres en el mismo tiempo de reacción es mucho menor ya que, cuando se realizaba el experimento en ausencia de alquino, se llegaba a observar hasta la especie  $Au_{15}$ , mientras que con el empleo de estas especies, el subnanoclúster

de Au(0) más grande que se observa es el de Au<sub>5</sub> para el caso del 1-dodecino y Au<sub>3</sub> con el 1-hexino.

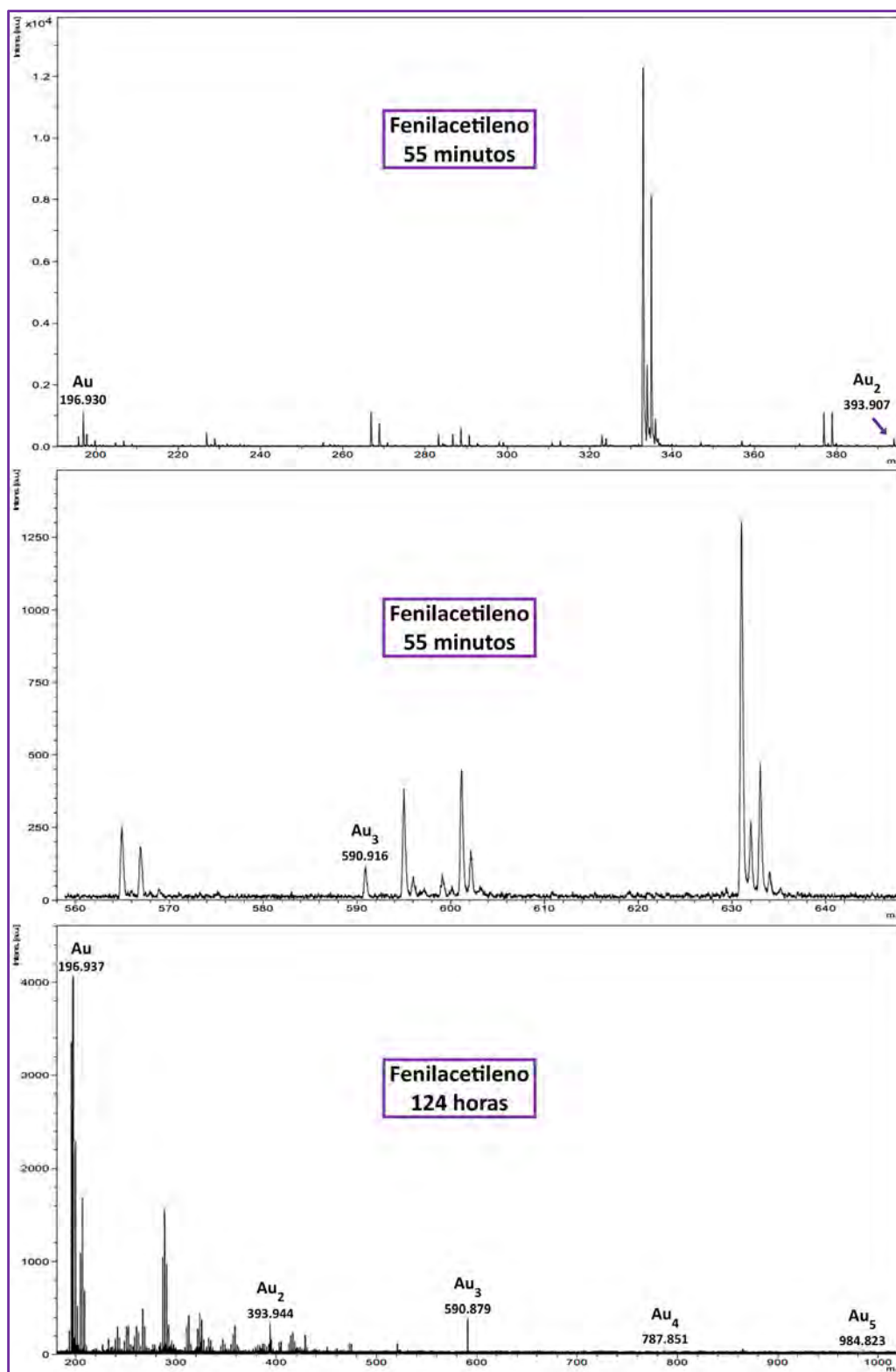


**Figura 3.8.** Espectros de masas MALDI – TOF de los subnanoclústeres de Au(0) preparados a partir de AuCl con 1-dodecino, a los 45 minutos de reacción (arriba) y con 1-hexino, a los 60 minutos de reacción (abajo).

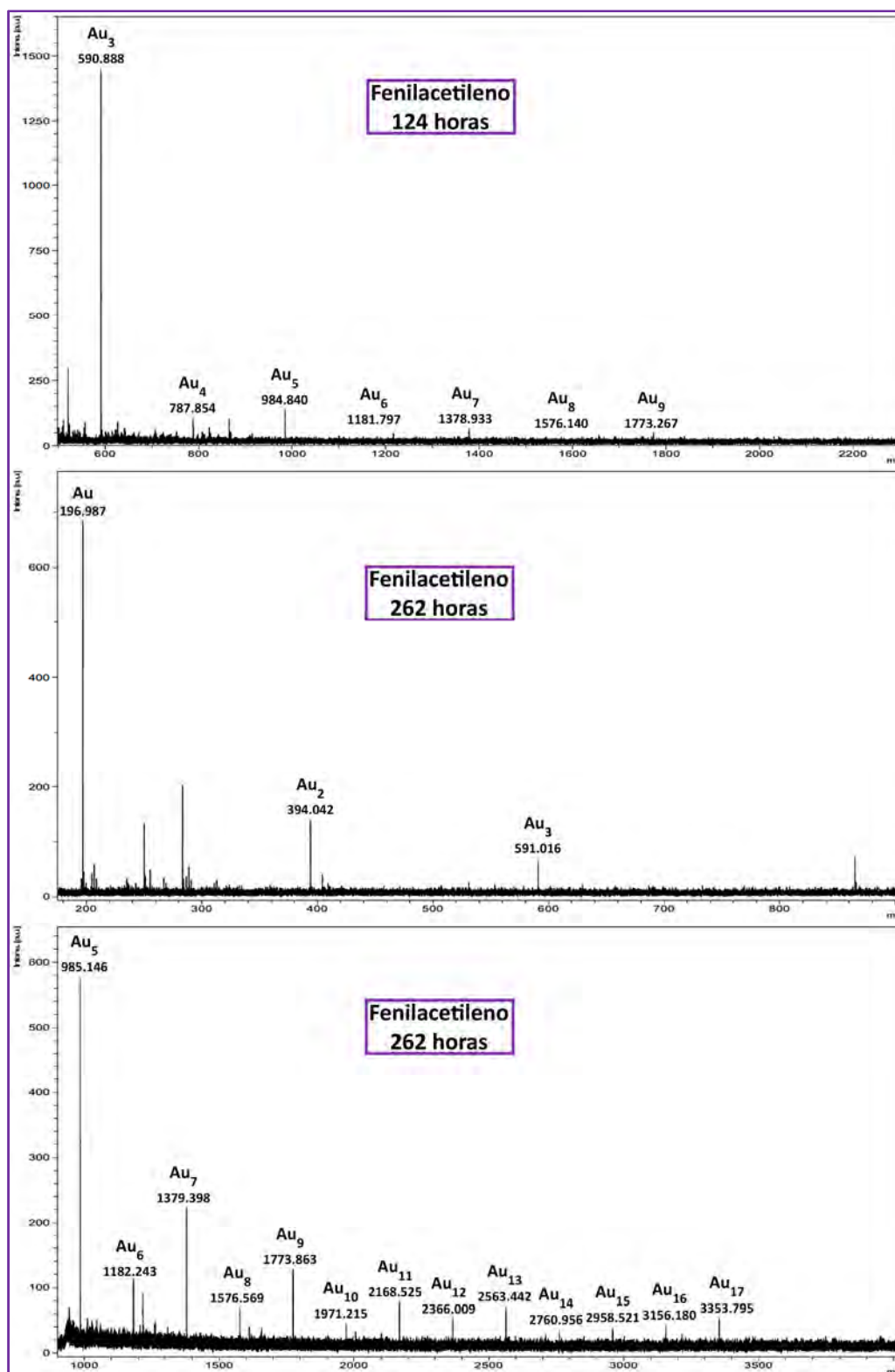
Por otro lado, para el caso de la reacción con fenilacetileno y empleando un 2% de carga de precatálizador (AuCl), se llevó a cabo el seguimiento mediante espectrometría de masas MALDI – TOF de la variación del tamaño de los subnanoclústeres de oro durante el transcurso de la catálisis con la intención de observar, como se ha comentado anteriormente, si se van produciendo los fenómenos de agregación. Así, en la Figura 3.9 y en la Figura 3.10 se recogen los experimentos MALDI – TOF a 55 minutos, 124 horas y 262 horas. En ellos podemos observar cómo a tiempos cortos de reacción, las especies que se observan son los subnanoclústeres más pequeños, Au<sub>1</sub> – Au<sub>3</sub>, mientras que al aumentar el tiempo empiezan a aparecer clústeres más grandes, Au<sub>1</sub> – Au<sub>9</sub> a las 124



horas, cuya agregación queda confirmada al observar las especies que aparecen a las 262 horas de reacción:  $Au_1 - Au_{17}$ , evidenciando la estabilidad transitoria de estas especies y la facilidad que presentan para llevar a cabo procesos de agregación.



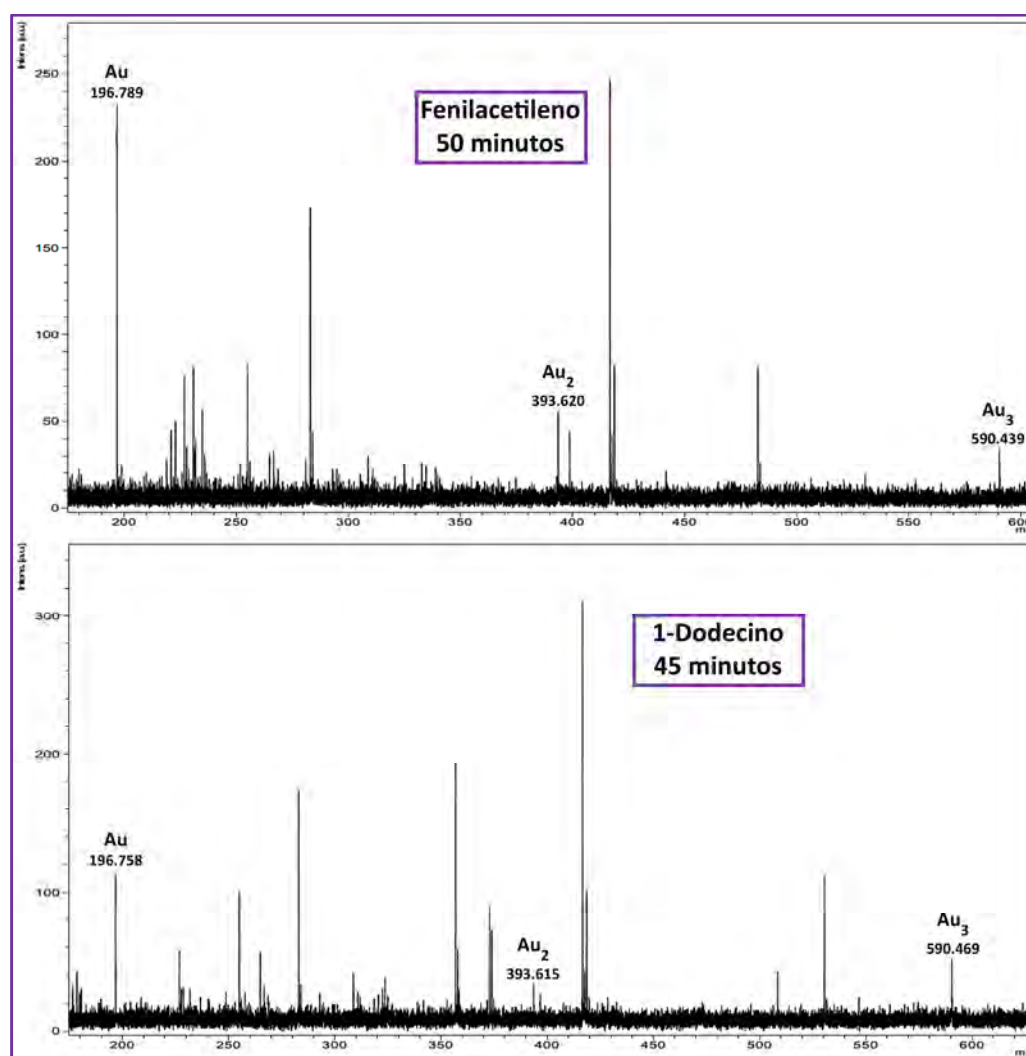
**Figura 3.9.** Espectros de masas MALDI – TOF de la preparación de las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$  a partir de AuCl con fenilacetileno, a los 55 minutos y 124 horas de reacción.



**Figura 3.10.** Espectros de masas MALDI – TOF de la preparación de las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$  a partir de AuCl con fenilacetileno, a las 124 y 262 horas de reacción.

Por su parte, para el caso del otro precursor de Au(I) estudiado,  $[AuCl(PPh_3)]$  al 4% molar de carga de precatalizador, también se realizaron ensayos con la adición de diferentes alquinos, de manera que se pudiera observar la distribución de

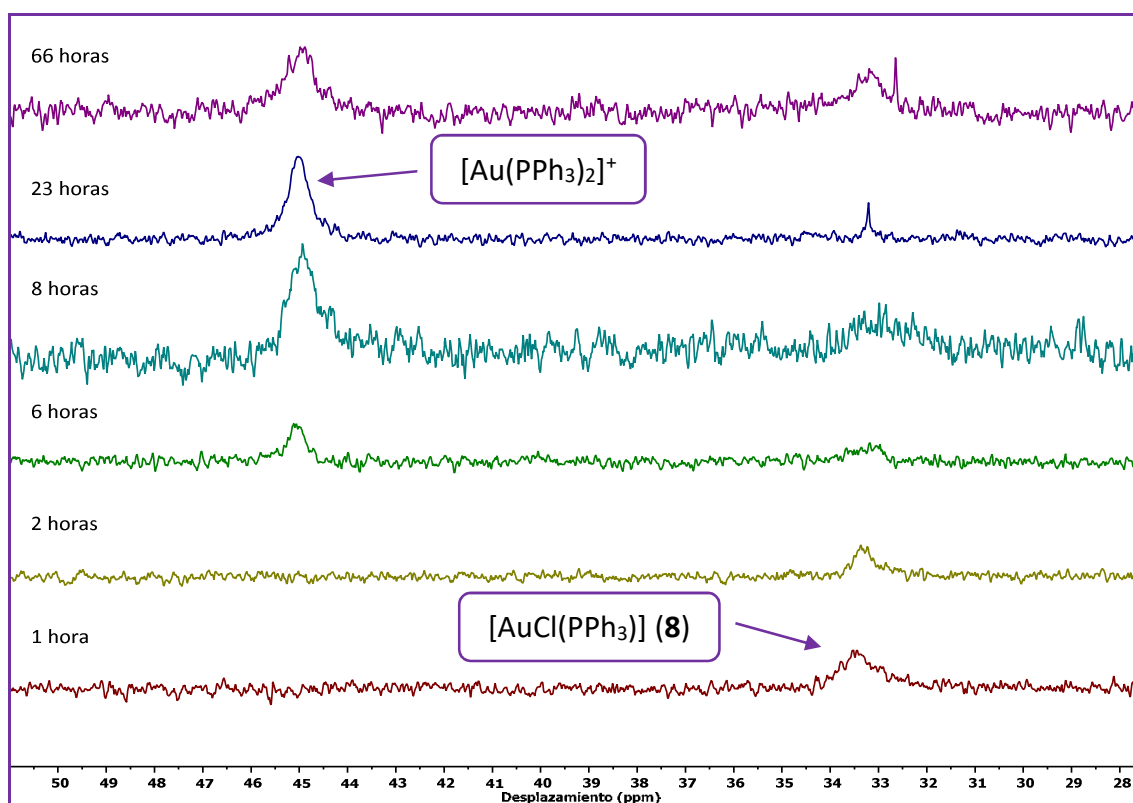
subnanoclústeres de Au(0) con diferente número de centros metálicos en presencia de estas especies. Por ejemplo, en la Figura 3.11 se recogen los espectros de masas MALDI – TOF para el caso de la reacción de hidratación de fenilacetileno (arriba) o de 1-dodecino (abajo) a los 50 y 45 minutos, respectivamente. Como se puede observar, al igual que lo que se ha visto con el empleo de AuCl como precatizador (Figura 3.8), también se detectan únicamente los subnanoclústeres más pequeños ( $Au_3$  tanto para el caso del empleo de fenilacetileno como de 1-dodecino) evidenciando la ralentización de los fenómenos de agregación por la adición de las especies orgánicas estabilizantes al medio de reacción.



**Figura 3.11.** Espectros de masas MALDI – TOF de la preparación de las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$  a partir de  $[AuCl(PPh_3)]$  con fenilacetileno, a los 50 minutos de reacción (arriba) y con 1-dodecino, a los 45 minutos de reacción (abajo).

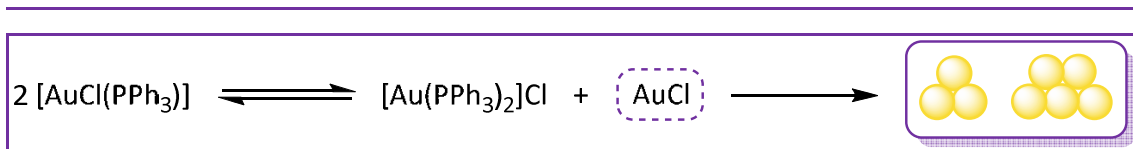
Por último, se realizó un estudio sobre la formación de los subnanoclústeres de Au(0) a partir del precursor de Au(I),  $[AuCl(PPh_3)]$ . Así, se llevó a cabo un seguimiento

mediante resonancia magnética nuclear de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción de hidratación catalizada de fenilacetileno (4% molar de carga de precatalizador), con el fin de observar la variación en la señal correspondiente al átomo de fósforo del ligando trifenilfosfina y la posible formación de especies intermedias en la formación de los subnanoclústeres (Figura 3.12). Como se puede ver, a lo largo de la reacción hay un intercambio entre dos señales correspondientes a dos especies de Au(I) con ligandos de tipo fosfina. Así, al avanzar el tiempo de la reacción, disminuye la señal correspondiente a la especie de Au(I) de partida,  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ , y aumenta la señal correspondiente al catión  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_2]^+$ .



**Figura 3.12.** Seguimiento mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por subnanoclústeres de Au(0) a partir del precatalizador  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ .

Como se puede observar en el Esquema 3.4, el hecho de la aparición de la señal correspondiente a la especie  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)_2]^+$ , implica la formación de un equilibrio entre esta especie y el precursor de Au(I) de partida,  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ , lo que supone la liberación de AuCl que, como se ha visto en las reacciones anteriores, genera subnanoclústeres de Au(0) y, por tanto, desplaza el equilibrio propuesto agotando paulatinamente las existencias de la especie de partida.



**Esquema 3.4.** Mecanismo propuesto para la formación de subnanoclústeres de Au(0) a partir del precursor de Au(I)  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ .

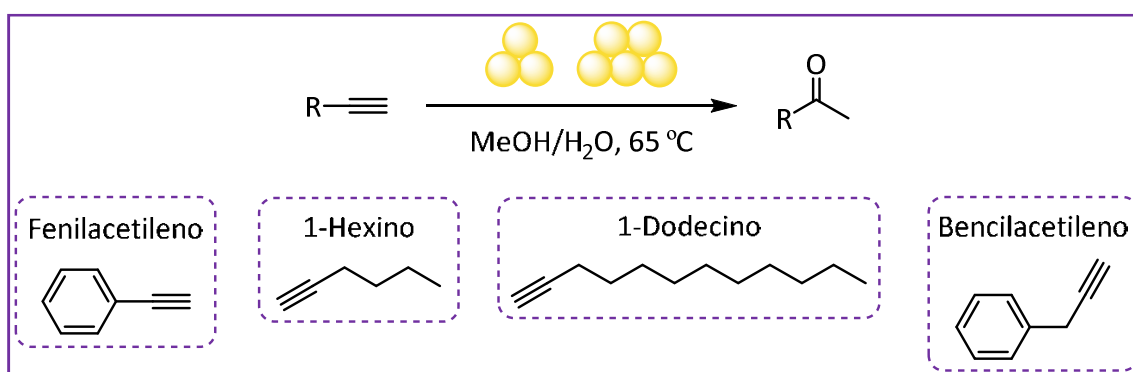
En la Tabla 3.1 se muestra un resumen de la síntesis de subnanoclústeres de Au(0) en función del precatalizador empleado y de la presencia o no de alquino en el medio de reacción. En el caso de emplear AuCl como precatalizador observamos cómo los procesos de agregación se dan de una forma muy rápida cuando no se incluye un alquino en la reacción (se forma la especie  $\text{Au}_{15}$  en tan sólo 45 minutos de reacción), mientras que la inclusión de alquinos hace aumentar la estabilidad de estas especies ralentizando estos procesos ( $\text{Au}_5$  en presencia de 1-dodecino también a los 45 minutos de reacción). Por otro lado, cuando se emplea  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$  como precatalizador se puede ver cómo la generación de los subnanoclústeres es más lenta ya que, en ausencia de alquino, a las 24 horas únicamente se observa como especie mayor la de cinco átomos de oro. Esto está relacionado con que, como hemos comentado anteriormente, es necesario un equilibrio que libera AuCl como primer paso en la síntesis de los subnanoclústeres de Au(0).

**Tabla 3.1.** Resumen de los subnanoclústeres de Au(0) formados en función del precatalizador y del alquino empleado.

Precatalizador	Alquino	Tiempo	Especies formadas
<b>AuCl</b>	-	45 min	Au – Au <sub>15</sub>
	-	24 h	Au – Au <sub>11</sub>
<b>AuCl (2% molar)</b>	Fenilacetileno	55 min	Au – Au <sub>3</sub>
		124 h	Au – Au <sub>9</sub>
		262 h	Au – Au <sub>17</sub>
<b>AuCl (4% molar)</b>	1-Dodecino	45 min	Au – Au <sub>5</sub>
<b>AuCl (4% molar)</b>	1-Hexino	60 min	Au – Au <sub>3</sub>
<b><math>[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]</math></b>	-	24 h	Au – Au <sub>5</sub>
<b><math>[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]</math></b>	Fenilacetileno	50 min	Au – Au <sub>3</sub>
<b><math>[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]</math></b>	1-Dodecino	45 min	Au – Au <sub>3</sub>

### 3.3. Estudio de las propiedades catalíticas de los subnanoclústeres de Au(0) en la reacción de hidratación de alquinos

Como se ha comentado anteriormente, en este capítulo se describe el estudio experimental y teórico que se ha realizado sobre la formación de cetonas a partir de la reacción de hidratación de varios alquinos empleando subnanoclústeres de Au(0) como catalizadores (Esquema 3.5). Como se ha visto en los apartados precedentes, la síntesis de estas especies se realizó a partir de dos precatalizadores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh<sub>3</sub>)], con el fin de observar posibles modificaciones en su capacidad catalítica.



**Esquema 3.5.** Hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

Por su parte, y gracias al empleo de diferentes herramientas computacionales a nivel DFT empleando el funcional M06-2X, se ha estudiado el perfil de mínima energía correspondiente al ciclo catalítico para varias de estas especies de Au(0). Además, se han estudiado las posibles interacciones existentes entre los subnanoclústeres de oro y los alquinos empleados y se ha analizado la principal vía de desactivación de la capacidad catalítica de estas especies, los procesos de agregación.

Por último, se han llevado a cabo diferentes experimentos fotofísicos con el fin de observar si la variación del alquino empleado tiene alguna influencia en la luminiscencia de las especies [(Au)<sub>n</sub>(alquino)<sub>m</sub>] formadas *in situ* y, por tanto, en la distribución de los tamaños de estas especies de Au(0).

### 3.3.1. Estudio experimental de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0)

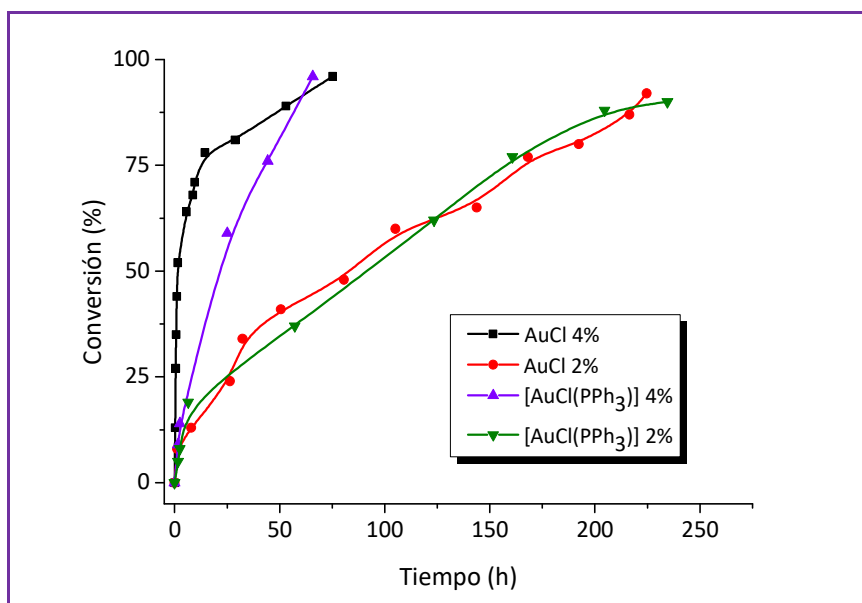
Como primer experimento se llevó a cabo la reacción de hidratación de fenilacetileno en metanol a su temperatura de ebullición (65 °C), catalizada por subnanoclústeres de Au(0) generados *in situ* a partir de los precursores de Au(I) (AuCl y [AuCl(PPh<sub>3</sub>)]), empleando varias cantidades de precatalizador: 2% y 4% molar de cada uno de los compuestos. Así, en la Tabla 3.2, Tabla 3.3 y en la Figura 3.13 se recogen los datos de conversión obtenidos para cada uno de los ensayos realizados. Todos los valores de conversión que se muestran en este capítulo se han calculado mediante medidas de CG/MS.

**Tabla 3.2.** Conversión de fenilacetileno en acetofenona catalizada por subnanoclústeres de Au(0) empleando un 4% molar de carga de precatalizador.

Precatalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Precatalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)
AuCl (4% molar)	0.00	0	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4% molar)	0.00	0
	0.25	13		1.67	9
	0.50	27		2.50	14
	0.75	35		25.00	59
	1.00	44		44.33	76
	1.50	52		65.75	96
	5.67	64			
	8.67	68			
	9.50	71			
	14.50	78			
	28.83	81			
	53.00	89			
	75.25	96			

**Tabla 3.3.** Conversión de fenilacetileno en acetofenona catalizada por subnanoclústeres de Au(0) empleando un 2% molar de carga de precatalizador.

Precatalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Precatalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)
AuCl (2% molar)	0.00	0	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2% molar)	0.00	0
	1.17	8		1.67	5
	7.83	13		2.50	8
	26.33	24		6.42	19
	32.33	34		57.17	37
	50.58	41		123.42	62
	80.58	48		160.75	77
	105.08	60		204.58	88
	143.83	65		234.58	90
	168.08	77			
	192.33	80			
	216.50	87			
	224.67	92			



**Figura 3.13.** Estudio de la conversión frente al tiempo para la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

Al emplear un 4% molar de carga de precatalizador ambos proporcionan altas conversiones (>90% en ambos casos), sin embargo, la velocidad de reacción es bastante modesta, necesitando unas 70 horas para alcanzar esas conversiones. Por su parte, cuando se emplea un 2% molar de carga de precatalizador, se necesitan tiempos mucho más largos (más de 9 días) para obtener conversiones de fenilacetileno en acetofenona



mayores del 90%. Por otro lado, cabe destacar que cuando se lleva a cabo la reacción en ausencia de catalizador, no se observa conversión incluso a los 9 días de reacción.

Otro aspecto que merece la pena destacar es que, para el caso de la catálisis empleando AuCl como precatalizador y al 4% molar de carga, se observa como la velocidad de reacción es muy elevada al principio de la catálisis, pero llega un momento en el que esta velocidad disminuye notablemente (aproximadamente a las 17 horas al alcanzar un 80% de conversión). Este hecho parece estar relacionado con la aparición de efectos de agregación que tienden a sufrir estas especies de Au(0) y que provoca la disminución de la capacidad catalítica de los subnanoclústeres.

Por su parte, en el caso de las reacciones empleando [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] como precatalizador, se puede observar que la conversión que se alcanza en los estados iniciales de la catálisis es menor para el caso del empleo de este precatalizador, sobre todo cuando se utiliza un 4% molar de carga de compuesto (78% con AuCl frente al 38% de conversión con [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] a las 15 horas de reacción). Este hecho podría deberse a que la formación de los subnanoclústeres de oro es más lenta en el caso del empleo de [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] que cuando se emplea AuCl como precatalizador, lo que podría estar relacionado con el mecanismo de formación de los subnanoclústeres de oro mostrado en el apartado anterior, en el que, como se ha descrito, se debe establecer un equilibrio entre la especie de Au(I) de partida y el compuesto [Au(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]Cl, de manera que se libere AuCl, que es la especie encargada de generar los subnanoclústeres de Au(0) en el medio de reacción. Además, en este caso no se llega a observar de una manera tan evidente la disminución en la velocidad de reacción, probablemente debido a que la liberación de los subnanoclústeres es más lenta y, en consecuencia, los procesos de agregación y, por tanto, los de desactivación del catalizador, tardan más tiempo en ser tan evidentes como para afectar a la velocidad de la catálisis.

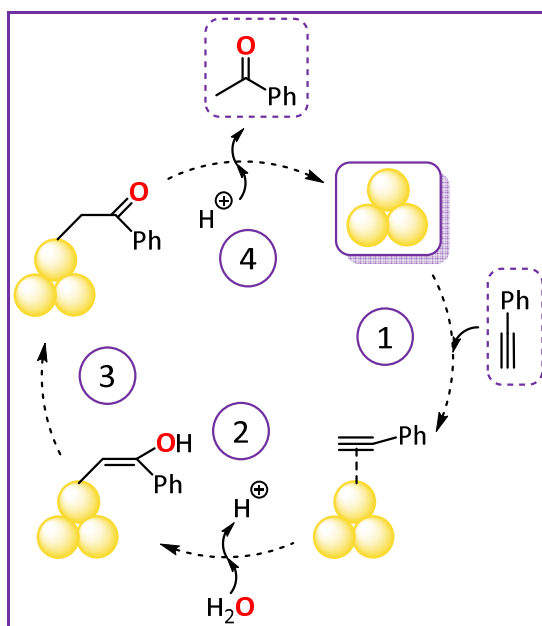
Por otra parte, la formación de acetofenona comienza de forma inmediata empleando ambos precatalizadores, tanto con un 2% como con un 4% molar de carga, es decir, para estas cantidades de precatalizador la formación de los subnanoclústeres de Au(0) comienza de forma instantánea, lo que implica la ausencia de tiempo de inducción en la catálisis, a diferencia del tiempo de varios minutos que observaban

Corma y colaboradores al emplear 100 ppm de AuCl como precatalizador en la reacción de hidratación de alquinos asistida por ésteres.<sup>[49]</sup>

### 3.3.1.1. Estudio de la influencia de la adición de un ácido como cocatalizador en la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0)

A la vista de los estudios previos publicados para este tipo de reacciones con complejos moleculares, se propuso un ciclo catalítico similar al descrito anteriormente para los compuestos de Au(I) y/o Au(III).<sup>[71]</sup>

Así, en el Esquema 3.6 se recoge el ciclo catalítico propuesto para la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0). En él se recogen las etapas típicas de las reacciones de catálisis con compuestos de oro que se han explicado en la introducción general de esta Memoria. Así, la primera etapa del ciclo catalítico corresponde a la activación del triple enlace mediante la interacción con el átomo de oro del catalizador (1). A continuación, se produce el ataque nucleófilo de una molécula de agua al alquino previamente activado (2), seguido de una etapa de transferencia de protón (3). Por último, ocurre un proceso de protodeauración, es decir, de ruptura del enlace Au – C por acción de un protón del medio (4).



**Esquema 3.6.** Ciclo catalítico propuesto para la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

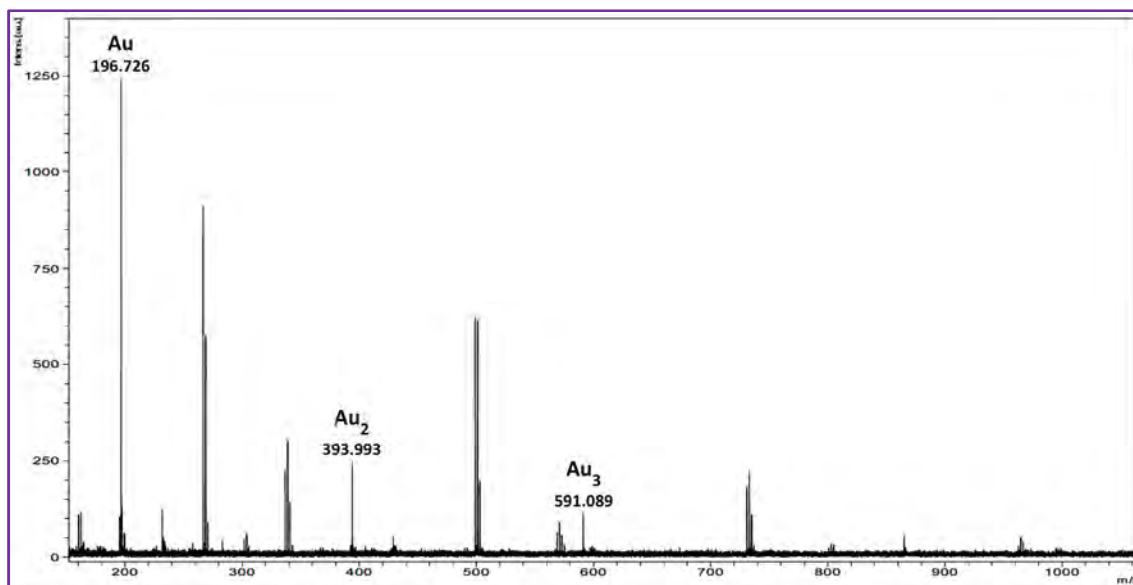
Como se puede observar, la última etapa del ciclo catalítico propuesto, la protodeauración, implica la acción de un protón del medio. Por tanto, parece bastante evidente que la adición de un ácido al medio de reacción debería tener un efecto positivo en el rendimiento de la misma. Así, llevamos a cabo las mismas reacciones que en el apartado anterior (fenilacetileno como alquino y empleando 4% y 2% molar de carga de precatalizador de cada uno de los compuestos de Au(I)), pero añadiendo ácido tetrafluorobórico,  $\text{HBF}_4$ , como cocatalizador en proporción 1:10 respecto al precatalizador de Au(I). Los resultados de estos ensayos se muestran en la Tabla 3.4.

**Tabla 3.4.** Comparación de los resultados de la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por subnanoclústeres de Au(0) con y sin la presencia de un ácido como cocatalizador.

Precatalizador	Carga de precatalizador (% mol)	Conversión Sin ácido	Conversión Con ácido
AuCl	4	96% (75 horas)	>99% (1 hora)
	2	92% (225 horas)	98% (7 horas)
[AuCl(PPh <sub>3</sub> )]	4	96% (65 horas)	98% (8 horas)
	2	90% (234 horas)	97% (23 horas)

Así, vemos cómo para cada uno de los precatalizadores empleados la reducción en tiempo es más que notable, obteniendo rendimientos cuantitativos en menos de una hora para el caso del empleo de AuCl como precatalizador con una carga del 4% molar. Además, en el resto de los casos, también se observa una gran mejora en la eficiencia de la catálisis, pasando de necesitar incluso más de una semana para obtener un rendimiento superior al 90% a necesitar menos de un día en todos los casos. Queda demostrado, por tanto, que la presencia de un ácido como cocatalizador aumenta con creces la velocidad de la reacción catalítica.

Por otro lado, el uso del cocatalizador ácido también tiene influencia en la estabilidad de los subnanoclústeres de Au(0). Así, en la Figura 3.14 se muestra el espectro de masas MALDI – TOF cuando se realiza la síntesis de los mismos partiendo de AuCl y en ausencia de alquino, pero con la proporción de ácido utilizada en la catálisis (1:10 frente al precatalizador).



**Figura 3.14.** Espectro de masas MALDI – TOF de los subnanoclústeres de Au(0) preparados a partir de AuCl en ausencia de alquino, a los 60 minutos de reacción, añadiendo HBF<sub>4</sub> en proporción 1:10.

Como se puede observar en la figura, a pesar de haber transcurrido 60 minutos de reacción, observamos como únicamente aparecen los clústeres de uno, dos y tres átomos de oro, a diferencia de lo que ocurría en el caso de los espectros de la Figura 3.5 (que se corresponde con la preparación de subnanoclústeres a partir de AuCl, sin alquino y sin la adición de ácido como cocatalizador), en donde se podía observar cómo, a pesar de haber realizado el espectro a los 45 minutos de reacción, los clústeres generados eran más inestables, ya que se empezaban a observar los fenómenos de agregación por la aparición de subnanoclústeres de hasta 15 átomos de oro. Es decir, comparando estos dos experimentos se observa que la adición del ácido HBF<sub>4</sub> como cocatalizador afecta a la estabilidad de los subnanoclústeres generados.

Vemos, por tanto, que la presencia de un ácido en el medio de reacción podría tener dos efectos principales en el desarrollo de las reacciones de hidratación catalizadas por subnanoclústeres de Au(0). Por un lado la presencia de protones en el medio de reacción favorece la etapa de protodeauración del ciclo catalítico y, por tanto, aumenta la velocidad de esta etapa y, por otro, la presencia del HBF<sub>4</sub> hace que se retrasen los procesos de agregación de estas especies de Au(0), permitiendo una mayor vida de los subnanoclústeres en el medio de reacción y, por tanto, aumentando la velocidad de la reacción catalítica.

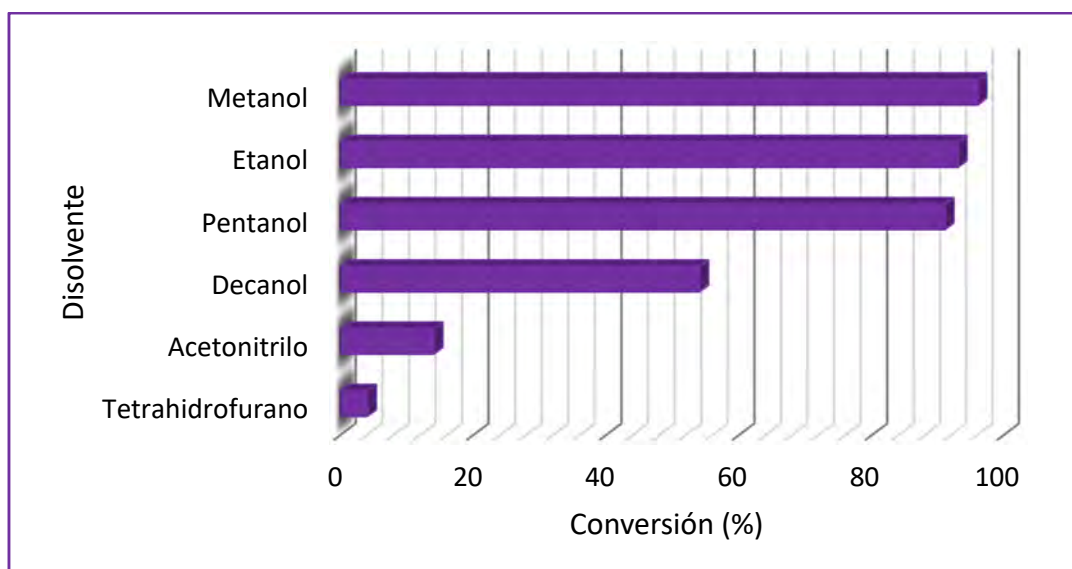
### 3.3.1.2. Estudio de la influencia del disolvente en la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0)

El siguiente paso que se llevó a cabo fue un estudio sobre la influencia que tenía el disolvente empleado en la conversión. Para llevar a cabo la comparación, se utilizó como base la reacción de hidratación de fenilacetileno empleando como especie de partida el compuesto de Au(I) AuCl (al 4% molar de carga de precatalizador), añadiendo 500  $\mu$ L de agua (reactivo de la catálisis), a 65 °C y empleando 5 mL del disolvente correspondiente en cada caso.

Como se puede observar en la Tabla 3.5 y en la Figura 3.15, donde se recogen las conversiones máximas obtenidas y el tiempo necesario en cada caso para alcanzarla, la diferencia de rendimiento entre tetrahidrofurano o acetonitrilo y cualquiera de los alcoholes es muy evidente, ya que con los primeros sólo se alcanzan rendimientos inferiores al 20%, mientras que para el caso de los alcoholes se llegan a obtener conversiones cercanas al 100%. Este hecho parece indicar la necesidad de emplear un compuesto prótico como disolvente de esta reacción.

