



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**APLICACIÓN DE PRECURSORES CATALÍTICOS DE HIERRO Y LIGANTES
NITROGENADOS EN LA REDUCCIÓN DEL GRUPO CARBONILO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO**

PRESENTA

Israel Tonatiuh Pulido Díaz



CD. MX.

AÑO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Jesús Gracia Mora**
VOCAL: **Profesor: Blas Flores Pérez**
SECRETARIO: **Profesor: Itzel Guerrero Ríos**
1er. SUPLENTE: **Profesor: Luis Alejandro Díaz**
2° SUPLENTE: **Profesor: Elizabeth Reyes López**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO 217, EDIFICIO B, UNIDAD DE POSGRADO, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

DRA. ITZEL GUERRERO RÍOS

SUPERVISOR TÉCNICO:

DRA. KARLA PATRICIA SALAS MARTIN

SUSTENTANTE (S):

ISRAEL TONATIUH PULIDO DÍAZ

Este trabajo fue presentado en la modalidad de cartel en el
52° congreso Mexicano de Química y
36 ° Congreso Nacional de Educación Química
obteniendo una mención honorífica
en el área de química inorgánica
celebrado del 26 a 29 de septiembre de 2017
Puerto Vallarta, Jalisco, México.

Agradecimientos

Esta Investigación fue realizada gracias al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT**) de la UNAM “**Implementación de materiales funcionales para captura y transformación de dióxido de carbono**” con clave IA205816, agradezco a la DGAPA-UNAM la beca recibida. Adicionalmente, se recibió apoyo del programa PAPIIT del proyecto “**Nanorreactores para captura y transformación catalítica de CO₂ en materias primas de utilidad para el ser humano**” con clave IA205418.

Agradezco a la Dra. Itzel Guerrero Ríos por permitirme hacer este trabajo de tesis, por todas las enseñanzas tanto académicas como personales, tanto como su tiempo y esfuerzo dedicado.

Agradezco al jurado asignado por su valioso tiempo dedicado a la revisión y corrección de esta tesis.

Agradezco a la Dra. Karla Patricia Salas Martin por todo su apoyo, correcciones, asesoría técnica y consejos para el desarrollo de este trabajo.

Abreviaturas

OAc	Acetato
H ₂ CO ₃	Ácido carbónico
HCOOH	Ácido fórmico
ATR-FTIR	Reflexión Total Atenuada – Transformada de Fourier Infrarrojo
NaBH ₄	Borohidruro de sodio
CN	Ciano/ nitrilo
NaBH ₃ CN	Cianoborohidruro de sodio
COT	Ciclooctatrieno
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
Cl ⁻	Cloruro
J ³	Constante de acoplamiento a 3 enlaces de distancia
J ⁴	Constante de acoplamiento a 4 enlaces de distancia
J ⁵	Constante de acoplamiento a 5 enlaces de distancia
COSY	Correlation spectroscopy
DCM	Diclorometano
FeCl ₂	Dicloruro de hierro
PNNP	Diiminodifosfinas
Et ₂ O	Dimetil éter
CO ₂	Dióxido de carbono
SeO ₂	Dióxido de selenio
ddd	doble de doble de dobletes
dt	doble de tripletes
C=O	Doble enlace carbono-oxígeno
ΔG°	Energía libre de Gibbs estándar
C-X	Enlace carbono- heteroátomo (N,S,P,O)
C-C	Enlace carbono-carbono
Y-X	Enlace heteroátomo-heteroátomo (N,S,P,O)
Eq.	Equivalentes
Fe ⁿ =O	Especies oxo de hierro
Fe ⁿ -O-O-R	Especies per-oxo de hierro
EM-ESI	Espectrometría de masas- ionización por electrospray
EM-APCI	Espectroscopía de masas- por ionización química por presión atmosférica
<i>ee</i>	Exceso enantiomérico
PhSiH ₃	Fenilsilano

FID	Flame ionization detector
TABF	Fluoruro de tetrabutilamonio
°	Grado
°C	Grado Celcius
g	Gramos
η	Hapticidad de un ligante
Hz	Hertz (cm ⁻¹)
HMBC	Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
HSQC	Heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy
H	Hidrogenación
H	Hidrógeno
H ₂	Hidrógeno molecular
H ⁻	Hidruro
CaH ₂	Hidruro de calcio
Fe-H	Hidruro de hierro
Fe	Hierro
h	Hora
IR	Infrarojo
<i>i</i> PrOH	Isopropanol
Kg CO ₂ -eq	Kilogramo de dióxido de carbono equivalente
L	Ligante
<i>NNN</i>	Ligantes tridentados con átomos donadores por nitrógeno
<i>NNNN</i>	Ligantes tetradentados con átomos donadores por nitrógeno
pKa	Logaritmo negativo base 10 de la constante de disociación ácida
MPV	Meerwin-Ponndorf-Verley
MeOH	Metanol
MeOH- <i>d</i> 6	Metanol deuterado
MAO	Metilaluminóxano
Me	Metilo
mg	Miligramo
mmol	Milimol
min	Minutos
<i>USETox</i>	Modelo para la caracterización de los impactos humanos y ecotoxicológicos en la evaluación del impacto del ciclo de vida y la evaluación comparada del riesgo
CO	Monóxido de carbono
N ₂	Nitrógeno molecular
¹³ C	Núcleo de carbono-13

^1H	Núcleo de hidrógeno-1
n	Número de mol
$n_f\text{R}$	Número de mol finales de reactivo
$n_i\text{R}$	Número de mol iniciales de reactivo
O_2	Oxígeno molecular
ppm	Parte por millón
H_2O_2	Peróxido de hidrógeno
PNP	Ligantes tridentados con átomos donadores por fósforo y nitrógeno
PCG	Potencial de Calentamiento Global
H^+	Protón
\pm	Racémico
$\bullet\text{OH}$	Radical hidroxilo
R	Rectus
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
S	Sinister
DFT	Teoría del Funcional de la Densidad
tBuOOH	Ter-butilhidroperóxido
NaOBut	Ter-butóxido de sodio
P₄	Tetrafosfinas
THF	Tetrahidrofurano
TH	Transferencia de Hidrógeno
NEt_3	Trietilamina
PPh_3	Trifenilfosfina
$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	Trihierrododecarbonil
TOF	Turnover Frequency
TON	Turnover Number
UV-Vis	Ultravioleta-visible
CTUh	Unidad tóxica comparativa para humanos
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
L1	2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfeniliimino) etan]piridina
L2	2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino) metil]piridina
L3	2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfenilamino) etan]piridina
L4	2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilamino) metil]piridina
C1	[2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfeniliimino) etan]piridina] FeCl_2
C2	[2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino) metil]piridina] FeCl_2
C3	[<i>N, N'</i> -(1,2-Fenileno)Bis(2-Piridínil)metanimino] FeCl_2
C4	[<i>N, N'</i> -(1,2-Fenileno)Bis(2Piridínil)etanimino] FeCl_2

Índice

1 Resumen	1
2 Antecedentes	3
2.1 Catálisis	3
2.1.1 Actividad y selectividad en catálisis homogénea	6
2.2 Catálisis sostenible	9
2.2.1 Hierro como catalizador homogéneo	14
2.2.2 Reducción catalítica del enlace C=O	17
2.2.2.1 Hidrogenación del enlace C=O	19
2.2.2.2 Transferencia de hidrógeno del enlace C=O	24
2.2.2.3 Hidrosililación del enlace C=O	27
3 Planteamiento del problema	32
4 Hipótesis	33
5 Objetivo	34
5.1 Objetivos particulares	34
6 Resultados y discusión	35
6.1 Síntesis de ligantes de sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	35
6.2 Caracterización de ligantes de sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	39
6.3 Síntesis de compuestos de coordinación de sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	43
6.4 Caracterización de compuestos de coordinación de sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	44
6.5 Síntesis de ligantes de sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	45
6.6 Caracterización de ligantes de sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	47
6.7 Síntesis de compuestos de coordinación de sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	49
6.8 Caracterización de compuestos de coordinación de sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	49
6.9 Reacciones de transferencia de hidrógeno	51
6.10 Reacciones de hidrogenación	56
6.11 Reacciones de hidrosililación	61
7 Conclusiones	66
8 Sección experimental	68

8.1 Comentarios generales.	68
8.1.1 Reactivos	68
8.1.2 Ligantes y compuestos de coordinación	68
8.1.3 Equipos	68
8.2 Síntesis de precursores catalíticos	70
8.2.1 Sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	70
8.2.2 Sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	75
8.3 Evaluación catalítica	77
8.3.1 Hidrogenación de acetofenona	77
8.3.2 Hidrogenación de metilformiato	78
8.3.3 Transferencia de hidrógeno de acetofenona	78
8.3.4 Hidrosililación de acetofenona	80
9 Anexo	82
9.1 Sistemas tridentados (<i>NNN</i>)	82
9.2 Sistemas tetradentados (<i>NNNN</i>)	101
9.3 Cromatogramas seleccionados	113

1 Resumen

Hoy en día, la catálisis sostenible está surgiendo como punto clave en la química moderna. Los procesos químicos catalíticos minimizan la formación de desechos, mientras maximizan el rendimiento y la selectividad, lo cual hace frente a los problemas de contaminación y demanda energética de nuestro tiempo.

Durante las últimas décadas, la mayoría de los trabajos en catálisis homogénea por metales de transición se ha realizado utilizando catalizadores basados en metales preciosos, extremadamente eficiente para un gran número de aplicaciones. Sin embargo, debido a su limitada disponibilidad, toxicidad considerable y alto precio, estos catalizadores no son adecuados en términos de química sostenible. Por lo tanto, se han estudiado metales de la primera serie de transición debido a sus ventajas y características únicas. Especialmente el empleo de hierro como catalizador es una alternativa debido a su baja toxicidad, alta abundancia (segundo metal más abundante en la corteza terrestre)¹ y bajo costo en comparación con el alto precio de los metales preciosos (figura 1-1).

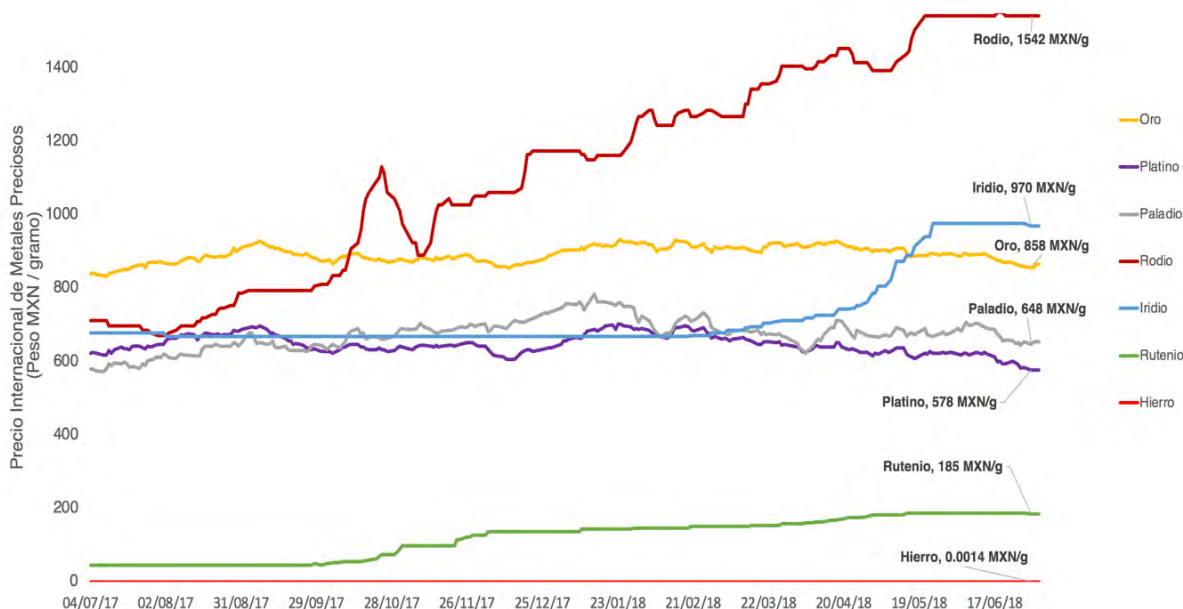


Fig. 1-1 Precio internacional de metales nobles en comparación con hierro.²

El hierro como catalizador es empleado en un gran número de aplicaciones tales como en reacciones de oxidación, reducción y acoplamientos C-C.³ En el campo de reducción de cetonas, el hierro ha tenido un papel importante en los últimos años.³

En el presente trabajo se exploraron y evaluaron tres metodologías de reducción de acetofenona a 1-feniletanol (Hidrogenación (**H**), Transferencia de Hidrógeno (**TH**) e Hidrosililación), empleando precursores de Fe(II) y Fe(0) en conjunto con ligantes nitrogenados del tipo Bis(imino)piridilo y Bis(amino)piridilo [**NNN**] (L1, L2, L3, L4) que

en comparación con sus análogos de fósforo Bis(fosfino)piridilo [**PNP**], su síntesis es sencilla. (Figura 1-2).

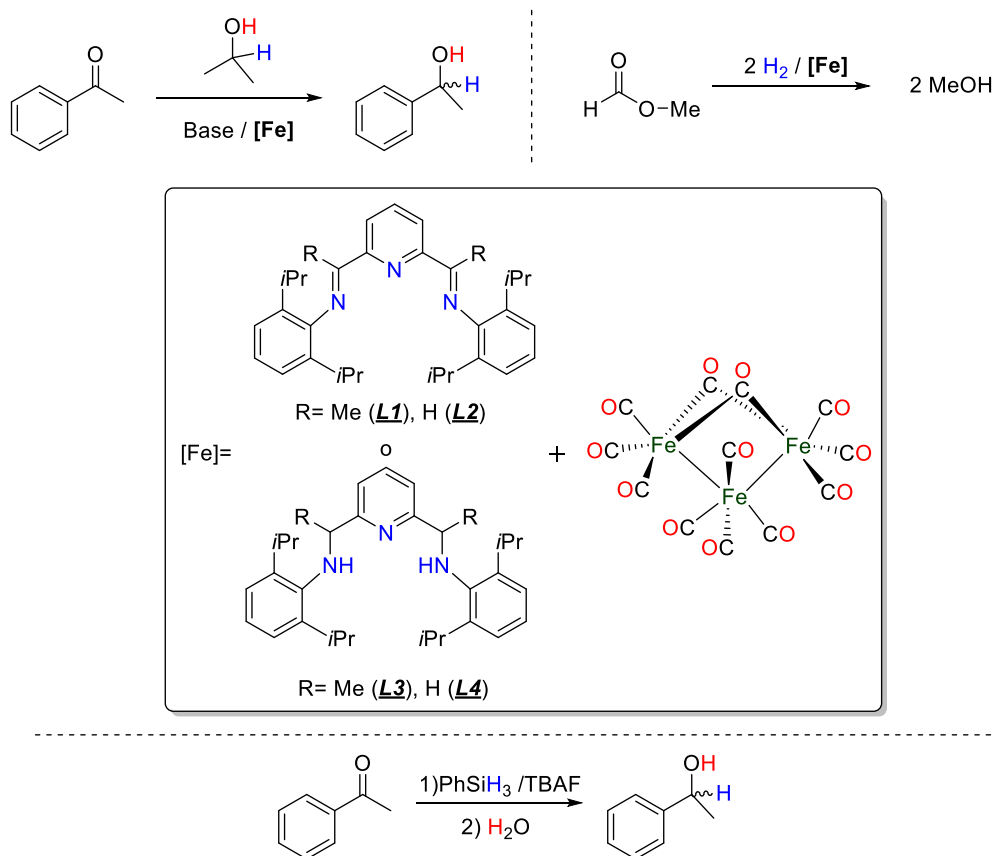


Fig. 1-2 Sistemas de Fe con ligandos nitrogenados en la reducción del enlace C=O

Entre los resultados de este trabajo, se encontró que los compuestos de coordinación de hierro (II) dihalogenado y ligandos con grupos imino (L1, L2) no son precursores activos para la reacción de **H**, **TH** e hidrosililación de acetofenona, así mismo se encontró que la reacción de hidrosililación puede ser catalizada sin presencia de metal por TBAF (floruro de tetrabutil amonio).

Más aún, los precursores derivados de la reacción de coordinación entre los ligandos con grupos amino (L3, L4) en conjunto con Fe₃(CO)₁₂ (catalizadores *in situ*), son activos en reacciones de transferencia de hidrógeno de acetofenona a 89 °C, en donde posiblemente opere un mecanismo de **TH** en la segunda esfera de coordinación. Por otro lado, estos sistemas no fueron activos en reacciones de **H** de acetofenona a 50 bar de presión de H₂, sin embargo, bajo las mismas condiciones de presión y temperatura son activos en la reducción de metilformiato a MeOH con conversiones altas. (fig. 1-2).

(1) Frey, P. A.; Reed, G. H. The Ubiquity of Iron. *ACS Chem. Biol.*, **2012**, *7*, 1477–1481.

(2) Commodity and Metal Prices <http://www.infomine.com/investment/metal-prices/> (acesado Jul 18, 2018).

(3) Bedford, R. B.; Brenner, P. B. *Iron Catalysis II*, **2015**; Vol. 50, p 183-192

2 Antecedentes

2.1 Catálisis

Muchos de los compuestos y materiales que hacen de nuestra vida más cómoda y fácil, tales como alimentos, combustibles, textiles, fármacos, materiales tecnológicos por mencionar algunos, han sido preparados a través de procesos químicos industriales, sin embargo, a lo largo de las décadas estos procesos han tenido repercusiones negativas en el ambiente. Bajo este contexto los retos de la química en el siglo XXI se centran en implementar nuevas metodologías sostenibles,¹ las cuales buscan resolver problemas ambientales como lo son la reducción de residuos, el empleo de materias primas provenientes de fuentes renovables y el uso de catalizadores con centros metálicos menos costosos, abundantes y bio-compatibles.

La catálisis es considerada uno de los pilares de la química sostenible ya que las reacciones catalíticas reducen el consumo de energía y la cantidad de reactivos y subproductos, además permiten el uso de materias primas renovables, esto quiere decir que la búsqueda de metodologías catalíticas tendrán un impacto menor sobre los recursos naturales y el ambiente en comparación con las metodologías no catalizadas.

El término catalizador fue introducido por Jöns Jacob Berzelius en 1835, para referirse a cualquier sustancia que con su presencia provoca reacciones que de otro modo no ocurrirían. Años más tarde F. W. Ostwald define como catalizador una sustancia que cambia la velocidad de reacción química sin ser modificada por el proceso.² En 1981 la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC por sus siglas en inglés) da la definición aceptada hoy día como: “Aquella sustancia que incrementa la velocidad de reacción sin modificar el cambio general de la energía estándar de Gibbs en la reacción; el proceso es llamado catálisis. El catalizador es reactivo y producto de la reacción. Las palabras catálisis y catalizador no deben ser usadas cuando al añadir la sustancia se reduce la velocidad de reacción (en este caso se emplea inhibidor) ...”³

El efecto de un catalizador es puramente cinético y funcionan proveyendo un mecanismo de reacción alternativo al no catalizado, el cual involucra un diferente estado de transición con una menor energía de activación, en consecuencia, más colisiones moleculares tienen la energía necesaria para alcanzar ese estado de transición acelerando la reacción sin alterar la termodinámica ya que al ser G una función de estado solo depende de los estados iniciales y finales, por lo que el catalizador no afecta la energía libre de Gibbs de la reacción total (ΔG°). Lo anterior se puede esquematizar con la reacción exotérmica hipotética de los reactivos **A** y **B** que dan un solo producto **C**, representados en un diagrama de energía el cual se muestra en la figura 2-1.

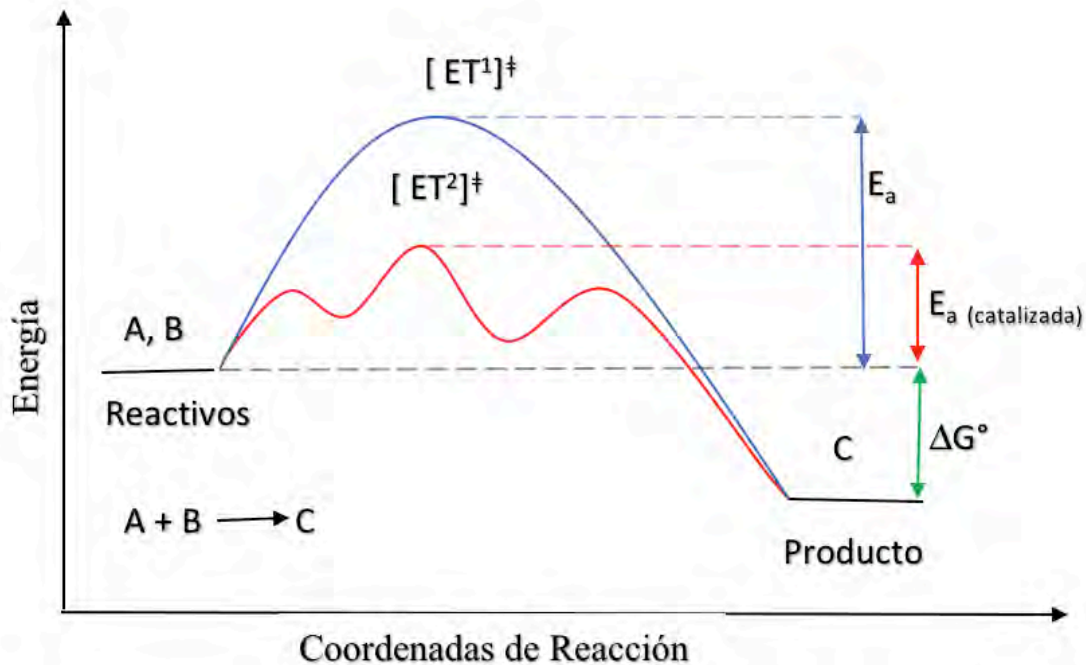
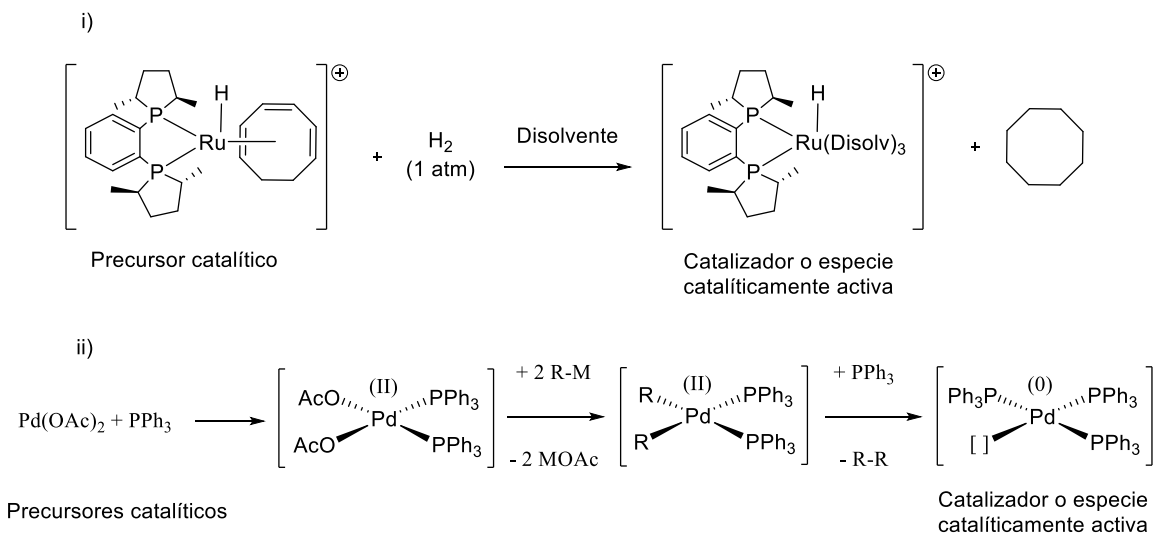


Fig. 2-1 Diagrama de energía comparando una reacción hipotética catalizada y no catalizada².

A menudo el material de partida para incrementar la velocidad de reacción no es el verdadero catalizador, sino es un compuesto o mezcla de compuestos que da lugar a una especie o especies que se encuentran dentro de la reacción catalítica, al cual se le llama *precursor catalítico*.

La distinción entre precursor catalítico y catalizador puede ser ilustrada en la reacción de hidrogenación (i) y acoplamiento cruzado (ii) catalizadas por metales de transición (esquema 2-1).



Esquema 2-1. Diferencia entre precursor catalítico y catalizador.²

Como se observa en la reacción de hidrogenación (i) generalmente, se puede iniciar con compuestos de coordinación de fórmula general $[\text{RhL}_2(\text{H})(\text{COT})]^+$ (donde COT =ciclooctatrieno) en donde con presión de H_2 se transforma en el verdadero catalizador. Otro ejemplo es la reacción de acoplamiento cruzado entre haluros de arilo y nucleófilos organometálicos (ii), generados por la combinación de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ y fosfinas, primero se generan especies del tipo $\text{R}_2\text{Pd}(\text{OAc})_2$ las cuales son reducidas a la especie de Pd (0), el cual es el verdadero catalizador de estas reacciones.

La forma más general de clasificación de los catalizadores es según la fase en la que se lleva a cabo la reacción catalítica, así tenemos catalizadores homogéneos y heterogéneos:

A) Homogéneos.

Son catalizadores que se encuentran en la misma fase que los reactivos, normalmente en una fase líquida, de lo anterior se entiende que el catalizador es una entidad discreta disuelta como soluto en la fase, lo cual quiere decir que para catalizadores basados en metales de transición significa que el catalizador es un compuesto de coordinación.

B) Heterogéneos.

Son catalizadores que se encuentran en una fase diferente a la de los reactivos, generalmente en estos procesos el catalizador se encuentra en fase sólida y los reactantes en fase líquida o gas, la reacción catalizada ocurre en la interfase, en otras palabras, la catálisis ocurre en la superficie del catalizador.⁴

Se pueden encontrar muchos procesos catalíticos tanto homogéneos como heterogéneos en la industria.⁵ Las ventajas y desventajas entre la catálisis homogénea y heterogénea se pueden condensar en la tabla 2-1.

Tabla 2-1. Comparación entre procesos catalíticos homogéneos y heterogéneos.

<i>Características</i>	<i>Catálisis Homogénea</i>	<i>Catálisis Heterogénea</i>
<i>Condiciones de Reacción</i>	Suaves	Severas
<i>Tiempo de vida del catalizador</i>	Variable	Alta
<i>Estabilidad térmica del catalizador</i>	Baja	Alta
<i>Recuperación del catalizador</i>	Difícil	Fácil
<i>Actividad</i>	Alta	Variable
<i>Selectividad</i>	Alta	Moderada
<i>Sensibilidad a la desactivación</i>	Baja	Alta
<i>Problemas de difusión</i>	Bajo	Alto
<i>Separación de productos</i>	Difícil	Fácil
<i>Determinación de propiedades estéricas y electrónicas</i>	Posible	Difícil
<i>Determinación del mecanismo</i>	Posible	Difícil

La tabla anterior nos muestra que para los procesos homogéneos tenemos la ventaja de controlar la actividad, selectividad empleando condiciones suaves de reacción, sin embargo, la separación de productos y la recuperación del catalizador es muy difícil en comparación con los procesos heterogéneos. Sin embargo, éstos últimos generalmente necesitan temperaturas y/o presiones altas y no se tiene mucho control en la selectividad.

2.1.1. Actividad y Selectividad en Catálisis Homogénea

En el estudio de los diversos catalizadores es necesario conocer la actividad de éstos en las reacciones y condiciones de interés, la cual se puede medir mediante los parámetros siguientes:

- I) **Conversión:** Se define como el cociente entre la diferencia del número de mol iniciales (n_iR) y finales (n_fR) de reactivo, divididos por el total de mol iniciales de reactivo (n_iR), multiplicados por 100 (ecuación 2-1).

$$\%Conversión = \frac{n_iR - n_fR}{n_iR} \times 100$$

Ecuación 2-1. Definición de conversión

- II) **Rendimiento:** Se entiende como el cociente entre el número de mol de producto ($n_{producto}$) y el número de mol iniciales del reactivo ($n_{reactivo}$) multiplicada por 100 (ecuación 2-2).

$$\%Rendimiento = \frac{n_{producto}}{n_{reactivo}} \times 100$$

Ecuación 2-2. Definición de rendimiento.

- III) **Selectividad:** Se entiende por selectividad cuando en una reacción se obtiene aparte del producto esperado o deseado (A) otro producto (B) o productos, por lo que el número de mol de productos totales ($n_{T \text{ productos}}$) será la suma de éstos dos, por lo tanto, la selectividad hacia el producto A será el cociente del número de mol del producto A ($n_{A \text{ producto}}$) entre el número de mol de producto total ($n_{T \text{ productos}}$) multiplicado por 100 (ecuación 2-3).

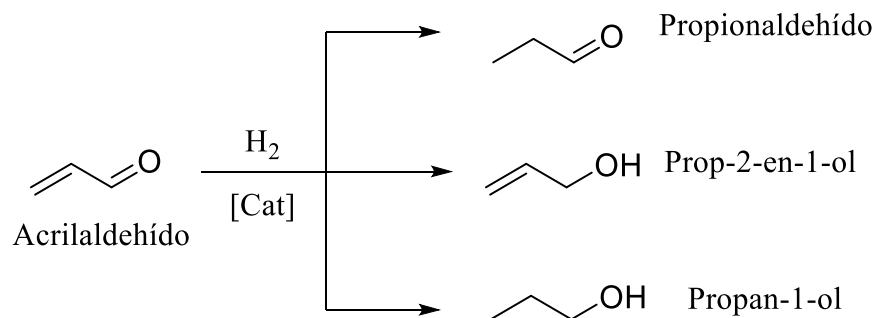
$$\% \text{ Selectividad al producto A} = \frac{n_{producto A}}{n_{producto Totales}} \times 100$$

Ecuación 2-3. Definición de selectividad

Sin embargo, en una reacción química se pueden distinguir varios tipos de selectividad dependiendo de la naturaleza de los reactivos y productos:

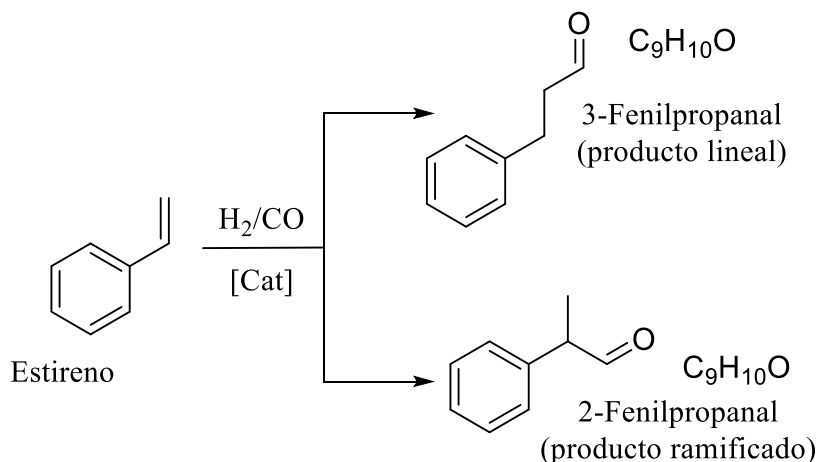
- a. **Quimioselectividad:** Cuando dos o más grupos funcionales se encuentran en una misma molécula y pueden reaccionar ante ciertas condiciones de reacción o cuando más de una reacción puede tomar lugar para el mismo sustrato. Un ejemplo de esto es la hidrogenación del acrilaldehído el cual puede formar tres

productos de reacción, propionaldehído, prop-2-en-1-ol y propan-1-ol (esquema 2-2), la selectividad a un grupo funcional u otro estará determinado por el centro metálico y/o los ligantes en el catalizador.



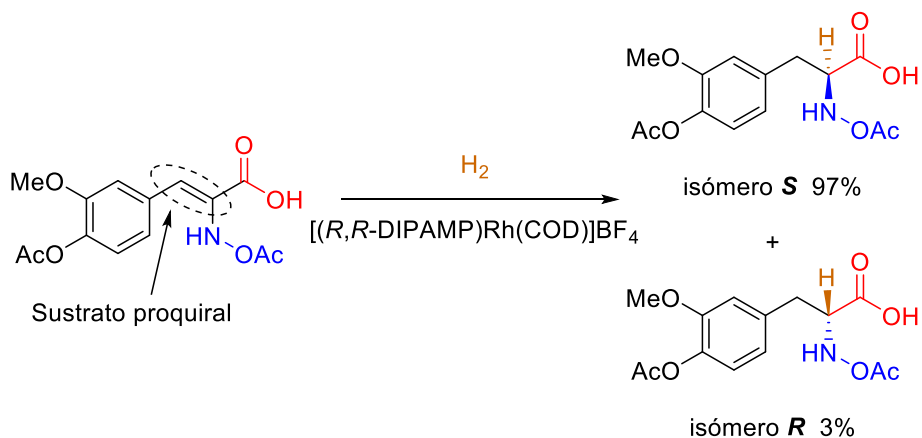
Esquema 2-2. Quimioselectividad en la hidrogenación de Acrilaldehído²

- b. **Regioselectividad:** Es la preferencia que tiene una reacción para romper o crear enlaces en un lugar en particular por encima de todas las demás posibles, esta reacción da lugar a diversos productos que son isómeros estructurales o regioisómeros. Un ejemplo de esto es la reacción de hidroformilación del estireno la cual genera, aldehído lineal o el aldehído ramificado ambos son moléculas con la misma fórmula molecular, pero con diferente conectividad entre los átomos (esquema 2-3).



Esquema 2-3 Regioselectividad en la hidroformilación del estireno²

- c. **Enantioselectividad:** Es la preferencia que tiene una reacción que parte de un sustrato proquiral y que por acción de un catalizador enantioméricamente puro o enantioméricamente enriquecido induce la formación de un solo producto enantiomérico. Los enantiómeros son estereoisómeros que están relacionados por ser imágenes especulares no superponibles (esquema 2-4).



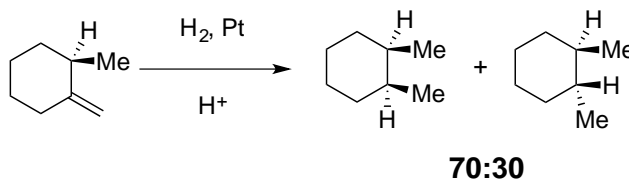
Esquema 2-4. Ejemplo de enantioselectividad en la síntesis de un precursor de L-DOPA con un catalizador quiral de Rh.⁶

La proporción de un enantiómero sobre otro se expresa usualmente con el exceso enantiomérico (*ee*), que se define como la diferencia absoluta entre la fracción molar de cada enantiómero expresado en la ecuación 2-4.

$$\% ee (R) = \frac{|[R] - [S]|}{[R] + [S]} \times 100$$

Ecuación 2-4 Definición de exceso enantiomérico *ee*.

- d. **Diastereoselectividad:** Es la preferencia en una reacción para la formación de un diastéromero sobre otro, esto se ejemplifica en la esquema 2-5.



Esquema 2-5 Ejemplo de Diastereoselectividad.⁷

- IV) Eficiencia del catalizador:** La eficiencia de los sistemas catalíticos se puede medir mediante dos parámetros importantes el número de recambio (**TON** por sus siglas en inglés) y la frecuencia de cambio (**TOF** por sus siglas en inglés)⁸.

TON (*Turnover Number*) es el número de ciclos que el catalizador puede hacer antes de que éste se desactive; es decir, el número de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador puede transformar y se calcula con la ecuación 2-5.

$$TON = \frac{n_{\text{producto}}}{n_{\text{catalizador}}}$$

Ecuación 2-5. Definición de TON

TOF (*Turnover Frequency*) es simplemente TON por unidad de tiempo, es decir, el número de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador

puede convertir en producto en determinado tiempo y se calcula con la ecuación 2-6.

$$TOF = \frac{TON}{(tiempo)} = \frac{n_{producto}}{n_{catalizador} \times tiempo}$$

Ecuación 2-6. Definición de TOF.

Una alta conversión en periodos cortos de tiempo (reacciones rápidas) se pueden escalar a nivel industrial empleando reactores de volumen pequeño los cuales son más seguros, por otro lado, una alta selectividad significa menos subproductos y/o residuos por lo que separar el producto del medio de reacción será más fácil y se traduce en metodologías baratas a nivel industrial. Por lo tanto, la conversión, selectividad, rendimiento son medidas que nos hablan de la eficiencia de la reacción.

2.2. Catálisis Sostenible

Como se mencionó anteriormente la química tiene una gran importancia en nuestra vida diaria, desafortunadamente el avance de los procesos químicos en el siglo pasado han tenido un gran impacto en el ambiente, ya que la industria química tradicional generaba cantidades de residuos, los cuales causaron elevados niveles de contaminación en los recursos hídricos y en el aire.⁷

El elevado costo de los petroquímicos, la demanda energética y de materias primas aunado con los problemas de contaminación y el cambio climático hicieron que la sociedad cambiara de paradigma y por lo tanto el modo de hacer química. Hoy en día aplicamos el nuevo concepto de **desarrollo sostenible**, la cual es aquella que “satisface la demanda de recursos de la generación actual sin comprometer los recursos de generaciones futuras”,⁷ por tanto, la aproximación que nos compete a los químicos es la química sostenible.

El concepto de química sostenible (antes llamada química verde) se acuñó en la década de los 90's del siglo XX, tanto en Europa como en los Estados Unidos de América, fue adoptado ampliamente por la industria química.⁹ La química sostenible se ocupa del diseño de productos químicos y procesos que generen y usen menos sustancias peligrosas. La química sostenible tiene sus bases en una serie de 12 principios formulados en 1998 por Anastas y Warner (figura 2-2),¹⁰ los cuales tienen el objetivo primordial de prevenir, en la medida de lo posible, la generación de productos peligrosos. Por lo anterior la catálisis se vuelve una de las herramientas operacionales de la química sostenible y de ahí la importancia de su desarrollo.

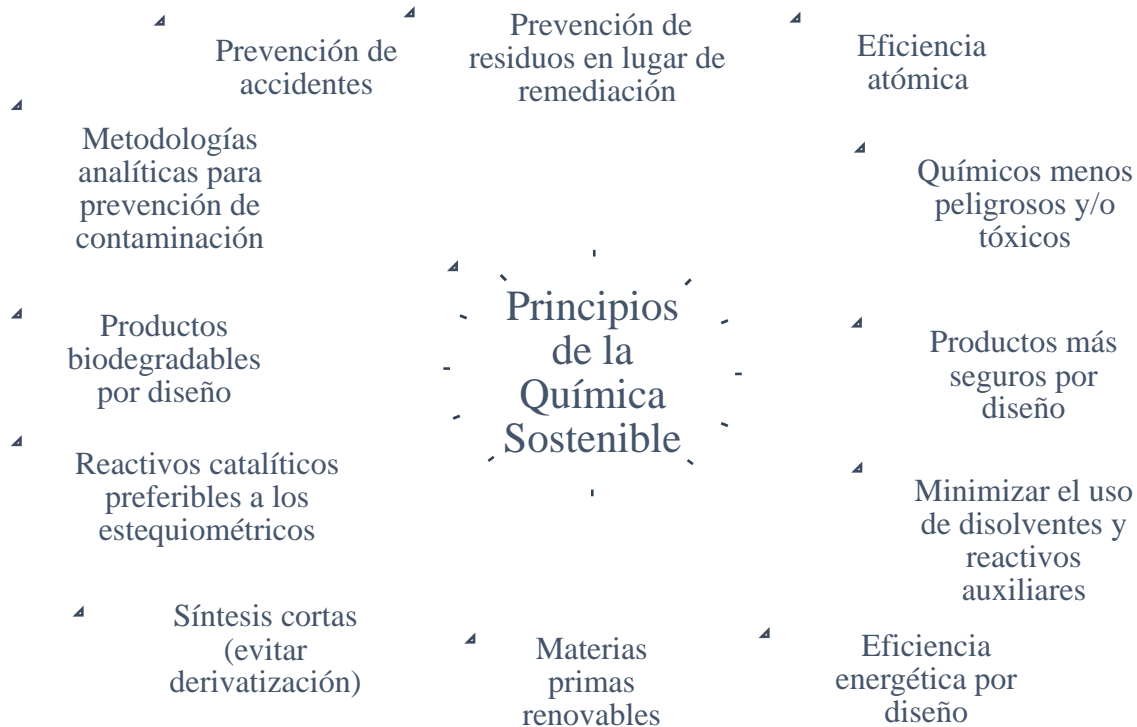


Figura 2-2 Principios de la química sostenible

Con el avance en el conocimiento de la química de coordinación y la química organometálica, la catálisis homogénea principalmente se desarrolló con compuestos que incluyen átomos de metales de transición, siendo éstos ampliamente usados en muchos procesos catalíticos.² El prevalecimiento de éstos se debe en gran medida por la combinación de la eficacia, distintos tipos de reactividad y el control tanto de la actividad como la selectividad tras la modificación del ligante.

Los últimos logros de la catálisis homogénea por metales de transición abarcan desde el desarrollo de hidrogenaciones y oxidaciones catalíticas enantioselectivas mediadas por compuestos de rutenio y osmio (W. S. Knowles, R. Noyori, K. B. Sharpless Premio Nobel de Química 2001), metátesis de olefinas catalizada por compuestos de rutenio y molibdeno (R. R. Schrock, R. H. Grubbs, Y. Chauvin, Premio Noble de Química 2005), hasta las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por compuesto de paladio (R. Heck, A. Suzuki, E. Negishi, Premio Nobel de Química 2010), todos los anteriores basados en metales preciosos.

Se les denomina metal precioso a los elementos químicos con un gran valor económico cuya abundancia en la corteza terrestre es limitada, estos metales están caracterizados por su resistencia a la oxidación y corrosión por lo que también se le denominan metales nobles.¹¹ En general, los metales preciosos más usados en catálisis están en el segundo y tercer periodo de los metales de transición los cuales incluyen al rodio, paladio, platino, rutenio, iridio, oro, plata y osmio.¹¹ A pesar de la prevalencia de los metales preciosos en catálisis, tienen como desventaja su costo económico, su abundancia limitada, y pueden llegar a ser potencialmente tóxicos, además, estos metales no pueden ser metabolizados por los sistemas biológicos así que, cualquier desecho resultante de los catalizadores puede

causar problemas ambientales a largo plazo,^{12,13} sin embargo, se han desarrollado estrategias de separación y reciclaje de estos catalizadores, reduciendo significativamente su impacto ambiental y aumentando su eficiencia.

El uso de metales preciosos de baja abundancia no sólo repercute en su precio sino también tiene implicaciones para el ambiente, pues la minería y el refinamiento de estos metales de baja abundancia significa el uso de combustibles fósiles y emisiones de CO₂. En la figura 2-3 se muestra los valores del Potencial de Calentamiento Global (PCG) para los procesos de extracción de cada elemento, el cual se define como los kilogramos equivalentes de CO₂ empleados por kilogramo de elemento (Kg CO₂-eq/ Kg de elemento).¹⁴

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
7.1	122											1.5					
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
	5.4											8.2					
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
	1.0	5710	8.1	33.1	2.4	1.0	1.5	8.3	6.5	2.8	3.1	205	170	0.3	3.6		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
	3.2	15.1	1.1	12.5	5.7		2110	35100	3880	196	3.0	102	17.1	12.9	21.9		
Cs	Ba	La-Lu *	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
	0.2		131.0	260.0	12.3	450.0	4560	8860	12500	12500	12.1	376	1.3	58.9			
Fr	Ra	Ac-Lr **	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt									

* Grupo de Lantánidos	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
	11.0	12.9	19.2	17.6		59.1	395	46.6	297	59.6	226	48.7	646.0	125	896
** Grupo de Actínidos	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr
		74.9		90.7											

Figura 2-3. Tabla periódica de PCG por la extracción de cada elemento. (Kg CO₂-eq/ Kg de elemento)

También se sabe que el uso de estos metales puede tener repercusiones en la salud humana a largo plazo por los residuos generados. En la figura 2-4 se muestran los resultados de toxicidad en humanos de algunos elementos expresados en Unidad Tóxica Comparativa para humanos (CTUh por sus siglas en inglés *Comparative Toxic Unit for human*) el cual expresa el estimado de incremento de la morbilidad en la población total humana por unidad de masa de químico emitido en otras palabras número de casos por kilogramo de elemento emitido.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
3.7E-06	2.1E-05											2.8E-07					
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
	1.2E-06											5.4E-06					
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
	1.3E-08	1.2E-03	2.7E-06	4.4E-09	3.1E-05	3.3E-07	4.1E-07	3.8E-06	2.3E-05	2.7E-04	5.9E-05	5.0E-05	2.9E-03	3.5E-05	1.1E-04		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
	1.8E-06	7.1E-06	3.4E-07	6.4E-06	9.0E-04		1.6E-02	2.7E-01	1.8E-02	6.9E-03	1.4E-05	1.7E-03	8.1E-06	4.2E-04	1.8E-03		
Cs	Ba	La-	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
	8.3E-08		4.8E-05	1.2E-04	3.4E-05	5.9E-02	1.7E-02	5.0E-02	9.2E-02	3.9E-01	1.3E-01	3.1E-04	9.9E-06	1.7E-05			
Fr	Ra	Ac-Lr	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt									

* Grupo de Lantánidos	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
	5.2E-06	6.1E-06	9.1E-06	8.3E-06		2.8E-05	1.9E-04	2.2E-05	1.4E-04	2.8E-05	1.1E-04	2.3E-05	3.1E-04	5.9E-05	4.2E-04
** Grupo de Actínidos	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr
		2.9E-05		1.8E-03											

Figura 2-4. Tabla periódica de Toxicidad Humana calculado haciendo uso del método USETox v1.02.¹⁵

Bajo el paradigma de química sostenible, dentro de la catálisis, los investigadores han buscado alternativas como la biocatálisis, la organocatálisis y la catálisis sostenible. La **catálisis sostenible** se refiere principalmente al uso de metales menos tóxicos, abundantes y biocompatibles, por ejemplo, magnesio, calcio, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc y molibdeno.¹²

Estos metales en comparación con los metales preciosos son menos tóxicos y requieren medidas de seguridad menores, por ejemplo, en ingredientes activos farmacéuticos es tolerable 1300 ppm de hierro, mientras que, para platino, paladio, o cualquier combinación de iridio, rodio, rutenio y osmio es menos de 10 ppm, esto se traduce en métodos rigurosos para separar los metales preciosos de los ingredientes farmacéuticos el cual eleva su costo y genera una cantidad importante de residuos.¹⁶

Por otro lado, el progreso en su desarrollo como catalizadores ha quedado rezagada en comparación con los metales preciosos, ya que hay varios desafíos asociados con la implementación de los metales de la primera serie de transición (también llamados metales base) principalmente por su reactividad inherente, lo que conduce a problemas de estabilidad, selectividad y alcance. En la tabla 2-2 se muestra las diferencias de los metales en cuando se emplean catalizadores.

En años recientes la investigación de la catálisis por metales base se ha incrementado en un esfuerzo por desarrollar precursores catalíticos más convenientes con el diseño de ligantes, para controlar la actividad redox y favorecer el cambio de dos electrones (necesario para los pasos elementales de las reacciones catalíticas) así como aumentar la estabilidad de estos, y desarrollar metodologías más avanzadas y sostenibles que sean alternativas a los precursores basados en metales preciosos.

Tabla 2-2. Comparación de características de catalizadores de metales nobles y de base.

Características	Metales Nobles	Metales Base
<i>Estabilidad</i>	Resistentes a la corrosión u oxidación, baja labilidad del ligante ¹⁷	Generalmente los compuestos de coordinación con bajo estado de oxidación son sensibles al oxígeno y humedad
<i>Cambios en el estado de oxidación</i>	Capacidad para modificar fácilmente sus estados de oxidación de dos electrones. Rh(II)/Rh(0), Pd(II)/Pd(0)	Preferencia inherente de cambiar los estados de oxidación Fe(III)/Fe(II), Cu(II)/Cu(I)
<i>Selectividad</i>	Presentan regularmente selectividad única para un tipo de transformación, por ejemplo, la oxidación catalítica de etileno al usar platino, plata o paladio da CO ₂ y agua, óxido de etileno o acetaldehído respectivamente ¹⁸	Eventos de transferencia de un electrón observados en estos metales puede dar lugar a la generación de radicales libres dificultando el control de reactividad.
<i>Caracterización</i>	Debido a su estabilidad cinética y a que son generalmente diamagnéticos, se pueden caracterizar por técnicas espectroscópicas tradicionales.	Regularmente los compuestos de coordinación con estos metales son especies paramagnéticas y por tanto su caracterización por técnicas tradicionales es difícil.

Uno de los avances importantes dentro de esta área ha sido el uso del hierro como catalizador inspirado en la reactividad controlada de ciertas enzimas que contienen centros de hierro, por ejemplo, enzimas con centros de porfirina juegan un papel importante en la oxidación reversible de hidrógeno molecular y acarreamiento de O₂ importante para los procesos de respiración celular y transferencia de electrones, además de esto, otras enzimas con centros de hierro importantes son las nitrogenasas que son las responsables de la fijación biológica del nitrógeno (Fig. 2-5 a y b respectivamente) .

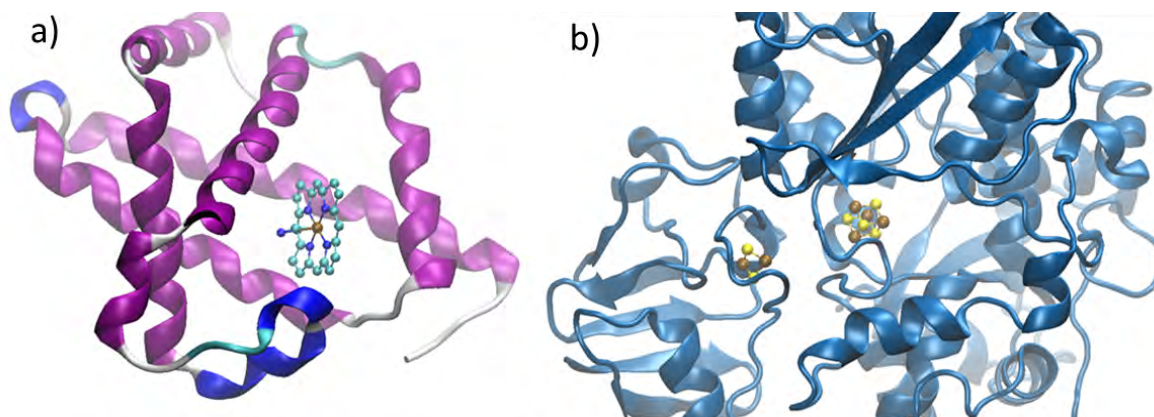


Fig. 2-5 Enzimas que contienen hierro en la naturaleza a) PDB 2CMM ¹⁹, b) PDB 2N0S²⁰

2.2.1. Hierro como Catalizador Homogéneo

El hierro (Fe) es uno de los elementos de mayor abundancia en la corteza terrestre cerca de 6% junto con el oxígeno (47%), silicio (26%), aluminio (8.1%), calcio (5%),²¹ esta composición geológica y la presencia de hierro está vinculada a su nucleosíntesis estelar mediante la fusión de elementos más ligeros. La formación de elementos mediante fusión nuclear es un proceso que libera energía hasta el núcleo de ⁵⁶Fe, mientras que la formación de elementos más pesados suelen ser procesos que requieren energía²² (Fig. 2-6).

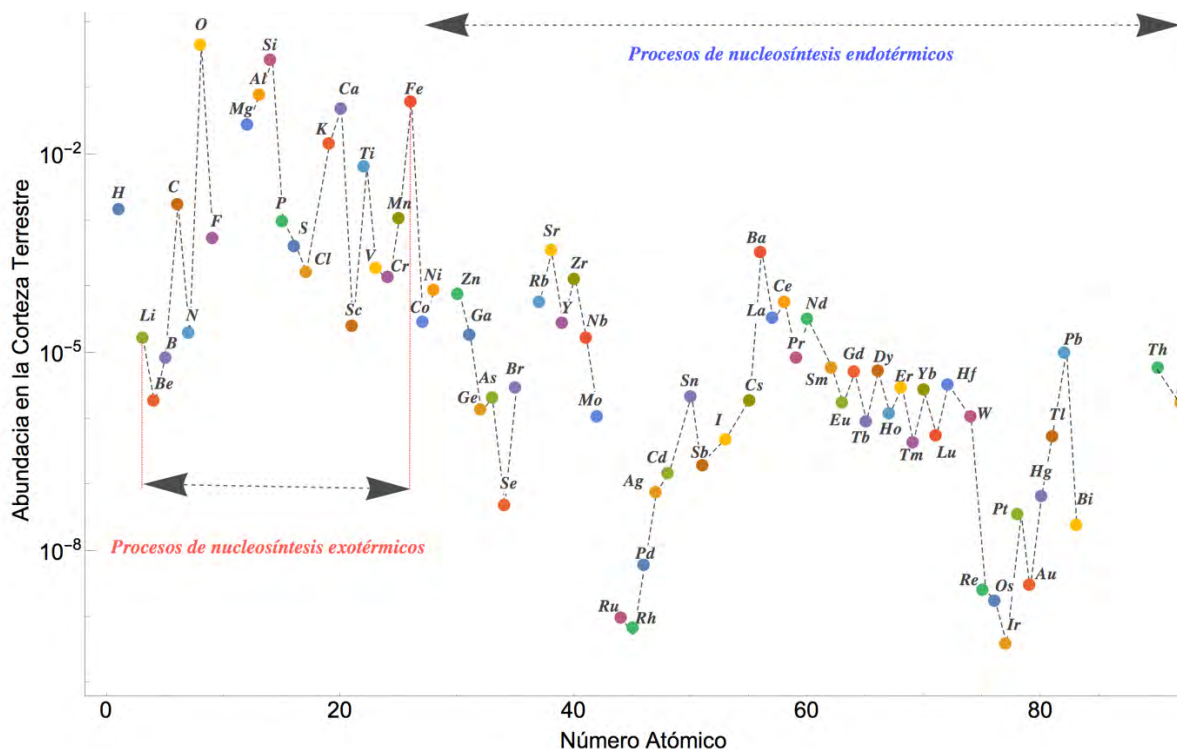
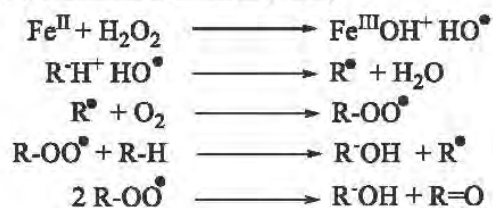
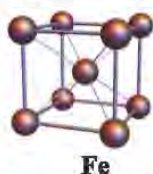


Fig. 2-6. Abundancia de los elementos en la corteza terrestre en función del número atómico.

