



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**TEMA DE TESIS**

ACTIVACIÓN E HIDROGENACIÓN POR TRANSFERENCIA DE  
CETONAS  $\alpha,\beta$ -INSATURADAS, CON COMPLEJOS DE Ni(0)

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRA EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. NAHURY YAMILE CASTELLANOS BLANCO



TUTOR: Dr. Juventino José García Alejandre

AÑO: 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **JURADO ASIGNADO**

Presidente	Dr. José Alfredo Vázquez Martínez	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. David Morales Morales	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dra. Virginia Montiel Palma	UAEMorelos
Vocal	Dr. José Ivan Castillo Pérez	Instituto de Química, UNAM
Secretario	Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro	Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM.

Sitio donde se desarrolló el trabajo de tesis:

Laboratorio 304 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear (Edificio B) de la Facultad de Química de la UNAM, bajo la dirección del Dr. Juventino J. García Alejandre.

Asesor: Dr. Juventino J. García Alejandre

Sustentante: Q. Nahury Yamile Castellanos Blanco

*Dedicada a mis padres: Mercedes Blanco e Israel Castellanos*

*A mis hermanos: Carlos Hernan y Magda Rocio*

*A mi bella sobrina, Sofía*

*Por su amor constante y por el privilegio de tenerlos a mi lado.*

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y a su Facultad de Química, por brindarme la posibilidad de acceder a su riqueza académica y cultural como parte importante de mi formación.

Al Dr. Juventino García por su valiosa asesoría y por contribuir a través de sus consejos y experiencia al desarrollo de este trabajo de maestría.

Al CONACyT (235570) por la beca otorgada, así como el apoyo económico de los proyectos CONACYT (080606) y DGAPA-IN (201010).

A la Dra. Alma Arévalo, por su apoyo y asesoría técnica en el desarrollo de este trabajo.

Al personal técnico de la USAI-FQ: QFB. Margarita Guzmán (Masas), Dr. Marcos Flores Álamo (Difracción de Rayos X), M. en C. Nuria Esturau y M. en C. Rosa Isela del Villar (RMN).

A los miembros del jurado: Dra. María del Carmen Virginia Ortega, Dr. Ivan Castillo, Dra. Virginia Montiel, Dr. David Morales y al Dr. Alfredo Vázquez por haber contribuido en la revisión de esta tesis y por sus valiosos comentarios.

A los compañeros del laboratorio 304: Dr. Rigoberto Barrios, Dra. Farrah Cañavera, M. en C. Lucero Gonzáles, M. en C. Alberto Oviedo, Q. Paulina Zerecero, LAQB. Carmen Ortiz, Q. Adán Reyes, QFB. José Gutierrez, Q. Grisell Reyes, Q. Jonathan Rojas, por tener el gusto de compartir y aprender con cada uno de ustedes.

A mis padres: María Mercedes Blanco y José Israel Castellanos, a mis hermanos: Carlos y Magda y a mi sobrina Sofía, a ustedes por ser mi motivación, lo más importante en mi vida.

A mis amigos: John Jairo Orozco, Blanca Orozco, Sandra Velásquez, Edilberto Vargas, Álvaro Hernández, John Ayala y a mis amigos de la UPN, por su incondicionalidad y cariño aún en la distancia.

---



---

**ÍNDICE**

## ABREVIATURAS

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	4
3.	ANTECEDENTES.....	8
	3.1. Compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados: Estructura y propiedades.....	9
	3.2 Reactividad de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados.....	11
	3.3 Toxicidad de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados.....	12
	3.4 Cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas: Dienonas.....	15
	3.5 Modo de coordinación de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas a centros metálicos.....	20
	3.5.1 Coordinación $\eta^2$ de compuestos $\alpha,\beta$ -insaturados a centros metálicos: Efecto de la conjugación.....	21
	3.6 Reducción catalítica de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados.....	25
	3.6.1 Hidrogenación catalítica por transferencia utilizando alcoholes.....	27
	3.7 Alquilación de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas.....	32
	3.7.1 Sistemas heterogéneos utilizados en la alquilación de compuestos carbonílicos....	33
	3.8 Activación y funcionalización de enlaces múltiples utilizando el complejo de níquel (I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> .....	34
4.	OBJETIVOS	
	4.1 Objetivo general.....	37
	4.2 Objetivos específicos.....	37
5.	HIPÓTESIS.....	40

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> con dibencilidenacetona ( <b>dba</b> )...	43
6.1.1	Caracterización del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C <sub><math>\alpha</math></sub> *,C <sub><math>\beta</math></sub> * dibencilidenacetona)] ( <b>1b</b> ).....	51
6.1.2	Termólisis de la reacción entre dibencilidenacetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> .....	53
6.2	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> con di-(4-metilestiril)cetona.....	55
6.2.1	Caracterización de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C di-4-metilestiril)cetona].	59
6.2.2	Termólisis de la reacción entre di-(4-metilestiril)cetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> .....	61
6.3	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> con di-(4metoxibencilideno)acetona.....	63
6.3.1	Caracterización de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C <sub><math>\alpha</math></sub> ,C <sub><math>\beta</math></sub> di-(4-metoxibencilideno)acetona)].....	65
6.3.1.1	Complejo [((dippe)Ni) <sub>2</sub> ( $\eta^2$ -C <sub><math>\alpha</math></sub> *,C <sub><math>\beta</math></sub> * di-(4-metoxibencilideno)acetona)],( <b>4a</b> )... 65	65
6.3.1.2	Complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C <sub><math>\alpha</math></sub> *,C <sub><math>\beta</math></sub> * di-(4-metoxibencilideno)acetona)], ( <b>4b</b> ).....	67
6.3.2	Termólisis de la reacción entre di-(4-metoxibencilideno) acetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> .....	68
6.4	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> con dienonas asimétricas.....	69
6.4.1	Ligante 1-(4-dimetilaminofenil)-5-tiofen-2-il-penta-1,4-dien-3-ona ( <b>5</b> ).....	69
6.4.2	Termólisis de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C <sub><math>\alpha</math></sub> ,C <sub><math>\beta</math></sub> penta-1,4-dien-3-ona)], ( <b>5a, 5b</b> ).....	74

---



---

6.5	Reactividad de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha}$ ,C $_{\beta}$ penta-1,4-dien-3-ona)].....	76
6.5.1	Reacciones de hidrogenación catalítica de di-(4-metoxibencilideno) acetona utilizando metanol como fuente de hidrógeno.....	76
6.5.1.1	Efecto del disolvente.....	77
6.5.1.2	Efecto de la temperatura.....	79
6.5.1.3	Prueba de la gota de mercurio.....	84
6.5.1.4	Aplicación de la metodología de hidrogenación por transferencia con metanol a varios sustratos.....	86
7	Conclusiones.....	87
8	Sección Experimental.....	92
8.1	Preparación de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> .....	93
8.2	Reactividad de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> con dienonas $\alpha,\beta$ -insaturadas simétricas y asimétricas: Consideraciones generales.....	94
8.3	Reacciones de hidrogenación catalítica por transferencia.....	101
9.	Anexos.....	102
10	Referencias.....	120



---

---

**ABREVIATURAS**

ej	ejemplo
i-PrOH	Isopropanol
(COD)	1,5-Ciclooctadieno.
Me	Metilo
(OTf)	Trifluorometanosulfonato
(dippe)	1,2- <i>Bis</i> (diisopropilfosfino)etano
dba	Dibencilidenacetona
RMN	Resonancia magnética nuclear
$^nJ_{X-Y}$	Constante de acoplamiento a $n$ enlaces entre los núcleos X-Y
HOMO	(Highest Occupied Molecular Orbital) Orbital molecular más alto ocupado.
LUMO	(Lowest Unoccupied Molecular Orbital) Orbital molecular más bajo desocupado.
THF- $d_8$	Tetrahidrofurano deuterado
ppm	partes por millón
BINAP	2,2- <i>Bis</i> (difenilfosfino)-1,1-binaftilo
PPh <sub>3</sub>	Trifenilfosfina
$\eta$	Hapticidad
psi	Libras por pulgada cuadrada
OMe	Metoxi
PMHS	Polimetilhidrosiloxano
DEMS	Dietoximetil silano
HD	1,5-Hexadieno
<i>dppp</i>	1,3- <i>Bis</i> (difenilfosfina)propano

DTBB	4,4-Diterbutilbifenilo
$\text{CDCl}_3$	Cloroformo deuterado
T.A.	Temperatura ambiente
$m/z$	relación masa/carga
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
$\mu$	Ligante puente
ORTEP	(Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot) Diagrama de elipsoides térmicos de Oak Ridge
DFT	Density Functional Theory

# 1. RESUMEN

## 1. Resumen

En el presente trabajo se muestra el estudio de la reactividad de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas con el precursor catalítico de níquel (I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>. Los complejos de tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)] (dippe:1,2-Bis(diisopropilfosfino)etano) formados por la coordinación  $\eta^2$  de los enlaces C=C de la dienona al fragmento de Ni(0) [Ni(dippe)], fueron sintetizados y caracterizados utilizando diferentes técnicas espectroscópicas, como por ejemplo difracción de rayos X de cristal único, RMN multinuclear y espectrometría de masas. Los complejos sintetizados fueron evaluados en un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia utilizando metanol (CH<sub>3</sub>OH) como donador de hidrógeno. Este alcohol resultó ser muy eficiente en la reducción de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, participando como reactivo y disolvente en la reacción (condiciones neat).

Se encontró que, la metodología empleada es selectiva hacia la reducción de los enlaces C=C de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas generando una serie de productos que, por la vía homogénea, conducen a la formación de enonas y cetonas saturadas; en tanto que por la vía heterogénea, dan lugar a la formación de cetonas mono y di-metiladas. En este segundo caso se prevé la existencia de nanopartículas de níquel en el medio de reacción.

## 1. Summary

The current study deals on the reactivity of  $\alpha,\beta$ -unsaturated dienones with the nickel (I) catalyst precursor  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ . Complexes of the type  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C penta-1,4-dien-3-ona})]$  ( $\text{dippe}$ : 1,2-*Bis*(diisopropylphosphino)ethane), formed by the  $\eta^2$  coordination of the dienone C=C double bonds to the Ni(0) fragment  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ , were synthesized and characterized using different spectroscopic techniques, for instance, single crystal X ray diffraction, nuclear magnetic resonance (NMR) and mass spectrometry. The complexes were evaluated in a catalytic transfer hydrogenation process, using methanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) as a hydrogen donor. This alcohol proved to be a very efficient reducing agent of  $\alpha,\beta$ -unsaturated dienones, under neat conditions.

The methodology thus developed for the selective reduction of C=C double bonds in  $\alpha,\beta$ -unsaturated dienones yield a series of products that, by homogeneous catalysis, leads to the formation of enones and saturated ketones, while by heterogeneous catalysis, leads to the formation of mono and di-methylated ketones. In the latter case, the existence of nickel nanoparticles in the reaction media is suspected.

## **2. INTRODUCCIÓN**

## 2. Introducción

Una de las principales contribuciones de la química organometálica al desarrollo de nuevas sustancias, es la síntesis de catalizadores empleando metales de transición. Estos encuentran su principal aplicación en la activación de enlaces muy resistentes, contribuyendo de esta manera al progreso de nuevas metodologías químicas.

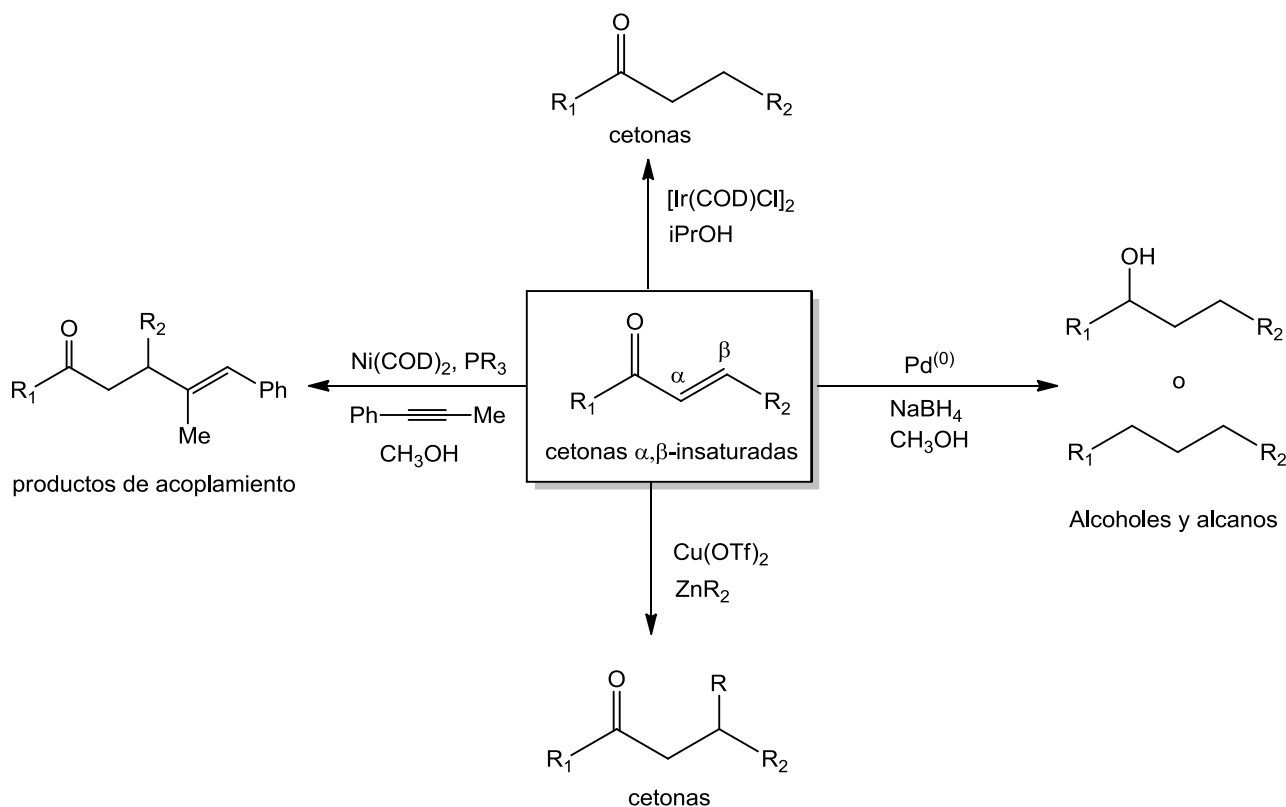
Hoy en día, es posible sintetizar una amplia gama de productos por medio de procesos catalíticos, algunos por la vía homogénea, en la que se utilizan complejos metálicos especialmente diseñados, con gran precisión pero en algunas circunstancias con una estabilidad limitada; y por la vía heterogénea, cuando se hace uso de catalizadores estables, relativamente fáciles de preparar y cuya desventaja radica en la dificultad para controlar la naturaleza precisa del centro activo.

Cada uno de estos procesos se ha aplicado satisfactoriamente en la activación y funcionalización de enlaces insaturados en compuestos como alquinos, alquenos, nitrilos, tiofenos y *cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas*, siendo estas últimas de especial interés en el presente trabajo.

En la actualidad, la participación de metales de transición en la reactividad de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados continúa generando avances importantes relacionados con la selectividad en la obtención de determinados productos y la elucidación de los mecanismos que dirigen la reacción.<sup>[1]</sup> Algunos productos de interés, obtenidos a partir de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas se indican en el esquema 1.

Debido a la conjugación de sus enlaces, los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados son considerados como potentes aceptores de Michael.<sup>[2]</sup> Esta propiedad puede provocar daños celulares importantes en sistemas vivos debido a la relativa facilidad de estas moléculas para adicionar reactivos nucleofílicos al sistema conjugado (*ej.* proteínas), inhibiendo su actividad biológica.<sup>[3]</sup> En

consecuencia, existe un interés especial en la manipulación de estas entidades químicas, razón por la cual, el uso de catalizadores ofrece ventajas muy importantes sobre la selectividad de los procesos químicos en los que estas moléculas participan.



**Esquema 1.** <sup>[4]</sup>

Con el propósito de contribuir al estudio de la activación y funcionalización de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, en este trabajo de tesis se presenta el estudio de la coordinación de dienonas al fragmento de níquel(0)  $[\text{Ni}(\text{dippe})]$  (*dippe*=1,2-Bis(diisopropilfosfino)etano), además se presentan los principales conceptos relacionados con la hidrogenación por transferencia utilizando alcoholes y la alquilación catalítica de dienonas para la formación de cetonas saturadas y productos



metilados obtenidos mediante dos rutas, una homogénea y otra heterogénea. Al respecto, se toma como referente la experiencia del grupo de investigación<sup>[5,6]</sup> en la activación de compuestos

carbonílicos, como cetonas y dicetonas utilizando el precursor catalítico  $[(dippe)Ni(\mu-H)]_2$  y el trabajo realizado en torno a la hidrogenación por transferencia de sustratos insaturados haciendo uso de metanol como fuente de hidrógeno.

Por otra parte, la hidrogenación catalítica por transferencia es el método empleado en este trabajo para la reducción de una serie de moléculas  $\alpha,\beta$ -insaturadas simétricas y asimétricas. Al respecto se utilizó metanol, un alcohol que resultó ser muy eficiente en la reducción de dienonas ya que actúa como agente donador de hidrógeno, disolvente y también participa en la metilación de los sustratos  $\alpha,\beta$ -insaturados por la vía de la catálisis heterogénea.

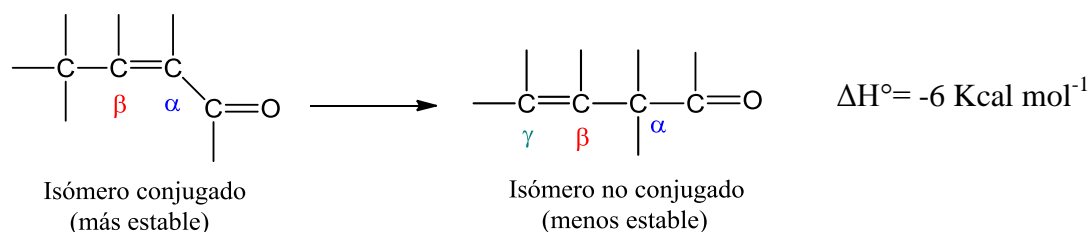
Lo anterior hace de este un proceso atractivo y amigable con el medio ambiente debido a su alta economía atómica, reflejada en el uso de una molécula de bajo peso molecular como potencial fuente de hidrógeno, disponible, barata y segura para el almacenamiento de energía. Adicionalmente, la metodología empleada genera una nueva y eficiente ruta para la síntesis de cetonas empleando catalizadores a base de un metal barato como el níquel y cuyo uso ha sido relativamente escaso en este tipo de reducciones.