**Tabla 3.5.** Conversión máxima obtenida de fenilacetileno en acetofenona y tiempo requerido para alcanzarla en función del disolvente empleado.

Disolvente	Conversión	Tiempo
<b>Tetrahidrofurano</b>	4%	50 h
<b>Acetonitrilo</b>	14%	50 h
<b>Decanol</b>	54%	50 h
<b>Pentanol</b>	91%	50 h
<b>Etanol</b>	93%	25 h
<b>Metanol</b>	96%	75 h



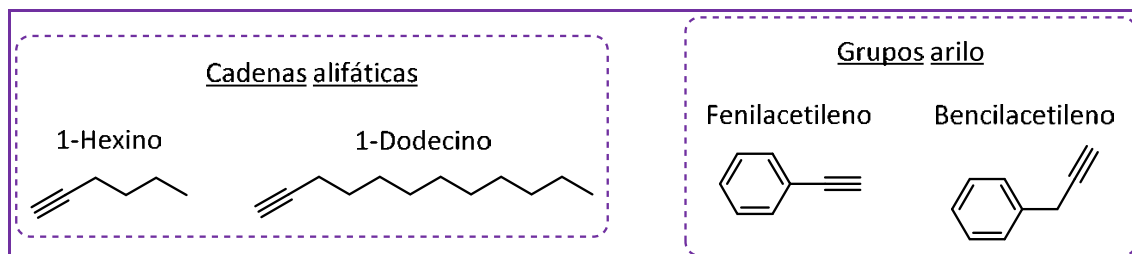
**Figura 3.15.** Conversiones máximas encontradas de fenilacetileno en acetofenona catalizada por subnanoclústeres de Au(0) en función del disolvente empleado.

Por otro lado, si analizamos los resultados encontrados con los diferentes alcoholes ensayados (metanol, etanol, pentanol y decanol) se observa que el empleo de disolventes con una cadena alquílica en su estructura molecular parece favorecer el rendimiento de la catálisis (con metanol, etanol y pentanol se alcanzan conversiones superiores al 90%, pero con estos últimos el tiempo requerido es inferior que para el caso del metanol). Además, si analizamos los resultados con más detalle, se puede ver cómo el mejor de todos los disolventes empleados es el etanol, ya que es el que alcanza una conversión superior al 90% en sólo 25 horas, lo que nos hace sospechar en la necesidad de una cadena alquílica que podría hacer aumentar la estabilidad de los subnanoclústeres de oro mediante interacciones débiles. Por otro lado, esta cadena no debe ser excesivamente larga, ya que se corre el riesgo de que el disolvente deje de ser miscible con el agua el cual, es importante recordar, es reactivo en este tipo de reacciones catalíticas. Este último efecto sucede en el caso del empleo de decanol como disolvente y explicaría el descenso en la conversión observada para este caso (54% en 50 horas de reacción).

### 3.3.1.3. Estudio de la influencia del alquino en su reacción de hidratación catalizada por subnanoclústeres de Au(0)

Por último, se comprobó el efecto que tenía el empleo de un tipo u otro de alquino en la efectividad de la catálisis. Así, se llevaron a cabo las reacciones de hidratación para

el caso de los alquinos siguientes: 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno cuyos resultados se compararán con los mostrados anteriormente para el caso del fenilacetileno. Así, por tanto, se han empleado dos tipos distintos de alquinos, los sustituidos por cadenas alifáticas de tamaño medio y largo (1-hexino y 1-dodecino) y los alquinos sustituidos por grupos arilo (fenilacetileno y bencilacetileno) (Esquema 3.7).

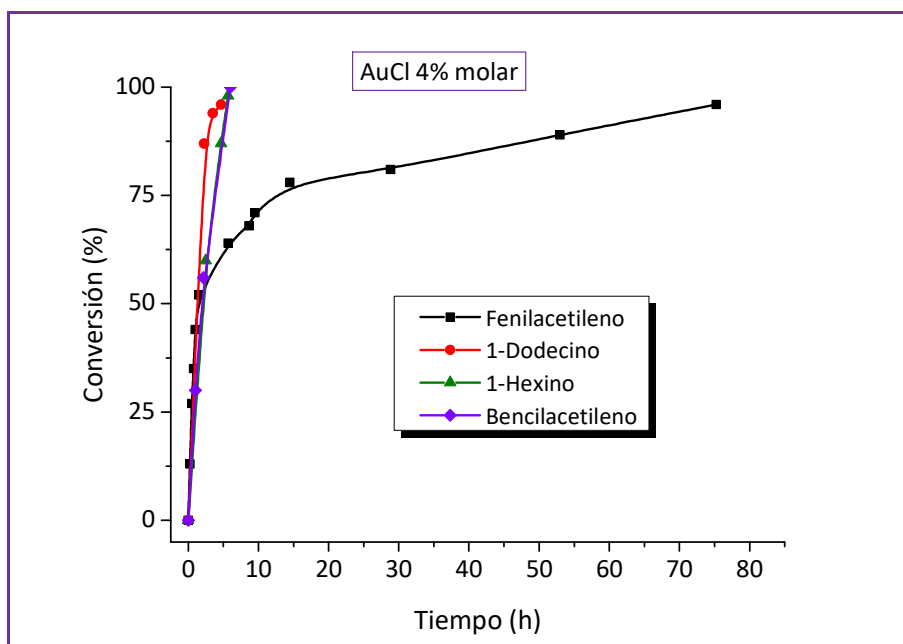


**Esquema 3.7.** Alquinos empleados en la catálisis divididos en función del tipo de cadena lateral presente en su estructura.

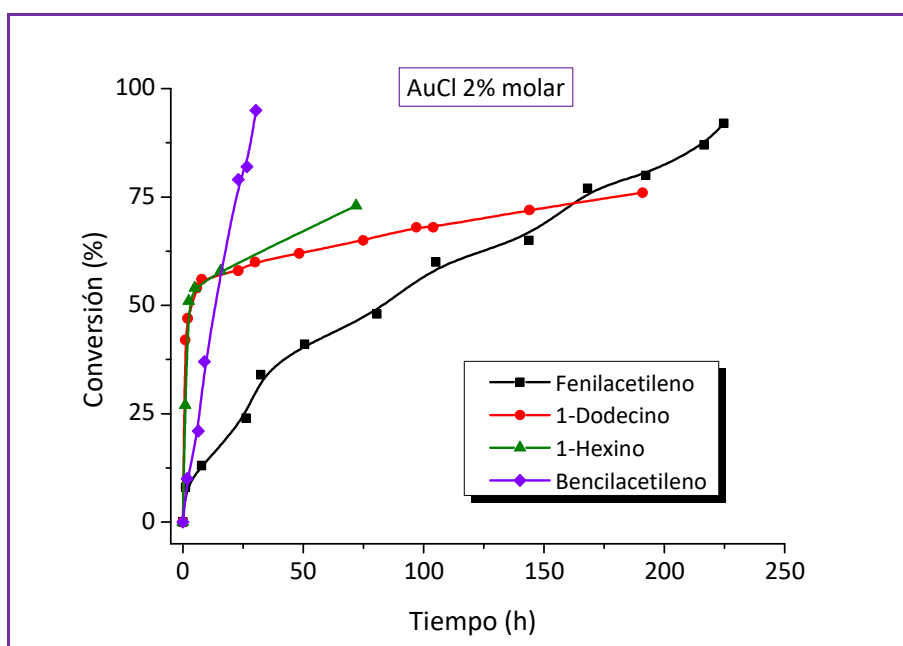
En la Figura 3.16, Figura 3.17 y en la Tabla 3.6 se muestran los resultados de conversión en función del alquino empleado y de la cantidad de AuCl empleada como precatalizador (4% o 2% molar). En ellos se puede observar cómo, al igual que ocurriría con fenilacetileno, para ninguno de los alquinos empleados existe tiempo de inducción, lo que está relacionado con una formación prácticamente inmediata de los subnanoclústeres necesarios para comenzar la reacción catalítica. Además, se puede observar que para el caso de la utilización de AuCl al 4% molar de carga de precatalizador, la conversión es total en menos de 6 horas para todos los alquinos que presentan cadenas laterales. Esto supone una aceleración de en torno a 10 veces respecto a los resultados encontrados para el fenilacetileno y se observa muy claramente en la representación mostrada en la Figura 3.16. Estos resultados demuestran, por tanto, que la presencia de cadenas laterales flexibles mejora sustancialmente los resultados de la catálisis.

Además, para los experimentos llevados a cabo con un 4% molar de carga de precatalizador, también se observa como la inclusión de estas cadenas, ya sean de tipo alifático o cadenas con grupos aromáticos, provocan una mayor estabilización de los subnanoclústeres de Au(0), ya que permiten que finalice la reacción antes de que comiencen los fenómenos de agregación. Este hecho queda demostrado en la forma de la curva con carga de precatalizador del 4% molar. Así, para el caso de fenilacetileno, se observa cómo llega un momento en el que la velocidad de reacción disminuye

drásticamente, mientras que para los demás casos esta ralentización de la reacción no se llega a dar y permite alcanzar el 100% de conversión antes de que ocurra.



**Figura 3.16.** Estudio de la conversión frente al tiempo para la reacción de hidratación de varios alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0) a partir de AuCl al 4% molar.



**Figura 3.17.** Estudio de la conversión frente al tiempo para la reacción de hidratación de varios alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0) a partir de AuCl al 2% molar.

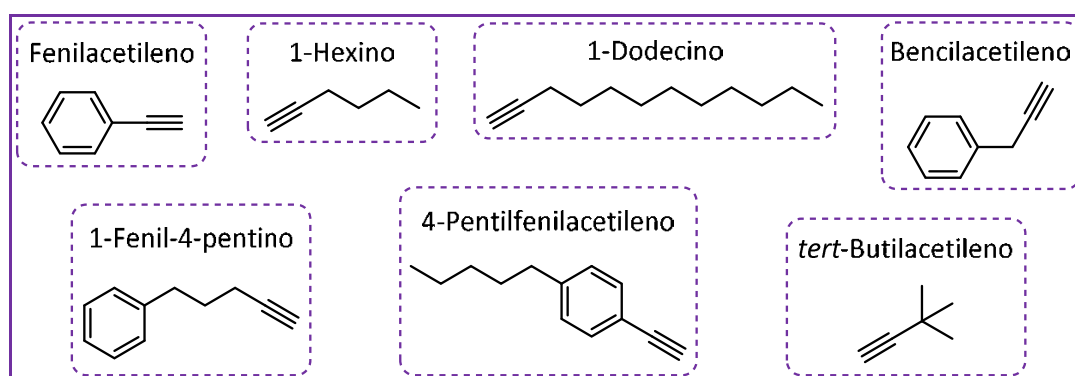


**Tabla 3.6.** Resultados de la conversión en función del tiempo en la reacción de hidratación de varios alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

Alquino	Precatalizador	Tiempo (horas)	Conversión (%)
<b>1-Hexino</b>	AuCl (4% molar)	0.00	0
		2.50	60
		4.67	87
		5.67	98
	AuCl (2% molar)	0.00	0
		1.00	27
		2.50	51
		5.00	54
		15.75	58
		72.00	73
<b>1-Dodecino</b>	AuCl (4% molar)	0.00	0
		2.25	87
		3.50	94
		4.67	96
	AuCl (2% molar)	0.00	0
		1.00	42
		2.00	47
		5.83	54
		7.83	56
		23.00	58
		30.00	60
		48.42	62
		74.92	65
		97.00	68
		104.00	68
		144.00	72
191.00	76		
<b>Bencilacetileno</b>	AuCl (4% molar)	0.00	0
		1.00	30
		2.17	56
		6.00	>99
	AuCl (2% molar)	0.00	0
		1.83	10
		6.50	21
		9.00	37
		23.08	79
		26.58	82
		30.42	95

Por su parte, los resultados obtenidos empleando un 2% molar de carga de precatalizador (AuCl) se recogen en la Figura 3.17 y muestran cómo las reacciones empleando 1-hexino y 1-dodecino sufren una disminución drástica de la velocidad sobre las 8 horas de reacción, mientras que, para el fenilacetileno, esta disminución en la velocidad de reacción aparece a las 3 horas de reacción. Por otro lado, cuando se emplea bencilacetileno, esta disminución no se llega a dar, permitiendo finalizar la reacción en, aproximadamente, 30 horas. Estas observaciones confirman, al igual que se ha observado con los experimentos al 4%, que la presencia de cadenas laterales hace aumentar la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres permitiendo obtener conversiones más elevadas antes de que se produzcan los fenómenos de agregación.

Así, con el objetivo de analizar la capacidad catalítica de los subnanoclústeres de Au(0) y ver la influencia de los alquinos en su estabilidad, se llevaron a cabo las reacciones de hidratación correspondientes al empleo de alquinos con sustituyentes variados, partiendo de cualquiera de los dos precatalizadores de Au(I): AuCl y [AuCl(PPh<sub>3</sub>)] (Figura 3.18).



**Figura 3.18.** Alquinos estudiados en la reacción de hidratación catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

Los resultados que se recogen en la Tabla 3.7 demuestran que, como se ha ido comentando a lo largo de todo el capítulo, los alquinos que presentan cadenas laterales lineales y flexibles, ya sean cadenas alquílicas o con la presencia de grupos arilo, son capaces de interactuar con los subnanoclústeres de Au(0), como es en el caso de 1-hexino, 1-dodecino, bencilacetileno o 1-fenil-4-pentino, obteniendo conversiones superiores al 90% en tiempos cortos de reacción (5 – 8 horas). Sin embargo, en los casos en los que el tipo de cadenas laterales no favorece la flexibilidad y, por tanto, la estabilización de los subnanoclústeres, los resultados de conversión catalítica son

mucho más bajos que los encontrados para los alquinos anteriores. Por ejemplo, en el caso de fenilacetileno y de 4-pentilfenilacetileno se requieren más de 50 horas de reacción para obtener valores de conversión aceptables (alrededor del 90%). Por su parte, los alquinos pequeños y ramificados, como puede ser el caso de *tert*-butilacetileno, muestran una reactividad intermedia (92% de conversión en 19 horas), lo que está relacionado con una capacidad moderada de estabilizar los subnanoclústeres de oro.

**Tabla 3.7.** Resultados de la conversión de la reacción de hidratación de varios alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0).

Alquino	Precatalizador (% molar de carga)	Tiempo (horas)	Conversión (%)
<b>Fenilacetileno</b>	AuCl (4%)	53	89
	AuCl (2%)	192	80
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4%)	65	96
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2%)	204	88
<b>1-Hexino</b>	AuCl (4%)	6	98
	AuCl (2%)	72	73
<b>1-Dodecino</b>	AuCl (4%)	5	96
	AuCl (2%)	191	76
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4%)	6	99
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2%)	9	98
<b>Bencilacetileno</b>	AuCl (4%)	6	99
	AuCl (2%)	30	95
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4%)	6	95
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2%)	8	91
<b><i>tert</i>-Butilacetileno</b>	AuCl (4%)	19	92
	AuCl (2%)	71	64
<b>4-Pentilfenilacetileno</b>	AuCl (4%)	44	43
	AuCl (2%)	48	17
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4%)	64	89
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2%)	77	88
<b>1-Fenil-4-pentino</b>	AuCl (4%)	24	86
	AuCl (2%)	24	49
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (4%)	8	93
	[AuCl(PPh <sub>3</sub> )] (2%)	9	97

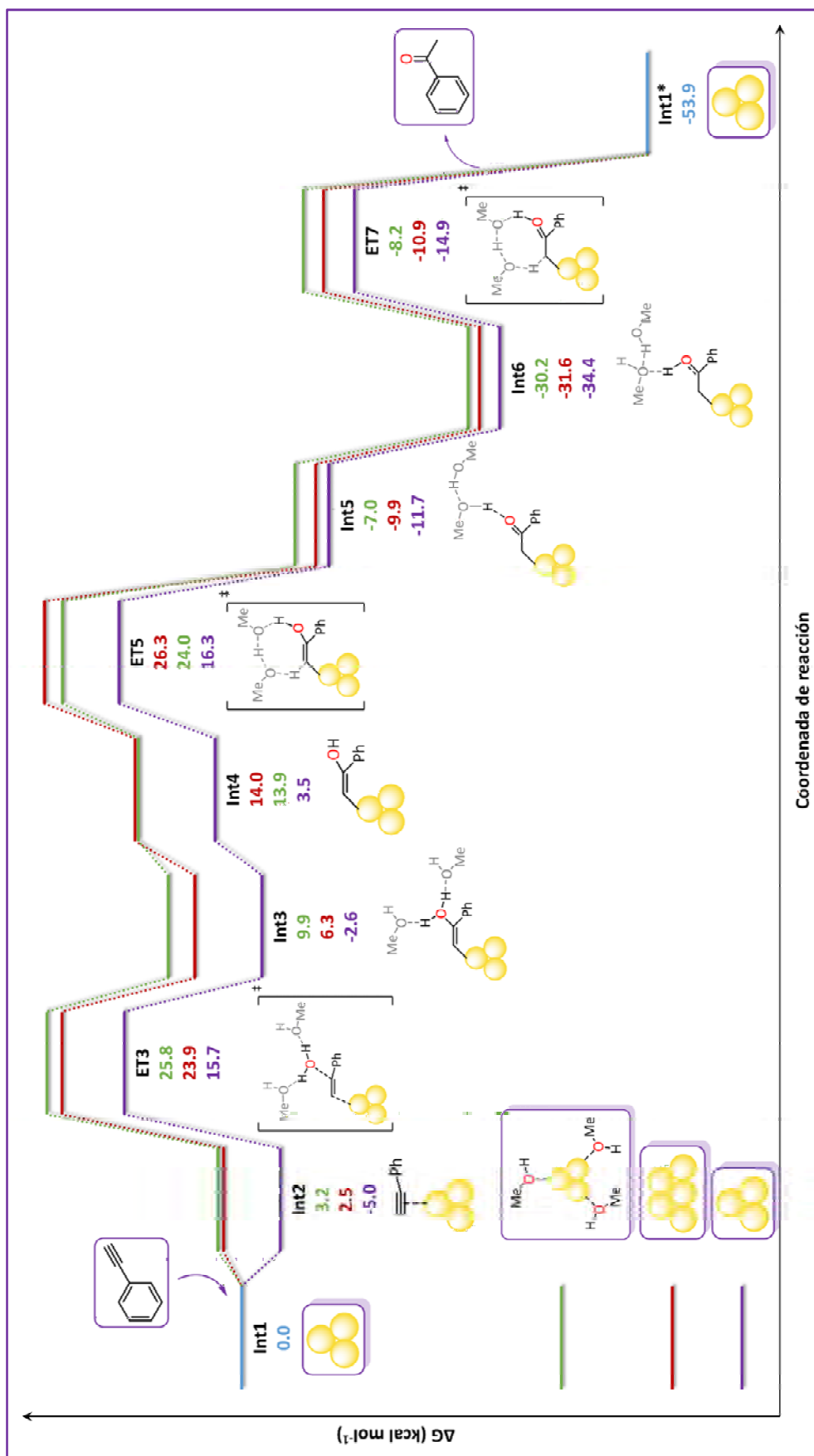
Así, a la vista de estos resultados podemos observar cómo la presencia de cadenas laterales unidas al triple enlace aumenta la conversión encontrada en las reacciones de hidratación correspondientes, ya que se favorece la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres de Au(0) formados al ralentizar los procesos de agregación.

### **3.3.2. Estudio teórico de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0)**

A la vista de los resultados observados experimentalmente, se han llevado a cabo diferentes estudios empleando cálculos computacionales a nivel DFT, con el fin de intentar comprender mejor los diferentes resultados de conversión encontrados en la hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de oro cuando se emplea un tipo u otro de alquino. Así, a lo largo de los siguientes apartados se analizarán tres aspectos clave de este sistema catalítico: en primer lugar el camino de reacción de mínima energía empleando diferentes especies  $Au_n$  como catalizadores; a continuación se estudiarán las interacciones presentes entre el clúster de Au(0) y los diferentes alquinos empleados, así como su fortaleza; por último, se llevará a cabo un estudio sobre la estabilidad de estas especies  $[(Au)_n(\text{alquino})_m]$  con respecto a los procesos de agregación que, como hemos visto en los apartados anteriores, son la principal causa de desactivación de estas especies catalíticas.

#### **3.3.2.1. Estudio DFT del camino de mínima energía de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0)**

Teniendo en cuenta los resultados experimentales descritos hasta ahora en este capítulo, se decidió emplear herramientas computacionales (DFT, M06-2X) para calcular el perfil energético correspondiente a la reacción de hidratación de fenilacetileno. Además, con el fin de comparar el rendimiento de varias de las especies de Au(0) empleadas como catalizadores, se comparó el perfil energético correspondiente a tres tipos de subnanoclústeres de Au(0):  $Au_3$ ,  $Au_5$  y  $Au_3$  solvatado con tres moléculas de metanol (Figura 3.19 y Tabla 3.8).



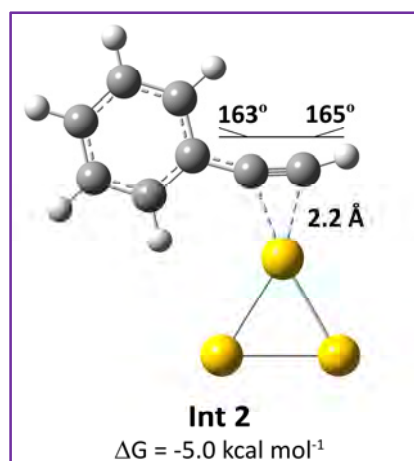
**Figura 3.19.** Caminos de reacción de mínima energía calculados para los modelos Au<sub>3</sub>, Au<sub>5</sub> y Au<sub>3</sub> solvatado. Se muestran los modelos de cada punto correspondientes al perfil del Au<sub>3</sub>.

**Tabla 3.8.** Energías libres de Gibbs ( $\Delta G$ , en kcal mol<sup>-1</sup>) calculadas para los intermedios y estados de transición del perfil energético empleando las especies de Au(0): Au<sub>3</sub>, Au<sub>5</sub> y Au<sub>3</sub> solvatado.

Modelo	Int 1	Int 2	ET 3	Int 3	Int 4	ET 5	Int 5	Int 6	ET 7	Int 1*
<b>Au<sub>3</sub></b>	0.0	-5.0	15.7	-2.6	3.5	16.3	-11.7	-34.4	-14.9	-53.9
<b>Au<sub>5</sub></b>	0.0	2.5	23.9	6.3	14.0	26.3	-9.9	-31.6	-10.9	-53.9
<b>Au<sub>3</sub> Solvatado</b>	0.0	3.2	25.8	9.9	13.9	24.0	-7.0	-30.2	-8.2	-53.9

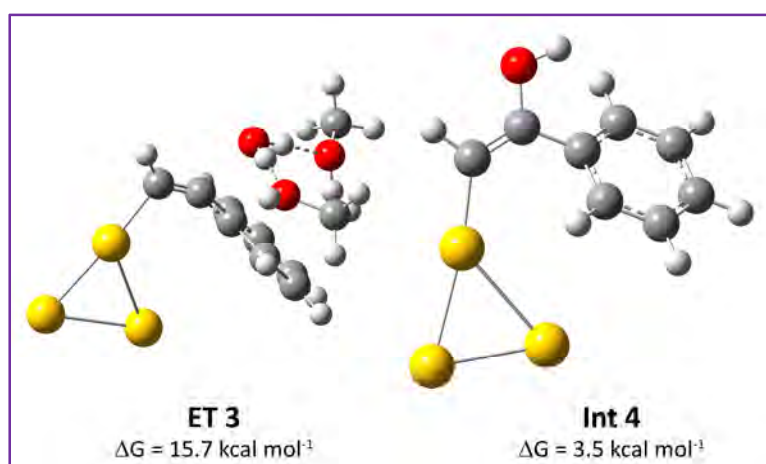
Como se puede observar, en todos los puntos estacionarios del camino de reacción de mínima energía el perfil correspondiente al subnanoclúster de tres átomos de oro es el que presenta menor energía de los tres calculados. Además, las barreras energéticas asociadas a los estados de transición para este perfil o son inferiores o tienen unos valores muy similares a los que se pueden encontrar en el caso del perfil correspondiente al clúster de cinco átomos de oro, o al camino energético de la especie de tres átomos de oro solvatada con otras tantas moléculas de metanol. Así, por tanto, parece evidente que de las especies de Au(0) que se han estudiado para la hidratación catalizada de fenilacetileno la más reactiva energéticamente se corresponde con el subnanoclúster de tres átomos de oro.

Una vez visto que el clúster de tres átomos de oro es la especie que presenta el perfil de más baja energía, se decidió estudiar más a fondo los intermedios y estados de transición que lo componen. Así, en un primer momento, se produce la activación de la densidad  $\pi$  del enlace carbono-carbono múltiple del alquino por parte de uno de los átomos de oro del clúster (Int 2). Este proceso es exergónico con una  $\Delta G = -5.0$  kcal mol<sup>-1</sup> y la activación del triple enlace queda demostrada por la pérdida de linealidad del alquino (ángulo C $\equiv$ C-H = 165° y ángulo C $\equiv$ C-C<sub>Ar</sub> = 163°) (Figura 3.20).



**Figura 3.20.** Modelo optimizado del intermedio Int 2.

La siguiente etapa corresponde a la hidratación del alquino, previamente distorsionado, por adición nucleófila Markovnikov de una molécula de agua a la posición interna del triple enlace (ET 3; Figura 3.21). Se ha calculado este tipo de ataque ya que éste es el único regioisómero que se detecta en los resultados experimentales. Este proceso lleva asociado una barrera energética de  $20.7 \text{ kcal mol}^{-1}$  que, como se puede observar en el camino de mínima energía calculado (Figura 3.19), es una de las más elevadas de todo el perfil. De todas formas, su valor es consecuente con las moderadas velocidades de reacción encontradas experimentalmente. Tras este proceso se forma el alquilideno correspondiente enlazado al clúster de Au(0) (Int 4; Figura 3.21).

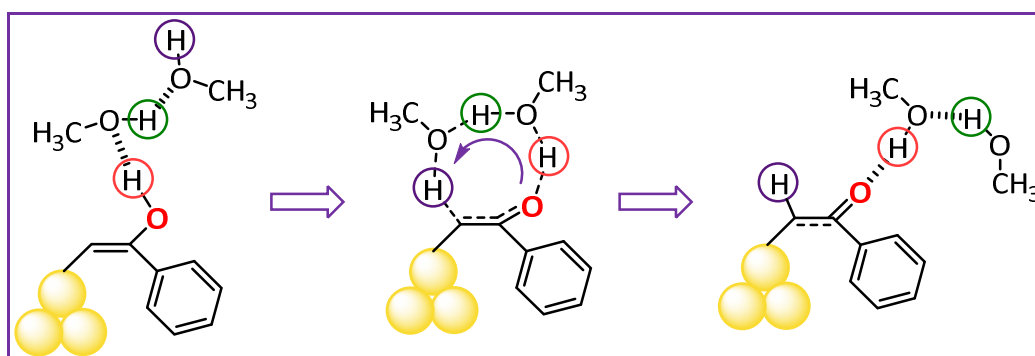


**Figura 3.21.** Estructura optimizada del estado de transición ET 3 (izq.) y del intermedio Int 4 (dcha.) del camino de mínima energía correspondiente al empleo de la especie Au<sub>3</sub>.

Cabe destacar, además, que el estado de transición correspondiente al ataque nucleófilo de la molécula de agua (ET 3) se ha calculado con la asistencia de dos moléculas de metanol (disolvente de la reacción) ya que, como se ha discutido en el

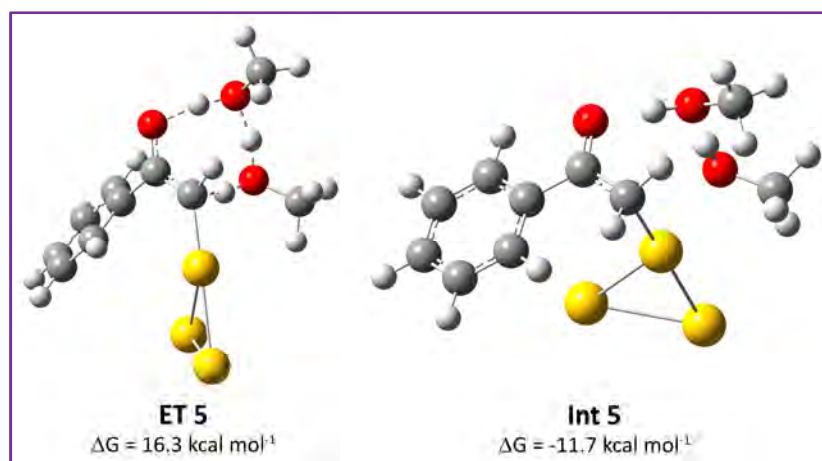
capítulo 1, este tipo de asistencias por parte de moléculas de disolvente tienden a estabilizar la energía del estado de transición haciendo que disminuyan las barreras energéticas asociadas a esta etapa y, por tanto, favoreciendo que el proceso correspondiente tenga lugar en las condiciones de reacción. Esto concuerda muy bien con la necesidad de emplear disolventes próticos como se ha discutido en apartados anteriores.

La siguiente etapa del ciclo catalítico corresponde a una tautomerización del alquilideno enlazado al clúster de Au(0) desde su forma enol a su correspondiente forma ceto (Esquema 3.8). Este paso es ligeramente exergónico ( $\Delta G = -11.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , con respecto a los reactivos), conduciendo a un compuesto alquílico unido a uno de los átomos de oro que forman el clúster correspondiente (Int 5; Figura 3.22). Este proceso ocurre a través de un estado de transición (ET 5, Figura 3.22) consistente en la transferencia de protón desde la forma enol a la forma ceto, y que cuenta con la asistencia de dos moléculas de disolvente, lo que deja la barrera energética asociada en  $12.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ .



**Esquema 3.8.** Representación esquemática del proceso de transferencia de protón propio de la tautomería enol – ceto (en rojo hidrógeno que sale, en morado hidrógeno que entra y en verde hidrógeno que se intercambia).

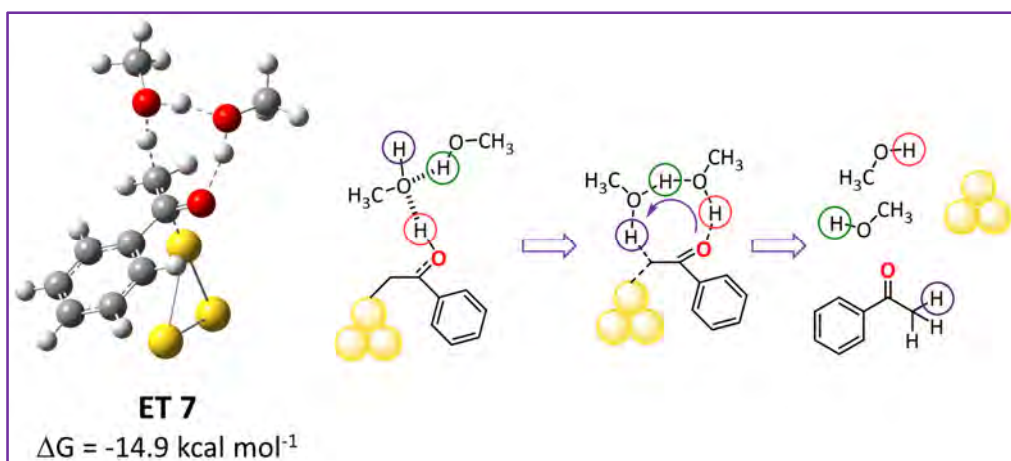




**Figura 3.22.** Estructura optimizada del estado de transición ET 5 (izq.) y del intermedio Int 5 (dcha.) del camino de mínima energía correspondiente a la especie  $\text{Au}_3$ .

Esta etapa de transferencia de protón propia de la tautomería enol – ceto se ha calculado con la asistencia de dos moléculas de disolvente ya que, como se ha comentado anteriormente, la inclusión de moléculas de disolvente hace que disminuyan las barreras energéticas asociadas a las etapas que incluyen transferencias de protón, ya que permiten generar ciclos mucho menos tensionados. Este hecho pone de manifiesto, de nuevo, la necesidad de emplear disolventes próticos.

Por último, y tras la protonación del compuesto alquílico anterior (Int 6;  $\Delta G = -34.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), se produce una protodeauración asistida por dos moléculas de metanol (se ha considerado la inclusión de estas moléculas por todo lo comentado anteriormente). Este proceso se lleva a cabo a través de un estado de transición (ET 7) que lleva asociado una energía de activación de  $19.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ , similar a la encontrada en el paso correspondiente al ataque nucleófilo de la molécula de agua. En esta etapa se produce la salida de una molécula de acetofenona y la regeneración del catalizador (Int 1\*), de manera que está preparado para comenzar un nuevo ciclo catalítico (Figura 3.23). En general, se puede observar como la hidratación de fenilacetileno catalizada por el subnanoclúster de  $\text{Au}(0)$  ( $\text{Au}_3$ ) es una reacción exergónica con una  $\Delta G = -53.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ .



**Figura 3.23.** Modelo optimizado del estado de transición ET 7 (izq.) y representación esquemática del proceso de protodeauración (dcha.) (en rojo hidrógeno que sale, en morado hidrógeno que entra y en verde hidrógeno que se intercambia).

Como se ha ido observando a lo largo del análisis de cada una de las etapas del ciclo catalítico, cabe destacar la necesidad de la asistencia de varias moléculas de disolvente en diversas etapas de la reacción, lo que indica la necesidad del empleo de un disolvente prótico. Este hecho, concuerda con los resultados experimentales mostrados, en los que se observa que el empleo de cualquier alcohol frente a acetonitrilo o tetrahidrofurano producía los mejores resultados (la conversión con un disolvente prótico, por ejemplo, metanol, es del 96%, mientras que el empleo de tetrahidrofurano sólo conduce a una conversión del 4%). Vemos, que tanto resultados computacionales como experimentales apuntan a la necesidad de emplear disolventes próticos.

Por otro lado, y sin dejar de lado la importancia del tipo de disolvente para este proceso catalítico, se ha observado cómo, a la vista de la disposición de las moléculas de disolvente a la hora de llevar a cabo las asistencias, parece evidente que el empleo de un alcohol con una cadena alquílica excesivamente larga puede provocar que no se adquiera la disposición adecuada y, por tanto, que la asistencia no sea tan eficiente. Este hecho, junto con los posibles problemas de miscibilidad entre el disolvente y el agua, está de acuerdo con los resultados observados en los que el empleo de alcoholes de cadena larga producía peores resultados que los disolventes próticos y pequeños, como metanol o etanol.

A la vista de la importancia que tiene en el rendimiento de la reacción el empleo de un tipo u otro de disolvente, se llevó a cabo el cálculo del perfil energético de la hidratación de fenilacetileno, empleando como disolvente acetonitrilo (disolvente polar aprótico), por un lado sin asistencia y por otro con asistencia de moléculas de agua (Tabla 3.9 y Figura 3.24), con el fin de observar la influencia del cambio de uno a otro en la energía asociada a los diferentes estados de transición y ver si se corresponde con los resultados experimentales encontrados (14% conversión con acetonitrilo frente al 96% de conversión empleando metanol). La comparación de los perfiles se ha llevado a cabo empleando la especie  $\text{Au}_3$  como catalizador ya que, como se ha visto, es la especie que presenta el perfil de más baja energía.

**Tabla 3.9.** Energías libres de Gibbs ( $\Delta G$ , en  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) calculadas para los intermedios y estados de transición del perfil calculado para  $\text{Au}_3$  en acetonitrilo con y sin asistencia.

Modelo	Int 1	Int 2	ET 3	Int 3	Int 4	ET 5	Int 5	Int 6	ET 7	Int 1*
$\text{Au}_3$ $\text{CH}_3\text{CN}$	0.0	-9.5	19.5	19.4	152.3	198.5	131.2	-33.6	30.8	-35.2
$\text{Au}_3$ $\text{CH}_3\text{CN}$ (Asistido)	0.0	-9.5	13.7	-2.4	6.4	21.4	-17.1	-36.2	-13.5	-57.0
$\text{Au}_3$ $\text{MeOH}$	0.0	-5.0	15.7	-2.6	3.5	16.3	-11.7	-34.4	-14.9	-53.9

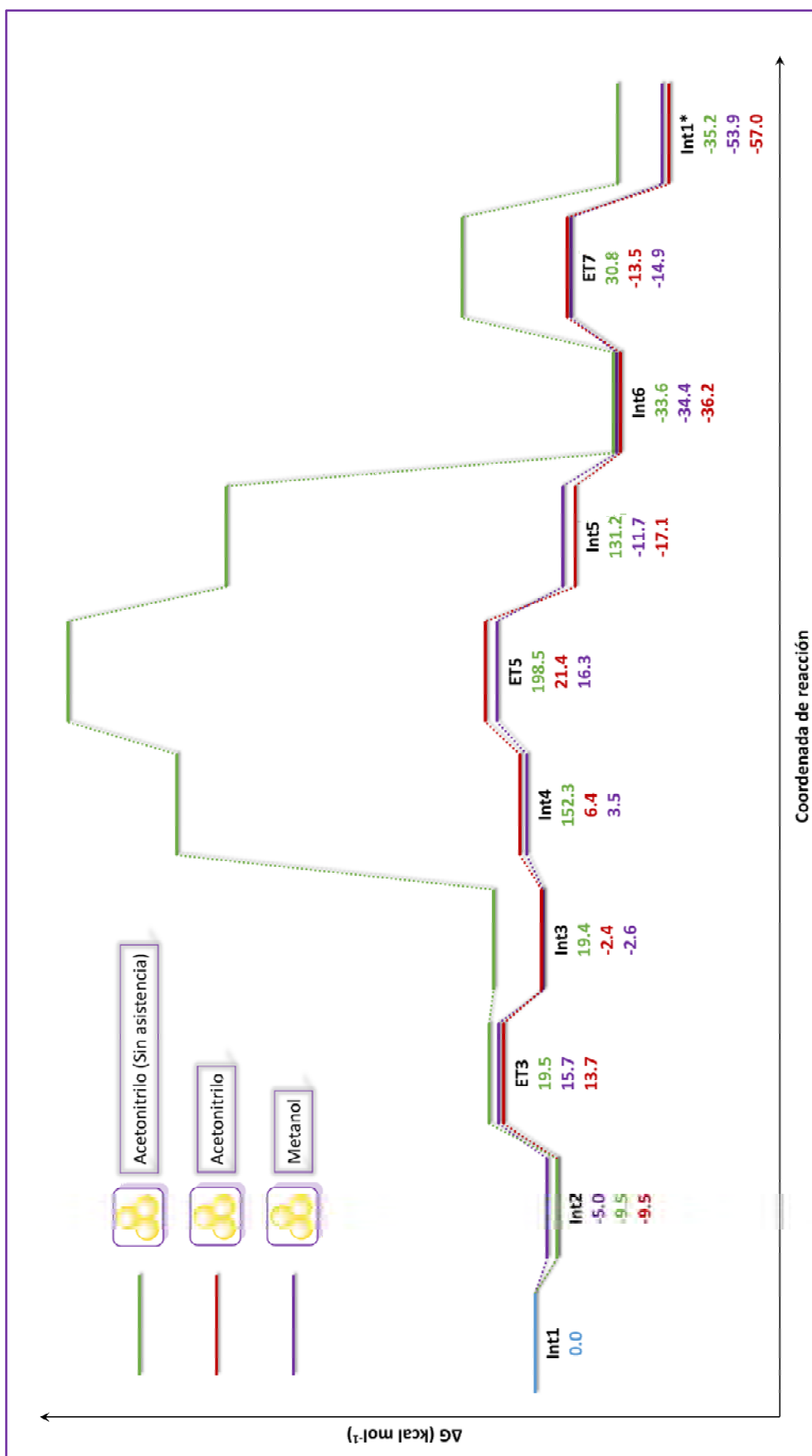
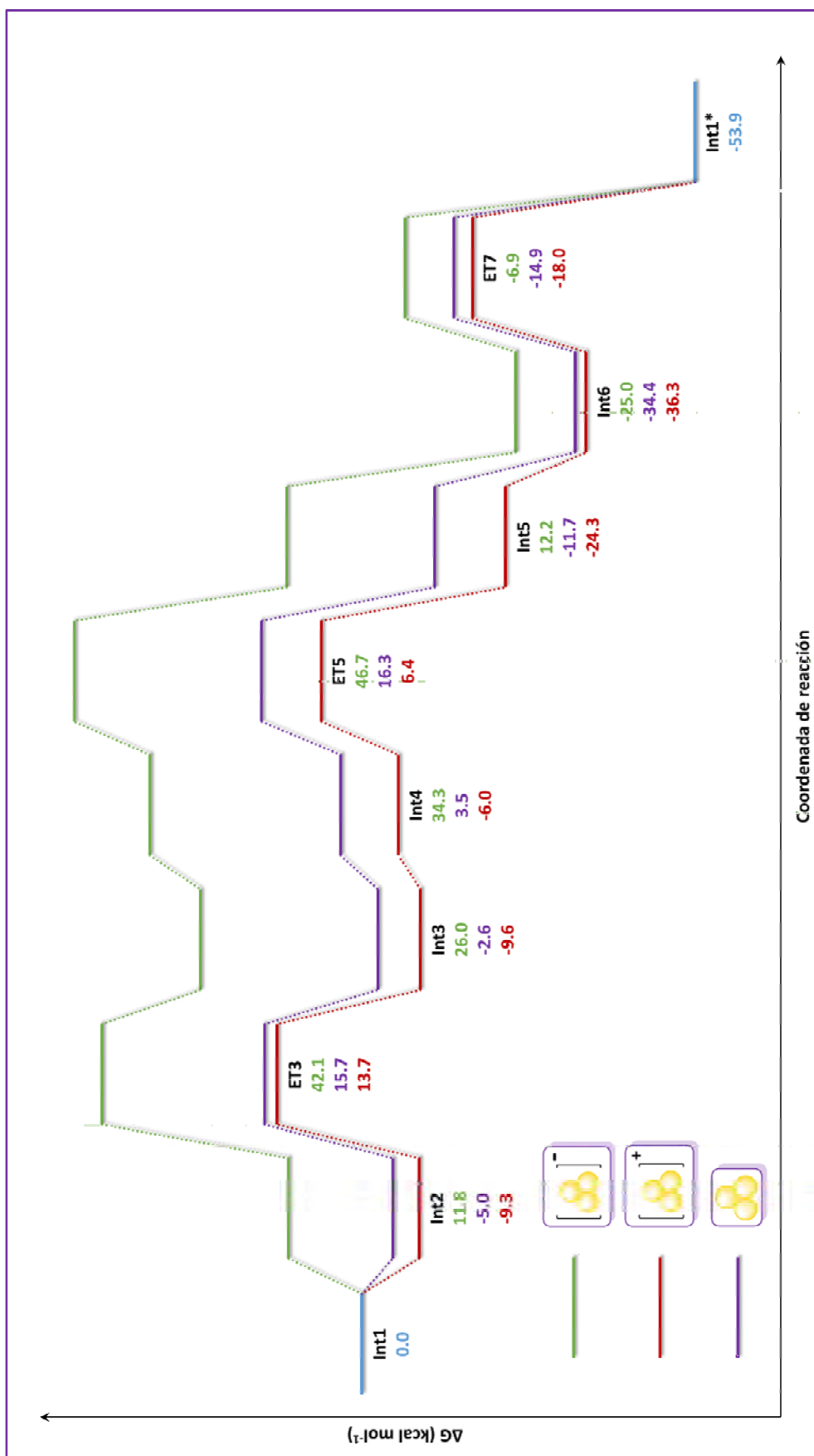


Figura 3.24. Caminos de reacción de mínima energía calculados para la especie Au<sub>3</sub> empleando acetonitrilo (con y sin asistencia) y metanol como disolventes.

