

El catalizador de Crabtree. Una breve revisión

The Crabtree's catalyst. A mini review

Contreras, Ricardo Rafael^{1*}; Urbina-Gutiérrez, Jesús Alberto², Rodríguez-Sulbarán, Pedro José³

¹Laboratorio de Organometálicos. Departamento de Química. Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida 5101, Venezuela

²Laboratorio de Análisis Instrumental LAYTEQ SAS, Bogotá, Colombia

³Laboratorio de Cinética y Catálisis. Departamento de Química. Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida 5101, Venezuela

*ricardo@ula.ve

Resumen

Hace cuarenta años, Robert Crabtree publicaba un importante trabajo en el área de los complejos organometálicos plano-cuadrados de iridio(I), donde destacaba el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)(piridina- κ N)(triciclohexilfosfina- κ P)iridio(I), que mostró una excelente actividad hacia la hidrogenación de olefinas altamente sustituidas. Este compuesto, que se conoce como el "catalizador de Crabtree", brinda muchas oportunidades en química organometálica y, en química orgánica cobra importancia por sus aplicaciones en reacciones de síntesis enantioselectiva o asimétrica de compuestos relevantes para la química fina, especialmente fármacos. Los resultados de la revisión realizada en la literatura científica, demuestran la importancia del catalizador de Crabtree en hidrogenación y varias reacciones de transformación de grupo funcional; así mismo, destaca la importancia de los ligandos cicloocta-1,5-dieno y triciclohexilfosfina, y una serie de novedosos complejos plano-cuadrados de iridio(I) análogos al catalizador de Crabtree, que tienen notorias aplicaciones catalíticas. Desde 1979, el número de citas ha venido creciendo exponencialmente, no solo en química organometálica o catálisis homogénea, sino en síntesis orgánica e inorgánica, química industrial, nanotecnología o química verde. En este último caso, el catalizador de Crabtree tiene un especial interés, tomando en cuenta los "doce principios" de la química verde, que sugieren masificar el uso de catalizadores, para obtener los beneficios de la "economía atómica" (minimizar desechos químicos o reacciones colaterales). La revisión del tema indica que existen numerosas posibilidades de investigación con el catalizador de Crabtree y compuestos análogos, y quedan áreas como la nanoquímica o la bioorganometálica en las cuales se pueden estudiar nuevas aplicaciones.

Palabras clave: Iridio; catálisis, catalizador de Crabtree; compuestos organometálicos; hidrogenación; ciclooctadieno.

Abstract

Forty years ago, Robert Crabtree published an important paper in square-planar iridium(I) complexes area, and where the hexafluorophosphate of (η^4 -cycloocta-1,5-diene)(pyridine- κ N)(tricyclohexylphosphine- κ P)iridium(I) is very remarkable, showing excellent catalytic performances in the reactions of hydrogenation of highly substituted olefins. This compound, known as the "Crabtree's catalyst", offers many opportunities in Organometallic Chemistry and, in Organic Chemistry takes on importance for its applications in reactions of enantioselective or asymmetric synthesis of relevant compounds for Fine Chemistry, especially drugs. The results of the review carried out in the database of scientific literature, demonstrate the importance of the Crabtree's catalyst in hydrogenation and various asymmetric functional group transformation; also highlights the importance of the cycloocta-1,5-diene and tricyclohexylphosphine ligands, and a series of novel square-planar iridium(I) complexes analogous to Crabtree's catalyst, which have notorious catalytic applications. Since 1979, the number of citations has grown exponentially, not only in Organometallic Chemistry or Homogeneous Catalysis area, but also in areas such as Inorganic and Organic Synthesis, Industrial Chemistry, Nanotechnology or Green Chemistry. In the latter case, the Crabtree's catalyst has a special interest, considering that the "twelve principles" of Green Chemistry suggest expand the use of Catalysts, in order to obtain the benefits of the "Atom Economy" (minimize chemical waste or collateral reactions). The review indicates that there are numerous research possibilities with the Crabtree's catalyst and analogous compounds, and there are areas such as nanochemistry or bioorganometallic in which new applications can be studied.

Keyword: Iridium; Catalysis, Crabtree's catalyst; Organometallic compounds; Hydrogenation; Cyclooctadiene.

1 Introducción

La química organometálica (Contreras 2014) es uno de los campos más fértiles de trabajo dentro de la química inorgánica. Los compuestos organometálicos que, de acuerdo al *Journal of Organometallic Chemistry*, deben poseer estrictamente un enlace carbono-metal, tienen una gran variedad de propiedades químicas, obviamente comenzando por su actividad catalítica (Astruc 2007) hasta llegar a su actividad biológica, farmacológica o medicinal, desarrolladas en el campo de la bioorganometálica (Contreras y col., 2012). Dentro de las múltiples reacciones catalíticas que poseen los compuestos organometálicos, destacan la reacción de hidrogenación, extensamente utilizada en la química fina (Ciriminna y col., 2013). La hidrogenación catalítica se emplea en la industria, debido a la posibilidad de modificar sustancias químicas cuyos dobles o triples enlaces carbono-carbono, pueden ser transformados en simples enlaces, lo que abre un abanico de posibilidades. En esta área destaca el “catalizador de Wilkinson” (Contreras y col., 2017), como ejemplo emblemático de un catalizador que puede ser utilizado en reacciones de hidrogenación en fase homogénea, y el níquel-Raney (Mehta y col., 2014), o los catalizadores de Lindlar (Lindlar y col., 1973) y de Adams (Cahen y col., 1973), que son ejemplos de catalizadores en fase heterogénea.

Tomando en cuenta la importancia de las reacciones catalíticas, desde hace varias décadas se han desarrollado estudios dirigidos a determinar la actividad catalítica de compuestos organometálicos previamente sintetizados y reportados, por ejemplo, los catalizadores a base de complejos de metales de transición con el ligando “salen” (Contreras y col., 2018) y, adicionalmente, se vienen realizando esfuerzos en la síntesis de nuevos compuestos organometálicos que puedan presentar selectividad en reacciones de la catálisis asimétrica (Jacobsen y col., 2013). En tal sentido, merece la pena mencionar el trabajo del científico de origen británico Robert H. Crabtree (1948-), un destacado químico inorgánico, miembro de la Sociedad Real a título de *FRS* (en inglés, *Fellow of the Royal Society*), reconocido autor de libros de texto del área, entre los que merece mencionar su “*The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*”, el cual tiene hasta el momento siete ediciones (Crabtree 1988, Crabtree 2014).

En la década de 1970, Crabtree desarrolló estudios en el campo de la catálisis homogénea con complejos organometálicos de metales de transición, especialmente complejos organoiridio, estructuralmente análogos al catalizador de Wilkinson, es decir, compuestos plano-cuadrados con ligandos fosfinados, pero en este caso de iridio(I) (d^8). El objetivo era conocer mejor las reacciones de hidrogenación, su mecanismo y la selectividad hacia olefinas altamente sustituidas (Crabtree y col., 1976). En tal sentido, Crabtree y sus colaboradores desarrollaron el complejo hexafluorofosfato de $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})(\text{piridina-}\kappa\text{N})(\text{triciclohexilfosfina-}\kappa\text{P})\text{iridio(I)}$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{py})]\text{PF}_6^-$;

cod = cicloocta-1,5-dieno (C_8H_{12}), PCy_3 = triciclohexilfosfina ($\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$), py = piridina ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$) (Fig. 1) (Crabtree 1979a).

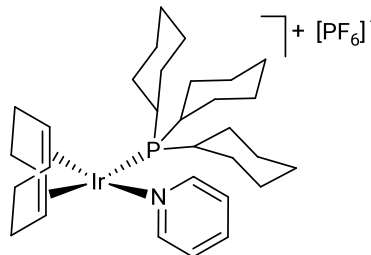


Fig. 1. Catalizador de Crabtree, hexafluorofosfato de $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})(\text{piridina-}\kappa\text{N})(\text{triciclohexilfosfina-}\kappa\text{P})\text{iridio(I)}$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{py})]\text{PF}_6^-$; cod = cicloocta-1,5-dieno (C_8H_{12}), PCy_3 = triciclohexilfosfina ($\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$), py = piridina ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$).

El éxito del catalizador de Crabtree en la hidrogenación de olefinas (Crabtree y col., 1977), especialmente aquellas que pueden servir de punto de partida para la síntesis de compuestos de interés para la química industrial o la química fina (química farmacéutica), como es el caso de los amido-alquenos, ha impulsado la investigación sobre las aplicaciones de este catalizador en la hidrogenación de otros sustratos, especialmente aquellos que pueden terminar con un centro quiral. Esto genera una serie de oportunidades, especialmente si tomamos en cuenta que se pueden realizar cambios en la esfera de coordinación del iridio(I), sustituyendo la triciclohexilfosfina por un nuevo ligando del conjunto de fosfinas quirales, lo que implica la posibilidad de utilizarlo como catalizador en reacciones útiles para la síntesis enantioselectiva o asimétrica (Kraft y col., 2017). Como se puede vislumbrar, el catalizador de Crabtree, al igual que lo ha hecho el catalizador de Wilkinson, abre el campo de la catálisis un interesante abanico de posibilidades, que le dan vigencia en el tiempo y genera un fértil campo de investigación.

En el presente artículo, se desarrolla una breve revisión acerca de la importancia del catalizador de Crabtree, y sus complejos análogos organoiridio, haciendo énfasis en aspectos estructurales o su actividad catalítica, y trayendo a relucir cuarenta años de investigación en este tipo de complejos, que han generado una serie de interesantes oportunidades a la química organometálica y sus áreas afines.