### **3. ANTECEDENTES**

### 3. Antecedentes

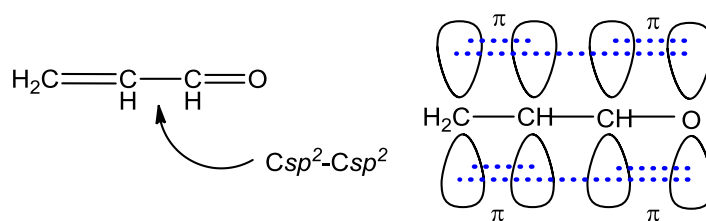
#### 3.1. Compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados: Estructura y propiedades

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados son de gran importancia en la síntesis de nuevos materiales. [7] Estos compuestos poseen en su estructura un enlace doble carbono-carbono y un enlace doble carbono-oxígeno. Los dos centros de insaturación pueden ser *conjugados* si están separados por un enlace sencillo carbono-carbono, o no conjugados si están separados por más de un enlace, siendo los isómeros conjugados los más estables (Esquema 2). Este tipo de compuestos insaturados se caracterizan no solo por tener las propiedades de las funciones químicas individuales que lo conforman, sino también otras debido a la conjugación de sus enlaces. También son conocidos como aceptores de Michael, ya que pueden adicionar nucleófilos en las posiciones electrofílicas del sistema insaturado. [3]



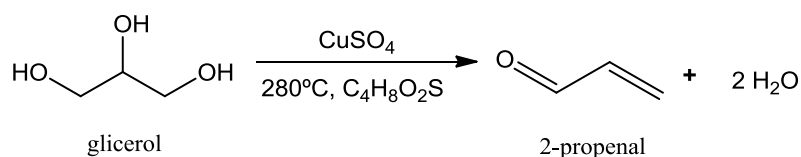
**Esquema 2**

La estabilidad de la conjugación se atribuye al efecto del enlace  $Csp^2 - Csp^2$  sobre la molécula  $\alpha,\beta$ -insaturada, y al traslape de los orbitales  $p$  que conforman el enlace  $\pi$  [8] (Figura 1).



**Figura 1**

El compuesto  $\alpha,\beta$ -insaturado más sencillo es el propenal  $CH_2=CH-CHO$ , conocido también como *acroleína*, un compuesto de olor picante y sofocante que se polimeriza con facilidad y es empleado principalmente en la síntesis de *D,L*-metionina, un aminoácido esencial utilizado como complemento en la alimentación animal. La acroleína se prepara a partir de la deshidratación de glicerol. Takanori y Masayuki <sup>[9]</sup> reportaron uno de los mejores rendimientos conocidos para la producción de acroleína (84%) a partir de glicerol, utilizando sulfato de cobre como catalizador y sulfolano como disolvente. En este proceso, la obtención del aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado se realiza en fase líquida, empleando altas temperaturas y presión atmosférica (Esquema 3).

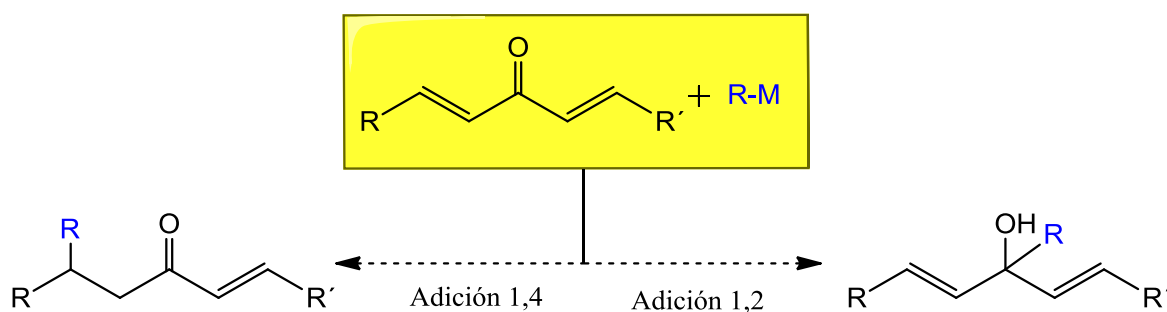


Esquema 3

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados presentan características estructurales muy importantes que dan cuenta de su reactividad. En términos generales, la presencia del enlace doble carbono-carbono actúa como fuente de electrones para reactivos electrofílicos, como es de esperarse para las olefinas, sin embargo, su conjugación a un grupo carbonilo le confiere una reactividad poco común ya que este grupo funcional tiende a atraer fuertemente a los electrones y por tanto desactiva el enlace doble  $C-C$  para la adición electrofílica.<sup>[10]</sup> En este sentido, los enlaces dobles carbono-carbono de cetonas, ácidos o ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados serán menos reactivos que los alquenos simples y en consecuencia serán susceptibles de ataques nucleofílicos debido a la desactivación del enlace. Esta importante característica en la reactividad da lugar a una serie de reacciones poco comunes para las funciones químicas individuales *-alqueno* y *carbonilo-*,<sup>[10]</sup> algunas de estas serán mencionadas a continuación.

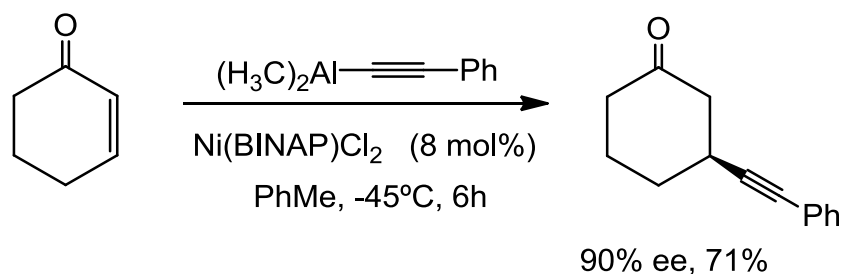
### 3.2 Reactividad de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados

La reactividad de los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados depende fundamentalmente de la conjugación del enlace. Es por esta razón que dichos compuestos presentan una reactividad característica en la que debe considerarse al sistema conjugado como un todo. Las reacciones más comunes en las que participan este tipo de sistemas son las *adiciones*; estas se clasifican por lo general en dos tipos dependiendo si la adición se realiza en un enlace doble del sistema conjugado (carbonilo o alqueno) –*adición 1,2*– o si se produce al final del sistema conjugado –*adición 1,4*–, también denominada *adición conjugada*.<sup>[8]</sup> En el esquema 4 se indican las dos posibles rutas para la adición de compuestos organometálicos en cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.



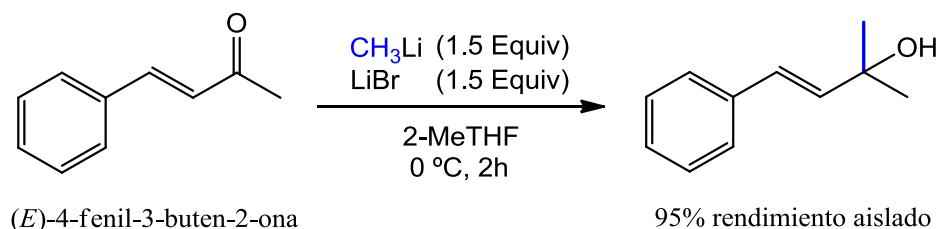
**Esquema 4**

Larionov y Corey<sup>[11]</sup> reportaron la adición 1,4 ó *adición conjugada* de alquínidos de aluminio a enonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, empleando un complejo de Ni(II) como catalizador (Esquema 5).



**Esquema 5**

La metodología empleada contribuye a la síntesis de alquínil cetonas cíclicas las cuales son costosas y de difícil preparación. Existe una gran variedad de ejemplos de adiciones 1,2 a sistemas conjugados, siendo los compuestos organolitados los que se utilizan con mayor frecuencia para lograr este tipo de adiciones. Se destaca un reporte reciente del grupo de Sanchez-Montero <sup>[12]</sup> en el cual se utilizó un sistema binario conformado por bromuro de litio, LiBr y 2-metiltetrahidrofurano, el cual promueve la adición de diferentes compuestos organolitados en cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (Esquema 6). Este método permitió la obtención de alcoholes alílicos, (importantes productos intermediarios en la industria farmacéutica) a través de una *adición 1,2* de metil-litio con una alta regioselectividad, sin la detección de los compuestos de adición 1,4, lo cual se confirmó a través de RMN <sup>1</sup>H.



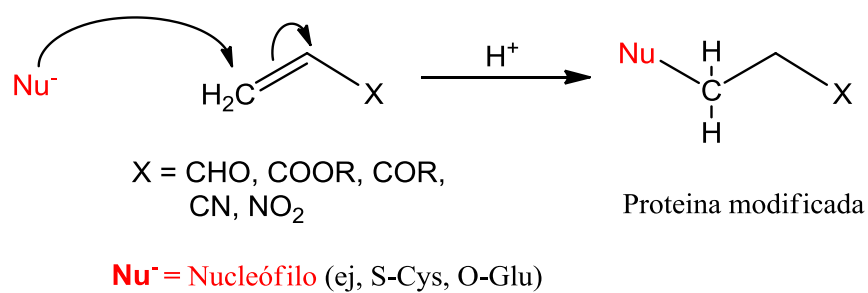
Esquema 6

El empleo de reactivos organometálicos ha mejorado la regioselectividad de las adiciones y en la actualidad constituyen una herramienta sintética fundamental, que permite la preparación selectiva de uno o más regioisómeros.

### 3.3 Toxicidad de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados son importantes desde el punto de vista práctico y teórico. Por ejemplo, la acroleína y algunos de sus derivados son productos de combustión encontrados en los gases de escape de los automóviles, en el humo del tabaco, en los gases de

chimenea y algunos son utilizados como pesticidas. <sup>[13]</sup> La alta reactividad de los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados es una característica que, aunque es aprovechada por la industria química, también constituye un riesgo para el medio ambiente. Este tipo de productos han sido considerados contaminantes comunes debido a su interacción con macromoléculas como proteínas, enzimas y ADN, resultando en una serie de efectos indeseados para la salud como actividad mutagénica y cancerígena de los compuestos formados. Estudios realizados por el grupo de Cronin, <sup>[3]</sup> relacionados con la toxicidad de aldehídos y cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, demostraron que la reacción electrofílica entre un agente tóxico y una molécula biológica puede provocar una serie de efectos adversos a la salud dependiendo de las especies interactuantes, la ruta de exposición y la dosis empleada. Dicha toxicidad es el resultado del enlace covalente de compuestos  $\alpha,\beta$ -insaturados a sitios nucleofílicos de moléculas biológicas (Esquema 7).



Esquema 7

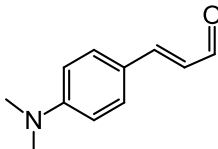
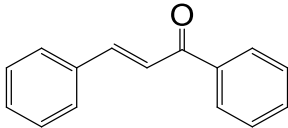
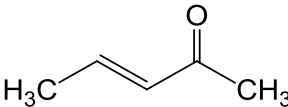
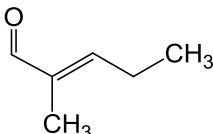
Es relevante mencionar, que del estudio realizado por Cronin *et al*, se establecieron algunas reglas empíricas que determinan si un compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado posee o no actividad mutagénica, dichas reglas se describen brevemente:

1. Aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados con peso molecular igual o inferior a 120 g/mol presentan actividad mutagénica, los derivados de mayor peso molecular no presentan dicha actividad.

2. Si un compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado tiene un sustituyente alquílico en la posición  $\alpha$  o  $\beta$  al grupo carbonilo, tendrá actividad mutagénica.

Algunos de los compuestos para los cuales se predijo la actividad correctamente se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

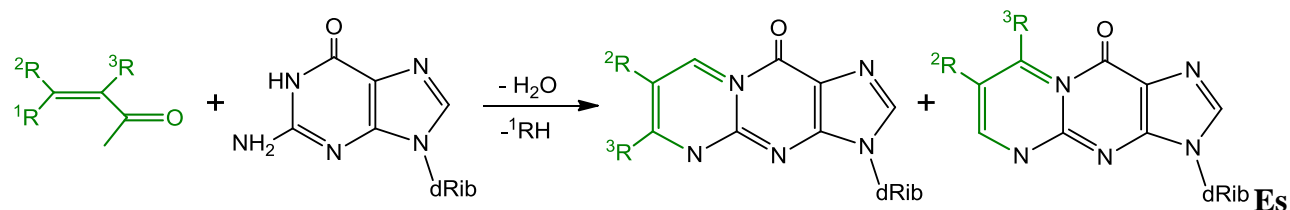
Nombre	Estructura	Peso molecular (g/mol)	Actividad mutagénica*
3-(4-(dimetilamino)fenil)-2-propenal		175.23	No
1,3-difenil-2-propen-1-ona		208.09	No
3-pente-2-ona		84.06	Sí
2-metil-2-pentenal		98.07	Sí

\* El concepto mutágeno hace referencia a un agente físico, químico o biológico que altera la información genética de un organismo, incrementando la generación de mutaciones.

El grupo de Scheckenbach <sup>[14]</sup> determinó que algunos compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados son capaces de formar aductos muy estables con moléculas como la desoxiguanosina, guanina o desoxiguanosina monofosfato. Los aductos formados son considerados compuestos mutagénicos, capaces de generar respuestas negativas en el organismo como la aparición de células cancerígenas. Al respecto del estudio realizado por Scheckenbach *et.al.*, <sup>[15]</sup> se destaca la síntesis y caracterización de aductos cíclicos 1-N<sup>2</sup> con actividad mutagénica. Se obtuvo por lo menos siete aductos empleando



guanina y diferentes derivados del 2-propenal o acroleína, los cuales fueron detectados y aislados del ADN bacterial (Esquema 9).



**Esquema 9**

En este sentido, la funcionalización de moléculas  $\alpha,\beta$ -insaturadas se convierte en una herramienta fundamental para la síntesis de nuevos productos químicos, ya que permite la manipulación de esta entidad y por tanto la modificación de la actividad aceptora de Michael, que es una de las propiedades que conduce a daños celulares y citotoxicidad por parte de este tipo de moléculas.

En la actualidad, se sabe que existen diferentes productos naturales que contienen sistemas carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados (como se indicará en la siguiente sección), por lo tanto se está aprovechando la modificación de sus propiedades y su transferencia a nuevos agentes farmacéuticos para el tratamiento del cáncer. [2]

### 3.4 Cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas: Dienonas

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados de especial interés en este trabajo son aquellos que poseen el sistema conjugado,  $-C=C-CO-C=C$  o *penta-1,4-dien-3-ona*, el cual está presente en algunos productos naturales como la *Herbimicina A*, un antibiótico que induce la degradación de proteínas que mutan a células tumorales (Figura 2).

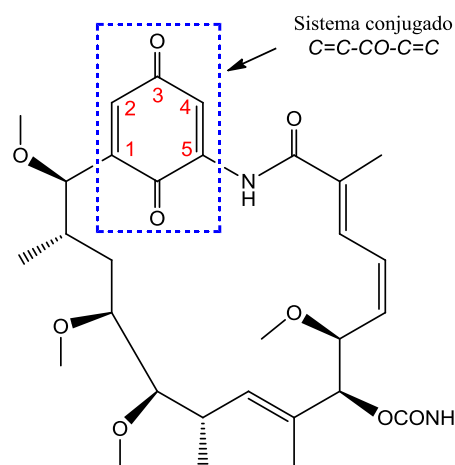
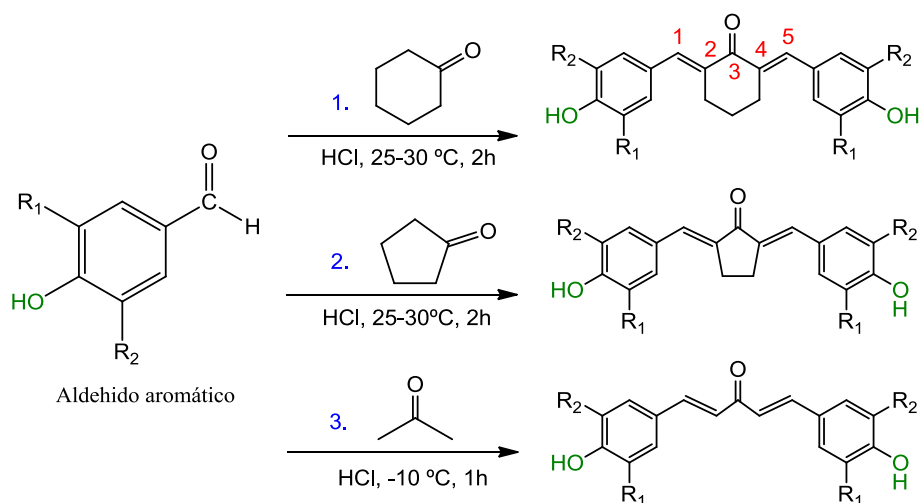


Figura 2

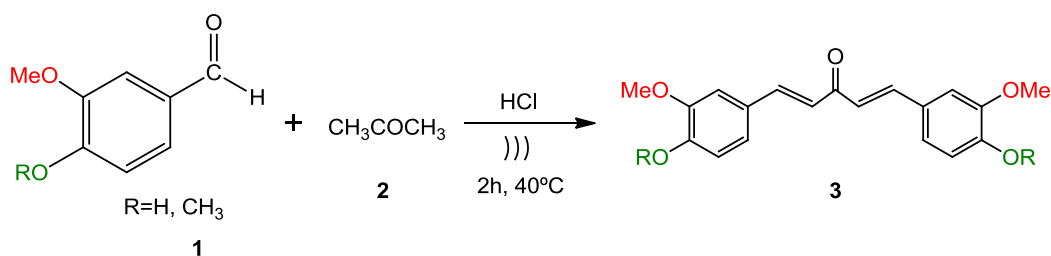
En el año 1927 Glaser y Tramer <sup>[16]</sup> reportaron la síntesis de una de las primeras dienonas con dicho sistema conjugado, a partir del acoplamiento de 3-metoxi-4-hidroxibenzaldehído (Vainillina) y acetona, utilizando ácido clorhídrico concentrado como catalizador. Un método similar para la síntesis de 1,5-difenil-pentadien-3-ona y sus análogos cíclicos, fue empleado por el grupo de Sardjiman <sup>[17]</sup> en el año de 1997, utilizando cantidades equimolares de cetonas cíclicas y alquílicas y su reacción con aldehídos aromáticos como se indica en el esquema 10.



Esquema 10

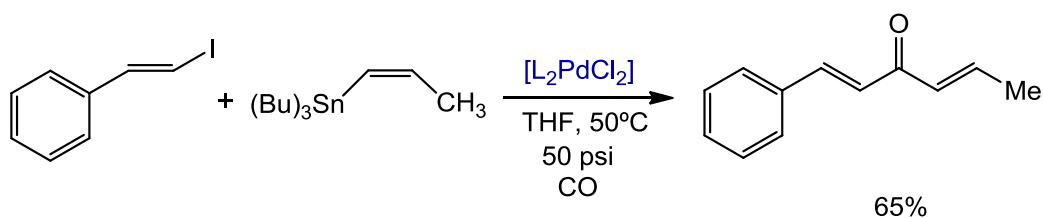
Derivado de este estudio se encontró que los compuestos  $\alpha,\beta$ -insaturados sintetizados presentaban actividad biológica, actuando como potentes inhibidores de la peroxidación de lípidos, que consiste en la degradación oxidativa de los ácidos grasos poliinsaturados.