Como se puede observar, el perfil calculado para el caso del empleo de acetonitrilo como disolvente y sin asistencia incluye unas barreras energéticas excesivamente elevadas (el punto más alto en energía del perfil tiene una  $\Delta G$  muy cercana a  $200 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) lo que haría imposible, por tanto, que la reacción pudiera darse cuando se emplea acetonitrilo como disolvente. Sin embargo, según los resultados experimentales, se produce un 14% de conversión en la hidratación de fenilacetileno. Este hecho puede estar relacionado con la baja posibilidad de que varias moléculas de agua existentes en el seno de la reacción (500  $\mu\text{L}$  de agua en 5 mL de acetonitrilo), asistan en la reacción ya que, como se puede observar en la Figura 3.24 (perfil rojo), cuando se considera la asistencia de agua, la reacción presenta unas barreras energéticas más cercanas al caso de la reacción en metanol y, por tanto, es más probable que la reacción tenga lugar.

Por último, se llevó a cabo el cálculo del camino de mínima energía de la reacción de hidratación de fenilacetileno catalizada por el subnanoclúster de Au(0), Au<sub>3</sub>, en su forma neutra y cargada tanto positiva como negativamente, con el fin de intentar dilucidar si la carga presente en la especie de Au(0) tenía influencia en el perfil energético. En este caso, al igual que en el perfil correspondiente al Au<sub>3</sub> neutro, se empleó metanol como disolvente y se consideró la asistencia de varias moléculas de éste en los estados de transición. Como se puede observar en la Figura 3.25 y en la Tabla 3.10, el perfil correspondiente al clúster cargado negativamente presenta, en todos los puntos, una energía más elevada que el resto, lo que indicaría un peor rendimiento en la catálisis, lo que concuerda con la peor activación de un triple enlace por una especie que presenta carga negativa en su estructura. En el caso del clúster neutro y cargado positivamente, ambos perfiles presentan una energía parecida, lo que indica que ambas especies poseen una capacidad catalítica muy similar. No obstante, y como se ha comentado anteriormente, dado que en los experimentos de espectrometría de masas MALDI – TOF los subnanoclústeres aparecen tanto cuando se emplea ionización positiva como negativa, para el resto de los estudios se ha decidido emplear la especie neutra.



**Figura 3.25.** Caminos de reacción de mínima energía calculados para la especie Au<sub>3</sub> en su forma neutra y cargada positiva y negativamente.

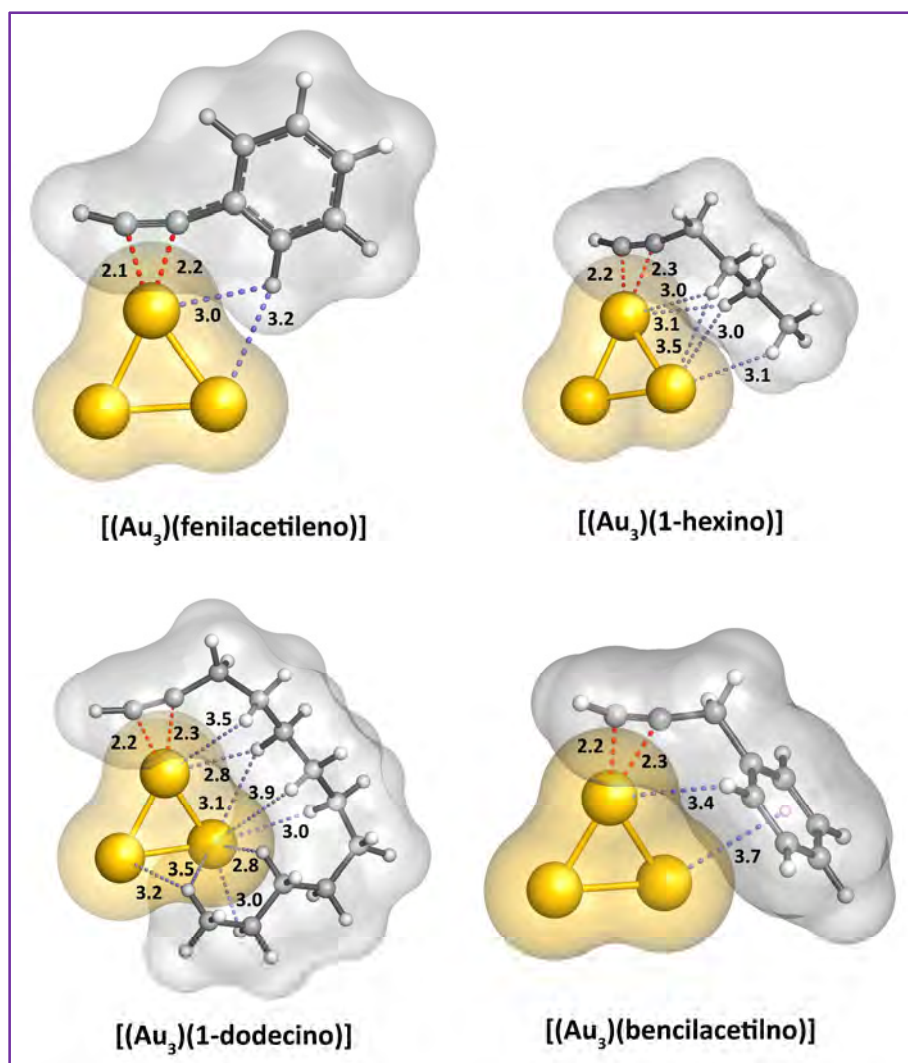
**Tabla 3.10.** Energías libres de Gibbs ( $\Delta G$ , en kcal mol<sup>-1</sup>) calculadas para los intermedios y estados de transición del perfil obtenido con Au<sub>3</sub> en su forma cargada positivamente y negativamente.

Modelo	Int 1	Int 2	ET 3	Int 3	Int 4	ET 5	Int 5	Int 6	ET 7	Int 1*
Au <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0.0	-9.3	13.7	-9.6	-6.0	6.4	-24.3	-36.3	-18.0	-53.9
Au <sub>3</sub>	0.0	-5.0	15.7	-2.6	3.5	16.3	-11.7	-34.4	-14.9	-53.9
Au <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.0	11.8	42.1	26.0	34.3	46.7	12.2	-25.0	-6.9	-53.9

### 3.3.2.2. Estudio de las interacciones entre los subnanoclústeres de Au(0) y los alquinos

A la vista de los resultados correspondientes al estudio de los perfiles de reacción, la especie Au<sub>3</sub> representa el subnanoclúster más reactivo en los procesos de hidratación y, por tanto, se decidió emplear esta especie como modelo de los diferentes estudios teóricos llevados a cabo. Así, y a la vista de los diferentes resultados experimentales cuando se emplea un tipo u otro de alquino, se llevó a cabo la optimización libre, a nivel teórico DFT M06-2X, de los sistemas [(Au<sub>3</sub>)(alquino)] (alquino = fenilacetileno, 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno) con el fin de analizar la disposición espacial de las diferentes especies orgánicas en torno al subnanoclúster de oro (Figura 3.26).

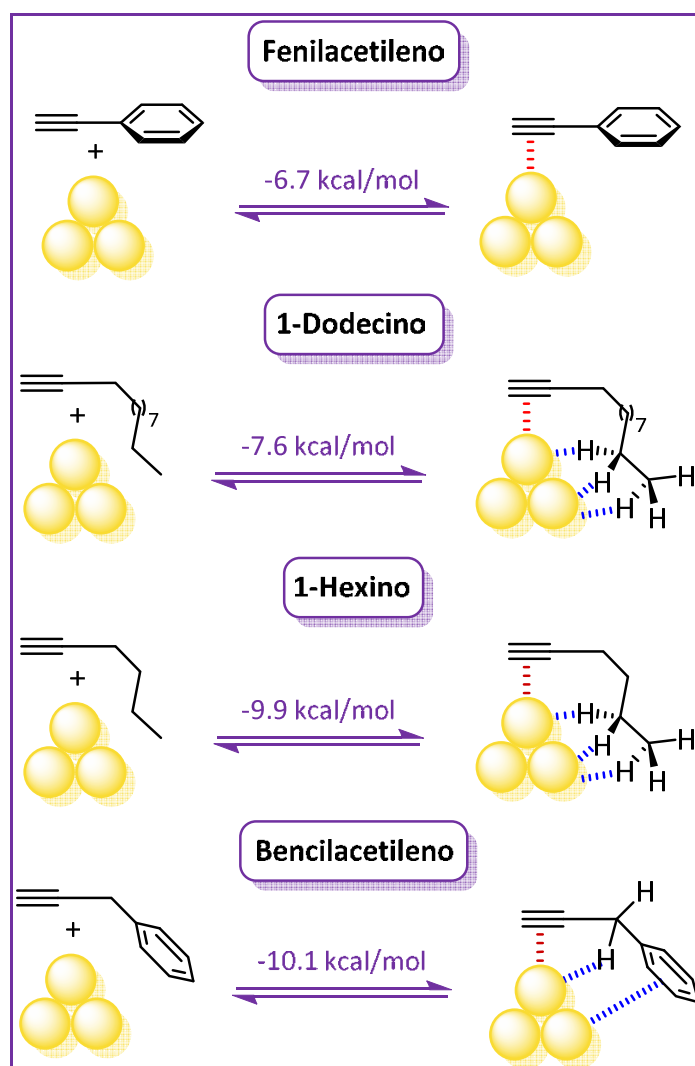
Efectivamente y, como se esperaba a la vista de los resultados experimentales de conversión obtenidos para cada uno de los alquinos, se puede observar cómo en todos los casos, con la excepción del fenilacetileno donde ocurre, pero en menor medida debido a su rigidez, la cadena lateral del alquino se coloca de tal forma que envuelve al clúster de oro correspondiente. En el caso del 1-hexino y del 1-dodecino aparecen varias interacciones entre los grupos C – H de la cadena alquílica y los diferentes átomos de oro que forman el subnanoclúster mientras que, en el caso del bencilacetileno, además de este tipo de interacciones aparece una nueva entre la densidad  $\pi$  del anillo de fenilo y el clúster de oro. Así, se puede observar cómo presentan numerosas interacciones entre las cadenas laterales de los alquinos y los átomos de oro, las cuales aportan estabilidad al sistema y, por tanto, son responsables de aumentar la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres en el medio de reacción, lo que permite obtener mayores conversiones en tiempos más cortos de reacción.



**Figura 3.26.** Estructuras de mínima energía y superficies de Van der Waals calculadas para las especies  $[(Au_3)(\text{alquino})]$ . Las distancias marcadas se muestran en Angstrom ( $\text{\AA}$ ). Se muestran todas las interacciones con una distancia inferior a  $4.0 \text{\AA}$ .

A continuación, y a la vista de que estos tipos de interacciones parecen tener una clara influencia en la reacción de hidratación de los alquinos catalizada por subnanoclústeres de oro, se ha calculado la energía de estabilización que cada una de las especies  $[(Au_3)(\text{alquino})]$  ejerce en el sistema catalítico. Así, para obtener el valor de esa energía de estabilización, se ha llevado a cabo, de forma termodinámica, el cálculo de la diferencia de energía entre el sistema clúster – alquino y la suma de las dos especies libres, de manera que la diferencia de energía es la suma de las distintas interacciones (entre el oro y el triple enlace más todas las presentes entre el subnanoclúster y las cadenas laterales de los alquinos) que aparecen con cada uno de los alquinos estudiados (Esquema 3.9).





**Esquema 3.9.** Cálculo de las energías de estabilización de las especies  $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$  en función del alquino empleado (todos los valores son de  $\Delta G$ ).

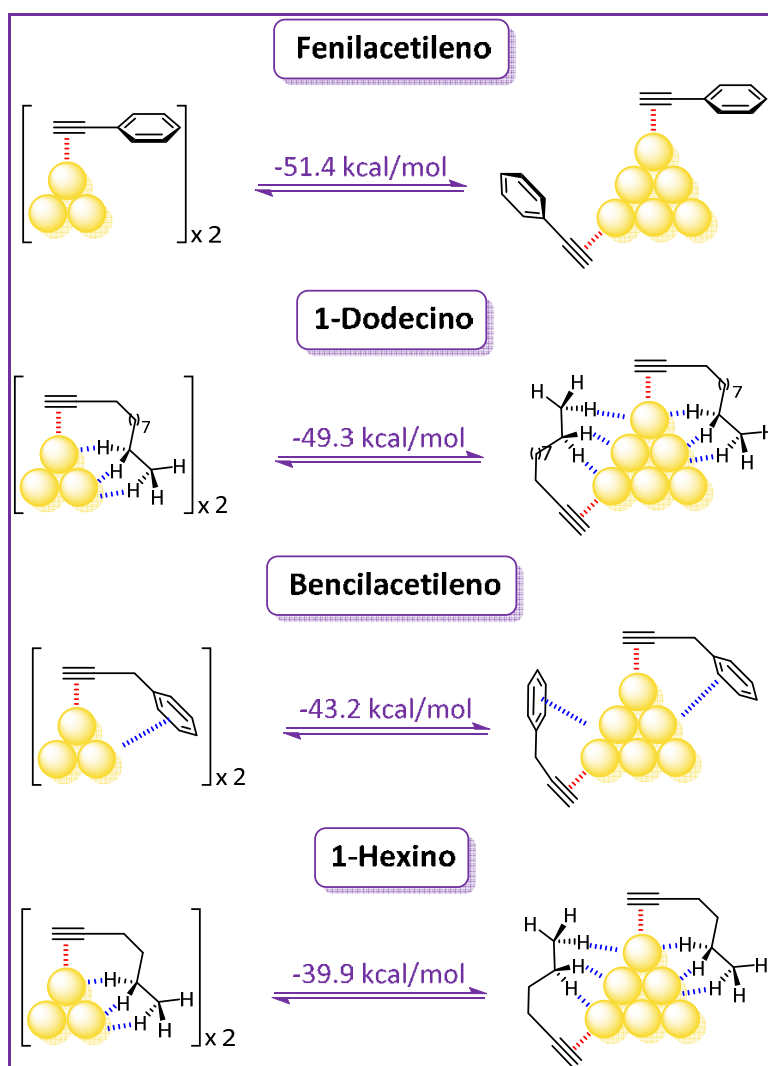
Así, para el fenilacetileno, la diferencia de energía es de  $6.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , que se corresponde prácticamente con la energía de estabilización de la interacción entre el triple enlace del alquino y el clúster de oro. El siguiente alquino en términos de energía de estabilización corresponde al caso del 1-dodecino, siendo la estabilización de  $7.6 \text{ kcal mol}^{-1}$  debido a la suma de interacciones que incluyen la del átomo de oro y el triple enlace y las interacciones entre los átomos de oro y los grupos C – H de la cadena alquílica. El siguiente corresponde al 1-hexino, con una energía de estabilización de  $9.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Vemos como, a pesar de presentar menos interacciones que el sistema con el dodecino, la energía de estabilización es mayor. Esto podría ser debido, principalmente, a que el dodecino presenta una mayor entropía en el sistema, lo que repercute en una menor estabilización de la especie  $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$ . Por último,

tenemos el caso del bencilacetileno, en el que la suma de la interacción entre el átomo de oro y el triple enlace, más las que tienen lugar con el grupo  $\text{CH}_2$  y la interacción con la densidad  $\pi$  del anillo hacen que la estabilización total sea de  $10.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

Si analizamos estos resultados junto con las conversiones que se han encontrado experimentalmente, podemos observar que la estabilización ejercida en cada caso sigue la misma dirección que la conversión de las reacciones catalíticas mostrada en la parte experimental. Así, si recuperamos los resultados experimentales para la hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de  $\text{Au}(0)$  generados a partir de  $\text{AuCl}$  al 4% molar de carga de precatalizador (Figura 3.16), se observa que existe una clara diferencia entre fenilacetileno y el resto de alquinos, necesitando el primero de ellos más de 70 horas para alcanzar una conversión superior al 95%, mientras que con 1-dodecino, 1-hexino y bencilacetileno esa conversión se alcanzaba en tiempos mucho más cortos (alrededor de 6 horas). Por tanto, se puede ver claramente cómo el valor calculado de la energía de estabilización que estos alquinos aportan al sistema  $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$  sigue la misma tendencia que se encontraba anteriormente en los resultados experimentales.

### **3.3.2.3. Estudio de la estabilidad de las especies $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$ frente a los procesos de agregación**

A continuación, se llevaron a cabo cálculos sobre la estabilidad de las especies  $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$  frente a los fenómenos de agregación que, como se ha ido comentando a lo largo del capítulo, son la principal vía de desactivación de la capacidad catalítica de estas especies. Para ello, se ha considerado que la especie  $[(\text{Au}_6)(\text{alquino})_2]$  es el primer paso lógico en el proceso de agregación y, por tanto, su comparación energética con el sistema inicial,  $[(\text{Au}_3)(\text{alquino})]$ , es un buen método para establecer correlaciones sobre la estabilidad de los subnanoclústeres en función del alquino considerado (fenilacetileno, 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno). Así, en el Esquema 3.10 se muestran los resultados sobre la energía de estabilización que produce en el sistema clúster – alquino los posibles procesos de dimerización y, por tanto, de agregación.



**Esquema 3.10.** Cálculo de las energías de estabilización producidas por los procesos de agregación en función del alquino empleado (todos los valores son de  $\Delta G$ ).

Como se puede observar, este proceso para el caso del fenilacetileno está muy favorecido termodinámicamente, ya que supone una estabilización de  $51.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ , un valor muy elevado que pone de manifiesto la dimerización y, por extensión, el proceso de agregación está muy favorecido termodinámicamente. En el resto de los alquinos que se han estudiado, los valores de energía de estabilización también son muy elevados ( $49.3 \text{ kcal mol}^{-1}$  para el caso del 1-dodecino,  $43.2 \text{ kcal mol}^{-1}$  si se emplea bencilacetileno y  $39.9 \text{ kcal mol}^{-1}$  cuando se usa 1-hexino como alquino), lo que demuestra la facilidad que tienen estas especies de Au(0) para sufrir los procesos de agregación que desactivan su capacidad catalítica. En cualquier caso, cabe destacar que la diferencia en energía entre emplear fenilacetileno u otro de los alquinos calculados puede llegar a ser de hasta  $11 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Esta diferencia de energía parece estar

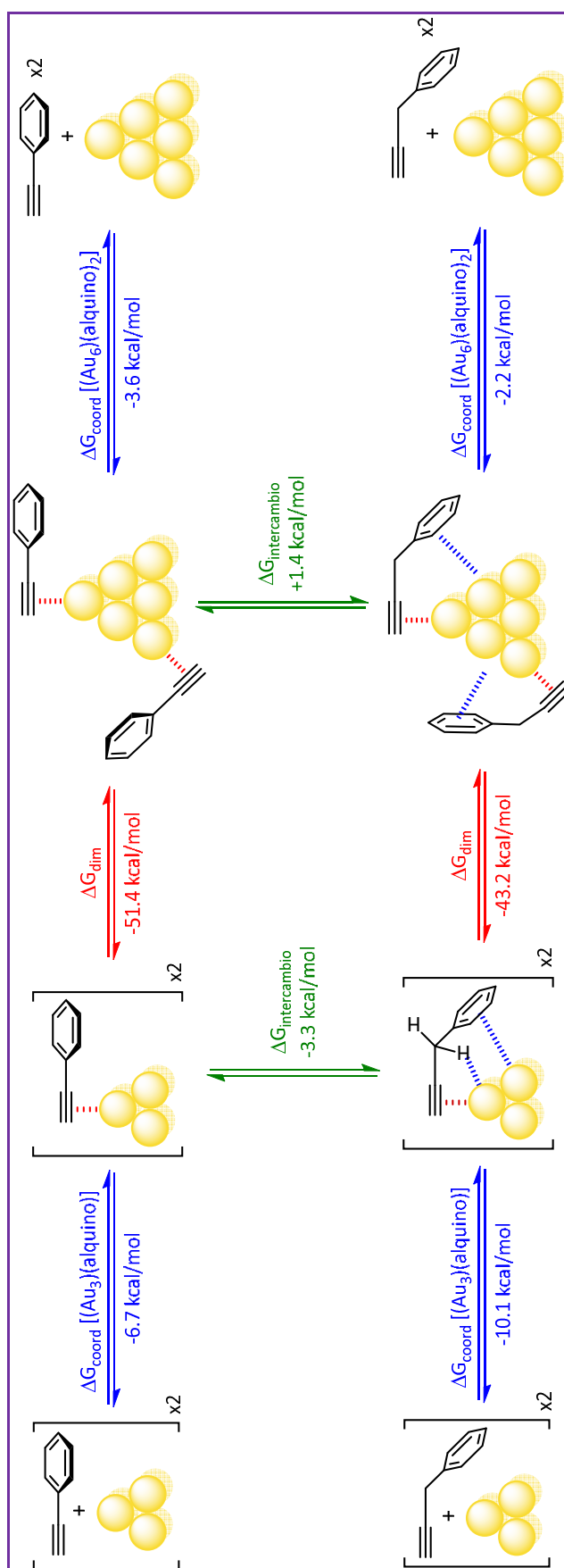
relacionada con el hecho de que en estos alquinos que presentan cadenas laterales, los procesos de agregación se podrían dar de una forma más lenta, ya que no están tan favorecidos y, además, si analizamos estos datos junto con los encontrados anteriormente sobre la fortaleza de las interacciones entre los subnanoclústeres de Au(0) y los alquinos, se puede observar cómo la agregación está menos favorecida cuanto mayor es la estabilidad transitoria de los clústers por interacción con los alquinos y, por tanto, cuanto mayor es la conversión encontrada experimentalmente.

Así, se puede observar cómo la presencia de cadenas laterales hace que la conversión sea más elevada en tiempos más cortos (más de 70 horas para una conversión mayor del 95% en fenilacetileno y sólo 6 horas para alcanzar la misma conversión en 1-hexino, 1-dodecino o bencilacetileno) debido a dos factores que se unen: la energía de estabilización que los alquinos aportan al sistema [(Au<sub>3</sub>)(alquino)], y la mayor ralentización de los procesos de agregación cuanto mayor es la energía de estabilización generada por los alquinos.

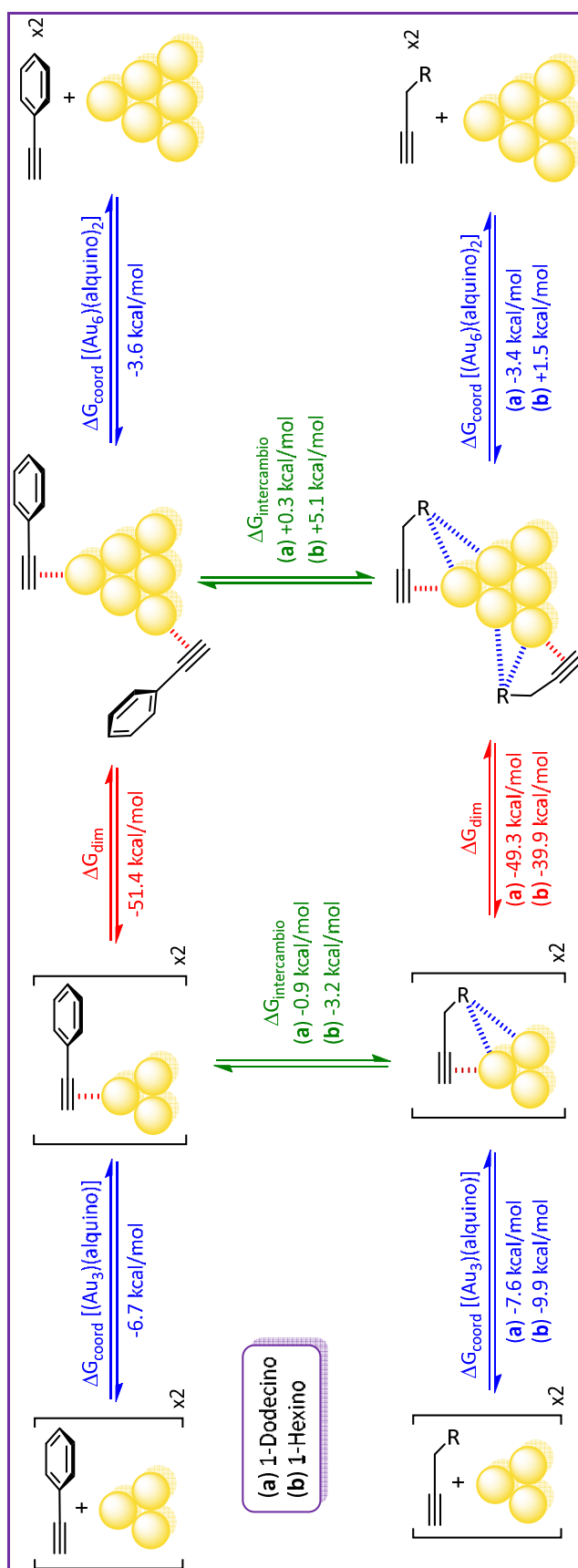
En la Tabla 3.11, el Esquema 3.11 y en el Esquema 3.12 se recogen, a modo de resumen, los ciclos termodinámicos con todas las energías involucradas en la síntesis de las especies [(Au<sub>3</sub>)(alquino)] y en los procesos de dimerización/agregación.

**Tabla 3.11.** Energías,  $\Delta G$ , involucradas en los procesos de coordinación y de dimerización para los alquinos estudiados.

Alquino	$\Delta G_{\text{coord}} [(Au_3)(\text{alquino})]$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{\text{coord}} [(Au_6)(\text{alquino})_2]$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{\text{dim}}$ (kcal mol <sup>-1</sup> )
<b>Fenilacetileno</b>	-6.7	-3.6	-51.4
<b>Bencilacetileno</b>	-10.1	-2.2	-43.2
<b>1-Dodecino</b>	-7.6	-3.4	-49.3
<b>1-Hexino</b>	-9.9	+1.5	-39.9



**Esquema 3.11.** Ciclo termodinámico calculado para los procesos de coordinación y de dimerización empleando fenilacetileno y bencilacetileno como alquinos.



**Esquema 3.12.** Ciclo termodinámico calculado para los procesos de coordinación y de dimerización empleando fenilacetileno y los dos alquinos con cadenas lineales: (a) 1-dodecino y (b) 1-hexino.

Así, si se analizan estos ciclos termodinámicos, se puede observar que la coordinación de cualquiera de los alquinos que presentan cadenas laterales al subnanoclúster de tres átomos de oro ( $\Delta G_{\text{coord}} [(Au_3)(\text{alquino})]$ ), está más favorecida que en el caso del fenilacetileno (alquino de referencia) debido, probablemente, a la presencia, como se ha comentado anteriormente, de varias interacciones  $Au \cdots H-C$  y  $Au \cdots \pi$  que aportan estabilidad al sistema. Por otro lado, la unión de cualquiera de los alquinos (con o sin cadenas laterales) al clúster de seis átomos de oro ( $\Delta G_{\text{coord}} [(Au_6)(\text{alquino})_2]$ ) está menos favorecida que la unión al clúster de tres. Este hecho probablemente sea debido a problemas de tipo entrópico relacionados con la coordinación de dos moléculas de alquino. Además, para el caso del 1-hexino, este hecho está aún más marcado, ya que la energía de coordinación a la especie  $Au_6$  es de  $+1.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ , es decir, pasa a ser un proceso endergónico. Esta misma tendencia se observa también en las energías calculadas para el intercambio de un alquino por otro y que se muestran en los esquemas anteriores. En ellas se puede observar cómo el clúster de  $Au_3$  prefiere unirse a 1-hexino ( $\Delta G_{\text{intercambio}} = -3.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), bencilacetileno ( $\Delta G_{\text{intercambio}} = -3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y, en menor medida, a 1-dodecino ( $\Delta G_{\text{intercambio}} = -0.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), antes que a fenilacetileno; mientras que esta última especie es mejor ligando para el clúster de seis átomos de oro ya que, como se ha observado, todos los procesos de intercambio de fenilacetileno por cualquiera de los otros alquinos en la especie  $Au_6$  son procesos endergónicos. Estos resultados demuestran, por tanto, que los alquinos que presentan cadenas laterales con posibilidad de generar interacciones con los subnanoclústeres de oro, prefieren unirse mediante una combinación de interacciones  $Au$ -alquino,  $C-H \cdots Au$  y/o  $\pi \cdots Au$  a los clústeres más pequeños y más activos catalíticamente que a las partículas más grandes.

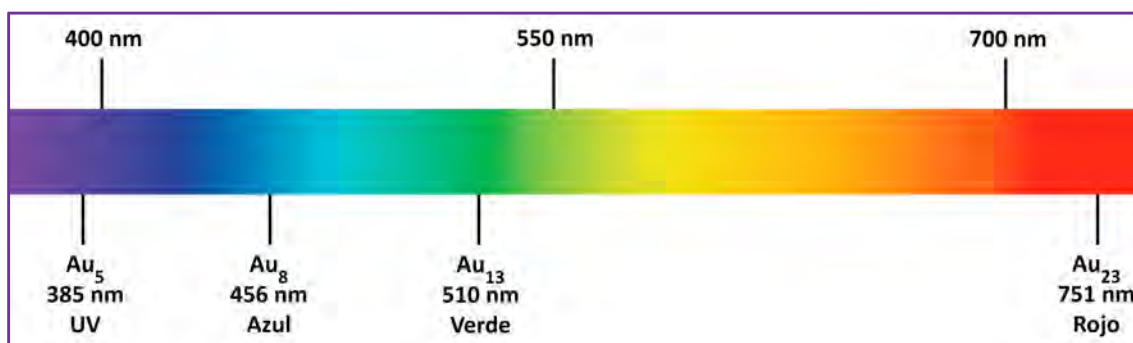
Por otro lado, los fenómenos de agregación son procesos muy favorables termodinámicamente ya que, como se puede observar, las especies  $[(Au_6)(\text{alquino})_2]$  son muy estables si se comparan con las especies  $[(Au_3)(\text{alquino})]$  correspondientes. De todas formas, se ha observado que para el caso de 1-hexino esta energía de dimerización es aproximadamente  $11 \text{ kcal mol}^{-1}$  más pequeña que la encontrada para el caso de fenilacetileno ( $\Delta G_{\text{dim}} (1\text{-hexino}) = -39.9 \text{ kcal mol}^{-1}$  Vs  $\Delta G_{\text{dim}} (\text{fenilacetileno}) = -51.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y, además, esta misma tendencia se observa para los casos de 1-dodecino

( $\Delta G_{\text{dim}} = -49.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) y de bencilacetileno ( $\Delta G_{\text{dim}} = -43.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Así, a la vista de estos resultados teóricos y de los resultados experimentales de conversión mostrados con anterioridad, se puede deducir que los alquinos que presentan las cadenas laterales que, como hemos visto, son los que presentan una mayor inercia a coordinarse con los subnanoclústeres más pequeños, hacen que los procesos de agregación estén menos favorecidos y, por tanto, que éstos se den de una forma mucho más lenta, de manera que se aumenta la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres más pequeños y permiten que las reacciones catalíticas se completen antes de que aparezcan los fenómenos de agregación, obteniéndose buenos resultados de eficiencia catalítica en tiempos cortos.



### 3.4. Estudio de las propiedades ópticas de los subnanoclústeres de Au(0) en función del alquino presente en el sistema catalítico

Dado que no ha sido posible aislar las especies  $[(Au)_n(alquino)_m]$ , se intentaron caracterizar de forma espectroscópica las diferentes etapas de la reacción, basándonos en los resultados obtenidos en trabajos previos donde se relaciona el tamaño de los subnanoclústeres de oro, estabilizados por diferentes polímeros y ligandos, con sus propiedades luminiscentes.<sup>[163]</sup> Así, Zheng y colaboradores describieron la emisión de subnanoclústeres de oro encapsulados en dendrímeros de tipo poliamidoamina, observando que el máximo de emisión se modificaba en función del tamaño de las especies de oro (Figura 3.27): Au<sub>5</sub> (385 nm, UV), Au<sub>8</sub> (456 nm, azul), Au<sub>13</sub> (510 nm, verde), Au<sub>23</sub> (751 nm, rojo) y Au<sub>31</sub> (879 nm, IR cercano).<sup>[164]</sup>

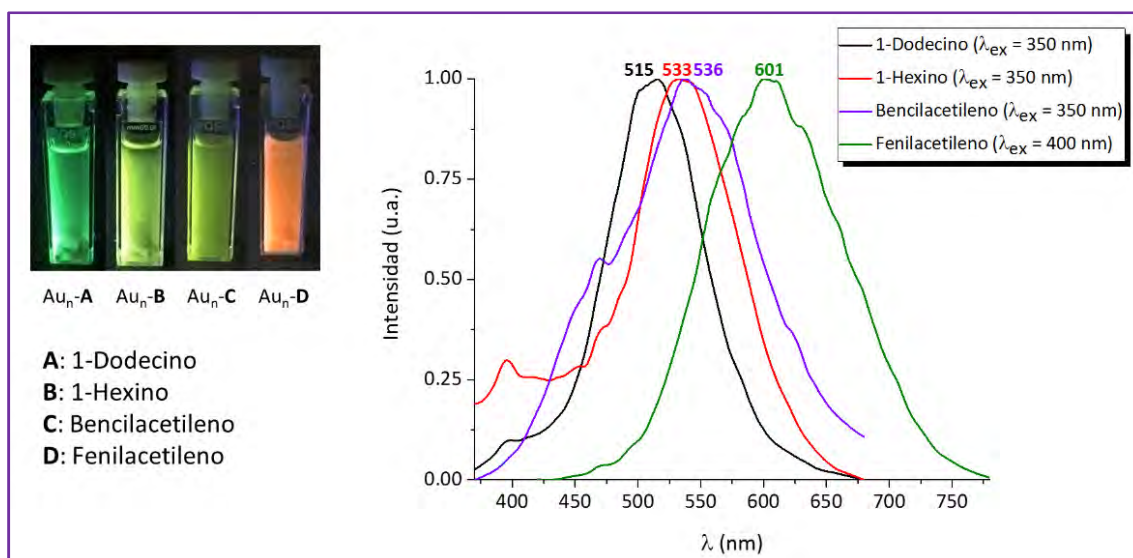


**Figura 3.27.** Máximos de emisión de los subnanoclústeres de Au(0) encapsulados en dendrímeros preparados por Zheng y colaboradores.<sup>[164]</sup>

Por otro lado, el grupo del profesor Jin sintetizó subnanoclústeres de tres átomos de oro protegidos con grupos tiolato, observando una emisión de sus compuestos centrada en 340 nm, dentro de la región UV.<sup>[165]</sup> Siguiendo con las mismas ideas, González y colaboradores describieron cómo los subnanoclústeres Au<sub>2</sub> y Au<sub>3</sub> estabilizados con poli(N-vinilpirrolidona) presentaban el máximo de emisión en 315 y 335 nm respectivamente.<sup>[166]</sup> Así, a la vista de estos antecedentes, es de esperar que cuanto más pequeños sean los subnanoclústeres de oro, más desplazadas hacia el azul estarán sus emisiones.

Con el fin de observar, por tanto, diferencias en la longitud de onda de emisión en función de si se emplea un tipo u otro de alquino, se llevaron a cabo los espectros de emisión de los subnanoclústeres de Au(0) generados *in situ* a partir del precursor de

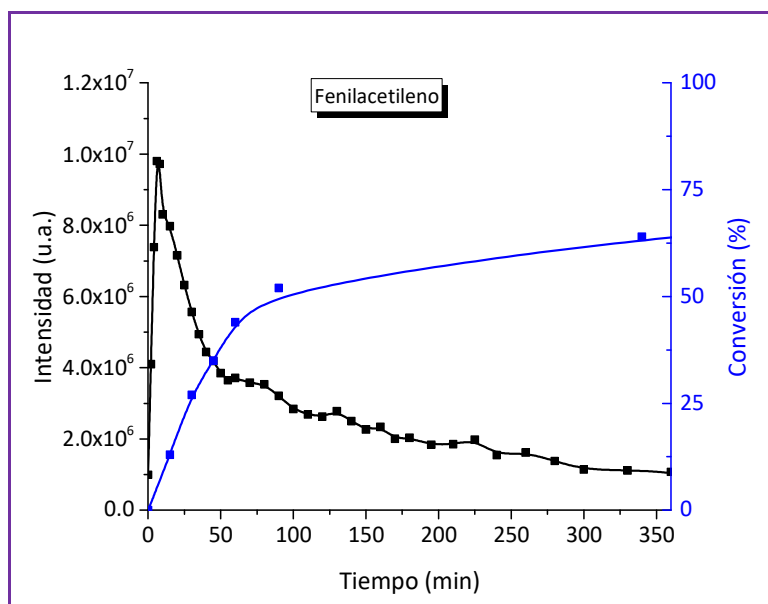
Au(I), AuCl, con cada uno de los alquinos estudiados: fenilacetileno, 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno. Así, en la Figura 3.28 se pueden observar los espectros de emisión correspondientes a cada una de las especies  $[(Au)_n(\text{alquino})_m]$  anteriormente comentadas. Para los compuestos con los alquinos 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno, es decir, los que presentan más interacciones con los átomos de oro que forman el subnanoclúster, las longitudes de onda del máximo de emisión son muy similares entre sí (515 – 536 nm), mientras que, para el caso del fenilacetileno, la longitud de onda de emisión está claramente desplazada hacia el rojo (601 nm). Este hecho es una evidencia clara de que, como se ha visto en los antecedentes descritos con anterioridad, los alquinos que presentan cadenas laterales con capacidad de generar interacciones con los átomos de oro que forman el clúster estabilizan mejor los subnanoclústeres más pequeños que emiten a mayores energías y que, como se ha visto repetidamente a lo largo del capítulo, son las especies más activas catalíticamente. Por otro lado, cabe destacar que las longitudes de onda encontradas en nuestro caso aparecen a valores de menor energía que las mostradas anteriormente por los diferentes autores de la bibliografía. Este hecho podría deberse a que las interacciones presentes son diferentes, sin embargo, la tendencia observada en nuestro estudio es idéntica a la descrita en todos los trabajos que se han mencionado anteriormente.