2 Metodología

En este artículo se desarrolla una investigación cualitativa-documental sobre el catalizador de Crabtree y algunas de sus aplicaciones en el área de la catálisis y áreas afines a la química organometálica. Se utilizaron bases de datos reconocidas en el área de la investigación y el desarrollo (I+D), tales como: *ScienceDirect*, *ACS Publications*, *Chemical Abstracts (SciFinder)*, *SCOPUS*, *Web of Science (ISI web)* y los catálogos digitales de *Strem Chemicals* y *Sigma-Aldrich (Merck KGaA)*, usando como entrada (palabra clave): “*Crabtree’s catalyst*”, y refinando la búsqueda

utilizando una combinación con palabras como “*iridium*”, “*organometallic compound*”, “*organoiridium compounds*”, “*1,5-cyclooctadiene*” y otros términos relacionados con el área de la catálisis homogénea con compuestos organoiridio. Se empleó como rango de tiempo el período 1979-2019, tomando en cuenta la fecha de publicación de los dos trabajos sobre catalizadores de iridio(I) que Crabtree publicó en 1979 (Crabtree 1979a, Crabtree y col., 1979b), y que son citados recurrentemente como punto de partida para el catalizador epónimo.

3 Resultados y discusión

3.1 Síntesis del catalizador de Crabtree

El procedimiento de síntesis del catalizador de Crabtree fue reportado por primera vez en 1976 en la tesis doctoral de George E. Morris desarrollada en Francia (Universidad de París), en el marco de las líneas de investigación de Robert H. Crabtree, quien para ese momento estaba ocupando una posición como investigador postdoctoral de Hugh Felkin, en el prestigioso *Institut de Chimie des Substances Naturelles* (ICSN) CNRS, ubicado en Gif-sur-Yvette, cerca de París (Stork y col., 1983 [ref. 4]) (Fig. 2). Crabtree se encontraba trabajando con complejos de iridio(I) del tipo $[\text{Ir}(\text{cod})\text{L}_2]\text{PF}_6$ ($\text{L} = \text{PMePh}_2$; $\text{cod} = 1,5$ -ciclooctadieno, $\text{Me} = -\text{CH}_3$, y $\text{Ph} = -\text{C}_6\text{H}_5$), en la activación de la molécula de hidrógeno para reacciones de hidrogenación de olefinas (Crabtree y col., 1977). En 1979, Crabtree hace referencia al complejo catiónico plano-cuadrado de iridio(I) que tiene como ligandos, además del 1,5-ciclooctadieno, una fosfina terciaria, la triciclohexilfosfina ($\text{PCy}_3 = \text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$) y una piridina ($\text{Py} = \text{C}_5\text{H}_5\text{N}$), esto es, el complejo: $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{py})]\text{PF}_6$ (Crabtree 1979a, Crabtree y col., 1979b). Según el procedimiento original, la piridina, disuelta en acetona, se mezcla con el $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$ y el KPF_6 disueltos en EtOH/agua, hasta obtener el intermedio $[\text{Ir}(\text{cod})\text{py}_2]$. El $[\text{Ir}(\text{cod})\text{py}_2]$ y la PCy_3 , se mezclan por 10 min en CH_2Cl_2 . El resultado es el catalizador de Crabtree que, recristalizado en una mezcla CH_2Cl_2 /éter, se obtiene en la forma de cristales de color amarillo, con un 92 % de rendimiento.

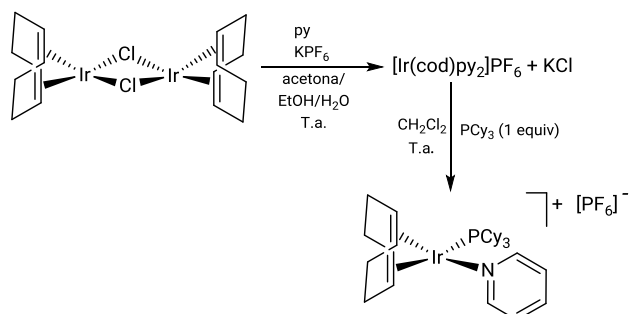
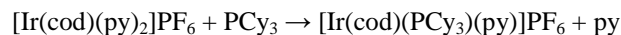


Fig. 2. Esquema de síntesis del catalizador de Crabtree, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{py})]\text{PF}_6$, (Stork y col., 1983).

En 1986, el propio Robert H. Crabtree, en el volumen 24 de *Inorganic Synthesis* (Crabtree y col., 1986a), publicó el procedimiento de síntesis de este catalizador, utilizando directamente como punto de partida el $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{py})_2]\text{PF}_6$ [CAS: 56678-60-5], según la reacción:



El procedimiento indica que se obtiene un sólido cristalino de color naranja, con un rendimiento del 97%, estable al aire y soluble en diclorometano, cloroformo y acetona e insoluble en alcoholes, agua, benceno, éter etílico o hexano. El sólido se puede recristalizar en una mezcla de CH_2Cl_2 /éter dietílico.

3.2 El ligando cicloocta-1,5-dieno

El cicloocta-1,5-dieno (C_8H_{12}), abreviado como “cod” (o en mayúsculas COD), es un proligando muy utilizado en química organometálica como donador de cuatro electrones, es decir, con una hapticidad típica de un dieno (η^4 -, δ , $1,2,5,6$ - η) que involucra los dos dobles enlaces en las posiciones 1,2-, y, 5,6-, empero, esto no significa que no pueda actuar como donador de dos electrones, utilizando un solo doble enlace (η^2 -), y usando el otro doble enlace para cumplir otra función estructural. La presencia del cicloocta-1,5-dieno en la esfera de coordinación de complejos de iridio que actúan como catalizadores, aporta un interesante efecto estérico y, por otra parte, genera vacantes de coordinación que permiten al catalizador interactuar (ordenar) con los sustratos durante la reacción catalítica. Esto es especialmente importante de considerar, tomando en cuenta que en la estructura del catalizador de Crabtree, el cicloocta-1,5-dieno se encuentran en posición *trans*- respecto de los ligandos piridina y triciclohexilfosfina, que ejercen un “efecto *trans*” (Pearson 1973) que polariza el enlace metal-cod, haciendo que éste sea más fácil de sustituir en la esfera de coordinación del iridio(I), y generando las vacantes de coordinación necesarias para que el catalizador pueda entrar a tomar parte de una reacción catalítica. Adicionalmente, el cicloocta-1,5-dieno se comporta como una fuente reversible de hidruros para las reacciones de adición oxidativa o eliminación reductiva (Wahidur-Rahaman y col., 2017), inserción o β -eliminación, típicas de los procesos catalíticos (Martín y col., 2003). En resumen, la presencia de un cicloocta-1,5-dieno aporta ventajas comparativas frente a otros ligandos organometálicos.

El cicloocta-1,5-dieno es un líquido incoloro de olor fuertemente orgánico e irritante, comercialmente disponible bajo la referencia *Chemical Abstracts* [CAS]: 111-78-4 y Sigma-Aldrich: 24,605-0 (C10, 920-7). Al igual que en los complejos con dienos como el típico 1,4-butadieno o el norbornadieno (biciclo[2.2.1]hepta-2,5-dieno), los complejos con cicloocta-1,5-dieno presentan una estabilizada intrínseca descrita de manera similar al efecto quelato observado en los complejos clásicos de Werner, con una

interpretación sobre la base de un aumento de la entropía; esto es, un aumento en el factor $-T\Delta S^\circ$ hace que la energía libre de formación del complejo, ΔG° , sea más negativa y, en consecuencia, el valor de la constante de formación incrementa exponencialmente en ese mismo orden (Shriver y col., 2014). Sin embargo, esta estabilidad en los complejos con cicloocta-1,5-dieno es intermedia respecto de los complejos con dienos conjugados como el 1,4-butadieno, razón por la cual los compuestos con enlaces metal←cod se utilizan como intermediarios en la síntesis de otros complejos organometálicos, pues el cicloocta-1,5-dieno puede ser desplazado con facilidad por ligandos que interaccionan mucho más fuertemente (Purcell y col., 1977).

A diferencia de la descripción del enlace entre un metal de transición y un dieno conjugado tipo 1,4-butadieno, donde podemos utilizar orbitales de frontera de Hückel (Contreras 2014), en el caso del cicloocta-1,5-dieno es necesario contabilizar cada uno de los dobles enlaces carbono-carbono por separado, formando un enlace σ al metal de transición, a través de una interacción $\pi \rightarrow \sigma$. En cada caso, se utiliza el par de electrones del enlace π y un orbital de simetría adecuada del metal de transición, como el d_z^2 , el $d_{x^2-y^2}$ (el p_z , o el s), en un todo de acuerdo al modelo de Dewar-Chatt-Duncanson (Jean 2005), y, adicionalmente, existe la posibilidad de un enlace por retrodonación, que involucra los orbitales π^* antienlazantes de las respectivas olefinas y los electrones ubicados en los correspondientes orbitales atómicos del metal que disponen de la simetría adecuada, tales como el d_{xz} (p_x), por medio de una interacción tipo $d_\pi \rightarrow \pi^*$, según se puede apreciar en la Fig. 3.