Debido a su abundancia el hierro es un metal barato y disponible, además con un bajo impacto ambiental (PCG 1.5 Kg eq CO₂/Kg de Fe) y relativamente no tóxico para el humano, lo que hace de éste una buena alternativa para usarlo como catalizador.

Históricamente el hierro ha sido aplicado como catalizador heterogéneo y homogéneo desde hace más de un siglo (figura 2-7), usado en procesos como la síntesis de amoníaco Haber-Bosch, la síntesis de hidrocarburos Fischer-Tropsch y la oxidación Fenton. Años más tarde con el descubrimiento del ferroceno, la determinación de la estructura de la hemoglobina y los estudios de oxidaciones catalíticas con compuestos de coordinación de hierro-porfirina, aumentó el interés en la reactividad controlada de estos compuestos de hierro lo que dio lugar al desarrollo de nuevos catalizadores basados en Fe para reacciones de polimerización,^{23,24} oxidación,^{25,26} acoplamiento C-C,²⁷⁻²⁹ entre otras, lo cual es un avance en la catálisis sostenible y da paso a descubrir nuevas e importantes alternativas a las ya conocidas con los metales preciosos.

A) Oxidación Fenton (1894)**B) Proceso Haber-Bosch (1910)**

$$\Delta H^\circ = -45.8 \text{ kJ mol}^{-1}$$

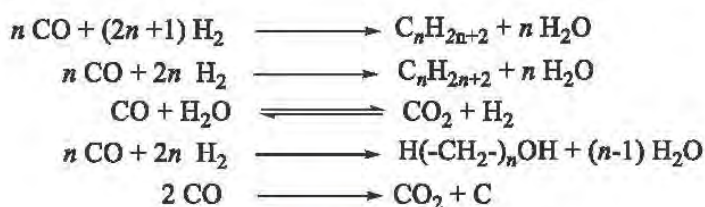
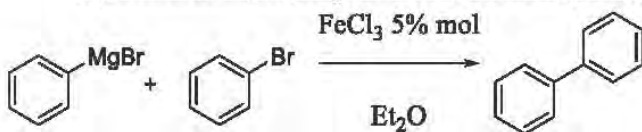
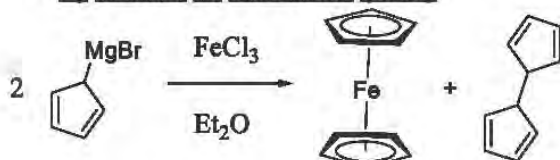
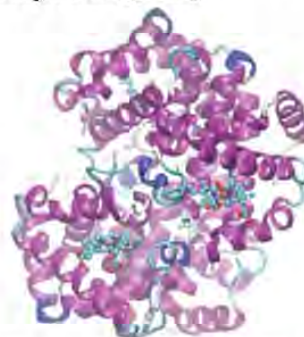
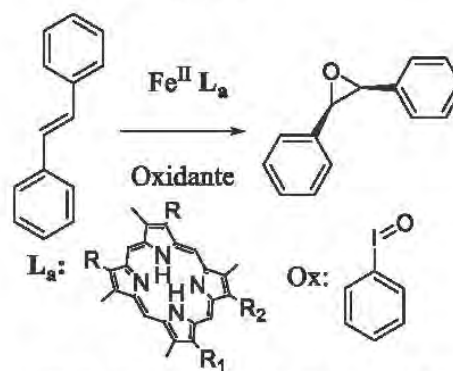
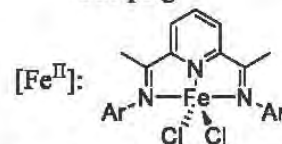
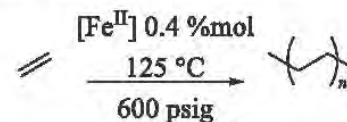
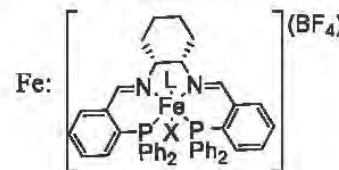
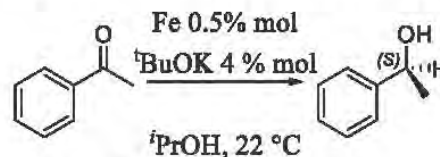
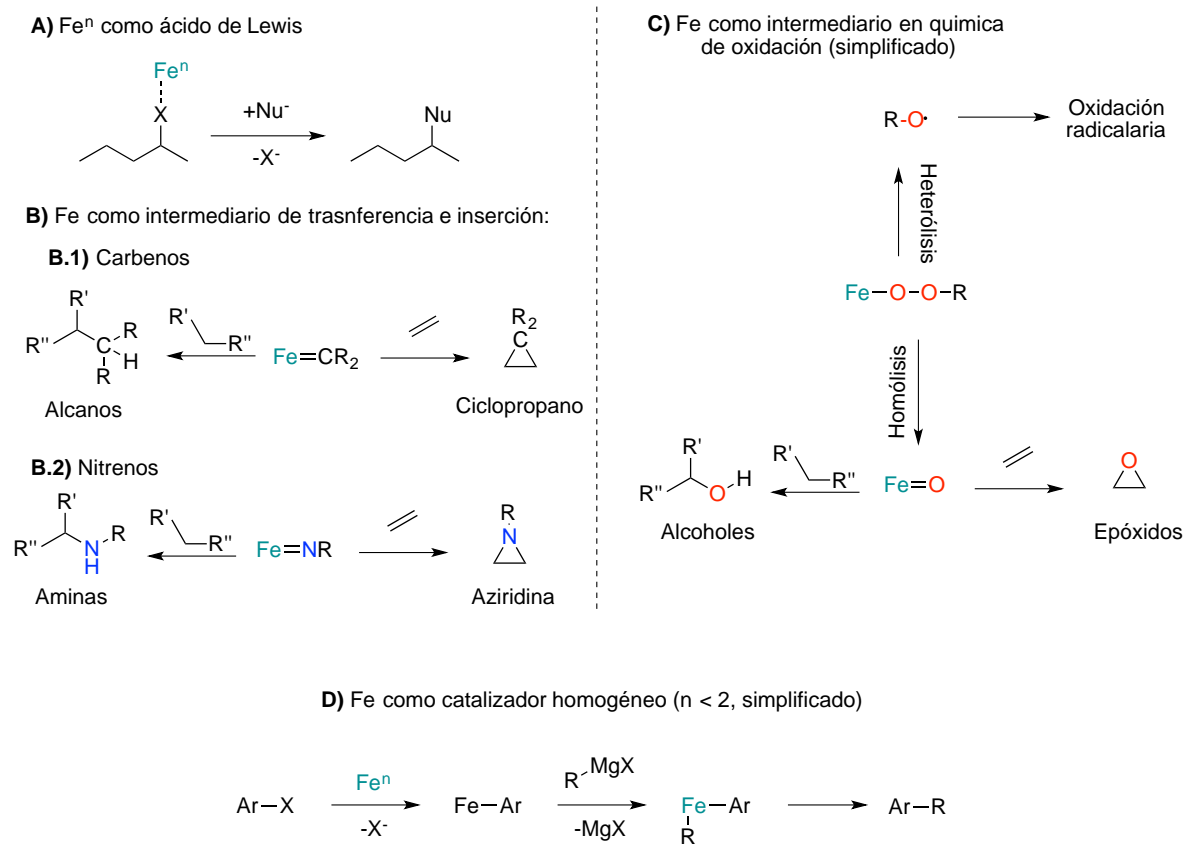
C) Proceso Fischer-Tropsch (1925)**D) Reacciones de acoplamiento cruzado (1944)****E) Síntesis de Ferroceno (1951)****F) Determinación de la estructura de la Hemoglobina (1959)****G) Epoxidación catalizada por Fe-Porfirinas (1979)****H) Polimerización de Etileno (1998)****I) Transferencia de Hidrógeno (2008)**

Fig. 2-7. Breve cronograma del desarrollo del Fe como catalizador.³⁰

El rol del hierro en los ciclos catalíticos es multifacético ya que éste es capaz de reaccionar como ácido de Lewis o como catalizador organometálico.

De acuerdo con el principio de los ácidos y bases duros y blandos de Pearson³¹ y la medida de η (dureza química relativa al Al(III)), el Fe(0) ($\eta= 3.9$) es considerado un ácido de Lewis blando, el Fe(II) ($\eta= 7.2$) es considerado un ácido de frontera mientras que el Fe(III) ($\eta= 13.1$) es considerado un ácido duro,³¹ estas medidas nos ayudan en primera instancia a entender un poco de la reactividad del Fe ya que esta teoría nos dice de forma muy simple que los ácidos duros preferirán enlazarse con bases duras y los ácidos blandos preferirán enlazarse con bases blandas, sin embargo el efecto de la acidez de Lewis depende, aparte de la naturaleza del ion metálico, del ligante coordinado al ion metálico, lo cual incide en el ambiente electrónico y el tipo de reacción que promueva o cataliza.

Aparte de la dureza del ion, las sales de hierro pueden actuar como ácidos de Lewis bifuncionales, esto quiere decir que pueden activar (uno o ambos) enlaces múltiples carbono-carbono mediante enlaces *pi* y/o heteroátomos vía enlaces *sigma*, por otro lado se ha observado que las sales de hierro pueden promover tanto la formación de enlaces C-C mediante el acoplamiento de un nucleófilo y un electrófilo o mediante un acoplamiento C-C dehidrogenativo (también llamados oxidativo). Por lo anterior, dependiendo del tipo de reacción, uno o más posibles mecanismos pueden estar actuando al mismo tiempo (esquema 2-6 A).



Esquema 2-6. Reactividad general y simplificada de las especies de hierro. ^{32,32,33,34,29}

Aparte de la reactividad de las sales de hierro como ácidos de Lewis, el hierro es capaz de formar intermediarios nitreno, carbeno y oxo transfiriendo el N, C u O a dobles enlaces formando aziridinas, ciclopropano u oxiranos, incluso estas mismas especies pueden insertarse al enlace C-H formando aminas, alcanos y alcoholes (esquema 2-6 B). Otra reactividad importante es la capacidad del hierro para activar peróxidos y otros oxidantes para realizar reacciones de oxidación catalíticas a través de procesos de transferencia de un electrón y/o a través de especies $\text{Fe}^n\text{-O-O-R}$ o $\text{Fe}^n\text{=O}$ (esquema 2-6 C). Por último, las especies de bajo estado de oxidación pueden usarse como catalizadores organometálicos y por ejemplo realizar reacciones de acoplamiento cruzado (esquema 2-6 D).

En particular, las reducciones catalíticas mediadas por Fe han sido estudiadas en los últimos años, en donde el hierro ha tenido un papel importante en el campo de la reducción de enlaces polares C=X (X= O, N), en el siguiente apartado se hablará un poco mas acerca de estas transformaciones.

Todas estas propiedades pueden ser controladas mediante el ligante apropiado para cada uno de los procesos ampliando la aplicación de hierro como catalizador en una gran variedad de reacciones catalíticas, contrario a lo que se pensaba en el siglo pasado.

En general, se emplean precursores metálicos de Fe en combinación con ligantes donadores por nitrógeno y fósforo. Aminas, piridinas e iminas como ligantes han sido objeto de estudio por mucho tiempo en química de coordinación y catálisis. Las aminas contiene un átomo de nitrógeno sp^3 , por lo tanto es análogo de las fosfinas, son fuertes donadores *sigma* comparado con las fosfinas, debido que el radio atómico del nitrógeno es menor al del fósforo, los ángulos cónicos de las aminas son más grandes en comparación con sus análogos de fósforo (NEt_3 (θ)= 150° , PEt_3 (θ) = 132°),² todas estas propiedades hacen que las aminas estabilicen altos estados de oxidación en compuestos de coordinación de metales de transición. Por otro lado, las piridinas, imidazoles e iminas son mucho más estables que las fosfinas, ya que no son propensos a la oxidación, así como en otras vías de descomposición comunes para las fosfinas (como el rompimiento del enlace fósforo-carbono o la formación de fosfitos). Las características de enlace de estos ligantes (nitrógeno hibridado sp^2) son buenos donadores *sigma* y pobres aceptores *pi* (pero no al extremo de las aminas), esto hace que estabilicen metales en altos estados de oxidación (al igual que las aminas) y que también estabilicen metales en bajo estado de oxidación, sin embargo, las fosfinas son más usadas para estabilizar estados de oxidación bajos.²

En contraste la síntesis de ligantes nitrogenados en general es más fácil y sencilla que con los ligantes fosforados, esto hace que los ligantes por nitrógeno sean accesibles, y además ofrezcan la posibilidad de variaciones electrónicas y estéricas por sustitución en el átomo de nitrógeno.

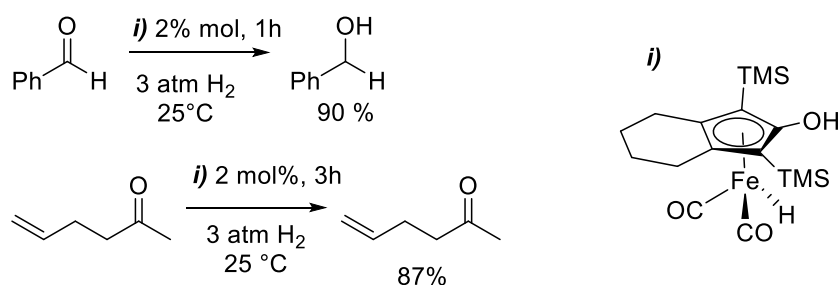
2.2.2. Reducción catalítica del enlace C=O

En general, la reducción de compuestos orgánicos insaturados como los sustratos que tienen un enlace polar C-Heteroátomo múltiple tal como cetonas y aldehídos ha atraído una atención significativa debido a que los alcoholes obtenidos por esta metodología son bloques de construcción importantes para la síntesis de medicamentos, perfumes, entre otros. Estas reducciones se pueden llevar a cabo empleando dihidrógeno molecular H_2

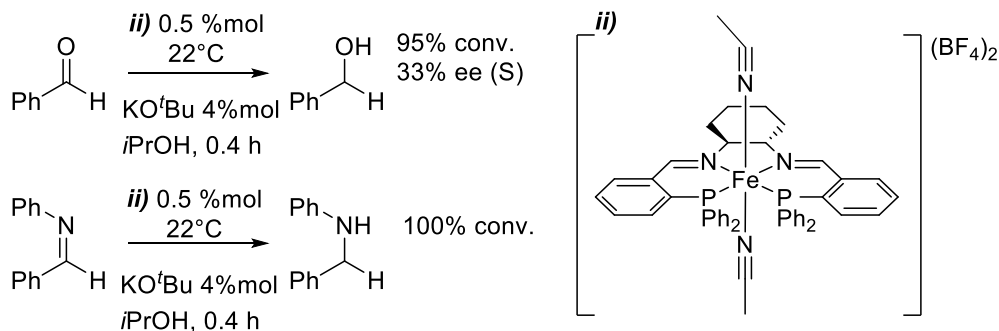
(reacciones de hidrogenación) u otras fuentes de H como lo son *i*PrOH/Base, $\text{NEt}_3/\text{HCOOH}$ (reacciones de transferencia de hidrógeno) o estrategias de hidroelementación y su posterior hidrólisis (hidrosililación, hidroboración). Su desarrollo se ha basado principalmente con catalizadores de Ru, Rh, Os ó Ir.²

Recientemente, se han desarrollado varias metodologías catalíticas basadas en hierro que tienen la ventaja de ser activos en condiciones suaves de reacción y cargas de catalizador baja en comparación con los metales preciosos⁷. Aun cuando la caracterización de los intermediarios catalíticos es compleja debido a su alta reactividad y su inestabilidad en condiciones ambientales de oxígeno y humedad, se sabe que el enlace Fe-H está involucrado en algunos intermediarios clave³² (esquema 2-7). En el siguiente apartado se profundizará más en este tema en cuanto al mecanismo y efecto de los ligandos empleados.

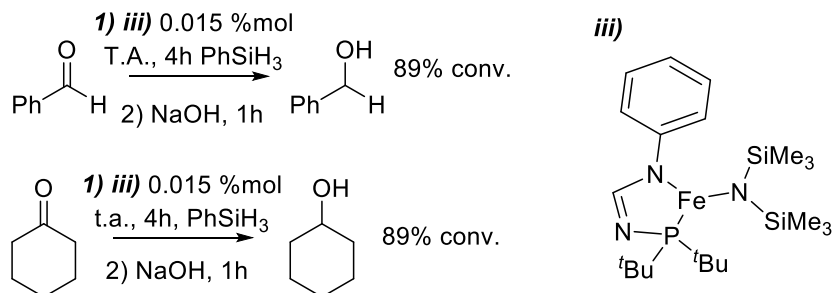
A) Hidrogenación



B) Transferencia de hidrógeno



C) Hidrosililación



Esquema 2-7 Estrategias de hidrogenación catalizadas por Fe.³⁵⁻³⁷

2.2.2.1 Hidrogenación del enlace C=O

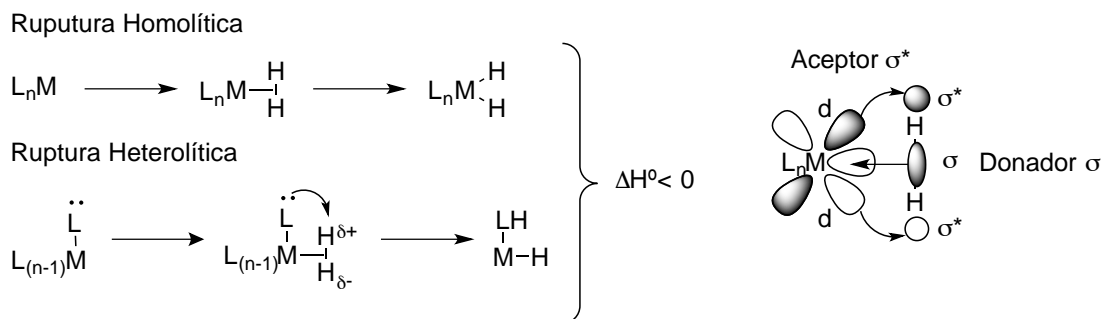
La hidrogenación de compuestos carbonílicos involucra la activación de dihidrógeno. Se sabe que una gran variedad de compuestos de coordinación de metales de transición reaccionan directamente con el hidrógeno en condiciones ambientales obteniendo hidruros metálicos. Por lo general, estos compuestos de coordinación presentan enlaces polarizados del tipo $M^{\delta+}-H^{\delta-}$, con casos en que son observables polarizaciones del tipo $M^{\delta-}-H^{\delta+}$.^{4,38}

La activación del hidrógeno molecular en solución homogénea se puede lograr a través de tres tipos de reacciones:

- A) Ruptura homolítica: $2[Co^{(II)}(CN)_5]^{3-} + H_2 \rightarrow 2[Co^{(III)}(CN)_5H]^{3-}$
- B) Adición oxidante: $[Rh^{(I)}Cl(PPh_3)_2] + H_2 \rightarrow [Rh^{(III)}H_2Cl(PPh_3)_2]$
- C) Ruptura heterolítica: $[Pt^{(II)}Cl(SnCl_3)(PPh_3)_2] + H_2 \rightarrow [HPt^{(II)}(SnCl_3)(PPh_3)_2] + HCl$

En la ruptura homolítica el enlace H-H se rompe en dos especies H^\bullet y se transfieren al metal aumentando el número de oxidación y el índice de coordinación en uno. Por otro lado, se puede llevar a cabo una adición oxidante y los electrones se transfieren formalmente desde el metal a los átomos de hidrógeno incrementado así el estado de oxidación y el índice de coordinación del metal en dos. La ruptura heterolítica no supone un cambio en el estado de oxidación ni en el índice de coordinación del metal, ya que el hidruro (H^-) simplemente ha sustituido a un anión coordinado con la formación de un protón (H^+), y la pérdida de H^+ es facilitada añadiendo bases externas.⁴

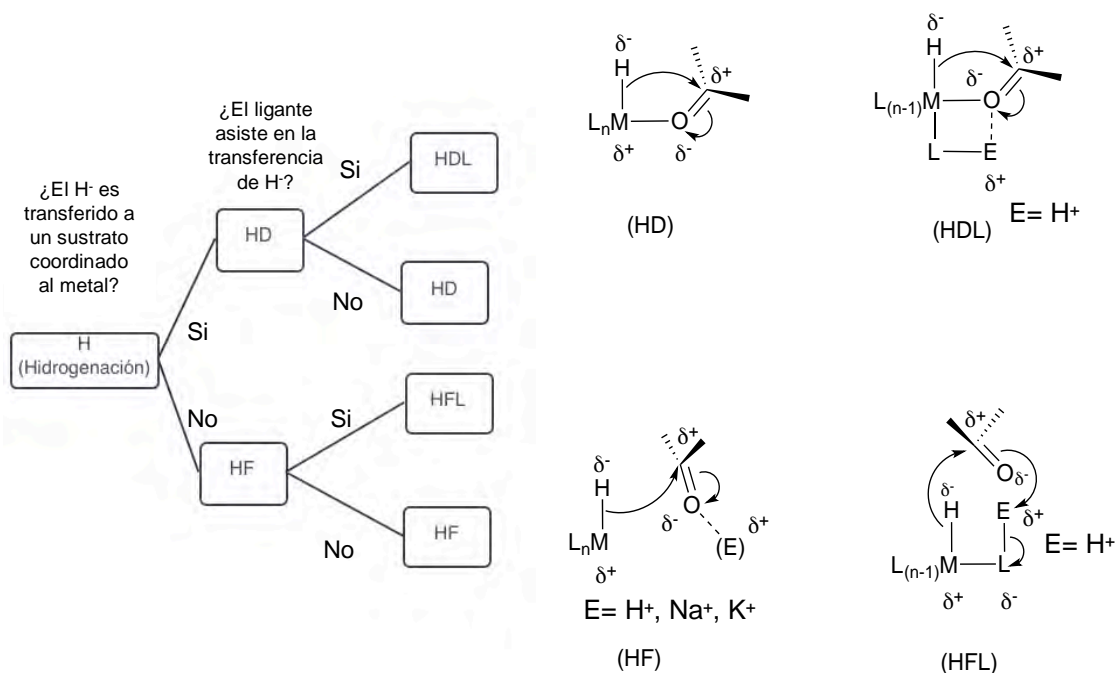
La activación de hidrógeno puede llevarse a cabo de manera directa o a través de compuestos de coordinación dihidrógeno no clásicos $M(\eta^2-H_2)$ (esquema 2-8) que funcionan como intermediarios. La coordinación de H_2 supone la formación de un enlace de tres centros-dos electrones en donde está implicado el enlace σ H-H. La estabilidad de este tipo de enlace depende en gran medida de la existencia de retrodonación de los orbitales d llenos a los orbitales de antienlace σ^* del dihidrógeno. Si esta retrodonación es lo suficientemente fuerte, puede terminar rompiendo el enlace H-H produciéndose cualquiera de los casos de activación de hidrógeno.



Esquema 2-8 Modelo de enlace en compuestos de coordinación de η^2-H_2 ilustrando el flujo sinérgico de electrones.³⁸⁻⁴⁰

En general los ligantes dihidrógeno son muy lábiles lo que supone que en condiciones de hidrogenación sea frecuente encontrar y proponer estos compuestos $\eta^2\text{-H}_2$ donde su función sea estabilizar intermediarios de reacción insaturados, los cuales son fácilmente desplazados por los sustratos.⁴

En muchas reacciones de hidrogenación de compuestos carbonílicos homogénea los mecanismos de reacción han sido profundamente estudiados, por lo que se conoce detalladamente el funcionamiento de estos tipos de catalizadores. Una clasificación general de los mecanismos de reacción (esquema 2-9) puede ejemplificarse con la coordinación del grupo carbonilo al centro metálico, siendo la inserción de hidruro dentro de la esfera de coordinación (HD); la inserción de hidruro al carbonilo es fuera de la esfera de coordinación del metal (HF) cuando es asistido por un electrófilo externo (E = Na⁺, K⁺, H⁺). En algunos casos el ligante (L) es auxiliar en la reacción de hidrogenación, esto quiere decir que el ligante contiene un electrófilo (E = H⁺) y éste último es transferido junto con el hidruro al carbonilo, este tipo de mecanismo Noyori lo llamó “catálisis metal-ligante bifuncional”⁴¹ dibujado en el esquema 2-9.



Esquema 2-9 Clasificación de mecanismos de reducción de grupos carbonílicos: **H**-hidrogenación; **HD**-hidrogenación dentro de la esfera de coordinación; **HF**-hidrogenación fuera de la esfera de coordinación; **HDL**-hidrogenación dentro de la esfera de coordinación con ligante auxiliar; **HFL**-hidrogenación fuera de la esfera de coordinación con ligante auxiliar.^{41,42}

El clásico mecanismo para catálisis homogénea de metales de transición incluye que los reactivos formen productos mientras están enlazados al metal central, por lo tanto, la hidrogenación de enlaces polares por hidruros metálicos (Fe, Ru, Rh, Ir, Os) involucra la coordinación de la cetona o aldehído en una vacante de coordinación hecha por la disociación de un ligante. Esta coordinación dentro (HD) o en la primera esfera de

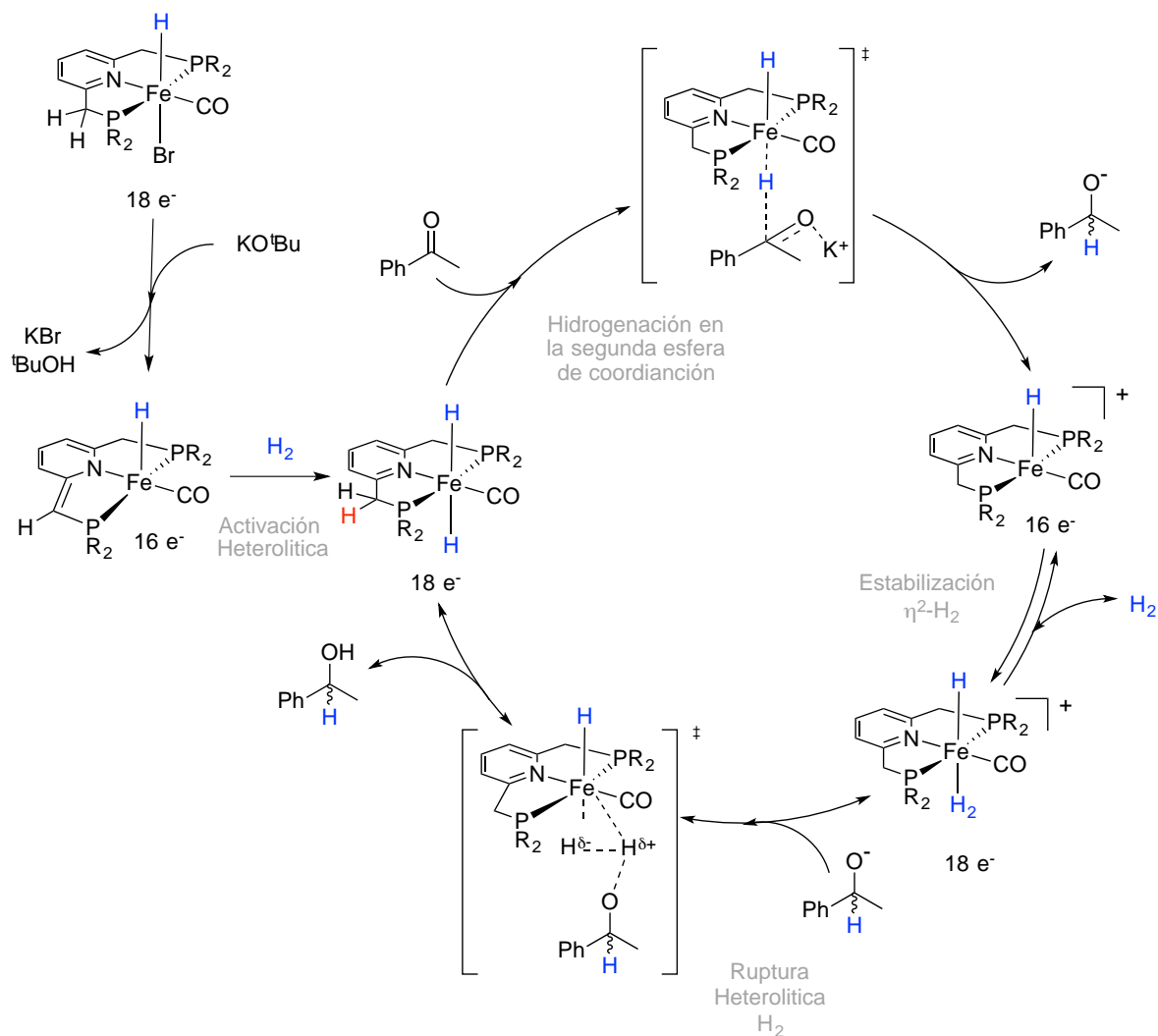
coordinación permite la activación electrofílica del carbono del carbonilo por el ión metálico lo que da lugar a que un hidruro en posición *cis* migre al carbono β .

En algunos casos, un ligante auxiliar L, en el metal, que generalmente contiene un grupo donador con un enlace a un hidrógeno ácido, parece proporcionar una activación adicional del sustrato insaturado hacia el ataque de hidruro (HDL). Una de las desventajas de que un catalizador opere por un mecanismo (HD), es que no son muy selectivos para enlaces C=O encima de los enlaces C=C debido a la competencia que pudiera haber entre la vacante de coordinación entre estas dos funcionalidades químicas.

Recientemente el descubrimiento de mecanismos no clásicos de reducción de enlaces polares por compuestos de coordinación de metales de transición, encabezados principalmente por el grupo de Noyori (Ru) y Morris (Fe), propone una transferencia de hidruro al sustrato insaturado fuera o en la segunda esfera de coordinación del centro metálico. El carbono en un enlace C=O usualmente tiene poca afinidad al hidruro por lo que una activación electrofílica es necesaria por un electrófilo externo en el ciclo catalítico (HF), o por un electrófilo interno unido a un ligante auxiliar (HFL). Como se dijo anteriormente, en éste último mecanismo nombrado “catálisis metal-ligante bifuncional” el ligante auxiliar provee un protón y puede ser transferido junto con el hidruro al enlace C=O. Generalmente, este tipo de mecanismo es selectivo para hidrogenar enlaces C=O sobre C=C, cuando el ligante auxiliar es una amina al comportamiento se le conoce como “efecto N-H”, en donde el hidruro metálico y el enlace N-H están alineados por la geometría del ligante y por la atracción hidruro-protón.⁴²

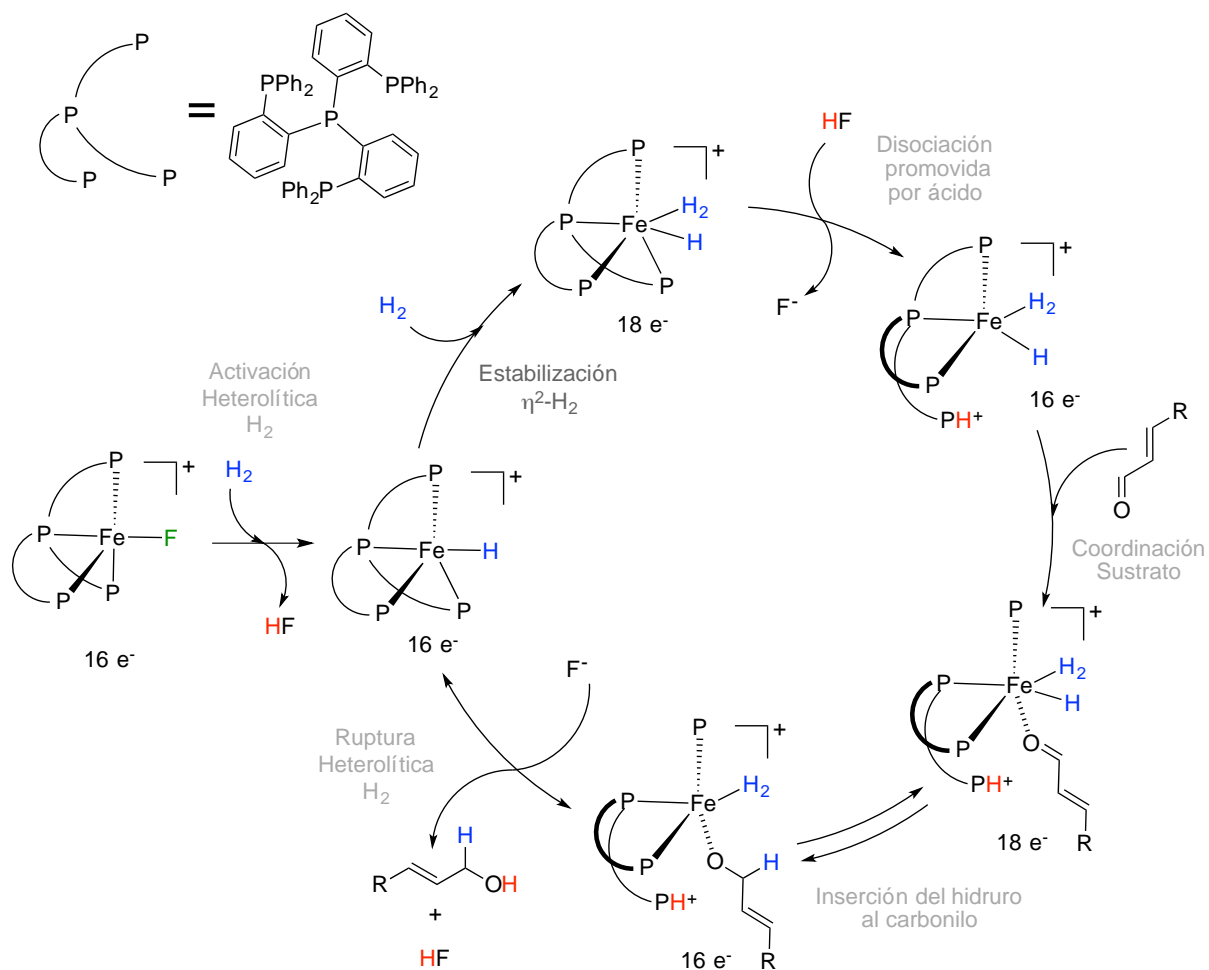
La asignación de mecanismos es bastante arbitraria en muchos casos, porque resulta difícil refutar mecanismos alternativos. En los casos donde no se sugiere un mecanismo, se hacen analogías con sistemas mejor caracterizados. En un mecanismo asistido por el ligante, los catalizadores deben tener un ligante con un grupo O-H o N-H *cis* al hidruro que coadyuva en la transferencia de hidruro o al menos debe tener un electrófilo asociado, como iones de Na o K.^{42,43}

Es posible considerar dos tipos de catalizadores de hidrogenación: los catalizadores dihidruro y los catalizadores monohidruro. Los catalizadores dihidruro se obtienen generalmente a partir de compuestos que no poseen ligantes hidruro y que al reaccionar con hidrógeno dan lugar a especies dihidruro-metálicas MH_2 que son susceptibles de coordinar el sustrato insaturado. Ejemplo de esto es el catalizador $[Fe(PNP-iPr)(CO)(H)(Br)]$ para la reducción de cetonas con presiones bajas de H_2 (1 bar) y cargas de catalizador de 0.1 % mol – 1% mol (esquema 2-10).^{44,45}



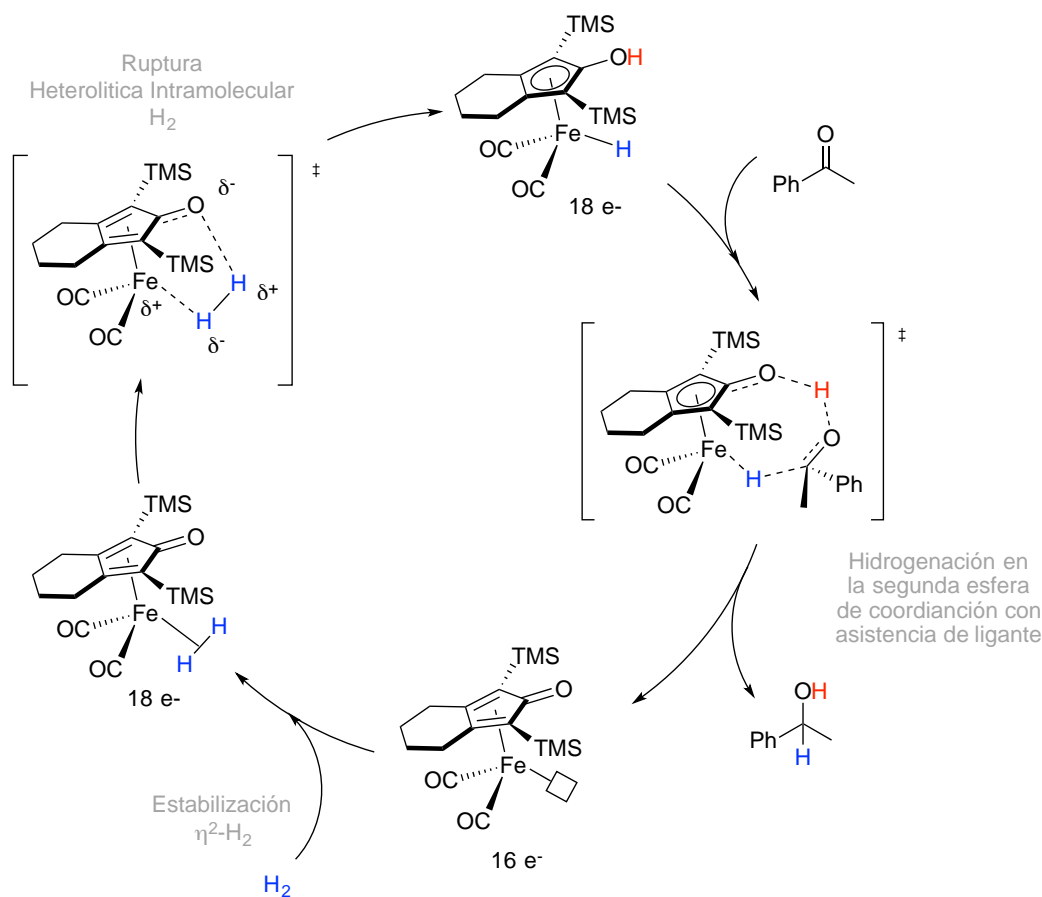
Esquema 2-10. Sistema con catalizador dihidruro en el que se observa un mecanismo de reacción en la segunda esfera de coordinación (**HF**)

Ejemplo de catalizadores monohidruro son los sistemas $[\text{Fe}(\text{P}(\text{PhPPH}_2)_3)(\text{F})]\text{BF}_4$ para la reducción selectiva de aldehídos a alcoholes a presiones de 20 bar de H_2 y cargas de catalizador 1%. Este sistema ilustra un mecanismo clásico de hidrogenación dentro de la esfera de coordinación, con la particularidad de que en este sistema el enlace $\text{Fe}-\eta^2\text{-H}_2$ es muy fuerte por lo que para generar una vacante de coordinación una fosfina se disocia, lo cual es una situación atípica (esquema 2-11).^{4,46}



Esquema 2-11 Sistema con catalizador monohidruro en donde se observa un mecanismo dentro de la esfera de coordinación (**HD**).

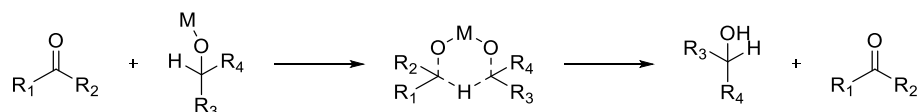
Por último, un ejemplo de un mecanismo en la segunda esfera de coordinación con asistencia de ligante (HFL) es el sistema “Complejo de Knölker”, el cual es un compuesto de Fe(CO)₃ enlazado a un hidroxiciclopentadienilo que en condiciones de hidrogenación (3 atm de H₂, 25 °C) reduce aldehídos y cetonas. La reducción es facilitada por la presencia de un grupo O-H en el ligante *cis* al hidruro metálico. Por lo que el ligante empleado condicionará fuertemente el mecanismo en el que operará la hidrogenación (esquema 2-12).⁴⁷



Esquema 2-12 Sistema con catalizador monohidruro en el que opera un mecanismo en la segunda esfera de coordinación con asistencia del ligante.

2.2.2.2 Transferencia de hidrógeno del enlace C=O

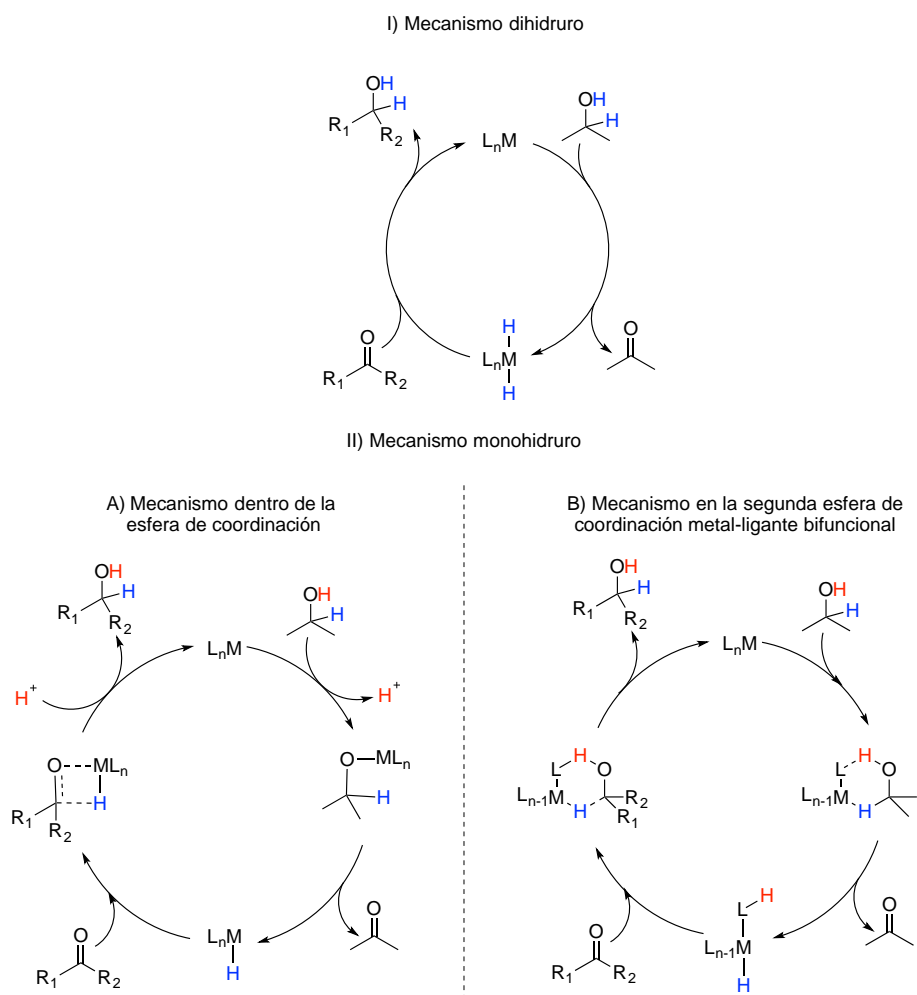
La reacción de TH tiene sus orígenes hace más de un siglo, cuando en 1903 Knoevenagel demostró que el paladio negro promovía la desproporción de dimetil-1,4-dihidrotereftalato a dimiltereftalato y cis-hexahidrotereftalato.^{48,49} Tiempo después Hans Meerwein y Albert Verley, en 1925 de manera independiente publicaron la primera reacción de TH de compuestos carbonílicos,^{50,51} la cual se conoce hoy día como la reducción de Meerwein –Ponndorf–Verley (MPV), donde un alcóxido de aluminio actúa como promotor para la reducción de una cetona al correspondiente alcohol en presencia de un alcohol secundario como fuente de hidrógeno. El mecanismo de reacción es una TH directa a través de la formación de un estado de transición cíclico de 6 miembros, en donde ambos, el alcohol reductor y el carbonilo están coordinados al mismo centro metálico (esquema 2-13).^{52,53}



Esquema 2-13 Mecanismo propuesto para la reacción de MPV.

El siguiente hito de la TH fue el descubrimiento de la catálisis por metales de transición incluyendo la primera, segunda y tercera serie de metales de transición de los grupos 8,9,10 y 11, en especial con Ru.⁵³ Alrededor de la década de 1980s surgió la versión asimétrica de la TH (ATH), que culminó con los trabajos de Kagan, Knowles y Noyori (premios nobel) por sus contribuciones en este campo en 2001.^{42,43} A la fecha, las reacciones de TH y ATH catalizadas por metales de transición se han desarrollado ampliamente y podemos encontrar el empleo de una variedad de metales, ligantes, fuentes de hidrógeno, bases, medios de reacción y soportes.

Los mecanismos aceptados para las reacciones de TH catalizadas usando un alcohol secundario como fuente de hidrógeno se presentan en el esquema 2-14. La operación de uno u otro mecanismo está íntimamente relacionada con el ligante empleado.



Esquema 2-14 *Rutas mecanísticas aceptadas para la reacción de TH.*

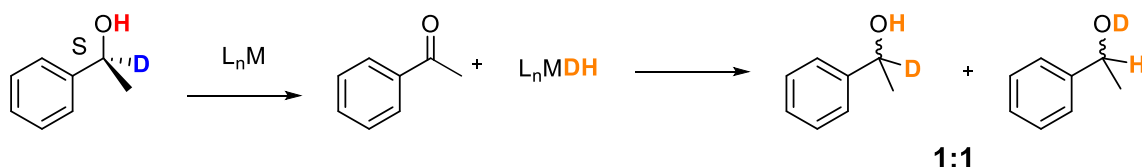
Al igual que en la hidrogenación los intermediarios involucrados pueden ser:

- I. intermediarios dihidruro: donde opera una transferencia de hidrógeno dentro de la esfera de coordinación (THD)

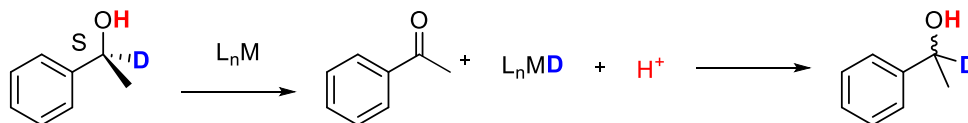
- II. un intermediario monohidruro, el cual tiene dos posibles variantes:
- un mecanismo dentro de la esfera de coordinación sin la participación del ligante (TF).
 - un mecanismo en la segunda esfera de coordinación con la participación del ligante (metal-ligante bifuncional) donde la cetona no interactúa con el centro metálico (TFL).^{43,53}

Una de las formas de diferenciar si opera uno u otro mecanismo es con la reacción de racemización de un alcohol α -deuterado enantioméricamente puro, si el catalizador opera mediante un mecanismo **I**) dihidruro, el deuterio estará mezclado entre el carbono y oxígeno, es decir, C-D: O-D \approx 1:1, dado que la identidad de los hidrógenos C-H y O-H se pierde al transferirse al metal ya que éstos se vuelven equivalentes como hidruros; por otro lado, si opera un mecanismo **II**) monohidruro, contrario al mecanismo **I**), el deuterio no cambiará de posición es decir, éste terminará en la posición α en el alcohol racémico, debido a que la identidad de protón (O-H) y de hidruro (C-H) al transferirse al metal se mantiene. Lo anterior se puede visualizar mejor en el esquema 2-15.

I) Caso hipotético si opera un mecanismo dihidruro



II) Caso hipotético si opera un mecanismo monohidruro



Esquema 2-15. Racemización hipotética de un alcohol α -Deuterado mediante **I**) mecanismo monohidruro, **II**) mecanismo dihidruro.

Se ha observado experimentalmente que para precursores catalíticos de Rh e Ir independientemente del ligante opera un mecanismo monohidruro⁵⁴ ya que al hacer la racemización del (*S*)-1-feniletanol el porcentaje de deuterio en la posición α es elevado, también se observa que para ligantes con fosfinas hay una pérdida de deuterio en la posición α en comparación con los ligantes nitrogenados, esto se puede racionalizar por la *orto*-metalación de ligantes fosfina dando paso a intercambio H-D (figura 2-8).

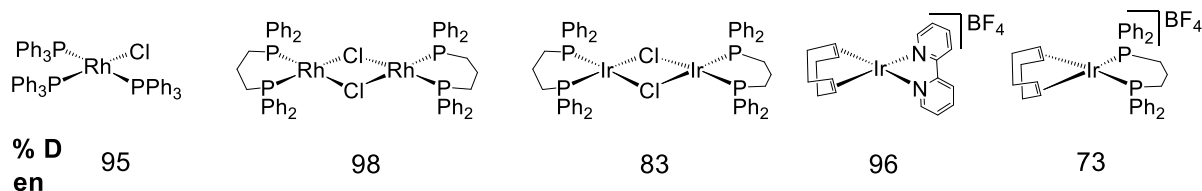


Figura 2-8 Contenido de deuterio en la posición α de la racemización de (*S*)-1-feniletanol por catalizadores de Rh e Ir

Por otro lado, para Ru se ha observado que en la racemización de (*S*)-1-feniletanol, el porcentaje de deuterio en la posición α depende del precursor catalítico empleado⁵⁴, por

ejemplo, para precursores con ligantes lábiles el porcentaje de deuterio cae, indicando un mecanismo dihidruro, mientras que con ligantes menos lábiles y/o voluminosos el porcentaje de deuterio es alto indicando un mecanismo mono hidruro (figura 2-9).

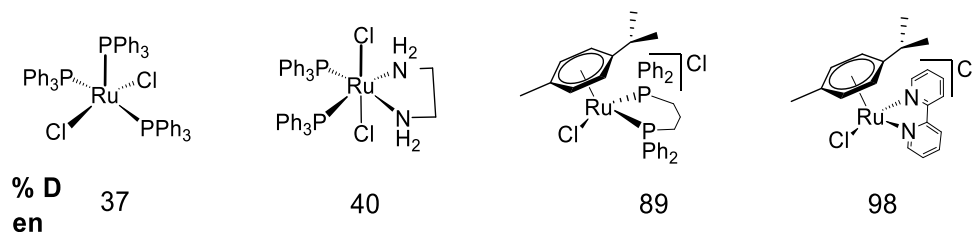
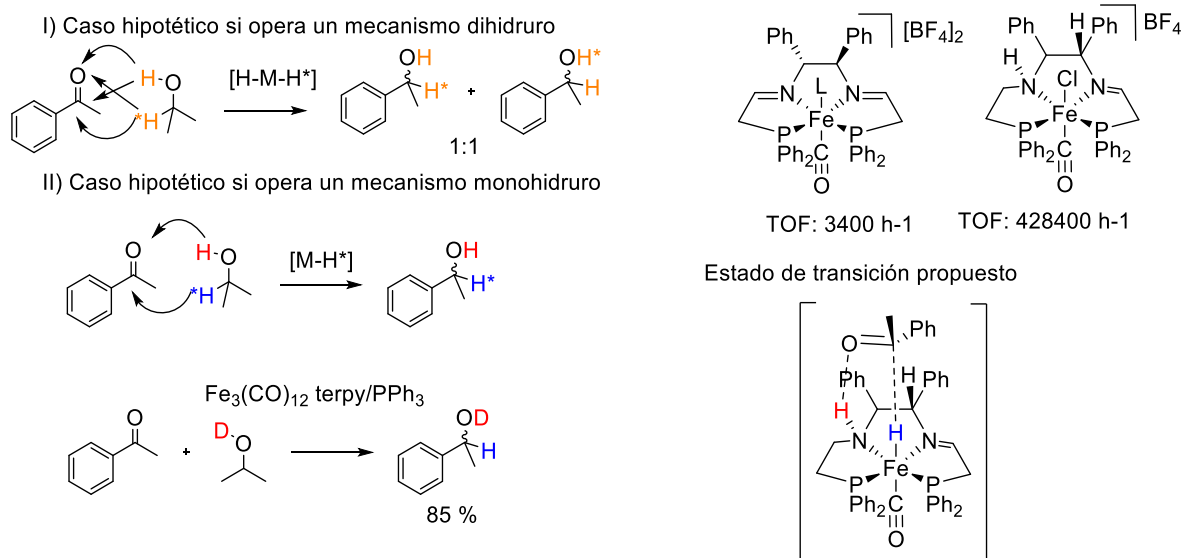


Figura 2-9 Contenido de deuterio en la posición α de la racemización de (*S*)-1-feniletanol por catalizadores de Ru.