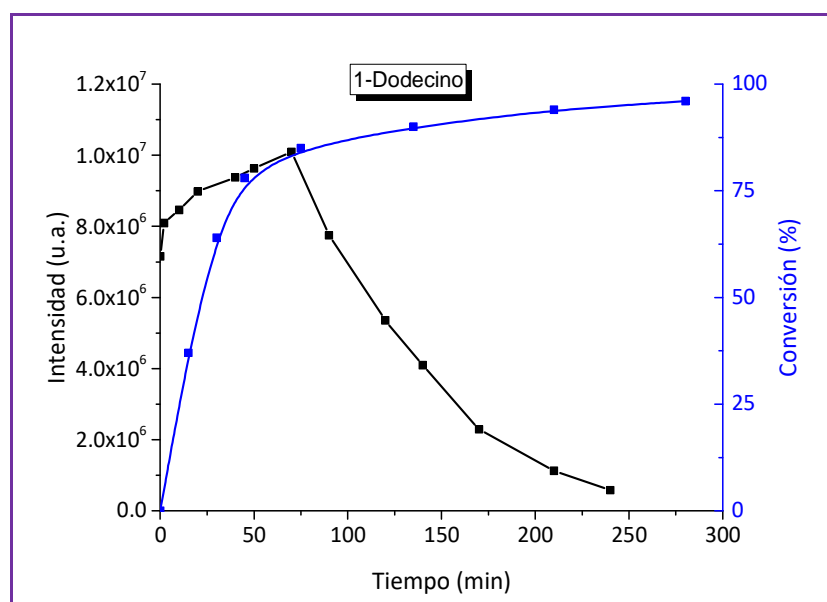
**Figura 3.28.** Espectro de emisión de las especies  $[(Au)_n(\text{alquino})_m]$ .

A continuación, y con el fin de observar la variación en la intensidad del máximo de emisión con el transcurso de la reacción catalítica, se monitorizó la reacción de

hidratación de fenilacetileno y de 1-dodecino mediante el registro de espectros de emisión en función del tiempo. Así, en la Figura 3.29 y en la Figura 3.30 se recoge la comparativa entre la intensidad del máximo de emisión y la conversión experimental encontrada para el caso de fenilacetileno y de 1-dodecino a diferentes tiempos, respectivamente.



**Figura 3.29.** Comparación entre la intensidad del máximo de emisión (en negro) y la conversión (en azul) para la reacción de hidratación de fenilacetileno en función del tiempo.



**Figura 3.30.** Comparación entre la intensidad del máximo de emisión (en negro) y la conversión (en azul) para la reacción de hidratación de 1-dodecino en función del tiempo.

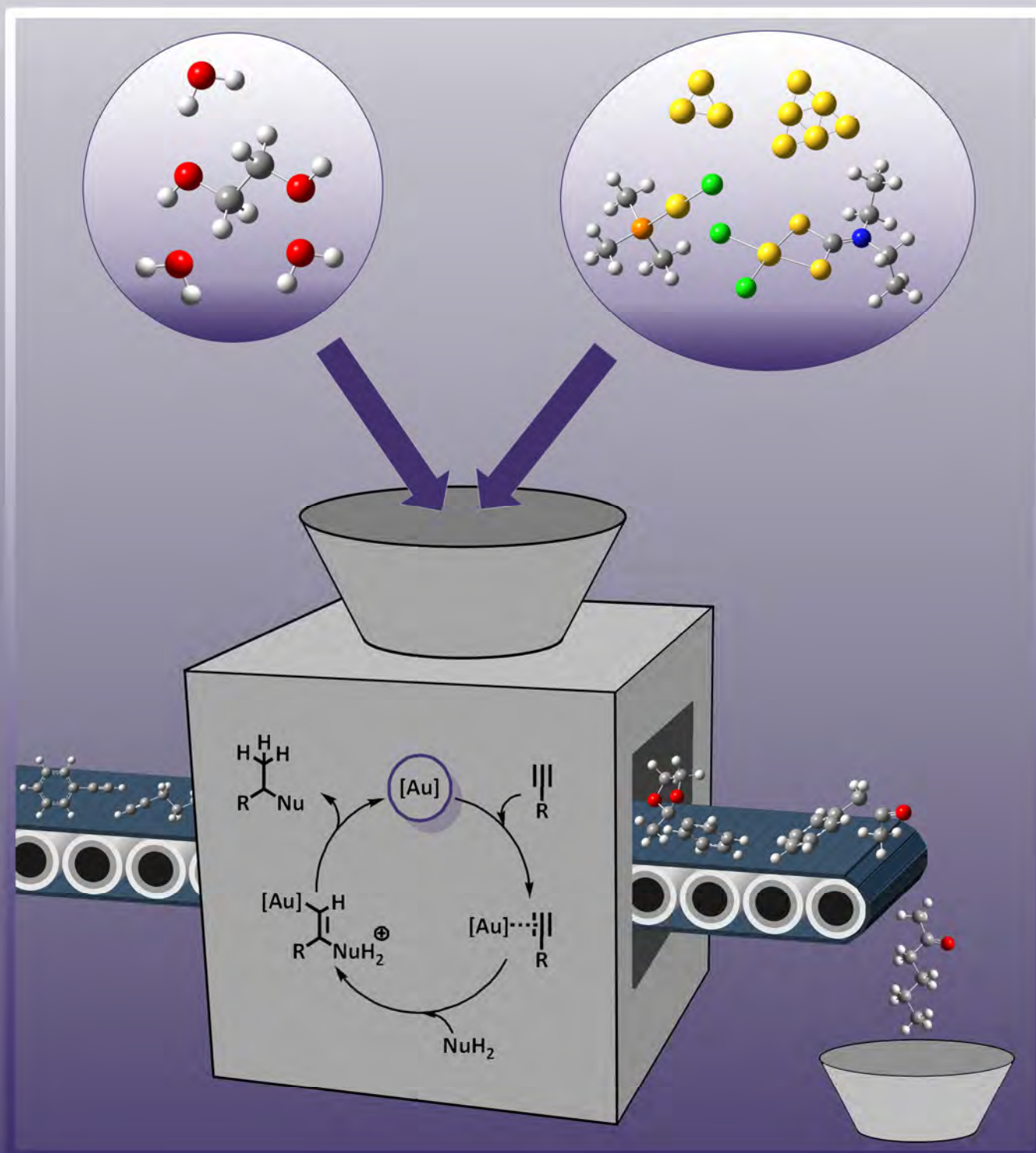
En el caso de 1-dodecino se puede observar que la intensidad de la emisión aumenta de manera constante hasta llegar a unos 70 minutos, que es prácticamente el tiempo necesario para que la reacción alcance su máximo de conversión. En cambio, en el caso de fenilacetileno la intensidad de la emisión decae rápidamente cuando sólo han pasado unos 7 minutos de reacción que se corresponde, aproximadamente, con el 10% de conversión. Vemos, por tanto, que existe una excelente correlación entre la intensidad del máximo de emisión y la velocidad de la reacción catalítica. Así, la intensidad de la emisión y, por tanto, la concentración de las especies  $[(Au)_n(\text{alquino})_m]$  con capacidad catalítica, aumenta mientras la velocidad de la catálisis es elevada, mientras que, una vez alcanzado el máximo, la intensidad de la señal de luminiscencia decae debido a la agregación del catalizador y, en consecuencia, la velocidad de la reacción disminuye drásticamente.

Así, si analizamos conjuntamente estos resultados de luminiscencia junto con las energías de estabilización calculadas para las especies  $[(Au_3)(\text{alquino})]$ , los estudios computacionales sobre la estabilidad frente a la agregación y los resultados experimentales mostrados en los apartados anteriores, se puede concluir que la presencia de las cadenas laterales en el 1-hexino, 1-dodecino y bencilacetileno son las responsables de aumentar la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres de oro y, por tanto, también de aumentar la velocidad de las reacciones catalíticas – más del 95% de conversión en 6 horas frente a las 70 horas que son necesarias con fenilacetileno para obtener la misma conversión. Así, las principales causas de que la presencia de cadenas laterales haga aumentar la conversión de las reacciones catalíticas, es el aumento de la estabilidad de las especies  $[(Au_3)(\text{alquino})]$  – entre 7.6 y 10.1 kcal mol<sup>-1</sup> de energía de estabilización para los alquinos con cadenas laterales frente a las 6.7 kcal mol<sup>-1</sup> que genera la presencia de fenilacetileno – y la ralentización de los procesos de agregación que limitan la capacidad catalítica de estas especies – 51.4 kcal mol<sup>-1</sup> de energía liberada en el proceso de agregación en el caso de fenilacetileno frente a 49.3 para 1-dodecino, 43.2 para bencilacetileno y 39.9 kcal mol<sup>-1</sup> para 1-hexino. Además, gracias a los experimentos de luminiscencia, se ha observado cómo en los casos en los que se emplean alquinos con cadenas laterales los subnanoclústeres que se generan son más pequeños ( $\lambda$  de emisión entre 515 y 536 nm frente a los 601 nm encontrados para el

caso de fenilacetileno) lo que concuerda con todos los resultados descritos anteriormente sobre energía de estabilización y estabilidad frente a los procesos de agregación y son consistentes con los resultados experimentales por el hecho de que los subnanoclústeres más pequeños son los más reactivos.



# PARTE EXPERIMENTAL







## **1. Técnicas instrumentales y espectroscópicas empleadas en la caracterización de compuestos y en el seguimiento de los sistemas catalíticos**

### **1.1 Análisis Elemental**

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre de todos los compuestos descritos en esta Memoria se han llevado a cabo en un microanalizador Perkin – Elmer 240B.

### **1.2 Espectros de Infrarrojo**

Los espectros de infrarrojo se han registrado en un espectrofotómetro Nicolet Nexus FT – IR con Beamsplitter de CsI que cubre el rango de 4000 a 200  $\text{cm}^{-1}$ . La técnica empleada para la realización de los mismos ha sido la suspensión de las muestras sólidas en Nujol (aceite mineral cuyo espectro de absorción en el infrarrojo muestra señales a 3000 – 2850, 1470, 1380, 1302, 729 y 719  $\text{cm}^{-1}$ ) y la colocación de las mismas entre dos láminas de polietileno (que presenta las mismas señales que el Nujol).

### **1.3 Espectros de Resonancia Magnética Nuclear**

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , así como los espectros de dos dimensiones HSQC se han registrado en un espectrómetro Bruker Avance 400, utilizando acetona- $d_6$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  y  $\text{CDCl}_3$  como disolventes y con las referencias externas  $\text{SiMe}_4$  para  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CFCl}_3$  para  $^{19}\text{F}$  y  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (85%) para  $^{31}\text{P}$ .

### **1.4 Espectros de Masas**

Las medidas de los espectros de masas se han llevado a cabo en un espectrómetro de masas de tiempo de vuelo (TOF: Time of Flight) Microflex de Bruker con ionización MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization), siendo el láser empleado para esta ionización un láser de nitrógeno con una energía de 337 nm y empleando las matrices ditranol (DIT) o 11-diciano-4-tert-butilfenil-3-metilbutadieno (DCTB). También se ha empleado un espectrómetro de masas híbrido cuadrupolo – tiempo de vuelo, microTOF – Q de Bruker con ionización mediante electrospray (ESI) que es la técnica con la que se han realizado los experimentos de masa exacta.

Los espectros de masas de las especies descritas en el capítulo 3 se llevaron a cabo empleando el equipo MALDI – TOF mediante ionización directa, es decir, sin añadir ningún tipo de matriz, empleando tanto polarización positiva como negativa. Cabe destacar que las masas de los subnanoclústeres más grandes sufren una pequeña desviación respecto a la masa esperada debido a la ausencia de un calibrante adecuado para ese rango de masas. En cualquier caso, la asignación de estos subnanoclústeres resulta inequívoca debido a la ausencia de picos resultantes de la distribución isotópica, como es de esperar en especies que sólo contienen átomos de oro.

**Tabla E.1.** Masas moleculares de los 18 subnanoclústeres de Au(0) más pequeños.

Subnanoclúster de Au(0)	Masa molecular (g mol <sup>-1</sup> )	Subnanoclúster de Au(0)	Masa molecular (g mol <sup>-1</sup> )
<b>Au<sub>1</sub></b>	196.966	<b>Au<sub>10</sub></b>	1969.665
<b>Au<sub>2</sub></b>	393.933	<b>Au<sub>11</sub></b>	2166.632
<b>Au<sub>3</sub></b>	590.899	<b>Au<sub>12</sub></b>	2363.598
<b>Au<sub>4</sub></b>	787.866	<b>Au<sub>13</sub></b>	2560.565
<b>Au<sub>5</sub></b>	984.832	<b>Au<sub>14</sub></b>	2757.531
<b>Au<sub>6</sub></b>	1181.799	<b>Au<sub>15</sub></b>	2954.498
<b>Au<sub>7</sub></b>	1378.765	<b>Au<sub>16</sub></b>	3151.464
<b>Au<sub>8</sub></b>	1575.732	<b>Au<sub>17</sub></b>	3348.431
<b>Au<sub>9</sub></b>	1772.698	<b>Au<sub>18</sub></b>	3545.397

## 1.5 Difracción de Rayos X

La toma de datos de monocristales de los compuestos presentados en esta Memoria ha sido realizada en un equipo de difracción Nonius Kappa CCD con un controlador de baja temperatura Oxford Instruments, por la Dra. Elena Olmos y por el Dr. David Pascual. La resolución de las estructuras se ha llevado a cabo con el programa SHELX97<sup>[167]</sup> integrado en el paquete WinGX,<sup>[168]</sup> mientras que para su presentación se han empleado los programas Mercury<sup>[169]</sup> y Ortep – 3.<sup>[170]</sup> Para todos los compuestos se ha empleado una radiación monocromática de molibdeno (Mo K $\alpha$ ) con una longitud de onda de 0,71073 Å.

En el apartado 4 aparecen las tablas que contienen las principales distancias y ángulos de cada compuesto, los datos más importantes de la determinación estructural

de los compuestos y el código de colores empleado en la representación gráfica de las estructuras cristalinas.

A continuación, se detallan las ecuaciones para el cálculo de los parámetros que dan idea de la bondad de los modelos:

$$R_{\text{int}} = \frac{\sum |F_0^2 - \bar{F}_0^2|}{\sum [F_0^2]}$$

$$R(F) = \frac{\sum ||F_0| - |F_c||}{\sum |F_0|}$$

$$\omega R(F^2) = \left\{ \frac{\sum [\omega(F_0^2 - F_c^2)^2]}{\sum [\omega(F_0^2)^2]} \right\}^{\frac{1}{2}}; \omega^{-1} = \sigma^2(F_0^2) + (aP)^2 + bP; P = \frac{[F_0^2 + 2F_c^2]}{3}$$

(a y b son constantes ajustadas por el programa)

$$GooF = S = \left\{ \frac{\sum [\omega(F_0^2 - F_c^2)]}{(n - p)} \right\}^{1/2}$$

(n = número de datos, p = número de parámetros)

## 1.6 Espectros de Luminiscencia

Las medidas de luminiscencia en estado estacionario se registraron con un espectrofluorímetro Jobin – Yvon Horiba Fluorolog 3 – 22 Tau – 3. Para las medidas del capítulo 3 se utilizó una cubeta de cuarzo de 1 cm de camino óptico situada en un soporte con capacidad para acoplar un baño de agua termostatzado. De esta forma, se consiguió hacer el seguimiento de las reacciones de catálisis mediante los espectros de emisión de las especies [(Au)<sub>n</sub>(alquino)<sub>m</sub>] a una temperatura de 55 °C.

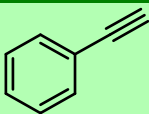
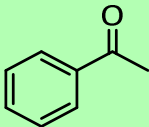
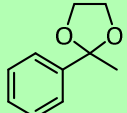
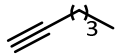
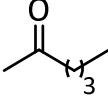
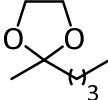
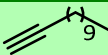
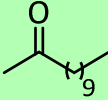
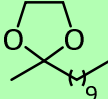
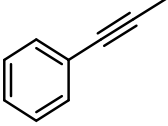
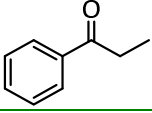
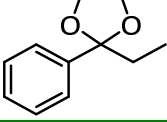
## 1.7 Seguimientos de reacción mediante cromatografía de gases

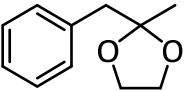
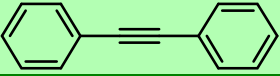
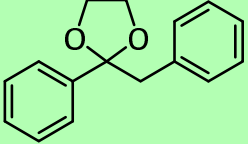
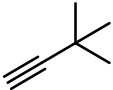
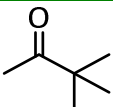
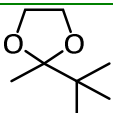
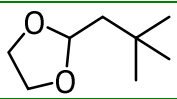
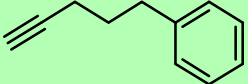
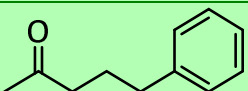
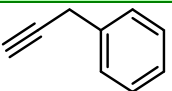
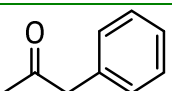
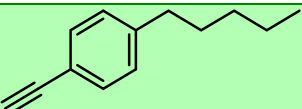
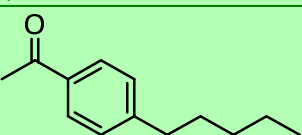
Para la monitorización de las reacciones catalíticas estudiadas en esta Memoria, se empleó un cromatógrafo de gases Hewlett – Packard G1800B GCD, equipado con una columna entrecruzada de dimetilpolisiloxano Teknokroma TRB – 1 (30 m x 0.25 mm x 0.25 μm) y con un detector de masas de impacto electrónico con un cuadrupolo simple. Para todos los casos se empleó una inyección de tipo split con una relación 50:1 usando helio como gas de arrastre a una presión de 16 psi en la cabeza del sistema. El programa

de temperatura empleado fue el siguiente: 80 °C durante dos minutos, seguido de una rampa de temperatura (20 °C / min) hasta alcanzar 240 °C que se mantuvo durante otros 10 minutos.

El tiempo de retención de los diferentes compuestos estudiados en estas condiciones se recoge en la siguiente tabla:

**Tabla E.2.** Tiempos de retención de los compuestos orgánicos que se han analizado por CG – MS a lo largo de esta Memoria.

Compuesto		Tiempo de retención (min)
Fenilacetileno		2.51
Acetofenona		4.17
2-Metil-2-fenil-1,3-dioxolano		5.32
1-Hexino		1.36
2-Hexanona		1.80
2-Butil-2-metil-1,3-dioxolano		3.52
1-Dodecino		5.70
2-Dodecanona		6.84
2-Decil-2-metil-1,3-dioxolano		8.24
1-Fenil-1-propino		4.04
1-Fenil-1-propanona		5.29
2-Etil-2-fenil-1,3-dioxolano		6.21

Compuesto		Tiempo de retención (min)
2-Bencil-2-metil-1,3-dioxolano		6.35
Difenilacetileno		8.41
2-Bencil-2-fenil-1,3-dioxolano		9.37
<i>tert</i> -Butilacetileno		1.28
3,3-Dimetil-2-butanona		1.55
2-( <i>tert</i> -Butil)-2-metil-1,3-dioxolano		2.93
2-Neopentil-1,3-dioxolano		3.36
1-Fenil-4-pentino		5.19
5-Fenil-2-pentanona		6.47
Bencilacetileno		3.50
1-Fenil-2-propanona		4.77
4-Pentilfenilacetileno		6.78
4-Pentilacetofenona		8.08

Por otro lado, no se empleó ningún tipo de patrón (ni interno ni externo), ya que se llevaron a cabo diferentes rectas de calibrado con todos los compuestos con el fin de determinar el factor de respuesta del equipo en las condiciones empleadas, encontrando una respuesta prácticamente equivalente para cada una de las moléculas analizadas.

## 2. Síntesis de productos de partida

La preparación de los compuestos de partida no comerciales se ha realizado mediante los métodos expuestos en las referencias bibliográficas que se indican para cada compuesto. El orden en que se citan dichos compuestos es el de aparición en la discusión de resultados. En el caso de productos comerciales, éstos se adquirieron en Sigma – Aldrich, Alfa – Aesar o TCI – Europe y se emplearon tal y como se recibieron.

- ◆  $[\text{AuCl}(\text{tht})]^{[84]}$
- ◆  $\text{NaS}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph}^{[171]}$
- ◆  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Cl}]_2^{[85]}$
- ◆  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$  (**8**)<sup>[112]</sup>
- ◆  $[\text{AuCl}(\text{PMe}_3)]$  (**9**)<sup>[113]</sup>
- ◆  $[\text{AuCl}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (**10**)<sup>[114]</sup>
- ◆  $[\text{P}(\text{Ph})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$  (**12**)<sup>[117]</sup>
- ◆  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$  (**15**)<sup>[118]</sup>
- ◆  $[\text{AuCl}(\text{IPr})]$  (**21**)<sup>[115]</sup>

### 3. Síntesis de nuevos compuestos

#### 3.1 Síntesis de $[\text{AuX}_2(\text{DTC})]$ ( $\text{X} = \text{Cl}$ ; $\text{DTC} = \text{S}_2\text{CNEt}_2$ (**1**), $\text{S}_2\text{CNBn}_2$ (**2**), $\text{S}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph}$ (**3**))

Sobre una disolución de  $[\text{AuCl}(\text{tht})]$  (1 mmol) en 25 mL de acetona (compuesto **1**) o en 25 mL de diclorometano (compuesto **2** o **3**), se añade un exceso de  $\text{Cl}_2$  disuelto en tetracloruro de carbono. La mezcla se tiene en agitación unos 30 minutos y se añade 1 mmol de la sal correspondiente a cada ditiocarbamato ( $\text{NaS}_2\text{CNEt}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  en el caso del compuesto **1**,  $\text{NaS}_2\text{CNBn}_2$  para la preparación del compuesto **2** y  $\text{NaS}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph}$  para el compuesto **3**), obteniendo una disolución amarillo – naranja a las 7 horas. A continuación, se evapora el disolvente hasta un volumen mínimo y se añaden 20 mL de *n*-hexano, lo que provoca la precipitación de los compuestos **1** – **3** como sólidos naranjas (derivados **1** y **3**) o, en el caso del compuesto **2**, como un sólido amarillo. Los productos obtenidos se lavan agua, isopropanol y *n*-hexano para eliminar cualquier rastro de los productos de partida.

#### Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$ (**1**)

- ◆ Rendimiento: 88%
- ◆ Espectrometría de masas: MALDI – TOF (+)  $m/z$ : 437.878  $\{[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)] + \text{Na}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

**Tabla E.3.** Análisis elemental del compuesto **1**.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{AuCl}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
<b>Calculado</b>	14.43	2.42	3.37	15.41
<b>Obtenido</b>	14.71	2.56	3.63	15.24

- ◆ FT – IR:  $1578 \text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $1007 \text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ ,  $365 \text{ cm}^{-1}$ ,  $335 \text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K, acetona- $d_6$ ): 3.94 ppm (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.43 ppm (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K, acetone- $d_6$ ): 195.6 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 47.8 ppm ( $\text{CH}_2$ ), 12.5 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

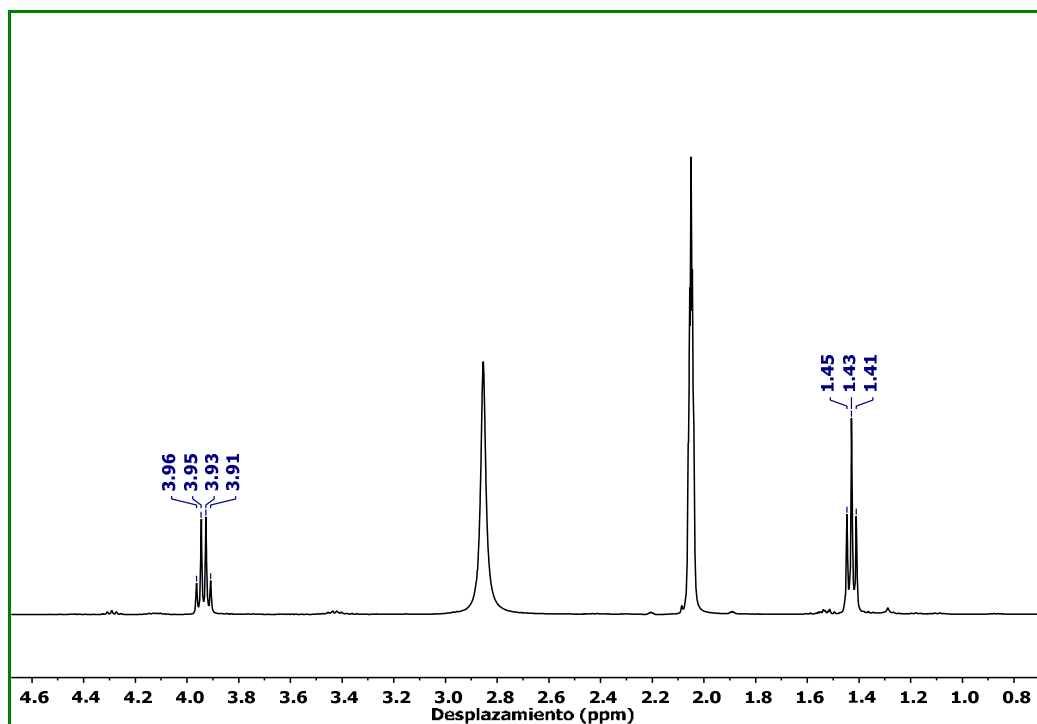


Figura E.1. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en acetona-d<sub>6</sub> del compuesto 1.

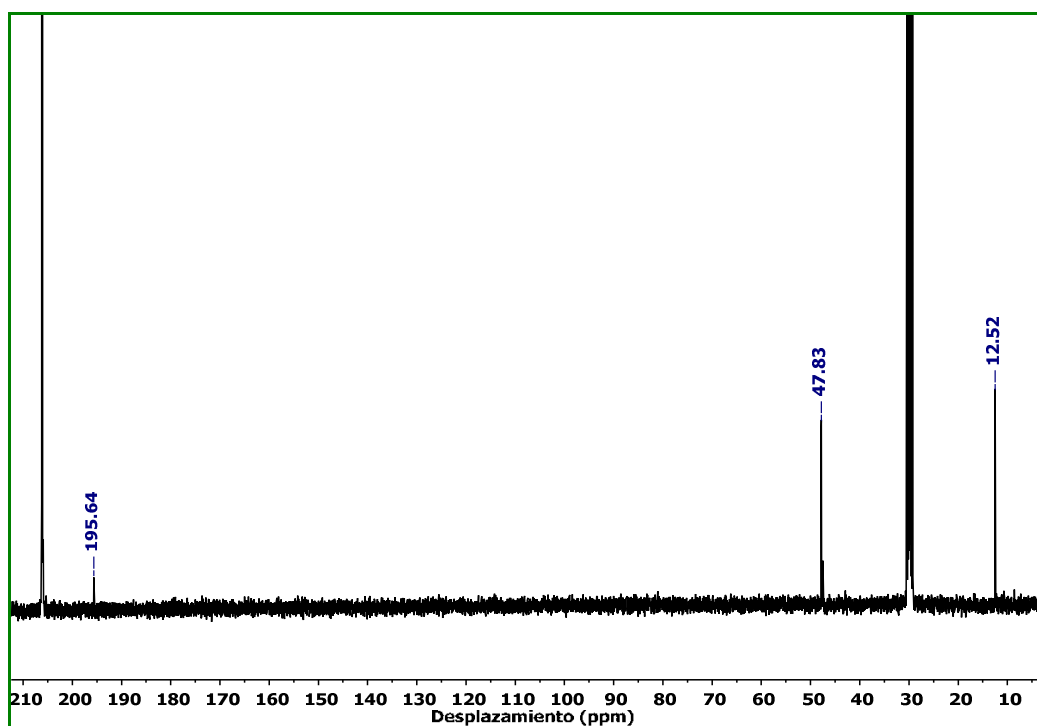


Figura E.2. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} en acetona-d<sub>6</sub> del compuesto 1.



## Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNBn}_2)]$ (2)

- ◆ Rendimiento: 83%
- ◆ Espectrometría de masas: MALDI – TOF (+)  $m/z$ : 561.973  $\{[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNBn}_2)] + \text{Na}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.4. Análisis elemental del compuesto 2.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{AuCl}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
Calculado	33.35	2.61	2.59	11.87
Obtenido	33.02	2.56	2.43	11.52

- ◆ FT – IR:  $1559\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $1079\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ ,  $346\text{ cm}^{-1}$ ,  $325\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 7.45 ppm (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.25 ppm (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.73 ppm (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 195.8 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 131.1 – 129.4 ppm ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 54.3 ppm ( $\text{CH}_2$ ).

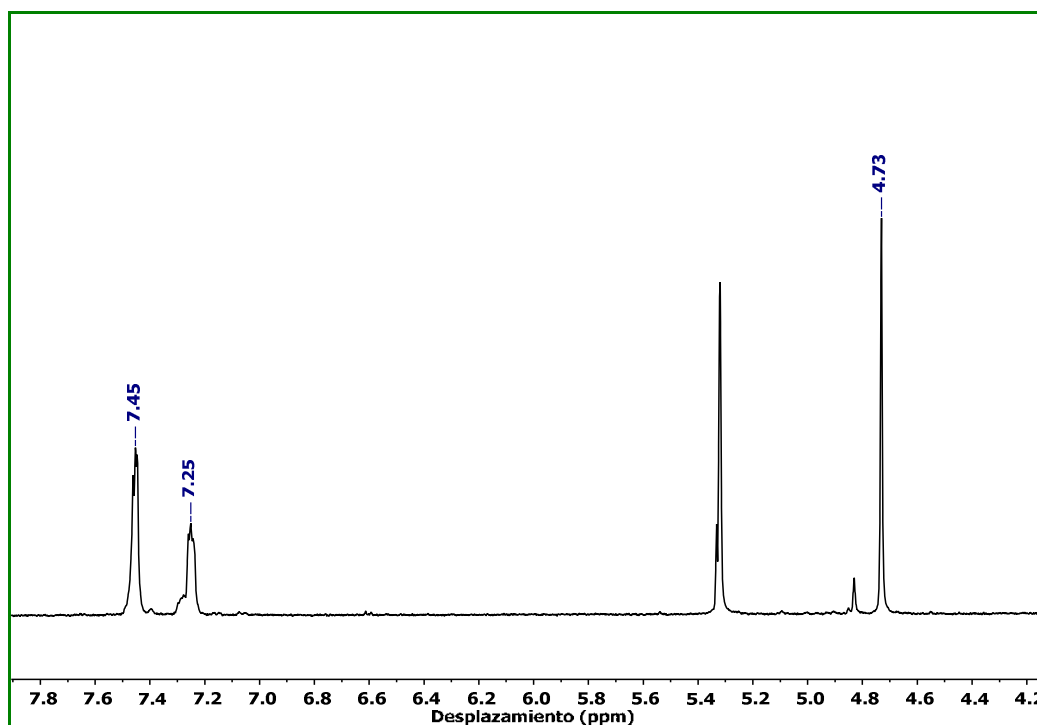


Figura E.3. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del compuesto 2.

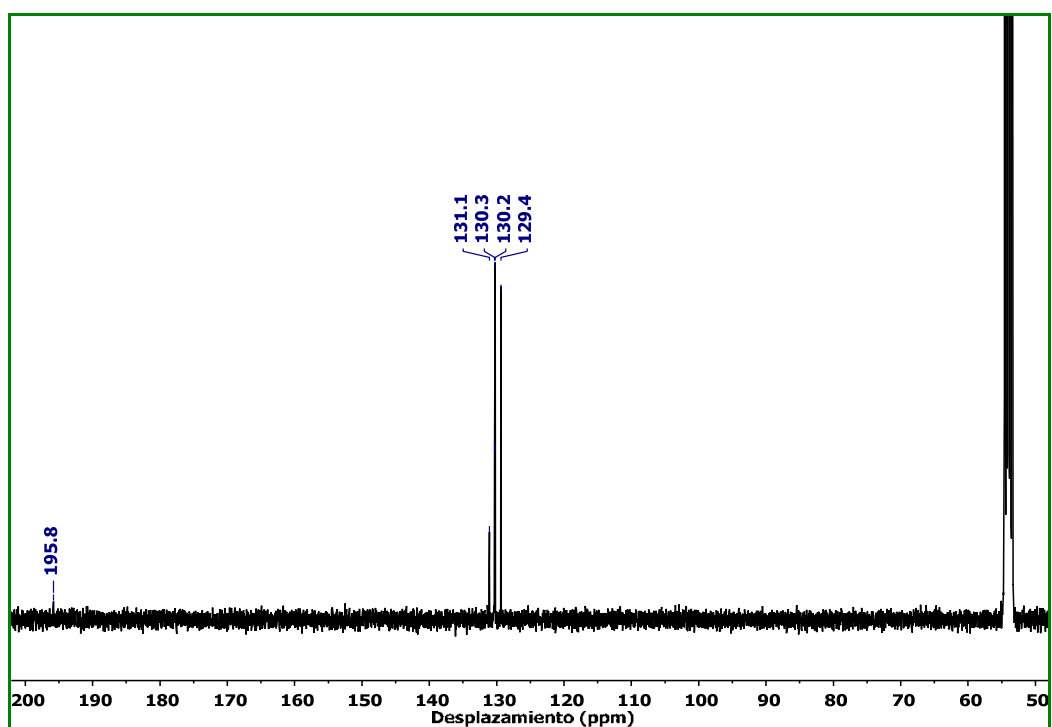


Figura E.4. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> del compuesto 2.

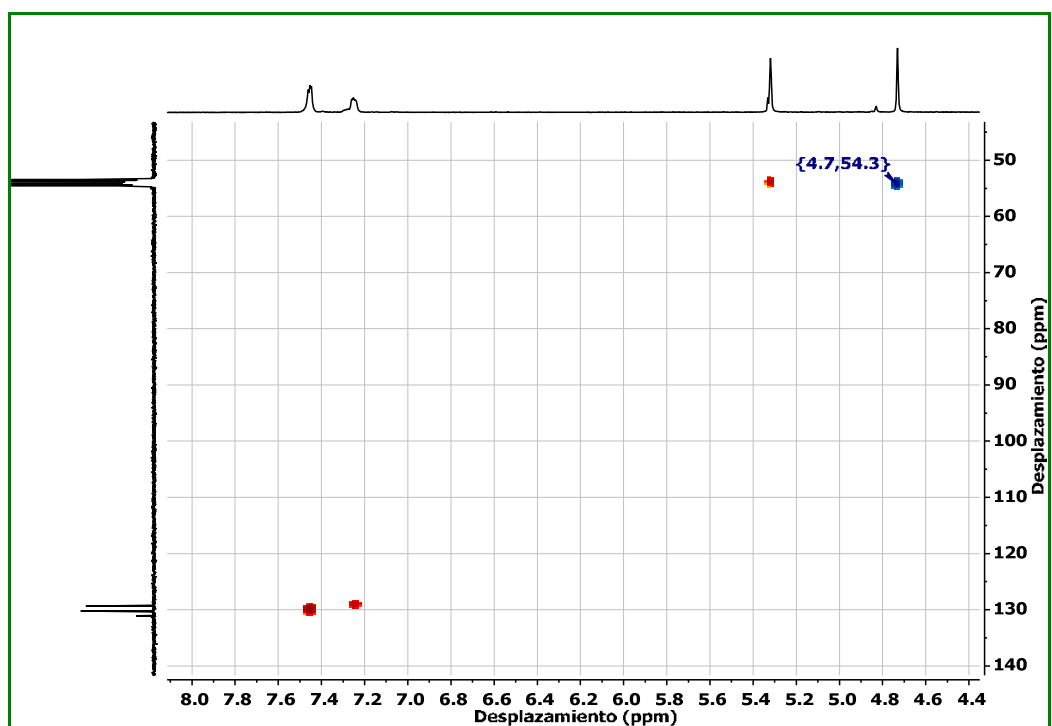


Figura E.5. Espectro de RMN de HSQC en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> del compuesto 2.

### Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph})]$ (**3**)

- ◆ Rendimiento: 81%
- ◆ Espectrometría de masas: MALDI – TOF (+)  $m/z$ : 471.959  $\{[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{Me})\text{Ph})] + \text{Na}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.5. Análisis elemental del compuesto **3**.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{AuCl}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
Calculado	21.34	1.79	3.11	14.25
Obtenido	21.61	1.62	3.21	14.31

- ◆ FT – IR:  $1543\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $1070\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ ,  $341\text{ cm}^{-1}$ ,  $314\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 7.62 ppm (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.35 ppm (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.70 ppm (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 197.9 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 138.3–126.0 ppm ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 41.9 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

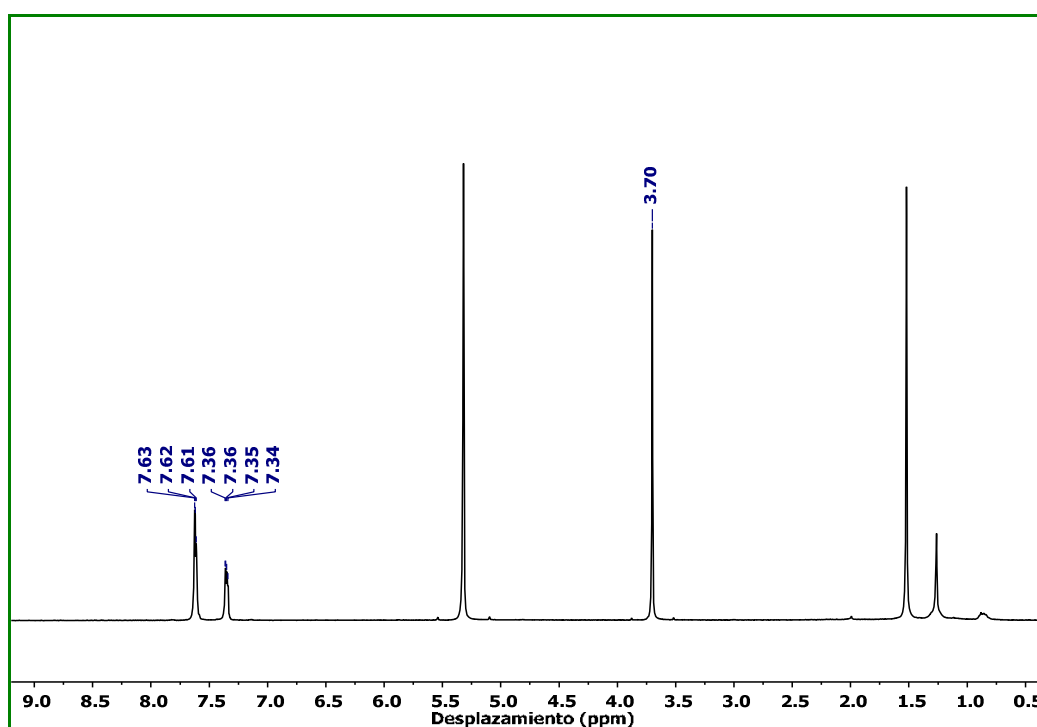


Figura E.6. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del compuesto **3**.

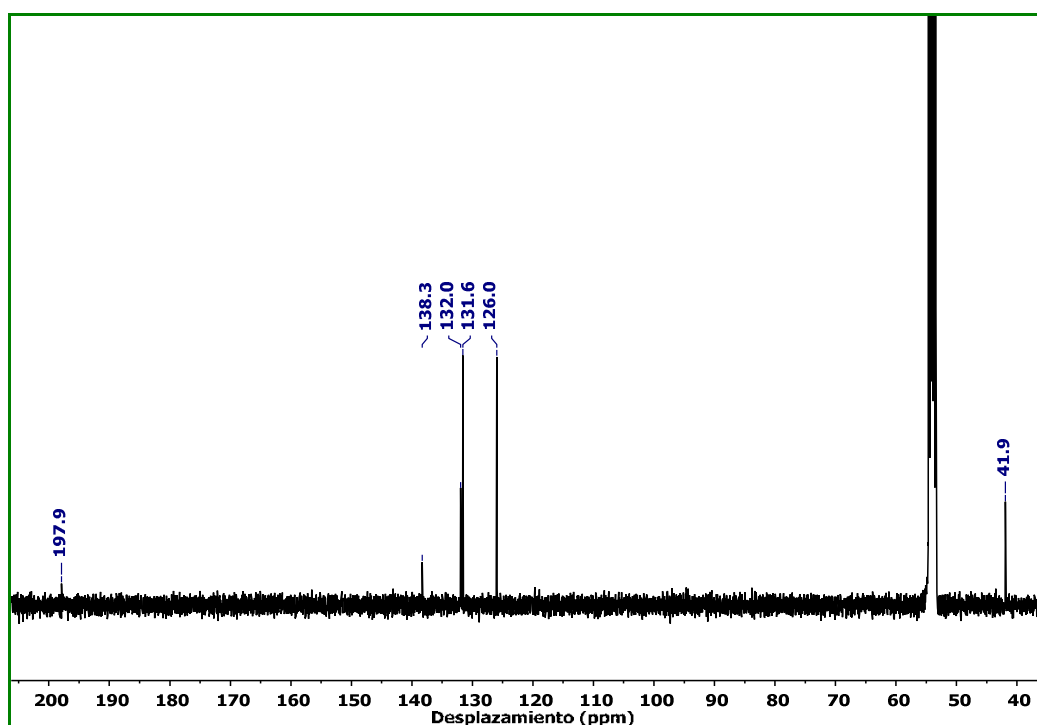


Figura E.7. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del compuesto **3**.