Se han reportado complejos organometálicos con el cicloocta-1,5-dieno y una gran variedad de metales de transición (Scott 2011) y, en la mayoría de los casos, estos complejos organometálicos presentan actividad catalítica. En tal sentido, merece la pena mencionar el bis(η^3 -2-metilalil)(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)rutenio(II), activo en las reacciones de adición anti-Markovnikov de alquinos y amidas (Gooßen y col., 2005); el bis[cloro(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)rodio(I)], activo en reacciones de acoplamiento de 1,3-dienos como las utilizadas en la síntesis de las vitaminas A y E (Mercier y col., 1994); el acetilacetonato(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)rodio(I), utilizado en hidrogenación asimétrica (Yonehara y col., 1999); el (R,R)-DUPHOS- $\kappa P, P'$ (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)rodio(I), donde el ligando (R,R)-DUPHOS es el (-)-1,2-bis((2R,5R)-2,5-dietilfosfolano)benceno, un ligando que introduce en el complejo de rodio(I) la capacidad de participar en reacciones de hidrogenación enantioselectivas (Burk y col., 1999); el bis[cloro(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)iridio(I)], activo para la hidrogenación catalítica de iminas (Kainz y col., 1999); el bis(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)níquel(0), utilizado en cicloadición de aldehídos con dienos o alquinos (Montgomery 2000), entre otros.

En la lista de complejos de metales de transición con el ligando cicloocta-1,5-dieno, llama la atención el esfuerzo por sintetizar complejos con ligandos que poseen centros

quirales en su estructura, especialmente ligandos fosfinados (Li y col., 2007), los cuales a su vez le confieren al complejo quiralidad y, en consecuencia, actividad catalítica hacia reacciones enantioselectivas de especial interés en la síntesis de fármacos y otras sustancias de interés estratégico para la química fina.

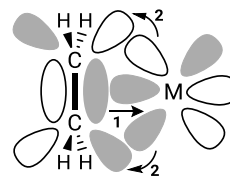


Fig. 3. Descripción de orbitales moleculares del enlace olefina→metal. La vía "1" representa la interacción entre los electores del orbital π enlazante (HOMO) de la olefina y el correspondiente orbital atómico d del metal de transición (d_z^2 , $d_{x^2-y^2}$, p_z , s). La vía "2" representa la interacción por "retrodonación" entre el orbital π^* antienlazante (LUMO) de la olefina y los electrones ubicados en un orbital atómico del metal de simetría adecuada (d_{xy} , d_{yz} , d_{xz}). Figura adaptada del modelo de Dewar-Chatt-Duncanson (Chatt y col., 1953)

3.3 El ligando triciclohexilfosfina

En el catalizador de Crabtree, llama la atención la presencia de la triciclohexilfosfina ((C_6H_{11}) $_3P$), que normalmente es abreviada como PCy $_3$, formando parte de la esfera de coordinación del iridio(I). Esta fosfina se encuentra comercialmente según la referencia *Chemical Abstracts* [CAS]: 2622-14-2, Sigma-Aldrich: 26,197-1 y STRENGTH: 15-6150, como un sólido cristalino de color blanco. Dentro de la familia de los ligandos fosfinados, la triciclohexilfosfina ocupa un lugar especial debido a que posee un ángulo de cono de Tolman de 170° (Müller y col., 1995), que es consecuencia de la presencia de los tres ciclohexilos presentes. Adicionalmente, esta fosfina terciaria posee una alta basicidad, con un $pK_a = 9,65$ (Allman y col., 1982).

Las peculiares características químicas resultante de la formación del enlace metal←PCy $_3$, hacen que la triciclohexilfosfina se convierta en un ligando que modula la participación de los complejos en las reacciones catalíticas. En tal sentido, además de aparecer en el catalizador de Crabtree, la triciclohexilfosfina aparece en el catalizador de Grubbs (Schwab y col., 1995) (Fig. 4a), un catalizador de rutenio(II) nombrado en honor del químico norteamericano Robert H. Grubbs quien, junto con Richard R. Schrock e Yves Chauvin, fue galardonado con el premio Nobel de química de 2005 por sus investigaciones en la reacción de metátesis de olefinas. Precisamente el catalizador de Grubbs, (benciliden- κC) bis(triciclohexilfosfina- κP)diclororrutenio(II), es muy activo en las reacciones de metátesis de olefinas (Grubbs y col., 2015). Desde que Grubbs desarrolló su catalizador, hacia mediados de la década de 1990 (Schwab y col., 1996), varias generaciones de catalizadores similares han sido desarrollados (Trnka y col., 2001), los cuales presentan excelentes ventajas en catálisis homogénea, especialmente utilizando como ligandos carbonos del tipo N -heterocíclicos (Fig. 4b y 4c).

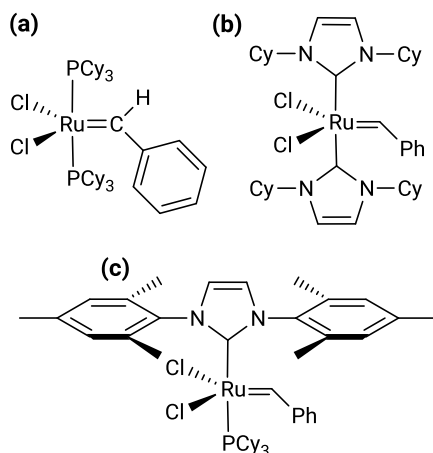


Fig. 4. Representación de la estructura de: (a) catalizador de Grubbs, (b) y (c) Análogos del catalizador de Grubbs que, además de contener el ligando triciclohexilfosfina, cuentan con carbenos N-heterocíclicos.

3.4 Estructura de rayos-X del catalizador de Crabtree y compuestos análogos

A finales de la década de 1980, se reportó la determinación de la estructura de rayos-X del catalizador de Crabtree (Abbassioun y col., 1989a), utilizando monocristales obtenidos a partir del procedimiento de síntesis descrito por Crabtree (Crabtree y col., 1986). Los datos indican que la estructura es plano-cuadrada distorsionada (monoclínico, $P2_1$) (Fig. 5). La distancia del enlace entre el iridio(I) y el fósforo ($P^{(1)}$) de la PCy_3 es de 2,366 Å, mientras que la distancia con el nitrógeno (N) de la piridina es de 2,064 Å. La distancia del iridio(I) y el cicloocta-1,5-dieno fue determinada a partir de la distancia el punto medio de los respectivos dobles enlaces carbono-carbono, $C^{(1)}=C^{(2)}$, con punto medio M_1 y, $C^{(5)}=C^{(6)}$ con M_2 ; estas distancias son respectivamente: Ir- M_1 , 2,032 Å e Ir- M_2 , 2,069 Å. Los ángulos correspondientes a la esfera de coordinación del iridio(I) son: M_1 -Ir- M_2 , 87,3°; $P^{(1)}$ -Ir- M_1 , 94,0°; $P^{(1)}$ -Ir-N, 93,0°; N-Ir- M_2 , 85,8°; que corresponde a una geometría plano-cuadrada con la distorsión esperada por el efecto estérico que aporta la triciclohexilfosfina.

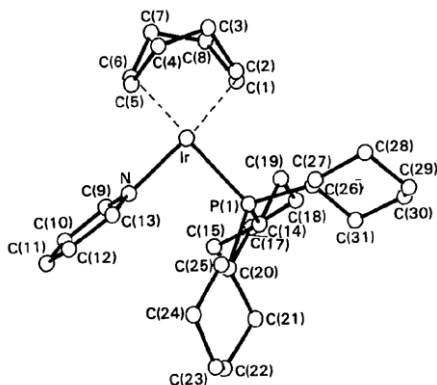


Fig. 5. Estructura molecular del $[Ir(cod)(PCy_3)Py]^+$ determinada a partir de datos de rayos-X según Abbassioun y col., 1989.

En la misma línea del catalizador de Crabtree, se ha reportado el complejo tetrafenilborato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)bis(piridina- κN)iridio(I), $[Ir(cod)(py)_2][B(C_6H_5)_4]$ (Abbassioun y col., 1989b), y el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)bis(triciclohexilfosfina- κP)iridio(I), $[Ir(cod)(PCy_3)_2]PF_6$ (Chaloner y col., 1992).

El éxito del catalizador de Crabtree ha llevado a sintetizar otros catalizadores análogos de iridio(I), con una nueva generación de ligandos fosfinados, cuya estructura también ha sido determinada mediante difracción de rayos-X. En tal sentido, encontramos el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)bis(tris(4-metoxifenil)fosfino)iridio(I) (Abbassioun y col., 1990), el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)(piridina- κN) (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno- $\kappa^2 P, P'$)iridio(I) (Bedford y col., 1993a) (Fig. 6a); en este caso llama la atención el uso de una ferrocenilfosfina (Štěpnička y col., 2011), una fosfina no convencional que ha sido desarrollada aprovechando la versatilidad y estabilidad del ferroceno (Richards y col., 1998) y en el marco de los fosfinas con aplicaciones como ligandos para catálisis homogénea (Kóllar 2010, Colacot 2003).

La 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, abreviada como DPPF [CAS: 12150-46-8], forma parte de un grupo de cuatro compuestos del tipo 1,1'-bis(dialquilfosfino)ferroceno, disponibles comercialmente, donde el grupo dialquilo sobre el átomo de fósforo cambia desde un *tert*-butilo [84680-95-5], pasando por ciclohexilo [146960-90-9], *iso*-propilo [97239-80-0] y fenilo de la DPPF.

Continuando con los análogos del catalizador de Crabtree, también se reportó el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno) (piridina- κN) (tris(2,6-dimetoxifenil)fosfina- κP)iridio(I) (Bedford y col., 1993b), el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)bis(tris(4-metoxifenil)fosfino)iridio(I) (Abbassioun y col., 1990), y el compuesto cloro(η^4 -cicloocta-1,5-dieno) (pentafluoroetilidifenilfosfino)iridio(I) (Choate y col., 2011) (Fig. 6b).

