

INVESTIGACIÓN
QUÍMICA



M. Poyatos¹

S. Gonell¹



S. Ibáñez²

E. Peris¹

Institute of Advanced Materials (INAM)
Centro de Innovación en Química
Avanzada (ORFEO-CINQA)
Universitat Jaume I
Av. Vicente Sos Baynat s/n
Castellón E-12071
C-e: eperis@uji.es
Recibido: 14/02/2022
Aceptado: 31/03/2022
ORCID: 0000-0001-9022-2392

Catalizadores con ligandos conmutables- rédox: una buena herramienta para elucidar mecanismos de reacción^[1]

Macarena Poyatos, Sergio Gonell, Susana Ibáñez
y Eduardo Peris 

Resumen: Durante las últimas décadas, los ligandos con propiedades conmutables han demostrado su utilidad como herramientas eficaces para modificar las propiedades electrónicas de los complejos de transición al responder a un estímulo introducido en el medio de reacción. En particular, los complejos con ligandos conmutables-rédox tienen la capacidad de cambiar la acidez de Lewis del complejo mediante procesos de oxidación/reducción, sin que las propiedades estéricas del ligando original se vean alteradas. Esta propiedad es particularmente interesante, ya que permite modular la actividad de los catalizadores de forma controlada, e incluso puede ayudar a elucidar aspectos mecanísticos importantes de algunas reacciones catalíticas.

Palabras clave: Química organometálica, catálisis homogénea, catalizador conmutable, mecanismos, reversibilidad rédox.

Abstract: During the last decades, ligands bearing switchable features have emerged as an effective tool to modify the properties of the transition metal complexes upon introduction of a stimulus in the reaction media. In particular, complexes featuring redox-switchable ligands have the ability of changing the Lewis acidity of the complex upon oxidation/reduction, leaving the original steric properties. This feature is particularly interesting because it can be used to modulate the activity of molecular catalysts, and even to shed light into mechanistic aspects of selected catalytic reactions.

Keywords: Organometallic chemistry, homogeneous catalysis, switchable catalyst, redox-reversibility, mechanism.

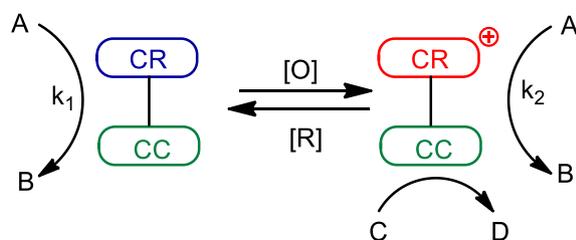
1. Catalizadores conmutables rédox: ¿Inocentes o culpables?^[2]

Las propiedades químicas de un complejo de un metal de transición pueden ser moduladas escogiendo cuidadosamente los ligandos de su esfera de coordinación. En general, todos los ligandos juegan un papel de gran importancia ya que determinan la reactividad del complejo en disolución, estabilizan estados de oxidación concretos y definen el tamaño y la forma de los huecos catalíticos (o 'catalytic pockets', según su definición en inglés). Una vez que los ligandos han sido escogidos, el entorno de coordinación del catalizador queda fijado, lo cual determina la actividad y la selectividad que éste tenga en una reacción catalítica concreta. Las propiedades de un catalizador pueden modificarse posteriormente si alguno de los ligandos presenta una funcionalidad adicional que pueda modificar sus propiedades como respuesta a un estímulo externo.^[3] Las funcionalidades más utilizadas para modular las propiedades del complejo son aquéllas que pueden responder a estímulos como el pH, enlaces de

hidrógeno, luz y procesos rédox. La presencia de ligandos que sean capaces de modificar sus propiedades (estéricas o electrónicas) como respuesta a un estímulo externo proporcionan un nivel de control sobre el catalizador que en muchos casos permite facilitar reacciones que son difíciles de realizar con catalizadores tradicionales y, por tanto, proporcionan un mayor nivel de adaptación del catalizador para necesidades específicas. La idea que subyace es que el ligando y el metal colaboren de forma sinérgica, de forma que esta colaboración facilite una determinada reacción. En el caso de los catalizadores conmutables (*switchable*),^[4] la desaparición del estímulo hace que el catalizador revierta a la situación inicial y, por tanto, que recupere su actividad original. En la literatura podemos encontrar catalizadores conmutables frente a estímulos rédox,^[5] luminosos^[6] o de pH.^[7] Los catalizadores conmutables rédox (*redox-switchable*) tienen ligandos que pueden participar en el ciclo catalítico aceptando o cediendo electrones que modifiquen su capacidad electrón-dadora y, por tanto, modificando la acidez de Lewis del metal. Alternativamente, los ligandos conmutables rédox pueden actuar como reservorio de electrones, de modo que el complejo pue-

de almacenar electrones en el ligando para así evitar estados de oxidación particularmente incómodos para el metal. Este último comportamiento es de particular importancia ya que, los metales de la primera serie de transición (generalmente mucho más baratos y abundantes que los del grupo del platino, para los que los procesos rédox de dos electrones son habituales), suelen preferir procesos rédox que involucren un solo electrón. Si el metal y el ligando combinan sus habilidades rédox, en principio, sería posible que los metales de la primera serie de transición participaran en procesos catalíticos multielectrónicos. Esta idea es la que utilizaron Chirik y Wieghardt en 2010 para sugerir que los ligandos conmutables rédox pueden conferir nobleza catalítica a los metales de la primera serie de transición,^[8] en referencia a que este tipo de ligandos puede aproximar la química de los metales de la primera serie a la de los metales nobles, al facilitar para los primeros procesos rédox multielectrónicos.

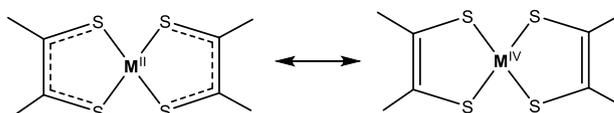
En un proceso típico (Esquema 1), un catalizador conmutable rédox facilita una reacción catalítica (e.g. $A \rightarrow B$) a una velocidad determinada, en el caso de que el centro rédox se encuentre en estado neutro. Sin embargo, al producirse la oxidación (o reducción), la actividad o selectividad del catalizador puede verse afectada ($k_1 \neq k_2$), o incluso puede llegarse a producir una transformación alternativa (e.g. $C \rightarrow D$).



Esquema 1. CR = centro rédox; CC = centro catalítico; [O] = oxidación; [R] = reducción

La presencia de los ligandos rédox conmutables también plantea cuestiones interesantes respecto a la asignación del estado de oxidación del metal. Algunos ligandos conmutables rédox permiten hacer asignaciones inequívocas del estado de oxidación del metal en un complejo. En estos casos el ligando se consideraría *inocente*. Por ejemplo, si oxidamos un complejo $M-L$, en el caso de que el ligando no sea rédox-activo, el producto de la oxidación debería representarse como $M^{+}L$. Por el contrario, si el ligando tiene actividad rédox, la representación más adecuada sería $M-L^{+}$. La realidad es más compleja, porque en cualquiera de los dos casos la oxidación (o reducción) generaría un electrón desapareado cuya probabilidad se extiende a todo el complejo y, por tanto, afecta a la reactividad de todo el sistema. Por esta razón algunos complejos con ligandos rédox conmutables plantean situaciones complejas con respecto a la asignación de los estados de oxidación generados tras el proceso de oxidación o reducción. El ejemplo típico es el de los complejos de níquel, paladio y platino con ligandos de tipo ditioleno descritos por Gray en los años 60.^[9] Para este tipo de complejos la asignación del estado de oxidación del metal depende de que consideremos que el ligando está en

su forma oxidada o reducida (Esquema 2). En estos casos, en los que la coordinación de un ligando con dos posibles estados de oxidación genera ambigüedad en la asignación del estado de oxidación del metal, se dice que el ligando es *no-inocente* (*non-innocent*).^[2, 10] Sin embargo, a pesar de todas estas consideraciones, en muchas ocasiones los ligandos que no tienen comportamiento rédox y que, por tanto, permiten realizar una asignación inequívoca del estado de oxidación del metal (NH_3 , PR_3 , Cl , etc.), se consideran inocentes, mientras que todos los que presentan actividad rédox se consideran *no-inocentes*.^[5d]



Esquema 2. Ejemplo de ligando 'no inocente'. La notación de la izquierda considera que el ligando ditiolato está en su forma oxidada, mientras que en la derecha el ligando se presenta en su forma reducida.