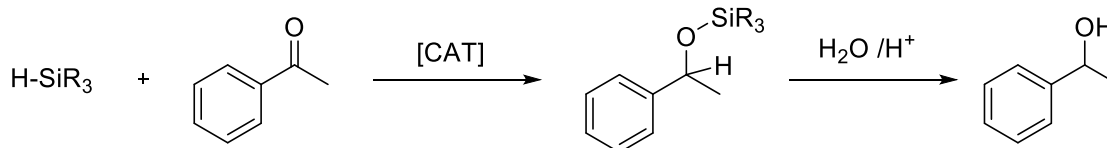
Por último, para Fe hay pocos ejemplos de la determinación experimental de si opera un mecanismo monohidruro o dihidruro, sin embargo, se planteó con la TH de acetofenona con *i*PrOH deuterado usando el sistema $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ /terpy/ PPh_3 a 100 °C, indicando que opera un mecanismo monohidruro¹¹ (esquema 2.4.1.1.5). De igual forma, para sistemas con ligantes diiminofosfina o amino(imino)fosfinas se ha demostrado mediante cálculos computacionales en conjunto con estudios cinéticos, que opera a través de un mecanismo monohidruro mediante el intermediario descrito en el esquema 2-16.¹¹



Esquema 2-16 Diferencia entre mecanismos **I)** y **II)** para sistemas de Fe.

2.2.2.3 Hidrosililación del enlace C=O

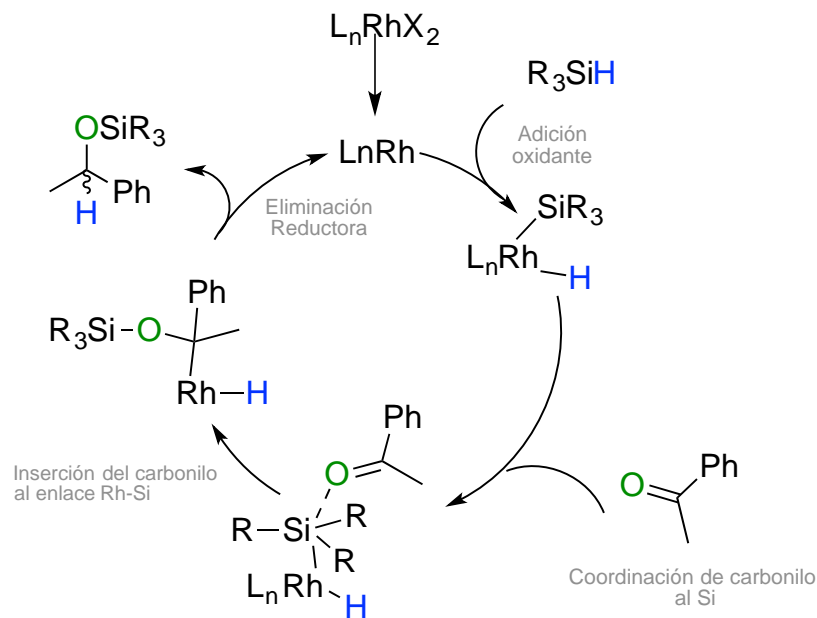
La hidrosililación de cetonas y aldehídos fue desarrollada en los años setentas y representó una manera excelente de obtener alcoholes en especial alcoholes quirales. En vista de la oxofilicidad del silicio en comparación con el carbono, la adición tiene lugar de tal manera que se forma un enlace carbono-hidrógeno y un enlace oxígeno silicio, dando un sililéter, el cual puede ser hidrolizado al correspondiente alcohol (esquema 2-16).



Esquema 2-16 Reacción generalizada de hidrosililación y su hidrólisis.

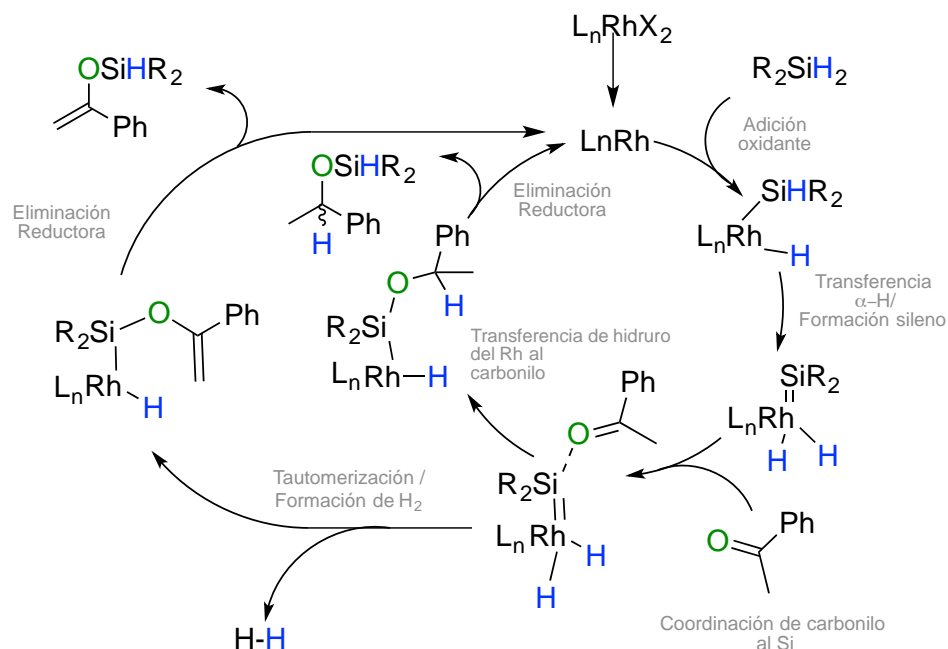
En reacciones de hidrosililación se han usado varios metales siendo los sistemas de Rh los más estudiados, debido a que operan en condiciones suaves de reacción, sin embargo la hidrosililación catalizada por Rh de alguna manera está limitada debido al costo principalmente de los silanos de arilo como donadores de hidrógeno y del metal.

El mecanismo aceptado para hidrosililación de acetofenona en *i*PrOH con catalizadores de Rh (esquema 2-17) empieza con el precursor catalítico de metal el cual pasa a la especie activa de Rh (0). El primer paso de la catálisis es una adición oxidante del silano R_2SiH_2 al metal, la segunda etapa es la coordinación de la acetofenona al átomo de silicio para dar lugar a la formación de un mono-hidro-silano ($RSiH_3$). Si es el caso de un di-hidro ó tri-hidro (R_2SiH_2 , $RSiH_3$) silano, hay una transferencia α -H del silano al Rh formando una especie sileno ($R_2Si=RhH_2L_n$), a la cual se coordina la acetofenona al átomo electrodeficiente de silicio (Si). Si el tercer paso si es una especie mono-hidruro-silano habrá una inserción del grupo carbonilo al enlace Rh-Si, sin embargo, para especies di, tri-hidruro, hay una transferencia de hidruro del Rh al carbonilo. El paso final es una eliminación reductora, generando el sililéter y el catalizador de partida. (esquema 2-18)



Esquema 2-17 Mecanismo hidrosililación para silanos mono-hidruro

Para el caso del di- ó tri- hidruro, después de la coordinación de la cetona puede llevarse a cabo el proceso de tautomerización y pérdida de H_2 que después de la eliminación reductora se obtiene el tautómero del sililéter como subproducto⁵⁵ (esquema 2-18.).



Esquema 2-18 Mecanismos de hidrosililación para silanos di- y tri- hidruros.

La aplicación catalítica en hidrosililación con otros metales menos tóxicos, baratos y ambientalmente benignos ha sido difícil, ya que la evidencia en estos sistemas apunta a un mecanismo diverso al establecido para Rh.⁵⁵ Sin embargo, los conocimientos del mecanismo de la hidrosililación catalizada por rodio ha dado lugar a tener una visión clara del mecanismo que beneficia el desarrollo de nuevos sistemas. Lo anterior debe ser un incentivo para enfocarse en el entendimiento de los detalles mecanísticos en sistemas catalíticos basados en metales más baratos y abundantes.

Referencias

- (1) Ludwig, J. R.; Schindler, C. S. *Chem* **2017**, 2 (3), 313–316.
- (2) Van Leeuwen, P. W. N. M. *Homogeneous Catalysis Understanding Art*, 1st ed.; Kluwer Academic Publishers, **2004**; Vol. 30.
- (3) Nic, M., Jirat, J., Kosata, B. IUPAC Compendium of Chemical Terminology. *Blackwell Sci. Publ. Oxford* **2014**, 1670.
- (4) Bayón, J. C.; Dupont, J.; Gomes, P. T.; Moya, S. A.; Oro, L. A.; Rosales, M.; Sánchez Delgado, R.; dos Santos, E. N.; Sola, E.; Torrens, H. *Fundamentos y Aplicaciones de La Catálisis Homogénea*, 2ª.; Oro, L. A., Sola, E., Eds.; Universidad de Zaragoza: Zaragoza, **2000**.
- (5) B. Delmon; Yates, J. T. CATALYSIS An Integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis. In *STUDIES IN SURFACE SCIENCE AND CATALYSIS*; VanLeeuwen, P. W. N. M., Moulijn, J. A., Van Santen, R. A., Eds.; Elsevier Science Publishers B.V.: Amsterdam, **2009**; Vol. 79, p 460.
- (6) Knowles, W. S. *J. Chem. Educ.* **1986**, 63, 222.
- (7) Rothenberg, G. *Catalysis. Concepts and Green Applications*, 1º.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, **2008**.
- (8) Sheldon, R. A.; Arends, I.; Hanefeld, U. *Green Chemistry and Catalysis*, 1st ed.;

- WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2007.
- (9) Clark, J. H. *Green Chem.* **2006**, *8*, 17–21.
 - (10) Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M. *Acc. Chem.* **2002**, *35*, 686–694.
 - (11) Plietker, B. *Iron Catalysis in Organic Chemistry*; 2008; Vol. 1.
 - (12) Plietker, B., *Synlett* **2010**, *14*, 2049–2058.
 - (13) Enthaler, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *47*, 3317–3321.
 - (14) Nuss, P.; Eckelman, M. J. *PLoS One* **2014**, *9* (7), 1–12.
 - (15) Rosebaum, R. K.; Bachmann, et al., *Int. J. Life Cycle Assess.* **2008**, *13* (c), 532–546.
 - (16) Guideline on the specification limits for residues of metal
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003586.pdf (accesado Jul 2, 2018).
 - (17) Holland, P. L. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (6), 1696–1702.
 - (18) Freyschlag, C. G.; Madix, R. J. *Mater. Today* **2011**, *14* (4), 134–142.
 - (19) Hayashi, T.; Dejima, H.; Matsuo, T.; Sato, H.; Murata, D.; Hisaeda, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (38), 11226–11227.
 - (20) Rumpel, S.; Siebel, J. F.; Diallo, M.; Farès, C.; Reijerse, E. J.; Lubitz, W. *ChemBioChem* **2015**, *16* (11), 1663–1669.
 - (21) Frey, P. A.; Reed, G. H. T. *ACS Chem. Biol.* **2012**, *7*, 1477–1481.
 - (22) Woosley, S. E.; Weaver, T. A. *Astrophys. J. Suppl. Ser.* **1995**, *101* (October), 181.
 - (23) Small, B. L.; Brookhart, M.; Bennett, A. M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (16), 4049–4050.
 - (24) Britovsek, G. J. P.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J.; Mctavish, S. J.; Solan, G. A.; White, J. P.; Williams, D. J. *Chem. Commun.* **1998**, *311* (1), 849–850.
 - (25) Company, A.; Gómez, L.; Fontrodona, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Chem. A Eur. J.* **2008**, *14* (19), 5727–5731.
 - (26) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* (80). **2007**, *318* (5851), 783–787.
 - (27) Yang, K.; Song, Q; *Org. Lett.* **2015**, *17* (3), 548–551.
 - (28) Li, Z.; Cao, L.; Li, C. J. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2007**, *46* (34), 6505–6507.
 - (29) García Mancheño, O. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2011**, *50* (10), 2216–2218.
 - (30) Bedford, R. B.; Brenner, P. B. *Iron Catalysis II*; 2015; Vol. 50.
 - (31) Pearson, R. G. *J. Chem. Educ.* **1968**, *45* (9), 581.
 - (32) Brown, J. M.; Dixneuf, P. H.; Fürstner, A.; Hegedus, L. S.; et al. *Iron Catalysis Fundamentals and Applications*; Plietker, B., Ed.; Springer-Verlag Heidelberg, 2005.
 - (33) Wai, T.; Chow, -Shan; Chen, G.-Q.; Liu, Y.; Zhou, C.-Y.; Che, C.-M. *Pure Appl. Chem* **2012**, *84* (8), 1685–1704.
 - (34) Costas, M.; Mehn, M. P.; Jensen, M. P.; Que, L.; *Chem. Rev.* **2004**, *104* (2), 939–986.
 - (35) Ruddy, A. J.; Kelly, C. M.; Crawford, S. M.; Wheaton, C. A.; Sydora, O. L.; *Organometallics* **2013**, *32* (19), 5581–5588.
 - (36) Casey, C. P.; Guan, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (18), 5816–5817.
 - (37) Sues, P. E.; Demmans, K. Z.; Morris, R. H., *Dalt. Trans.* **2014**, *43* (21), 7650–7667.
 - (38) Dedieu, A. *Transition Metal Hydrides*, Ilustrada.; Dedieu, A., Ed.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 1991.
 - (39) Saillard, J. Y.; Hoffmann, R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (7), 2006–2026.
 - (40) Elschenbroich, C. *Organometallics*, 3rd ed.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2006.
 - (41) Clapham, S. E.; Hadzovic, A.; Morris, R. H.; *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248* (21–24),

2201–2237.

- (42) Noyori, R.; Ohkuma, T. ; *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2001**, *40* (1), 40–73.
- (43) Haack, K.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R.; *Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *36*, 285.
- (44) Yang, X. U; *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (24), 12836–12843.
- (45) Gorgas, N.; Stöger, B.; Veiros, L. F.; Kirchner, K.; *ACS Catal.* **2016**, *6* (4), 2664–2672.
- (46) Wienhöfer, G.; Westerhaus, F. A.; Junge, K.; Ludwig, R.; Beller, M.; *Chem. A Eur. J.* **2013**, *19* (24), 7701–7707.
- (47) Tlili, A.; Schranck, J.; Neumann, H.; Beller, M.; *Chem. A Eur. J.* **2012**, *18* (50), 15935–15939.
- (48) Wieland, H.; *Chem. Ber.* **1912**, *45*, 484–493.
- (49) Knoevenagel, E.; Bergdolt, B.; *Chem. Ber* **1903**, *36*, 2857–2860.
- (50) Verley, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1925**, *37*, 537–542.
- (51) Braude, E. A.; Linstead, R. P.; *J. Chem. Soc.* **1954**, 3544–3547.
- (52) Meerwein, H.; Schmidt, R.; *Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *444*, 221–238.
- (53) Wang, D.; Astruc, D.; *Chem. Rev.* **2015**, *115* (13), 6621–6686.
- (54) Samec, J. S. M.; Bäckvall, J.-E.; Andersson, P. G.; *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35* (3), 237.
- (55) Riener, K.; Högerl, M. P.; Gigler, P.; Kühn, F. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 613–621.

3 Planteamiento del problema

La demanda de metales preciosos como Ru, Rh, Pd y Pt se debe a sus propiedades catalíticas para aplicaciones tanto académicas como industriales, sin embargo, las reservas naturales limitadas y las preocupaciones ambientales que nos atañen hoy día son parámetros importantes para el ambiente a la hora de explorar los procesos catalizados por metales.

Los retos de la química hoy día están implicados principalmente en la implementación de metodologías amigables con el medio ambiente, en donde se puedan resolver problemas de sostenibilidad como son la reducción de residuos, el uso de materias primas provenientes de fuentes renovables y el empleo de catalizadores con centros metálicos menos costosos, abundantes y bio-compatibles.^{1,2}

El uso de hierro como catalizador homogéneo parece ser una alternativa ideal, debido a que es el segundo metal más abundante en la corteza terrestre (4.7 % peso), es mucho menos tóxico y mas barato en comparación con los metales preciosos, haciendo de este un metal ideal. A pesar de las ventajas únicas del hierro, las dos características mas importantes que merman su estudio son las dificultades para controlar el estado de oxidación del centro metálico (química Fenton) y la investigación limitada de especies intermediarias en reacciones catalíticas por resonancia magnética nuclear (RMN) debido a que muchos de los compuestos de coordinación del hierro exhiben propiedades paramagnéticas. No obstante, los compuestos de coordinación del hierro en catálisis homogénea han exhibido actividades que igual o mejoran a las de los metales preciosos.

En fechas recientes, compuestos de hierro (Fe) han sido aplicados con éxito en diversos procesos catalíticos tales como polimerización, oxidación, reducción (hidrogenación, hidrosililación, hidrobtoración, transferencia de hidrógeno), acoplamientos C-C, entre otras.^{1,2} En la reacción de reducción del enlace C=O, importante debido a la obtención fármacos y fragancias,³ varios catalizadores de Fe bien definidos han emergido en la literatura⁴ y han logrado el reconocimiento como catalizadores sostenibles y alternativos para diversos modos de reducción eficientes en donde se pueden encontrar sistemas con ligantes tetra dentados tipo diiminodifosfinas (**PNNP**), tetrafosfinas (**P₄**), tridentados como piridíndifosfina (**PNP**) entre otros y tienen como objetivo mejorar la actividad del Fe.^{4,5}

-
- (1) Bedford, R. B.; Brenner, P. B. *Iron Catalysis II*; **2015**; Vol. 50.p- 21-25
 - (2) Brown, J. M.; Dixneuf, P. H.; Fürstner, A.; Hegedus, L. S.; Hofmann, P.; Knochel, P. H. P.; Murai, S.; Reetz, M.; Koten, G. Van; Dixneuf, J. M. B. P. H.; et al. *Iron Catalysis Fundamentals and Applications*; Plietker, B., Ed.; Springer-Verlag Heidelberg, **2005**.
 - (3) Blaser, H.-U.; Malan, C.; Pugin, B.; Spindler, F.; Steiner, H.; Studer, M. Selective Hydrogenation for Fine Chemicals: Recent Trends and New Developments. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345* (1+2), 103–151.
 - (4) Wang, D.; Astruc, D. The Golden Age of Transfer Hydrogenation. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (13), 6621–6686.
 - (5) Morris, R. H. Asymmetric Hydrogenation, Transfer Hydrogenation and Hydrosilylation of Ketones Catalyzed by Iron Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (8), 2282–2291.

4 Hipótesis

Como una alternativa a los sistemas de hierro con ligantes a base de fósforo, en este trabajo se busca estudiar nuevos catalizadores con ligantes bis(piridin)diimino y bis(imino)piridino (*NNNN* y *NNN*) y sus versiones reducidas, ya que ligantes con átomos donadores por nitrógeno son mucho más estables en comparación con los análogos que contienen fósforo. Al contrario de los ligantes fosforados que son propensos a la oxidación, a la activación del enlace P-C, la formación de fosfitos, entre otras vías de descomposición¹, los ligantes nitrogenados son ligantes accesibles y robustos haciendo de su manipulación y síntesis más sencilla. Adicionalmente, los ligantes propuestos (*NNN* y *NNNN*) contienen la estructura idónea para el diseño de catalizadores activos a la reducción de cetonas, ya que la presencia de un grupo N-H ó la reducción del grupo N=C *in situ* durante la reacción catalítica, condicionará que en reacciones de hidrogenación (H) y transferencia de hidrógeno (TH) opere un mecanismo en la segunda esfera de coordinación con asistencia del ligante (mecanismos bifuncional).² Los compuestos propuestos deberán permitir que las transformaciones catalíticas se lleven a cabo de manera eficiente bajo condiciones suaves de reacción y empleando una menor carga de catalizador.

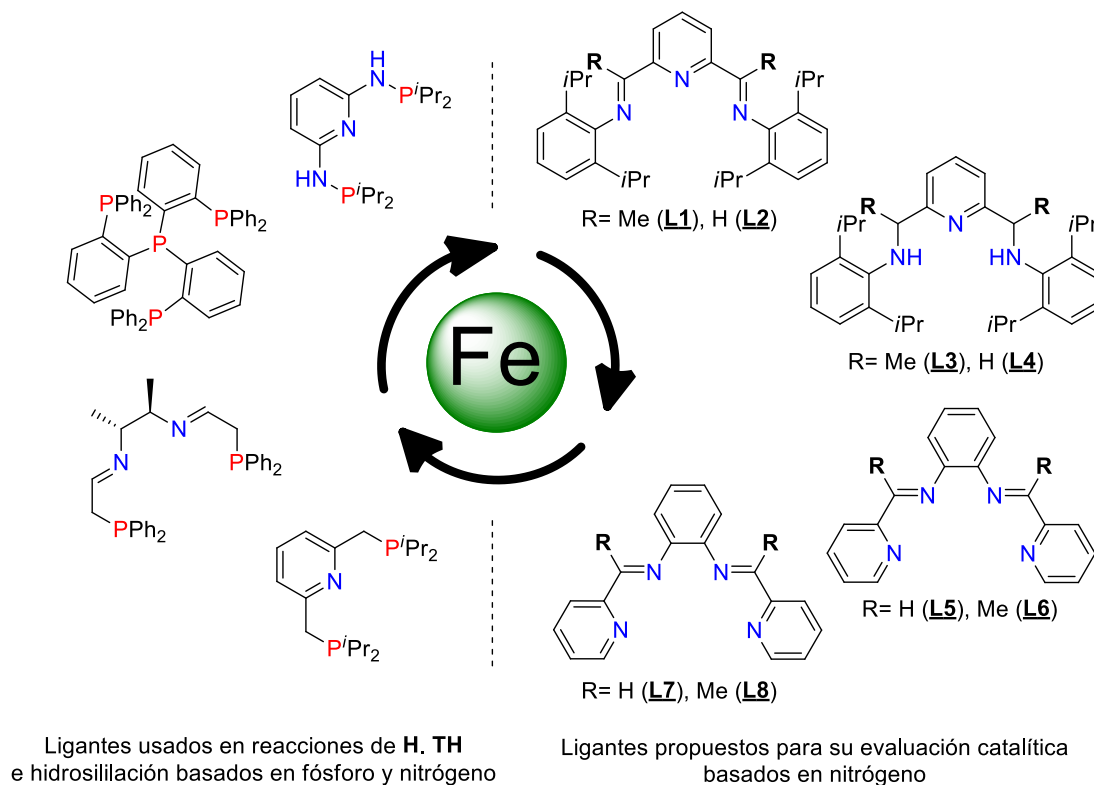


Fig. 4-1 Ligantes nitrogenados propuestos como alternativas a los ligantes que contienen fósforo (*PNNP*, *P4* y *PNP*).

¹ Van Leeuwen, P. W. N. M. *Homogeneous Catalysis Understanding Art*, 1st ed.; Kluwer Academic Publishers, 2004; Vol. 30,p 22

² Samec, J. S. M.; Bäckvall, J.-E.; Andersson, P. G.; Brandt, P. Mechanistic Aspects of Transition Metal-Catalyzed Hydrogen Transfer Reactions. *Chem. Soc. Rev.* 2006, 35 (3), 237.

5 Objetivo

Estudiar la actividad catalítica de precursores de hierro (FeCl_2 , $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$) y ligantes nitrogenados *NNN* bis(imino)piridilo (L1, L2), bis(amino)piridilo (L3, L4), y *NNNN* bis(piridilo)bis(amino) (L5, L6) y bis(amino)bis(piridilo) (L7, L8) en la reacción de hidrogenación, transferencia de hidrógeno e hidrosililación de acetofenona.

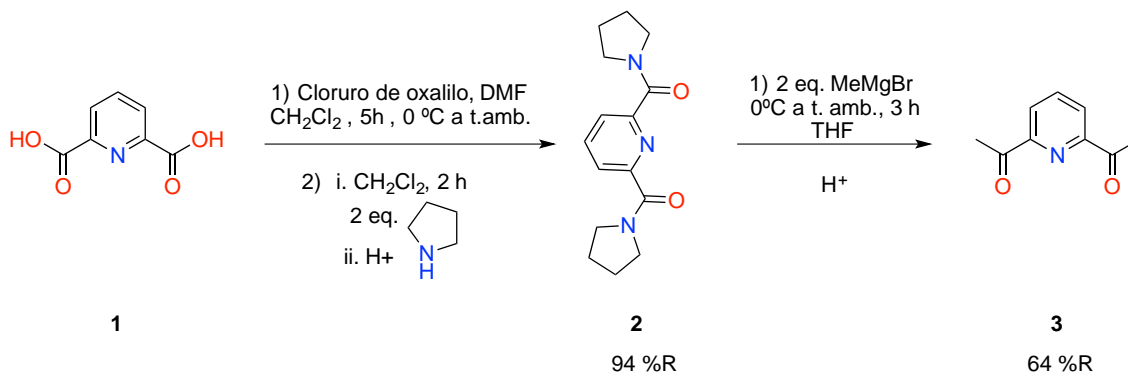
5.1. Objetivos Particulares

- i) Preparar mediante rutas sintéticas sencillas los ligantes *NNN*, mediante la condensación del aldehído y/o cetona con 2,6-diisopropilanilina para L1-2 y posterior reducción con compuestos borohidruro para la obtención de L3-4.
- ii) Sintetizar de forma sencilla los ligantes *NNNN*, mediante la condensación de *o*-fenilendiamina con piridinil-derivados (L5-6) y su posterior reducción con compuestos borohidruro.
- iii) Sintetizar y caracterizar los precursores catalíticos preparados a partir de FeCl_2 o $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ con ligantes nitrogenados *NNN* y *NNNN*.
- iv) Evaluar los precursores catalíticos de hierro en reacciones de hidrogenación (**H**), transferencia de hidrógeno (**TH**) e hidrosililación de acetofenona, variando condiciones de reacción y cuyos productos serán cuantificados mediante el método cromatográfico desarrollado para la cuantificación de (\pm)-1-feniletanol.
- v) En caso de no ver actividad en las reacciones catalíticas empleando como sustrato acetofenona, probar metilformiato como sustrato alternativo.

6 Resultados y Discusión

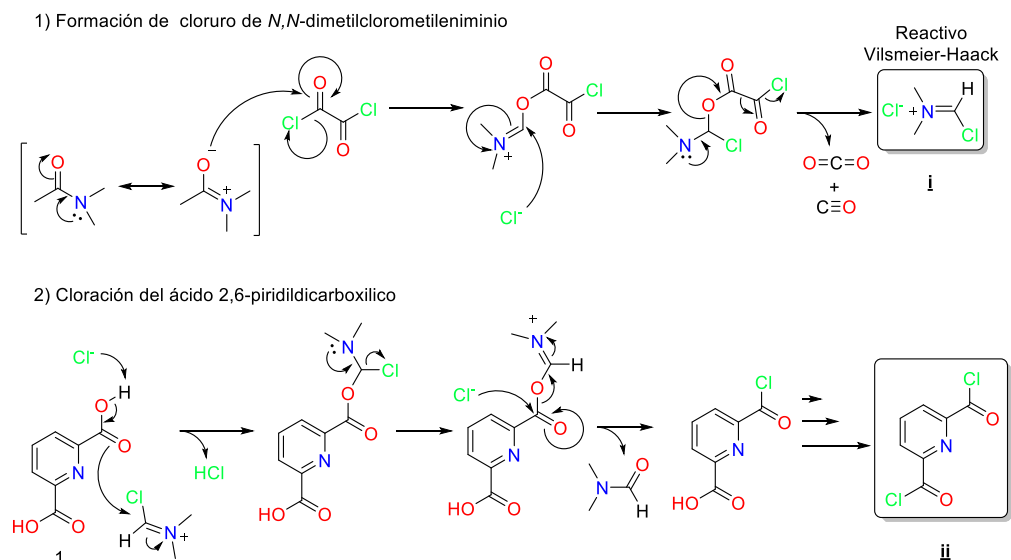
6.1 Síntesis de ligantes de sistemas tridentados (NNN)

La obtención de los ligantes 2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino)etan]piridina **L1** y 2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino)metan]piridina **L2** se realizó a partir de 2,6-diacetilpiridina¹(**3**) (esquema 6.0.0) y 2,6-diformilpiridina² (**5**) (esquema 6-1).



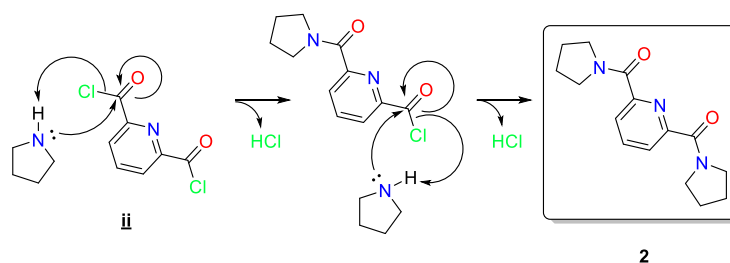
Esquema 6-1 Ruta de obtención de 2,6-diacetilpiridina **3**.

La 2,6-diacetilpiridina (**3**) se obtuvo a partir del ácido 2,6-piridíndicarboxílico (**1**) mediante su transformación a la 2,6-bis-(pirrolidinilcarbonyl)piridina (**2**), obteniendo rendimientos comparables con lo reportado,¹ El mecanismo propuesto para esta transformación parte de la transformación del ácido 2,6-piridíndicarboxílico (**1**) al cloruro de ácido correspondiente, mediante cloruro de oxalilo y cantidades catalíticas de DMF, los últimos reaccionan entre sí para formar CO₂, CO y una sal de iminio conocido como reactivo de Vilsmeier-Haack (**i**) que es el agente clorante. La sal de iminio reacciona con el carbonilo del ácido (**1**) y mediante reacciones de adición-eliminación se obtiene el cloruro de ácido correspondiente (**ii**) al mismo tiempo que se regenera la DMF esquema 6-2.



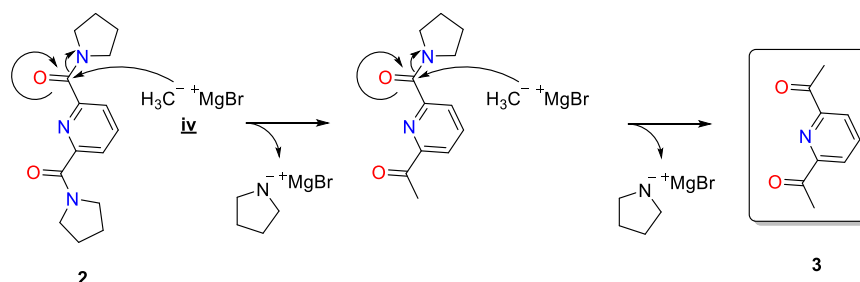
Esquema 6-2 Mecanismo de reacción para la obtención **ii**.³

El cloruro de ácido (**ii**) se hizo reaccionar con pirrolidina (**iii**) mediante una reacción de adición-eliminación, al ser el cloruro mejor grupo saliente que la amina se favorece la obtención de la amida (**2**) teniendo un buen rendimiento (94%), esquema 6-3.



Esquema 6-3 Mecanismo de reacción para la obtención de **2**.³

La amida obtenida (**2**) se hizo reaccionar con bromuro de metilmagnesio (**iv**), de igual manera en una reacción adición-eliminación, al ser el amiduro ($pK_a \approx 35-38$) una base más débil que el CH_3^- ($pK_a \approx 50$)³ y éste último no es un grupo saliente, se favorece la reacción hacia el producto, esquema 6-4.



Esquema 6-4. Mecanismo de reacción para la obtención de **3**.

La 2,6-diformilpiridina (**5**) se obtuvo por medio de la oxidación estequiométrica vía radicales (esquema 6-5) de la 2,6-piridíndimetanol (**4**) con SeO_2 , un oxidante suave selectivo a formación de aldehídos, con calentamiento a reflujo de dioxano por 5h con rendimientos comparables con lo reportado.³

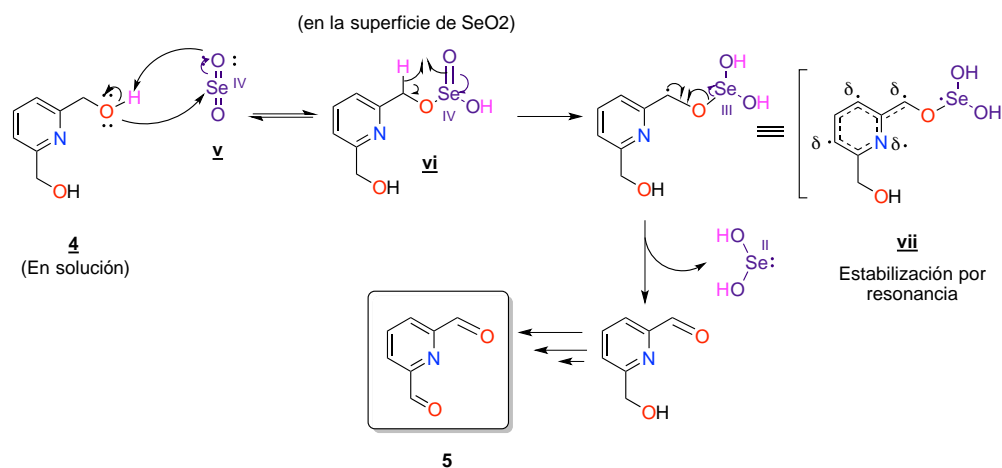


Esquema 6-5 Ruta de obtención de 2,6-diformilpiridina **5**.

El mecanismo de reacción (esquema 6-6) es el siguiente: El primer paso se da cuando el grupo O-H de **4** rápidamente se adiciona al SeO_2 (**v**) para dar un éster (**vi**). Cabe mencionar que SeO_2 es insoluble por lo tanto (la estructura del estado sólido de SeO_2 se representa de manera simplificada) la reacción se da en la superficie del óxido.

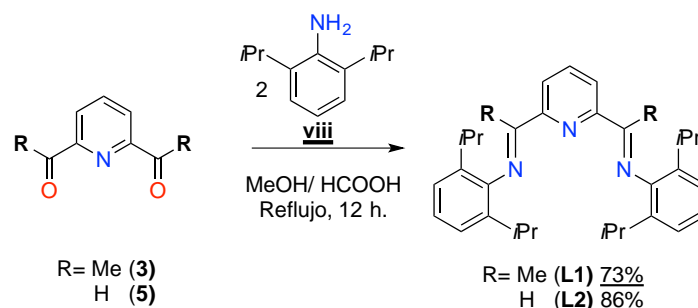
En el siguiente paso la especie **vi** de Se(IV) acepta un electrón para convertirse en Se(III) y al mismo tiempo el hidrógeno en el carbono adyacente al oxígeno es transferido al oxidante, dando como producto **vii** que es un radical estabilizado por resonancia. La

estabilidad de **vii**, por el postulado de Hammond³, aumenta la velocidad de este paso. En el paso final Se(III) es reducido a Se(II) que es más estable y el doble enlace C=O es formado dando el aldehído, que es removido de la superficie por el disolvente.



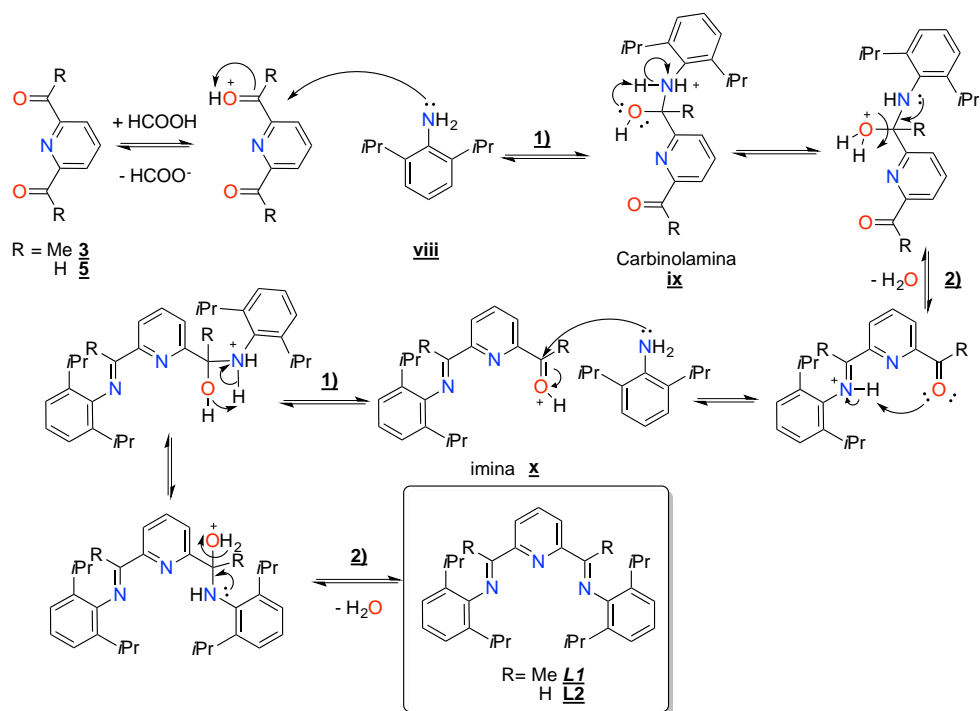
Esquema 6-6 Mecanismo de reacción para la obtención de **5**.

La 2,6-diacetilpiridina (**3**) y la 2,6-diformilpiridina (**5**) se hicieron reaccionar con 2.1 equivalentes de 2,6-diisopropilanilina (**viii**) en calentamiento a reflujo de MeOH promovido por unas gotas de ácido fórmico, para obtener **L1** y **L2** en rendimientos óptimos y comparables con los reportados ^{4,5}(esquema 6-7.)



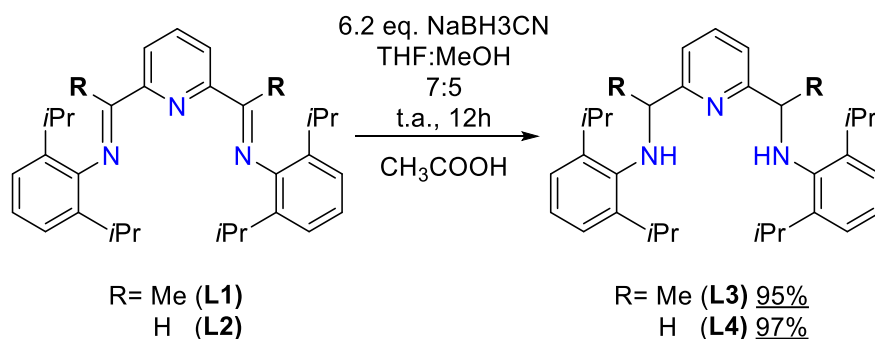
Esquema 6-7 Ruta de obtención de **L1** y **L2**.

Esta reacción de formación de iminas implica dos reacciones reversibles (esquema 6-8): **1**) la formación de carbinol amina (**ix**) y pérdida de agua **2**) para formar la imina correspondiente (**x**). El mecanismo comienza con la protonación del oxígeno del carbonilo de **3** o **5** aumentando el carácter electrófilo del carbono del carbonilo, haciéndolo más susceptible al ataque nucleofílico de la amina (**viii**), obteniendo así la carbinol amina correspondiente (**ix**), que por medio de temperatura y catálisis ácida se deshidrata para dar la imina correspondiente (**x**)³, el siguiente carbonilo reacciona de igual manera obteniendo así la diimina **L1** y **L2**.



Esquema 6-8. Mecanismo de reacción para la obtención de **L1** y **L2**.

Una fracción de los ligantes obtenidos **L1** y **L2** se hicieron reaccionar con 6.2 equivalentes de NaBH_3CN y 6.2 equivalentes de ácido acético en una mezcla THF: MeOH (7:5) por 12 horas a temperatura ambiente obteniendo así **L3** y **L4** en óptimos rendimientos (esquema 6-9).

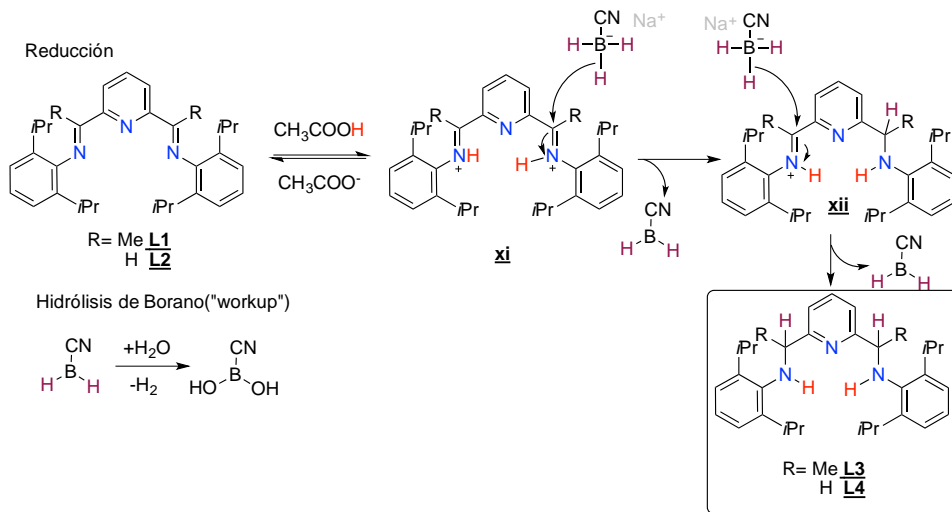


Esquema 6-9 Ruta de obtención de **L3** y **L4**.

Esta reacción es conocida como reducción de Borch⁶, el cianoborohidruro de sodio tiene la ventaja de poder reaccionar en condiciones ácidas y a temperatura ambiente haciendo fácil la manipulación de la reacción. Este comportamiento es debido a que el grupo ciano retira densidad electrónica del boro y éste a su vez disminuye la densidad electrónica de los hidruros haciéndolos menos reactivos. La aparente “desactivación” de los hidruros permite al sistema tolerar los ambientes ácidos.

El mecanismo para la reducción de iminas (esquema 6-10.) es el siguientes: El primer paso es la protonación del grupo imino ya que es necesario que la imina esté presente como ion iminio(**xi**) debido a que un hidruro del BH_3CN se adiciona en el carbono electrofílico del enlace $\text{C}=\text{N}$ mientras que los electrones del enlace π del $\text{C}=\text{N}$ regresan al N al mismo

tiempo que se forma el enlace N-H (**xii**) mediante un mecanismo concertado⁶, por lo que es necesario cantidades estequiométricas de ácido para llevar a cabo una reducción completa. El segundo grupo imino se reduce de la misma forma obteniendo los ligantes diamino **L3** y **L4**. Al final se agrega agua acidificada para destruir el exceso de especies de boro sin reaccionar y poder separar los ligantes de las sales de boro formadas.



Esquema 6-10 Mecanismo de reacción para la obtención de **L3** y **L4**.

6.2 Caracterización de ligantes de sistemas tridentados (NNN)

Los ligantes **L1**⁵, **L2**⁴ y **L4**⁷ se caracterizaron por medio de RMN de ¹H, ¹³C, experimentos bidimensionales COSY, HSQC, HMBC y espectroscopía de IR concordando con lo anteriormente reportado.

En el caso de **L3**, se obtiene una mezcla de 4 isómeros (R/R), (R/S), (S/R) y (S/S) (figura 6-11) en proporciones equimolares, el isómero (R/R) es enantiómero de (S/S); mientras que el isómero (R/S) es enantiómero de (S/R); por lo que en RMN no es posible diferenciarlos. Sin embargo, la relación entre los isómeros (R/R; S/S) y (R/S; S/R) es diastereomérica por tanto tienen propiedades físicas y químicas diferentes y en RMN podremos diferenciarlos.

A pesar de que podremos observar las dos mezclas diastereoméricas en RMN, no podremos decir cuál es su configuración absoluta por lo que nos referiremos arbitrariamente a ellas como isómero **I** e isómero **II**.

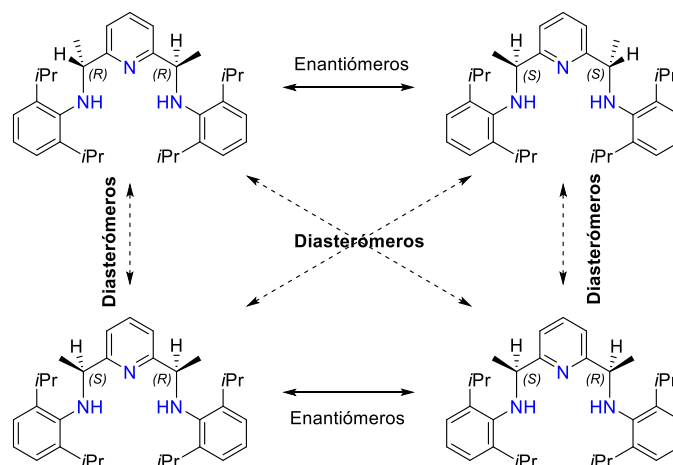


Figura 6-1 Relación de isómeros de **L3**.

En la literatura se reporta la obtención de **L3**,⁸ sin embargo no se reporta la asignación correspondiente, por lo que el espectro de ^1H de **L3** se observan 8 grupos de señales “dobles” (figura 6-2), las primeras señales a campo bajo corresponden a los hidrógenos de la piridina que generan dos sistemas de espín AX_2 , para la mezcla **I** (rojo) un triplete centrado en 7.58 ppm (A) y un doblete (B) centrado en 7.14 ppm con $J^3=7.66$ Hz; para la mezcla **II** (azul), triplete centrado en 7.48 ppm (A) y doblete centrado en 6.99 ppm (B) con $J^3=7.64$ Hz, entre estas señales se observa un sistema de espín AB_2 correspondientes a los hidrógenos del fenilo de las dos mezclas de diastereoisómeros (**I** y **II**) donde $\delta_{\text{H}} = 7.19$ ppm, $\delta_{\text{I}}=7.25$, $J^3_{\text{HI}} = 7.73$ Hz y $\Delta\delta_{\text{AB}}/J_{\text{AB}} = 3.01$.

El siguiente grupo de señales que se observan son dos cuartetos y un singulete traslapados, correspondientes al hidrógeno estereogénico (C) y a N-H (E), donde se pudo resolver unos de los cuartetos correspondiente a la mezcla **I** centrado en 4.49 ppm y una constante de acoplamiento $J^3=6.84$ Hz; el singulete correspondiente a N-H (E) centrado en 4.45 ppm combinado con el cuarteto del hidrógeno estereogénico de la mezcla **II**, la integral de todo el conjunto de señales corresponde a 8H. Siguiendo con el espectro se observan dos séptuples originados por el hidrógeno del grupo isopropilo (F), el primero centrado en 3.53 ppm con una constante de acoplamiento $J^3=6.8$ Hz correspondiente a la mezcla **II**, el segundo centrado en 3.43 ppm con una constante de acoplamiento con el mismo valor $J^3=6.8$ Hz correspondiente a la mezcla **II**, a continuación se observan dos dobletes correspondientes a los grupos metilos del centro estereogénico (D) el primero correspondiente a la mezcla **II** centrado en 1.75 ppm y una constante de $J^3= 6.68$ Hz, el segundo doblete centrado en 1.63 ppm con una constante de $J^3= 6.72$ Hz para la mezcla **I**.

El último grupo de señales corresponden a los metilos de los grupos isopropilos, a simple vista pareciese que son dos dobletes dobleteados, sin embargo, por medio de los experimentos bidimensionales se infiere que son dos tipos de isopropilos, debido a la geometría de la molécula un grupo ve la influencia magnética del metilo, mientras que el otro grupo ve la influencia magnética de H estereogénico, en donde para la mezcla **I** se encuentra un doblete en 1.45 ppm con una constante de $J^3=3.06$ Hz (G') y otro doblete en 1.27 ppm con una constante de $J^3=6.91$ Hz (G), para la mezcla **II** un doblete con desplazamiento químico 1.43 ppm (G') y 1.32 ppm (G) con constantes de acoplamiento $J^3= 3.05$ y 6.90 Hz, respectivamente.

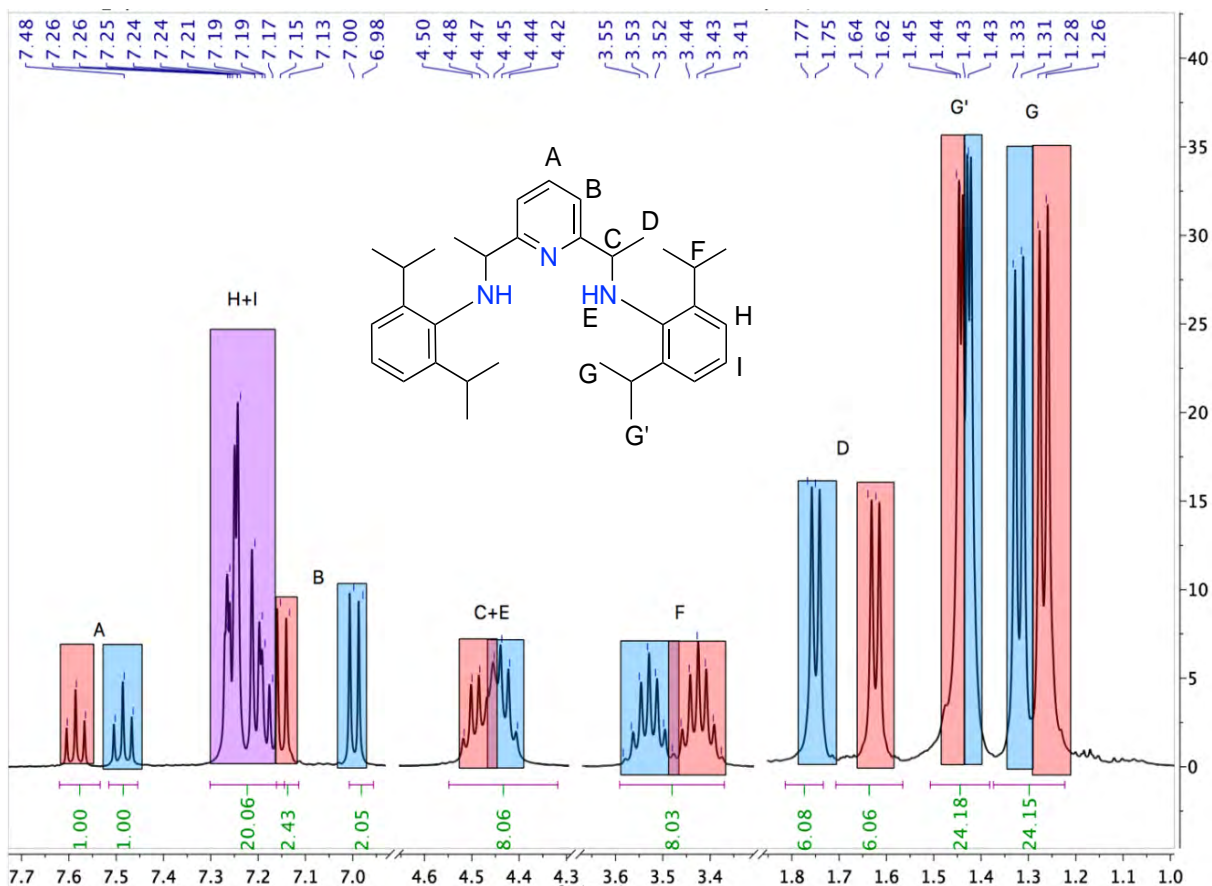


Figura 6-2 Espectro de RMN de ^1H de **L3** en CDCl_3 en donde se observan los dos diastereoisómeros **I** (rojo) y **II** (azul), combinación de los dos (morado).

L3 se caracterizó de igual manera por medio de RMN de ^{13}C (figura 6-3), las asignaciones de ^1H y ^{13}C se condensó en la tabla 6-1 para el isómero **I** y en la tabla 6-2 para isómero **II**, estas asignaciones se corroboraron con el experimento bidimensional de COSY (*Correlation Spectroscopy*) que nos permite observar los acoplamiento H-H a 3 enlaces de distancia, HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*), el cual nos muestra la correlación H-C a un enlace de distancia y HMBC (*Heteronuclear Multiple Quantum Coherence*) el cual nos muestra correlación H-C a dos y tres enlaces de distancia (ver anexo).

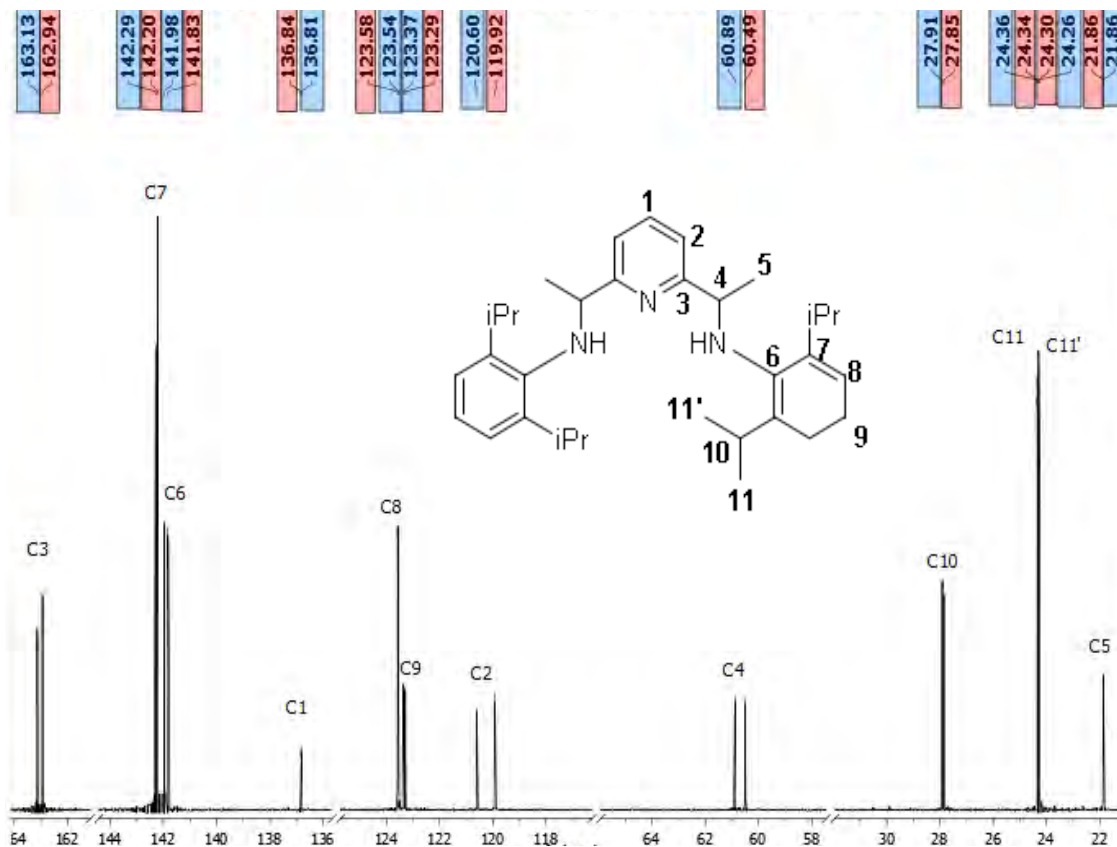


Figura 6-3 Espectro de RMN de ^{13}C de **L3** en CDCl_3 .