Así mismo, tenemos un complejo de iridio(I) con un carbeno N-heterocíclico, el (2-butil-4-(4-*tert*-butilbencil)-1,2,4-triazol-3-ilideno)cloro(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)iridio(I) (Nichol y col., 2012) (Fig. 6c).

Por otro lado, se reportó un complejo de iridio(III) sintetizado de forma inesperada, el *facial*-(acetonitrilo- κN)(triclora)(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)iridio(III) (Morris y col., 2015) (Fig. 6d).

Más recientemente, el dímero bis(tetrafluoroborato) de $[\mu-1,4$ -bis(difenilfosfino)butano- $\kappa^2 P, P'$]-bis{(4-bencil-2-neopentil-1,2,4-triazol-3-ilideno)-(η^4 -cicloocta-1,5-dieno)iridio(I)} (Idrees y col., 2017) (Fig. 6e).

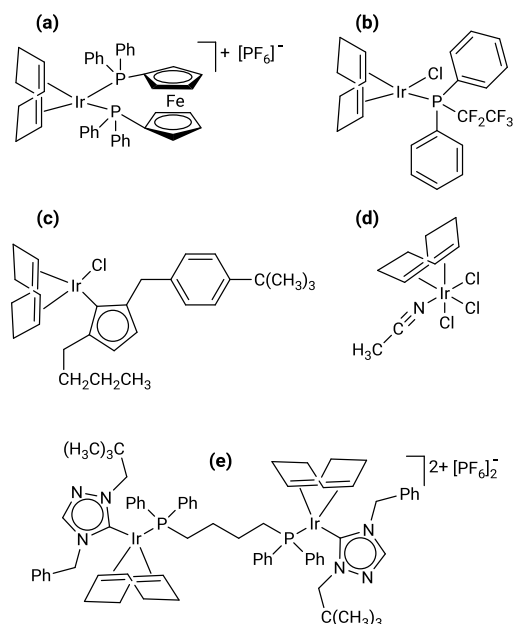


Fig. 6. Complejos de iridio(I) análogos al catalizador de Crabtree con estructuras determinadas utilizando rayos-X. (a) hexafluorofosfato de $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})(\text{piridina-}\kappa\text{N})(1,1'\text{-bis}(\text{difenilfosfino})\text{ferroceno-}\kappa^2\text{P,P'})$ iridio(I) (Bedford y col., 1993a). (b) cloro $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})$ (pentafluoroetilidifenilfosfino)iridio(I) (Choate y col., 2011). (c) (2-butil-4-(4-tert-butilbencil)-1,2,4-triazol-3-ilideno)cloro $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})$ iridio(I) (Nichol y col., 2012). (d) *facial*-(acetonitrilo- κN)(triclouro- $(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})$ iridio(III)) (Morris y col., 2015). (e) $[\mu\text{-}1,4\text{-bis}(\text{difenilfosfino})\text{butano-}\kappa^2\text{P,P'}\text{-bis}\{(\text{4-bencil-2-neopentil-1,2,4-triazol-3-ilideno})\text{-}(\eta^4\text{-cicloocta-1,5-dieno})\text{iridio(I)}\}]$ (Idrees y col., 2017).

3.5 Aplicaciones del catalizador de Crabtree

Tomando en cuenta las excelentes ventajas reportadas para el catalizador de Crabtree en las reacciones catalíticas, laboratorios de investigación y desarrollo (I+D) de diversos países vienen estudiando novedosas aplicaciones en campos que van desde la propia catálisis o la química verde, hasta llegar a la nanotecnología. El número de investigaciones y resultados obtenidos a partir de las reacciones químicas que involucran el catalizador de Crabtree, se puede deducir del número de artículos de investigación, comunicaciones o capítulos de libros que se basan en este complejo organoiridio (Fig. 7 y 8), donde se observa un sostenido crecimiento en el número de publicaciones.

El área de la catálisis sigue siendo la protagonista de las aplicaciones del catalizador Crabtree y, en tal sentido, podemos recordar su actividad en reacciones hidrogenación de olefinas altamente sustituidas, estudiadas por el propio Crabtree (Crabtree y col., 1977, Crabtree y col., 1986b). Los estudios en hidrogenación de olefinas presentes en la estructura de compuestos esteroidales, en alcoholes olefinicamente insaturados o, en general, olefinas di-, tri- y tetra-sustituidas, se realizaron empleando condiciones suaves de reacción, y se obtuvo buena estereoselectividad y reproducibilidad y, en general, algunas ventajas frente al catalizador de referencia, en este caso, el catalizador de Wilkinson (Suggs y col., 1981, Stork y col., 1983).

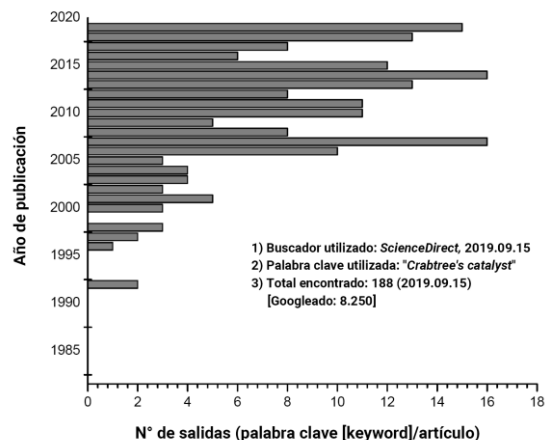


Fig. 7. Número de citas, entre 1979 y 2019, utilizando como palabra clave "Crabtree's catalyst", refinando la búsqueda con términos relacionados, y utilizando la plataforma Science Direct. Total encontrado: 188.

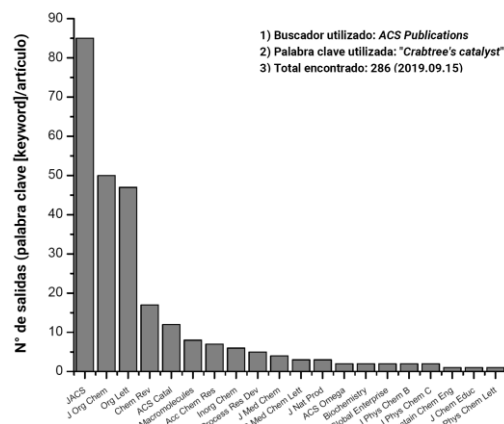


Fig. 8. Número de citas, entre 1979 y 2019, utilizando como palabra clave "Crabtree's catalyst", refinando la búsqueda con términos relacionados, y utilizando la plataforma de las publicaciones de American Chemical Society. Total encontrado: 286.

Algunas de las reacciones catalíticas de interés que podemos mencionar y en las cuales participa el catalizador de Crabtree son: la hidrogenación de alcoholes alílicos (Evans y col., 1984) (Fig. 9a) y de olefinas en sistemas complejos como el taxanos, intermediarios de pro-fármacos como el taxol (Wender y col., 1997) (Fig. 9b); la hidrogenación estereoselectiva de ésteres α,β -insaturados (Li y col., 2012) (Fig. 9c), de piranos sustituidos (Song y col., 2007) (Fig. 9d) y de 4-metil-itaconatos (Kumazaki y col., 2013) (Fig. 9e). También se reportó la conversión selectiva de tiofeno a aril-tiofeno (Junker y col., 2013) (Fig. 9f), la hidrogenación quimioselectiva de alquenal boronatos clorados (Časar y col., 2013) (Fig. 9g) y, finalmente, podemos señalar la hidrogenación estereoselectiva de metilcicloalquenos (Lagrecia y col., 2014) (Fig. 9h). Esta es una sola muestra representativa de las muchas aplicaciones en el área de las reacciones catalíticas, que tienen interés para la síntesis de intermediarios o compuestos finales estratégicos para la industria química y farmacéutica.

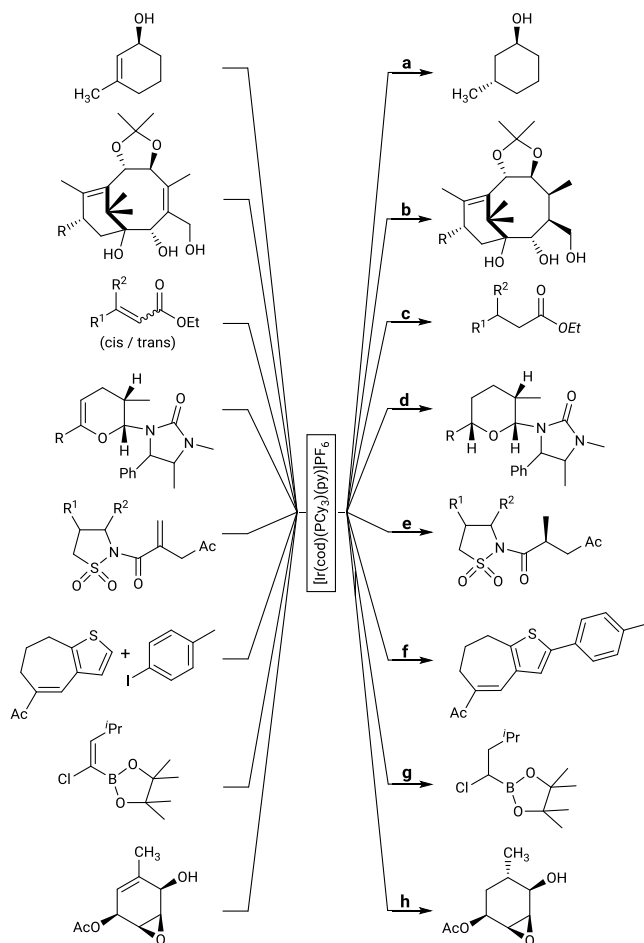


Fig. 9. Algunas reacciones de interés catalítico donde se utiliza el catalizador de Crabtree. R^n = grupos alquilo; iPr = isopropilo ($-CH(CH_3)_2$), Ph = grupo fenilo ($-C_6H_5$); Ac = grupo acetilo ($-C(=O)CH_3$) y OAc = grupo acetiloxi ($CH_3-C(=O)-O-$).