Este artículo de revisión pretende dar una visión general, aunque no exhaustiva, sobre aquéllos catalizadores que presentan ligandos capaces de modular su capacidad electrón-dadora a través de estímulos rédox. El artículo se centrará en describir algunas de las funcionalidades típicas que se utilizan para el diseño de ligandos conmutables rédox. En el último apartado se explica cómo el uso de este tipo de compuestos puede constituir una herramienta muy eficaz para elucidar aspectos relevantes sobre el mecanismo de algunos procesos catalíticos. Evidentemente, a lo largo del texto haremos especial hincapié en algunos ejemplos descritos en nuestro laboratorio recientemente.

2. Estrategias para obtener catalizadores conmutables rédox

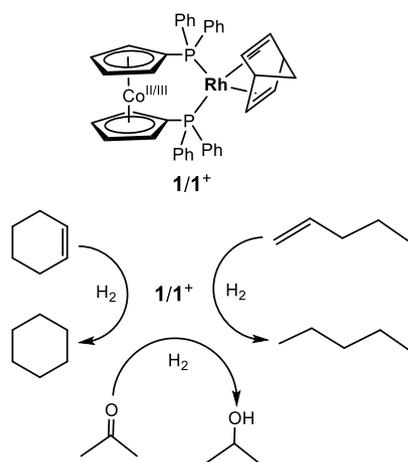
En general, los cambios producidos en la capacidad electrón-dadora de un ligando pueden tener consecuencias de gran importancia en la actividad de un catalizador. Estas modificaciones normalmente se realizan modificando el ligando a través de la introducción de sustituyentes electrón-dadores o electrón-aceptores, lo cual requiere un enorme esfuerzo sintético. Además, normalmente estos cambios vienen acompañados de una modificación de la estructura del ligando que hace que, además de modificar sus propiedades electrónicas, se alteren también sus propiedades estéricas. Esto hace que al evaluar cómo afecta el cambio de un ligando muy electrón-dador por uno menos electrón-dador, nunca tengamos una información completamente fiable de si el resultado es atribuible exclusivamente a cambios electrónicos del ligando, ya que el cambio también afectará a sus propiedades estéricas (además de, con toda probabilidad, a otras propiedades como estabilidad del complejo, solubilidad, etc.).

La utilización de un ligando conmutable rédox permite realizar estos cambios de manera muy sencilla, ya que la acidez de Lewis del metal se puede modular cambiando la

capacidad dadora del ligando a través del estímulo rédox. En este caso, el cambio de las propiedades electrónicas del metal se produce sin que se produzcan alteraciones en su esfera de coordinación, es decir, se modifican las propiedades electrónicas del metal manteniendo inalteradas las propiedades estéricas. Esta situación nos proporciona un escenario excepcional para evaluar de forma *neto* cómo afectan los cambios electrónicos del metal en el proceso catalítico.

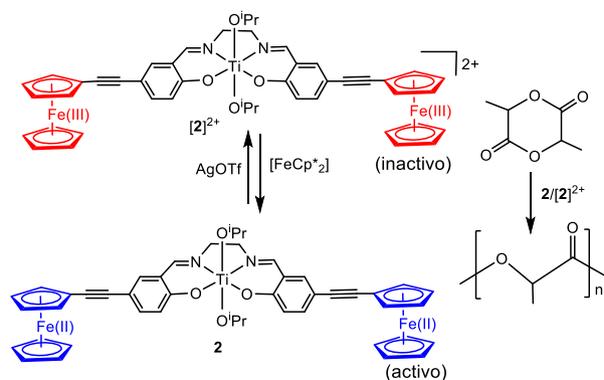
Uno de los primeros ejemplos de utilización de un complejo conmutable rédox en una reacción catalítica consistió en el uso del complejo $[\text{Rh}(\text{dppc})(\text{NBD})]^+$, **1** (dppc = difenildifosfinacobaltoceno; NBD = norbornadieno) en la hidrogenación de olefinas y cetonas (Esquema 3).^[11] En este caso, la funcionalidad que hace que el ligando tenga actividad rédox es el grupo cobaltoceno, que actúa como puente entre los dos átomos de fósforo de la difosfina. El cobaltoceno puede oxidarse a cobalticinio de forma reversible, de forma que constituye una funcionalidad adecuada para construir un complejo conmutable rédox. Los autores observaron que la actividad del catalizador se podía modificar de forma reversible al oxidarlo y volver a reducirlo el ligando dppc. En concreto, se observó que el catalizador en su forma reducida (**1**) es más activo que el catalizador en su forma oxidada (**1**⁺). Esta observación es consistente con el mecanismo del proceso catalítico, en el que el paso lento de la reacción (*Rate Determining Step*, RDS) es la adición oxidante de la molécula de hidrógeno al compuesto de Rh(I), para generar un dihidruro de Rh(III). Para facilitar que este paso se produzca, es necesario que el ligando actúe con su máxima capacidad electrón-dadora para aumentar la energía de los orbitales frontera del metal y así facilitar su oxidación. Por el contrario, la forma oxidada del ligando dificulta la oxidación del metal y, consecuentemente, disminuye (o anula) su actividad catalítica al dificultar (o impedir) la adición oxidante de la molécula de hidrógeno.

Muchos de los catalizadores conmutables rédox se basan en la utilización de ligandos que contienen el fragmento ferrocenilo, debido fundamentalmente a la gran estabilidad del ferroceno y a la facilidad con que se pueden obtener



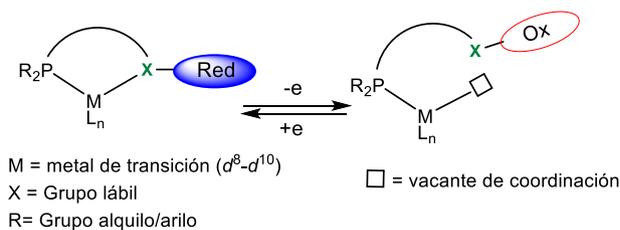
Esquema 3. Uno de los primeros ejemplos del uso de un complejo con un ligando conmutable rédox en una reacción catalítica. El catalizador reducido (**1**) es más activo que el catalizador oxidado (**1**⁺).

derivados de este compuesto.^[12] Uno de los ejemplos que más se suelen citar en la literatura es el descrito por Gibson y Long en 2006,^[13] en el que se describe cómo el catalizador de polimerización de apertura de anillo (ROMP) de Ti(IV) **2** (Esquema 4) se puede desactivar y activar secuencialmente al oxidarlo y reducirlo los fragmentos ferrocenilo del ligando. En este caso se observa que el catalizador neutro es significativamente más activo que el catalizador dicatiónico ($[\mathbf{2}]^{2+}$) que resulta de la oxidación de los dos fragmentos ferrocenilo. La transformación $\mathbf{2} \rightarrow [\mathbf{2}]^{2+}$ se realiza utilizando Ag^+ como oxidante. La posterior reducción $[\mathbf{2}]^{2+} \rightarrow \mathbf{2}$ se realiza utilizando decametilferroceno ($[\text{FeCp}^*_2]$).