### 3.2 Síntesis de $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{pirrolidina}))]$ (**4**)

Sobre una disolución de  $[\text{AuCl}(\text{tht})]$  (1 mmol) en 25 mL de acetona, se añade 1 mmol de la sal del ditiocarbamato correspondiente,  $\text{NaS}_2\text{CN}(\text{pirrolidina})$ . Tras 7 horas de agitación a temperatura ambiente se separa por filtración el sólido marrón formado. Éste se lava con agua, isopropanol y *n*-hexano, y se suspende en 20 mL de diclorometano. Se añade un exceso de  $\text{Cl}_2$  disuelto en tetracloruro de carbono y la mezcla se tiene en agitación unas 2 horas. A continuación, se evapora el disolvente hasta un volumen mínimo y se añaden 20 mL de *n*-hexano, lo que provoca la precipitación del compuesto **4** como un sólido naranja.

- ◆ Rendimiento: 75%
- ◆ Espectrometría de masas: MALDI – TOF (+)  $m/z$ : 435.951  $\{[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CN}(\text{pirrolidina}))] + \text{Na}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.6. Análisis elemental del compuesto **4**.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{AuCl}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
<b>Calculado</b>	14.50	1.95	3.38	15.49
<b>Obtenido</b>	14.30	1.71	3.33	15.22

- ◆ FT – IR:  $1585\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $1034\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ ,  $341\text{ cm}^{-1}$ ,  $313\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 3.78 ppm (m, 2H, N –  $\text{CH}_2$ ), 2.18 ppm (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 51.1 ppm (N –  $\text{CH}_2$ ), 24.4 ppm ( $\text{CH}_2$ ).

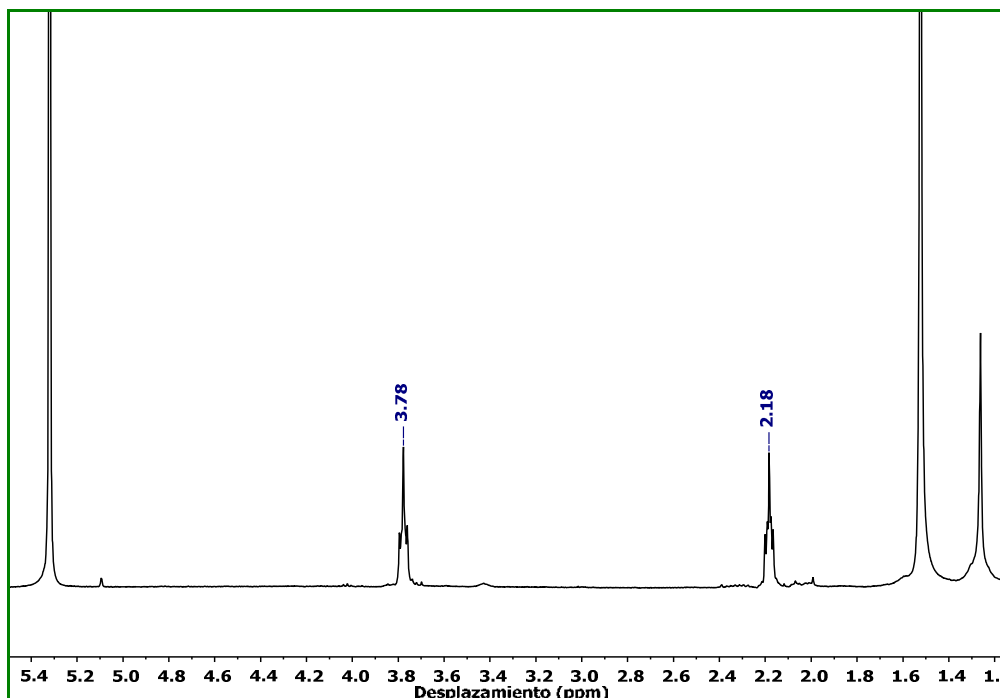


Figura E.8. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del compuesto **4**.

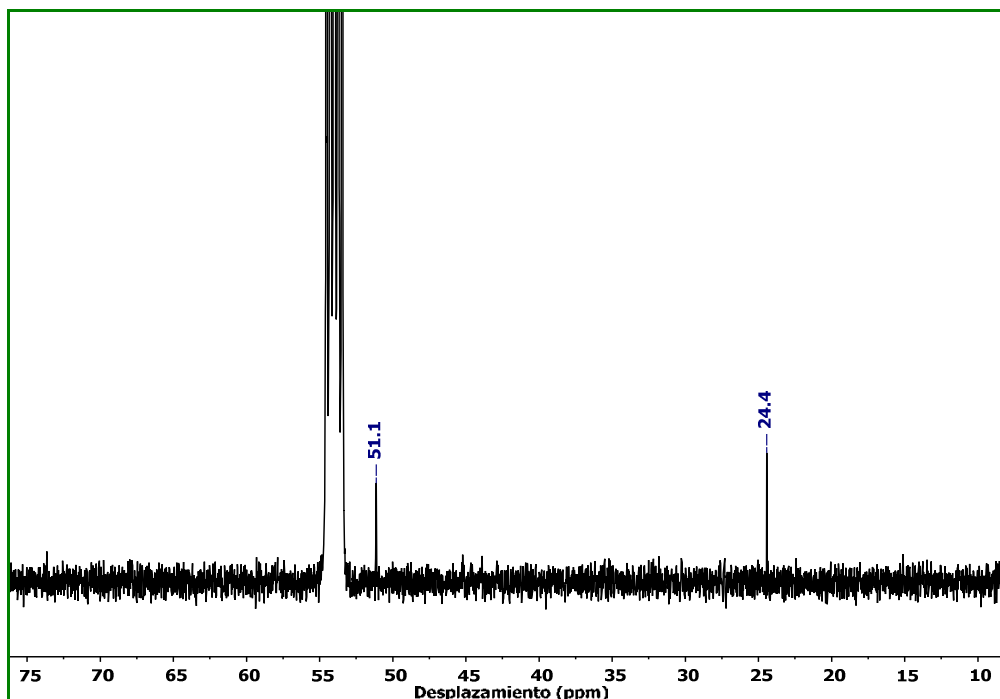


Figura E.9. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  del compuesto **4**. La señal correspondiente al carbono del grupo ditiocarbamato no ha sido localizada debido a problemas de solubilidad.

### 3.3 Síntesis de $[\text{AuX}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$ (X = Br (5), I (6))

Sobre una disolución de 1 mmol del compuesto **1**,  $[\text{AuCl}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$ , en 20 mL de diclorometano se añaden 20 mL de una disolución concentrada de NaX (X = Br, I) en agua a temperatura ambiente. La mezcla se mantiene en agitación unas 16 horas y, entonces, se separa la fase orgánica y se seca con  $\text{MgSO}_4$  anhidro. A continuación, se evapora el disolvente hasta un volumen mínimo y se añaden 20 mL de *n*-hexano, lo que provoca la precipitación del compuesto  $[\text{AuX}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$  como un sólido naranja (**5**) o como un sólido rojo oscuro (**6**).

#### Datos espectroscópicos para $[\text{AuBr}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)]$ (**5**)

- ◆ Rendimiento: 93%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 505.801  $\{[\text{AuBr}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)] + \text{H}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.7. Análisis elemental del compuesto **5**.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{AuBr}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
Calculado	11.89	2.00	2.77	12.70
Obtenido	11.62	2.26	3.01	12.92

- ◆ FT – IR:  $1576\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $995\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.68 ppm (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.41 ppm (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 194.9 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 45.7 ppm ( $\text{CH}_2$ ), 12.5 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

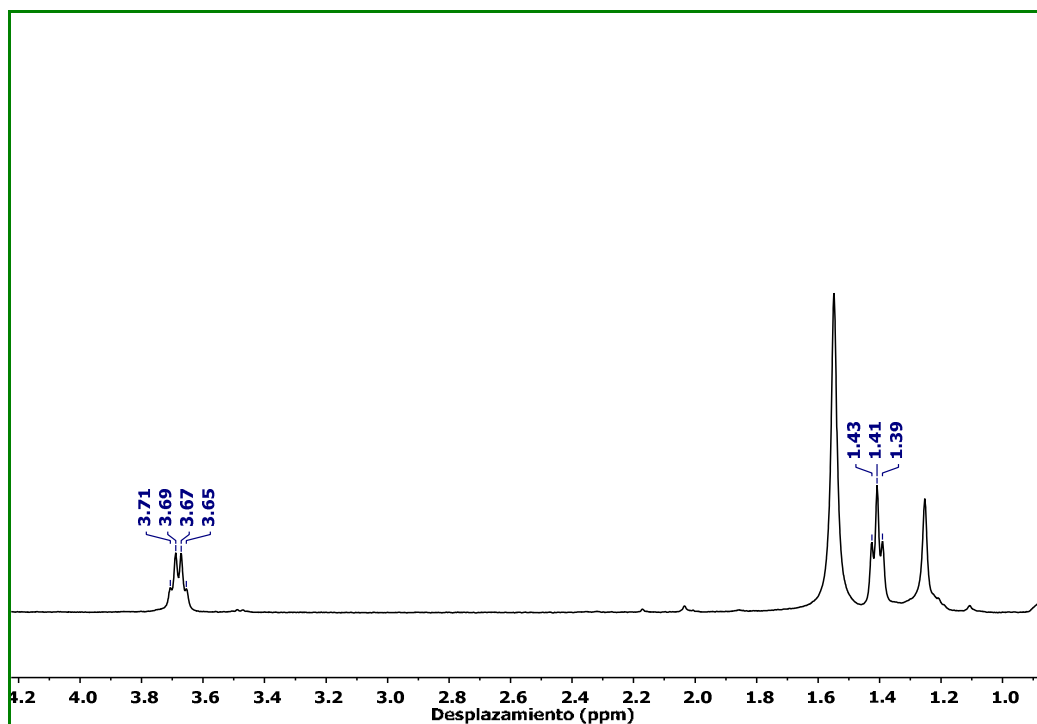


Figura E.10. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 5.

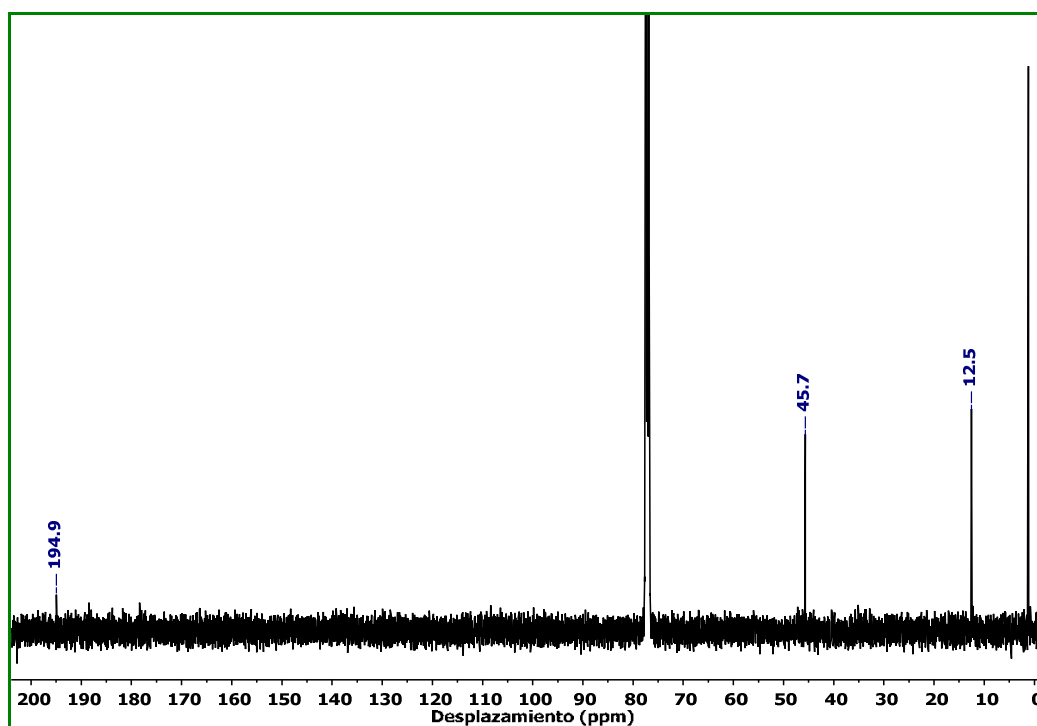


Figura E.11. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 5.

## Datos espectroscópicos para $[\text{Au}_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)]$ (6)

- ◆ Rendimiento: 91%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 599.769  $\{[\text{Au}_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)] + \text{H}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.8. Análisis elemental del compuesto 6.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{Au}_2\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
Calculado	10.02	1.68	2.34	10.71
Obtenido	10.27	1.75	2.55	10.58

- ◆ FT – IR:  $1559\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $997\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 3.61 ppm (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 ppm (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 198.3 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 44.6 ppm ( $\text{CH}_2$ ), 12.5 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

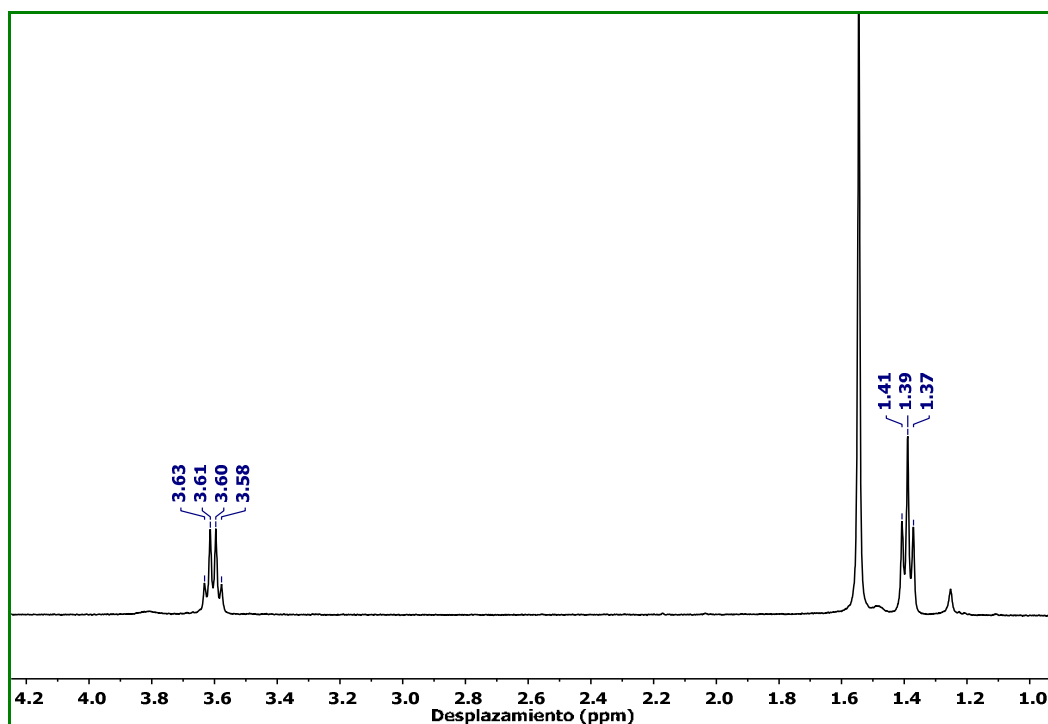


Figura E.12. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 6.



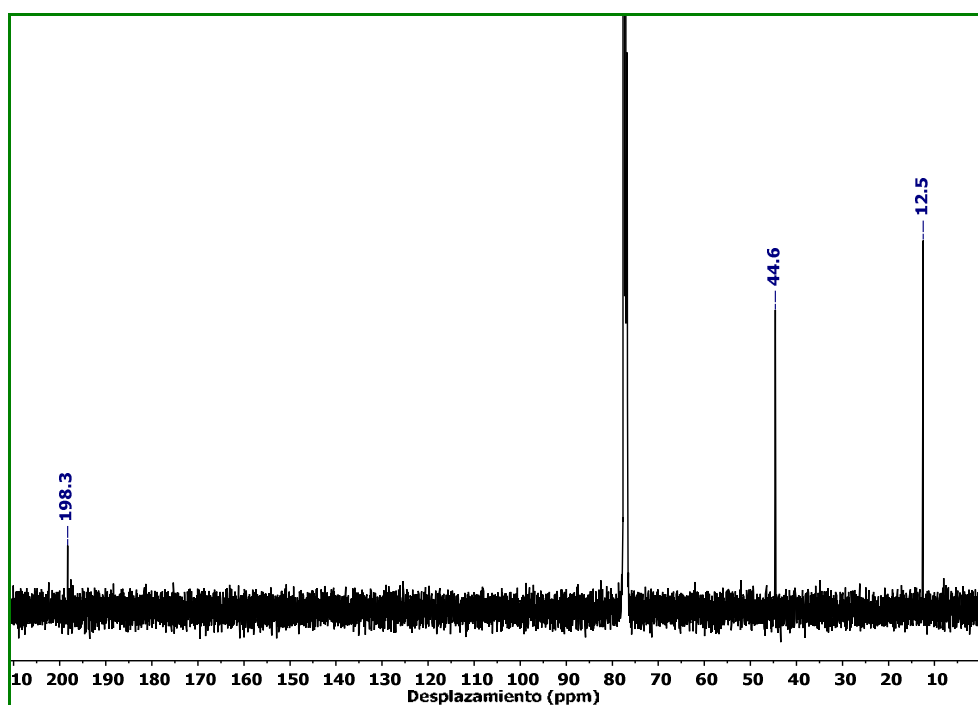


Figura E.13. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 6.

### 3.4 Síntesis de $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)]$ (7)

A una disolución de 0.1 mmoles de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Cl}]_2$  en 15 mL de acetona se añaden 0.2 mmoles de la sal de ditiocarbamato  $\text{NaS}_2\text{CNET}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  a temperatura ambiente y bajo atmósfera de Ar. Tras 2 horas de agitación la mezcla se filtra y la disolución restante se evapora a mínimo volumen. Se añaden 20 mL de *n*-hexano, produciendo la precipitación del compuesto  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)]$  como un sólido marrón claro.

- ◆ Rendimiento: 85%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 701.952  $\{[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{S}_2\text{CNET}_2)] + \text{Na}\}^+$
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.9. Análisis elemental del compuesto 7.

$\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{AuF}_{10}\text{NS}_2$	%C	%H	%N	%S
Calculado	30.06	1.48	2.06	9.44
Obtenido	30.22	1.77	2.27	9.37

- ◆ FT – IR:  $1532\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C} - \text{N})$ ,  $1064\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{CS}_2)$ ,  $1503\text{ cm}^{-1}$ ,  $968\text{ cm}^{-1}$ ,  $795\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}_6\text{F}_5)$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K, acetona- $d_6$ ): 3.90 ppm (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.42 ppm (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K, acetona- $d_6$ ): 197.8 ppm ( $\text{S}_2\text{CN}$ ), 147.4 – 110.0 ppm ( $\text{C}_6\text{F}_5$ ), 46.8 ppm ( $\text{CH}_2$ ), 12.4 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

- ◆ RMN  $^{19}\text{F}$  (377 MHz, 298 K, acetona- $\text{d}_6$ ):  $-122.1$  ppm (m, 4F,  $F_{\text{orto}}$ ),  $-158.5$  ppm (t, 2F,  $F_{\text{para}}$ ),  $-163.2$  ppm (m, 4F,  $F_{\text{meta}}$ ).

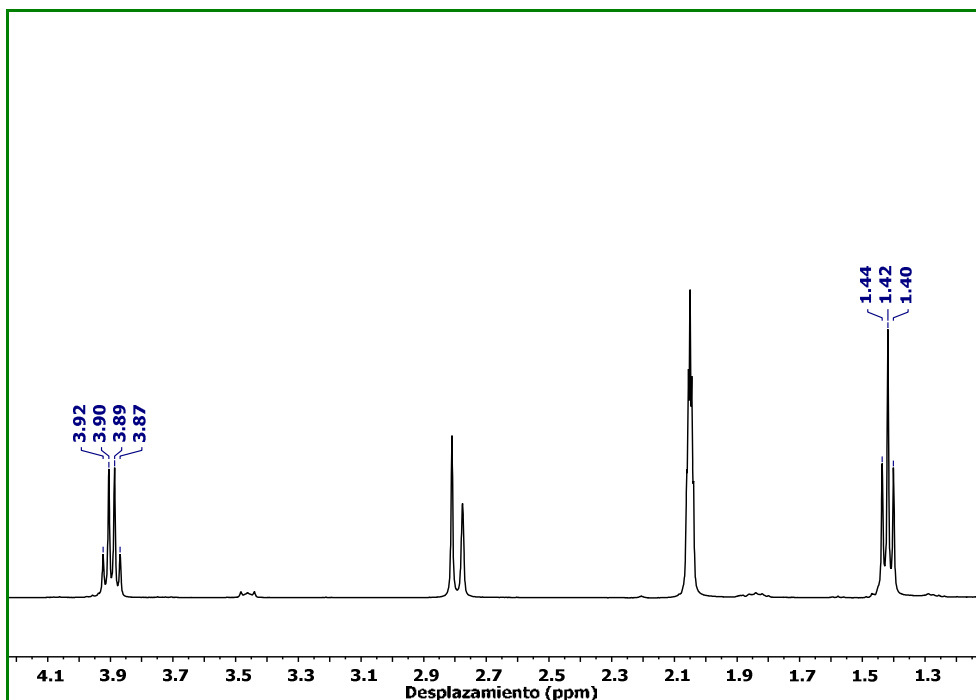


Figura E.14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en acetona- $\text{d}_6$  del compuesto 7.

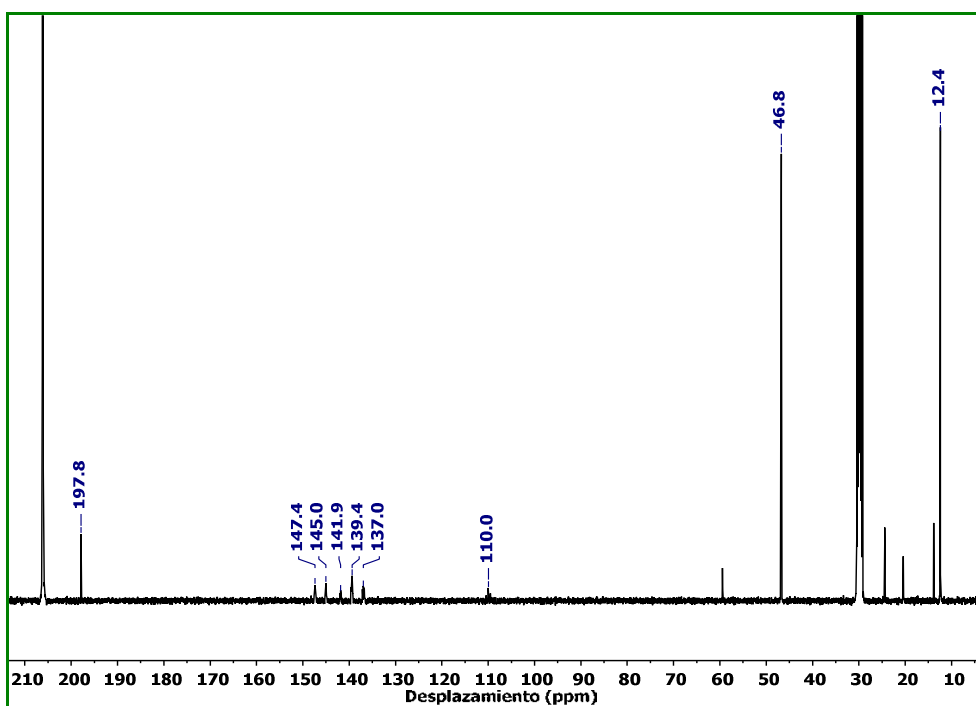


Figura E.15. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en acetona- $\text{d}_6$  del compuesto 7.

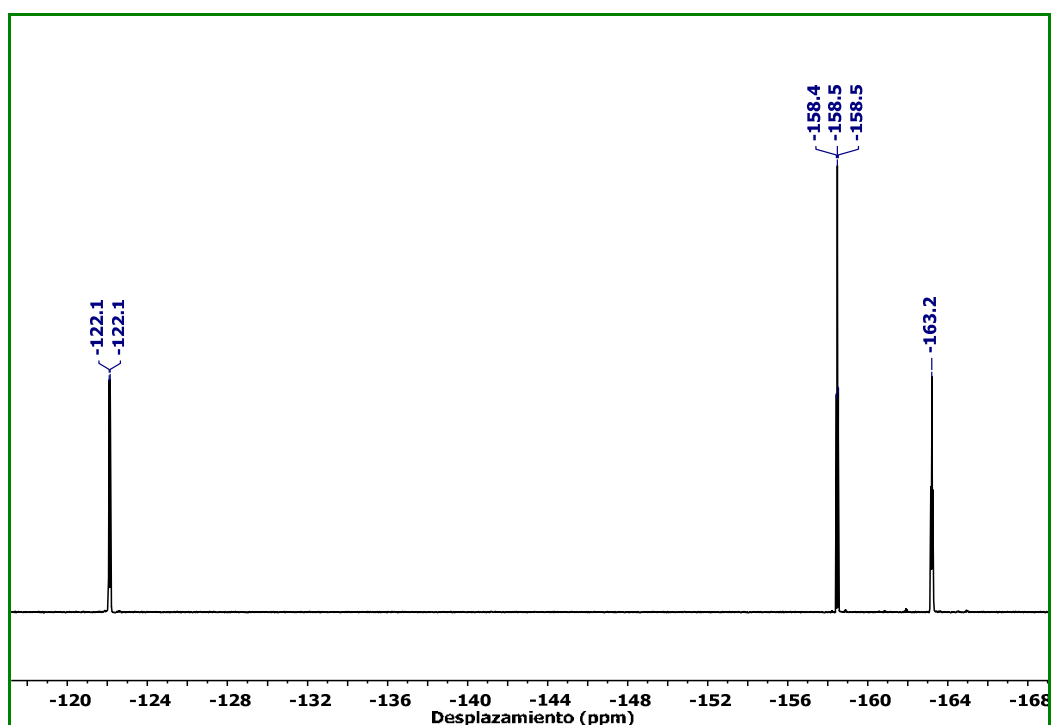


Figura E.16. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en acetona- $\text{d}_6$  del compuesto 7.

### 3.5 Síntesis de $[\text{AuCl}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$ (11)

Sobre una disolución de 0.8 mmoles de  $[\text{AuCl}(\text{tht})]$  en 25 mL de diclorometano, se añaden 0.8 mmoles de la fosfina correspondiente,  $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3$ , a temperatura ambiente. Tras 45 minutos de agitación, la mezcla se evapora a mínimo volumen. Finalmente, se añaden 20 mL de *n*-hexano que producen la precipitación del compuesto  $[\text{AuCl}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$  como un sólido blanco.

- ◆ Rendimiento: 89%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 570.9886  $\{[\text{AuCl}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}] + \text{Na}\}^+$  (Calculado: 570.9875).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.10. Análisis elemental del compuesto 11.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{AuClF}_3\text{P}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	39.40	2.20	-	-
Obtenido	39.05	2.27	-	-

- ◆ FT – IR:  $326\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.51 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ).

- ◆ RMN  $^{19}\text{F}$  (377 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): -105.4 ppm (m).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 30.8 ppm (s).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 165.3 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}} - \text{F}$ ), 136.4 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ), 124.4 ppm (dd,  $\text{P} - \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 117.1 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ).

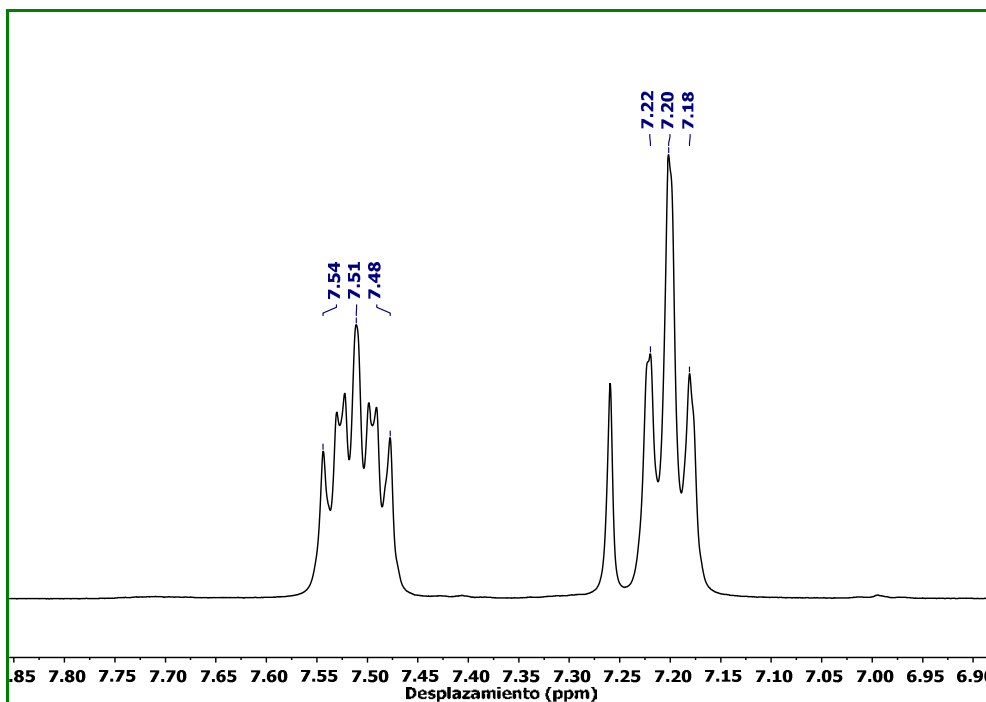


Figura E.17. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 11.

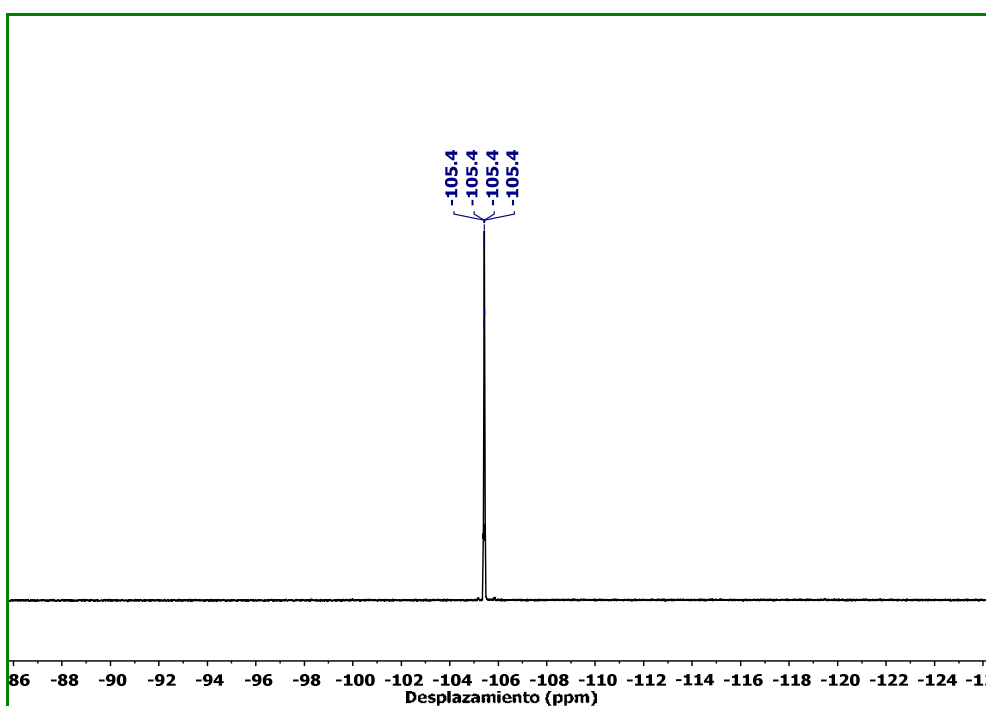


Figura E.18. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 11.

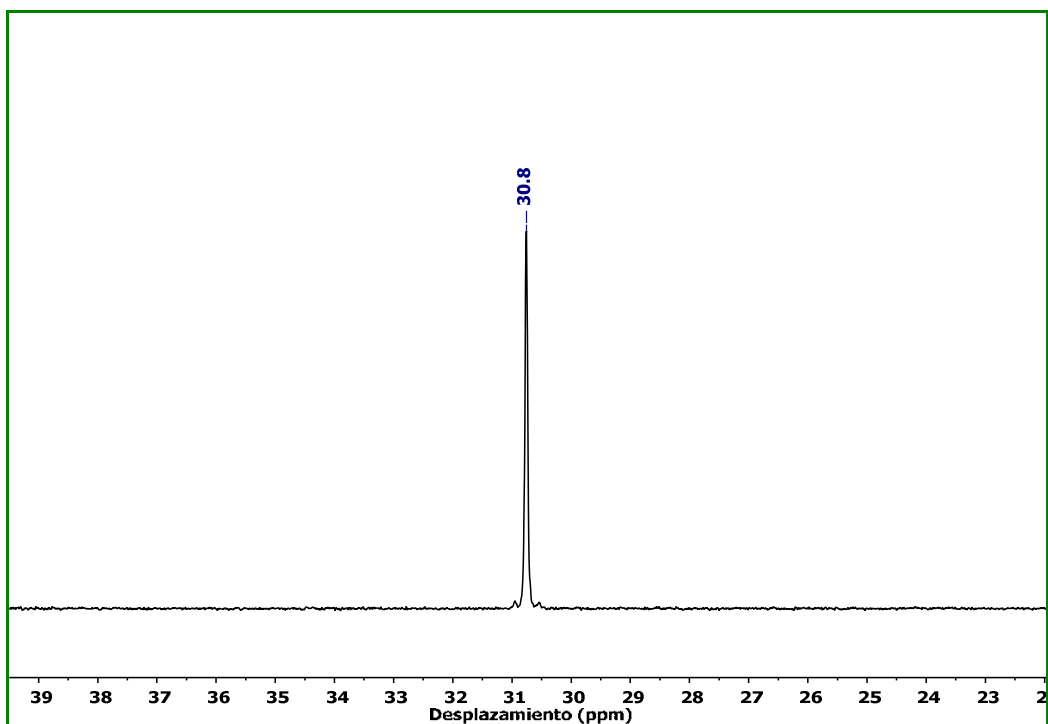


Figura E.19. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **11**.

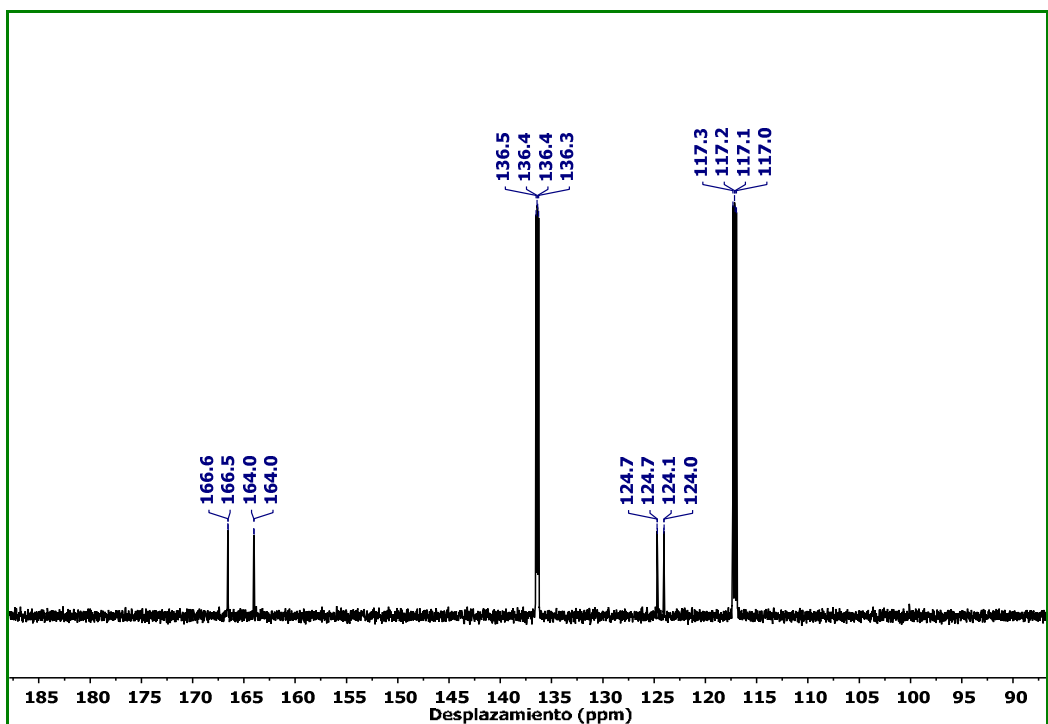


Figura E.20. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **11**.

### 3.6 Preparación de las sales de fosfonio $[P(C_6H_4F)_3Me]ClO_4$ (**13**) y $[P(C_6H_4OMe)_3Me]ClO_4$ (**14**)

Para la síntesis de estas sales de fosfonio se ha seguido el mismo procedimiento descrito en la bibliografía para la sal de fosfonio  $[P(Ph)_3Me]ClO_4$ . (**12**)<sup>[117]</sup> Bajo atmósfera inerte se mezclan en proporción 1:1 la fosfina correspondiente y yoduro de metilo en 30 mL de tolueno. Después de 6 – 8 horas de agitación a la temperatura de reflujo, aparece un sólido blanco, que se filtra para obtener la correspondiente sal yodada. A continuación, se disuelve este sólido en diclorometano y se añade la cantidad estequiométrica de  $AgClO_4$ . Después de 7 horas de agitación, la disolución se filtra, se evapora hasta pequeño volumen, y se añaden 10 mL de *n*-hexano que producen la precipitación de los productos  $[P(C_6H_4F)_3Me]ClO_4$  (**13**) y  $[P(C_6H_4OMe)_3Me]ClO_4$  (**14**) como sólidos blancos.

#### Datos espectroscópicos para $[P(C_6H_4F)_3Me]ClO_4$ (**13**)

- ◆ Rendimiento: 92%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 331.0865  $[P(C_6H_4F)_3Me]^+$  (Calculado: 331.0858). ESI (-)  $m/z$ : 98.9482  $[ClO_4]^-$  (Calculado: 98.9480).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.11. Análisis elemental del compuesto **13**.

$C_{19}H_{15}ClF_3O_4P$	%C	%H	%N	%S
Calculado	52.98	3.51	-	-
Obtenido	53.07	3.49	-	-

- ◆ FT – IR: 1100  $cm^{-1}$ , 623  $cm^{-1}$   $\nu(ClO_4)$ .
- ◆ RMN  $^1H$  (400 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ): 7.72 ppm (m, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.39 ppm (m, 6H,  $H_{Ar}$ ), 2.93 ppm (d, 3H,  $CH_3$ ).
- ◆ RMN  $^{19}F$  (377 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ): -99.1 ppm (s).
- ◆ RMN  $^{31}P\{^1H\}$  (162 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ): 21.4 ppm (s).

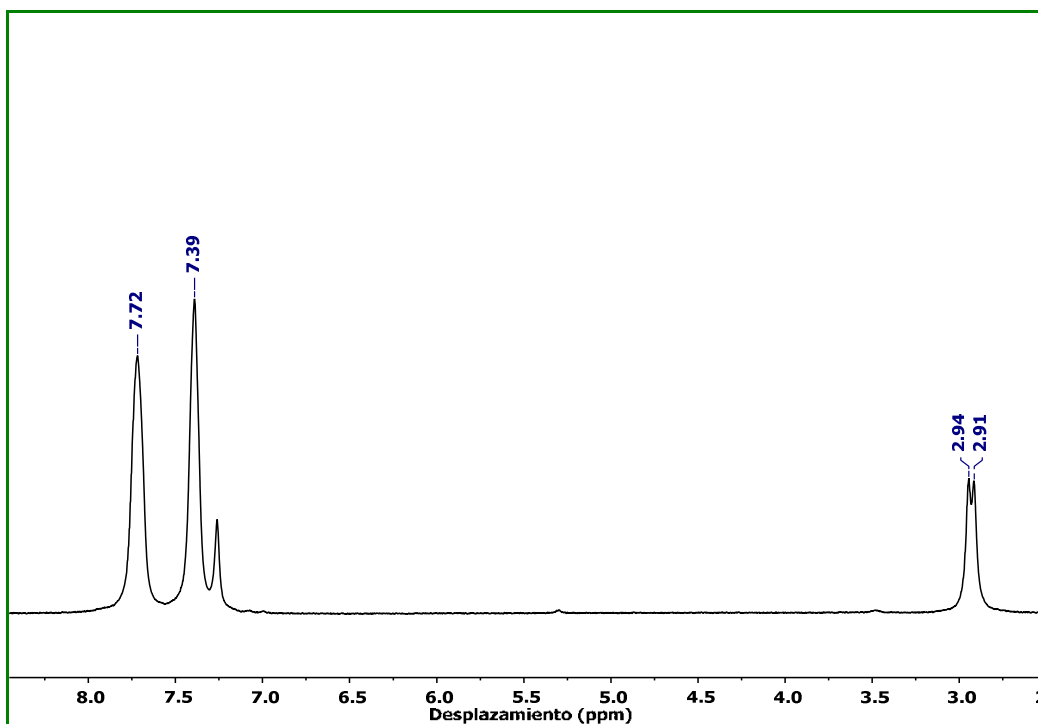


Figura E.21. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **13**.