A fin de conocer con detalles el mecanismo de hidrogenación con este tipo de catalizadores, se ha propuesto un mecanismo de reacción (Roseblade y col., 2007a) (Fig. 10), que contabiliza la adición oxidativa del hidrógeno y la participación de dos moléculas de disolvente, que complementan la esfera de coordinación de un intermediario octaédrico de Ir(III) (Fig. 10a), al cual le sigue la adición de la olefina con la salida de una molécula de disolvente (Fig. 10b) y la migración del hidruro sobre el alqueno (Fig. 10c), que forma el complejo σ -alquilo, y, finalmente, la eliminación reductiva, que da origen al intermediario pentacoordinado (Fig. 10d). La adición de una nueva molécula de hidrógeno y de disolvente regenera el intermediario inicial y se repite el ciclo. Este tipo de mecanismo ha sido estudiado mediante RMN con hiperpolarización inducida con parahidrógeno (o PHIP por sus siglas en inglés) (Sebeika y col., 2013), para compuestos análogos al catalizador de Crabtree, donde se observa un mecanismo que consiste con el aquí propuesto (Vázquez-Serrano y col., 2002).

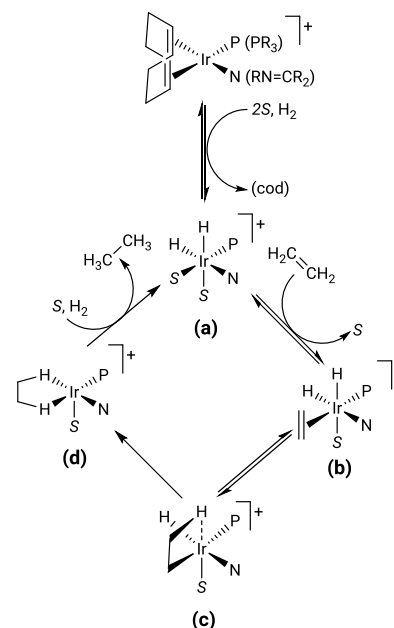


Fig. 10. Mecanismo propuesto para la hidrogenación de un alqueno a partir de un catalizador tipo Crabtree con Ir(I), y un intermediario octaédrico de Ir(III). Figura adaptada de Roseblade y col., 2007a. En el ciclo catalítico, S = disolvente (CH_2Cl_2), "N" es el nitrógeno de un ligando tipo imina o piridina y "P" es el fósforo de un ligando fosfinado. El contraión podría ser el tetrakis[3,5-bis(trifluorometil)fenil]borato, $[BArF_4]^-$.

3.6 Aplicaciones catalíticas inspiradas en el catalizador de Crabtree. Retos para química organometálica

Tomando en consideración los problemas energéticos y cambio climático global, se hace necesario un cambio de paradigmas en el uso y manejo de los combustibles, las tecnologías accesorias y, por otro lado, en los problemas sociales derivados de los esquemas de desarrollo. Como respuesta a estas graves problemáticas, planteadas primero en el año 2000 con los "Objetivos del Desarrollo del Milenio" (ODM) (Naciones Unidas 2000) y, en 2016, con los "Objetivos del Desarrollo Sostenible" (ODS) (Naciones Unidas 2016), desde el área de la tecnociencia (Binczyk y col., 2014) se vienen haciendo esfuerzos por desarrollar tecnologías y metodologías más amigables con el medioambiente. En el caso de la química, se han adelantado esfuerzos por desarrollar lo que se conoce como "química verde" (Contreras 2017), mediante la aplicación de los "doce principios", donde se plantea masificar el "uso de catalizadores". Es aquí donde la química organometálica tiene mucho que aportar, y sustancias como el catalizador de Crabtree tienen una importancia estratégica. En tal sentido, el catalizador de Crabtree sirve de modelo para el desarrollo de una nueva generación de catalizadores de iridio(I) que son activos en hidrogenación y otras reacciones de la catálisis asimétrica. Uno de estos compuestos es el catalizador de Pfalz, $[Ir(cod)(PHOX)]^+$, donde PHOX es el ligando quiral fosfinooxazolona, un catalizador activo para la hidrogenación asimétrica de 1,2-difenil-1-propeno (Roseblade y col., 2007b). Utilizando este tipo de catalizador se resuelven al-

gunos problemas de desactivación del catalizador de Crabtree, que se atribuyen a la formación de especies inactivas, en este caso, complejos trinucleares con hidruros en puente. Los estudios con este tipo de catalizadores colocan de manifiesto la importancia del contraión que, en el caso del catalizador de Pfaltz es el tetrakis[3,5-bis(trifluorometil)fenil]borato (abreviado como BAr_F). El anión BAr_F , voluminoso, apolar y muy poco coordinante, evita la formación de especies de iridio(I) inactivas, razón por la cual en la reacción catalítica se obtienen muy buenos porcentajes de conversión y una relación sustrato/catalizador menor que 50/1 (Källström y col., 2004, Ro-seblade y col., 2007b, Church y col., 2008).

El éxito del catalizador de Crabtree en la hidrogenación selectiva de olefinas sigue vigente hasta hoy. En este sentido, se ha reportado la hidrogenación asimétrica de 1-silil-alquenos (Ma y col., 2016), hidrogenación enantio- y regioselectiva de cicloalquenos sustituidos (Peters y col., 2016), la reducción del grupo alquino en el alcohol propar-gílico (Denton y col., 2009), isomerización regio- y diaste-roselectiva de alcoholes alílicos (Li y col., 2016), transfor-mación de *N*-sulfonil azidirinas a aminas alílicas (Cabré y col., 2018) y otras aplicaciones en la hidrogenación de pro-ductos naturales y otros sustratos de interés para la química fina (Shi y col., 2017, Karunananda y col., 2017, Yang y col., 2009, Saudan 2007)

En la línea de los catalizadores inspirados o que hacen mímica al catalizador de Crabtree, se han propuesto una gran variedad de compuestos utilizando fosfinas quirales, fosfocarbonos, entre otros ligandos especiales, generando una nueva generación de catalizadores (Fig. 11) que tienen buena actividad para la hidrogenación asimétrica de alque-nos sustituidos con grupos alquilo, arilos y otros sustituyen-tes (He y col., 2010, Verendel y col., 2014, Bolm y col., 2003, Källström y col., 2006, Herrmann y col. 2006, Bas-kakov y col., 2007). En la estructura de estos catalizadores llama la atención el uso extensivo de carbenos altamente sustituidos (Fig. 11b a 11f), los cuales aportan un interesan-te efecto estérico y electrónico al catalizador (Zhu y col., 2010). Los carbenos tipo Arduengo [131042-77-8] (Ar-duengo y col., 1991; Tapu y col., 2009) constituyen una familia de ligandos de mucho interés en la síntesis organo-metálica, y se han sintetizado una gran variedad de comple-jos de iridio con éste y otros carbenos *N*-heterocíclicos (NHC por sus siglas en inglés) que poseen aplicaciones cata-líticas (Sifos y col., 2018). Así mismo, tiene mucho inter-és el uso de fosfinas que poseen en su estructura el grupo [2.2]paraciclofano (que normalmente se abrevia "pcp") (Fig. 11d), este tipo de ligandos aporta un interesante efecto electrónico debido a la presencia de dos anillos bencénicos mutuamente paralelos y, adicionalmente, la quiralidad de este tipo de compuestos, los hace especialmente atractivos para la catálisis asimétrica (Dahmen 2004).

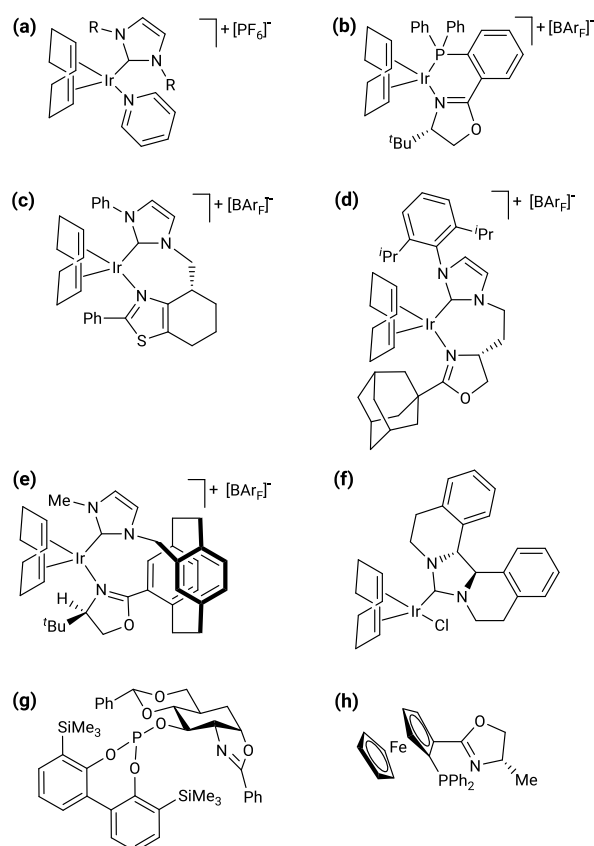


Fig. 11. Catalizadores tipo $[\text{iridio}(\text{cod})\text{L}^1\text{L}^2]^+$ inspirados en el catalizador de Crabtree. (a) Catalizadores por Nolan, R = mesitilo ó 2,4,6-trimetilfenilo, 2,6-diisopropilfenilo y ciclohexilo (Hillier y col., 2001). (b) Catalizador de Pfaltz (Franzke y col., 2011). (c) Catalizador por Andersson (Margarita y col., 2017). (d) Catalizador por Burguess (Powell y col., 2001). (e) Catalizadores por Bolm, 'Bu = terbutilo (-C(CH₃)₃) (Focken y col., 2004). (f) Catalizador por Herrmann (Baskakov y col., 2007). (g) y (h) Fosfinas no-convencionales utilizadas para sintetizar catalizadores de iridio(I) para hidrogenación asimétricas de alquenos sustituidos, SiMe₃ = trimetilsilano (-SiCH₃), Ph = fenilo (Verendel y col., 2014).