Tabla 6-1 Relación de señales en RMN de ^1H y ^{13}C para el diastereoisómero **I**.

^1H		^{13}C	
Isómero I			
Asignación	Desplazamiento (ppm)	Asignación	Desplazamiento (ppm)
H_A	7.58	C1	136.84
H_B	7.14	C2	119.92
H_C	4.49	C3	162.9
H_D	1.63	C4	60.49
H_E	4.45	C5	21.86
H_F	3.43	C6	141.83
H_G	1.45	C7	142.20
H_{G'}	1.27	C8	123.58
H_H	7.19	C9	123.29
H_I	7.25	C10	27.85
		C11	24.34
		C11'	24.30

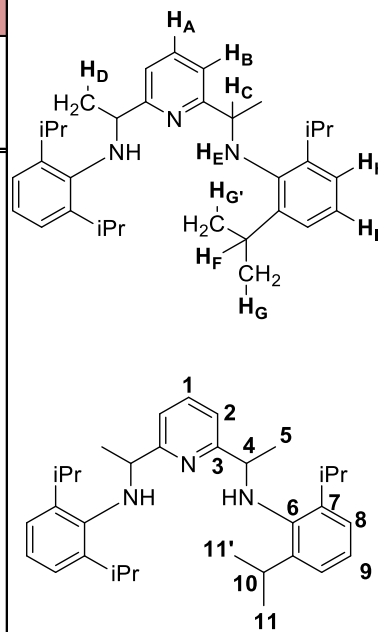
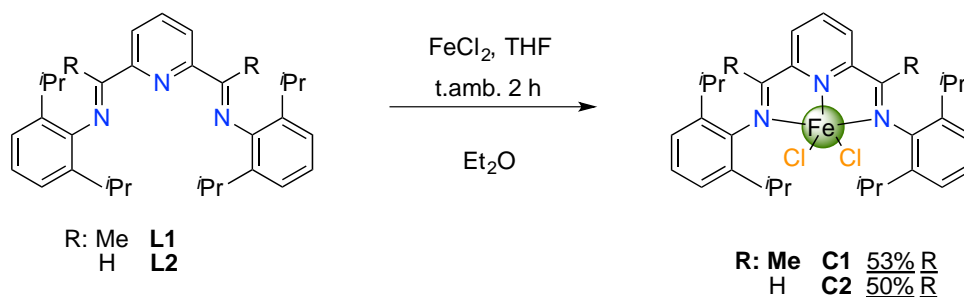


Tabla 6-2 Relación de señales en RMN de ^1H y ^{13}C para el diastereoisómero **I**.

^1H		^{13}C	
Isómero II			
Asignación	Desplazamiento (ppm)	Asignación	Desplazamiento (ppm)
H_A	7.48	C1	136.81
H_B	6.99	C2	120.60
H_C	4.43	C3	163.1
H_D	1.76	C4	60.89
H_E	4.45	C5	21.85
H_F	3.53	C6	141.98
H_G	1.43	C7	142.29
H_{G'}	1.32	C8	123.54
H_H	7.19	C9	123.37
H_I	7.25	C10	27.91
		C11	24.36
		C11'	24.26

6.3 Síntesis de compuestos de coordinación de sistemas tridentados (NNN)

La obtención de los compuestos **C1** y **C2** (esquema 6-11) se hizo mediante la reacción de coordinación de la sal FeCl_2 y el ligante (**L1** o **L2**) correspondiente disueltos en THF bajo condiciones anhidras y atmósfera de N_2 . El cambio de color inmediato de amarillo a azul intenso (**C1**) o verde intenso (**C2**) indicó la formación del compuesto de coordinación, después de dos horas se precipitó el compuesto de coordinación con éter, obteniendo rendimientos moderados en comparación con lo reportado.⁵



Esquema 6-11 Ruta de obtención de los compuestos de coordinación **C1** y **C2**.

6.4 Caracterización de compuestos de coordinación de sistemas tridentados (NNN)

Los compuestos **C1** y **C2** se caracterizaron por análisis elemental, susceptibilidad magnética y espectroscopía de IR. Estos compuestos anteriormente se han sido caracterizados por difracción de rayos x⁵ y se observa una geometría de pirámide de base cuadrada distorsionada alrededor del metal (figura 6-4) en donde los nitrógenos se encuentran coplanares entre sí y junto con un cloruro forman la *pseudo* base cuadrada mientras que el otro cloruro apical a este plano es el vértice de la pirámide, al ser los ligantes que lo conforman de campo bajo (donadores por N y Cl⁻), el desdoblamiento del campo cristalino es pequeño haciendo estos sistemas de alto espín (4e⁻ desapareados), por lo que se espera valores de susceptibilidad magnética alrededor de 4.9-5.5,¹⁰ las medidas de susceptibilidad magnética experimental de **C1** y **C2** son 5.1 y 5.2 respectivamente siendo congruente con lo esperado para estos compuestos y coincide con lo anteriormente reportado.⁵

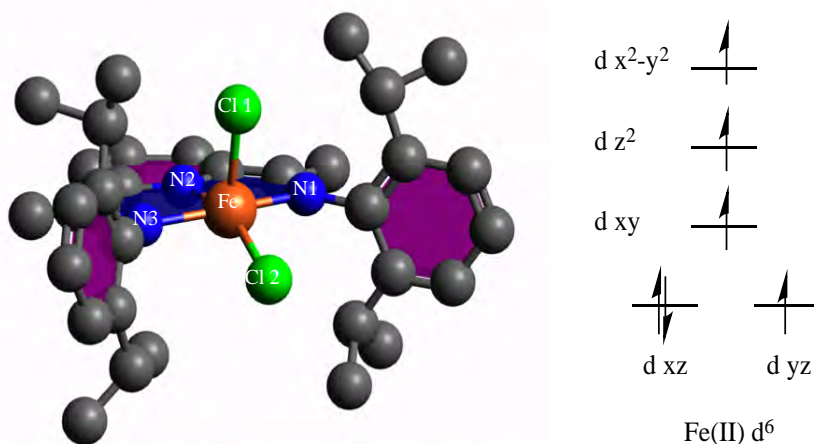


Fig. 6-4 Estructura molecular de **C1**⁵ y diagrama de orbitales *d* para una geometría piramidal de base cuadrada en un estado de alto espín.¹⁰

Otra forma de comprobar la obtención de los compuestos de coordinación, fue mediante espectroscopía de infrarrojo, en donde la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ ¹¹ para **C1** y **C2** se observa en 1579 y 1589 cm⁻¹ respectivamente, la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ ¹² se ve desplazada a números de onda más bajo comparado con los ligantes **L1** y **L2** que presentan la banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ en 1641 y 1637 cm⁻¹, respectivamente. Este efecto es debido a que el grupo imino se coordina por N mediante un enlace σ , esto aumenta la densidad electrónica de los orbitales *d* vacíos del metal y por el traslape con los orbitales de anti enlace (π^*) de C=N, provoca una retro donación de la densidad electrónica disminuyendo el orden de enlace, en otras palabras, la coordinación del grupo imino al metal debilita el doble enlace C=N y al ser más débil presenta una frecuencia menor (figura 6-5).

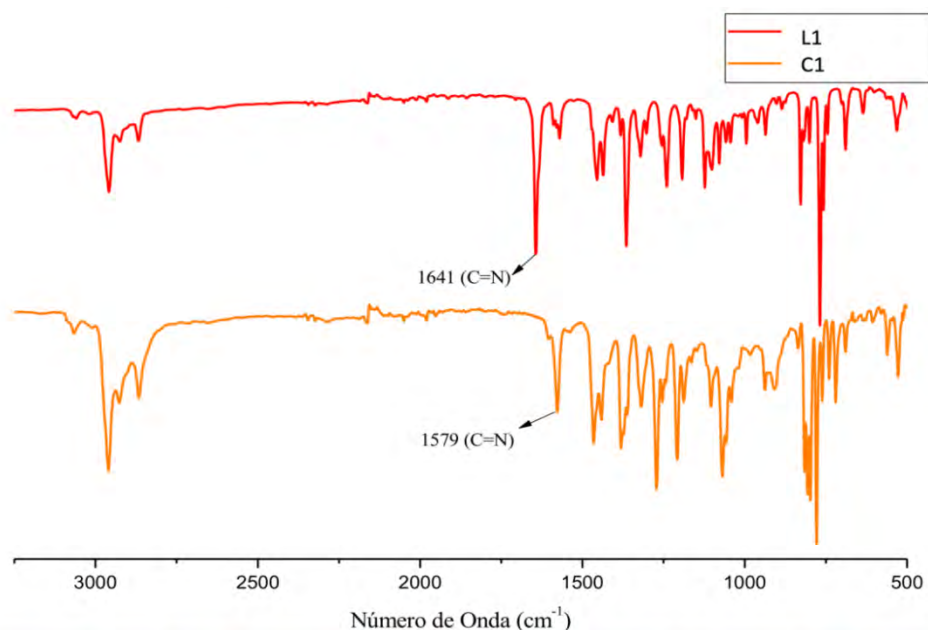
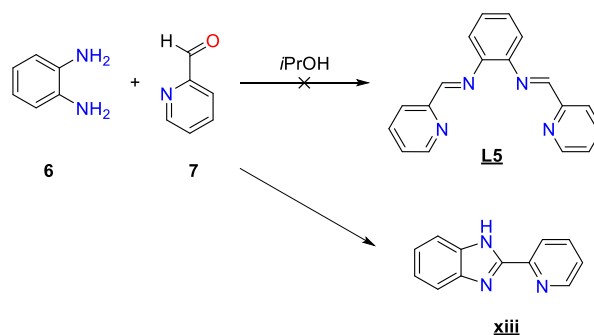


Fig. 6-5. Espectro de IR el ligante **L1** y el compuesto de coordinación **C1**.⁴

6.5 Síntesis de ligantes de sistemas tetra dentados (NNNN)

La reacción para obtener el ligante **L5** parte de la condensación de *O*-fenilendiamina (**6**) con dos equivalentes de 2-piridincarboxaldehído (**7**) en isopropanol a temperatura ambiente se realizó conforme a lo reportado¹³, obteniéndose un producto de color blanco con un rendimiento del 14 %. Sin embargo, el espectro de RMN ¹H de este producto no coincidía para lo reportado, ya que no mostraba la señal de hidrógeno del grupo imino, por otro lado se encontraron discrepancias en los desplazamientos químicos reportados para este compuesto¹⁴⁻¹⁶. En la literatura se reporta la formación del bencimidazol correspondiente (**xiii**) como subproducto, bajo las condiciones de reacción empleadas (esquema 6-12)



Esquema 6-12 Reacción de condensación entre **6** y **7**.

La formación de bencimidazol (**xiii**) se reporta que es promovida por la irradiación de luz visible, ya que la presencia de luz que puede activar fotolíticamente el intermediario de

reacción (**A**) y oxígeno¹⁷ (esquema 6-6), estos intermediarios activados reducen el O₂ a O₂⁻ (superóxido) y generan radicales (**B** y **C**) que terminan en la formación del bencimidazol (**xiii**). Por lo anterior, la reacción entre la *o*-fenilendiamina (**6**) y 2-piridincarboxaldehído (**7**) se realizó en condiciones anhidras y libres de oxígeno, bajo estas condiciones se analizó la reacción por RMN de ¹H, ¹³C y experimentos COSY, HSQC, HMBC (ver anexo) concluyendo que en ausencia de luz, agua y oxígeno se obtiene el ligante diimino **L5** y el compuesto 2-(piridin-2-il)-2,3-dihidro-1*H*-benzo[*d*]imidazol (**xiv**) con una proporción (**L5** : **xiv**, 1:3), lo cual nos indica que la reacción de ciclación es más rápida que la reacción de condensación de la diimina, un esquema general de las observaciones anteriores está condensada en la figura 6-6.

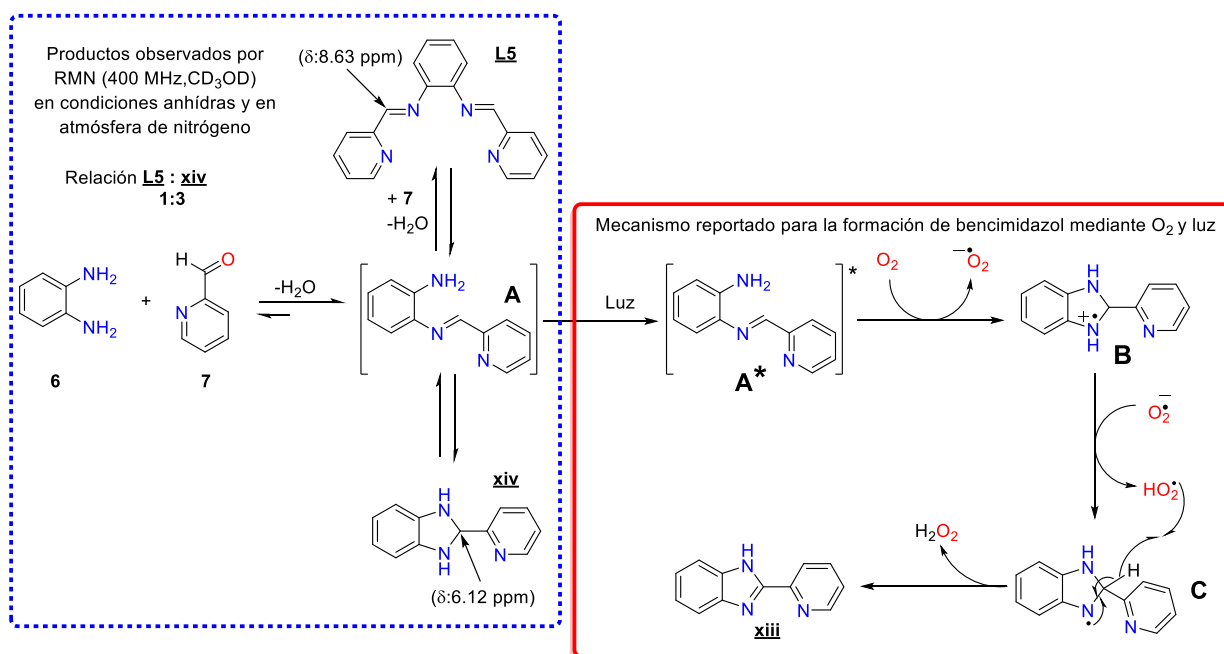
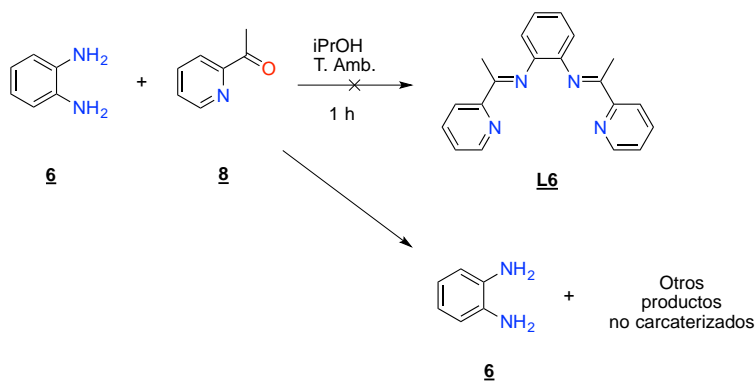


Fig. 6-6. Esquema de la reacción entre *o*-fenilendiamina (**6**) y 2-piridíncarboxaldehído (**7**) bajo distintas condiciones de reacción: rojo en presencia de luz y oxígeno y azul en ausencia de éstos.

Por otro lado, la reacción de *o*-fenilendiamina (**6**) con dos equivalentes de 2-acetilpiridina (**8**) en isopropanol a temperatura ambiente por 1 hora (esquema 6-13), no genera el producto deseado **L6**, si no que se recupera (**6**) y un líquido viscoso de productos desconocidos no caracterizados. Se hicieron modificaciones a las condiciones de reacción aumentando el tiempo de reacción, la temperatura y el empleo de ácido fórmico como promotor, sin obtener el ligante deseado de manera satisfactoria.



Esquema 6-13 Reacción de condensación entre **6** y **8**.

6.6 Caracterización de subproductos derivados de la síntesis de ligantes tetra dentados (NNNN)

En la figura 6-7 se muestra el espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del producto obtenido (A) de la reacción entre **6** y **7** (espectro verde), comparándolo con los espectros simulados para el bencimidazol (B) (espectro granate) y ligante diimino (C) (espectro azul), en donde se aprecia una mayor similitud con el espectro simulado para el bencimidazol (B).

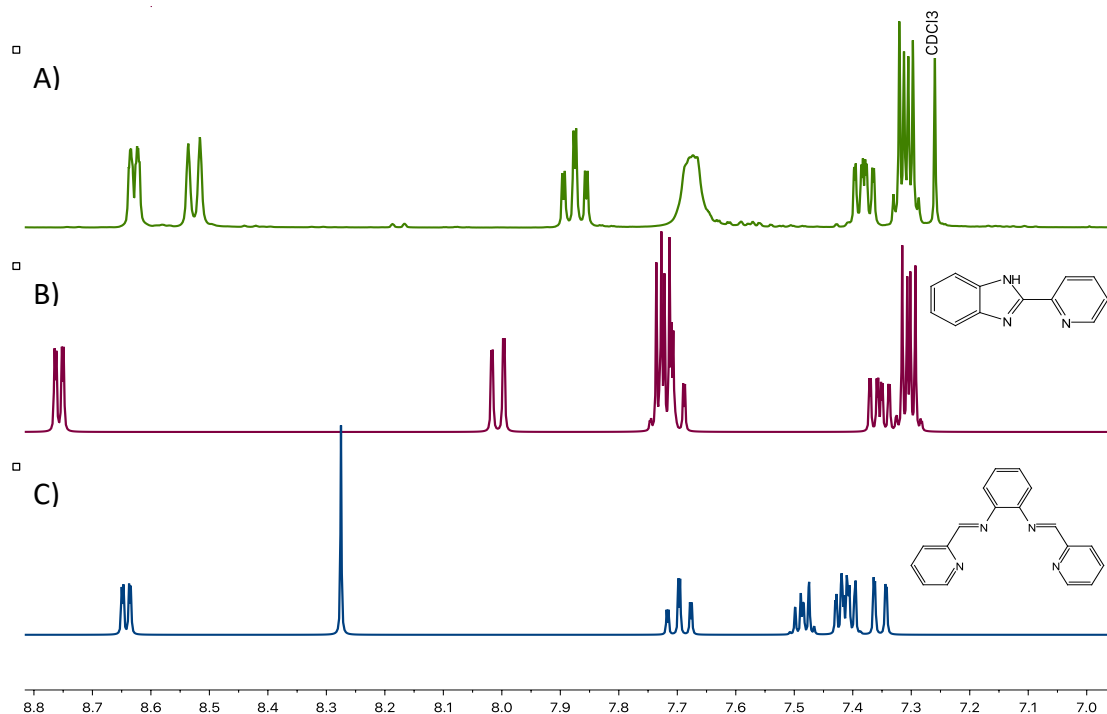


Fig. 6-7. Comparación de espectros de RMN de ^1H obtenido (A, verde) con los espectros simulados para bencimidazol (B rojo) y **L5** (C azul)

El análisis del espectro de RMN ^1H obtenido (figura 6-8), confirma la obtención del bencimidazol correspondiente. La primera señal corresponde al hidrógeno orto al nitrógeno de la piridina (**H1**) en donde se observa un multiplete de primer orden centrado en 8.63 ppm de forma **ddd** (doble de doble de dobletes), ya que **H1** se acopla con **H2**, **H3** y **H4**, con constantes de acoplamiento $^3J_{\text{H1H2}}= 4.85$ Hz, $^4J_{\text{H1H3}}=1.72$ Hz y $^5J_{\text{H1H4}}= 0.94$ Hz, la siguiente señal centrada en 8.53 ppm corresponde a **H4** en donde se aprecia en la señal de pseudo **dt** (doble de tripletes), que en realidad es un **ddd** ($^3J_{\text{H4H3}}=7.83$ Hz, $^4J_{\text{H4H2}}= 1.18$ Hz, $^5J_{\text{H4H1}}=0.94$ Hz) que colapsa en un pseudo **dt** debido a que las constantes $^4J_{\text{H4H2}}$ y $^5J_{\text{H4H1}}$ son demasiado pequeñas. Continuando con el espectro se observa un **td** (triple de dobles) centrado en 7.88 ppm correspondiente a **H3** con constantes $^3J_{\text{H3H4}}= 7.83$ Hz, $^3J_{\text{H3H2}}= 7.66$ Hz, $^4J_{\text{H3H1}}= 1.72$ Hz, observando en 7.38 ppm se encuentra un **ddd** correspondiente a **H2** con constantes $^3J_{\text{H2H3}}=7.66$ Hz, $^3J_{\text{H2H1}}= 4.85$ Hz, $^4J_{\text{H2H4}}=1.18$ Hz, debido al sistema aromático π en la piridina se pueden observar en RMN acoplamientos a 4 y 5 enlaces de distancia⁹.

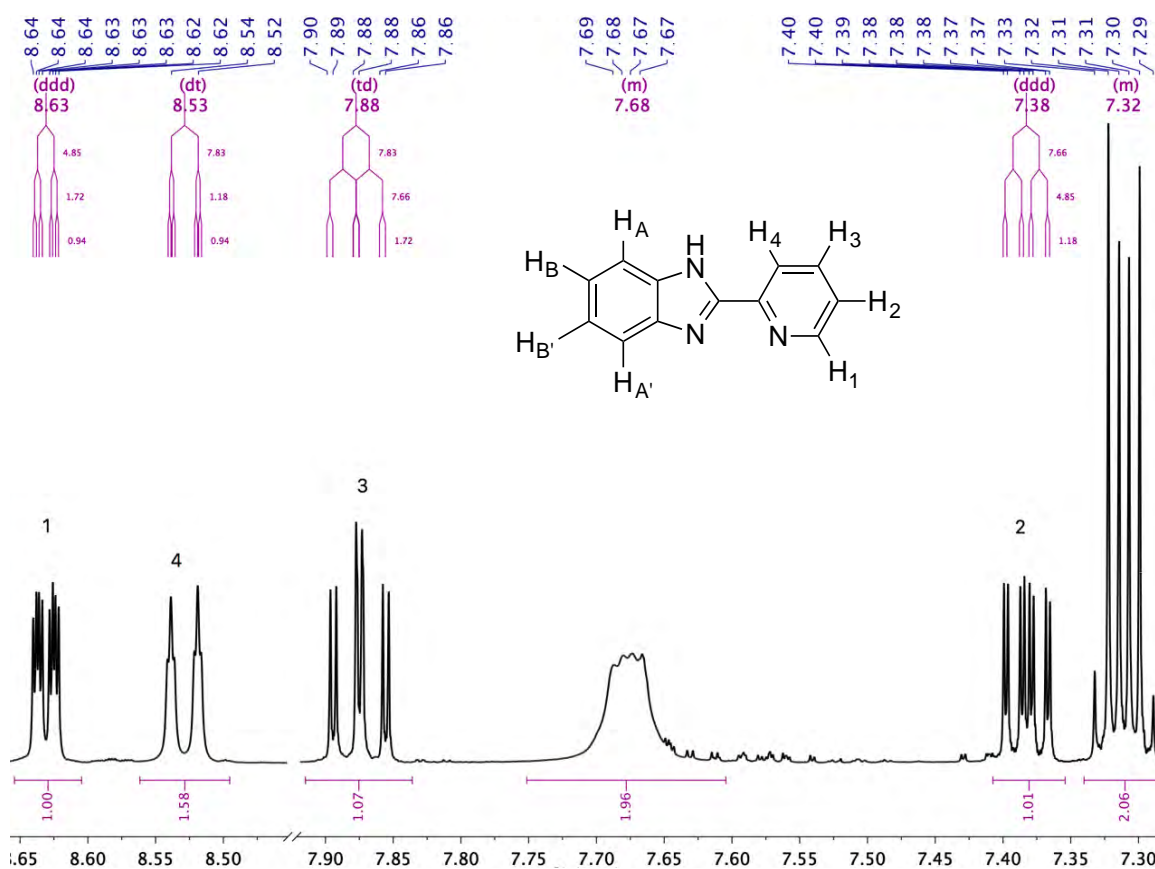


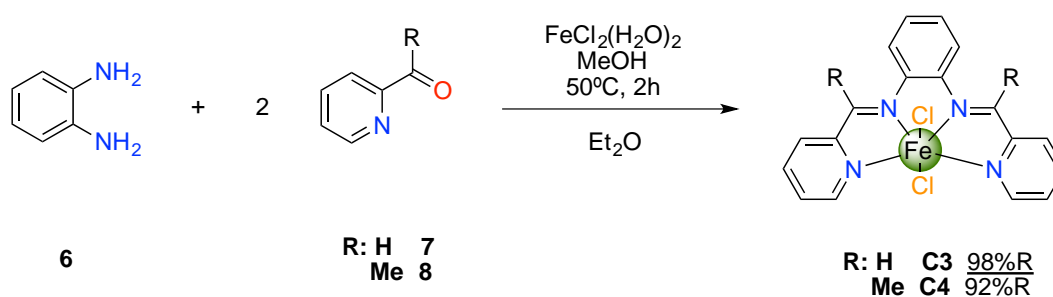
Fig. 6-8 Espectro de RMN ^1H de 2-(2-piridínil)-bencimidazol(xiii) en CDCl_3

Por último se observan dos multipletes, uno centrado en 7.68 ppm y otro en 7.32 ppm correspondientes a los hidrógenos del fenilo, en donde se espera observar un sistema de espín $\text{AA}'\text{BB}'$, la señal en 7.32 ppm se distingue el multiplete de la forma esperada y corresponde a los hidrógenos $\text{H}_B\text{H}_{B'}$, sin embargo, en 7.68 ppm se observa una señal muy ancha y poco resuelta, esto se explica a qué $\text{H}_A\text{H}_{A'}$ se están acoplando con H-N debido a

que se encuentra en posición bencílica, este acoplamiento generalmente es menor a 1 Hz y por tanto no se resuelve, pero casi siempre causa un ensanchamiento importante de las señales de los protones aromáticos⁹ explicando así la deformación observada en esta señal.

6.7 Síntesis de compuestos de coordinación de sistemas tetra dentados (NNNN)

Debido a que no se obtuvieron los ligantes diimino **L5** y **L6**, se optó por obtener los compuestos **C3** y **C4** mediante síntesis de plantilla^{18,19} (esquema 6-14), haciendo reaccionar *o*-fenilendiamina (**6**) y el piridín derivado (**7** o **8**) en conjunto con $\text{FeCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ en donde la interacción del metal (L→M) forma y estabiliza el enlace C=N evitando la reacción de ciclación, obteniendo los compuestos diimino coordinados esperados en óptimos rendimientos en un paso de síntesis



Esquema 6-14 Ruta de obtención de los compuestos C3 y C4.

6.8 Caracterización de compuestos de coordinación de sistemas tetra dentados (NNNN)

Los compuestos **C3** y **C4** fueron caracterizados anteriormente por difracción de rayos x¹⁸ en donde se observa una geometría octaédrica distorsionada al rededor del metal (figura 6-9, A), con los cuatro nitrógenos coplanares en las posiciones axiales y con los cloruros en las posiciones apicales, al igual que en los compuestos **C1** y **C2** el desdoblamiento del campo cristalino es pequeño haciendo estos sistemas de alto espín, esta observación se corroboró mediante medidas de susceptibilidades magnéticas en donde se obtuvo 4.9 para **C3** y 5.3 para **C4** a temperatura ambiente, siendo congruente con lo esperado.¹⁰

En los espectros de IR (ver anexo) se observa la banda característica del grupo C=N coordinado al metal en 1596 cm^{-1} para **C3** y en 1599 cm^{-1} para **C4**, otra forma de comprobar que se obtuvieron los compuestos deseados fue mediante la espectroscopía UV-VIS en donde para un metal como Fe(II) d^6 en un campo octaédrico y un estado alto de espín sólo la transición ${}^5T_{2g} \rightarrow {}^5E_g$ está permitida por el espín y por lo tanto una banda de absorción debe ser vista en el espectro,¹⁰ lo cual se confirma para **C3** en 658 nm con coeficiente de absorptividad molar ϵ de 475 L/mol cm, sin embargo se observa otra banda intensa en 370 nm correspondiente a la transferencia de carga (TC) entre el metal y el ligante (figura 6-9), por otro lado, en el espectro de UV-VIS de **C4** se observan bandas de absorción en 602 y 635 nm (figura 6-10), esto se alude a que para configuraciones d^6 alto

espín en un campo octaédrico se puede observar distorsiones Jahn-Teller débiles,¹⁰ lo cual explicaría la dos bandas en el espectro de **C4**, por tanto, el promedio de estas dos bandas será el 10 Dq (618 nm, ϵ 1220 L/mol cm). Adicionalmente, **C3** y **C4** también se caracterizaron por análisis Elemental, EM-ESI siendo congruentes con lo esperado (ver anexo).

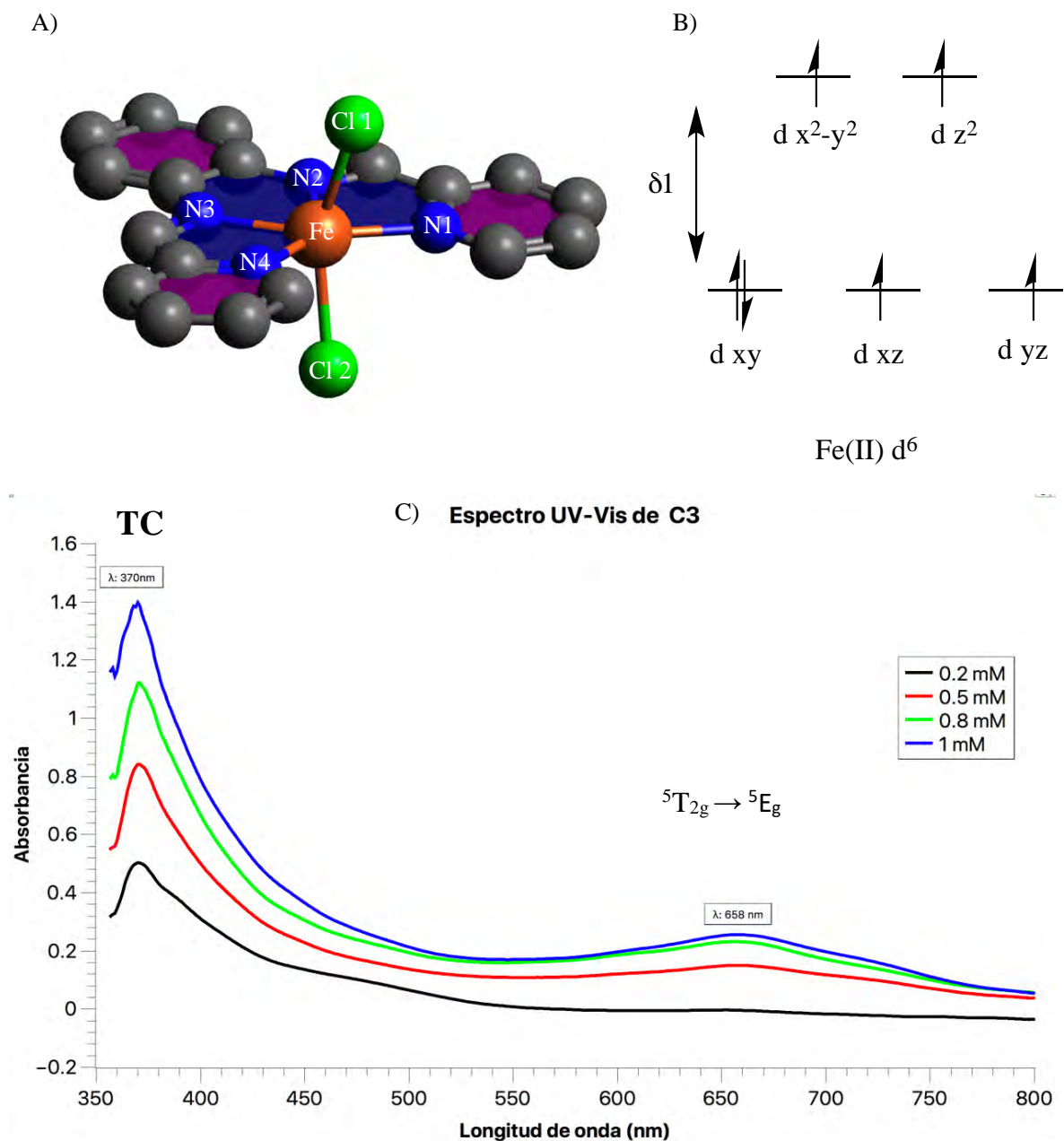


Fig. 6-9 Estructura molecular de **C3**¹⁸ (A), junto con el diagrama de orbitales *d* para un campo octaédrico en alto espín (B) y el espectro de UV-Vis de **C3** donde se puede apreciar la transición ${}^5T_{2g} \rightarrow {}^5E_g$ (C) y una banda de transferencia de carga (TC) entre el metal y el ligante.¹⁰

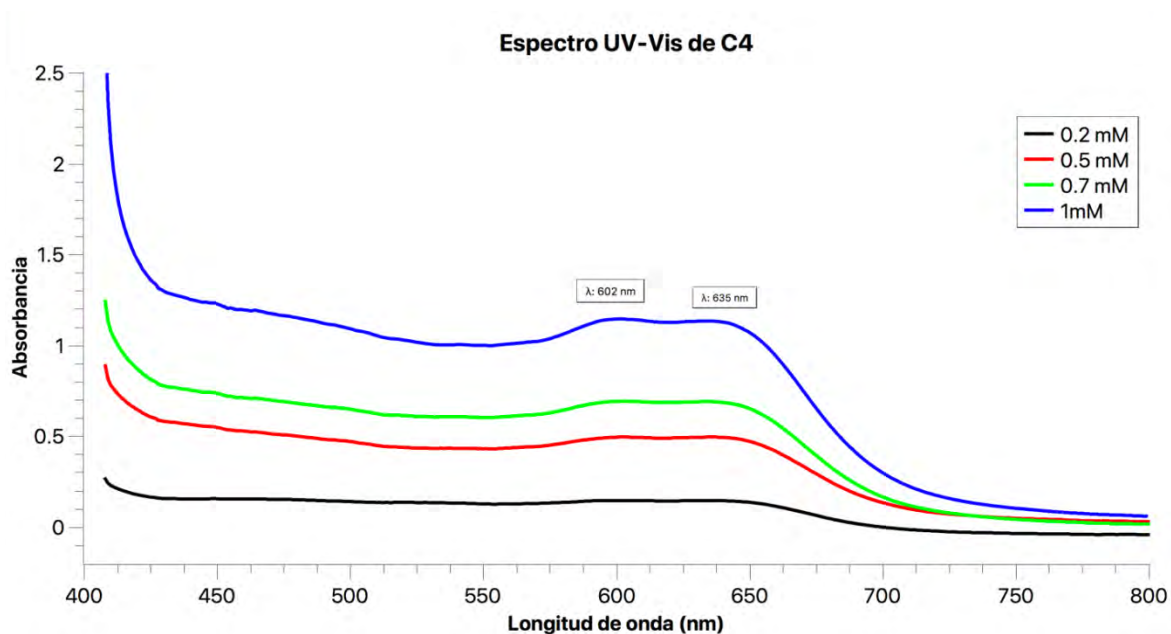
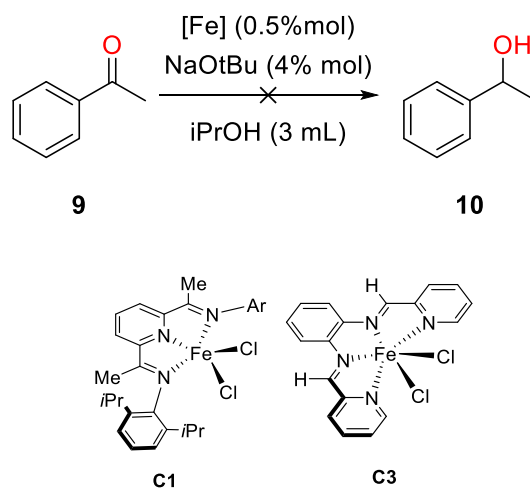


Fig. 6-10 Espectro de UV-Vis de **C4** donde se puede apreciar dos transiciones electrónicas debidas a distorsiones de Jhan-Teller.¹⁰

6.9 Reacciones de Transferencia de Hidrógeno (TH)

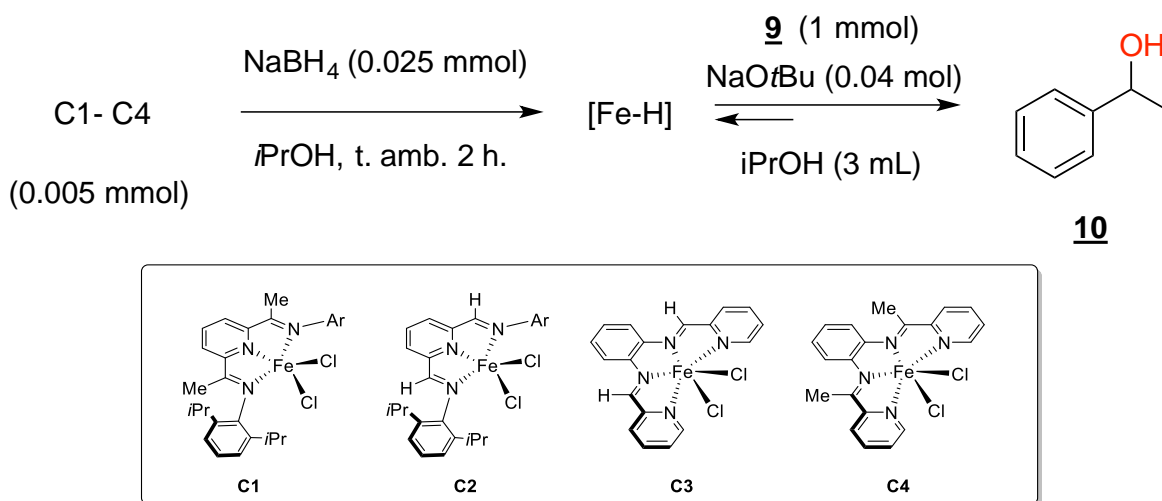
Como primera aproximación para explorar la actividad de los compuestos de hierro (**C1** y **C3**) en reacciones de TH se usó como reacción modelo la reducción de acetofenona (**9**) a 1-feniletanol (**10**) representada en el esquema 6-15, la cual emplea isopropanol como fuente de hidrogeno y la base terbutóxido de sodio. El empleo de **C1** y **C3** (0.5 % mol) como catalizadores en la reacción de TH de **9** se estudió a diversas temperaturas (temperatura ambiente y a 89 °C) y tiempos de reacción (2, 18 y 24 h). En ninguna de las reacciones probadas los precursores de Fe **C1** y **C3** mostraron actividad.



Esquema 6-15 Reacción de TH de acetofenona (**9**) a 1-feniletanol (**10**) catalizada por los compuestos **C1** y **C3**.

Una posible explicación a que estos compuestos no sean activos en reacciones de TH es la descomposición de los complejos de hierro en presencia de NaOtBu. Esta observación ha sido hecha por otros autores²⁰, en donde reportan que **C1** en presencia de NaOtBu ocurre una reacción de demetelación formándose el compuesto [Fe(OtBu)₂S] (S=disolvente) y el ligante libre.

En la literatura se reporta que los intermediarios clave en las reacciones de **H** y **TH** son especies hierro-hidruro (Fe-H)^{21,22} y que se pueden obtener mediante la reacción de compuestos del tipo L_nFe-X con una fuente de hidruro, NaBH₄ o LiAlH₄ para sustituir el halógeno por un hidruro.²³⁻²⁵ Adicionalmente la presencia de grupos amino en los precursores catalíticos favorece la reacción de TH por efecto del mecanismo bifuncional metal ligante.²⁷ Con base en lo reportado en la literatura,²⁶ los compuestos **C1-C4** (0.005 mmol) se hicieron reaccionar con NaBH₄ (0.025 mmol) ([Fe]:NaBH₄; 1:5) por 2 horas a temperatura ambiente en *i*PrOH (esquema 6-16), con el fin de intercambiar los ligantes Cl⁻ por H⁻ y/o reducir *in situ* el enlace C=N en lo compuestos de coordinación para promover la transferencia de hidrógeno (efecto N-H), pasadas las dos horas a esta mezcla se agregó NaOtBu (0.04 mmol) y acetofenona (**9**) (1.0 mmol) con esta metodología se obtuvieron los resultados descritos en la tabla 6-3.



Esquema 6-16 Reacción de TH de acetofenona (**9**) a 1-feniletanol (**10**) previo tratamiento de **C1-C4** con NaBH₄

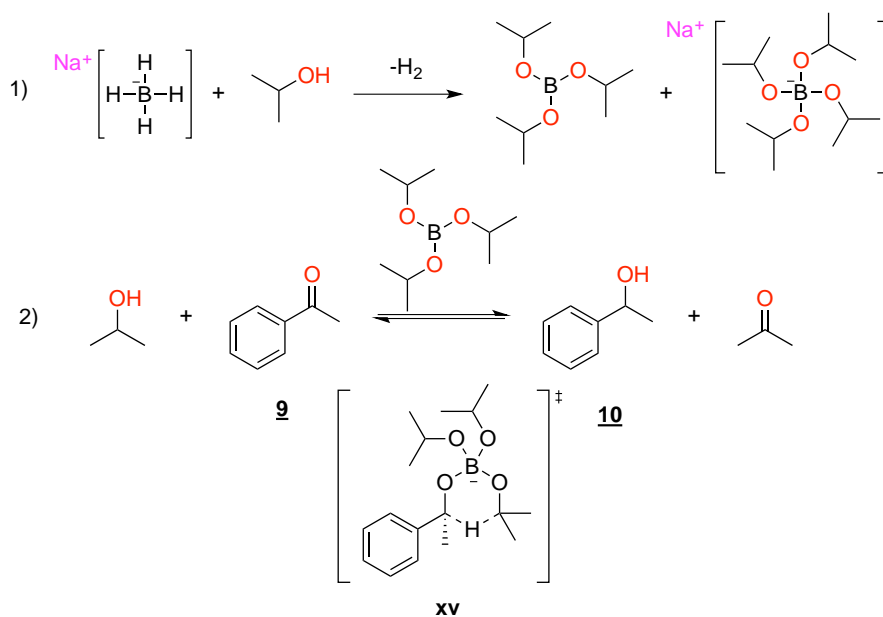
Mediante la metodología descrita los compuestos **C1** y **C2** fueron moderadamente activos y presentaron mayor actividad que los compuestos con ligantes tetra dentados NNNN **C3** y **C4** a 18 horas de reacción. Para todos los compuestos a 24 horas de reacción se observaron conversiones del 43 al 68 %, con una actividad mayor para el complejo **C1**. Una forma de comprobar que el metal está llevando a cabo la reacción catalítica es haciendo la reacción en las mismas condiciones sin la presencia de éste (reacción 5, Tabla 6-3) en donde se obtuvo una conversión del 63 % comparable con lo obtenido en las reacciones con metal (reacciones 1-4 en Tabla 6-3).

Tabla 6-3 TH de acetofenona con compuestos **C1-C4** tratados previamente con NaBH₄

Reacción	[Fe]	% Conversión ^a 18 h	% Conversión ^a 24 h
1	C1	50	57
2	C2	60	68
3	C3	46	53
4	C4	37	43
5	-----	56	63

Condiciones generales: i) [Fe] (0.005 mmol) y NaBH₄(0.025 mmol) en *i*PrOH (3mL) 2h a t. amb.; ii) acetofenona (1 mmol), NaOtBu (0.04mmol), *i*PrOH (3mL), 89°C. ^a Determinado por cromatografía de gases

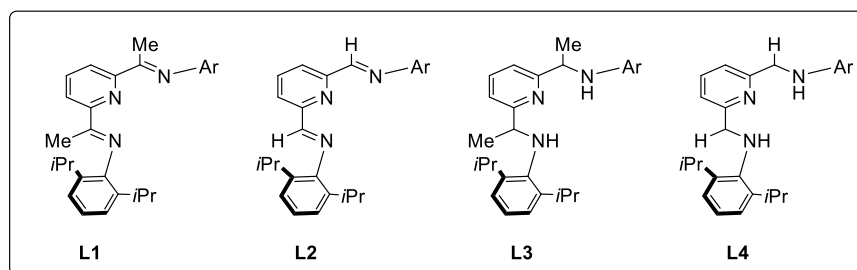
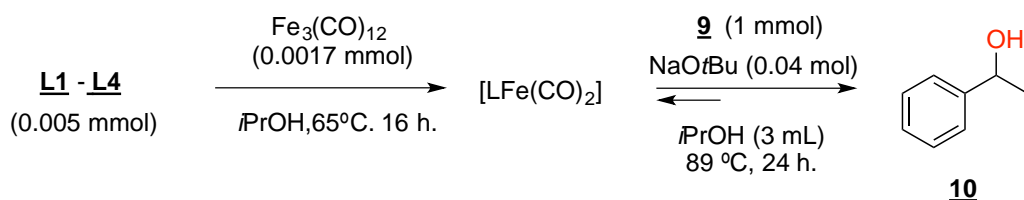
Con este resultado, la actividad debida a los compuestos de Fe, en algunos casos interfiere en la conversión en vez de favorecerla. En la reacción 5 de la tabla 6-3, el NaBH₄ puede reaccionar con *i*PrOH como se muestra en el esquema 6-17 formando especies de boro del tipo B(O*i*Pr)_n (n= 3,4)²⁸ y por tanto, estas especies de boro pueden promover la reacción de **TH** mediante un mecanismo **MPV** (Meerwin-Ponndorf-Verley)²⁸ mediante el estado de transición **xv**.



Esquema 6-17 Mecanismo propuesto en la formación de especies de boro activas en **TH**.²⁸

Con la información arrojada por las evaluaciones catalíticas en **TH** podemos inferir que los compuestos **C1-C4** no son activos en **TH** y que la adición de NaBH₄ no arroja resultados concluyentes, ya que si bien éste puede activar los compuestos **C1-C4** en especies Fe-H, puede además favorecer la reducción de **9** mediante especies de boro, haciendo que las conversiones observadas no se puedan correlacionar con las propiedades electrónicas y/o estéricas de los precursores catalíticos. Por lo anterior, se decidió usar los

ligantes imino (**L1** y **L2**) y amino (**L3** y **L4**) junto con un precursor de Fe(0) ($\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$), los cuales se hicieron reaccionar por 16 horas previa a la adición de la base y la acetofenona. Lo anterior favorece la formación *in situ* de los complejos aumentando su rendimiento dado que estas especies son muy sensibles y se pierden en el paso de asilamiento. La combinación de los ligante tridentados amino **L3** y **L4** con Fe(0) contiene al grupo funcional amino lo cual debería favorecer el mecanismo bifuncional metal-ligante para la TH. Se prepararon los sistemas catalíticos (esquema 6-18) haciendo reaccionar **L1**, **L2**, **L3** o **L4** (0.005 mmol) con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ (0.0017 mmol) en *i*PrOH (3 mL) a 65 °C por 16 horas, pasado ese tiempo se agregó NaOtBu (0.04 mmol) y acetofenona (**9**) (1.0 mmol), se calentó la reacción a 89 °C obteniendo los resultados de la tabla 6-4.



Esquema 6-18 Reacción de TH de acetofenona (**9**) a 1-feniletanol (**10**) usando **L1-L4** y $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ mediante una metodología *in situ*

Tabla 6-4 Resultados TH de Acetofenona con sistemas *in situ*

Reacción	Ligante	Fuente de hierro	% Conversión ^a
1	L1	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	30
2	L2	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	25
3	L3	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	56
4	L4	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	52
5 ^b	L3	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	66
6 ^b	L4	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	62
7	-----	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	23
8	-----	-----	25
9	L3	FeCl_2	1
10	L4	FeCl_2	6

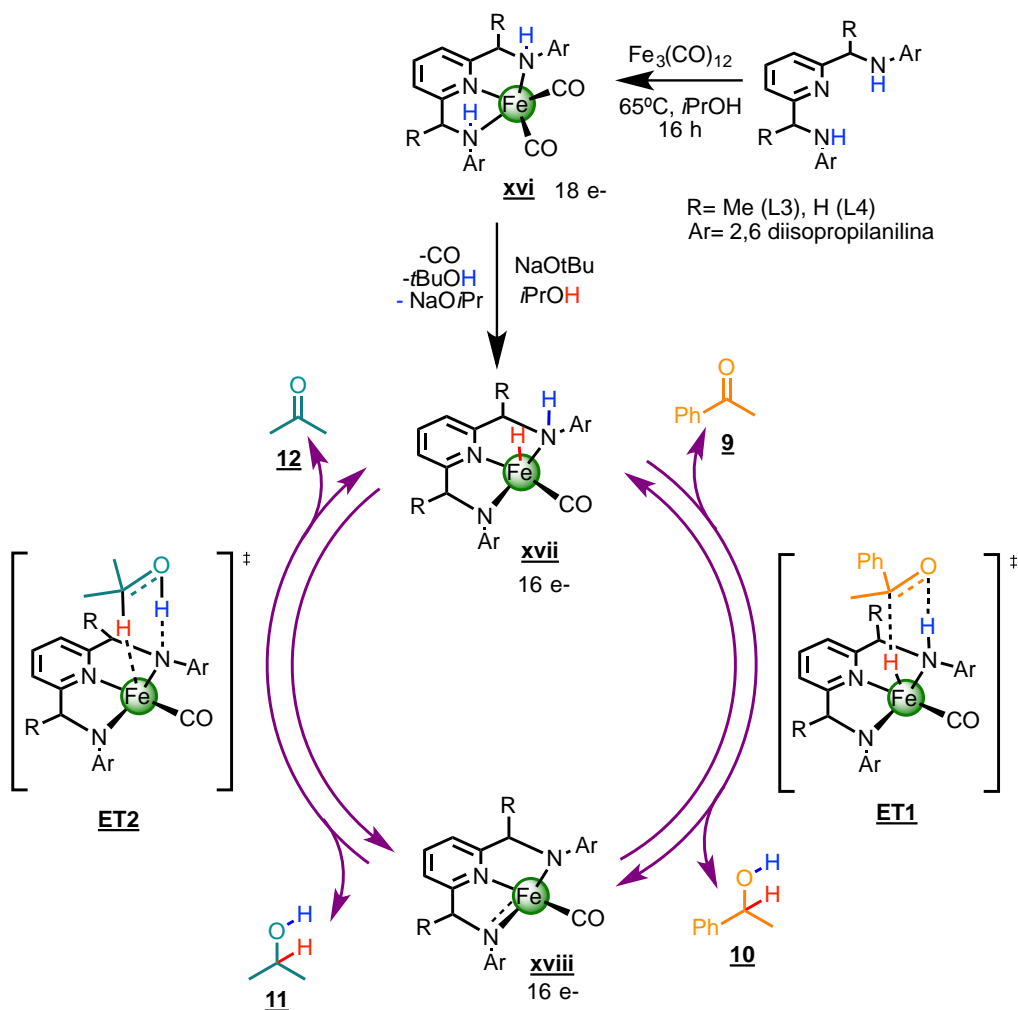
Condiciones generales: acetofenona (1 mmol), [Fe] (0.5 % mol), NaOtBu (0.04mmol), *i*PrOH (3mL), 24 h, 89 °C^a Determinado por cromatografía de gases, ^b[Fe] (1% mol).

Con esta metodología y usando ligantes imino (**L1** y **L2**) se observan conversiones del 25-30 % (reacciones 1 y 2, tabla 6-4), bajo las mismas condiciones, pero empleando ligantes con grupos amino (**L3** y **L4**) la conversión aumenta a 52 -56 % (reacciones 3 y 4, tabla 6-4).

Aumentando la concentración de Fe (de 0.5 % mol a 1.0 % mol) se observó un ligero aumento de la conversión de casi un 10% más, 62-66 % (reacciones 5 y 6, tabla 6-4). Como anteriormente se mencionó, para asegurarnos que el metal es responsable de la catálisis se hicieron 2 reacciones blanco, una sin ligante (reacción 7, tabla 6-4) y otra sin ligante ni metal (reacción 8, tabla 6-4) obteniendo conversiones del 23-25 %. Por último, teniendo la curiosidad de si el FeCl₂ junto con los ligantes **L3** y **L4** pueden ser precursores de sistemas activos se realizaron las reacciones 9 y 10 de la tabla 6-4 en donde se observa una caída de la conversión, posiblemente por la misma observación de la reacción entre FeCl₂ y NaOtBu.

Con la información de la tabla 6-4 podemos concluir que la base NaOtBu puede promover la reacción de **TH** y se ha reportado en la literatura que alcóxidos de metales alcalinos (Na, K, Li) realizan esta reacción empleando cantidades estequiométricas.²⁹ El compuesto Fe₃(CO)₁₂ no parece tener un efecto en la conversión promovida por NaOtBu ya que presenta valores de conversión similares (reacción 7 y 8, tabla 6-4), el mismo comportamiento se observa cuando se emplea como catalizador la combinación de ligantes imino (**L1** y **L2**) y Fe₃(CO)₁₂ (reacciones 1 y 2, tabla 6-4).