Antônio *et al.*,<sup>[18]</sup> publicaron un nuevo método para la síntesis de dienonas con actividad anticancerígena, similares a las obtenidas por Glaser y Tramer. La síntesis fue patentada en el año 2002 y consistía en la reacción entre vainillina **1** y acetona **2** a 40°C, utilizando radiación ultrasónica entre 25 a 40 kHz como se indica en el esquema 11. Los sustratos empleados interaccionan vía una condensación de Claisen para dar lugar a la formación de una serie de derivados 1,5-diaril-penta-1,4-dien-3-ona con muy buenos rendimientos y pureza.<sup>[7c]</sup>



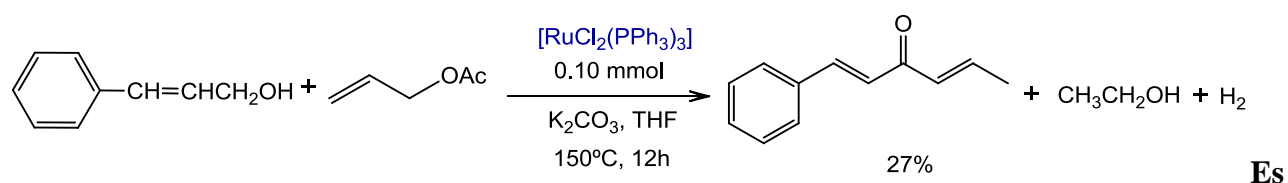
Esquema 11

Por otra parte, Stille *et al.*,<sup>[7a]</sup> reportaron en el año de 1990, la síntesis de una serie de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas asimétricas, a partir de la reacción de acoplamiento cruzado entre ioduros vinílicos y compuestos de organoestaño, utilizando el complejo de paladio [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] como catalizador. De esta síntesis se resaltan las condiciones suaves de reacción, empleando temperaturas entre los 40 y 50 °C y una presión de 50 psi de CO, sin la competencia de los productos de acoplamiento directo entre ioduros de vinilo y los compuestos de estaño utilizados (Esquema 12).



Esquema 12

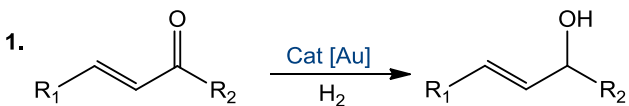
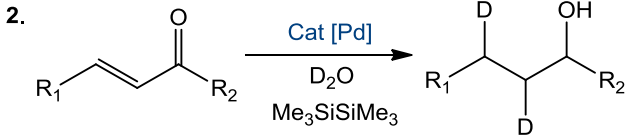
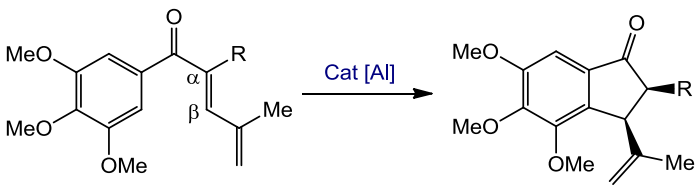
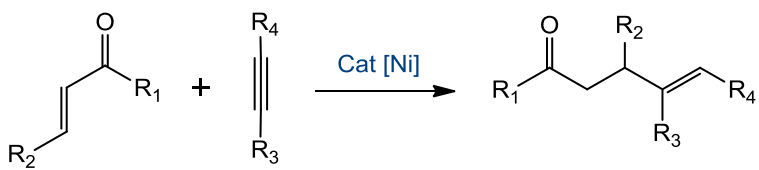
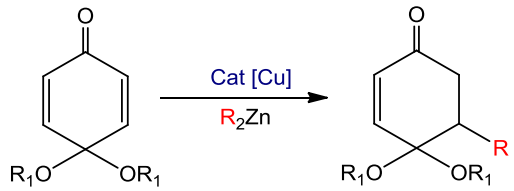
Se destaca la síntesis de dienonas asimétricas a partir de alcoholes primarios. Este método fue publicado por el grupo de Watanabe <sup>[19]</sup> y consiste en el uso de diferentes complejos de rutenio como catalizadores en la reacción de acetatos alílicos y alcoholes. La formación de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas transcurre con rendimientos de reacción bajos, sin embargo el método es muy eficiente para la síntesis de enonas (Esquema 13).



Esquema 13

La funcionalización de cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas puede ser empleada como herramienta para la síntesis de nuevos y variados compuestos, en este sentido se sabe que el uso de complejos organometálicos facilita la activación de enlaces resistentes en este tipo de moléculas y dirige su reactividad en procesos de reducción, <sup>[20,21]</sup> ciclización, <sup>[22]</sup> acoplamiento <sup>[23]</sup> o alquilación. <sup>[24]</sup> En la tabla 2 se muestran algunos ejemplos relevantes de estas transformaciones.

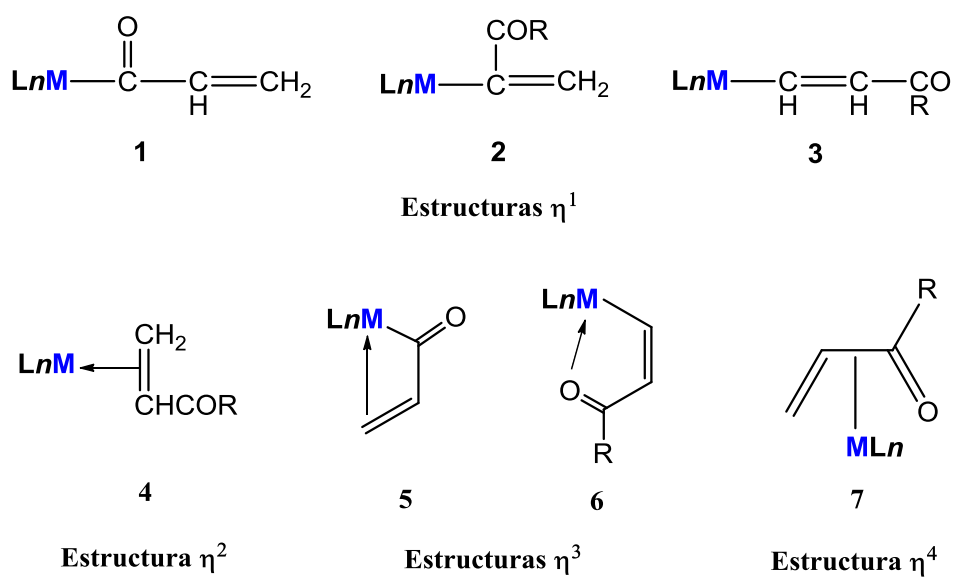
Tabla 2

Procesos catalíticos para la funcionalización de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	
Reducciones	<p>1. </p> <p>2. </p>
Ciclización	
Acoplamiento	
Alquilación	

### 3.5 Modo de coordinación de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas a centros metálicos.

Las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas forman diferentes complejos con metales de transición los cuales se clasifican en términos del número de electrones donados por el ligante al centro metálico y que en la mayoría de casos es de uno, dos, tres o máximo cuatro electrones. <sup>[25]</sup> Algunos ejemplos de estos complejos se muestran en el esquema 14.

Por lo general, la reactividad de las enonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas se describe a partir de la coordinación  $\eta^1$  como se indica en las estructuras 1-3. Sin embargo, para el caso de metales de transición con estados de oxidación bajos, la coordinación  $\eta^2$  al enlace doble carbono-carbono es la que se produce preferentemente en comparación con el enlace carbono-oxígeno de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada. La coordinación  $\eta^3$  implica la formación de una especie de quelato por parte del enlace C=C y C=O como se indica en las estructuras 5 y 6 mientras que en la coordinación  $\eta^4$  la enona se coordina al metal por medio de sus cuatro electrones  $\pi$ . <sup>[25]</sup>



**Esquema 14**

---

---

### 3.5.1 Coordinación $\eta^2$ de compuestos $\alpha,\beta$ -insaturados a centros metálicos: Efecto de la conjugación

La coordinación de los compuestos carbonílicos insaturados a centros metálicos depende fundamentalmente de los sustituyentes en el sistema conjugado, de la naturaleza del metal y de los ligantes unidos al centro metálico. Por ejemplo, los metales de transición que actúan como catalizadores tipo ácidos de Lewis (Ta, Zr, Ti, entre otros), por lo general forman enlaces tipo  $\sigma/C=O$  con compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados y los metales de transición bajo valentes como Ni, Pd y Pt, generalmente se unen por medio de enlaces  $\pi/C=C$  a dichos compuestos. [26]

Para entender como se lleva a cabo la coordinación de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas a centros metálicos, es importante considerar la conjugación existente entre los dos grupos funcionales alqueno y cetona, presentes en la molécula orgánica. Para el caso de los alquenos, la interacción entre el metal y el enlace  $C=C$  puede ser explicada utilizando el modelo de *Dewar-Chatt-Duncanson*, a partir del cual se sabe que los electrones  $\pi$  del enlace  $C=C$  son donados a un orbital  $d_\sigma$  vacío del metal. Por tanto, el par electrónico estará deslocalizado en los tres centros que conforman el enlace ( $M$  metal,  $C=C$ ). Simultáneamente el metal experimenta retrodonación a través de su orbital  $d_\pi$  lleno hacia los orbitales  $\pi^*$  vacíos del alqueno y en consecuencia disminuye el orden del enlace  $C=C$  (Figura 3).

[27]

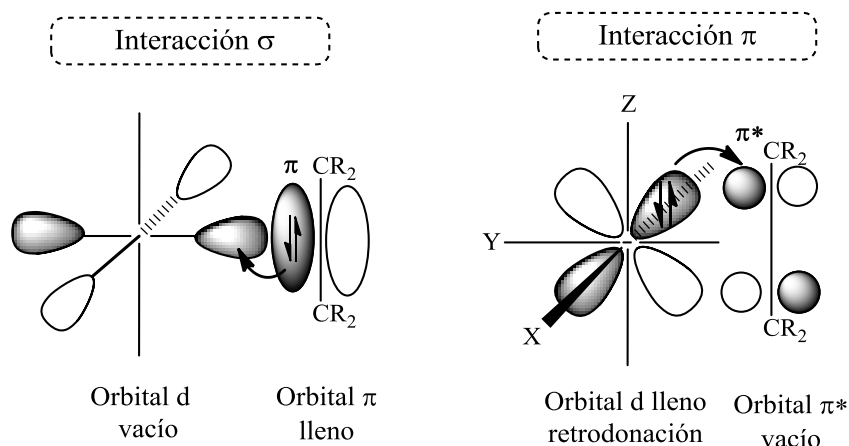


Figura 3

De forma similar, la coordinación  $\eta^2$  del fragmento C=O hacia centros metálicos está dada por la interacción entre el orbital  $\pi_{\text{CO}}$  vacío y el orbital HOMO del fragmento metálico, a través de una importante transferencia electrónica producida por retrodonación. Además, el orbital  $\pi_{\text{CO}}$  lleno transfiere densidad electrónica al orbital LUMO del centro metálico, en cuyo caso la coordinación  $\eta^2$  será más estable con metales ricos en electrones ya que se favorece la interacción por retrodonación.

Como ya se mencionó, la coordinación de carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados a centros metálicos depende fuertemente de la naturaleza del metal y de los sustituyentes del sistema conjugado. Delbecq *et al.*,<sup>[28]</sup> reportaron los resultados de una serie de cálculos teóricos utilizando DFT (Teoría de funcionales de la densidad), para predecir la coordinación de diferentes aldehídos insaturados a complejos de rutenio. Para el caso particular de la interacción entre el crotonaldehído ( $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ ) y el complejo de rutenio,  $[\text{RuH}_2(\text{PMe}_3)_3]$ , los autores estudiaron los factores que determinan la estabilidad de los complejos formados (Esquema 15), concluyendo lo siguiente:

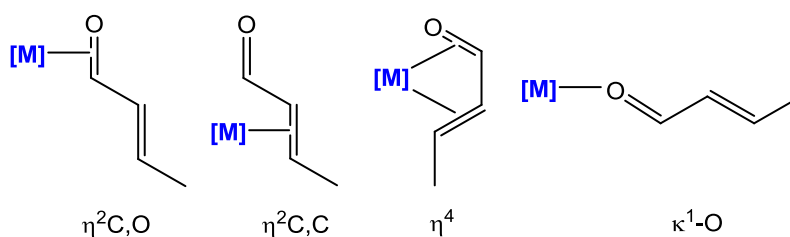
(i) Las fosfinas del tipo  $\text{PMe}_3$  son electrodonadoras lo cual permite que los orbitales del fragmento metálico tengan una mayor energía, esto favorece la interacción con el orbital  $\pi^*$  del aldehído



insaturado y por ende las geometrías  $\eta^2$  al enlace C=C y C=O. Por el contrario, la interacción del orbital  $\pi$  con el LUMO del metal será débil, siendo este un aspecto desfavorable para la coordinación  $\eta^2$  C=C.

(ii) El orbital  $\pi$  está más localizado en el enlace C=C que en C=O y el orbital  $\pi^*$  está distribuido de la misma forma en C=C y C=O, por tanto la interacción del orbital metálico ocupado con el  $\pi^*$  favorece equitativamente las estructuras  $\eta^2$  CC/CO. En este sentido, la interacción del orbital  $\pi$  con el orbital vacante del metal contribuye a la estabilidad de la geometría  $\eta^2$  C=C.

(iii) Cuando el aldehído tiene sustituyentes donadores -grupos metilo-, como en el crotonaldehído, los orbitales de la molécula aumentan su energía. En este caso la interacción de los pares electrónicos libres del oxígeno o de los orbitales  $\pi$  con el orbital vacío del metal es más fuerte y la interacción de los orbitales ocupados del metal y los orbitales  $\pi^*$  más débil. Esto explica la mayor estabilidad de la coordinación  $\kappa^1$ -O.



**Esquema 15**

Un ejemplo relevante de las coordinaciones  $\eta^2$  y  $\eta^4$  a los grupos C=C y C=C, C=O respectivamente se informa en el trabajo de Monge y colaboradores.<sup>[29]</sup> La interacción de *trans*-[Mo(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(PMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] con el éster  $\alpha,\beta$ -insaturado acrilato de metilo llevó a la formación del complejo [Mo(H<sub>2</sub>C=CH-CO-(OMe))<sub>3</sub>(PMe<sub>3</sub>)] en muy buen rendimiento y del cual se obtuvo la correspondiente estructura cristalina que se muestra en la figura 4. Dos ligantes *metil acrilato* están enlazados al átomo de molibdeno a través del enlace C=O y C=C en la forma  $\eta^4$ -1-oxa-1,3-dieno, mientras que el tercer ligante está coordinado al metal por medio del enlace C=C (coordinación  $\eta^2$  típica en olefinas).

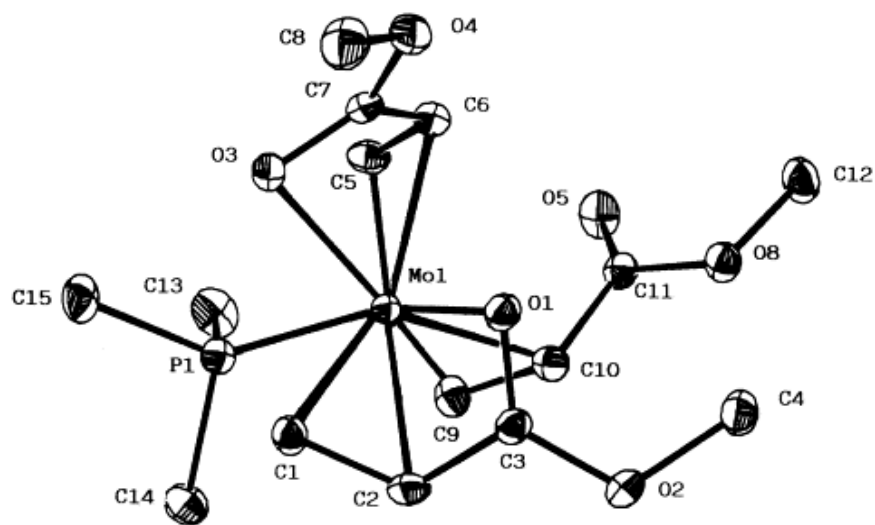
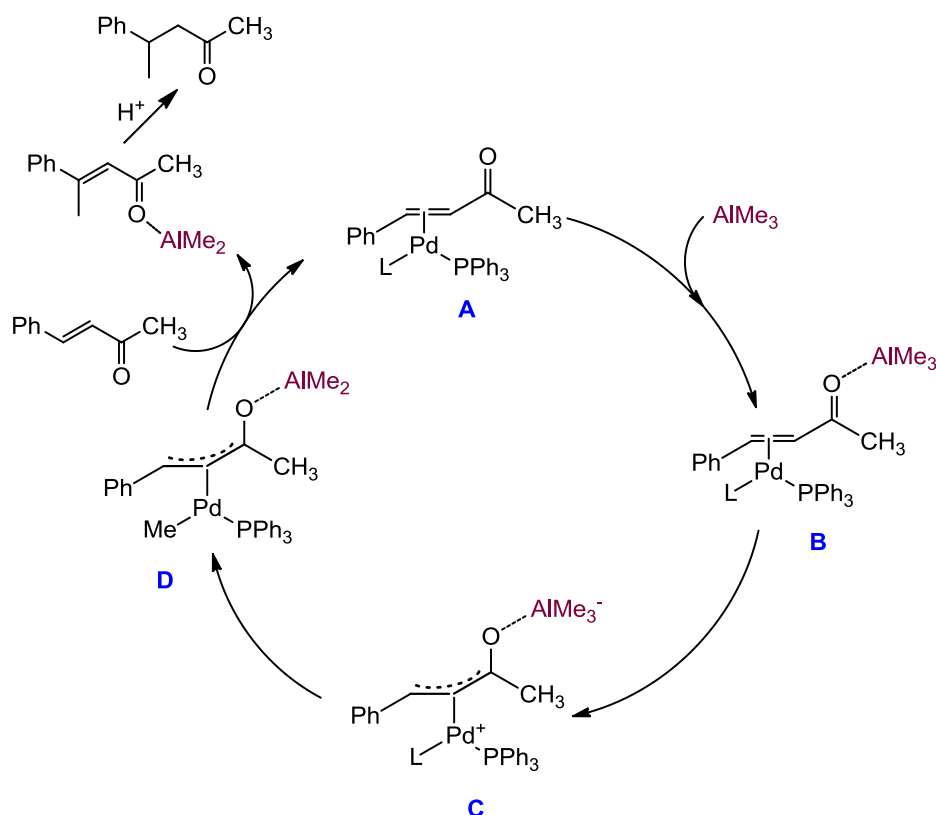


Figura 4

Por otra parte, el grupo de Kurosawa <sup>[30]</sup> reportó la reactividad entre un complejo  $\eta^2$ -enona-paladio(0) con una serie de ácidos de Lewis para la formación de una nueva clase de complejos con estructuras  $\eta^2$  y  $\eta^3$  al grupo carbonilo de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada. De este estudio se resalta la propuesta mecanística para la formación de las diferentes estructuras coordinadas al metal y que muestra la interacción de  $[(\eta^2\text{-PhCH=CHCOCH}_3)\text{Pd}(\text{PPh}_3)\text{L}]$  con el trimetilaluminio,  $\text{AlMe}_3$ , un ácido de Lewis (Esquema 16). La coordinación del  $\text{AlMe}_3$  condujo a la formación del intermediario **B**, en el cual se lleva a cabo una transmetalación para dar el intermediario  $\eta^3$ -alilmetil-paladio. La eliminación reductiva en **D** y la correspondiente coordinación de la enona y  $L$  al centro metálico ( $L$ = disolvente u olefinas), regenera el complejo  $\eta^2$ -enona.



