



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACEUTICAS

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y ANALITICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE IRIDIO (III) CON  
LIGANDOS FÓSFORO-NITRÓGENO Y USO COMO CATALIZADORES EN  
HIDROGENACIÓN DE IMINAS**

**Tesis para optar al Título de Químico.**

TIARE ANDRÉE MORENO SANHUEZA

Profesor Guía: Dr. Pedro Abel Aguirre Álvarez

Santiago, Chile

2019



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGANICA Y ANALITICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE IRIDIO (III) CON  
LIGANDOS FÓSFORO-NITRÓGENO Y USO COMO CATALIZADORES EN  
HIDROGENACIÓN DE IMINAS**

Memoria para optar al Título Profesional de Químico.

**TIARE ANDREE MORENO SANHUEZA**

**Director de Memoria:**

Dr. Pedro Aguirre Alvarez

---

**Comisión de Evaluación:**

Dra. Evgenia Spodine

---

Dr. José Parada

---

Dedicado a Verónica Sanhueza y Antonio Moreno.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mi director Dr. Pedro Aguirre Álvarez porque ha sido un pilar fundamental durante el desarrollo de esta tesis, por la oportunidad y suerte de haber trabajado con usted y por su comprensión, apoyo y cariño infinito siempre.

Recordar y agradecer desde aquí al Profesor Santiago Zolezzi, trascendental en mi formación personal y profesional.

A mis padres Verónica y Antonio por su inagotable paciencia y amor incondicional, han sido ustedes los que me han motivado a poner fin a este complejo y largo ciclo. Siempre serán mi soporte más valioso. Gracias por educarme y hacer de mí la mujer que soy ahora. A mi hermana Milly, mi mejor amiga y confidente, a pesar de que nos separa la distancia seguimos conectadas como cuando éramos pequeñas, nuestro vínculo sigue siendo eterno. A mi hermana chica, la Naza, si bien nos separan años y momentos, debes tener claro que te adoro desde siempre, quiero y deseo lo mejor para ti.

A todo el 407. A Benito y Parra por todos los cafés, las risas, los buenos y malos momentos, por la ayuda mutua y todo este tiempo compartido. A Monito que fue uno de los primeros que me recibió en el lab con su cariño y buena disposición a resolver y ayudarme con las dudas.

A mi amiga Naty durante todos estos años, por todos los días y las noches juntas, por su descomunal perseverancia en esta vida, por su manera particular de decir

las cosas, por su mal humor característico pero su cariño y lealtad a prueba de todo, no sé qué seríamos la una sin la otra.

A Danny por todo su amor. Gracias por la compañía, los viajes y aventuras maravillosas que hiciste posible, por las palabras de aliento cada vez que las necesitaba, por la preocupación, generosidad y entrega infinita.

Gracias a Feña, Jorge y Janito, quienes me han brindado su enorme amistad, apoyo y cariño cuando más lo necesité, gracias por recibirme siempre con los brazos abiertos y una sonrisa en la cara.

A mis amigas y amigos que, a pesar de no estar siempre presentes, saben que tienen un espacio en mi corazón: Sandruka, Pepa, Cañita, Renzo.

## **INDICE DE CONTENIDOS**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1 Catálisis y catalizador.	1
1.2 Proceso de Hidrogenación	7
1.3 Hidrogenación catalítica de cetonas e iminas	9
1.4 Iridio como catalizador.	13
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
2.1 Hipótesis.	19
2.2 Objetivos generales.	19
2.3 Objetivos específicos.	20
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>20</b>
3.1 Materiales.	20
3.1.1 Solventes y reactivos.	21
3.1.2 Equipos.	21
3.2 Métodos.	22
3.2.1 Síntesis de ligandos fósforo-nitrógeno (P-N).	22
3.2.1.1 Ligando N,N-bis(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina (L1).	23
3.2.1.2 Ligando N,N-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina (L2).	24
3.2.2 Síntesis de complejos de iridio (III) conteniendo ligandos fósforo-nitrógeno.	26

3.2.2.1	Complejo [Ir(N-(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina)(2-fenil-4-metilpiridina) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (Ir1).	26
3.2.2.2	Complejo [Ir(N-(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina)(2-fenil-4-metilpiridina) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (Ir2).	28
<b>4.</b>	<b>CATÁLISIS</b>	<b>29</b>
4.1	Transferencia de hidrógeno.	29
4.1.1	Hidrogenación catalítica de cetonas.	29
4.1.2	Hidrogenación catalítica de iminas.	31
4.2	Monitoreo de reacción.	33
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>34</b>
5.1	Reacción de transferencia de hidrógeno catalizada por complejos de iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno (P-N).	41
5.2	Estudio catalítico de la reacción de hidrogenación de acetofenona mediante transferencia de hidrógeno.	41
5.3	Estudio catalítico de la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina a través de la reacción de transferencia de hidrógeno.	44
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>49</b>
<b>7.</b>	<b>REFERENCIAS</b>	<b>50</b>
<b>8.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>56</b>

## INDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Figura 1:</b> Ciclo catalítico. C: Catalizador, R: Reactantes, P, Productos.	3
<b>Figura 2:</b> Perfil de energía para una reacción sin la presencia de un catalizador y para una reacción con presencia de catalizador.	3
<b>Figura 3.</b> Catalizador de Wilkinson.	6
<b>Figura 4:</b> Esquema de ciclo catalítico con catalizador de Wilkinson en la reacción de hidrogenación, donde S es el solvente y L es PPh <sub>3</sub> .	6
<b>Figura 5.</b> Generalización de la reacción de transferencia de hidrógeno donde DH <sub>2</sub> es la molécula dadora de hidrógeno y A la molécula aceptora.	8
<b>Figura 6.</b> Hidrogenación de 1-(3(trifluorometil)fenil)etan-1-ona mediante RuCl(Tsdpn)(p-cymene) y posterior obtención del herbicida (S)-MA20565.	10
<b>Figura 7.</b> Síntesis enantioselectiva de levofloxacino.	11
<b>Figura 8.</b> Esquema de síntesis para la obtención de aminas con catalizador de iridio desarrollado por Xiao y colaboradores.	12
<b>Figura 9.</b> Complejo de Vaska	14
<b>Figura 10.</b> Esquema de reacción de adición oxidativa de H <sub>2</sub> a complejo de Vaska.	15
<b>Figura 11.</b> Esquema de obtención de derivados del complejo de Vaska.	15
<b>Figura 12.</b> Proceso <i>CATIVA</i> utilizado en la preparación industrial de ácido acético.	16

<b>Figura 13.</b> Complejo de Crabtree.	17
<b>Figura 14.</b> Catalizador desarrollado por Pfaltz.	18
<b>Figura 15.</b> Ejemplos de algunos catalizadores desarrollados por Pfaltz.	18
<b>Figura 16.</b> Esquema de síntesis para la obtención de N,N-bis(difenilfosfino)-2-aminopiridina.	23
<b>Figura 17.</b> Esquema de síntesis para la obtención de N,N'-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina.	25
<b>Figura 18.</b> Esquema de síntesis para la obtención de [Ir(N-(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina)(2-fenil-4-metilpiridina) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (Ir1).	26
<b>Figura 19.</b> Esquema de síntesis para la obtención de [Ir(N-(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina)(2-fenil-4-metilpiridina) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (Ir2).	28
<b>Figura 20.</b> Esquema para la reacción de transferencia de hidrógeno de acetofenona catalizada por complejos de iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno (P-N)	30
<b>Figura 21.</b> Hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando un complejo de iridio en 2-propanol y NaOH como co-catalizador.	31
<b>Figura 22.</b> Esquema de la metodología utilizada en las reacciones de transferencia de hidrógeno para acetofenona y N-bencilidenanilina.	32
<b>Figura 23.</b> Avance de la conversión en la reacción de hidrogenación de acetofenona donde conversión A se refiere al complejo de Ir1 y conversión B al complejo de Ir2.	42

**Figura 24.** Evolución de la conversión de hidrogenación de N-bencilidenanilina usando una relación sustrato/catalizador de 200:1, donde conversión A se refiere al complejo de Ir1 y conversión B al complejo de Ir2. 45

**Figura 25.** Evolución de la conversión en la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina usando una relación base/catalizador de 50:1, donde conversión A se refiere al complejo de Ir1 y conversión B al complejo de Ir2. 46

**Figura 26.** Comparación gráfica de la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando el compuesto Ir1 y distintas concentraciones de sustrato. 47

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Programa cromatográfico utilizado para monitorear avance de reacción catalítica.	33
<b>Tabla 2.</b> Tiempos de retención de producto, sustrato y solvente en la reacción de transferencia de hidrógeno.	34
<b>Tabla 3.-</b> Porcentajes de conversión de la reacción de transferencia de hidrógeno en acetofenona.	42
<b>Tabla 4.</b> TON para la hidrogenación de acetofenona con complejos de Ir1 e Ir2.	43
<b>Tabla 5.</b> TOF para la hidrogenación de acetofenona con complejos de Ir1 e Ir2.	43
<b>Tabla 6.</b> Porcentajes de conversión en la hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando los compuestos sintetizados.	44
<b>Tabla 7.</b> Porcentajes de conversión en la hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando los compuestos sintetizados.	46

## RESUMEN

En esta tesis se estudió la actividad catalítica en transferencia de hidrógeno de complejos de iridio (III) conteniendo los siguientes ligandos fósforo-nitrógeno: N,N-bis(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina (L1) y N,N'-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina (L2). Los ligandos y complejos fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear de protones y fósforo ( $^1\text{H}$ -RMN y  $^{31}\text{P}$ -RMN) y análisis elemental.

Los estudios muestran que los complejos  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{difenilfosfino})(\text{piridin-2-il})\text{metanamina})(2\text{-fenil-4-metilpiridina})_2]\text{PF}_6$  y  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{difenilfosfino})(\text{piridin-2-il})\text{metanamina})(2\text{-fenil-4-metilpiridina})_2]\text{PF}_6$  denominados como Ir1 e Ir2 respectivamente, son activos como catalizadores en la reacción de hidrogenación de acetofenona, empleando isopropanol (*i*-PrOH)/hidróxido sódico (NaOH), en una relación base/catalizador 25/1. Ambos complejos mostraron conversiones entre 50% - 68% (3 horas de reacción) al producto 1-feniletanol.

Una vez estudiada en esta reacción, se procedió a estudiar los complejos en la hidrogenación de N-bencilidenanilina (relación sustrato/catalizador de 200/1) para obtener la correspondiente amina utilizando 2-propanol como fuente de hidrógeno con relaciones base/catalizador 25/1 y 50/1, observándose conversiones cercanas al 33% y 47% (3 horas de reacción) respectivamente, siendo el complejo  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{difenilfosfino})(\text{piridin-2-il})\text{metanamina})(2\text{-fenil-4-metilpiridina})_2]\text{PF}_6$  (Ir1) el que muestra mejores resultados.

## ABSTRACT

In this thesis the catalytic activities of Iridium (III) complexes containing heterobidentated ligands N,N-bis (diphenylphosphine) (pyridin-2-yl) methanamine (L1) and N,N-bis (4-methylpyridin-2-yl)-1-phenyldiaminophosphine (L2) were studied in hydrogen transfer reactions. The ligands and complexes were characterized by nuclear magnetic resonance ( $^1\text{H}$ -RMN y  $^{31}\text{P}$ -RMN) and elemental analysis.

Iridium complexes  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{diphenylphosphino})(\text{pyridin-2-yl})\text{methanamine})(2\text{-phenyl-4-metilpyridine})_2]\text{PF}_6$  and  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{diphenylphosphine})(\text{pyridin-2-yl})\text{methanamine})(2\text{-phenyl-4-metilpyridine})_2]\text{PF}_6$  named Ir1 and Ir2 respectively are active catalysts in the hydrogen transfer reaction of acetophenone, using isopropanol (*i*-PrOH)/sodium hydroxide (NaOH) as hydrogen source with 25/1 base/catalyst ratio. These complexes achieved conversions between 50% - 68% after 3 hours of reaction, yielding 1-phenylethanol.

Once the catalytic activity in acetophenone hydrogenation was verified, the catalytic reduction of the imine N-benzylideneaniline (substrate/catalyst ratio 200/1) was carried using iridium complexes Ir1 and Ir2, maintaining the same hydrogen source, with variable base/catalyst ratios. These iridium (III) complexes achieved conversions close to 33% and 47% after 3 hours of reaction, with 25/1 and 50/1 base/catalyst ratios respectively, with Ir1 being the most active catalyst in this study.

## INTRODUCCIÓN

### 1.1 Catálisis y catalizadores

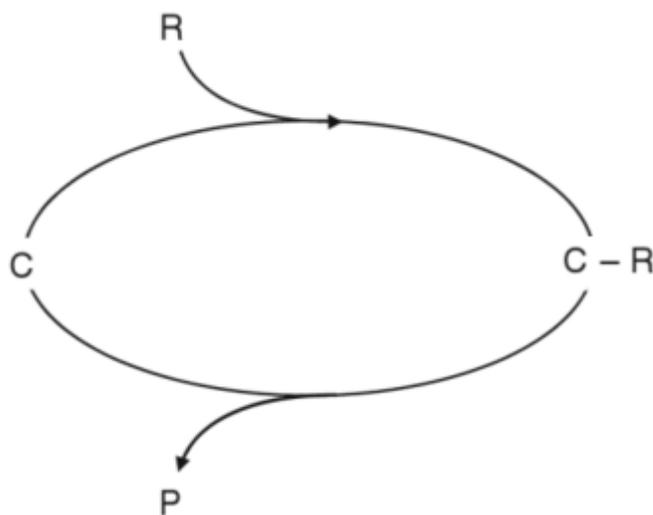
Actualmente los procesos catalíticos juegan un rol importante en la producción de los denominados *fine chemicals*, participando en procesos farmacéuticos, alimentarios, agroquímicos y nuevos materiales. Uno de los objetivos de la química moderna es optimizar la obtención de estos productos, generando procesos rápidos, económicos y amigables con el medio ambiente [1].

Como concepto, catálisis es todo proceso que permite la obtención de sustancias a través de una ruta alternativa en una reacción química. Dicha ruta presenta diferentes etapas que en conjunto forman el ciclo catalítico, el cual está compuesto por catalizador, reactantes y productos (Figura 1). Un ciclo catalítico permite la redistribución de la energía requerida para una determinada transformación química en diferentes etapas de menor energía, esto se conoce como modificaciones en la cinética de una reacción [2].

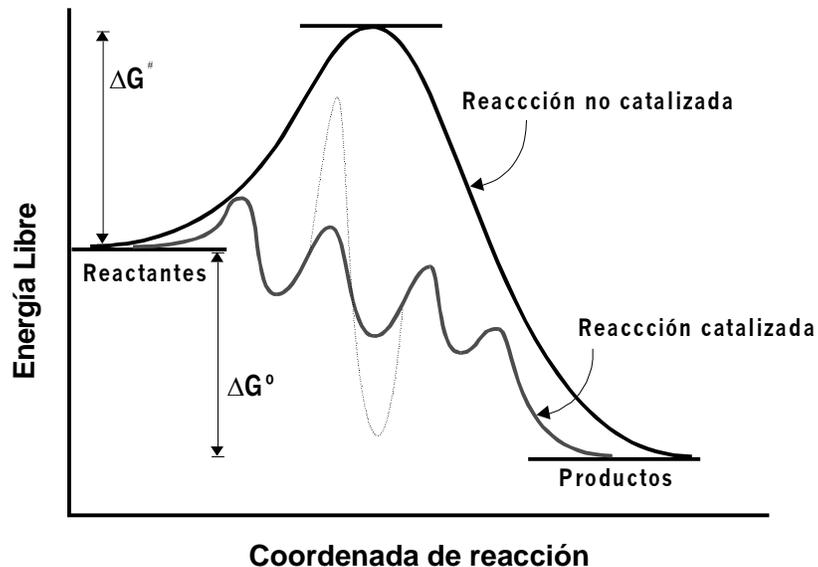
Un proceso catalítico presenta diversas ventajas sobre las reacciones químicas tradicionales, tales como acelerar la velocidad de reacciones lentas y permitir la utilización de condiciones menos drásticas para un proceso determinado, tanto en términos de la aplicación de condiciones fisicoquímicas para una reacción, como también de la utilización de una menor cantidad de reactivos químicos. Además, puede resolver problemas asociados con la obtención de residuos

derivados de la utilización de rutas sintéticas tradicionales. Finalmente, un proceso catalítico permite un control más selectivo del producto de una determinada reacción que puede ser realizada por una vía no catalítica. En la práctica, todos los procesos químicos industriales poseen al menos una etapa catalítica para la obtención del producto de interés.

Por otra parte, el catalizador es cualquier sustancia que modifica la velocidad con la que una reacción alcanza el equilibrio, sin sufrir cambios durante la reacción. El catalizador funciona proporcionando un mecanismo alternativo que involucra un estado de transición diferente y una menor energía de activación. Esta disminución de la energía de activación permite condiciones menos drásticas de presión y temperatura y tiempo de reacción (Figura 2). En consecuencia, el catalizador posibilita reacciones que de otro modo estarían bloqueadas o ralentizadas por una barrera cinética.



**Figura 1:** Ciclo catalítico. C: Catalizador, R: Reactantes, P, Productos.



**Figura 2:** Perfil de energía para una reacción sin la presencia de un catalizador y para una reacción con presencia de catalizador.

Los catalizadores pueden ser clasificados según distintos criterios, pero el más común se refiere a la fase en la que se encuentra con respecto a los reactantes. Así, se distinguen dos grandes grupos: catalizadores homogéneos y catalizadores heterogéneos. Los catalizadores heterogéneos están presentes en una fase distinta a la de los reactivos, por lo general sólida, mientras que los reactantes están en fase líquida o gaseosa y la reacción se produce en la interfase. Por otra parte, el catalizador homogéneo se encuentra en la misma fase que los reactantes, esto quiere decir que no es posible distinguir entre catalizador y medio de reacción.

Ambos tipos presentan ventajas e inconvenientes, siendo la principal ventaja de un catalizador heterogéneo la facilidad de su recuperación y la capacidad de soportar condiciones de reacción más agresivas, mientras que la principal ventaja de los catalizadores homogéneos está en su elevada actividad catalítica, selectividad y utilización de condiciones más suaves de reacción [3-5].