Por el contrario, el uso de ligantes amino (**L3** y **L4**) supone un efecto importante ya que las conversiones observadas superan las conversiones de los experimentos anteriores. Por último, un aumento de la concentración de [Fe] y ligantes amino (**L3** y **L4**) no es proporcional a la conversión. Con base en los resultados obtenidos y comparándolos con sistemas similares con Fe y ligantes nitrogenados^{30,31} se propone el siguiente ciclo catalítico (esquema 6-19). El esquema 6-19 muestra como primer paso propuesto la formación del compuesto de coordinación de Fe(0) (**xvi**) estable (18 e-) en *i*PrOH a 65 °C, este compuesto (**xvi**) en presencia *i*PrOH y base forman un compuesto piridín(amido)aminohidruro (**xvii**) que es una especie electrónicamente insaturada (16 e-) y por lo tanto reactiva, que además contiene un H electrofílico *cis* al hidruro metálico, esta especie interacciona con la acetofenona (**9**) llevando a cabo una hidrogenación en la segunda esfera de coordinación a través de un estado de transición de 6 miembros (**ET1**), dando como resultado el 1-feniletanol (**10**) y el compuesto piridín(bisamido) (**xviii**) que es una especie electrónica y coordinativamente insaturada.



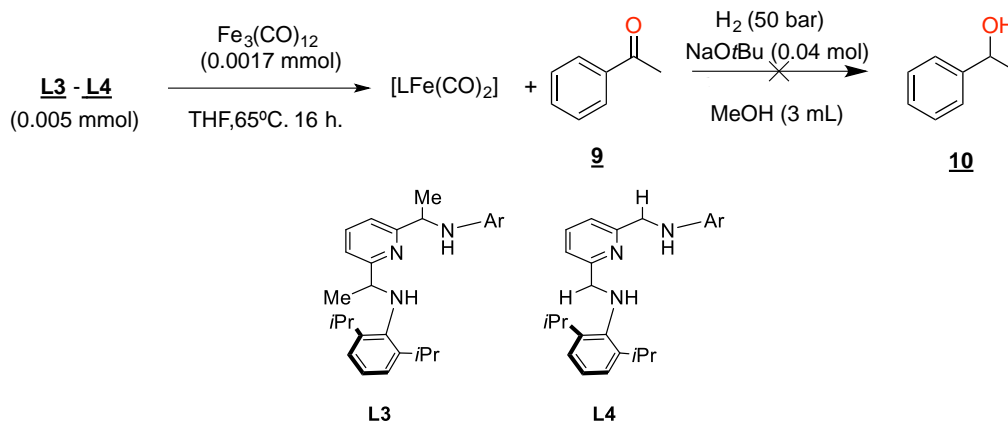
Esquema 6-19 Ciclo Catalítico propuesto para la reducción de acetofenona (9) a 1-feniletanol (10), empleando ligantes amino (L3 y L4) en conjunto con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$.

Esta especie interactúa con $i\text{PrOH}$ (11) que funge como donador de hidrógeno y mediante un estado de transición similar (TS2) se regenera la especie piridín (amido) aminohidruro (xvii) junto con la formación de acetona (12). Cabe señalar que estas reacciones son equilibrios químicos por lo tanto, con $i\text{PrOH}$ (11) en un gran exceso (disolvente) y temperatura (89°C) se fuerza el equilibrio hacia productos (feniletanol (10) y acetona (12) por principio de Le Chatelier.

6.10 Reacciones de Hidrogenación (H)

Con base en los resultados obtenidos en las reacciones de TH, se optó por emplear solamente L3 y L4 en conjunto con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ debido a que se obtuvieron los mejores resultados con estos sistemas, usando de igual manera como reacción modelo la hidrogenación de acetofenona (9) a 1-feniletanol (10) con presión de di hidrógeno.

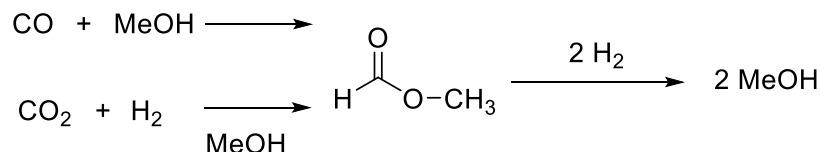
La metodología empleada fue similar a la usada en la reacción de **TH**, primero se hizo reaccionar **L3** o **L4** (0.005 mmol) con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ (0.0017 mmol) en MeOH (1mL) por 16 horas a 65 °C, la mezcla resultante se transfirió a un reactor de acero inoxidable, y se agregó NaOtBu (0.04 mmol) y acetofenona (1.0 mmol) y 2 mL de MeOH, al final el reactor se cargó con 50 bar de presión (esquema 6-20). La reacción se llevó a cabo a 45 y 110°C sin obtener conversión de acetofenona al 1-feniletanol (**10**).



Esquema 6-20 Reacción de H de acetofenona (**9**) a 1-feniletanol (**10**) usando **L3** o **L4** y $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ mediante una metodología in situ.

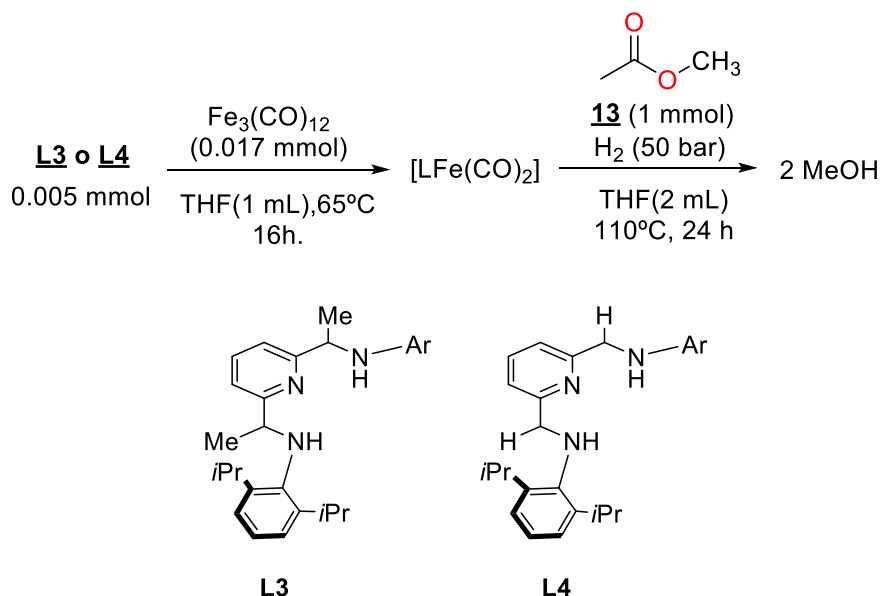
Con la finalidad de favorecer la formación de especies Fe-H las cuales podrían catalizar la reacción de **H** de acetofenona, se trató la mezcla de **L3** o **L4** con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ en MeOH en presencia de 5 bar de H_2 a 45 °C por dos horas, lo anterior se conoce como incubación del catalizador.³⁰ Empleando la incubación descrita no se observó actividad, concluyendo que los compuestos formados entre **L3** y **L4** y Fe(0) en las condiciones descritas no son activos en **H** de acetofenona (**9**).

Al no ver actividad para **H** de acetofenona (**9**) con los compuestos de Fe, se decidió probar metilformiato (**13**) (esquema 6-22) como sustrato alternativo. La hidrogenación de metilformiato a MeOH es de gran interés tanto conceptualmente como a nivel industrial, ya que este compuesto puede ser formado por gases de efecto invernadero como el CO_2 o por CO (esquema 6-21) para su posterior hidrogenación a MeOH. Se ha reportado la hidrogenación de metilformiato con catalizadores basados en Ru y ligantes tridentados PNP, bajo condiciones moderadas de temperatura y presión.³⁵



Esquema 6-21 Obtención de metilformiato a partir de gases de efecto invernadero

La reacción de **H** de metilformiato se probó empleando las condiciones de 0.5% mol de [Fe], 110°C y 1 mmol de sustrato en THF obteniendo los resultados condensados en la tabla 6-5.



Esquema 6-22 Reacción de **H** de metilformiato (**13**) a ácido fórmico (**14**) y MeOH (**15**) usando **L3** o **L4** y $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ mediante una metodología *in situ*

Tabla 6-5. Resultados hidrogenación de metilformiato

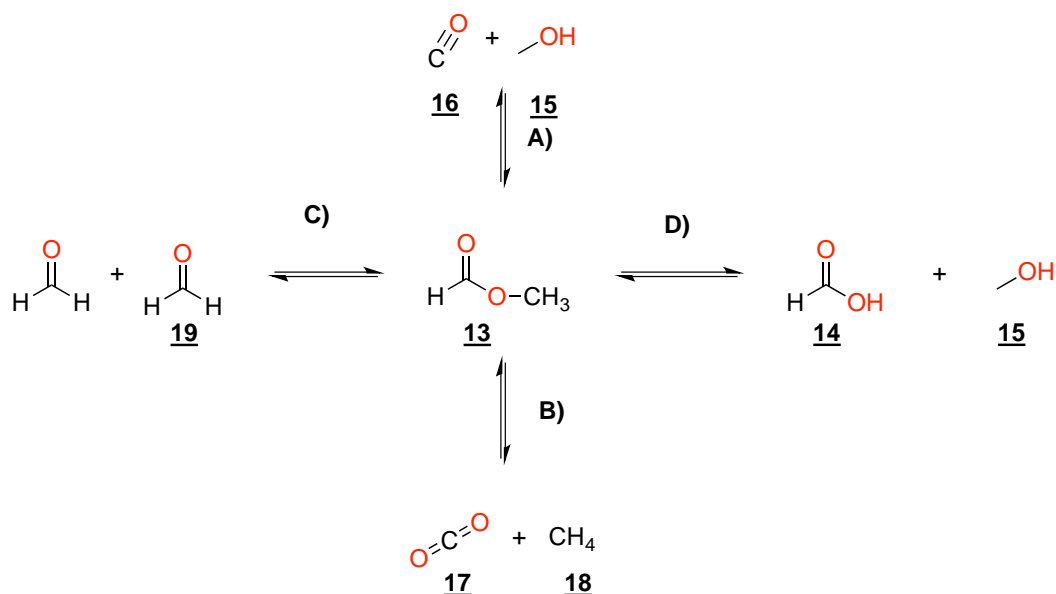
Reacción	Ligante	Fuente de hierro	% Conversión ^a	% Selectividad ^a	
				Producto desconocido	MeOH
1	L3	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	97	21	79
2	L4	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	97	25	75
3	-----	$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	26	54	46
4	-----	-----	28	82	18

Condiciones generales: metil formiato (**13**) (1 mmol), [Fe] (0.005 mmol), THF (3mL), 110°C, 50 bar, 24 h. ^a Determinado por cromatografía de gases.

Con esta metodología se obtienen conversiones del 97% para ambos sistemas de ligantes **L3** y **L4** en combinación con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ en 24 horas, los productos observados y MeOH y un producto desconocido en una proporción **1:4** respectivamente (reacciones 1 y 2, Tabla 6-5). Para asegurarnos que la reacción es promovida por el metal y el ligante se hicieron reacciones blanco, la primera en presencia únicamente de $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ y la segunda sin la presencia del metal ni ligante (reacciones 3 y 4 de la tabla 6-5, respectivamente) en donde para ambas reacciones se observó una conversión del 26% en 24 horas, no así la distribución de productos, ya que en la presencia de $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ (reacción 3) se observa una relación producto desconocido : MeOH \approx **1:1** mientras que sin la presencia del metal (reacción 4) se observa un distribución \approx **4:1**. La presencia de $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ sin la estabilidad

del ligante, a altas temperaturas (reacción 3 tabla 6-5) puede promover la descomposición de éste a otras especies mononucleares del tipo $\text{Fe}_x(\text{CO})_y$, que puedan llevar a cabo la hidrogenación de MF aumentando la concentración de MeOH.^{33,34}

La conversión de metil formiato en ausencia de metal y ligante (reacción 4 de la tabla 6.9.1) se puede atribuir a la descomposición térmica del MF (**13**) (esquema 6-23), se ha demostrado mediante cálculos DFT junto con datos experimentales³² que la descomposición puede llevarse a cabo mediante tres reacciones principales: **A)** descarbonilación de metil formiato (**13**) a CO (**16**) y MeOH (**15**); **B)** la descarboxilación de **13** a CO_2 (**17**) y metano (**18**); **C)** desproporción de **13** a dos moléculas de formaldehído; y **D)** la hidrólisis de **13** a ácido fórmico (**14**) y MeOH (**15**).



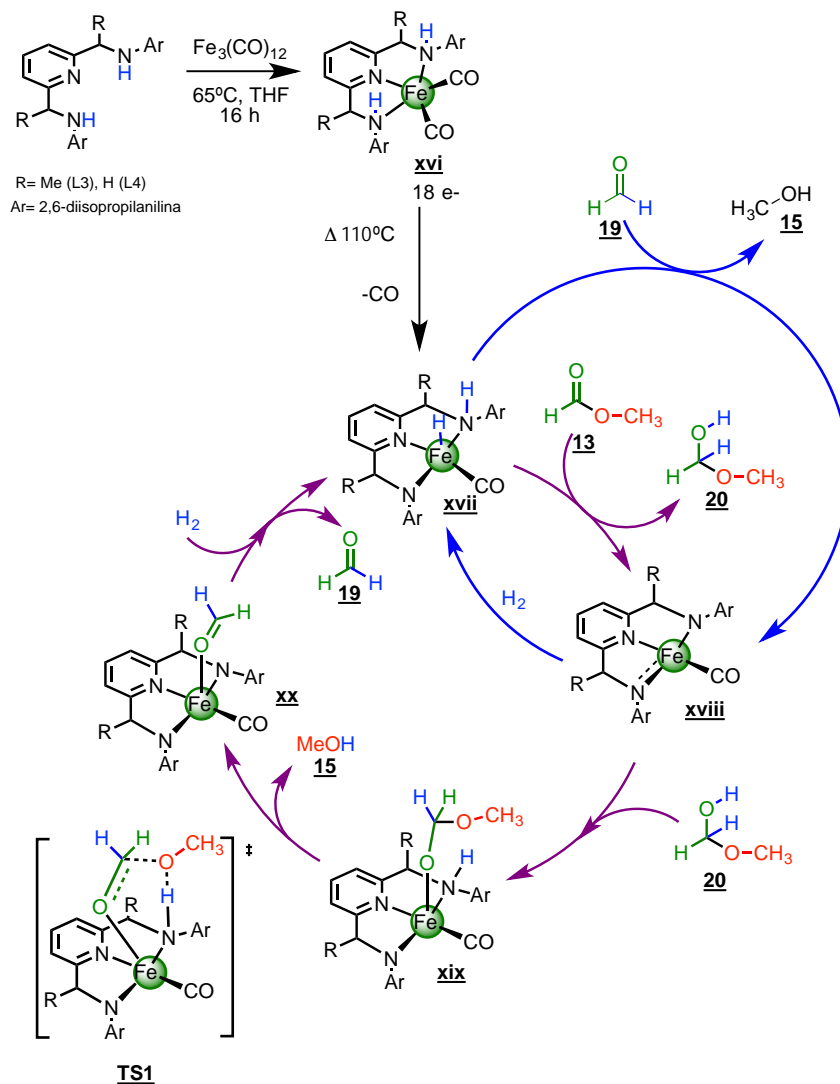
Esquema 6-23 Rutas de descomposición térmica de metilformiato (**13**); A) descarbonilación, B) descarboxilación, C) desproporción, D) hidrólisis.

La identidad del producto desconocido en estas reacciones de hidrogenación al principio se atribuyó a la formación de formaldehído y/o ácido fórmico. Sin embargo, esta suposición se desechó ya que el método de detección FID usado en el análisis de estas reacciones no es sensible a compuestos como los anteriormente mencionados, por lo que queda pendiente hacer un análisis mediante el uso de un detector de conductividad térmica TDC donde es posible identificar ambos productos y poder determinarlos cuantitativamente.

Para explicar la proporción de productos de hidrogenación de **13** empleando los ligantes **L3** y **L4** en combinación con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ (reacciones 1 y 2 de la tabla 5) podemos referirnos a los mecanismos de reacción sugeridos para sistemas de Fe y Ru bien caracterizados con ligantes que contiene grupos N-H que catalizan la hidrogenación de metil ésteres y que están basados en cálculos DFT (esquema 6-24).^{35,36}

El primer paso es la formación de un compuesto estable de 18 e- con la coordinación del ligante al $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ formando una especie molecular (**xvi**). Este puede insertar uno de los enlaces N-H al metal generando el compuesto amido-hidruro (**xvii**), lo cual se ha observado en sistemas con ligantes diamino-traizol en ausencia de base.³⁷

El compuesto amido-hidruro de Fe (**xvii**) en presencia de metil formiato (**13**) (línea morada) promueve la hidrogenación en la segunda esfera de coordinación, transfiriendo hidrógeno al carbonilo de **13** y generando el hemiacetal correspondiente (**20**) y la especie diamido-carbonilo de Fe (**xviii**).



Esquema 6-24 Ciclo Catalítico propuesto para la reducción de metilformiato (**13**) a MeOH (**15**), empleando ligantes amino (**L3** y **L4**) en conjunto con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$.

Uno de los sitios hierro-amido(Fe-N) en **xviii** puede activar el enlace O-H del hemiacetal formado³⁶ **20** para formar la especie alcóxido, imino-amido de Fe (**xix**). Esta

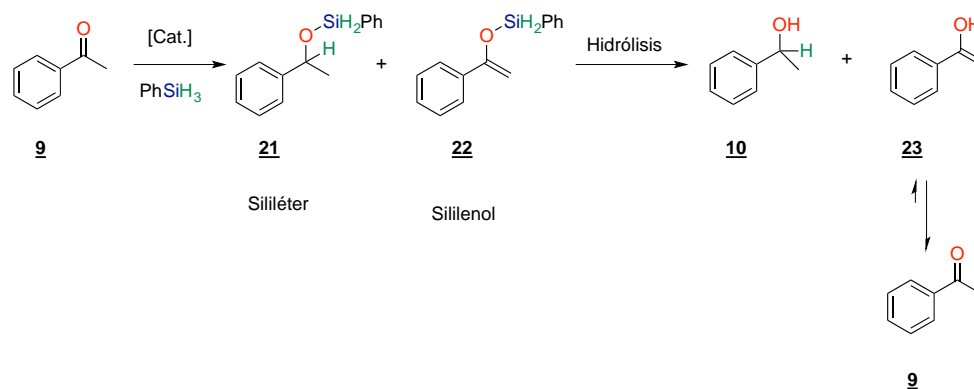
última especie de hierro descompone el ligante alcóxido derivado del hemiacetal (20) en MeOH (15) y la especie diamido de Fe con formaldehído (xx).

La descomposición del hemiacetal se ve favorecida mediante el estado de transición **TS1**. Finalmente, en la especie **xx** se desplaza el formaldehído (19) con H₂ y mediante una activación heterolítica intramolecular se regenera la especie de partícula amido-hidruro de Fe (**xvii**). Adicionalmente, la especie **xvii** puede reaccionar con formaldehído 19, hidrogenándolo a MeOH (15) (línea azul) generando **xviii** y éste a su vez puede reaccionar con H₂ regenerando **xvii**.

Como se mencionó anteriormente, los mecanismos en H y TH son propuestos con base en analogías de sistemas mejor caracterizados^{25,32-37} por lo que su comprobación debe realizarse mediante seguimientos de especies catalíticas por medio de RMN y/o IR, entre otros, para un mejor entendimiento de estos sistemas catalíticos.

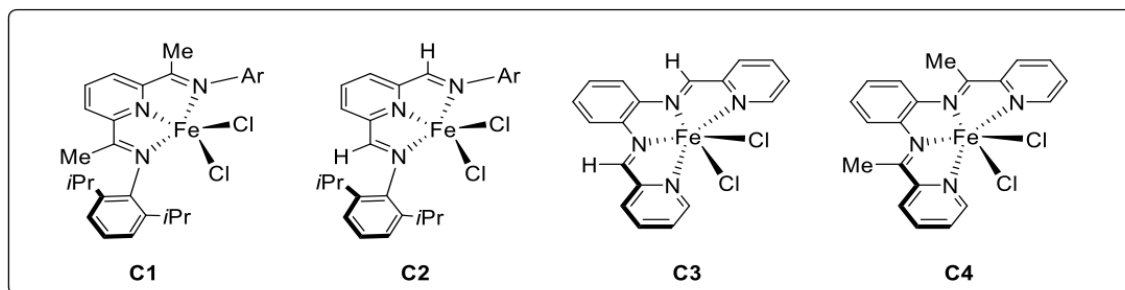
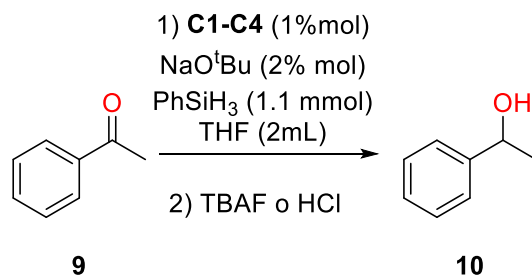
6.11 Reacciones de Hidrosililación.

Con el fin de explorar una aplicación de los compuestos de coordinación **C1-C4** se decidió probarlos en reacciones de hidrosililación de acetofenona (9) a 1-feniletanol (10), ya que se ha reportado que **C1** y **C2** son catalizadores activos en hidrosililación e hidroboración de alquenos, alquinos y terpenos.²⁰ Es importante aclarar que los productos de hidrosililación de acetofenona (9) son el sililéter (21) y/o el sililenol (22), que al hidrolizarlos generarían el alcohol (10) y el enol (23) este último rápidamente se transformaría a la cetona (9) esquema 6-26.



Esquema 6-26 Productos de hidrosililación de acetofenona (9).

A manera de comparación se emplearon las condiciones reportadas para la hidrosililación de alquenos,²⁰ es decir, [Fe] 1% , PhSiH₃ (1.76 mmol), NaOtBu (0.032 mmol) y acetofenona (9) (1.6 mmol) en 2 mL de THF a temperatura ambiente por 2 horas. Al finalizar la reacción se llevó a cabo la hidrólisis del silil éter, la cual está reportada por dos metodologías: empleando TBAF (fluoruro de tetrabutil amonio)²⁰ o HCl_(ac) al 10%. Los resultados se encuentran condensados en la tabla 6-6.



Esquema 6-25 Reacción de hidrosililación de acetofenona (**9**) 1-feniletanol (**10**) usando **C1-C4**.

Tabla 6-6 Hidrosililación de acetofenona

Reacción	[Fe]	Base	Hidrólisis	
			TBAF ^b	HCl ^c
			% Conversión ^a	% Conversión ^a
1	C1	NaOtBu	> 99	< 1
2	C2	NaOtBu	> 99	< 1
3	C3	NaOtBu	> 99	< 1
4	C4	NaOtBu	> 99	< 1
5	C1	--	> 99	< 1
6	-----	--	> 99	< 1
7	-----	NaOtBu	> 99	96

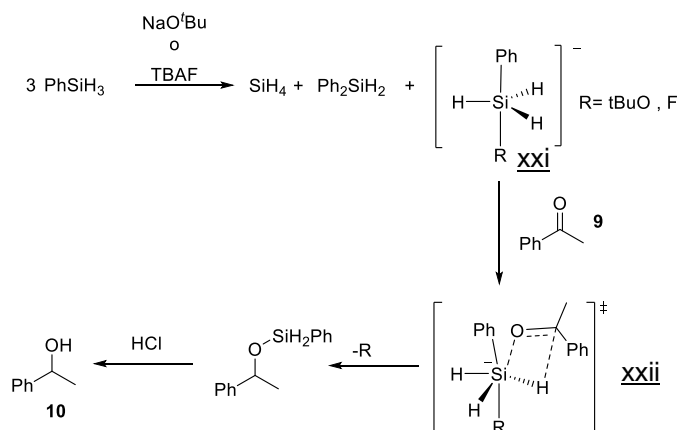
Condiciones generales: acetofenona:PhSiH₃ (1:1.1), [Fe] (0.01 mmol), NaOtBu (0.02mmol), THF(2mL), 2h, t.a. ^aDeterminado por cromatografía de gases.

^b TBAF (1 mL, 1 M en THF) 30 min. ^c HCl (2 mL, 10% en MeOH) 30 min.

En todas las reacciones efectuadas que involucraban el precursor de hierro y la base terbutóxido de potasio, o solo hierro, o la reacción en ausencia de metal y base (reacciones 1-6 de la tabla 6-6) se observa que si la hidrólisis se efectúa con TBAF se obtienen conversiones del 99%, y cuando se emplea de HCl_(ac) al 10% en la hidrólisis, no se observa conversión. Cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de la base terbutóxido de potasio se observa una conversión del 99% cuando la hidrólisis se lleva a cabo con TBAF y del 96% cuando la hidrólisis se lleva a cabo con HCl (reacción 7, tabla 6-6). Con base en los resultados anteriores podemos decir que el uso de Fe no es necesario para que la reacción se lleve a cabo ya que el uso de una base sea esta el anión terbutóxido o fluoruro

promueven la reacción de hidrosililación. Una posible explicación a porque la base terbutóxido al emplearse con los precursores de hierro **C1-C4** no presenta conversión, puede deberse a que el NaOtBu reaccione con los compuestos de coordinación de hierro a través de una reacción de demetalación formando Fe(OtBu)₂ y NaCl,²⁰ por lo tanto al consumirse la base no se observa conversión, caso contrario en la reacción 7 (tabla 6-6) en donde está disponible la base para realizar la reacción de hidrosililación.

Cuando la reacción de hidrosililación se lleva a cabo, es posible que esté operando un mecanismo mediado por una base de Lewis³⁹ (*t*BuO⁻, F⁻), ya que se ha reportado que estas bases reaccionan con PhSiH₃ para dar la especie pentacoordinada de silicio (xxi en esquema 6-27).⁴⁰⁻⁴¹ Estas especies son muy reactivas y puede sufrir un ataque por el grupo carbonilo proveniente de la acetofenona, y ésta última especie (xxii en esquema 6-27) es susceptible de una transferencia de hidruro, y puede generar el producto de hidrosililación.



Esquema 6-27 Mecanismo propuesto para la reacción de hidrosililación de acetofenona (**9**) y bases de Lewis.⁴⁰⁻⁴¹

A pesar de que la reacción de hidrosililación se lleva a cabo en ausencia de metal bajo condiciones suaves de reacción, presenta la gran desventaja de la generación de residuos estequiométricos y la formación de productos pirofóricos como lo es el SiH₄, por lo que estos sistemas pueden ser especialmente peligrosos en síntesis a grande escala.

Referencias

- (1) Ivchenko, P. V.; Nifant'Ev, I. E.; Buslov, I. V. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (3), 217–219.
- (2) Alcock, N. W.; Kingston, R. G.; Moore, P.; Pierpoint, C. *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* **1984**, *0* (2), 1937–1943.
- (3) Loudon, M.; Parise, J. *Organic Chemistry*, 6^a.; Fein, J. S., Ed.; Ben Roberts, 2016.
- (4) Britovsek, G. J. P.; Bruce, M.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (38), 8728–8740.
- (5) Britovsek, G. J. P.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J.; Mctavish, S. J.; Solan, G. A.; White, J. P.; Williams, D. J.; *Chem. Commun.* **1998**, *311* (1), 849–850.
- (6) Borch, R. F.; Bernstein, M. D.; Durst, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93* (12), 2897–2904.
- (7) Lambic, N. S.; Sommer, R. D.; Ison, E. A. *ACS Catal.* **2017**, *7* (2), 1170–1180.
- (8) Stephan, D. W.; Greenberg, S.; Graham, T. W.; Chase, P.; Hastie, J. J.; Geier, S. J.; Farrell, J. M.; Brown, C. C.; Heiden, Z. M.; Welch, G. C.; et al. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (24), 12338–12348.
- (9) Balci, M. *Basic ¹H- and ¹³C-NMR Spectroscopy*; **2005**.
- (10) Huheey, J.; Keiter, E.; Keiter, R. *Inorganic Chemistry Principles of Structure and Reactivity*, 4^a.; Prentice Hall, **1993**.
- (11) Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry*; **2009**.
- (12) Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*; **2008**.
- (13) Kasselouri, S.; Garoufis, A.; Kaikanis, G.; Perlepes, S. P.; Hadjiliadis, N. *Transit. Met. Chem.* **1993**, *18* (5), 531–536.
- (14) Mishra, D.; Naskar, S.; Butcher, R. J.; Chattopadhyay, S. K. *Inorganica Chim. Acta* **2005**, *358* (11), 3115–3121.
- (15) Knodler, A.; Hubler, K.; Sixt, T.; Kaim, W. *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, *3*, 182–184.
- (16) Bal, S.; Orhan, B.; Connolly, J. D.; Diğrak, M.; Köytepe, S; *J. Therm. Anal. Calorim.* **2015**, *121* (2), 909–917.
- (17) Park, S.; Jung, J.; Cho, E. J. *European J. Org. Chem.* **2014**, (19), 4148–4154.
- (18) Giri, C.; Topić, F.; Mal, P.; Rissanen, K.; *Dalt. Trans.* **2014**, *43* (42), 15697–15699.
- (19) Pahontu, E.; Gulea, A. P.; Poirier, D.; Tsapkov, V. I.; *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, *84* (9), 1767–1770.
- (20) Docherty, J. H.; Peng, J.; Dominey, A. P.; Thomas, S. P. *Nat. Chem.* **2017**, *9* (6), 595–600.
- (21) Dedieu, A. *Transition Metal Hydrides*, Ilustrada.; Dedieu, A., Ed.; WILEY-VCH

Verlag GmbH & Co. KGaA, **1991**.

- (22) Saillard, J. Y.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (7), 2006–2026.
- (23) Nakazawa, H.; Itazaki, M. *Iron Catalysis*; **2011**; Vol. 33.
- (24) Darmon, J. M.; Raugei, S.; Liu, T.; Hulley, E. B.; Weiss, C. J.; Bullock, R. M.; Helm, M. L. *ACS Catal.* **2014**, *4* (4), 1246–1260.
- (25) Weber, K.; Weyhermüller, T.; Bill, E.; Erdem, Ö. F.; Lubitz, W. *Inorg. Chem.* **2015**, *54* (14), 6928–6937.
- (26) Maser, L.; Flosdorf, K.; Langer, R. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *791*, 6–12.
- (27) Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2001**, *40* (1), 40–73.
- (28) Uysal, B.; Buyuktas, B. S. *Chem. Pap.* **2009**, *64* (1), 123–126.
- (29) Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2009**, *11* (9), 1313–1316.
- (30) Li, Y.; Yu, S.; Wu, X.; Xiao, J.; Shen, W.; Dong, Z.; Gao, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (10), 4031–4039.
- (31) Morris, R. H. *Dalt. Trans.* **2018**, *2*.
- (32) Metcalfe, W. K.; Simmie, J. M.; Curran, H. J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114* (17), 5478–5484.
- (33) Pritchard, J.; Filonenko, G. A.; Van Putten, R.; Hensen, E. J. M.; Pidko, E. A. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44* (11), 3808–3833.
- (34) Gormley, R. J.; Rao, V. U. S.; Soong, Y.; Micheli, E. *Appl. Catal. A Gen.* **1992**, *87* (1), 81–101.
- (35) Balaraman, E.; Gunanathan, C.; Zhang, J.; Shimon, L. J. W.; Milstein, D. *Nat. Chem.* **2011**, *3* (8), 609–614.
- (36) Qu, S.; Dai, H.; Dang, Y.; Song, C.; Wang, Z. X.; Guan, H. *ACS Catal.* **2014**, *4* (12), 4377–4388.
- (37) Johnson, T. C.; Totty, W. G.; Wills, M. *Org. Lett.* **2012**, *14* (20), 5230–5233.
- (38) Riener, K.; Högerl, M. P.; Gígler, P.; Kühn, F. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 613–621.
- (39) J., M.; B., M. *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*; **2008**; Vol. 1, pp 136.
- (40) Nikonov, G. I.; Revunova, K., *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 839–845.
- (41) Beller, M.; Bornschein, C.; Werkmeister, S.; Junge, K. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2061–2065.

7 Conclusiones

En este trabajo se sintetizaron ligantes nitrogenados tridentados (*NNN*) del tipo bis(imino)piridilo (**L1**, **L2**) y sus compuestos de coordinación con FeCl_2 (**C1** y **C2**) mediante los métodos descritos en la literatura con rendimientos comparables con lo reportado. Además, se sintetizaron ligantes del tipo bis(amino)piridilo (**L3**, **L4**) los cuales se obtuvieron por una ruta no reportada en condiciones suaves y óptimos rendimientos. Al intentar sintetizar ligantes tetradentados (*NNNN*) del tipo bis(piridil)bis(imino) (**L5**, **L6**) se observó la formación del compuesto 2-(2-piridinil)bencimidazol, el cual se ve favorecido en presencia de oxígeno y luz. Como alternativa sintética, se obtuvieron los compuestos de coordinación de los ligantes tetra dentados (*NNNN*) con FeCl_2 (**C3** y **C4**) mediante una síntesis de plantilla con rendimientos óptimos. En general, la síntesis y manejo de estos compuestos con ligantes nitrogenados es sencilla, haciéndolos accesibles.

Los compuestos de coordinación **C1-4** se evaluaron en reacciones de transferencia de hidrógeno de acetofenona usando como donador de hidrógeno isopropanol, los cuales no mostraron ninguna actividad, dado que en presencia de la base empleada (NaOtBu) pueden sufrir reacciones de descomposición. En experimentos posteriores, el tratamiento de los compuestos **C1-4** con NaBH_4 generó especies activas en la reacción de transferencia de hidrogeno a acetofenona estudiada, sin embargo, al realizar un blanco de reacción sin compuestos de hierro y el resto de los reactivos, las conversiones a feniletanol fueron similares a las obtenidas con los compuestos de hierro, por lo que la actividad de los compuestos de hierro no pudo ser comprobada en la reacción de **TH** a acetofenona. Finalmente, se desarrolló una estrategia catalítica de transferencia de hidrógeno creando catalizadores *in situ* usando los ligantes amino (**L3**, **L4**) en conjunto con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ y bajo las condiciones empleadas, se obtuvieron conversiones de acetofenona moderadas (60-70%). La presencia del grupo N-H en estos sistemas catalíticos es indicativo de un mecanismo en la segunda esfera de coordinación con asistencia del ligante, similar al de los sistemas catalíticos bifuncionales metal-ligante.

Los ligantes amino (**L3**, **L4**) en conjunto con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ por medio de la metodología *in situ*, se evaluaron en la reacción catalítica de hidrogenación de acetofenona, en donde no se observó actividad. Como alternativa, se probaron los mismos compuestos en la hidrogenación del sustrato metilformiato, el cual se forma a partir de CO_2 y metanol cuya hidrogenación genera metanol, por lo que de manera indirecta se hidrogena dióxido de carbono. Los sistemas catalíticos de hierro estudiados fueron activos bajo las condiciones de reacción empleadas, generando metanol y un producto no identificado en una proporción 4:1. La formación de este producto no identificado puede estar relacionada con la descomposición térmica del metil formiato, por lo cual queda pendiente la identificación del mismo y así un mejor entendimiento de este sistema catalítico.

En reacciones de hidrosililación de acetofenona los compuestos de hierro no mostraron actividad. Las conversiones totales del sustrato fueron promovidas por bases de Lewis en condiciones suaves, donde además se generan residuos estequiométricos y productos

pirofóricos como lo es el SiH_4 , haciendo que esta metodología no sea adecuada bajo los principios de la química sostenible.

En general, la aplicación catalítica de compuestos de hierro en reacciones de hidrogenación genera interrogantes de los mecanismos en los cuales operan, ya que la evidencia en estos sistemas apunta a un mecanismo diverso al establecido para metales nobles. A pesar de que la caracterización de intermediarios catalíticos basados en metales de primera serie de transición puede llegar a ser complicada, es necesaria la comprensión de los detalles mecanísticos que operan en estos sistemas, lo cual conllevaría a la generación de estrategias más amigables con el ambiente empleando por ejemplo, las estrategias catalíticas descritas en este trabajo.

8 Sección Experimental

8.1 Comentarios generales

Todas las manipulaciones y reacciones a menos que se indique lo contrario fueron realizadas bajo atmósfera de nitrógeno usando técnicas estándar de Schlenk. El secado de disolventes se llevó a cabo empleando metodologías comunes de laboratorio¹: THF y Et₂O fueron destilados de Na/Benzofenona, *i*PrOH y MeOH fueron destilados de Mg/I₂ (Grignard correspondiente), CH₂Cl₂ y dioxano fueron destilados de CaH₂.

8.1.1 Reactivos

Ácido 2,6-piridindicarboxílico. (99%), 2,6-piridindimetanol(99%), metil formiato(99.95 %), cloruro de oxalilo(99%), pirrolidina(98%), bromuro de metil magnesio(98%), 2,6-diisopropilfenilamina(98%), cloruro de hierro anhídrido (FeCl₂, 98%), cianoborohidruro de sodio (NaBH₃CN, 96%), 2-acetilpiridina(99%), 2-piridincarboxaldehído(99%), borohidruro de sodio (NaBH₄, 98%), trihierrododecarbonil (Fe₃(CO)₁₂, 99-90%), *o*-fenilendiamina (98%), dióxido de selenio (98%), acetofenona(99%), cloroformo deuterado, dimetilsulfóxido deuterado, tertbutóxido de sodio (NaOtBu, 97%), fenilsilano (PhSiH₃,97%), dimetilfenilsilano (PhMe₂SiH, 99%), son provenientes de fuentes comerciales (Sigma-Aldrich) se emplearon sin purificación adicional. Diclorometano (DCM), tetrahidrofurano (THF), metanol (MeOH), isopropanol (*i*PrOH), éter etílico (Et₂O), hexanos, sulfato de sodio (Na₂SO₄), ácido acético son de la marca J. T. Baker, ácido fórmico de la marca Mallinckrodt. Hidrógeno grado cromatográfico (99.998 % pureza), Nitrógeno grado cromatográfico (99.9 % pureza).

8.1.2 Ligantes y compuestos de coordinación

2,6-diacetilpiridina,² 2,6-piridindicarboxaldehído,³ 2,6-bis[(2,6-diisopropilfenil imino)metil]piridina, 2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino)etan] piridina y sus compuestos de coordinación con FeCl₂ fueron sintetizados con los métodos publicados modificados,⁴ al igual que [(1,2-fenilen) bis(1-(2-piridinil) metanimina)]FeCl₂.⁵

8.1.3 Equipos

Para los análisis de RMN de ¹H, ¹³C, COSY, HSQC y HMBC se empleó el espectrómetro de RMN de 9.4 T marca Varian, modelo VNMRS, ubicado en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI). Los espectros se referencian

con la señal residual del disolvente empleado, los desplazamientos químicos (δ) se reportan en ppm y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

Para los análisis de IR se empleó el espectrofotómetro de ATR-FTIR spectrum 400 Perkin-Elmer en un intervalo de 4000 a 500 cm^{-1} .

Para las determinaciones de susceptibilidad magnética se usó el método de Gouy empleando la balanza magnética Sherwood Scientific Cambridge UK con una constante de balanza $C = 1.00426$.

Para las mediciones de UV-VIS se empleó el espectrómetro OceanOptics USB4000 Spectrometer con un intervalo de 350 a 1000 nm, los anteriores ubicados en el laboratorio C-2, edificio C de la Facultad de Química, UNAM.

El análisis elemental fue adquirido con el equipo Analizador Elemental Perkin Elmer 2400 para CHNS. Cistina como compuesto de calibración, ubicado en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI).

El análisis de cromatografía de líquidos de alta eficiencia- masas (HPLC-masas) fue adquirido con el cromatógrafo de Líquidos de Alta Resolución Modelo 1200 acoplado a un Espectrómetro de Masas Triple Cuadrupolo Modelo 6410 ambos Marca Agilent Technologies modo de ionización por electrospray (ESI), ubicados en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI).

Las reacciones de hidrogenación catalítica se realizaron en un sistema de multireactores de acero inoxidable marca *Parr* modelo 5000, equipados con vasos de vidrio de 45 mL acoplados a una estación de trabajo de suministro de gases que permite trabajar desde 1 a 100 bar de presión.

Las reacciones de transferencia de hidrógeno e hidrosililación se realizaron en un sistema de reacciones en paralelo de la marca Radleys en matraces de 5 mL.

El seguimiento de reacciones catalíticas se realizó empleando un cromatógrafo de gases Varian 3800 acoplado a un detector FID y una columna capilar DB-WAX (30 m x 0.32 mm x 0.25 mm). El programa de temperatura empleado como su optimización y calibración se llevó a cabo en el grupo CATOL, Lab. 217 de la Unidad de Posgrado, edif. B

Tabla 8.1.4.1 Tiempos de retención de compuestos empleados

Compuesto	Tiempo de retención (min)	Compuesto	Tiempo de retención (min)
acetofenona	4.5	metilformiato	2.5
1-feniletanol	5.9	metanol	4.5
		Desconocido	4.9

Programa acetofenona: isoterma 180° C 15 min

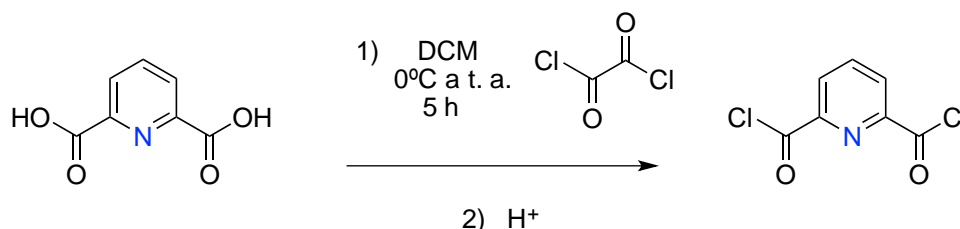
Programa metil formiato: 60° 3 min, 30°C/min, 220 °C 10 min

Gas acarreador He, flujo 1.6 mL/min

8.2 Síntesis de precursores catalíticos

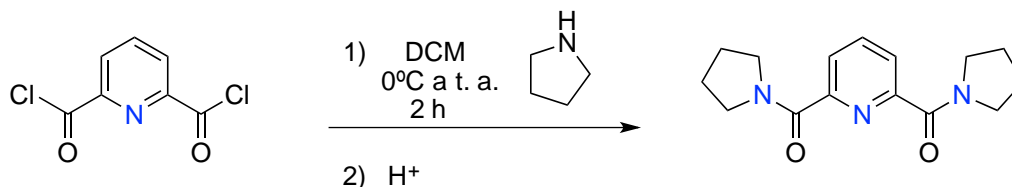
8.2.1 Sistemas Tridentados *NNN*

Cloruro de 2,6-dicarbonilpiridina



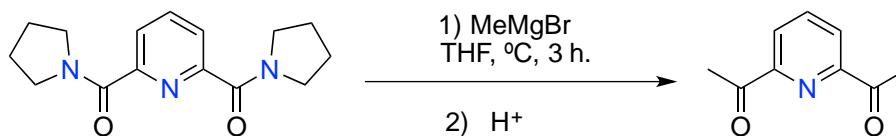
En un matraz Schlenk de 25 mL equipado con agitación magnética, bajo atmósfera de nitrógeno, cargado con ácido 2,6-piridíndicarboxílico (1.5g ,8.95 mmol), se agrega 30 mL de DCM seco, esta solución se enfría a 0°C, se agrega gota a gota cloruro de oxalilo (5g, 39.4 mmol) y dos gotas de N,N'-dimetilformamida. Se agita la solución cinco horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se remueve el disolvente con trampa fría de N₂(l) a sequedad quedando un sólido blanco. Se guarda en atmósfera de nitrógeno para proceder con las siguientes transformaciones sin realizar caracterización del cloruro de ácido correspondiente

2,6-bis(1-pirrolidinilcarbonil) piridina



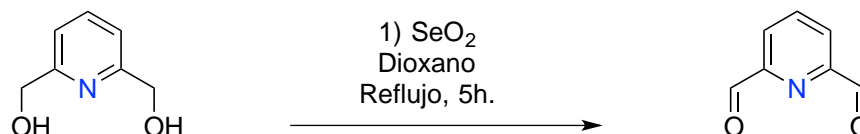
El sólido obtenido de la reacción anterior, bajo atmósfera de nitrógeno, se disuelve en 10 mL de DCM seco, a 0°C se agrega gota a gota una solución de pirrolidina (3.5 mL, 40.18 mmol en 10 mL de DCM seco). Terminada la adición se lleva la reacción a temperatura ambiente y se deja 2 horas más en agitación. Pasado el tiempo de reacción se agrega con cuidado 10 mL de HCl 5%, se hacen extracciones con DCM (3x10mL), las fases orgánicas se juntan y se secan sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente, quedando un sólido blanco cristalino. (2.3027 g, 94% R con respecto a ácido 2,6-piridíndicarboxílico). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.86 – 7.57 (m, 3H), 3.51 (t, *J*³ = 6.5 Hz, 8H), 1.88 – 1.63 (m, 8H).

2,6-diacetilpiridina



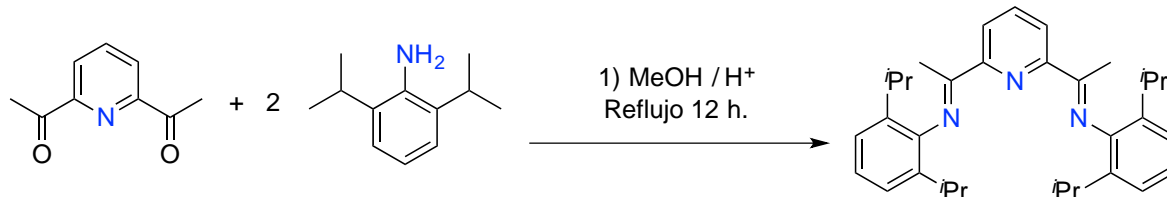
En un matraz Schlenk de 50 mL bajo atmósfera de nitrógeno, equipado con agitación magnética, cargado con 2,6-bis(1-pirrolidinilcarbonil) piridina (1g, 3.68mmol) se agrega 7 mL de THF anhidro, se enfría la solución a 0°C mediante un baño de hielo. Gota a gota se agrega una solución de MeMgBr 3.0 M (3.3 mL, 9.88 mmol) y se deja en agitación 3 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción, se agrega con cuidado 15 mL de una solución de HCl 2 M a 0°C y se agita hasta que la evolución del gas haya cesado. La mezcla se extrae con DCM (3 x 30 mL) se seca sobre sulfato de sodio, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido beige purificado mediante cromatografía en sílice (AcOEt : Hex, 1:11) (0.7082 g, 64 %R). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃)δ: 8.21 (d, J³ = 7.7 Hz, 2H), 7.99 (t, J³= 7.7 Hz, 1H), 2.79 (s, 6H).

2,6-piridíndicarboxaldehído



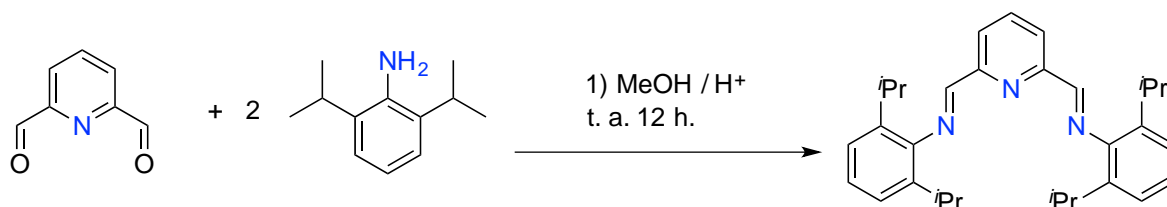
En un matraz bola de 10 mL equipado con agitación magnética y cargado con 2,6-piridíndimetanol (0.1852 g, 1.33 mmol) se disuelve en 5 mL de dioxano, se agrega en sólido SeO₂ (0.1482 g, 1.33 mmol) obteniendo una suspensión de color rosa-anaranjada, se pone en agitación y reflujo por 5 horas, pasado el tiempo de reacción se filtra a vacío para remover residuos de SeO₂, a el filtrado se remueve el disolvente con trampa fría de N₂(l) a sequedad obteniendo un sólido beige, se redisuelve en cloroformo (5 mL) y esta disolución se pasa por una columna de sílice montada en pipeta Pasteur (7 cm) y se eluye con 5 mL de cloroformo, a la disolución obtenida se evapora el disolvente y se seca a presión reducida, obteniendo un sólido blanco (0.1104 g, 62 %R) ¹H RMN (60 MHz, CDCl₃) δ :10.09 (s, 2H), 8.28 – 7.94 (m, 3H).

2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfenilimino) etan]piridina **L1**



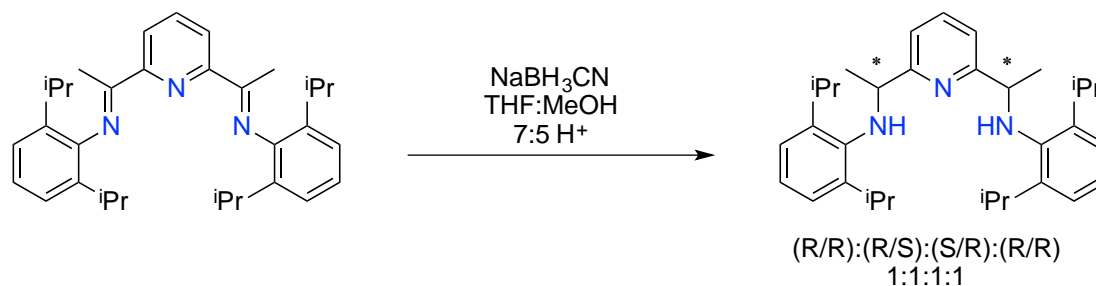
En un matraz Schlenk seco, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de nitrógeno, cargado con 2,6-diacetilpiridina (0.228 g, 1.353 mmol) se agrega 15 mL de MeOH, a esta disolución se le agrega 2,6-diisopropilanilina (652 μ L, 3.11 mmol), 3 gotas de ácido fórmico y se pone bajo reflujo por 12 horas. Pasado el tiempo de reacción se enfría a 0°C obteniéndose un precipitado amarillo, se filtra, se lava con pequeñas porciones de MeOH frío y se seca bajo vacío obteniendo un sólido fino amarillo. (0.4739 g, 72.7 %R). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.55 (d, $J^3 = 7.8$ Hz, 2H), 7.96 (t, $J^3 = 7.8$ Hz, 1H), 7.22 – 7.10 (m, 6H), 2.79 (p, $J^3 = 6.9$ Hz, 4H), 2.30 (s, 6H), 1.18 (dd, $J^3 = 6.9, 2.4$ Hz, 24H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ : 167.60, 155.06, 137.12, 136.15, 123.97, 123.21, 122.73, 77.16, 28.50, 23.42, 23.07, 17.37. IR(ATR): $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1644 (C=N).

2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino) metil]piridina **L2**



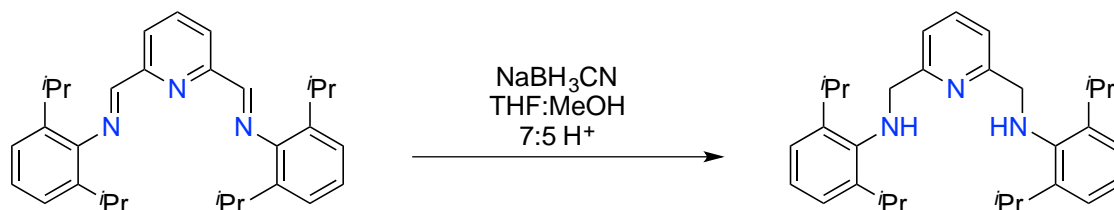
En un matraz Schlenk seco, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de nitrógeno, cargado con 2,6-piridíndicarboxaldehído (0.050 g, 0.36 mmol) se agrega 5 mL de MeOH, a esta disolución se le agrega 2,6-diisopropilanilina (18.9 μ L, 0.10 mmol), 1 gota de ácido fórmico y se pone bajo agitación por 12 h a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se enfría a 0°C obteniéndose un precipitado amarillo, se filtra y se lava con pequeñas porciones de MeOH frío y se seca bajo vacío obteniendo un sólido fino amarillo (0.1400 g, 85.7 %R). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.41 (d, $J^3 = 7.8$ Hz, 2H), 8.38 (s, 2H), 8.00 (t, $J^3 = 7.8$ Hz, 1H), 7.25 – 7.09 (m, 6H), 3.00 (hept, $J^3 = 6.9$ Hz, 4H), 1.20 (d, $J^3 = 6.9$ Hz, 24H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ : 162.84, 154.58, 148.45, 137.50, 137.29, 124.68, 123.20, 122.90, 28.15, 23.60. IR(ATR): $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1637 (C=N).

