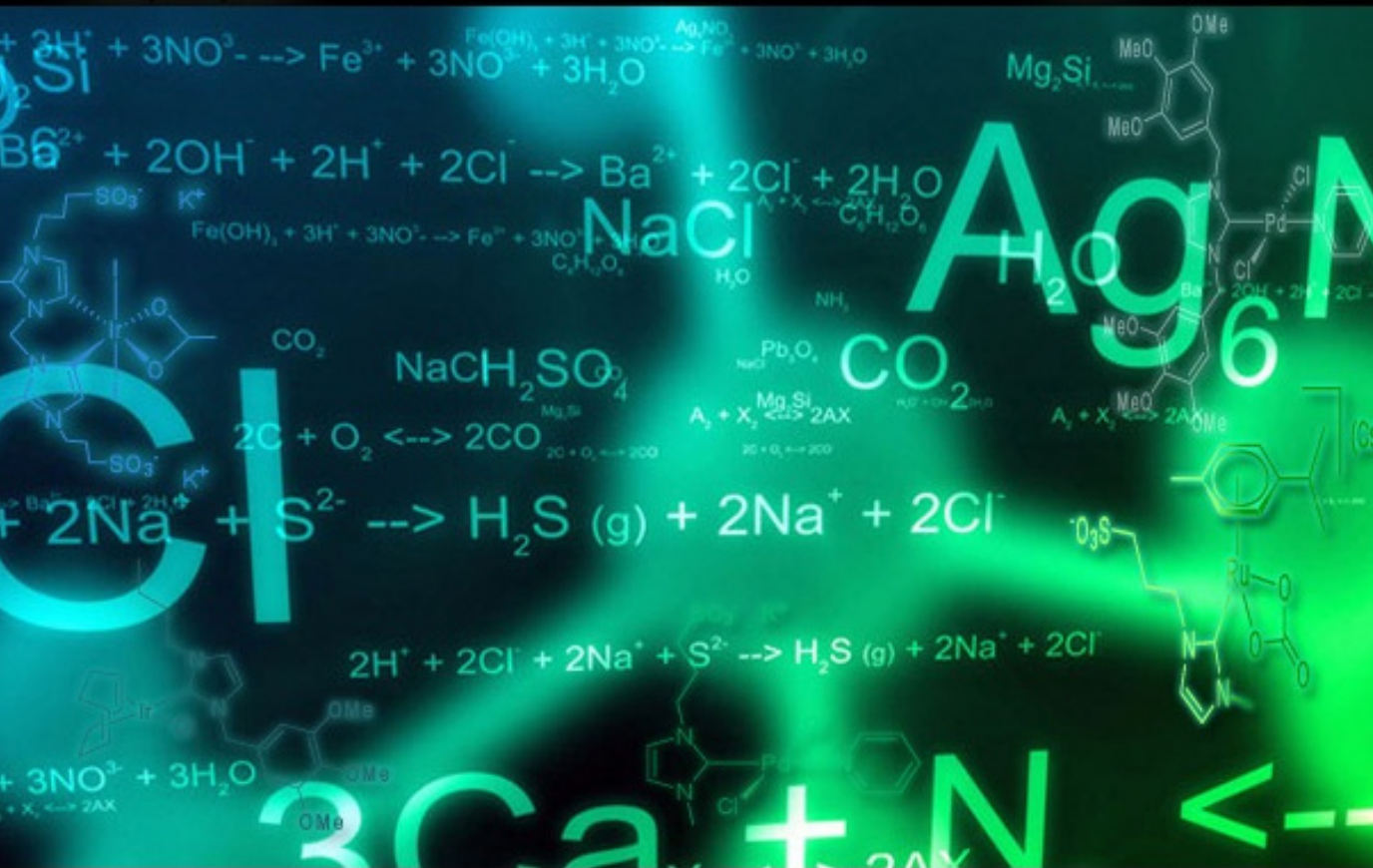


ESTRATEGIAS SINTÉTICAS EN LA OBTENCIÓN DE CATALIZADORES CON LIGANDOS N-HETEROCÍCLICOS SOLUBLES EN AGUA

Transformación de CO_2 y estudio de procesos catalíticos mediante la activación por MW o US



TESIS DOCTORAL
Arturo Azua Barrios
Castellón de la Plana, Noviembre 2012



UNIVERSITAT JAUME I
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica
Área de Química Inorgánica



UNIVERSIDAD JAUME I

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica

Área de Química Inorgánica

TESIS DOCTORAL 2012

**Estrategias sintéticas en la obtención de
catalizadores con ligandos carbeno N-
heterocíclicos solubles en agua. Transformación
de CO₂ y estudio de procesos catalíticos mediante
la activación por MW o US.**

Memoria presentada en la Universidad Jaume I,
para optar al grado de Doctor en Ciencias
Químicas por:

Arturo Azua Barrios

Castellón, Noviembre 2012

D. EDUARDO PERIS FAJARNÉS y D. JOSE A. MATA MARTINEZ, Profesores de Química Inorgánica de la Universidad Jaume I.

CERTIFICAN: Que la Tesis Doctoral con título “Estrategias sintéticas en la obtención de catalizadores con ligandos carbeno N-heterocíclicos solubles en agua. Transformación de CO₂ y estudio de procesos catalíticos mediante la activación por MW o US” ha sido desarrollada bajo su dirección, en el área de Química Inorgánica del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad Jaume I, por Arturo Azua Barrios.

Castellón de la Plana, a 16 de Noviembre de 2012

Fdo.: Prof. Eduardo Peris Fajarnés Fdo.: Prof. Jose A. Mata Martinez

Agradecimientos

Son muchas las personas que de una forma u otra, han contribuido en la realización de esta Tesis y a la cuales me gustaría agradecer.

Sin duda, en primer lugar me gustaría dar las gracias a mis directores de Tesis, el Prof. Eduardo Peris y el Prof. Jose Mata, quienes me dieron la oportunidad de poder formar parte de este gran grupo y de quienes he aprendido mucho. Muchas gracias por el apoyo que siempre me han brindado, su inagotable ayuda y paciencia, sobre todo, cuando comencé con mis primeras reacciones en labo. Gracias por las charlas y consejos, los cuales valoro enormemente.

A todos mis compañeros de laboratorio, a Maca, por ser esa gran persona que siempre está dispuesta a ayudar y que siempre se preocupa por los demás. A Elena, simplemente porque como ella no hay dos!! A la nueva y flamante Dra. Ampawers, quien fue la primera con la que hable antes de venir a España, y de la que también siempre recibí ayuda, sobre todo en el labo cuando no encontraba nada! A Sareshion, la peque del grupo, que siempre tiene una sonrisa o un gesto que ánima el día. Gracias por las palabras de aliento en estas últimas semanas. A Serxi.. artista, fan del Barça y Master del *Janus-Head*, sigue así crack, yo también me quito el sombrero! A Candels, Reina de la Vilavella y ahora convertida en una profesional del Padel, Aiii Mareee!! Gracias por el toubet de bou, estuvo brutaal (ya le dije a tu madre que el del prox. año me lo envíe por correo), gracias por los buenos momentos de festes en la teua terreta. A Sheyla, quien acaba de llegar al grupo, ya verás como la química te saldrá muy bien, tu tranqui! A Goyo (L.A. Boy), quien también se incorporó hace un par de meses y parece que lleva años aquí. Dude, I'll see you in the US! A Hugo, también recién llegado, y a quien estoy seguro le irá muy bien en esta nueva etapa por el viejo continente.

A la gente con la que he compartido labo, aunque sea por una temporada. Al Dr. ZaZaZanardi (Grrraaande Alex), Al Dr. Sergio Saenz, el aragonés, quien me “apadrino” al llegar al labo y con quien hice mis primeros pininos al montar reacciones. A la Dra. Miriam Benitez, por esas interesantes charlas sobre temas muy variados y uno que otro “aventón” a Valencia. Al Prof. Fernando Godoy, quien estuvo una corta temporada en el grupo y de quien tengo buenos recuerdos. A la Dra. Monics, con quien no pude coincidir en el labo, pero si en una que otra celebración. A Alberto, ahora en Tarragona y a Roberto (El maño), la mejor de las suertes y a tope con esos doctorados!

Mi piacerebbe ringraziare alla Dra. Evelina Colacino, per tutta la sua attenzione quando sono stato in Montpellier. Per quelle chiacchierate di chimica così interessante dove ho imparato tanto, e per quei tempo, anche é stato breve, speciale e veramente carino. Grazie per tutti!

Thank you to all the guys of the UM2 lab. Especially to Liudushka, Martina, Fathia, Kaska, Mohammed, Sofiane, Yorsh and Maksim. Thanks for all the good moments and the “lavazza time” (including several kilos of chocolate). Спасибо!, Grazie!, شكرا, Dzięk, Merci!

A mis compañeros de qio y los vecinos de la planta 0, por los reactivos que me dejaron y el buen rollo en el pasillo. A Bea Julian, y M^a José por toda su ayuda.

A Cristian, Gabriel, Jose Miguel y Laura, técnicos de Servicios Centrales, por los análisis de masas y las estructuras. A las técnicos de qio, en especial a Silvia.

Vull fer arribar el meu agraïment a la Generalitat Valencia per la concessió de la beca Santiago Grisolia, que m’ha permés realitzar aquest treball d’alt nivel científic y complimentar la meva formació.

A la toda la gente del Penthouse de Av. Del Mar. A Vero y ‘ las Chicas Grisola’, también a todos mis compañeros de piso. A Brisia y Talesinho, por

los festivales, eurotrips y las millas recorridas, que aunque esas no se acumularon, sí lo hicieron todos esos buenos ratos. Gracias a todos por las cenas, las fiestas y por esos buenos momentos de valor incalculable.

A mis amigos de toda la vida, gracias por estar ahí, por los buenos deseos y porque cada vez que regreso a casa, siempre lo pasamos mejor que la última vez. Ya habrá tiempo para celebrar todo lo acumulado durante el año.

Por último y sobre todo lo más importante, quiero agradecer a mi familia. Por todas sus palabras de ánimo, su cariño y total apoyo. Por creer en mí y saber que cuento con ustedes. Sin todo eso, de verdad que sería muy difícil poder estar tan lejos de casa. Ahora llega el momento de recoger los frutos de este esfuerzo. Este trabajo va dedicado especialmente a todos ustedes.

Índice	i
Nomenclatura	v
Lista de abreviaturas	v

Capítulo 1: Introducción General	1
---	----------

1.1 Carbenos N-heterocíclicos: aspectos generales	3
1.2 Carbenos N-heterocíclicos: estrategias de metalación	5
1.3 Carbenos N-heterocíclicos en nuestro grupo de investigación	11
1.4 Referencias	17

Capítulo 2: Síntesis y Reactividad de complejos de Ir(III) y Ru(II). Reducción catalítica de CO₂	23
--	-----------

2.1 Introducción	25
2.1.1 Transformación y activación de CO ₂	25
2.1.2 Procesos catalíticos	27
2.1.3 Reducción catalítica de CO ₂ . Antecedentes	31
2.2 Objetivos	35
2.3 Discusión de resultados	37
2.3.1 Síntesis y caracterización de sales de imidazolio	37
2.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos de Ru(η^6 -areno)(bis-NHC)	43
2.3.2.1 Síntesis y caracterización de los complejos [Ru(CMe) ₆ (bis-NHC)]	43
2.3.3 Síntesis y caracterización de los complejos [Cp*IrCl ₂ (I _n Bu)] y [Cp*IrCl(bis-I _{EtOH})]Cl	47
2.3.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos tipo [Ir(bis-NHC)(AcO)(I) ₂]	50

2.3.4 Estudios catalíticos	55
2.3.4.1 Reducción catalítica de CO ₂ con H ₂	56
2.3.4.2 Transferencia de hidrógeno a CO ₂ con <i>i</i> PrOH	62
2.3.4.3. Deuteración de arilpiridinas	68
2.4 Conclusiones	73
2.5 Referencias	75

Capítulo 3: Síntesis y reactividad de compuestos de tipo: [Ru(CO)₃(η⁶-areno)(NHC)]. Isomerización catalítica de alcoholes	79
--	-----------

3.1 Introducción	81
3.1.1 Isomerización de alcoholes alílicos	81
3.1.2 Antecedentes	82
3.2 Objetivos	91
3.3 Discusión de resultados	93
3.3.1 Síntesis del ligando NHC funcionalizado con un grupo sulfonato	93
3.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos de [Ru(CO) ₃ (η ⁶ -areno)(1-metil-3-propanosulfonato)imidazolilideno]Cs ⁺	95
3.3.3 Estudios catalíticos	98
3.3.3.1 Isomerización de alcoholes alílicos en medio acuoso	99
3.3.3.2 Reciclabilidad del catalizador	102
3.4 Conclusiones	105
3.5 Referencias	107

Capítulo 4: Síntesis de catalizadores hidrofílicos de Ir y Pd. Actividad catalítica en disolventes no volátiles	111
--	------------

4.1 Introducción	113
------------------	-----

4.1.1	Transferencia de hidrógeno con disolventes sostenible	113
4.1.2	Antecedentes	118
4.2	Objetivos	125
4.3	Discusión de resultados	127
4.3.1	Síntesis y caracterización del ligando NHC	127
4.3.2	Síntesis y caracterización de los complejos de Iridio	129
4.3.3	Síntesis y caracterización de los complejos de [Pd(NHC)(Cl) ₂ Py]	136
4.3.4	Estudios catalíticos	141
4.3.4.1	Transferencia de hidrógeno utilizando glicerol como disolvente y fuente de hidrógeno	141
4.3.4.2	Transferencia de hidrógeno en glicerol en condiciones de microondas (MW) o ultrasonidos (US)	150
4.3.4.3	Reacciones Suzuki-Miyaura en glicerol. Activación con US	158
4.4	Conclusiones	167
4.5	Referencias	169

Capítulo 5: Sección Experimental	173
---	------------

5.1	Técnicas analíticas	175
5.2	Síntesis de complejos	176
5.2.1	Síntesis de las sales de azolio	176
5.2.2	Síntesis de los complejos organometálicos de Ru	178
5.2.3	Síntesis de los complejos organometálicos de Ir	182
5.3	Estudios catalíticos	191
5.3.1	Estudios catalíticos con complejos de 'Ru(η^6 -areno)(NHC)', 'IrCp*(NHC)' e 'Ir(bisNHC)(AcO)(I) ₂ '	191

5.3.2 Estudios catalíticos con complejos de 'Ru(CO ₃)(η ⁶ -areno)(NHC)'	192
5.3.3 Estudios catalíticos con complejos de Ir (I), Ir (III) y Pd (II) en condiciones de OB, MW o US	193
5.4 Difracción de Rayos-X	195
5.5 Referencias	198

NOMENCLATURA

La nomenclatura empleada para nombrar los compuestos descritos en este trabajo es:

Sales precursoras: Letras del alfabeto (**A-P**)

Complejos metálicos: Números (**1-21**). Los complejos han sido numerados según el orden de aparición.

LISTA DE ABREVIATURAS

Δ	temperatura de reflujo
η	hapticidad del ligando
μ	ligando puente
ε	error
amp	amplitud
<i>a</i> NHC	carbeno N-heterocíclico coordinado en modo <i>abnormal</i>
COD	1,5-ciclooctadieno
COE	cicloocteno
Cp*	1,2,3,4,5-pentametilciclopentadienilo
C ₆ Me ₆	hexametilbenceno
Cat.	catalizador
CH ₃ CN	acetonitrilo
DMSO	dimetilsulfóxido
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
ESI-MS	<i>Electrospray Ionization Mass Spectrometry</i>
GC	cromatografía de gases
h	horas
<i>i</i> PrOH	<i>iso</i> -propanol
<i>i</i> -Pr	iso-propilo
IR	infrarrojo

KIE	efecto cinético isotópico
KI	ioduro potásico
Me	grupo metilo
MeOH	metanol
NHC	carbeno N-heterocíclico
<i>n</i> -Bu	grupo <i>n</i> -butilo
NaOAc	acetato sódico
NHC	carbeno N-heterocíclico
Pr-SO ₃	propanosulfonato
Ph	grupo fenilo
PEG	polietilenglicol
Py	piridina
pm	peso molecular
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
	δ desplazamiento químico
	d doblete
	J constante de acoplamiento
	m multiplete
	ppm partes por millón
	s singulete
	sx sextuplete
	t triplete
<i>t</i> Bu	grupo <i>tert</i> -butilo
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i>

A mi madre

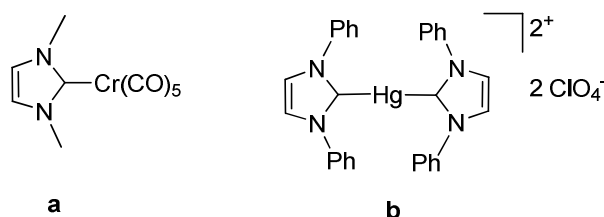
Capítulo

1.

INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1 Carbenos N-heterocíclicos: aspectos generales

Los primeros carbenos N-heterocíclicos (NHCs) que fueron coordinados a metales de transición fueron descritos por Öfele¹ ((a), Esquema 1.1) y Wanzlick² en 1968 (b) en el Esquema 1.1.

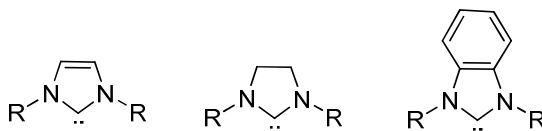


Esquema 1.1 Primeros complejos de metales transición basados en NHCs descritos en la literatura.

La química de este tipo de ligandos no llamó especialmente la atención hasta que Arduengo, en 1991, aisló y cristalizó el primer NHC estable, el 1,3-bis(adamantil)imidazol-2-ilideno.³ A partir de este trabajo, la química organometálica asociada a los NHCs, experimentó un enorme desarrollo.⁴

En 1995, Herrmann describió la primera aplicación catalítica de los NHCs en el diseño de catalizadores homogéneos de Pd.⁵ A partir de este momento, han sido numerosas las aplicaciones catalíticas que han mostrado los compuestos con ligandos NHCs, proporcionando en muchos casos actividades superiores a las mostradas por complejos con otros ligandos.⁶ Las mejoras en las actividades catalíticas de estos complejos se atribuyen al fuerte carácter σ -dador de los NHCs.⁷ Entre los catalizadores más representativos se encuentran los catalizadores de segunda generación de Grubbs,⁸ utilizados en la metátesis de olefinas,⁹ o los introducidos por Organ para reacciones de acoplamiento cruzado.¹⁰

Los NHC más habituales están constituidos por ciclos de 5 miembros y 2 átomos de nitrógeno, principalmente derivados de imidazoles, donde el carbono carbénico está situado en posición 2 (Esquema 1.2).¹¹



Esquema 1.2 Estructuras más comunes de los NHC.

La posibilidad de utilizar grupos voluminosos juega un papel muy importante en la protección del carbeno libre frente a su dimerización.¹² Asimismo, se ha observado que el uso de sustituyentes aromáticos con grupos cloruro o metilo, así como la sustitución de los hidrógenos de los átomos C4 y C5 del anillo por otros grupos, lleva a un aumento de la estabilidad del carbeno.¹³

Algunas de las principales características de los carbenos N-heterocíclicos son:

- Sus precursores, por lo general sales de azolio, son relativamente fáciles de obtener, lo que facilita el diseño de nuevas topologías.
- Los catalizadores basados en NHCs se caracterizan por establecer enlaces metal-carbono fuertes, lo que les proporciona una alta estabilidad térmica y gran inercia frente a la disociación.
- No es necesaria la adición de un exceso de ligando para inducir actividad catalítica.
- Su gran versatilidad estructural y electrónica, amplía el campo de aplicabilidad de estas especies (Figura 1.2).

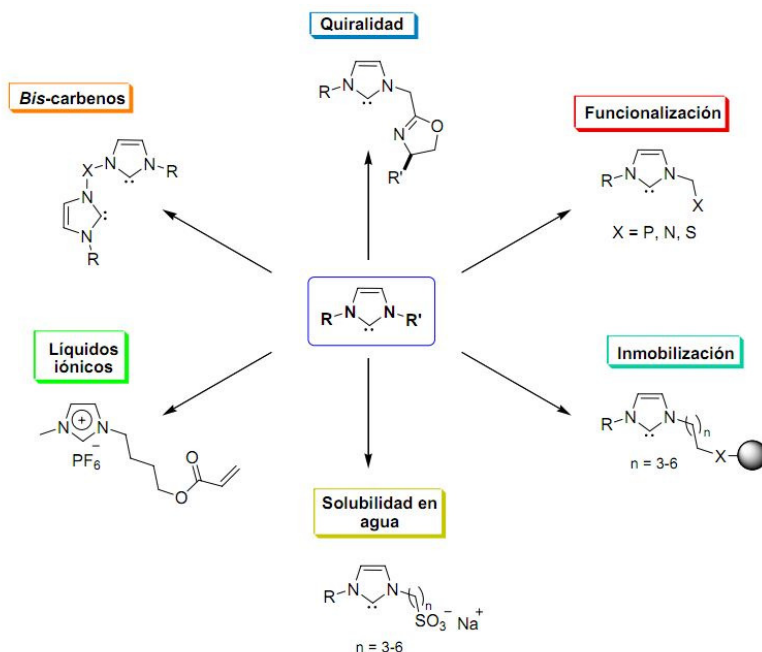


Figura 1.2 Versatilidad estructural de los NHCs.¹⁴

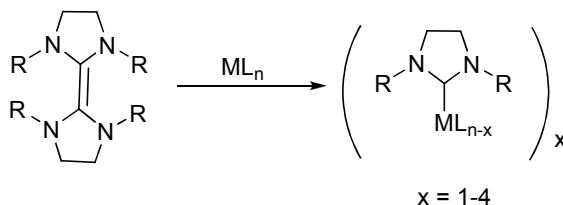
1.2 Carbenos N-heterocíclicos: estrategias de metalación

La coordinación de los NHCs a un centro metálico generalmente requiere la activación de un precursor. Las estrategias de metalación más utilizadas son:¹⁵

1) *Inserción del metal en el doble enlace C=C de bis(imidazolidin-2-ilideno) olefinas.*

Lappert y colaboradores propusieron el uso de ene-tre-tre-minas como precursores de NHCs en la síntesis de carbenos de metales de transición.¹⁶ De

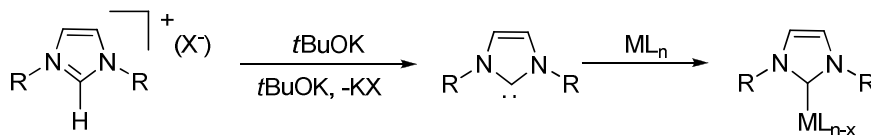
este modo, la reacción con precursores metálicos conduce a la formación de complejos mono-, bis-, tris- e incluso tetrakis-carbeno (Esquema 1.3). Todos los complejos de NHC obtenidos por este método contienen NHCs saturados, es decir, el *backbone* (enlace entre los carbonos C4-C5) es saturado.



Esquema 1.3 Formación de un carbeno metálico por inserción del metal en el doble enlace de una enetetramina.

2) Uso de carbenos libres previamente aislados

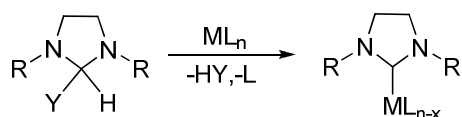
El uso de NHCs libres en la formación de complejos metálicos posee ciertas ventajas, ya que pueden coordinarse al centro metálico mediante el desplazamiento de ligandos lábiles de un precursor metálico adecuado. El método más empleado para la preparación de NHCs libres es la desprotonación de una sal de azolio con una base fuerte, como hidruro de sodio o *tert*-butóxido de potasio. Una vez obtenido el carbeno, éste se hace reaccionar directamente con el precursor metálico (Esquema 1.4).¹⁷



Esquema 1.4 Síntesis de un complejo M-NHC a partir de un carbeno libre con un precursor metálico.

3) Uso de aductos carbeno o formas protegidas de carbenos N-heterocíclicos

Utilizar carbenos N-heterocíclicos en estado libre es complicado, ya que éstos descomponen fácilmente y es necesario manipularlos en condiciones inertes muy estrictas. En este sentido, el uso de formas protegidas de NHCs libres constituye una buena alternativa en la preparación de carbenos metálicos. N-heterociclos con sustituyentes alcóxido o triclorometilo, como los que se muestran en el Esquema 1.5, pueden considerarse como aductos de NHCs, ya que la eliminación de alcohol o cloroformo libera el carbeno para que se produzca la coordinación al metal.¹⁸



Esquema 1.5 Formación de un carbeno metálico a partir de un aducto de NHC.

4) Desprotonación *in situ* de una sal de azolio con una base interna o externa

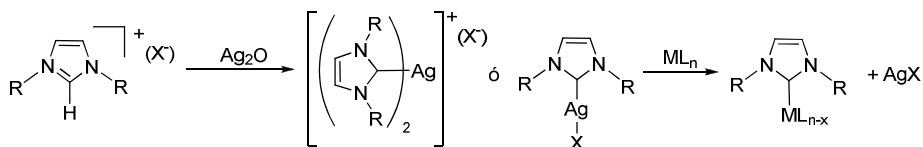
La ventaja que posee este método es que el carbeno no tiene que ser aislado. Diversas bases fuertes como NaH,¹⁹ *n*BuLi,²⁰ *t*BuOK,²¹ NaOEt²² y KN(SiMe₃)₂²³ son las más utilizadas. También, bases débiles como NEt₃,^{24,25} NaOAc²⁶ y Cs₂CO₃²⁷ suelen dar buenos resultados.

La desprotonación *in situ* de los precursores de ligandos NHC también es posible cuando los complejos metálicos poseen ligandos básicos. Generalmente, se utilizan complejos metálicos de fácil preparación o disponibles comercialmente con ligandos acetato,²⁸⁻²⁹ alcóxido,³⁰ hidruros³¹ o acetilacetato.³²

5) Transmetalación a partir de un complejo Ag-NHC

El uso de complejos de Ag-NHC como reactivo para la transferencia de carbenos fue descrito por Wang y Lin³³ y, en muchos casos, es una forma conveniente para superar las dificultades que surgen al usar bases fuertes o

atmósfera inerte. En la mayoría de los casos, las reacciones de transmetalación pueden realizarse bajo atmósfera de aire, y el proceso ha demostrado ser eficaz con una variedad de metales como Au,³⁴ Cu,³⁵ Ni,³⁶ Pd,³⁷ Pt,³⁸ Rh,³⁹ Ir^{25,40} y Ru.⁴¹ La labilidad del enlace Ag-NHC y la baja solubilidad del haluro de plata formado, favorecen la reacción de transmetalación.



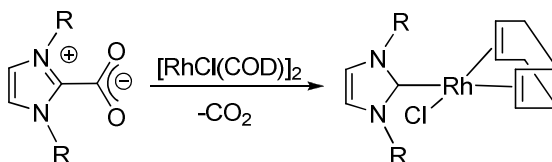
Esquema 1.6 Transmetalación de un complejo de Ag-NHC.

6) *Activación del enlace C2-X (X= Me, halógeno, H) de una sal de imidazolio*

La adición oxidante de enlaces C-Cl de sales de azolio para generar complejos NHC fue descrita en 1974.⁴² En 2001, Cavell y colaboradores extendieron esta metodología a sales de 2-iodo-imidazolio, y estudiaron el proceso de adición oxidante con complejos del grupo 10 M(0).⁴³ Años después, en nuestro grupo de investigación se demostró que la adición oxidante C2-H de sales de imidazolio a complejos metálicos puede aplicarse a metales distintos al grupo 10, como iridio⁴⁴ o rodio.⁴⁵

7) *Síntesis de complejos NHC por descarboxilación del imidazolio-2-carboxilato.*

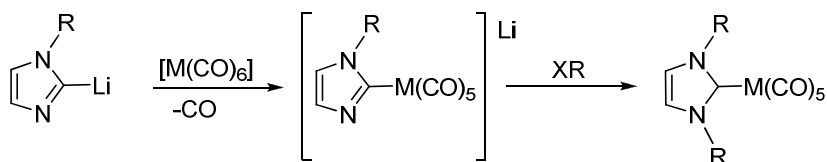
En 2005, Crabtree y colaboradores demostraron que el imidazolio-2-carboxilato N,N'-di-substituido, el cual es estable al aire y a la humedad, puede actuar como agente para transferir carbenos y generar complejos de Rh-, Ru-, Ir- y Pd-NHC.⁴⁶



Esquema 1.7 Síntesis del complejo de Rh(I)-NHC mediante descarboxilación del imidazolio-2-carboxilato.

8) Reacciones de litio-azolío con complejos de metales de transición

Los complejos de litio-azolío son fácilmente metalados, en la posición C2 del anillo de azol, por metales de transición. La alquilación o protonación del segundo átomo de nitrógeno produce complejos de metales de transición con el correspondiente NHC.⁴⁷



Esquema 1.8 Síntesis del complejo M-NHC a partir de un litio-azolío.

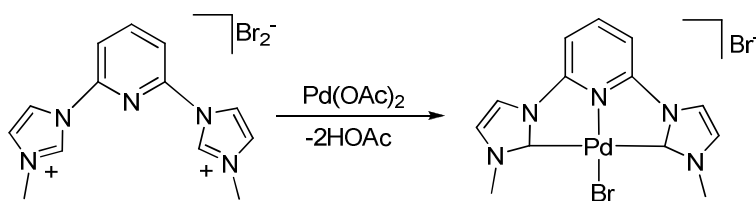
9) Doble des-hidrogenación $C(sp^3)$ - H_2 de un N-heterociclo neutro

Los carbenos metálicos pueden ser generados mediante una doble activación del enlace C-H de grupos $C(sp^3)$ - H_2 .⁴⁸ Caulton y colaboradores describieron el primer ejemplo en que la doble des hidrogenación de un grupo $C(sp^3)$ - H_2 de una imidazolidina, genera un complejo de Ru-NHC.⁴⁹ En este sentido, recientemente en nuestro grupo de investigación se describió la preparación de complejos de Ir y Rh con un ligando NHC saturado, obtenidos a partir de precursores metálicos di-olefínicos (COD, NBD).⁵⁰ La obtención de este tipo de compuestos, además de no tener precedentes en la literatura, abre la posibilidad de obtener complejos con ligandos NHC que no son accesibles al utilizar los precursores más comúnmente empleados (sales de imidazolío).

1.3 Carbenos N-heterocíclicos en nuestro grupo de investigación

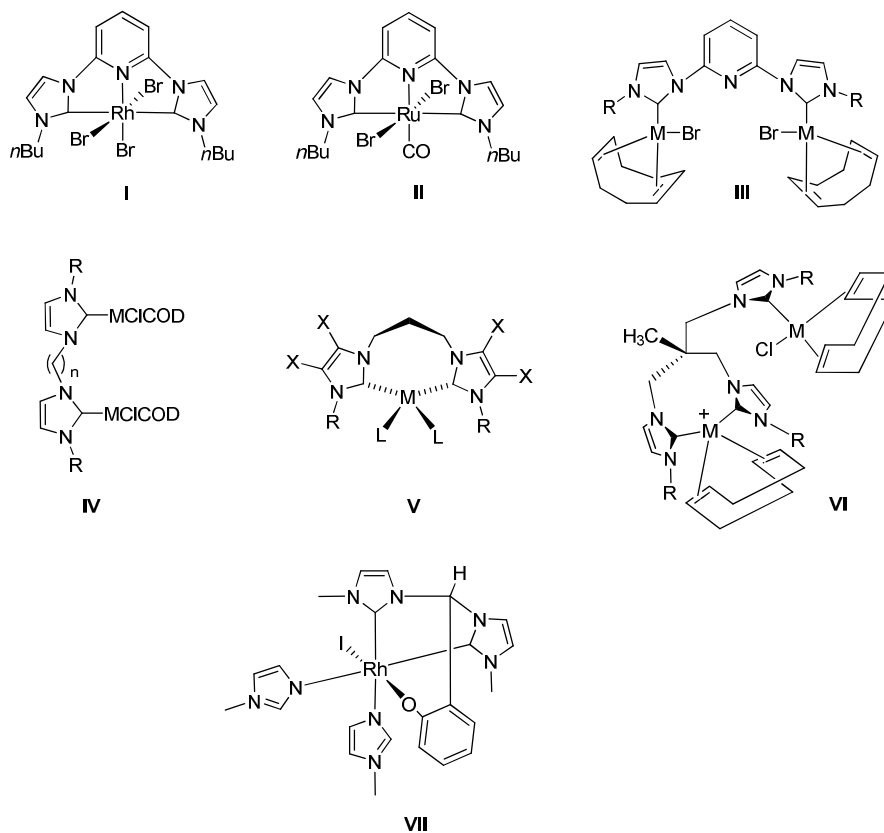
Durante los últimos diez años, nuestro grupo ha desarrollado una línea de investigación basada en la síntesis de “complejos estables basados en NHC” y su uso como catalizadores homogéneos mejorados.⁵⁴ Para la preparación de complejos metálicos estables, inicialmente fueron aplicados dos principios básicos: i) la fortaleza del enlace M-C_{carbeno}, y ii) el efecto quelato, que proporciona estabilización, producido por ligandos tipo quelato.

Siguiendo estas directrices, el primer catalizador se obtuvo en colaboración con el grupo del Prof. Robert H. Crabtree en 2001, y consistió en el complejo de Pd(II) con el ligando CNC-pinza que se ilustra en el Esquema 1.11.²⁹ Este complejo, resultó ser un catalizador extraordinario en la reacción de acoplamiento C-C de Heck, fundamentalmente debido a que la estabilidad conferida por el ligando le permitía soportar temperaturas de reacción más elevadas que las habitualmente utilizadas en este tipo de reacción (160°C, frente a 100-120°C). Con posterioridad a este primer trabajo, la coordinación de este ligando tipo *pinza* se extendió a otros metales como Rh y Ru (I y II en el Esquema 1.12),^{55,56} prestándose siempre especial atención a las propiedades catalíticas de los compuestos sintetizados.



Esquema 1.11 Obtención del complejo de Pd-NHC *pinza*.

El trabajo se extendió a la preparación de complejos de metales de transición con ligandos bis-NHC coordinados en forma quelato, cuyas propiedades se modularon al introducir modificaciones en los sustituyentes y enlaces (Esquema 1.12). Se obtuvieron una serie de complejos metálicos basados en los ligandos utilizados, por lo que la geometría de las especies obtenidas pudo modularse según las condiciones de reacción usadas. Como se muestra en el Esquema 1.12, diversos complejos con formas de coordinación de tipo *pinza* (I y II),⁵⁵⁻⁵⁶ *punte* (III y IV),^{55,57} *quelato* (V)⁵⁷ y *trípode* (VI y VII)^{25,58} fueron preparados y caracterizados.

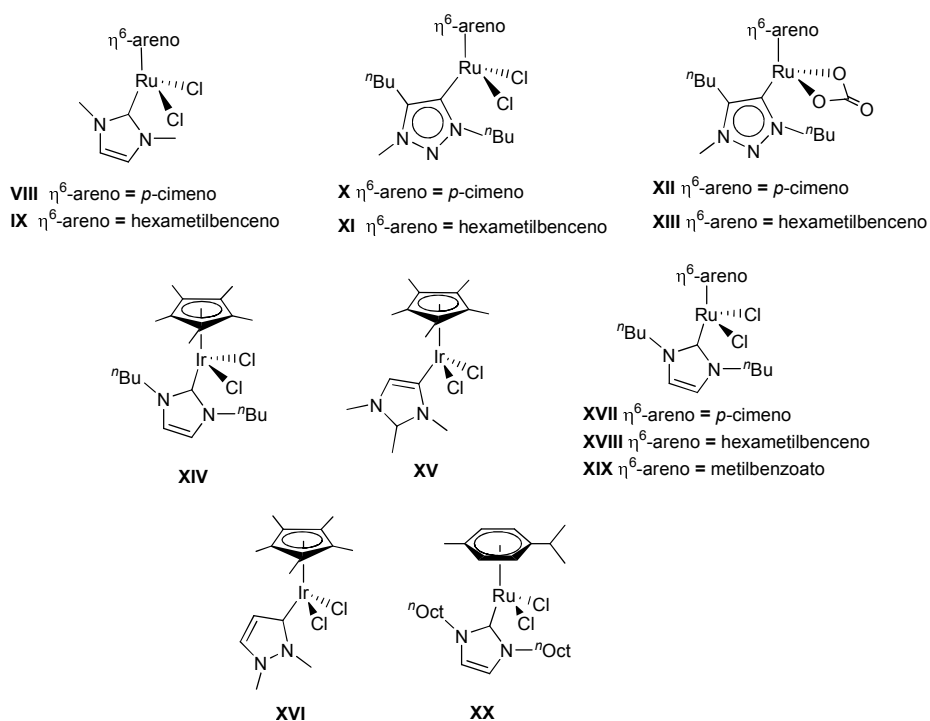


Esquema 1.12 Complejos sintetizados en nuestro grupo.

En general, con la introducción de NHCs coordinados de forma quelato no solo se obtienen complejos metálicos más estables, sino que además aportaban características interesantes a sus propiedades topológicas, como el

impedimento estérico, quiralidad, comportamiento fluxional y ángulos de coordinación.

Los complejos obtenidos fueron probados en una amplia variedad de transformaciones catalíticas como hidrosilación, hidroformilación, oxidación de olefinas, reacciones de acoplamiento C-C, hidro- y diboración, deuteración selectiva y en la mayoría de procesos de transferencia de hidrógeno, entre otros. El trabajo realizado en los últimos años, ha sido revisado recientemente.⁵⁹

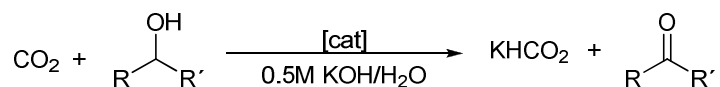


Esquema 1.13 Algunos complejos mono-NHC sintetizados en nuestro grupo.

La síntesis de nuevos ligandos mono-NHC, condujo a la obtención de una variedad de complejos de Ru e Ir eficaces en la arilación de arilpiridinas,⁶⁰ oxidación y acoplamiento de alcoholes,⁶¹ alquilación de aminas,⁶¹ formación de amidas,⁶² alquilación de arenos,⁶³ intercambio H/D y deuteración

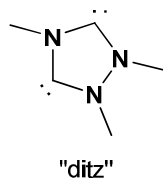
regioselectiva de enlaces C-H sp^2 y sp^3 ,^{50,60} entre otras.^{51,64} Algunos ejemplos de los catalizadores empleados se muestran en el Esquema 1.13.

En este contexto, nuestro grupo fue el primero en llevar a cabo la reducción catalítica de CO_2 a formiato, utilizando un alcohol como fuente de hidrógeno en lugar de H_2 (gas) mediante un proceso de transferencia de hidrógeno, haciendo el proceso no solamente más seguro sino también respetuoso con el medio ambiente.⁶⁵



Esquema 1.14 Reducción catalítica de CO_2 utilizando un alcohol.

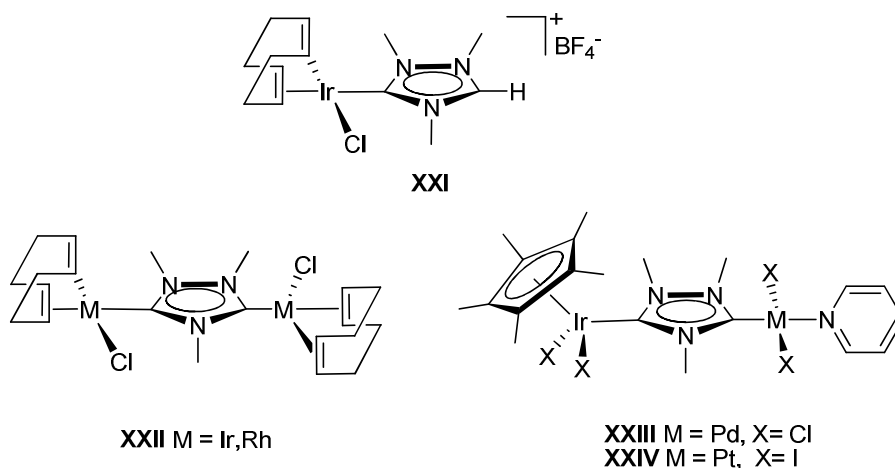
Asimismo, la preparación directa de precursores de NHC permitió el diseño de ligandos carbeno con nuevas topologías. En este sentido, al emplear el ligando 1, 2, 4-trimetiltriazolilideno (“*ditz*”, Esquema 1.15) como ligando tipo *Janus-head*^{66-67,68} se accedió a la síntesis de una gran variedad de compuestos homodimetálicos de Ru(II),⁶⁹ Ir(I)⁶⁶ y Rh(I)⁶⁶ y compuestos heterodimetálicos de Ir(I)/Rh(I),⁶⁶ Ir(III)/Pd(II),⁷⁰ Ir(III)/Pt(II),⁷¹ Ir(III)/Ir(I)⁶⁷ e Ir(III)/Rh(I).⁶⁷ Los complejos heterodimetálicos constituyen un grupo muy importante de catalizadores de tipo *tándem*, en los que, debido a que es posible combinar dos metales en un mismo catalizador, pueden llevarse a cabo dos reacciones catalíticas muy diferentes de manera secuencial (Esquema 1.16).⁷²



Esquema 1.15 Ligando “*ditz*”.

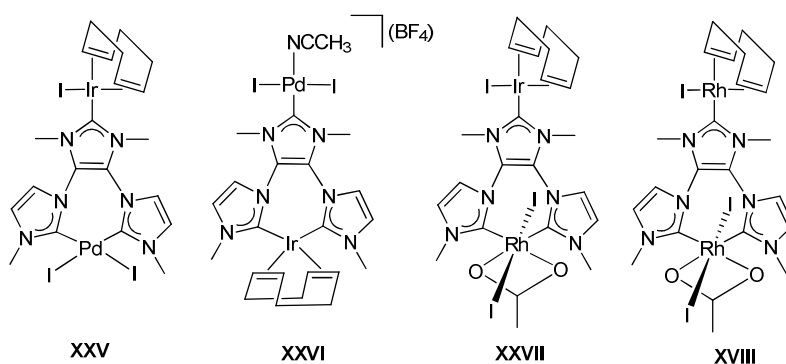
Estos complejos mostraron excelente actividad catalítica en procesos tipo *tándem* en reacciones de des-halogenación/transferencia de hidrógeno de

halo-acetofenonas y reducción de nitro-arenos/acoplamiento con alcoholes primarios, obteniendo muy buenos resultados.^{70-71,73}



Esquema 1.15 Catalizadores homo ó heterodimetálicos con ligando tipo *janus-head*.

Así mismo, más recientemente se han sintetizado una serie de complejos tris-NHC mono y heterodimetálicos de Ir, Rh y Pd.⁷⁴ Es importante señalar la facilidad con la que estos complejos pueden ser sintetizados *in situ* y mediante un proceso de un solo paso, sin necesidad de aislar la especie intermedia monometálica.



Esquema 1.16 Catalizadores con ligandos tris-NHC homo y heterodimetálicos.

Estos catalizadores fueron probados en diferentes reacciones como hidroarilación de alquinos, Suzuki y transferencia de hidrógeno, donde los resultados obtenidos por las especies dimetálicas fueron sensiblemente mejores que al utilizar el complejo monometálico por separado.

1.4 Referencias

- (1) Ofele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42.
- (2) Wanzlick, H. W.; Schonherr, H. J. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1968**, *7*, 141.
- (3) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- (4) Benhamou, L.; Chardon, E.; Lavigne, G.; Bellemin-Laponnaz, S.; Cesar, V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705.
- (5) Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Kocher, C.; Artus, G. R. J. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1995**, *34*, 2371.
- (6) Peris, E.; Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2239; Mata, J. A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 841; Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3677.
- (7) Herrmann, W. A.; Reisinger, C. P.; Spiegler, M. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 93; Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18; Herrmann, W. A.; Kocher, C. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1997**, *36*, 2163; Boehme, C.; Frenking, G. *Organometallics* **1998**, *17*, 5801.
- (8) Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247; Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- (9) Huang, J. K.; Schanz, H. J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 2370; Huang, J. K.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674.
- (10) O'Brien, C. J.; Kantchev, E. A. B.; Valente, C.; Hadei, N.; Chass, G. A.; Lough, A.; Hopkinson, A. C.; Organ, M. G. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4743.
- (11) Dixon, D. A.; Arduengo, A. J. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4180; Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Dixon, D. A.; Harlow, R. L.; Klooster, W. T.; Koetzle, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6812; Heinemann, C.; Muller, T.; Apeloig, Y.; Schwarz, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2023; Nemcsok, D.; Wichmann, K.; Frenking, G. *Organometallics* **2004**, *23*, 3640; Tafipolsky,

M.; Scherer, W.; Ofele, K.; Artus, G.; Pedersen, B.; Herrmann, W. A.; McGrady, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5865.

(12) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Chaker, L.; Harvey, J. N.; Paolini, F.; Schutz, J. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2004**, *43*, 5896.

(13) Arduengo, A. J.; Davidson, F.; Dias, H. V. R.; Goerlich, J. R.; Khasnis, D.; Marshall, W. J.; Prakasha, T. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12742.

(14) Iglesias, S. *Diseño y aplicaciones de nuevas familias de NHC quirales*, Universidad de Sevilla, **2009**.

(15) Peris, E. *Topics in Organometallic Chemistry* **2007**, *21*, 83.

(16) Lappert, M. F. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185.

(17) Weskamp, T.; Bohm, V. P. W.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 12; Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2002**, *41*, 1290.

(18) Hoffmann, R. W. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1968**, *7*, 754; Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G.; Runsink, J.; Teles, J. H.; Melder, J. P.; Ebel, K.; Brode, S. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1995**, *34*, 1021; Teles, J. H.; Melder, J. P.; Ebel, K.; Schneider, R.; Gehrler, E.; Harder, W.; Brode, S.; Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G. *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61.

(19) Douthwaite, R. E.; Houghton, J.; Kariuki, B. M. *Chem. Commun.* **2004**, 698; Alcarazo, M.; Roseblade, S. J.; Alonso, E.; Fernandez, R.; Alvarez, E.; Lahoz, F. J.; Lassaletta, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13242.

(20) Wanzlick, H. W.; Schikora, E. *Chem Ber-Recl* **1961**, *94*, 2389; Fehlhammer, W. P.; Bliss, T.; Kernbach, U.; Brudgam, I. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *490*, 149.

(21) Baker, M. V.; Brayshaw, S. K.; Skelton, B. W.; White, A. H.; Williams, C. C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2312; Herrmann, W. A.; Goossen, L. J.; Spiegler, M. *Organometallics* **1998**, *17*, 2162.

(22) Burling, S.; Field, L. D.; Li, H. L.; Messerle, B. A.; Turner, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 3179; Kocher, C.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532*, 261.

(23) Coleman, K. S.; Turberville, S.; Pascu, S. I.; Green, M. L. H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 653.