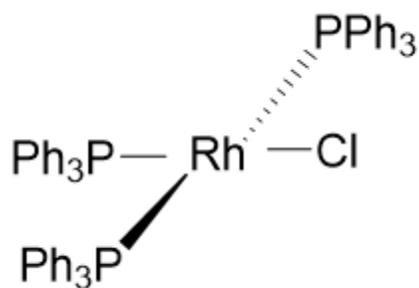
La estabilidad de un catalizador es una medida de su capacidad para convertir reactivos en productos, la cual se expresa como la cantidad de moles de productos obtenidos por moles de catalizador (*turnover number* o TON) y se define de la siguiente manera:

$$TON = \frac{\text{n}^\circ \text{ de moles obtenidos de producto}}{\text{n}^\circ \text{ de moles de catalizador}}$$

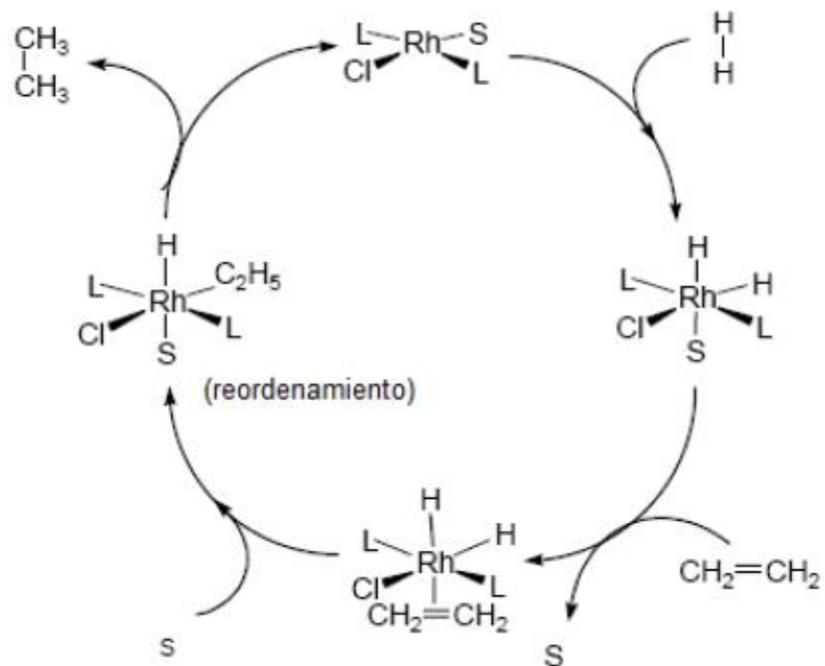
Otro parámetro de estabilidad por considerar es el *turnover frequency* (o TOF), que indica de manera explícita la actividad catalítica de un compuesto. El TOF es la cantidad de moléculas (o moles) que es capaz de catalizar una molécula o mol de catalizador transcurrido cierta cantidad de tiempo y se calcula según la fórmula:

$$TOF = \frac{\text{n}^\circ \text{ de moles obtenidos de producto}}{\text{tiempo} \times \text{n}^\circ \text{ de moles de catalizador}}$$

La gran mayoría de los catalizadores homogéneos están basados en complejos organometálicos de transición, los que se han desarrollado extensamente a través de las últimas décadas. Gran parte de los conocimientos actuales de estos sistemas catalíticos provienen del primer catalizador homogéneo desarrollado como tal por Wilkinson en los años 60, de  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ . Este complejo fue utilizado en la reacción de hidrogenación de olefinas, la cual a pesar de ser espontánea termodinámicamente, no es posible de realizar sin la presencia de un catalizador [6].



**Figura 3.** Catalizador de Wilkinson



**Figura 4:** Esquema de ciclo catalítico con catalizador de Wilkinson en la reacción de hidrogenación, donde S = solvente y L =  $\text{PPh}_3$ .

Los sistemas catalíticos homogéneos son ampliamente utilizados a nivel industrial, donde las aplicaciones más importantes son la hidrogenación de cetonas, aminas, olefinas y ésteres, por otra parte, los procesos de carbonilación son ampliamente versátiles y utilizados también en la industria para obtener ácidos, aldehídos y ésteres [7].

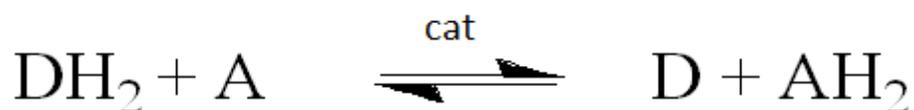
## 1.2 Proceso de Hidrogenación

Las reacciones de hidrogenación catalítica son procesos con enorme potencial en el campo industrial, en el cual se pueden utilizar tanto hidrógeno molecular (gaseoso) o una molécula capaz de donar hidrógeno (transferencia de hidrógeno) [8]. El uso de hidrógeno molecular conlleva varias desventajas; la principal es que se trata de un gas altamente inflamable y explosivo, dificultando su manejo a altas presiones si no se toman las medidas de seguridad necesarias; por otra parte, su costo de producción es cada vez más elevado [9-10].

Debido a esto, el proceso de transferencia de hidrógeno, en el cual este átomo es suministrado por una molécula auxiliar, ha sido estudiado con mayor interés, debido a que no requiere de un gas inflamable ni un equipamiento de seguridad sofisticado [11]. Las reacciones catalíticas de transferencia de hidrógeno tienen aplicaciones potenciales en el almacenamiento de energía y biotecnológicas [12-13].

Estas reacciones permiten el uso de condiciones suaves para la reducción de cetonas e iminas, en el cual el catalizador facilita la transferencia de hidrógeno entre un dador de hidrógeno y el sustrato para formar un determinado producto [14] (Esquema 1). La mayoría de los compuestos utilizados como dadores de hidrógeno son moléculas orgánicas tales como ciclohexeno y/o ciclohexadieno,

alcoholes primarios o secundarios como metanol, etanol, alcohol bencílico, 2-propanol, además de formaldehido o ácido fórmico [15-18].



**Figura 5.** Generalización de la reacción de transferencia de hidrógeno donde  $\text{DH}_2$  es la molécula dadora de hidrógeno y A la molécula aceptora.

Las reacciones catalíticas, por lo general, requieren un periodo de inducción durante el cual se genera la especie catalíticamente activa. Este periodo de inducción puede reducirse mediante la adición de cantidades catalíticas de una base. Uno de los sistemas más usados es el 2-propanol/NaOH, el cual permite que las condiciones de trabajo sean más suaves y los productos secundarios que se forman en el medio son fácilmente separables. Otra virtud del 2-propanol por sobre otros solventes orgánicos es que no es tóxico, es de bajo costo y no modifica el pH de la solución de reacción [19-20].

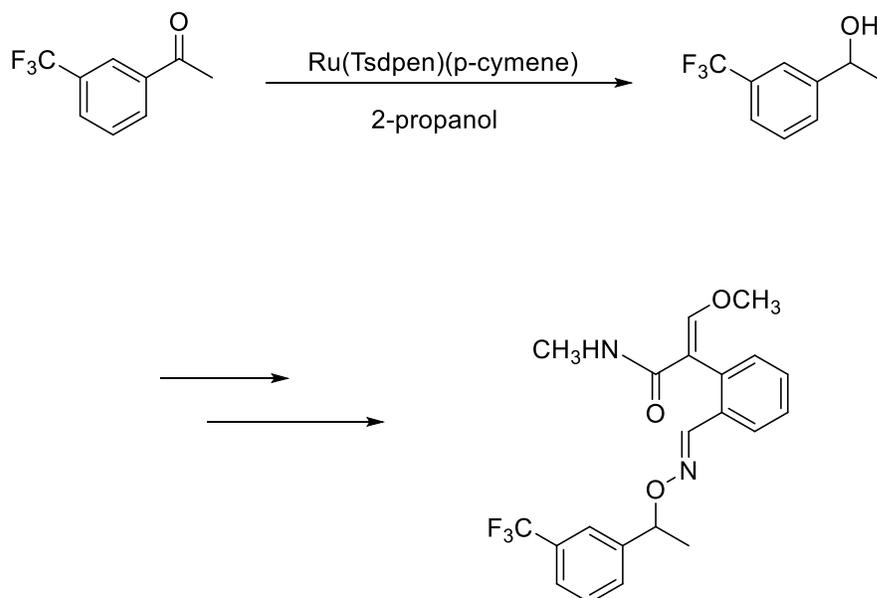
### **1.3 Hidrogenación catalítica de cetonas e iminas.**

La reducción de cetonas e iminas mediante transferencia de hidrógeno es una poderosa, práctica y versátil herramienta para la obtención de alcoholes y aminas

en síntesis orgánica, debido a su excelente selectividad y condiciones suaves de reacción, siendo aplicable a una amplia gama de sustratos.

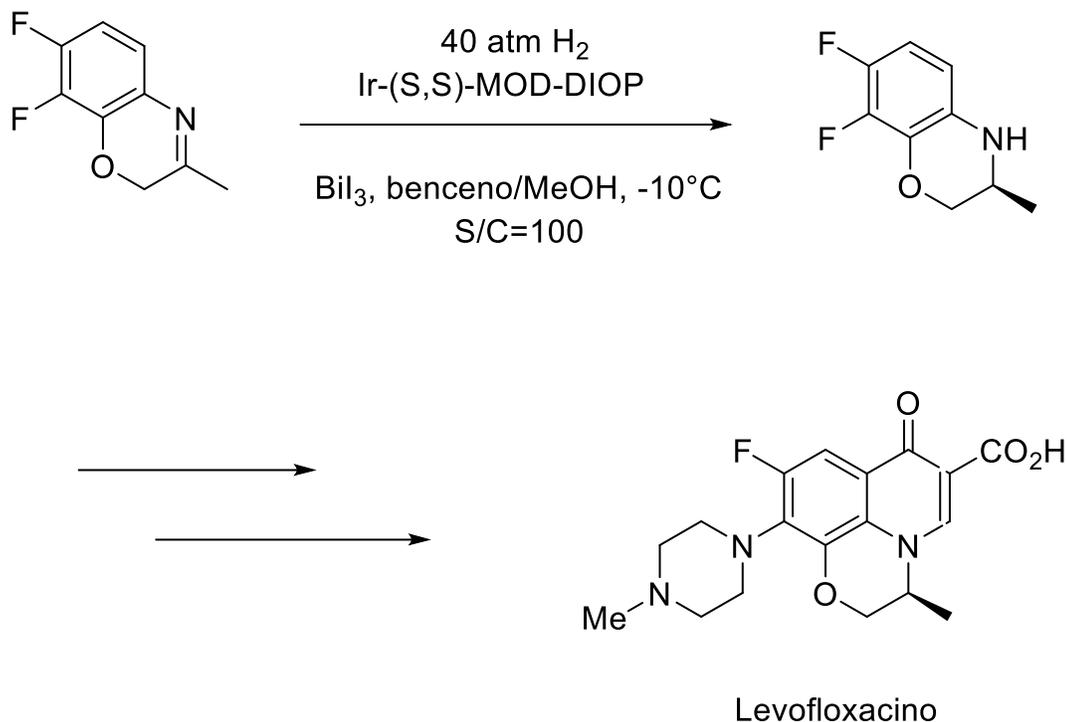
La hidrogenación de carbonilos tiene una larga historia: los primeros catalizadores homogéneos en ser utilizados en esta reacción fueron complejos de rodio (Rh) y rutenio (Ru) que requerían, por lo general, presiones moderadas a altas de hidrógeno, mucho más que las utilizadas en la hidrogenación de alquenos. Wilkinson y colaboradores [21] demostraron que el complejo insaturado  $\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_2$ , preparado *in situ* por tratamiento del precursor  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  con hidrógeno, es un catalizador apropiado para la hidrogenación de alquinos y de alquenos terminales.

Uno de los precatalizadores más utilizados en la industria es el  $\text{RuCl}(\text{Tsdpen})(\rho\text{-cymene})$  (TsDPEN: N-(p-toluensulfonil)-1,2-difeniletildiamina,  $\rho\text{-cymene}$ : 4-isopropiltolueno). Este complejo fue desarrollado por Okano y colaboradores y es intermediario en la obtención del herbicida (S)-1-(3-trifluorometilfenil)etanol, usualmente conocido como (S)-MA20565 [22-23].



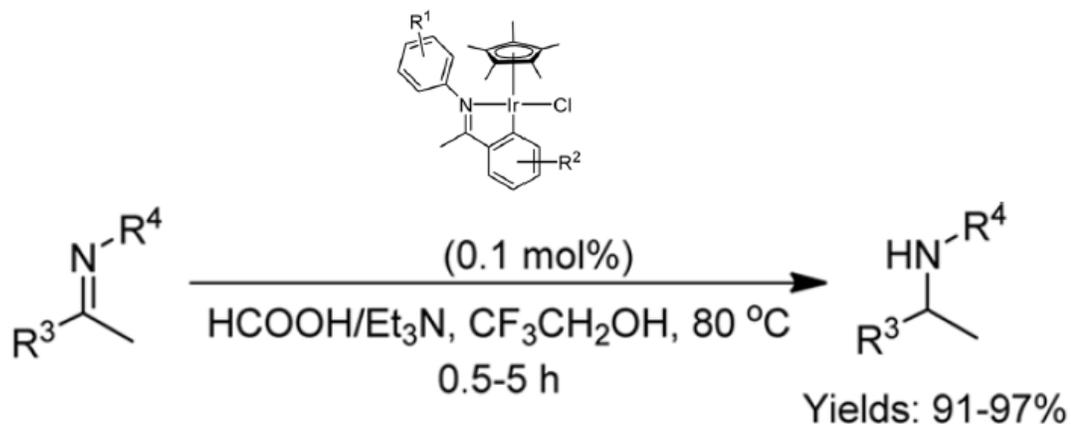
**Figura 6:** Hidrogenación de 1-(3(trifluorometil)fenil)etan-1-ona mediante RuCl(Tsdpen)(p-cymene) y posterior obtención del herbicida (S)-MA20565.

La hidrogenación catalítica de iminas ha sido uno de los métodos más eficientes y convenientes para la obtención de aminas quirales y sus derivados, las cuales son utilizadas como moléculas auxiliares quirales o intermediarios en la síntesis de moléculas biológicamente activas, siendo aplicados exitosamente en la producción industrial de drogas quirales y agroquímicos. Uno de los ejemplos más destacados es el catalizador de iridio-(*S,S*)MOD-DIOP, el cual es utilizado para la síntesis enantioselectiva de levofloxacino, potente agente antibacterial. [24].



**Figura 7:** Síntesis enantioselectiva de levofloxacino.

Xiao y colaboradores estudiaron una serie de complejos de iridio conteniendo pentametilciclopentadienil como ligando en la reacción de transferencia de hidrógeno en iminas, obteniendo porcentajes de conversión entre 91% y 97% a la amina deseada [25]. Aunque su estudio está mucho menos avanzado que su equivalente en cetonas, algunos procesos vienen basándose en estas reacciones de transferencia de hidrógeno desde hace algunos años [26].

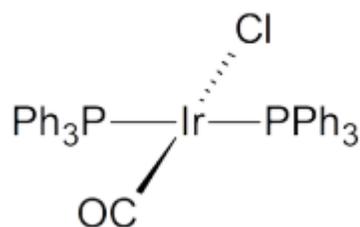


**Figura 8:** Esquema de síntesis para la obtención de aminas con catalizador de iridio desarrollado por Xiao y colaboradores.

#### 1.4 Iridio como catalizador

El iridio es un metal de transición del grupo VIII B y está situado en el período 6 después del cobalto y rodio, miembros del grupo del platino denominados “*precious metals*”. Es un elemento relativamente raro; comprende solo 0,001 ppm de la corteza terrestre y fue descubierto en 1804 como una impureza del Platino. El iridio es un metal inerte y resistente a la corrosión. Los complejos de Iridio tienen una gran variedad de estados de oxidación (especialmente Ir(I), Ir(III), Ir(IV)), y geometrías de coordinación tetraédrica, cuadrado planar y octaédrica.

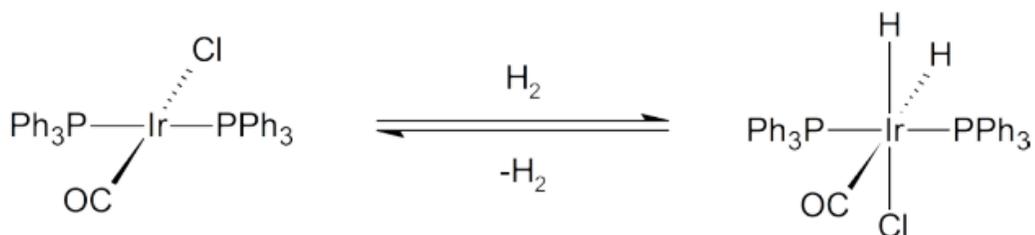
Éstos han atraído mucha atención en una amplia gama de áreas especialmente en catálisis. También existen productos farmacéuticos de iridio, los cuales se utilizan principalmente como marcadores y sondas biológicas luminiscentes, inhibidores de proteínas y agentes anticancerígenos. Además, los compuestos de iridio son foco de investigación, debido a sus propiedades fotofísicas; los compuestos de iridio presentan fotoluminiscencia intensa y altos rendimientos cuánticos, haciendo a los complejos de iridio (III) muy atractivos para aplicaciones tecnológicas tales como diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs), células electroquímicas emisoras de luz (LEECs) y sensores de oxígeno [27-29].