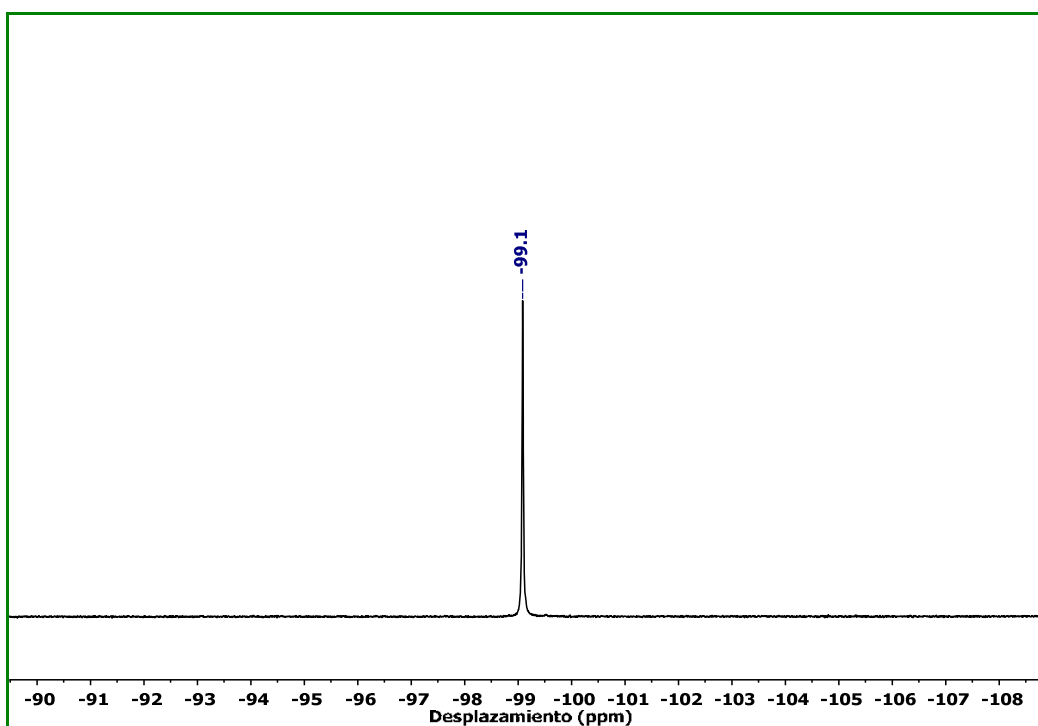


Figura E.22. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **13**.

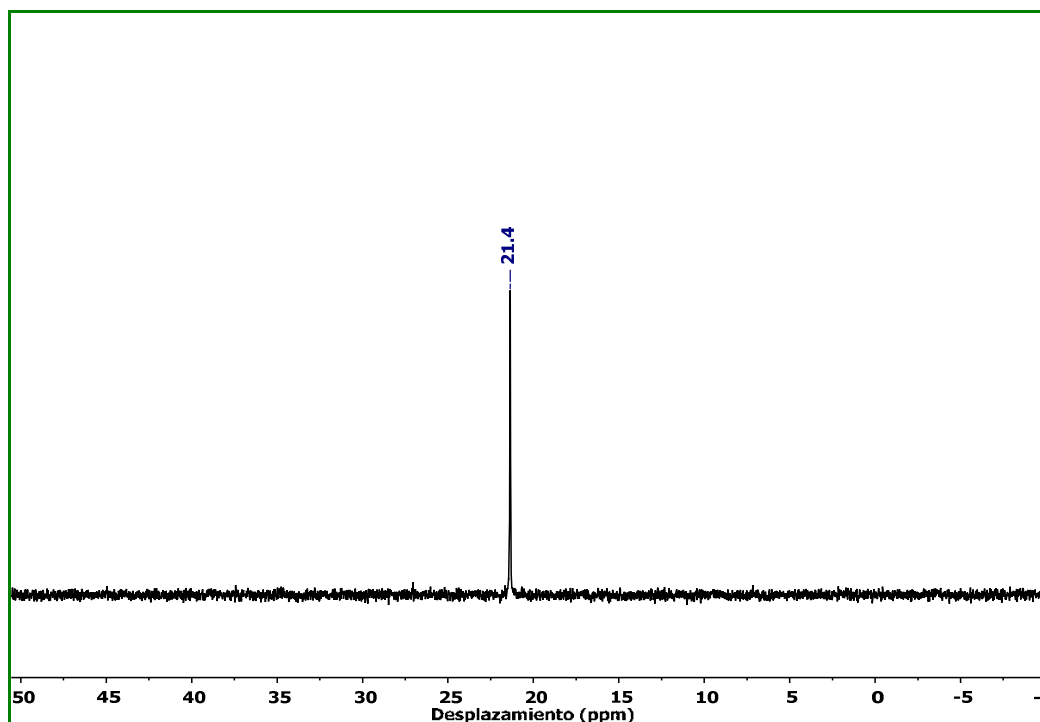


Figura E.23. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **13**.

### Datos espectroscópicos para $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\text{Me}]\text{ClO}_4$ (**14**)

- ◆ Rendimiento: 95%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 367.1467  $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\text{Me}]^+$  (Calculado: 367.1458). ESI (-)  $m/z$ : 98.9486  $[\text{ClO}_4]^-$  (Calculado: 98.9480).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.12. Análisis elemental del compuesto **14**.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClO}_7\text{P}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	56.60	5.18	-	-
Obtenido	56.22	5.16	-	-

- ◆ FT – IR:  $1106\text{ cm}^{-1}$ ,  $624\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{ClO}_4)$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.52 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.90 ppm (s, 9H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.71 ppm (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 18.7 ppm (s).



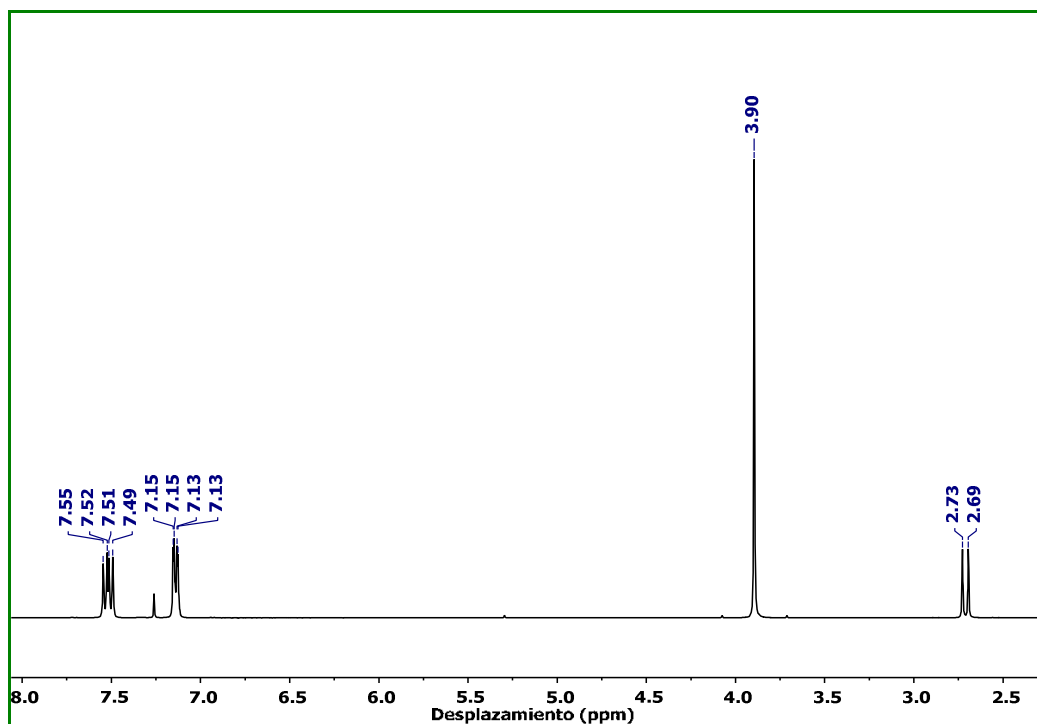


Figura E.24. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> del compuesto 14.

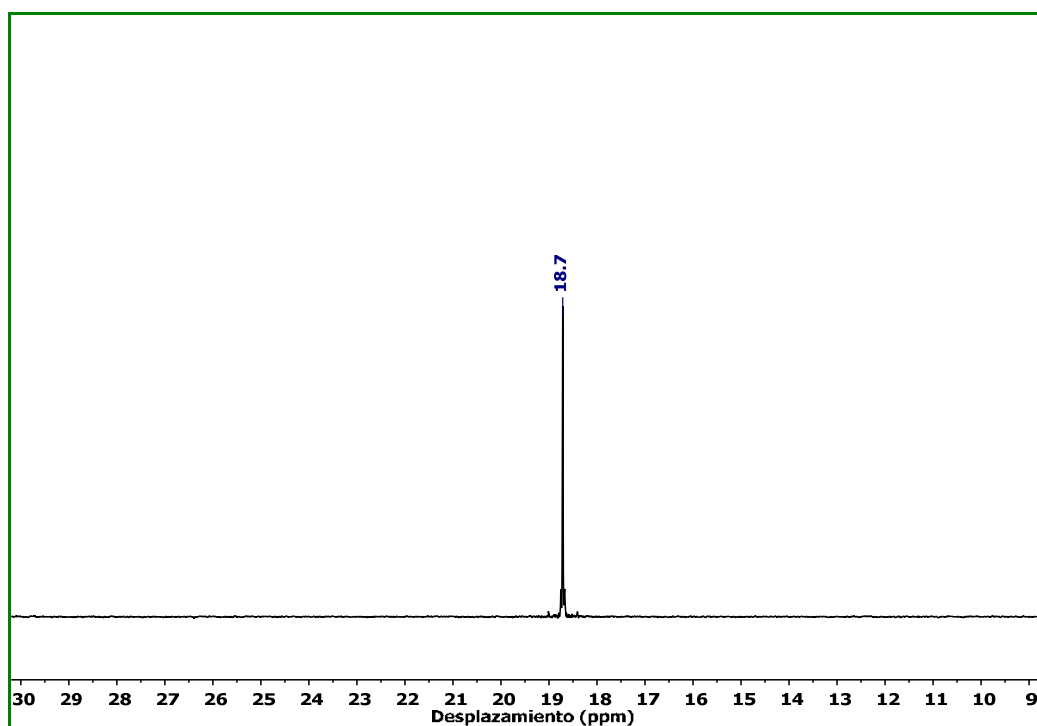


Figura E.25. Espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} en CDCl<sub>3</sub> del compuesto 14.

### 3.7 Síntesis de los precursores $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$ (16) y $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ (17)

Para la preparación de estos precursores se ha seguido el mismo procedimiento que el publicado para el compuesto  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$  (15).<sup>[118]</sup> En un Schlenk bajo atmósfera inerte se suspenden 0.4 mmoles de la correspondiente sal de fosfonio en 25 mL de dietil éter seco. A continuación, se añaden 0.4 mmoles de butil-litio y 0.4 mmoles de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)(\text{tht})]$  obteniendo una disolución incolora que se filtra. Finalmente, la concentración de la misma a pequeño volumen y la adición de 10 mL de *n*-hexano producen la precipitación de los compuestos  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$  (16) y  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$  (17) como sólidos blancos.

#### Datos espectroscópicos para $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$ (16)

- ◆ Rendimiento: 43%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (-)  $m/z$ : 693.0309  $\{[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}] - \text{H}\}^-$  (Calculado: 693.0298).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.13. Análisis elemental del compuesto 16.

$\text{C}_{25}\text{H}_{14}\text{AuF}_8\text{P}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	43.25	2.03	-	-
Obtenido	43.37	1.92	-	-

- ◆ FT – IR:  $1500\text{ cm}^{-1}$ ,  $953\text{ cm}^{-1}$ ,  $776\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu(\text{C}_6\text{F}_5)$ ),  $526\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu(\text{Au} - \text{C})$ ).
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.81 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 1.82 ppm (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{19}\text{F}$  (377 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): -103.0 ppm (s, 3F,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), -116.9 ppm (dd, 2F,  $\text{F}_{\text{orto}}$ ), -161.2 ppm (t, 1F,  $\text{F}_{\text{para}}$ ), -163.1 ppm (m, 2F,  $\text{F}_{\text{meta}}$ ).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 31.6 ppm (s).

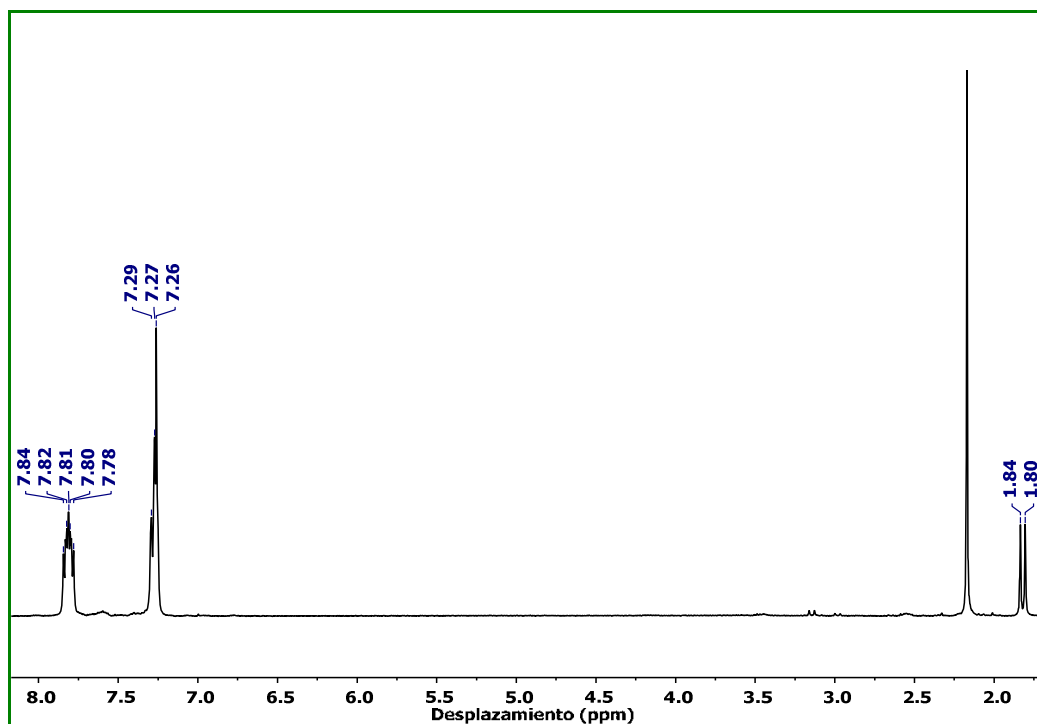


Figura E.26. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 16.

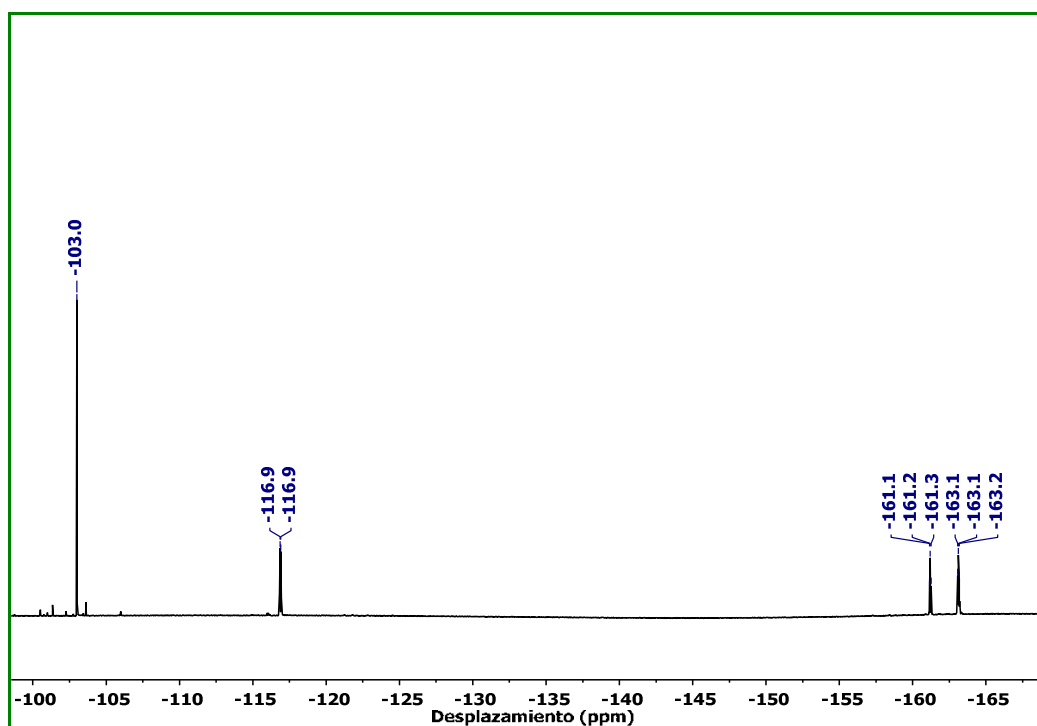


Figura E.27. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 16.

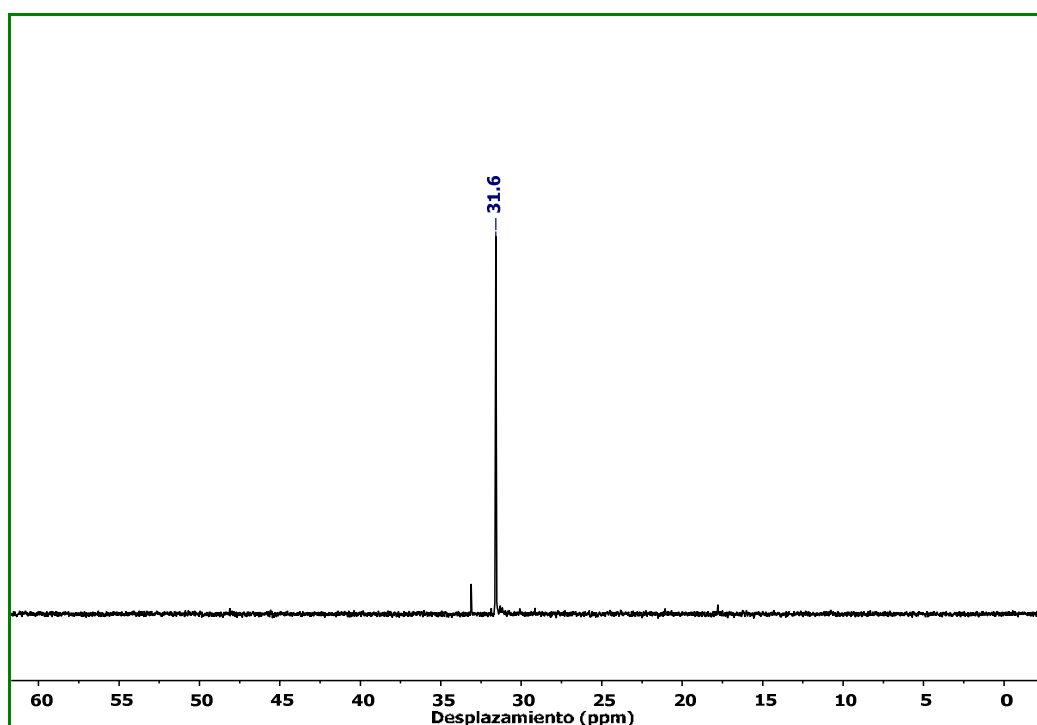


Figura E.28. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **16**.

### Datos espectroscópicos para $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ (**17**)

- ◆ Rendimiento: 52%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 753.0847  $\{[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}] + \text{Na}\}^+$   
(Calculado: 753.0863).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.14. Análisis elemental del compuesto **17**.

$\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{AuF}_5\text{O}_3\text{P}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	46.04	3.17	-	-
Obtenido	45.92	3.22	-	-

- ◆ FT – IR:  $1502\text{ cm}^{-1}$ ,  $951\text{ cm}^{-1}$ ,  $803\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}_6\text{F}_5)$ ,  $528\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{C})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.70 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.01 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.86 ppm (s, 9H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.77 ppm (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{19}\text{F}$  (377 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ):  $-116.5\text{ ppm}$  (dd, 2F,  $\text{F}_{\text{orto}}$ ),  $-161.8\text{ ppm}$  (t, 1F,  $\text{F}_{\text{para}}$ ),  $-163.4\text{ ppm}$  (m, 2F,  $\text{F}_{\text{meta}}$ ).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ):  $30.6\text{ ppm}$  (s).

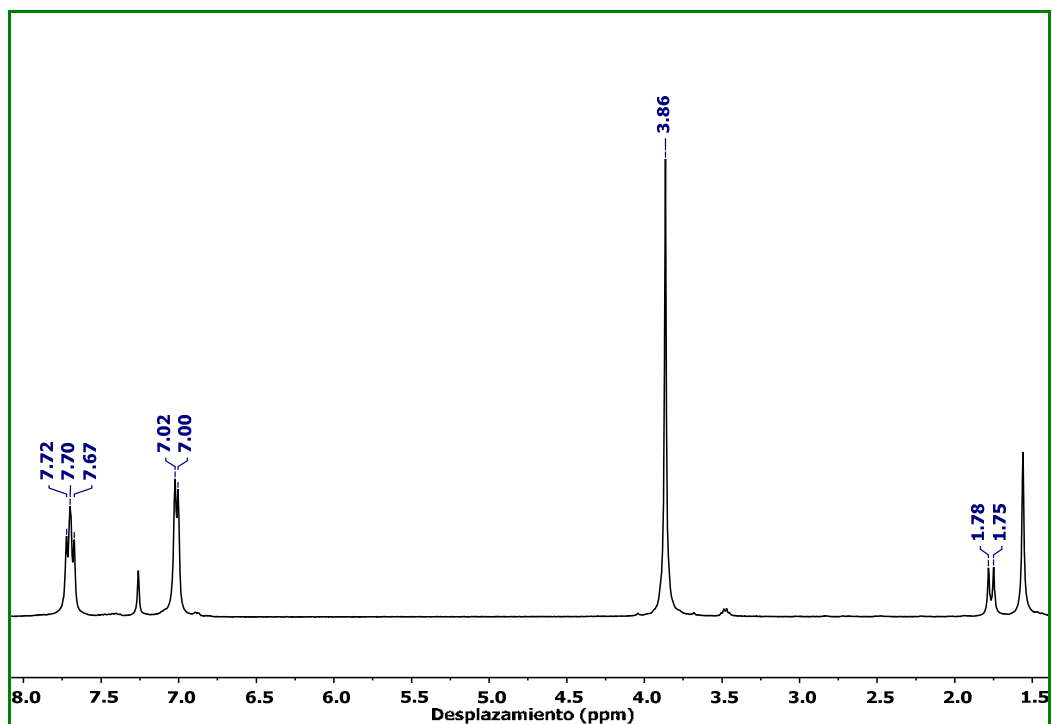


Figura E.29. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 17.

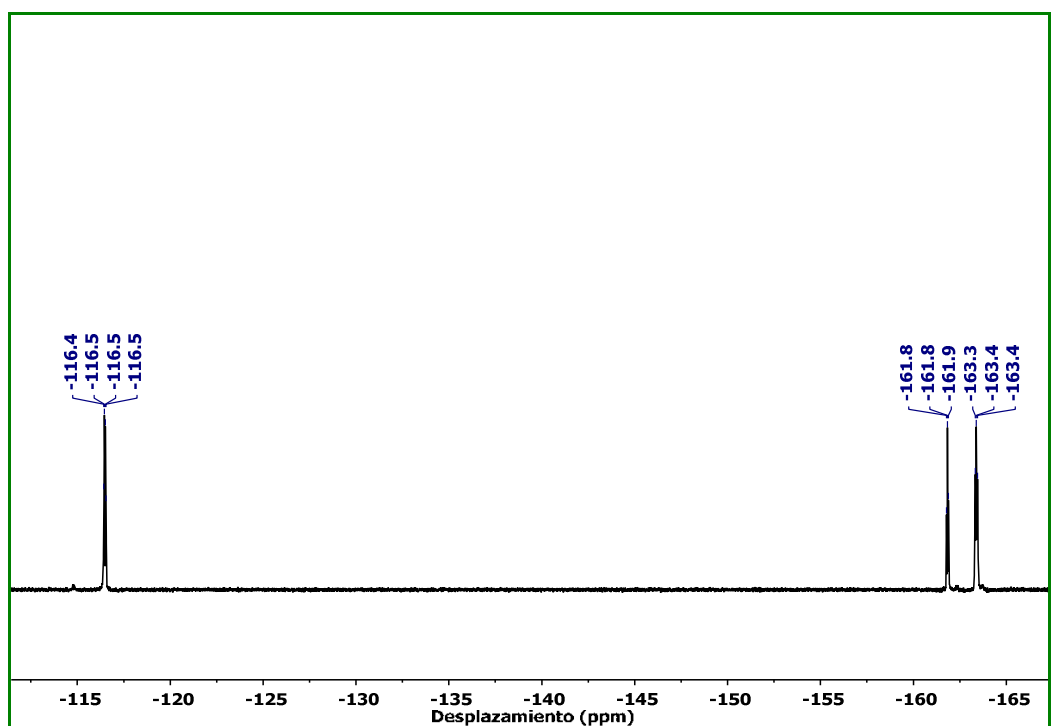


Figura E.30. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 17.

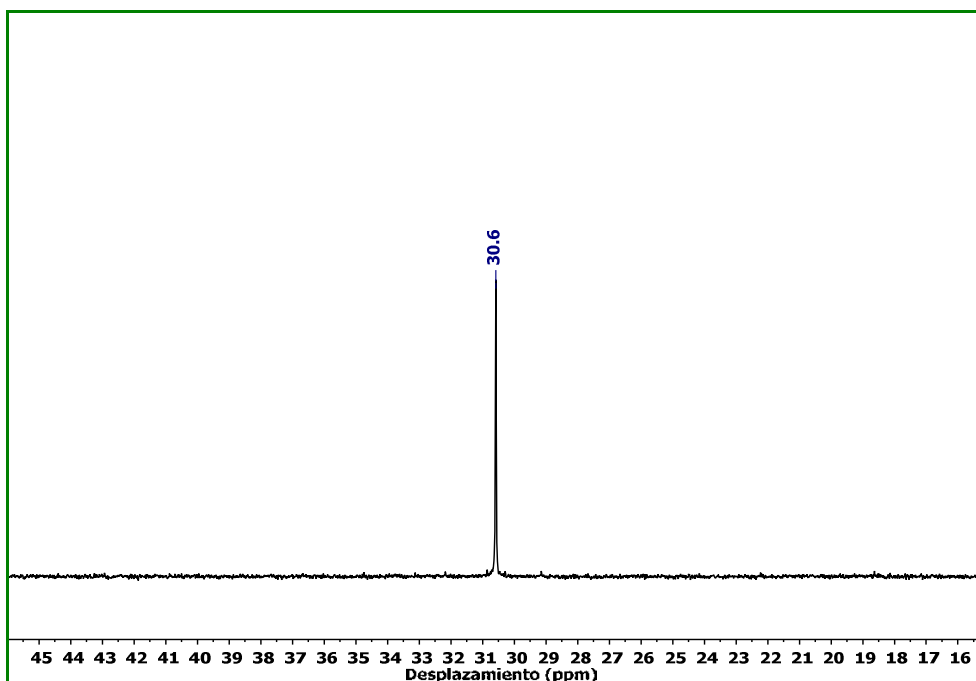


Figura E.31. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **17**.

### 3.8 Síntesis de $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$ ( $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ (**18**), $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ (**19**), $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ (**20**))

Sobre una disolución de 0.25 mmoles de  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{F}_5)\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  ( $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$  (**15**),  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  (**16**),  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$  (**17**)) en dietil éter a  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  se añade un exceso de disolución de HCl en éter. Tras 4 horas de agitación precipita un sólido blanco que se filtra para obtener el compuesto correspondiente,  $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{R})_3\}]$  ( $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$  (**18**),  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$  (**19**),  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$  (**20**)).

#### Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}(\text{CH}_2\text{PPh}_3)]$ (**18**)

- ◆ Rendimiento: 61%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 531.0317  $\{[\text{AuCl}(\text{CH}_2\text{PPh}_3)] + \text{Na}\}^+$  (Calculado: 531.0314).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.15. Análisis elemental del compuesto **18**.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{AuClP}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	44.86	3.37	-	-
Obtenido	45.01	3.42	-	-

- ◆ FT – IR:  $512\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{C})$ ,  $315\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.77 – 7.55 ppm (m, 15H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 2.12 ppm (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 30.3 ppm (s).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 133.5 ppm (d,  $\text{C}_{\text{ArH}}$ ), 133.2 ppm (d,  $\text{C}_{\text{ArH}}$ ), 129.6 ppm (d,  $\text{C}_{\text{ArH}}$ ), 125.7 ppm (d, P –  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), -1.2 ppm (d,  $\text{CH}_2$ ).

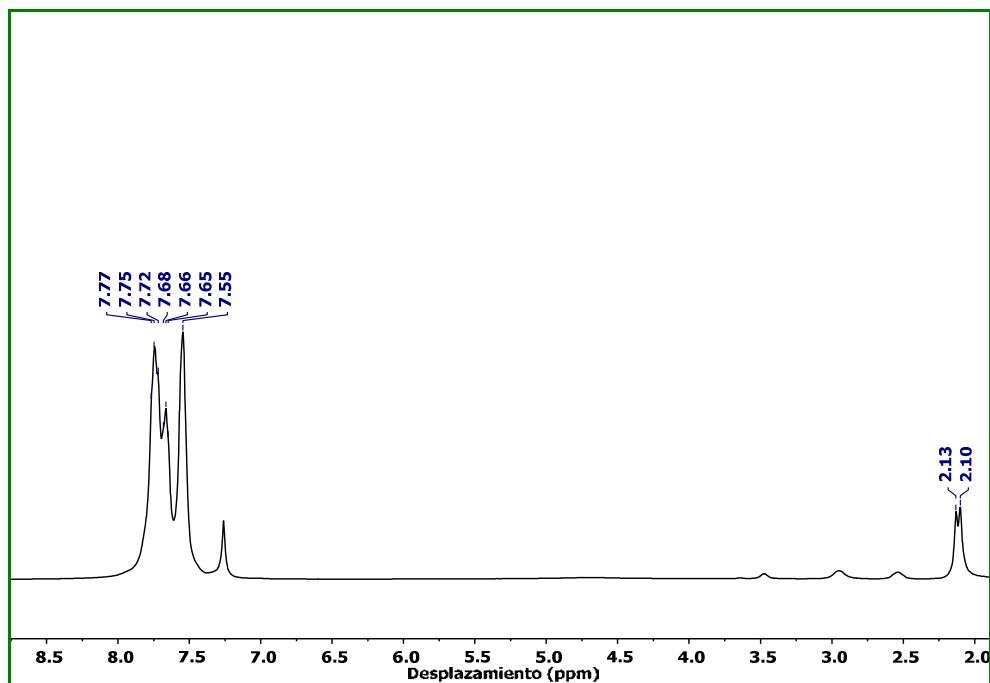


Figura E.32. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **18**.

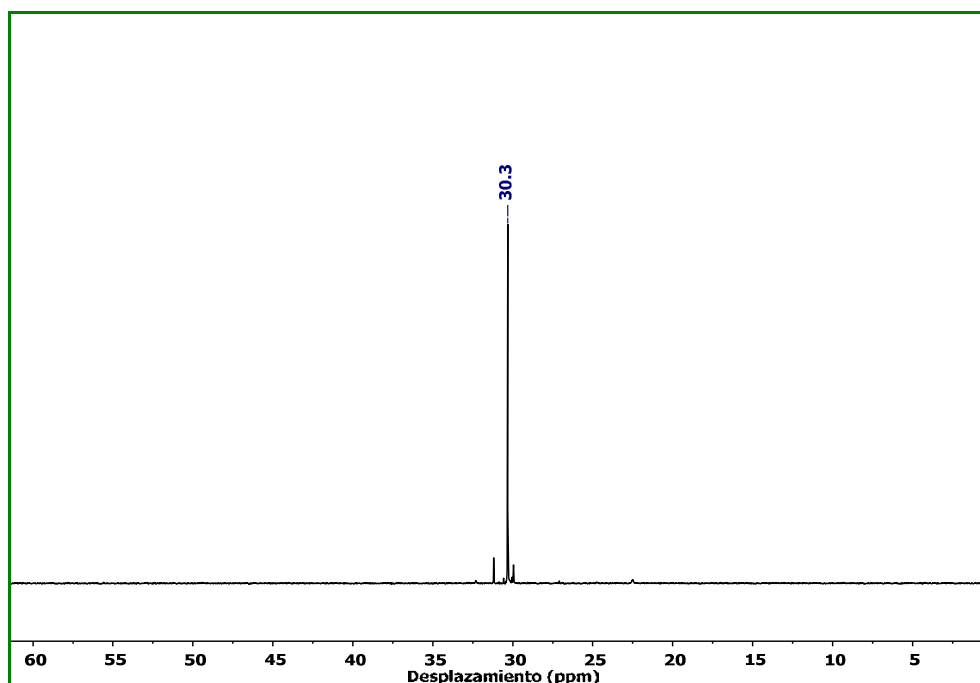


Figura E.33. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **18**.

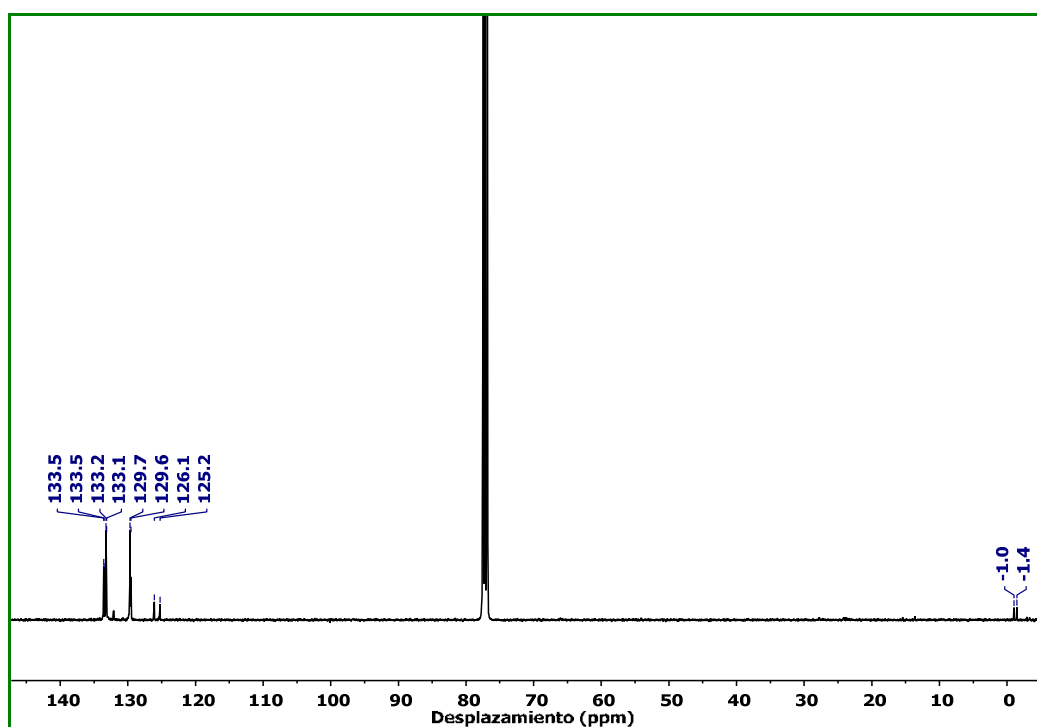


Figura E.34. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **18**.

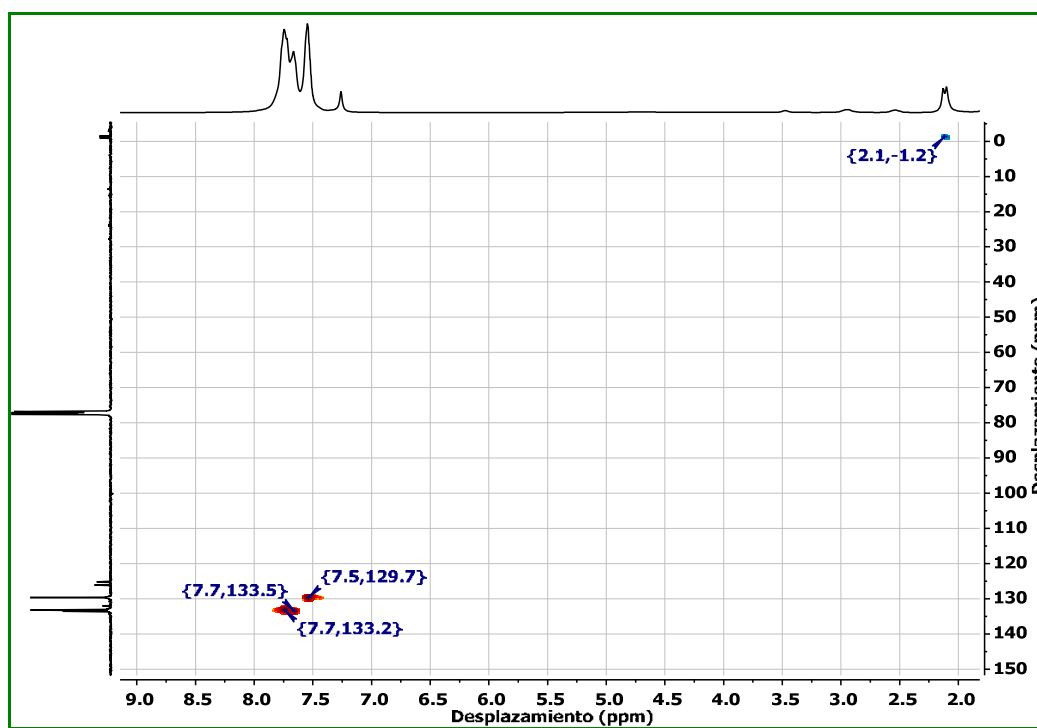


Figura E.35. Espectro de RMN de HSQC en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **18**.



### Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}]$ (19)

- ◆ Rendimiento: 61%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 585.0013  $\{[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\}] + \text{Na}\}^+$  (Calculado: 585.0031).
- ◆ Análisis elemental:

Tabla E.16. Análisis elemental del compuesto 19.

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{AuClF}_3\text{P}$	%C	%H	%N	%S
Calculado	40.55	2.51	-	-
Obtenido	40.46	2.60	-	-

- ◆ FT – IR:  $522\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{C})$ ,  $323\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.76 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 2.10 ppm (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{19}\text{F}$  (377 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): -102.3 ppm (m).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 29.1 ppm (s).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.0 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}} - \text{F}$ ), 135.8 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ), 121.2 ppm (dd,  $\text{P} - \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 117.6 ppm (dd,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ), -0.1 ppm (d,  $\text{CH}_2$ ).

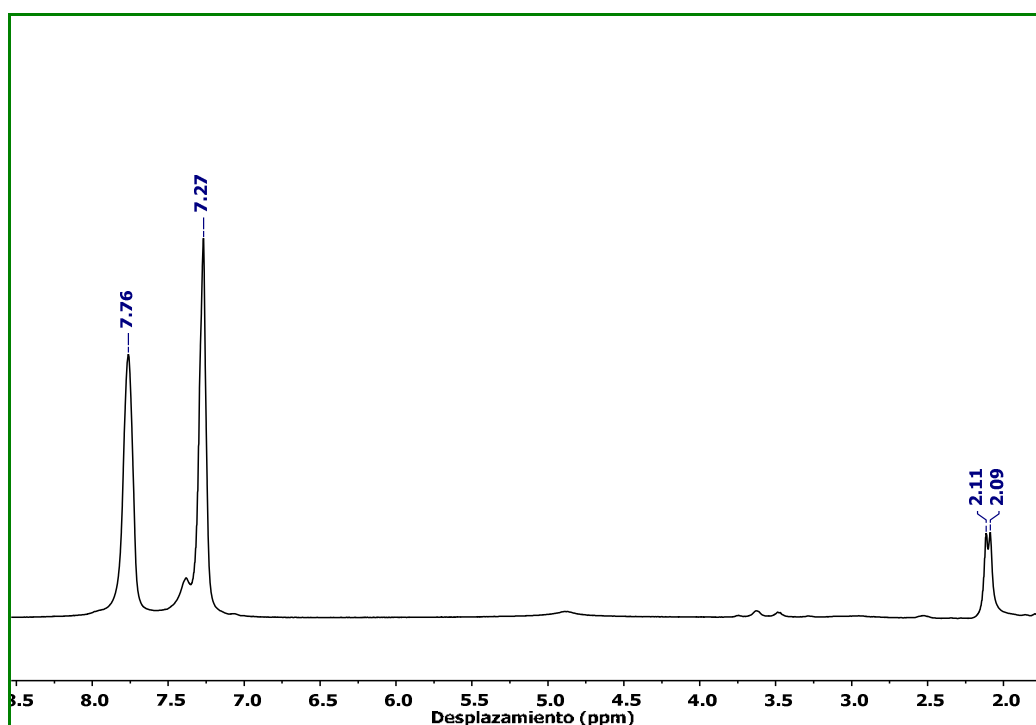


Figura E.36. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 19.