El catalizador de Crabtree ofrece en la actualidad muchas posibilidades de investigación, no solo en el campo de la hidrogenación o reacciones de transformación de grupo funcional de la catálisis asimétrica, sino en nuevas áreas de la catálisis. Como se puede apreciar, muchas de las posibilidades toman en cuenta una nueva generación de catalizadores tipo Crabtree, que se basan en el uso de fosfinas quirales y, actualmente, la capacidad instalada para la síntesis orgánica que tienen muchos laboratorios o grupos de investigación, ofrece la posibilidad de diseñar y sintetizar nuevas fosfinas con centros quirales y con diversos tipos de sustituyentes, que inducen efectos tanto estéricos como electrónicos.

Queda todavía mucho por explorar, especialmente en aspectos relacionados con la posibilidad de anclar los catalizadores tipo Crabtree sobre materiales mesoporosos, por ejemplo, MCM-48, y generar catalizadores soportados (Vielma y col., 2014, Vielma y col., 2015, Vielma-Puente y col., 2018) propios de la catálisis híbrida o la catálisis bifá-

sica. Finalmente, no se puede dejar de pensar en las posibilidades que ofrecen estudios en el campo de la biomedicina, pues los compuestos organoiridio tienen aplicaciones en el campo de la bioorganometálica (Contreras y col., 2018).

4 Conclusiones

Cuarenta años después de que Robert H. Crabtree hizo públicos los resultados de la exitosa hidrogenación de olefinas altamente sustituidas con un complejo plano-cuadrado de iridio(I), el hexafluorofosfato de (η^4 -cicloocta-1,5-dieno)(piridina- κN)(triciclohexilfosfina- κP)iridio(I), la utilidad y comprobada actividad del mismo sigue siendo una alternativa en catálisis homogénea. Este compuesto, que pasó a ser conocido como el “catalizador de Crabtree”, ofrece muchas oportunidades en el campo de química orgánica, especialmente en varias reacciones que tienen interés en síntesis enantioselectiva o asimétrica, que abarca compuestos con importancia para la química fina, especialmente sustancias que constituyen el punto de partida para fármacos. Como se puede apreciar, especialmente a partir del resultado de las revisiones de la literatura científica, en el período 1979 y 2019, que el número de publicaciones donde aparece el catalizador de Crabtree ha crecido exponencialmente, y el número de citas abunda no solo en revistas del ámbito de la catálisis, sino en revistas del área de la síntesis orgánica e inorgánica, la química organometálica, la nanotecnología o la química verde. En este último caso, se coloca de manifiesto la importancia de este tipo de compuestos, especialmente tomando en cuenta los doce principios de la química verde, que plantean la “masificación del uso de catalizadores”, a fin de alcanzar los beneficios de la “economía atómica”. La revisión del tema deja en claro el papel estratégico que juegan los ligandos, en este caso la triciclohexilfosfina y el cicloocta-1,5-dieno, y su efecto sobre la esfera de coordinación del iridio(I). Así mismo, se colocan de manifiesto que las posibilidades de investigación con el catalizador de Crabtree y compuestos análogos, son abundantes y quedan áreas como la catálisis híbrida, la nanoquímica o la bioorganometálica donde se pueden estudiar nuevas aplicaciones.

Referencias

- Abbassioun MS, Chaloner PA, Hitchcock PB, 1990, Structure of an Iridium Bis(phosphine) Diene Complex, a Catalyst for Homogeneous Hydrogenation, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. CA6, pp. 1111-1113.
- Abbassioun MS, Hitchcock PB, Chaloner PA, 1989a, An iridium-containing hydrogenation catalyst, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. C45, pp. 331-333.
- Abbassioun MS, Hitchcock PB, Chaloner PA, 1989b, Structure of the Precursor of an Iridium-Containing Hydrogenation Catalyst, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. C45, pp. 953-954.
- Allman T, Goel RG. 1982, The basicity of phosphines, *Canadian Journal of Chemistry*, Vol. 60, pp. 716-722.
- Arduengo III AJ, Harlow RL, Kline M, 1991, A stable crystalline carbene, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 113(1), pp. 361-363.
- Astruc D, 2007, *Organometallic chemistry and catalysis*, Berlin: Springer.
- Baskakov D, Herrmann WA, Herdtweck E, Hoffmann SD, 2007, Chiral *N*-Heterocyclic Carbenes with Restricted Flexibility in Asymmetric Catalysis, *Organometallics*, Vol. 26(3), pp. 626-632.
- Bedford RB, Chaloner PA, Hitchcock PB, 1993a, Structure of an Iridium Complex of 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. C49, pp. 1614-1616.
- Bedford RB, Chaloner PA, Hitchcock PB, 1993b, Structure of an Iridium(I) Complex of Tris-(2,6-dimethoxyphenyl)phosphine, $[\text{Ir}(\text{C}_8\text{H}_{12})(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})(\text{P}\{2,6-(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\}_3)]\text{PF}_6$, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. C49, pp. 1614-1616.
- Binczyk, E, Stepien T, 2014, *Modeling Technoscience and Nanotechnology Assessment: Perspectives and Dilemmas*, Frankfurt: Peter Lang GmbH, Internationaler Verlag der Wissenschaften.
- Bolm, C, Focken T, Raabe G, 2003, Synthesis of iridium complexes with novel planar chiral chelating imidazolylidene ligands, *Tetrahedron: Asymmetry*, 14(12), pp. 1733-1746.
- Burk MJ, Stammers TA, Straub JA, 1999, Enantioselective Synthesis of α -Hydroxy and α -Amino Phosphonates via Catalytic Asymmetric Hydrogenation, *Organic Letters*, Vol. 1(3), pp. 387-390.
- Cabré A, Sciortino G, Ujaque G, Verdaguer X, Lledós A, Riera A, 2018, Iridium-Catalyzed Isomerization of *N*-Sulfonyl Aziridines to Allyl Amines, *Organic Letters*, Vol. 20(18), pp. 5747-5751.
- Cahen D, Ibers JA, 1973, Platinum bronzes: III. A reinvestigation of the composition of Adams' catalyst, *Journal of Catalysis*, Vol. 31(3), pp. 369-371.
- Časar, Z, Roseblade SJ, Casas-Arcé E, Nettekoven U, Gazić-Smilović, I, Zanotti-Gerosa A, 2013, A Practical Synthetic Approach to Chiral (α -Chloroalkyl)boronic Esters via Iridium-Catalyzed Chemoselective Hydrogenation of Chloro-Substituted Alkenyl Boronates, *Synthesis*, Vol. 45(20), pp. 2824-2831.
- Chaloner PA, Hitchcock PB, Reisinger M, 1992, Structure of an Iridium Bis(phosphine)diene Complex, a Catalyst for Homogeneous Hydrogenation, *Acta Crystallographica Section C*, Vol. C48, pp. 735-737.
- Chatt J, Duncanson LA, 1953, Olefin coordination compounds. Part III. Infrared spectra and structure: attempted preparation of acetylene complexes, *Journal of the Chemical Society*, Vol. 1953, pp. 2939-2947.
- Choate MM, Peters RG, and Baughman RG, 2011, Chlorido(η^4 -1,5 - cyclooctadiene)[(pentafluoroethyl) diphenylphosphane]-iridium(I), *Acta Crystallographica Section E*, Vol. E67, pp. m72.
- Church TL, Andersson PG, 2008, Iridium catalysts for the