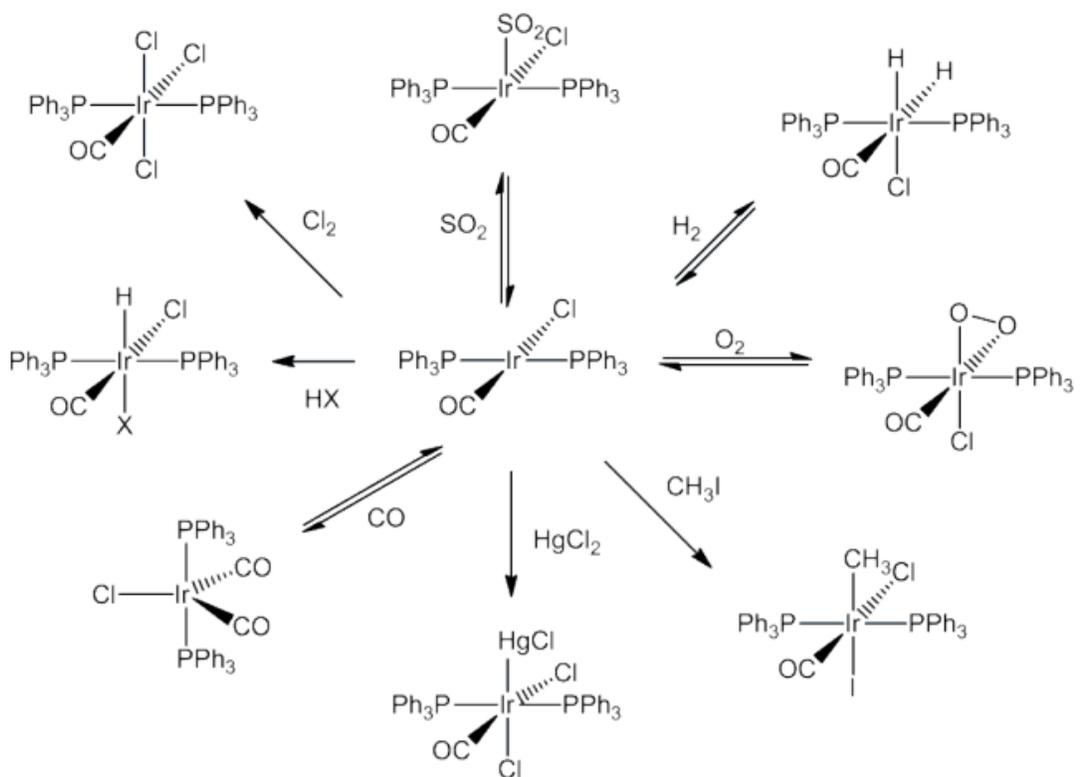
**Figura 9.** Complejo de Vaska

En el año 1961 con el trabajo de Lauri Vaska es que el Iridio adquiere atención y un importante valor debido a la síntesis y caracterización del complejo  $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$  conocido como complejo de Vaska. Su importancia radica en ser el primer compuesto que experimenta reacciones de adición oxidativa con una gama de moléculas pequeñas y produce productos que se pueden aislar y caracterizar.

La química del  $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$  que Vaska publicó entre 1961 y 1965 contribuyó a la explosión de la investigación en catálisis homogénea utilizando compuestos de iridio. Las vías de síntesis diseñadas por Vaska contribuyeron al desarrollo de numerosos catalizadores homogéneos [30-31].

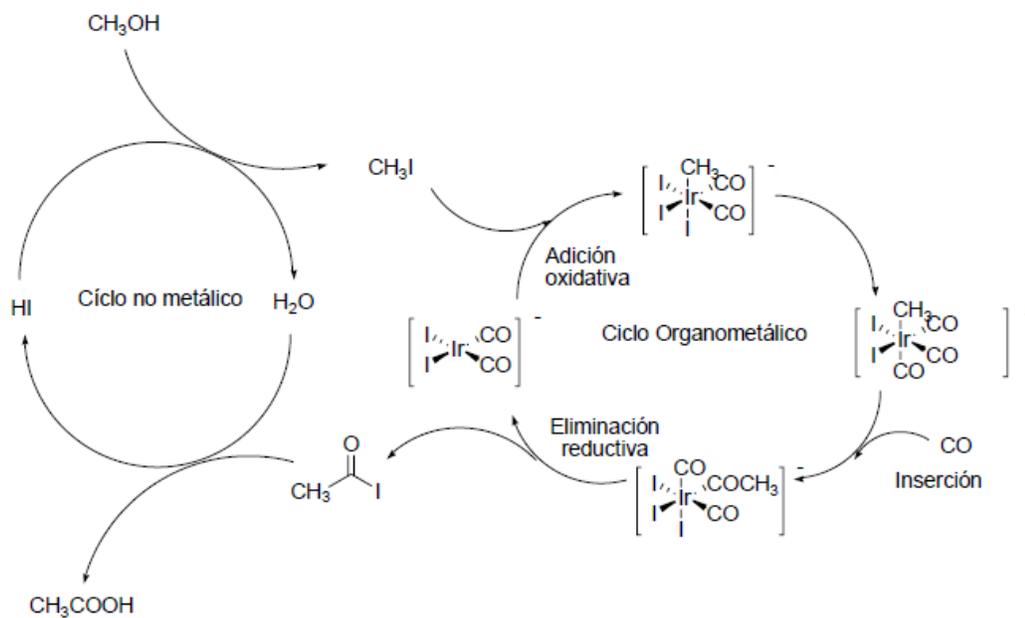


**Figura 10.** Esquema de reacción de adición oxidativa de  $\text{H}_2$  a complejo de Vaska



**Figura 11.** Esquema de obtención de derivados del complejo de Vaska.

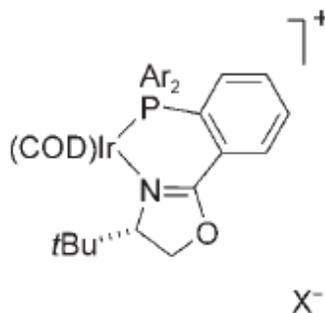
Uno de los procesos más utilizados a nivel industrial y mundial es el proceso *CATIVA* (figura 12), el cual es catalizado por un complejo carbonil iridio (III). Este proceso se desarrolló para la producción de ácido acético a partir de metanol en los años 90 por BP *chemicals* [32]. Esta reacción involucra un catalizador homogéneo de iridio, el cual es más estable y activo que los catalizadores tradicionales de rodio utilizados en el proceso Monsanto para la misma reacción.



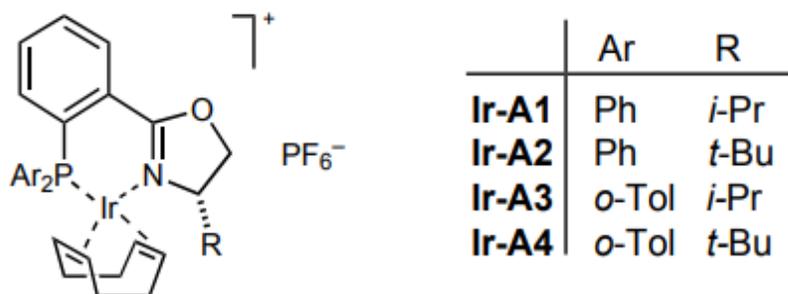
**Figura 12.** Proceso *CATIVA* utilizado en la preparación industrial de ácido acético.



En 1997 Pfaltz y colaboradores estudiaron la reacción de hidrogenación con complejos derivados de iridio con ligandos quirales fosfino-oxazolina (PHOX) los cuales resultaron ser más activos que el catalizador de Crabtree para esta reacción [36-37]. Además, observaron que la desactivación del catalizador puede depender en gran parte de la naturaleza del contraión del complejo. A pesar de los numerosos estudios realizados con iridio como catalizador, los detalles mecanísticos de la hidrogenación con este metal siguen sin aclararse a diferencia de los ya conocidos catalizadores análogos de rodio y rutenio [38].



**Figura 14.** Catalizador desarrollado por Pfaltz.



**Figura 15.** Ejemplos de algunos catalizadores desarrollados por Pfaltz.

Con todos los antecedentes reunidos, teniendo en claro las ventajas que posee la transferencia de hidrógeno para la reducción de iminas, y teniendo en mente las dificultades intrínsecas de este proceso, surge la necesidad de investigar nuevas vías para la obtención de estos relevantes productos como son las aminas. Por lo tanto, resulta atractivo desarrollar en esta tesis la síntesis de complejos de iridio (III) conteniendo ligandos fósforo-nitrógeno y emplearlos como catalizadores homogéneos en la reacción de hidrogenación de iminas.

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**

### **2.1 Hipótesis.**

Complejos de Iridio que contienen ligandos dadores fósforo-nitrógeno, facilitaran la formación de hidruros metálicos, los cuales son activos catalizadores en reacciones de hidrogenación.

### **2.2 Objetivos generales.**

Sintetizar y caracterizar ligandos mixtos fósforo-nitrógeno (P-N) y sus correspondientes complejos de iridio (III) para ser estudiados como catalizadores en la reacción de hidrogenación por transferencia en fase homogénea.

## **2.3 Objetivos específicos.**

1. Sintetizar ligandos fósforo-nitrógeno (P-N) mediante técnica Schlenk y posterior caracterización a través de técnicas de resonancia magnética nuclear de protones y fósforo ( $^1\text{H}$  RMN -  $^{31}\text{P}$  RMN) y análisis elemental.
2. Sintetizar complejos de iridio (III), conteniendo los ligandos fósforo-nitrógeno (P-N) y posteriormente caracterizarlos a través de técnicas de resonancia magnética nuclear de protones y fósforo ( $^1\text{H}$  RMN -  $^{31}\text{P}$  RMN), cromatografía de gases acoplada a espectrofotómetro de masa (GC-MS).
3. Realizar un estudio comparativo de la conducta catalítica de catalizadores de iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno en la reacción de hidrogenación de acetofenona y N-bencilidenanilina.

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **3.1 Materiales.**

#### **3.1.1 Solventes y reactivos.**

Todos los solventes fueron obtenidos en Merck. Los solventes utilizados en la síntesis de ligandos y complejos de iridio fueron purificados previamente a su uso siguiendo procedimientos descritos en la literatura [39]. El isopropanol utilizado en el estudio catalítico fue de grado HPLC con una pureza apta para su uso.

Los reactivos 2-amino-4-metilpiridina, 2-aminometilpiridina, clorodifenilfosfina, diclorofosfina, trietilamina, cloruro de iridio (III), triflato de plata fueron obtenidos desde Sigma-Aldrich y utilizados sin purificar. El sustrato acetofenona fue obtenido desde Fluka, mientras que el reactivo N-bencilidenanilina 99%, fue obtenido desde Sigma-Aldrich y se utilizó sin purificar.

### **3.1.2 Equipos.**

Los análisis de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{31}\text{P}$ -RMN se realizaron a temperatura ambiente en un espectrómetro *Bruker Avance* de 300 MHz perteneciente al CEPEDEQ de la Universidad de Chile. El análisis de los espectros obtenidos fueron realizados mediante el software MestReNova 6.02<sup>©</sup>.

El análisis elemental de los compuestos preparados en este trabajo fue realizado en el *Servei d'Anàlisi Química* de la *Universitat Autònoma de Barcelona*, España.

El estudio catalítico fue llevado a cabo en un reactor de vidrio equipado con un sistema de reflujo y un septum para toma de muestras. Los productos de las reacciones catalíticas fueron analizados en un cromatógrafo de gases *Perkin Elmer* modelo Clarus 580 GC con detector FID, utilizando una columna capilar Elite-5, de dimensiones: 30mx0.32mmx1.0 $\mu\text{m}$ .

## **3.2 Metodología.**

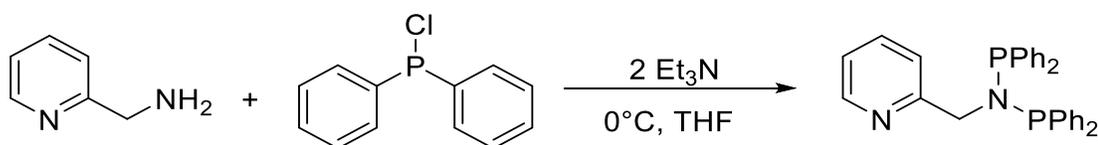
### **3.2.1 Síntesis de ligandos fósforo-nitrógeno (P-N).**

Los ligandos fósforo-nitrógeno (P-N) utilizados fueron sintetizados siguiendo procedimientos descritos por nuestro grupo en la literatura para ligandos similares [35]. Todos los compuestos fueron sintetizados empleando la técnica Schlenk. Estos ligandos fueron caracterizados mediante resonancia magnética nuclear de protones y fósforo ( $^1\text{H}$ -RMN y  $^{31}\text{P}$ -RMN). El procedimiento individual es descrito a continuación.

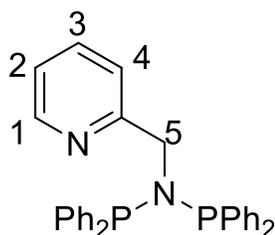
#### **3.2.1.1 Síntesis del ligando N,N-bis(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina (L1).**

En un tubo Schlenk con atmósfera inerte se disolvió 2-aminometilpiridina (1,5g; 13,87 mmol) en THF (20 mL) y se dejó con agitación por unos minutos. A esta solución se le agregó trietilamina (3,85 mL; 27,74 mmol). La solución formada se enfrió a 0°C mediante baño de hielo para luego adicionar dos equivalentes de  $\text{PPh}_2\text{Cl}$  (4,98 mL; 27,74 mmol) gota a gota por un periodo de 2-3 horas. Una vez terminada la adición se obtuvo una solución amarillenta-marrón, la cual fue llevada a reflujo por un periodo de 2 horas y posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente. Transcurrido todo este tiempo, se separa el precipitado

(sal de amonio) mediante filtración y la solución se evapora a sequedad obteniéndose un aceite amarillo pálido, el cual fue precipitado con una mezcla  $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$  y lavado con pequeñas porciones de  $\text{Et}_2\text{O}$  desgasado (3 x 10 mL). Como resultado se obtuvo un polvo blanco con un rendimiento del 70% (4,62 g).



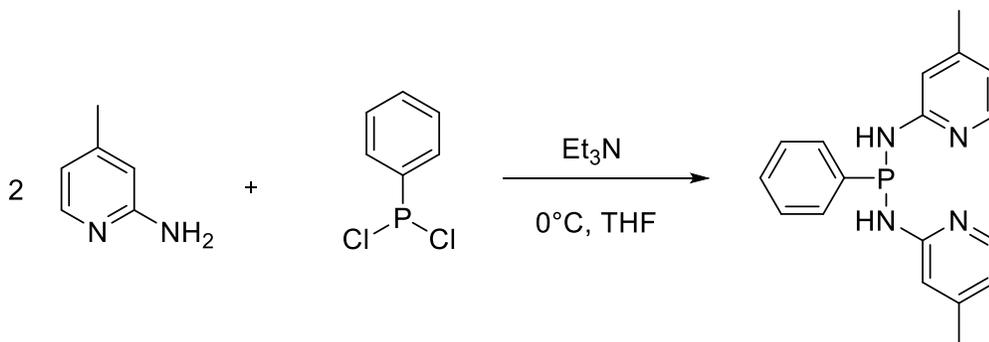
**Figura 16.** Esquema de síntesis para la obtención de N,N-bis(difenilfosfino)-2-aminopirimidina.



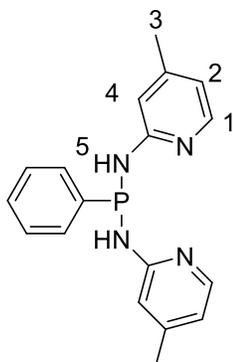
**$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  8,38 (d,  $J = 4,1$  Hz,  $\text{H}_1$ , 1H), 7,50 – 7,20 (m,  $\text{PPh}_2$  y  $\text{H}_2$ , 21H), 6,99 (dd,  $J = 6,8; 5,2$  Hz,  $\text{H}_4$ , 1H), 6,68 (d,  $J = 7,9$  Hz,  $\text{H}_3$ , 1H), 4,69 (t,  $J = 10,7$  Hz,  $\text{H}_5$ , 2H).  **$^{31}\text{P}$  NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  62,49 (s,  $\text{PPh}_2$ , 1P). **AE  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{P}_2$  Calculado (experimental) C:** 75,78 (75,59); H: 5,30 (5,56); N: 5,89 (5,76).

### 3.2.1.2 Síntesis de N,N'-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina (L2).

En un procedimiento similar al descrito en 3.2.1.1., se mezclan 2-amino-4-metilpiridina (4g; 36,7 mmol) y trietilamina (11,2 mL; 146,8 mmol) en THF seco (80 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, tras lo cual se enfrió a 0°C y se agregó lentamente PPhCl<sub>2</sub> (2,5 mL; 18,4 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas y la sal de amonio formada se remueve mediante filtración y el solvente es evaporado a sequedad. El aceite obtenido se disuelve en una pequeña cantidad de CHCl<sub>3</sub> y se precipita con Et<sub>2</sub>O, producto de esto se obtiene un precipitado blanco correspondiente al ligando, obteniéndose un rendimiento de 41% (2 g).



**Figura 17.** Esquema de síntesis para la obtención de N, N'-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina.



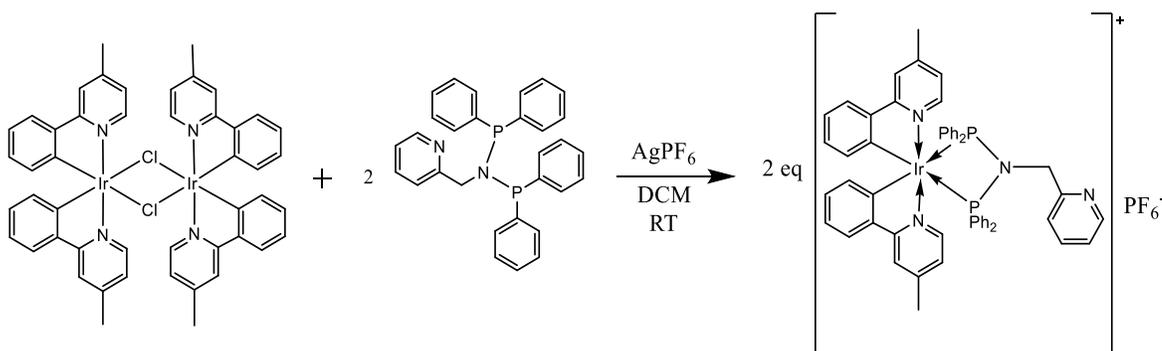
**$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta$ , ppm, 300 MHz):** 7,93 ( $\text{H}_1$  Py; d; 5,2 Hz; 2H), 7,63 (m-H fenil; m; 2H), 7,38-7,32 (o-H fenil; p-H fenil, 3H), 6,79 ( $\text{H}_2$  Py; s; 2H), 6,54 ( $\text{H}_3$  Py; d; 5,15 Hz; 2H), 6,04 (NH; s (br); 2H), 2,23 ( $\text{CH}_3$ ; s; 6H).  **$^{31}\text{P NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta$ , ppm):** 42,26 (s; 1P).