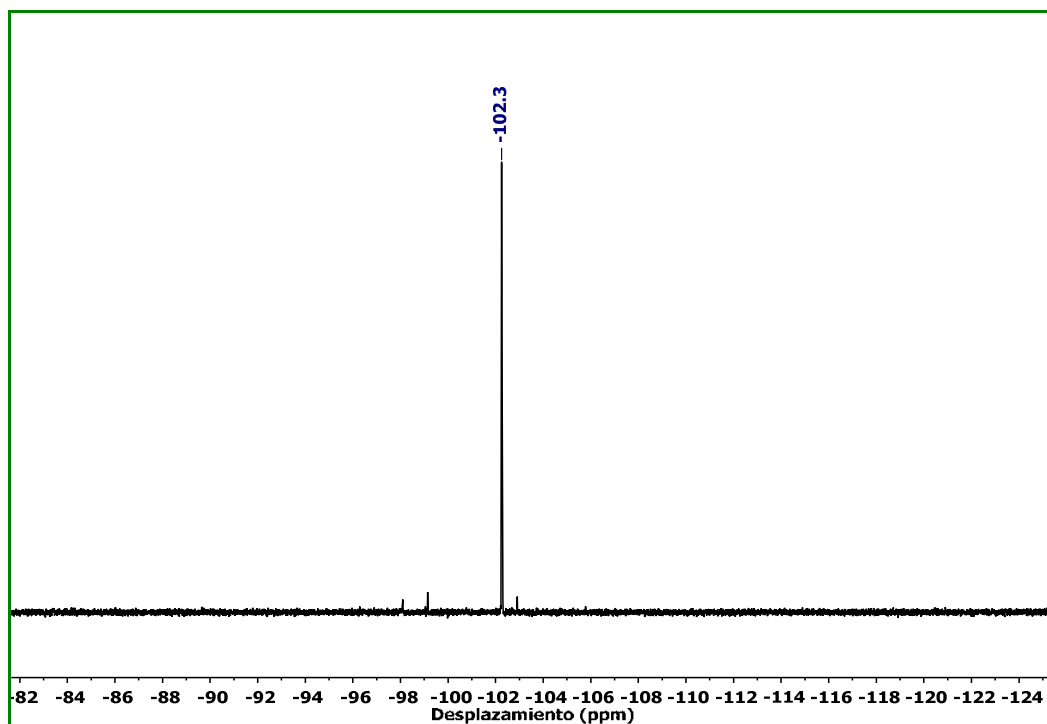


Figura E.37. Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **19**.

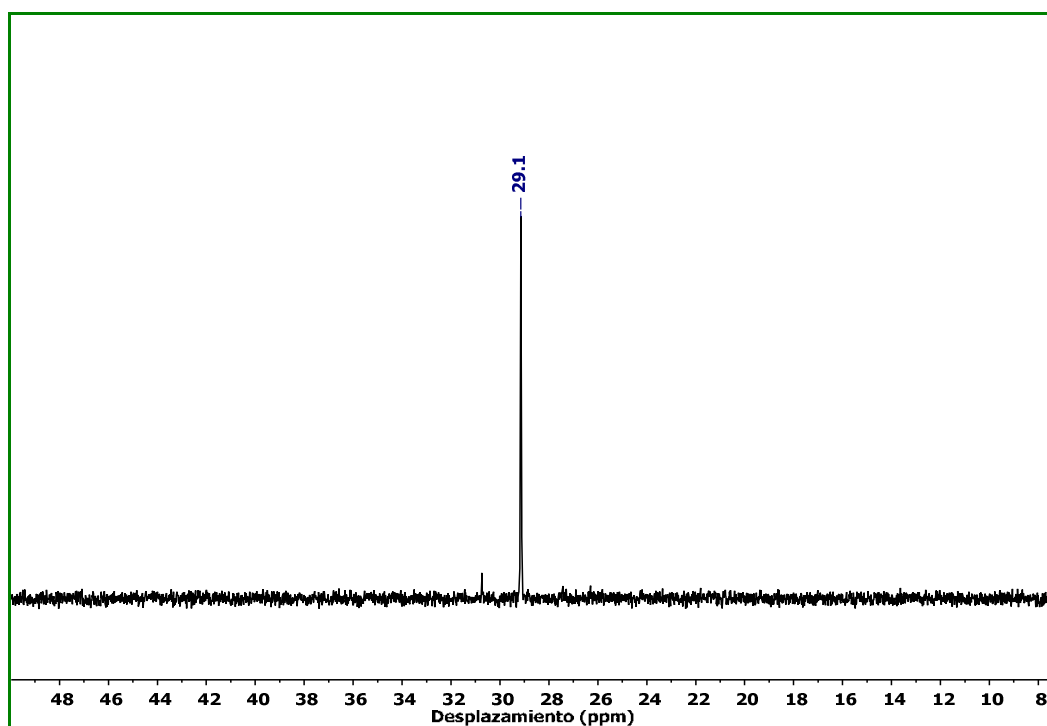


Figura E.38. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **19**.

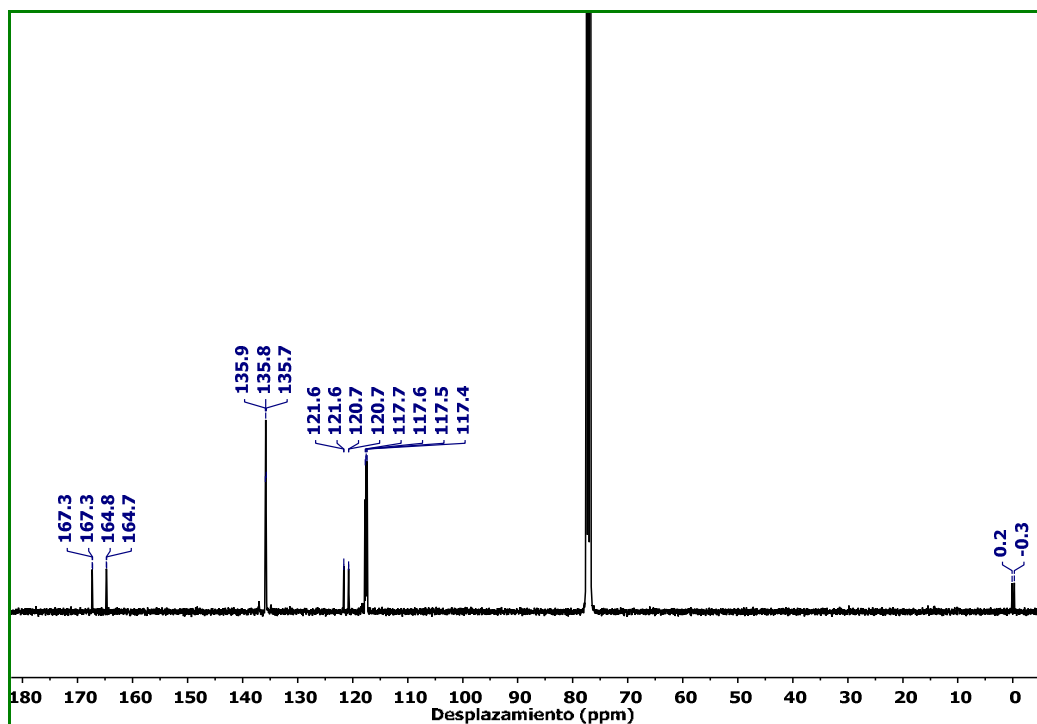


Figura E.39. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **19**.

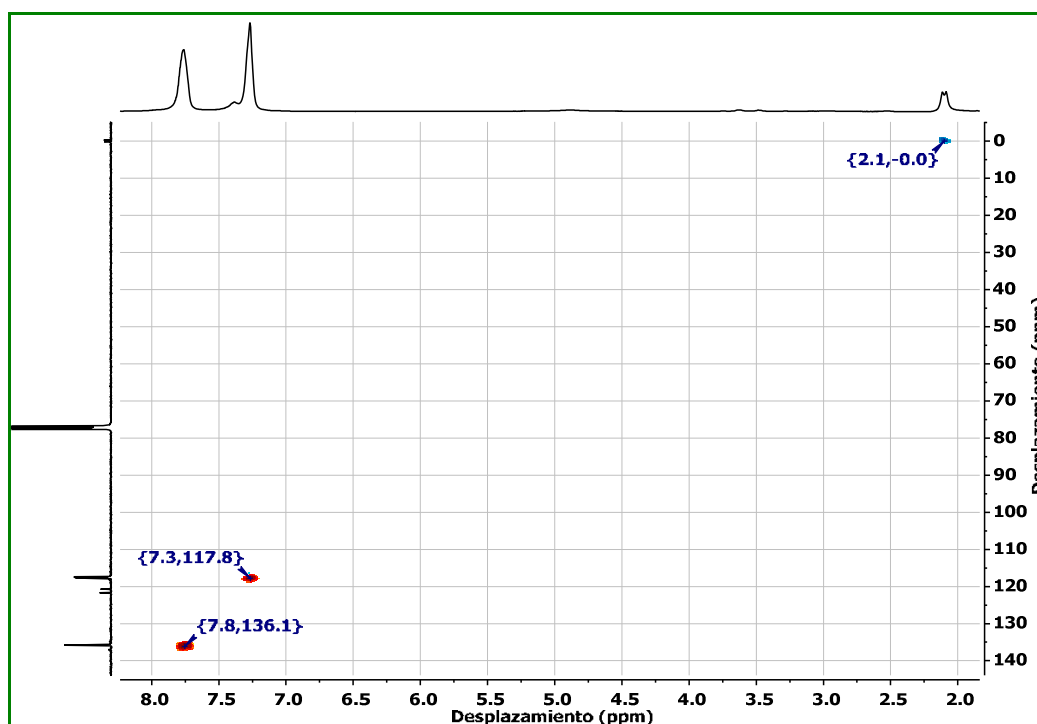


Figura E.40. Espectro de RMN de HSQC en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **19**.

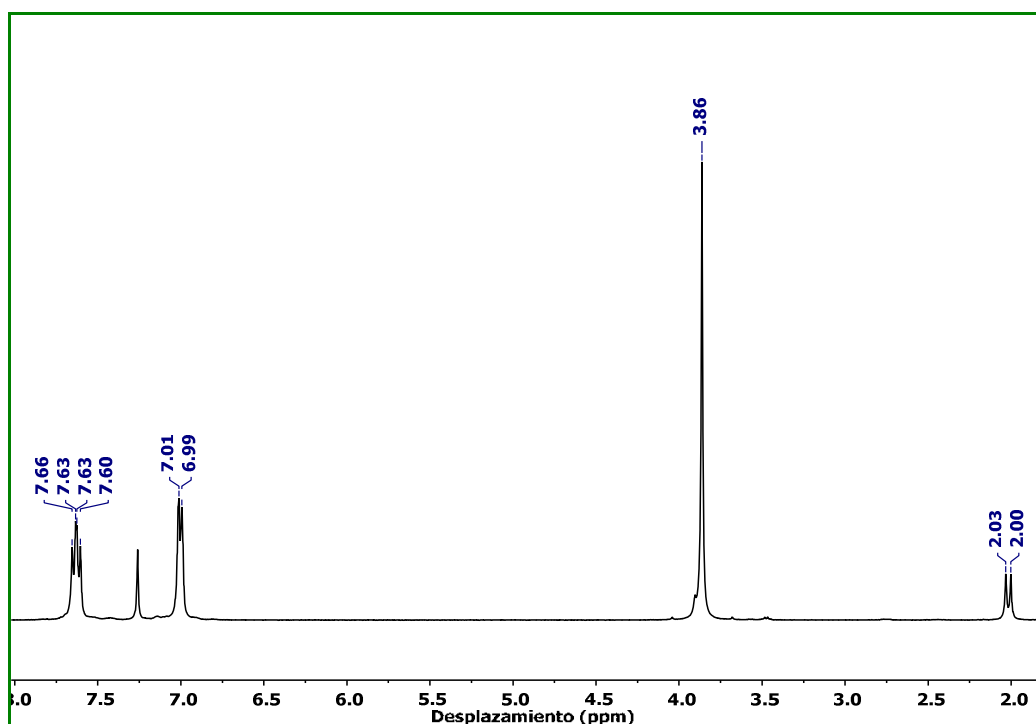
## Datos espectroscópicos para $[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}]$ (**20**)

- ◆ Rendimiento: 64%
- ◆ Espectrometría de masas: ESI (+)  $m/z$ : 621.0619  $\{[\text{AuCl}\{\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})_3\}] + \text{Na}\}^+$  (Calculado: 621.0631).
- ◆ Análisis elemental:

**Tabla E.17.** Análisis elemental del compuesto **20**.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{AuClO}_3\text{P}$	%C	%H	%N	%S
<b>Calculado</b>	44.13	3.87	-	-
<b>Obtenido</b>	44.25	3.96	-	-

- ◆ FT – IR:  $525\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{C})$ ,  $309\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{Au} - \text{Cl})$ .
- ◆ RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.63 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00 ppm (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.86 ppm (s, 9H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.02 ppm (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ).
- ◆ RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (162 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 27.8 ppm (s).
- ◆ RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (101 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ): 163.4 ppm (d,  $\text{C}_{\text{Ar}} - \text{O}$ ), 134.9 ppm (d,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ), 117.0 ppm (d,  $\text{P} - \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 115.1 ppm (d,  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ ), 55.7 ppm (s,  $\text{OCH}_3$ ), 0.1 ppm (d,  $\text{CH}_2$ ).



**Figura E.41.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **20**.

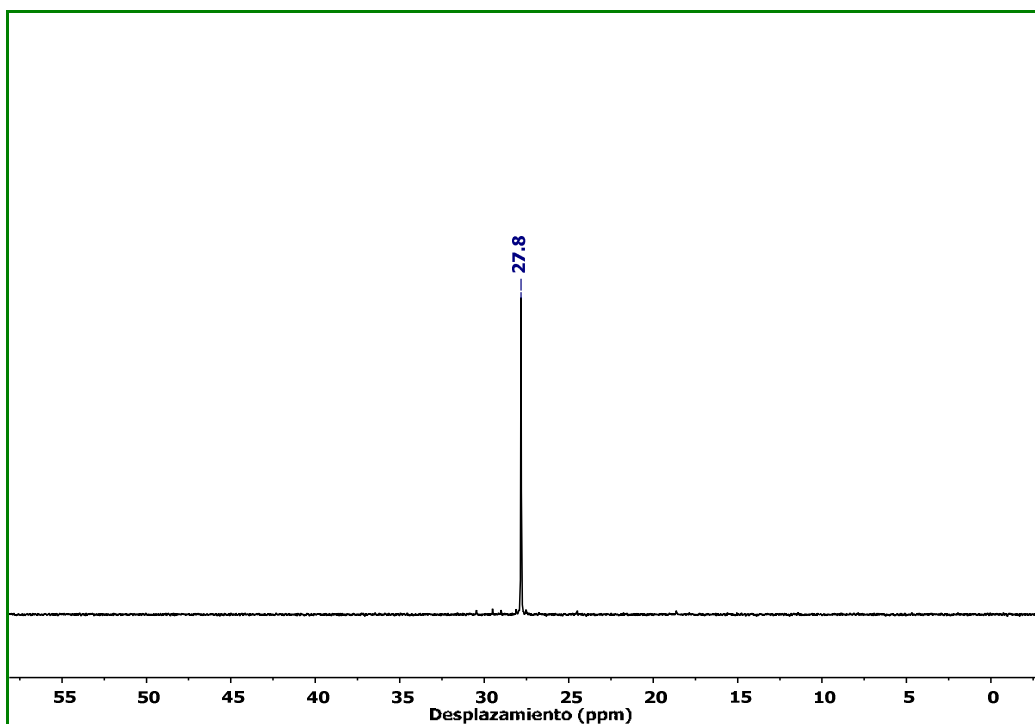


Figura E.42. Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **20**.

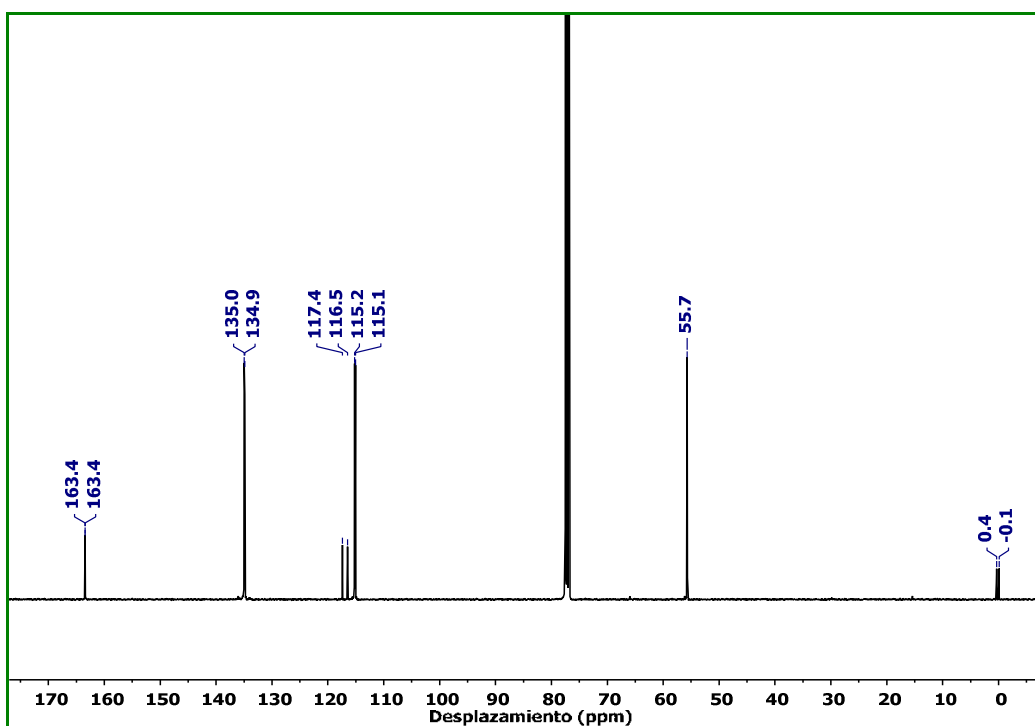


Figura E.43. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto **20**.

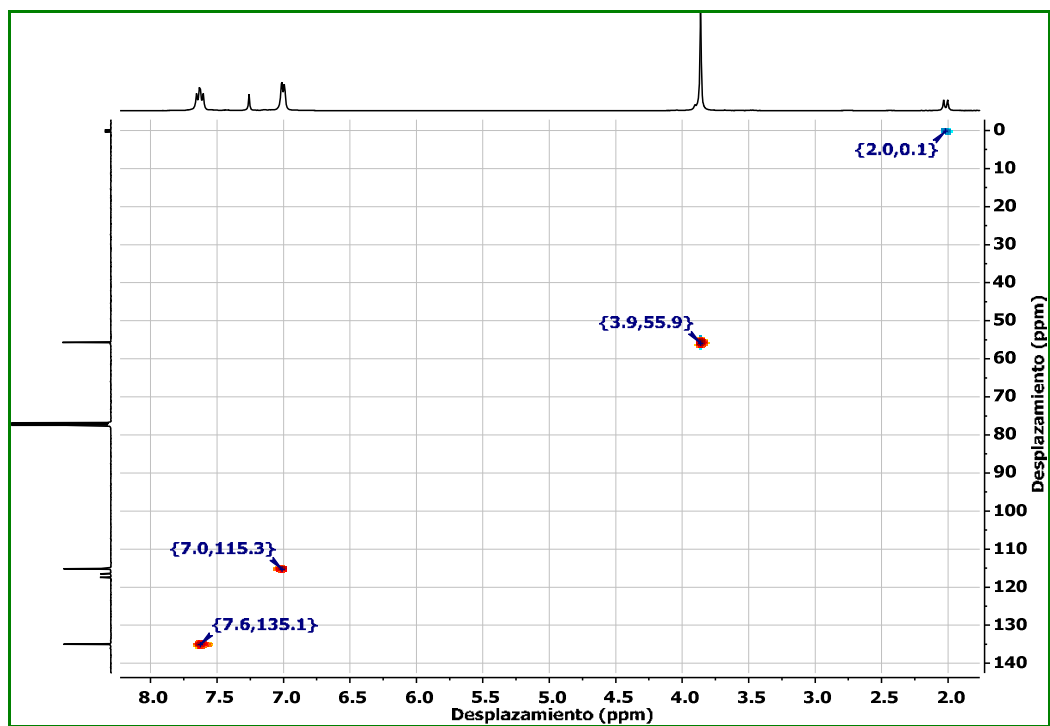


Figura E.44. Espectro de RMN de HSQC en  $\text{CDCl}_3$  del compuesto 20.

## 4. Tablas de datos cristalográficos

- ◆ Datos y estructura cristalina del compuesto 2.

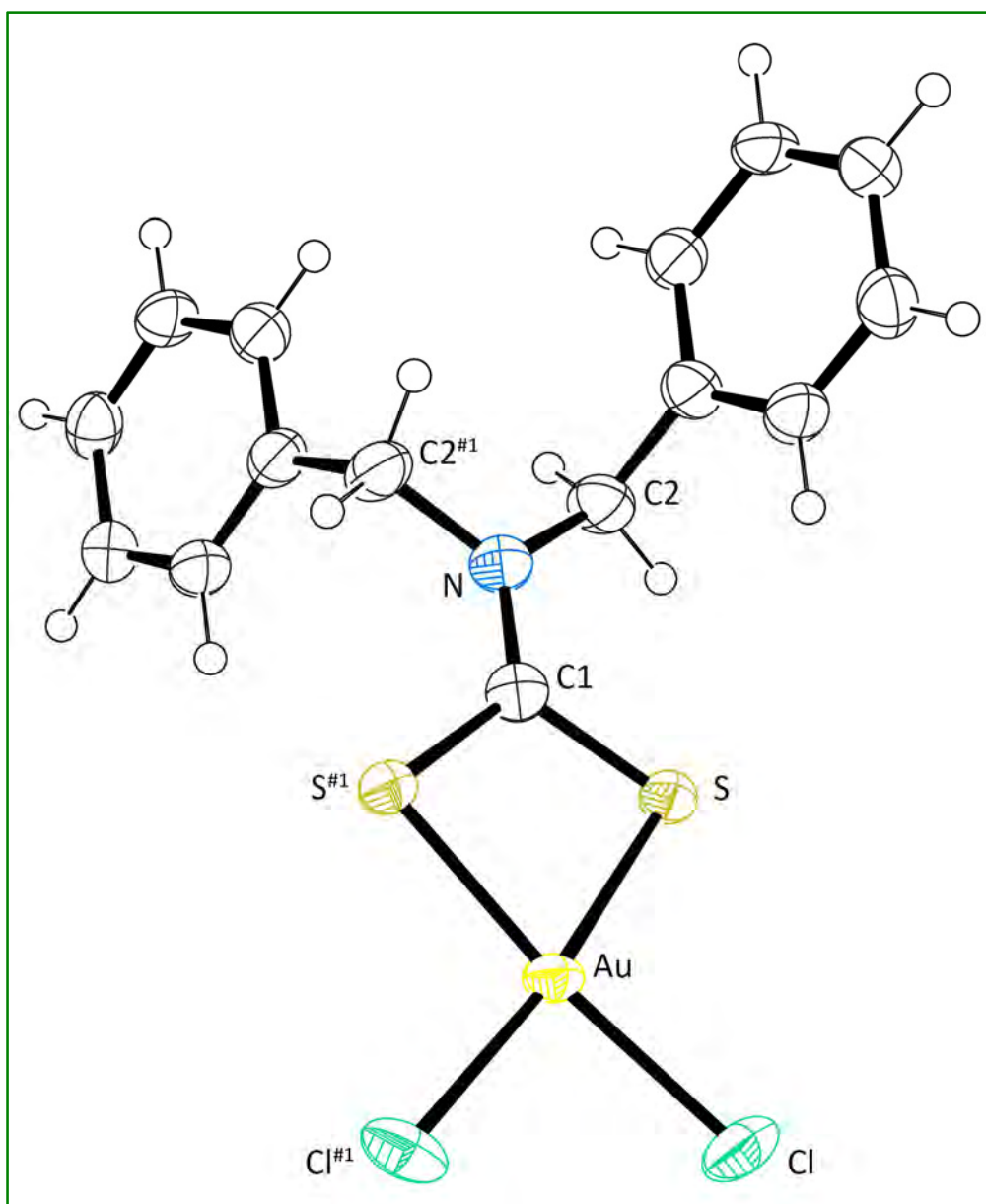
**Tabla E.18.** Datos estructurales del compuesto 2.

Compuesto	2	
Fórmula química	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> AuCl <sub>2</sub> NS <sub>2</sub>	
Masa molecular	540.26	
Temperatura / K	173(2)	
Longitud de onda / Å	0.71073	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	C2/c	
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 17.5767(16) Å	α = 90°
	b = 12.0983(12) Å	β = 109.339(5)°
	c = 8.1859(6) Å	γ = 90°
Volumen / Å <sup>3</sup>	1642.5(3)	
Z	4	
Densidad calculada / g cm <sup>-3</sup>	2.185	
Coeficiente de absorción / mm <sup>-1</sup>	9.527	
F(000)	1024	
Tamaño del cristal / mm <sup>3</sup>	0.30 x 0.05 x 0.05	
Rango θ (2 θ max / °)	3.67 – 27.43	
Rango de los índices	-22<=h<=22, -15<=k<=15, -10<=l<=10	
Reflexiones totales	12032	
Reflexiones únicas	1864 [R(int) = 0.0714]	
Completado a θ = 27.43°	99.5%	
Corrección de absorción	<i>Semi-empirical from equivalents</i>	
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup></i>	
Datos / Restricciones / Parámetros	1864 / 0 / 97	
Goof	1.055	
R[F>2σ(F)]	R1 = 0.0312, wR2 = 0.0631	
R (todos los datos)	R1 = 0.0413, wR2 = 0.0666	
ρ <sub>e</sub> residual máxima / e Å <sup>-3</sup>	1.156 y -1.451	

**Tabla E.19.** Distancias y ángulos seleccionados del compuesto **2**.

Distancias (Å)		Ángulos (°)	
Au – S	2.301(1)	S – Au – Cl <sup>#1</sup>	172.65(6)
Au – Cl	2.312(2)	S <sup>#1</sup> – Au – S	76.65(7)
S – C1	1.745(5)	Cl – Au – Cl <sup>#1</sup>	91.29(9)
C1 – N	1.299(10)	N – C1 – S	125.2(2)
N – C2	1.491(7)	S – C1 – S <sup>#1</sup>	109.6(4)

\* Transformaciones de simetría: (#1)  $-x + 1, y, -z + 3/2$ .



**Figura E.45.** Estructura cristalina del compuesto **2**.



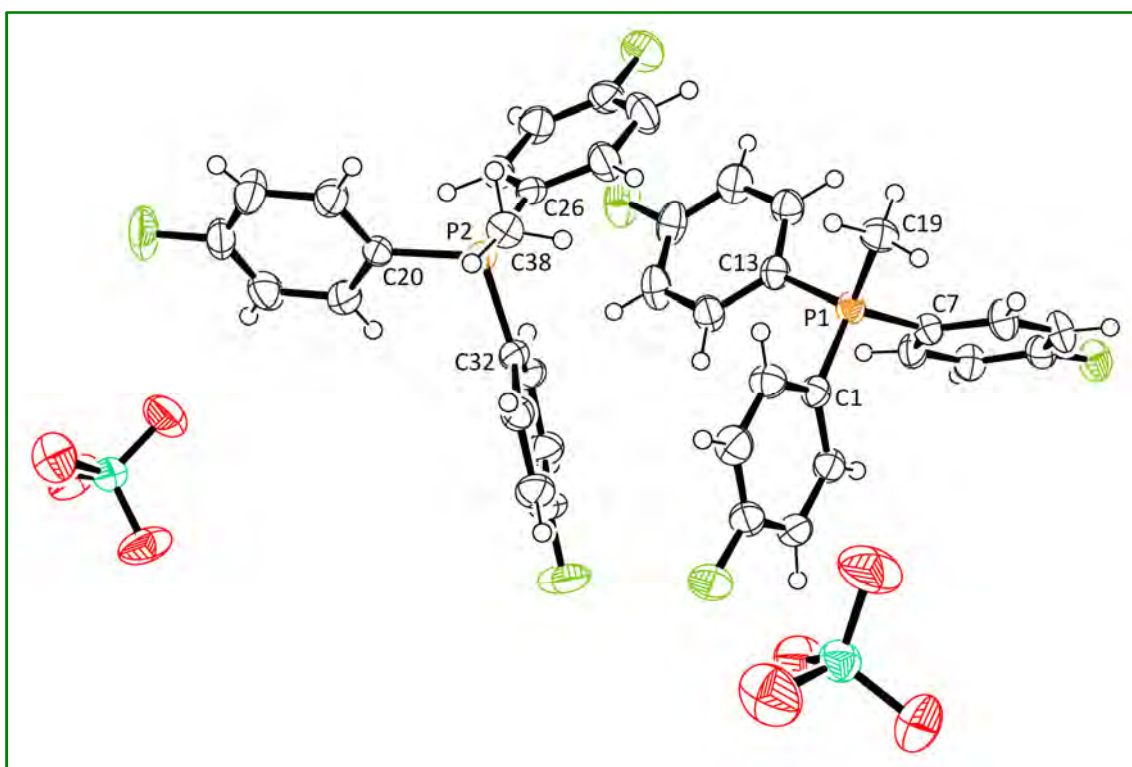
◆ Datos y estructura cristalina del compuesto **13**.

**Tabla E.20.** Datos estructurales de del compuesto **13**.

Compuesto		13	
Fórmula química	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> ClF <sub>3</sub> O <sub>4</sub> P		
Masa molecular	430.73		
Temperatura / K	173(2)		
Longitud de onda / Å	0.71073		
Sistema cristalino	Monoclínico		
Grupo espacial	P21/c		
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 14.292(6) Å	α = 90°	
	b = 17.494(3) Å	β = 101.136(19)°	
	c = 15.631(5) Å	γ = 90°	
Volumen / Å <sup>3</sup>	3835(2)		
Z	8		
Densidad calculada / g cm <sup>-3</sup>	1.492		
Coefficiente de absorción / mm <sup>-1</sup>	0.334		
F(000)	1760		
Tamaño del cristal / mm <sup>3</sup>	0.30 x 0.15 x 0.15		
Rango θ (2 θ max / °)	1.77 – 27.48		
Rango de los índices	0 ≤ h ≤ 18, 0 ≤ k ≤ 22, -20 ≤ l ≤ 19		
Reflexiones totales	8784		
Reflexiones únicas	8784 [R(int) = 0.0000]		
Completado a θ = 27.48°	99.8%		
Corrección de absorción	MultiScan		
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>		
Datos / Restricciones / Parámetros	8784 / 0 / 625		
Goof	1.013		
R[F > 2σ(F)]	R1 = 0.0456, wR2 = 0.1031		
R (todos los datos)	R1 = 0.0742, wR2 = 0.1208		
ρ <sub>e</sub> residual máxima / e Å <sup>-3</sup>	0.324 y -0.425		

**Tabla E.21.** Distancias y ángulos seleccionados del compuesto **13**.

Distancias (Å)		Ángulos (°)	
P1 – C19	1.790(3)	C19 – P1 – C1	109.2(1)
P2 – C38	1.783(3)	C19 – P1 – C7	109.6(1)
P1 – C1	1.790(2)	C19 – P1 – C13	110.3(1)
P1 – C7	1.792(2)	C38 – P2 – C20	110.7(1)
P1 – C13	1.795(2)	C38 – P2 – C26	109.4(1)
P2 – C20	1.795(2)		
P2 – C26	1.793(2)		
P2 – C32	1.789(3)		



**Figura E.46.** Estructura cristalina del compuesto **13**.

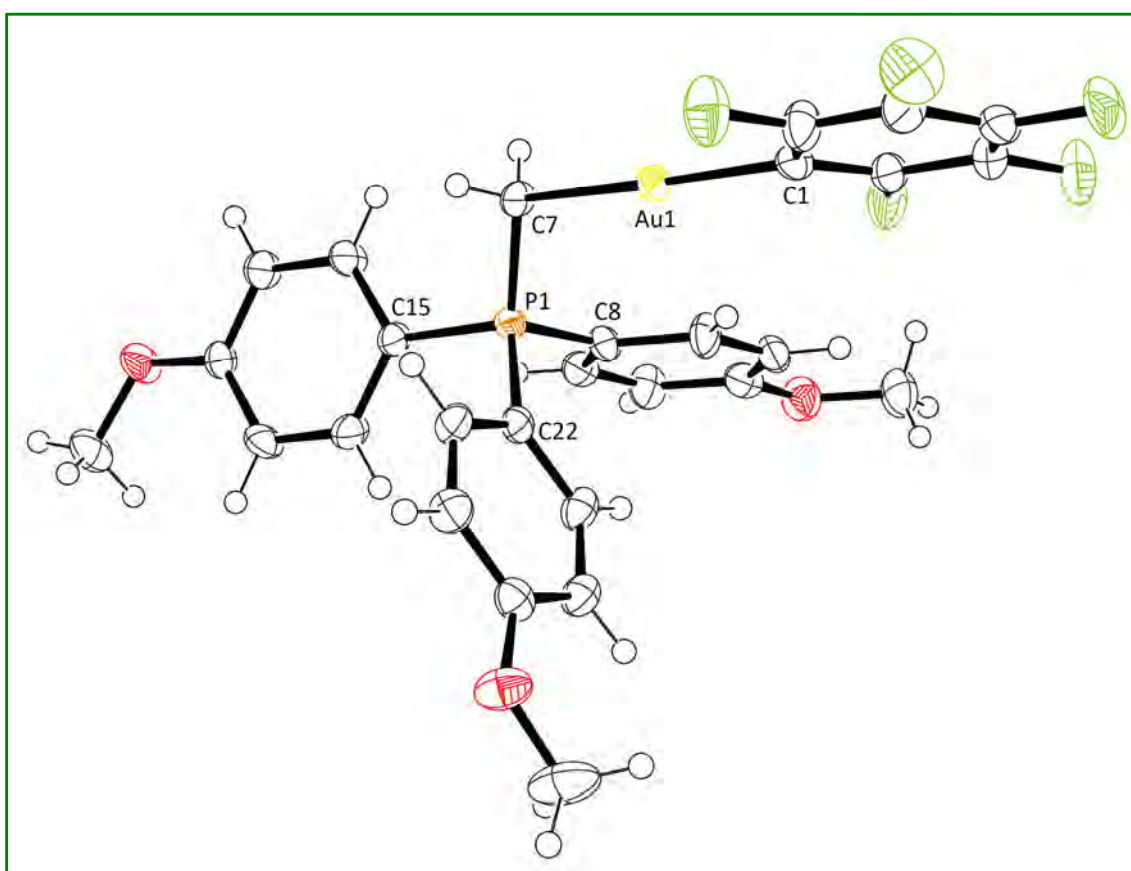
## ♦ Datos y estructura cristalina del compuesto 17.

**Tabla E.22.** Datos estructurales del compuesto 17.

Compuesto	17	
Fórmula química	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> AuF <sub>5</sub> O <sub>3</sub> P	
Masa molecular	730.40	
Temperatura / K	173(2)	
Longitud de onda / Å	0.71073	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 11.1625(7) Å	α = 71.440(3)°
	b = 11.2813(5) Å	β = 83.626(2)°
	c = 12.1808(13) Å	γ = 64.491(3)°
Volumen / Å <sup>3</sup>	1311.76(13)	
Z	2	
Densidad calculada / g cm <sup>-3</sup>	1.849	
Coeficiente de absorción / mm <sup>-1</sup>	5.733	
F(000)	708	
Tamaño del cristal / mm <sup>3</sup>	0.35 x 0.20 x 0.10	
Rango θ (2 θ max / °)	1.76 – 27.51	
Rango de los índices	-14<=h<=12, -14<=k<=14, -15<=l<=15	
Reflexiones totales	10500	
Reflexiones únicas	5212 [R(int) = 0.0493]	
Completado a θ = 27.51°	86.3%	
Corrección de absorción	<i>Semi-empirical from equivalents</i>	
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup></i>	
Datos / Restricciones / Parámetros	5212 / 0 / 343	
Goof	1.139	
R[F>2σ(F)]	R1 = 0.0560, wR2 = 0.1489	
R (todos los datos)	R1 = 0.0651, wR2 = 0.1836	
ρ <sub>e</sub> residual máxima / e Å <sup>-3</sup>	2.806 y -2.220	

**Tabla E.23.** Distancias y ángulos seleccionados del compuesto **17**.

Distancias (Å)		Ángulos (°)	
Au1 – C1	2.072(8)	C1 – Au1 – C7	178.3(2)
Au1 – C7	2.104(8)	Au1 – C7 – P1	110.2(4)
C7 – P1	1.799(9)	C7 – P1 – C8	112.4(4)
P1 – C8	1.795(8)	C7 – P1 – C15	110.3(4)
P1 – C15	1.796(7)	C7 – P1 – C22	112.4(4)
P1 – C22	1.801(8)		



**Figura E.47.** Estructura cristalina del compuesto **17**.

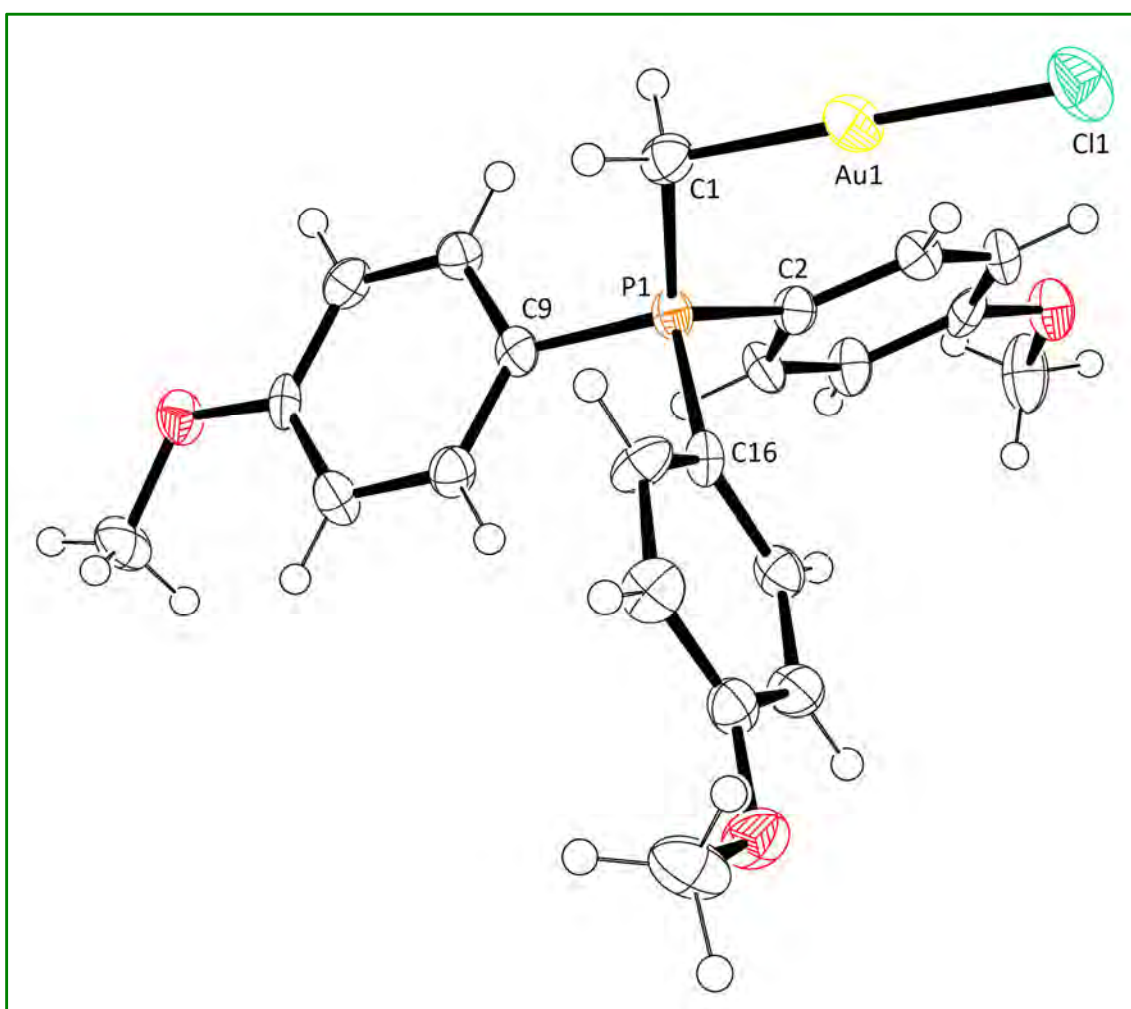
♦ Datos y estructura cristalina del compuesto **20**.