- (24) Poyatos, M.; Sanau, M.; Peris, E. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2572; Poyatos, M.; Uriz, P.; Mata, J. A.; Claver, C.; Fernandez, E.; Peris, E. *Organometallics* **2003**, *22*, 440.
- (25) Mas-Marza, E.; Poyatos, M.; Sanau, M.; Peris, E. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 2213.
- (26) Semeril, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 585.
- (27) Lee, H. M.; Chiu, P. L.; Zeng, J. Y. *Inorg Chim Acta* **2004**, *357*, 4313.
- (28) Herrmann, W. A.; Schwarz, J.; Gardiner, M. G.; Spiegler, M. J. *Organomet. Chem.* **1999**, *575*, 80.
- (29) Peris, E.; Loch, J. A.; Mata, J.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2001**, 201.
- (30) Baratta, W.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A.; Rigo, P.; Schwarz, J. D. *Organometallics* **2002**, *21*, 2101.
- (31) Grundemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2001**, 2274; Grundemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10473.
- (32) Clyne, D. S.; Jin, J.; Genest, E.; Gallucci, J. C.; RajanBabu, T. V. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1125.
- (33) Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972.
- (34) Catalano, V. J.; Malwitz, M. A.; Etogo, A. O. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5714; Hu, X. L.; Castro-Rodriguez, I.; Olsen, K.; Meyer, K. *Organometallics* **2004**, *23*, 755.
- (35) Pytkowicz, J.; Roland, S.; Mangeney, P. *Tetrahedron-Asymmetry* **2001**, *12*, 2087; Alexakis, A.; Winn, C. L.; Guillen, F.; Pytkowicz, J.; Roland, S.; Mangeney, P. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 345.
- (36) Wang, X.; Liu, S.; Jin, G. X. *Organometallics* **2004**, *23*, 6002.
- (37) Lee, H. M.; Zeng, J. Y.; Hu, C. H.; Lee, M. T. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 6822; Chiu, P. L.; Chen, C. Y.; Zeng, J. Y.; Lu, C. Y.; Lee, H. M. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1682.

- (38) Prokopchuk, E. M.; Puddephatt, R. J. *Organometallics* **2003**, *22*, 563; Prokopchuk, E. M.; Puddephatt, R. J. *Organometallics* **2003**, *22*, 787.
- (39) Chianese, A. R.; Li, X. W.; Janzen, M. C.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2003**, *22*, 1663; Simons, R. S.; Custer, P.; Tessier, C. A.; Youngs, W. J. *Organometallics* **2003**, *22*, 1979.
- (40) Chianese, A. R.; Kovacevic, A.; Zeglis, B. M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 2461.
- (41) Csabai, P.; Joo, F. *Organometallics* **2004**, *23*, 5640; Chiu, P. L.; Lee, H. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1692; Garrison, J. C.; Youngs, W. J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3978; Lin, I. J. B.; Vasam, C. S. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 642.
- (42) Fraser, P. J.; Roper, W. R.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1974**, 760; Fraser, P. J.; Roper, W. R.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1974**, 102.
- (43) McGuinness, D. S.; Cavell, K. J.; Yates, B. F.; Skelton, B. W.; White, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8317; McGuinness, D. S.; Cavell, K. J.; Yates, B. F. *Chem. Commun.* **2001**, 355; Cavell, K. J.; McGuinness, D. S. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 671.
- (44) Viciano, M.; Mas-Marza, E.; Poyatos, M.; Sanau, M.; Crabtree, R. H.; Peris, E. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2005**, *44*, 444.
- (45) Mas-Marza, E.; Sanau, M.; Peris, E. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9961.
- (46) Voutchkova, A. M.; Appelhans, L. N.; Chianese, A. R.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17624; Voutchkova, A. M.; Feliz, M.; Clot, E.; Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12834.
- (47) Raubenheimer, H. G.; Lindeque, L.; Cronje, S. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *511*, 177; Raubenheimer, H. G.; Stander, Y.; Marais, E. K.; Thompson, C.; Kruger, G. J.; Cronje, S.; Deetlefs, M. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *590*, 158; Raubenheimer, H. G.; Cronje, S.; Olivier, P. J. *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1995**, 313.
- (48) Werner, H. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2010**, *49*, 4714.

- (49) Ho, V. M.; Watson, L. A.; Huffman, J. C.; Caulton, K. G. *New J. Chem.* **2003**, 27, 1446; Coalter, J. N.; Ferrando, G.; Caulton, K. G. *New J. Chem.* **2000**, 24, 835.
- (50) Prades, A.; Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2011**, 50, 7666.
- (51) Poyatos, M.; Prades, A.; Gonell, S.; Gusev, D. G.; Peris, E. *Chem. Science* **2012**, 3, 1300.
- (52) Hahn, F. E.; Jahnke, M. C. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2008**, 47, 3122.
- (53) Hahn, F. E.; Tamm, M. J. *Organomet. Chem.* **1993**, 456, C11; Flores-Figueroa, A.; Kaufhold, O.; Feldmann, K.-O.; Hahn, F. E. *Dalton Trans.* **2009**, 9334; Kaufhold, O.; Flores-Figueroa, A.; Pape, T.; Hahn, F. E. *Organometallics* **2009**, 28, 896.
- (54) Myers, R. T. *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 952.
- (55) Poyatos, M.; Mas-Marza, E.; Mata, J. A.; Sanau, M.; Peris, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1215.
- (56) Poyatos, M.; Mata, J. A.; Falomir, E.; Crabtree, R. H.; Peris, E. *Organometallics* **2003**, 22, 1110.
- (57) Viciano, M.; Mas-Marza, E.; Sanau, M.; Peris, E. *Organometallics* **2006**, 25, 3063.
- (58) Mas-Marza, E.; Poyatos, M.; Sanau, M.; Peris, E. *Organometallics* **2004**, 23, 323.
- (59) Corberan, R.; Mas-Marza, E.; Peris, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1700.
- (60) Prades, A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1155.
- (61) Prades, A.; Corberan, R.; Poyatos, M.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 11474.
- (62) Prades, A.; Peris, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2011**, 30, 1162.
- (63) Prades, A.; Corberan, R.; Poyatos, M.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 4610.
- (64) Prades, A.; Viciano, M.; Sanau, M.; Peris, E. *Organometallics* **2008**, 27, 4254.
- (65) Sanz, S.; Benitez, M.; Peris, E. *Organometallics* **2010**, 29, 275.

- (66) Mas-Marza, E.; Mata, J. A.; Peris, E. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2007**, *46*, 3729.
- (67) Zanardi, A.; Corberan, R.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 3570.
- (68) Khramov, D. M.; Boydston, A. J.; Bielawski, C. W. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2006**, *45*, 6186; Boydston, A. J.; Bielawski, C. W. *Dalton Trans.* **2006**, 4073; Boydston, A. J.; Rice, J. D.; Sanderson, M. D.; Dykhno, O. L.; Bielawski, C. W. *Organometallics* **2006**, *25*, 6087.
- (69) Viciano, M.; Feliz, M.; Corberan, R.; Mata, J. A.; Clot, E.; Peris, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5304.
- (70) Zanardi, A.; Mata, J. A.; Peris, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14531.
- (71) Zanardi, A.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13109.
- (72) Lee, J. M.; Na, Y.; Han, H.; Chang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 302.
- (73) Zanardi, A.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 4335; Zanardi, A.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10502; Sabater, S.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2012**, *31*, 6450; Sabater, S.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6380.
- (74) Gonell, S.; Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2011**, *30*, 5985; Gonell, S.; Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2012**, *31*, 5606.

Capítulo

2.

Síntesis y Reactividad de
complejos de Ir(III) y Ru(II).
Reducción catalítica de CO₂

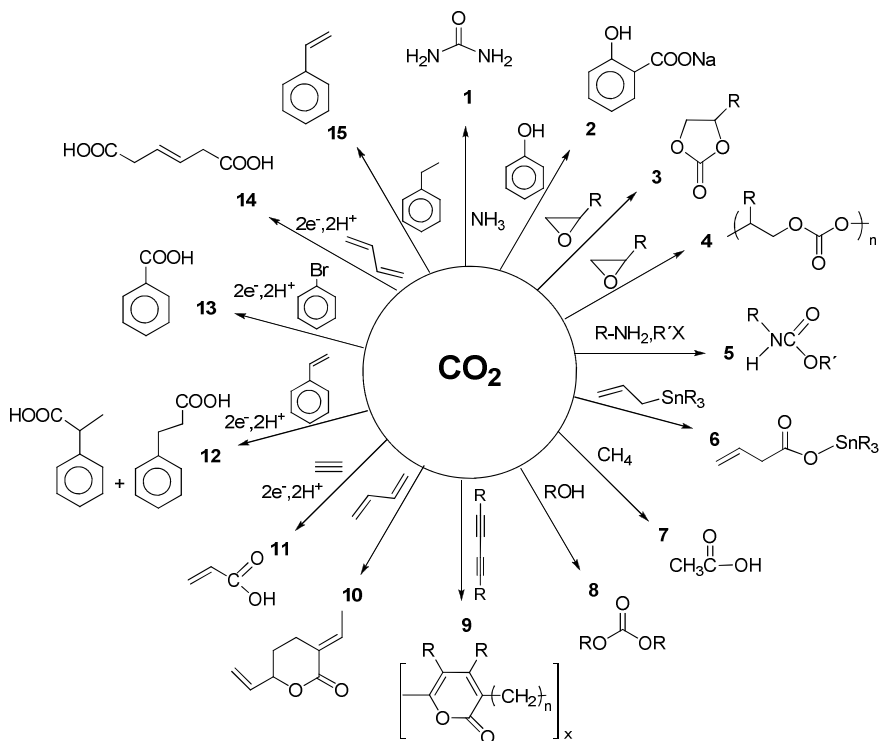
2.1 Introducción

2.1.1 Transformación y activación de CO₂

El CO₂ es uno de los principales gases de efecto invernadero causantes del calentamiento global y su presencia en la atmósfera terrestre ha crecido de forma exponencial en las últimas décadas. A pesar de que se han firmado numerosos tratados a nivel internacional,¹ lo cierto es que poco se ha hecho para reducir la dependencia de las sociedades altamente industrializadas por los combustibles fósiles, que son sin duda los responsables de los altos niveles de emisiones de CO₂. En este contexto, el objetivo de este trabajo se centra en la transformación catalítica de CO₂ para obtención de productos químicos de utilidad industrial.

Existen varias razones importantes para elaborar productos químicos a partir de CO₂: i) es una materia prima muy barata y que, con frecuencia, sustituye el uso de productos químicos tóxicos como el isocianato; ii) es un recurso renovable a diferencia del petróleo o el carbón, y iii) la obtención de productos químicos a partir de CO₂ podría llegar a tener un impacto positivo en el balance de carbono a nivel mundial, dado que su consumo podrá reducir su impacto ambiental.

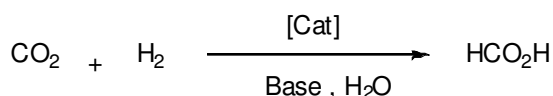
Anualmente, 115 millones de toneladas de CO₂ son utilizadas para el desarrollo de síntesis química.² Entre los productos que actualmente se obtienen directamente del CO₂, se encuentran la urea (**1**), el ácido salicílico (**2**), y algunos carbonatos cíclicos (**3**) y policarbonatos (**4**) (Esquema 2.1).³ De entre estos productos, el que se obtiene en mayor cantidad es la urea, cuya producción alcanza las 90 millones de toneladas al año. Además del uso de CO₂ en procesos industriales (compuestos 1-4, Esquema 2.1), algunos centros de investigación estudian nuevas formas de reactividad, en las que el elemento común es que el CO₂ se reduce durante su transformación química.^{4,5}



Esquema 2.1 Algunos ejemplos de transformaciones químicas de CO_2 .⁵

El CO_2 es una fuente de carbono abundante y de bajo coste. La eliminación de CO_2 de las emisiones industriales reduciría los efectos que provoca como gas invernadero⁶ y grandes cantidades de CO_2 se pondrían a disposición del mercado. Poder reciclar CO_2 en lugar de almacenarlo, resulta mucho más atractivo si existen procesos para la conversión de esta materia prima en productos de mayor utilidad. Así, por ejemplo, la hidrogenación de CO_2 para generar ácido fórmico y metanol es de gran interés.⁵ Actualmente la síntesis industrial de ácido fórmico se realiza principalmente a través un proceso de dos pasos: i) la carbonilación de metanol a formiato de metilo utilizando CO , y ii) la hidrólisis de formiato generado a ácido fórmico y metanol.⁷

La producción de ácido fórmico por hidrogenación catalítica directa de CO_2 , es una vía alternativa muy prometedora desde el punto de vista económico, ecológico y de seguridad (Esquema 2.2).



Esquema 2.2 Obtención de ácido fórmico a través de la hidrogenación catalítica de CO₂.

La hidrogenación catalítica homogénea de CO₂ para obtener ácido fórmico es una reacción muy bien conocida, que fue descrita por primera vez en 1976⁸ y ha sido estudiada más recientemente por varios equipos de investigación,^{9,10} siendo actualmente un campo de investigación muy activo. La reacción inversa (ácido fórmico a CO₂) ha sido ampliamente empleada en la reducción de moléculas orgánicas mediante el proceso de transferencia de hidrógeno. En este proceso, el ácido fórmico es empleado como fuente de hidrógeno.¹¹ Por otra parte, la reversibilidad de este proceso catalítico homogéneo ha sido propuesta como un sistema viable de almacenamiento de hidrógeno.^{10,12}

2.1.2 Procesos catalíticos

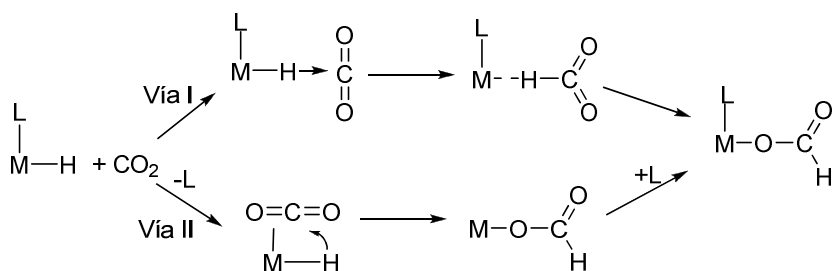
La aparición de nuevas metodologías sintéticas que implementan los principios de economía atómica y reducción de residuos, han adquirido gran importancia en la última década.¹³

Algunos estudios recientes señalan que en la reducción de CO₂ es posible obtener muy buenos rendimientos y altas velocidades de reacción usando CO₂ en estado súper crítico (*sc*CO₂). Cuando el CO₂ es calentado por encima de su temperatura y presión críticas (31°C, 73 atm), se convierte en súper crítico, y tiene una densidad intermedia entre el CO₂ líquido y el gaseoso, pudiendo utilizarse como disolvente en numerosas reacciones químicas.^{14,15}

En la literatura se ha descrito el uso de MeOH como aditivo para promover la reducción de CO₂ a ácido fórmico en *sc*CO₂ obteniendo excelentes resultados.¹⁶ El metanol también se utiliza en otros procesos de reducción del

CO₂, como la producción de metil formiato. El metil formiato se usa principalmente en la síntesis industrial de dimetilformamida (DMF) y ácido fórmico, además de la producción de insecticidas, disolventes y en la isomerización para obtener ácido acético.^{17,18}

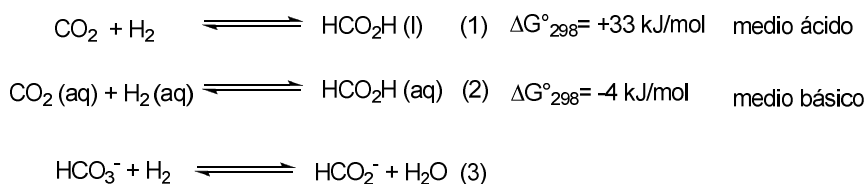
La hidrogenación catalítica de CO₂ ha sido investigada a nivel teórico utilizando diferentes complejos de metales de transición como catalizadores.¹⁹ El mecanismo simplificado propuesto para la hidrogenación del CO₂, está basado en dos vías diferentes que implican la inserción de CO₂ en un enlace metal-hidruro, como se muestra en el esquema 2.3



Esquema 2.3 Mecanismos para la inserción de CO₂ en un enlace metal-hidruro.

En la vía I, el hidruro se coordina de forma directa a CO₂, debido a que el enlace entre el átomo de hidrógeno y el oxígeno del CO₂, aumenta el carácter electrofílico del carbono del CO₂. Según la vía II, el CO₂ se inserta al centro metálico a través de la vacante de coordinación generada por la disociación de uno de los ligandos, y posteriormente se produce la migración del hidruro al átomo de carbono de la molécula de CO₂. La mayoría de los estudios señalan que la vía II es la más favorable, debido a que la cooperación del centro metálico está involucrada en la inserción del CO₂ en el enlace metal-hidruro.²⁰ Solo algunos ejemplos, descritos por Matsubara, sugieren el funcionamiento de la vía I.²¹

La hidrogenación de CO₂ a ácido fórmico en sistemas acuosos es una transformación muy importante de esta materia prima.²² El agua es un recurso natural, abundante, barato e inocuo. En la hidrogenación de CO₂ y bicarbonato a ácido fórmico y formiato, respectivamente, el agua no solo sirve como disolvente, sino que también participa en el proceso.¹¹ El efecto de la solubilidad en agua influye significativamente en la termodinámica del proceso. La reacción entre H₂ (gas) y CO₂ (gas) generando HCO₂H (líquido) va acompañada por un cambio en la energía libre de Gibbs de $\Delta G^{\circ}_{298} = +33 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Ecuación 1, Esquema 2.4). Sin embargo, la reacción está favorecida termodinámicamente cuando se realiza en agua, debido a que la energía libre es ligeramente negativa $\Delta G^{\circ}_{298} = -4 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Ecuación 2).²³ En condiciones ácidas la hidrogenación convertiría el CO₂ en ácido fórmico (Esquema 2.4, Ec. 1), mientras que en condiciones básicas el ion bicarbonato se convertiría en formiato (Ec. 3). La presencia de la base en el medio de reacción hace que el proceso de reducción de CO₂ sea más favorable,^{24,25} fundamentalmente porque el ácido fórmico en ausencia de base, tiende a descomponer a través de la reacción inversa, generando CO₂ y H₂. En cualquier caso, todos los procesos son altamente sensibles al pH, la presión de CO₂ utilizada y la temperatura.



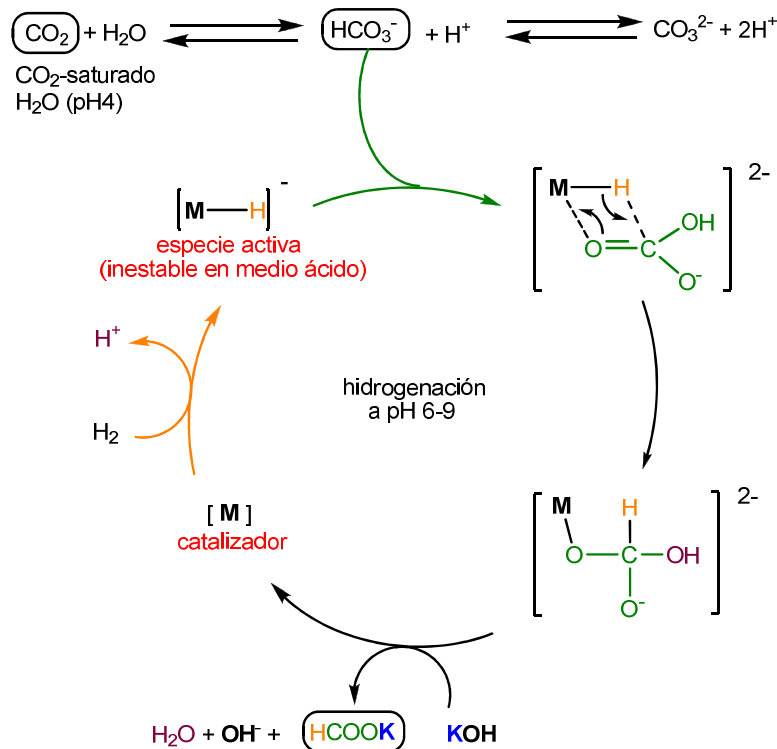
Esquema 2.4 Parámetros termodinámicos de la reacción de reducción de CO₂.

En disoluciones acuosas también se debe de tener en cuenta el equilibrio entre CO₂/bicarbonato/carbonato (Esquema 2.5).



Esquema 2.5 Equilibrio entre CO₂ y carbonato en medio acuoso.

El CO_2 alcanza un equilibrio con el bicarbonato y el carbonato, en función de cuál sea el pH, la temperatura o la presión de CO_2 .^{26,27} Una disolución saturada con CO_2 a 20°C , posee un pH de 4.0. Sin embargo, en la literatura se describe la hidrogenación de CO_2 en agua con un pH de 6-9, utilizando un exceso de base (p.e. KOH) para obtener el correspondiente formiato. En este contexto, se ha propuesto un mecanismo para la hidrogenación de CO_2 en condiciones básicas (Esquema 2.6).²⁸



Esquema 2.6 Mecanismo plausible para la hidrogenación de CO_2 en condiciones básicas.

Como se ilustra en el mecanismo del Esquema 2.6, el primer paso consiste en la hidrogenación del catalizador, lo que resulta en la formación de la especie activa $[\text{M}-\text{H}]^-$. Posteriormente, el ion bicarbonato, generado en medio básico a partir de la disolución de ácido carbónico, se inserta en el enlace metal-hidruro. Por último, después de una descoordinación del ácido fórmico y la

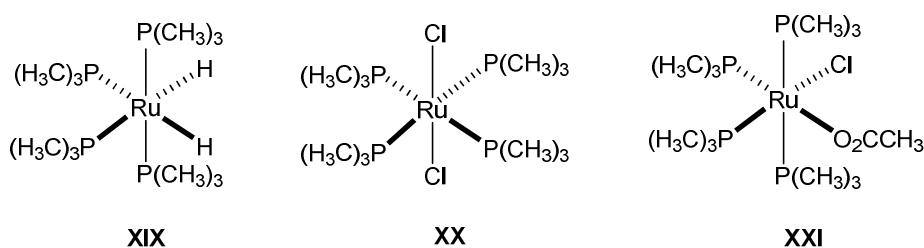
desprotonación a causa de la base, se genera el correspondiente formiato. En el último paso del mecanismo, la especie activa se regeneraría por hidrogenación de la especie [M].

2.1.3 Reducción catalítica de CO₂. Antecedentes

Desde que la hidrogenación catalítica de CO₂ fue descrita por primera vez,⁸ se han descrito varios catalizadores activos en esta reacción, principalmente complejos con ligandos fosfina y metales de los grupos 8,9 y 10, incluyendo el catalizador de Wilkinson.¹¹

En la década de los noventa se describió el uso de CO₂ en su estado súper crítico (*sc*CO₂) para llevar a cabo su propia hidrogenación, usando MeOH como aditivo además de agua.¹⁶ Al disolver H₂, una amina terciaria [N(C₂H₅)₃] y utilizando precatalizadores de Ru(II) con ligandos fosfinas (Esquema 2.7), se logró obtener valores de TOF (Turnover Frequency) superiores a 4000 h⁻¹.

En 2002, se describió la hidrogenación de CO₂ utilizando catalizadores de rodio con ligandos fosfina.²⁹ La mayoría de los catalizadores activos en la reducción de CO₂, se basan en este tipo de complejos.^{6,24}



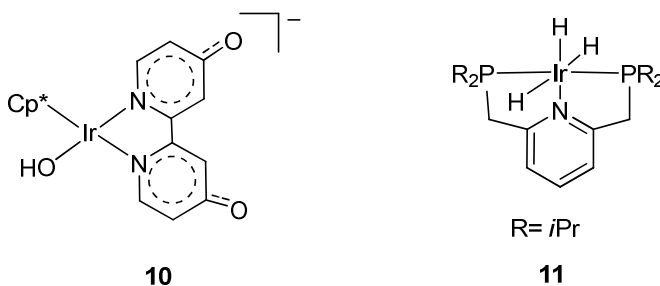
Esquema 2.7 Algunos precatalizadores utilizados en la hidrogenación de *sc*CO₂.

Tal y como se ha comentado anteriormente, la presencia de base es crucial para hacer la reacción termodinámicamente favorable. Además, los catalizadores suelen ser inestables y poco reactivos en medio ácido.⁷ En algunas ocasiones se añade al medio de reacción una amina terciaria (NMe₃ o

NEt₃) que ayuda a ajustar el pH y reducir las condiciones ácidas que se generan en el medio, lo que facilita que se obtengan buenos rendimientos.¹⁶

Se ha mencionado que la mayoría de los mecanismos para la hidrogenación de CO₂ requieren la formación de hidruros metálicos como especie activa.⁷ A pesar de que algunos precursores catalíticos no tienen hidruros como ligandos, la generación de éstos debería ser fácil, debido a la presencia de H₂ y base.³⁰

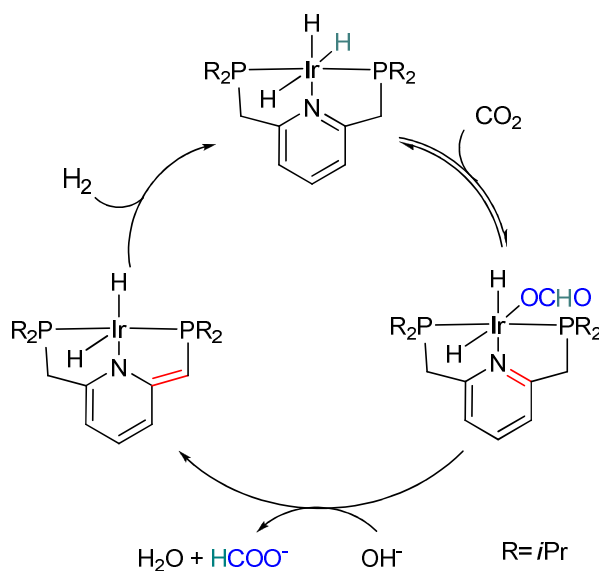
En la hidrogenación catalítica de CO₂ también se ha descrito el uso de complejos de iridio, rodio y rutenio con el ligando 4,7-dihidroxi-1,10-fenantrolina.³¹⁻³² La modificación del ligando *bipy* en el catalizador, debido a la interconversión del ligando piridinol y piridinolato, permitió el aumento de la solubilidad del complejo a través del equilibrio ácido-base.³² En este contexto, el grupo de Himeda, ha realizado estudios muy detallados sobre la dependencia de la actividad catalítica de una serie de catalizadores de iridio en función del pH de la disolución acuosa. Paralelamente a estos estudios, el mismo grupo ha demostrado que los complejos con ligandos que contienen grupos OH, (p.e. 4,4'-dihidroxi-2,2'-bipiridina), incrementan su actividad catalítica hasta 1000 veces, en comparación con los complejos que no tienen este grupo. Este efecto en la actividad catalítica, se atribuye al aumento de la polaridad y fundamentalmente el aumento del carácter electrón-dador del ligando dianiónico, generado por la desprotonación de los OH en medio básico (**10**, Esquema 2.8).³³



Esquema 2.8 Complejos de iridio activos en hidrogenación catalítica de CO₂.

Recientemente, se ha descrito un complejo de Ir(III)-tri-hidruro que posee un ligando PNP (2,6-(di-isopropilfosfinometil)-piridina) coordinado en forma *pinza*, y que ha resultado uno de los más activos en la hidrogenación de CO₂ descritos hasta la fecha. Este complejo, descrito por Nozaki, ha proporcionado valores de TON de 3.5×10^6 a 120°C y presiones de H₂ de 6 MPa (**11**, Esquema 2.8).³⁴

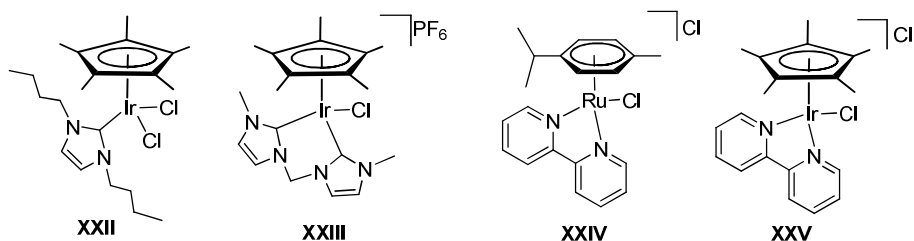
La actividad catalítica mostrada por el catalizador **11** podría deberse a la rápida disociación del formiato, facilitada por la desprotonación del ligando en un paso del ciclo catalítico (Esquema 2.9).



Esquema 2.9 Mecanismo de reducción de CO₂ propuesto para el complejo **11**.

Recientemente, se han descrito catalizadores de “Ir(III)Cp*” y “Ru(II)areno” muy activos en la generación de ácido fórmico mediante la hidrogenación de CO₂.^{11,33} Nuestro grupo de investigación llevó a cabo estudios de la actividad de este tipo de catalizadores en la reducción de CO₂ a formiato, describiendo por primera vez el uso de *i*PrOH como fuente de hidrógeno para este proceso (Esquema 2.10).³⁵ La sustitución de H₂ por *i*PrOH como fuente de hidrógeno

tiene importantes ventajas en el procedimiento de la reducción, ya que simplifica el proceso (es siempre más cómodo utilizar un reactivo líquido que un gas), y evita los problemas de seguridad derivados de utilizar un gas muy inflamable como el H_2 .



Esquema 2.10 Catalizadores de IrCp* y Ru(areno) utilizados por nuestro grupo de investigación en la reducción de CO_2 con *i*PrOH.

Nuestros resultados demostraron que la actividad de los catalizadores **XXII** y **XXIII** es similar a la de catalizadores de iridio y rutenio con el ligando *bipy*.^{33,36} La introducción del ligando biscarbena N-heterocíclico (bis-NHC) en el catalizador **XXIII**, genera una importante mejora en la actividad catalítica del sistema con IrCp* en comparación con el catalizador **XXV**, debido a la mayor capacidad dadora- σ del ligando bis-NHC en comparación con *bipy*. Asimismo, es importante destacar que mientras el uso de catalizadores basados en ligandos fosfina en la reducción de CO_2 ha sido ampliamente investigado,^{37,38} solo hay algunos trabajos recientes que describen el uso de catalizadores basados en ligandos NHC en este tipo de transformaciones.³⁹

2.2 Objetivos

El objetivo general que nos planteamos en este capítulo fue la obtención de nuevos catalizadores de Ir y Ru con ligandos NHC que fueran eficaces en la reducción de CO₂, mediante el desarrollo de nuevas metodologías respetuosas con el medio ambiente. Este objetivo general se puede desglosar en los siguientes objetivos concretos, que constituyen la estrategia de trabajo de esta línea de investigación:

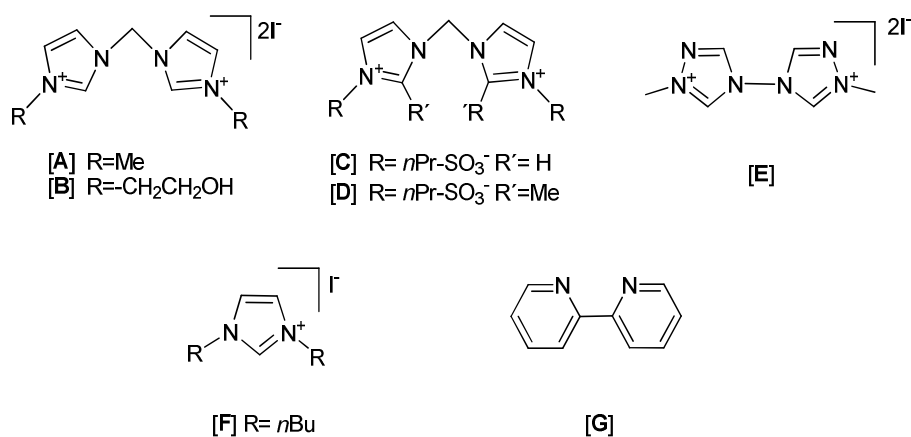
- Síntesis y caracterización de ligandos bis-NHC funcionalizados con grupos polares. La coordinación en forma *quelato* permitirá incrementar la estabilidad del catalizador mientras que los grupos polares facilitarán la solubilidad en medio acuoso.
- Coordinación de los ligandos obtenidos a complejos de Ir y Ru, empleando las estrategias de coordinación adecuadas en cada caso. Caracterización de los compuestos obtenidos.
- Estudio y evaluación de las propiedades catalíticas de los compuestos obtenidos en la reducción de CO₂. En este sentido se prestará especial atención en el uso de *i*PrOH como fuente de hidrógeno para llevar a cabo este proceso.

2.3 Discusión de resultados

2.3.1 Síntesis y caracterización de sales de imidazolio

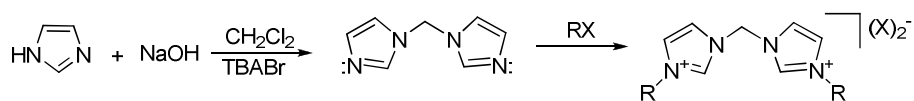
En la redacción de este apartado y los sucesivos, se ha optado por describir la preparación de cada uno de los compuestos, seguida de su caracterización por resonancia magnética nuclear.

Con el objetivo de preparar compuestos de Ru e Ir con ligandos NHC con potencial actividad catalítica en la reducción de CO₂, se decidió sintetizar diversos ligandos bis-NHC que coordinaran al centro metálico en forma quelato ([A], [B], [C], [D], [E] y [G] en el Esquema 2.11). Además de dar estabilidad al complejo, los ligandos se funcionalizaron con grupos polares, para facilitar la solubilidad de los complejos en el medio de reacción, típicamente H₂O o MeOH. Los precursores [B], y [D] sintetizados y caracterizados durante el desarrollo de este trabajo de investigación, mientras que las sales de imidazolio [A],⁴⁰[C],⁴¹[E],⁴²y [F]⁴³ se obtuvieron siguiendo el procedimiento descrito en la literatura, con objeto de realizar una comparación con la reactividad de los nuevos ligandos. El ligando biperidina [G]³³ se utilizó para comparar los resultados con un ligando N-dador.



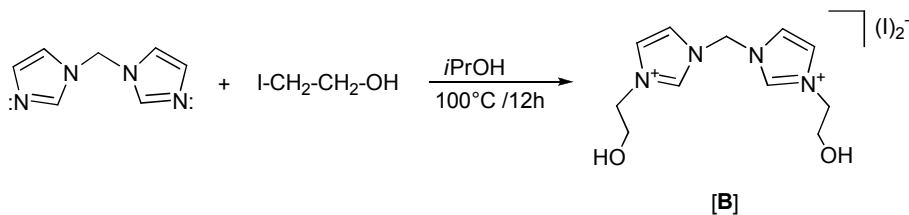
Esquema 2.11 Precursores de los ligandos NHC.

El procedimiento general para la síntesis de las sales bis-imidazolio se muestra en el Esquema 2.12. En una primera etapa se lleva a cabo la desprotonación de imidazol empleando una base fuerte, en presencia de CH_2Cl_2 facilitando la formación de 1,1'-metilenbis-(1H-imidazol). La segunda etapa consiste en hacer reaccionar el bis-imidazol con un haluro de alquilo o una sulfona (éster de sulfonato cíclico) para obtener la sal de bis-imidazolio (o triazolio) deseada.



Esquema 2.12 Procedimiento general para la obtención de las sales bis-azolio.

La sal de bis-imidazolio funcionalizada con grupos hidroxilo [**B**] (Esquema 2.13), se obtuvo al hacer reaccionar 1,1'-metilenbis-(1H-imidazol) con 2-iodoetanol, utilizando *i*PrOH como disolvente a una temperatura de 100°C durante 12h (rendimiento = 91%).



Esquema 2.13 Síntesis de la sal [**B**].

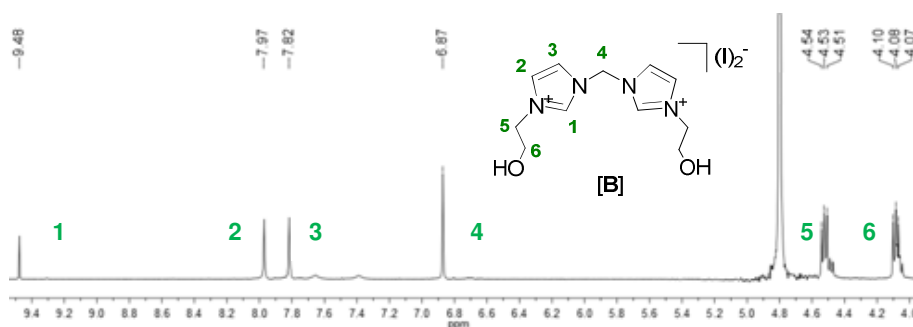


Figura 2.1 Espectro de RMN de ¹H de [B] en D₂O.

La Figura 2.1 muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto [B] (realizado en D₂O) con la asignación de las señales. A 9.48 ppm aparece la señal correspondiente a los dos protones ácidos de la sal de imidazolio (1). Los singletes a 7.97 y 7.82 ppm se atribuyen a los protones de los anillos de imidazol (2 y 3). La señal correspondiente a los protones del puente metileno se observa a 6.87 ppm (4). Las señales a 4.53 y 4.08 ppm se atribuyen a los protones de la cadena alquílica de [B] (5 y 6).

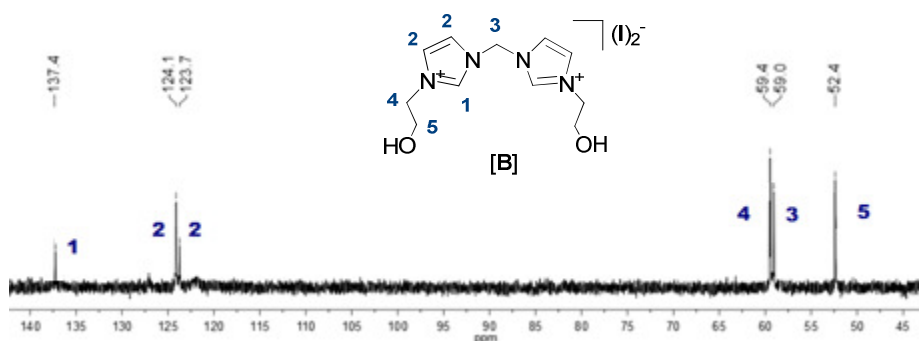
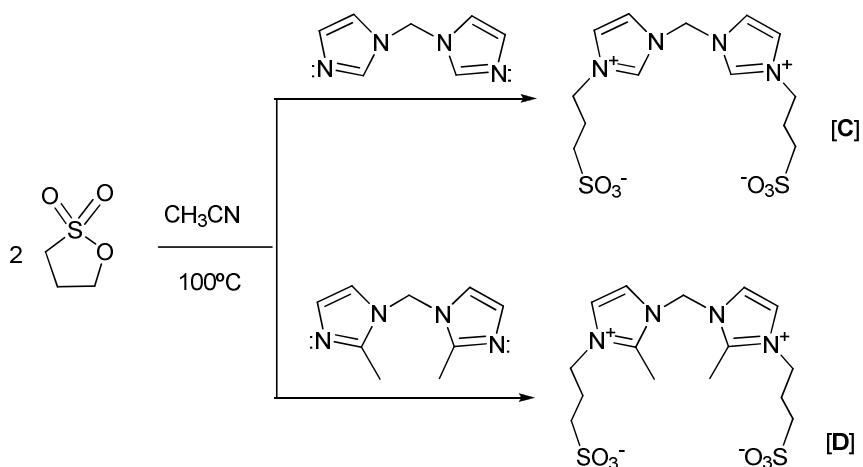


Figura 2.2 Espectro de RMN de ¹³C{¹H} de [B] en D₂O.

La Figura 2.2 muestra el espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **[B]**. La señal correspondiente al carbono C2 (**1**) del anillo de azol aparece a 137.4 ppm. Las señales correspondientes a los carbonos del imidazol se observan a 124.1 y 123.7 ppm. El resto de señales que corresponden al carbono del metileno puente y a los carbonos de la cadena alquílica aparecen entre 50-60 ppm y están etiquetados como **3**, **4** y **5**, respectivamente.

En la obtención de los ligandos bis-NHC, pensamos que sería interesante sintetizar compuestos en los que el ligando estuviera coordinado al fragmento metálico en forma *abnormal* (por el carbono C4 o C5). Se sabe que esta forma de coordinación aumenta la capacidad electrón-dadora del ligando NHC, con respecto a la coordinación *normal* (por el carbono C2).⁴⁴

El Esquema 2.14 muestra la síntesis de las sales de bis-imidazolio **[C]** y **[D]**. Estas sales poseen un carácter “zwitteriónico”, ya que siendo neutras localizan cargas negativas y positivas dentro de la misma molécula. La obtención del precursor del ligando bis-NHC **[C]** se realizó siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.⁴¹ Para la obtención de la sal **[D]** se partió de 2-metilimidazol. El compuesto 1,1'-metileno-bis-(2,2'-metil)-imidazol se hizo reaccionar con un ligero exceso de 1,3-propanosulfona utilizando acetonitrilo como disolvente a 100°C, en un tubo Pyrex. La sal **[D]** fue obtenida con un rendimiento del 78 %.



Esquema 2.14 Obtención de las sales de imidazolio funcionalizadas con grupos sulfonato.

La sal [D] se separó por filtración ya que es insoluble en el medio de reacción, y se lavó sucesivamente con CH₂Cl₂ y CH₃CN. El producto fue aislado como un sólido blanco estable al aire. Las sales [C] y [D] son muy solubles en H₂O y DMSO, parcialmente solubles en MeOH e insolubles en la mayoría de los disolventes poco polares o apolares como THF, CH₂Cl₂ y Et₂O.

La Figura 2.3 muestra el espectro de RMN de ¹H de [D] así como la asignación de señales. En el espectro, la simetría binaria de la molécula se ve reflejada en la equivalencia de los dos anillos de imidazol y de los protones correspondientes al puente metileno.

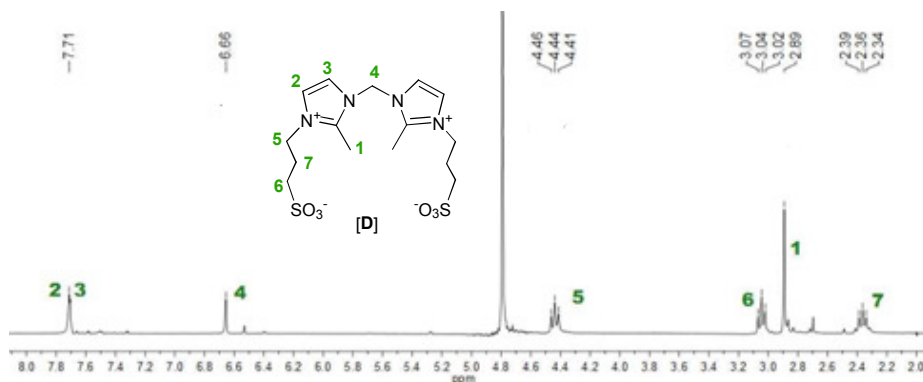


Figura 2.3 Espectro de RMN de ^1H de [D] en D_2O .

La señal a 7.71 ppm se atribuye a los protones de los anillos de imidazol **2** y **3**. La señal que aparece a 6.66 ppm corresponde a los 2 protones del puente metileno **4**. Las señales **5**, **6** y **7** se asignan a los protones de la cadena alquílica del grupo propanosulfonato.

El espectro de RMN de ^1H de la sal [D] es muy similar al mostrado para el precursor [C]. La principal diferencia es la desaparición de los protones ácidos del anillo de imidazol a 9.25 ppm ya que la posición C2 está bloqueada por un grupo metilo. Los protones de estos grupos metilo (**1**), aparecen a 2.89 ppm

La Figura 2.4 muestra el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la sal [D] con la asignación de señales. El número de señales esta en concordancia con la simetría binaria del compuesto. A 146.1 ppm aparece la señal asignada al carbono cuaternario **7** de la sal de imidazolio.

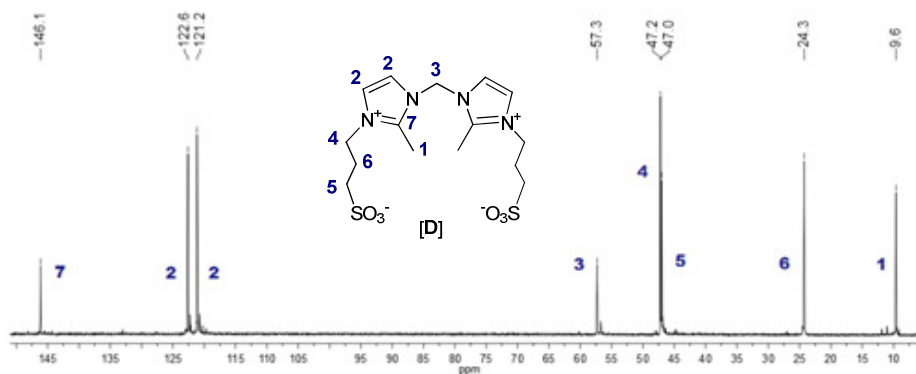


Figura 2.4 Espectro de RMN de ¹³C{¹H} de [D] en D₂O.

Los átomos de carbono del imidazol etiquetados como **2**, muestran sus señales a 122.6 y 121.2 ppm. La señal correspondiente al átomo de carbono del puente metileno, etiquetada como **3**, se observa a 57.3 ppm. Las señales identificadas como **4**, **5** y **6** corresponden a los átomos de carbono de la cadena alquílica. Por último, aparece la señal a 9.6 ppm corresponde al átomo de carbono de los grupos metilo.

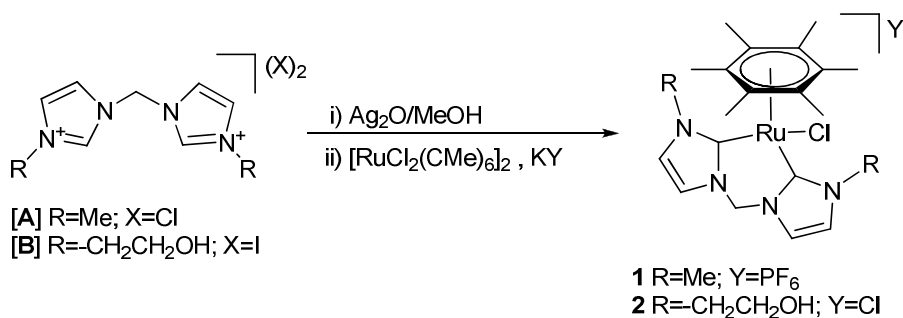
2.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos de Ru(η^6 -areno)(bis-NHC)

Los ligandos bis-NHC derivados de las sales [A]-[D] fueron coordinados a Ru(II) empleando [RuCl₂(CMe)₆]₂ como precursor. Se siguió una estrategia de transmetalación o desprotonación mediante una base dependiendo del ligando.