### 3.2.2 Síntesis de complejos de iridio (III) conteniendo ligandos fósforo-nitrógeno (P-N).

#### 3.2.2.1 Síntesis de complejo $[\text{Ir}(\text{N}(\text{-difenilfosfino})(\text{piridin-2-il})\text{metanamina})(2\text{-fenil-4-metilpiridina})_2]\text{PF}_6$ (Ir1).

En un tubo Schlenk bajo atmosfera de argón y protegido de la luz se mezcló dímero de Iridio (III) (0,200 g; 0,177 mmol), ligando L1 (0,130 g; 0,443 mmol) y  $\text{AgPF}_6$  (0,112g; 0,443 mmol) se suspendió en diclorometano (20 mL), esta mezcla se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución se filtra mediante

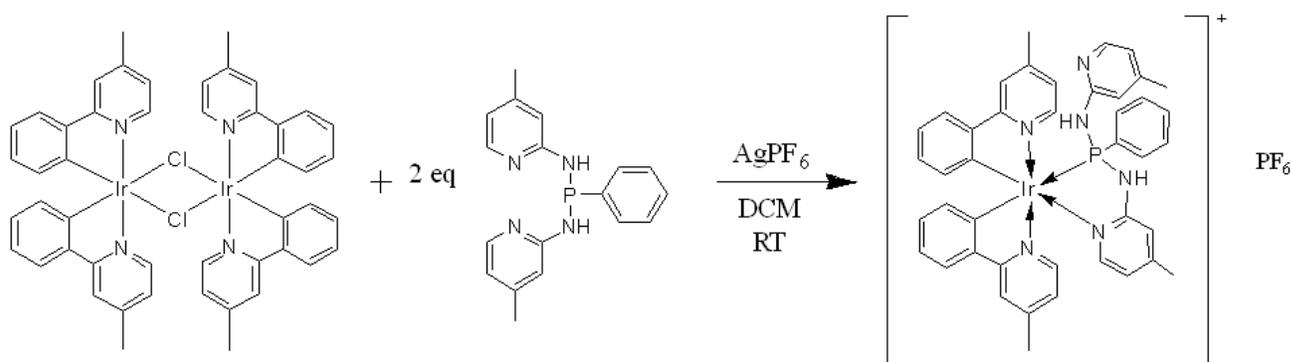
cánula y el solvente se remueve mediante vacío, el producto sólido se lava con Et<sub>2</sub>O. Luego, este mismo sólido se disuelve en la mínima cantidad de diclorometano para precipitar el remanente de sal de plata, la solución se filtra mediante cánula y finalmente el solvente se remueve mediante vacío para dar como producto un precipitado amarillo, el producto es purificado por recristalización con la mínima cantidad de CHCl<sub>3</sub>/Et<sub>2</sub>O, con un rendimiento del 70% (0,127 g).



**Figura 18.** Esquema de síntesis para la obtención de complejo [Ir(N-(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina)(2-fenil-4-metilpiridina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>PF<sub>6</sub><sup>-</sup> (Ir1).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** 8,66 (d, J= 6.06 Hz, 2H, H<sub>6</sub>-py), 8,06 (d, J = 4,43 Hz, 1H, H<sub>6</sub>-py), 7,68 (m, 4H, H<sub>3</sub>-py; ph), 7,59 (m, 3H, H<sub>4</sub>-py; H<sub>6</sub>-ph), 7,50 (m, 4H, PPh), 7,37 (m, 4H, PPh), 7,21 (d, J<sub>H</sub> = 7,83 Hz, 1H, H<sub>3</sub>-py), 7,11 (m, 3H, PPh), 7,05 (m, 3H, H<sub>5</sub>-py; H<sub>5</sub>-ph), 6,98 (t, 2H, J= 7,38 Hz, H<sub>4</sub>-ph), 6,91 (m, 8H, PPh), 6,53 (m, 4H, H<sub>5</sub>-py; H<sub>3</sub>-ph), 5,49 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2,44 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **<sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** 28,9 (s, 2P), -144,4 (q, PF<sub>6</sub>). **AE** C<sub>54</sub>F<sub>6</sub>H<sub>46</sub>IrN<sub>4</sub>P<sub>3</sub> **Calculado (experimental)** C: 56,39 (54.64); H: 4,03 (3,85); N: 4,87 (4,47).

### 3.2.2.2 Síntesis de complejo [Ir(N-(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina)(2-fenil-4-metilpiridina)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (Ir2).



**Figura 19.** Esquema de síntesis para la obtención de complejo [Ir(N-(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina)(2-fenil-4-metilpiridina)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (Ir2).

En un procedimiento similar al anterior se mezclan dímero de Iridio (III) (0,105g, 0,093 mmol), ligando L2 (0,072 g; 0,233 mmol) y AgPF<sub>6</sub> (0,59 g; 0,233 mmol) en diclorometano (20 mL), agitándose a temperatura ambiente durante 16 horas (1 noche). La solución resultante se filtró vía cánula y el solvente es removido con vacío, el producto es lavado con Et<sub>2</sub>O. Luego, este mismo sólido se disuelve en la mínima cantidad de diclorometano para precipitar el remanente de sal de plata, la solución se filtró mediante cánula y finalmente el solvente se remueve mediante vacío para dar como producto un precipitado amarillo con un rendimiento de 60% (0,111 g).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** 9,17 (d, J = 6,01 Hz, 1H, H<sub>6</sub>-py), 8,45 (d, J = 5,01 Hz, 1H, NH), 7,92 (d, 2H, H<sub>3</sub>-py; H<sub>6</sub>'-py), 8,02 (d, 1H, J = 6,13 Hz, H<sub>3</sub>-py), 7,82 (s, 1H, H<sub>3</sub>-py), 7,78 (s, J = 5,22 Hz, 1H, H<sub>6</sub>'-py), 7,84 (s, 1H, H<sub>3</sub>-py), 7,77 (d, J = 7,95 Hz, 1H, H<sub>6</sub>'-ph), 7,50 (d, J = 6,81 Hz, 1H, H<sub>6</sub>''-ph), 7,43 (d, J = 6,02 Hz, 1H, H<sub>12</sub>-py), 7,40 (d, J = 5,94 Hz, 2H, H<sup>6''</sup>-py), 7,29 (s, 1H, H<sub>3</sub>-py), 7,21 (s, 1H, H<sub>3</sub>''-ph), 7,15-6,94 (m, 8H, H<sub>5</sub>-py; H<sub>5</sub>-ph; H<sub>5</sub>''-ph; H<sub>4</sub>''-ph; H<sub>3</sub>-ph; m,p-ph), 6,77 (m, 2H, o-ph), 6,68 (m, 2H, H<sub>5</sub>-py; H<sub>11</sub>-py), 6,60 (m, 2H, H<sub>9</sub>-py; H<sub>3</sub>''-ph), 6,50 (d, J = 4,83 Hz, 1H, H<sub>5</sub>''-py), 6,25 (m, 1H, H<sub>4</sub>-ph), 5,87 (d, J = 30 Hz, 1H, NH), 2,60 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** 67,5 (s, 1P), -144,3 (q, PF<sub>6</sub>). **AE C<sub>42</sub>F<sub>6</sub>H<sub>39</sub>IrN<sub>6</sub>P<sub>2</sub> Calculado (experimental):** C: 50, 65 (49,8); H: 3,95 (4,00); N: 8,44 (7,81).

#### 4. Estudio catalítico de compuestos de Iridio (III) conteniendo ligandos P-N.

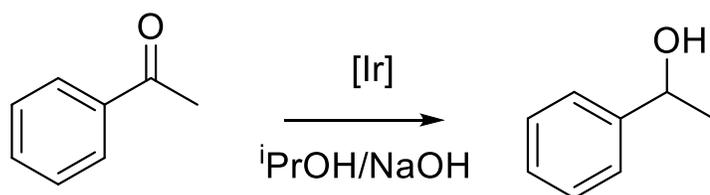
##### 4.1. Transferencia de Hidrógeno.

##### 4.1.1 Hidrogenación catalítica de cetonas.

Los complejos sintetizados fueron estudiados como catalizadores en la reacción de hidrogenación de cetonas usando acetofenona como sustrato, hidróxido de sodio como co-catalizador básico e isopropanol, el cual actúa como solvente y

fuente de hidrógeno. Se estudiaron las relaciones base/catalizador 25/1 y 50/1, manteniendo constante la relación sustrato/catalizador de 200/1.

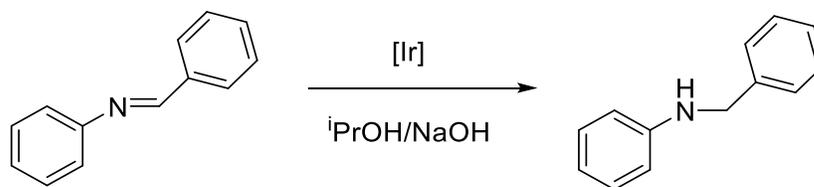
El estudio se llevó a cabo en un reactor compuesto por un balón vidrio de dos bocas, al cual se acopla un sistema de reflujo y conectado a un sistema de atmósfera de N<sub>2</sub>. A dicho reactor se adicionó inicialmente complejo de iridio/P-N (0,01 mmol) disuelto en isopropanol (10mL) y se reflujo durante 10 minutos para asegurar su completa solubilidad. Posterior a esto se adiciona sustrato acetofenona (2 mmol), reflujo adicionalmente durante 10 minutos antes de adicionar una mezcla de NaOH/iPrOH preparada previamente, lo cual forma la especie catalíticamente activa marcando el inicio de la reacción (t<sub>0</sub>).



**Figura 20.** Esquema para la reacción de transferencia de hidrógeno de acetofenona catalizada por complejos de iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno.

#### 4.1.2 Hidrogenación catalítica de iminas.

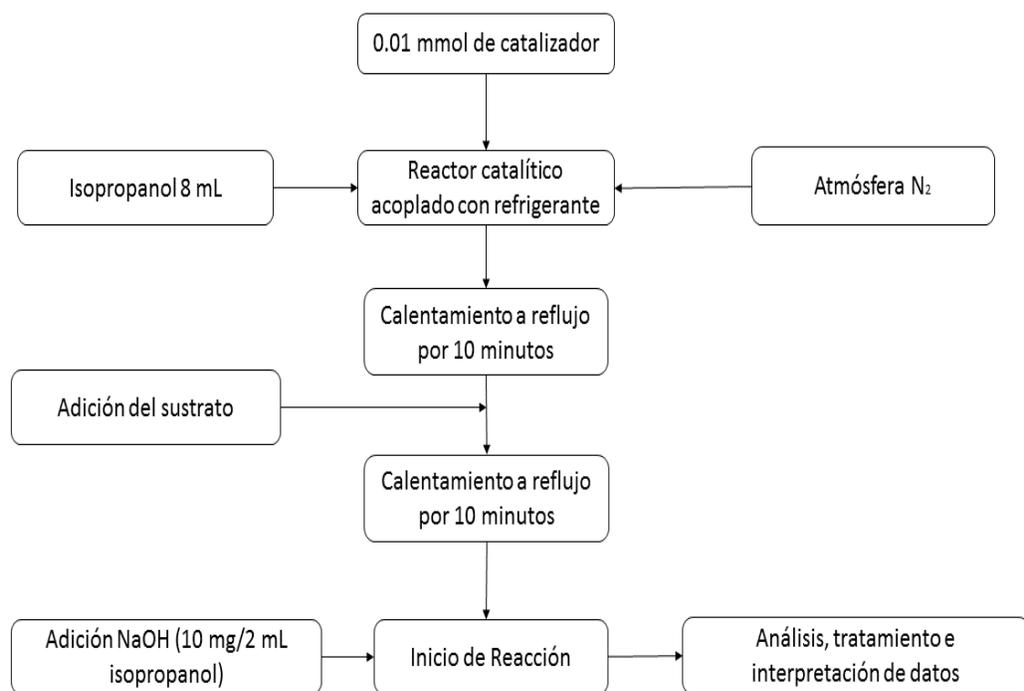
Para la reacción de hidrogenación de iminas se utilizó como sustrato la N-bencilidenanilina, debido a que es una de las iminas más difíciles de reducir debido a que hidroliza fácilmente, descomponiéndose en anilina y benzaldehído. Esta reacción fue estudiada con una relación sustrato/catalizador de 200/1 y se utilizó isopropanol como fuente de hidrógeno en medio básico.



**Figura 21.-** Hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando un complejo de iridio en 2-propanol y NaOH como co-catalizador.

La hidrólisis de N-bencilidenanilina compite con la reducción catalítica de la imina, lo cual obliga a optimizar el proceso catalítico mediante las siguientes estrategias para evitar la presencia de agua: secar el solvente (utilizando magnesio/yodo o tamiz molecular), disolver el sustrato *in situ*, usar tamiz molecular en la reacción o evitar que el NaOH quede expuesto mucho tiempo al ambiente. En este caso todas las reacciones se llevaron a cabo con isopropanol seco mediante el uso de tamiz molecular.

A modo de *screening* se estudiaron los dos complejos de iridio (III) preparados en este trabajo utilizando una razón sustrato/catalizador inicial de 200/1, aumentando gradualmente dicha relación hasta alcanzar un valor de 1000/1, variando también la razón base/catalizador 25/1 y 50/1 con el objetivo de establecer las mejores condiciones catalíticas.



**Figura 22.** Esquema de la metodología utilizada en las reacciones de transferencia de hidrógeno para acetofenona y N-bencilidenanilina.

## 4.2 Monitoreo de la reacción.

Las reacciones fueron monitoreadas mediante muestreo cada una hora después del inicio de la reacción, siendo las muestras analizadas mediante cromatografía gaseosa con las condiciones que describe la tabla 1. La tabla 2 muestra los tiempos de retención del sustrato, productos y solvente.

<b>Sustrato</b>	<b>Acetofenona</b>	<b>Imina</b>
<b>Gas Carrier</b>	Nitrógeno	Nitrógeno
<b>Presión de Gas</b>	5 psi	10 psi
<b>Detector</b>	FID	FID
<b>Temperatura inyector</b>	250°C	250°C
<b>Temperatura inicial</b>	140°C	140°C
<b>Temperatura final</b>	180°C	230°C
<b>Rampa</b>	5°C/min	15°C/min
<b>Tiempo corrida</b>	31 minutos	31 minutos

**Tabla 1.** Programa cromatográfico utilizado para monitorear avance de reacción catalítica.

<b>Compuesto</b>	<b>Tiempo de retención (min)</b>
<b>Acetofenona</b>	14.5
<b>1-feniletanol</b>	14.9
<b>N-bencilidenanilina</b>	18.7
<b>N-bencilidenanilina (producto)</b>	20.0
<b>2-propanol</b>	7.26

**Tabla 2.** Tiempos de retención de producto, sustrato y solvente en la reacción de transferencia de hidrógeno.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

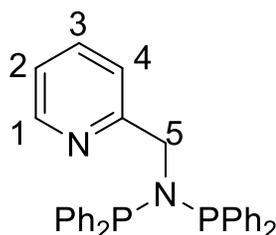
Todos los compuestos preparados fueron caracterizados utilizando técnicas de resonancia magnética nuclear de protones y fósforo (RMN  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ). Los espectros se encuentran en el anexo 8 de este trabajo.

La idea principal de utilizar ligandos fósforo-nitrógeno fue debido a su influencia en numerosos procesos catalíticos, en donde se ha demostrado que sus propiedades electrónicas pueden afectar positivamente tanto la actividad catalítica como la selectividad de la reacción [40-43]. Adicionalmente, y debido a los antecedentes descritos anteriormente, también resulta interesante estudiar la

potencial actividad catalítica que pudieran tener complejos de iridio (III) conteniendo dichos ligandos.

En un principio, y análogamente a lo reportado con compuestos de rutenio (II); se intentó preparar complejos de iridio (I) a partir del precursor  $\text{IrCl}_3$ ; sin embargo, no fue posible obtener compuestos del tipo  $\text{Ir(I)(P-N)}_x\text{Cl}_y$ , resultando una serie de subproductos de acuerdo al análisis de  $^{31}\text{P-RMN}$ . Debido a esto, se decidió utilizar como precursor un dímero de iridio (I) conteniendo ligandos metilfenilpiridina, el cual ha sido satisfactoriamente utilizado en la preparación de complejos conteniendo ligandos [44]. Siguiendo esta estrategia se logró obtener los complejos Ir1 y Ir2 con rendimientos aceptables y siendo caracterizados de manera satisfactoria.

### Ligando N,N-bis(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina (L1)



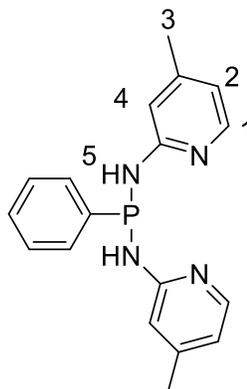
El análisis del espectro de  $^1\text{H-RMN}$  muestra las señales características para un ligando derivado de piridina. Se pueden observar señales en 4,69 ppm, 6,68 ppm, 6,99 ppm y 8,41 ppm, las que corresponden a los protones  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_1$

respectivamente, acorde a los desplazamientos químicos que presenta la piridina. Entre 7,23 y 7,44 ppm se pueden observar las señales correspondientes a los protones de los grupos fenilos. En este caso no existe una señal para los protones del grupo amino lo que nos indicaría y confirmaría la disustitución del átomo de nitrógeno.

En el espectro de  $^{31}\text{P}$ -RMN se observa una sola señal en 62,58 ppm, la cual se debe a la doble sustitución sobre el grupo amino y es característico de este tipo de compuestos; de haber ocurrido la sustitución simple, el desplazamiento de dicha señal estaría cerca de los 23 ppm, similar a ligandos fosfina del tipo  $\text{PPh}_2\text{-NH-Ar}$  [45].

El objetivo inicial de esta síntesis era preparar un ligando monofosfina, para que pudiera coordinar como ligando heterobidentado P-N. Sin embargo, de acuerdo al análisis de  $^{31}\text{P}$ -RMN, se pudo determinar que ocurrió la doble sustitución en el grupo amino del precursor piridínico, debido probablemente al relativamente bajo valor de pKa del sustrato 2-aminometil piridina (8,6) lo cual favorecería dicha sustitución [46].