2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfenilamino) etan]piridina **L3**



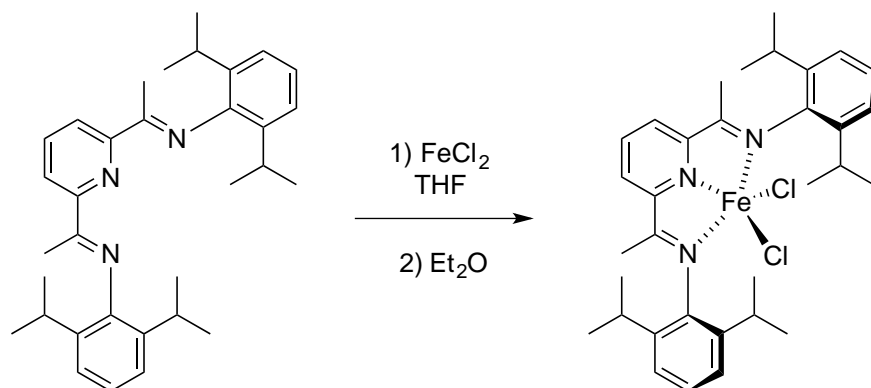
En un matraz Schlenk previamente purgado, bajo atmósfera de nitrógeno y equipado con agitación magnética, cargado con 2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfenilamino)etan]piridina (0.6 mmol, 1 eq.) en 10 ml de una mezcla de THF:MeOH (7:5), se agrega en sólido en proporciones pequeñas NaBH₃CN (3.72 mmol, 6.2 eq.) y ácido acético glacial (3.72 mmol, 211 μ L, 6.2 eq) obteniendo una solución amarilla, se deja en agitación toda la noche tornándose transparente, se evapora a presión reducida la mezcla THF:MeOH obteniendo un sólido blanco, se agrega 10 mL de agua y se extraen con DCM (10 mL x 3), se seca sobre sulfato de sodio, se evapora el disolvente y se seca a vacío obteniendo un sólido blanco (0.277 g 95%). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.58 (t, J³ = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J³ = 7.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.16 (m, 12H), 7.14 (d, J³ = 7.7 Hz, 2H), 6.98 (d, J³ = 7.6 Hz, 2H), 4.46 (dp, J³ = 19.7, 6.6 Hz, 8H), 3.59 – 3.37 (m, 8H), 1.75 (d, J³ = 6.7 Hz, 6H), 1.63 (d, J³ = 6.7 Hz, 6H), 1.44 (dd, J³ = 7.0, 3.1 Hz, 24H), 1.29 (dd, J³ = 20.9, 6.9 Hz, 24H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ : 163.00, 162.80, 142.15, 142.07, 141.84, 141.69, 136.70, 136.68, 123.44, 123.40, 123.24, 123.16, 120.46, 119.78, 77.48, 77.16, 76.84, 60.75, 60.36, 27.78, 27.72, 24.23, 24.20, 24.16, 24.13, 21.73. IR(ATR): ν (cm⁻¹): 3342 (N-H).

2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilamino) metil]piridina **L4**



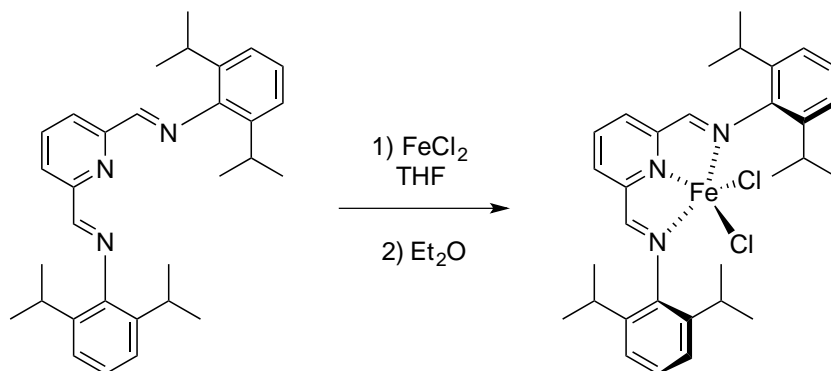
Se sigue la misma metodología mencionada para L3 (0.1324g 97 %R). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.65 (t, J³ = 7.7 Hz, 1H), 7.25 (d, J³ = 7.6 Hz, 2H), 7.17 – 7.07 (m, 6H), 4.23 (s, 4H), 3.41 (hept, J³ = 6.8 Hz, 4H), 1.26 (d, J³ = 6.8 Hz, 24H). ¹³C RMN (76 MHz, CDCl₃) δ 158.62, 143.37, 142.80, 124.03, 123.74, 120.49, 56.88, 27.93, 24.41. IR(ATR): ν (cm⁻¹): 3053 (N-H).

[2,6-bis[1-(2,6-diisopropilfeniliimino) etan]piridina]FeCl₂ **C1**



En un matraz Schlenk previamente purgado, bajo atmósfera de nitrógeno, equipado con agitación magnética cargado con 6-bis[1-(2,6-diisopropilfeniliimino)etan]piridina (50 mg, 0.104mmol) y FeCl₂ anhidro (12.60 mg, 0.099 mmol), se agrega 5 mL de THF, obteniendo una solución azul intenso, después de dos horas la solución se vuelve turbia, se enfría la solución a 0 °C se agrega 5 mL de Et₂O y se filtra, se lava con Et₂O frío y se seca a vacío. (0.032 g, 53 %R). FT-IR(ATR): ν (cm⁻¹):1580(C=N). μ_{eff} (T.A.): 5.1, Análisis Elemental % Calc: C 65.14, H 7.12, N 6.91.(**Exp**): C 63.81, H 7.55, N 6.56.

[2,6-bis[(2,6-diisopropilfenilimino) metil]piridina]FeCl₂ **C2**

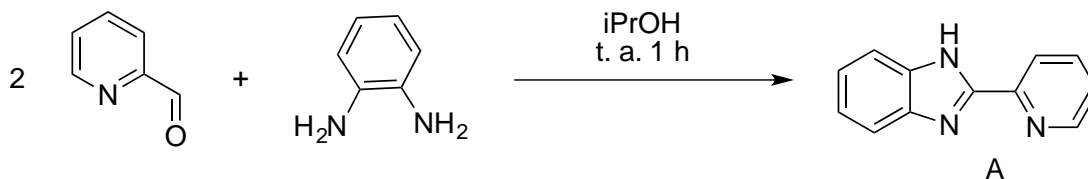


Se sigue la misma metodología mencionada para C1 (0.0705 g, 50.2 %R). FT-IR(ATR): ν (cm⁻¹): 1589 (C=N). μ_{eff} (t.a.): 5.2, Análisis Elemental %Calc.:C 64.15, H 6.77, N 7.24. (**Exp**):C 58.7, H 6.85, N 6.57

8.2.2 Sistemas Tetradentados *NNNN*

N,N'-(1,2-Fenileno)Bis(piridin-2-il)metanimino

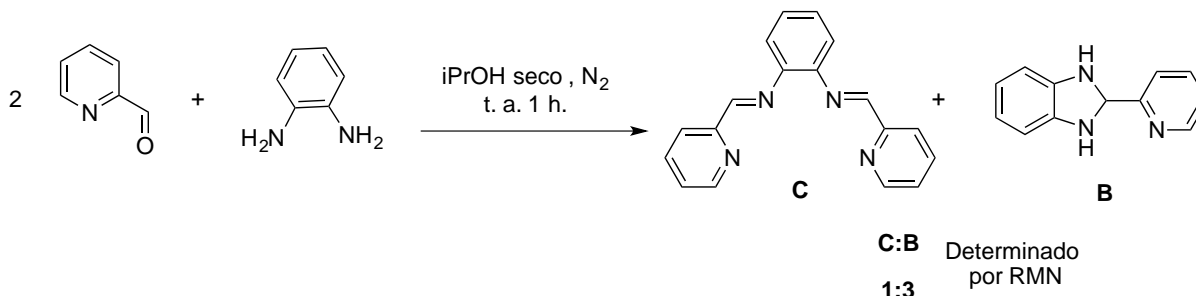
Metodología A)



En un matraz Schlenk de 50 mL una solución de 1,2-*O*-fenilendiamina (0.5682g, 5.255 mmol, 1 eq) en *i*PrOH (10 mL), bajo atmósfera de N₂, se inyecta con jeringa 2-piridíncarboxaldehído (1 mL, 10.51 mmol, 2 eq), se deja en agitación a temperatura ambiente por una hora. Terminado el tiempo de reacción se observa un precipitado amarillo el cual se filtra y se lava a vacío con *i*PrOH frío y Et₂O obteniendo un sólido blanco no correspondiente al compuesto del título sino a **2-(piridin-2-il)-bencimidazol**. (0.211g, 14% R). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.66 – 8.60 (m, 1H), 8.53 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.88 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.77 – 7.61 (m, 2H), 7.38 (ddd, J = 7.5, 4.9, 1.1 Hz, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 2H).

Metodología B)

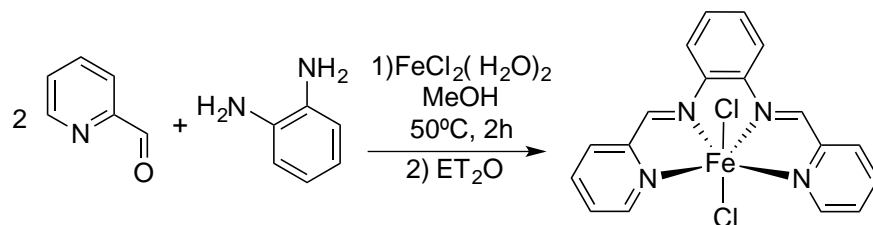
Condición anhidra ausencia de luz



En un matraz Schlenk de 50 mL una solución de 1,2-*O*-fenilendiamina (0.5682g, 5.255 mmol, 1 eq) en *i*PrOH seco y destilado (10 mL), bajo atmósfera de N₂, se inyecta con jeringa 2-piridíncarboxaldehído (1 mL, 10.51 mmol, 2 eq), se deja en agitación a temperatura ambiente por una hora. Terminado el tiempo de reacción se observa un precipitado amarillo el cual se filtra el disolvente por medio de cánula, se lava con el mínimo de *i*PrOH frío y Et₂O y se seca bajo vacío obtenidos un polvo amarillo pálido. (1.088g, 72 %R). FT-IR(ATR): ν (cm⁻¹):1590 (C=N). ¹H RMN (400 MHz, CD₃OD) δ: 8.63 (s, 2H), 8.47 (ddd, J = 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 2H), 7.91 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.53 – 7.49 (m, 4H), 7.26 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 2H). Producto secundario **2-(2-piridínil)-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol** ¹H RMN(400 MHz, CD₃OD) δ: 8.60 (ddd, J = 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.21 (dt, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.82 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.1, 3.2 Hz, 2H), 7.32 (ddd, J = 7.6, 4.8, 1.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 6.1, 3.2 Hz, 2H), 6.12 (s, 1H), 5.12 (s, 2H).

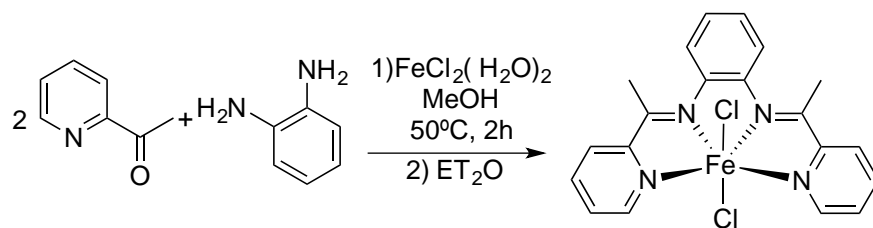
Síntesis de compuestos de coordinación *NNNN*

[*N, N'*-(1,2-fenileno)Bis(piridin-2-il)metanimino]FeCl₂ **C3**



En un matraz Schlenk de 25 mL equipado con agitación magnética es añadido 1,2-*O*-fenilendiamina (1.08g, 10 mmol) y la sal de hierro (FeCl₂(H₂O)₂, 1.627g, 10 mmol). Posteriormente se purga el oxígeno mediante 3 ciclos vacío/nitrógeno, se agrega 10 mL de MeOH recién destilado y degasado, a esta solución se agrega 2-piridíncarboxaldehído (1.9 mL, 20 mmol) tornándose la solución azulada. Se deja por 2 horas a 50 °C. Después del tiempo de reacción se enfría la solución a t. a. y se observa un precipitado color verde intenso, se agrega 10 mL de Et₂O y se filtra a vacío lavando con la mínima cantidad de Et₂O. Se seca bajo vacío obteniendo un polvo fino color verde (4.048 g 98%R), FTIR(ATR): ν (cm⁻¹): 1586 (C=N). μ_{eff} : 4.9 (22°C), Análisis Elemental %Calc.(Exp): C 52.34(52.82), H 3.42(3.36), N 13.56(13.51). EM (ESI): m/z Calcd para C₁₈H₁₄FeN₄([M-2Cl]²⁺): 171.09, Encontrado 171.00.

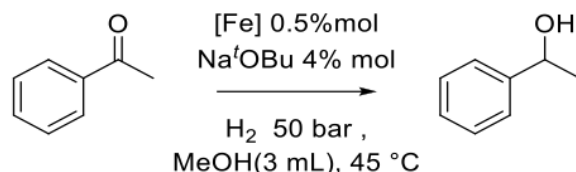
[*N, N'*-(1,2-fenileno)Bis(piridin-2-il)etanimino]FeCl₂ **C4**



Se sigue la misma metodología mencionada arriba. 4.058 g, 92%R. FTIR(ATR): ν (cm⁻¹): 1599 (C=N), μ_{eff} : 5.3 (22°C), Análisis Elemental %Calc.(Exp): C 54.45(55.81), H 4.11(3.89), N 12.70(13.04). MS (ESI): m/z Calcd para C₁₃H₁₁FeCl₂N₂([M-(C₅H₄N-C=N-CH₃)]²⁻): 160.48, Encontrado 160.80

8.3 Evaluación catalítica

8.3.1 Hidrogenación acetofenona



Incubación de catalizador

En un matraz Radley de 5 mL seco, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de N₂, se agrega 100 µL de una solución stock 0.05 M de Fe₃(CO)₁₂ en MeOH (0.0009 g, 0.0016 mmol), **L3** ó **L4** (0.005 mmol) y 2 mL de MeOH destilado y burbujeadado con N₂, se obtiene un disolución verde, se calienta a 65° C tornándose amarilla, esta disolución se deja en agitación por 16 horas a la temperatura dada. Terminado el tiempo de reacción se deja la solución y se guarda bajo nitrógeno a t. a. para su empleo inmediato en las reacciones catalíticas.

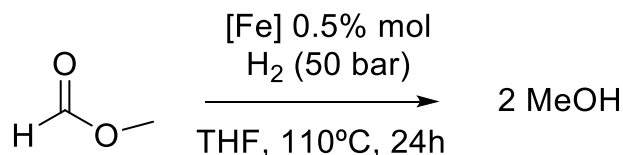
Reacción catalítica de hidrogenación

Un reactor de acero inoxidable equipado con agitación magnética cargado con NaOtBu (0.0038 g, 0.04 mmol) y acetofenona (1 mmol, 0.12 g, 116 µL), se conecta a la línea de schlenk se purga con 3 ciclos vacío / N₂ y se deja bajo N₂. Con flujo de nitrógeno se extrae del matraz readley los 2 mL de la incubación y se inyecta al reactor haciendo un lavado con 1 mL de MeOH seco y degasado. El reactor se cierra, se carga con H₂ (50 bar) y se lleva a 45 °C se deja en agitación por 24 h. Pasado el tiempo de reacción se enfría el reactor a t.a. y con cuidado se despresuriza, el crudo de reacción se inyecta directamente al CG para su análisis obteniendo los resultados de la tabla 8.3.1.1

Incubación de catalizador

Un reactor de acero inoxidable, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de N₂, se agrega 100 µL de una solución stock 0.05 M de Fe₃(CO)₁₂ en MeOH (0.0009 g, 0.0016 mmol), **L3** ó **L4** (0.005 mmol) y 1.5 mL de MeOH destilado y burbujeadado con N₂, se carga con 5 bar de H₂ y se deja a 45 °C con agitación por 2 horas, pasado el tiempo de reacción se enfría y se libera presión hasta 1 bar, el reactor se conecta a la línea para liberar completamente la presión de H₂ y se deja bajo N₂, se inyecta NaOtBu (0.0038 g, 0.04 mmol) y acetofenona (1 mmol, 0.12 g, 116 µL) en 1.5 mL de MeOH seco y degasado. El reactor se cierra, se carga con H₂ (50 bar) y se lleva a 45 °C se deja en agitación por 24 h. Pasado el tiempo de reacción se enfría el reactor a t.a. y con cuidado se despresuriza, el crudo de reacción se inyecta directamente al CG para su análisis obteniendo los resultados de la tabla 8.3.1.1

8.3.2 Hidrogenación metil formiato



Incubación de catalizador

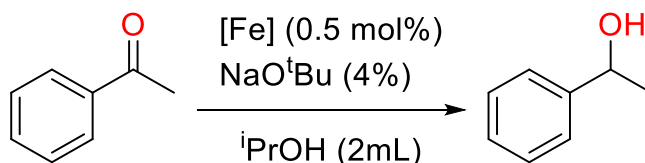
En un matraz Radley de 5 mL seco equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de N₂, se agrega 100 μL de una solución stock 0.05 M de Fe₃(CO)₁₂ (0.0009 g, 0.0016 mmol) en THF, **L3** ó **L4** (0.005 mmol) y 2 mL de THF destilado y burbujeado con N₂, se obtiene un disolución verde, se calienta a 65° C tornándose amarilla, esta disolución se deja en agitación por 16 horas a la temperatura dada. Terminado el tiempo de reacción se deja la solución y se guarda bajo nitrógeno a t.a. para su empleo inmediato en las reacciones catalíticas.

Reacción catalítica de hidrogenación

Un reactor de acero inoxidable, equipado con agitación magnética, cargado con metil formiato (1.1 mmol, 0.068 g, 70 μL), se conecta a la línea de schlenk se purga con 3 ciclos vacío /N₂ y se deja bajo N₂, con flujo de nitrógeno se extrae del matraz readley los 2 mL de la incubación y se inyecta al reactor haciendo un lavado con 1 mL de THF. El reactor se cierra, se carga con H₂ (50 bar) y se lleva a 110 °C se deja en agitación por 24 h. Pasado el tiempo de reacción se enfría el reactor a 0 °C, con cuidado y lentamente se despresuriza, el crudo de reacción se inyecta directamente al CG para su análisis obteniendo los resultados de la tabla 8.3.2.1

8.3.3 Transferencia de hidrógeno acetofenona

Ligantes imino



Condiciones preliminares. (Reacciones 1-4)

En un matraz radley de 5 mL seco recién sacado de estufa equipado, con agitación magnética, se carga según sea el caso con los compuestos de coordinación **C1** ó **C3** (0.005 mmol), junto con NaOtBu (0.0038 g, 0.04 mmol), se purga con tres ciclos vacío/N₂ y se deja bajo atmósfera de N₂, a esta mezcla se inyecta con jeringa una disolución de acetofenona (1 mmol, 0.12 g, 116 μL) en 1mL de iPrOH grado analítico recién destilado y degasado. Se deja la disolución resultante en agitación vigorosa por 2 horas a temperatura ambiente, sacando alícuotas de 20 μL cada hora se sigue la reacción. No se observó conversión por lo que se

procedió a aumentar la temperatura a reflujo (89 °C) por 2 horas más. Terminado el tiempo de reacción se saca 20 µL de disolución para análisis.

Pre-tratamiento con NaBH₄. (Reacciones 5-9)

En un matraz Schlenk de 5 mL seco recién sacado de estufa, equipado con agitación magnética, se carga según sea el caso con los compuestos de coordinación **C1**, **C2**, **C3** ó **C4** (0.005 mmol), se purga con tres ciclos vacío/N₂ y se deja bajo atmósfera de N₂, se inyecta con jeringa 1 mL de *i*PrOH grado analítico recién destilado y burbujeado con N₂, a esta disolución se le agrega en sólido NaBH₄ (0.0010 g, 0.025 mmol) a contra flujo de N₂ y se deja en agitación vigorosa por 2 horas.

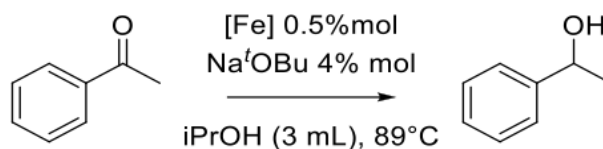
Pasado el tiempo de reacción se prepara un matraz readley seco recién sacado de la estufa, equipado con agitación magnética, se purga el matraz y se deja en atmósfera de nitrógeno.

El matraz Schlenk se enfría con baño de hielo a 0°C y se filtra su contenido mediante cánula y presión de N₂ al matraz readley y se hacen lavados con 2 mL de *i*PrOH.

Al matraz radley con la disolución resultante en atmósfera de N₂ se le agrega en sólido NaO^{*t*}Bu (0.0038 g, 0.04 mmol) y acetofenona (1 mmol, 0.12 g, 116 µL). La reacción se deja a la temperatura indicada (temperatura ambiente o 89 °C), con agitación vigorosa por el tiempo indicado, tomando alícuotas de 20 µL para su seguimiento.

Pasado el tiempo de reacción se enfría a temperatura ambiente, se pasa la disolución final a través de una columna de celita/sílice montada en pipeta Pasteur (1 cm celita, 7 cm sílice) y se eluye con 3 mL de *i*PrOH obteniendo disoluciones de 6 mL, estas se mandan a cromatografía de gases para su análisis obteniendo los siguientes resultados.

Ligantes amino



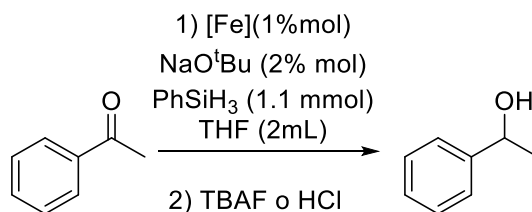
Incubación de catalizador

En un matraz Radley de 5 mL seco, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de N₂, se agrega 100 µL de una solución stock 0.05 M de Fe₃(CO)₁₂ en *i*PrOH (0.0009 g, 0.0016 mmol), **L3** ó **L4** (0.005 mmol) y 3 mL de *i*PrOH destilado y burbujeado con N₂, se obtiene una disolución verde, se calienta a 65° C tornándose amarilla, esta disolución se deja en agitación por 16 horas a la temperatura dada.

Reacción catalítica

Pasado ese tiempo se agrega en sólido NaOtBu (0.0038 g, 0.04 mmol) y acetofenona (1 mmol, 0.12 g, 116 μ L), se calienta a 89 $^{\circ}$ C y se deja la reacción por 24 horas. Pasado el tiempo de reacción se enfría a temperatura ambiente, se pasa la disolución final a través de una columna de celita/sílice montada en pipeta Pasteur (1 cm celita, 7 cm sílice) y se eluye con 3 mL de *i*PrOH obteniendo disoluciones de 3 mL, éstas se mandan a cromatografía de gases para su análisis.

8.3.4 Hidrosililación acetofenona



En un matraz radley de 5 mL seco recién sacado de estufa, equipado con agitación magnética y bajo atmósfera de N₂, se carga según sea el caso con los compuestos de coordinación **C1**, **C2**, **C3** ó **C4** (0.016 mmol) y se disuelve en 2 mL de THF seco, se agrega PhSiH₃ (1. mmol, 137 μ L) , después de la adición se agrega en sólido NaOtBu (0.0019 g, 0.02 mmol) y al final acetofenona (1.mmol, 116.7 μ L), la adición de reactivos debe respetarse para evitar en lo posible la formación de SiH₄ un reactivo pirofórico. Se deja la reacción a temperatura ambiente por 2 horas.

Terminado el tiempo de reacción, se hidroliza la reacción con 1mL de fluoruro de tetrabutil amonio (TBAF) 1M en THF o 2 mL de HCl 10% en MeOH se deja en agitación por 30 min, se evapora el disolvente a presión reducida, se agrega 5 mL de agua destilada y se extrae con 10 x3 mL de éter, se analiza la fase orgánica por cromatografía de gases.

Referencias

- (1) Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, Peter W. G.; Tatchell, A. R. *VOGEL'S TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY*; 1998.
- (2) Ivchenko, P. V.; Nifant'Ev, I. E.; Buslov, I. V. A Convenient Approach for the Synthesis of 2,6-Diformyl- and 2,6-Diacetylpyridines. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (3), 217–219.
- (3) Alcock, N. W.; Kingston, R. G.; Moore, P.; Pierpoint, C. Studies of Pendant-Arm Macrocyclic Ligands. Part 1 . Synthesis of Two New Penta-Aza Ligands, and Observation of PH-Dependent Reversible Equilibria between Trigonal-Bipyramidal and Square-Planar Forms of Their Nickel(II) and Copper(II) Complexes. *Crystal S. J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* **1984**, *0* (2), 1937–1943.
- (4) Britovsek, G. J. P.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J.; Mctavish, S. J.; Solan, G. A.; White, J. P.; Williams, D. J. Novel Olefin Polymerization Catalysts Based on Iron and Cobalt from Iron and Cobalt. *Chem. Commun.* **1998**, *311* (1), 849–850.
- (5) Giri, C.; Topić, F.; Mal, P.; Rissanen, K. Anion-Controlled Formation of an Amino-(Bis)Imine Fe(II)-Complex. *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* **2014**, *43* (42), 15697–15699.

9 Anexo

Espectros y análisis de compuestos sintetizados

9.1 Sistemas Tridentados (NNN)

Fig 9-1. Espectro de RMN de ^1H de la 2,6-bis(1-pirrolidinilcarbonyl)piridina en CDCl_3 .

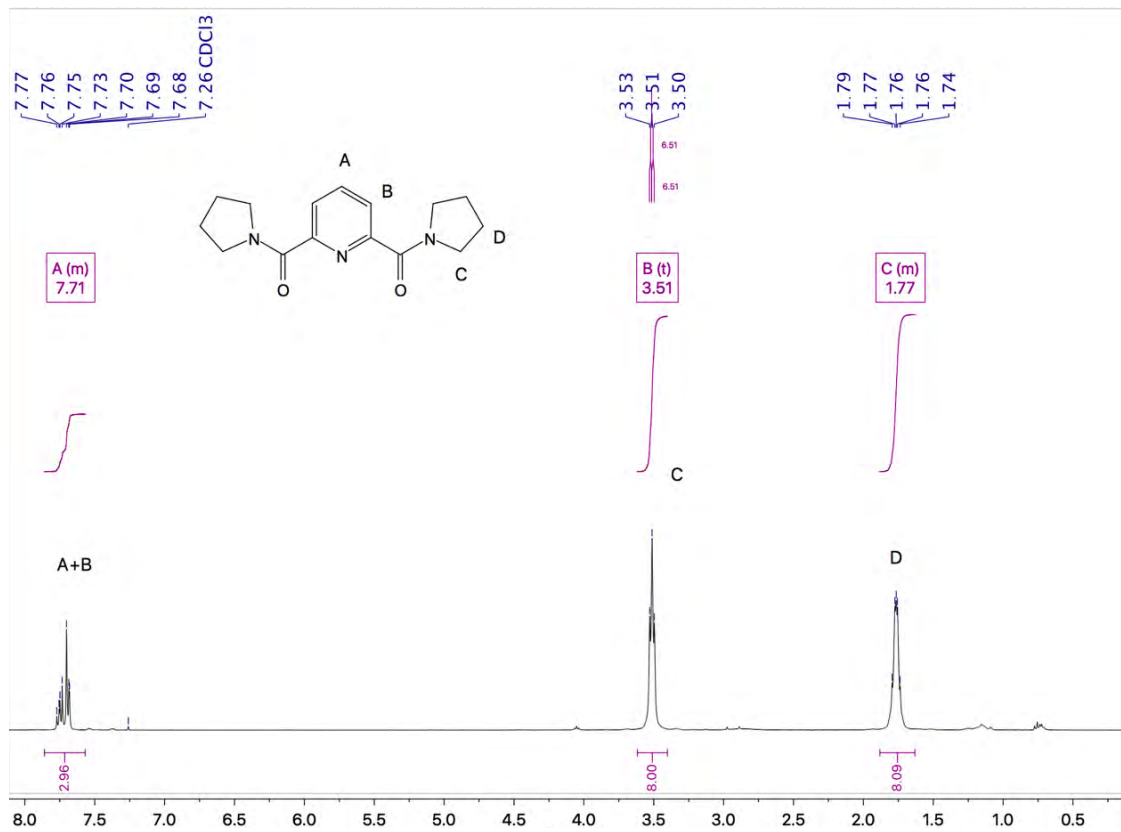


Fig. 9-2. Espectro de RMN de ^1H de la 2,6 diacetilpiridina en CDCl_3 .

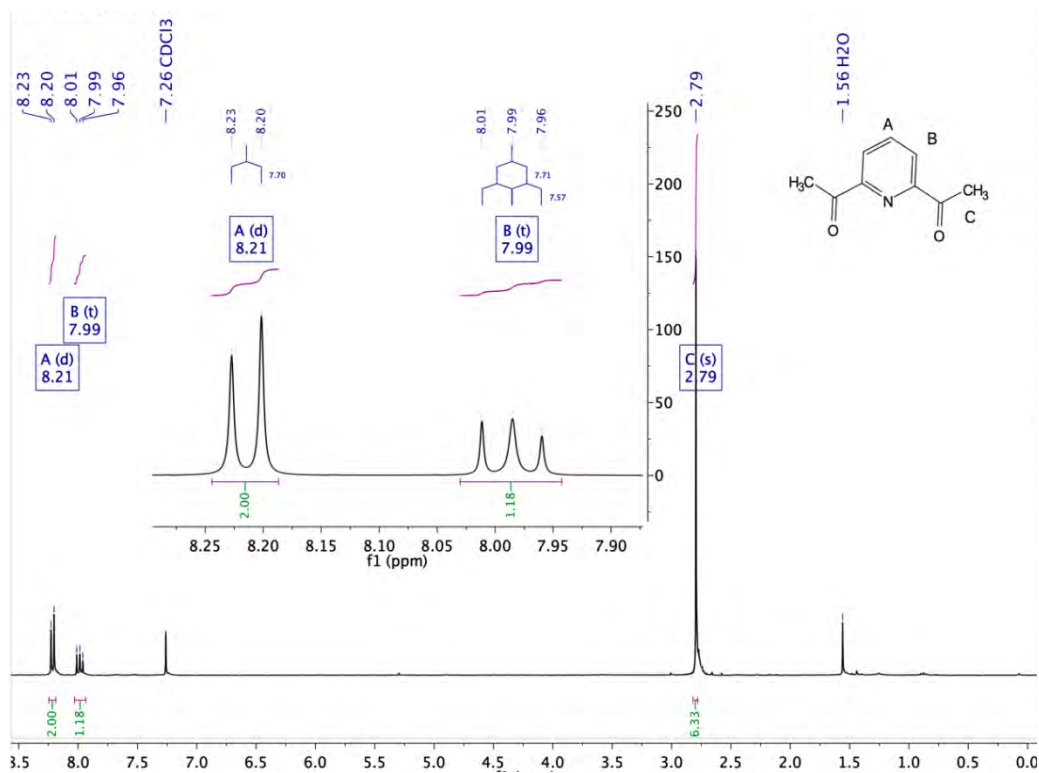


Fig- 9.3. Espectro de RMN de ^1H del 2,6-piridíndicarboxaldehído en CDCl_3

05/11/17 (15:37)

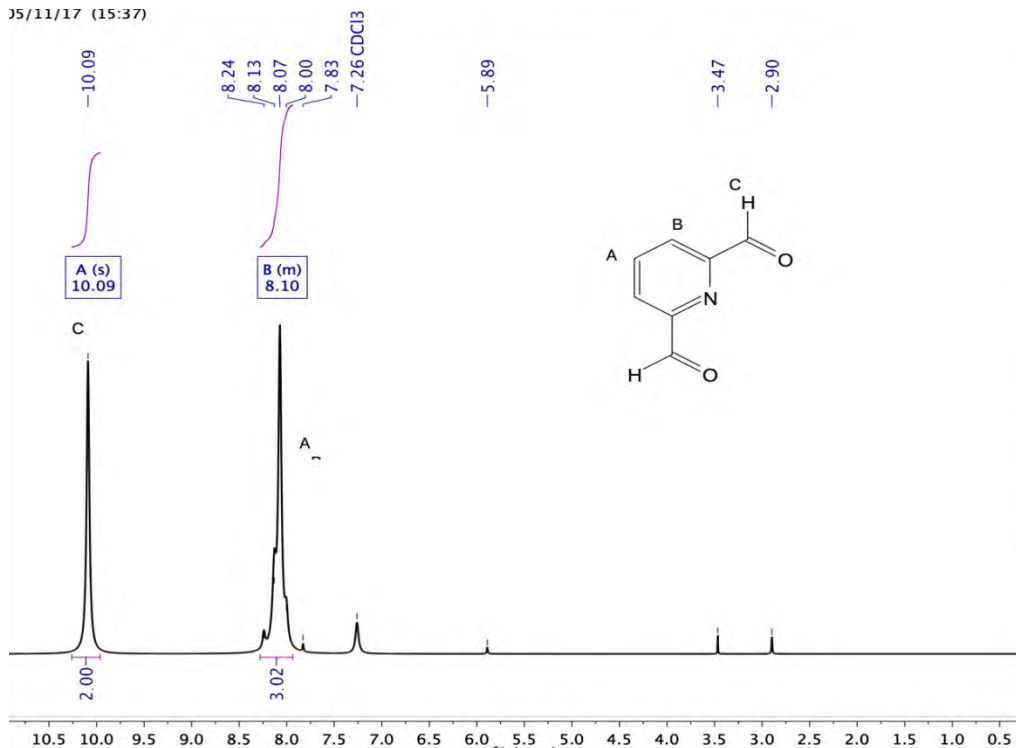


Fig. 9-4. Espectro de RMN de ^1H de L1 en CDCl_3 .

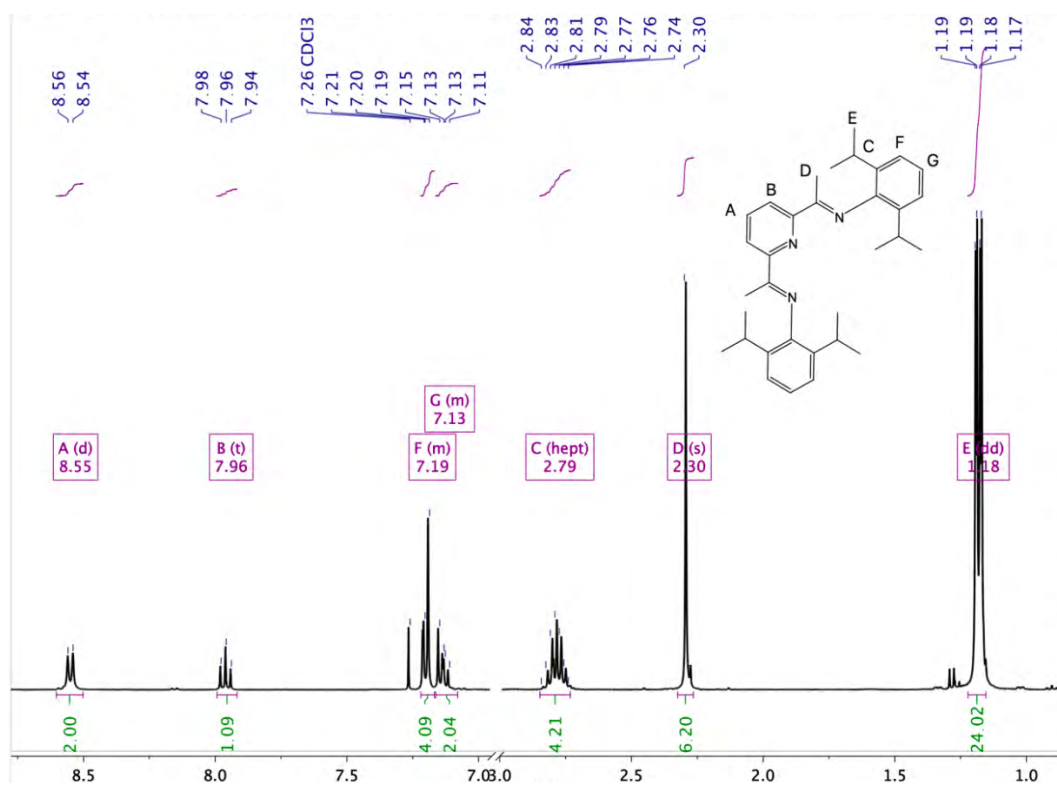


Fig. 9-5. Espectro de RMN de ^{13}C de L1 en CDCl_3 .

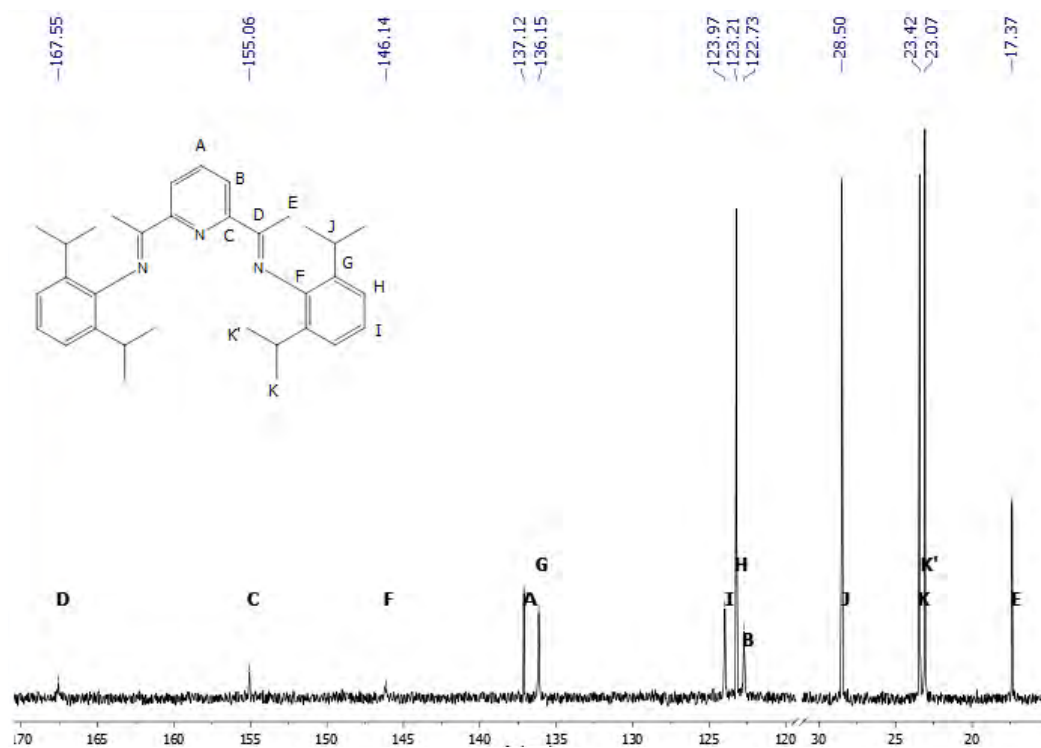
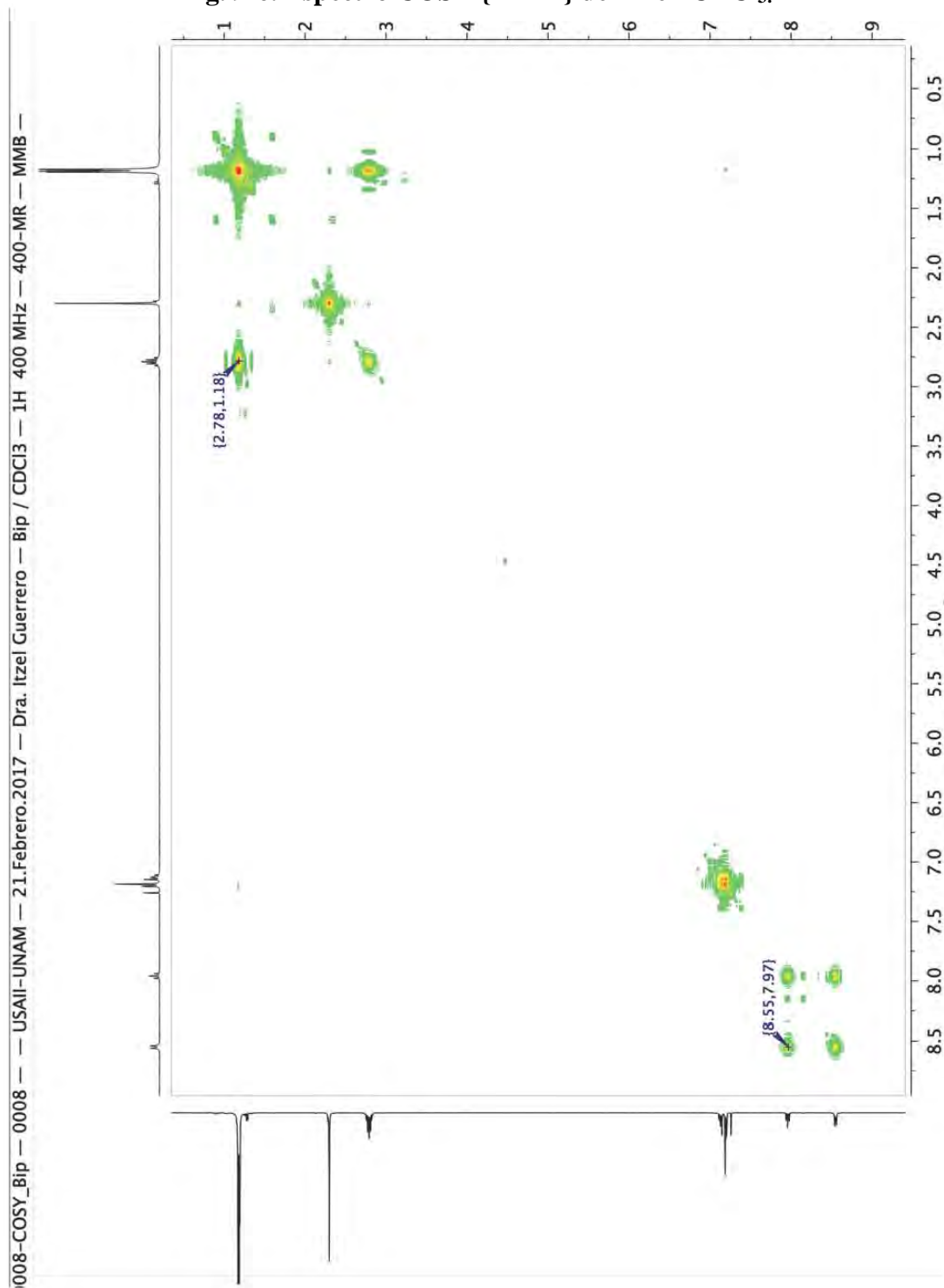


Fig. 9-6. Espectro COSY $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$ de L1 en CDCl_3 .



0008-HSQC_Bip - 0008 - USAII-UNAM - 21.Febrero.2017 - Dra. Itzel Guerrero - Bip / CDCl₃ - 1H 400 MHz - 400-MR - RDM -

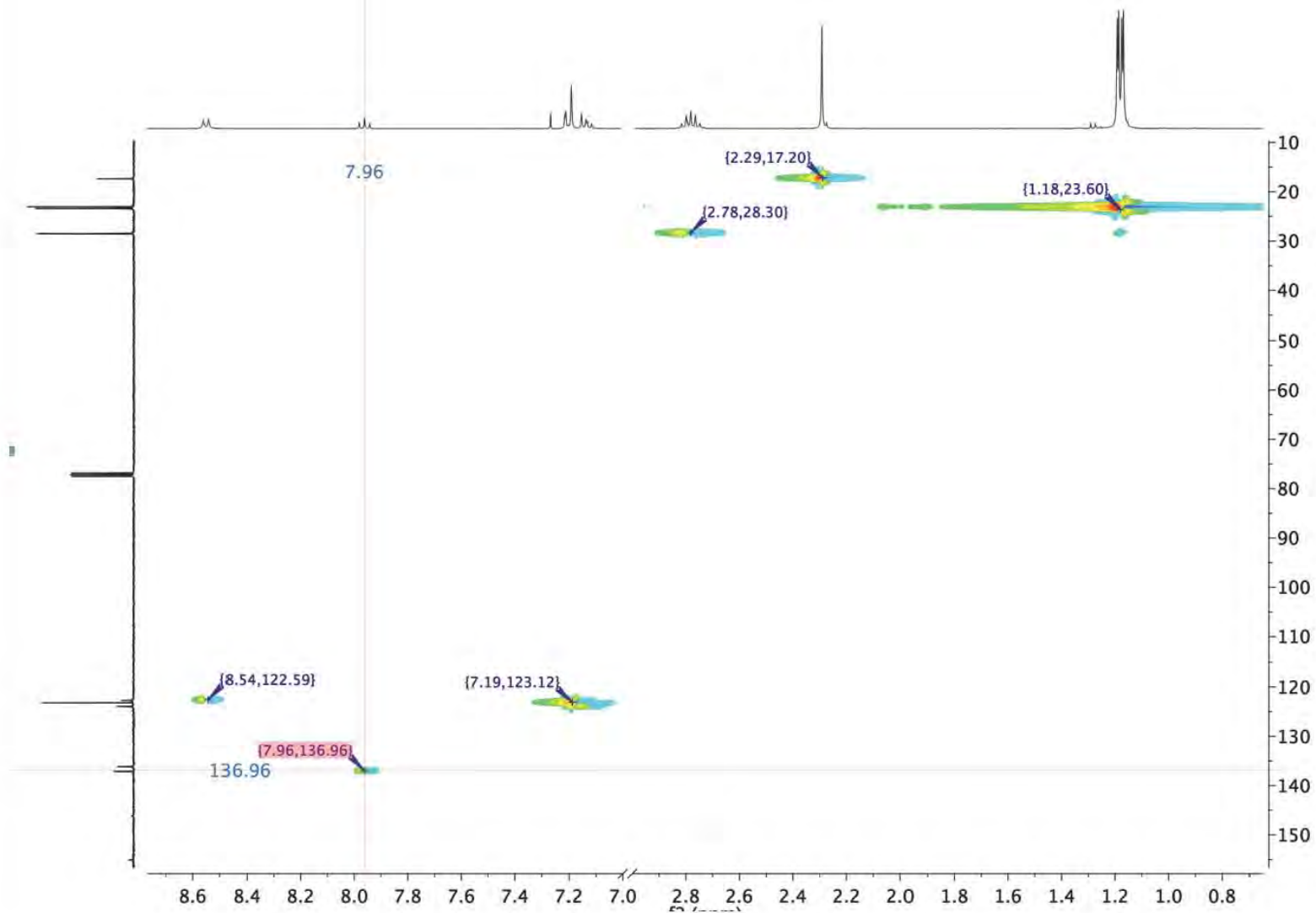


Fig. 9-7. Espectro HSQC (¹H-¹³C) de L1 en CDCl₃.

0008-HMBC_Bip - 0008 - - USAII-UNAM - 21.Febrero.2017 - Dra. Itzel Guerrero - Bip / CDCl₃ - 1H 400 MHz - 400-MR - RDM -

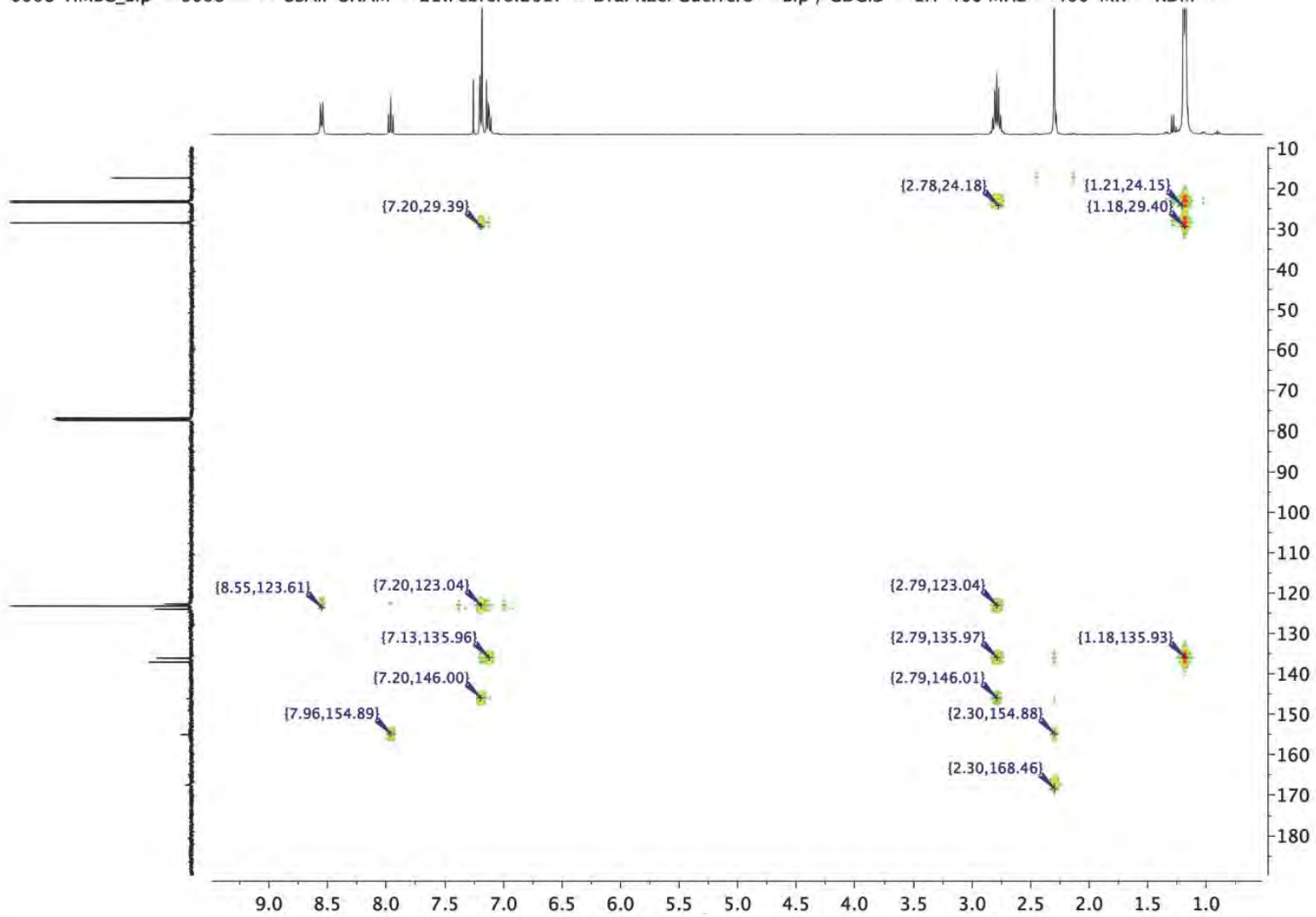


Fig. 9-8. Espectro HMBC {¹H-¹³C} de L1 en CDCl₃.

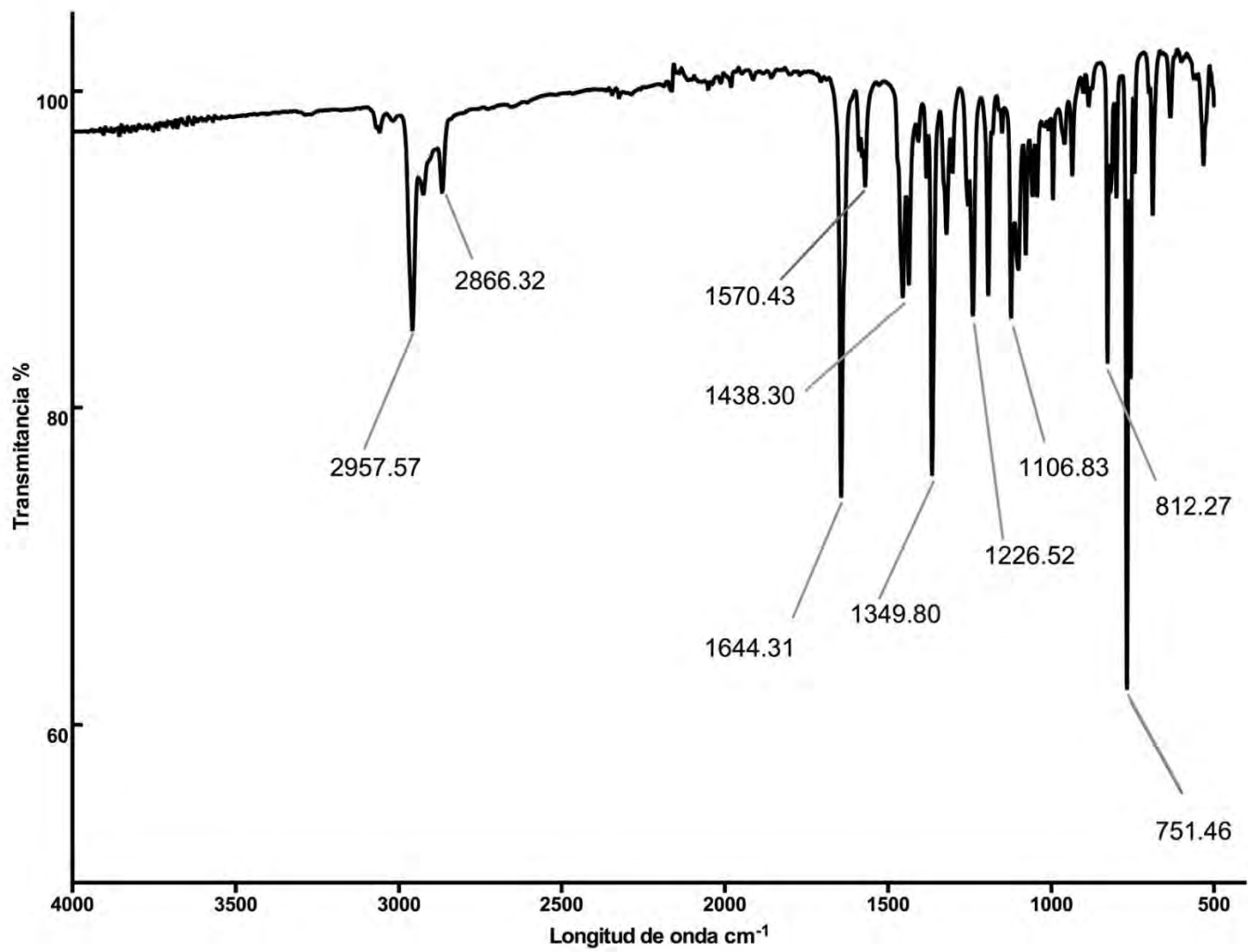


Fig. 9-9. Espectro de ATR-IR de L1

Fig- 9-10. Espectro de RMN de ^1H de L2 en CDCl_3 .