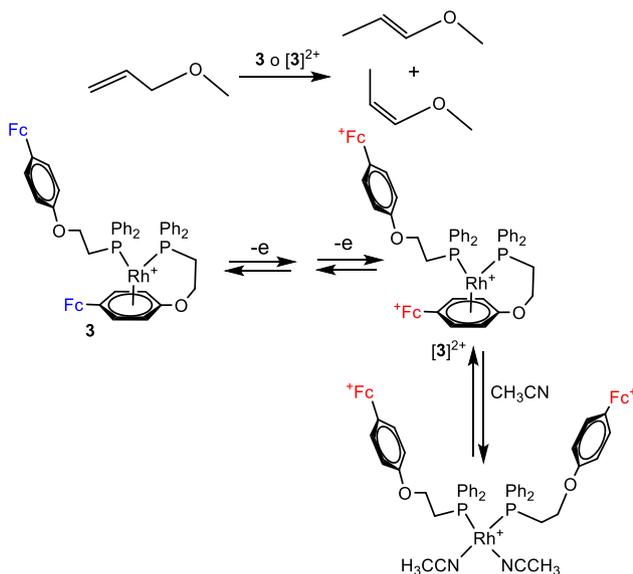
Esquema 4. Catalizador redox conmutable de Ti(IV) para la polimerización de apertura de anillo.

Pese a las características únicas que poseen, muchos ligandos con actividad rédox presentan serias limitaciones. La gran mayoría de ligandos con actividad rédox descritos hasta la fecha son bi- o multidentados, lo que, por una parte, conduce a complejos metálicos más estables, pero restringe significativamente el tipo de simetría que pueden presentar y requiere la utilización de más de una posición de coordinación (lo que puede condicionar la activación del catalizador). Esta limitación fue abordada de forma muy elegante por Rheingold y Mirkin, al diseñar una serie de ligandos de tipo redox-hemilábil.^[5a, 14] Este tipo de ligandos combina la función conmutable rédox con un brazo hemilábil, de tal forma que la labilidad de este brazo se controla ajustando el estado de oxidación del fragmento activo rédox. Tal como se muestra en el Esquema 5, la oxidación del ligando en el compuesto inicial, hace que éste modifique su coordinación de quelato a monodentado, abriendo una vacante de coordinación que puede ser muy útil para la activación del catalizador.



Esquema 5. Funcionamiento de un compuesto con un ligando redox-hemilábil.

A pesar de que la idea que representa la apertura de una vacante de coordinación a través de un estímulo redox parecía muy prometedora, la realidad es que existen muy pocos ejemplos de su aplicación en reacciones catalíticas. Uno de los ejemplos más representativos del uso catalizadores con ligandos de tipo redox hemilábil lo constituye la utilización del compuesto **3**, que se utilizó para la isomerización de etilalil éter a *cis*- y *trans*-1-propenil éter, tal como se muestra en el Esquema 6.^[15] En esta reacción, el compuesto **3** es muy activo, pero su actividad se incrementa considerablemente cuando los dos fragmentos ferrocenilo se oxidan para generar **[3]²⁺**. El aumento de la actividad del compuesto dioxidado se atribuye a la mayor labilidad de la fosfina cuando el compuesto neutro **3** se oxida para generar **[3]²⁺**.



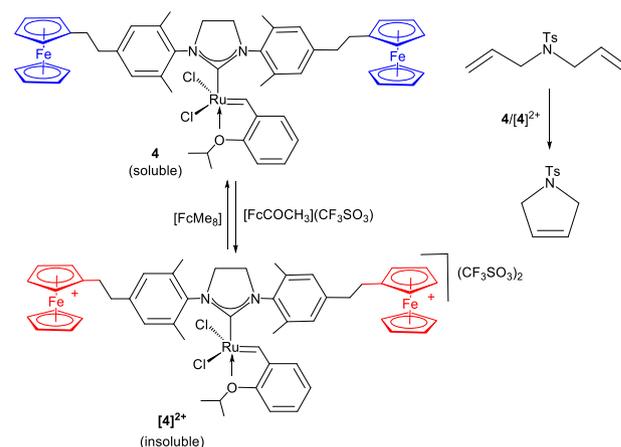
Esquema 6. Ejemplo de la utilización de un compuesto con un ligando redox-hemilábil en catálisis. El compuesto dioxidado **[3]²⁺** es más activo en la reacción de isomerización debido a que el ligando es más lábil que en el compuesto neutro **3**.

Otras limitaciones habituales de los ligandos conmutables redox son las asociadas a su poca tendencia a coordinarse al metal, o a su incapacidad para provocar cambios electrónicos significativos en el centro metálico una vez modificado el estado de oxidación del centro redox. Además, algunos complejos presentan un comportamiento químico irreversible, lo que también limita el uso de este tipo de ligandos. Por todos estos motivos, el desarrollo de nuevos ligandos con actividad redox podría ayudar a superar estas limitaciones.

Los carbenos N-heterocíclicos (NHCs, según sus siglas en inglés), han sido reconocidos como una herramienta fundamental en el diseño de catalizadores homogéneos.^[16] La capacidad de los NHCs para adaptarse a los requerimientos específicos para el diseño de catalizadores más activos y más selectivos les ha llevado a ser calificados como *SMART-ligands*, siendo SMART el acrónimo de *Switchable, Multifunctional, Adaptable* o *Tunable*,^[16a] y que refleja muy bien la capacidad de adaptación de los NHCs frente a los requisitos específicos de cada reacción catalítica. Como ejemplo de esta adaptabilidad, du-

rante los últimos años podemos encontrar muchos ejemplos de ligandos conmutables redox basados en NHCs.^[17] Las ventajas que presentan los NHCs frente a otros ligandos son, fundamentalmente, su gran versatilidad coordinativa, la estabilidad que confieren al complejo una vez coordinados, y la facilidad con que este tipo de ligandos pueden ser sintetizados, lo que implica que pueden dar acceso a una gran variedad de geometrías y a la introducción de numerosos grupos funcionales. En general, los ligandos conmutables redox basados en NHCs no suelen generar situaciones de ambigüedad con respecto a la asignación del estado de oxidación del metal al que se coordinan, por lo que suelen estar clasificados como *inocentes*.

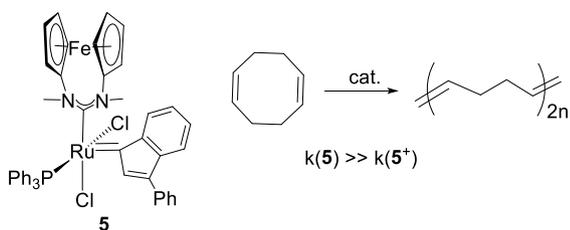
El primer ligando con actividad redox basado en un NHC fue descrito por Plenio en 2005.^[18] Además, éste fue el primer compuesto con un ligando de tipo NHC con propiedades redox en utilizarse en un proceso catalítico. Se trata de un catalizador de tipo Grubbs-Hoveyda de rutenio con dos fragmentos ferrocenilo que actúan como centros redox (**4**, en el Esquema 7). La oxidación de los ferrocenilos genera un compuesto muy insoluble, que recupera su solubilidad al ser reducido a su forma original. Este catalizador fue probado en la reacción de metátesis de cierre de anillo (Ring-Closing-Metathesis, RCM), y se demostró que el catalizador se podía desactivar y activar secuencialmente y de forma reversible al pasar de la forma neutra **4** a la doblemente oxidada **[4]²⁺**.