### Ligando N,N'-Bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina (L2).



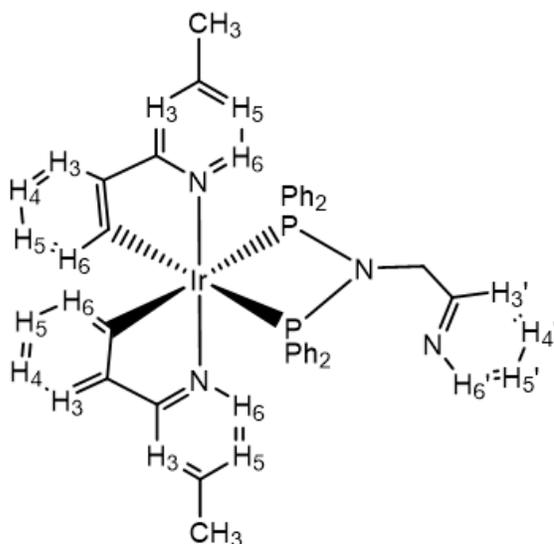
La síntesis de este ligando fue realizada de acuerdo a lo reportado en literatura, resultando el producto deseado con un rendimiento aceptable.

En el espectro  $^1\text{H}$ -RMN del ligando L2 se observa una señal en 7,93 ppm, el cual corresponde al protón más cercano al nitrógeno  $\text{H}_1$  de la piridina, mientras que las señales de los protones  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_4$  se encuentran a campos más altos, con desplazamientos de 6,79 ppm y 6,54 ppm respectivamente. El protón del grupo amina  $\text{H}_5$  presenta un desplazamiento de 6,05 ppm. Debido a que esta es una molécula simétrica todas las señales descritas anteriormente presentan una integración para dos protones. Los protones  $\text{H}_3$  del grupo metilo presentan un desplazamiento en 2,23 ppm con una señal singulete que integra para seis protones, luego en la zona aromática entre 7,66 ppm y 7,34 ppm se encuentran las señales del único grupo fenilo de la molécula.

En el espectro de  $^{31}\text{P}$ -RMN se observa una única señal a 44,35 ppm que corresponde al grupo fosfina unido a dos segmentos amino; de haber ocurrido

sustitución nucleofílica entre un solo grupo aminopiridínico con difenilfosfina el desplazamiento hubiera sido de 22 ppm, tal como ha sido reportado previamente [45].

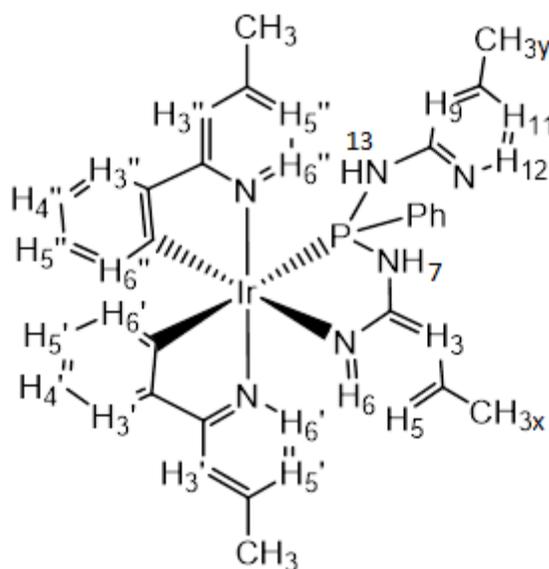
**Complejo**  $[\text{Ir}(\text{N}(\text{difenilfosfino})(\text{piridin-2-il})\text{metanamina})(2\text{-fenil-4-metilpiridina})_2]\text{PF}_6$  (Ir1).



El análisis de los espectros de resonancia magnética nuclear de protones y fósforo del complejo Ir1 muestran una concordancia con la estructura propuesta y esperada para cada uno. En este caso, el ligando coordina con el centro de iridio (III) a través de los grupos  $\text{PPh}_2$  que presenta la molécula, actuando como un ligando bidentado P-P. En el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de este complejo encontramos una serie de señales entre 7,68 ppm y 6,91 ppm que corresponderían a todos los protones aromáticos de los ligandos 4-metil-2-

fenilpiridina y del ligando L1 presentes en el complejo. Con un desplazamiento de 8,66 ppm es posible observar un doblete que integra para dos protones, asignable a los protones H<sub>6</sub> de los dos ligandos 4-metil-2-fenilpiridina de la molécula; dicho desplazamiento se debe a que los protones se encuentran al lado del nitrógeno piridínico, generando un efecto de desprotección. Seguida a la señal anterior observamos a 8,06 ppm un doblete que integra para un solo protón y corresponde al protón H<sub>6</sub> del ligando L1. Luego a campo más alto, con un desplazamiento de 6,53 ppm encontramos una señal solapada que integra para cuatro coincidente con los protones H<sub>5</sub> y H<sub>3</sub> de la 4-metil-2-fenilpiridina. Por otra parte, a 5,49 ppm encontramos un multiplete que integra para dos protones y correspondería indiscutiblemente al único grupo CH<sub>2</sub> presente en la molécula, el cual es aportado por el ligando L1. Finalmente, con un desplazamiento de 2,44 ppm se puede ver un singlete, señal que integra para seis la cual pertenece a los metilos de los ligandos 4-metil-2-fenilpiridina presentes en el complejo. El espectro de fósforo nos muestra un singlete en 28,9 ppm que correspondería a los grupos fosfina coordinados al centro metálico de forma bidentada y equivalente; adicionalmente, se observa en 144,4 ppm un quintuplete correspondiente al contraión triflato.

**Complejo**                    **[Ir(N-(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina)(2-fenil-4-metilpiridina)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (Ir2).**



El análisis de los espectros <sup>1</sup>H-RMN y <sup>31</sup>P-RNM obtenidos para el complejo Ir2 sugieren que el ligando L2 (N,N-bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina) coordinaría por una parte al centro metálico a través el átomo de nitrógeno y por la otra mediante el átomo de fósforo. Entre 7,93 ppm y 6,25 ppm se encuentran la mayoría de las señales asociadas a los protones aromáticos de los ligandos 4-metil-2-fenilpiridina y ligando L2.

La señal más desprotegida es un doblete que se observa a 9,17 ppm y que integra para un protón el cual corresponde al protón H<sub>6</sub> del ligando L2. Luego, con desplazamientos de 8,45 ppm y 5,87 ppm encontramos dos señales dobletes

que integran para un protón cada una, ambas correspondientes a protones de una amina secundaria pertenecientes al ligando L2; la señal que aparece en 8,45 ppm corresponde al protón H<sub>7</sub> el cual está desplazado a campo bajo debido a la coordinación simultánea del fósforo y del nitrógeno de la piridina, lo que genera una desprotección de este protón, seguidamente se observa la señal en 5,87 ppm que corresponde al protón H<sub>13</sub>. Luego a campo alto observamos tres señales con desplazamientos de 2,60 ppm y 2,27 ppm, las cuales corresponden a los metilos CH<sub>3x</sub> y CH<sub>3y</sub> respectivamente, ambos parte de la estructura del ligando L2. La señal en 2,60 ppm se justifica por las mismas razones expuestas anteriormente, el metilo CH<sub>3x</sub> pertenece al anillo aromático donde el nitrógeno de la piridina coordina con el metal, lo que drenaría densidad electrónica desplazándolo a campo un poco más bajo que el metilo CH<sub>3y</sub>. Por último, entre 2,38 ppm y 2,39 ppm se ve una señal que integra para seis protones que en realidad son dos señales solapadas, cada una un singulete que integra para tres protones los que corresponden a los metilos de los ligandos 4-metil-2-fenilpiridina. El espectro de fósforo nos muestra un singulete en 67,51 ppm, el cual se encuentra a campo más bajo que el del ligando libre e indicando la coordinación del átomo de fósforo al centro metálico; al igual que en el caso del complejo Ir1, se observa en 144,35 ppm un quintuplete correspondiente al contraíón triflato.

Los ligandos sintetizados muestran diferentes formas de coordinación con el centro metálico; el ligando L1 posee dos átomos de fósforo coordinantes y un átomo de nitrógeno en el anillo piridínico que eventualmente podría coordinar con

el centro metálico, sin embargo, el ligando L1 coordina al centro metálico utilizando los 2 átomos de fósforo como una difosfina (P-P), dejando el átomo de nitrógeno piridínico libre, de acuerdo a lo observado en el análisis de espectros de resonancia magnética. Esta forma de coordinación se explica por la afinidad que tiene el iridio por las fosfinas en desmedro de su coordinación con nitrógeno (de acuerdo al parámetro de dureza de Pearson, tanto el iridio como el fósforo son “blandos”). El ligando L2, por otra parte, podría potencialmente actuar como ligando pincer, al poseer un grupo fosfina y dos grupos piridínicos simétricos; sin embargo, la gran cantidad de señales asignables en el espectro  $^1\text{H}$ -RMN indican que la coordinación del ligando L2 ocurre sólo mediante uno de los grupos piridínicos, dejando al otro grupo libre y actuando como ligando bidentado P-N debido a que no existen más sitios de coordinación dentro del complejo, siendo la coordinación del ligando metilfenil piridínico más estable.

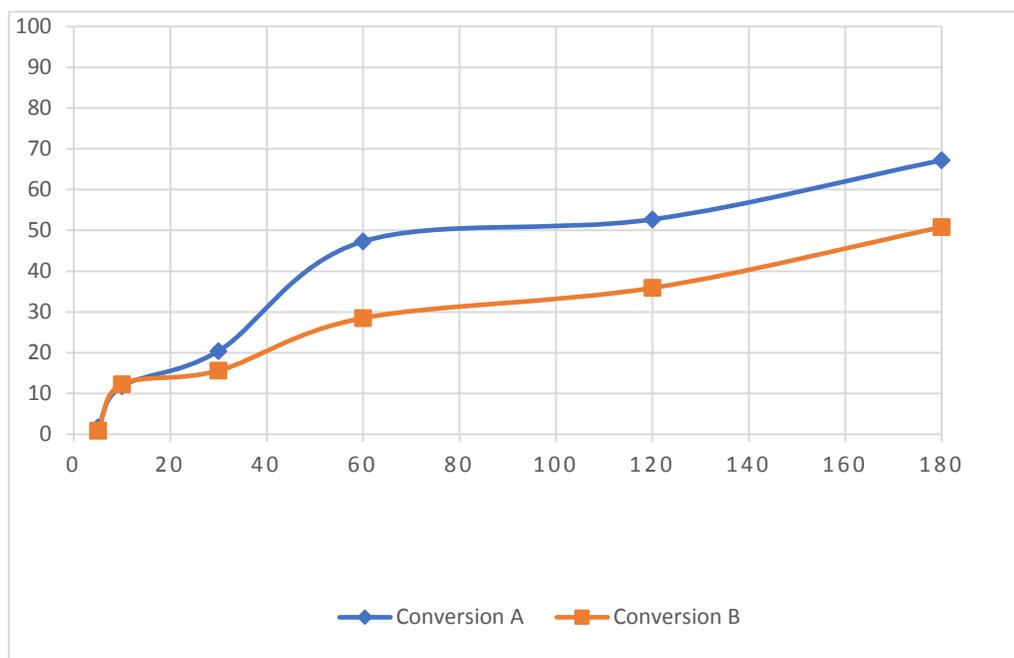
### **5.1 Reacción de transferencia de hidrógeno catalizada por complejos de iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno (P-N).**

### **5.2 Estudio catalítico de la reacción de hidrogenación de acetofenona mediante transferencia de hidrógeno.**

La reacción de transferencia de hidrógeno entre la acetofenona y el isopropanol, para obtener 1-feniletanol, nos permitirá estudiar el comportamiento de los catalizadores propuestos en la activación de isopropanol como dador de hidrógeno, los cuales serán utilizados posteriormente en la hidrogenación de N-bencilidenanilina. Los resultados son mostrados en la tabla 3, mientras que las tablas 4 y 5 muestran el cálculo de TON y TOF para los complejos estudiados, respectivamente. El avance en el tiempo de las reacciones realizadas se muestran de manera gráfica en la figura 23.

<b>Compuesto/Tiempo</b>	<b>5 min</b>	<b>10 min</b>	<b>30 min</b>	<b>60 min</b>	<b>120 min</b>	<b>180 min</b>
<b>Complejo Ir1</b>	1,7	11	20	47	52	67
<b>Complejo Ir2</b>	0,9	12	14	28	35	50

**Tabla 3.** Porcentajes de conversión de la reacción de transferencia de hidrógeno en acetofenona. Condiciones: 0,01 mmol de catalizador, relación substrato/catalizador 1000/1, base/catalizador 25/1.



**Figura 23.-** Avance de la conversión en la reacción de hidrogenación de acetofenona, donde conversión A se refiere al complejo de Ir1 y conversión B al complejo de Ir2.

Compuesto	TON (3 horas)
Complejo Ir1	672
Complejo Ir2	508

**Tabla 4.** TON para la hidrogenación de acetofenona con complejos de Ir1 e Ir2.

Compuesto	TOF (3 horas)
Complejo Ir1	224
Complejo Ir2	169

**Tabla 5.** TOF para la hidrogenación de acetofenona con complejos de Ir1 e Ir2.

Los compuestos sintetizados muestran, en general, una actividad catalítica moderada (entre 50 a 68%) transcurridas las 3 horas de reacción utilizando las condiciones establecidas. Se encontró que la actividad catalítica tras 3 horas de reacción decae fuertemente, lográndose apenas un 70% de conversión tras 24 horas de reacción. En ambos casos, los complejos de iridio (III) necesitan de un tiempo de inducción para formar la eventual especie catalíticamente activa, lo cual se ve reflejado por la baja conversión obtenida inicialmente ( $t$  menor a 30 minutos).

Comparativamente hablando, los compuestos de iridio (III) estudiados en este trabajo presentan una actividad catalítica similar en comparación con compuestos de rutenio (II) conteniendo ligandos fósforo-nitrógeno similares [40]; cuando se utilizan complejos de rutenio (II) en la hidrogenación de cetonas, éstos forman un hidruro previo al inicio del ciclo catalítico, afectando a la esfera interna de coordinación. Debido a esto, es importante el aporte electrónico que dan todos los ligandos presentes. Una esfera de coordinación muy estable desfavorece la formación de dicho hidruro, aumentando el tiempo de inducción. A diferencia de los compuestos de Ru(II)/P-N previamente reportados por nuestro grupo, los compuestos de iridio (III) estudiados en este trabajo carecen de ligandos cloruro, lábiles y que ceden fácilmente sus sitios de coordinación, teniendo en cambio ligandos metilfenilpiridínicos, mucho más estables, que ralentizarían la formación del hidruro metálico.

La diferencia de actividad entre los complejos Ir1 e Ir2 se debe principalmente al anillo de coordinación que se forma entre el ligando L1 y L2 con el centro metálico. Al coordinar con ambos grupos fosfina, se forma un anillo de coordinación de 4 miembros con el ligando L1, mientras que con L2 el anillo posee un miembro más. Esa diferencia hace que el ligando L1 sea más lábil, favoreciendo la reacción.

Estos resultados indican el potencial uso de complejos de iridio (III) como catalizadores en la hidrogenación de iminas, utilizando las mismas condiciones de reacción.

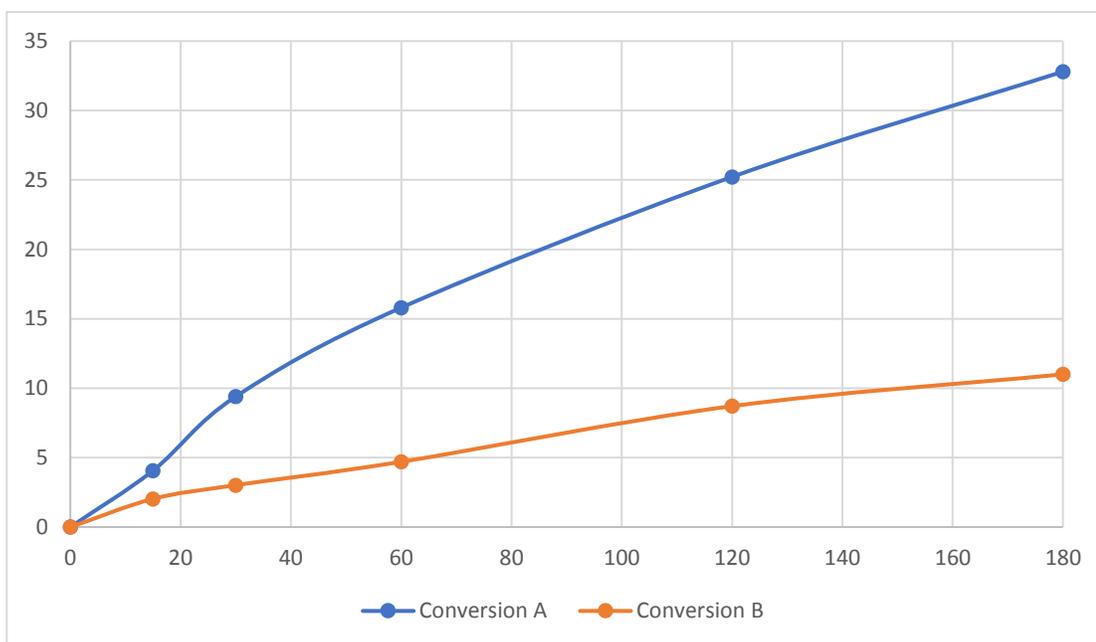
### **5.3. Estudio catalítico de la hidrogenación de N-bencilidenanilina a través de la reacción de transferencia de hidrógeno.**

Esta reacción, a diferencia de la anterior, está muy poco estudiada a pesar del interés que tienen las aminas en el campo farmacéutico. Para ello se utilizó el método optimizado de reacción, aunque se redujo la relación de sustrato de 1000/1 a 200/1, principalmente por disponibilidad de sustrato y la dificultad de solubilizarlo en isopropanol. En este estudio, para evitar la hidrólisis del sustrato N-bencilidenanilina, se procedió a secar el solvente previo a su uso mediante el uso de tamiz molecular. En todos los casos, independiente de la actividad alcanzada por los complejos de iridio, el porcentaje de hidrólisis fue menor al 1%.