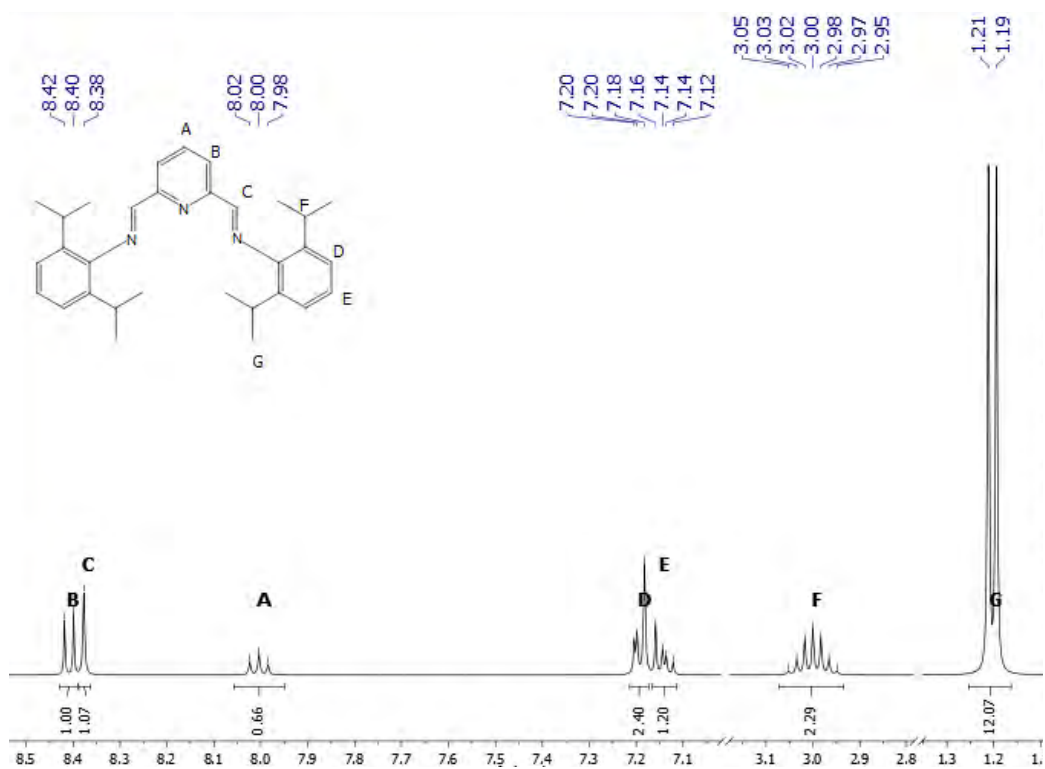
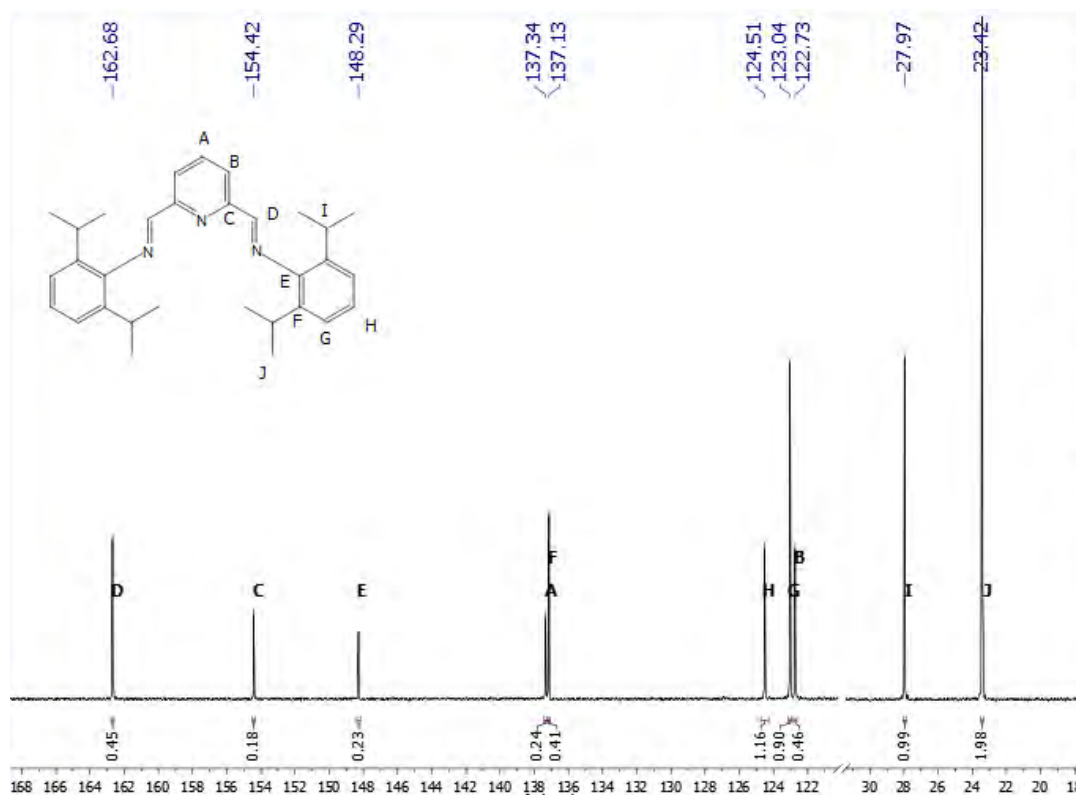


Fig- 9-11. Espectro de RMN de ^{13}C de L2 en CDCl_3 .



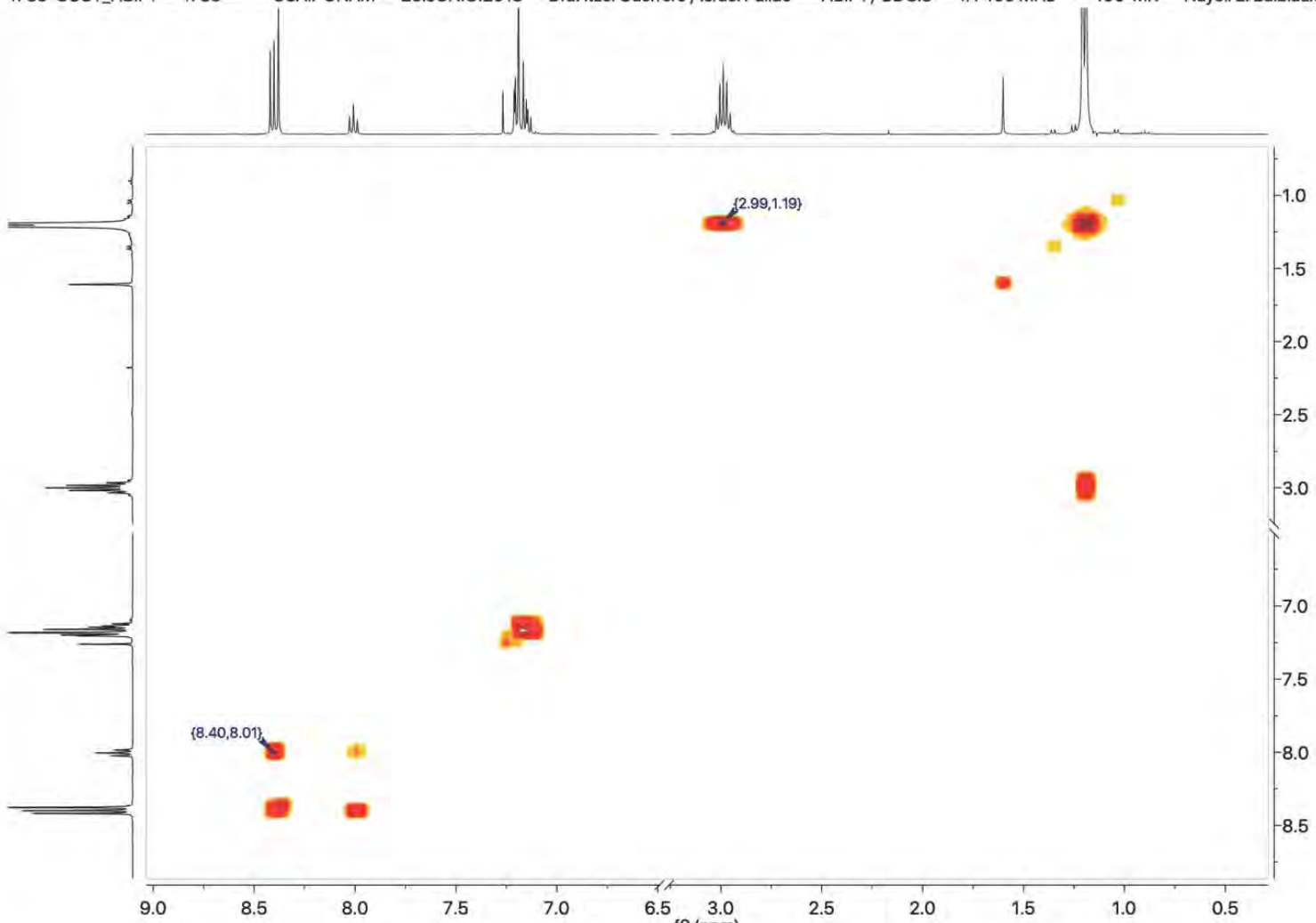


Fig. 9-12. Espectro COSY $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$ de L2 en CDCl_3 .

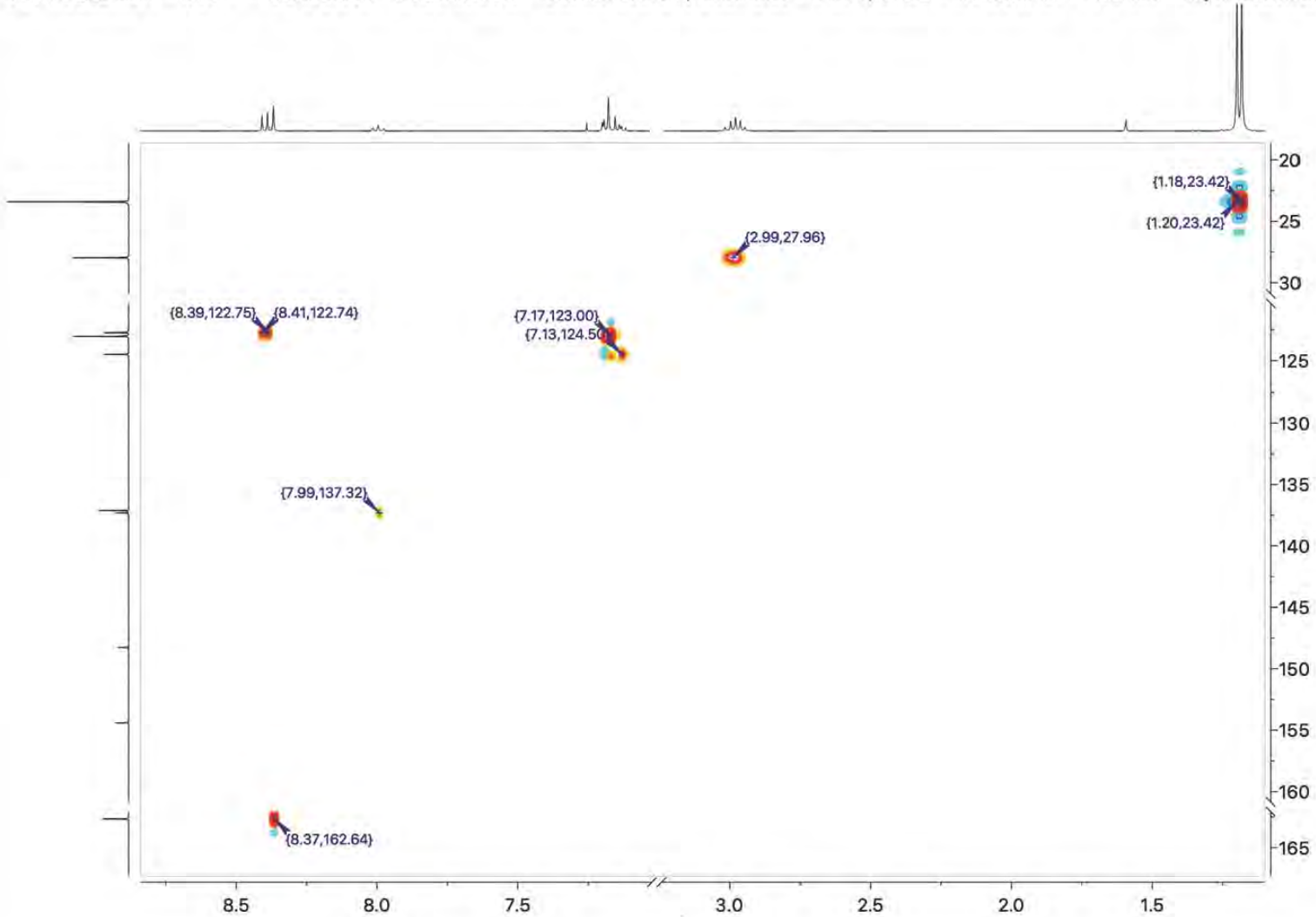


Fig. 9-13. Espectro HSQC {¹H-¹³C} de L2 en CDCl₃

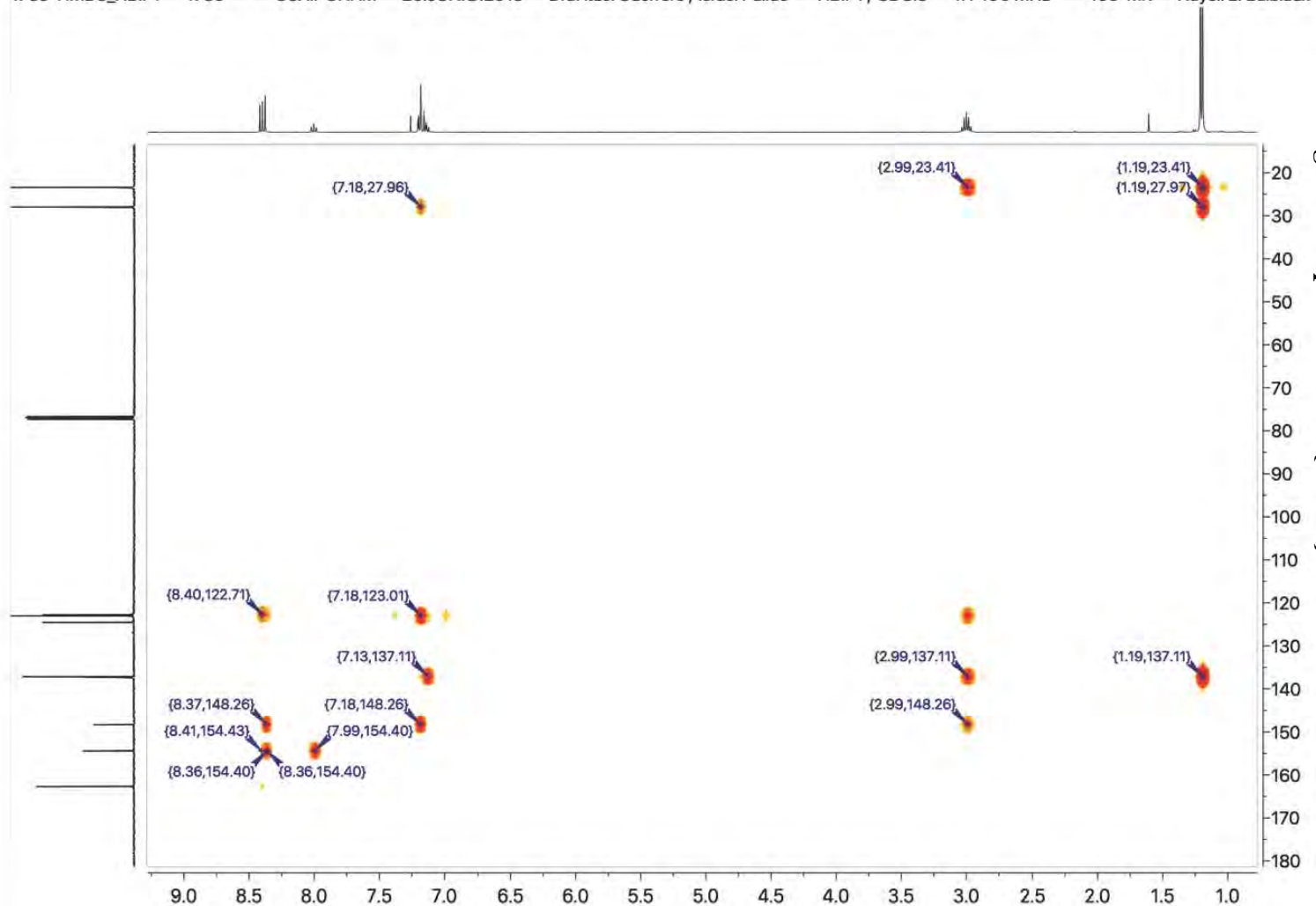


Fig. 9-14. Espectro HMBC [¹H-¹³C] de L2 en CDCl₃.

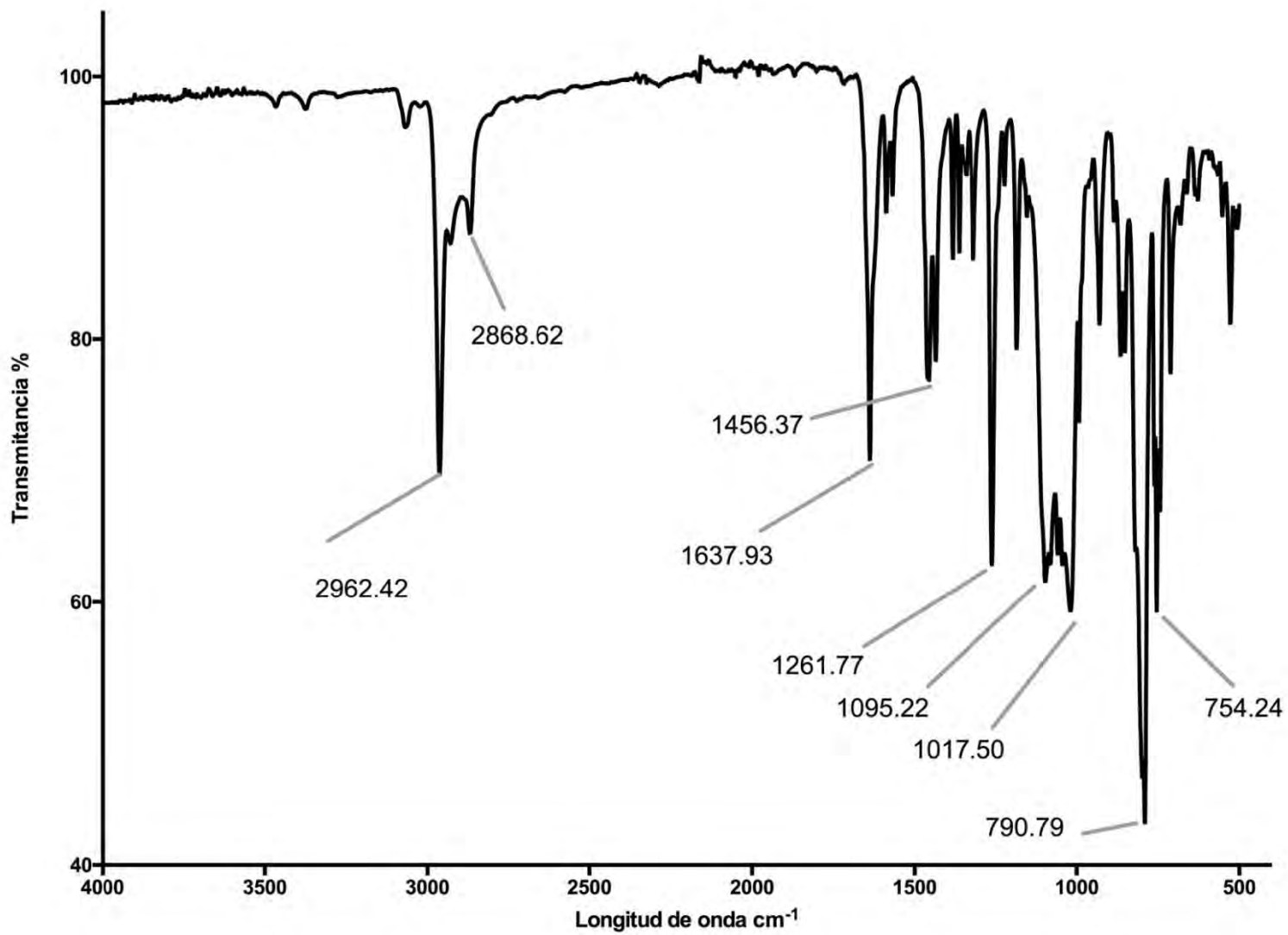


Fig. 9-15. Espectro de ATR-IR de L2.

Fig. 9-16. Espectro de RMN de ^1H de L3 en CDCl_3 .

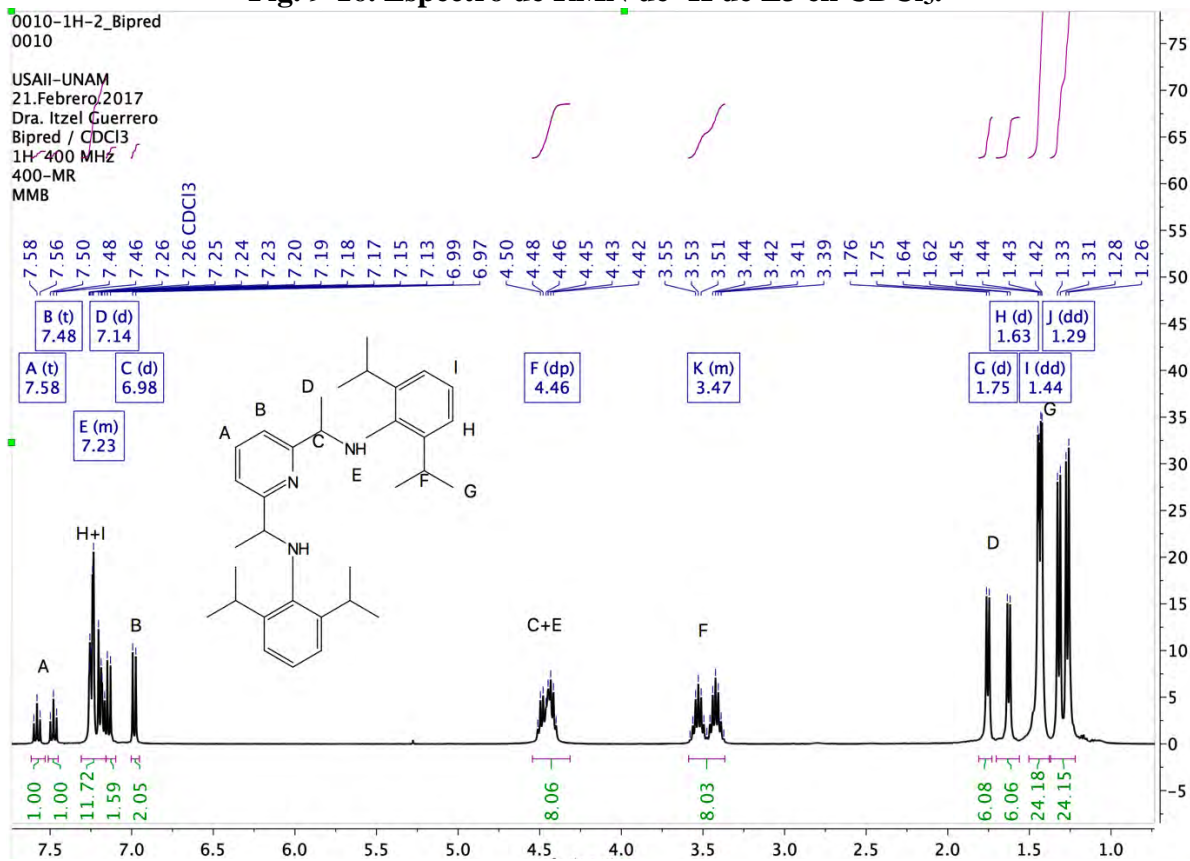
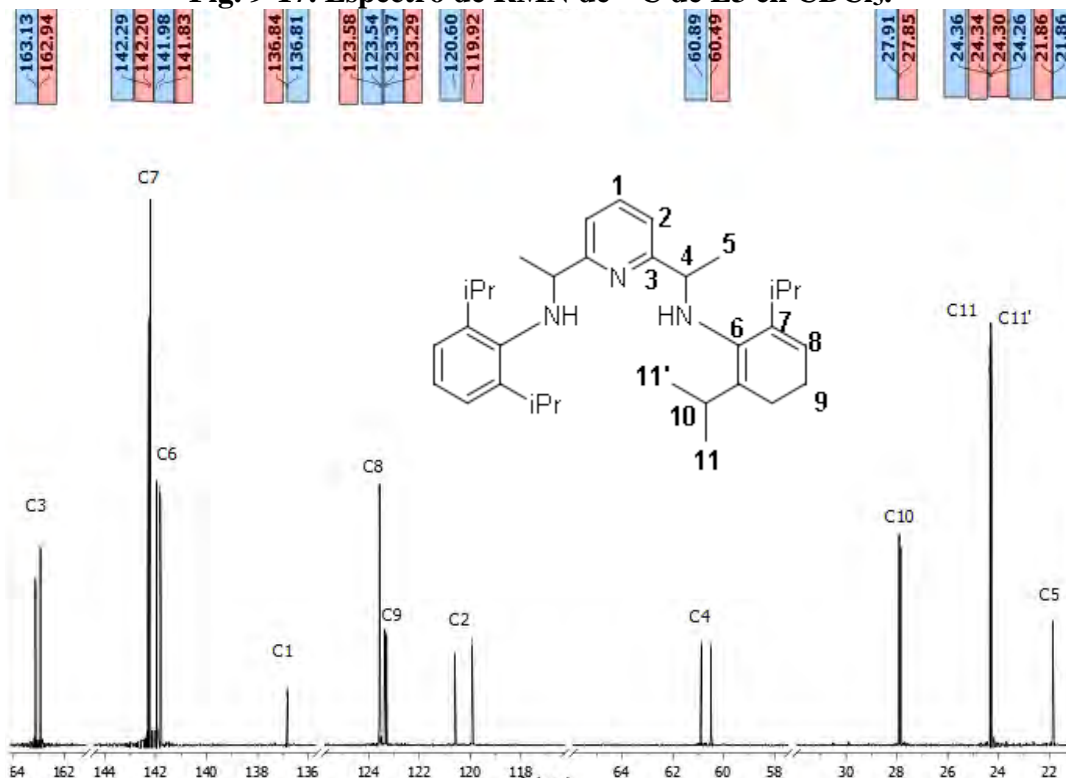


Fig. 9-17. Espectro de RMN de ^{13}C de L3 en CDCl_3 .



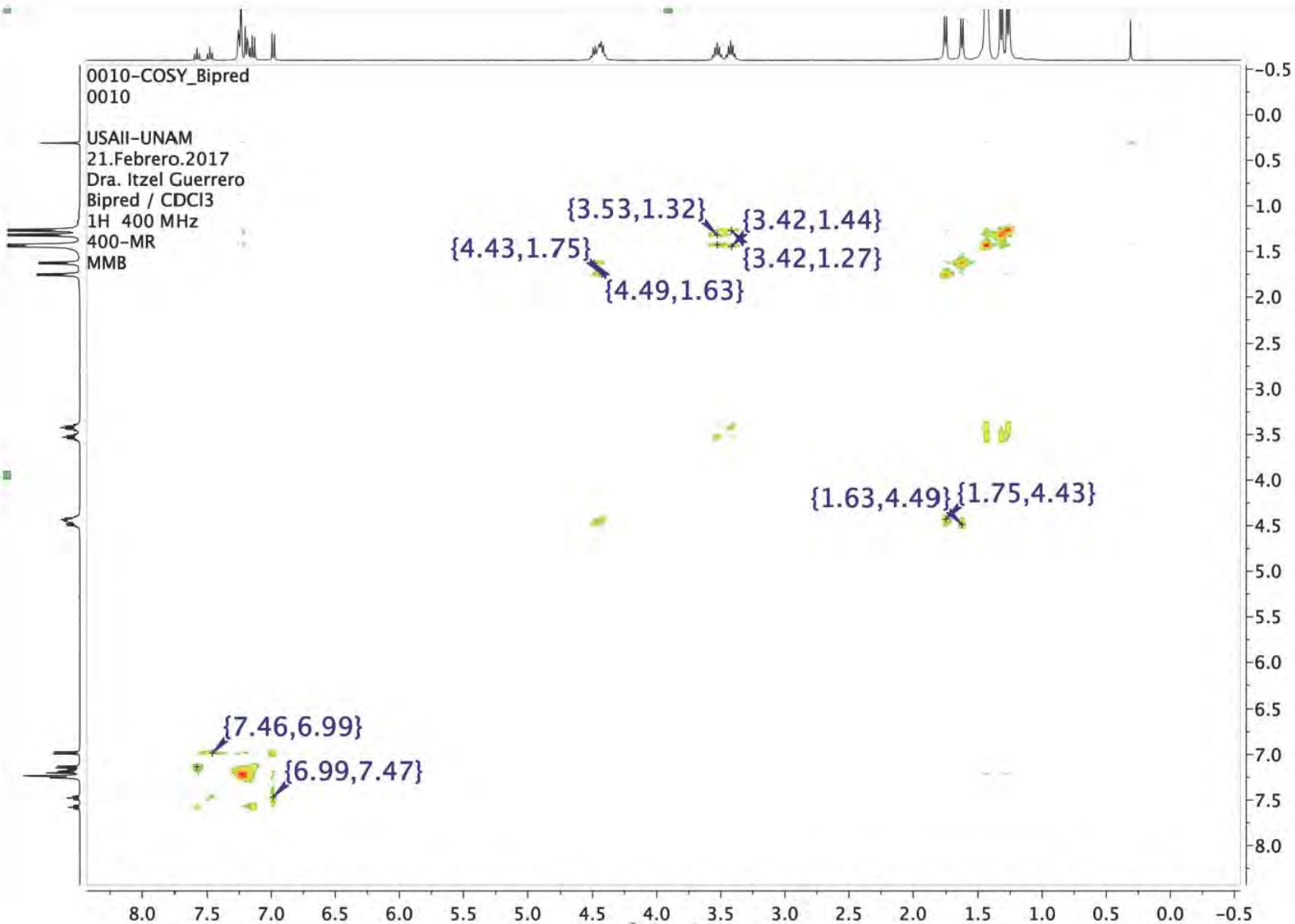


Fig. 9-18. Espectro COSY $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$ de L3 en CDCl_3 .

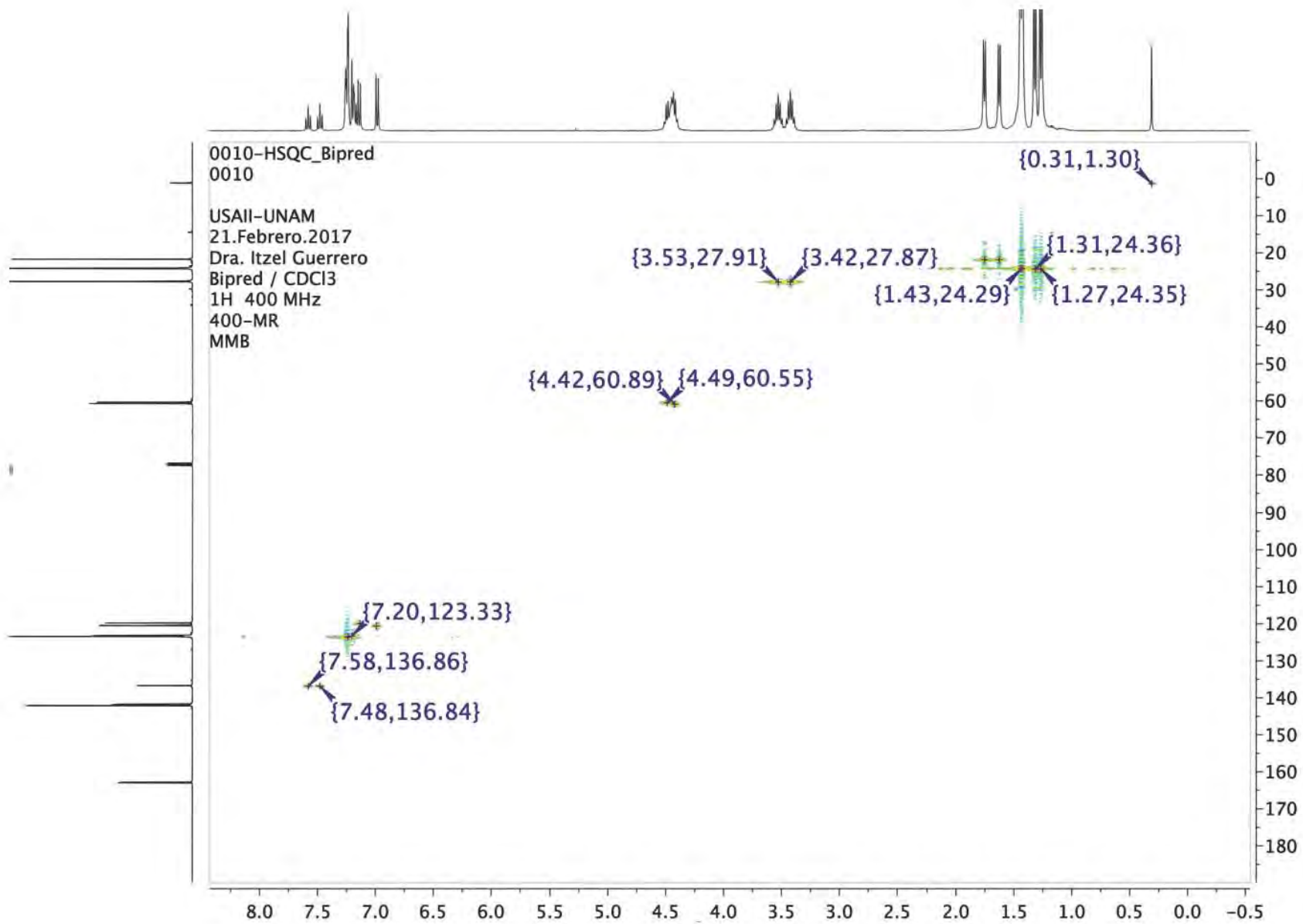


Fig. 9-19. Espectro HSQC $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ de L3 en CDCl_3

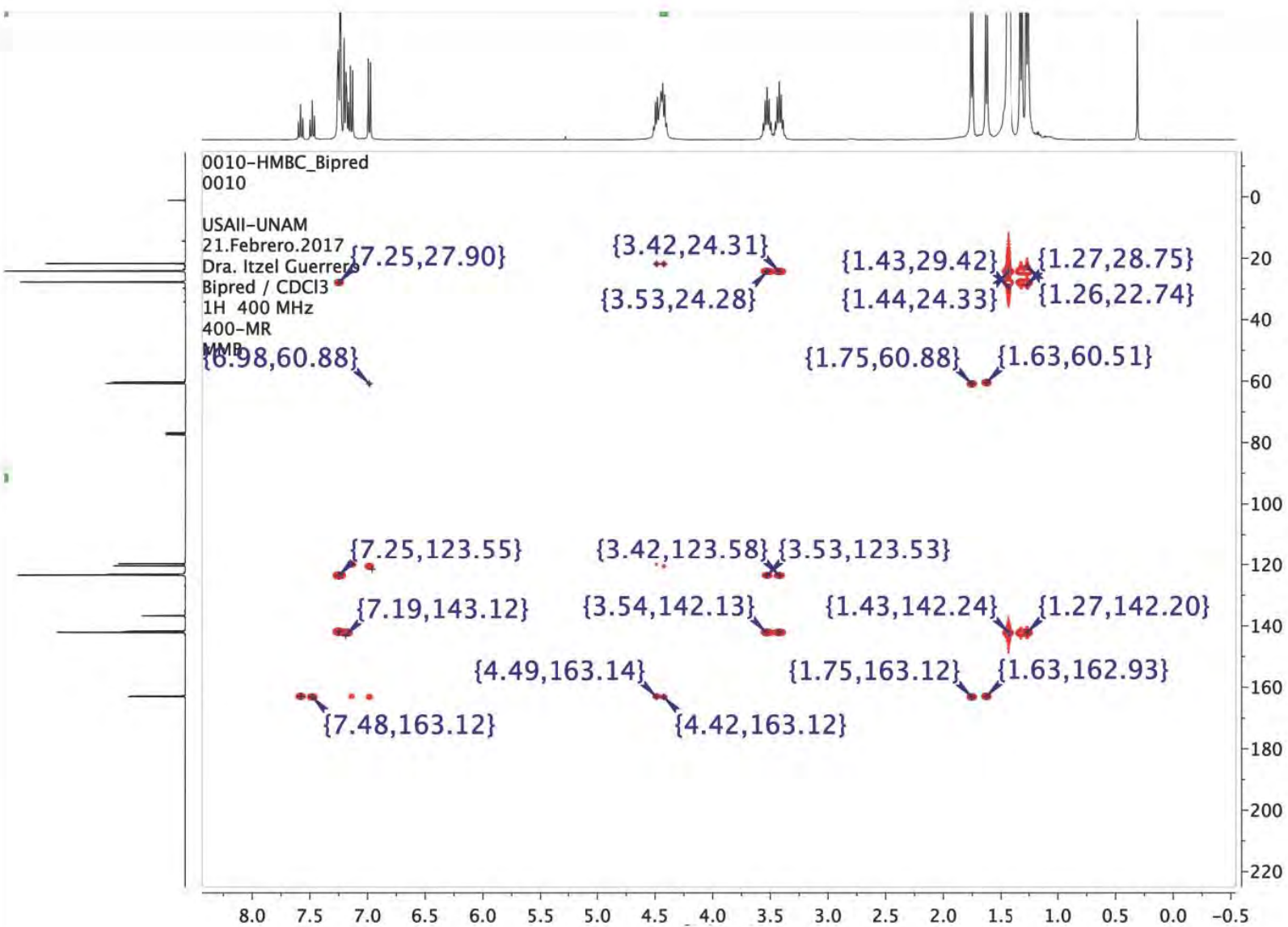


Fig. 9-20. Espectro HMBC [¹H-¹³C] de L3 en CDCl₃.

Fig. 9-21. Espectro de RMN de ^1H de L4 en CDCl_3 .

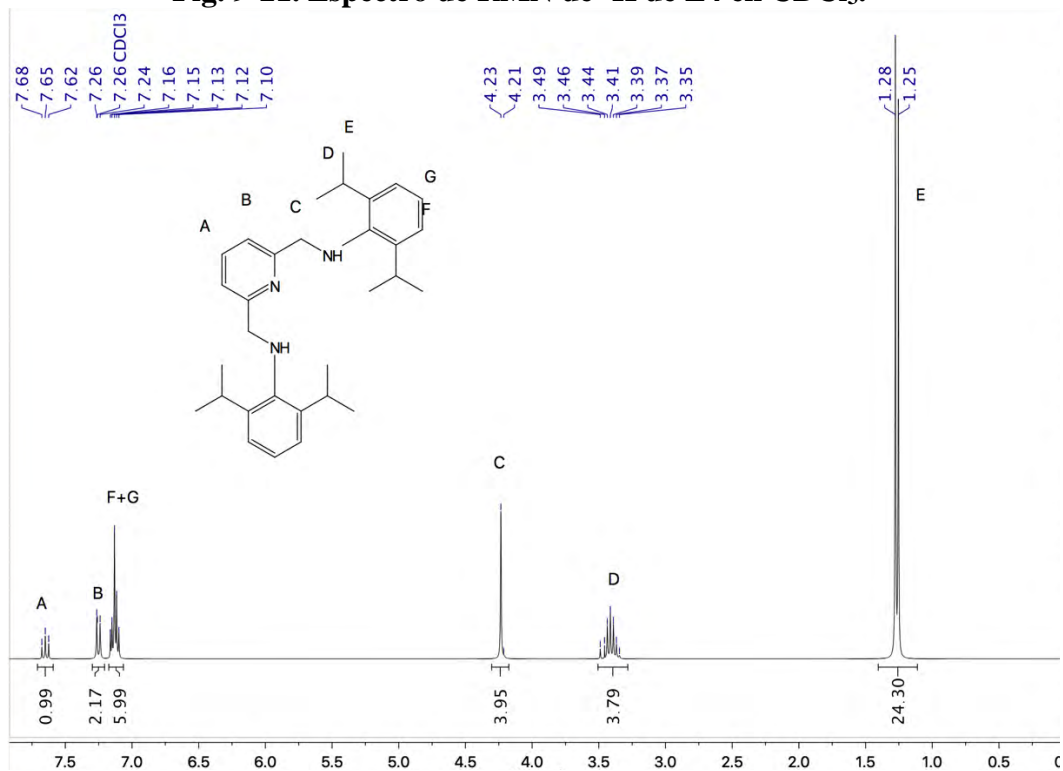


Fig. 9-22. Espectro de RMN de ^{13}C de L4 en CDCl_3 .

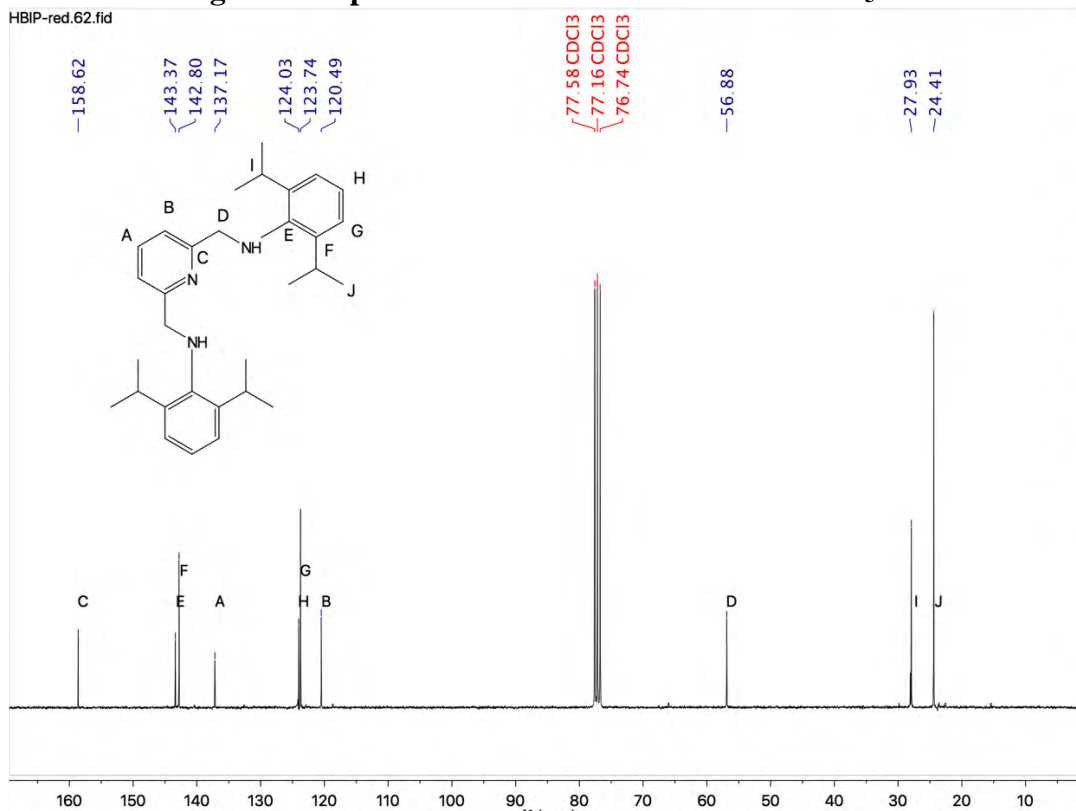


Fig. 9-23. Análisis elemental de C1.

UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION Y LA INDUSTRIA (USAI) FACULTAD DE QUIMICA, UNAM EDIFICIO H "MARIO MOLINA" AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO C.P. 04510, MEXICO, D.F. Phone: 56223899 ext 84040, 84041						
Date of report	6/20/2017 7:12:04PM					
User ID	M en C. Nayeli Lopez & M en I. Victor Lemus					
Comments	Muestra: FeCIBIPac Realizo: Victor Lemus / Neyeli Lopez					
Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Created on
3598819692A	1.779	63.93%	7.94%	6.48%	0.07%	6/13/2017 4:14:17 PM
3598819692B	1.652	63.55%	7.73%	6.43%	0.06%	6/13/2017 4:21:09 PM
3598819692C	1.735	63.96%	7.55%	6.56%	0.2%	6/19/2017 5:15:10 PM
	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	
	Average 1.722	63.813	7.740	6.490	0.110	
	Variance 0.004	0.052	0.038	0.004	0.006	
	Standard Deviation 0.064	0.229	0.195	0.066	0.078	

Fig. 9-24. Espectro deATR-IR de C1.

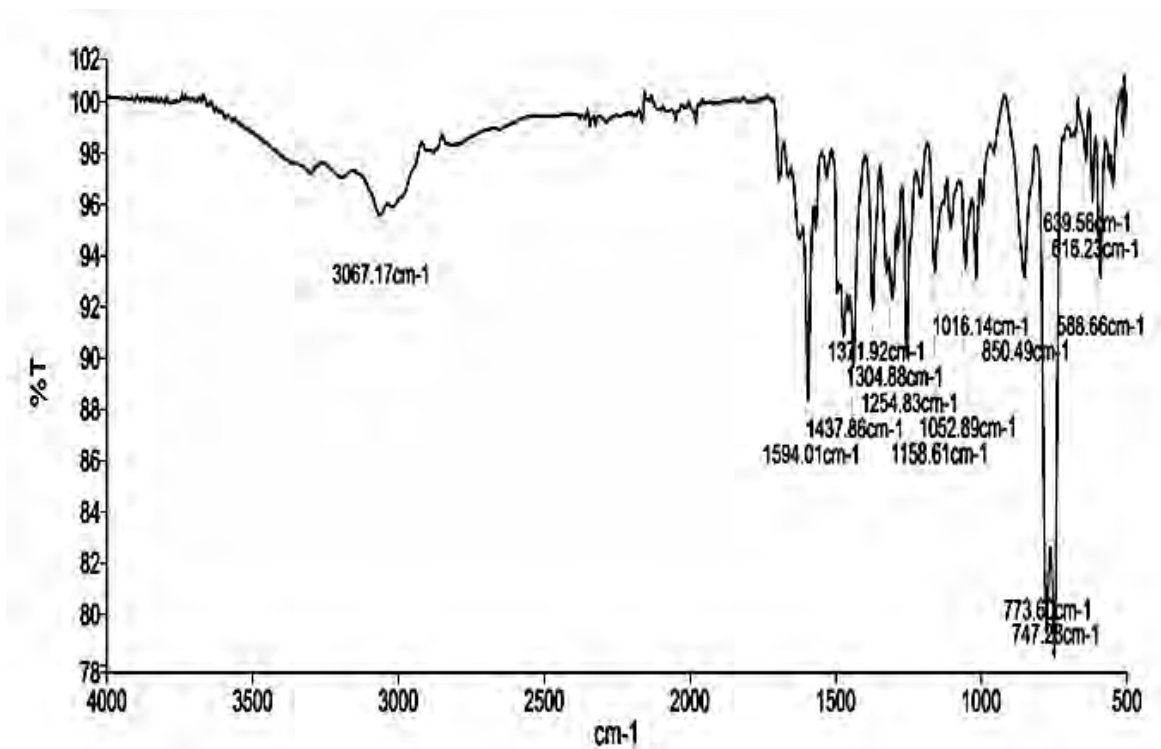


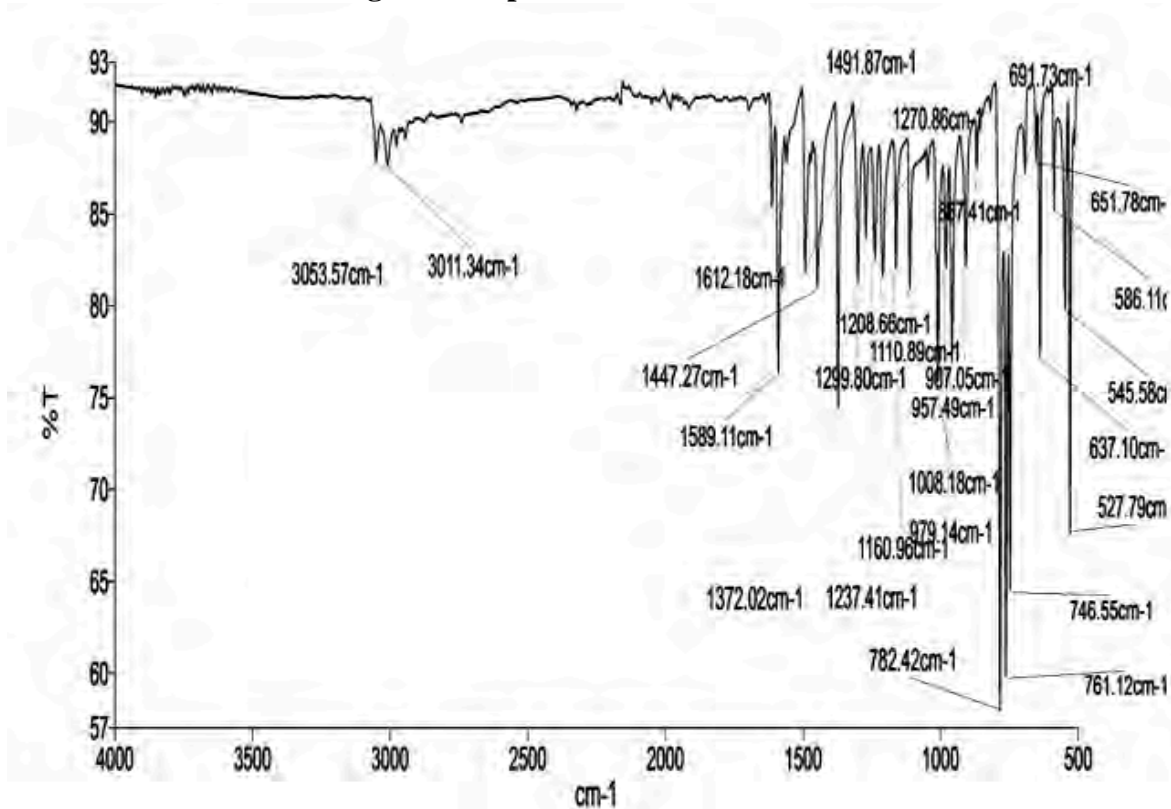
Fig. 9-25. Análisis elemental de C2.

UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION Y LA
INDUSTRIA (USAII)
FACULTAD DE QUIMICA, UNAM
EDIFICIO H "MARIO MOLINA"
AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO
C.P. 04510, MEXICO, D.F.
Phone: 56223899 ext 84040, 84041

Date of report	6/20/2017 7:10:35PM	
User ID	M en C. Nayeli Lopez & M en I. Victor Lemus	
Comments	Muestra: FeCIBIPAId	Realizo: Victor Lemus / Neyeli Lopez

Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Created on
6693825536B	1.684	58.53%	6.8%	6.44%	1.7%	6/13/2017 4:07:25 PM
6693825536C	1.78	58.7%	6.91%	6.7%	2.09%	6/19/2017 5:08:10 PM
	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	
Average	1.732	58.615	6.855	6.570	1.895	
Variance	0.005	0.014	0.006	0.034	0.076	
Standard Deviation	0.068	0.120	0.078	0.184	0.276	

Fig. 9-26. Espectro de ATR-IR de C2.



9.2 Sistemas Tetradentados (NNNN)

Fig. 9-27. Espectro de RMN de ^1H de 2-(2-piridinil)-benzimidazol en CDCl_3 .

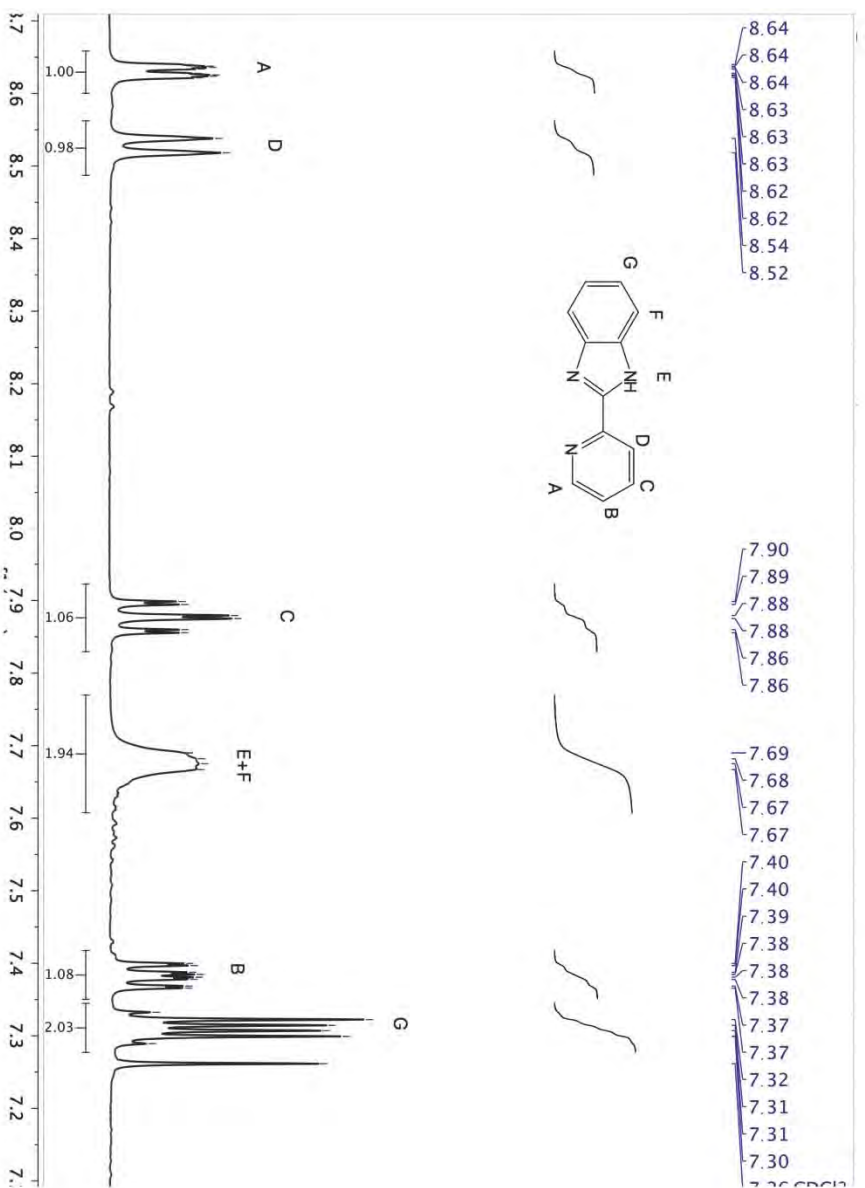


Fig. 9-28. Espectro de RMN de ^1H de *o*-fenilendiamina + 2-piridincarboxaldehído bajo condiciones anhidras, desoxigenadas y sin presencia de luz en CD_3OD .