2.3.2.1 Síntesis y caracterización de los complejos [Ru(CMe)₆(bis-NHC)]

La coordinación de las sales [A] y [B] se realizó siguiendo una estrategia de transmetalación a partir de los correspondientes carbenos de Ag, como se muestra en el Esquema 2.15. Los carbenos de Ag(I) fueron obtenidos haciendo reaccionar la sal de imidazolium con Ag₂O, a reflujo de MeOH durante 2 horas. El compuesto de Ag(I)-NHC generado se hizo reaccionar *in*

situ con el precursor metálico $[\text{RuCl}_2(\text{CMe})_6]_2$, en presencia de un exceso de KCl , permitiendo la obtención de los complejos **1** y **2**.



Esquema 2.15 Síntesis de **1** y **2**.

Después de la transmetalación, el crudo de reacción se filtró a través de celite para eliminar las sales de plata, y los compuestos fueron aislados y purificados mediante columna cromatográfica en gel de sílice. Para la obtención del compuesto **1** se empleó una mezcla acetona/ KPF_6 lo que condujo a la separación de una banda de color marrón que contenía el compuesto deseado y KPF_6 residual, el cual se separó mediante filtración. El compuesto **1** se obtuvo como un sólido al precipitar utilizando una mezcla $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$ con un rendimiento del 68%.

En la obtención del compuesto **2** fue necesario eluir con MeOH , lo que permitió la separación de una banda de color marrón que contenía el compuesto, el cual se obtuvo como un sólido del mismo color después de precipitarlo con una mezcla $\text{CH}_3\text{OH}/i\text{PrOH}$, con un rendimiento del 77%.

Las señales más representativas del espectro de RMN de ^1H del compuesto **1** son las correspondientes a los anillos de imidazol a 7.41 y 7.18 ppm, así como los dos dobletes que corresponden a los protones diastereotópicos del grupo metileno puente. En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ la señal que corresponde al enlace $\text{Ru}-\text{C}_{\text{carbano}}$ aparece a 178.9 ppm.

El espectro de RMN de ¹H del compuesto **2** se muestra en la Figura 2.5. Las señales que corresponden a los protones de los anillos de azol aparecen a 7.57 y 7.49 ppm. La aparición de dos señales atribuidas a los protones diasterotópicos del metileno puente (etiquetados como **3**), indica la pérdida de simetría binaria del ligando al coordinarse al centro metálico. Las señales **4**, **5**, **6** y **7** corresponden a los protones de la cadena hidroxietilo unida a los átomos de nitrógeno del azol. Las señales correspondientes a los protones de los grupos metilos del areno se observan a 2.06 ppm.

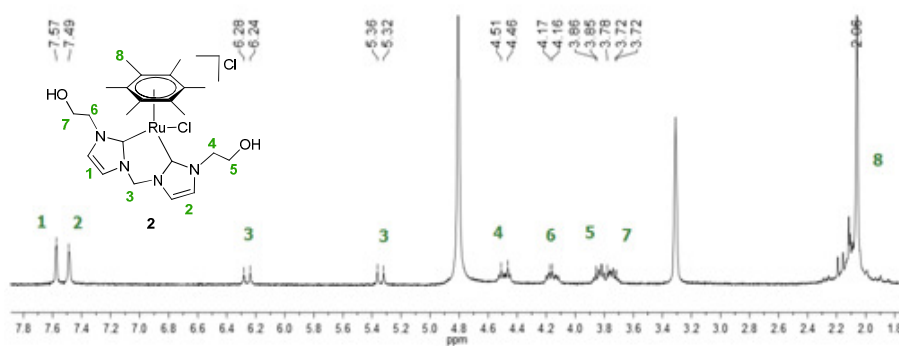


Figura 2.5 Espectro de RMN de ¹H de **2** en CD₃OD.

La Figura 2.6 muestra el espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **2** en CD₃OD. La señal del carbono del carbeno unido al metal se observa a 179.4 ppm. Las señales de los carbonos terciarios de los anillos de azol aparecen a 124.3 y 123.3 ppm. Las señales etiquetadas como **4** y **8** pertenecen a los carbonos que conforman el areno. La señal que aparece a 63.5 ppm corresponde al carbono del grupo metileno puente. Las señales correspondientes a los carbonos del grupo hidroxietilo aparecen a 63.5 y 53.4 ppm.

La estrategia que se utilizó para la coordinación de la sal [**E**] al precursor de [RuCl₂(CMe)₆]₂ fue la desprotonación del bis-triazolilideno en presencia de NaOAc.

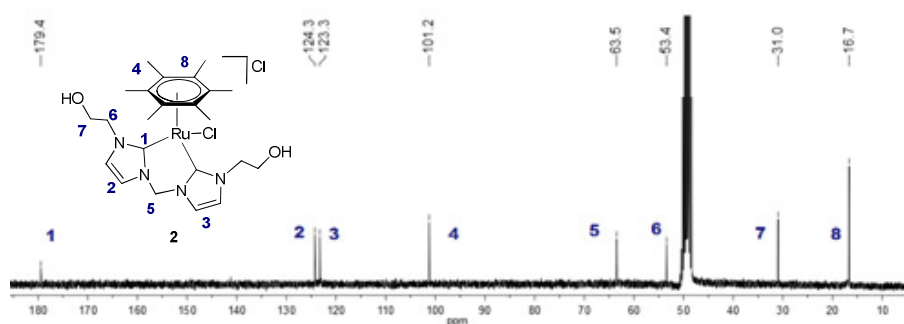
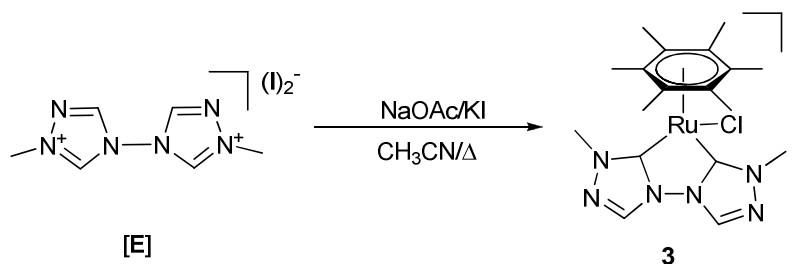


Figura 2.6 Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **2** en CD_3OD .

Se utilizó un exceso de KI para garantizar que no hubiera mezcla de haluros en el complejo resultante. La reacción se llevó a cabo en CH_3CN a reflujo durante 16h (Esquema 2.16).

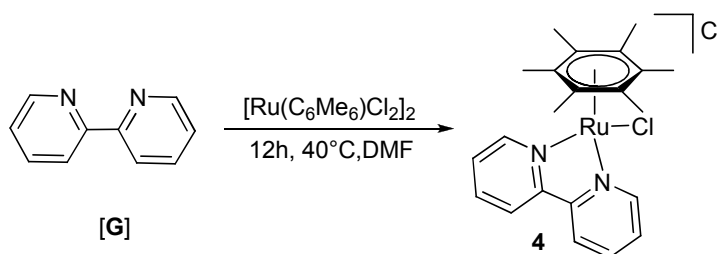


Esquema 2.16 Síntesis del compuesto **3**.

El compuesto **3** se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice eluyendo con una mezcla CH_2Cl_2 /acetona, lo que permitió la separación de una banda de color marrón-rojiza que contenía el compuesto. Tras precipitarlo utilizando una mezcla CH_2Cl_2 / Et_2O , se obtuvo el producto como un sólido rojo con un rendimiento del 82%.

La coordinación del ligando **[G]** se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía (Esquema 2.17).³³ El ligando bis-triazolilideno es topológica y electrónicamente similar al ligando *bipy*. Los

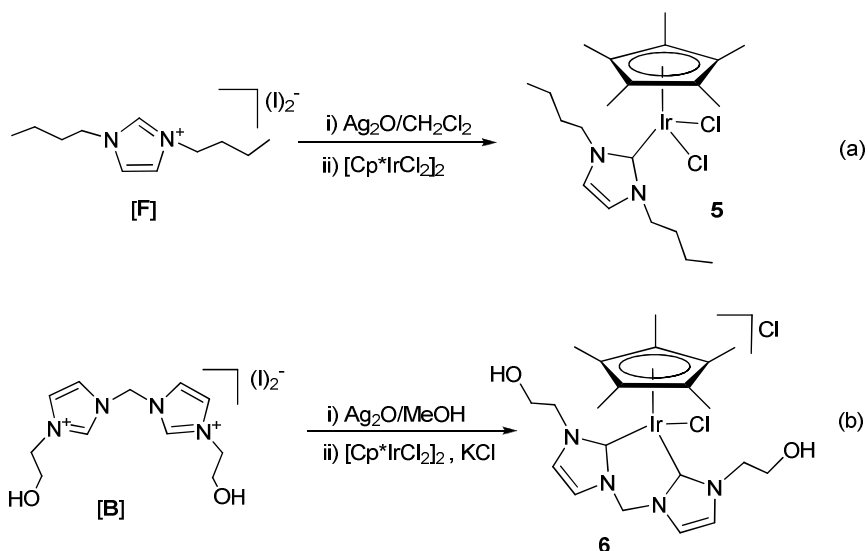
complejos con ligandos *bipy* han sido habitualmente utilizados en la reducción de CO₂ a formiato.^{32,45}



Esquema 2.17 Síntesis del compuesto 4.

2.3.3 Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2(\text{I}_{n\text{Bu}})]$ (5) y $[\text{Cp}^*\text{IrCl}(\text{bis-I}_{\text{EtOH}})]\text{Cl}$ (6)

En esta sección se describe la síntesis de los compuestos de $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{NHC})$ que se han utilizado en este capítulo para la reducción catalítica de CO₂. De esta forma, se describe la preparación del compuesto $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2(\text{I}_{n\text{Bu}})]$, (5) ($\text{I}_{n\text{Bu}}$ = 1,3-*n*butil imidazolilideno), así como del complejo $[\text{Cp}^*\text{IrCl}(\text{bis-I}_{\text{EtOH}})]\text{Cl}$, (6) ($\text{bis-I}_{\text{EtOH}}$ = 1,1'-metilenbis(3,3'-hidroxietil)imidazolilideno). El complejo 5 se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía (Esquema 2.18 (a)).⁴³ La obtención del compuesto 6 se realizó con el objetivo de conocer y comparar su actividad catalítica en comparación con otros catalizadores utilizados en trabajos previos en nuestro grupo de investigación.³⁵



Esquema 2.18 Síntesis de los compuestos **5** y **6**.

La coordinación de la sal **[B]** se llevó a cabo siguiendo la estrategia de transmetalación a partir de un carbeno de plata pre-formado, que se hizo reaccionar *in situ* con $[Cp^*IrCl_2]_2$, tal como muestra el Esquema 2.18 (b). El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna de sílica gel. La elución con 20 mL de MeOH permitió la separación de una banda de color marrón que contenía el compuesto **6**. El compuesto se obtuvo como un sólido marrón después de precipitar utilizando una mezcla $CH_3OH/iPrOH$, con un rendimiento del 70%. La presencia de grupos OH en **6** facilita la solubilidad del complejo en disolventes polares como MeOH y H_2O .

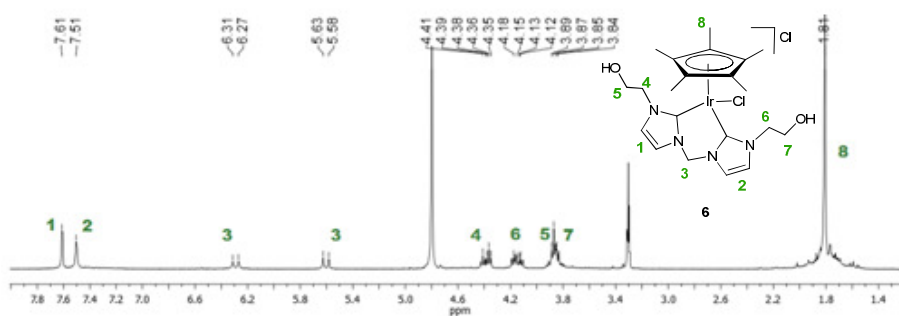


Figura 2.7 Espectro de RMN de ¹H de **6** en CD₃OD.

La Figura 2.7 muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto **6**. Las señales a 7.61 y 7.51 ppm corresponden a los protones de los anillos de imidazol. La señal etiquetada como **3** corresponde a los protones diastereotópicos del grupo metileno puente, lo que indica la pérdida del plano de simetría en el ligando y la situación estática del ligando coordinado al metal. Las señales que aparecen entre 4.6 y 3.5 ppm corresponden a los protones de la cadena hidroxietilo. La señal a 1.81 ppm se atribuye a los protones de los metilos del anillo Cp*.

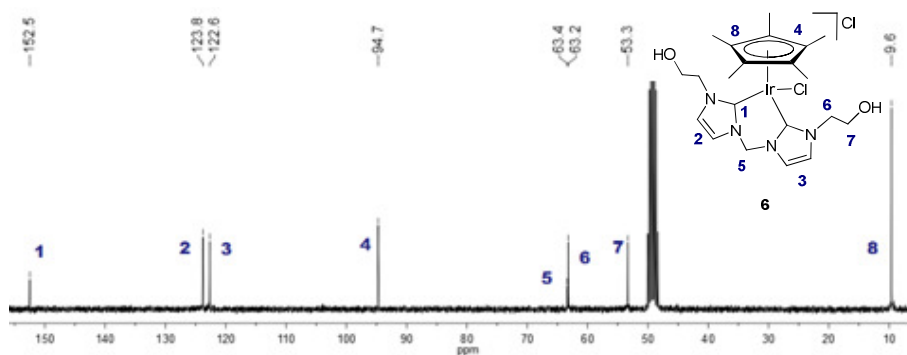


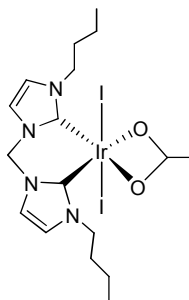
Figura 2.8 Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **6** en CD₃OD.

El espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **6** se muestra en la Figura 2.8. La señal más característica aparece a 152.5 ppm y corresponde al carbono del carbeno unido al metal. Las señales a 123.8 y 122.6 pertenecen a los carbonos del anillo de azol. Las señales etiquetadas como **4** y **8** se asignan a los carbonos que conforman el anillo de ciclopentadienilo. La señal etiquetada como **5** corresponde al carbono del metileno puente. Las señales etiquetadas como **6** y **7** se atribuyen a los carbonos del grupo hidroxietilo.

2.3.3.1 Síntesis y caracterización de los complejos tipo

[Ir(bisNHC)(AcO)(I)₂]

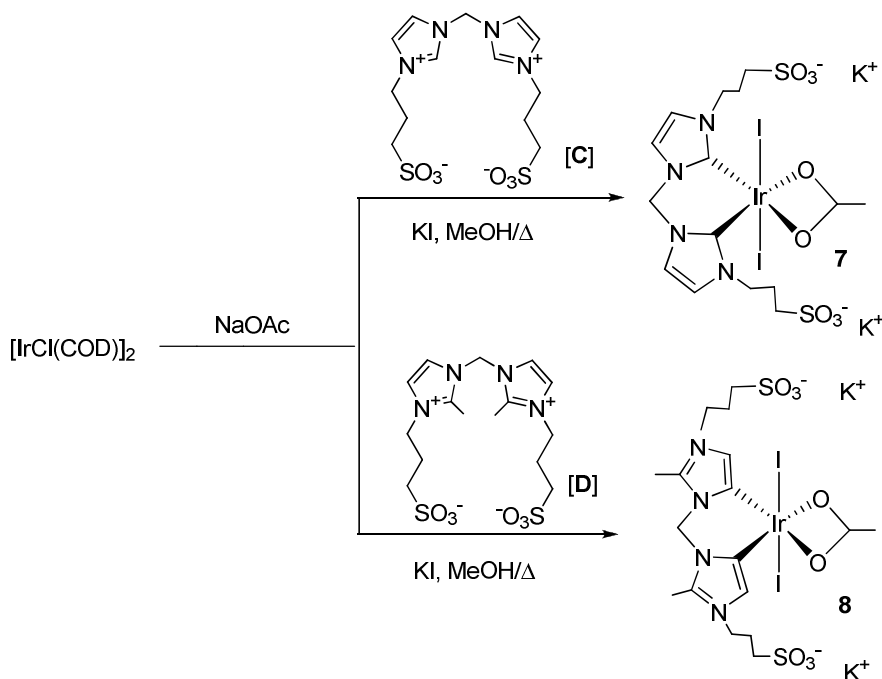
En 2003, Crabtree desarrolló un catalizador de tipo [IrI₂(AcO)(bis-NHC)] (Esquema 2.19) muy activo en la transferencia de hidrógeno.⁴⁴ Teniendo en cuenta este antecedente, consideramos oportuno modificar estos catalizadores añadiendo un resto hidroxílico o sulfonato para hacerlos más solubles en disolventes polares como el agua.



Esquema 2.19 Catalizador de Ir(III) activo en TH descrito por Crabtree.

La estrategia para la obtención de los compuestos **7** y **8** consistió en hacer reaccionar el precursor metálico ([Cp*IrCl₂]₂ ó [IrCl(COD)]₂) con las sales de bis-imidazolio [**C**] y [**D**]. Se utilizó metanol como disolvente a temperatura de reflujo en presencia de NaOAc y KI. El uso de la sal de yodo se debe a nuestra intención de generar el compuesto yodado, sin que se produzcan mezclas de haluros en la esfera de coordinación del producto. Al llevar a cabo la reacción con el precursor [Cp*IrCl₂] se obtuvo un crudo de reacción con

numerosos productos difíciles de separar y caracterizar. Por el contrario, al utilizar el complejo de [IrCl(COD)]₂, se logró obtener los compuestos deseados (Esquema 2.20).



Esquema 2.20 Síntesis de 7 y 8.

Cuando la reacción se llevó a cabo con la sal [C], se obtuvo el compuesto de Ir(III) 7. La purificación de este compuesto se llevó a cabo mediante lavados sucesivos con CH₂Cl₂ y acetona. Posteriormente, la mezcla se separó por cromatografía de columna de sílica gel, eluyendo con una mezcla acetona/MeOH (1:1). El complejo 7 se obtuvo como un sólido amarillo por precipitación en MeOH/*i*PrOH con un rendimiento del 70%, siendo estable al aire y muy soluble en agua y DMSO, parcialmente soluble en MeOH e insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos como THF, CH₂Cl₂ y Et₂O.

La coordinación de la sal **[D]** a $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ genera el compuesto de Ir(III) **8**, en el que el ligando bis-NHC está coordinado al metal de modo *abnormal*. Estudios de espectroscopia IR en compuestos de Ir(I) demuestran que este tipo de coordinación de los ligandos NHC, dan al centro metálico mayor densidad electrónica que los ligandos coordinados de modo *normal*,⁴⁶ lo cual puede tener efectos beneficiosos en sus propiedades catalíticas, especialmente al hacerlo reaccionar con un reactivo electrofílico como el CO_2 .

La purificación de este compuesto se realizó mediante un lavado con CH_2Cl_2 , acetona y posterior precipitación en una mezcla MeOH/*i*PrOH. Después de filtrar se obtuvo un sólido color marrón oscuro, estable al aire, parcialmente soluble en MeOH y muy soluble en agua. El complejo se obtuvo con un rendimiento del 75 %.

El espectro de RMN de ^1H de **7** (Figura 2.9), es consistente con la simetría C_{2v} del compuesto. La desaparición de las señales que corresponden a los dos protones ácidos, nos proporciona la primera indicación de que el ligando se ha coordinado al metal.

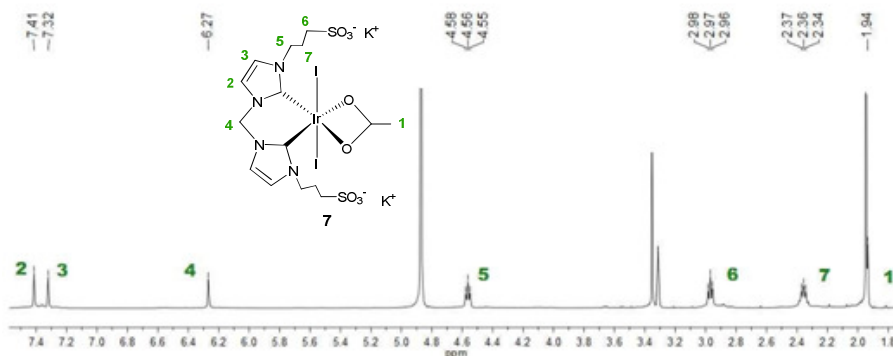


Figura 2.9 Espectro de RMN de ^1H del compuesto **7** en D_2O .

Las señales a 7.41 y 7.32 ppm corresponden a los protones de los anillos del imidazol. A 6.27 ppm aparece la señal asignada a los dos protones del puente metileno. La señal **5** a 4.56 ppm se atribuye a los protones del grupo NCH₂. A 2.97 y 2.36 ppm se observan las señales correspondientes a los protones **6** y **7** de la cadena alquílica. A 1.94 ppm aparece la señal asignada al grupo metilo del ligando acetato.

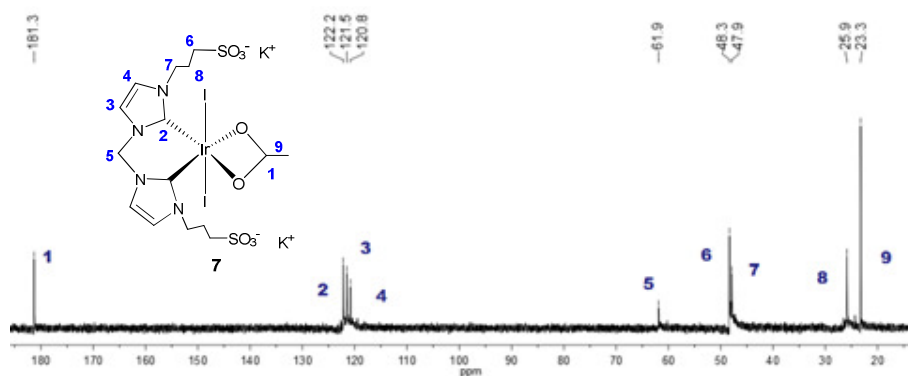


Figura 2.10 Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **7** en D₂O.

El espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **7** se muestra en la Figura 2.10. La señal más significativa de este espectro aparece a 122.2 ppm, y corresponde al carbono del carbeno metalado Ir-C_{carbeno}, confirmando la coordinación del ligando. A 181.3 ppm se observa la señal del carbono del grupo carbonílico. Los carbonos **3** y **4** muestran sus señales a 121.5 y 120.8 ppm, respectivamente. Las señales etiquetadas como **6**, **7** y **8** corresponden a los carbonos de la cadena alquílica. Finalmente a 23.3 ppm se observa el carbono del grupo metilo del ligando acetato.

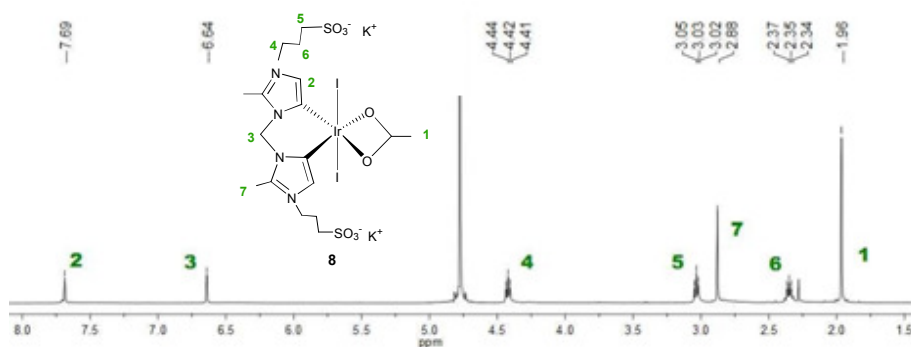


Figura 2.11 Espectro de RMN de ^1H del compuesto **8** en D_2O .

La Figura 2.11 muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **8**, en donde aparecen las señales características del ligando bis-NHC en coordinación *abnormal*, que debido a la simetría binaria de la molécula muestra una única señal para los hidrógenos del anillo de imidazolio etiquetados como **2** (δ 7.69, Figura 2.7). Las resonancias atribuidas a los protones que corresponden al puente metileno se observan a 6.64 ppm (**3**). El que estos dos protones sean magnéticamente equivalentes indica que el ligando no presenta una coordinación rígida, ya que una posición estática del ligando haría que el metileno puente ocupara una posición fuera del plano ecuatorial de la molécula, haciendo que los protones fueran diastereotópicos. Las señales a 4.42, 3.03 y 2.35 ppm se atribuyen a los protones de la cadena alquílica que están entre el átomo de nitrógeno del anillo de imidazol y el grupo sulfonato. La señal a δ 2.88 se atribuye a los protones del grupo metilo en la posición C2 del ligando. Por último, a 1.96 ppm aparece la señal correspondiente al grupo metilo de ligando acetato.

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **8** se muestra en la Figura 2.12. La señal a 174.8 ppm corresponde al carbono del grupo carbonílico **1**. La señal más significativa es la que aparece a 146.1 ppm, y corresponde al carbono del carbeno unido al metal, en la misma región donde aparecen otras señales de

los carbonos metalados de ligandos tipo *a*NHC (*a*NHC = ligandos NHC en coordinación *abnormal*).⁴⁶⁻⁴⁷

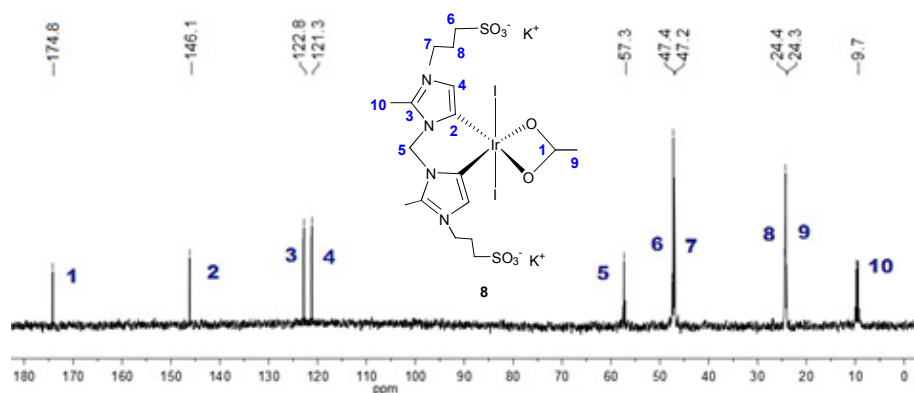


Figura 2.12 Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **8** en D₂O.

A 122.8 ppm se observa la señal correspondiente a los carbonos terciarios del anillo de azol (**3**) que están unidos al grupo metilo, y a 121.3 ppm la señal correspondiente al otro carbono del anillo de imidazol etiquetado como **4**. El carbono del metileno puente muestra su señal a 57.3 ppm. Las señales correspondientes a la cadena alquílica se observan a 47.4, 47.2 y 24.4 ppm. Los carbonos correspondientes a los grupos metilos unidos a los anillos de imidazol muestran su señal a 24.3 ppm, y la señal correspondiente al metilo del ligando acetato aparece a 9.7 ppm. El análisis elemental y la espectroscopia de masas corroboran las estructuras propuestas.

2.3.4 Estudios Catalíticos

En esta sección se explicarán los resultados obtenidos en los ensayos catalíticos realizados con los compuestos de Ir(III) y Ru(II) descritos en los apartados anteriores. Este apartado está dividido en dos sub-apartados, uno por cada proceso estudiado:

i) Reducción catalítica de CO₂

-Reducción de CO₂ con H₂

-Transferencia de hidrógeno a CO₂ con *i*PrOH

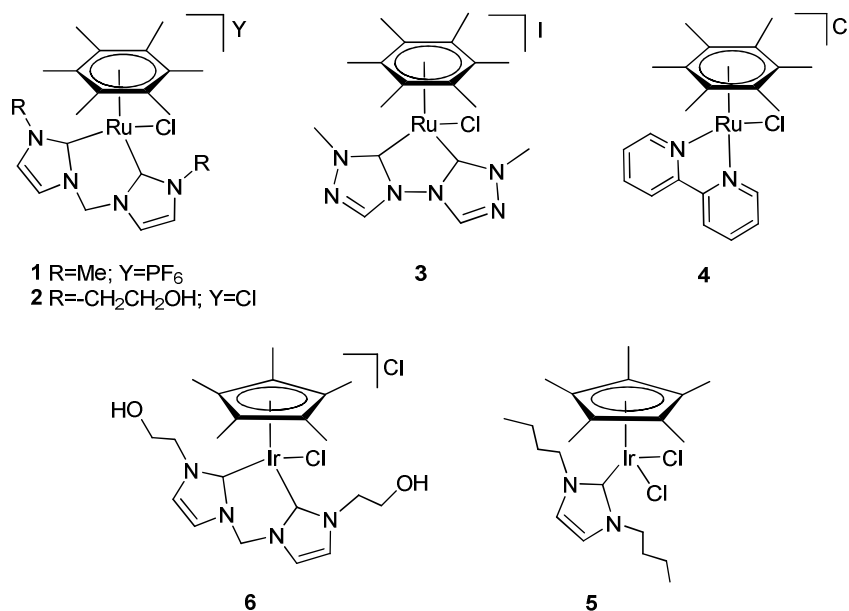
*ii) Deuteración de aril-piridinas***2.3.4.1 Reducción catalítica de CO₂ con H₂**

Tal como ya se ha comentado en la introducción, la activación catalítica de CO₂ se ha convertido en una área muy importante de investigación debido a la posición que ocupa el dióxido de carbono como principal gas del efecto invernadero y por su gran potencial de convertirse en un importante reactivo y materia prima para diversas transformaciones orgánicas.^{48,37}

Los primeros intentos para la reducción catalítica de CO₂ se centraron en procesos fotoquímicos⁴⁹ o electroquímicos,⁵⁰ utilizando catalizadores con diferentes metales de transición. Recientemente, la hidrogenación de CO₂ en agua ha despertado un gran interés debido a la solubilidad del gas en medio acuoso y la potencial viabilidad del proceso.⁵¹

En un primer ensayo se utilizaron los catalizadores **1**, **2**, **3**, **4** y **6** (Esquema 2.21) en la reducción de CO₂ a formiato. La elección de estos catalizadores se realizó teniendo en cuenta los resultados previamente obtenidos en nuestro laboratorio, en los que compuestos similares de tipo [Cp*Ir(NHC)] y [Ru(areno)(NHC)] (Esquema 2.10), mostraron altas actividades catalíticas en este proceso.³⁵

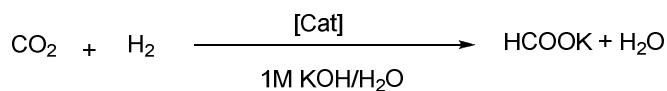
Inicialmente, las reacciones se llevaron a cabo utilizando una mezcla 1:1 de CO₂/H₂ a una presión de 40 atm, en una disolución acuosa de KOH (1M) a 80 °C ó a 200 °C.



Esquema 2.21 Catalizadores de Ir y Ru utilizados en la hidrogenación de CO₂.

La Tabla 2.1 muestra los resultados catalíticos obtenidos para este proceso, en donde además de hacer referencia a la cantidad producida de formiato en milimoles, también se muestra en TON (Turnover Number = moles de producto/moles de catalizador).

Para las reacciones que se llevaron a cabo a 80°C, observamos que el catalizador **1** es uno de los que demostraron tener mejor actividad catalítica, como se puede observar al comparar el dato obtenido con una carga de catalizador de 2×10^{-2} mM después de 20 horas de reacción (entradas 6, 19, 20 y 21). En estas condiciones, el catalizador **1** produjo un valor de TON de 1367 (entrada 6) muy por encima de los valores obtenidos con los catalizadores **3** (TON=311, entrada 19), **2** (TON=132, entrada 20), **6** (TON=122, entrada 21) y **4** (TON=214, entrada 23).

Tabla 2.1 Reducción de CO₂ con H₂.

Entrada	Cat.	t(h)	T/°C	[Cat.]/mM	η_{HCOOK} /mmol	TON ^[a]
1	-	1	200	-	0.08	-
2	-	20	80	-	0	-
3	-	20	200	-	0.7	-
4	-	75	200	-	1.08	-
5	1	20	80	0.1	0.85	850
6	1	20	80	2×10^{-2}	0.27	1367
7	1	1	80	2×10^{-2}	0.01	70
8	1	4	80	2×10^{-2}	0.04	226
9	1	7	80	2×10^{-2}	0.06	312
10	1	15	80	2×10^{-2}	0.11	564
11	1	24	80	2×10^{-2}	0.35	1780
12	1	66	80	2×10^{-2}	0.47	2344
13	1	20	200	2×10^{-2}	1.3	6500
14	1	20	80	2×10^{-3}	0.04	1860
15	1	20	200	2×10^{-3}	0.27	13500
16	1	75	200	2×10^{-3}	0.46	23000
17	1	1	200	2×10^{-3}	0.05	2500
18	1	20	80	1×10^{-3}	0.04	3880
19	3	20	80	2×10^{-2}	0.06	311
20	2	20	80	2×10^{-2}	0.03	132
21	6	20	80	2×10^{-2}	0.02	122
22	6	20	200	2×10^{-2}	1.9	9500
23	4	20	80	2×10^{-2}	0.04	214

Condiciones de reacción: 40atm (20 CO₂: 20 H₂), en 10 mL de 1M KOH. η_{HCOOK} (número de milimoles de HCOOK) y TONs corregidos de acuerdo a los datos obtenidos sin catalizador (Entradas 1-4). ^[a]TON basado en la formación de formiato, calculado por espectroscopia de RMN de ¹H, utilizando ácido isonicotínico como referencia interna.

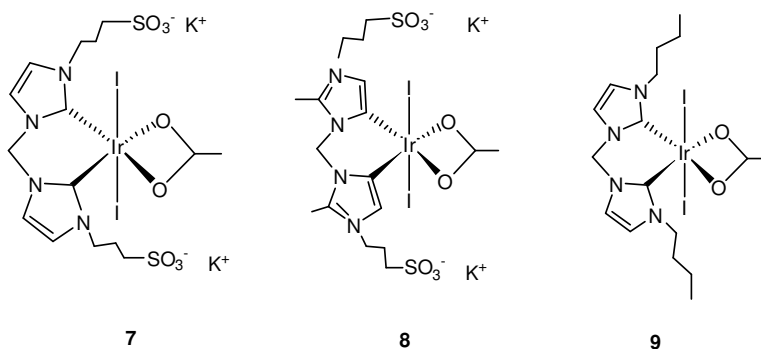
Los datos obtenidos coinciden con trabajos descritos previamente, donde se sugiere que los ligandos más electrón-dadores podrían mejorar los resultados del proceso catalítico.⁵² En este sentido es interesante comparar el TON obtenido con el catalizador **1** (entrada 6) y **4** (entrada 23), en el que la mejora de las propiedades catalíticas del complejo puede atribuirse al cambio de la bipyridina por el ligando bis-NHC, más electrón-dador. En este mismo sentido, observamos que el complejo **3** con el ligando bistriazolilideno (*bitz*), muestra una actividad similar a la observada empleando el compuesto **4**, lo cual reafirma la coincidencia en las propiedades topológicas y electrónicas del ligando *bitz* y las del ligando 2,2'-bipyridina.⁵³

Nuestro intento inicial de mejorar la actividad catalítica del complejo introduciendo grupos hidrofílicos -CH₂-OH no proporcionó los resultados que esperábamos, como se puede observar en los datos obtenidos por los catalizadores **2** y **6** (entradas 20 y 21). Creemos que en las condiciones de reacción empleadas, todos los catalizadores son solubles en el medio de reacción, ya que se presentan como especies iónicas. Además, podría hidrolizarse el enlace M-X (X=Cl, I) en las condiciones básicas de la reacción, por lo que la introducción de este tipo de grupo hidrofílico en el catalizador tiene poco efecto en los resultados, a menos que otros factores afecten la reactividad del complejo involucrado.³¹⁻³²

Como ya se ha mencionado en apartados anteriores, los ligandos NHC coordinados en forma quelato, proporcionan una gran estabilidad térmica a los complejos metálicos que los contienen.⁵⁴ Este efecto nos hizo pensar que el complejo **1** podría ser utilizado en la hidrogenación de CO₂ a 200°C. En estas condiciones de reacción el formiato de potasio se forma incluso en ausencia de catalizador,³⁴ por lo que se hicieron las correcciones pertinentes en los TONs obtenidos, comparando los datos con los obtenidos en las pruebas realizadas sin catalizador (entradas 1-4).

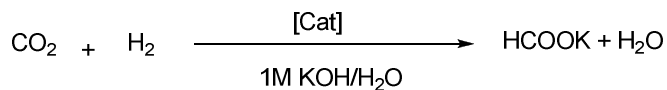
Como se observa en los datos mostrados en la Tabla 2.1, una carga de 2×10^{-2} mM del catalizador **1** proporciona un valor de TON de 6500 después de 20 h (entrada 13). En la reacción que se utiliza una carga de catalizador de 2×10^{-3} mM, se alcanza un valor de TON de 23000 después de 75h (entrada 16).

En un segundo ensayo nos propusimos comparar los catalizadores **7** y **8**, con el complejo descrito por Crabtree y colaboradores (**9**),⁴⁴ ya que poseen características electrónicas y topológicas similares. Esta comparación nos permitiría estudiar además si la introducción del grupo sulfonato en el ligando influye en la actividad catalítica del complejo (Esquema 2.22).



Esquema 2.22 Catalizadores $[\text{IrI}_2(\text{AcO})(\text{bis-NHC})]$ utilizados en la reducción de CO_2 a formiato.

Los resultados obtenidos en este ensayo se muestran en la Tabla 2.2. Las reacciones se llevaron a cabo utilizando una mezcla 1:1 de CO_2/H_2 a una presión de 60atm, en una disolución acuosa de KOH (1M) a 80°C y 200°C .

Tabla 2.2 Reducción de CO₂ con H₂.

Entrada	Cat.	t(h)	T/°C	[Cat.]/mM	$\eta_{\text{HCOOK}}/\text{mmol}$	TON ^[a]
1	-	20	200	-	0.07	-
2	-	20	110	-	0	-
3	-	75	200	-	1.08	-
4	9	20	80	2×10^{-2}	0.1	243
5	7	20	80	2×10^{-2}	0.25	1247
6	7	75	80	2×10^{-2}	0.43	2153
7	7	20	80	2×10^{-3}	0.17	8480
8	7	20	200	2×10^{-2}	1.90	9500
9	7	20	200	2×10^{-3}	1.30	65000
10	7	75	200	2×10^{-3}	1.65	82300
11	8	20	80	2×10^{-2}	0.33	1663
12	8	75	80	2×10^{-2}	0.59	2930
13	8	20	80	2×10^{-3}	0.19	9340
14	8	20	200	2×10^{-2}	3.05	15240
15	8	20	200	2×10^{-3}	3.03	151300
16	8	75	200	2×10^{-3}	3.8	190000

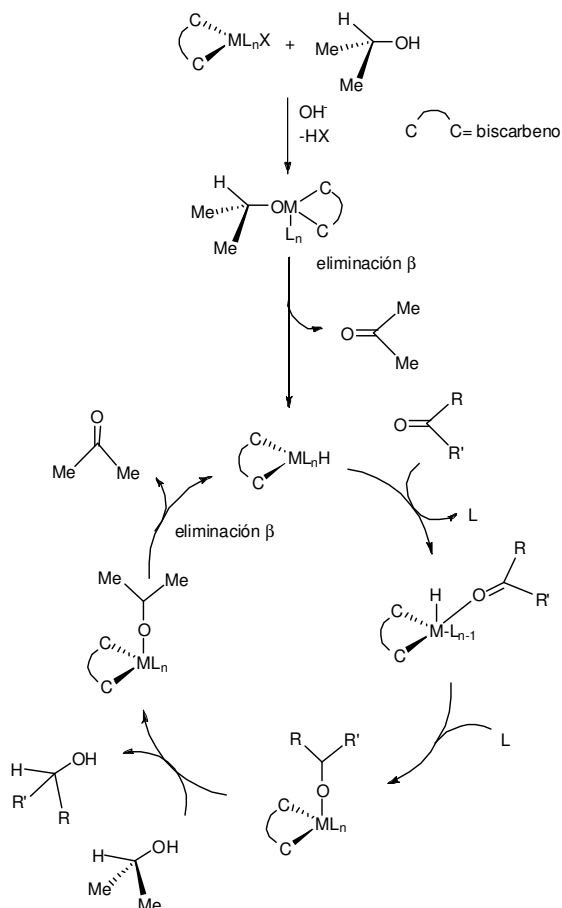
Condiciones de reacción: 60 atm (30 CO₂; 30 H₂), en 10ml de 1M KOH. η_{HCOOK} (número de milimoles de HCOOK generados) y TONs corregidos de acuerdo a los datos obtenidos sin catalizador (entradas 1-3). ^[a]TON basado en la formación de formiato, calculado por espectroscopia RMN de ¹H, utilizando ácido isonicotínico como referencia interna.

La introducción de los grupos sulfonato en el ligando implica una notable mejora en la actividad catalítica del complejo, como se muestra al comparar el valor de TON obtenido por **9** (TON=243, entrada 4) y **7** (TON=1247, entrada 5) en las mismas condiciones de reacción. Si comparamos los datos obtenidos

de hidrógeno usando un alcohol como fuente de hidrógeno.³⁵ El alcohol típicamente utilizado para este proceso, el isopropanol, es un reactivo económico y respetuoso con el medio ambiente, y que también puede reducir los inconvenientes experimentales de usar H₂(gas). Además, el uso de *i*PrOH en la reducción de CO₂, tiene como ventaja que solamente un gas debe ser presurizado (el propio CO₂), por lo que el procedimiento experimental se simplifica comparado con los métodos que implican el uso de hidrógeno.

Aunque no se realizó un estudio mecanístico detallado, creemos que el proceso comienza con la formación de un di-hidruro metálico, debido a la reacción del complejo metálico de partida con el isopropanol en presencia de base. Este proceso es común en todos los procesos catalíticos de transferencia de hidrógeno en los que se utilizan nuestros catalizadores.^{35,55} Posteriormente, la inserción de una molécula de CO₂ dentro de uno de los enlaces Ir-H formaría el complejo de formiato que podría sufrir una eliminación reductiva a ácido fórmico, el cual posteriormente es desprotonado por la base.

En principio, este simple mecanismo no debería diferir demasiado al de la reacción inversa, que involucra el uso de ácido fórmico (o formiato) como fuente de hidrógeno en procesos de transferencia de hidrógeno (mecanismo *hidruro/protón*).⁵⁶ A modo de ejemplo, en el Esquema 2.24 se muestra el mecanismo conocido como *mecanismo del hidruro*,⁵⁷ que es el más aceptado para reacciones de transferencia de hidrógeno (TH) catalizadas por compuestos metálicos con ligandos biscarbena y que probablemente sea el operativo en los catalizadores que utilizamos en este capítulo.



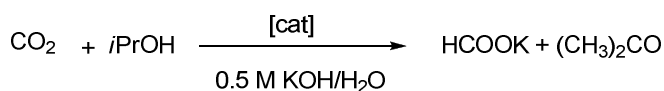
Esquema 2.24 Mecanismo del *hidruro* utilizando *iPrOH* para la TH.

Tal y como muestran los ejemplos descritos en la literatura,^{31,33} y como hemos demostrado en la sección anterior, los complejos de Ir(III)Cp* y Ru(II)-areno son catalizadores eficaces en la hidrogenación de CO_2 a formiato empleando H_2 . Teniendo esto en cuenta, decidimos probar los catalizadores **1**, **2**, **3**, **4**, **5** y **6** en los procesos de reducción utilizando *iPrOH* como fuente de hidrógeno.

Las reacciones se llevaron a cabo empleando una carga de catalizador de 1.8×10^{-2} mM a 110 ó 200°C y una presión de CO_2 de 50 atm. Como se observa en los datos contenidos en la Tabla 2.3, al emplear los complejos **1**, **2**, **3** y **4** en las reacciones realizadas a 110°C se obtienen rendimientos muy bajos

de formiato de potasio para los complejos de rutenio, con valores de TON que van de 4 a 17 (entradas 3, 6, 7 y 10), y un TON=30 para el complejo de iridio **6** (entrada 8). Estos valores son mucho más bajos que los mostrados por el complejo **5** donde se obtiene un valor de TON de 91 en las mismas condiciones de reacción (entrada 11), tal como se mostró en un resultado anterior publicado por nuestro grupo de investigación.³⁵

Tabla 2.3 Transferencia de hidrógeno a CO₂ con *i*PrOH.



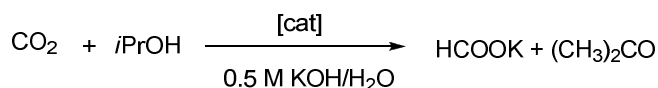
Entrada	Cat.	T/°C	[Cat.]/mM	$\eta_{\text{HCOOK}}[10^{-6} \text{ mol}]$	TON ^[a]
1	-	110	-	0	-
2	-	200	-	90	-
3	1	110	1.8×10^{-2}	3.24	9
4	1	200	1.8×10^{-2}	67	186
5	1	200	1.8×10^{-3}	32	874
6	3	110	1.8×10^{-2}	1.44	4
7	2	110	1.8×10^{-2}	3.96	11
8	6	110	1.8×10^{-2}	11	30
9	6	200	1.8×10^{-2}	73	203
10	4	110	1.8×10^{-2}	6.12	17
11	5	110	1.8×10^{-2}	33	91
12	5	200	1.8×10^{-2}	5	13

Condiciones de reacción: 50 atm de CO₂ en presencia de 0.5 M KOH en H₂O/*i*PrOH (9:1, 20 mL), t =16h. η_{HCOOK} (número de milimoles de HCOOK generados) y TON corregidos de acuerdo a los datos obtenidos catalizador (entradas 1-2).^[a]TON basado en la formación de formiato, calculado por espectroscopia de RMN de ¹H, utilizando ácido isonicotínico como referencia interna.

Cuando la reacción se llevó a cabo a 200°C, obtuvimos información muy valiosa. Primero observamos que el catalizador **1** logra un valor de TON de 186, al utilizar una carga de catalizador de 1.8×10^{-2} mM (entrada 4), lo que indica que el catalizador sigue siendo activo incluso bajo las severas condiciones de reacción usadas.

En estas mismas condiciones de reacción, con una menor carga de catalizador (1.8×10^{-3} mM) se obtiene un valor de TON de 874, el más alto descrito para un complejo de rutenio en esta reacción. Es interesante destacar que la actividad del complejo de iridio mono-NHC **5** es mucho menor a 220°C que a 110°C (entradas 11 y 12), lo que indica que su estabilidad térmica es probablemente menor a la mostrada por los complejos con ligandos bis-NHCs. De hecho, la disolución resultante de la reacción realizada a 200°C con el catalizador **5**, contenía un residuo sólido de color negro, que probablemente corresponda al Ir(0) producido por la descomposición del catalizador como consecuencia de las condiciones reductivas del proceso.