Los resultados se muestran en la tabla 5; mientras que el avance de la reacción en el tiempo se puede ver gráficamente en la figura 24.

Compuesto/Tiempo	15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
Complejo Ir1	4,07	9,4	15,8	25,33	32,8
Complejo Ir2	2,03	3,02	4,7	8,71	11

**Tabla 6.** Porcentajes de conversión en la reducción de N-bencilidenanilina utilizando los compuestos sintetizados. Condiciones: 0,01 mmol de catalizador. Relación substrato catalizador de 200:1, base/catalizador 25:1.



**Figura 24.-** Evolución de la conversión en la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina usando una relación substrato catalizador de 200:1, donde Conversión A se refiere al complejo de Ir1 y Conversión B al complejo de Ir2.

A diferencia de lo ocurrido en el estudio de hidrogenación de cetonas, los compuestos de iridio (III) presentan actividad catalítica en la reducción de iminas, obteniendo un 30% de conversión tras 3 horas de reacción, aunque fue posible obtener una conversión total del sustrato tras 30 horas de reacción.

Se ha postulado que el mecanismo favorecido en la reducción de iminas es de esfera externa, en donde la presencia de un protón lábil en el ligando (por ejemplo, de un grupo amino) ayudaría a la transferencia de hidrógeno hacia el sustrato sin que éste tenga que coordinar con el centro metálico mediante la formación de puentes de hidrógeno [47]. Esta ayuda sería necesaria puesto que enlace C=N es un donante de densidad electrónica muy fuerte, estabilizando el intermediario formado, además de que las iminas coordinan de forma  $\eta^1$ -kN (sólo un enlace metal-nitrógeno), mientras que la hidrogenación requiere una coordinación por dos sitios ( $\eta^2$ ).

Este mecanismo, propuesto inicialmente por Noyori para catalizadores de rutenio (II) ha sido extendido a complejos de rodio (III) e iridio (III) por Ikariya y colaboradores [48], postulándolo como la vía casi exclusiva para esta reacción, aunque otros autores sugieren que la reacción puede ocurrir de ambos modos [49].

Esta necesidad de un protón lábil en la estructura del ligando explicaría la baja actividad del complejo Ir1, cuyos protones son poco lábiles, lo cual conlleva a que la reacción ocurra mediante un mecanismo de esfera interna,

termodinámicamente menos favorecido, con la consiguiente baja en la actividad catalítica sin disminuir la conversión de la misma. De ser exclusivamente un mecanismo de esfera externa no se observaría conversión alguna.

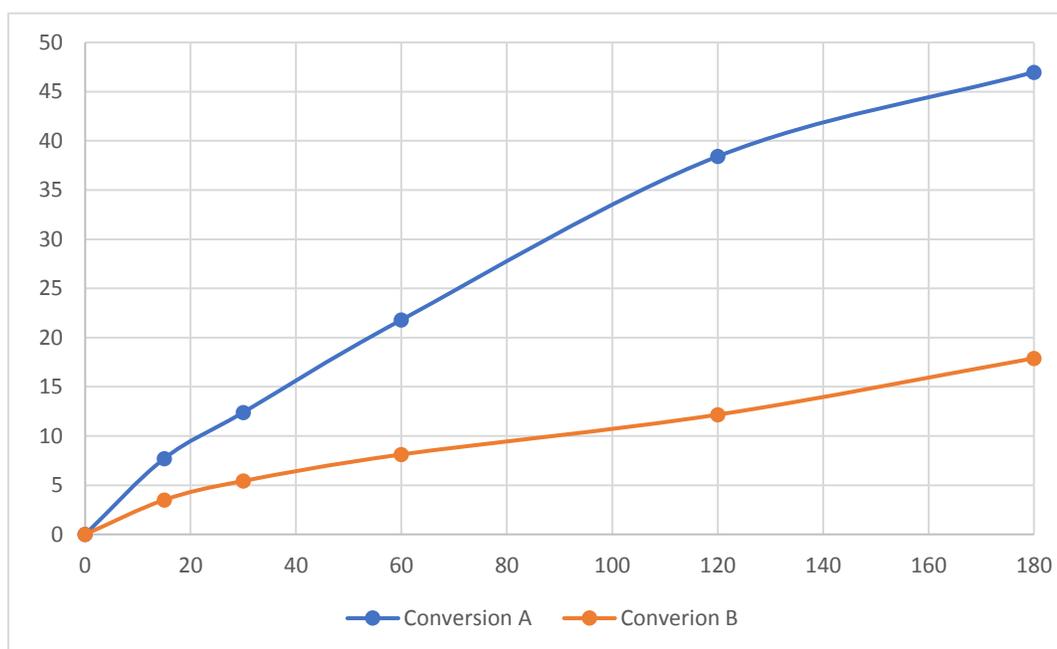
En el caso del complejo Ir2, a pesar de poseer en su estructura un protón amino que eventualmente ayudaría a que la reacción ocurra mediante un mecanismo de esfera externa, presenta una actividad aún más baja que la observada con el complejo Ir1, alcanzando un 11% de conversión tras 3 horas de reacción y una conversión total tras 22 horas. Lo más probable es que el sustrato N-bencilidenanilina tiene que coordinar directamente con el centro metálico para su reducción, teniendo que usar sitios ocupados por los ligandos ya presentes.

Similarmente a lo observado en la hidrogenación de cetonas, la diferencia entre las actividades de los compuestos Ir1 e Ir2 se podría explicar por el anillo de coordinación formado por los ligandos L1 y L2 con el centro de iridio, siendo el ligando L1 más lábil y por lo tanto el complejo Ir1 más activo. La baja general en la actividad estaría dada por la dificultad que posee el sustrato imina para ser hidrogenado mediante un mecanismo de esfera interna.

En una segunda etapa se incrementó la relación base/catalizador a 50:1, con el objetivo de mejorar la actividad catalítica de la reacción. Los resultados se resumen en la tabla 6; así mismo el avance de la reacción se puede ver gráficamente en la figura 25.

Compuesto/Tiempo	15 min	30 min	60 min	120 min	180 min
<b>Complejo Ir1</b>	7,7	12,4	21,8	38,42	46,98
<b>Complejo Ir2</b>	3,5	5,43	8,12	12,17	17,9

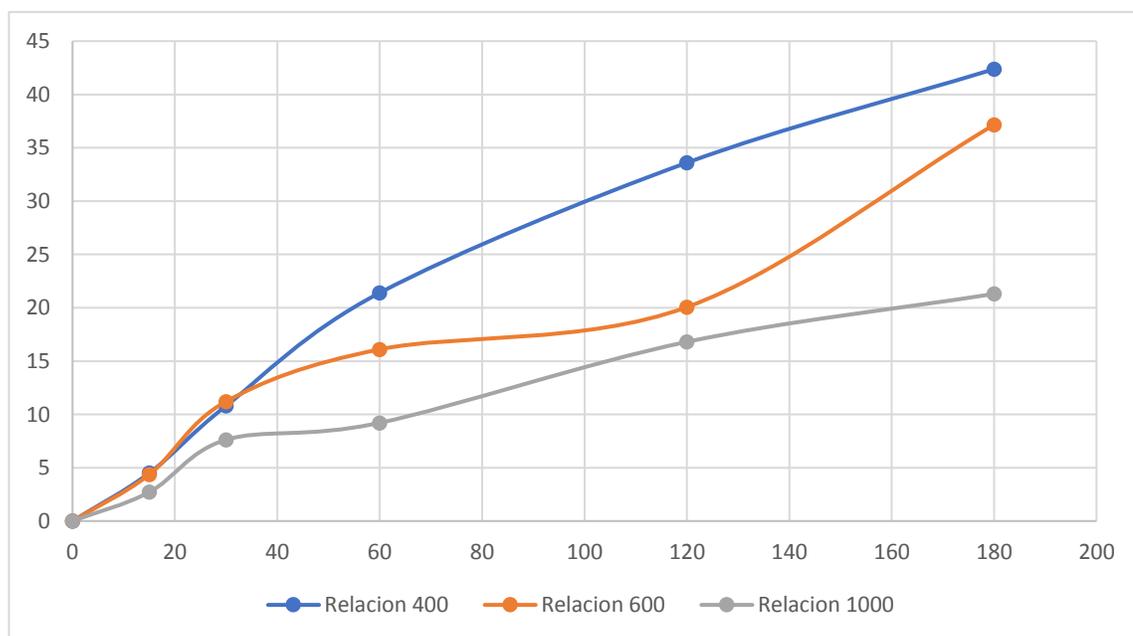
**Tabla 7.** Porcentajes de conversión en la reducción de N-bencilidenanilina utilizando los compuestos sintetizados. Condiciones; 0,01 mmol de catalizador. Relación sustrato/catalizador de 200/1, relación base/catalizador 50/1.



**Figura 25.-** Evolución de la conversión en la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina usando una relación base catalizador de 50:1, donde conversión A se refiere al complejo de Ir1 y conversión B al complejo de Ir2.

De la tabla 7 se puede observar un leve aumento en la actividad catalítica por parte del complejo Ir1, subiendo de 32 a 47% de conversión tras tres horas de reacción. Este aumento estaría explicado por la mayor cantidad de hidruros metálicos catalíticamente activos, aunque sigue primando la dificultad del sustrato imina para ser reducido. Para el complejo Ir2, se observa un comportamiento similar, aunque la estabilidad del complejo sigue jugando en contra.

De acuerdo a estos resultados el mejor catalizador para la reacción de N-bencilidenanilina es el compuesto Ir1. Con esto se procedió a estudiar la reacción variando relación sustrato/catalizador hasta 1000/1 con el objetivo de estudiar el efecto del sustrato sobre el catalizador. La relación base catalizador se mantuvo en 50/1. La figura 26 muestra el avance grafico de esta prueba.



**Figura 26.-** Comparación gráfica de la reacción de hidrogenación de N-bencilidenanilina utilizando el compuesto Ir1 y distintas concentraciones de sustrato.

En todos los casos se observa un descenso considerable en las conversiones utilizando una mayor relación sustrato/catalizador respecto a la razón original (200/1). Es común observar este comportamiento en catalizadores homogéneos, debido a que al aumentar la concentración de sustrato hay menos unidades de metal disponibles para transferir un átomo de hidrógeno al sustrato. Lo positivo de este estudio es que, a pesar de que la actividad es baja, al aumentar la relación sustrato/catalizador, el metal se mantiene catalíticamente activo, alcanzando un 90% de conversión tras 6 horas de reacción con un 100% de selectividad, sin observar productos de hidrólisis de la N-bencilidenanilina.

## 6. CONCLUSIONES

1. Se logró sintetizar mediante técnica Schlenk los ligandos N,N-bis(difenilfosfino)(piridin-2-il)metanamina (L1) y N,N'-Bis(4-metilpiridin-2-il)-1-fenildiaminofosfina (L2), así como los complejos de Iridio que contienen estos ligandos. Los compuestos fueron caracterizados exitosamente utilizando resonancia magnética nuclear de protones y fósforo ( $^1\text{H}$ -RMN y  $^{31}\text{P}$ -RMN) y análisis elemental.

2. De acuerdo al análisis de RMN, se encontró que el ligando L1 coordina preferentemente en una forma P-P con el centro metálico, mientras que el ligando L2 coordina en forma P-N con el centro metálico.
3. Los complejos de Ir(III) estudiados en este trabajo presentan una actividad moderada como catalizadores en la reacción de hidrogenación homogénea de acetofenona, comparable con la de complejos de rutenio (II)/P-N similares. Se encontró que la esfera de coordinación del complejo de iridio (III) juega un papel importante en la actividad catalítica, en donde un ligando más lábil aumenta dicha actividad.
4. Los complejos de iridio (III) estudiados en este trabajo presentan una baja actividad catalítica en la hidrogenación homogénea de N-bencilidenanilina, alcanzando un máximo de 33% de conversión en condiciones y tiempo similares a la de hidrogenación de cetonas. Esta baja se explica tanto por el tipo de sustrato como la estructura de los complejos de iridio (III). Sin embargo, es posible lograr una conversión del 100% tras 20 horas de reacción.
5. De acuerdo a los resultados y el análisis de las estructuras propuestas para los complejos de iridio (III), se puede sugerir que ambas reacciones de hidrogenación ocurren mediante un mecanismo de esfera interna, en donde el sustrato debe coordinar con el centro metálico para la posterior transferencia de hidrógeno. Esto sería más evidente en el caso de la

hidrogenación de iminas, en donde el sustrato forma un intermediario estable con el catalizador, ralentizando el proceso sin detenerlo.

6. El aumento de la relación base/catalizador aumenta la actividad catalítica al aumentar la cantidad de hidruros disponibles, mientras que al aumentar la cantidad de sustrato la actividad baja al disminuir la cantidad de centros metálicos disponibles por unidades de sustrato. En ambos casos la conversión se mantuvo alta (100%) tras varias horas de reacción.

## 7. REFERENCIAS

[1] Hopmann, K. and Bayer, A. (2014). Enantioselective imine hydrogenation with iridium-catalysts: Reactions, mechanisms and stereocontrol. *Coordination Chemistry Reviews*, 268, pp.59-82.

[2] Hagen, J. (2015). *Industrial Catalysis*. Weinheim: Wiley-VCH, p.2.

[3] Thiel, W. (2012). Applied Homogeneous Catalysis. Von A. Behr, P. Neubert. *Chemie Ingenieur Technik*, 84(12), pp.2221-2222.

[4] Loyola Cortes, P. (2011). Síntesis y caracterización de compuestos de rutenio (II) con ligandos fósforo-nitrógeno y su uso como catalizadores en hidrogenación de iminas. Licenciatura. Universidad de Chile.

[5] Van Leeuwen, P. (2004). *Homogeneous catalysis: understanding the art*. 1st ed. Netherlands: Springer.

- [6] Osborn, J., Jardine, F., Young, J. and Wilkinson, G. (1966). The preparation and properties of tris(triphenylphosphine)halogenorhodium(I) and some reactions thereof including catalytic homogeneous hydrogenation of olefins and acetylenes and their derivatives. *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical*, p.1711.
- [7] Zolezzi, S., Moya, S., Valdebenito, G., Abarca, G., Parada, J. and Aguirre, P. (2014). Methoxycarbonylation of olefins catalyzed by palladium(II) complexes containing naphthyl(diphenyl)phosphine ligands. *Applied Organometallic Chemistry*, 28(5), pp.364-371.
- [8] Wang, Y., Huang, Z., Leng, X., Zhu, H., Liu, G. and Huang, Z. (2018). Transfer Hydrogenation of Alkenes Using Ethanol Catalyzed by a NCP Pincer Iridium Complex: Scope and Mechanism. *Journal of the American Chemical Society*, 140(12), pp.4417-4429.
- [9] Holladay, J., Hu, J., King, D. and Wang, Y. (2009). An overview of hydrogen production technologies. *Catalysis Today*, 139(4), pp.244-260.
- [10] Zhang, D., Ye, F., Xue, T., Guan, Y. and Wang, Y. (2014). Transfer hydrogenation of phenol on supported Pd catalysts using formic acid as an alternative hydrogen source. *Catalysis Today*, 234, pp.133-138.
- [11] Gladiali, S. and Alberico, E. (2006). Asymmetric transfer hydrogenation: chiral ligands and applications. *Chem. Soc. Rev.*, 35(3), pp.226-236.

- [12] Mellmann, D., Sponholz, P., Junge, H. and Beller, M. (2016). Formic acid as a hydrogen storage material – development of homogeneous catalysts for selective hydrogen release. *Chemical Society Reviews*, 45(14), pp.3954-3988.
- [13] Schwizer, F., Okamoto, Y., Heinisch, T., Gu, Y., Pellizzoni, M., Lebrun, V., Reuter, R., Köhler, V., Lewis, J. and Ward, T. (2017). Artificial Metalloenzymes: Reaction Scope and Optimization Strategies. *Chemical Reviews*, 118(1), pp.142-231.
- [14] Beller, M. (2006). *Transition metals for organic synthesis*. Weinheim [u.a.]: Wiley-VCH.
- [15] Broggi, J., Jurčík, V., Songis, O., Poater, A., Cavallo, L., Slawin, A. and Cazin, C. (2013). The Isolation of [Pd{OC(O)H}(H)(NHC)(PR<sub>3</sub>)] (NHC = N-Heterocyclic Carbene) and Its Role in Alkene and Alkyne Reductions Using Formic Acid. *Journal of the American Chemical Society*, 135(12), pp.4588-4591.
- [16] Alonso, F., Riente, P. and Yus, M. (2009). Transfer hydrogenation of olefins catalysed by nickel nanoparticles. *Tetrahedron*, 65(51), pp.10637-10643.
- [17] Horn, S. and Albrecht, M. (2011). Transfer hydrogenation of unfunctionalised alkenes using N-heterocyclic carbene ruthenium catalyst precursors. *Chemical Communications*, 47(31), p.8802.

- [18] Bolje, A., Hohloch, S., Košmrlj, J. and Sarkar, B. (2016). Rull, IrIII and OsII mesoionic carbene complexes: efficient catalysts for transfer hydrogenation of selected functionalities. *Dalton Transactions*, 45(40), pp.15983-15993.
- [19] Gladiali, S. and Alberico, E. (2006). Asymmetric transfer hydrogenation: chiral ligands and applications. *Chem. Soc. Rev.*, 35(3), pp.226-236.
- [20] Noyori, R. and Hashiguchi, S. (1997). Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes. *Accounts of Chemical Research*, 30(2), pp.97-102.
- [21] Van Eldik, R., Hubbard, C. and Harvey, J. (2010). *Advances in Inorganic Chemistry*. San Diego: Academic Press [Imprint].
- [22] Okano, K.; Murata, K.; Ikariya, T. (2000). Stereoselective synthesis of optically active pyridyl alcohols via asymmetric transfer hydrogenation of pyridyl ketones. *Tetrahedron Lett.* 41(48), pp.9277–9280.
- [23] James, B. (1997). Synthesis of chiral amines catalyzed homogeneously by metal complexes. *Catalysis Today*, 37(2), pp.209-221.
- [24] Xie, J., Zhu, S. and Zhou, Q. (2011). Transition Metal-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Enamines and Imines. *Chemical Reviews*, 111(3), pp.1713-1760.