Esquema 7. Catalizador de tipo Grubbs-Hoveyda con un ligando NHC conmutable redox. Sólo el compuesto neutro (**4**), es activo en la reacción de RCM.

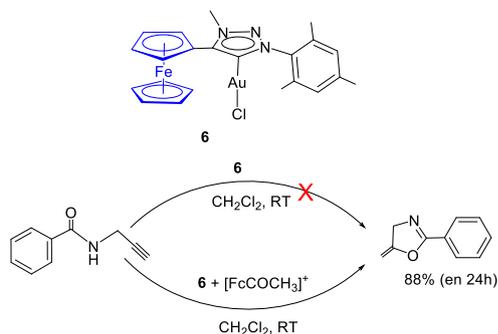
Sin duda, el grupo de Bielawski ha sido uno de los más activos en el diseño de ligandos conmutables redox de tipo NHC y su aplicación en catálisis homogénea.^[17] En uno de sus trabajos más significativos, estudiaron la actividad del compuesto **5** en la metátesis de polimerización de apertura de anillo (ROMP, en sus siglas en inglés). Los autores observaron que la oxidación del fragmento ferrocenilo produce una disminución de la velocidad de reacción en aproximadamente un orden de magnitud. La reducción del producto oxidado restaura por completo su actividad catalítica (Esquema 8).^[19]

El grupo de Sarkar también ha sido muy activo en la obtención de ligandos NHC con centros activos redox, si



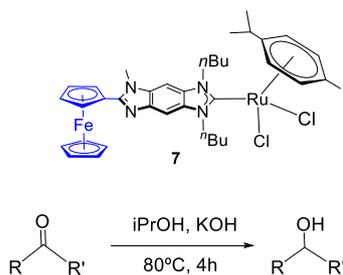
Esquema 8. Catalizador conmutable redox para la reacción de polimerización ROMP de 1,5-ciclooctadieno.

bien sus investigaciones siempre se han centrado en el uso de carbenos de tipo mesoiónico (MICs).^[20] Este grupo de investigación describió en 2015 un compuesto de Au(I) con un ligando MIC unido a un ferrocenilo, que se utilizó como catalizador en la ciclación de N(2-propin-1-il)benzamida para generar 5-metilen-2-fenil-4,5-dihidroxazol (Esquema 9). Los autores observaron que, mientras que el catalizador neutro (**6**) es inactivo, el compuesto oxidado ($[6]^+$) produce conversiones de hasta el 90% en 24 horas. Este hecho se atribuye a la mayor acidez de Lewis de $[6]^+$ en comparación con la de **6**.^[21]



Esquema 9. Catalizador conmutable redox con un ligando de tipo MIC

En nuestro grupo de investigación también hemos realizado aportaciones a este campo de investigación, al obtener varios compuestos de iridio,^[22] rodio,^[22b] oro^[22a] y rutenio^[23] con ligandos de tipo NHC con centros redox para el estudio de sus aplicaciones catalíticas. Por ejemplo, el compuesto **7** mostrado en el Esquema 10, se utiliza para la reducción de cetonas a alcoholes secundarios a través del método de la transferencia de hidrógeno, utilizando isopropanol como



7 es más activo que **7** + $[FcCOCH_3](BF_4)^-$ [**7**]⁺

Esquema 10. Catalizador conmutable redox de Ru(II) utilizado en la reducción de cetonas.

fuente de hidrógeno.^[23] En este ejemplo, el compuesto neutro (**7**) es mucho más activo que el compuesto oxidado, y la actividad del catalizador puede ser 'apagada' o 'encendida', en función de que añadamos al medio un reactivo oxidante o un reductor.

3. Cuantificación de la modificación del carácter electrón-dador del ligando tras el estímulo redox

Una de las cuestiones más importantes a la hora de diseñar un catalizador con un ligando con actividad redox, es conocer cuál es la perturbación electrónica que provoca en el metal la oxidación o reducción del ligando. En este sentido, el grupo de Bielawski, utilizando una muy bien escogida selección de ligandos NHC, realizó una investigación muy exhaustiva para determinar cuál es el cambio producido.^[24]

La estrategia consistió en obtener una serie de carbonilos de Ir(I), Rh(I), W(0) y Mo(0), y medir cuál es el cambio en la frecuencia de tensión del enlace C-O al producirse el proceso redox. Este cambio se puede medir de forma muy sencilla por espectroscopía IR. La estrategia se basa en establecer el valor de la frecuencia de tensión C-O como una medida indirecta de la capacidad de retrodonación del metal sobre los orbitales antienlazantes de la molécula de C-O, de modo que cuanto mayor sea la acidez de Lewis del metal menor será su capacidad retrodonadora y, por tanto, mayor será la frecuencia de tensión C-O. En este sentido, el Prof. Bielawski y colaboradores decidieron plantear sus estudios con objeto de determinar, *i)* cuál es el efecto de introducir uno o más fragmentos de tipo ferrocenilo en la molécula, y *ii)* determinar los efectos producidos de fusionar el centro redox al ligando NHC a través de un sistema policonjugado. Los resultados de estos estudios se muestran en la Tabla 1. A partir de estos datos, se puede concluir que la oxidación de los fragmentos de ferrocenilo en los compuestos de Ir(I) producen prácticamente la misma variación $\Delta\nu(CO)$, independientemente de cuál sea el tipo de ligando utilizado. Esta variación se encuentra en el intervalo de $13 > \Delta\nu(CO)$, $> 15 \text{ cm}^{-1}$. Este dato es particularmente interesante en el caso del compuesto de Ir **9**, para el que la variación es de 12 cm^{-1} , a pesar de que la comunicación electrónica entre el ferrocenilo y el ligando NHC está interrumpida por la presencia de un grupo metileno.^[26] Para el caso de las reducciones de los grupos naftoquinona en **14**, la variación es similar en magnitud, aunque en sentido contrario (-12.5 cm^{-1}), ya que en este caso la reducción aumenta la capacidad dadora del ligando.^[25] También es interesante observar el cambio producido cuando se produce la oxidación de dos grupos ferrocenilo, como en los complejos **8** y **10**. En estos casos se observa que la oxidación produce un cambio $\Delta\nu(CO) = 10 \text{ cm}^{-1}$, siendo este aumento independiente del número de grupos ferrocenilo que se oxida.^[24] El análisis de los cambios producidos en la vibración de tensión C-O α_1 de los pentacarbonilos de molibdeno y wolframio también es muy útil, ya que en este caso las variaciones son mucho mayores (del orden de $\Delta\nu(CO) = 91-102 \text{ cm}^{-1}$). En este caso

Tabla 1. Variaciones en la frecuencia $\nu(\text{CO})$ de una serie de carbonilos metálicos con ligandos conmutables rédox de tipo NHC. Los datos han sido obtenidos de las referencias ^[24], ^[25] y ^[26].

	Variación (CO)
<p>8</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = +15 \text{ cm}^{-1}$
<p>9</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = +12 \text{ cm}^{-1}$
<p>10</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = +13 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{W}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = +91 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{Mo}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = +93 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{W}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = +93 \text{ cm}^{-1}$
<p>11</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = +13 \text{ cm}^{-1}$
<p>12</p>	$\text{ML}_n = \text{W}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = +93 \text{ cm}^{-1}$
<p>13</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = +13 \text{ cm}^{-1}$
<p>14</p>	$\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = -12.5 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{W}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = -93 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{Mo}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = -102 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{W}(\text{CO})_5$; $\Delta\nu A_1 = -98 \text{ cm}^{-1}$
<p>15</p>	$\text{ML}_n = \text{RhCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = -14 \text{ cm}^{-1}$ $\text{ML}_n = \text{IrCl}(\text{CO})_2$; $\Delta\nu(\text{CO})_{\text{av}} = -15 \text{ cm}^{-1}$

Fc = ferrocenilo; Mes = Mesitylo

también se observa que la variación producida es independiente del número de grupos rédox que se oxida o reduce, y también de la naturaleza del grupo rédox (ferrocenilo o naftoquinona). Esta observación sugiere que la modulación de las propiedades electrónicas en el metal no depende ni de la naturaleza ni el del número de centros rédox en el complejo, sino que se deben fundamentalmente a la carga neta que se genera en el complejo tras el proceso rédox.