Tal como se ha comentado anteriormente, en 2003, Crabtree desarrolló un catalizador de tipo $[\text{IrI}_2(\text{AcO})(\text{bis-NHC})]$ (**9**, Esquema 2.19) muy activo en la transferencia de hidrógeno.⁴⁴ Con este antecedente, los complejos **7** y **8** podrían ser buenos catalizadores en la reducción de CO_2 a formiato utilizando *i*PrOH como fuente de hidrógeno. Las reacciones se llevaron a cabo usando una mezcla $\text{H}_2\text{O}/i\text{PrOH}$ (9:1, 20 mL). Así pues, como muestran los valores recogidos en la Tabla 2.4, los complejos **7** y **8** son más activos que **9** (entradas 3, 4 y 8), muy probablemente debido a su mayor solubilidad en H_2O . En la reducción de CO_2 con hidrógeno (Tabla 2.2), la actividad de **8** es mayor que la **7**. En las reacciones llevadas a cabo a 200 °C, se hicieron correcciones comparando los datos obtenidos en las pruebas sin catalizador (entradas 1 y 2). El compuesto **7** proporcionó un valor de TON de 1730 a 200 °C con una carga de catalizador de 1.8×10^{-3} mM después de 75h (entrada 7).

Tabla 2.4 Transferencia de hidrógeno de CO₂ con *i*PrOH.

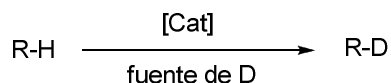
Entrada	Cat.	T/°C	[Cat.]/mM	$\eta_{\text{HCOOK}}[10^{-6} \text{ mol}]$	TON ^[a]
1	-	80	-	0	-
2	-	200	-	90	-
3	9	110	1.8×10^{-2}	21.6	60
4	7	110	1.8×10^{-2}	39.2	109
5	7	200	1.8×10^{-2}	64.1	178
6	7	200	1.8×10^{-3}	32.7	910
7 ^[b]	7	200	1.8×10^{-3}	62.3	1730
8	8	110	1.8×10^{-2}	48.6	135
9	8	200	1.8×10^{-2}	90	250
10	8	200	1.8×10^{-3}	47.5	1320
11 ^[b]	8	200	1.8×10^{-3}	97.2	2700

Condiciones de reacción: 50 atm de CO₂ en presencia de 0.5 M KOH en H₂O/*i*PrOH (9:1, 20 mL), t = 16 h. η_{HCOOK} (número de milimoles de HCOOK generados) y TON corregidos de acuerdo a los datos obtenidos sin catalizador (entradas 1-2).^[a]TON basado en la formación de formiato, calculado por espectroscopia de RMN ¹H, utilizando ácido isonicotínico como referencia interna. ^[b]t = 75 h

En las mismas condiciones de reacción, el complejo **8** produjo un TON de 2700, el más alto descrito hasta ahora para este tipo de reacción. La actividad de este catalizador es similar a la obtenida utilizando el catalizador **1**. Estos resultados muestran que la metodología de transferencia de hidrógeno usando *i*PrOH como fuente de hidrógeno es una valiosa alternativa en la reducción de CO₂ a formiato.

2.3.4.3 Deuteración de arilpiridinas

Los procesos de intercambio hidrógeno/deuterio son métodos muy utilizados en la evaluación de la actividad de un catalizador en la activación de enlaces C-H. En general, el agua deuterada (D₂O) es la más usada como agente deuterante, debido a su bajo coste y baja toxicidad (Esquema 2.25). En general, la búsqueda de un catalizador capaz de deutar selectivamente moléculas orgánicas es un tema de continuo interés. Los compuestos marcados isotópicamente pueden utilizarse en una gran variedad de aplicaciones, como el estudio de sistemas biológicos o de mecanismos de reacción.⁵⁸

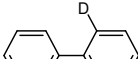
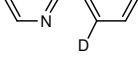
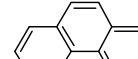
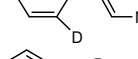
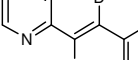
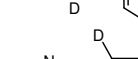
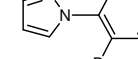
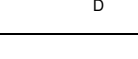


Esquema 2.25 Proceso intercambio H/D.

En este contexto, la deuteración de arilpiridinas implica la activación regioselectiva de enlaces C-H, un proceso con muy pocos precedentes en la literatura. Este proceso es muy interesante porque la deuteración selectiva de arilpiridinas puede aportar información relevante sobre las reacciones catalíticas de arilación de estos mismos sustratos. De hecho, el primer ejemplo de este tipo de deuteración implicó el uso de un complejo de di-rodio(II) capaz de deutar selectivamente la benzo[*h*]quinolina en la posición C10, aunque en este caso la reacción necesitó una cantidad estequiométrica de la especie dimetálica (la reacción no es catalítica) y base.⁵⁹ Posteriormente, en nuestro grupo de investigación se consiguió realizar la deuteración regioselectiva de arilpiridinas utilizando una serie de catalizadores de tipo [Ru(areno)(NHC)] empleando MeOD como fuente de deuterio.⁶⁰ Teniendo en cuenta estos resultados, pensamos que los catalizadores de Ir(III) hidrosolubles **7** y **8**, podrían ser buenos candidatos para facilitar esta reacción en D₂O, que es una fuente de deuterio mucho más asequible.

Las reacciones se llevaron a cabo en D₂O a 120°C durante 12h, con una carga de catalizador de 5 mol %. Como muestran los datos de la Tabla 2.5, ambos catalizadores muestran una buena actividad en la deuteración de una variedad de aril piridinas.

Tabla 2.5 Deuteración de arilpiridinas en D₂O, utilizando los catalizadores **7** y **8**.

Entrada	Sustrato	Producto	Cat.	Conv. (%) ^[a]
1	2-fenilpiridina		7	45
2			8	100
3	benzo[<i>h</i>]quinolina		7	74
4			8	96
5	1,2-bis(2-piridil)etileno		7	70
6			8	95
7	N-fenilpirazol		7	100
8			8	100

Condiciones de reacción: Temp. =120°C, 0.0125 mmol de catalizador, 0.25 mmol de sustrato, 2 mL de D₂O, t =12 h. ^[a] Conversiones calculadas por espectroscopia de RMN de ¹H.

La actividad del catalizador **8** es mayor que la mostrada por el catalizador **7**, muy probablemente debido a la mayor capacidad sigma dadora del ligando bis-*a*NHC. Hay que destacar que la reacción ocurre sin la presencia de base o cualquier otro aditivo. El seguimiento de la reacción se realizó a través de espectroscopia de RMN de ¹H. A modo de ejemplo, la Figura 2.13 muestra los espectros de RMN de ¹H de la deuteración de benzo[*h*]quinolina, a tiempo inicial y transcurridas 12h. Se puede apreciar que la señal correspondiente al protón de la posición C-10 desaparece casi por completo.

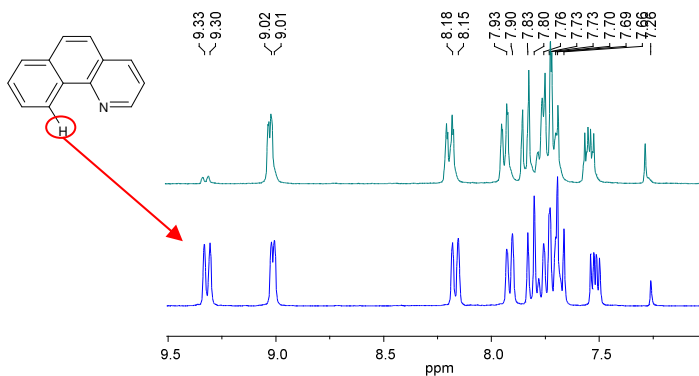
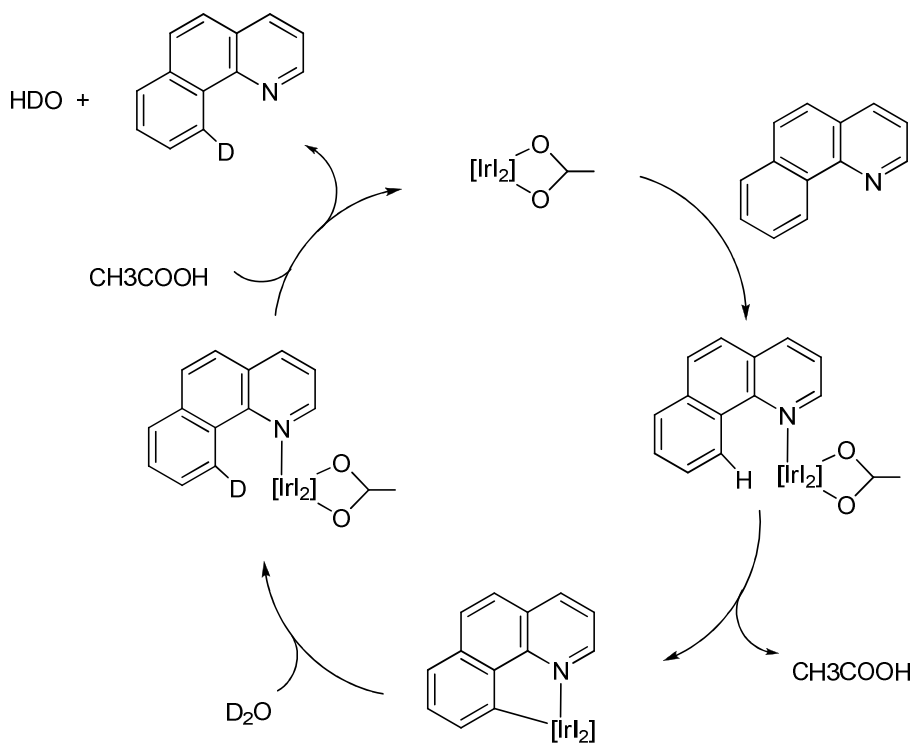


Figura 2.13 Espectro de RMN de ^1H de la deuteración de benzo[*h*]quinolina a 0h (abajo) y a 12h (arriba).

Estos resultados demuestran que los catalizadores **7** y **8** son muy activos en la deuteración selectiva de una gran variedad de aminas. La deuteración transcurre a través de un proceso N-dirigido, en el que la coordinación de la amina al metal favorece la interacción de éste con la posición que se deuterar.⁶⁰ Los resultados obtenidos en este trabajo son comparables a los obtenidos previamente en nuestro grupo de investigación,⁶⁰ aunque se introduce la mejora de que en este caso se puede utilizar D_2O como fuente de deuterio.

A modo de ejemplo, en el Esquema 2.26 se muestra el mecanismo plausible para la deuteración de la benzo[*h*]quinolina con un complejo de Ir(III).



Esquema 2.26 Mecanismo plausible para de la reacción de intercambio H/D con un compuesto de Ir(III)

2.4 Conclusiones

En este capítulo se describe la síntesis y reactividad de nuevos complejos de iridio y rutenio con diferentes tipos de ligandos bis-NHC, que han sido utilizados en la reducción catalítica de CO₂ a formiato utilizando *i*PrOH y H₂, y también en procesos de intercambio H/D.

- Ambos tipos de compuestos demostraron tener gran actividad catalítica en la reducción de CO₂ a formiato. Los diferentes ligandos bis-NHCs fueron escogidos de acuerdo a sus propiedades topológicas y electrónicas, también intentando introducir grupos hidrofílicos que les permitiera ser solubles en agua.
- La solubilidad del catalizador resultó un factor crucial en la actividad catalítica del complejo, y así lo demostraron los compuestos **7** y **8**, que mostraron excelentes resultados catalíticos en la reducción de CO₂ utilizando H₂. Estos resultados son comparables a los mejores resultados previamente descritos para esta misma reacción.^{11,34} Destaca la gran actividad de **8**, cuyo ligando, al estar coordinado de modo *abnormal*, confirma que complejos con una mayor tendencia electrón-dadora mejoran el desempeño del catalizador y los resultados catalíticos de la reacción
- En la reducción de CO₂ a formiato utilizando *i*PrOH como fuente de hidrogeno, los catalizadores **7** y **8** mejoran sensiblemente los resultados obtenidos anteriormente por nuestro grupo de investigación.³⁵
- La gran solubilidad en agua de los compuestos **7** y **8**, facilitó que fueran utilizados en la deuteración selectiva de arilaminas usando D₂O como fuente de deuterio, resultando catalizadores muy eficaces en este proceso.

2.5 Referencias

- (1) Kyoto Protocol <http://unfccc.int/resource/docs/convkp/kpspan.pdf> **1993**;
Montreal Protocol http://ozone.unep.org/Publications/MP_Handbook/MP-Handbook--2009-sp.pdf **2009**; Rio Declaration on Environment and Development <http://www.un.org/documents/ga/conf151/aconf15126-1annex1.htm> **1992**.
- (2) Aresta, M. *Recovery and Utilisation of Carbon Dioxide, EU-Report* **1999**.
- (3) Aresta, M.; Tommasi, I. *Energy Conversion and Management* **1997**, *38*, S373.
- (4) Aresta, M.; Tommasi, I.; Galatola, M. *Energy Conversion and Management* **1997**, *38*, S557.
- (5) Arakawa, H.; Aresta, M.; Armor, J. N.; Barteau, M. A.; Beckman, E. J.; Bell, A. T.; Bercaw, J. E.; Creutz, C.; Dinjus, E.; Dixon, D. A.; Domen, K.; DuBois, D. L.; Eckert, J.; Fujita, E.; Gibson, D. H.; Goddard, W. A.; Goodman, D. W.; Keller, J.; Kubas, G. J.; Kung, H. H.; Lyons, J. E.; Manzer, L. E.; Marks, T. J.; Morokuma, K.; Nicholas, K. M.; Periana, R.; Que, L.; Rostrup-Nielsen, J.; Sachtler, W. M. H.; Schmidt, L. D.; Sen, A.; Somorjai, G. A.; Stair, P. C.; Stults, B. R.; Tumas, W. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 953.
- (6) Leitner, W. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1995**, *34*, 2207.
- (7) Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 259.
- (8) Inoue, Y.; Izumida, H.; Sasaki, Y.; Hashimoto, H. *Chem. Lett.* **1976**, 863.
- (9) Hao, C.; Wang, S.; Li, M.; Kang, L.; Ma, X. *Catal. Today* **2011**, *160*, 184; Laurencyzy, G. *Chimia* **2011**, *65*, 663; Peng, G.; Sibener, S. J.; Schatz, G. C.; Ceyer, S. T.; Mavrikakis, M. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 3001; Peng, G.; Sibener, S. J.; Schatz, G. C.; Mavrikakis, M. *Surf. Sci.* **2012**, *606*, 1050.
- (10) Himeda, Y.; Miyazawa, S.; Hirose, T. *Chemsuschem* **2011**, *4*, 487.
- (11) Himeda, Y. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3927.
- (12) Fukuzumi, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1351; Fellay, C.; Dyson, P. J.; Laurencyzy, G. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2008**, *47*, 3966; Hull, J. F.; Himeda,

Y.; Wang, W.-H.; Hashiguchi, B.; Periana, R.; Szalda, D. J.; Muckerman, J. T.; Fujita, E. *Nature Chemistry* **2012**, *4*, 383.

(13) Anastas, P. T.; Williamson, T. C. In *Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment*, ACS Symposium Series 1996; Vol. 626, p 1.

(14) Bartle, K. D.; Clifford, A. A.; Jafar, S. A.; Shilstone, G. F. *J. Phys. Chem. Ref.* **1991**, *20*, 713.

(15) Tsang, C. Y.; Streett, W. B. *Chem. Eng. Sci.* **1981**, *36*, 993.

(16) Jessop, P. G.; Hsiao, Y.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 344.

(17) Pruetz, R. L.; Kacmarcik, R. T. *Organometallics* **1982**, *1*, 1693.

(18) Cheong, M.; Lee, S. H.; Sa, Y. S.; Lee, J. S.; Kim, Y. G. *J. Mol. Catal.* **1991**, *68*, 277.

(19) Hutschka, F.; Dedieu, A.; Eichberger, M.; Fornika, R.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4432; Musashi, Y.; Sakaki, S. *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1998**, 577; Musashi, Y.; Sakaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3867; Musashi, Y.; Sakaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7588.

(20) Li, J.; Yoshizawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 1039.

(21) Matsubara, T. *Organometallics* **2001**, *20*, 19; Matsubara, T.; Hirao, K. *Organometallics* **2001**, *20*, 5759.

(22) Dwars, T.; Oehme, G. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 239.

(23) Kovacs, G.; Schubert, G.; Joo, F.; Papai, I. *Catal. Today* **2006**, *115*, 53.

(24) Jessop, P. G.; Joo, F.; Tai, C. C. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2425.

(25) Leitner, W.; Dinjus, E.; Gassner, F. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *475*, 257.

(26) Bonilla, R. J.; James, B. R.; Jessop, P. G. *Chem. Commun.* **2000**, 941.

(27) Zeller, K. P.; Schuler, P.; Haiss, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 168.

(28) Ogo, S.; Kabe, R.; Hayashi, H.; Harada, R.; Fukuzumi, S. *Dalton Trans.* **2006**, 4657.

(29) Ezhova, N. N.; Kolesnichenko, N. V.; Bulygin, A. V.; Slivinskii, E. V.; Han, S. *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 2165.

(30) Hallman, P. S.; McGarvey, B. R.; Wilkinso, G. *J. Chem. Soc. A* **1968**, 3143; Jessop, P. G.; Morris, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *121*, 155.

- (31) Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Sugihara, H.; Arakawa, H.; Kasuga, K. *Organometallics* **2004**, *23*, 1480.
- (32) Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Sugihara, H.; Kasuga, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13118.
- (33) Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Sugihara, H.; Kasuga, K. *Organometallics* **2007**, *26*, 702.
- (34) Tanaka, R.; Yamashita, M.; Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14168.
- (35) Sanz, S.; Benitez, M.; Peris, E. *Organometallics* **2010**, *29*, 275.
- (36) Ogo, S.; Abura, T.; Watanabe, Y. *Organometallics* **2002**, *21*, 2964.
- (37) Walther, D.; Ruben, M.; Rau, S. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 67.
- (38) Yin, X. L.; Moss, J. R. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *181*, 27.
- (39) Laitar, D. S.; Muller, P.; Sadighi, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17196.
- (40) Albrecht, M.; Crabtree, R. H.; Mata, J.; Peris, E. *Chem. Commun.* **2002**, 32.
- (41) Papini, G.; Pelli, M.; Lobbia, G. G.; Burini, A.; Santini, C. *Dalton Trans.* **2009**, 6985.
- (42) Poyatos, M.; McNamara, W.; Incarvito, C.; Peris, E.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2007**, 2267.
- (43) Corberan, R.; Sanau, M.; Peris, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3974.
- (44) Albrecht, M.; Miecznikowski, J. R.; Samuel, A.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2002**, *21*, 3596.
- (45) Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Sugihara, H.; Kasuga, K. *J. Photochem. Photobiol. A-Chem.* **2006**, *182*, 306.
- (46) Chianese, A. R.; Kovacevic, A.; Zeglis, B. M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 2461.
- (47) Grundemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2001**, 2274; Appelhans, L. N.; Zuccaccia, D.; Kovacevic, A.; Chianese, A. R.; Miecznikowski, J. R.; Macchioni, A.; Clot, E.; Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16299; Arnold,

P. L.; Pearson, S. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 596; Song, G.; Zhang, Y.; Li, X. *Organometallics* **2008**, *27*, 1936; Heckenroth, M.; Kluser, E.; Neels, A.; Albrecht, M. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2007**, *46*, 6293.

(48) Jessop, P. G.; Subramaniam, B. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2666.

(49) Dhanasekaran, T.; Grodkowski, J.; Neta, P.; Hambright, P.; Fujita, E. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 7742; Fujita, E. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185-6*, 373; Gholamkhash, B.; Mametsuka, H.; Koike, K.; Tanabe, T.; Furue, M.; Ishitani, O. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2326; Miyatani, R.; Amao, Y. *J. Mol. Catal. B-Enzym.* **2004**, *27*, 121.

(50) Tanaka, K.; Mizukawa, T. *Appl. Organomet. Chem.* **2000**, *14*, 863; Tanaka, K.; Ooyama, D. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *226*, 211.

(51) Li, C. J.; Chen, D. L.; Costello, C. W. *Org Process Res Dev* **1997**, *1*, 325.

(52) Ohnishi, Y. Y.; Matsunaga, T.; Nakao, Y.; Sato, H.; Sakaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4021.

(53) Poyatos, M.; McNamara, W.; Incarvito, C.; Clot, E.; Peris, E.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2008**, *27*, 2128.

(54) Mata, J. A.; Chianese, A. R.; Miecznikowski, J. R.; Poyatos, M.; Peris, E.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 1253; Peris, E.; Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2239; Mata, J. A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 841.

(55) Prades, A.; Corberan, R.; Poyatos, M.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11474.

(56) Wu, X.; Liu, J.; Di Tommaso, D.; Iggo, J. A.; Catlow, C. R. A.; Bacsá, J.; Xiao, J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7699.

(57) Zassinovich, G.; Mestroni, G.; Gladiali, S. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1051.

(58) Junk, T.; Catallo, W. J. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 401.

(59) Kim, M.; Kwak, J.; Chang, S. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2009**, *48*, 8935.

(60) Prades, A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1155.

Capítulo

3.

Síntesis y reactividad de compuestos
de tipo: $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\eta^6\text{-areno})(\text{NHC})]$:
Isomerización catalítica de alcoholes

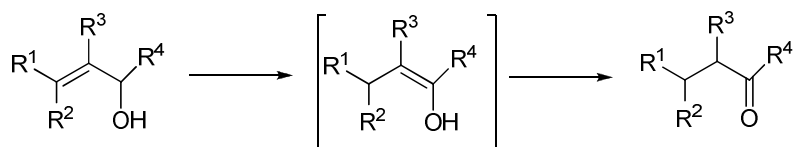
3.1 Introducción

3.1.1 Isomerización de alcoholes alílicos

Aunque existe una gran variedad de métodos sintéticos para producir dobles enlaces, no siempre resulta sencillo incorporar esta funcionalización en la posición adecuada. Por este motivo, la isomerización catalítica de dobles enlaces ha despertado un gran interés entre los procesos catalizados homogéneamente.

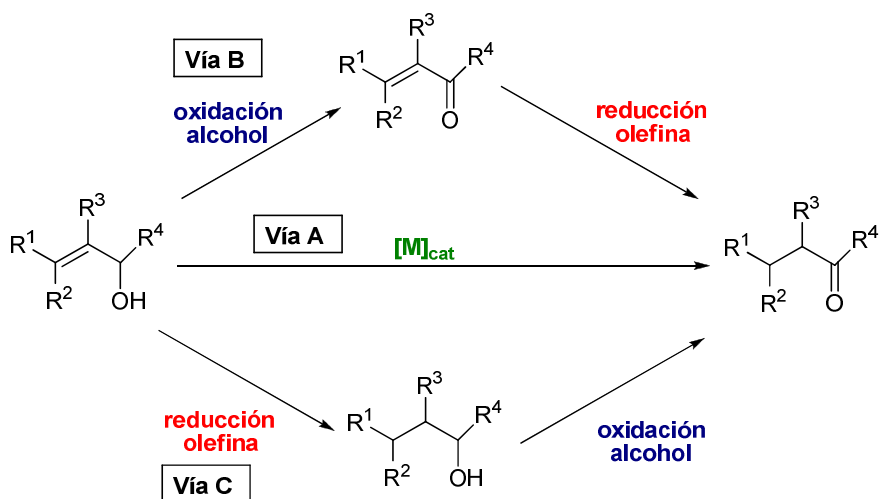
A raíz del creciente interés académico e industrial en el cumplimiento de los principios fundamentales de la química verde,¹ el concepto de economía atómica se ha convertido en el objetivo principal cuando se lleva a cabo una reacción química. Las reacciones de isomerización son un ejemplo típico de economía atómica.² Entre estas reacciones, la isomerización de alcoholes alílicos, en las que se genera un compuesto carbonílico, es un proceso de gran importancia desde el punto de vista económico. Este proceso proporciona una ruta sintética sencilla para la obtención de materias primas de gran valor en síntesis orgánica.

La isomerización de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos consiste formalmente en dos pasos de reacción independientes: 1) la reducción del doble enlace carbono-carbono y 2) la oxidación de grupo hidroxilo en cetona o aldehído y viceversa³ (Esquema 3.1).



Esquema 3.1 Isomerización de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos.

Aunque las primeras transformaciones se realizaron mediante tratamientos térmicos con ácidos, bases o mediante el uso de catalizadores heterogéneos, en los últimos años se han desarrollado nuevos métodos basados en la catálisis homogénea. Evitar el uso de reactivos tóxicos y costosos además de simplificar el procedimiento orgánico convencional de dos pasos (Vía B o Vía C) son algunos de los principales motivos por lo que se ha optado por el uso de métodos alternativos (Vía A). Todo esto se traduce en una mayor eficiencia y mejor selectividad en las reacciones (Esquema 3.2).



Esquema 3.2 Vías para la transformación de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos.⁴

Las reacciones de isomerización de olefinas juegan un papel muy importante a nivel industrial.⁵ Por ejemplo, este tipo de reacción representa uno de los pasos clave en la polimerización del etileno en el proceso SHOP (Shell Higher Olefin Process).⁶ La síntesis de la vitamina A desarrollada por BASF,⁷ o el método sintético del citronelal de Takasago,⁸ entre otros, implican una etapa de migración de doble enlace C=C promovidas por metales de transición.⁵

La mayoría de los complejos metálicos que son eficaces en el proceso de isomerización de alcoholes alílicos han sido estudiados usando disolventes orgánicos.⁹ Sin embargo, el agua, desde la perspectiva industrial, despierta cada vez más el interés en su uso como disolvente alternativo.¹⁰

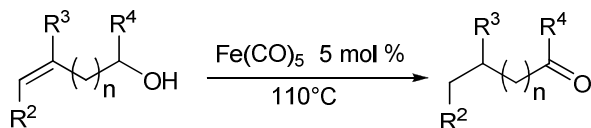
El desarrollo de transformaciones catalíticas en medio acuoso, representa uno de los pilares fundamentales de la química organometálica moderna.¹¹ Las reacciones catalíticas en agua llevadas a cabo por complejos hidrosolubles, ofrecen una solución interesante a muchos de los problemas que existen cuando se utilizan disolventes orgánicos.

En algunos casos, la utilización de agua como disolvente favorece la reactividad en condiciones de reacción moderadas en comparación con los disolventes orgánicos tradicionales.^{5,12} La principal ventaja de la utilización de agua como disolvente es la facilidad con la que el catalizador puede ser reciclado y la conveniente separación de los productos mediante extracciones con disolventes orgánicos.

La isomerización de alcoholes alílicos en medio acuoso es un procedimiento sintético muy conveniente, económico y respetuoso con el medio ambiente. Diferentes metales de transición de los grupos 6, 8, 9 y 10, a excepción de unos pocos como el Mo, han sido utilizados favorablemente para esta reacción.¹³ Entre ellos debido a su gran eficacia, destacan catalizadores de Fe,¹³⁻¹⁵ Rh¹⁶ y Ru.^{17,18-19}

3.1.2 Antecedentes

En 1962, Emerson y Pettit demostraron la capacidad de un compuesto de $[Fe(CO)_5]$ para isomerizar el alcohol alílico a propanal.²⁰ Poco después, en 1967, se describió la isomerización de alcoholes alílicos secundarios a la correspondiente cetona, utilizando el mismo catalizador (Esquema 3.3).²¹

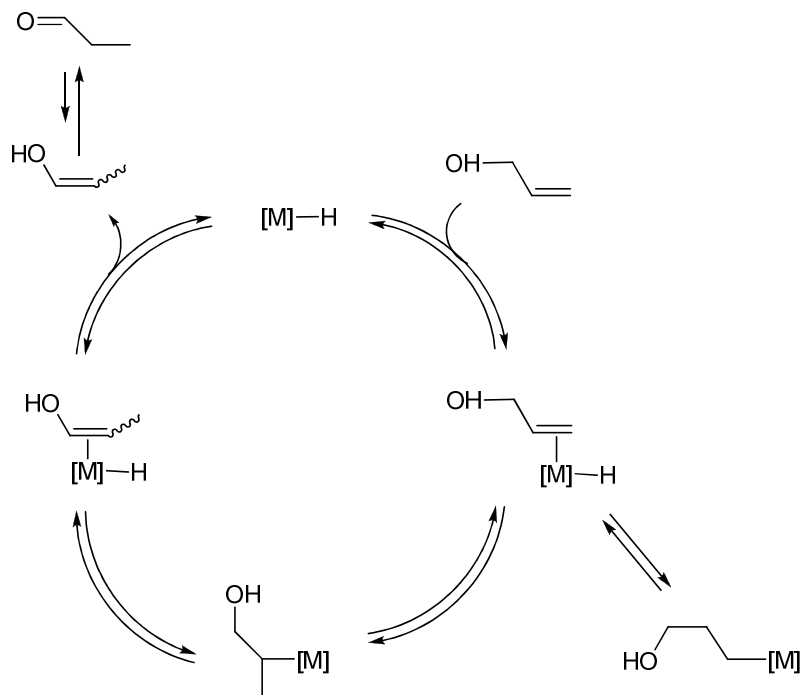


Esquema 3.3 Isomerización de alcoholes alílicos secundarios empleando $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$.

Posteriormente, Iranpoor y colaboradores realizaron mejoras al proceso, al utilizar compuestos de $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ y $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ como catalizadores.²² Ambos compuestos poseen una ventaja respecto a su antecesor, debido a su estado sólido, baja toxicidad y fácil manejo. Entre ellos el complejo de $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ demostró ser el catalizador más eficaz, ya que se obtenían mejores rendimientos a temperaturas más bajas y en menor tiempo de reacción. En base a los resultados obtenidos experimentalmente, se han propuesto principalmente dos mecanismos para la isomerización catalítica de alcoholes.^{5,23}

A) Mecanismo de adición-eliminación de la especie metal-hidruro

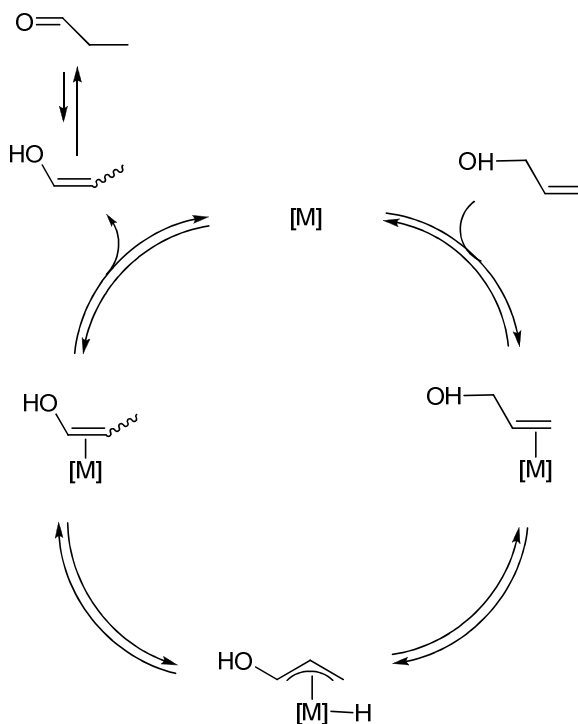
El mecanismo de adición-eliminación metal-hidruro comienza con la coordinación de la olefina al metal. El hidruro puede estar presente en el complejo precursor o formarse *in situ*. La inserción da lugar al alqueno en el que el doble enlace $\text{C}=\text{C}$ es contiguo al grupo hidroxilo. El paso final regeneraría la especie $[\text{M}]-\text{H}$ generándose una vacante de coordinación (Esquema 3.4). El último paso puede ser una sustitución asociativa, dependiendo tanto del metal como del sustrato. Si un alcohol alílico se utiliza como sustrato el producto es un enol. La disociación se facilitará en este caso por tautomerización, que generaría el producto final más estable, que suele ser el compuesto carbonilo.



Esquema 3.4 Mecanismo de adición-eliminación metal-hidruro.

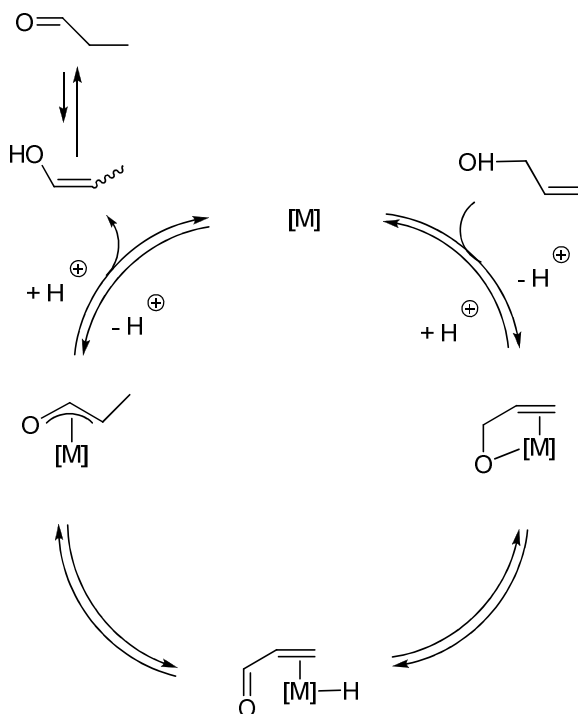
B) Mecanismo del alilo

En este mecanismo el alqueno se coordina al centro metálico, que no contiene un hidruro, pero que debe poseer dos vacantes de coordinación. Seguidamente una adición oxidante del enlace C-H genera la especie metal-alilo. Posteriormente, una eliminación reductora y la disociación del producto generan el complejo metálico de partida (Esquema 3.5). El proceso posterior puede ser nuevamente asociativo, dependiendo del metal utilizado y si es asistido por una tautomerización para el caso de alcoholes alílicos. Dado que durante este mecanismo se produce una adición oxidante, generalmente se utilizan metales en bajo estado de oxidación.



Esquema 3.5 Mecanismo del alilo.

Un tercer mecanismo llamado η^3 -*oxo-alilo*, que implica la formación de alcóxidos,^{24,25} ha sido propuesto por Trost y Kulawiec.²⁵ Algunas pruebas experimentales utilizando sustratos marcados con deuterio, sugieren que varios catalizadores de Ru(II) de tipo ‘*half-sandwich*’ siguen este mecanismo (Esquema 3.6).²⁶

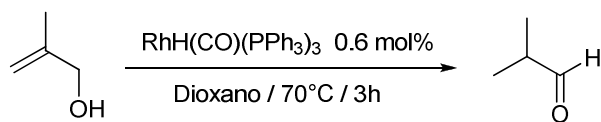


Esquema 3.6 Mecanismo η^3 -oxo-alilo.

Las investigaciones realizadas en las últimas décadas han permitido que esta reacción de isomerización inicialmente limitada a sustratos sencillos, se aplique a un amplio número de alcoholes alílicos con diferentes estructuras, ofreciendo así una nueva vía de acceso a productos de alto valor añadido.²⁷

Strohmeier describió la isomerización de alcohol metil alílico a isobutiraldehído, utilizando un complejo de $RhH(CO)(PPh_3)_3$ y dioxano como disolvente²⁸ (Esquema 3.7). Posteriormente, pruebas realizadas en la misma reacción en condiciones bifásicas (benceno-agua) ofrecieron mejores resultados, logrando reducir el tiempo de la transformación de 20h a tan solo 2h. Esto demuestra la gran influencia del disolvente en la cinética de la reacción. El isobutiraldehído es utilizado sobre todo en síntesis orgánica, en la

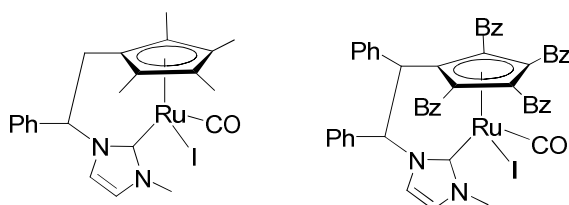
síntesis de aminoácidos para la fabricación de caucho, perfumes y aditivos de la gasolina.



Esquema 3.7 Isomerización del alcohol metil alílico a isobutiraldehído.

Recientemente Kuntz y colaboradores publicaron un estudio que describe el uso de complejos de RhCl₃, Rh₂(SO₄)₃ y compuestos de trifenilfosfina sulfonatada (TPPS) en sistemas bifásicos de heptano/agua, generando valores de TOF (Turnover Frequency) de 2520 h⁻¹.²⁹ Aunque se obtuvieron buenos resultados, se observó una disminución en los valores de TOF, en función de la longitud de la cadena del alcohol (C₄-C₈). Esto probablemente es debido a la disminución en la solubilidad en la fase acuosa.

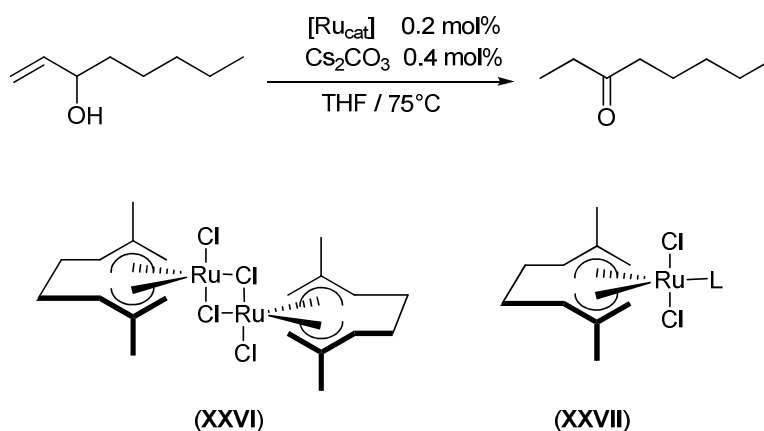
En 2010, en nuestro grupo de investigación se llevó a cabo un estudio sobre la isomerización de alcoholes alílicos utilizando complejos de [Ru(Cp^X-NHC)(CO)I] (Cp⁼ tetrametil-ciclopentadienilo (Cp*) y tetrabencil-ciclopentadienilo (CpBz)), en agua y THF como disolventes a 75°C (Esquema 3.8). El catalizador de RuCp* resultó ser muy activo en este tipo de reacción, proporcionando rendimientos elevados (>96 %) en tiempos de reacción cortos (2h).¹⁹



Esquema 3.8 Catalizadores activos en la isomerización de alcoholes alílicos.

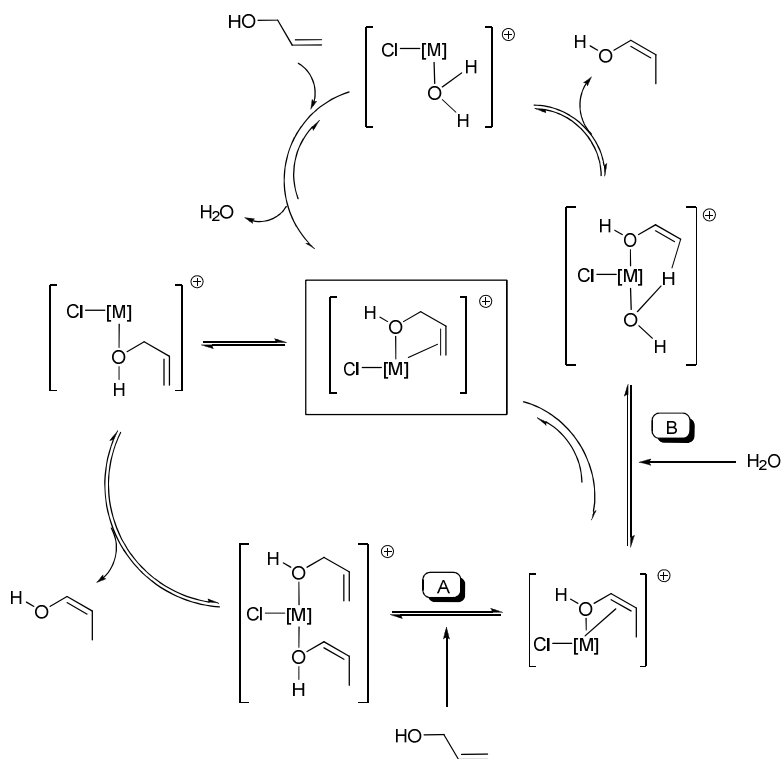
Aunque se han conseguido importantes avances, la transformación de alcoholes alílicos en los correspondientes compuestos carbonílicos aún presentan una serie de limitaciones. A pesar del potencial interés económico y el beneficio ambiental de la isomerización de alcoholes alílicos utilizando métodos que sean respetuosos con el medio ambiente, es apenas en los últimos años cuando se han tenido importantes avances en el uso de agua como medio de reacción.^{3,18,2,23,30} Un disolvente poco dañino en el que hasta ahora, pocos sistemas catalíticos han demostrado ser eficientes.

En este sentido, Cadierno, Crochet y colaboradores han descrito recientemente el uso de catalizadores derivados de bis-alilo de rutenio (IV), el compuesto de $[Ru(\eta^3: \eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\mu\text{-Cl})Cl]_2$ ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ = 2,7-dimetilocta-2,6-dieno-1,8-diilo) (**XXVI**) y su derivado mononuclear $[Ru(\eta^3: \eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})Cl_2(L)]$ ($L = \text{CO}, \text{PR}_3, \text{CNR}, \text{NCR}$) (**XXVII**) (Esquema 3.9).² Estos complejos son los más activos descritos hasta la fecha para este tipo de reacción, proporcionando valores de TOF de hasta 62500 h^{-1} . Al utilizar sustratos aromáticos se requieren grandes cargas de catalizador y tiempos de reacción largos, debido probablemente a su escasa solubilidad en agua.^{14,26}



Esquema 3.9 Isomerización catalítica del 1-octen-3-ol en octan-3-ona.

En 2011, el mismo grupo realizó un estudio pionero y muy detallado de la reacción llevada a cabo en medio acuoso y THF en condiciones neutras y básicas, con la especie activa formada por el catalizador **2** (Esquema 3.10).³¹ En este trabajo se realizan estudios experimentales y teóricos sobre el mecanismo de isomerización en agua del que pueden extraerse tres conclusiones: i) El mecanismo general involucra un complejo de alcohol catiónico como la especie catalítica activa en lugar de un complejo alcóxido neutro. ii) En agua, se favorece la descoordinación del enol. Ésta es asistida por la coordinación del metal a una molécula de agua en lugar de un alcohol alílico, disminuyendo la barrera en la energía catalítica del proceso. iii) En condiciones básicas, la reacción catalítica se ve favorecida tanto en disolventes anhidros como en medio acuoso.¹⁰



Esquema 3.10 Ciclo de isomerización catalítica propuesto para condiciones neutras sin agua (Vía A) y con agua (Vía B).

3.2 Objetivos

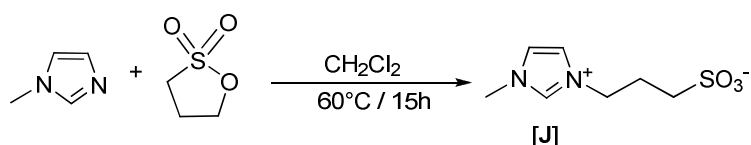
El objetivo general de este capítulo es la síntesis de catalizadores de rutenio que sean eficaces en la isomerización de alcoholes alílicos y al mismo tiempo desarrollar un sistema catalítico homogéneo que permita utilizar un disolvente que sea respetuoso con el medio ambiente y llevar a cabo el proceso procurando la máxima economía atómica. La estrategia de trabajo para esta línea de investigación se puede desglosar en los siguientes objetivos concretos:

- Sintetizar y caracterizar ligandos NHC que sean hidrosolubles, a través de la incorporación de grupos sulfonato.
- Coordinar los ligandos obtenidos a precursores de Ru(II) y estudiar sus propiedades catalíticas en medio acuoso, concretamente la isomerización de alcoholes alílicos.
- Estudiar la capacidad de los nuevos complejos de [Ru(η⁶-areno)(NHC)] para ser reutilizados en el proceso.

3.3 Discusión de resultados

3.3.1 Síntesis del ligando NHC funcionalizado con un grupo sulfonato

De acuerdo a los objetivos planteados, decidimos sintetizar un ligando basado en un carbeno N-heterocíclico (NHC) que fuera soluble en disolventes polares. La introducción de un grupo sulfonato al ligando, le permitiría adquirir las propiedades hidrofílicas necesaria para poder realizar procesos catalíticos en medio acuoso.



Esquema 3.11 Síntesis de la sal de imidazolio [J].

La sal del imidazolio [J] funcionalizada con un grupo sulfonato, se obtuvo a partir de N-(metil)imidazol, que se hizo reaccionar con un ligero exceso de 1,3 propanosultona, utilizando diclorometano como disolvente a $60^\circ C$ en un tubo cerrado. La sal [J] se obtuvo con un rendimiento del 95% (Esquema 3.11).

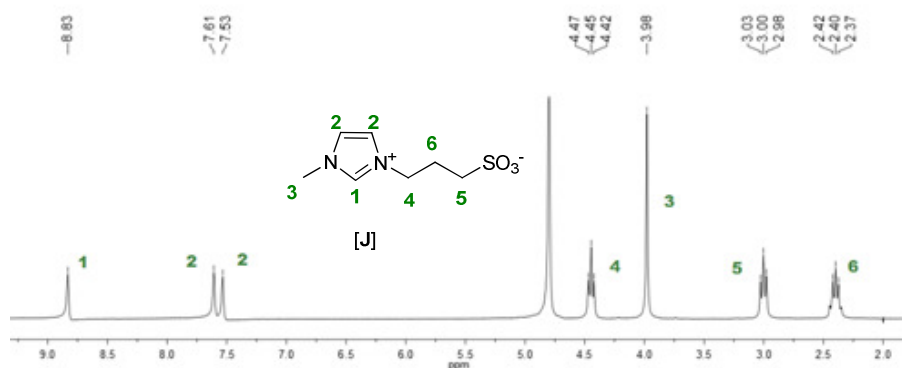


Figura 3.1 Espectro de RMN de 1H de [J] en D_2O .

La Figura 3.1 muestra el espectro de RMN de ^1H de la sal [J] con la asignación de señales. A 8.83 ppm aparece la señal correspondiente al protón ácido de la sal de imidazolio **1**. Las señales a 7.61 y 7.53 ppm corresponden a los protones del anillo de imidazol. La señal etiquetada como **3** corresponde a los protones del grupo metilo. Las señales **4**, **5** y **6** corresponden a los protones de la cadena alquílica del propanosulfonato.