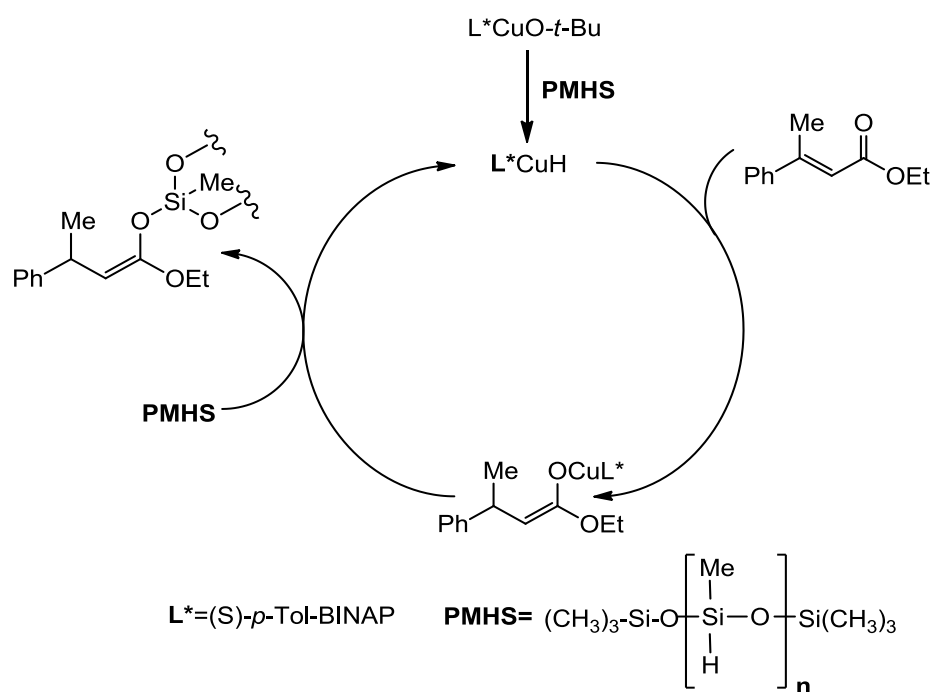
Esquema 16

En conclusión, la preferencia hacia algún modo de coordinación depende de las interacciones entre los orbitales  $\pi$  CC/CO -  $\pi^*$ CC/CO del compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado y los orbitales HOMO-LUMO del fragmento metálico; en tal caso, la estabilidad de estas interacciones favorece la selectividad en diferentes procesos catalíticos como por ejemplo hidrogenaciones, ciclizaciones, adiciones conjugadas, entre otros y provee información importante para la elucidación del mecanismo de reacción en cada proceso.

### 3.6 Reducción catalítica de compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados

La reducción de carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados es una importante metodología en síntesis orgánica ya que permite modificar algunas propiedades del sistema conjugado, por ejemplo su capacidad

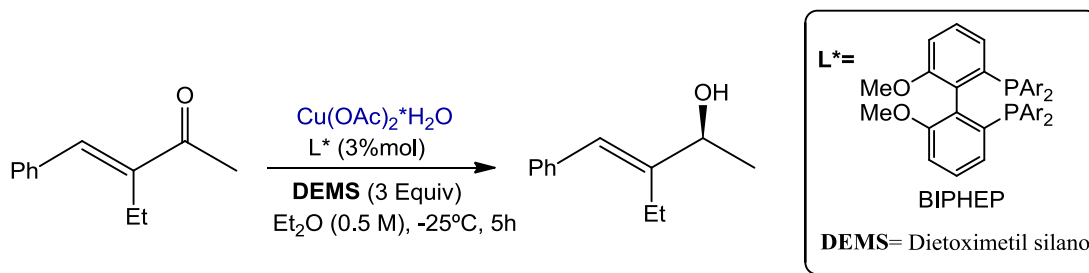
aceptora de Michael, que como ya se mencionó anteriormente, es motivo de toxicidad en algunos de estos compuestos. A lo largo de las últimas décadas se han reportado diferentes protocolos para facilitar la reducción de cetonas, ésteres o aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados, haciendo especial énfasis en el uso de catalizadores con metales de transición. Los metales comúnmente utilizados para dicho propósito son: Mn, Pd, Cu, Sn, Rh, Ti, Ir y Mo, siendo los hidruros de cobre los más utilizados debido a la facilidad de transferir el hidruro del complejo al carbono  $\beta$  del sistema conjugado. En el año de 1999 el grupo de Buchwald<sup>[31]</sup> reportó un sistema catalítico conformado por CuCl, NaO-*t*Bu y (S)-*p*-Tol-BINAP con PMHS (Polimetilhidrosiloxano) como agente reductor, el cual presentó una alta enantioselectividad hacia la reducción asimétrica conjugada de ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados. En el esquema 17 se muestra el ciclo catalítico propuesto por los autores.



Esquema 17

Sin embargo, Lipshutz *et al.*,<sup>[32]</sup> reportaron recientemente un nuevo protocolo para la reducción 1,2 de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas sustituidas en posición  $\beta$ , siendo esta una metodología poco común para

los hidruros de cobre, los cuales participan generalmente en reducciones 1,4. De esta manera, se favorece la reducción selectiva del enlace doble carbono-oxígeno del sistema conjugado. De este trabajo se obtuvo una serie de alcoholes alílicos secundarios (Esquema 18).



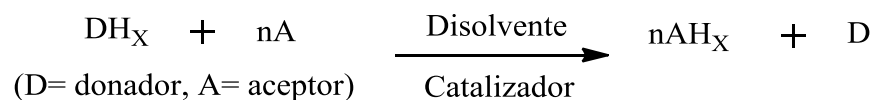
Vale la pena destacar que el uso de reactivos organometálicos en la reducción catalítica de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas es una importante herramienta para la síntesis de nuevos productos ya que con la ayuda de catalizadores se procura evitar el uso de reactivos peligrosos, costosos y se aprovecha el potencial de diferentes moléculas sencillas haciendo el proceso mucho más amistoso con el medio ambiente. Al respecto, moléculas como alcoholes, silanos, sales orgánicas u óxido de deuterio, se han utilizado como agentes reductores muy eficientes en la funcionalización de sistemas carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, dado que son capaces de hidrogenar este tipo de moléculas para la obtención de cetonas, alcanos, alcoholes, entre otros productos de reducción.

### 3.6.1 Hidrogenación catalítica por transferencia utilizando alcoholes.

La hidrogenación por transferencia es una importante metodología en síntesis orgánica que adquiere un reconocimiento especial en la segunda mitad del siglo XX debido al descubrimiento del potencial de algunas moléculas, diferentes del hidrógeno gaseoso, para reducir múltiples enlaces.

<sup>[33,34]</sup> El proceso conocido como *hidrogenación catalítica por transferencia* implica el uso de

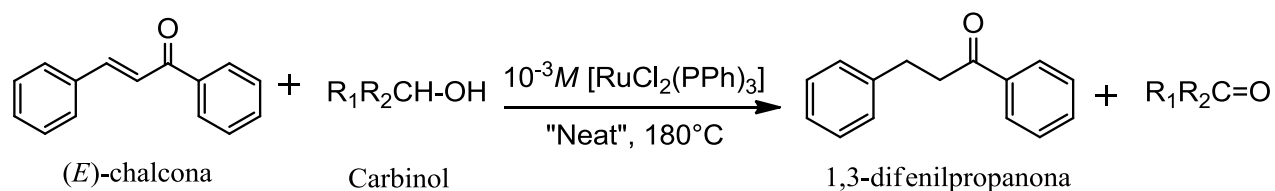
catalizadores para llevar a cabo la reducción de sustratos orgánicos, lo anterior con ayuda de una molécula que actúe como fuente de hidrógeno. El proceso puede ser generalizado como se indica en el esquema 19.



### Esquema 19

El compuesto donador  $\text{DH}_X$  puede ser cualquier compuesto orgánico cuyo potencial de oxidación sea lo suficientemente bajo para lograr la transferencia de hidrógeno hacia un aceptor **A** en condiciones suaves. En este sentido, se sabe que a altas temperaturas y en presencia de catalizadores, la mayoría de los compuestos orgánicos pueden donar hidrógeno, sin embargo, el potencial de una molécula como fuente de hidrógeno se define en términos de su disponibilidad y relativa facilidad para llevar a cabo procesos de transferencia en condiciones suaves. <sup>[35]</sup>

Los procesos de hidrogenación por transferencia han sido satisfactoriamente empleados en la reducción de enlaces múltiples de moléculas como aldehídos, cetonas, nitrilos, iminas, acetilenos, etc. Uno de los primeros estudios conocidos de hidrogenación por transferencia fue realizado por Sasson y Blum, <sup>[36]</sup> quienes trabajaron en la reducción de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados empleando dicha metodología. Ellos demostraron que el complejo de rutenio  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ , catalizaba selectivamente la hidrogenación de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas utilizando *carbinoles* - alcoholes derivados del metanol- como agentes de transferencia de hidrógeno. Del proceso de reducción se obtuvieron las cetonas saturadas correspondientes en muy buenos rendimientos (Esquema 20, Tabla 3).



Esquema 20

Tabla 3

Hidrogenación catalítica de bencilidenoacetofenona (Chalcona)			
Entrada	Carbinol	Tiempo de reacción (min)	Rendimiento (%)
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OH	40	90
2	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> OH	40	93
3	3-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> OH	40	83
4	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> OH	15	91

Uno de los primeros reportes acerca del uso de alcoholes de cadena corta para la reducción de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, fue desarrollado por Vinzi y Mestroni.<sup>[34]</sup> Al respecto, ellos realizaron la reducción de cetonas y aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados utilizando un cocatalizador básico (KOH), temperaturas de reacción moderadas (60-90°C), un catalizador a base de iridio, [IrTMPhen(HD)Cl] (HD=1,5-Hexadiene, TMPhen=3,4,7,8-Me<sub>4</sub>Phenanthroline), y encuentran una fuerte dependencia del tipo de alcohol con el tiempo de reacción (Tabla 4).

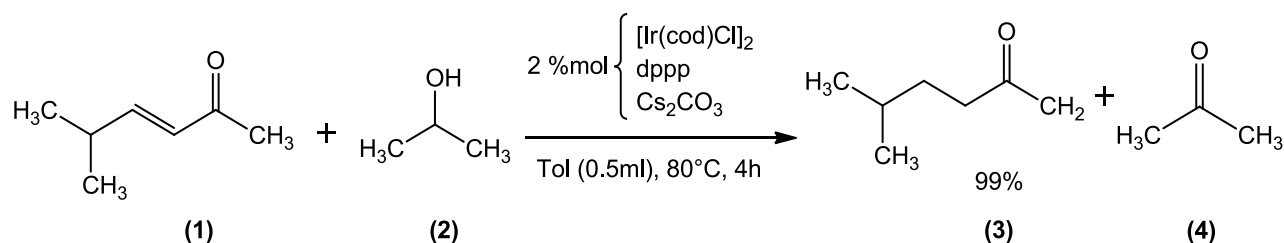
Tabla 4

Hidrogenación catalítica de benzalacetona con metanol y etanol			
Donador	Conversión (%)	Cetona Saturada (%)	Tiempo (h)
CH <sub>3</sub> OH	99.6	96.3	240
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	98.2	92.3	5

- Precursor catalítico [IrPhen(HD)Cl], [Prec]=8.4\*10<sup>-4</sup> M; [KOH]/[Cat]=2; [H<sub>2</sub>O]=0.6% (Vol).

Del sistema catalítico utilizado se destaca la alta selectividad en la formación de cetonas saturadas a partir de enonas y la producción de alcoholes a partir de aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados.

En la actualidad, el uso de alcoholes de cadena corta para la reducción de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas constituye una alternativa sintética importante en tanto que el uso de estas moléculas genera varias ventajas, por ejemplo, son una fuente de hidrógeno fácilmente accesible, segura (*ej.* etanol e isopropanol) y disponible (*ej.* metanol). Ishii *et al.*,<sup>[4d]</sup> reportaron la hidrogenación selectiva de una serie de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, utilizando 2-propanol como fuente de hidrógeno e  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  como catalizador en combinación con *dppp*, (1,3-Bis(difenilfosfina)propano) y  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ . Este sistema catalítico es selectivo hacia la reducción de los dobles enlaces  $\text{C}=\text{C}$  en cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, obteniendo de esta manera las cetonas saturadas correspondientes (Esquema 21).



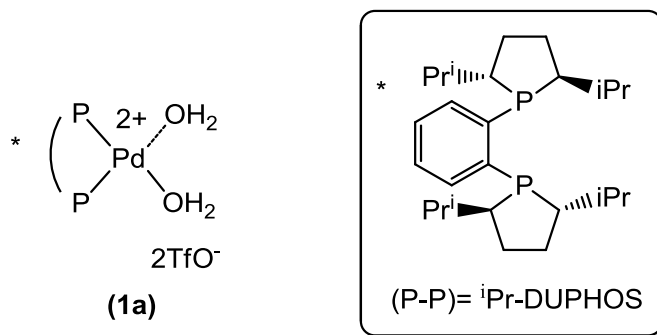
**Esquema 21**

Adicionalmente, los autores examinaron bajo las mismas condiciones de reacción, la reducción de una mezcla 1:1 de una cetona insaturada y una saturada, observando que la reducción del compuesto  $\alpha,\beta$ -insaturado es más rápida que la reducción de la cetona saturada, razón por la cual se concluye que el complejo de iridio utilizado coordina preferentemente al enlace doble  $\text{C}=\text{C}$  en comparación con el grupo carbonilo.

Un estudio reciente fue publicado por Sodeoka *et al.*,<sup>[37]</sup> en el cual se lleva a cabo la reducción conjugada de cetonas y ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados utilizando etanol como disolvente y fuente de hidrógeno. Se empleó un complejo de Pd como precursor catalítico (**1a**), el cual fue tratado con



malla molecular de 4Å como agente deshidratante y facilitó por tanto la formación del fragmento metálico [Pd- *i*PrDUPHOS] (Esquema 22).



Esquema 22

El sistema catalítico resultó ser muy eficiente en la reducción selectiva de enonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, al respecto, se utilizó inicialmente un sustrato modelo (**1b**) bajo las condiciones de reacción establecidas y que se indican en el esquema 23. En un reporte previo del mismo grupo, <sup>[38]</sup> el catalizador Pd-BINAP resultó ser menos efectivo en la reducción del sustrato (**1b**) por lo que se concluyó que el carácter nucleofílico del hidruro de paladio intermediario, generado por la interacción del catalizador con etanol, fue mejorado con el uso de ligantes difosfina con sustituyentes alquílicos electrodonadores, como en el ligante DUPHOS.



Esquema 23

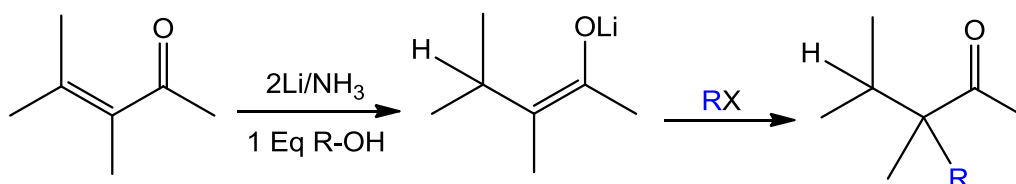
En conclusión, los alcoholes de cadena corta, además de ser moléculas de fácil acceso, pueden (i) reducir compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados con una alta selectividad y (ii) contribuir a la economía atómica de los procesos químicos -principio fundamental de la “Química verde”- que

como ya se mencionó, se atribuye a su facilidad para actuar como agentes de transferencia de hidrógeno y disolventes en una misma reacción química.

### 3.7 Alquilación de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas

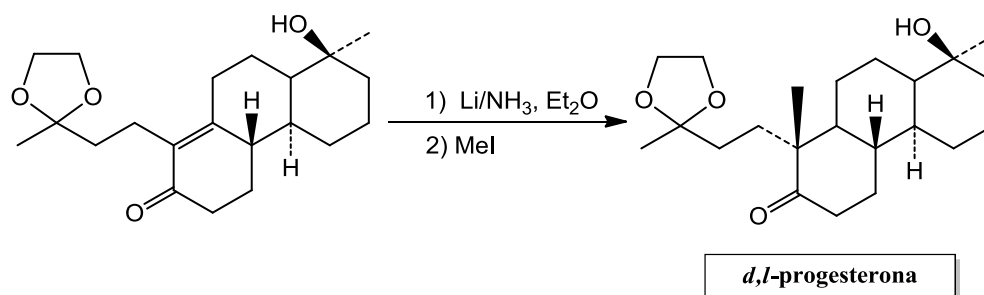
La alquilación de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados constituye una metodología muy importante en química, particularmente en el campo de los esteroides y terpenos, <sup>[39]</sup> y puede llevarse a cabo en cetonas insaturadas asimétricas con el uso de sistemas reductores comunes como por ejemplo litio/ $\text{NH}_3$ , <sup>[29]</sup> o más recientes con el uso de compuestos organometálicos.

En el caso del sistema reductor  $\text{Li}/\text{NH}_3$ , el procedimiento generalmente incluye la generación de un enolato de litio, seguido de la reducción de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada. Finalmente el enolato formado reacciona con un agente alquilante como se indica en el esquema 24.



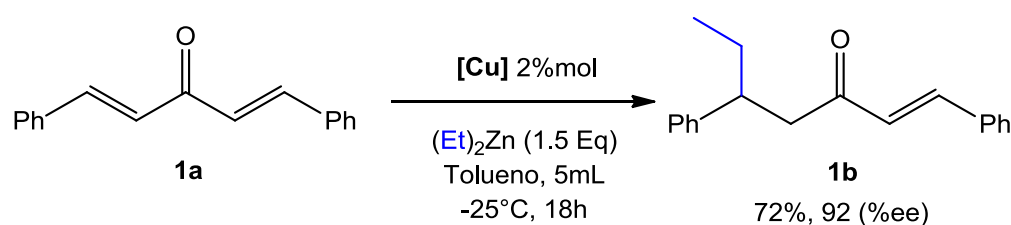
Esquema 24

La reducción de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas seguida de la alquilación, ha sido utilizada exitosamente en la síntesis de productos naturales como la *d,l*-progesterona y el lupeol. <sup>[29]</sup>



Esquema 25

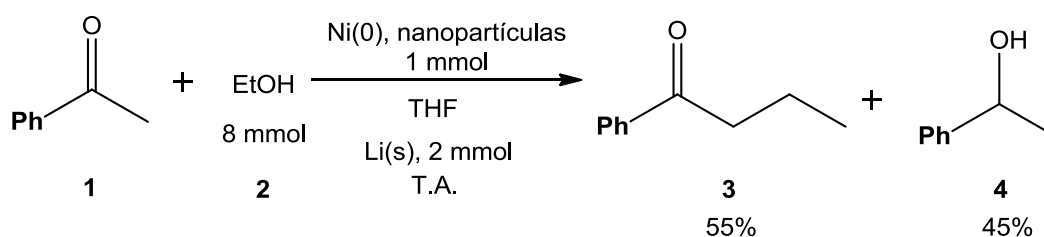
Feringa y colaboradores, <sup>[4a]</sup> reportaron el uso de reactivos organometálicos para la alquilación de dienonas asimétricas. El trabajo consiste en la adición de dietil zinc como agente alquilante el cual experimenta una adición 1,4 sobre el sistema conjugado. El catalizador utilizado para la adición es un complejo de cobre con fosforamidito como ligante y las condiciones óptimas de reacción para este proceso se muestran en el esquema 26, resaltando la alta enantioselectividad en la formación del producto de alquilación y el buen rendimiento de reacción.