Recientemente, en nuestro grupo de investigación hemos obtenido una serie de compuestos de Ir(II) con un ligando NHC funcionalizado con un grupo naftalen-di-imida (NDI). ^[22b] La presencia del grupo NDI en el ligando permite que

éste pueda sufrir de forma sucesiva dos reducciones mono-electrónicas, tal como se muestra en la Figura 1. Los estudios electroquímicos de IR sobre estos compuestos nos permitirían determinar que cada reducción mono-electrónica produce una disminución de la frecuencia $\nu(\text{CO})$ de aproximadamente 10 cm^{-1} , lo cual nos permite disponer de un sistema con tres niveles de control electrónico, dependiendo de que tengamos el compuesto en su estado neutro (**16**), monoreducido (**[16]**) o doblemente reducido (**[16]²⁻**). Como veremos en la siguiente sección, esta observación tiene importantes consecuencias en el comportamiento catalítico de este complejo.

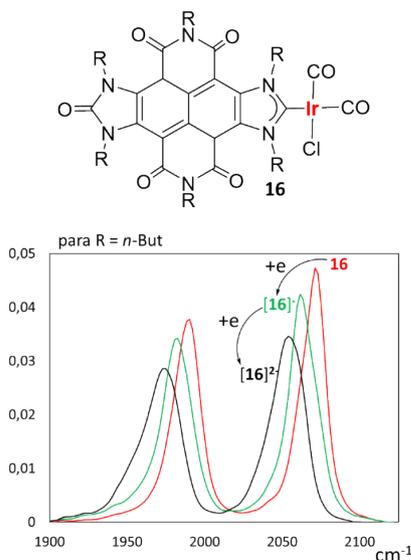


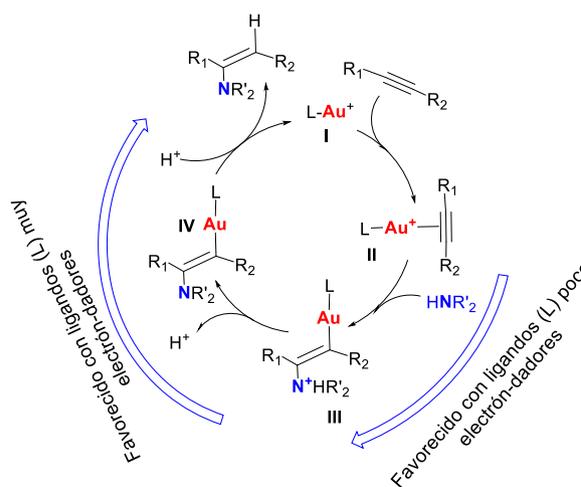
Figura 1. Cambios producidos en la frecuencia C-O ($\Delta\nu(\text{CO})$) de un compuesto de Ir(I) con un ligando de tipo NDI-NHC. La figura de la derecha muestra los espectros de IR obtenidos del análisis espectroelectroquímico.

4. Catalizadores conmutables redox como herramientas para elucidar mecanismos de reacción en catálisis

Tal como hemos comentado anteriormente, la utilización de ligandos conmutables redox proporciona una herramienta excepcional para modificar las propiedades electrónicas del metal sin alterar significativamente el resto de las propiedades del complejo. A continuación describiremos un par de ejemplos de reacciones catalíticas en las que este principio ha sido muy útil para clarificar aspectos clave en mecanismos de reacción que hasta el momento suscitaban controversia.

El primer ejemplo lo constituyen las reacciones de hidroaminación de alquinos, para las que los compuestos de Au(I) constituyen el grupo de catalizadores más eficaces.^[27] Esta reacción se considera el proceso de mayor economía atómica para la incorporación de fragmentos nitrogenados en compuestos orgánicos.^[28] Para este tipo de reacción se han realizado numerosos estudios experimentales y computacionales con el fin de evaluar de forma detallada cuál es la influencia de las propiedades estéricas y electrónicas de los ligandos de tipo fosfina^[29] y NHC^[30] en la actividad del catalizador. El mecanismo de la reacción (Esquema 11) implica en primer lugar la coordinación del alquino al metal. El segundo paso del ciclo es el ataque nucleofílico de la amina al triple enlace del alquino. Este paso (II→III) está favorecido por ligandos electron-deficientes, que aumenten la acidez de Lewis del metal. El siguiente paso de la reacción es la protonólisis (o protodeaurización), en la que el protón unido al nitrógeno (en III) migra hasta el carbono unido al átomo de oro, formando la imina del producto final. Este paso del ciclo está favorecido por ligandos fuertemente electrón-dadores. Los estudios mecanísticos sugieren que la protonólisis (III-IV)

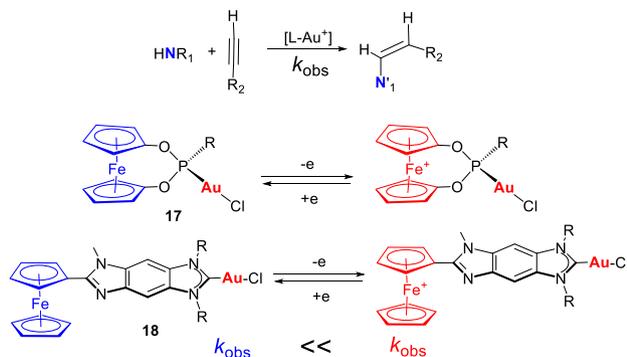
es el paso lento de la reacción (RDS), una conclusión que también está apoyada por varios estudios experimentales.^[31] Sin embargo, existen estudios que indican que hay excepciones que sugieren que el mecanismo podría ser diferente. Por ejemplo, los estudios realizados con una selección de fosfinas, indican que las fosfinas más electron-dadoras dificultan la hidroaminación,^[32] y la misma tendencia se observa al utilizar carbenos mesoiónicos (MICs) muy electrón-dadores.^[33] Sin embargo, estos resultados no son concluyentes, ya que los estudios realizados modificando ligandos implican que los cambios producidos en el catalizador no son sólo electrónicos, sino también estéricos, por lo que los resultados pueden no ser completamente fiables. Para este caso concreto, utilizar ligandos conmutables redox puede resultar de gran utilidad.



Esquema 11. Mecanismo de la hidroaminación de alquinos catalizada por catalizadores de Au(I).

Los estudios realizados con compuestos de Au(I) con ligandos conmutables redox muestran que la actividad de los catalizadores aumenta cuando los ligandos se oxidan.^[22a, 34] En concreto, un trabajo reciente realizado por Paradies y Breher muestra de forma muy evidente, como la oxidación del fragmento ferrocenilo en el ligando del compuesto **17** aumenta significativamente la actividad del catalizador debido al aumento del carácter electrofílico del alquino cuando éste se une al metal (Esquema 12). Los estudios cinéticos realizados por este grupo de investigación sugieren de forma muy evidente, que el RDS para esta reacción es el ataque nucleofílico de la amina al triple enlace del alquino coordinado, contrariamente a lo que se considera el mecanismo más aceptado.^[34] Los trabajos realizados en nuestro grupo también apuntan en el mismo sentido. El compuesto **18**, con un ligando NHC funcionalizado con un ferrocenilo,^[22a] aumenta su actividad catalítica de forma significativa al producirse la oxidación del grupo ferrocenilo, muy en la línea de los resultados publicados por Paradies y Breher.