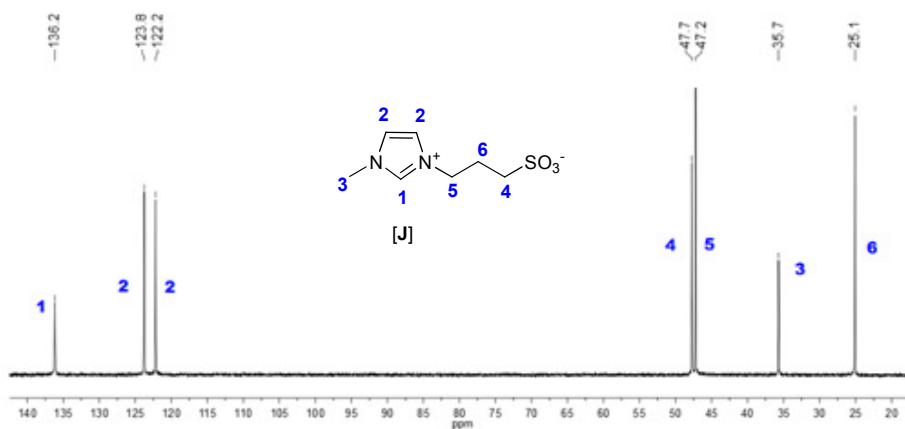
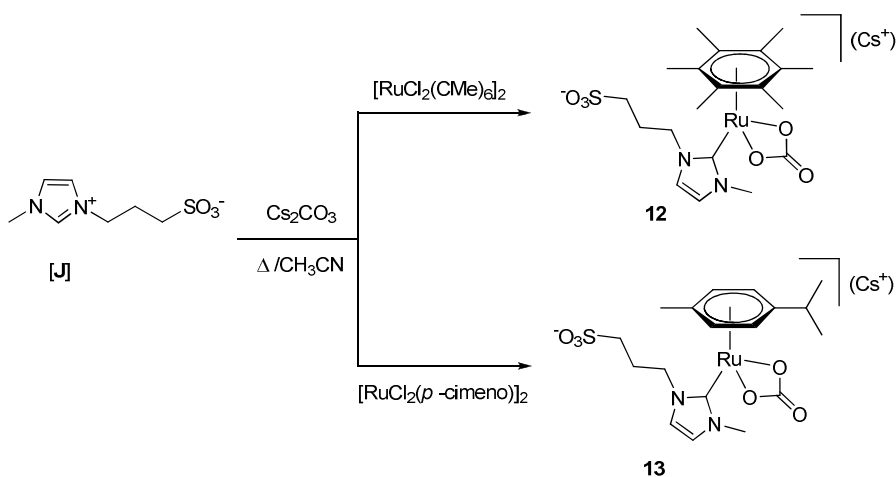


Figura 3.2 Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de [J] en D_2O .

La Figura 3.2 muestra el espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de [J]. La señal correspondiente al carbono **1** del anillo de azol aparece a 136.2 ppm. Las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios del imidazol aparecen a 123.8 y 122.2 ppm. El resto de señales atribuidas al carbono del grupo metilo y los carbonos de la cadena alquílica del propanosulfonato aparecen entre 20-50 ppm, y están etiquetados como **3**, **4**, **5** y **6** respectivamente.

3.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos de $[Ru(CO_3)(\eta^6\text{-areno})(1\text{-metil-3-propanosulfonato imidazolilideno})]^-Cs^+$

La coordinación del ligando sintetizado **[J]** se realizó a complejos de $[RuCl_2(\eta^6\text{-areno})]_2$ ($\eta^6\text{-areno} = p\text{-cimeno}$ o hexametilbenceno). La desprotonación de la sal de azolio con carbonato de cesio en presencia del precursor metálico permitió obtener los compuestos **12** y **13** con buenos rendimientos (Esquema 3.12).



Esquema 3.12 Síntesis de los compuestos **12** y **13**.

La purificación de **12** se realizó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con una mezcla de MeOH/acetona (1:1 v/v), permitió la separación de una banda de color marrón tenue que contenía el compuesto deseado. Después de recristalizar utilizando una mezcla MeOH/Et₂O se obtuvo un sólido de color marrón con un rendimiento del 77 %.

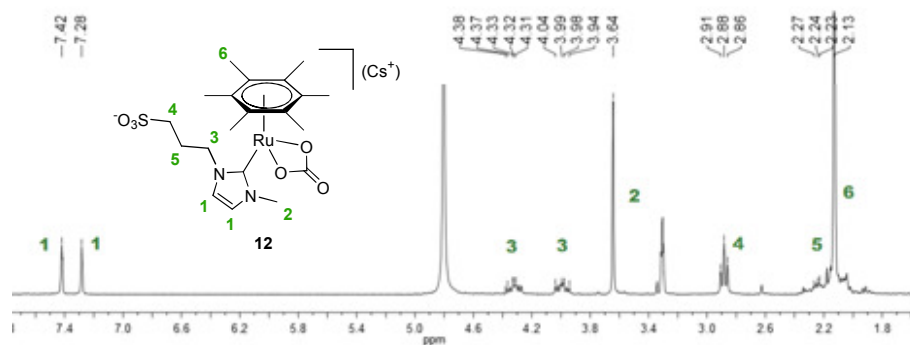


Figura 3.3 Espectro de RMN de ^1H de **12** en D_2O .

La Figura 3.3 muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **12** así como la asignación de señales. A 7.42 y 7.28 ppm aparecen las señales que corresponden a los protones del anillo de imidazol. Las señales asignadas a los protones del metilo unido al imidazol aparecen a 3.64 ppm. Las señales etiquetadas como **3**, **4** y **5** se asignan a los protones de la cadena alquílica del propanosulfonato. La señal etiquetada como **6** corresponde a los protones del areno.

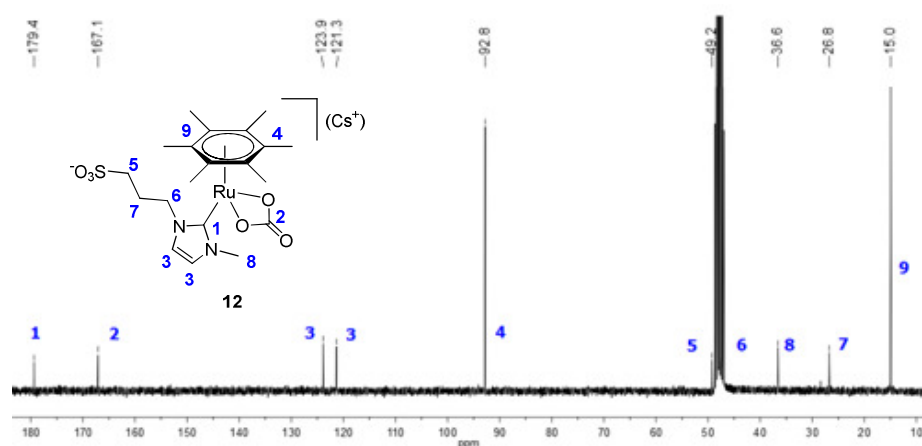


Figura 3.4 Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **12** en CD_3OD .

El RMN de $^{13}C \{^1H\}$ del compuesto **12** se muestra en la Figura 3.4. La señal más característica aparece a 179.4 ppm y pertenece al carbono del carbeno unido al rutenio. La señal etiquetada como **2** corresponde al carbono del grupo carbonílico. Ambas señales aparecen en la misma región que otros compuestos de $Ru(\eta^6\text{-areno})$ descritos previamente en la literatura.³²⁻³³ Las señales a 123.9 y 121.3 ppm se asignan a los carbonos del anillo de azolio. La señales que aparecen a 92.8 y 15 ppm se atribuyen a los carbonos del areno. Las señales asignadas como **5**, **6** y **7** pertenecen a los carbonos de la cadena alquílica del sulfonato. La señal que aparece a 36.6 ppm corresponde al carbono del grupo metilo etiquetada como **8**. La presencia del ligando carbonato en el compuesto **12** fue confirmada mediante espectroscopia de IR, al observarse la presencia de una banda a 1586 cm^{-1} (Figura 3.5). Esta señal concuerda con las frecuencias mostradas por otros complejos del tipo $Ru(CO_3)(\eta^6\text{-areno})$ descritos previamente.³²

La estrategia utilizada para la obtención el compuesto **13** fue similar a la usada para la obtención de **12**. La sal [**J**] se coordinó utilizando Cs_2CO_3 , pero esta vez como precursor metálico se usó $[RuCl_2(p\text{-cimen})]_2$ (Esquema 3.11).

El crudo de reacción fue purificado mediante columna cromatográfica en gel de sílice. Al eluir con una mezcla de MeOH-Acetona se observó la separación de una banda de color marrón tenue que contenía el compuesto deseado. Después de recristalizarlo utilizando una mezcla de MeOH-Et₂O se obtuvo como un sólido del mismo color con un rendimiento de 84%.

Los espectros de RMN del compuesto **13** son similares a los del compuesto **12**, siendo las señales más representativas del espectro de RMN de $^{13}C \{^1H\}$ las del carbono $Ru-C_{\text{carbeno}}$ a δ 176.4 ppm. La señal del carbono del ligando carbonato aparece a 167.3 ppm. La presencia del ligando carbonato

en el complejo **13** también fue confirmada mediante espectroscopia IR, al observarse la presencia de una banda a una frecuencia de 1595.8 cm^{-1} .

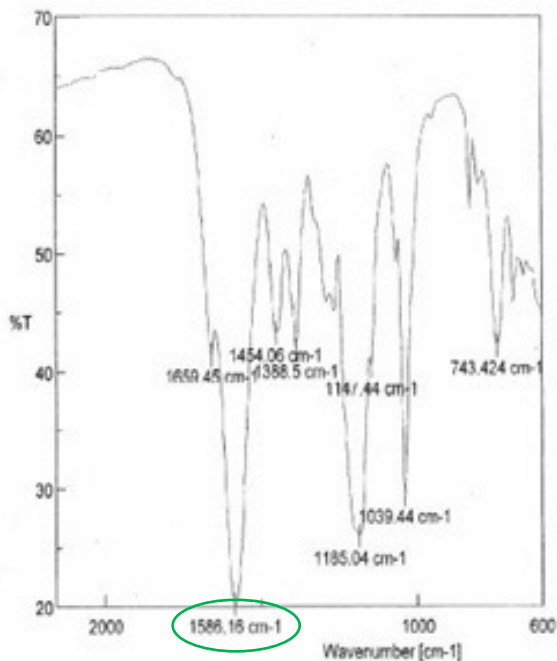


Figura 3.5 Espectro de IR del complejo **12**.

3.3.3 Estudios Catalíticos

De acuerdo a los objetivos planteados para este capítulo, a continuación se detallan los resultados obtenidos en los ensayos catalíticos realizados con los compuestos de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-areno})(\text{NHC})]$ **12** y **13**. Esta sección está dividida en dos apartados dedicados a cada proceso estudiado:

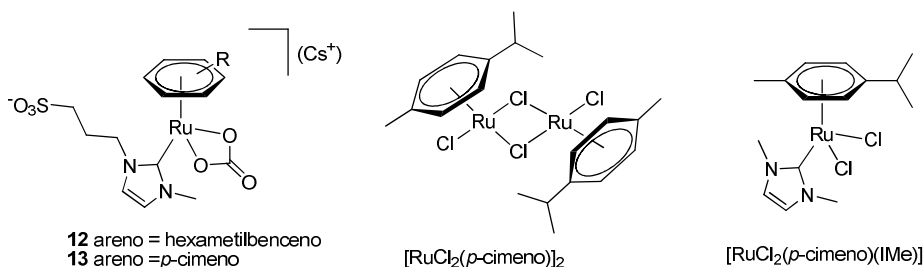
i) Isomerización de alcoholes alílicos en medio acuoso.

ii) Reciclabilidad del catalizador

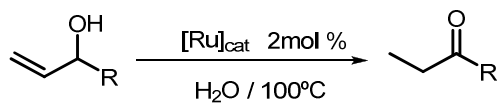
3.3.3.1 Isomerización de alcoholes alílicos en medio acuoso

La isomerización de alcoholes alílicos es una reacción que se desarrolla con gran economía atómica.³⁴ Este proceso, representa una manera directa y elegante de obtener el correspondiente compuesto carbonilo, que de otro modo requeriría una secuencia de dos pasos en reacciones de oxidación y reducción.^{13-14,35} Durante los últimos años se han descrito diferentes complejos de rutenio que muestran gran actividad catalítica en esta reacción,^{4,19,36-37} y algunos de ellos proveen excelentes resultados utilizando agua como disolvente.^{2,4,36}

En nuestros ensayos sobre la isomerización de alcoholes alílicos se utilizaron los compuestos **12** y **13**. Las reacciones se llevaron a cabo utilizando agua como disolvente con una carga de catalizador de 0.2 mol% a 100°C. Para comparar la actividad de nuestros catalizadores decidimos utilizar también los complejos $RuCl_3 \cdot 3H_2O$, $[RuCl_2(p\text{-cimeno})]$ y $[RuCl_2(p\text{-cimeno})(Ime)]$ ³⁸ (Ime= N,N-dimetil imidazolilideno) (Esquema 3.12). La Tabla 3.1 muestra los resultados catalíticos obtenidos para este proceso.



Esquema 3.13 Catalizadores usados en la isomerización del alcoholes alílicos.

Tabla 3.1. Isomerización de alcoholes alílicos en H₂O.^[a]

Entrada	R	Catalizador	Tiempo(h)	Rend.(%) ^[b]
1	H	12	1	99
2	H	13	1	99
3	Et	12	4	6
4	Et	13	2	98
5	<i>n</i> Pr	13	1	80
6	<i>n</i> Pr	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cimeno)(IMe)]	1	55
7	<i>n</i> Pr	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cimeno)] ₂	1	58
8	<i>n</i> Pr	12	4	2
9	<i>n</i> Pr	13	4	98
10	<i>n</i> Pr	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cimeno)(IMe)]	4	90
11	<i>n</i> Pr	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cimeno)] ₂	4	92
12	<i>n</i> Pr	RuCl ₃ ·3H ₂ O	4	0
13	<i>n</i> Bu	12	4	20
14	<i>n</i> Bu	13	4	99

^[a] Reacciones llevadas a cabo en un tubo sellado bajo atmosfera de N₂ a 100°C, alcohol alílico (0.5 mmol), catalizador (0.2 mol%), utilizando 1 ml H₂O Milli-Q como disolvente. ^[b] Rendimientos y conversiones determinadas por GC y espectroscopia RMN de ¹H, utilizando anisol como estándar interno.

Como se observa en los datos mostrados en la Tabla 3.1, el catalizador **13** es mucho más activo que el catalizador **12**, lo que concuerda con estudios descritos previamente que señalan que la actividad catalítica de los complejos de Ru(*p*-cimeno) es mayor que los complejos análogos de Ru(hexametilbenceno).³⁶ Estos resultados confirman que la naturaleza del ligando areno juega un papel importante en la actividad del catalizador. Los complejos de [RuCl₂(*p*-cimeno)]₂ y [RuCl₂(*p*-cimeno)(IMe)] también proporcionan buenos resultados catalíticos (entradas 10 y 11), aunque ligeramente menores que los obtenidos por el catalizador **13** (entrada 9).

La diferencia en la actividad catalítica entre los catalizadores **13**, [RuCl₂(*p*-cimeno)]₂ y [RuCl₂(*p*-cimeno)(IMe)] es más evidente cuando la

reacción se realiza utilizando tiempos de reacción cortos. Por ejemplo, empleando **13**, la reacción está cerca de completarse después de 1h (entrada 5), mientras que para el $[RuCl_2(p\text{-cimen})]_2$ y $[RuCl_2(p\text{-cimen})(IMe)]$ los rendimientos son menores del 60% (entradas 6 y 7).

Es importante señalar, que todas las reacciones se llevaron a cabo sin la necesidad de usar una base externa, lo cual no solo simplifica el procedimiento de la reacción, sino que aumenta la economía atómica del proceso.

En un estudio paralelo, se comparó la isomerización del 1-hexen-3-ol en H_2O y D_2O utilizando el catalizador **13**, para poder determinar si existía un efecto isotópico cinético (KIE) en este proceso (Figura 3.6).

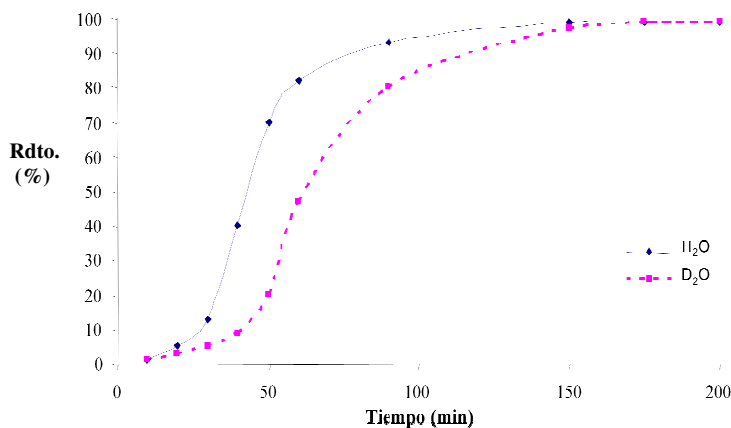


Figura 3.6 Evolución de la isomerización del 1-hexen-3-ol utilizando el catalizador **13** (0.5 mol%) en H_2O y D_2O a $100^\circ C$.

La Figura 3.6 muestra la gráfica con los valores correspondientes a la isomerización del 1-hexen-3-ol. La cantidad del catalizador **13** utilizada en la reacción fue de 0.5 mol% a una temperatura de $100^\circ C$ utilizando H_2O y D_2O , respectivamente. A partir de la determinación de los valores de tiempo medio a $100^\circ C$ se obtuvo un valor de KIE de $k_H/k_D=1.33$; que probablemente deba atribuirse más a un efecto isotópico del disolvente que a un efecto del

mecanismo intrínseco de la reacción. Los datos de la gráfica muestran una forma sigmoidea, indicando que el catalizador necesita un tiempo de activación aproximado de 30 min, que es probablemente el tiempo necesario para que el ligando carbonato se descoordine. En un estudio reciente realizado en nuestro grupo de investigación, observamos que la medición del KIE para la deuteración de un alcohol alílico fue casi nula, sugiriendo que la activación del enlace O-H(D) no es el paso determinante de la reacción.¹⁹

3.3.3.2 Reciclabilidad del catalizador

Existen pocos estudios en los que se describen catalizadores del tipo Ru-areno que han sido reutilizados en la isomerización catalítica de alcoholes alílicos.^{36,4,39} En uno de estos pocos ejemplos, el catalizador pudo ser reciclado hasta 10 veces antes de comenzar a mostrar una pérdida significativa de la actividad catalítica.⁴⁰

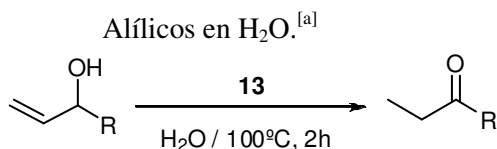
Debido a la gran solubilidad que posee el catalizador **13** en agua, los productos de reacción se pueden separar fácilmente del catalizador mediante una simple extracción líquido-líquido, una vez completada la reacción. Además, debido a la elevada actividad del catalizador en ausencia de una base externa, se simplifica la metodología experimental para su reutilización.

Aprovechando estas características y siguiendo los objetivos planteados, decidimos estudiar la capacidad de reutilización del catalizador **13** en la isomerización de alcoholes alílicos en agua, utilizando 1-hepten-3-ol y 1-hexen-3-ol.

Las reacciones se llevaron a cabo usando una carga de catalizador de 1 ó 0.5 mol %. Después de cada ciclo el producto orgánico fue extraído usando CHCl_3 , y la fase acuosa que contenía el catalizador fue reutilizada para los ciclos sucesivos. Para comparar la actividad de cada ciclo en cada una

de la secuencias, decidimos realizar el estudio a tiempos fijos de 2h. Los resultados catalíticos obtenidos para este proceso de muestran en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Reutilización del catalizador **13** en la Isomerización de Alcoholes



Entrada	R	%Ru	Ciclo	Rendimiento(%) ^[b]	TON ^[c]
1	nBu	1	1	99	99
2			2	99	198
3			3	99	297
4			4	99	396
5			5	99	495
6			6	99	594
7			7	99	693
8			8	99	792
9			9	26	818
10			10	10	828
11	nPr	1	1	99	99
12			2	99	198
13			3	99	297
14			4	99	396
15			5	99	495
16			6	99	594
17			7	97	691
18			8	90	781
19			9	34	815
20			10	20	835
21	nPr	0.5	1	99	198
22			2	99	396
23			3	92	580
24			4	88	756
25			5	86	928
26			6	5	938

^[a] Reacciones llevadas a cabo en un tubo sellado bajo atmosfera de N₂ a 100°C, alcohol alílico (0.5 mmol), utilizando 1 ml H₂O Milli-Q como disolvente. Tiempo de reacción: 2h ^[b] Rendimientos y conversiones determinadas por GC y espectroscopia RMN de ¹H, utilizando anisol como estándar interno. ^[c] Valores de TON acumulado.

Como se puede observar de los datos mostrados en la Tabla 3.2, el catalizador **13** puede ser reciclado hasta 8 veces sin una pérdida de actividad importante

(entrada 8), alcanzando un valor de TON acumulado de 828 cuando se utiliza una carga de catalizador de 1 mol%. Para las reacciones realizadas con una carga de catalizador de 0.5 mol% se pueden realizar hasta 5 ciclos antes de que el catalizador muestre una importante disminución en su actividad (entrada 25). Estos resultados pueden compararse con un estudio previo realizado con catalizadores de Ru-areno y que es considerado como el mejor en términos de capacidad de reutilización del catalizador, aunque en ese caso fue necesario el uso de una base externa para activar el catalizador.⁴⁰ Estudios recientes señalan que otros complejos de rutenio basados en dendrímeros con fosfinas hidrosolubles, también pueden ser reutilizados en la isomerización de alcoholes alílicos. Sin embargo, con estos compuesto es necesario utilizar tiempos de reacción de al menos 24 h y se detecta la pérdida de actividad del catalizador después de tan solo cuatro ciclos.¹⁸

3.4 Conclusiones

En este capítulo se ha descrito la preparación de dos nuevos complejos de $Ru(\eta^6\text{-areno})(1\text{-Metil-3-propanosulfonato)imidazolio}]Cs^+$ y se ha realizado un estudio de su actividad catalítica en la isomerización catalítica de alcoholes alílicos en medio acuoso. Los nuevos catalizadores poseen un ligando NHC funcionalizado con un grupo sulfonato, lo que le proporciona una gran solubilidad en agua, a la vez que los convierte en insolubles en la mayoría de disolventes orgánicos. De los estudios catalíticos realizados se puede concluir:

- Las reacciones catalíticas llevadas a cabo por los complejos **12** y **13** tienen la ventaja de que no necesitan el uso de una base externa. Esto simplifica el procedimiento experimental, permitiendo la preparación de los compuestos carbonilos correspondiente con gran economía atómica.
- El compuesto **13** demostró ser el catalizador más eficaz en la isomerización catalítica de alcoholes alílicos, destacando su capacidad para ser reutilizado hasta 8 veces antes de comenzar a detectarse una disminución de su actividad. Su gran solubilidad en agua, permite que sea separado de los productos de reacción mediante una simple extracción líquido-líquido.
- Los dos nuevos catalizadores de $[Ru(CO)_3(\eta^6\text{-areno})(1\text{-Metil-3-propanosulfonato)imidazolio}]Cs^+$ forman parte de los pocos complejos descritos hasta la fecha basados en NHCs activos en la isomerización de alcoholes alílicos en agua.

3.5 Referencias

- (1) Breen, J. J.; Anastas, P. T.; Williamson, T. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **1998**, 216, U917.
- (2) Cadierno, V.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J.; Varela-Alvarez, A.; Sordo, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1360.
- (3) Morrill, C.; Beutner, G. L.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9560; Wang, D.; Chen, D. L.; Haberman, J. X.; Li, C. J. *Tetrahedron* **1998**, 54, 5129.
- (4) Cadierno, V.; Crochet, P.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J. *Dalton Trans.* **2004**, 3635.
- (5) Herrmann, E. C. W. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds.* **1996**.
- (6) Mason, F. *US 3 676 523* **1972**.
- (7) Pommer, H.; Nurrenbach, A. *Pure Appl. Chem.* **1975**, 43, 527.
- (8) Takasago.; *Indo Motoichi, Koryo* **1993**, 177, 33.
- (9) Backvall, J. E.; Andreasson, U. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5459; Crochet, P.; Fernandez-Zumel, M. A.; Gimeno, J.; Scheele, M. *Organometallics* **2006**, 25, 4846; Martin-Matute, B.; Bogar, K.; Edin, M.; Kaynak, F. B.; Backvall, J. *E. Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 5832.
- (10) Lorenzo-Luis, P.; Romerosa, A.; Serrano-Ruiz, M. *Acs Catalysis* **2012**, 2, 1079.
- (11) Hanson, B. E. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 185-6, 795; Herrmann, W. A.; Kohlpaintner, C. W. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1993**, 32, 1524; Horvath, I. T.; Joo, F. *Summary of the round table discussion of the state of the art and future directions of aqueous organometallic chemistry and catalysis*, 1995; Vol. 5; Kalck, P.; Monteil, F. *Adv. Org. Chem.* **1992**, 34, 219.
- (12) Joo, F. *Aqueous Organometallic Catalysis* **2001**; Li, C. J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3095.
- (13) Uma, R.; Crevisy, C.; Gree, R. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 27.
- (14) Cadierno, V.; Crochet, P.; Gimeno, J. *Synlett* **2008**, 1105.

- (15) Cuperly, D.; Crevisy, C.; Gree, R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6392.
- (16) Ahlsten, N.; Lundberg, H.; Martin-Matute, B. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1628; Boeda, F.; Mosset, P.; Crevisy, C. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5021; Leung, D. H.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2746.
- (17) Azua, A.; Sanz, S.; Peris, E. *Organometallics* **2010**, *29*, 3661; Gonzalez, B.; Lorenzo-Luis, P.; Serrano-Ruiz, M.; Papp, E.; Fekete, M.; Csepke, M.; Osz, K.; Katho, A.; Joo, F.; Romerosa, A. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2010**, *326*, 15.
- (18) Servin, P.; Laurent, R.; Gonsalvi, L.; Tristany, M.; Peruzzini, M.; Majoral, J.-P.; Caminade, A.-M. *Dalton Trans.* **2009**, 4432.
- (19) da Costa, A. P.; Mata, J. A.; Royo, B.; Peris, E. *Organometallics* **2010**, *29*, 1832.
- (20) Emerson, G. F.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4591; Pettit, R.; Emerson, G. F. *Adv. Org. Chem.* **1964**, *1*, 1.
- (21) Damico, R.; Logan, T. J. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2356.
- (22) Iranpoor, N.; Imanieh, H.; Forbes, E. J. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2955; Iranpoor, N.; Mottaghinejad, E. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *423*, 399.
- (23) McGrath, D. V.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **1994**, *13*, 224.
- (24) Trost, B. M.; Kulawiec, R. J. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3039; Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Gazz. Chim. Ital.* **1994**, *124*, 403; van der Drift, R. C.; Vailati, M.; Bouwman, E.; Drent, E. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2000**, *159*, 163.
- (25) Trost, B. M.; Kulawiec, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2027.
- (26) van der Drift, R. C.; Bouwman, E.; Drent, E. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 1.
- (27) Bartoszewicz, A.; Martin-Matute, B. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1749; Bouziane, A.; Regnier, T.; Carreaux, F.; Carboni, B.; Bruneau, C.; Renaud, J.-L. *Synlett* **2010**, 207; Fehr, C.; Magpantay, I.; Saudan, L.; Sommer, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6153; Quintard, A.; Alexakis, A.; Mazet, C. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2011**, *50*, 2354.
- (28) Strohmeier, W.; Weigelt, L. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *86*, C17.

- (29) de Bellefon, C.; Caravieilhès, S.; Kuntz, E. G. *Comptes Rendus De L Academie Des Sciences Serie Ii Fascicule C-Chimie* **2000**, *3*, 607.
- (30) Karlen, T.; Ludi, A. *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1604.
- (31) Varela-Alvarez, A.; Sordo, J. A.; Piedra, E.; Nebra, N.; Cadierno, V.; Gimeno, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10582.
- (32) Prades, A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1155.
- (33) Prades, A.; Peris, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1162.
- (34) Trost, B. M. *Science* **1991**, *254*, 1471; Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1995**, *34*, 259.
- (35) Cadierno, V.; Crochet, P.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4015.
- (36) Diaz-Alvarez, A. E.; Crochet, P.; Zablocka, M.; Duhayon, C.; Cadierno, V.; Gimeno, J.; Majoral, J. P. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1671.
- (37) Cadierno, V.; Crochet, P.; Francos, J.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J.; Nebra, N. *Green Chem.* **2009**, *11*, 1992; Ito, M.; Kitahara, S.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172; Lastra-Barreira, B.; Diez, J.; Crochet, P. *Green Chem.* **2009**, *11*, 1681.
- (38) Han, Y.; Huynh, H. V. *Chem. Commun.* **2007**, 1089; Han, Y.; Huynh, H. V.; Tan, G. K. *Organometallics* **2007**, *26*, 6581.
- (39) Knight, D. A.; Schull, T. L. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 827.
- (40) Crochet, P.; Diez, J.; Fernandez-Zumel, M. A.; Gimeno, J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93.

Capítulo

4.

Síntesis de catalizadores hidrofílicos de Ir y Pd. Actividad catalítica en disolventes no volátiles.

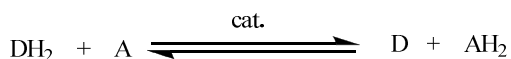
4.1 Introducción

4.1.1 Transferencia de hidrógeno con disolventes sostenibles

En la última década se ha incrementado el interés por el desarrollo de procesos químicos selectivos en donde se genere la mínima cantidad de residuos. La reducción de impacto medioambiental y la búsqueda de procesos novedosos para la sustitución de disolventes orgánicos volátiles, se ha convertido en un gran reto para la industria.¹

El desarrollo de la química verde o sostenible, ha dirigido la atención hacia los procesos sintéticos que promueven la economía atómica y el uso de reactivos no tóxicos.² Algunos casos bien conocidos de catálisis verde incluyen metodologías de transferencia de hidrógeno para la reducción de cetonas o iminas y la oxidación de alcoholes y aminas.

Las reacciones de transferencia de hidrógeno consisten en la reducción de un enlace múltiple con la ayuda de una especie dadora de hidrógeno (distinta de H₂) en presencia de un catalizador.³ Este tipo de reacciones, en su versión asimétrica, llevó a Noyori a obtener el premio Nobel en el año 2001.⁴ La transferencia de hidrógeno asimétrica permite la obtención de alcoholes secundarios quirales, que son importantes intermedios en la síntesis de fármacos. El esquema 4.1 muestra de forma general el proceso de transferencia de hidrógeno.



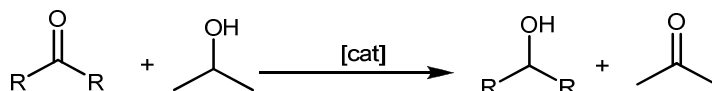
DH₂= dador de hidrógeno

A= aceptor de hidrógeno

Esquema 4.1 Transferencia de Hidrógeno.

El catalizador facilita la abstracción de 'H' de la especie dadora (DH_2) y lo cede al grupo funcional insaturado del sustrato (aceptor de hidrógeno, **A**).⁵

Los dadores de hidrógeno más utilizados son el ácido fórmico y alcoholes secundarios como el isopropanol ($i\text{PrOH}$).^{3,5} Por lo general, los sustratos que se reducen mediante la transferencia de hidrógeno son especies insaturadas como cetonas, aldehídos, olefinas o iminas (Esquema 4.2).



Esquema 4.2 Reducción de cetonas con isopropanol.

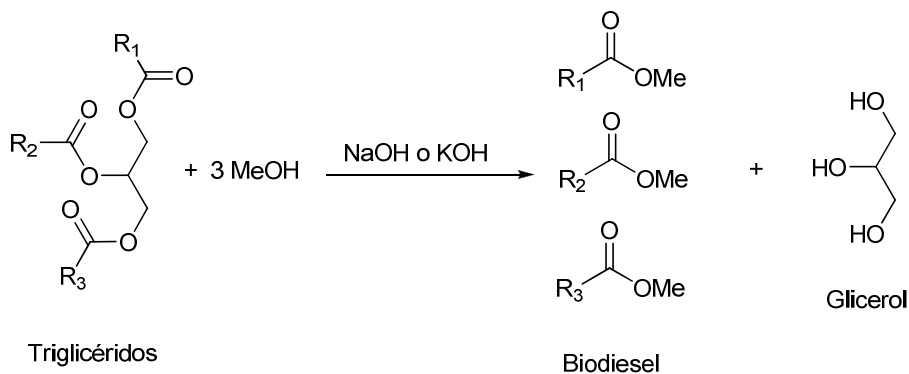
La reacción de hidrogenación convencional utilizando hidrógeno molecular tiene, como principal inconveniente, la utilización de un gas altamente inflamable. En cambio, la transferencia de hidrógeno es un método seguro que posee una elevada eficiencia atómica.

Uno de los parámetros más importantes a la hora de realizar una reacción según las pautas de la química verde es la elección del disolvente. Un disolvente debe cumplir con una serie de requisitos como baja toxicidad, que no sea volátil, mutagénico o inflamable, que tenga amplia disponibilidad, entre otros. Además, estos disolventes deben ser baratos, fáciles de manejar y de reciclar.⁶

Dentro de este contexto, durante la última década los líquidos iónicos,⁷ el polietilenglicol⁸ y los fluidos súper críticos⁹ (particularmente el dióxido de carbono $_{sc}\text{CO}_2$)¹⁰ han surgido como innovaciones prometedoras para su uso como disolventes alternativos. Aunque se han descrito excelentes resultados, estos disolventes también presentan ciertas limitaciones como la infraestructura necesaria para la generación y uso de $_{sc}\text{CO}_2$ o la biocompatibilidad de los líquidos iónicos.

El uso de agua como disolvente ha despertado un gran interés, no solo porque ofrece ventajas medioambientales, sino también porque el agua en sí, es capaz de incrementar la velocidad de algunas reacciones orgánicas. De hecho, gracias a la fuerte red de enlaces de hidrógeno, se ha demostrado que la interfase acuosa puede disminuir la barrera de activación de un proceso por solvatación del estado de transición y actuar como un potencial catalizador.¹¹ Sin embargo, aunque se puedan observar mejoras en las velocidades de reacción al usar agua como disolvente, los procesos basados en medios acuosos siguen teniendo ciertas limitaciones, en especial cuando se usan sustratos que son altamente hidrofóbicos.

El glicerol ha atraído la atención de muchos investigadores, fundamentalmente debido a sus propiedades químicas y físicas, a su extraordinario bajo coste y gran disponibilidad.¹²⁻¹³ El glicerol es el principal sub-producto de la industria de aceite vegetal y su uso ha sido impulsado por el rápido surgimiento de biodiesel en el mercado (Esquema 4.3). Según estimaciones recientes, la producción mundial de glicerol en 2010 pudo haber alcanzado los 1.5 millones de toneladas y seguirá creciendo en los próximos años debido al incremento en la demanda de biodiesel. Existen más de 2000 usos establecidos para el glicerol como materia prima en medicamentos, cosméticos, alimentos, bebidas y materiales sintéticos¹³ (Figura 4.1). EL uso directo del glicerol como disolvente verde es conceptualmente muy interesante, ya que ofrece: i) un medio de reacción sostenible capaz de impulsar transformaciones orgánicas con más sustratos hidrofóbicos que los comúnmente usados en agua y ii) un atractivo y económico uso alternativo para la creciente producción de glicerol a nivel mundial.



R₁, R₂, R₃ = cadena de hidrocarburos de 15 a 21 átomos de carbono

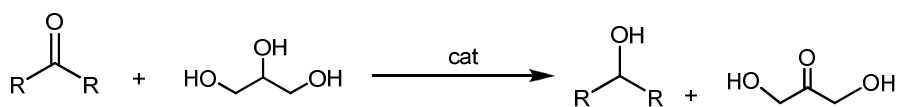
Esquema 4.3 Reacción general para la producción de biodiesel.¹³

Como disolvente, el glicerol tiene numerosas ventajas, como su capacidad para disolver sales orgánicas, ácidos, bases, complejos metálicos y compuestos orgánicos poco miscibles en agua. Su elevado punto de ebullición (290°C) permite llevar a cabo reacciones a altas temperaturas, y la inmiscibilidad de diferentes disolventes como éteres o hidrocarburos en glicerol permite extraer los productos de reacción mediante una simple extracción líquido-líquido. Además, el glicerol es un disolvente no inflamable, biodegradable y no tóxico, por lo que no es necesario tomar precauciones especiales para su uso o almacenamiento.¹⁴



Figura 4.1 Mercado del glicerol (Sector industrial y volúmenes).¹³

Además del uso del glicerol como disolvente, se han desarrollado de manera reciente nuevos procesos catalíticos donde se utiliza el glicerol.¹⁵ Por ejemplo, el glicerol puede actuar como fuente de hidrógeno para los procesos de transferencia de hidrógeno de cetonas e iminas, (Esquema 4.4). La transferencia de hidrógeno en la mayoría de los procesos ocurre selectivamente desde el alcohol secundario, generando dihidroxiacetona (DHA) como producto de la oxidación.¹⁶



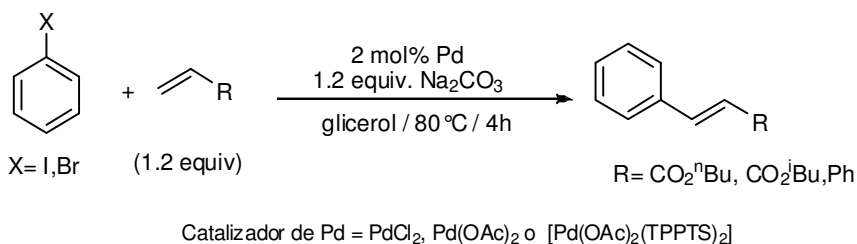
Esquema 4.4 Transferencia de hidrógeno con glicerol.

La oxidación selectiva del glicerol conduce a una variedad de moléculas que son comercialmente valiosas y que pueden ser utilizadas como materias primas.¹⁷ Sin embargo, al ser un disolvente reductor podría influir en la formación de nanopartículas, por lo que en muchas ocasiones podría ser difícil diferenciar entre reacciones que son catalizadas homogéneamente con las que

lo son heterogéneamente, cuando se utilizan complejos con metales de transición.¹⁸

4.1.2 Antecedentes

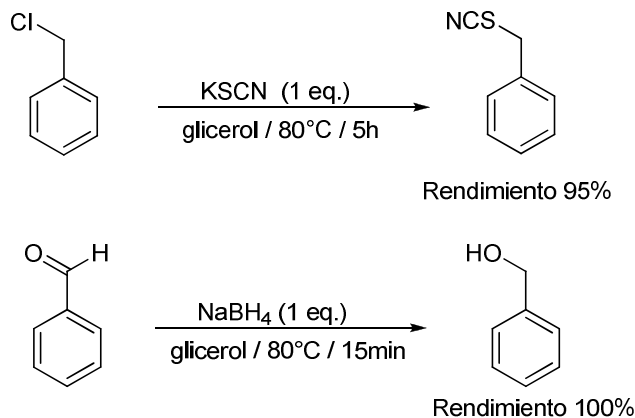
Las primeras investigaciones en las que se utilizó el glicerol como disolvente en reacciones catalizadas por metales de transición, fueron descritas en 1968 por Tarama y Funabiki, que fueron los primeros en estudiar la reducción parcial del butadieno a buteno utilizando una mezcla de disolventes glicerol/metanol (1:1 v/v).¹⁹ A pesar del temprano interés en el glicerol, éste empezó a ser reconocido como un disolvente útil en catálisis en la última década. En 2007, estudios realizados por Wolfson y colaboradores demostraron que el glicerol es un disolvente adecuado para llevar a cabo acoplamientos tipo Heck C-C.^{20,21} Utilizando el acoplamiento cruzado entre yodobenceno y *n*-butil acrilato como modelo de reacción, evaluaron la actividad catalítica de diversas especies de paladio (Esquema 4.5).



Esquema 4.5 Reacción de Heck realizada en glicerol.

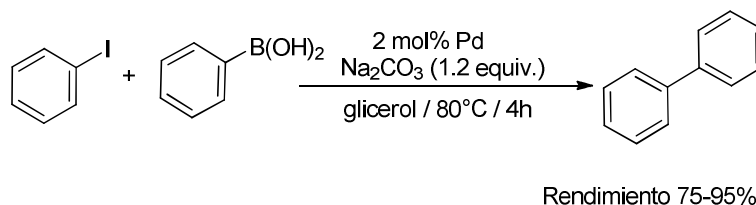
Los mejores resultados se obtuvieron utilizando PdCl₂, Pd(OAc)₂ y [Pd(OAc)₂(TPPTS)₂] (TPPTS = sal tris(3-sulfofenil)trisodio fosfina) en presencia de Na₂CO₃, lo que permitió obtener rendimientos de *n*-butilcinamato de 100% después de 4h a 80°C.

El mismo grupo también llevó a cabo con éxito la sustitución nucleofílica de cloruro de bencilo con tiocianato de potasio (KSCN), y la reducción de benzaldehído utilizando borohidruro sódico (NaBH₄)²¹ y glicerol como disolvente (Esquema 4.6).



Esquema 4.6 Reacciones de sustitución nucleofílica y reducción en glicerol.

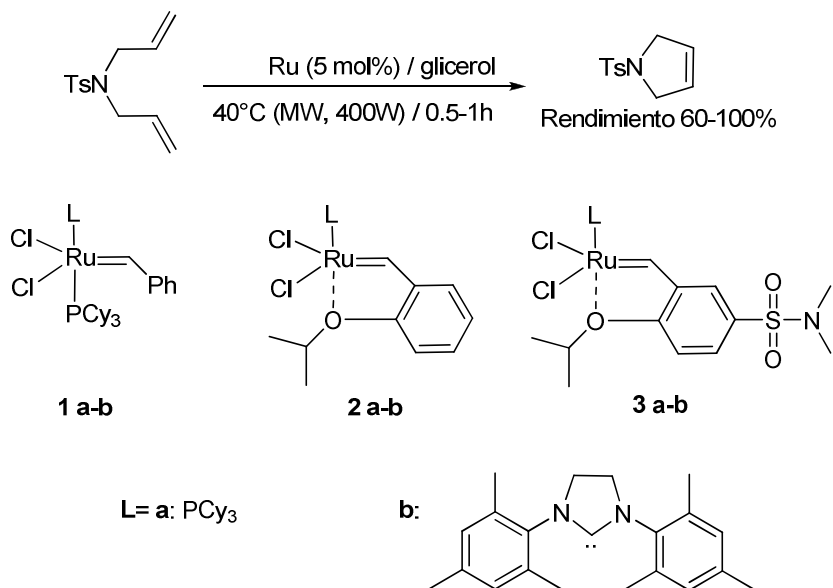
La posibilidad de realizar procesos de tipo Suzuki-Miyaura en glicerol quedó demostrada, al utilizar el acoplamiento entre yodobenceno y ácido fenilborónico como modelo de reacción (Esquema 4.7).²⁰



Catalizador de Pd = Pd/C, PdCl₂, Pd(OAc)₂, [PdCl₂(dppf)], [PdCl₂(TPPTS)₂] o [Pd(OAc)₂(TPPTS)₂]

Esquema 4.7 Reacción de acoplamiento de Suzuki en glicerol.

La gran capacidad del glicerol para disolver compuestos de metales de transición fue descrita por Colacino y colaboradores, al llevar a cabo reacciones de metátesis de olefinas (RCM), utilizando complejos de rutenio con ligandos carbeno y fosfinas (Esquema 4.8).²²

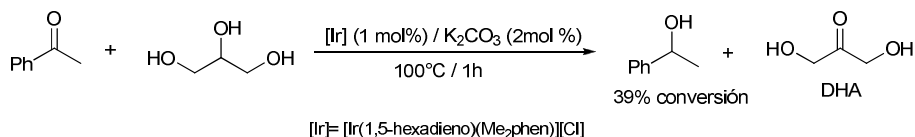


Esquema 4.8 RCM de N,N'- dialiltosil amina en glicerol.

Colacino estudió la eficiencia de los catalizadores de Grubbs de primera y segunda generación (**1 a-b**), Hoveyda-Grubbs (**2 a-b**) y Zhan (**3 a-b**) (Esquema 4.8), en la reacción de RCM de la N,N'- dialiltosil amina. Al llevar a cabo las reacciones a 40°C bajo irradiación de microondas con una carga de catalizador de 5 mol %, todos los catalizadores mostraron ser activos. El complejo **3b** fue el más activo (conversión completa después de 30 minutos de irradiación) muy probablemente debido a su mayor solubilidad en el medio de reacción.

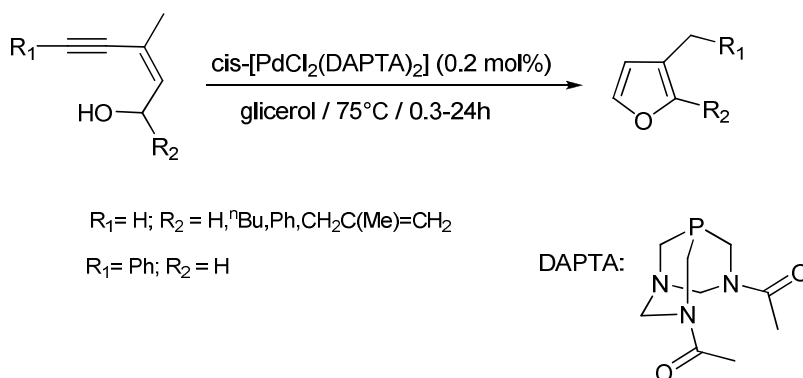
Al igual que el 2-propanol, el glicerol puede actuar como disolvente y dador de hidrógeno en reacciones de transferencia de hidrógeno (TH). El interés en los procesos de TH a partir de glicerol se relaciona también con la formación de la dihidroxiacetona, que es el producto esperado de la oxidación del glicerol,¹⁶ debido a la relevancia industrial de este producto químico. El primer estudio de TH en glicerol fue descrito en 2009 por Crotti, quien estudió la reducción de acetofenona con complejos derivados de Ir(I): [Ir(1,5-hexadieno)(N-N)][Cl] (N-N= 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina (Me₄phen),

4,7-dimetil-1,10-fenantrolina (Me₂phen), 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (Me₂bipy) y 2,2'-bipiridina (bipy) (Esquema 4.9).¹⁵



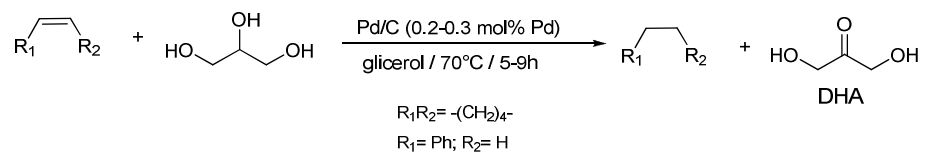
Esquema 4.9 TH de acetofenona con glicerol.

Recientemente, Cadierno y colaboradores han descrito la heteroanulación de derivados (Z)-2-en-4-in-1-ol en furanos utilizando un catalizador hidrofílico de Pd(II) (Esquema 4.10).²³ En el mismo trabajo, también se describe la isomerización del estragol en anetol empleando diferentes catalizadores de Ru(IV). En ambas reacciones se utilizó glicerol como disolvente (Esquema 4.11).



Esquema 4.10 Cicloisomerización de Z-eninos catalizados por Pd.

El comportamiento catalítico en la fase del glicerol permitió alcanzar un valor de TON acumulado de 8190, el más alto descrito hasta la fecha para este tipo de transformación.



Esquema 4.12 TH de olefinas con glicerol.