- asymmetric hydrogenation of olefins with nontraditional functional substituents, *Coordination Chemistry Reviews*, Vol. 252, pp. 513-531.
- Ciriminna R, Pagliaro M, 2013, Green Chemistry in the Fine Chemicals and Pharmaceutical Industries, *Organic Process Research & Development*, Vol. 17(12), pp. 1479-1484.
- Colacot TJ, 2003, A Concise Update on the Applications of Chiral Ferrocenyl Phosphines in Homogeneous Catalysis Leading to Organic Synthesis, *Chemical Reviews*, Vol. 103(8), pp. 3101-3118.
- Contreras RR, Aranguren JN, Bellandi F, Gutiérrez A, 2012, Una nueva generación de fármacos a base de compuestos organometálicos, *CIENCIA*, 20 (Número Especial), pp. 15-24.
- Contreras RR, 2014, Materiales híbridos: una aproximación a la química de los compuestos organometálicos, Mérida: Ediciones del CDCHTA-ULA.
- Contreras RR, 2017, *Química Verde*, Caracas: Fondo Editorial OPSU.
- Contreras RR, Cardozo E, García-Molina LOJ, 2017, Transformando la catálisis homogénea: cincuenta años del catalizador de Wilkinson, *Avances en Química*, Vol. 12(2-3), pp. 61-67.
- Contreras RR, Rojas-Pérez Y, 2018, Ligandos tipo salen en química de coordinación. Una breve revisión, *Revista Ciencia e Ingeniería*, Vol. 39(3), pp. 307-314.
- Contreras RR, Urbina-Gutiérrez JA, Aranguren JN, 2018, Compuestos Organometálicos y su potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer. Una breve revisión, *Revista NOVASINERGIA*, Vol. 2018(1), pp. 14-22.
- Crabtree RH, Felkin H, Morris GE, 1976, Activation of Molecular Hydrogen by Cationic Iridium Diene Complexes, *Journal of the American Chemical Society, Chemical Communication*, Vol. 1976, pp. 716-717.
- Crabtree RH, Felkin H, Morris GE, 1977, Cationic iridium diolefin complexes as alkene hydrogenation catalysts and the isolation of some related hydrido complexes, *Journal of Organometallic Chemistry*, Vol. 141(2), pp. 205-215.
- Crabtree RH, 1979a, Iridium compounds in catalysis, *Accounts of Chemical Research*, Vol. 12(9), pp. 331-337.
- Crabtree RH, Felkin H, Fillebeen-Khan T, Morris GE, 1979b, Dihydrido-iridium diolefin complexes as intermediates in homogeneous hydrogenation, *Journal of Organometallic Chemistry*, Vol. 168(2), pp. 183-195.
- Crabtree RH, Morehouse SM, 1986a, $[\eta^4\text{-}1,5\text{-cyclooctadiene}(\text{pyridine})(\text{tricyclohexylphosphine})\text{iridium(I) hexafluorophosphate}]$, *Inorganic Synthesis*, Vol. 24, pp. 173-176.
- Crabtree RH, Davis MW, 1986b, Directing effects in homogeneous hydrogenation with $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{py})]\text{PF}_6$, *Journal of Organic Chemistry*, Vol. 51(14), pp. 2655-2661.
- Crabtree RH, 1988, *The organometallic chemistry of the transition metals (First edition)*, New York: Wiley.
- Crabtree RH, 2019, *The organometallic chemistry of the transition metals (Seventh edition)*, Hoboken, New Jersey: Wiley.
- Dahmen S, 2004, Enantioselective Alkynylation of Aldehydes Catalyzed by [2.2]Paracyclophane-Based Ligands, *Organic Letters*, Vol. 6(13), pp. 2113-2116.
- Focken, T, Raabe, G, Bolm, C, 2004, Synthesis of iridium complexes with new planar chiral chelating phosphinyl-imidazolylidene ligands and their application in asymmetric hydrogenation, *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol. 15(11), pp. 1693-1706.
- Franzke A, Voss F, Pfaltz A, 2011, Synthesis of new serine-based phosphinoxazoline ligands and iridium complexes for asymmetric hydrogenations, *Tetrahedron*, Vol. 67(24), pp. 4358-4363.
- Goößen LJ, Rauhaus JE, Deng G, 2005, Ru-Catalyzed Anti-Markovnikov Addition of Amides to Alkynes: A Regio- and Stereoselective Synthesis of Enamides, *Angewandte Chemie International Edition*, Vol. 44(26), pp. 4042-4045.
- Grubbs RH, Wenzel AG, O'Leary DJ, Khosravi E, 2015, *Handbook of metathesis (Second edition)*, Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
- He Y-M, Fan Q-H, 2010, Phosphine-free chiral metal catalysts for highly effective asymmetric catalytic hydrogenation, *Organic & Biomolecular Chemistry*, Vol. 8(11), pp. 2497-2504.
- Herrmann WA, Baskakov D, Herdtweck E, Hoffmann, SD, Bunlaksananusorn T, Rampf F, Rodefeld L, 2006, Chiral N-Heterocyclic Carbene Ligands Derived from 2,2'-Bipiperidine and Partially Reduced Biisoquinoline: Rhodium and Iridium Complexes in Asymmetric Catalysis, *Organometallics*, Vol. 25(10), pp. 2449-2456.
- Hillier AC, Lee HM, Stevens ED, Nolan SP, 2001, Cationic iridium complexes bearing imidazol-2-ylidene ligands as transfer hydrogenation catalysts, *Organometallics*, Vol. 20(20), pp. 4246-4252.
- Idrees KB, Astashkin AV, Rajaseelan E, 2017, $[\mu\text{-}1,4\text{-Bis}(\text{diphenylphosphanyl})\text{butane-}\kappa^2\text{P,P}']\text{-bis}\{(4\text{-benzyl-}2\text{-neopentyl-}1,2,4\text{-triazol-}3\text{-ylidene})\text{-}[(1,2,5,6\text{-}\eta)\text{-cycloocta-}1,5\text{-diene}]\text{iridium(I)}\} \text{bis}(\text{tetrafluoroborate})$, *IUCrData*, Vol. 2, Part 7, pp. x171081.
- Jacobsen EN, Pfaltz A, Yamamoto H, 2013, *Comprehensive asymmetric catalysis*, Berlin: Springer.
- Jean, Y, 2005, *Molecular orbitals of transition metal complexes*, Oxford: Oxford University Press.
- Junker A, Yamaguchi J, Itami K, Wunsch B, 2013, Synthesis of Thiophene-Based TAK-779 Analogues by C-H Arylation, *Journal of Organic Chemistry*, Vol. 78(11), pp. 5579-5586.
- Kainz S, Brinkmann A, Leitner W, Pfaltz A, 1999, Iridium-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Imines in Supercritical Carbon Dioxide, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 121(27), pp. 6421-6429.
- Källström K, Andersson, PG, 2006, Asymmetric hydrogenation of tri-substituted alkenes with Ir-NHC-thiazole complexes, *Tetrahedron Letters*, Vol. 47(42), pp. 7477-7480.
- Källström K, Hedberg C, Brandt P, Bayer A, Andersson PG, 2004, Rationally Designed Ligands for Asymmetric

- Iridium-Catalyzed Hydrogenation of Olefins, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 126(44), pp. 14308-14309.
- Karunananda MK, Mankad NP, 2017, Cooperative Strategies for Catalytic Hydrogenation of Unsaturated Hydrocarbons, *ACS Catalysis*, Vol. 7(9), pp. 6110-6119.
- Kollár L, 2010, P-Heterocycles as Ligands in Homogeneous Catalytic Reactions, *Chemical Reviews*, Vol., 110, pp. 4257-4302.
- Kraft S, Ryan K, Kargbo RB, 2017, Recent Advances in Asymmetric Hydrogenation of Tetrasubstituted Olefins, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 139(34), pp. 11630-11641.
- Kumazaki E, Nagano H, 2013, Stereoselective catalytic hydrogenation and conjugate reduction of 4-methyl itaconate derivatives bearing a chiral auxiliary, *Tetrahedron*, Vol. 69(16), pp. 3486-3494.
- Lagrega ME, Carrera I, Seoane GA, Brovotto M, 2014, Stereoselective hydrogenation of methylcyclohex-2-ene-1,4-diols used in the synthesis of ampelomins and deoxycarbasugars, *Tetrahedron Letters*, Vol. 55(4), pp. 853-856.
- Li H, Mazet C, 2013, Steric Parameters in the Ir-Catalyzed Regio- and Diastereoselective Isomerization of Primary Allylic Alcohols, *Organic Letters*, Vol. 15(24), pp. 6170-6173.
- Li J-Q, Quan X, Andersson PG, 2012, Highly Enantioselective Iridium-Catalyzed Hydrogenation of α,β -Unsaturated Esters, *Chemistry - A European Journal*, Vol. 18(34), pp. 10609-10616.
- Li Y, Kwong F, Yu W, Chan A, 2007, Recent advances in developing new axially chiral phosphine ligands for asymmetric catalysis, *Coordination Chemistry Reviews*, 251(17-20), pp. 2119-2144.
- Lindlar H, Dubuis R, 1973, Palladium Catalyst for Partial Reduction of Acetylenes, *Organic Synthesis*, Coll. Vol. 5, pp. 880.
- Ma D-D, Gu P, Li R, 2016, Asymmetric hydrogenation of 1-silyl-1-substituted alkenes for preparation of optically active silanes, *Tetrahedron Letters*, Vol. 57, pp. 5666-5668.
- Margarita C, Andersson PG, 2017, Evolution and Prospects of the Asymmetric Hydrogenation of Unfunctionalized Olefins, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 139(4), pp. 1346-1356.
- Martín M, Sola E, Torres O, Plou P, Oro LA, 2003, Versatility of Cyclooctadiene Ligands in Iridium Chemistry and Catalysis, *Organometallics*, Vol. 22, pp. 5406-5417.
- Mehta A, Thaker A, Londhe V, Nandan SR, 2014, Reinvestigating Raney nickel mediated selective alkylation of amines with alcohols via hydrogen autotransfer methodology, *Applied Catalysis A: General*, Vol. 478, pp. 241-251.
- Mercier C, Chabardes P, 1994, Organometallic chemistry in industrial vitamin A and vitamin E synthesis, *Pure and Applied Chemistry*, Vol. 66(7), 1509-1518.
- Montgomery J, 2000, Nickel-Catalyzed Cyclizations, Couplings, and Cycloadditions Involving Three Reactive Components, *Accounts of Chemical Research*, Vol. 33(7), pp. 467-473.
- Morris DM, Merola JS, 2015, Serendipitous preparation of fac-(acetonitrile- κ N) trichlorido[(1,2,5,6- η)-cycloocta-1,5-diene]-iridium(III), *Acta Crystallographica Section E*, Vol. E71, pp. 371-373.
- Müller TE, Mingos, DMP, 1995, Determination of the Tolman cone angle from crystallographic parameters and a statistical analysis using the crystallographic data base, *Transition Metal Chemistry*, Vol. 20(6), pp. 533-539.
- Naciones Unidas, 2000, Declaración del Milenio, Nueva York: Publicaciones de la ONU.
- Naciones Unidas, 2016, Objetivos de Desarrollo Sostenible, Informe 2016, Nueva York: Publicaciones de la ONU.
- Nichol GS, Walton DP, Anna LJ, Rajaseelan E, 2012, [2-Butyl-4-(4-tert-butylbenzyl)-1,2,4-triazol-3-ylidene]chlorido[(1,2,5,6- η)-cycloocta-1,5-diene]iridium(I), *Acta Crystallographica Section E*, Vol. E68, pp. m158-m159.
- Pearson RG, 1973, Antisymbiosis and the trans effect, *Inorganic Chemistry*, Vol. 12(3), pp. 712-713.
- Peters BK, Liu J, Margarita C, RabtenW, Kerdphon S, Orebom A, Morsch T, Andersson PG, 2016, Enantio- and Regioselective Ir-Catalyzed Hydrogenation of Di- and Trisubstituted Cycloalkenes, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 138 (36), pp. 11930-11935.
- Powell MT, Hou D-R, Perry MC, Cui X, Burgess K, 2001, Chiral Imidazolylidene Ligands for Asymmetric Hydrogenation of Aryl Alkenes, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 123(36), pp. 8878-8879.
- Purcell KF, Kotz JC, 1977, *Inorganic chemistry*, Philadelphia: Saunders.
- Richards CJ, Locke AJ, 1998, Recent advances in the generation of non-racemic ferrocene derivatives and their application to asymmetric synthesis, *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol. 9(14), pp. 2377-2407.
- Roseblade SJ, Pfaltz A, 2007a, Recent advances in iridium-catalysed asymmetric hydrogenation of unfunctionalised olefins, *Comptes Rendus Chimie*, Vol. 10(3), pp. 178-187.
- Roseblade SJ, Pfaltz A, 2007b, Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Olefins, *Accounts of Chemical Research*, Vol. 40(12), pp. 1402-1411.
- Saudan LA, 2007, Hydrogenation Processes in the Synthesis of Perfumery Ingredients, *Accounts of Chemical Research*, Vol. 40(12), pp. 1309-1319.
- Schwab P, France MB, Ziller JW, Grubbs RH, 1995, A Series of Well-Defined Metathesis Catalysts - Synthesis of $[\text{RuCl}_2(=\text{CHR}')(\text{PR}_3)_2]$ and Its Reactions, *Angewandte Chemie International Edition*, Vol. 34(18), pp. 2039-2041.
- Schwab P, Grubbs RH, Ziller JW, 1996, Synthesis and Applications of $\text{RuCl}_2(=\text{CHR}')(\text{PR}_3)_2$: The Influence of the Alkylidene Moiety on Metathesis Activity, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 118(1), pp. 100-110.
- Scott RA (editor.), 2011, *Encyclopedia of inorganic and bioinorganic chemistry*, Hoboken, New York: John Wiley and Sons.
- Sebeika MM, Fox DJ, 2013, Parahydrogen-Induced Polarization in the Study of Rhodium(I)-Catalyzed Alkyne Hy-