Si bien estos estudios constituyen un claro indicio a favor de que el RDS del proceso es el ataque nucleofílico al triple enlace del alquino, no pueden considerarse una prueba definitiva ya que el cambio producido en el metal se realiza úni-



Esquema 12. Catalizadores de Au(I) con ligandos conmutables redox en reacciones de hidroaminación de alquinos.

camente entre dos estados electrónicos muy concretos (neuro y oxidado). La cuestión quedaría clarificada si, además de producirse una mejora en la actividad del catalizador al aumentar la acidez de Lewis del metal, observáramos que la disminución de la acidez de Lewis produce el efecto contrario. Para probar esta hipótesis deberíamos disponer de un ligando cuyo proceso redox implicara la transición desde un estado neutro a un estado reducido. Muy recientemente, en nuestro grupo de investigación hemos obtenido un compuesto de Au(I) con un ligando de tipo NHC funcionalizado con un fragmento naftalen-di-imida (NDI) (**19**, en la Figura 2).^[35] La presencia del grupo NDI permite la reducción monoeléctrica del ligando, que se produce de forma reversible. Cuando este compuesto se utiliza en la hidroaminación de fenilacetileno, se observa que el catalizador neutro permite la formación del compuesto hidroaminado en rendimientos elevados tras ocho horas de reacción a 90°C, utilizando una carga de catalizador del 1 mol %. Cuando la reacción se realiza en presencia de un reductor (cobaltoceno), se produce la reducción monoeléctrica del ligando y, consecuentemente se reduce la acidez de Lewis del metal. En esta situación el catalizador deja de ser activo. La reacción puede desactivarse y activarse de forma consecutiva por adición secuencial de un reductor (cobaltoceno) o un oxidante (acetilferrocenio), de forma que el catalizador funciona como un interruptor redox a lo largo del avance de la reacción (Figura 2). Estos resultados se justifican debido a que el aumento de la capacidad dadora del ligando en su estado reducido disminuye la capacidad del alquino coordinado para sufrir el ataque nucleofílico de la amina, en consonancia con que el RDS del proceso es el paso II→III mostrado en el ciclo catalítico del Esquema 11.

La reacción de cicloisomerización de ácidos alquinóicos es un proceso de gran economía atómica que constituye uno de los recursos más eficaces para la obtención de lactonas enólicas exocíclicas. Las lactonas enólicas exocíclicas son compuestos de gran importancia debido a que son frecuentes en productos naturales y presentan actividad biológica.^[36] Algunos investigadores,^[35] entre los que se incluye nuestro grupo,^[37] han dedicado mucha atención al desarrollo de catalizadores para la síntesis de lactonas penta- y hexacíclicas a través de la ciclación de ácidos alquinóicos. Entre los catalizadores que se utilizan para facilitar este proceso, los de

rodio e iridio han sido los que han demostrado una mayor eficacia.^[38] La mayoría de autores reconoce el ciclo presentado en el Esquema 13 como el más aceptado,^[38e, 39] si bien este mecanismo no está exento de alguna controversia. Tal como se observa en el Esquema 13, el ciclo comienza con la coordinación del alquino al centro metálico, para formar la especie I. Seguidamente, se produce la adición oxidante del O-H del grupo carboxílico para generar un hidruro II (M = Ir, Rh). En el siguiente paso de la reacción se produce la inserción del triple enlace del alquino en el enlace M-H, generando el intermedio III, que finalmente libera el producto a través de una eliminación reductora que regenera el catalizador. La mayoría de autores sugiere que el RDS de esta reacción es el paso I→II que implica la adición oxidante del ácido carboxílico,^[38e, 39b-e] si bien esta hipótesis no ha sido probada de forma definitiva. Resulta evidente que si la adición oxidante es el RDS del ciclo, entonces la utilización de ligandos muy electrón-dadores debería aumentar la velocidad de la reacción.

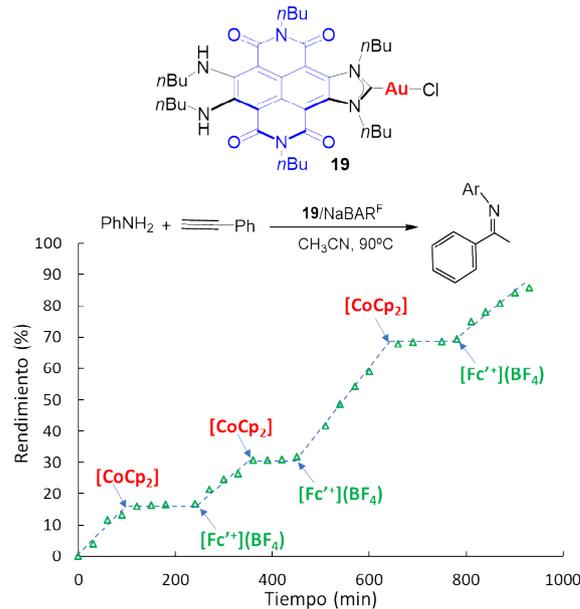
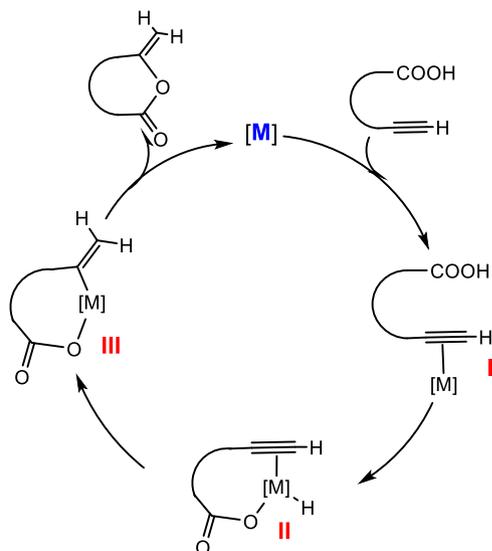


Figura 2. Comportamiento del compuesto **19** como interruptor (o conmutador) redox. La actividad del catalizador se interrumpe al añadir un reductor, y se reactiva al añadir un oxidante.

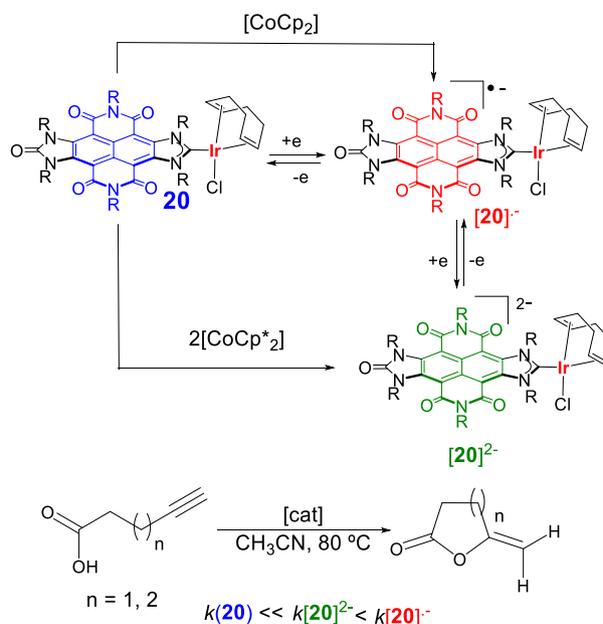
En nuestro grupo de investigación hemos obtenido recientemente una serie de catalizadores de rodio e iridio con un ligando de tipo NDI-NHC, que hemos utilizado para la ciclación de ácidos alquinóicos.^[22b] Tal y como hemos mostrado anteriormente (Figura 1), la utilización de este ligando nos permite tres niveles de control electrónico sobre el catalizador, ya que el ligando puede transformarse de forma reversible entre su forma neutra, y las reducidas con uno y dos electrones. En los experimentos realizados en nuestro laboratorio, observamos que la actividad del catalizador neutro de iridio **20** es muy baja, al realizar la reacción a 80°C utilizando una carga de catalizador del 0.25 mol% (Esquema 14). Sin embargo, si producimos la reducción monoeléctrica