4.2 OBJETIVOS

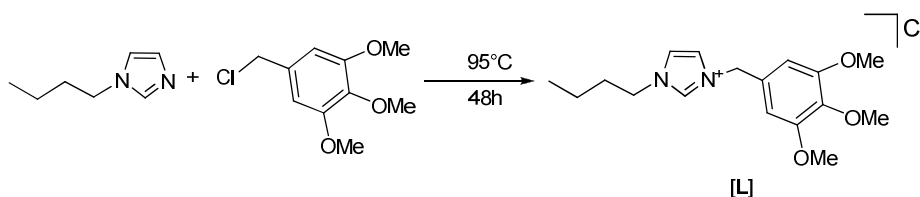
El objetivo general de este capítulo es la preparación de nuevos catalizadores con ligandos de tipo carbeno N-heterocíclico, que sean eficaces en el desarrollo de procesos químicos respetuosos con el medio ambiente. En este sentido se priorizará el estudio de reacciones en las que se minimice la generación de residuos tóxicos y se buscarán fuentes de energía de activación alternativas. La estrategia general se puede dividir en los siguientes objetivos concretos:

- Síntesis y caracterización de ligandos basados en NHC con grupos hidrofílicos que permitan desarrollar compuestos solubles en disolventes no tóxicos como agua o glicerol.
- Coordinación de los nuevos ligandos a complejos de iridio. Estudio y evaluación de la actividad catalítica en reacciones de transferencia de hidrógeno utilizando estos disolventes y fuentes de energía de activación alternativas como MW o US.
- Coordinación de los nuevos ligandos a complejos de Paladio. Estudio y evaluación de la actividad catalítica en reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura utilizando estos disolventes y fuentes de energía de activación alternativas (MW o US).

4.3 Discusión de resultados

4.3.1 Síntesis y caracterización del ligando NHC

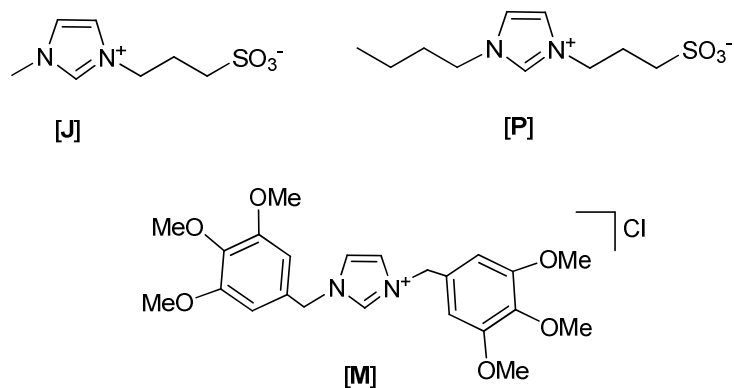
Según los objetivos planteados para este capítulo, decidimos sintetizar un ligando NHC funcionalizado con grupos polares, que permitieran hacerlo soluble en disolventes polares como agua o glicerol.



Esquema 4.13 Síntesis de la sal de imidazolio [L].

El compuesto [L] se obtuvo haciendo reaccionar N-(1-butil)imidazol con cloruro de 3,4,5-trimetoxibencilo, en un tubo cerrado a 95°C, durante 48h (Esquema 4.13). La sal de imidazolio [L] se obtuvo con un rendimiento del 96%.

Siguiendo el procedimiento descrito en la literatura se obtuvieron las sales [M]²⁶ y [P]²⁷. La sal [M] se sintetizó para obtener un NHC simétrico con dos grupos trimetoxibencilo. Del mismo modo, la sal [P] se obtuvo para poder comparar su actividad respecto a la sal [J], cuya síntesis está descrita en el capítulo anterior (Sección 3.3.1, pag 93). Las sales de imidazolio [J], [P] y [M] se muestran en el Esquema 4.14.



Esquema 4.14 Sales **[J]**, **[P]** y **[M]**.

La caracterización completa de estas sales se encuentra descrita en la sección experimental. En este capítulo se describe, a modo de ejemplo, el espectro de RMN de ^1H de **[L]** que se muestra en la Figura 4.2. El espectro de RMN de ^1H de **[L]** se muestra en la Figura 4.2. A δ 10.30 aparece la señal correspondiente al protón ácido de la sal de imidazolio **1**. Las señales que aparecen a 7.51 y 7.31 ppm se atribuyen a los protones del anillo de azol. La señal que aparece a 6.77 ppm pertenecen a los protones del arilo. La señal etiquetada como **4** corresponde a los protones del metileno puente. Las señales que aparecen a 4.15, 1.73, 1.21 y 0.78 ppm se asignan a los protones de la cadena alquílica del *n*-butilo. Las señales etiquetadas como **6** y **7** se atribuyen a los protones de los grupos metoxi del arilo.

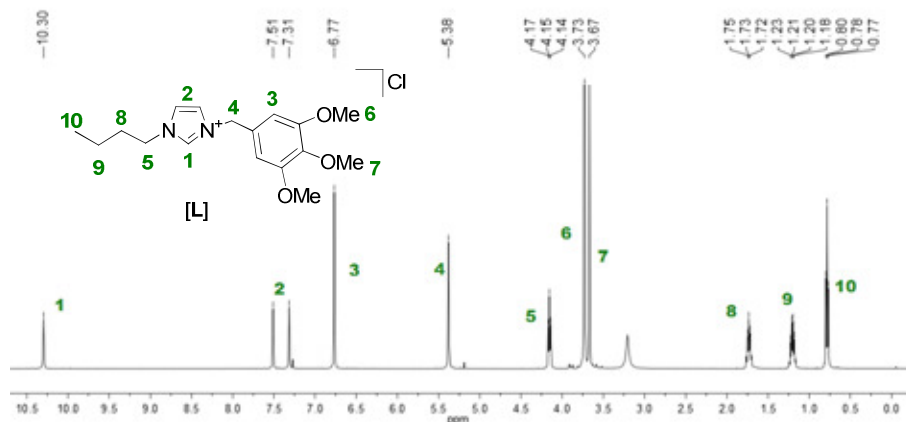
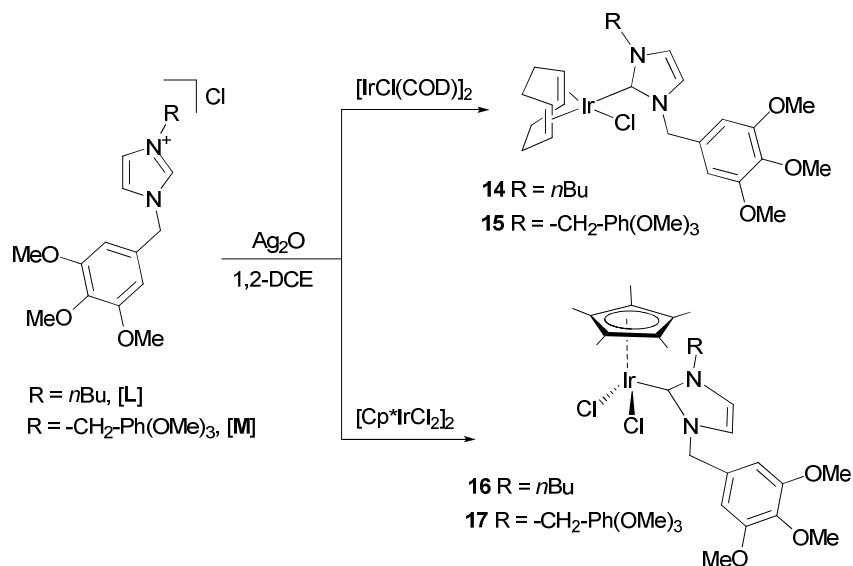


Figura 4.2 Espectro de RMN de ^1H de [L] en CDCl_3 .

4.3.2 Síntesis y caracterización de los complejos de Iridio

La síntesis de los compuestos de Ir(I) **14** y **15** y de Ir(III) **16** y **17**, se realizó utilizando la estrategia de transmetalación a partir de los correspondientes carbenos de Ag, tal como se muestra en el Esquema 4.15.

Los carbenos de plata se obtuvieron haciendo reaccionar la sal [L] o [M] con Ag_2O , en 1,2-dicloroetano (1,2-DCE), a 60°C durante 4 horas. Posteriormente, se añadió $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$, o $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ a temperatura ambiente durante 48h. Los crudos de reacción fueron filtrados a través de celite para eliminar las sales de plata formadas. Los compuestos **14**, **15** y **17** fueron recristalizados utilizando una mezcla de disolventes $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$. Los compuestos se obtuvieron con un rendimiento de 80 %, 78 % y 70 %, respectivamente.



Esquema 4.15 Síntesis de los complejos de Ir(I) y de Ir(III).

EL compuesto **16** se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. Al eluir con una mezcla de CH_2Cl_2 /acetona se observó la separación de una banda de color amarillo tenue que contenía el compuesto deseado. Después de recristalizarlo utilizando una mezcla de CH_2Cl_2 /Hexano se obtuvo un sólido amarillo/naranja con un rendimiento del 55 %.

La caracterización espectroscópica de estos compuestos está descrita en la sección experimental. A modo de ejemplo se describen los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **14** (Figura 4.3 y 4.4).

Las señales más representativas del espectro de RMN de ^1H del compuesto **15** son las correspondientes a los anillos de imidazol a 6.71 ppm, así como los dos dobletes que corresponden a los protones diastereotópicos del metileno puente que aparecen a 6.13 ($^2J_{\text{H-H}} = 15\text{Hz}$) y 5.12 ($^2J_{\text{H-H}} = 15\text{Hz}$) ppm. En el espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ la señal que corresponde al enlace $\text{C}_{\text{carbeno}}$ aparece a 180.5 ppm.

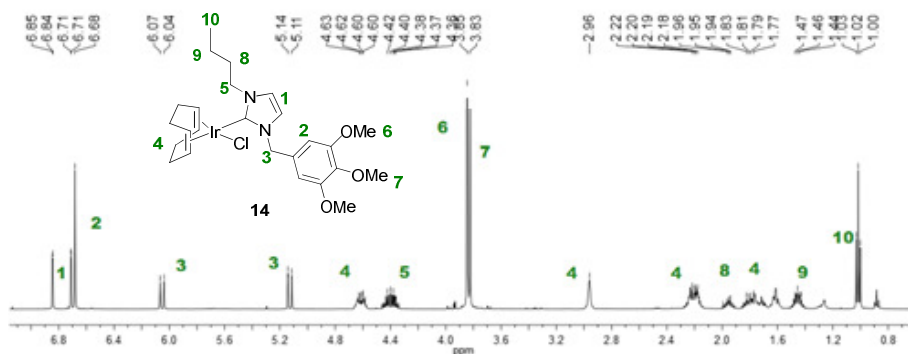


Figura 4.3 Espectro de RMN de ^1H de **14** en CDCl_3 .

La Figura 4.3 muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **14**. La señales a 6.85 y 6.71 ppm corresponden a los protones del anillo de imidazol. La señal 6.68 ppm se asigna a los protones del arilo. Las señales asociadas a los protones diasterotópicos del metileno aparecen a 6.07 ($^2J_{\text{H-H}} = 15\text{Hz}$) y 5.14 ($^2J_{\text{H-H}} = 15\text{Hz}$) ppm. Las señales etiquetadas como **4**, se atribuyen a los protones que conforman el ciclooctadieno (COD). Las señales correspondientes a los protones de los metilos de los grupos metoxi se observan a 3.85 y 3.83 ppm. Por último, las señales etiquetadas como **5**, **8**, **9** y **10** se asignan a los protones de la cadena alquílica del *n*-butilo.

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **14** se muestra en la Figura 4.4. La señal más significativa de este espectro aparece a 180.0 ppm, y corresponde al carbono del carbeno metalado $\text{Ir-C}_{\text{carbeno}}$, confirmando la coordinación del ligando. Las señales etiquetadas como **2**, se atribuyen a los átomos de carbono del arilo. Las señales de los carbonos terciarios del anillo de azol se observan a 120.5 y 119.9 ppm. Las señales etiquetadas como **4**, pertenecen a los átomos de carbono del COD. Las señales asignadas a los átomos de carbono de los grupos metoxi aparecen a 60.8 y 56.4 ppm. La señal correspondiente al carbono del metileno aparece a 54.4 ppm.

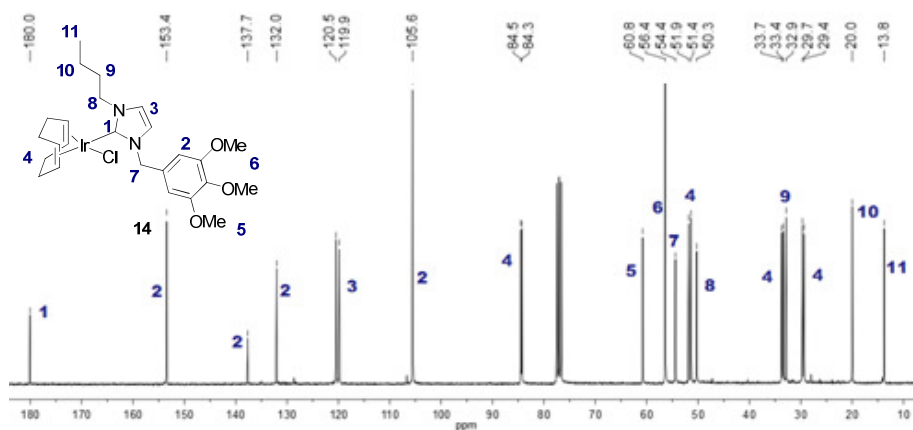


Figura 4.4 Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **14** en CDCl_3 .

Monocristales adecuados para el estudio por difracción de Rayos-X de los complejos **14**, **15** y **17** se obtuvieron por difusión lenta de mezclas de CH_2Cl_2 /hexano. Las estructuras moleculares se muestran en las Figuras 4.5, 4.6 y 4.7, respectivamente.

En el compuesto **14** (Figura 4.5), la orientación del anillo de azol es quasiperpendicular con respecto al plano de coordinación del metal (ángulo = 86°). La longitud del enlace $\text{Ir-C}_{\text{carbeno}}$ es de 2.031 \AA . Un ciclooctadieno y un ligando cloro completan la esfera de coordinación del entorno centro metálico.

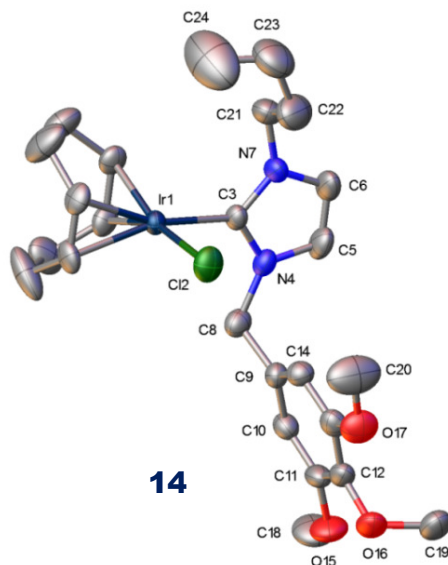


Figura 4.5 Diagrama molecular del compuesto **14**. Elipsoides están al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos por claridad.

Tabla 4.1. Longitudes de enlaces (Å) y ángulos (°) seleccionados del complejo **14**.

Enlaces		Ángulos	
Ir(1)-C(3)	2.031(3)	C(3)-Ir(1)-Cl(2)	88.22(9)
Ir(1)-Cl(2)	2.3581(9)	C(3)-N(4)-C(8)	124.2(3)
Ir(1)-C(25)	2.166(3)	C(12)-O(16)-C(19)	114.0(3)
C(3)-N(4)	1.357(4)		
N(4)-C(8)	1.460(5)		

Por difusión lenta de mezclas de CH_2Cl_2 /hexano, se pudo obtener monocristales adecuados para el estudio por Difracción de Rayos-X del complejo **15**. Tal como se observa en la Figura 4.6, el anillo de azol y el plano de coordinación del metal, están orientados de forma quasiperpendicular, a un ángulo de 85.5° . La longitud del enlace Ir-C_{carbena} es de 2.015 (8) Å. La esfera

de coordinación del iridio se completa con la presencia de un ligando cloro y un ciclooctadieno.

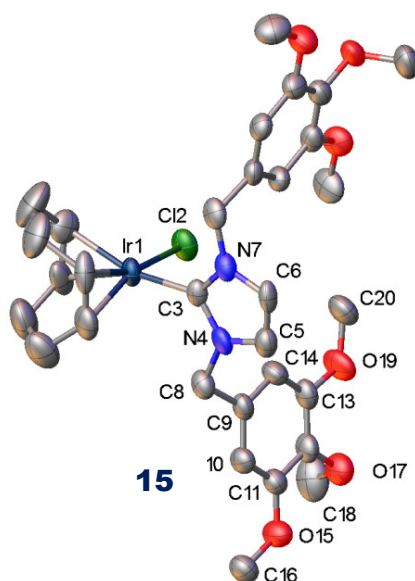


Figura 4.6 Diagrama molecular del compuesto **15**. Elipsoides están al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos por claridad.

Tabla 4.2 Longitudes de enlaces (Å) y ángulos (°) seleccionados del complejo **15**.

Enlaces		Ángulos	
Ir(1)-C(3)	2.015(8)	C(3)-N(4)-C(8)	124.1(8)
Ir(1)-Cl(2)	2.372(2)	C(11)-O(15)-C(16)	117.1(7)
Ir(1)-C(25)	2.094(9)		

Por difusión lenta de mezclas de CH_2Cl_2 /hexano, se pudo obtener monocristales adecuados para el estudio por Difracción de Rayos-X del complejo **17**. La estructura molecular (Figura 4.7) muestra el ligando NHC coordinado al centro metálico. Dos cloros y un ligando Cp^* completan la esfera de coordinación alrededor del Ir(III).

La Longitud del enlace Ir-C_{carbeno} es de 2.061 Å. Los dos grupos trimetoxibencilo se orientan hacia fuera del centro metálico, minimizando la repulsión estérica.

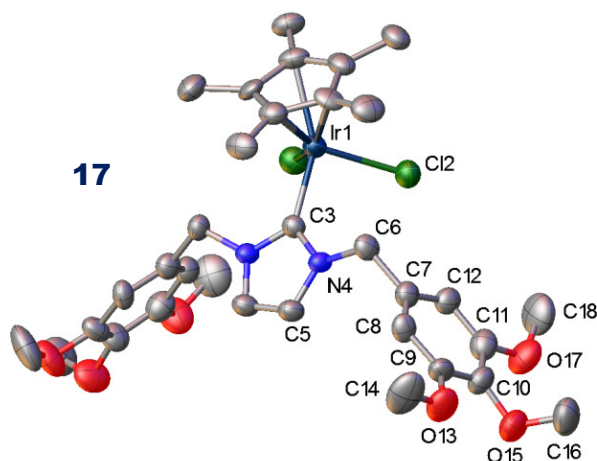


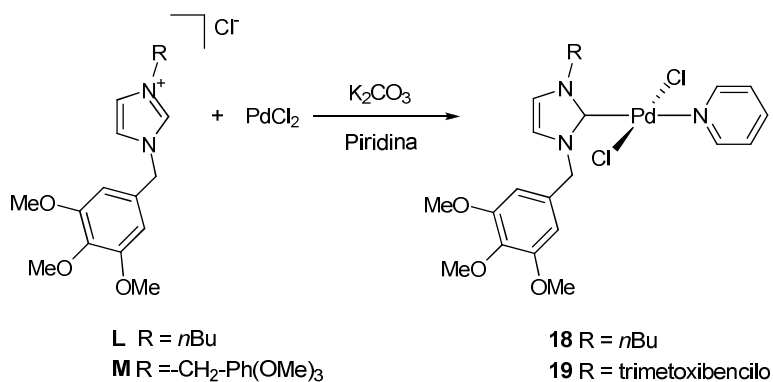
Figura 4.7 Diagrama molecular del compuesto **17**. Elipsoides están al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos por claridad.

Tabla 4.3. Longitudes de enlaces (Å) y ángulos (°) seleccionados del complejo **17**.

Enlaces		Ángulos	
Ir(1)-C(3)	2.061(11)	C(3)-Ir(1)-Cl(2)	90.8(2)
Ir(1)-Cl(2)	2.428(2)	C(3)-N(4)-C(5)	111.5(7)
Ir(1)-Cp(cent)	1.979	C(3)-N(4)-C(6)	124,7.(3)
C(3)-N(4)	1.356(9)		
N(4)-C(5)	1.384(10)		

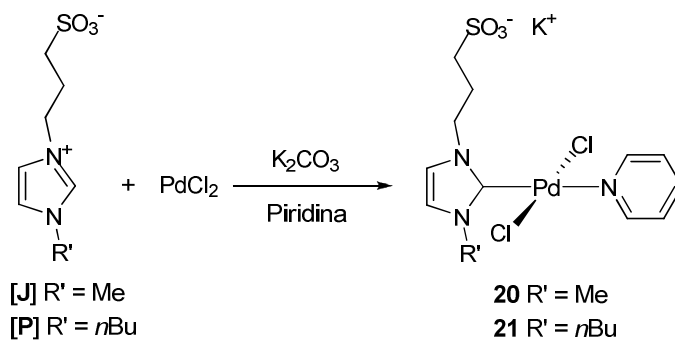
4.3.3 Síntesis y caracterización de los complejos de [Pd(NHC)(Cl)₂Py]

La metalación de los precursores de ligandos [L] y [M] a PdCl₂ se realizó siguiendo una estrategia de desprotonación *in situ*, utilizando carbonato de potasio (K₂CO₃) en piridina (Py). Las reacciones se realizaron a 60°C durante 12 h (Esquema 4.16).



Esquema 4.16 Síntesis de los compuestos **18** y **19**.

Una vez terminada la reacción, los crudos fueron filtrados a través de celite y llevados a sequedad. Los compuestos **18** y **19** se obtuvieron al recrystalizar en una mezcla de disolventes CH₂Cl₂/hexano. Los compuestos **18** y **19** son solubles en CH₂Cl₂ (DCM) y cloroformo y se aislaron como sólidos con rendimientos del 75 y 86 %, respectivamente.



Esquema 4.17 Síntesis de los compuestos **20** y **21**.

Los compuestos **20** y **21** se obtuvieron siguiendo un procedimiento similar, tal como indica el Esquema 4.17. Al finalizar el proceso de metalación, los crudos de reacción fueron filtrados a través de celite y purificados mediante columna cromatográfica en gel de sílice. El compuesto **20** se obtuvo al eluir con una mezcla 1:1 de acetona- MeOH (v/v), lo que condujo a la separación de una banda amarilla que contenía el producto deseado. En la obtención del compuesto **21** la elución con una mezcla de disolventes 1:1 acetona-MeOH (v/v), permitió la separación de una banda amarilla que contenía el compuesto. Los complejos **20** y **21** se obtuvieron con rendimientos del 58 y 60 %, respectivamente.

Los compuestos **18**, **19**, **20** y **21** fueron caracterizados por las técnicas espectroscópicas habituales. A modo de ejemplo, en esta sección se comentará la caracterización por RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **19** y **20**.

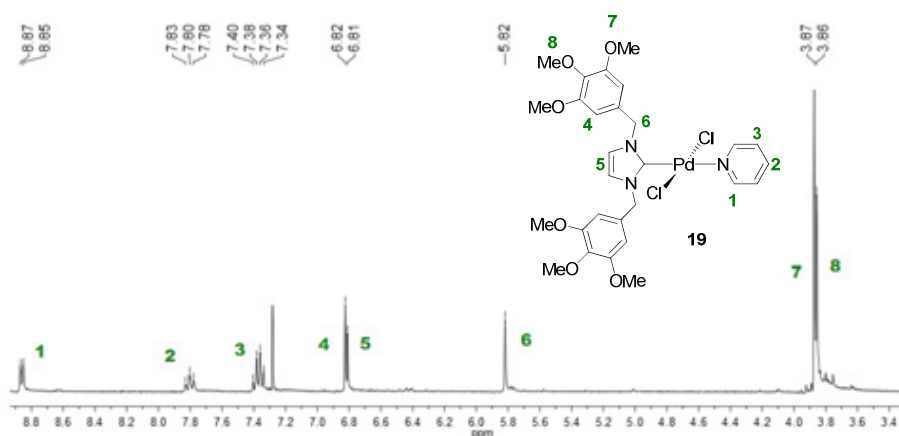


Figura 4.8 Espectro de RMN de ^1H de **19** en CDCl_3 .

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **19** se muestra en la Figura 4.8. Las señales correspondientes a los protones de la piridina aparecen a 8.87, 7.80 y 7.38 ppm. La señal correspondiente a los protones del anillo se observa a 6.82 ppm. Las señales de los protones del anillo de imidazol se observan a 6.81

ppm. La resonancia correspondiente a los protones del metileno aparece a 5.82 ppm. Las señales atribuidas a los protones que pertenecen al grupo metoxi están etiquetados como **7** y **8**.

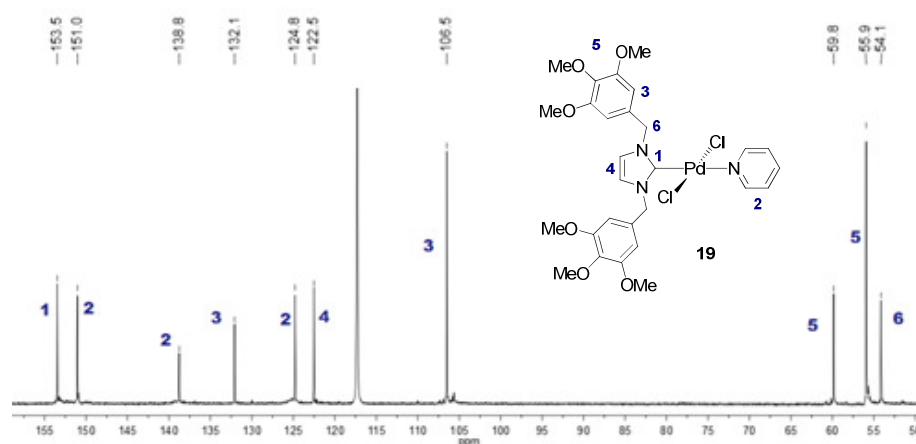


Figura 4.9 Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de **19** en CD_3CN .

La Figura 4.9 muestra el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **19**. La señal que corresponde al carbono del carbeno metalado Pd-C_{carbeno} se observa a 153.5 ppm. Las señales correspondientes a los átomos de carbono que conforman la piridina están etiquetadas como **2**. La señal asignada a los átomos de carbono del arilo se observa a 132.1 ppm. La señal de los átomos de carbono del anillo de azol se observa a 122.5 ppm. La señal asociada al átomo de carbono del metileno aparece 54.1 ppm.

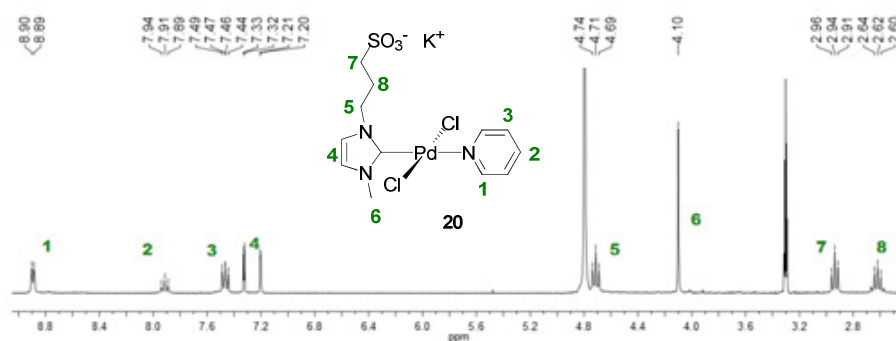


Figura 4.10 Espectro de RMN de ^1H de **20** en CD_3OD .

La Figura 4.10 muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **20**. Los protones asignados a la piridina se observan a 8,9, 7,91 y 7,46 ppm. Los protones del anillo de azol se observan a 7,32 y 7,21 ppm. Los protones que corresponden a la cadena alquílica del propanosulfonato están etiquetados como **5**, **7** y **8**. Los protones del grupo metilo aparecen a 4,10 ppm.

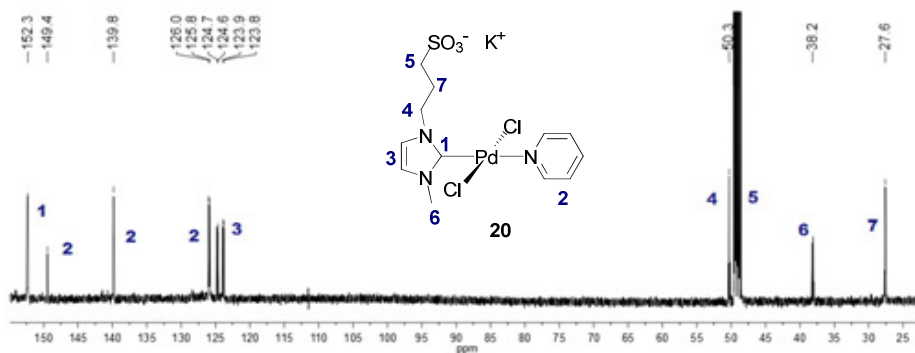


Figura 4.11 Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ de **20** en CD_3OD .

El espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **20** se muestra en la Figura 4.11. La señal del carbono del carbono metalado aparece a 152,3 ppm. Las señales etiquetadas como **2** corresponden a los átomos de los carbonos de la

piridina. Las señales de los carbonos del anillo de imidazol se observan a 124.6 y 123.9 ppm..

Los espectros de ^1H de RMN de los complejos **20** y **21** son similares, excepto por las señales que corresponden al metilo (**20**) o *n*-butilo (**21**). En el espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ la señal que corresponde al Pd- $\text{C}_{\text{carbano}}$ aparece a 152.8 ppm.

La difusión lenta de mezclas de CH_2Cl_2 /hexano permitió obtener monocristales del complejo **18** adecuados para el estudio por Difracción de Rayos-X. La estructura molecular del complejo se muestra en la Figura 4.12. La molécula muestra dos ligandos cloro en disposición *trans*. El ligando NHC y la piridina completan la esfera de coordinación alrededor del centro metálico. El ángulo entre el plano de coordinación del paladio y el plano del anillo de azol es de 81.1° . La longitud del enlace Pd- $\text{C}_{\text{carbano}}$ es de 1.958 (3) Å. Los dos grupos trimetoxibencilo se orientan hacia fuera del centro metálico, minimizando la repulsión estérica.

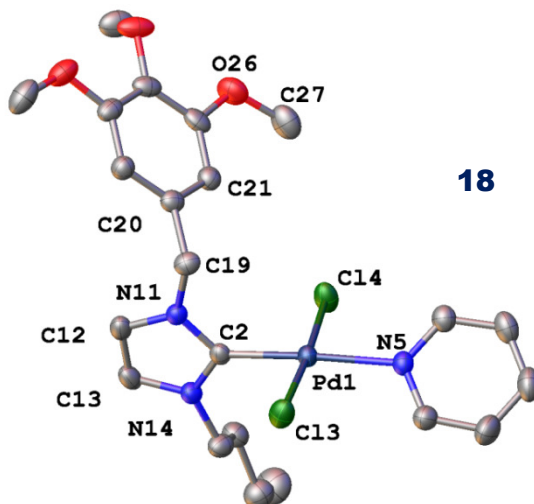


Figura 4.12 Diagrama molecular del compuesto **18**. Elipsoides están al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos por claridad.

Tabla 4.4. Longitudes de enlaces (Å) y ángulos (°) seleccionados del complejo **18**.

Enlaces		Ángulos	
Pd(1)-C(2)	1.958(3)	C(2)-Pd(1)-Cl(3)	88.13(8)
Pd(1)-Cl(3)	2.3021(8)	C(2)-Pd(1)-Cl(4)	87.96(8)
Pd(1)-Cl(5)	2.3018(8)	Cl(3)-Pd(1)-Cl(4)	176.05(3)
Pd1(1)-N(5)	2.199(2)	C(2)-Pd(1)-N(5)	175.87(10)
		N(11)-C(2)-N(14)	105.7(2)

4.3.4 Estudios Catalíticos

En esta sección se detallan los resultados obtenidos en los ensayos catalíticos realizados con los compuestos de Ir(I), Ir(III) y Pd(II) obtenidos en este capítulo. Esta sección se divide en tres apartados dedicados a cada proceso estudiado:

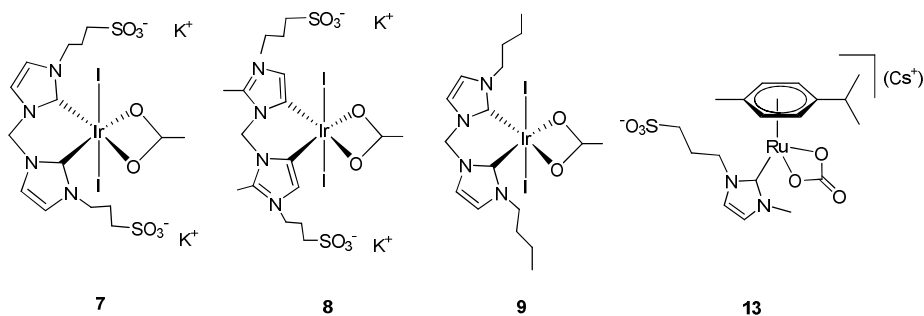
- i) Transferencia de Hidrógeno utilizando glicerol como disolvente y fuente de hidrógeno por activación térmica.*
- ii) Transferencia de hidrógeno utilizando glicerol como disolvente y fuente de hidrógeno, utilizando fuentes de energía alternativas a la térmica.*
- iii) Desarrollo de reacciones de Suzuki-Miyaura en glicerol mediante activación con ultrasonidos (US).*

4.3.4.1 Transferencia de Hidrógeno utilizando glicerol como disolvente y fuente de hidrógeno

El uso de catalizadores eficaces en procesos de TH, capaces de reducir moléculas inertes como CO₂ usando *i*PrOH como fuente de hidrógeno, ha sido un tema de investigación pionero que se ha desarrollado recientemente en nuestro grupo de investigación.^{14,28} Para la activación de una molécula tan

inerte como el CO_2 , se requiere que el catalizador sea una molécula estable, con ligandos fuertemente electrón-dadores y que presente una elevada solubilidad en el medio de reacción.

Estas propiedades, efectivas al utilizar un aceptor de hidrógeno inerte, deberían servir también cuando se use un dador de hidrógeno como el glicerol. En este contexto, a continuación se describe un estudio comparativo en la reacción de transferencia de hidrógeno utilizando los catalizadores **7**, **8**, **9** y **13**, descritos en capítulos anteriores, y que demostraron ser muy activos en la reducción de CO_2 (Esquema 4.18). En este nuevo estudio catalítico, se compara el método convencional de activación en transferencia de hidrógeno (activación térmica, en baño de aceite) y metodologías alternativas como microondas (MW) y ultrasonidos (US), utilizando glicerol, que actuará simultáneamente como disolvente y dador de hidrógeno.

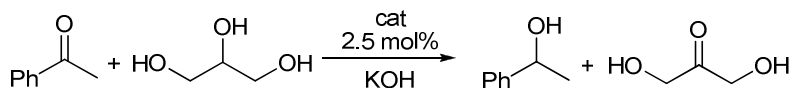


Esquema 4.18 Catalizadores utilizados en esta sección.

Inicialmente, los ensayos catalíticos utilizando glicerol se realizaron usando acetofenona como sustrato. En primer lugar se llevó a cabo una serie de experimentos para optimizar las condiciones de reacción, haciendo reaccionar acetofenona, base, catalizador, glicerol y un co-disolvente a una temperatura de 80-120°C durante el tiempo apropiado (Tabla 4.5).

En estas condiciones de reacción, los catalizadores $[\text{IrI}_2(\text{AcO})(\text{bis-NHC})]$ (**7**, bis-NHC = 1,1'-metilénbis(3,3'-propanosulfonato) imidazolilideno) y $[\text{IrI}_2(\text{AcO})(\text{bis-}a\text{NHC})]$ (**8**; bis-*a*NHC= 1,1'-metilénbis(2,2'-metil) (3,3'-propanosulfonato) imidazolilideno), condujeron a los mejores resultados (entradas 1-4).

Tabla 4.5 Optimización de las condiciones de reacción en la reducción de acetofenona.



Entrada	Cat.	Disolvente ^[a]	T °C	t (h)	Rendimiento % ^[b,c]
1	7	Glicerol	80	15	40
2	7	Glicerol	120	24	45
3	8	Glicerol	80	15	68
4	8	Glicerol	120	24	69
5	9	Glicerol	80	15	18
6	9	Glicerol	120	20	22
7	13	Glicerol	80	15	2
8	13	Glicerol	120	24	10
9	7	H ₂ O	100	20	45
10	7	H ₂ O	120	24	50
11	8	H ₂ O	100	20	53
12	8	H ₂ O	120	24	71
13	8	H ₂ O	120	48	89
14	7	CH ₃ CN	120	20	12
15	8	CH ₃ CN	120	20	16
16	9	Tolueno	80	20	3
17	7	DMSO	120	20	50
18	8	DMSO	120	20	85

Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de acetofenona, KOH (0.5 mmol). ^[a] 0.8 mL de glicerol/0.8 mL de disolvente ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en 1-feniletanol producido.

El catalizador **13**, $[\text{Ru}(\text{CO})_3(p\text{-cimeno})(\text{NHC})]$ (NHC= (1-metil-3-propanosulfonato) imidazolilideno), mostró baja actividad, probablemente

debido a la baja solubilidad del complejo (entradas 5-8). La gran actividad mostrada por los catalizadores **7** y **8**, en comparación con **13**, podría deberse en parte a su gran solubilidad en disolventes polares como el glicerol. El catalizador **8** es el más eficaz, debido a la presencia del ligando bis-*a*NHC, que comparativamente presenta una mayor capacidad electrón-dadora. Esta misma tendencia se observó en la reducción catalítica de CO₂.

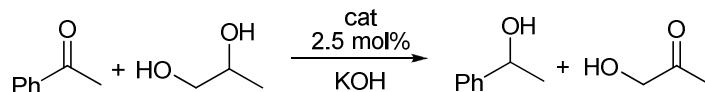
Al utilizar tiempos de reacción largos (20-24 h) o un aumento en la temperatura (120°C) no observamos mejoras apreciables en los rendimientos obtenidos. Se observa que el uso de un co-disolvente tiene gran influencia en el rendimiento obtenido (entradas 9-18). Por ejemplo, el uso de agua como co-disolvente mejora ligeramente el rendimiento (entradas 9-13), mientras que la adición de acetonitrilo (MeCN), prácticamente detiene la actividad catalítica (entradas 14-15). Al utilizar tolueno como co-disolvente, se observó la formación de un sistema bifásico. En este caso, solamente se detectaron trazas de 1-feniletanol. Los mejores resultados catalíticos se obtuvieron cuando se utilizó dimetilsulfóxido (DMSO) como co-disolvente, en particular al utilizar el catalizador [IrI₂(AcO)(bis-*a*NHC)] (**8**).

Es importante resaltar que los resultados obtenidos (Tabla 4.5, entradas 3, 4 y 12) son significativamente mejores que los descritos por Crotti y colaboradores, que utilizaron una serie de catalizadores de [Ir(dieno)(N-N)X] (dieno= 1,5 hexadieno, N-N = biperidina, X= Cl,I), y con los que se obtuvieron conversiones máximas de acetofenona de 26 %, en condiciones de reacción similares.¹⁵

Un polialcohol análogo al glicerol con propiedades ligeramente diferentes es el 1,2-propanodiol. Para evaluar la influencia en las propiedades catalíticas decidimos estudiar las propiedades de este diol en reacciones de transferencia de hidrógeno, utilizando acetofenona como sustrato, KOH, y una carga de catalizador de 2.5 mol % a 120°C, utilizando en algunas ocasiones

DMSO como co-disolvente. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 4.6.

Tabla 4.6 Reducción de acetofenona con 1,2-propanodiol.



Entrada	Cat.	Disolvente ^[a]	t (h)	Rendimiento (%) ^[b,c]
1	7	1,2-propanodiol	14	64
2	7	DMSO	14	52
3	8	1,2-propanodiol	14	70
4	8	DMSO	14	60
5	8	DMSO	20	80

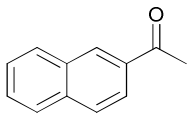
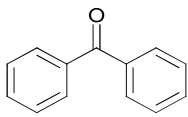
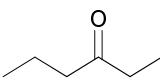
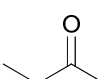
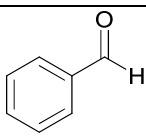
Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de acetofenona, KOH (0.5 mmol) a 120°C. ^[a] 0.8 mL de 1,2-propanodiol/0.8 mL de disolvente ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en 1-feniletanol producido.

La Tabla 4.6 muestra que el 1,2-propanodiol es eficaz en la reducción de acetofenona. El uso de un co-disolvente no mejora significativamente el rendimiento del producto final. Al igual que en el caso del glicerol, los mejores resultados catalíticos fueron obtenidos por el catalizador **8**.

Con el objetivo de estudiar la versatilidad de los catalizadores **7** y **8**, decidimos ampliar el número de sustratos carbonílicos. La Tabla 4.7 muestra los resultados de la reducción del benzaldehído junto con una serie de cetonas aromáticas y alifáticas, utilizando una carga de catalizador de 2.5 mol% y una mezcla 1:1 de glicerol/DMSO a 120°C.

La actividad catalítica mostrada por los complejos [Ir₂(AcO)(bis-NHC)] (**7**) y [Ir₂(AcO)(bis-*a*NHC)] (**8**) fue similar en la reducción de la 2-naftil-metil-cetona (entradas 1-4). El catalizador **8** fue significativamente mejor en la reducción de la benzofenona, al obtenerse el correspondiente alcohol con un rendimiento de 91 % (entrada 7). La reducción de las cetonas alifáticas se consiguió en un grado mucho menor (entradas 8-13).

Tabla 4.7 Reducción de derivados carbonílicos alifáticos y aromáticos con glicerol.^[a]

Entrada	Sustrato	Cat.	t (h)	Rendimiento (%) ^[b,c]
1		7	14	48
2		7	20	63
3		8	14	39
4		8	20	55
5		7	14	0
6		8	14	86
7		8	20	91
8		7	14	18
9		7	20	19
10		8	14	8
11		8	20	11
12		7	14	0
13		8	14	5
14		7	1.5	66
15		8	1.5	99

Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de acetofenona, KOH (0.5 mmol) a 120°C. ^[a] 0.8 mL de glicerol/0.8 mL de DMSO. ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar. ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en alcohol producido.

Es importante destacar que la reducción de benzaldehído a alcohol benílico promovida por el catalizador **8** se produce de forma casi cuantitativa en tan solo 1.5 h (entrada 15). Este resultado ilustra la gran actividad del catalizador en la reducción de aldehídos aromáticos.

La actividad del catalizador **8** en la reducción de benzaldehído en glicerol mejora sensiblemente los resultados descritos por Wolfson, que al utilizar $[\text{RuCl}_2(\text{p-cimeno})]_2$ obtiene conversión completa a alcohol benílico después de 24h de reacción, al utilizar la misma carga de catalizador.²⁵

La Tabla 4.8 muestra la actividad de los catalizadores **7** y **8** en la reducción de olefinas y acetilenos.

Tabla 4.8 Reducción de olefinas y acetilenos con glicerol.^[a]

Entrada	Sustrato	Cat.	Producto	T (°C)	t (h)	Rendimiento (%) ^[b,c]
1		7		120	14	30
2		8		120	14	12
3	Fenilacetileno	7	Estireno	120	14	18 ^[d]
4		8		120	14	3 ^[d]
5		7		70	14	17
6		7		120	14	25
7	Estireno	8	Etilbenceno	120	14	9
8		7		70	14	16
9		7		120	14	35
10	1,5-ciclooctadieno	7	Cicloocteno	120	20	38
11		8		120	3	55

Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de sustrato, KOH (0.5 mmol) a 120°C.

^[a] 0.8 mL de glicerol/0.8 mL de DMSO. ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en alcohol producido. ^[d] Se utilizó 0.5 mmol de acetato de sodio.

En la reducción de fenilacetileno a estireno se alcanzó un rendimiento máximo del 30 % al utilizar el catalizador **7** (Tabla 4.8, entradas 1-5). El uso de NaOAc como base no mejoró los rendimientos obtenidos al utilizar KOH

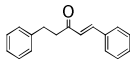
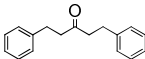
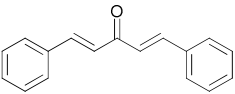
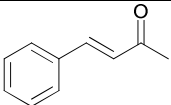
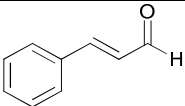
(entradas 3 y 4). El catalizador **7** es activo en la reducción de estireno a etilbenceno únicamente en un 25%, mientras que el catalizador **8** consigue reducir ciclooctadieno a cicloocteno en un 55%.

La reducción selectiva de alilcetonas (ó α,β - cetonas insaturadas) ha suscitado gran interés, debido a que éstas son muy utilizadas en la síntesis de compuestos farmacéuticos.²⁹ Existen muy pocos ejemplos de catalizadores que hayan demostrado una buena quimioselectividad en la reducción de dobles enlaces de este tipo de enonas,^{30,31} además esta reacción nunca se ha realizado utilizando glicerol como dador de hidrógeno. Debido a las propiedades catalíticas mostradas por los catalizadores **7** y **8** en la reducción de olefinas y cetonas alifáticas, creímos que ambos podrían ser buenos candidatos para estudiar su actividad catalítica en la reducción de alilcetonas.

En un estudio reciente, Albrecht demostró que en la reducción de enonas, la hidrogenación del doble enlace olefínico predomina cinéticamente sobre la reducción de la cetona.³² En este sentido, el uso de un catalizador apropiado para la reducción selectiva de la olefina en dichos sustratos, debería permitir obtener la cetona saturada.

La Tabla 4.9 muestra los resultados obtenidos en la reducción de bencilidencetona y dibencilidencetona con glicerol, utilizando los catalizadores **7** y **8** con una carga de catalizador de 2.5 mol %, a una temperatura de 120°C.

Tabla 4.9 Reducción de dibencilidencetona y bencilidencetona con glicerol.^[a]

Entrada	Sustrato	Cat.	t (h)	Rendimiento (%) ^[b,c]	
1		7	14		
2		7	20	80	11
3		8	14	49	14
4		8	20	77	3
5		7	3	35	3
6		8	3	55	5
7 ^[d]		7	7	16	49
8 ^[d]		8	7	25	70

^[a]Las reacciones se llevaron a cabo con una carga de catalizador de 2.5 mol %, 0.5 mmol de sustrato, KOH (0.5 mmol) a 120°C en 1.6 ml de glicerol. ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en producto formado. ^[d] Reacciones realizadas a 100°C.