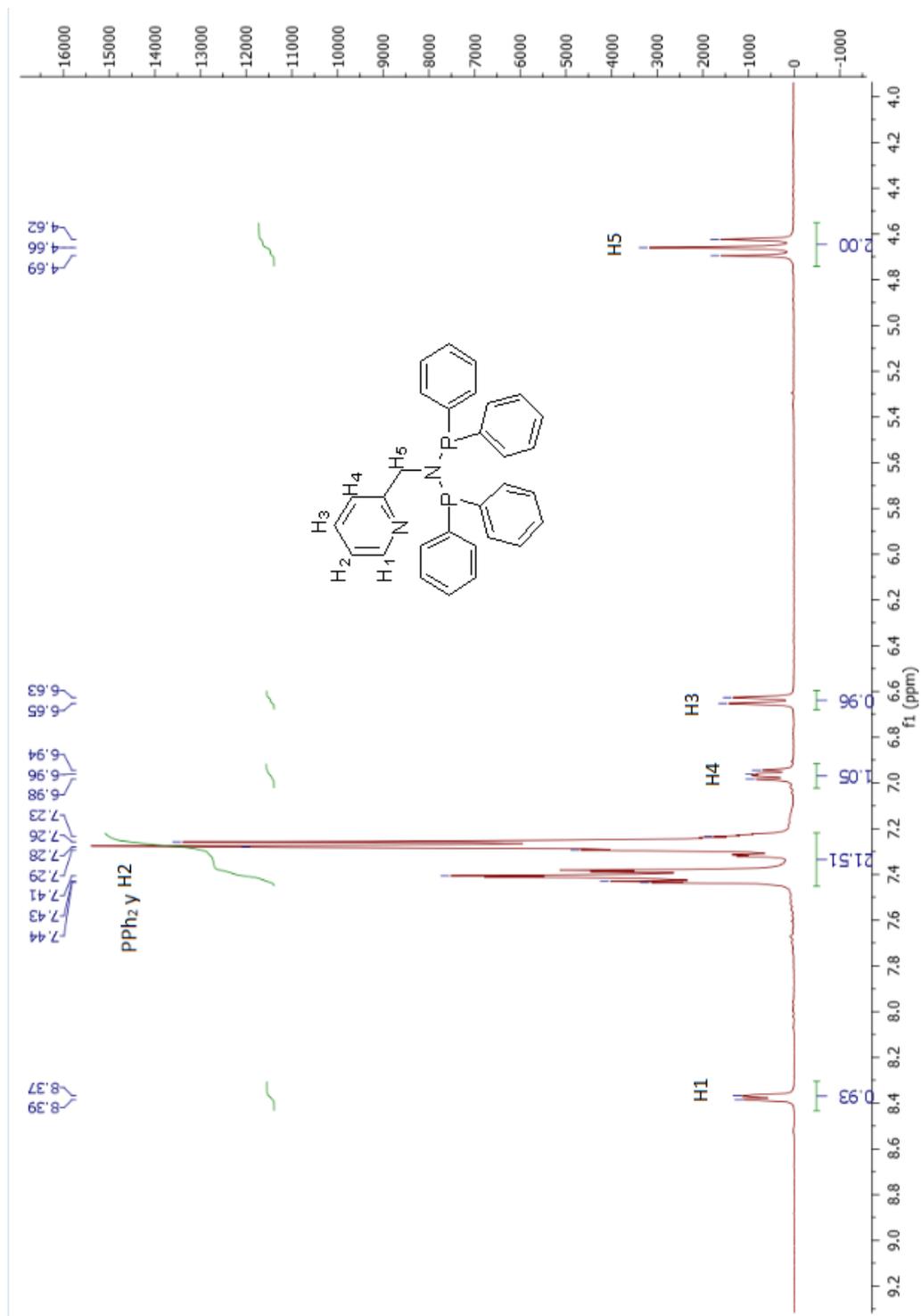
- [25] Wang, C., Pettman, A., Basca, J. and Xiao, J. (2010). A Versatile Catalyst for Reductive Amination by Transfer Hydrogenation. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(41), pp.7548-7552.
- [26] Menges, F. and Pfaltz, A. (2002). Threonine-Derived Phosphinite-Oxazoline Ligands for the Ir-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 344(1), p.40.
- [27] Gao, F. and Bard, A. (2002). High-Brightness and Low-Voltage Light-Emitting Devices Based on Trischelated Ruthenium(II) and Tris(2,2'-bipyridine)osmium(II) Emitter Layers and Low Melting Point Alloy Cathode Contacts. *Chemistry of Materials*, 14(8), pp.3465-3470.
- [28] Jollie, D. (2008) Platinum ; Johnson Matthey Hertfordshire, U.K.; pp 42–43
- [29] Liu, Z. and Sadler, P. (2014). Organoiridium Complexes: Anticancer Agents and Catalysts. *Accounts of Chemical Research*, 47(4), pp.1174-1185.
- [30] Vaska, L. (1961). Hydrido complexes of iridium. *Journal of the American Chemical Society*, 83(3), pp.756-756.
- [31] Rein U. Kirss. (2013). Fifty years of Vaska's compound. *Bulletin for the history of chemistry*, pp.52-60.
- [32] R.H. Crabtree, H. Felkin, G.E. Morris, J. (1977). Dihydroiridium diolefin complexes as intermediates in homogeneous hydrogenation. *Organomet. Chem.* 135, pp.205-215.

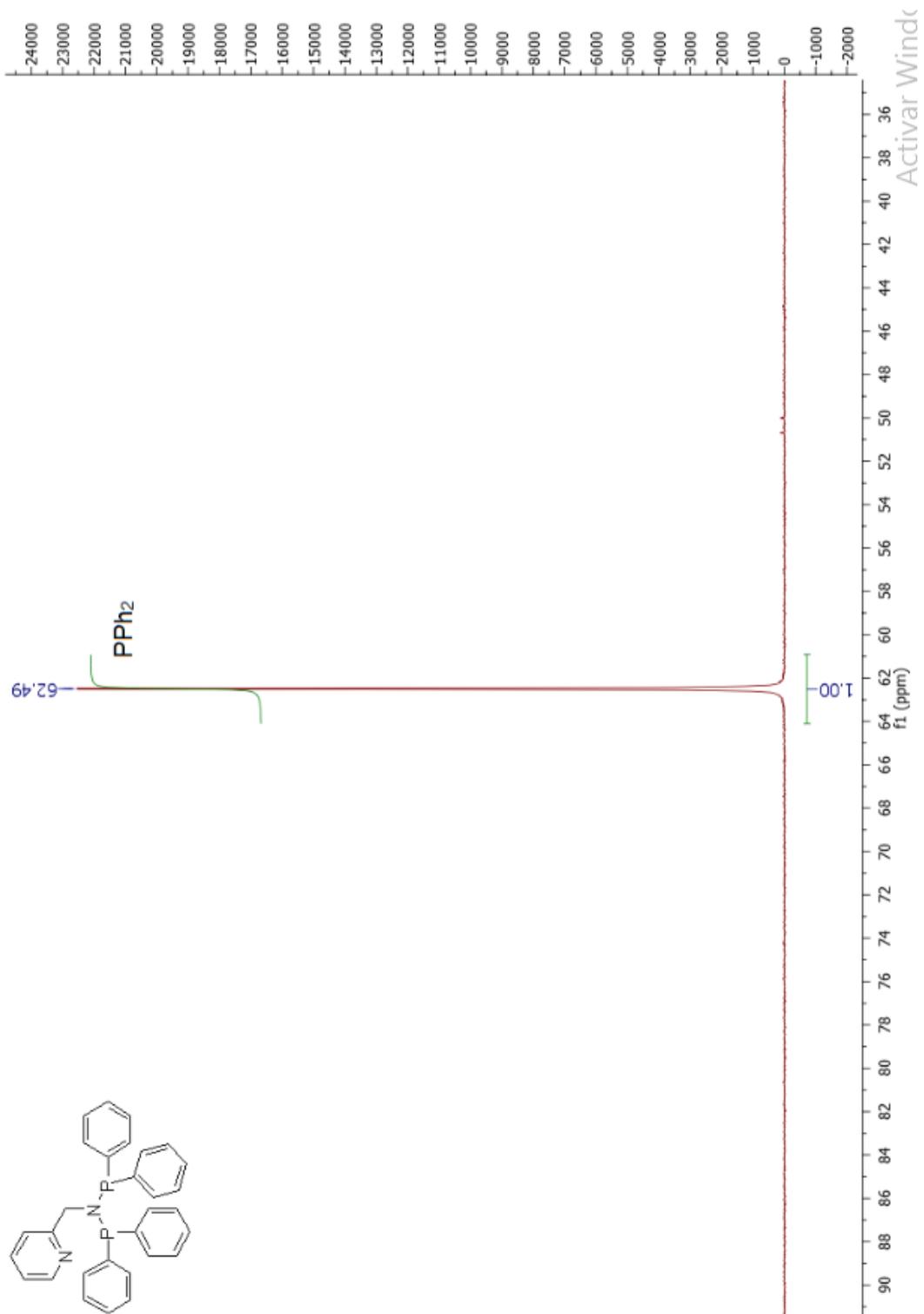
- [33] Robert Crabtree. (1979). Iridium Compounds in Catalysis. *American Chemical Society*, 12, pp 331-337
- [34] P. A. Chaloner, M. A. Esteruelas, F. JoP, L. A. Oro. (1994) Homogeneous Hydrogenation. Handbook of Homogeneous Hydrogenation, (Eds.: J.G. de Vries, C. J. Elsevier), Wiley-VCH, Weinheim, 2007.)
- [35] Lee, H., Jiang, T., Stevens, E. and Nolan, S. (2001). A Cationic Iridium Complex Bearing an Imidazol-2-ylidene Ligand as Alkene Hydrogenation Catalyst. *Organometallics*, 20(6), pp.1255-1258.
- [36] Andreas Pfaltz, Jörg Blankenstein, Robert Hilgraf, Esther H<sup>o</sup>rmann, Steven McIntyre, Frederik Menges, Marc Schönleber, Sebastian P. Smidt, Bettina W<sub>u</sub>stenberg, Nicole Zimmermann. (2002). Iridium-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Olefins, *Adv. Synth. Catal*, (345), pp.33-43
- [37] Kaiser, S., Smidt, S. and Pfaltz, A. (2006). Iridium Catalysts with Bicyclic Pyridine–Phosphinite Ligands: Asymmetric Hydrogenation of Olefins and Furan Derivatives. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(31), pp.5194-5197.
- [38] Gruber, S. (2016). Synthesis, NMR, and X-ray Studies of Iridium Dihydride C,N and N,P Ligand Complexes. *Organometallics*, 35(5), pp.699-705.
- [39] W.L. Armarego, D.D. Perrin, D.R. Perin. (1966). *Purification of Laboratory Chemicals*. Pergamon Press,

- [40] Aranda Zapata, B. (2011). Hidrogenación de iminas catalizada por compuestos de rutenio (II) con ligandos fósforo nitrógeno. Licenciatura. Universidad de Chile.
- [41] P. Aguirre, C. Lagos, S.A. Moya, C. Zuñiga, C. Vera-Oyarce, E. Sola, G. Peris, J.C. Bayon, (2007). *Dalton Trans*, (46), pp.5419 – 5426.
- [42] C. Zuñiga, S.A. Moya, M. Fuentealba, B. Aranda, P. Aguirre. (2011). *Inorg. Chem. Comm*, (14), pp.964-967.
- [43] A. Njie Jiménez. (2008). *Síntesi i caracterizació de complexos de Ruteni (II)-ciclopentadienil amb lligands P-,N- donadors. Aplicació en catàlisi homogènia*. Tesis de Master en Experimentació Química, Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona.
- [44] Aranda Zapata, B. (2017). Estudio comparativo del comportamiento catalítico de compuestos de paladio (II) e iridio (III) con ligandos fósforo-nitrógeno en la reacción de aminocarbonilación. Tesis para optar al grado de Doctor en química. Universidad de Chile.
- [45] Valdebenito Acuña, G. (2015). Metoxicarbonilación de estireno catalizada por complejos de paladio (II) con ligandos fósforo-nitrógeno. Tesis para optar al título de químico. Universidad de Chile.
- [46] Fernando R. Pavan, Clarice Q. F. Leite and Daisy N. Sato (2012). *An Approach to the Search for New Drugs Against Tuberculosis*. INTECH Open Access Publisher.

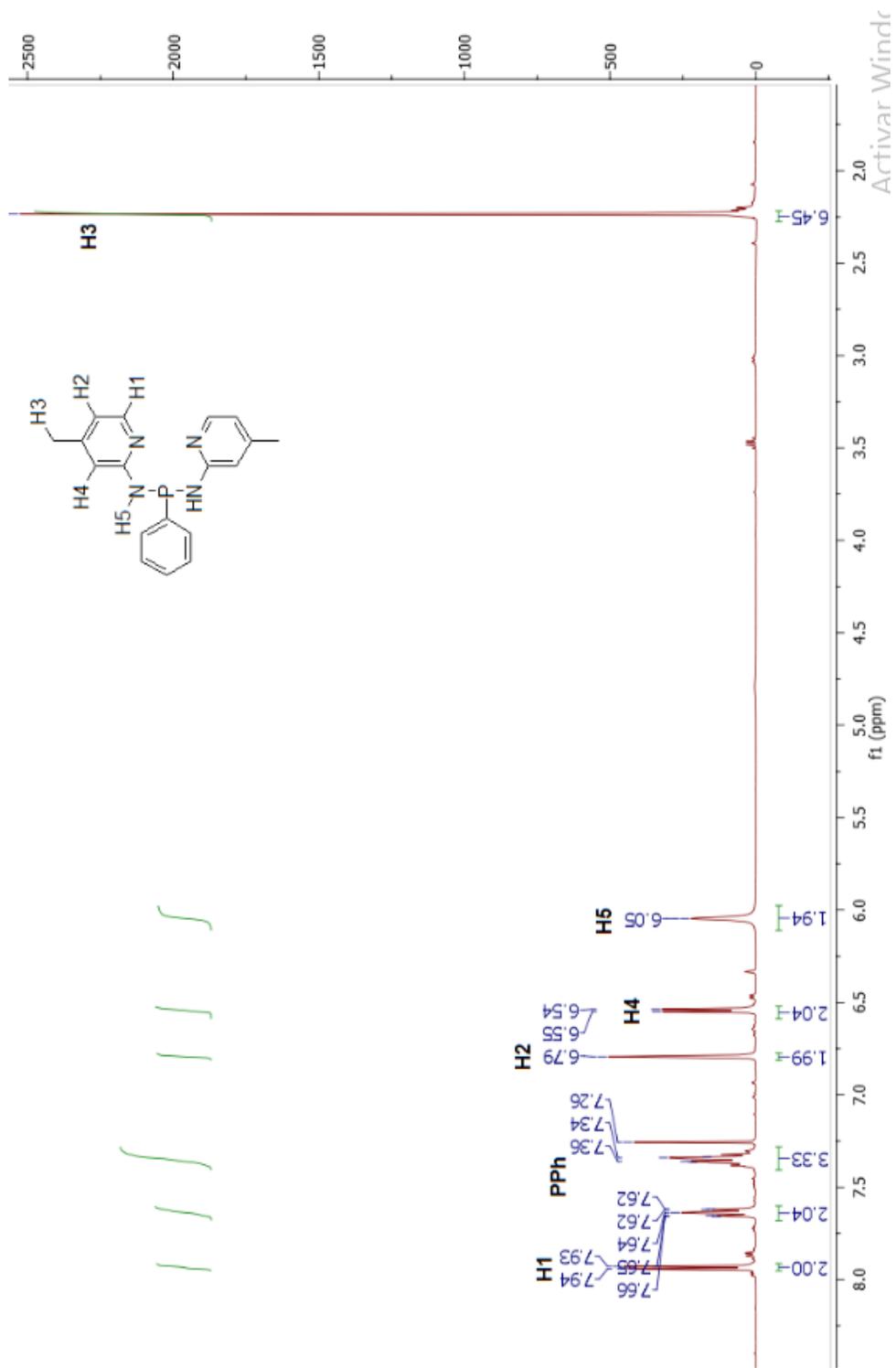
- [47] Tejero Artigas, S. (2013). Hidrogenación iónica de iminas con catalizadores de iridio. Tesis para optar al grado de Doctor en Química. Universidad de Zaragoza.
- [48] Martín, M., Sola, E., Tejero, S., Andrés, J. and Oro, L. (2006). Mechanistic Investigations of Imine Hydrogenation Catalyzed by Cationic Iridium Complexes. *Chemistry - A European Journal*, 12(15), pp.4043-4056.
- [49] Menashe, N. and Shvo, Y. (1991). Catalytic disproportionation of aldehydes with ruthenium complexes. *Organometallics*, 10(11), pp.3885-3891.
- [50] Casey, C., Singer, S., Powell, D., Hayashi, R. and Kavana, M. (2001). Hydrogen Transfer to Carbonyls and Imines from a Hydroxycyclopentadienyl Ruthenium Hydride: Evidence for Concerted Hydride and Proton Transfer. *Journal of the American Chemical Society*, 123(6), pp.1090-1100.