Esquema 13. Ciclo catalítico de la ciclación de ácidos alquínicos.

del ligando NDI-NHC (por adición de cobaltoceno, $[\text{CoCp}_2]$) formando la especie $[\mathbf{20}]^{\bullet-}$ (Esquema 14) el catalizador aumenta su actividad en casi dos órdenes de magnitud. Esta observación es una clara evidencia de que el paso lento de la reacción es la adición oxidante $\text{I} \rightarrow \text{II}$ (Esquema 13), en clara consonancia con las conclusiones propuestas por otros autores. La consecuencia lógica de nuestros experimentos es que el aumento de la capacidad dadora del ligando, facilita la adición oxidante del ácido carboxílico con el consiguiente aumento de la velocidad de reacción. Tal como se muestra en los estudios electroquímicos de la Figura 1, la reducción de dos electrones del ligando NDI-NHC para formar $[\mathbf{16}]^{2-}$ conlleva a una mayor capacidad electrón-dadora que la reducción monoelectrónica. En principio, esto nos llevaría a pensar que la reducción del ligando con dos electrones debería producir un aumento mayor de la velocidad de reacción que el provocado por la reducción monoelectrónica. Cuando las reacción de ciclación la realizamos utilizando el catalizador dianiónico di-reducido $[\mathbf{20}]^{2-}$ (generado por adición de decametilcobaltoceno $[\text{CoCp}^*_2]$), observamos que la velocidad de reacción es sensiblemente mayor que la del catalizador neutro $\mathbf{20}$, pero significativamente inferior a la del catalizador monoreducido $[\mathbf{20}]^{\bullet-}$.^[22b] Este resultado, aparentemente contra-intuitivo, tiene su explicación en el ciclo catalítico mostrado en el Esquema 13. Efectivamente, un aumento de la capacidad dadora del ligando tiene como consecuencia una aceleración de la reacción debido a la mayor facilidad con que el catalizador experimenta la adición oxidante del ácido carboxílico. Esta situación es válida para el compuesto monoreducido, y con más motivo para el compuesto doblemente reducido. Sin embargo, el hecho de que el metal tenga una mayor tendencia a sufrir la oxidación, tiene también como consecuencia que disminuya su capacidad para reducirse, por lo que un ligando muy dador debe dificultar el último paso de la reacción, que es la eliminación reductora del producto. Llegados al límite,

podríamos llegar a una situación en la que un ligando excesivamente electrón-dador hiciera que el RDS del ciclo fuera la eliminación reductora del producto. Estos resultados ilustran cómo el ajuste de las propiedades de un catalizador están condicionadas por la relación existente entre los diferentes pasos del ciclo catalítico, de forma que la optimización de los parámetros que determinan el buen funcionamiento de un catalizador está siempre condicionada a todos los pasos que se incluyen en el mecanismo del proceso.



Esquema 14. Utilización del compuesto $\mathbf{20}$ con un ligando NDI-NHC, en la ciclación de ácidos alquínicos.

5. Conclusiones

En este artículo hemos pretendido dar una visión general de los últimos avances en la obtención de compuestos con ligandos conmutables rédox y su aplicación en procesos catalíticos. A lo largo del texto hemos intentado demostrar que, si bien los primeros compuestos con actividad conmutable rédox se obtuvieron hace casi tres décadas, su estudio sigue despertando un gran interés, fundamentalmente debido a las enormes aplicaciones que se pueden derivar de su uso en catálisis homogénea. Además de destacar algunos de los ejemplos más significativos descritos en la literatura reciente (y no tan reciente), nuestro trabajo también pretende resaltar cómo el uso de los catalizadores conmutables rédox puede utilizarse para elucidar aspectos importantes sobre los mecanismos de reacción en ciertos procesos catalíticos. Como ya hemos destacado en más de una ocasión a lo largo del texto, los catalizadores con ligandos con actividad rédox pueden modificar las propiedades electrónicas del metal sin apenas alterar el resto de las propiedades del complejo, lo cual constituye una herramienta fundamental para evaluar de forma *neto*, cuál es el efecto producido por las modifi-

caciones electrónicas del catalizador sobre la eficacia del proceso catalítico. Esperamos que el texto sea útil tanto para el investigador especializado en la investigación dentro del campo de la catálisis homogénea, como para los estudiantes de postgrado que estén interesados en este tema de investigación. En cualquier caso, esperamos que este trabajo haya sido de tu agrado, lector de *Anales de la Química*.

Agradecimientos

Los autores deseáramos agradecer la financiación otorgada por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PGC2018-093382-B-I00). Sergio Gonell agradece el contrato recibido dentro del programa Juan de la Cierva, Incorporación (JC2019-039982-I).