**Tabla E.24.** Datos estructurales del compuesto **20**.

Compuesto	20	
Fórmula química	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> AuClO <sub>3</sub> P	
Masa molecular	598.79	
Temperatura / K	173(2)	
Longitud de onda / Å	0.71073	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 9.8522(6) Å	α = 63.313(3)°
	b = 10.6687(8) Å	β = 88.573(4)°
	c = 11.4019(8) Å	γ = 86.148(4)°
Volumen / Å <sup>3</sup>	1068.35(13)	
Z	2	
Densidad calculada / g cm <sup>-3</sup>	1.861	
Coeficiente de absorción / mm <sup>-1</sup>	7.105	
F(000)	580	
Tamaño del cristal / mm <sup>3</sup>	0.20 x 0.15 x 0.10	
Rango θ (2 θ max / °)	2.89 – 25.68	
Rango de los índices	-12<=h<=12, -13<=k<=13, -13<=l<=12	
Reflexiones totales	13461	
Reflexiones únicas	4029 [R(int) = 0.0700]	
Completado a θ = 25.68°	99.7%	
Corrección de absorción	<i>Semi-empirical from equivalents</i>	
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup></i>	
Datos / Restricciones / Parámetros	4029 / 0 / 253	
Goof	1.039	
R[F>2σ(F)]	R1 = 0.0578, wR2 = 0.1422	
R (todos los datos)	R1 = 0.0730, wR2 = 0.1520	
ρ <sub>e</sub> residual máxima / e Å <sup>-3</sup>	2.527 y -2.107	

**Tabla E.25.** Distancias y ángulos seleccionados del compuesto **20**.

Distancias (Å)		Ángulos (°)	
Au1 – Cl1	2.316(3)	Cl1 – Au1 – C1	177.6(3)
Au1 – C1	2.058(11)	Au1 – C1 – P1	111.3(5)
C1 – P1	1.765(11)	C1 – P1 – C2	112.5(5)
P1 – C2	1.818(10)	C1 – P1 – C9	112.3(5)
P1 – C9	1.797(10)	C1 – P1 – C16	110.3(5)
P1 – C16	1.792(10)		



**Figura E.48.** Estructura cristalina del compuesto **20**.

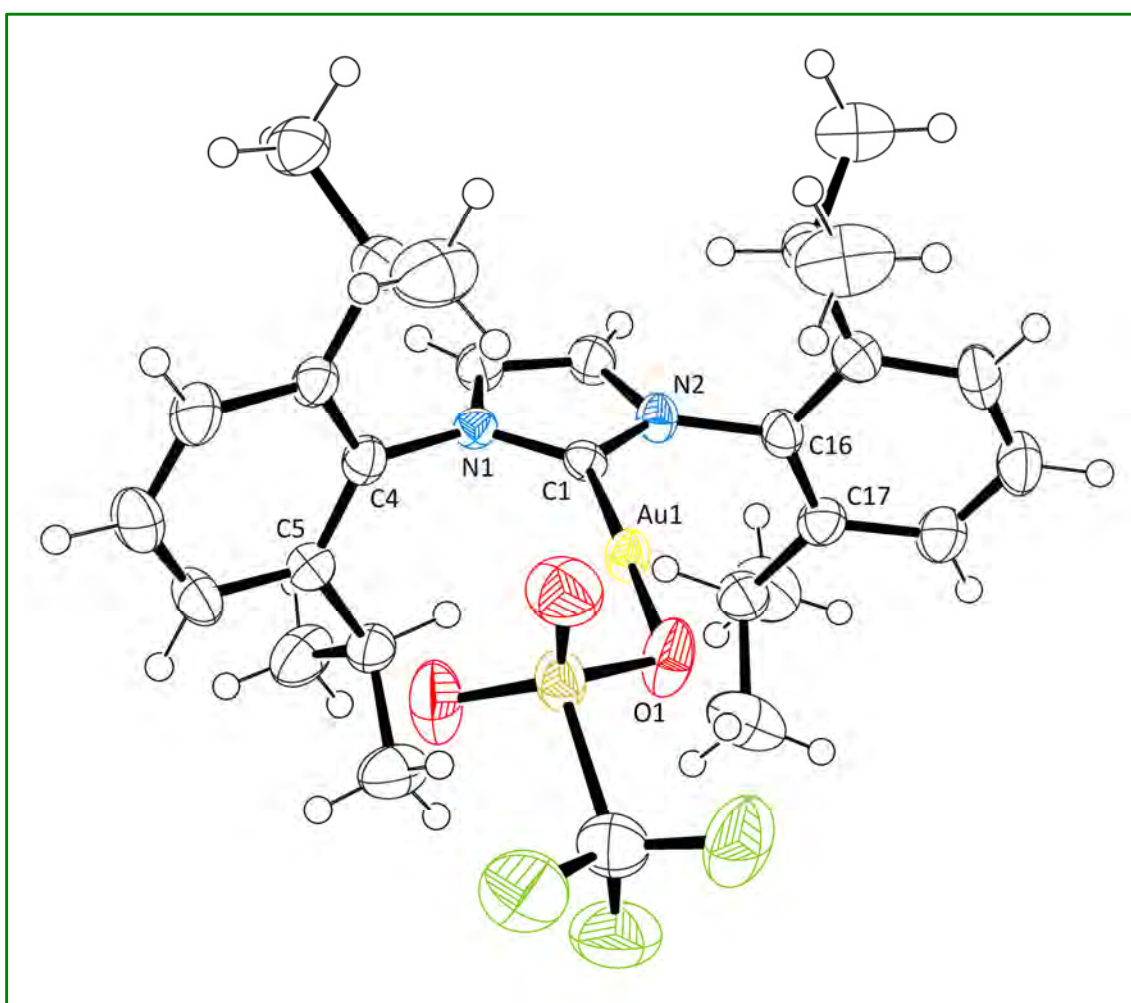
◆ Datos y estructura cristalina del compuesto [Au(IPr)]OTf.

**Tabla E.26.** Datos estructurales del compuesto [Au(IPr)]OTf.

Compuesto	[Au(IPr)]OTf	
Fórmula química	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> AuF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	
Masa molecular	734.61	
Temperatura / K	173(2)	
Longitud de onda / Å	0.71073	
Sistema cristalino	Ortorrómbico	
Grupo espacial	P 21 21 21	
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 10.51700(10) Å	α = 90°
	b = 14.0894(3) Å	β = 90°
	c = 20.6812(4) Å	γ = 90°
Volumen / Å <sup>3</sup>	3064.50(9)	
Z	4	
Densidad calculada / g cm <sup>-3</sup>	1.592	
Coeficiente de absorción / mm <sup>-1</sup>	4.917	
F(000)	1456	
Tamaño del cristal / mm <sup>3</sup>	0.40 x 0.30 x 0.10	
Rango θ (2 θ max / °)	3.48 – 27.47	
Rango de los índices	-13<=h<=13, -18<=k<=18, -26<=l<=26	
Reflexiones totales	48037	
Reflexiones únicas	6978 [R(int) = 0.0626]	
Completado a θ = 27.47°	99.3%	
Corrección de absorción	<i>Semi-empirical from equivalents</i>	
Método de refinamiento	<i>Full-matrix least-squares on F<sup>2</sup></i>	
Datos / Restricciones / Parámetros	6978 / 0 / 343	
Goof	1.064	
R[F>2σ(F)]	R1 = 0.0352, wR2 = 0.0840	
R (todos los datos)	R1 = 0.0389, wR2 = 0.059	
ρ <sub>e</sub> residual máxima / e Å <sup>-3</sup>	2.258 y -2.931	

**Tabla E.27.** Distancias y ángulos seleccionados del compuesto [Au(IPr)]OTf.

Distancias (Å)		Ángulos (°)	
Au1 – O1	2.060(4)	O1 – Au1 – C1	177.3(2)
Au1 – C1	1.961(4)	C17 – C16 – N2 – C1	97.6(6)
C1 – N1	1.335(6)	C5 – C4 – N1 – C1	91.8(6)
C1 – N2	1.355(6)		
N1 – C4	1.448(7)		
N2 – C16	1.433(6)		



**Figura E.49.** Estructura cristalina del compuesto [Au(IPr)]OTf.



## CÓDIGO DE COLORES



## 5. Detalles Computacionales

Todas las optimizaciones geométricas se han llevado a cabo empleando el funcional híbrido M06-2X.<sup>[172]</sup> Se eligió este funcional frente a otros como B3LYP o PBE1PBE, ya que es capaz de representar de manera adecuada las interacciones débiles de tipo Van der Waals presentes en, por ejemplo, los estados de transición. Este hecho hace que este funcional se haya empleado en numerosos trabajos de catálisis.<sup>[173,174]</sup>

En todos los cálculos, los conjuntos de base que se han empleado han sido los siguientes: para el átomo de oro los pseudopotenciales de 19 electrones de valencia (VE) de Stuttgart<sup>[175]</sup> y sus correspondientes conjuntos de base aumentados con dos funciones de polarización f.<sup>[176]</sup> Los heteroátomos restantes se trataron con los potenciales de núcleo efectivo de Stuttgart<sup>[177]</sup> incluyendo sólo los orbitales de valencia para cada átomo aumentados con una función de polarización d.<sup>[178]</sup> Los átomos de hidrógeno se tratan con una función de tipo doble-zeta más una función de polarización de tipo p.<sup>[179]</sup>

Todas las optimizaciones de los intermedios, así como todas las estructuras de los estados de transición se han calculado empleando el paquete de programas Gaussian09.<sup>[180]</sup> Los análisis de frecuencias se han llevado a cabo al mismo nivel de cálculo empleado en las optimizaciones y la naturaleza de los puntos estacionarios encontrados (intermedio o estado de transición) se ha determinado en función del número de frecuencias negativas encontradas en la matriz Hessiana correspondiente. Para comprobar que el estado de transición encontrado en cada caso es el que une los reactivos y los productos, se llevaron a cabo cálculos de coordenada de reacción intrínseca (IRC) usando el esquema descrito por Gonzalez y Schlegel.<sup>[181,182]</sup> El disolvente se consideró de forma implícita a través del modelo polarizable continuo (PCM) implementado en Gaussian09.<sup>[183]</sup> Para la representación de las estructuras obtenidas en los cálculos se ha empleado el programa GaussView.<sup>[184]</sup>

Los cálculos de energía de enlace que se recogen a lo largo de la Memoria se han llevado a cabo a través del empleo de la corrección de counterpoise para el error de superposición de conjuntos de bases (BSSE).<sup>[185]</sup> Esta metodología sirve como estimación de la energía de interacción entre dos fragmentos de la molécula, A y B. Esta energía de

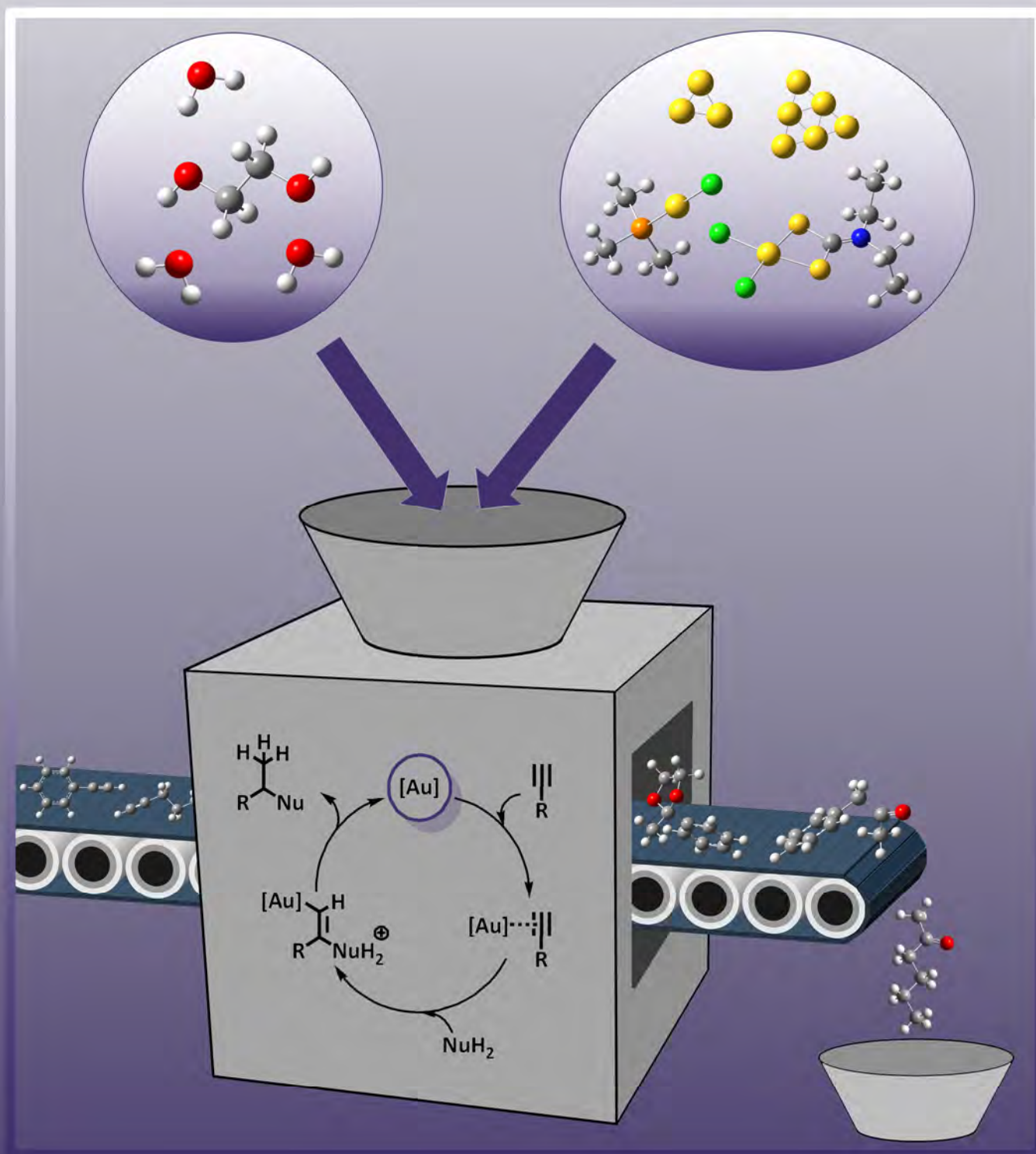
interacción se calcula como la energía total de la molécula AB menos la energía de A (en presencia de los conjuntos de base de A y B) y menos la energía de B (en presencia de los conjuntos de base de A y B).

$$\Delta E = E_{AB}^{(AB)} - E_A^{(AB)} - E_B^{(AB)}$$

En el caso del fragmento  $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  del segundo capítulo, todos los intentos por hacer una optimización completa del modelo empleando el nivel de cálculo utilizado en todos los casos, DFT M06-2X, fueron infructuosos. Para sortear este inconveniente, se llevó a cabo una optimización de tipo ONIOM<sup>[186]</sup> (QM/MM; DFT con el funcional M06-2X / mecánica molecular con el campo de fuerza universal, UFF),<sup>[187]</sup> seguido de un cálculo puntual DFT con el fin de obtener la energía del fragmento en unas condiciones las más parecidas posibles al resto de compuestos estudiados. Para validar esta estrategia se repitió para el caso del fragmento  $[\text{Au}(\text{PMe}_3)]^+$ , que sí se había conseguido optimizar sin necesidad de recurrir a la metodología ONIOM, encontrando unos resultados muy similares en términos de energía.



# CONCLUSIONES





## CONCLUSIONES

Los resultados que se han ido obteniendo a lo largo de esta Memoria permiten establecer las siguientes conclusiones:

1. En la reacción de hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) de estequiometría  $[AuX_2(DTC)]$  (**1** – **7**) ( $X$  = ligando halogenuro o pentafluorofenilo; DTC = ligando ditiocarbamato), los sustituyentes del grupo ditiocarbamato no afectan a la actividad de los catalizadores de Au(III) por su distancia al centro activo de oro. Además, la naturaleza de los ligandos lábiles (halogenuros o pentafluorofenilo) modifica el rendimiento de estos compuestos de oro en las reacciones catalíticas. Así, grupos electronegativos y con capacidad para actuar como grupos salientes, como Cl o Br, favorecen el rendimiento catalítico. Por otro lado, ligandos electropositivos o con una gran fortaleza de enlace, como I o  $C_6F_5$ , dificultan la capacidad catalítica de estos compuestos al reducir la alquino-filia del centro de oro.

2. La adición de un ácido al medio de reacción duplica la conversión de la reacción de hidratación de alquinos catalizada por compuestos de Au(III) debido a que se favorece la etapa de protodeauración del ciclo catalítico.

3. El ciclo catalítico calculado teóricamente que mejor se adapta a la reacción de hidratación de alquinos catalizada por estos compuestos de Au(III) es el que se basa en la ruptura de uno de los enlaces Au – X para crear la vacante coordinativa necesaria, en contraste con la descoordinación parcial del ligando ditiocarbamato. La aplicación de este mismo mecanismo a otros compuestos de Au(III) permite comprender la diferencia de conversión encontrada en la reacción catalizada de hidratación de alquinos.

4. Desde un punto de vista teórico, la presencia de moléculas adicionales de disolvente hace disminuir la energía de los estados de transición aproximando el perfil energético calculado a los resultados experimentales. Así, el empleo de disolventes pequeños y práticos favorecen la conversión de las reacciones de hidratación de alquinos.

5. En el caso de la reacción de síntesis de acetales cíclicos catalizada por compuestos de Au(I) de estequiometría  $[\text{Au}(\text{L})]^+$  (L = fosfina terciaria, iluro o carbeno N-heterocíclico) a partir de los alquinos correspondientes, el empleo de condiciones suaves de reacción permite observar una diferente actividad catalítica entre los compuestos en función del ligando utilizando, observando una mayor conversión en el caso del carbeno N-heterocíclico, seguido por los compuestos con ligandos fosfina y obteniendo un menor rendimiento catalítico para el caso de los ligando de tipo iluro.

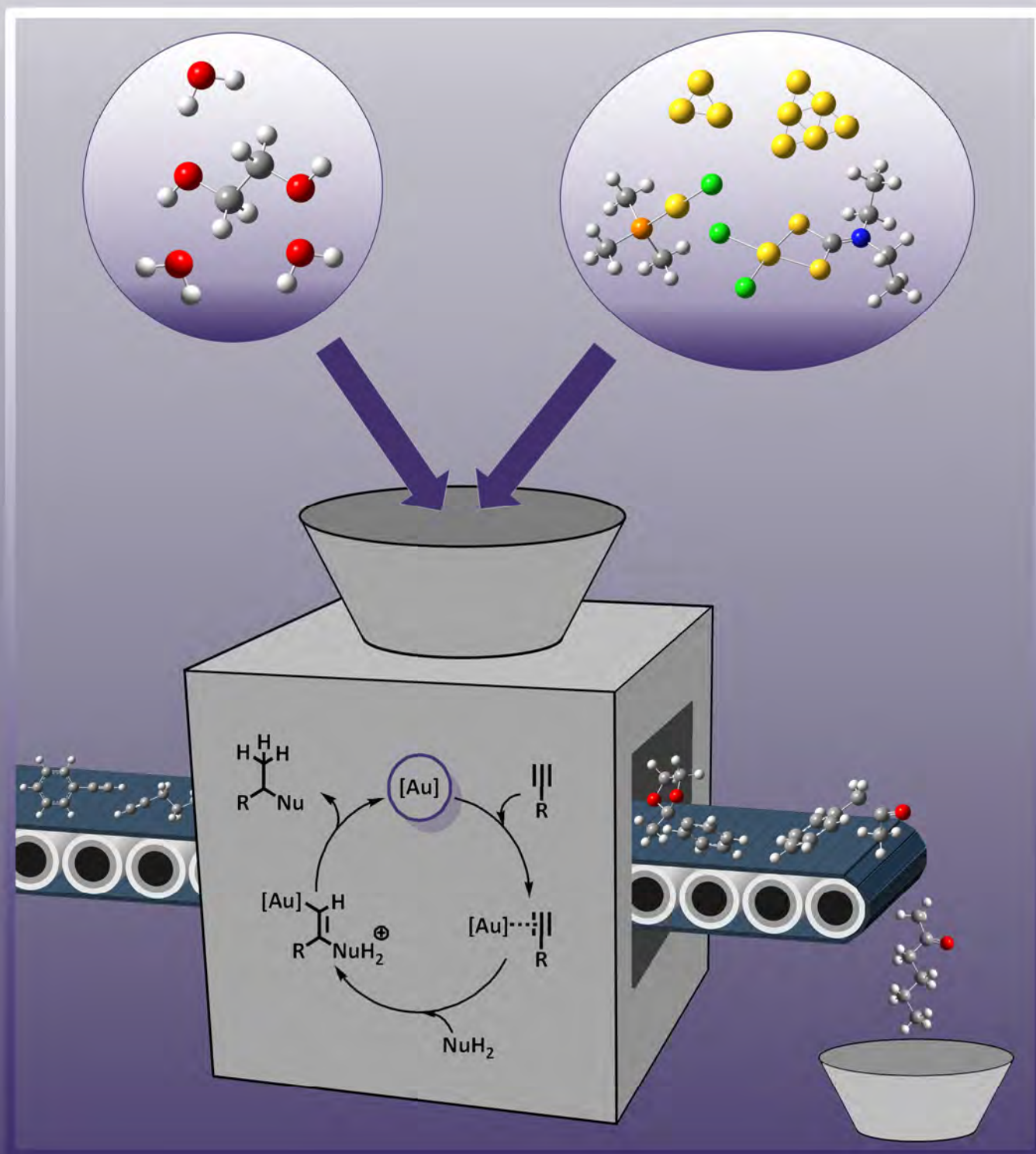
6. De las tres etapas clave (activación electrónica (alquino-filia), protodeauración y estabilidad del catalizador) que caracterizan las reacciones catalizadas por compuestos de Au(I), la estabilidad de cada uno de los catalizadores de oro durante el tiempo en el que se desarrolla la reacción catalítica es el factor que más influye en la diferente conversión alcanzada, ya que, como se observa mediante resonancia magnética nuclear, condiciona el tiempo de vida de la especie activa en el seno de la disolución, permitiendo una mayor conversión a la especie más estable.

7. En la reacción de hidratación de alquinos catalizada por subnanoclústeres de Au(0) generados *in situ* a partir de dos especies de Au(I) como AuCl o  $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ , la presencia en el alquino de cadenas laterales unidas al triple enlace hace aumentar el valor de la conversión. Este hecho es debido a que el empleo de este tipo de alquinos incrementa la estabilidad transitoria de los subnanoclústeres por interacciones débiles de tipo  $\text{Au}\cdots\text{H-C}$  y  $\text{Au}\cdots\pi$ , permitiendo aumentar el rendimiento de estos catalizadores, ralentizando los procesos de agregación.

8. Es posible comprobar la estabilidad de los subnanoclústeres de oro en el seno de la reacción catalítica mediante medidas de luminiscencia, encontrándose diferentes emisiones en función del tamaño de los subnanoclústeres. Además, la luminiscencia de los mismos en el tiempo concuerda con los datos de rendimiento catalítico de la reacción.



# BIBLIOGRAFÍA





---

**BIBLIOGRAFÍA**

- [1] I. Asimov, *A Short History of Chemistry*, Anchor Books, **1965**.
- [2] A. Laguna, *Modern Supramolecular Gold Chemistry: Gold-Metal Interactions and Applications*, Wiley, **2008**.
- [3] H. Schmidbaur, *Naturwiss Rundsch* **1995**, *48*, 443–451.
- [4] A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1766–1775.
- [5] A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211.
- [6] M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.
- [7] G. C. Bond, P. A. Sermon, G. Webb, D. A. Buchanan, P. B. Wells, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 444b–445.
- [8] M. Haruta, T. Kobayashi, H. Sano, N. Yamada, *Chem. Lett.* **1987**, 405–408.
- [9] G. J. Hutchings, *J. Catal.* **1985**, *96*, 292–295.
- [10] G. C. Bond, *Gold Bull.* **1972**, *5*, 11–13.
- [11] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405–6406.
- [12] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729–3731.
- [13] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- [14] A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208–3221.
- [15] J. Cossy, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1365–1373.
- [16] H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885–3903.
- [17] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241.
- [18] R. S. Ramón, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. – Eur. J.* **2009**, *15*, 8695–8697.
- [19] A. Corma, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657–1712.
- [20] N. Ibrahim, M. H. Vilhelmsen, M. Pernpointner, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Organometallics* **2013**, *32*, 2576–2583.
- [21] C. E. Czégéni, G. Papp, Á. Kathó, F. Joó, *J. Mol. Catal. Chem.* **2011**, *340*, 1–8.
- [22] P. Nun, R. S. Ramón, S. Gaillard, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 7–11.
- [23] S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. – Eur. J.* **2010**, *16*, 13729–13740.
- [24] A. Gómez-Suárez, Y. Oonishi, S. Meiries, S. P. Nolan, *Organometallics* **2013**, *32*, 1106–1111.

- [25] P. de Frémont, R. Singh, E. D. Stevens, J. L. Petersen, S. P. Nolan, *Organometallics* **2007**, *26*, 1376–1385.
- [26] M. Lein, M. Rudolph, S. K. Hashmi, P. Schwerdtfeger, *Organometallics* **2010**, *29*, 2206–2210.
- [27] C.-Y. Wu, T. Horibe, C. B. Jacobsen, F. D. Toste, *Nature* **2015**, *517*, 449–454.
- [28] J. Muzart, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5815–5849.
- [29] L. T. Ball, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *Science* **2012**, *337*, 1644–1648.
- [30] L. T. Ball, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *J Am Chem Soc* **2014**, *136*, 254–64.
- [31] F. Kleinbeck, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9178–9179.
- [32] A. Z. González, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 200–203.
- [33] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395–403.
- [34] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614–635.
- [35] H. Erdmann, P. Köthner, *Z. Für Anorg. Chem.* **1898**, *18*, 48–58.
- [36] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. [Perkin 1]* **1976**, 1983–1987.
- [37] K. Imi, K. Imai, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3127–3130.
- [38] S. K. Schneider, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, *Z. Für Anorg. Allg. Chem.* **2003**, *629*, 2363–2370.
- [39] N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 448–449.
- [40] P. Roembke, H. Schmidbaur, S. Cronje, H. Raubenheimer, *J. Mol. Catal. Chem.* **2004**, *212*, 35–42.
- [41] S. Sanz, L. A. Jones, F. Mohr, M. Laguna, *Organometallics* **2007**, *26*, 952–957.
- [42] G. J. Hutchings, *Catal. Today* **2008**, *138*, 9–14.
- [43] D. Astruc, *Nanoparticles and Catalysis*, John Wiley & Sons, **2008**.
- [44] A. Corma, P. Serna, *Science* **2006**, *313*, 332–334.
- [45] M. Boronat, P. Concepción, A. Corma, S. González, F. Illas, P. Serna, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16230–16237.
- [46] Y. Zhu, H. Qian, B. A. Drake, R. Jin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1295–1298.
- [47] A. Corma, H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096–2126.
- [48] S. Carrettin, J. Guzman, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2242–2245.
- [49] J. Oliver-Meseguer, J. R. Cabrero-Antonino, I. Domínguez, A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Science* **2012**, *338*, 1452–1455.

- [50] M. Boronat, A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 834–844.
- [51] F. Maseras, A. Lledós, *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*, Springer Science & Business Media, **2002**.
- [52] K. Morokuma, D. G. Musaev, *Computational Modeling for Homogeneous and Enzymatic Catalysis: A Knowledge-Base for Designing Efficient Catalysis*, John Wiley & Sons, **2008**.
- [53] A. Comas-Vives, G. Ujaque, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1295–1305.
- [54] A. Basak, K. Chakrabarty, A. Ghosh, G. K. Das, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9715–9724.
- [55] G. Kovács, A. Lledós, G. Ujaque, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11147–11151.
- [56] G. Kovács, G. Ujaque, A. Lledós, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 853–864.
- [57] G. Mazzone, N. Russo, E. Sicilia, *Organometallics* **2012**, *31*, 3074–3080.
- [58] C. M. Krauter, A. S. K. Hashmi, M. Pernpointner, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1226–1230.
- [59] W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697–5705.
- [60] L. Hintermann, A. Lie Labonne, *Synthesis* **2007**, *2007*, 1121–1150.
- [61] W. L. Budde, R. E. Dessy, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3964–3970.
- [62] S. Uemura, H. Miyoshi, M. Okano, *J. Chem. Soc. [Perkin 1]* **1980**, 1098–1103.
- [63] B. R. James, G. L. Rempel, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 863–865.
- [64] L. W. Francisco, D. A. Moreno, J. D. Atwood, *Organometallics* **2001**, *20*, 4237–4245.
- [65] E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563–4565.
- [66] N. Ibrahim, M. H. Vilhelmsen, M. Pernpointner, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Organometallics* **2013**, *32*, 2576–2583.
- [67] P. Nun, R. S. Ramón, S. Gaillard, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 7–11.
- [68] A. Gómez-Suárez, Y. Oonishi, S. Meiries, S. P. Nolan, *Organometallics* **2013**, *32*, 1106–1111.
- [69] P. de Frémont, R. Singh, E. D. Stevens, J. L. Petersen, S. P. Nolan, *Organometallics* **2007**, *26*, 1376–1385.
- [70] M. Lein, M. Rudolph, S. K. Hashmi, P. Schwerdtfeger, *Organometallics* **2010**, *29*, 2206–2210.

- [71] A. S. K. Hashmi, D. F. Toste, F. D. Toste, *Modern Gold Catalyzed Synthesis*, Wiley, **2012**.
- [72] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- [73] S. K. Schneider, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, *Z. Für Anorg. Allg. Chem.* **2003**, *629*, 2363–2370.
- [74] P. Roembke, H. Schmidbaur, S. Cronje, H. Raubenheimer, *J. Mol. Catal. Chem.* **2004**, *212*, 35–42.
- [75] A. Leyva, A. Corma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2067–2074.
- [76] N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 448–449.
- [77] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729–3731.
- [78] R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11925–11935.
- [79] J. H. Teles, in *Mod. Gold Catalyzed Synth.*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2012**, pp. 201–235.
- [80] M. C. Gimeno, A. Laguna, in *Compr. Coord. Chem. II* (Eds.: J.A. McCleverty, T.J. Meyer), Pergamon, Oxford, **2003**, pp. 911–1145.
- [81] M. A. Mazid, M. T. Razi, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2872–2877.
- [82] D. J. Radanović, Z. D. Matović, V. D. Miletić, L. P. Battaglia, S. Ianelli, I. A. Efimenko, G. Ponticelli, *Transit. Met. Chem.* **1996**, *21*, 169–175.
- [83] H. H. Murray, G. Garzon, R. G. Raptis, A. M. Mazany, L. C. Porter, J. P. Fackler, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 836–842.
- [84] R. Uson, A. Laguna, M. Laguna, D. A. Briggs, H. H. Murray, J. P. Fackler, in *Inorg. Synth.* (Ed.: H.D. Kaesz), John Wiley & Sons, Inc., **1989**, pp. 85–91.
- [85] R. Usón, A. Laguna, M. Laguna, M. Abad, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *249*, 437–443.
- [86] D. C. Onwudiwe, P. A. Ajibade, *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, *12*, 1964–1978.
- [87] R. Usón, A. Laguna, J. Vicente, *Rev. Acad. Cienc. Zaragoza* **1976**, *3*, 211–215.
- [88] R. Uson, A. Laguna, M. Laguna, B. R. Manzano, P. G. Jones, G. M. Sheldrick, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 285–292.
- [89] V. R. Bojan, J. M. López-de-Luzuriaga, E. Manso, M. Monge, M. E. Olmos, *Organometallics* **2011**, *30*, 4486–4489.

- [90] F. Jian, L. Lu, X. Wang, S. Shanmuga Sundara Raj, I. A. Razak, H.-K. Fun, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2000**, *56*, 939–940.
- [91] R. V. Parish, B. P. Howe, J. P. Wright, J. Mack, R. G. Pritchard, R. G. Buckley, A. M. Elsome, S. P. Fricker, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1659–1666.
- [92] C. J. L. Lock, M. A. Turner, R. V. Parish, G. Potter, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1988**, *44*, 2082–2085.
- [93] T. F. Carlson, W. H. Watson, *CSD Commun.* **2001**, deposition number CCDC 160743.
- [94] J. Vicente, M.-T. Chicote, P. González-Herrero, P. G. Jones, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5735–5739.
- [95] D. Jentsch, P. G. Jones, C. Thone, E. Schwarzmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1495–1496.
- [96] J. Vicente, M. T. Chicote, P. González-Herrero, P. G. Jones, M. G. Humphrey, M. P. Cifuentes, M. Samoc, B. Luther-Davies, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 5018–5026.
- [97] D. Saggioro, M. P. Rigobello, L. Paloschi, A. Folda, S. A. Moggach, S. Parsons, L. Ronconi, D. Fregona, A. Bindoli, *Chem. Biol.* **2007**, *14*, 1128–1139.
- [98] H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1931–1951.
- [99] R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.
- [100] T. Lauterbach, A. M. Asiri, A. S. K. Hashmi, in *Adv. Organomet. Chem.* (Ed.: P.J. Pérez), Academic Press, **2014**, pp. 261–297.
- [101] M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.
- [102] S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91–100.
- [103] P. Garcia, M. Malacria, C. Aubert, V. Gandon, L. Fensterbank, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 493–497.
- [104] P. Pyykkö, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3573–3578.
- [105] P. Pyykkö, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4412–4456.
- [106] J. P. Markham, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9708–9709.
- [107] B. D. Sherry, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15978–15979.
- [108] J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526–4527.
- [109] M. T. Reetz, K. Sommer, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 3485–3496.
- [110] W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697–5705.

- [111] L. L. Santos, V. R. Ruiz, M. J. Sabater, A. Corma, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7902–7909.
- [112] A. K. Al-Sa'Ady, C. A. Mcauliffe, R. V. Parish, J. A. Sandbank, R. A. Potts, W. F. Schneider, in *Inorg. Synth.* (Ed.: S. Kirschner), John Wiley & Sons, Inc., **1985**, pp. 191–194.
- [113] K. Angermaier, E. Zeller, H. Schmidbaur, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *472*, 371–376.
- [114] S. Y. Ho, E. R. T. Tiekink, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2001**, *57*, m549–m550.
- [115] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411–2418.
- [116] A. D. Westland, *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 4135–4140.
- [117] M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, Wiley, **2007**.
- [118] R. Usón, A. Laguna, M. Laguna, A. Usó, M. C. Gimeno, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1988**, *18*, 69–82.
- [119] R. Usón, A. Laguna, J. Vicente, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 353–354.
- [120] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, **2009**.
- [121] W. M. Scovell, R. S. Tobias, *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 945–952.
- [122] R. S. Tobias, W. M. Scovell, G. C. Stocco, *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 2682–2688.
- [123] R. Blachnik, H. Reuter, T. Wiest, H. Eickmeier, *Z. Für Krist. - Cryst. Mater.* **2009**, *215*, 52–55.
- [124] M. K. Krawczyk, M. S. Krawczyk, M. Siczek, T. Lis, *J. Organomet. Chem.* **2013**, *733*, 60–62.
- [125] P. A. Chaloner, R. M. Harrison, P. B. Hitchcock, *Acta Crystallogr. C* **1993**, *49*, 1852–1854.
- [126] E. J. Fernández, C. Hardacre, A. Laguna, M. C. Lagunas, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, M. Montiel, M. E. Olmos, R. C. Puelles, E. Sánchez-Forcada, *Chem. – Eur. J.* **2009**, *15*, 6222–6233.
- [127] K. Coetzee, C. E. Strasser, S. Cronje, H. G. Raubenheimer, *Z Naturforsch* **2009**, *64b*, 1449–1457.
- [128] J. Vicente, A. R. Singhal, P. G. Jones, *Organometallics* **2002**, *21*, 5887–5900.



- [129] J. Stein, J. P. Fackler, C. Pappas, H. W. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2192–2198.
- [130] L. Ricard, F. Gagosz, *Organometallics* **2007**, *26*, 4704–4707.
- [131] V. J. Scott, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2010**, *29*, 4090–4096.
- [132] A. Linden, T. de Haro, C. Nevado, *Acta Crystallogr. C* **2012**, *68*, m1–m3.
- [133] G. Ciancaleoni, L. Belpassi, D. Zuccaccia, F. Tarantelli, P. Belanzoni, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 803–814.
- [134] M. R. Fructos, J. Urbano, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2254–2260.
- [135] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 551–560.
- [136] A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266–3325.
- [137] Z. Ma, S. Dai, *Heterogeneous Gold Catalysts and Catalysis*, Royal Society Of Chemistry, **2014**.
- [138] M. Stratakis, H. Garcia, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4469–4506.
- [139] Y. Zhang, X. Cui, F. Shi, Y. Deng, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2467–2505.
- [140] D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3378.
- [141] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350.
- [142] Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239–3265.
- [143] T. Hayashi, K. Tanaka, M. Haruta, *J. Catal.* **1998**, *178*, 566–575.
- [144] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1536–1538.
- [145] Y. Chen, J. Qiu, X. Wang, J. Xiu, *J. Catal.* **2006**, *242*, 227–230.
- [146] A. S. Dudnik, A. W. Sromek, M. Rubina, J. T. Kim, A. V. Kel'i, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1440–1452.
- [147] J. Cordón, G. Jiménez-Osés, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, M. E. Olmos, D. Pascual, *Organometallics* **2014**, *33*, 3823–3830.
- [148] J. Cordón, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, *Organometallics* **2016**, *35*, 732–740.
- [149] J. Oliver-Meseguer, A. Leyva-Pérez, A. Corma, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 3509–3515.
- [150] J. Oliver-Meseguer, A. Leyva-Pérez, S. I. Al-Resayes, A. Corma, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7782–7784.

- [151] J. Oliver-Messeguer, L. Liu, S. García-García, C. Canós-Giménez, I. Domínguez, R. Gavara, A. Doménech-Carbó, P. Concepción, A. Leyva-Pérez, A. Corma, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3894–3900.
- [152] M. Brookhart, M. L. H. Green, G. Parkin, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, *104*, 6908–6914.
- [153] H. Schmidbaur, H. G. Raubenheimer, L. Dobrzańska, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *43*, 345–380.
- [154] M. Boczar, Ł. Boda, M. J. Wójcik, *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 84307.
- [155] E. S. Kryachko, A. Karpfen, F. Remacle, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 7309–7318.
- [156] Z. Jamshidi, H. Farhangian, Z. A. Tehrani, *Int. J. Quantum Chem.* **2013**, *113*, 1062–1070.
- [157] G.-J. Cao, H.-G. Xu, R.-Z. Li, W. Zheng, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 14305.
- [158] A. Martínez, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 1134–1140.
- [159] G. S. Shafai, S. Shetty, S. Krishnamurty, V. Shah, D. G. Kanhere, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 14704.
- [160] I. Caracelli, J. Zukerman-Schpector, E. R. T. Tiekink, *Gold Bull.* **2013**, *46*, 81–89.
- [161] E. R. T. Tiekink, J. Zukerman-Schpector, *CrystEngComm* **2009**, *11*, 1176–1186.
- [162] Z. Wu, R. Jin, *Chem. – Eur. J.* **2013**, *19*, 12259–12263.
- [163] J. Zheng, C. Zhou, M. Yu, J. Liu, *Nanoscale* **2012**, *4*, 4073–4083.
- [164] J. Zheng, C. Zhang, R. M. Dickson, *Phys. Rev. Lett.* **2004**, *93*, 77402.
- [165] R. Jin, S. Egusa, N. F. Scherer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9900–9901.
- [166] B. Santiago González, M. J. Rodríguez, C. Blanco, J. Rivas, M. A. López-Quintela, J. M. G. Martinho, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 4217–4221.
- [167] G. M. Sheldrick, SHELXL97, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [168] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838.
- [169] C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 453–457.
- [170] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **2012**, *45*, 849–854.
- [171] N. Manav, A. K. Mishra, N. K. Kaushik, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2006**, *65*, 32–35.
- [172] Y. Zhao, D. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215–241.

- [173] G. Ghigo, S. Osella, A. Maranzana, G. Tonachini, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 2326–2333.
- [174] S. Osuna, A. Dermenci, S. J. Miller, K. N. Houk, *Chem. – Eur. J.* **2013**, *19*, 14245–14253.
- [175] D. Andrae, U. Häußermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuß, *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123–141.
- [176] P. Pyykkö, N. Runeberg, F. Mendizabal, *Chem.– Eur. J.* **1997**, *3*, 1451–1457.
- [177] A. Bergner, M. Dolg, W. Küchle, H. Stoll, H. Preuß, *Mol. Phys.* **1993**, *80*, 1431–1441.
- [178] S. Huzinaga, J. Andzelm, *Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations*, Elsevier, **1984**.
- [179] S. Huzinaga, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 1293–1302.
- [180] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09 Revis. A02 Gaussian Inc Wallingford CT* **2009**.
- [181] C. Gonzalez, H. B. Schlegel, *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 2154–2161.
- [182] C. Gonzalez, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523–5527.
- [183] G. Scalmani, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.
- [184] R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *GaussView Version 5 Semichem Inc Shawnee Mission KS* **2009**.
- [185] S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553–566.
- [186] T. Vreven, K. Morokuma, *J. Comput. Chem.* **2000**, *21*, 1419–1432.

- [187] A. K. Rappe, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard, W. M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10024–10035.