## 8.ANEXOS

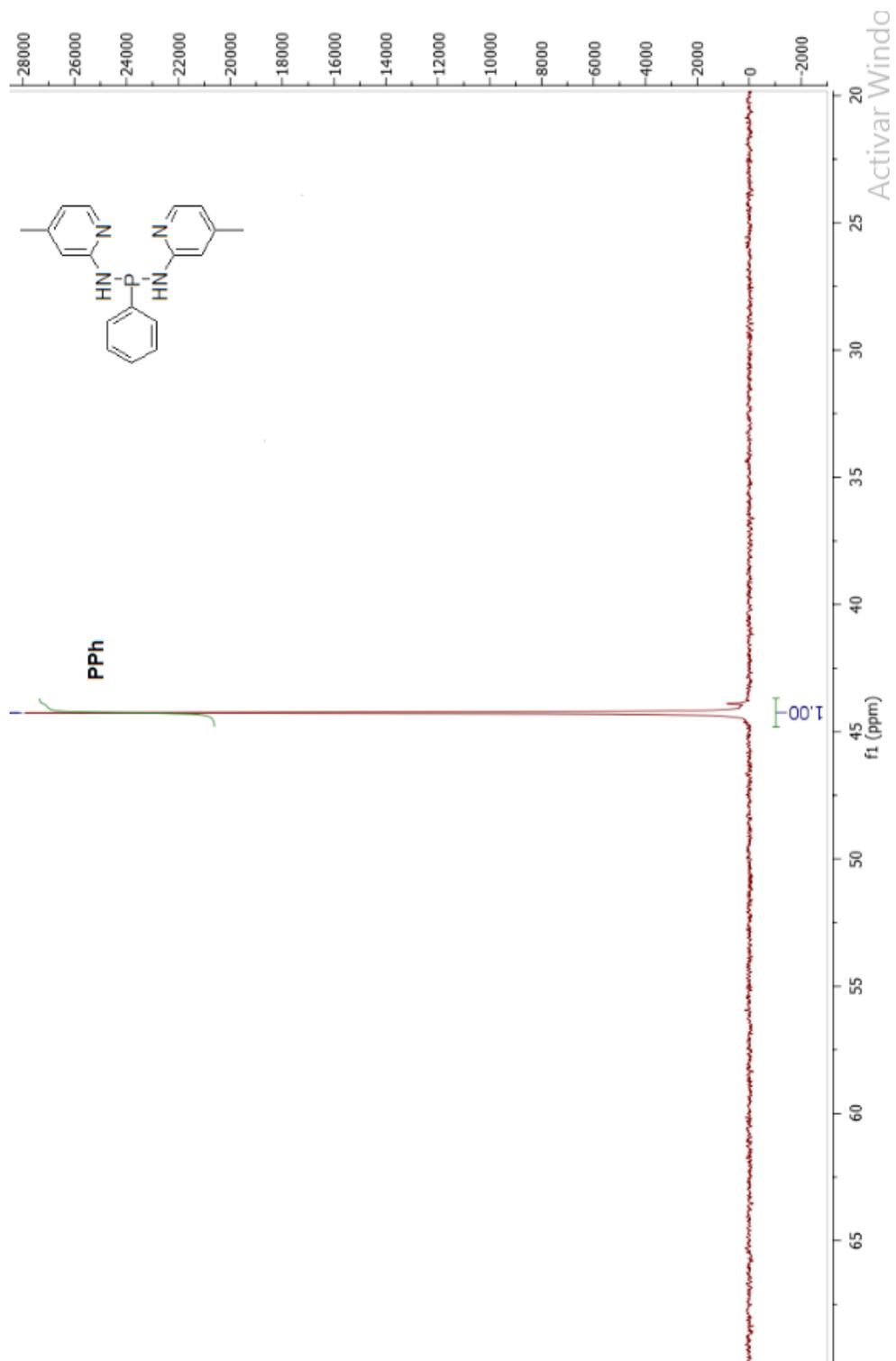




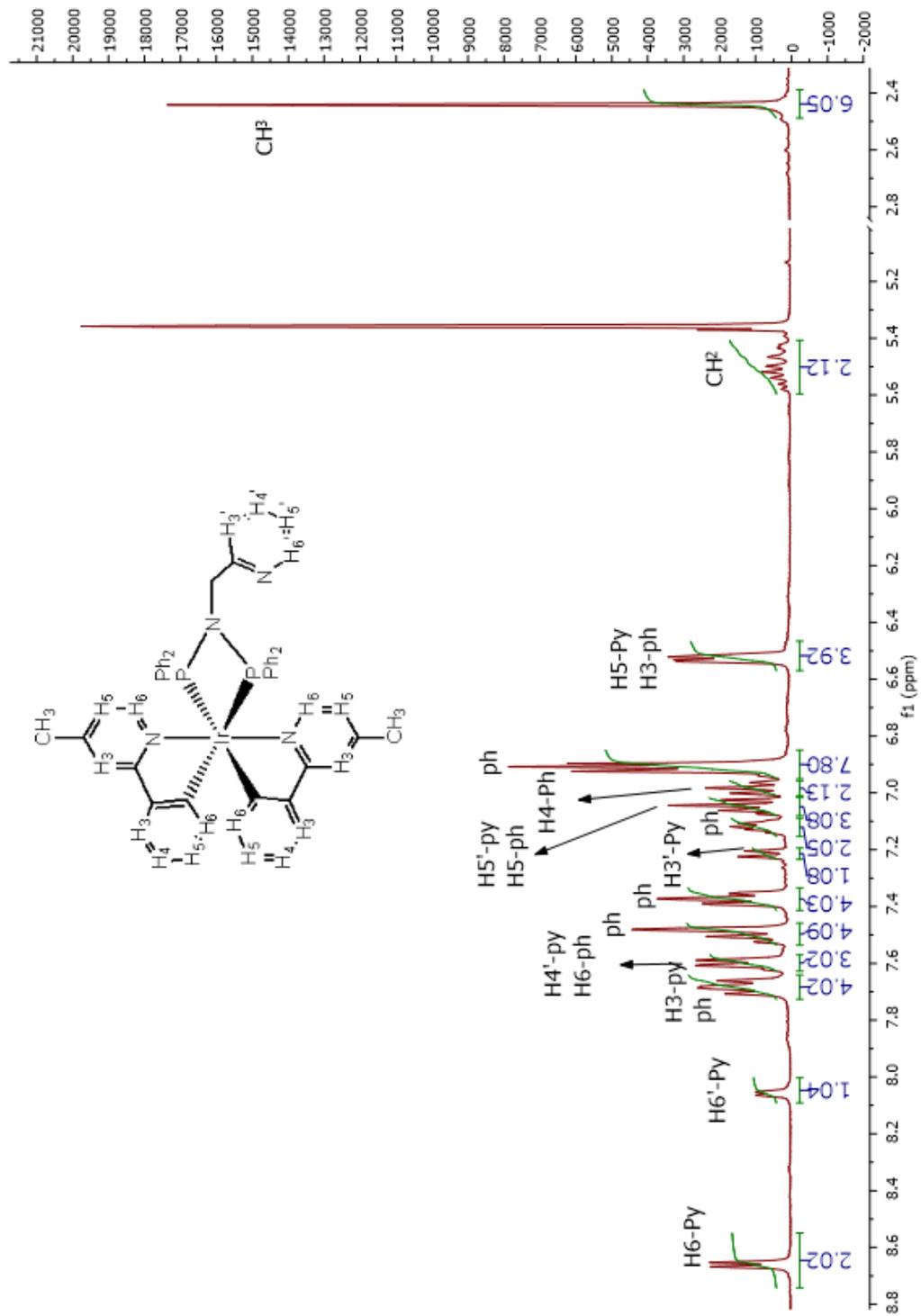
Espectro  $^{31}\text{P}$ -RMN para el ligando L1



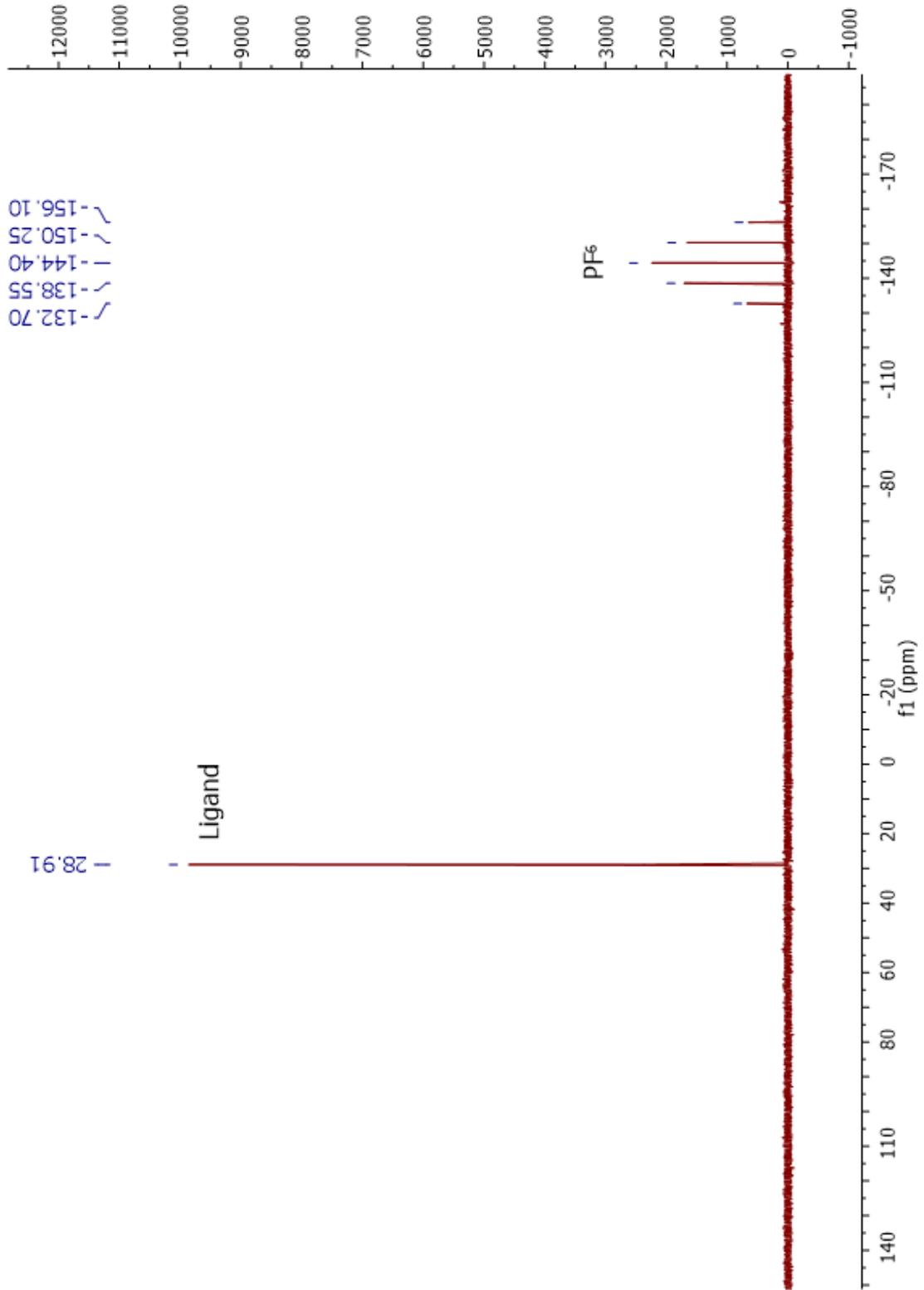
Espectro <sup>1</sup>H-RMN para el ligando L2



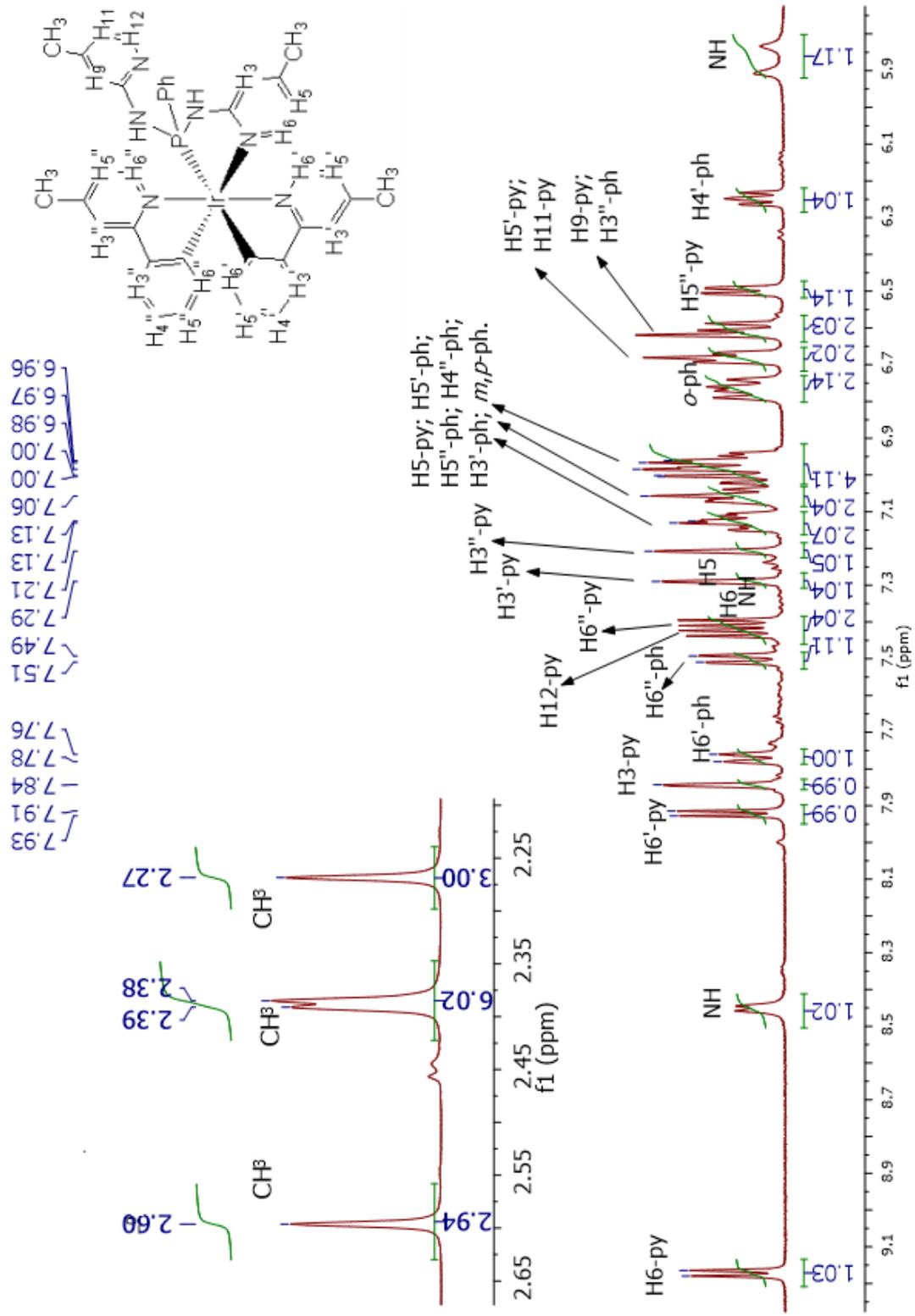
Espectro  $^{31}\text{P}$ -RMN para el ligando L2



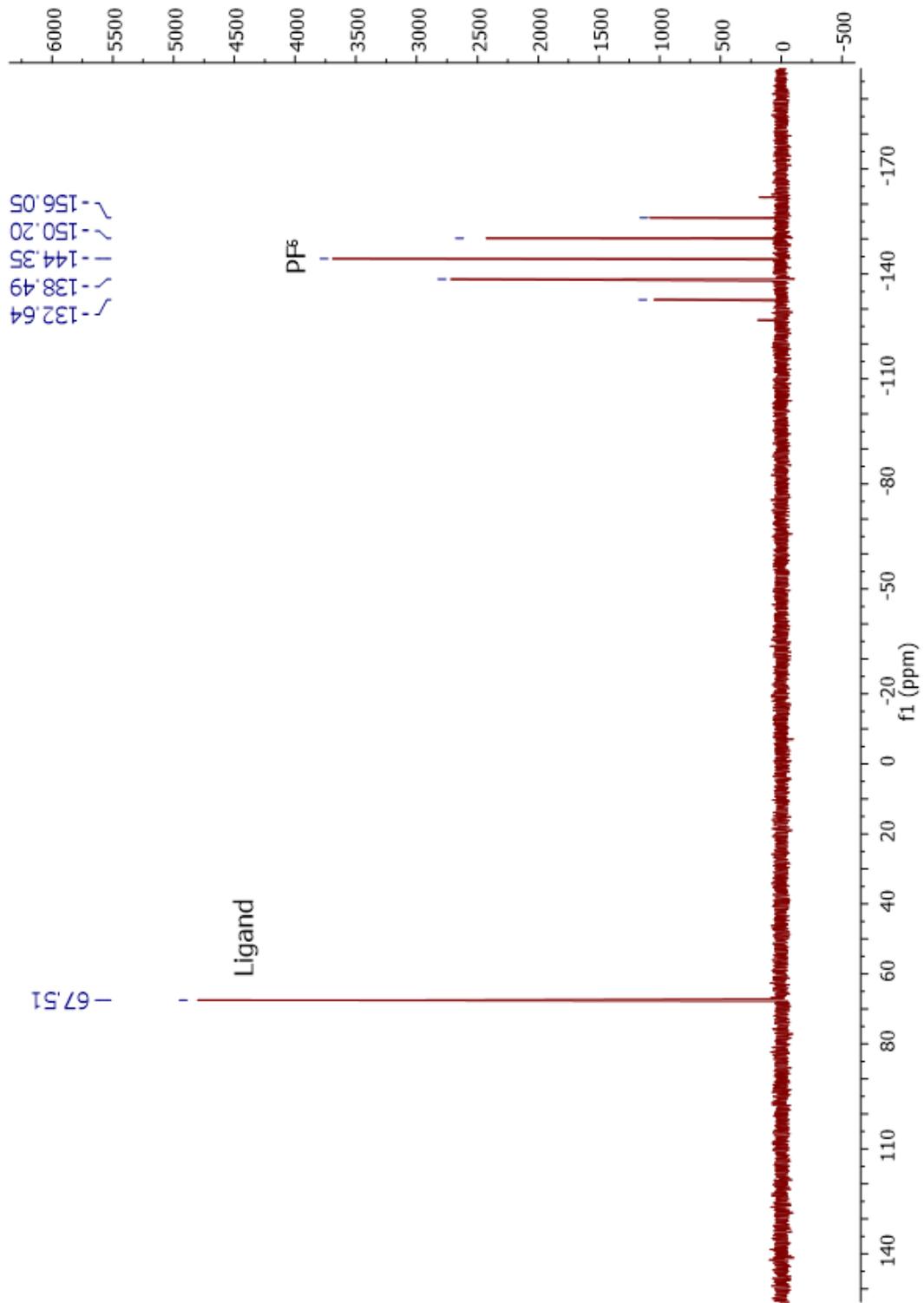
Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para complejo Ir1



<sup>31</sup>P-RMN para complejo Ir1



Espectro <sup>1</sup>H-RMN para el compuesto Ir2



$^{31}\text{P}$ -RMN para el compuesto Ir2