Como se observa en los datos contenidos en la Tabla 4.9, la reducción de bencilidencetona es muy selectiva al producir la cetona insaturada, ya que solo se detectaron trazas del compuesto saturado (alcohol saturado). En la hidrogenación de la dibencilidencetona (entradas 1-4), de nuevo la reducción de los enlaces olefínicos predomina sobre la reducción de la cetona. La reducción de solo uno de los dobles enlaces C=C se ve más favorecida que la

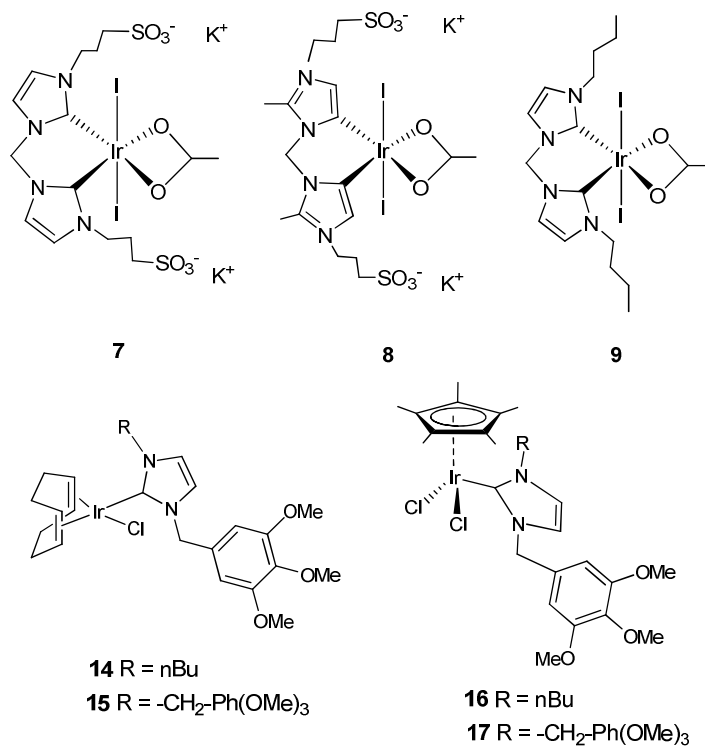
reducción de ambos, por lo que en las condiciones de reacción empleadas el producto mayoritario es siempre la cetona mono-insaturada. Este resultado contrasta con la reducción del cinamaldehído (entradas 7 y 8), para el que la reducción del doble enlace es seguida por la rápida reducción del grupo carbonilo. Este último resultado demuestra la gran tendencia de los catalizadores **7** y **8** a reducir aldehídos sobre cetonas.

4.3.4.2 Transferencia de hidrógeno en glicerol en condiciones de microondas (MW) o ultrasonidos (US)

La búsqueda actual de ahorro de energía y de protocolos más selectivos, han convertido a la irradiación por (US) y microondas (MW) en dos alternativas muy útiles para las reacciones catalizadas por complejos metálicos que requieran un calentamiento prolongado.³³ En particular, estas dos herramientas de activación han sido utilizadas en diferentes procesos catalíticos,^{34,35} y en ocasiones se obtuvieron grandes beneficios, como tiempos de reacción más cortos, mejores rendimientos y mayores selectividades.

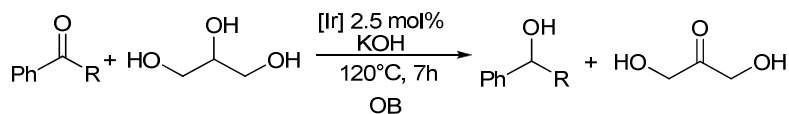
Debido a las características propias del glicerol (alto punto de ebullición (290°C), baja presión de vapor y polaridad similar a DMSO o DMF), resulta un candidato adecuado para la irradiación con microondas,³⁶ donde las características físicas del disolvente desempeñan un papel muy importante. Además, la recuperación del producto final se simplifica, ya que se puede realizar una simple extracción al crudo de reacción utilizando disolventes insolubles en glicerol (Et₂O, CH₂Cl₂, hexano, etc.)

Con objeto de comparar las actividades de una familia de catalizadores en la reducción de grupos carbonílicos con glicerol, utilizando diferentes formas de activación (térmica, MW o US), decidimos utilizar los catalizadores que se muestran en el Esquema 4.19.



Esquema 4.19 Catalizadores NHC de Ir(I) e Ir(III) para reacciones de TH.

La Tabla 4.10 recoge los resultados obtenidos en el primero de los estudios. Las reacciones se llevan a cabo haciendo reaccionar acetofenona (o benzaldehído), hidróxido de potasio, 2.5 mol % de catalizador y glicerol a 120°C durante un tiempo de 7h. La acetofenona es reducida a 1-feniletanol y el benzaldehído a alcohol bencílico, en tanto que el glicerol se deshidrogena para formar dihidroxiacetona (DHA).

Tabla 4.10 Transferencia de hidrógeno en baño de aceite (OB).^[a]

Entrada	Cat.	R	Rendimiento (%) ^[b,c]
1	7	H	66
2	8	H	99
3	14	H	71
4	17	H	98
5	16	H	91
6	7	Me	45
7	8	Me	69
8	9	Me	25
9	14	Me	80
10	16	Me	40
11	17	Me	35

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de sustrato, KOH (0.5 mmol), 0.8 mL de glicerol a 120°C durante 7h ^[b] 0.5 mmol de anisol fue utilizado como estándar ^[c] Rendimientos determinados por GC basados en 1-feniletanol o bencil alcohol producido

Como se observa en la Tabla 4.10, todos los catalizadores de Ir(I) e Ir(III) son activos en la reducción de grupos carbonilo, con rendimientos de moderados a excelentes dependiendo del catalizador utilizado.¹⁵ Los catalizadores **8** y **17** son muy activos en la reducción de benzaldehído (entradas 2 y 4), mientras que los catalizadores **8** y **14** produjeron los mejores resultados en la reducción de acetofenona (entradas 7 y 9).

La baja actividad catalítica mostrada por **9** en la reducción de acetofenona (entrada 8), comparada con el catalizador **7**, podría deberse a la baja solubilidad en el medio de reacción, dado que ambos catalizadores sólo difieren en que **7** presenta grupos sulfonato.

La gráfica de la Figura 4.15 muestra el seguimiento de la reacción de reducción del benzaldehído con glicerol utilizando los catalizadores **14**, **16** y **17**.

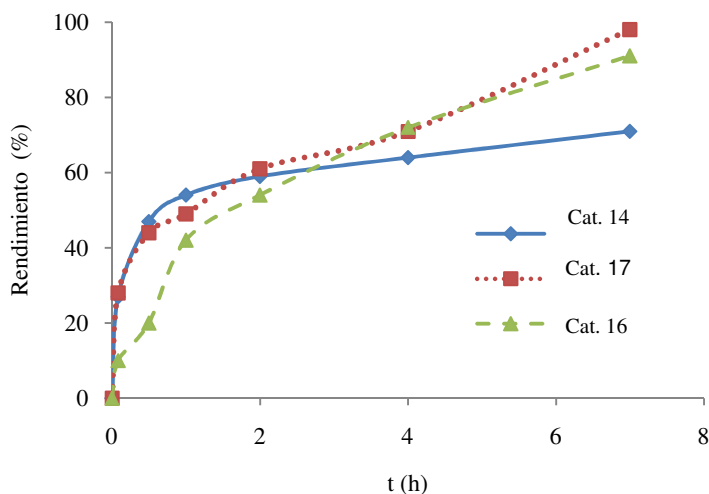
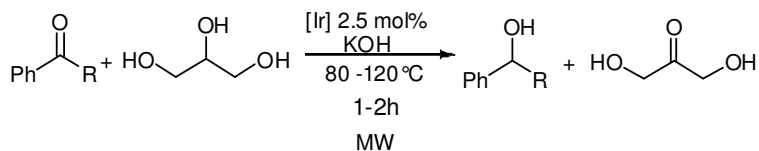


Figura 4.13 Evolución de la reducción de benzaldehído en glicerol. Condiciones: 2.5 mol % de catalizador, 0.5 mol % de benzaldehído, KOH (0.5 mmol), 0.8 ml de glicerol a 120°C. Se utilizó 0.5 mmol de anisol como estándar. Rendimientos determinados por GC.

Todos los catalizadores utilizados son activos en tiempos de reacción relativamente cortos, produciendo un 50% de rendimiento después de 1h. El catalizador más activo es **17**, que alcanza un rendimiento del 98 % en 7h.

Siguiendo los objetivos planteados para este capítulo, seguidamente estudiamos la transferencia de hidrógeno por irradiación de microondas en tubo sellado, utilizando los catalizadores **8**, **14**, **16** y **17**. Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 4.11.

Tabla 4.11 Transferencia de hidrógeno por irradiación de MW.^[a]

Entrada	Cat.	R	T (°C)	t(h)	Rendimiento(%) ^[b]
1	8	H	80	2	60
2 ^c	8	H	80	2	70
3 ^d	8	H	120	1	32
4 ^e	8	H	120	1	68
5 ^f	8	H	120	1	95
6	14	H	120	1	13 (54) ^[g]
7	17	H	120	1	20 (49) ^[g]
8	16	H	120	2	22 (54) ^[g]
9 ^f	8	Me	120	1	83
10	8^[h]	Me	200	0.3	77 ^[h]
11	-	Me	120	2	0

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de sustrato, KOH (0.5 mmol), 0.8 ml de glicerol. Anisol (0.5 mmol) fue utilizado como estándar.

^[b] Rendimientos determinados por GC basados en 1-feniletanol o bencil alcohol producido. ^[c] 0.8 mL de 1,2 -propanodiol en vez de glicerol ^[d] Starting heating power (SHP) desactivado. ^[e] Uso del sistema *air cooling* y SHP desactivado.

^[f] SHP al nivel máximo (400W). ^[g] Rendimientos en paréntesis corresponden a experimentos realizados en baño de aceite (OB) a 120°C. ^[h] 0.4 mL de glicerol y 5 mol% de catalizador **8**.

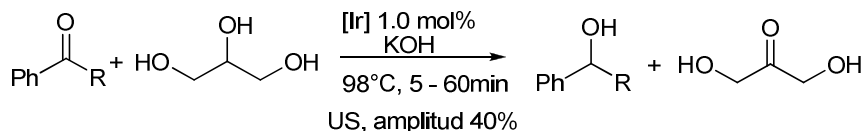
En general, la reducción del grupo carbonilo al correspondiente alcohol se produjo en tiempos de reacción cortos, sin utilizar temperaturas muy altas y obteniendo buenos rendimientos. El catalizador **8** fue el más activo en la reducción de benzaldehído (entradas 1-4) en glicerol y también al usar 1,2 propanodiol como dador de hidrógeno (entrada 2).

Al utilizar los catalizadores **14**, **16** y **17**, los rendimientos de las reacciones en baño de aceite (OB) fueron sensiblemente mejores que los conseguidos bajo irradiación de MW (entradas 6-8).

Los resultados obtenidos en la irradiación con MW se pueden analizar teniendo en cuenta diferentes factores, como los relacionados a la solubilidad del sustrato o del catalizador en glicerol, la viscosidad del disolvente y las propiedades de difusión. Sin embargo, también es importante considerar la absorción de las microondas en el medio de reacción (que depende del espesor de la capa de hidratación que rodea el glicerol y/o moléculas),³⁷ ya que el glicerol puede absorber humedad de la atmósfera, lo que puede tener consecuencias impredecibles en la catálisis organometálica.

Debido a que el uso de catalizadores de iridio con ligandos NHC, en reacciones catalíticas activadas con ultrasonido no ha sido estudiada,³⁸ se evaluó la actividad de los complejos **8**, **14**, **16** y **17** procesos de TH. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 4.12.

En la reducción de benzaldehído el catalizador **15** proporcionó los mejores resultados, generando un 73% de producto en tan sólo 5 minutos (entrada 8). La reacción está favorecida por la óptima dispersión de la base en el glicerol, así como por la excelente cavitación, produciéndose un microambiente (microburbujas), en donde se lleva a cabo la reacción.³⁹

Tabla 4.12 Transferencia de hidrógeno bajo activación de ultrasonidos (US).^[a]

Entrada	Cat.	R	T (°C)	t(min)	Rendimiento (%) ^[b]
1	7	H	98	5	49
2	8	H	60	60	35
3	8	H	98	5	55
4 ^[c]	8	H	98	5	25
5 ^[d]	8	H	98	5	20
6 ^[e]	8	H	98	5	30
7 ^[f]	8	H	80	20	64
8	15	H	98	5 (30) ^[g]	73 (11) ^[g]
9	14	H	98	5 (900) ^[g]	40 (7) ^[g]
10	16	H	98	10 (10) ^[g]	45(25) ^[g]
11	7	Me	80	25(900) ^[g]	34(40) ^[g]
12 ^[f]	8	Me	80	60(900) ^[g]	60(68) ^[g]
13	8	Me	40	30	56
14 ^[h]	8	Me	40	40	21
15	15	Me	80	30	20
16	14	Me	80	20	20
17	17	Me	80	30	22

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.5 mmol de sustrato, KOH (0.5 mmol), 0.8 ml de glicerol, y una amplitud de 40%. Anisol (0.5 mmol) fue utilizado como estándar. ^[b] Rendimientos determinados por GC basados en 1-feniletanol o bencil alcohol producido. ^[c] Utilizando 0.4 mL de glicerol/0.4 ml de DMSO ^[d] Utilizando 0.4ml de glicerol/0.4 ml de H₂O ^[e] Utilizando 0.4 mL de glicerol/0.4 mL de PEG₃₀₀. ^[f] Utilizando 2.5 mol % de catalizador ^[g] Datos en paréntesis corresponden a experimentos realizados en OB a 90°C. ^[h] Amplitud de 20 %.

De forma general, al incrementar la carga de catalizador (2.5 mol %, entrada 7) o extender el tiempo de reacción a 1h (entrada 2), se observa la formación de subproductos junto con el alcohol bencílico en la mezcla de reacción. Esto quizá se deba a la formación de acetales cíclicos entre el glicerol y el

benzaldehído. La adición de un co-disolvente como DMSO, H₂O o PEG₃₀₀, no mejora el rendimiento de la reacción (entradas 4-6).

El catalizador **8** fue también el más eficaz en la reducción de acetofenona (entrada 12). Sin embargo, la amplitud en las ondas de ultrasonido parece tener un efecto en el rendimiento (entradas 13 y 14). El haz de ultrasonido sufre una pérdida de energía al viajar a través del medio de reacción. La amplitud de la señal emitida puede ajustarse para compensar la pérdida de energía, modificando la potencia del pulso ultrasónico. El nivel óptimo se obtiene al utilizar una amplitud del 40 %, lo que permite la liberación de mucha más energía.

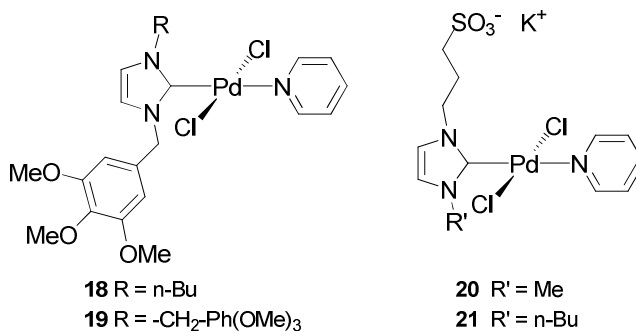
Los bajos rendimientos obtenidos en los demás casos pueden deberse a una desactivación parcial del catalizador, produciéndose una modificación en la estructura del sitio activo del catalizador, inducido por las ondas de ultrasonido.

Es importante señalar que los experimentos realizados en baño de aceite (OB) a la misma temperatura (entradas 8-12, Tabla 4.11) fueron ineficaces, incluso prolongando los tiempos de reacción. Este resultado era previsible, ya que el efecto de la sonicación se explica en términos de la teoría de “*hot spots*”, donde al colapsar las burbujas producidas por la cavitación se generan cientos de atmosferas, lo que permite que se lleven a cabo las reacciones químicas.³⁹ Este efecto evidentemente no ocurre cuando se utiliza el método convencional de baño de aceite o durante la irradiación con microondas.

4.3.4.3 Reacciones Suzuki-Miyaura en glicerol. Activación con US

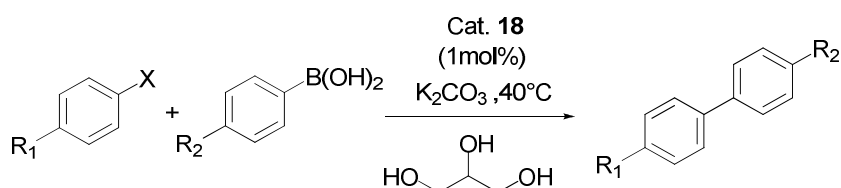
Las reacciones catalizadas por compuesto de Paladio para formar enlaces C-C, han tenido un gran impacto en la química orgánica sintética en las últimas tres décadas. La reacción de acoplamiento cruzado ha sido utilizada en la síntesis de un gran número de productos naturales, así como en compuestos biológicamente activos con estructuras moleculares complejas. También posee aplicaciones en la química fina y en la industria farmacéutica.

Siguiendo los objetivos de nuestra investigación, decidimos estudiar la actividad catalítica de los compuestos de paladio **18**, **19**, **20** y **21** (Esquema 4.20) en la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura, utilizando glicerol como disolvente mediante activación con ultrasonidos (Esquema 4.20).



Esquema 4.20 Compuestos de Pd utilizados en la reacción de Suzuki-Miyaura.

En la Tabla 4.13 se recogen los experimentos realizados en la optimización de las condiciones de reacción utilizando como modelo el catalizador **18**.

Tabla 4.13 Reacción de Suzuki-Miyaura por irradiación de ultrasonido (US).^[a]

Entrada	X	R ₁	Compuesto Borado	t(min)	Amplitud	Rendimiento % ^[b]
1	I	NO ₂	R ₂ = Me	10	40	46
2	I	NO ₂	R ₂ = OMe	30 ^[e]	40	98
3	I	NO ₂	PhBF ₃ K	10	40	61
4	I	OMe	PhBF ₃ K	30 ^[e]	40	99
5	I	OMe	PhBF ₃ K	10	10	57
6	Br	OMe	PhBF ₃ K	10	40	48
7	Br	OMe	PhBF ₃ K	20	40	53
8 ^[c]	Br	OMe	PhBF ₃ K	40	40	64
9 ^[d]	Br	OMe	PhBF ₃ K	40	40	84
10	Br	OMe	PhBF ₃ K	10	40	68
11	Br	OMe	PhBF ₃ K	30 ^[e]	40	83
12	Br	OMe	R ₂ = H	10	40	70
13	I	OMe	R ₂ = H	30 ^[e]	20	46

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.25 mmol de sustrato, 0.375 mmol de compuesto borado, K₂CO₃ (0.875 mmol), 0.8 mL de glicerol. CH₂Br₂ (0.25 mmol) fue utilizado como estándar. ^[b] Rendimientos determinados por GC. ^[c] 0.875 mmol de CsOAc ^[d] 0.875 mmol de CsOH ^[e] Método de pulsos de US.

El catalizador **18** es activo en la reacción de Suzuki-Miyaura utilizando glicerol como disolvente por irradiación por ultrasonido a 40°C y

tiempos de reacción cortos. Los compuestos de yoduro de arilo fueron más fáciles de activar que los correspondientes cloruros de arilo. En ningún caso se observó el producto de homocoplamiento o el producto de deshalogenación al analizar las muestras por RMN de ^1H o GC.

El modo en el que se realiza la irradiación con ultrasonido juega un papel determinante en la eficacia del proceso. Cuando se utiliza el método de pulsos de US se obtienen rendimientos cuantitativos en la mayoría de los casos (Tabla 4.13, entradas 2, 4 y 11). En cambio, cuando se realiza la irradiación sin pulsos la reacción prácticamente se detiene después de 10 min (entradas 6 y 7).

Después de establecer las condiciones óptimas de reacción, se llevó a cabo la evaluación de la actividad de los catalizadores **18**, **19**, **20** y **21**, y se comparó con un complejo de paladio tipo PEPPSI (**22**, Figura 4.14),⁴⁰ descrito como muy activo en este tipo de reacción. Los resultados se muestran en la Tabla 4.14. De los datos obtenidos, se observa que los catalizadores **18-21** son más activos que el catalizador **22**.

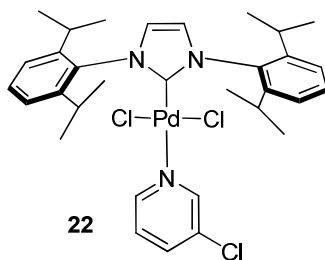
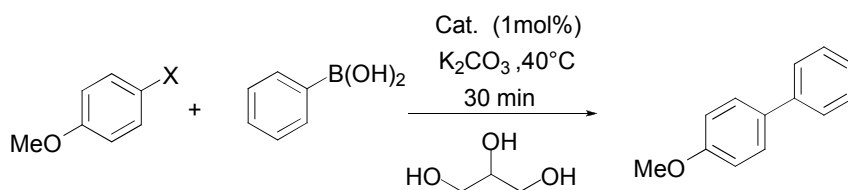


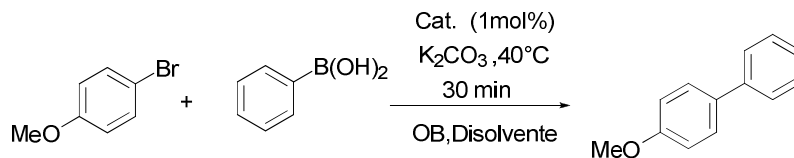
Figura 4.14 Catalizador PEPPSI.

Tabla 4.14 Actividad catalítica de los complejos de Pd bajo irradiación de US.^[a]

Entrada	X	Cat.	Compuesto Borado	Amplitud ^[b]	Rendimiento % ^[c]
1	I	18	Ph-B(OH) ₂	40	99
2	I	19	Ph-B(OH) ₂	40	98
3	I	20	Ph-B(OH) ₂	20	75
4	I	21	PhBF ₃ K	40	99
5	Br	22	PhBF ₃ K	40	75
6	Br	18	PhBF ₃ K	40	83
7	Br	19	PhBF ₃ K	40	82
8	Br	20	PhBF ₃ K	40	99
9	Br	21	PhBF ₃ K	40	92

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.25 mmol de sustrato, 0.375 mmol de compuesto Borado, K_2CO_3 (0.875 mmol), 0.8 mL de glicerol. CH_2Br_2 (0.25 mmol) fue utilizado como estándar. ^[b] Método de pulsos de US. ^[c] Rendimientos determinados por GC.

La Tabla 4.15 muestra los resultados al comparar la actividad de los catalizadores mostrada al realizar las reacciones en glicerol calentando en un baño de aceite (OB). Junto a los compuestos empleados anteriormente, se utilizaron los compuestos de $Pd(OAc)_2$ y $Pd(PPh_3)_4$,²⁰ para obtener más elementos de comparación.

Tabla 4.15 Actividad catalítica de los complejos de Pd en OB.^[a]

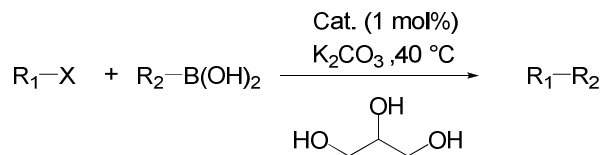
Entrada	Cat.	Disolvente	Rendimiento % ^[b]	
			30 min.	60 min
1	18	Glicerol	21	44
2	19	Glicerol	43	89
3	20	Glicerol	53	98
4	21	Glicerol	51	96
5	Pd(OAc) ₂	Glicerol	0	0
6	Pd(PPh ₃) ₄	Glicerol	0	0

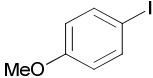
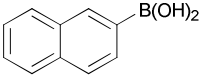

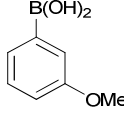
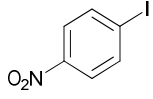
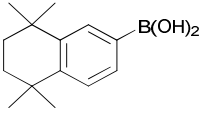
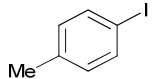
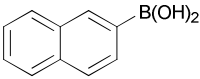
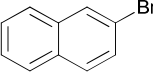
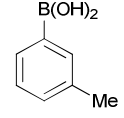
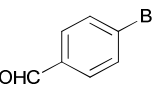
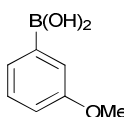
^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.25 mmol de *p*-bromoanisol, 0.375 mmol de ácido fenil borónico, K₂CO₃ (0.875 mmol), 0.8 ml de glicerol. CH₂Br₂ (0.25 mmol) fue utilizado como estándar. ^[b] Rendimientos determinados por GC.; rendimientos después de 60 min. en paréntesis

En general, se observa que los rendimientos obtenidos utilizando baño de aceite (OB), son mucho menores que cuando se utiliza la irradiación por ultrasonido. Utilizando OB se consiguen rendimientos cuantitativos al cabo de 60 min, excepto con el catalizador **18**. Los compuestos de Pd(OAc)₂ y Pd(PPh₃)₄ son completamente inactivos utilizando glicerol como disolvente.

Con la finalidad de explorar la versatilidad de la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura con nuestros catalizadores en estas condiciones de reacción, decidimos aplicar la misma metodología utilizando diferentes sustratos (Tabla 4.16).⁴¹

Tabla 4.16 Estudio de sustratos en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura bajo irradiación de US.^[a]



Entrada	R ₁ -X	R ₂ -B(OH) ₂	Cat.	t(min)	Amp. ^[b]	Rendimiento % ^[c]
1			18	60	40	87
2			18	30	40	62
3			19	30	20	68
4			20	30	20	73
5			20	30	40	90
6			21	30	40	73

^[a] Las reacciones se llevaron a cabo con 0.25 mmol de sustrato, 0.375 mmol de compuesto borado, K₂CO₃ (0.875 mmol), 0.8 ml de glicerol. CH₂Br₂ (0.25 mmol) fue utilizado como estándar. ^[b] Método de pulsos de US. ^[c] Rendimientos determinados por RMN de ¹H.

Los resultados que se recogen en la Tabla 4.16, muestran que la reacción funciona bien con ácidos o haluros de arilo que posean grupos voluminosos, logrando obtenerse buenos rendimientos (entradas 1 y 5). En la reacción del ácido 2-naftil borónico con *p*-yodo anisol se obtiene el producto de acoplamiento correspondiente con un rendimiento del 87 % (entrada 1). Al utilizar un ácido con mayor demanda estérica, los productos de acoplamiento se obtienen con rendimientos de 68 y 73 % con los catalizadores **19** y **20** respectivamente, utilizando una amplitud de 20 % (entradas 3 y 4).

Debido a los rendimientos obtenidos y la gran solubilidad en el medio de reacción, se realizaron diversas pruebas para conocer la capacidad de reutilización de los catalizadores **20** y **21** (Figura 4.15). Las reacciones se llevaron a cabo usando una carga de catalizador de 1 ó 2 mol%. Después de cada ciclo de 30 minutos bajo irradiación de US, el producto orgánico fue extraído con éter (Et₂O) y la fase del glicerol que contenía el catalizador fue reutilizada para los ciclos sucesivos, añadiendo nuevamente sustrato y base.

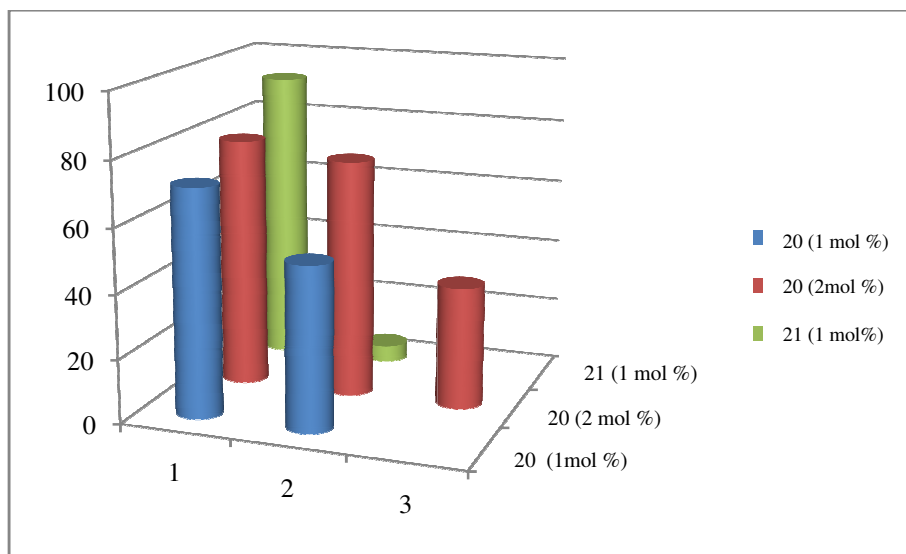


Figura 4.15 Reutilización de los catalizadores **20** y **21** en glicerol.

Cuando la carga de catalizador es de 1 mol %, el catalizador **20** muestra buena actividad durante solo 2 ciclos, disminuyendo su actividad gradualmente, mientras que la actividad del catalizador **21** se reduce drásticamente después del primer ciclo. Con una carga de catalizador de 2 mol %, el catalizador **20** puede ser utilizado hasta en 3 ciclos. Estos resultados se deben a una degradación gradual del catalizador en la fase glicerol, debido a la irradiación de US. De hecho, las muestras van adquiriendo una tonalidad oscura a medida que transcurre la reacción, lo que constituye una evidencia de la formación de paladio coloidal. El análisis de las muestras por TEM (Transmission Electron Microscopy) muestra la formación de nanopartículas de paladio. El tamaño de las nanopartículas varía dependiendo de las condiciones de reacción y de los sustratos utilizados. En la Figura 4.16, se muestran dos ejemplos de micrografías TEM para diferentes condiciones de reacción y catalizadores, observando nanopartículas de paladio de un tamaño promedio 5-7 nm **(a)** y de 17-21 nm **(b)**.

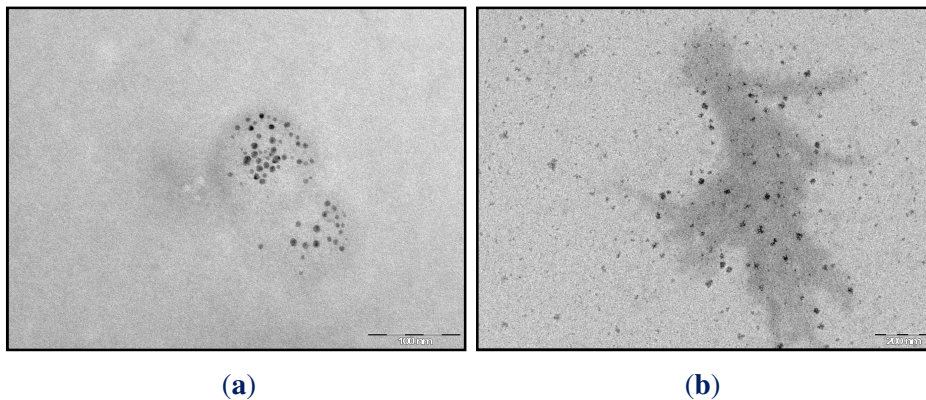


Figura 4.16 Micrografías TEM de la fase glicerol (post-reacción). **(a)** Cat. **18** y *p*-iodoanisol **(b)** Cat. **21** y *p*-bromoanisol. Las reacciones se realizaron con 1 % catalizador, 0.25 mmol de sustrato, 0.375 mmol de KBF_3 , K_2CO_3 (0.875 mmol), 0.8 mL de glicerol. Método de pulsos de US, 30 min, 40 °C y una amplitud de 40%.

Teniendo en cuenta estos resultados es difícil discernir si el proceso catalítico se lleva a cabo en forma homogénea o heterogénea. Una investigación más detallada con diferentes experimentos para determinar la naturaleza del proceso, será objeto de estudio en trabajos posteriores. Estos estudios se llevarán a cabo mediante las pautas propuestas por el Prof. Crabtree publicadas en un artículo de revisión en 2012.¹⁸

4.4 Conclusiones

En este capítulo se ha descrito la síntesis de nuevos complejos de Ir(I), Ir(III) y Pd(II). La modulación de los ligandos NHC ha permitido obtener compuestos con solubilidades diferentes. La actividad catalítica de los nuevos complejos ha sido evaluada en procesos de transferencia de hidrógeno (TH) y reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura, utilizando glicerol como disolvente.

- En la reacción de TH, la introducción de los grupos sulfonato, proporciona gran solubilidad en glicerol. La combinación de esta característica con el carácter electrón-dador de los ligandos bis-NHC, proporciona a los catalizadores **7** y **8** excelentes propiedades catalíticas en la reducción de cetonas aromáticas y aldehídos, utilizando glicerol como disolvente y dador de hidrógeno.
- Los catalizadores de Ir(I) **14** y **15** son más activos que los de Ir(III) **16** y **17** en reducción de aldehídos. La utilización de MW y US tiene un gran impacto en la reducción de tiempos de reacción.
- El uso de MW y US reduce notablemente los tiempos de reacción cuando se comparan con las reacciones llevadas a cabo por activación térmica en baño de aceite.
- Los catalizadores de $[\text{Pd}(\text{NHC})(\text{Cl})_2\text{Py}]$ han demostrado ser activos en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, en glicerol. Para los sustratos elegidos, las reacciones se completan en tan solo 30 minutos y en atmósfera de aire, sin la necesidad de añadir ningún aditivo o co-disolvente.

4.5 Referencias

- (1) Kerton, F. M. *RSC Green Chemistry Series* **2009**.
- (2) Anastas, P. T. W., J. *Oxford University Press* **1998**.
- (3) Brieger, G.; Nestruck, T. J. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 567.
- (4) Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2001**, *40*, 40.
- (5) Zassinovich, G.; Mestroni, G.; Gladiali, S. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1051.
- (6) Capello, C.; Fischer, U.; Hungerbuehler, K. *Green Chem.* **2007**, *9*, 927.
- (7) Plechkova, N. V.; Seddon, K. R. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123.
- (8) Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D. *Green Chem.* **2005**, *7*, 64.
- (9) Brennecke, J. F. *Chemistry & Industry* **1996**, 831.
- (10) Eckert, C. A.; Knutson, B. L.; Debenedetti, P. G. *Nature* **1996**, *383*, 313.
- (11) Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 159; Jung, Y.; Marcus, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5492.
- (12) Gu, Y. L.; Jerome, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.
- (13) Diaz-Alvarez, A. E.; Francos, J.; Lastra-Barreira, B.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208.
- (14) Azua, A.; Sanz, S.; Peris, E. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3963.
- (15) Farnetti, E.; Kaspar, J.; Crotti, C. *Green Chem.* **2009**, *11*, 704.
- (16) Adkins, H.; Eloffson, R. M.; Rossow, A. G.; Robinson, C. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3622.
- (17) Crotti, C.; Kaspar, J.; Farnetti, E. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1295.
- (18) Crabtree, R. H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1536.
- (19) Funabiki, T.; Tarama, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 945; Tarama, K.; Funabiki, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 1744.
- (20) Wolfson, A.; Dlugy, C. *Chemical Papers* **2007**, *61*, 228.
- (21) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y. *Environ. Chem. Lett.* **2007**, *5*, 67.
- (22) Bakhrou, N.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3935.
- (23) Francos, J.; Cadierno, V. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1552.

- (24) Tavor, D.; Sheviev, O.; Dlugy, C.; Wolfson, A. *Can. J. Chem.-Rev. Can. Chim.* **2010**, *88*, 305.
- (25) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5951.
- (26) Ohta, H.; Fujiharaa, T.; Tsuji, Y. *Dalton Trans.* **2008**, 379.
- (27) Yoshizawa-Fujita, M.; Tamura, T.; Takeoka, Y.; Rikukawa, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2345.
- (28) Azua, A.; Sanz, S.; Peris, E. *Organometallics* **2010**, *29*, 3661; Sanz, S.; Azua, A.; Peris, E. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 6339.
- (29) Keinan, E.; Greenspoon, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7314; Lee, H. Y.; An, M. Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2775; Neri, G.; Mercadante, L.; Donato, A.; Visco, A. M.; Galvagno, S. *Catal. Lett.* **1994**, *29*, 379.
- (30) Bagal, D. B.; Qureshi, Z. S.; Dhake, K. P.; Khan, S. R.; Bhanage, B. M. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1490; Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Miyazawa, S.; Sugihara, H.; Hirose, T.; Kasuga, K. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11076.
- (31) Li, X.; Li, L.; Tang, Y.; Zhong, L.; Cun, L.; Zhu, J.; Liao, J.; Deng, J. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2981; Shibahara, F.; Bower, J. F.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14120.
- (32) Horn, S.; Gandolfi, C.; Albrecht, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2863.
- (33) Baig, R. B. N.; Varma, R. S. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1559; Barge, A.; Tagliapietra, S.; Tei, L.; Cintas, P.; Cravotto, G. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1588; Caddick, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10403; Deshmukh, R. R.; Rajagopal, R.; Srinivasan, K. V. *Chem. Commun.* **2001**, 1544; Larhed, M.; Moberg, C.; Hallberg, A. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 717.
- (34) Chatel, G.; Goux-Henry, C.; Mirabaud, A.; Rossi, T.; Kardos, N.; Andrioletti, B.; Draye, M. *Journal of Catalysis* **2012**, *291*, 127; Driowya, M.; Puissant, A.; Robert, G.; Auberger, P.; Benhida, R.; Bougrin, K. *Ultrasonics Sonochem.* **2012**, *19*, 1132; Spina, R.; Colacino, E.; Gabriele, B.; Salerno, G.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Synlett* **2012**, 1481.

- (35) Palmisano, G.; Bonrath, W.; Boffa, L.; Garella, D.; Barge, A.; Cravotto, G. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2338.
- (36) Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2004**, *43*, 6250.
- (37) Garner, H. R.; Ohkawa, T.; Tuason, O.; Lee, R. L. *Phys. Rev. A* **1990**, *42*, 7264.
- (38) Cravotto, G.; Orio, L.; Gaudino, E. C.; Martina, K.; Tavor, D.; Wolfson, A. *Chemsuschem* **2011**, *4*, 1130.
- (39) Mason T, L. J. *Appl. Sonochem.; Wiley-VCH* **2002**; Mason T, P. D. *Pract. Sonochem.; Woodhead Publishing* **2002**, *1*.
- (40) Organ, M. G.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4749.
- (41) Valente, C.; Calimsiz, S.; Hoi, K. H.; Mallik, D.; Sayah, M.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2012**, *51*, 3314.

Capítulo

5.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

5.1 Técnicas analíticas

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se realizaron en los siguientes equipos a temperatura ambiente :

- Varian Innova 300 MHz (^1H 300 MHz, ^{13}C 75 MHz)
- Varian Innova 500 MHz (^1H 500 MHz, ^{13}C 125 MHz)

Los desplazamiento químicos están expresados en ppm (δ), y fueron referenciados al pico residual del disolvente deuterado (CDCl_3 , CD_3CN , CD_3OD , $\text{DMSO}-d_6$ y D_2O).

Espectrometría de Masas por Electrospray (ESI-MS)

La espectrometría de masas se realizó con un equipo Micromass Quatro LC a partir de la ionización por electrospray, con CH_3OH ó CH_3CN como fase móvil y nitrógeno como agente secante y gas nebulizador. La espectrometría de masas de alta resolución (HR MS) se realizó con un equipo Premier Q-TOF.

Análisis elemental

El análisis elemental se realizó con un analizador EA1108 CHNS-O Carlo Erba.

Cromatografía de Gases (GC)

Los análisis de cromatografía de gases se realizaron con un aparato Shimadzu GCMS-QP2010 equipado con FID y se utilizó una columna Teknokroma (TRB-5MS, 30m x 0.25mm x 0.25 μm). Se utilizaron productos comerciales o muestras analíticamente puras para la calibración del equipo, usando anisol como estándar.

Espectroscopia infrarroja (IR)

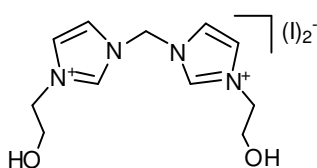
La espectroscopia infrarroja se realizó con un espectrómetro Bruker Equinox 55 con una ventana de espectro de 4000-600cm⁻¹.

5.2 Síntesis

La síntesis de los precursores de los ligandos y las reacciones de transmetalación se llevaron a cabo en atmósfera de aire. El resto de reacciones se realizaron en atmósfera de nitrógeno o argón, utilizando las técnicas de Schlenk estándar. Los precursores metálicos [RuCl₂(CMe)₆]₂,¹ [RuCl₂(*p*-cimeno)]₂,² [Cp*IrCl₂]₂,³ [IrCl(COD)]₂,⁴ sales de imidazolio [A],⁵ [C],⁶ [E],⁷ [F],⁸ [G],⁹ [M],¹⁰ [P]¹¹ y los complejos organometálicos **4**,⁹ **5**,⁸ **9**,¹² [RuCl₂(*p*-cimeno)(Ime)],¹³ y **22**¹⁴ fueron preparados de acuerdo a los procedimientos descritos en la literatura.

5.2.1 Síntesis de las sales de azolio

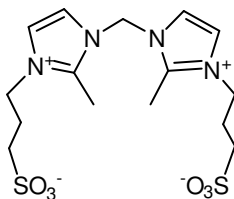
Síntesis de di-yodo 1,1'-metilenbis(3,3'-hidroxietil)imidazolio [B]:



A una disolución de 1,1'-metilenbis-(1H-imidazol) (250 mg, 1.69 mmol), en 10 mL de *i*PrOH, se añadió 2-iodoetanol (585 mg, 3.40 mmol) y la mezcla se agitó a 100°C durante 12h. Tras la evaporación del disolvente a presión reducida el sólido se lavó con CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). El compuesto [B] se obtuvo como un sólido de color blanco. Rendimiento: 756 mg (91%). ¹H RMN (D₂O, 300 MHz): 7.80 (s, 2H, H_{imid}), 7.65 (s, 2H, H_{imid}), 6.70 (s, 2H, NCH₂N), 4.35 (bs, 4H, NCH₂CH₂OH), 3.90 (bs, 4H, NCH₂CH₂OH). ¹³C{¹H} RMN (D₂O, 300 MHz): δ 137.4 (2C, NCN), 124.4 (2C, C_{imid}), 124.2 (2C, C_{imid}), 59.7 (2C, NCH₂CH₂OH), 59.3 (1C, NCH₂N), 52.7 (2C, NCH₂CH₂OH). Electrospray

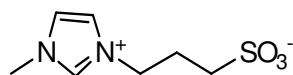
MS (15 V, m/z): 237.2 (34%, $[M-H]^+$), 365 (67%, $[M+I]^+$). $C_{11}H_{18}N_4O_2I_2$ (p.m: 492.10): C, 26.85; H, 3.69; N, 11.39. Experimental: C, 26.47; H, 4.02; N, 11.52.

Síntesis de 1,1'-metilenbis [(2,2'-metil)(3,3'-propanosulfonato)]imidazolio [D]:



A una disolución de 1,1'-metilenbis-(2,2'-metil)imidazol (828 mg, 4.7 mmol) en 10 mL CH_3CN , se añadió 1,3 propanosulfona (2.8 g, 23.5 mmol) y la mezcla se agitó a $100^\circ C$ durante 12h en un tubo Pyrex[®] de alta presión. La suspensión formada se filtró y el sólido se lavó con CH_2Cl_2 (3 x 5 mL). El compuesto [D] se obtuvo como un sólido de color blanco. Rendimiento: 1.5 g (78%). H^1 RMN (D_2O , 300 MHz): δ 7.73 (s, 4H, H_{imid}), 6.65 (s, 2H, NCH_2N), 4.45 (t, $^3J_{H-H} = 7.2$ Hz, 4H, $CH_2CH_2SO_3^-$), 3.22 (t, $^3J_{H-H} = 7.2$ Hz, 4H, NCH_2), 2.90 (s, 6H, CH_3), 2.40 (m, 4H, $CH_2CH_2SO_3^-$). ^{13}C $\{^1H\}$ RMN (D_2O , 500 MHz): δ 146.1 (2C, CCH_{3imid}), 122.4 (2C, C_{imid}), 121.3 (2C, C_{imid}), 57.3 (1C, NCH_2N), 47.4 (2C, $CH_2SO_3^-$), 46.8 (2C, NCH_2), 24.4 (2C, $CH_2CH_2SO_3^-$), 9.7 (CH_{3imid}).

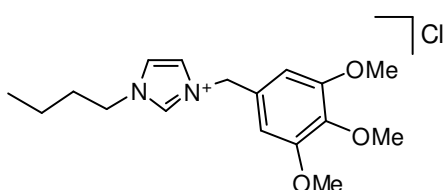
Síntesis de (1-metil, 3-propanosulfonato)imidazolio [J]:



A una disolución de 1-N-metil-imidazol (235mg, 2.8 mmol), en 10 mL de CH_2Cl_2 , se añadió 1,3 propanosulfona (2.05 g, 16.8 mmol) y la mezcla se agitó a $60^\circ C$ durante 14h en un tubo Pyrex[®] de alta presión. El precipitado de color blanco se filtró y posteriormente se lavó con CH_2Cl_2 (3 x 5 mL). El compuesto [J] se obtuvo como producto analíticamente puro. Rendimiento: 542.64 mg (95%). H^1 RMN (D_2O , 300 MHz): δ 8.83 (s, 1H, H_{imid}), 7.61 (s, 1H, H_{imid}), 7.56 (s, 1H, H_{imid}), 4.50-4.39 (m, 2H, NCH_2), 3.98 (s, 3H, CH_3N), 3.04-2.94 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_3^-$), 2.47-2.34 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_3^-$). ^{13}C $\{^1H\}$ RMN (D_2O , 300 MHz): δ 136.3 (1C, C_{imid}), 123.8 (1C, C_{imid}), 122.3 (1C, C_{imid}), 47.8 (1C, $CH_2SO_3^-$), 47.3 (1C, NCH_2), 35.8 (1C, CH_3N), 25.2 (1C, $CH_2CH_2SO_3^-$).

Electrospray MS (15 V, m/z): 203.1 $[M-H]^-$. Análisis elemental: $C_7H_{12}N_2O_3S$ (p.m: 204.25): C, 41.16; H, 5.92; N, 13.72. Experimental: C, 41.32; H, 6.11 N, 13.97.

Síntesis de cloruro (1-butil-3-[3,4,5-trimetoxibencilo]imidazolío) [L]:

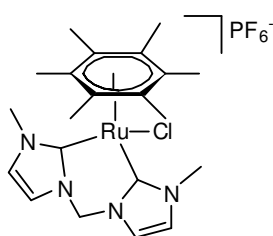


Una mezcla de 1-*n*-butil-imidazol (248 mg, 2mmol), cloruro de 3,4,5-trimetoxibencilo (476 mg, 2.2 mmol) se agitó en un tubo Pyrex[®],

de alta presión, durante 48h a 95°C. El aceite de color marrón formado, se lavó con 8ml de Et₂O, obteniendo [L] como producto analíticamente puro. Rendimiento: 655 mg (96%). ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz): δ 10.31 (s, 1H, H_{imid}), 7.49 (d, ³J_{H-H}= 1.4 Hz, 1H, H_{imid}), 7.24 (d, ³J_{H-H}= 1.5 Hz, 1H, H_{imid}), 6.63 (s, 2H, Ar), 5.21 (s, 2H, NCH₂), 3.97 (t, ³J_{H-H}= 7.4 Hz, 2H, *n*Bu) 3.53 (s, 6H; OCH₃), 3.46 (s, 3H, OCH₃), 1.60 – 1.48 (m, 2H, *n*Bu), 1.10 – 0.94 (m, 2H, *n*Bu), 0.59 (t, ³J_{H-H}= 7.5 Hz, *n*Bu); ¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 125 MHz): δ 138.1 (C_{imid}) 136.5 (Ar), 129.1 (Ar), 122.4 (Ar), 122.1 (C_{imid}), 121.9 (C_{imid}), 106.3 (Ar), 60.4 (OMe), 56.3 (OMe), 52.9 (NCH₂), 49.5 (*n*Bu), 31.7 (*n*Bu), 19.1 (*n*Bu), 13.1 (*n*Bu). Electrospray Ms. (Cono 15V) (fragmento m/z): 305 $[M - Cl]^+$. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): $[M - Cl]^+$ pico monoisotópico 305.1863; calc. 305.1865, ϵ_r = 0.7 ppm.