Esquema 26

### 3.7.1 Sistemas heterogéneos utilizados en la alquilación de compuestos carbonílicos.

Las nanopartículas a base de metales de transición constituyen en la actualidad un grupo de catalizadores muy importantes debido a sus diversas aplicaciones en óptica, magnetismo, química, y áreas afines. Se sabe que las nanopartículas metálicas de Fe, Co y Ni son particularmente difíciles de preparar, sin embargo estas son de especial interés debido a sus aplicaciones en catálisis. Al respecto, se destaca el trabajo realizado por Yus *et al.*, <sup>[40]</sup> que consiste en el estudio de la reactividad de la acetofenona con etanol. Este alcohol resultó ser un excelente agente alquilante en reacciones de hidrogenación por transferencia utilizando nanopartículas de níquel(0). Estas últimas se prepararon a partir de cloruro de níquel (II) anhidro, litio en polvo y un valor catalítico de DTBB (4,4-Diterbutilbifenilo) en THF a temperatura ambiente. La reacción se describe en el esquema 27.



Esquema 27

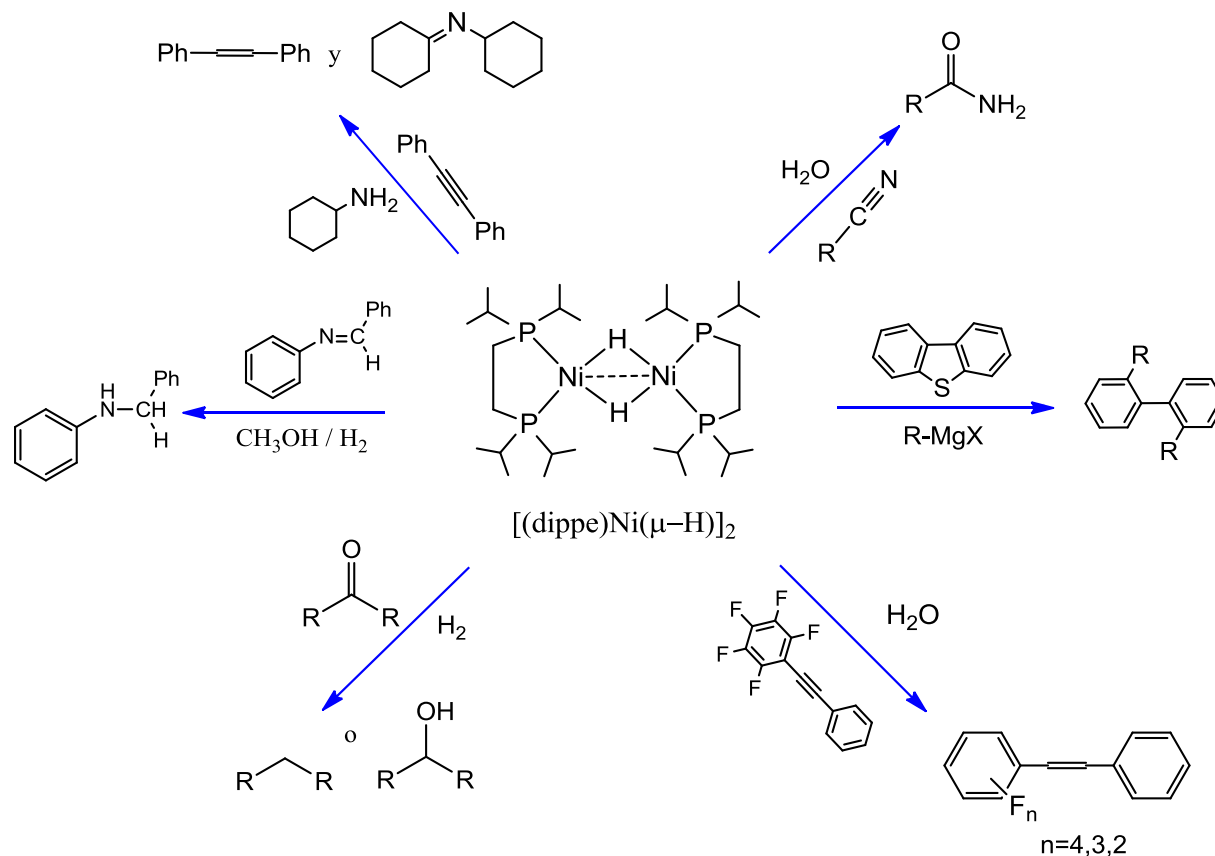
Una vez ensayada la reactividad de las cetonas con etanol y en presencia de nanopartículas de Ni(0), la metodología en mención fue aplicada exitosamente a otras cetonas, utilizando diferentes alcoholes como isopropanol logrando la obtención de productos de alquilación con muy buenos rendimientos. Los autores demostraron por primera vez el potencial de las nanopartículas de níquel en la  $\alpha$ -alquilación de cetonas utilizando alcoholes. La reacción procede en condiciones muy suaves, tiempos cortos y en ausencia de ligantes o bases lo cual hace de este un proceso muy eficiente.

### 3.8 Activación y funcionalización de enlaces múltiples utilizando el complejo de níquel (I), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>

La eficiencia de un catalizador esta relacionada con la relativa facilidad para llevar a cabo procesos que por métodos convencionales requieren de una gran variedad de sustratos, cantidades significativas de los mismos o condiciones extremas en términos de la temperatura y el tiempo de reacción.

Teniendo esto en mente, se destaca el uso del complejo de níquel(I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, (dippe= 1,2-Bis(diisopropilfosfino)etano) el cual ha sido empleado satisfactoriamente en la activación y

funcionalización de enlaces C-C, C-S, C-N, C-F, C-O y C-H presentes en diferentes moléculas orgánicas (Esquema 28).<sup>[41-45]</sup>



**Esquema 28**

Al respecto, se destaca el estudio realizado por nuestro grupo de trabajo en torno a la coordinación de compuestos carbonílicos al fragmento de níquel (0) [Ni(dippe)] teniendo en cuenta que la activación de enlaces en cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas es uno de los ejes centrales de este trabajo. Del estudio en mención se sintetizaron y caracterizaron los complejos  $\eta^2$  y  $\kappa^1$  al grupo C=O (Figura 5), los cuales fueron empleados en la reducción selectiva de cetonas y 1,2-dicetonas, obteniendo de esta manera los alcoholes y alcanos correspondientes.<sup>[5]</sup>

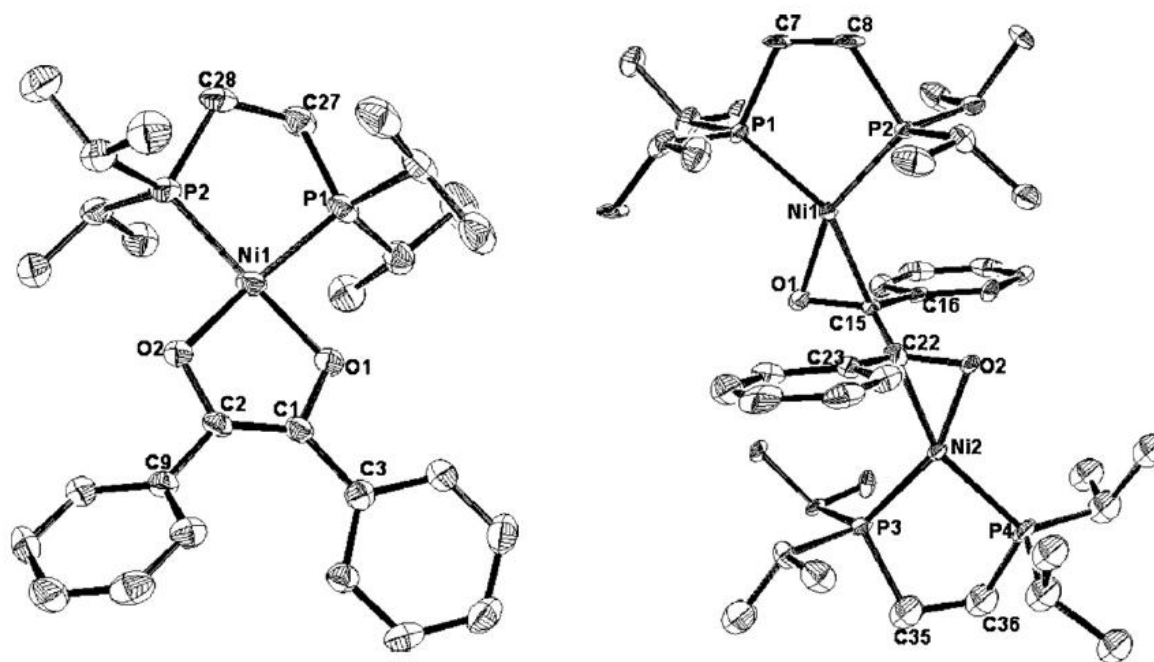


Figura 5. Representaciones ORTEP de los complejos coordinados  $\kappa^1$  y  $\eta^2$  al grupo carbonilo del benzil.

## **4. OBJETIVOS**

---

---

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo general:

Con el presente trabajo se busca estudiar la reactividad del dímero de níquel (I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ , con dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que poseen el fragmento penta-1,4-dien-3-ona y evaluar la actividad catalítica de los complejos formados en un proceso de hidrogenación por transferencia, empleando metanol como fuente de hidrógeno, para la obtención de los productos de reducción correspondientes.

### 4.2 Objetivos específicos:

- Sintetizar y caracterizar los complejos del tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C penta-1,4-dien-3-ona})]$ , derivados de la reacción entre  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  con dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas simétricas y asimétricas que tienen en común el fragmento penta-1,4-dien-3-ona.
- Activar enlaces C=C en dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas a partir de la coordinación  $\eta^2$  de la dienona al fragmento de Ni(0)  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ . Lo anterior permitirá la formación de complejos del tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C penta-1,4-dien-3-ona})]$  los cuales serán evaluados en un proceso de estabilidad térmica para determinar su uso en reacciones de hidrogenación catalítica por transferencia, utilizando metanol como fuente de hidrógeno.
- Establecer una propuesta mecanística coherente para la activación y funcionalización de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas utilizando el complejo de Ni(I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ . En este sentido, se espera generar una ruta novedosa y eficiente para la síntesis de enonas, cetonas saturadas



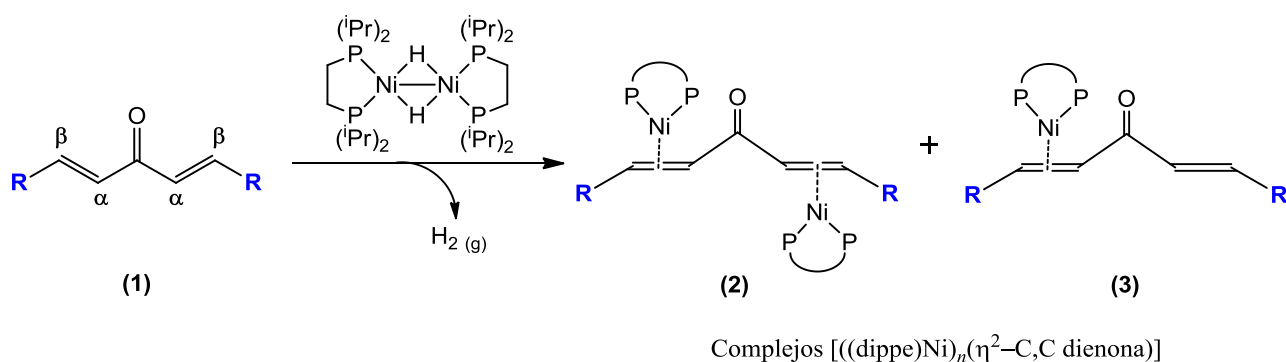
y productos adicionales que puedan derivarse del proceso de hidrogenación catalítica por transferencia empleado en el presente trabajo.

- Encontrar las condiciones óptimas para el proceso de hidrogenación de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas por transferencia.

## **5. HIPÓTESIS**

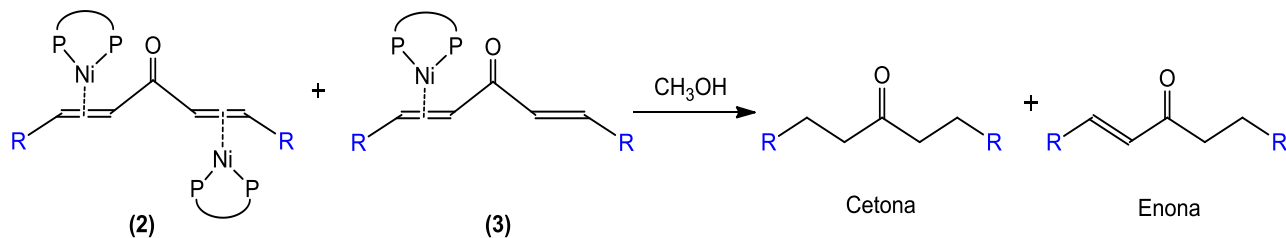
## 5. Hipótesis

Las dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que tengan en su estructura el sistema conjugado penta-1,4-dien-3-ona, reaccionarán con el complejo de Ni(0) [(dippe)Ni] para formar complejos del tipo  $[((\text{dippe})\text{Ni})_n(\eta^2\text{-C,C penta-1,4-dien-3-ona})]$  como resultado de la coordinación de los dobles enlaces C=C conjugados al grupo carbonilo, al centro metálico (Esquema 29).



**Esquema 29**

Los ligantes penta-1,4-dien-3-ona de los complejos **2** y **3** se transformarán en enonas y cetonas, en un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia, empleando metanol como fuente de hidrógeno como se indica en el esquema 30.



**Esquema 30**

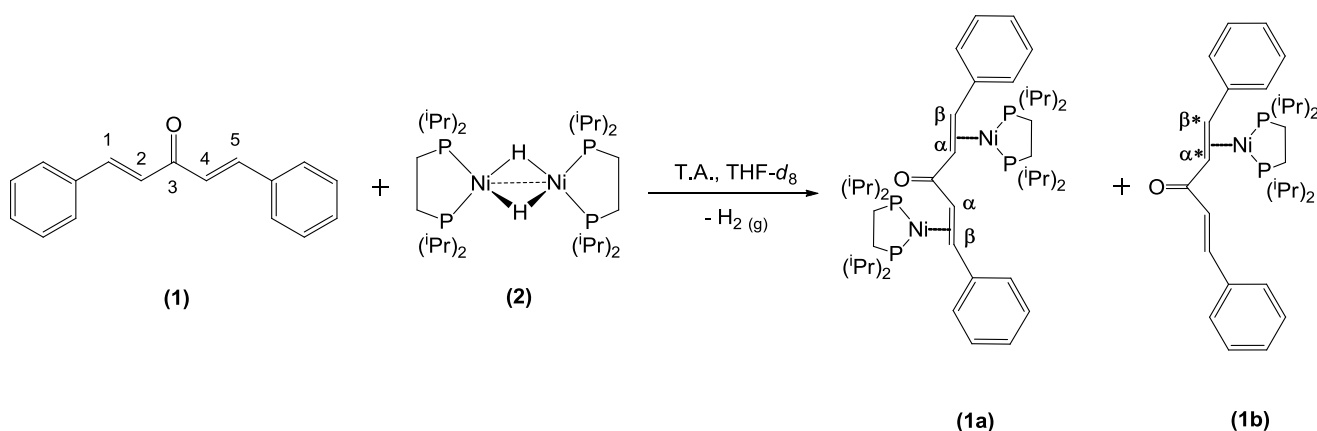
## **6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## 6. Resultados y discusión

A continuación se presentan y discuten los resultados derivados de: (i) la reactividad entre el complejo de níquel (I), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> [dippe=1,2-Bis(diisopropilfosfinoetano)] con una serie de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que tienen en común el fragmento penta-1,4-dien-3-ona y se distinguen por ser de tipo simétrico y asimétrico; (Sección 6.1-6.4), (ii) la reactividad de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $\alpha$ ,C $\beta$ -penta-1,4-dien-3-ona)] en un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia, utilizando metanol como fuente de hidrógeno; (Sección 6.5).

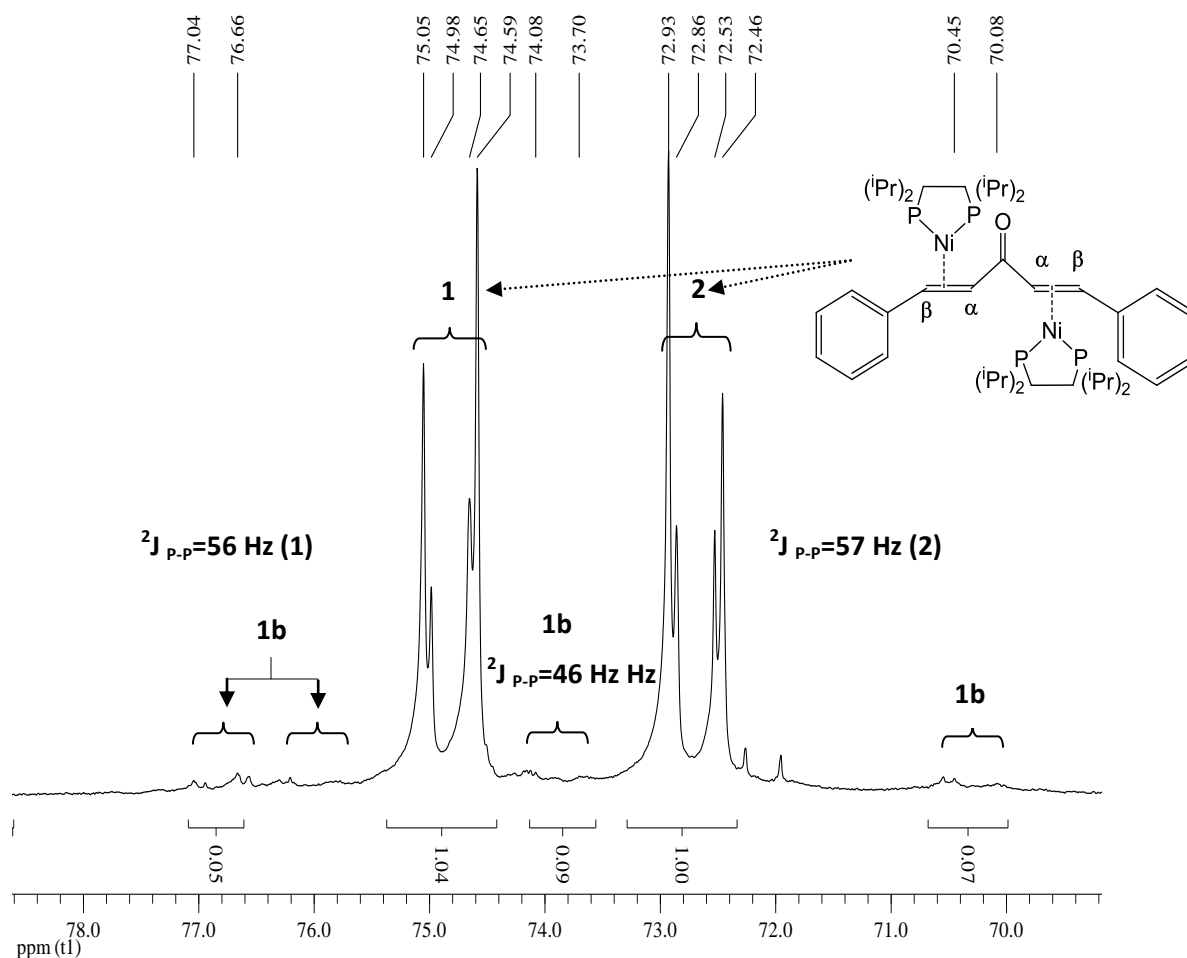
### 6.1 Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> con dibencilidenacetona (dba).