Bibliografía

- [1] En este artículo hemos considerado conveniente traducir el término 'redox-switchable' por 'conmutable-rédox', aplicable para definir la propiedad de un ligando o un catalizador. La expresión 'interruptor-rédox', es más común en la literatura científica en español, pero no refleja una propiedad atribuible a un ligando, sino una función que puede ir adherida a éste.
- [2] Los términos 'innocent' y 'non-innocent' en inglés, deberían traducirse más apropiadamente al castellano como 'inocente' y 'culpable', respectivamente. Sin embargo, en este artículo hemos preferido mantener la expresión 'no-inocente' para intentar respetar el sentido del término en inglés, referido a su implicación en la ambigüedad en la asignación de estados de oxidación.
- [3] R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 18-23.
- [4] V. Blanco, D. A. Leigh and V. Marcos, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5341-5370.
- [5] a) A. M. Allgeier and C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 894-908; b) B. de Bruin, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 340-342; c) L. A. Berben, B. de Bruin and A. F. Heyduk, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1553-1554; d) V. Lyaskovskyy and B. de Bruin, *Acs Catalysis* **2012**, *2*, 270-279.
- [6] a) B. M. Neilson and C. W. Bielawski, *Acs Catalysis* **2013**, *3*, 1874-1885; b) Z. Freixa, *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 3122-3139.
- [7] a) C. Y. Wu, H. Q. Chen, N. Corrigan, K. Jun, X. N. Kan, Z. B. Li, W. J. Liu, J. T. Xu and C. Boyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 8207-8220; b) A. Walczak and A. R. Stefankiewicz, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 471-477; c) P. F. Zhan, J. Y. Wang, Z. G. Wang and B. Q. Ding, *Small* **2014**, *10*, 399-406; d) M. A. Dunbar, S. L. Balof, A. N. Roberts, E. J. Valente and H. J. Schanz, *Organometallics* **2011**, *30*, 199-203; e) S. L. Balof, S. J. P'Pool, N. J. Berger, E. J. Valente, A. M. Shiller and H. J. Schanz, *Dalton Trans.* **2008**, 5791-5799.
- [8] P. J. Chirik and K. Wieghardt, *Science* **2010**, *327*, 794-795.
- [9] a) Bakerhaw.Mj, E. Billig and H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4870-4875; b) R. Eisenberg and H. B. Gray, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 9741-9751.
- [10] W. Kaim and B. Schwederski, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 1580-1588.
- [11] I. M. Lorkovic, R. R. Duff and M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3617-3618.
- [12] J. Wei and P. L. Diaconescu, *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 415-424.
- [13] C. K. A. Gregson, V. C. Gibson, N. J. Long, E. L. Marshall, P. J. Oxford and A. J. P. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7410-7411.
- [14] a) E. T. Singewald, C. A. Mirkin and C. L. Stern, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1624-1627; b) C. S. Slone, C. A. Mirkin, G. P. A. Yap, I. A. Guzei and A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10743-10753; c) C. S. Slone, D. A. Weinberger and C. A. Mirkin, *Progress in Inorganic Chemistry, Vol 48* **1999**, *48*, 233-350; d) A. M. Allgeier, C. S. Slone, C. A. Mirkin, L. M. LiableSands, G. P. A. Yap and A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 550-559.
- [15] C. A. Sassano and C. A. Mirkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11379-11380.
- [16] a) E. Peris, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988-10031; b) M. Poyatos, J. A. Mata and E. Peris, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3677-3707; c) M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler and F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485-496; d) F. E. Hahn and M. C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122-3172; e) S. Diez-Gonzalez, N. Marion and S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612-3676; f) P. de Fremont, N. Marion and S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862-892.
- [17] Y. Ryu, G. Ahumada and C. W. Bielawski, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4451-4466.
- [18] M. Sussner and H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6885-6888.
- [19] C. D. Varnado, Jr., E. L. Rosen, M. S. Collins, V. M. Lynch and C. W. Bielawski, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13251-13264.
- [20] L. Hettmanczyk, S. Manck, C. Hoyer, S. Hohloch and B. Sarkar, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10949-10952.
- [21] L. Hettmanczyk, L. Suntrup, S. Klenk, C. Hoyer and B. Sarkar, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 576-585.
- [22] a) S. Ibáñez, M. Poyatos, L. N. Dawe, D. Gusev and E. Peris, *Organometallics* **2016**, *35*, 2747-2758; b) C. Ruiz-Zambrana, A. Gutierrez-Blanco, S. Gonell, M. Poyatos and E. Peris, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 20003-20011.
- [23] a) S. Ibáñez, M. Poyatos and E. Peris, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 3790-3795
- [24] E. L. Rosen, C. D. Varnado, A. G. Tennyson, D. M. Khramov, J. W. Kamplain, D. H. Sung, P. T. Cresswell, V. M. Lynch and C. W. Bielawski, *Organometallics* **2009**, *28*, 6695-6706.
- [25] A. G. Tennyson, R. J. Ono, T. W. Hudnall, D. M. Khramov, J. A. V. Er, J. W. Kamplain, V. M. Lynch, J. L. Sessler and C. W. Bielawski, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 304-315.
- [26] K. Arumugam, C. D. Varnado, S. Sproules, V. M. Lynch and C. W. Bielawski, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10866-10875.
- [27] a) E. Mizushima, T. Hayashi and M. Tanaka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3349-3352; b) N. T. Patil, R. D. Kavthé, V. S. Raut, V. S. Shinde and B. Sridhar, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1277-1280; c) J. L. Zhang, C. G. Yang and C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1798-1799; d) R. A. Widenhoefer and X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 4555-4563; e) C. H. Leung, M. Baron and A. Biffis, *Catalysis* **2020**, *10*, 1210; f) V. Lavallo, G. D. Frey, B. Donnadiou, M. Soleilhavoup and G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5224-5228; g) J. A. Akana, K. X. Bhattacharyya, P. Mueller and J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7736-7737.

- [28] T. E. Mueller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo and M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795-3892.
- [29] W. Wang, G. B. Hammond and B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697-5705.
- [30] a) S. Yazdani, G. P. Junor, J. L. Peltier, M. Gembicky, R. Jazzar, D. B. Grotjahn and G. Bertrand, *Acs Catalysis* **2020**, *10*, 5190-5201; b) A. Couce-Rios, G. Kovacs, G. Ujaque and A. Lledos, *Acs Catalysis* **2015**, *5*, 815-829; c) G. Kavas, A. Lledos and G. Ujaque, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11147-11151.
- [31] a) A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster and F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247-8249; b) A. S. K. Hashmi, T. D. Ramamurthi and F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 971-975; c) C. A. Gaggioli, G. Ciancaleoni, D. Zuccaccia, G. Bistoni, L. Belpassi, F. Tarantelli and P. Belanzoni, *Organometallics* **2016**, *35*, 2275-2285.
- [32] T. Witteler, H. Darmandeh, P. Mehlmann and F. Dielmann, *Organometallics* **2018**, *37*, 3064-3072.
- [33] J. Beerhues, R. R. M. Walter, H. Aberhan, M. Neubrand, M. Porre and B. Sarkar, *Organometallics* **2021**, *40*, 1077-1085.
- [34] E. Deck, H. E. Wagner, J. Paradies and F. Breher, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 5323-5326.
- [35] C. Ruiz-Zambrana, M. Poyatos and E. Peris, *ACS-Catalysis* **2022**, *12*, 4465-4472.
- [36] a) A. Kurume, Y. Kamata, M. Yamashita, Q. L. Wang, H. Matsuda, M. Yoshikawa, I. Kawasaki and S. Ohta, *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 1264-1269; b) A. N. Pearce, E. W. Chia, M. V. Berridge, E. W. Maas, M. J. Page, V. L. Webb, J. L. Harper and B. R. Copp, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 111-113; c) J. J. Beck and S. C. Chou, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 891-900; d) T. Nomura, T. Kushiuro, T. Yokota, Y. Kamiya, G. J. Bishop and S. Yamaguchi, *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 17873-17879; e) S. Richter and M. Palumbo, *Mini Rev. Med. Chem.* **2003**, *3*, 37-49; f) A. Hirota, M. Nakagawa and H. Hirota, *Agric. Biol. Chem.* **1991**, *55*, 1187-1188; g) N. Yanagihara, C. Lambert, K. Iritani, K. Utimoto and H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2753-2754.
- [37] a) A. Gutierrez-Blanco, E. Peris and M. Poyatos, *Organometallics* **2018**, *37*, 4070-4076; b) E. Mas-Marza, E. Peris, I. Castro-Rodriguez and K. Meyer, *Organometallics* **2005**, *24*, 3158-3162; c) M. Viciano, E. Mas-Marza, M. Sanau and E. Peris, *Organometallics* **2006**, *25*, 3063-3069; d) E. Mas-Marza, M. Sanau and E. Peris, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9961-9967.
- [38] a) L. W. Zeng, R. J. Chen, C. Zhang, H. J. Xie and S. L. Cui, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3093-3096; b) S. P. Wei, J. Pedroni, A. Meissner, A. Lumbroso, H. J. Drexler, D. Heller and B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12067-12076; c) H. Nakagawa, Y. Okimoto, S. Sakaguchi and Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 103-106; d) P. Koschker, M. Kahny and B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3131-3137; e) D. M. T. Chan, T. B. Marder, D. Milstein and N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6385-6388.
- [39] a) U. Gellrich, A. Meissner, A. Steffani, M. Kahny, H. J. Drexler, D. Heller, D. A. Plattner and B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1097-1104; b) Y. Huang, X. H. Zhang, X. Q. Dong and X. M. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 782-788; c) A. Lumbroso, N. Abermil and B. Breit, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 789-793; d) T. B. Marder, D. M. T. Chan, W. C. Fultz and D. Milstein, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 996-998; e) T. B. Marder, D. M. T. Chan, W. C. Fultz, J. C. Calabrese and D. Milstein, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1885-1887.