5.2.2 Síntesis de los complejos organometálicos de Ru

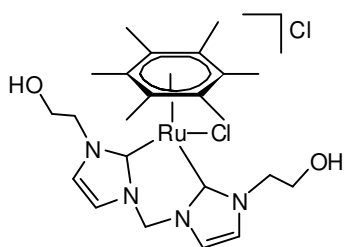
Síntesis de 1:



A una disolución de [A] (49.8 mg, 0.2 mmol) en 10 mL de metanol, se añadió Ag₂O (139 mg, 0.6 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 2h. A continuación se añadió $[RuCl_2(CMe)_6]_2$ (69 mg, 0.1 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar durante 2h. La suspensión se filtró a través de celite y el

disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con 30 mL de acetona y 30 mg de KPF₆ condujo a la separación de una banda de color marrón. El compuesto **1** se obtuvo como un sólido al precipitar utilizando una disolución CH₃CN/Et₂O. Rendimiento: 76.84 mg (68 %). ¹H RMN (CD₃CN, 500 MHz): δ 7.41 (s, 2H, H_{imid}), 7.18 (s, 2H, H_{imid}), 6.31(d, ²J_{H-H}= 13.2 Hz, 1H, NCH₂N), 5.20 (d, ²J_{H-H}= 13.2 Hz, 1H, NCH₂N), 3.50 (s, 6H, CH₃N), 2.02 (s, 18H, C₆Me₆). ¹³C{¹H} RMN (CD₃CN, 300 MHz): δ 179.0 (2C, NCN_{imid}), 124.6 (2C, C_{imid}), 123.0 (2C, C_{imid}), 100.3 (6C, C₆Me₆), 79.2 (1C, NCH₂N), 38.3 (2C, NCH₃), 16.5 (6C, C₆Me₆). Electrospray MS (15 V, *m/z*): 475.1 (100%, [M]⁺). Análisis elemental: C₂₁H₃₀N₄ClPF₆Ru (p.m: 619.98): C, 40.68; H, 4.88; N, 9.04. Experimental: C, 40.43; H, 5.02; N, 9.17.

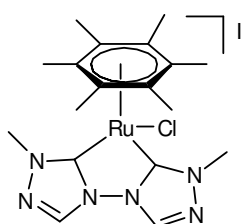
Síntesis de 2:



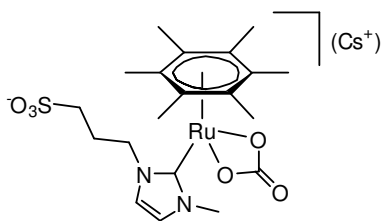
A una disolución de **[B]** (98.38 mg, 0.2 mmol) en 10 mL de metanol se añadió Ag₂O (139 mg, 0.6 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 2h. A continuación se añadió [RuCl₂(CMe)₆]₂ (69 mg, 0.1 mmol) y KCl (82 mg, 1.10 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar durante 2h. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con 20 mL de MeOH condujo a la separación de una banda de color marrón que contenía el compuesto **2**. El compuesto **2** se obtuvo como un sólido marrón al precipitar utilizando una disolución CH₃OH/*i*PrOH. Rendimiento: 87.86 mg (77%). ¹H RMN (CD₃OD, 500 MHz): δ 7.61 (s, 2H, H_{imid}), 7.51 (s, 2H, H_{imid}), 6.29(d, ²J_{H-H}= 13.1 Hz, 1H, NCH₂N), 5.38 (d, ²J_{H-H}= 13.1 Hz, 1H, NCH₂N), 4.61-4.39 (m, 2H, NCH₂CH₂OH), 4.22-4.11 (m, 2H, NCH₂CH₂OH), 3.87-3.73 (m, 2H,

$\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 2.03 (s, 18H, C_6Me_6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CD_3OD , 500 MHz): δ 179.1 (2C, NCN_{imid}), 124.0 (2C, C_{imid}), 124.0 (2C, C_{imid}), 101.0 (6C, C_6Me_6), 63.1 (1C, NCH_2N), 53.1 (2C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 30.6 (2C, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 16.3 (6C, C_6Me_6). Electrospray MS (15 V, m/z): 535.1 (100%, $[\text{M}]^+$). Análisis elemental: $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{Cl}_2 \text{O}_2\text{Ru}$ (p.m: 570.52): C, 48.42; H, 6.01; N, 9.82. Experimental: C, 48.73; H, 6.42; N, 9.66.

Síntesis de 3:

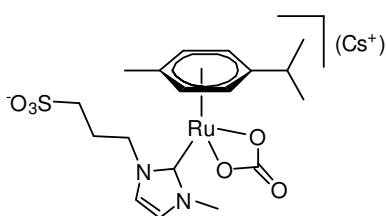


Una mezcla de [E] (205.70 mg, 0.49 mmol), $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{Me}_6)_2]$ (165.10 mg, 0.24 mmol), KI (478.1 mg, 2.88 mmol), y NaOAc (236.1 mg, 2.88 mmol) se agitó en 10 mL de CH_3CN a temperatura de reflujo durante 16h. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con 50 mL de CH_2Cl_2 /acetona (1:1 v/v) condujo a la separación de una banda de color marrón-rojiza. El compuesto **3** se obtuvo como un sólido rojo al precipitar utilizando una disolución $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$. Rendimiento: 268.16 mg (82%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 10.21 (s, 2H, H_{imid}), 4.08 (s, 6H, NCH_3), 2.35 (s, 18H, C_6Me_6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 182.6 (2C, NCRu), 136.3 (2C, NCN_{imid}), 102.8 (6C, C_6Me_6), 40.8 (2C, NCH_3), 18.1 (6C, C_6Me_6). Electrospray MS (15 V, m/z): 555.1 (100%, $[\text{M}]^+$). Análisis elemental: $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{I}_2\text{Ru}$ (p.m: 681.32): C, 31.73; H, 3.85; N, 12.33. Experimental: C, 31.32; H, 4.12; N, 12.62.

Síntesis de 12:

Una mezcla de [J] (41 mg, 0.2 mmol), $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{Me}_6)]_2$ (69 mg, 0.1 mmol), Cs_2CO_3 (391 mg, 1.2 mmol) se agitó en 10 mL de CH_3CN a temperatura de reflujo durante 12h. La suspensión se

filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con $\text{CH}_3\text{OH}/\text{acetona}$ (1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color amarilla. El compuesto **12** se obtuvo como un sólido amarillo al precipitar utilizando una disolución $\text{MeOH}/\text{Et}_2\text{O}$. Rendimiento: 101.6 mg (77%). ^1H RMN (D_2O , 300 MHz): δ 7.42 (s, 1H, H_{imid}), 7.33 (s, 1H, H_{imid}), 4.32-4.23 (m, 1H, NCH_2), 3.98-3.89 (m, 1H, NCH_2), 3.64 (s, 3H, CH_3N), 2.98-2.90 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 2.81-2.71 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 2.32-2.18 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 2.11 (s, 18H, C_6Me_6). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CD_3OD , 300 MHz): δ 179.3 (1C, C_{imid}), 167.1 (1C, CO_3), 123.9 (1C, C_{imid}), 121.3 (1C, C_{imid}), 92.8 (6C, C_6Me_6), 49.2 (1C, CH_2SO_3), 48.2 (1C, NCH_2), 36.6 (1C, NCH_3), 26.7 (1C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 15.0 (6C, C_6Me_6). IR (KBr, cm^{-1}): 1586.16 sbr (C=O), 1185.04, sbr (SO_3), 1039.44, s (SO_3). Electrospray MS (15 V, m/z): 527.0 [M] Análisis elemental: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{CsO}_6\text{RuS}$ (p.m: 659.49): C, 36.42; H, 4.43; N, 4.25. Experimental: C, 36.83; H, 4.73; N, 4.49.

Síntesis de 13:

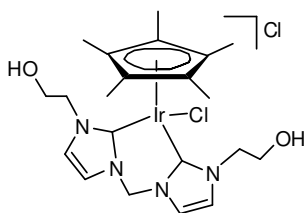
Una mezcla de [J] (41 mg, 0.2 mmol), $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$ (61 mg, 0.1 mmol), Cs_2CO_3 (391 mg, 1.2 mmol) se agitó en 10 mL CH_3CN a temperatura de reflujo durante 12h. La suspensión se filtró a

través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se

purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con CH₃OH/acetona (1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color marrón. El compuesto **13** se obtuvo como un sólido marrón al precipitar utilizando una disolución MeOH/Et₂O. Rendimiento: 106.1 mg (84%) ¹H RMN (D₂O, 500 MHz): δ 7.29 (s, 1H, H_{imid}), 7.22 (s, 1H, H_{imid}), 5.76-5.70 (m, 2H, C₆H₄), 5.36-5.29 (m, 2H, C₆H₄), 4.21-4.13 (m, 1H, NCH₂), 4.00-3.91 (m, 1H, NCH₂), 3.61 (s, 3H, CH₃N), 2.92-2.83 (m, 1H, CH₂CH₂SO₃), 2.81-2.69 (m, 2H, CH₂CH₂SO₃, CHCH₃), 2.19-2.09 (m, 2H, CH₂CH₂SO₃), 1.92 (s, 3H, CH₃(C₆H₄)), 1.20-1.11 (m, 6H, CH(CH₃)₂). ¹³C{¹H} RMN (CD₃OD, 300 MHz): δ 176.3 (1C, C_{imid}), 167.3 (1C, CO₃), 124.0 (1C, C_{imid}), 121.4 (1C, C_{imid}), 108.1 (1C, CiPr, *p*-cimeno), 97.6 (1C, CMe, *p*-cimeno), 83.5 (2C, C₆H₄), 80.1 (2C, C₆H₄), 49.5 (1C, CH₂SO₃), 48.6 (1C, NCH₂), 37.0 (1C, NCH₃), 31.8 (1C, CHMe₂), 26.8 (1C, CH₂CH₂SO₃), 22.1 (2C, CHMe₂), 17.8 (1C, MeC₆H₄). IR(KBr, cm⁻¹): 1595.81 sbr (C=O), 1199.51 sbr (SO₃), 1041.37, s (SO₃). Electrospray HRMS (15 V, *m/z*): 499.0478 [M]⁻. Análisis elemental: C₁₈H₂₅N₂CsO₆RuS (p.m: 631.44): C, 34.24; H, 3.99; N, 4.44. Experimental: C, 34.51; H, 4.23; N, 4.81.

5.2.3 Síntesis de los complejos organometálicos de Ir

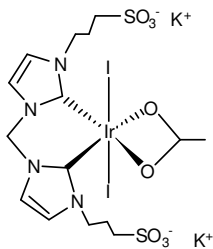
Síntesis de **6**:



A una disolución de [**B**] (98.38 mg, 0.2 mmol) en 10 mL de metanol se añadió Ag₂O (139 mg, 0.6 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 2h. A continuación se añadió [Cp*IrCl₂]₂ (80mg, 0.1 mmol), KCl (82 mg, 1.10 mmol), y la mezcla se dejó reaccionar durante 2h. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con 20 mL de MeOH permitió la separación de una banda de color

marrón. El compuesto **6** se obtuvo como un sólido marrón al precipitar utilizando una disolución CH₃OH/*i*PrOH. Rendimiento: 87.57 mg (70%). **¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz):** δ 7.60 (s, 2H, H_{imid}), 7.52 (s, 2H, H_{imid}), 6.32 (d, ²J_{H-H}= 13.2 Hz, 1H, NCH₂N), 5.61 (d, ²J_{H-H}= 13.2 Hz, 1H, NCH₂N), 4.43-4.32 (m, 2H, NCH₂CH₂OH), 4.23-4.11 (m, 2H, NCH₂CH₂OH), 3.93-3.78 (m, 4H, NCH₂CH₂OH), 1.80 (s, 15H, Cp*). **¹³C{¹H} RMN (CD₃OD, 300 MHz):** δ 152.3 (1C, NCN_{imid}), 123.5 (1C, C_{imid}), 122.5 (2C, C_{imid}), 94.5 (5C, Cp*), 63.0 (1C, NCH₂N), 63.0 (2C, NCH₂CH₂OH), 53.1 (2C, NCH₂CH₂OH), 9.4 (5C, Cp*). Electrospray MS (15 V, *m/z*): 599.1 (100%, [M]⁺). Análisis elemental: C₂₁H₃₁N₄Cl₂IrO₂ (p.m: 634.62): C, 39.74; H, 4.92; N, 8.83. Experimental: C, 39.41; H, 4.61; N, 8.47.

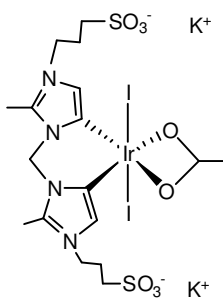
Síntesis de 7:



Una mezcla de [C] (78 mg, 0.2 mmol), [IrCl(COD)]₂ (67 mg, 0.1 mmol), KI (100 mg, 0.6 mmol), y NaOAc (65 mg, 0.8 mmol) se agitó en 10 mL MeOH a temperatura de reflujo durante 16h. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. Posteriormente, el crudo se lavó con CH₂Cl₂ (40 mL) y acetona (40 mL). El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con CH₃OH/acetona (1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color amarillo. El compuesto **7** se obtuvo como un sólido amarillo al precipitar utilizando una disolución MeOH/*i*PrOH. Rendimiento: 134.37 mg (70%) **¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz):** δ 7.41 (s, 2H, H_{imid}), 7.31 (s, 2H, H_{imid}), 6.26 (s, 2H, NCH₂N), 4.56 (t, ³J_{H-H}= 7.2 Hz, 4H, CH₂CH₂SO₃), 2.96 (t, ³J_{H-H}= 7.2 Hz, 4H, NCH₂), 2.42-2.24 (m, 4H, CH₂CH₂SO₃), 1.93 (s, 3H, CH₃COO). **¹³C {¹H} RMN (DMSO, 500 MHz):** δ 176.3 (1C, CH₃COO), 123.7 (2C, Ir-C_{carbeno}), 122.1 (1C, C_{imid}), 120.5

(1C, C_{imid}), 48.3 (2C, CH_2SO_3), 47.8 (2C, NCH_2), 26.9 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 24.5 (1C, CH_3COO). Electrospray MS (15 V, m/z): 448 $[\text{M}]^{-2}$. Análisis elemental: $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{I}_2\text{IrK}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (p.m: 973.70): C, 18.50; H 2.17; N, 5.75. Experimental: C, 18.37; H, 2.50; N, 5.61.

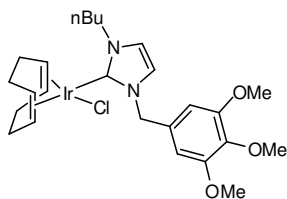
Síntesis de 8:



Una mezcla de [**D**] (84 mg, 0.2 mmol), $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ (67 mg, 0.1 mmol), KI (100 mg, 0.6 mmol), y NaOAc (65 mg, 0.8 mmol) se agitó en 10 mL de MeOH a temperatura de reflujo durante 16h. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. Posteriormente, el crudo se lavó con CH_2Cl_2 (40 mL) y acetona (40 mL). El compuesto **8** se

obtuvo como un sólido color marrón al precipitar utilizando una disolución MeOH/*i*PrOH. Rendimiento: 150.26 mg (75%) ^1H RMN (D_2O , 300 MHz): δ 7.72 (bs, 2H, H_{imid}), 6.63 (s, 2H, NCH_2N), 4.42 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 3.21 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.3$ Hz, 4H, NCH_2), 2.8 (s, 6H, CH_3), 2.40-2.28 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 1.94 (s, 3H, CH_3COO). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (D_2O , 300 MHz): δ 181.7 (1C, CH_3COO), 146.4 (2C, Ir- $\text{C}_{\text{carbeno}}$), 123.0 (2C, $\text{CCH}_{3\text{imid}}$), 121.5 (2C, C_{imid}), 47.5 (2C, CH_2SO_3), 47.3 (2C, NCH_2), 24.5 (2C, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$), 23.5 (1C, CH_3COO), 10.0 ($\text{CH}_{3\text{imid}}$). Análisis elemental: $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{I}_2\text{IrK}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (p.m. 1001.75): C, 20.38; H 2.52; N, 5.59. Experimental: C, 20.51; H, 2.38; N, 5.23.

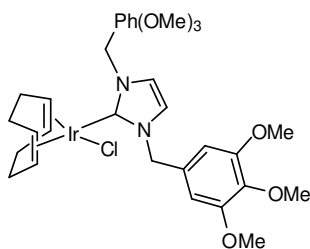
Síntesis de 14:



A una disolución de [**L**] (151 mg, 0.446 mmol) en 8 mL de 1,2-dicloroetano se añadió Ag_2O (206 mg, 0.892 mmol) y la mezcla se agitó a 60°C durante 4h bajo atmósfera de argón. A

continuación se añadió $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ (150 mg, 0.446 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 4h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El compuesto **14** se obtuvo como un sólido amarillo tenue al precipitar utilizando una disolución CH_2Cl_2 /hexano. Rendimiento: 230 mg (80%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 6.92 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H, H_{imid}), 6.71 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H, H_{imid}), 6.69 (s, 2H, Ar), 6.06 (d, $^2J_{\text{H-H}} = 14.4$ Hz, 1H, $\text{NCH}_2\text{-Ar}$), 5.13 (d, $^2J_{\text{H-H}} = 14.4$ Hz, 1H, $\text{NCH}_2\text{-Ar}$) 4.59 – 4.42 (m, 2H, COD), 4.44 – 4.37 (m, 2H, *n*Bu), 3.85 (s, 6H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 2.96 (br, 2H, COD), 2.21 - 2.18 (m, 4H, COD), 1.99 - 1.93 (m, 2H, *n*Bu), 1.82 – 1.78 (m, 4H, COD), 1.47 – 1.45 (m, 2H, *n*Bu), 1.02 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.4$ Hz, 3H, *n*Bu). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN: (CDCl_3 , 75 MHz): δ 180.0 (Ir- $\text{C}_{\text{carbena}}$), 153.5 (Ar), 137.7 (Ar), 132.0 (Ar), 120.5 (CH_{imid}), 119.8 (CH_{imid}), 105.6 (Ar), 84.5 (COD), 84.3 (COD), 60.8 (OMe), 56.4 (OMe), 54.4 (NCH_2Ar), 51.9 (COD), 51.4 (COD), 50.2 (*n*Bu), 33.7 (COD), 33.4 (COD), 32.9 (*n*Bu), 29.7 (COD), 29.4 (COD), 20.0 (*n*Bu), 13.8 (*n*Bu). Análisis Elemental: $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{ClIrO}_3$ (640.24): C, 46.90; H, 5.67; N, 4.38. Experimental: C, 46.64; H, 5.73; N, 4.04. Electrospray Ms. (15V) (fragmento, m/z): 605 $[\text{M} - \text{Cl}]^+$. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, pico monoisotópico 605.2348; calc. 605.2357, $\epsilon_r = 1.0$ ppm.

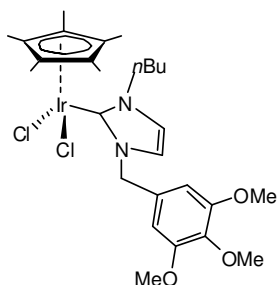
Síntesis de 15:



A una disolución de **[M]** (206 mg, 0.446 mmol) en 8 mL de 1,2-dicloroetano se añadió Ag_2O (206 mg, 0.892 mmol),) y la mezcla se agitó a 60°C durante 4h bajo atmósfera de argón. A continuación se añadió $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ (150 mg, 0.446 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 4h bajo atmósfera de argón. La suspensión se

filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El compuesto **15** se obtuvo como un sólido naranja-marrón al precipitar utilizando una disolución CH₂Cl₂/hexano. Rendimiento: 270 mg (78%). ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz): δ 6.72 (s, 4H, Ar), 6.70 (s, 2H, H_{imid}), 6.12 (d, ²J_{H-H} = 14.3 Hz, 2H, NCH₂Ar), 5.14 (d, ²J_{H-H} = 14.3 Hz, 2H, NCH₂Ar), 4.67 – 4.65 (m, 2H, COD), 3.84 (s, 12H, OCH₃), 3.82 (s, 6H, OCH₃), 3.2 – 2.9 (m, 2H, COD), 2.21 2.20 (m, 4H, COD), 1.76 – 1.74 (m, 4H, COD). ¹³C{¹H} RMN: (CDCl₃, 75 MHz): δ 180.5 (Ir-C_{carbeno}), 153.5 (Ar), 138.0 (Ar), 131.9 (Ar), 120.5(CH_{imid}), 105.7 (Ar), 85.2 (COD), 60.8 (OMe), 56.5 (OMe), 54.5 (NCH₂Ar), 51.9 (COD), 33.6 (COD), 29.52 (COD). Análisis elemental: C₃₁H₄₀N₂ClIrO₆·C₆H₁₄ (850.51): C, 52.25; H, 6.40; N, 3.29. Experimental: C, 52.14; H, 6.78; N, 3.35. Electrospray Ms. (15V) (fragmento, m/z): 729 [M – Cl]⁺. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): [M – Cl]⁺ pico monoisotópico 729.2531; calc. 729.2518, ε_r=1.7ppm.

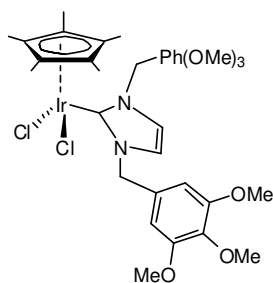
Síntesis de 16:



A una disolución de [L] (85 mg, 0.25 mmol) en 8 mL de 1,2-dicloroetano se añadió Ag₂O (69 mg, 0.30 mmol) y la mezcla se agitó a 60°C durante 4h bajo atmósfera de argón. A continuación se añadió [Cp*IrCl₂]₂ (100 mg, 0.125 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 4h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con una disolución CH₂Cl₂/acetona (1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color amarillo. El compuesto **16** se obtuvo como un sólido amarillo-naranja al precipitar utilizando una disolución CH₂Cl₂/hexano. Rendimiento: 96 mg (55%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.99 (d, ³J_{H-H} = 2.1 Hz, 1H, H_{imid}), 6.78

(d, $^3J_{H-H} = 2.1$ Hz, 1H, H_{imid}), 6.70 (s, 2H, Ar), 6.17 (d, $^2J_{H-H} = 14.4$ Hz, 1H, NCH₂), 4.87 (d, $^3J_{H-H} = 14.2$ Hz, 1H, NCH₂), 4.67 – 4.61 (m, 2H, *n*Bu), 3.85 (s, 6H, OCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 1.98 - 1.92 (m, 2H, *n*Bu), 1.63 (s, 15H, Cp*), 1.44 – 1.39 (m, 2H, *n*Bu), 1.0 (t, $^3J_{H-H} = 7.3$ Hz, 3H, *n*Bu). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl₃, 75 MHz):** δ 156.5 (Ir-C_{carbeno}), 153.5 (Ar), 138.7 (Ar), 132.0 (Ar), 121.7 (CH_{imid}), 120.9 (CH_{imid}), 106.3 (Ar), 88.8 (Cp), 60.8 (OMe), 56.4 (OMe), 54.7 (NCH₂Ar), 50.8 (*n*Bu), 33.7 (*n*Bu), 20.2 (*n*Bu), 13.9 (*n*Bu), 9.2 (Cp). Análisis elemental: C₂₇H₃₉N₂Cl₂IrO₃·C₆H₁₄ (788.91): C, 50.24; H, 6.77; N, 3.55. Experimental: C, 49.93; H, 6.78; N, 3.65. Electrospray Ms. (15V) (fragmento, *m/z*): 667 [M – Cl]⁺. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): [M – Cl]⁺ pico monoisotópico 667.2273; calc. 667.2272, $\epsilon_r = 0.2$ ppm.

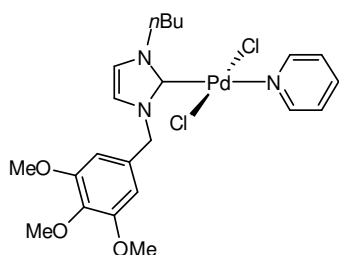
Síntesis de 17:



A una disolución de [M] (116 mg, 0.25 mmol) en 8 mL de 1,2-dicloroetano se añadió Ag₂O (116 mg, 0.5 mmol) y la mezcla se agitó a 60°C durante 4h bajo atmósfera de argón. A continuación se añadió [Cp*IrCl₂]₂ (100 mg, 0.125 mmol) y la mezcla se dejó reaccionar a temperatura ambiente durante 4h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El compuesto **17** se obtuvo como un sólido marrón al precipitar utilizando una disolución CH₂Cl₂/hexano. Rendimiento: 148 mg (70%). **^1H RMN (CDCl₃, 300 MHz):** δ 6.74 (s, 2H, H_{imid}), 6.65 (s, 4H, Ar), 6.06 (d, $^3J_{H-H} = 14.5$ Hz, 2H, NCH₂), 5.09 (d, $^3J_{H-H} = 14.4$ Hz, 2H, NCH₂), 3.83 (s, 12H, OCH₃), 3.82 (s, 6H, OCH₃), 1.65 (s, 15H, Cp*). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl₃, 75 MHz):** δ 158.1 (Ir-C_{carbeno}), 153.5 (Ar), 138.0 (Ar), 132.0 (Ar), 121.7 (CH_{imid}), 106.1 (Ar), 89.0 (Cp), 60.8 (OMe), 56.4 (OMe), 54.8 (NCH₂), 9.2 (Cp). Análisis elemental C₃₃H₄₃N₂Cl₂IrO₆·H₂O (844.85): C, 46.91; H, 5.37; N, 3.32. Experimental: C, 47.10; H, 5.78; N,

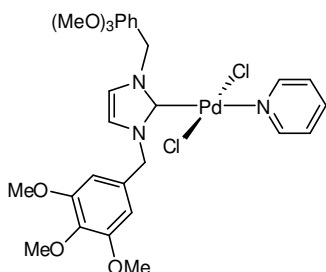
3.35. Electrospray Ms. (15V) (fragmento, m/z): 791 $[M - Cl]^+$. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): $[M - Cl]^+$ pico monoisotópico: 791.2435; calc. 791.2432, $\epsilon_r = 0.3$ ppm.

Síntesis de 18:



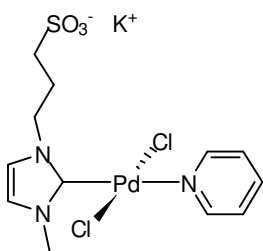
Una mezcla de **[L]** (190 mg, 0.56 mmol), $PdCl_2$ (100 mg, 0.56 mmol) y K_2CO_3 (154 mg, 1.12 mmol) se agitó en 5 mL de piridina a $60^\circ C$ durante 12 h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El

compuesto **18** se obtuvo como un sólido amarillento al precipitar utilizando una disolución CH_2Cl_2 /hexano. Rendimiento: 240 mg (75%). 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): $\delta = 9.05 - 8.95$ (m, 2H, Py), 7.81 (t, 1H, Py), 7.38 - 7.33 (m, $J = 7.6, 6.5$ Hz, 2H, Py), 6.92 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, Ar), 6.78 (d, $J = 2.2$ Hz, 3H, ArH_{imid}), 5.76 (s, 2H, NCH_2), 4.63 (t, 2H, NCH_2), 3.85 (s, 6H, OCH_3), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 2.13 - 2.06 (m, $J = 15.2, 7.7$ Hz, 2H, NCH_2CH_2), 1.53 - 1.44 (m, 2H, $NCH_2CH_2CH_2$), 1.04 (t, $^3J(H-H) = 7.4$ Hz, 3H, CH_3). $^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 125 MHz): δ 153.5 ($Pd-C_{carbeno}$), 151.2, 138.4 (Py), 138.1, 131.1 (Ar), 124.9 (Py), 124.4, 122.1 (CH_{imid}), 105.9 (Ar), 60.7, 56.4 (OMe), 54.8 (NCH_2Ar), 50.8, 32.5, 19.91, 13.7 (nBu). Análisis Elemental: $C_{22}H_{29}N_3Cl_2O_3Pd$ (560.81): C, 47.12; H, 5.21; N, 7.49. Experimental: C, 46.80; H, 5.33; N, 7.66. Electrospray MS. (20V) (fragmento, m/z): 526.1 $[M - Cl]^+$, 488.1 $[M - Cl - Py + CH_3CN]^+$, 447.1 $[M - Cl - Py]^+$. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): $[M - Cl - Py]^+$ pico monoisotópico 447.0510; calc. 447.0508, $\epsilon_r = 0.4$ ppm.

Síntesis de 19:

Una mezcla de [M] (271 mg, 0.58 mmol), PdCl₂ (70 mg, 0.39 mmol) y K₂CO₃ (107 mg, 0.78 mmol) se agitó en 5 mL de piridina a 60°C durante 12 h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El

compuesto **19** se obtuvo como un sólido amarillo al precipitar utilizando una disolución CH₂Cl₂/hexano. Rendimiento: 229 mg (86%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 9.07 – 8.99 (m, 2H, Py), 7.80 (t, ³J(H-H) = 7.6 Hz, 1H, Py), 7.43 – 7.33 (m, 2H, Py), 6.83 (s, 4H, Ar), 6.81 (d, J = 0.7 Hz, 2H, H_{imid}), 5.82 (s, 4H, NCH₂), 3.88 (d, J = 0.6 Hz, 12H, OCH₃), 3.86 (d, J = 0.8 Hz, 6H, OCH₃). ¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 153.6 (Pd-C_{carbeno}), 151.2, 138.1 (Py), 131.0 (Ar), 124.5 (Py), 121.9 (CH_{imid}), 106.0 (Ar), 60.8, 56.4 (OMe), 54.9 (NCH₂Ar). Análisis Elemental: C₂₈H₃₃N₃Cl₂O₆Pd (684.91): C, 49.10; H, 4.86; N, 6.14. Experimental: C, 49.50; H, 5.03; N, 6.16. Electrospray MS. (20V) (fragmento, m/z): 648.2 [M – Cl]⁺, 571.1 [M – Cl – Py]⁺. HRMS ESI-TOF-MS (modo positivo): [M – Cl – Py]⁺ pico monoisotópico: 571.0673; calc. 571.0670, ε_r = 0.5 ppm.

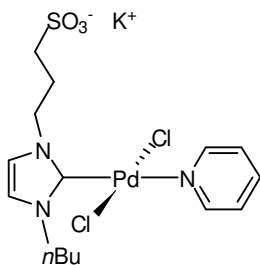
Síntesis de 20:

Una mezcla de [J] (87 mg, 0.43 mmol), PdCl₂ (70 mg, 0.39 mmol) y K₂CO₃ (107 mg, 0.78 mmol) se agitó en 5 mL de piridina a 60°C durante 12 h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna

cromatográfica en gel de sílice. La elución con una disolución MeOH/acetona

(1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color amarillo. El compuesto **20** se obtuvo como un sólido amarillo después de que ser recristalizado. Rendimiento: 112 mg (58%). $^1\text{H RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ = 8.89 (d, J = 5.1 Hz, 2H, Py), 7.91 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.5 Hz, 1H, Py), 7.53 – 7.41 (m, 2H, Py), 7.32 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H_{imid}), 7.21 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H_{imid}), 4.71 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.1 Hz, 2H, NCH_2), 4.10 (s, 3H, NCH_3), 2.94 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.2 Hz, 2H, CH_2SO_3), 2.62 (p, J = 7.2 Hz, 2H, NCH_2CH_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 152.1 ($\text{C}_{\text{carbeno}}$), 150.8, 139.7, 125.8 (Py), 124.6, 123.6 (CH_{imid}), 38.0 (NCH_3), 27.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$). Análisis Elemental: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{K}_3\text{O}_3\text{PdS}$. CH_3COCH_3 (556.85): C, 32.35; H, 3.98; N, 7.55. Experimental: C, 32.19; H, 3.77; N, 7.59. Electrospray MS. (20V, neg.) (fragmento, m/z): 459.9 [M], 380.9 [M – Py]. HRMS ESI-TOF-MS (modo negativo): [M – Py] $^-$, pico monoisotópico: 380.8896; calc. 380.8892, ϵ_r = 1.0 ppm.

Síntesis de **21**:



Una mezcla de [**P**] (151 mg, 0.616 mmol), PdCl_2 (100 mg, 0.56 mmol) y K_2CO_3 (154 mg, 0.616 mmol) se agitó en 5 mL de piridina a 60°C durante 12 h bajo atmósfera de argón. La suspensión se filtró a través de celite y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante columna cromatográfica en gel de sílice. La elución con una disolución $\text{MeOH}/\text{acetona}$ (1:1 v/v) permitió la separación de una banda de color amarillo. El compuesto **21** se obtuvo como un sólido amarillo después de ser recristalizado. Rendimiento: 180 mg (60%). $^1\text{H RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ = 8.88 (d, J = 5.2 Hz, 2H, Py), 7.91 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.7 Hz, 1H, Py), 7.49 – 7.43 (m, 2H, Py), 7.32 (d, J = 1.3 Hz, 1H, H_{imid}), 7.23 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H_{imid}), 4.72 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.1 Hz, 2H, NCH_2), 4.52 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.5 Hz, 2H, NCH_2), 2.94 (t, $^3J(\text{H-H})$ = 7.2 Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{SO}_3$), 2.63 (quint., J = 7.1 Hz, 2H, -

CH₂CH₂SO₃), 2.17 – 2.02 (quint, 2H), 1.47 (sext, $J = 14.9, 7.5$ Hz, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.04 (t, $^3J(H-H) = 7.3$ Hz, 3H, CH₃). ¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 152.8 (C_{carbeno}), 151.2, 138.8, 124.9(Py), 123.1, 122.5(CH_{imid}), 50.7, 32.7, 19.8, 13.2 (*n*Bu), 26.7(CH₂CH₂SO₃). Análisis elemental: C₁₅H₂₂N₃Cl₂KO₃PdS (540.85): C, 33.31; H, 4.10; N, 7.77. Experimental: C, 33.70; H, 4.18; N, 7.66. Electrospray MS. (15V, neg) (fragmento, m/z): 502.0 [M]⁻ 422.9 [M – Py]⁻. HRMS ESI-TOF-MS (modo negativo): [M – Py]⁻, pico monoisotópico 422.9365; calc. 422.9362, ε_r= 0.7 ppm.

5.3 Estudios Catalíticos

Los ensayos catalíticos se realizaron en atmosfera de aire. Todos los reactivos y disolventes comerciales se emplearon como fueron recibidos de los distribuidores comerciales. Las reacciones asistidas por MW se llevaron a cabo con un equipo Biotage Initiator 60 EXP con sensor IR, en un reactor sellado. Las reacciones con activadas con US se llevaron a cabo con un aparato VCX-400 Sonics Material Vibracell equipado con una sonda de aleación de titanio, la frecuencia utilizada fue de 20 kHz. La cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) se realizó con un equipo Waters Millenium 717 con Autosampler y detector de di-yodo con longitud de onda variable y un columna Chromolith RP18 (50x4.6 mm), flujo de 5mL/min, gradiente linear CH₃CN en agua 0-100% (+ 0.1% TFA) en 4.5 min.

5.3.1 Estudios catalíticos con complejos de ‘Ru(η⁶-areno)(NHC)’, ‘IrCp*(NHC)’ e ‘Ir(bisNHC)(AcO)(I)₂’

Reducción catalítica de CO₂ con H₂

Las reacciones catalíticas se llevaron a cabo en un Mini reactor Hastelloy Autoclave equipado con un cilindro de 50 mL. La cantidad correspondiente de catalizador se disolvió en una disolución acuosa 1M de KOH desgasificada

(10 mL). El reactor se presurizó con 40 ó 60 bar de CO₂:H₂ (1:1) y se calentó a 80 -200°C . La mezcla se agitó a 1100 r.p.m. durante el tiempo apropiado. Después de reducir la presión y dejar enfriar a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en D₂O. El rendimiento de HCO₂K se determinó por ¹H RMN en D₂O, utilizando ácido isonicotínico como estándar interno.

Reducción catalítica de CO₂ con *i*PrOH

Las reacciones catalíticas se llevaron a cabo en un Mini reactor Hastelloy Autoclave equipado con un cilindro de 100 mL. El catalizador y KOH se disolvieron en 20mL de una mezcla de H₂O/alcohol (9:1 v/v). El reactor se presurizó a 50 bar de CO₂ y se calentó a 110 - 200°C, agitando a 1100 r.p.m. durante el tiempo apropiado. Después de reducir la presión a 1 bar y dejar enfriar a temperatura ambiente, el disolvente se evaporó y el residuo se redisolvió en D₂O. El rendimiento de HCO₂K se determinó por ¹H RMN en D₂O, utilizando ácido isonicotínico como estándar interno.

Isomerización de alcoholes alílicos en agua

En un tubo sellado, una mezcla de catalizador (0.005 mmol) y alcohol alílico (0.5 mmol) se agitaron en 1 mL de agua desoxigenada bajo atmósfera inerte, a 100°C durante el tiempo apropiado. El producto se extrajo con CHCl₃ y la mezcla de reacción se analizó por ¹H RMN y GC utilizando anisol (0.5 mmol) como estándar.

5.3.2 Estudios catalíticos con complejos de [Ru(CO₃)(η⁶-areno)(NHC)]

Intercambio H/D

Una mezcla de sustrato (0.25mmol) y catalizador (0.0125mmol) en D₂O (2mL) se calentó a 120°C en un tubo de vidrio de alta presión. A

determinados tiempos de reacción, se extrajeron alícuotas, el grado de deuteración se determinó por ^1H RMN.

Reciclabilidad del catalizador

Después de dejar enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, el producto se extrajo con CHCl_3 y la mezcla de reacción se analizó por ^1H RMN y GC utilizando anisol (0.5 mmol) como estándar. Las trazas de disolvente orgánico se eliminaron después de evaporarse a presión reducida. A continuación se añadió sustrato nuevo (0.5 mmol) y la mezcla se calentó a 100°C .

5.3.3 Estudios catalíticos con complejos de Ir(I), Ir (III) y Pd (II) en condiciones de OB, MW o US

Transferencia de Hidrógeno utilizando glicerol como disolvente y fuente de hidrógeno

Una mezcla de sustrato (0.5 mmol), catalizador (2.5 mol %), KOH (0.5 mmol) y anisol (referencia interna, 0.5 mmol) se agitó durante el tiempo apropiado en 0.8 mL de glicerol, a una temperatura de $80\text{-}120^\circ\text{C}$ utilizando un tubo Pyrex[®] sellado. A determinados tiempos de reacción, se extrajeron alícuotas del tubo de reacción y las conversiones y rendimientos se determinaron por GC. Los productos e intermedios se caracterizaron por GC/MS. Los productos aislados se purificaron mediante columna cromatográfica utilizando mezclas de *n*-hexanos/etil acetato y caracterizados por ^1H y ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN. En los casos en que se usa un co-disolvente (CH_3CN , DMSO, H_2O) se utilizaron 0.8 mL de éste y 0.8 mL de glicerol.

Transferencia de Hidrógeno bajo irradiación de MW

Una mezcla de sustrato (0.5 mmol), catalizador (2.5 mol %), KOH (0.5 mmol) en 0.4 mL de glicerol, se calentó durante 1 h a 120°C bajo irradiación de MW utilizando un reactor sellado. Después de dejar enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se agregó una mezcla de Et₂O-CH₂Cl₂ (3 mL) (2:1 v/v) al crudo de reacción y se agitó durante 5 min a temperatura ambiente. El proceso se repitió 3 veces, hasta extraer el producto por completo. Se añadió MgSO₄ a la fase orgánica, para posteriormente filtrarla y evaporarla a presión reducida para obtener el producto analíticamente puro. Las conversiones de producto se determinaron utilizando HPLC y los rendimientos se determinaron por GC/MS utilizando anisol como estándar (0.5 mmol).

Transferencia de Hidrógeno bajo irradiación de US

Una mezcla de sustrato (0.5 mmol), catalizador (2.5 mol %), KOH en polvo (0.5 mmol) en 0.8 mL de glicerol, se introdujeron en un reactor de vidrio Pyrex[®] y éste se sujetó a un soporte vertical en una placa de agitación. El reactor se colocó de manera que la punta de la sonda de US estuviera inmersa en la mezcla de reacción aprox. 1 cm y sin tocar las paredes del reactor. La mezcla estuvo bajo irradiación de US durante el tiempo y temperatura determinados, utilizando una amplitud de 40 % y manteniendo una agitación vigorosa. Después de dejar enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se realizó una extracción utilizando una mezcla de Et₂O-CH₂Cl₂ (3 mL) (2:1 v/v) y se secó con MgSO₄. Las conversiones de producto se determinaron utilizando HPLC y los rendimientos se determinaron por GC/MS utilizando anisol como estándar (0.5 mmol).

Reacción de Suzuki-Miyaura bajo irradiación de US

Una mezcla de sustrato (0.25 mmol), catalizador (1 mol %), K_2CO_3 (0.875 mmol), ácido fenilborónico o sal de boronato (0.375 mmol) en 0.8 mL de glicerol, se introdujeron en un reactor de vidrio Pyrex[®] y éste se sujeto a un soporte vertical en una placa de agitación. El reactor se colocó de manera que la punta de la sonda del US estuviera inmersa en la mezcla de reacción aprox. 1 cm y sin tocar las paredes del reactor. La mezcla estuvo bajo irradiación de US durante el tiempo y temperatura determinados, utilizando una amplitud de 40 % manteniendo una agitación vigorosa. . Después de dejar enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se realizó una extracción utilizando una mezcla de $Et_2O-CH_2Cl_2$ (3 mL) (2:1 v/v) y se secó con $MgSO_4$. Las conversiones de producto se determinaron utilizando HPLC y los rendimientos se determinaron por GC/MS utilizando CH_2Br_2 como estándar.

5.4 Difracción de Rayos-X

Monocristales adecuados para el estudio por Difracción de Rayos-X fueron obtenidos por difusión lenta de mezclas de disolventes. Los cristales se montaron sobre una fibra de vidrio MicroMount[®] con orientación aleatoria. Los datos de difracción se obtuvieron utilizando un Difractómetro Agilent SuperNova equipado con un detector Atlas CCD, usando una radiación monocromática Mo-K α ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$). Se aplicaron las correcciones en la absorción basadas en el método de multiscan.¹⁵ Las estructuras se resolvieron por métodos directos con el programa SHELXS-97 y todos los átomos, excepto los hidrógenos, se refinaron utilizando el método *full-matrix* en base a F^2 con los programas SHELXL-97 y OLEX.¹⁶

Tabla 5.1 Parámetros estructurales, condiciones de registro y refinamiento para los complejos 14 y 15

Parámetros	Complejo 14	Complejo 15
Formula empírica	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₃ ClIr	C ₃₁ H ₄₀ N ₂ O ₆ ClIr
Mw	640.21	764.3
Temperatura (K)	293	293
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 (1)/c	P2 (1)/c
a (Å)	23.0092(4)	9.9905(10)
b (Å)	7.85644(12)	22.494(3)
c (Å)	14.5126(2)	13.6491(15)
α (°)	90	90
β (°)	104.1763(16)	97.129(3)
γ (°)	90	90
V (Å) ³	2543.55(7)	3043.6(6)
Z	4	4
ρ_{calc} (mg/mm ³)	1.672	1.668
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	5.382	4.52
Reflexiones registradas	35349	20195
Goodness-of-fit on F ²	1.047	1.053
R ₁	0.0268	0.0574
wR ₂	0.0546	0.1275

Tabla 5.1 Parámetros estructurales, condiciones de registro y refinamiento para los complejos 17 y 18

Parámetros	Complejo 17	Complejo 18
Formula empírica	C ₃₃ H ₄₃ N ₂ O ₆ Cl ₂ Ir	C ₂₂ H ₂₉ N ₃ O ₃ Cl ₂ Pd
Mw	826.79	560.78
Temperatura (K)	293	293
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 (1)/m	P2 (1)/c
a (Å)	7.8446(9)	9.7748(3)
b (Å)	28.210(2)	27.7121(9)
c (Å)	8.2365(10)	9.6360(3)
α (°)	90	90
β (°)	114.610(14)	111.173(4)
γ (°)	90	90
V (Å) ³	1657.1(3)	2434.00(14)
Z	2	4
ρ _{calc} (mg/mm ³)	1.657	1.61
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	4.236	4.82
Reflexiones registradas	14723	27704
Goodness-of-fit on F ²	1.05	1.051
R ₁	0.0654	0.0414
wR ₂	0.1155	0.0732

5.5 Referencias

- (1) Bennett, M. A.; Huang, T. N.; Matheson, T. W.; Smith, A. K. *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74.
- (2) Bennett, M. A.; Smith, A. K. *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1974**, 233.
- (3) Ball, R. G.; Graham, W. A. G.; Heinekey, D. M.; Hoyano, J. K.; McMaster, A. D.; Mattson, B. M.; Michel, S. T. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2023.
- (4) Komiya, S. *Synthesis of Organometallic Compounds. A Practical Guide.* Wiley **1997**.
- (5) Albrecht, M.; Crabtree, R. H.; Mata, J.; Peris, E. *Chem. Commun.* **2002**, 32.
- (6) Papini, G.; Pelli, M.; Lobbia, G. G.; Burini, A.; Santini, C. *Dalton Trans.* **2009**, 6985.
- (7) Poyatos, M.; McNamara, W.; Incarvito, C.; Peris, E.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2007**, 2267.
- (8) Corberan, R.; Sanau, M.; Peris, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3974.
- (9) Himeda, Y.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Sugihara, H.; Kasuga, K. *Organometallics* **2007**, *26*, 702.
- (10) Ohta, H.; Fujihara, T.; Tsuji, Y. *Dalton Trans.* **2008**, 379.
- (11) Yoshizawa-Fujita, M.; Tamura, T.; Takeoka, Y.; Rikukawa, M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2345.
- (12) Albrecht, M.; Miecznikowski, J. R.; Samuel, A.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2002**, *21*, 3596.
- (13) Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Kocher, C.; Artus, G. R. J. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 772.
- (14) Organ, M. G.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4749.
- (15) Clark, R. C.; Reid, J. S. *Acta Crystallogr. A* **1995**, *51*, 887.

(16) Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. App. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339; Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. A* **2008**, *64*, 112.