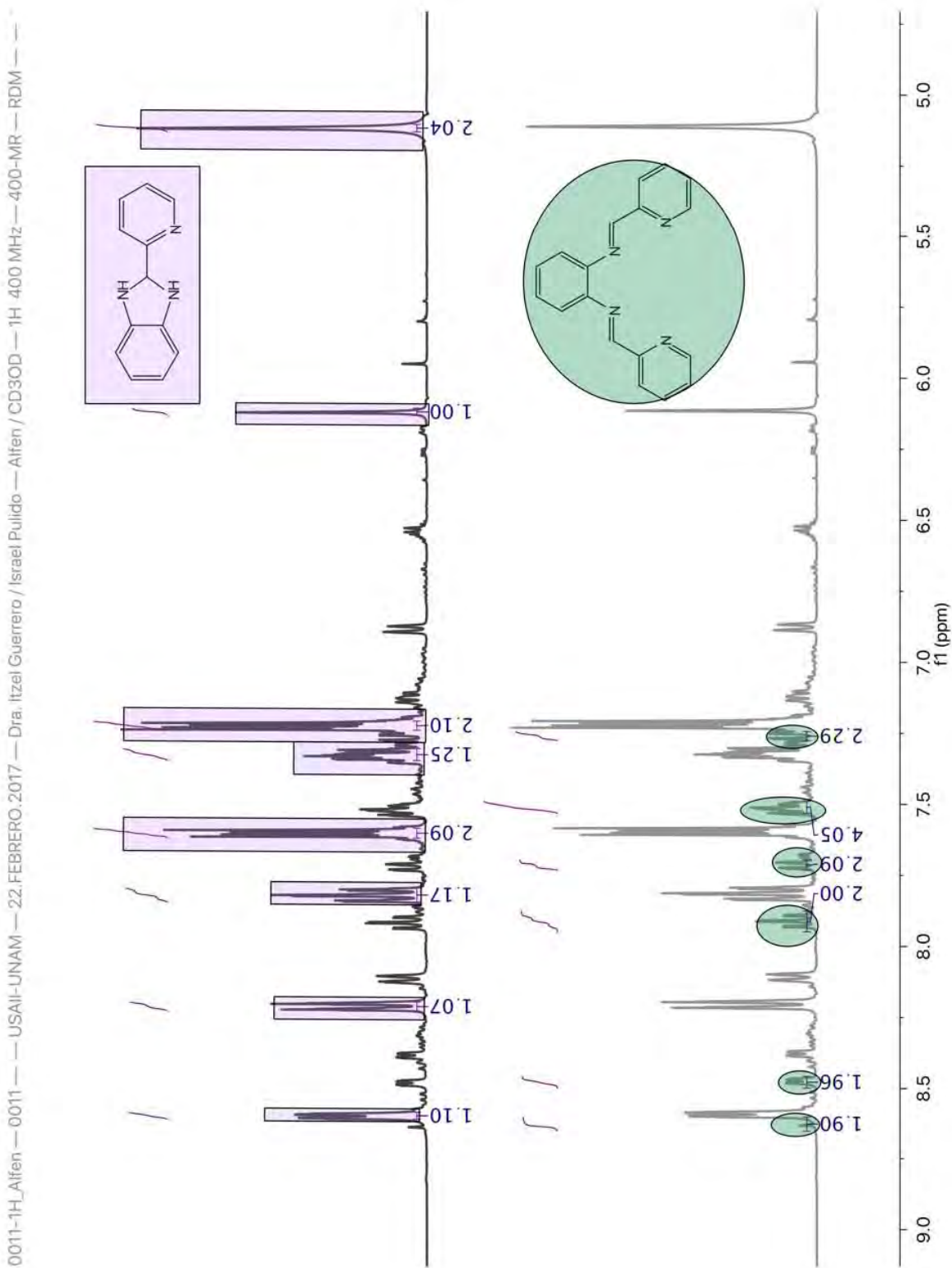
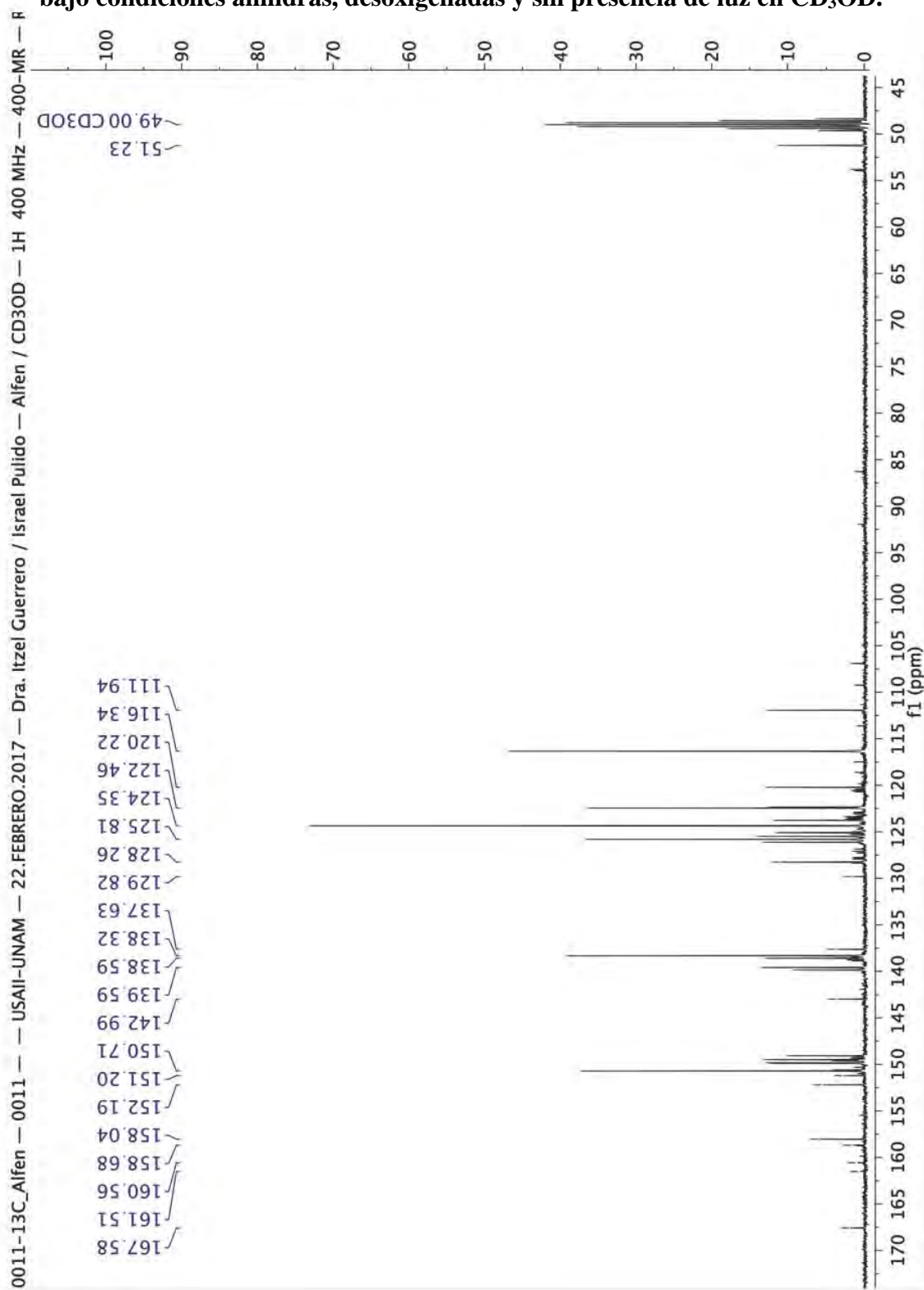


Fig. 9-29. Espectro de RMN de ^{13}C de *o*-fenilendiamina + 2-piridincarboxaldehído bajo condiciones anhidras, desoxigenadas y sin presencia de luz en CD_3OD .



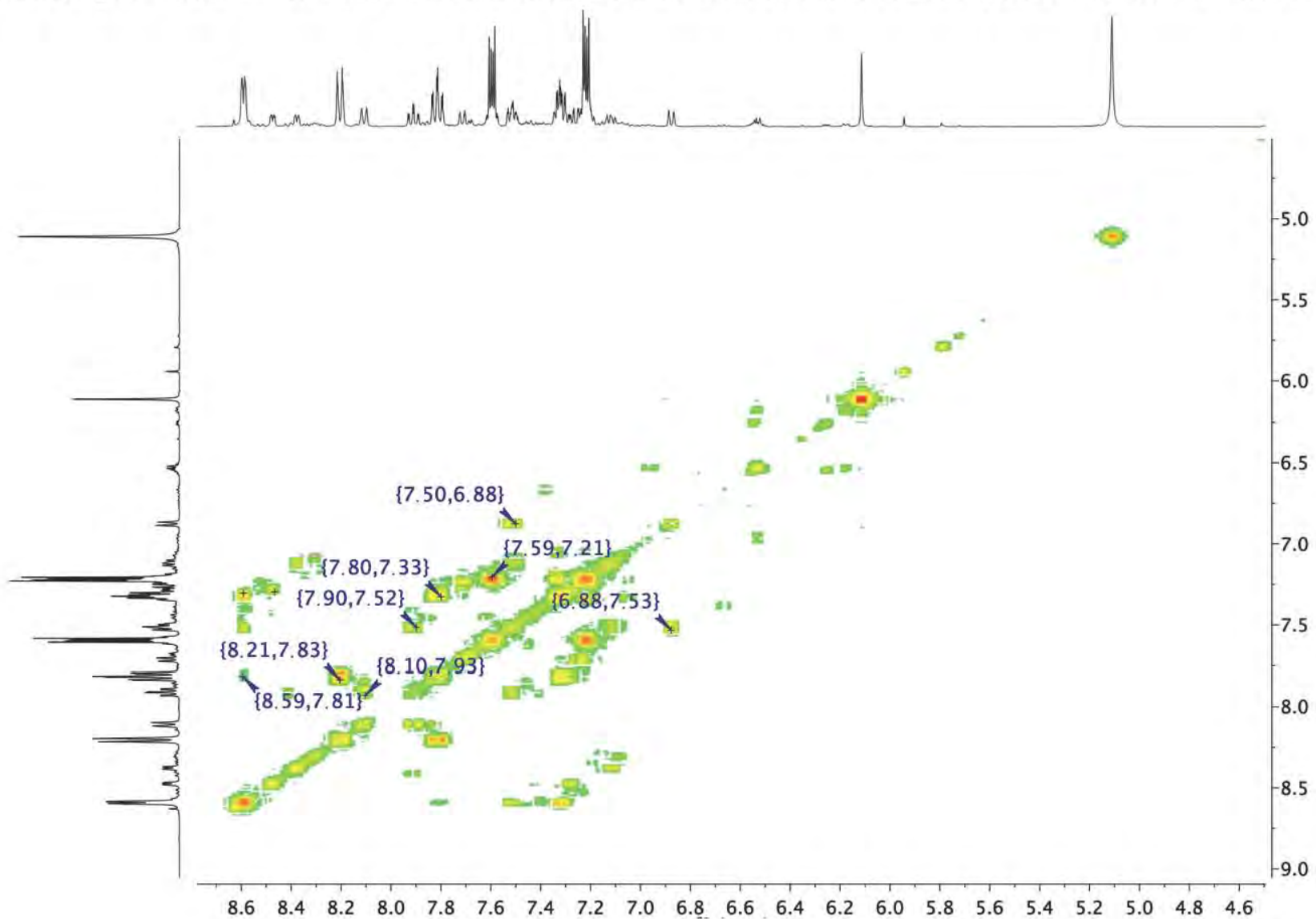


Fig. 9-30. Espectro COSY (¹H-¹H) de *o*-fenilendiamina + 2-piridincarboxaldehído bajo condiciones anhidras, desoxigenadas y sin presencia de luz en CD₃OD.

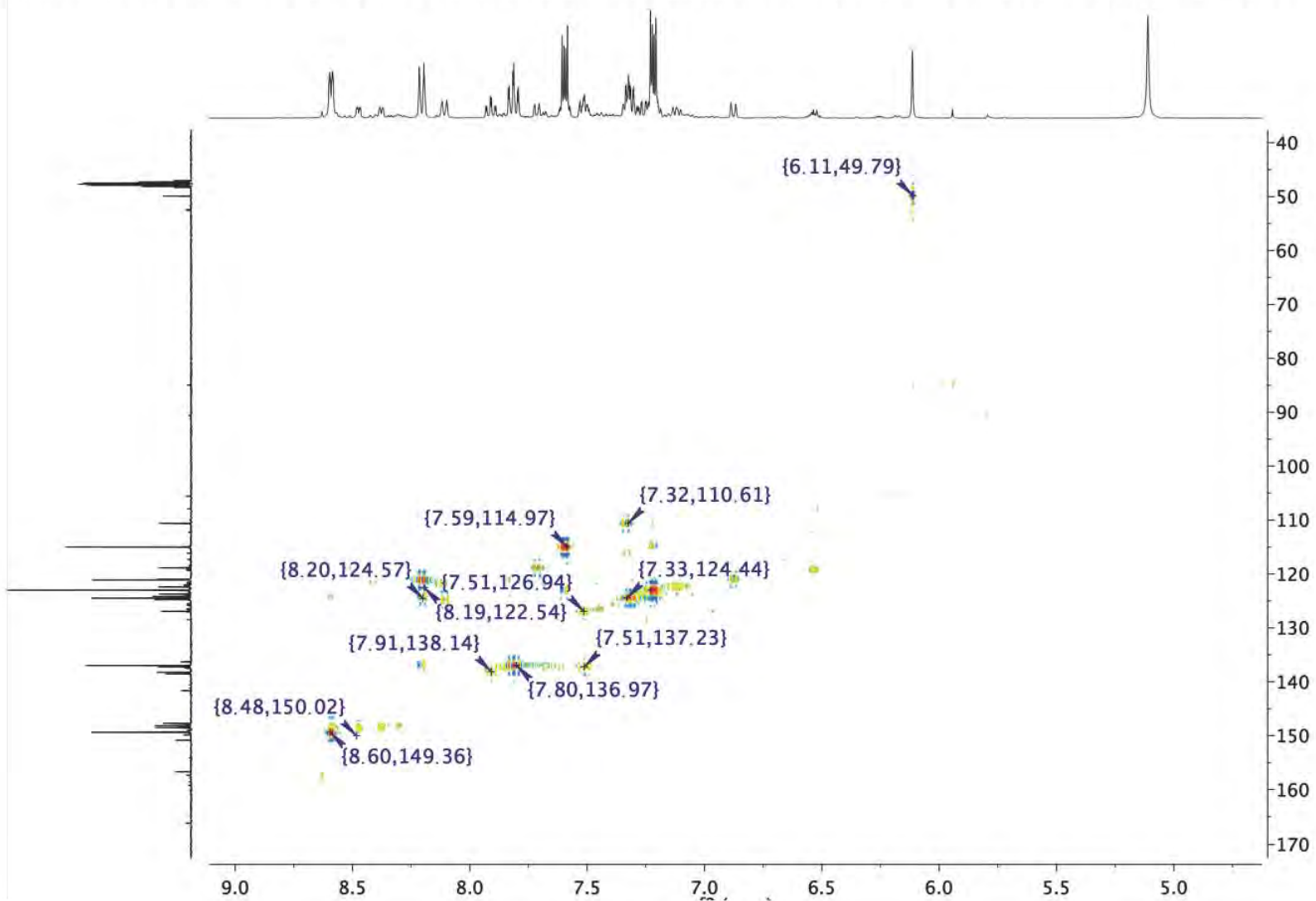


Fig. 9-31. Espectro HSQC $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ *o*-fenilendiamina + 2-piridincarboxaldehído bajo condiciones anhidras, desoxigenadas y sin presencia de luz en CD_3OD .

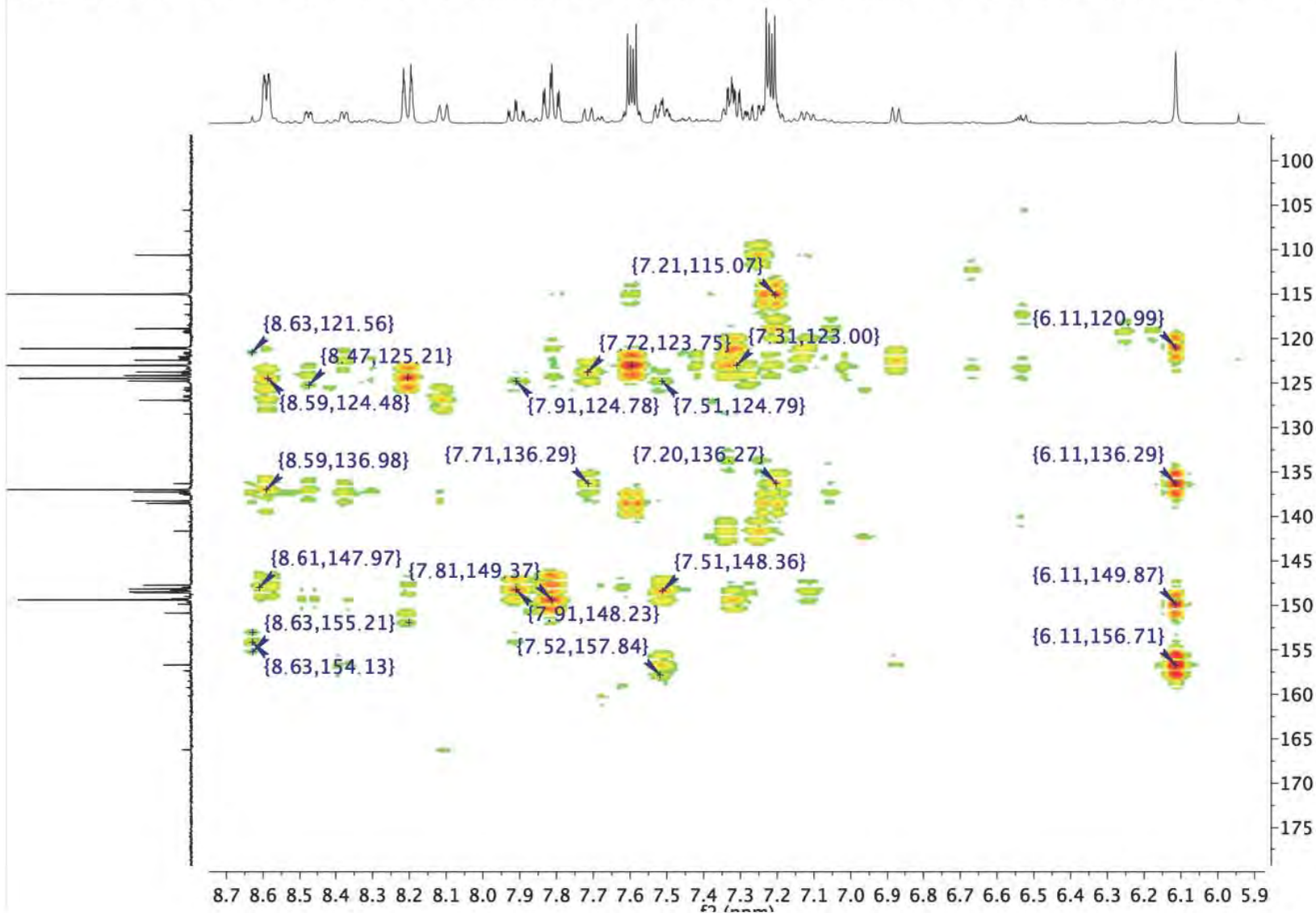


Fig. 9-32. Espectro HMBC $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ de *o*-fenilendiamina + 2-piridincarboxaldehído bajo condiciones anhidras, desoxigenadas y sin presencia de luz en CD_3OD .

Fig. 9-33. Análisis elemental de C3.

UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION Y LA
INDUSTRIA (USAII)
FACULTAD DE QUIMICA, UNAM
EDIFICIO H "MARIO MOLINA"
AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO
C.P. 04510, MEXICO, D.F.
Phone: 56223899 ext 84040, 84041

Date of report	4/26/2017 12:14:45PM	
User ID	M en C. Nayeli Lopez & M en I. Victor Lemus	
Comments	Muestra: Lhfec3	Realizo: Victor Lemus

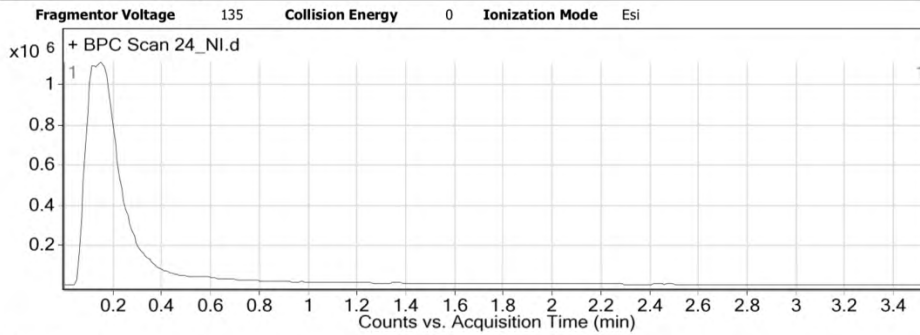
Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Created on
2852108618A	2.591	47.66%	3.38%	13.31%	-0.03%	4/24/2017 1:54:22 PM
2852108618B	2.209	54.16%	3.35%	13.54%	-0.12%	4/24/2017 2:01:01 PM
2852108618C	2.409	51.48%	3.37%	13.47%	0%	4/24/2017 5:51:08 PM
	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	
Average	2.403	51.100	3.367	13.440	-0.050	
Variance	0.037	10.671	0.000	0.014	0.004	
Standard Deviation	0.191	3.267	0.015	0.118	0.062	

Fig. 9-34. Análisis HPLC-Masas(ESI) de C3.

Qualitative Analysis Report

Data File	24_NI.d	Sample Name	HLFECL2
Position	P1-A7	Instrument Name	Instrument 1
User Name		Acq Method	ESPOS_GENERAL_ID.m
IRM Calibration Status	Success	Comment	

User Chromatograms
AcquiredTime
3/30/2017 12:09:04 PM



User Spectra

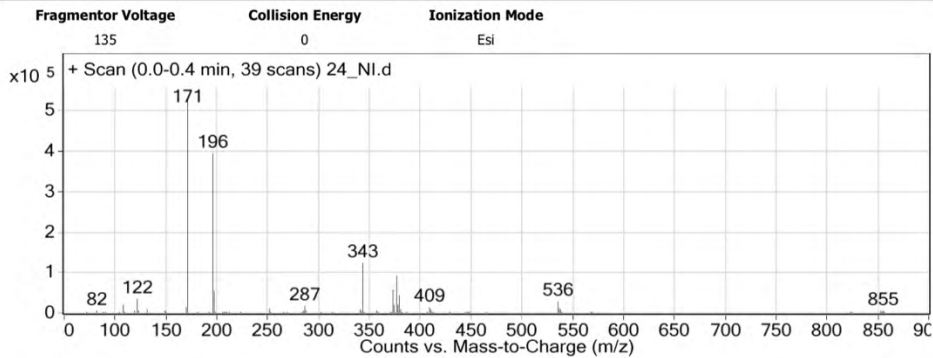


Fig. 9-35. Espectro de ATR-IR de C3.

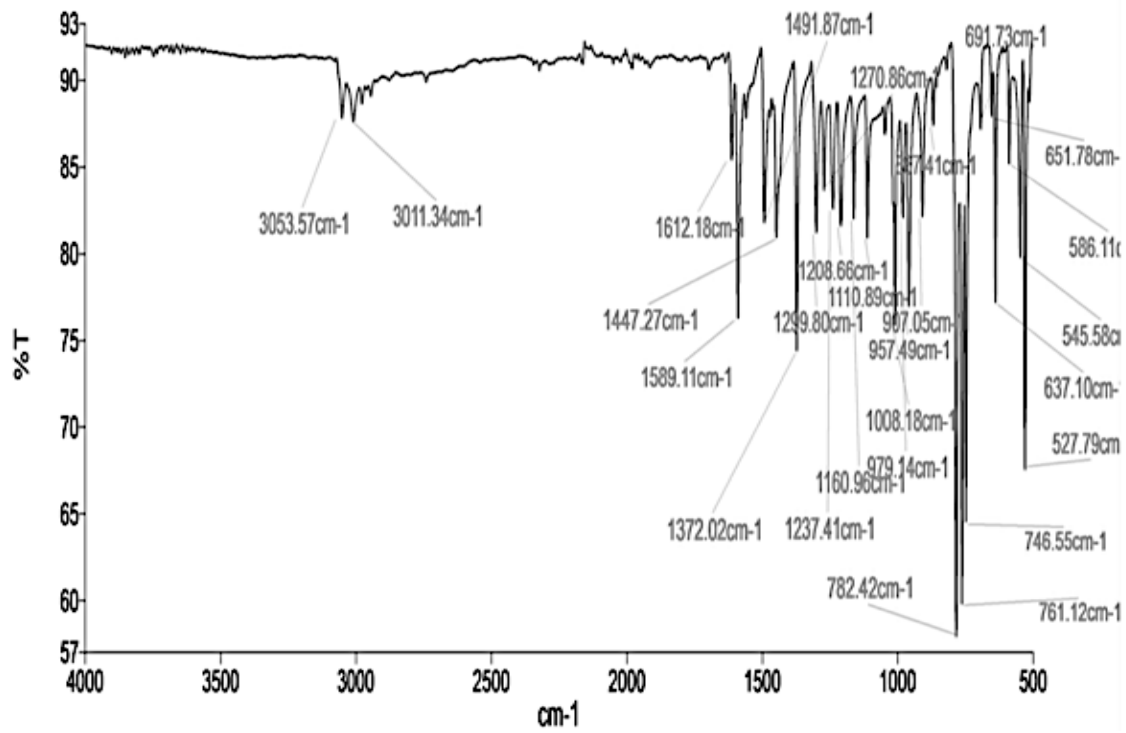


Fig. 9-36. Espectro de UV-VIS de C3 a diferentes concentraciones.

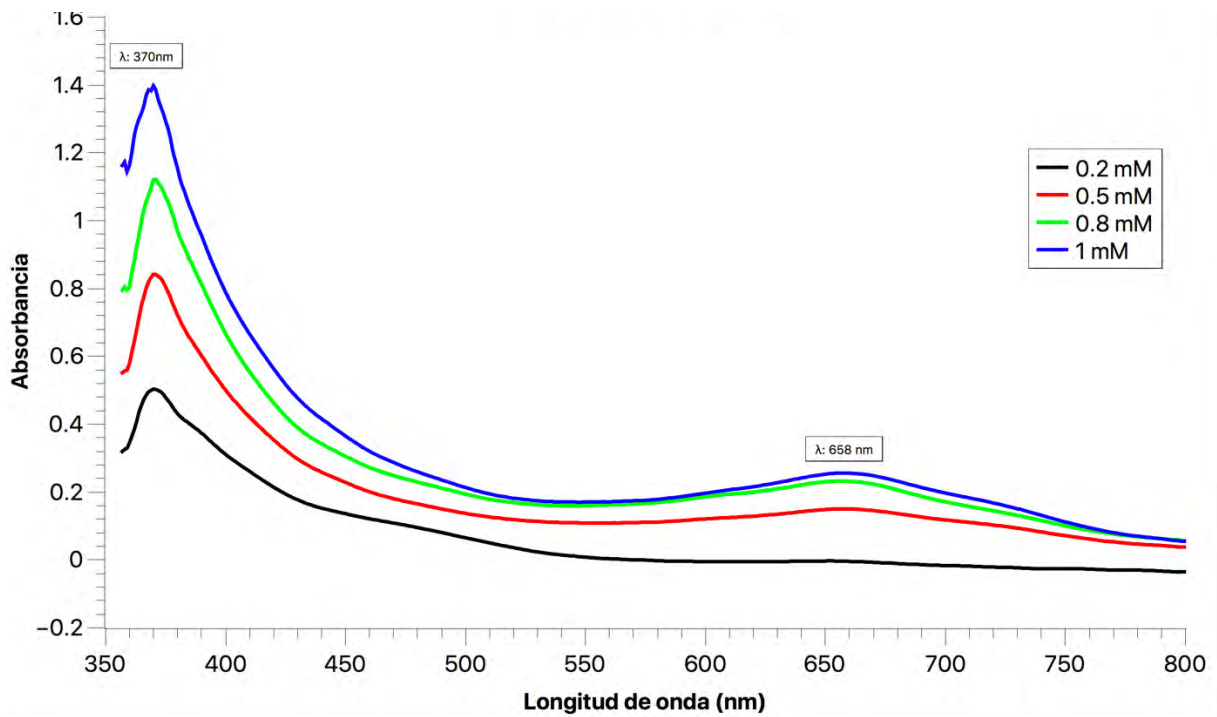


Fig. 9-37. Espectro de masas (APCI) de C3.

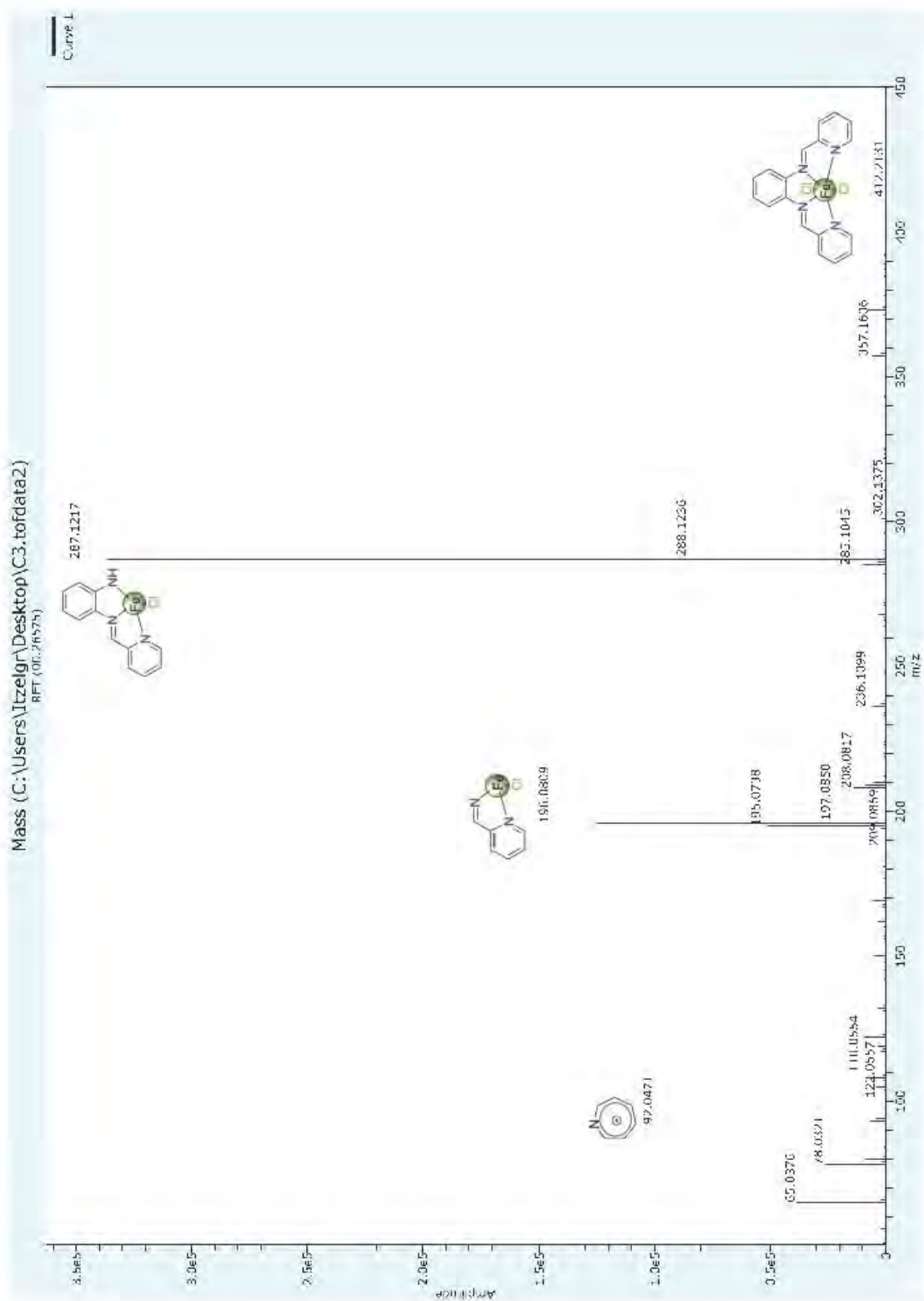


Fig. 9-38. Análisis elemental de C4.

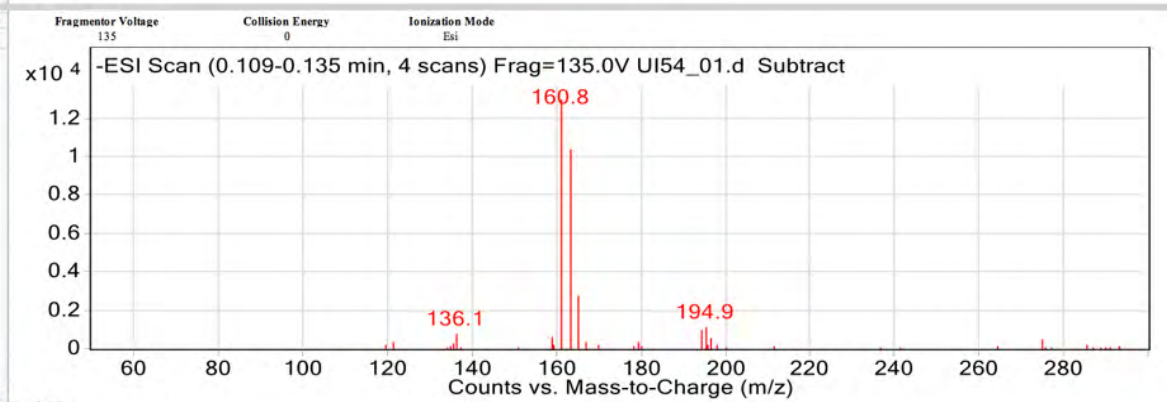
UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION Y LA INDUSTRIA (USAII)
 FACULTAD DE QUIMICA, UNAM
 EDIFICIO H "MARIO MOLINA"
 AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO
 C.P. 04510, MEXICO, D.F.
 Phone: 56223899 ext 84040, 84041

Date of report	6/13/2017 5:32:30PM	
User ID	M en C. Nayeli Lopez & M en I. Victor Lemus	
Comments	Muestra: FeCIBBPAC	Realizó: M. en C. Nayeli L. Balbiaux

Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Created on
4972812132B	1.574	51.75%	3.69%	13.02%	-0.27%	6/13/2017 4:34:54 PM
4972812132A	1.507	51.81%	3.89%	13.07%	-0.16%	6/13/2017 4:28:02 PM
	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	
Average	1.541	51.780	3.790	13.045	-0.215	
Variance	0.002	0.002	0.020	0.001	0.006	
Standard Deviation	0.047	0.042	0.141	0.035	0.078	

Fig. 9-39. Análisis HPLC-Masas(ESI) de C4.

Data Filename	UI54_01.d	Sample Name	LHFCL3
Sample Type	Sample	Position	P1-F4
Instrument Name	USAII_QQQ	User Name	
Acq Method		Acquired Time	11/21/2017 7:09:27 PM
IRM Calibration Status	Not Applicable	DA Method	BPA_MRM_NT-2.m
Comment			
User Chromatograms			



m/z	z	Abund
136.1		812
160.8		13012
162.8		10458
164.8		2822
194.1		1067
194.9		1178
320	1	2895
321.1	1	773
321.9	1	961

Fig. 9-40. Espectro de ATR-IR de C4.

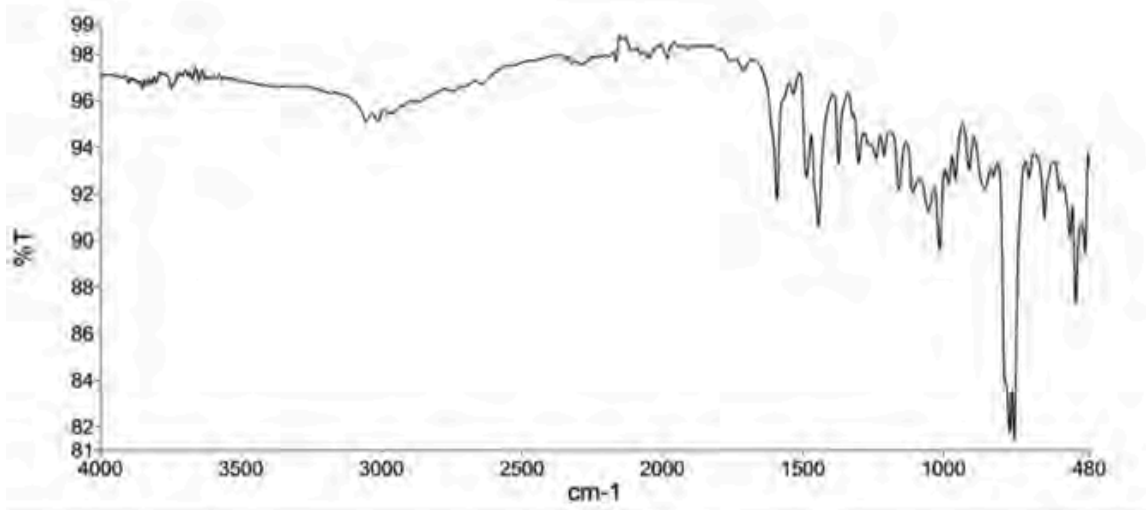


Fig. 9-41. Espectro de UV-VIS de C4 a diferentes concentraciones.

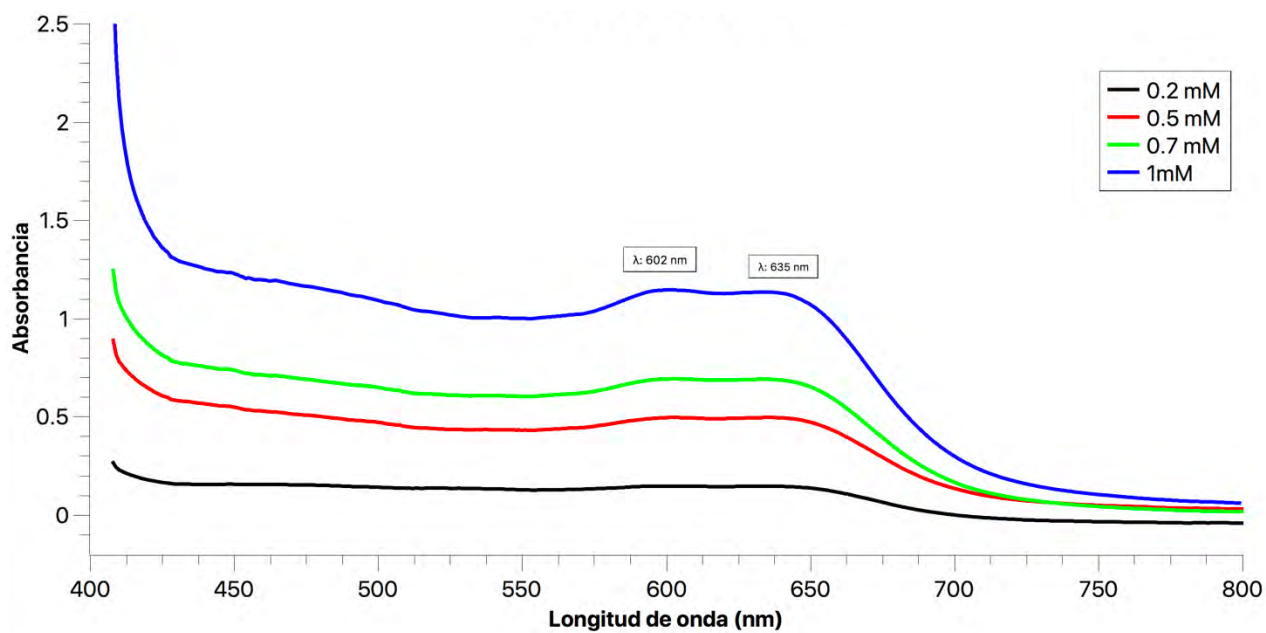
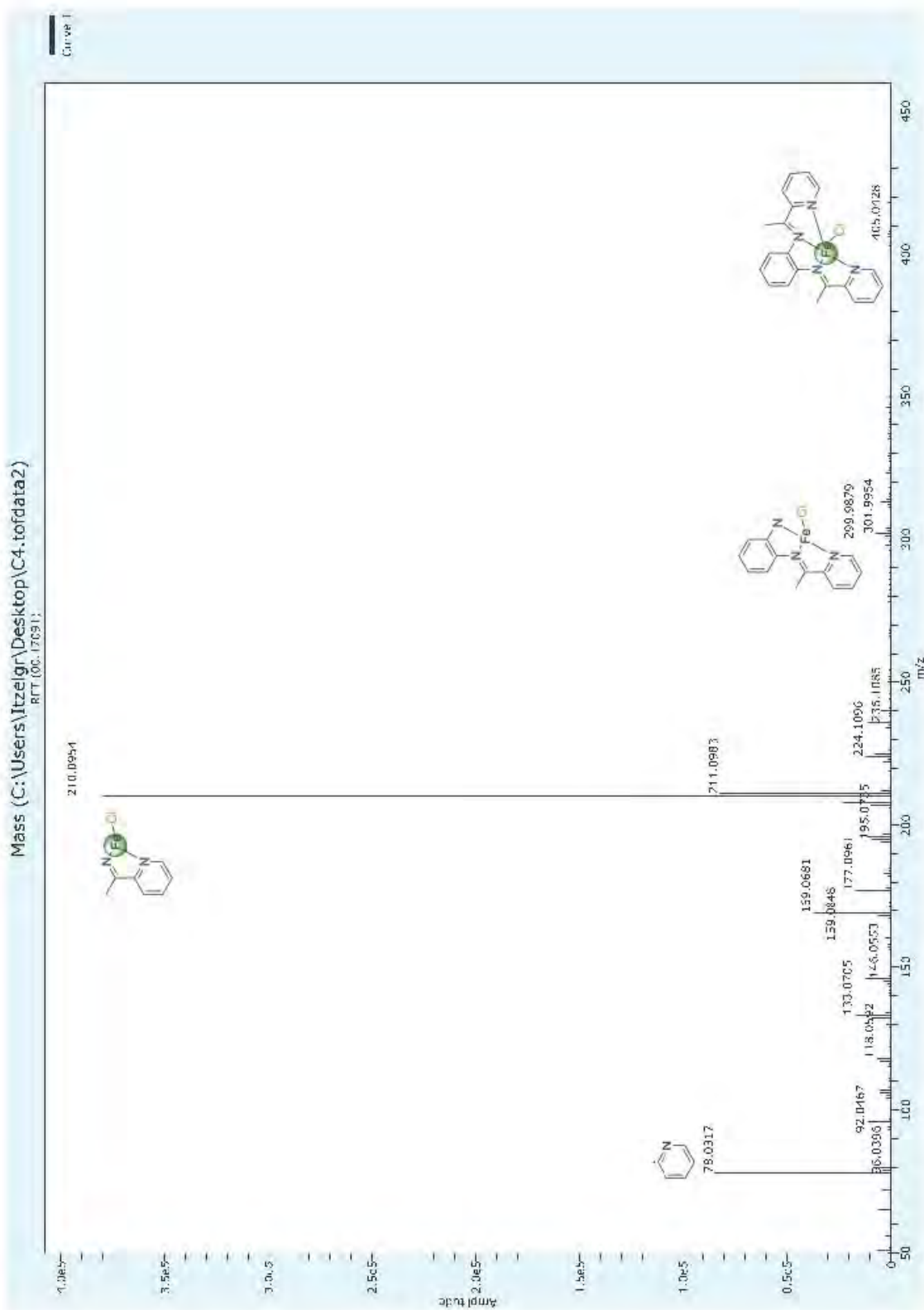


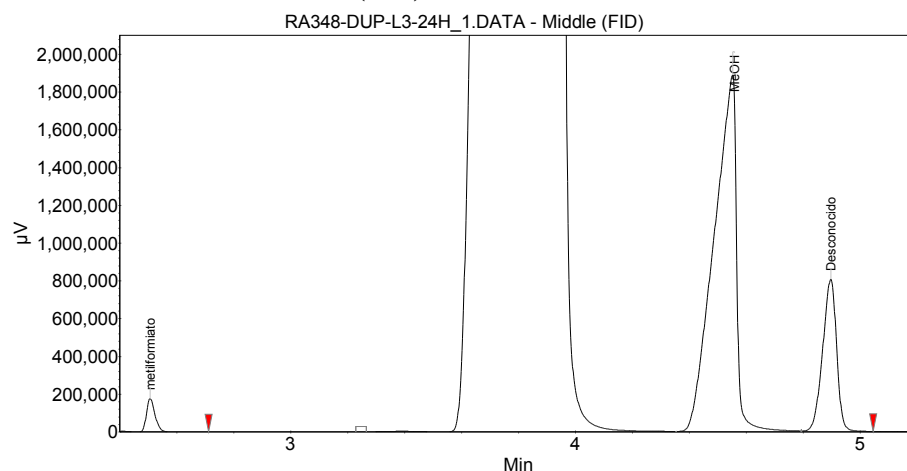
Fig. 9-42. Espectro de masas (APCI) de C4.



9.3. Cromatogramas seleccionados

Hidrogenación Metil formiato

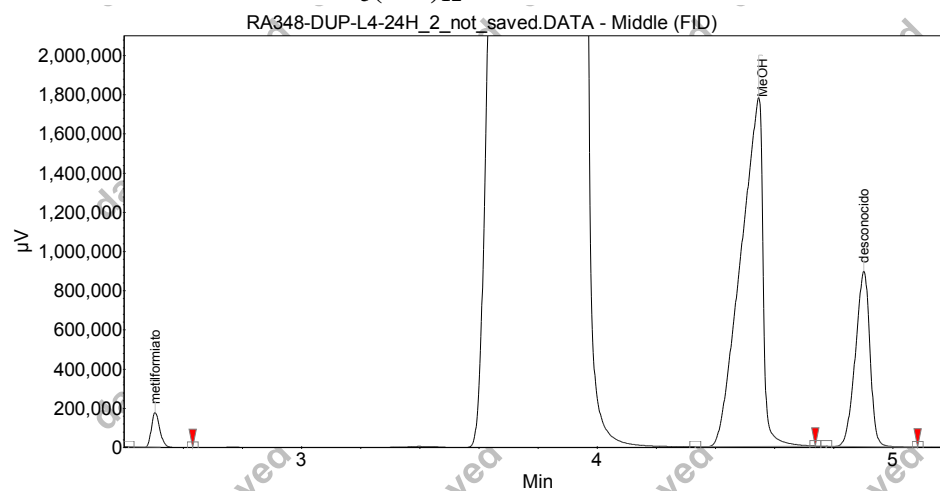
Fig. 9-43. Cromatograma de reacción de hidrogenación de metilformiato con L3 y $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ a 24 h.



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [µV]	Area [µV.Min]	Area % [%]
1	metilformiato	2.51	2.77	176686.2	6272.7	2.774
2	MeOH	4.55	76.67	1891733.9	173387.2	76.672
3	Desconocido	4.90	20.55	808843.8	46481.2	20.554
Total			100.00	2877263.9	226141.1	100.000

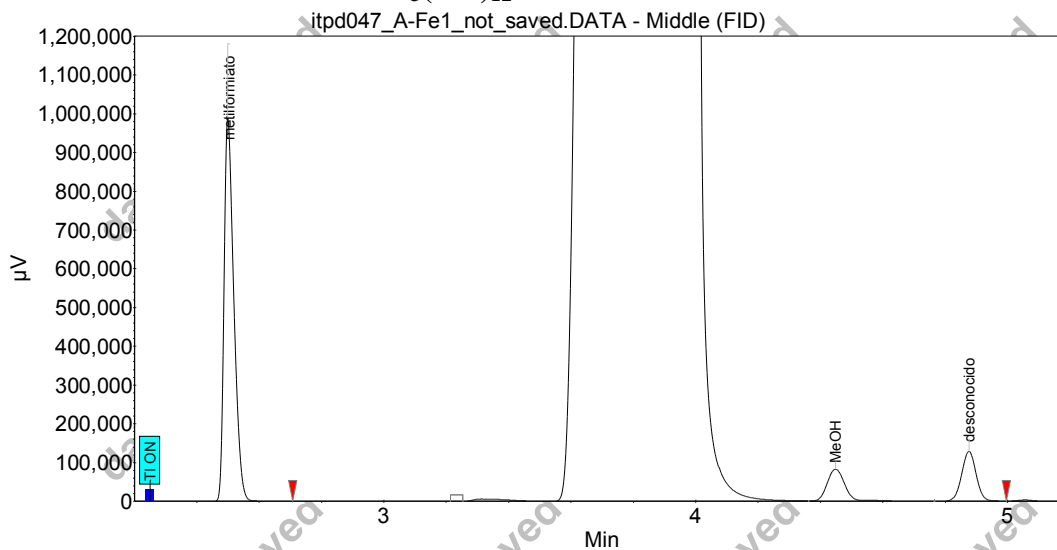
Fig. 9-44. Cromatograma de reacción de hidrogenación de metilformiato con L4 y $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ a 24 h.



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [µV]	Area [µV.Min]	Area % [%]
1	metilformiato	2.51	2.64	177109.2	5561.8	2.637
2	MeOH	4.55	73.23	1781374.7	154443.3	73.228
3	desconocido	4.90	24.14	895680.1	50902.8	24.135
Total			100.00	2854164.0	210907.9	100.000

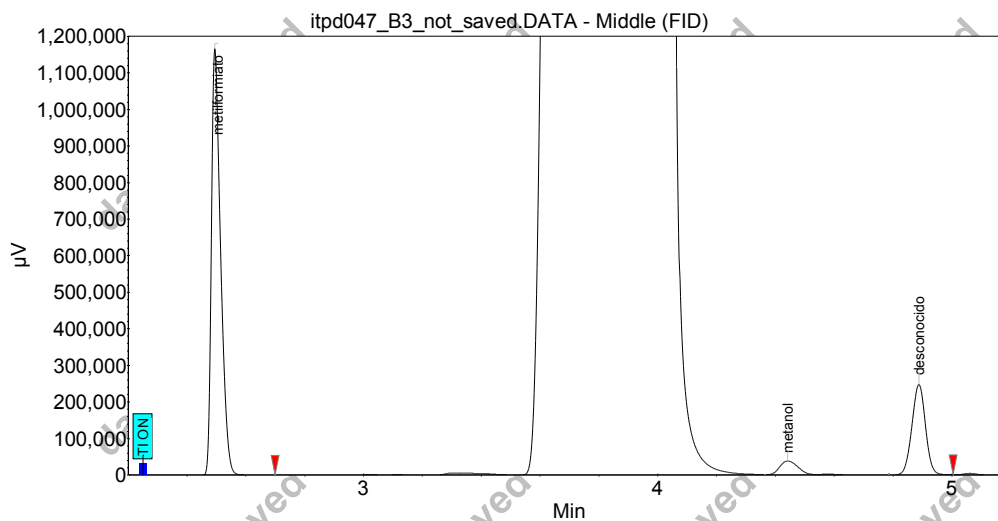
Fig. 9-45. Cromatograma de reacción de hidrogenación de metilformiato con $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ a 24 h.



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [µV]	Area [µV.Min]	Area % [%]
1	metilformiato	2.50	74.12	990684.9	36359.0	74.122
2	MeOH	4.45	11.55	83203.5	5667.4	11.554
3	desconocido	4.88	14.32	128949.5	7026.6	14.325
Total			100.00	1202837.8	49053.0	100.000

Fig. 9-46. Cromatograma de reacción de hidrogenación de metilformiato sin ligante ni metal a 24 h.



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [µV]	Area [µV.Min]	Area % [%]
1	metilformiato	2.49	72.15	1167197.3	42667.2	72.149
2	metanol	4.44	5.18	38372.9	3065.2	5.183
3	desconocido	4.89	22.67	247886.5	13405.1	22.668
Total			100.00	1453456.8	59137.5	100.000