La reacción equimolar a temperatura ambiente de dibencilidenacetona **dba** (1,5-difenil-penta-1,4-dien-3-ona), y una disolución del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> en THF-d<sub>8</sub> es inmediata, generando un cambio de color de rojo vino a café y eliminación reductiva de hidrógeno (H<sub>2</sub>) gaseoso (Esquema 31).



Esquema 31. Reacción entre la dibencilidenacetona y el complejo de Ni(I), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>.

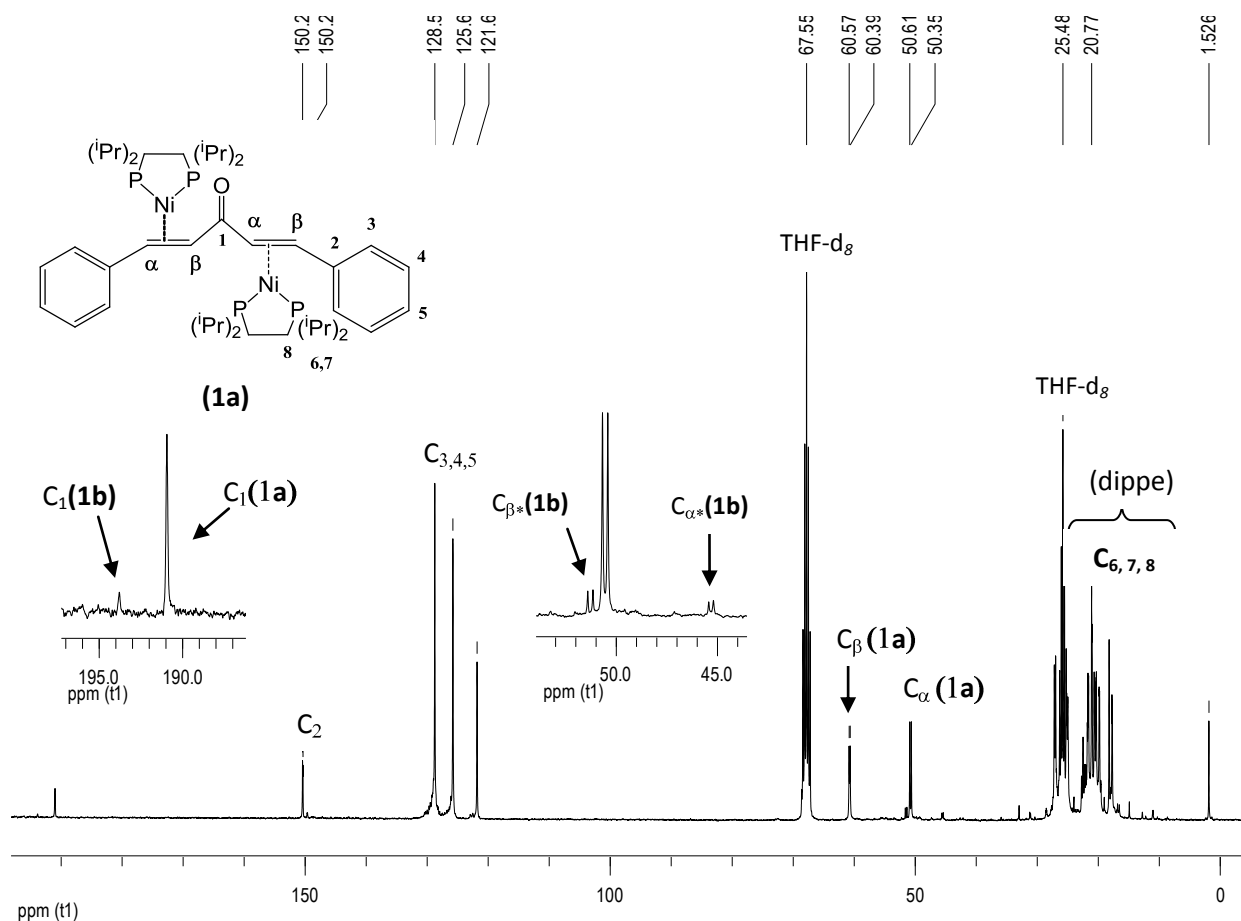
La mezcla de reacción se estudió a través de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y los espectros de cada núcleo muestran la conversión total de los reactivos al complejo dimetálico  $[((\text{dippe})\text{Ni})_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-dba})]$ , **1a** y monometálico  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-dba})]$ , **1b**. Los complejos presentan la coordinación  $\eta^2$  de la dienona a través de los dobles enlaces carbono-carbono en posición  $\alpha,\beta$  al grupo carbonilo, hacia el fragmento de Ni(0)  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ , como se observa en el esquema 31. El espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  revela la formación del complejo  $[((\text{dippe})\text{Ni})_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-dba})]$  **1a** como el producto mayoritario de la reacción, mostrando dos dobles de dobles de orden superior centrados en 73.8 y 74.8 ppm con constantes de acoplamiento aproximadas de  $^2J_{\text{P-P}}= 56$  y  $57$  Hz, típicas para complejos de Ni(0) con sustituyentes fosfina <sup>[44]</sup> (Figura 6).



**Figura 6.** Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción entre  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  con dibencilidenacetona en  $\text{THF-d}_8$  a T.A. (121.32MHz)

En el espectro de la figura 6, se observa la formación de pequeños dobletes, cada uno de estos con constantes de acoplamiento aproximadas de  ${}^2J_{P-P} = 46\text{Hz}$ , las cuales han sido asignadas a los fósforos de la fosfina (dippe) en el complejo **1b**.

La coordinación  $\eta^2$  de la dibencilidenacetona **dba** al fragmento de Ni(0) en el complejo **1a** es corroborada con el espectro de RMN  ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de la mezcla de reacción (Figura 7). Las señales para los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$  al grupo carbonilo aparecen desplazadas hacia campo alto ubicándose en 60.4 y 50.4 ppm, respecto de sus posiciones en el ligante libre (143.2 y 131.0 ppm), lo cual es consistente con la coordinación  $\eta^2$  al fragmento de níquel (0) [(dippe)Ni]. Ambas aparecen como dobletes debido al acoplamiento con los átomos de fósforo de la fosfina quelato.



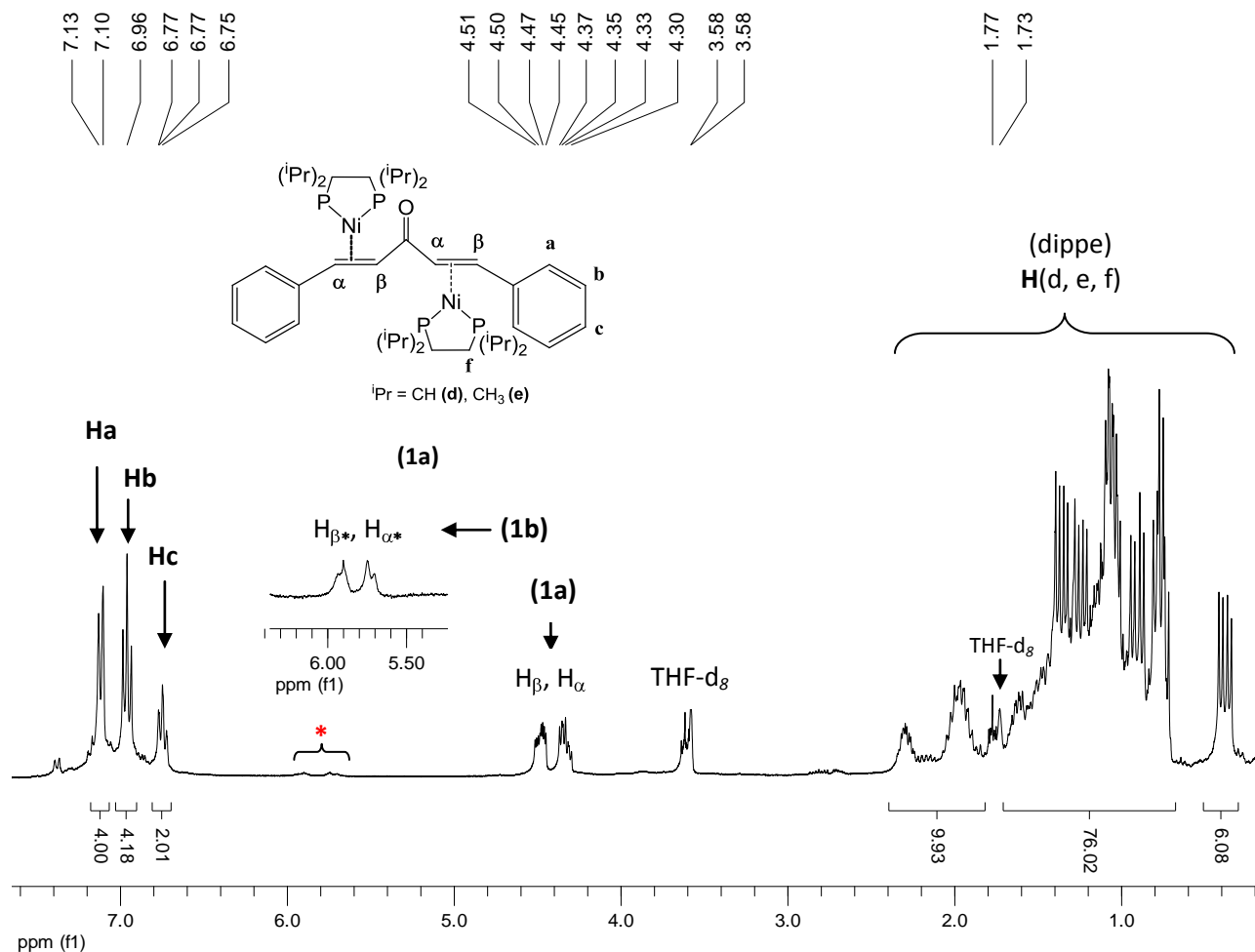
**Figura 7. Espectro de RMN  ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de la reacción entre [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> con dibencilidenacetona en THF- $d_8$  a T.A. (75.36 MHz)**

El grupo carbonilo del complejo **1a** se ubica en 190.9 ppm, ligeramente desplazado en comparación con la señal del ligante libre (188.3 ppm, Anexo 9.1). Una señal de menor intensidad en 193.8 ppm ha sido asignada al grupo carbonilo del complejo monometálico **1b**. Aunque las señales de este último complejo no son abundantes en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , la aparición de dos pequeños dobletes en 45 y 51 ppm en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , cercanos a las señales de los carbonos coordinados a Ni(0) en el complejo **1a** y además la señal del carbonilo en 193 ppm dan cuenta de la formación del complejo monometálico **1b**. Hay un ligero desplazamiento de los carbonos en los anillos aromáticos en comparación con los desplazamientos observados en el ligante libre, a excepción del carbono cuaternario **2**, el cual se desplaza 14 ppm hacia campo bajo en el espectro de la figura 6 y se ubica en 150.3 ppm. El efecto de este desplazamiento se debe a la desprotección que experimenta el carbono **2** en el anillo, por efecto de la retrodonación electrónica entre los carbonos  $\alpha$ ,  $\beta$  y el fragmento metálico [Ni(dippe)].

En concordancia con lo anterior, el espectro de  $^1\text{H}$  para la mezcla de reacción, muestra el desplazamiento hacia campo alto de los protones unidos a los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$  al grupo carbonilo. Estas señales aparecen como dos pequeños multipletes en 4.35 y 4.50 ppm confirmando de esta manera la formación del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}]_2(\eta^2\text{-C}_\alpha, \text{C}_\beta\text{-dba})$  **1a** (Figura 8). Dos pequeños multipletes aparecen ligeramente desplazados en 5.7 y 5.9 ppm, estos han sido asignados a los hidrógenos de los carbonos  $\alpha^*$  y  $\beta^*$  del complejo **1b**  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}, \text{C}_{\beta^*}\text{-dba})]$ . Los protones de la difosfina (dippe) aparecen como multipletes entre 2.4 y 0.2 ppm, éstos no se distinguen con facilidad debido al traslape existente entre los hidrógenos en CH, CH<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub> de la difosfina en los complejos formados. Las señales de los hidrógenos en los anillos aromáticos se distinguen claramente, encontrando un doblete en 7.13 ppm asignado al hidrógeno **a** de la figura 8 y dos triplete en 6.96 y 6.77 ppm asignados a los protones **b** y **c** respectivamente. Al comparar estos



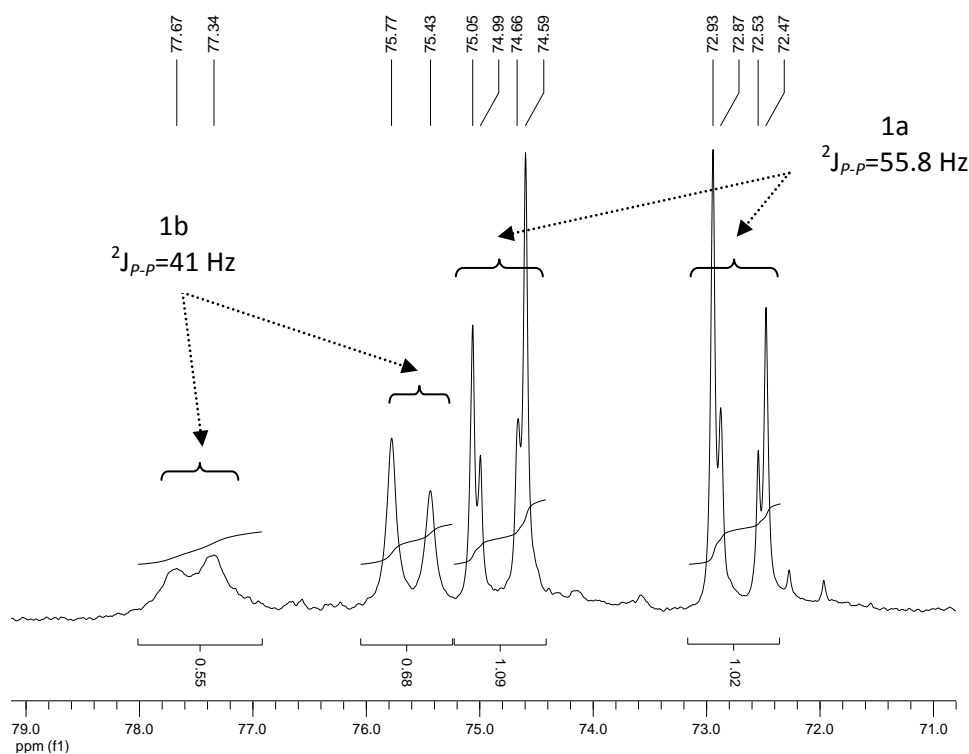
desplazamientos químicos con la dibencilidenaetona libre, se concluye que no cambian de manera significativa (Anexo 9.2). Adicionalmente, la formación del complejo **1a** es confirmada por la observación del ión molecular en espectrometría de masas de impacto electrónico [MS-EI<sup>+</sup>, *m/z* (%) 874 (2.2%)] (Anexo 9.3).



**Figura 8.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la reacción entre [(dippe)Ni(μ-H)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> con dibencilidenaetona en THF-*d*<sub>8</sub> a T.A. (300MHz)

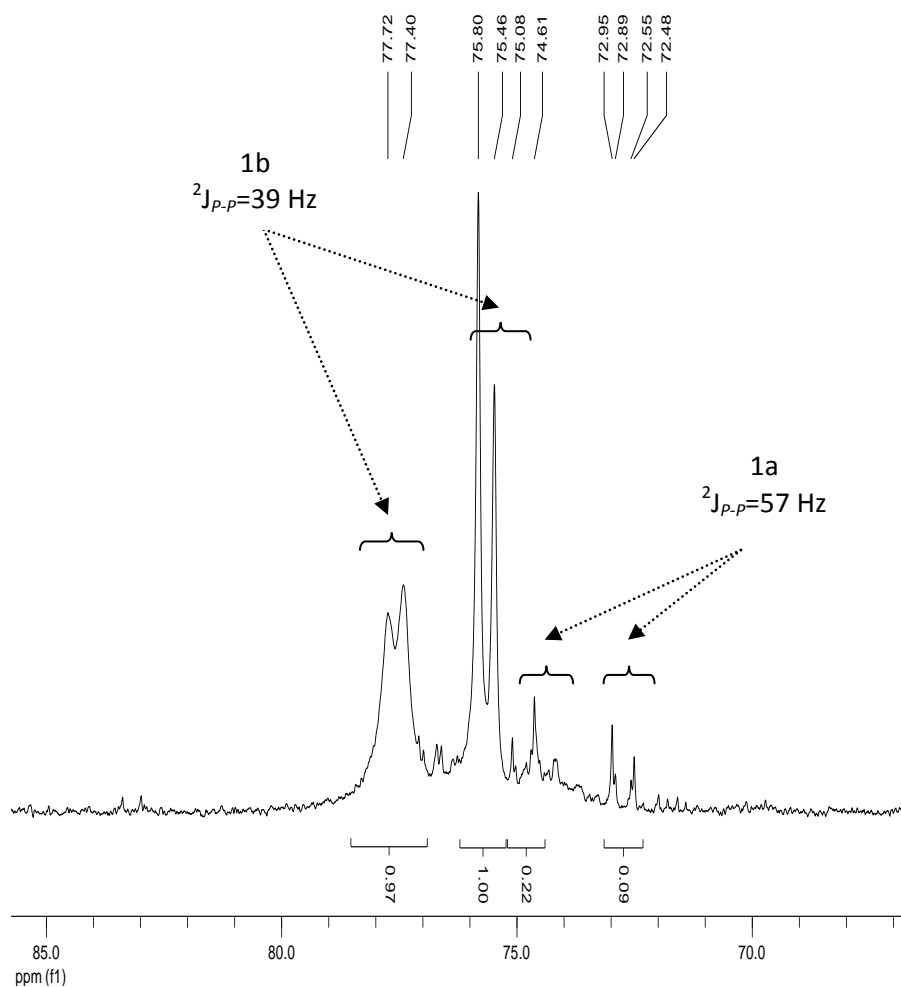
Se realizó un experimento empleando una menor cantidad de dímero (0.5 equivalentes de dímero y un equivalente de dienona) con el fin de favorecer la formación del complejo **1b** en comparación

con el complejo **1a**. El espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para la mezcla de reacción, muestra la formación de los complejos  $[\text{((dippe)Ni)}_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{,C}_\beta \text{ dba})]$  **1a** y  $[\text{(dippe)Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}\text{,C}_{\beta^*} \text{ dba})]$  **1b** y los valores aproximados de las integrales para las señales de cada complejo indican que en disolución la proporción aproximada a temperatura ambiente es de 61% para **1a** y de 39% para **1b** (Figura 9). Nuevamente se observan las señales del complejo **1a** como dos dobles de dobles de orden superior, centrados en 74.8 y 72.7 ppm ( $^2J_{p-p}=55.8$  Hz) y aparecen dos pseudo dobletes en 77.6 y 75.6 ppm con una constante aproximada de  $^2J_{p-p}=41$  Hz, asignados a los fósforos del complejo **1b**, los cuales se muestran como señales anchas debido a la fluxionalidad que presentan las moléculas, que en caso del complejo **1b** puede explicarse por el intercambio del fragmento  $[\text{(dippe)Ni}]$  en torno a las insaturaciones de los carbonos  $\alpha,\beta$  conjugados al grupo carbonilo.