- drogenation: An Organometallic Undergraduate Laboratory Experiment, *Journal of Chemical Education*, Vol. 90(9), pp. 1239-1243.
- Shi H, Michaelides IN, Darses B, Jakubec P, Nguyen QNN, Paton RS, Dixon DJ, 2017, Total Synthesis of (-)-Himalensine A, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 139(49), pp. 17755-17758.
- Shriver, D F, Weller MT, Overton T, Rourke J, Armstrong, FA, 2014, *Inorganic chemistry (Sixth edition)*, New York: WH Freeman and Company.
- Sipos G, Dorta R, 2018, Iridium complexes with monodentate N-heterocyclic carbene ligands, *Coordination Chemistry Reviews*, Vol. 375, pp. 13-68.
- Song Z, Hsung RP, 2007, A Formal Total Synthesis of (+)-Zincophorin. Observation of an Unusual Urea-Directed Stork-Crabtree Hydrogenation, *Organic Letters*, Vol. 9(11), pp. 2199-2202.
- Štěpnička P, Císařová I, Schulz J, 2011, Coordination and Catalytic Properties of a Semihomologous Dppf Congener, 1-(Diphenylphosphino)-1'-(diphenylphosphino)methylferrocene, *Organometallics*, Vol. 30(16), pp. 4393-4403.
- Stork G, Kahne DE, 1983, Stereocontrol in Homogeneous Catalytic Hydrogenation via Hydroxyl Group Coordination, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 105, pp. 1072-1073.
- Suggs JW, Cox SD, Crabtree RH, Quirk JM, 1981, Facile homogeneous hydrogenations of hindered olefins with [Ir(cod)py(PCy₃)]PF₆, *Tetrahedron Letters*, Vol. 22(4), pp. 303-306.
- Tapu D, Dixon DA, Roe C, 2009, ¹³C NMR Spectroscopy of "Arduengo-type" Carbenes and Their Derivatives, *Chemical Reviews*, Vol. 109(8), pp. 3385-3407.
- Trnka, TM, Grubbs RH, 2001, The Development of L₂X₂RuCHR Olefin Metathesis Catalysts: An Organometallic Success Story, *Accounts of Chemical Research*, Vol. 34(1), pp. 18-29.
- Vázquez-Serrano LD, Owens BT, Buriak JM, 2002, Catalytic olefin hydrogenation using N-heterocyclic carbene-phosphine complexes of iridium, *Chemical Communications*, No. 21, pp. 2518-2519.
- Verendel JJ, Pàmies O, Diguez M, Andersson PG, 2014, Asymmetric Hydrogenation of Olefins Using Chiral Crabtree-type Catalysts: Scope and Limitations, *Chemical Reviews*, Vol. 114(4), pp. 2130-2169.
- Vielma JE, Contreras RR, Fontal B, Reyes M, Bellandi F, Fonseca Y, Araque C, Parra M, Cardozo E, 2015, Complejos metálicos soportados sobre MCM-48 funcionalizado en reacciones catalíticas (Parte II). Hidroformilación de 1-hexeno con el complejo Mo(CO)₂(NC₅H₁₀)₄, *Ciencia e Ingeniería*, Vol. 36(1), pp. 31-40.
- Vielma JE, Contreras RR, Fontal B, Reyes M, Bellandi F, Fonseca Y, Araque C, Parra M, Díaz JC, 2014, Complejos metálicos soportados sobre MCM-48 funcionalizado en reacciones catalíticas (Parte I). Hidrogenación de 1-hexeno con el complejo Re₂(CO)₈(μ-dffm), *Ciencia e Ingeniería*, Vol. 35(2), pp. 165-173.
- Vielma-Puente JE, Cárdenas JG, Fontal B, Contreras RR, Bellandi F, Reyes M, Fonseca Y, Cardozo E, Araque C, 2018, Study of catalytic activity on hydrogenation reactions of 1-hexene by RuCl₂(Py)₄ and RuCl₂(DMSO)₂(NC₅H₄CO₂Na)₂ supported on functionalized MCM-48, *Avances en Química*, Vol. 13(3), pp. 49-54.
- Wahidur SM, Rahaman JCD, Manoury E, Poli R, 2017, The cyclooctadiene ligand in [IrCl(COD)]₂ is hydrogenated under transfer hydrogenation conditions: A study in the presence of PPh₃ and a strong base in isopropanol, *Journal of Organometallic Chemistry*, Vol. 829, pp. 14-21.
- Wender PA, Badham NF, Conway SP, Floreancig PE, Glass TE, Gränicher C, Tomooka, K, 1997, The Pinene Path to Taxanes. 5. Stereocontrolled Synthesis of a Versatile Taxane Precursor, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 119(11), pp. 2755-2756.
- Yang Y-R, Kim D-S, Kishi Y, 2009, Second Generation Synthesis of C27-C35 Building Block of E7389, a Synthetic Halichondrin Analogue, *Organic Letters*, Vol. 11(20), pp. 4516-4519.
- Yonehara K, Hashizume T, Mori K, Ohe K, Uemura S, 1999, Novel Water-Soluble Bisphosphinite Chiral Ligands Derived from alpha, alpha- and beta, beta-Trehalose. Application to Asymmetric Hydrogenation of Dehydroamino Acids and Their Esters in Water or an Aqueous/Organic Biphasic Medium, *Journal of Organic Chemistry*, Vol. 64(15), pp. 5593-5598.
- Zhu Y, Fan Y, Burgess K, 2010, Carbene-Metal Hydrides Can Be Much Less Acidic Than Phosphine-Metal Hydrides: Significance in Hydrogenations, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 132(17), pp. 6249-6253.

Recibido: 15 de julio de 2019

Aceptado: 20 de octubre de 2019

Contreras, Ricardo Rafael: Doctor en Química por la Universidad de Los Andes. Profesor Titular del Departamento de Química y del Postgrado en Química Aplicada. Coordinador del Laboratorio de Organometálicos y del Área de Química Inorgánica. Es Miembro Correspondiente de la Academia de Mérida.

Urbina-Gutiérrez, Jesús Alberto: Licenciada en Química por Universidad de los Andes. Es analista senior del laboratorio Laytec SAS, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: jujesusurbina23@gmail.com.

Rodríguez-Sulbarán, Pedro José: Doctor en Química Aplicada mención Estudio de Materiales por la Universidad de Los Andes. Profesor del área de Físicoquímica del Departamento de Química ULA y coordinador del Laboratorio de Cinética y Catálisis. Correo electrónico: pedrojrs@ula.ve.