**Figura 9.** Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción entre 0.5 equivalentes de  $[\text{(dippe)Ni}(\mu\text{-H})]_2$  con 1 equivalente de dibencilidenacetona en THF- $d_8$  a T.A.

En otro experimento, después de efectuada la reacción a temperatura ambiente, se sometió a calentamiento el tubo de RMN a las temperaturas indicadas en la tabla 5. El seguimiento de la reacción a través de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  muestra la formación de **1b** como el complejo mayoritario a  $80^\circ\text{C}$  y la disminución de las señales asignadas previamente al complejo **1a**, razón por la cual se decidió suspender el calentamiento. El espectro de resonancia adquirido a  $80^\circ\text{C}$  se muestra en la figura 10 y la proporción aproximada de los complejos durante el seguimiento térmico se indica en la tabla 5.



**Figura 10.** Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción entre 0.5 equivalentes de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  con 1 equivalente de dibencilidenacetona a  $80^\circ\text{C}$  en  $\text{THF-d}_8$ .

Tabla 5. Reacción de 0.5 equivalentes de dba con 1 equivalente de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ .

Tiempo de Calentamiento h	Temperatura °C	Proporción de los complejos $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C dba})]$ en disolución (%) <sup>a,b</sup>	
		1a	1b
-	25	61.2	38.8
21	60	21.6	78.4
5	70	12.7	87.3
2	80	11.8	88

<sup>a</sup> La reacción se realizó en un tubo de RMN con válvula Young, utilizando THF- $d_8$  como disolvente. El tubo se sometió a calentamiento en un baño de aceite a temperatura controlada y el monitoreo de la reacción se efectuó en un intervalo de temperaturas de 25 a 80°C, mediante RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .

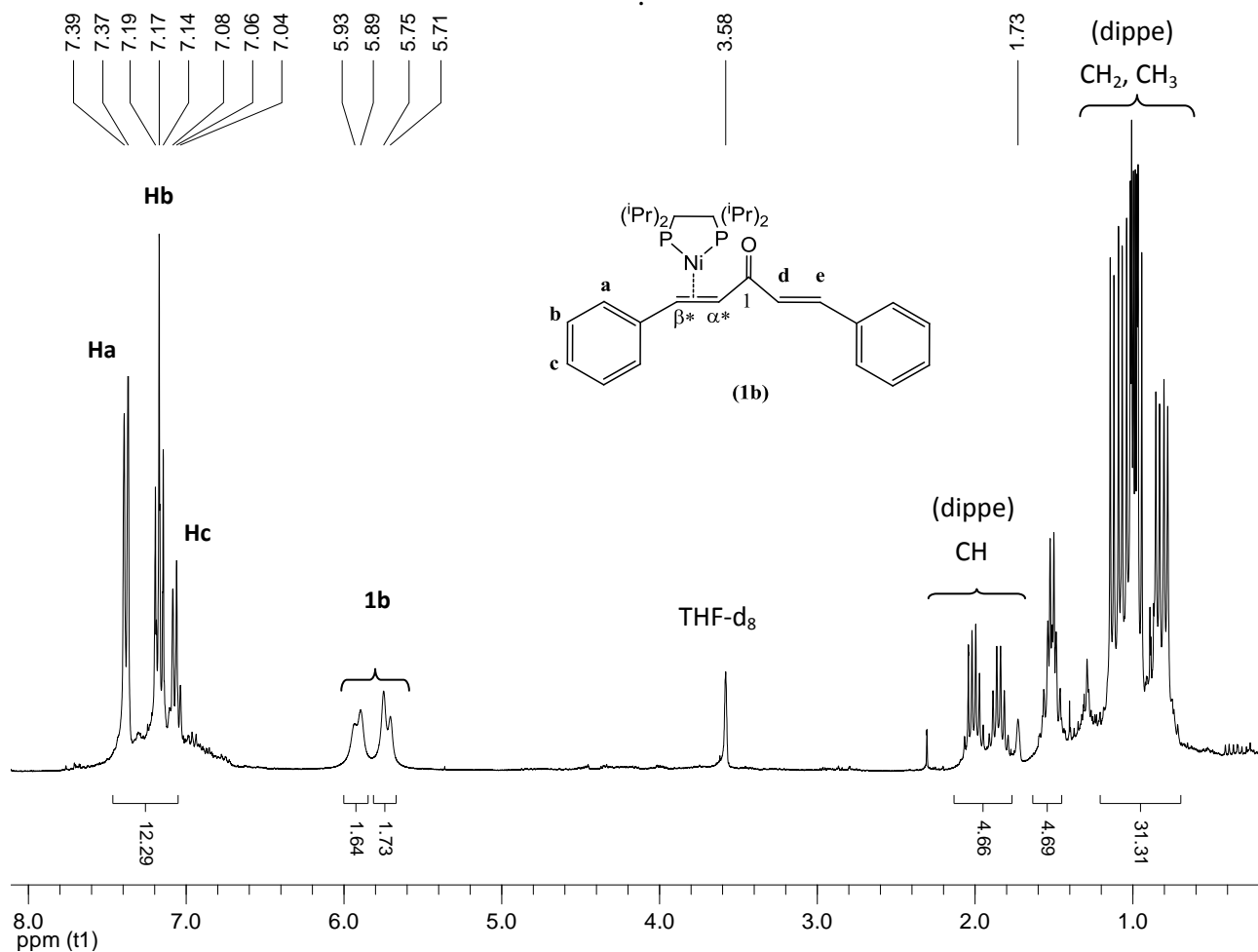
<sup>b</sup> La proporción aproximada de los complejos se determinó tomando como referencia los valores de las integrales de las señales en  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , asignadas a los complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C dba})]$ .

### 6.1.1 Caracterización del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}\text{C}_{\beta^*}\text{ dibencilidenacetona})]$ , (1b).

El complejo **1b**,  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}\text{C}_{\beta^*}\text{ dba})]$  se aisló como un sólido café y como se mencionó en el apartado 6.1, su formación se favorece por calentamiento a 80°C de una mezcla entre 0.5 equivalentes del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  y 1 equivalente de dibencilidenacetona en THF- $d_8$ , con la formación de dos pseudo dobletes en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\delta=77.6$  y  $75.6$  ppm).

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , las señales correspondientes a los hidrógenos de los carbonos  $\alpha^*$  y  $\beta^*$  en el complejo **1b** aparecen desplazadas respecto del ligante libre ( $\delta=7.20$ ,  $7.75$  ppm) ubicándose en 5.7 y 5.9 ppm como era de esperarse debido a la coordinación del fragmento metálico a los carbonos de los hidrógenos correspondientes (Figura 11). Adicionalmente, los protones **d** y **e** parecen traslaparse con las señales de los protones aromáticos, experimentando un ligero

deplazamiento en comparación con el ligante libre. En el espectro se distinguen claramente las señales de los hidrógenos aromáticos ( $\delta$ =**Ha**, 7.35 **Hb**, 7.17 y **Hc**, 7.05 ppm) y las señales debidas a los hidrógenos que conforman la difosfina.



**Figura 11. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}, \text{C}_{\beta^*} \text{dba})]$ , **1b** ( $80^\circ\text{C}$  en  $\text{THF-d}_8$ )**

El complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_{\alpha^*}, \text{C}_{\beta^*} \text{dibencilidenacetona})]$  **1b** fue caracterizado adicionalmente por difracción de rayos X de monocristal (Figura 12). La estructura posee una geometría trigonal distorsionada alrededor del átomo de níquel si se considera que la dienona ocupa un sitio de

coordinación. En la tabla 6 se muestran algunos ángulos y distancias de enlace relevantes. Datos adicionales del cristal hacen parte del anexo 9.5.

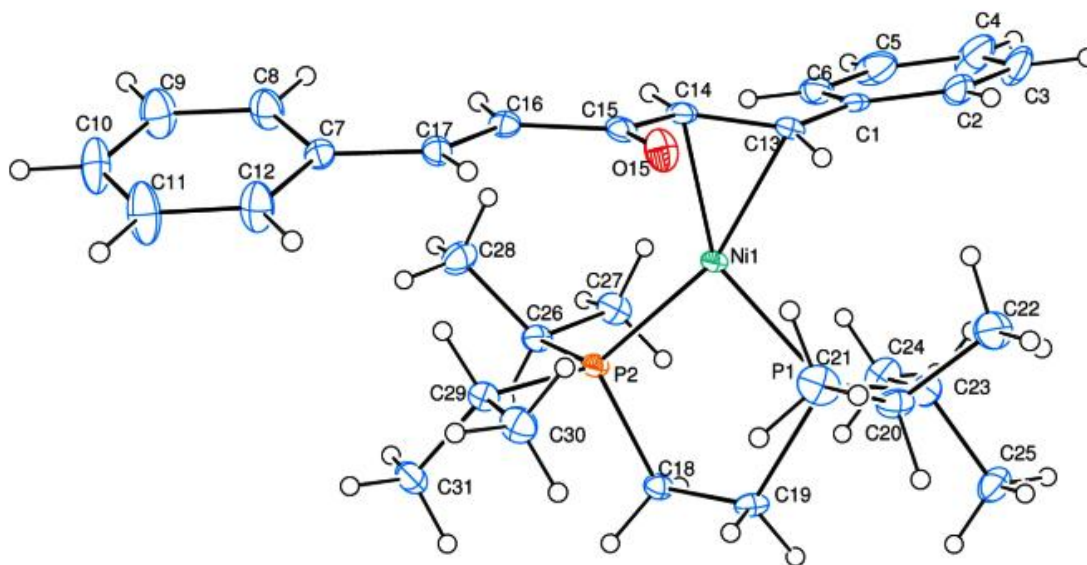


Figura 12. Diagrama ORTEP del complejo 1b, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)

Tabla 6

Longitudes de enlace [Å]		Ángulos de enlace [°]	
C <sub>14</sub> -C <sub>13</sub>	1.417 (3)	P <sub>2</sub> -Ni <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>	119.67 (7)
C <sub>16</sub> -C <sub>17</sub>	1.323 (3)	C <sub>14</sub> -Ni <sub>1</sub> -C <sub>13</sub>	41.68 (10)
Ni <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>	2.002 (2)	C <sub>13</sub> -Ni <sub>1</sub> -P <sub>1</sub>	107.26 (8)
Ni <sub>1</sub> -P <sub>1</sub>	2.154 (6)	P <sub>1</sub> -Ni <sub>1</sub> -P <sub>2</sub>	92.11 (2)
Ni <sub>1</sub> -P <sub>2</sub>	2.172 (6)	C <sub>13</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>	119.79 (2)

La distancia de enlace entre los carbonos 13 y 14 de la estructura cristalina es de especial interés (carbonos  $\alpha,\beta$  coordinados), ya que esta se ve alterada por la coordinación al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ , siendo esta distancia más larga que la correspondiente al enlace C=C sin coordinar. La distancia C(14)-C(13) es 1.417 Å en comparación con la del enlace no coordinado C(17)-C(16) que es de 1.323 Å. En este sentido, la coordinación  $\eta^2$  de la dienona al fragmento de Ni(0) indica que la densidad electrónica  $\pi$  del enlace C=C en la dibencilidenacetona es donada al orbital  $d_\sigma$  vacío del

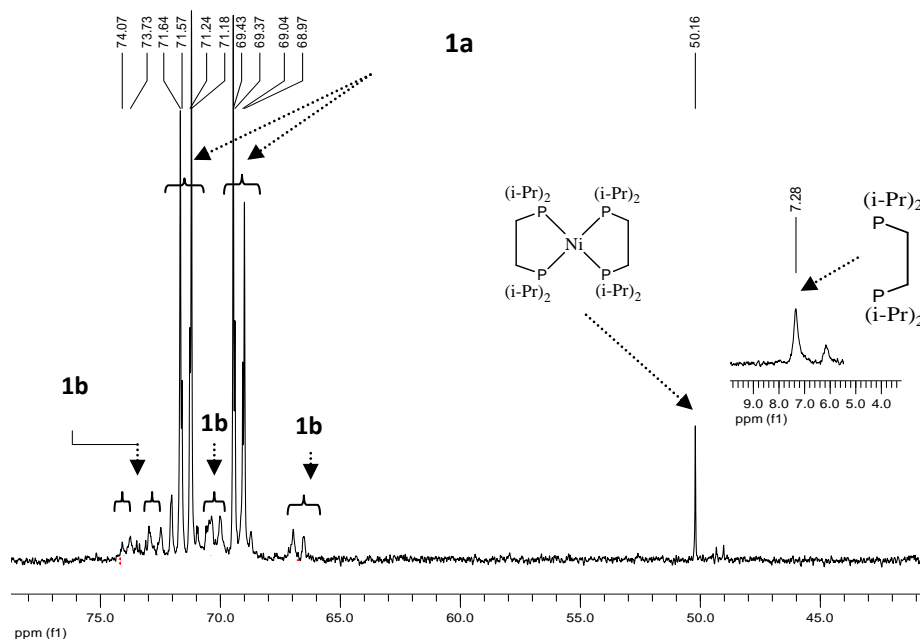
níquel, en consecuencia el par electrónico  $\pi$  está ahora deslocalizado en torno a los tres centros, C(14)-Ni(1)-C(13) en el complejo. Adicionalmente, este efecto está acompañado por la retrodonación del orbital  $d_{\pi}$  del metal hacia el LUMO del enlace  $C_{13}=C_{14}$  en la dienona (orbital  $\pi^*$ ). La transferencia de electrones entre el metal y el alqueno disminuye el enlace  $\pi$  C=C y en consecuencia el enlace se debilita y se alarga. [27]

### 6.1.2 Termólisis de la reacción entre dibencilidenacetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>.

Se utilizó una mezcla equimolar de **dba** y [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> para el estudio térmico de los complejos [((dippe)Ni)<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C $_{\alpha}$ C $_{\beta}$  **dba**)] **1a**, y [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha^*}$ C $_{\beta^*}$  **dba**)] **1b**, para lo cual se sometió la mezcla de reacción a calentamiento en un baño de aceite de silicón a temperatura controlada y se incrementó gradualmente la temperatura de 25 a 120°C durante 10 días. La mezcla de reacción fue monitoreada por RMN multinuclear de <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, mostrando al concluir la termólisis, las señales correspondientes al complejo **1a**, un ligero incremento de las señales asignadas al complejo **1b** y otros identificados como los productos de descomposición de los complejos de níquel [45] (Figura 13).

De acuerdo al espectro de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} , al finalizar la termólisis es posible identificar la formación de dos productos de descomposición debida al calentamiento [46], uno de ellos correspondiente al complejo [(dippe)<sub>2</sub>Ni], que aparece como un singulete en 50.16 ppm y el otro identificado como la difosfina libre (dippe) que genera una señal en 7.28 ppm en Tol-d<sub>8</sub>. Un hecho relevante es el incremento de las señales correspondientes al complejo **1b**, (dobletes con <sup>2</sup>J<sub>P-P</sub>=41.2 Hz) al finalizar la termólisis. Lo anterior explica la aparición de los productos de descomposición debido a la

liberación de uno de los fragmentos metálicos [(dippe)Ni] de la esfera de coordinación en el complejo **1a** favoreciendo la formación del complejo  $\eta^2$  con un solo centro metálico, **1b**.



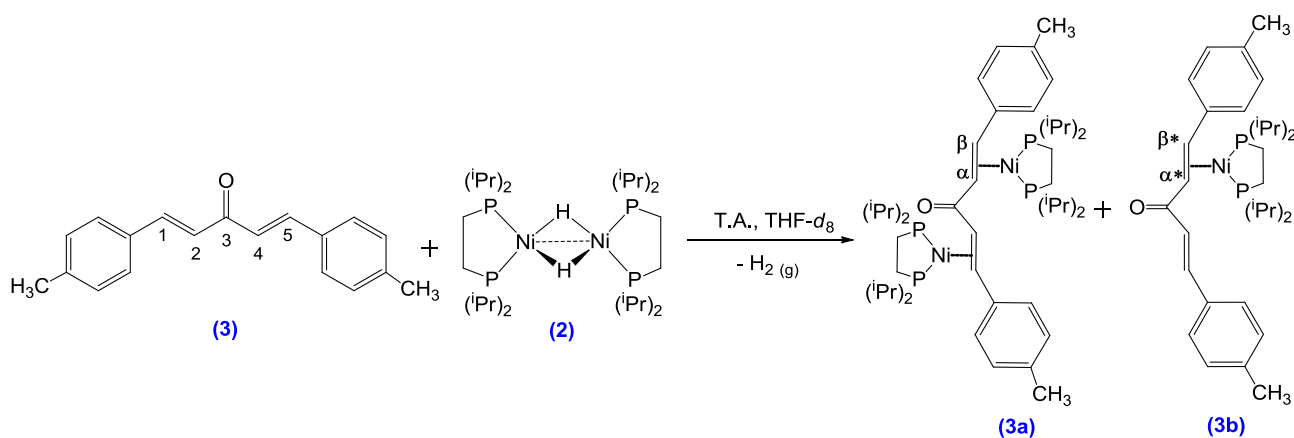
**Figura 13. Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en Tol- $d_8$  para la reacción entre dibencilidenoacetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H) $_2$ ] a 120°C.**

De esta manera se concluye que los complejos **1a** y **1b** podrán ser utilizados en un proceso suave de hidrogenación catalítica por transferencia a razón de su estabilidad térmica, presentando únicamente descomposición moderada al finalizar el calentamiento a 120°C de una mezcla de reacción equimolar entre el precursor catalítico de Ni(I) y la dienona.



## 6.2 Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> con di-(4-metilestilil)cetona.

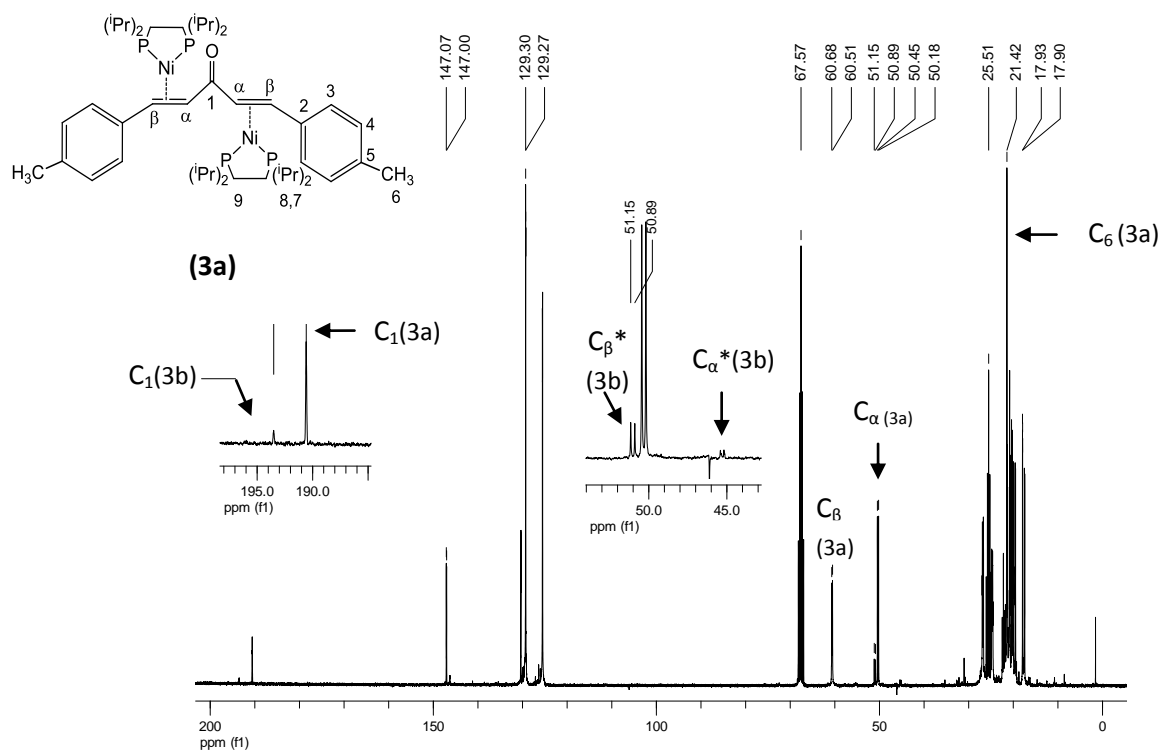
Con el propósito de evaluar la influencia de los sustituyentes en el anillo aromático de la dibencilidienacetona, sobre la reactividad con el dímero de níquel(I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, se llevó a cabo la reacción entre un equivalente de di-(4-metilestilil)cetona con un equivalente de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> a temperatura ambiente en THF-d<sub>8</sub>, evidenciando un cambio de color en la disolución, de rojo vino a amarillo-café con desprendimiento de hidrógeno, H<sub>2(g)</sub> (Esquema 32).



### Esquema 32. Reacción entre di-(4-metilestilil)cetona (3) con [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (2).

El seguimiento de la reacción por RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  muestra la formación de un sistema de dos dobles dobles de orden superior en 74.4 y 72.4 ppm con constantes de acoplamiento de  $^2J_{\text{P-P}}=58$  Hz (Anexo 9.4), indicando que se lleva a cabo, en analogía con la reactividad de la **dba** (1), la coordinación  $\eta^2$  de los enlaces C=C de la dienona al fragmento de Ni(0) [(dippe)Ni] (Complejos **3a** y **3b**). En este sentido se destaca la influencia del metal y de los ligantes auxiliares en la selectividad hacia la coordinación  $\eta^2$  al enlace C=C de compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados. El níquel (0) es un metal bajo valente y posee fosfinas alquílicas donadoras  $\sigma$  lo cual permite que los orbitales del fragmento metálico tengan una mayor energía, esto favorece la interacción con los orbitales  $\pi^*$  de la

dienona  $\alpha,\beta$ -insaturada y por ende la geometría  $\eta^2$  al enlace  $C=C$ .<sup>[28]</sup> Adicionalmente, el espectro de  $^{13}C\{^1H\}$  para la mezcla de reacción muestra el desplazamiento hacia campo alto de las señales asignadas a los carbonos conjugados al grupo carbonilo, apareciendo como dos dobletes con  $J_{C-P} = 13.1$  y  $31.9$  Hz en  $60.68$  ( $C_\beta$ ) y  $50.4$  ppm ( $C_\alpha$ ) lo cual confirma la formación del complejo **3a** (Figura 14). El grupo carbonilo se desplaza ligeramente de su posición respecto del ligante libre ( $188.3$  ppm) apareciendo en  $190.6$  ppm.



**Figura 14. Espectro de RMN  $^{13}C\{^1H\}$  de la reacción entre 1 equivalente de  $[(dippe)Ni(\mu-H)]_2$  con 1 equivalente de di-(4-metilestil) cetona (**3**) en  $THF-d_8$**

En proximidad a esta señal, aparece un pequeño singulete en  $193.5$  ppm el cual ha sido asignado al carbonilo del complejo **3b**, y al examinar en detalle el espectro es apenas perceptible la aparición

de dos pequeños dobletes en 51 y 45 ppm y que corresponden a los carbonos  $\alpha^*,\beta^*$  coordinados al centro de níquel en el complejo **3b**.

El estudio de la reacción por RMN de  $^1\text{H}$ , muestra el desplazamiento de las señales de los hidrógenos unidos a los carbonos  $\alpha,\beta$  en el complejo **3a** en 4.4( $\text{H}_\beta$ ) y 4.3( $\text{H}_\alpha$ ) ppm, respecto de sus posiciones en el ligante libre (9.0 y 8.4 ppm). No se observan señales adicionales correspondientes al complejo **3b** indicando de esta manera que el complejo mayoritario en las proporciones indicadas es **3a** (Anexo 9.6).

Una reacción adicional fué realizada con el propósito de favorecer la formación del complejo **3b**, empleando 0.5 equivalentes del dímero de níquel y 1 equivalente de la dienona. Al tener una menor cantidad del fragmento de  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  se espera la formación del complejo metálico **3b** como producto mayoritario. El seguimiento de la reacción por RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a temperatura ambiente como se indica en la figura 15, muestra que, al utilizar las proporciones antes mencionadas predomina la formación del complejo **3a**. Al aumentar gradualmente la temperatura de la mezcla de reacción hasta 100°C, se observa una lenta evolución hacia el complejo **3b** y una ligera disminución de las señales del complejo **3a**, indicando la alta estabilidad de **3a** a dicha temperatura (Figura 15).

Se puede inferir que el carácter electrodonador del sustituyente metilo en la posición *para* le confiere al anillo aromático una mayor densidad electrónica en comparación con la dibencilidenacetona **dba** estudiada previamente. Lo anterior tiene su incidencia en el sistema conjugado de la dienona, ya que se espera que aumente la reactividad del enlace C=C en comparación con el enlace C=O, favoreciendo la coordinación  $\eta^2 \text{C,C}$  al centro metálico y por tanto, la estabilidad del complejo **3a**.

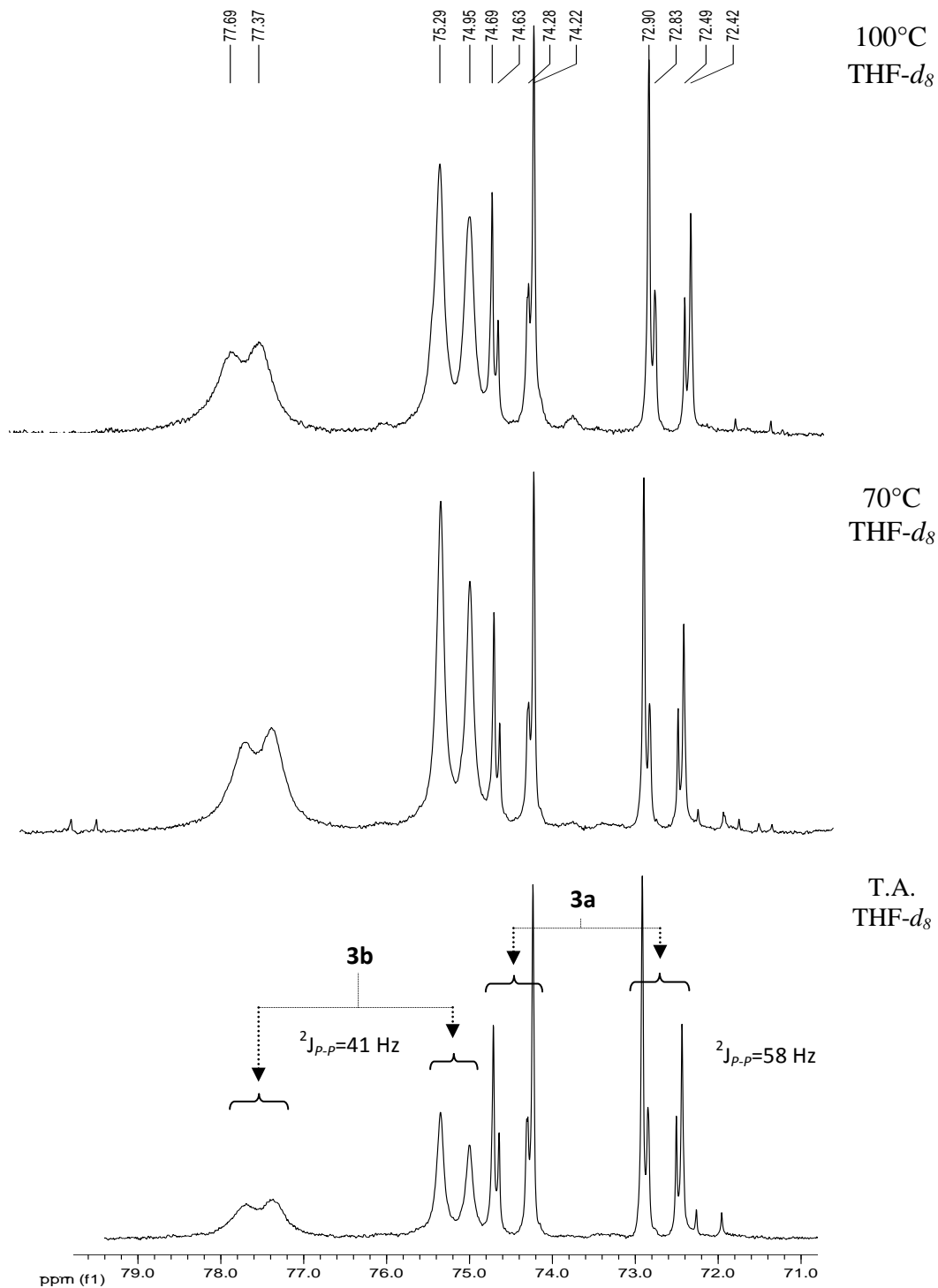
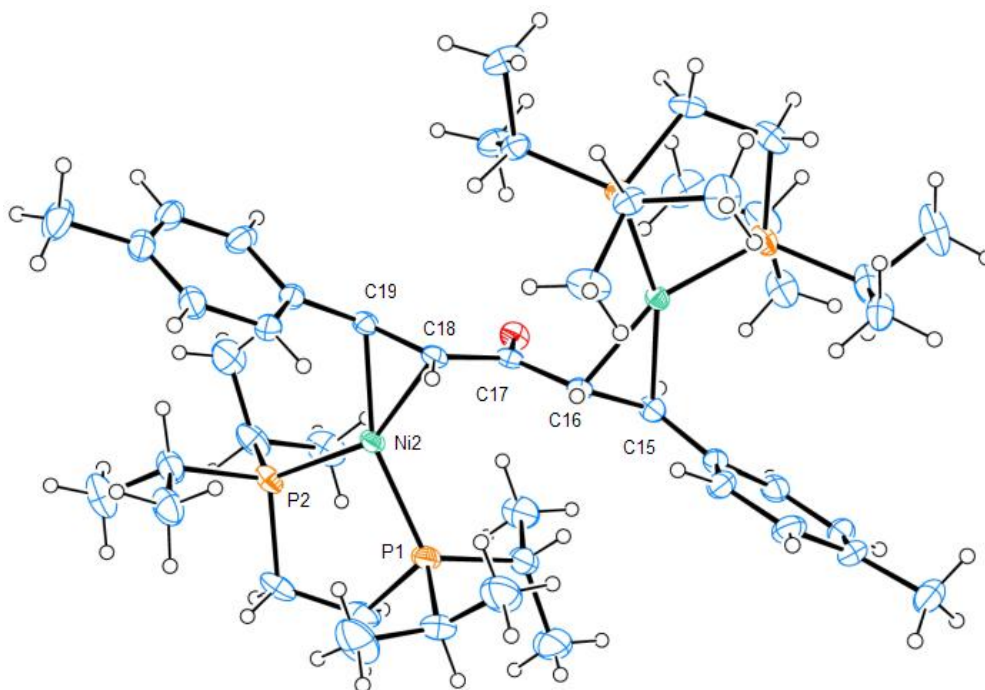


Figura 15. Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en THF- $d_8$ . Evolución de los complejos 3a y 3b en función de la temperatura.

### 6.2.1 Caracterización de los complejos $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,C di-4-metilestiril})\text{cetona}]$ .

#### ❖ $[\text{((dippe)Ni)}_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta \text{ di-4-metilestiril})\text{cetona}]$ , (3a)

El complejo  $[\text{((dippe)Ni)}_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta \text{ di-4-metilestiril})\text{cetona}]$  **3a** se aisló como un sólido café y es el producto mayoritario al hacer reaccionar un equivalente de di-(4-metilestiril)cetona con un equivalente del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  a temperatura ambiente y en THF- $d_8$ . Este complejo fue caracterizado adicionalmente por difracción de rayos X de monocristal y los datos más relevantes de la estructura cristalina se presentan en el anexo 9.8. El arreglo cristalino muestra una geometría trigonal distorsionada en torno al centro de níquel, estabilizada por la coordinación  $\eta^2$  de los dobles enlaces C,C conjugados al grupo carbonilo, al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  (Figura 16).



**Figura 16. Diagrama ORTEP del complejo 3a, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)**  
 Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(19)-C(18) 1.425(6), C(16)-C(15) 1.404(6), Ni(2)-C(19) 1.984(4), Ni(2)-C(18) 1.975(4). Ángulos seleccionados [°]: C(19)-Ni(2)-C(18) 42.20(18), C(19)-Ni(2)-P(2) 110.43(14), P(2)-Ni(2)-P(1) 92.36(5), P(1)-Ni(2)-C(18) 115.21(14).

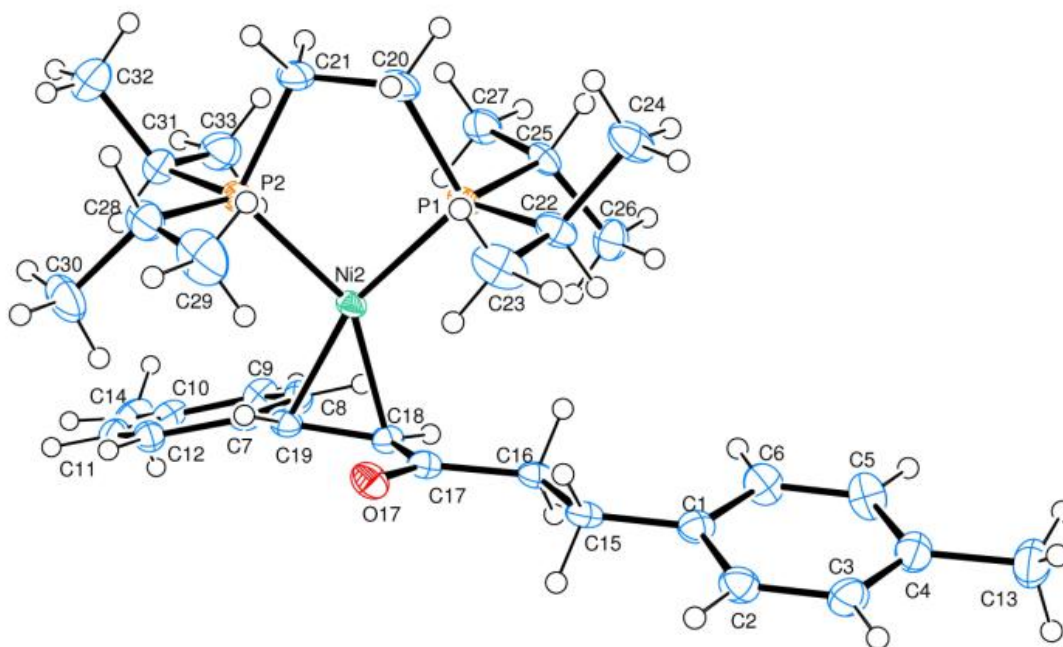
Las distancias de enlace C(16)-C(15), 1.404 Å y C(19)-C(18) 1.425 Å son mayores en comparación con las correspondientes al enlace C<sub>α</sub>=C<sub>β</sub> sin coordinar al metal la cual es de 1.332 Å. Como se mencionó en la sección anterior, para los complejos [(dippe)Ni(η<sup>2</sup>-C<sub>α</sub>\*,C<sub>β</sub>\* **dba**)], la causa más importante del alargamiento del enlace C=C es la coordinación del metal, lo cual implica la disminución en el orden de enlace C=C del alqueno coordinado. Se puede proponer que un metal bajo valente como el Ni(0) con sustituyentes difosfina (dippe) estabilizará la coordinación η<sup>2</sup> hacia el enlace C,C conjugado en preferencia al grupo carbonilo de la dienona.

Adicionalmente, la formación del complejo **3a** es confirmada por la observación del ión molecular por espectrometría de masas de impacto electrónico [MS-EI<sup>+</sup>, *m/z* (%) 904(5.0%)] (Anexo 9.7).

❖ [(dippe)Ni(η<sup>2</sup>-C<sub>α</sub>\*,C<sub>β</sub>\* di-4-metilestiril)cetona], (**3b**)

La formación del complejo [(dippe)Ni(η<sup>2</sup>-C<sub>α</sub>\*,C<sub>β</sub>\* di-4-metilestiril)cetona] **3b** se favorece por calentamiento de una muestra de 0.5 equivalentes [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub> y 1 equivalente de di-4-metilestiril)cetona. En las proporciones indicadas, aunque el complejo **3b** no es el producto mayoritario, las señales características en RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} del complejo son identificadas como se describió en la sección 6.2. De la mezcla de reacción sometida a calentamiento se obtuvo un cristal adecuado para su estudio por difracción de Rayos X (Figura 17). Las distancias de enlace y los ángulos en torno al centro metálico se indican en la figura. Datos adicionales de la estructura cristalina se muestran en el anexo 9.9. La geometría en torno al centro metálico en **3b** es trigonal distorsionada. Vale la pena destacar que esta estructura brinda información importante acerca del cambio de la longitud del enlace C=C coordinado y sin coordinar al metal, encontrando que la distancia C(16)-C(15), 1.332Å es menor en comparación con el enlace C(18)-C(19), 1.427Å unido

al centro metálico, como es de esperarse para un enlace debilitado por efecto de la coordinación y la retrodonación electrónica.



**Figura 17. Diagrama ORTEP del complejo 3b, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)**  
 Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(19)-C(18) 1.427(3), C(16)-C(15) 1.332(3), Ni(2)-C(19) 2.00(18), Ni(2)-C(18) 1.975(19). Ángulos seleccionados [°]: C(19)-Ni(2)-C(18) 42.01(8), C(19)-Ni(2)-P(2) 105.81(6), P(2)-Ni(2)-P(1) 92.02(2), P(1)-Ni(2)-C(18) 120.19(6).

### 6.2.2 Termólisis de la reacción entre di-(4-metilestiril)cetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>.

El estudio de estabilidad térmica del complejo **3a** [((dippe)Ni)<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C <sub>$\alpha$</sub> C <sub>$\beta$</sub>  di-4-metilestiril)cetona] se realizó utilizando una mezcla equimolar de la dienona y el dímero de Ni(I) aumentando la temperatura gradualmente en un intervalo de 25 a 110°C durante 10 días. Al finalizar el calentamiento se observa en RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}, que las señales asignadas al complejo **3a** se mantienen casi invariables (Figura 18) en comparación con las señales del complejo al inicio del calentamiento. Sin embargo, se observa que cerca de las señales del complejo **3a** sobresalen una

serie de pseudo dobletes con constantes de acoplamiento aproximadas de  ${}^2J_{P-P}=53$  Hz, ubicados en 69.3 y 65.0 ppm, los cuales se atribuyen a la formación del complejo **3b** al aumentar la temperatura. Adicionalmente, aparece una pequeña señal en 48.40 ppm, correspondiente al complejo  $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ , que se forma como producto de la descomposición del complejo **3a** durante el calentamiento. Dado que a esta temperatura se observa un alta estabilidad del complejo  $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ , la dienona correspondiente podrá ser evaluada en un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia.

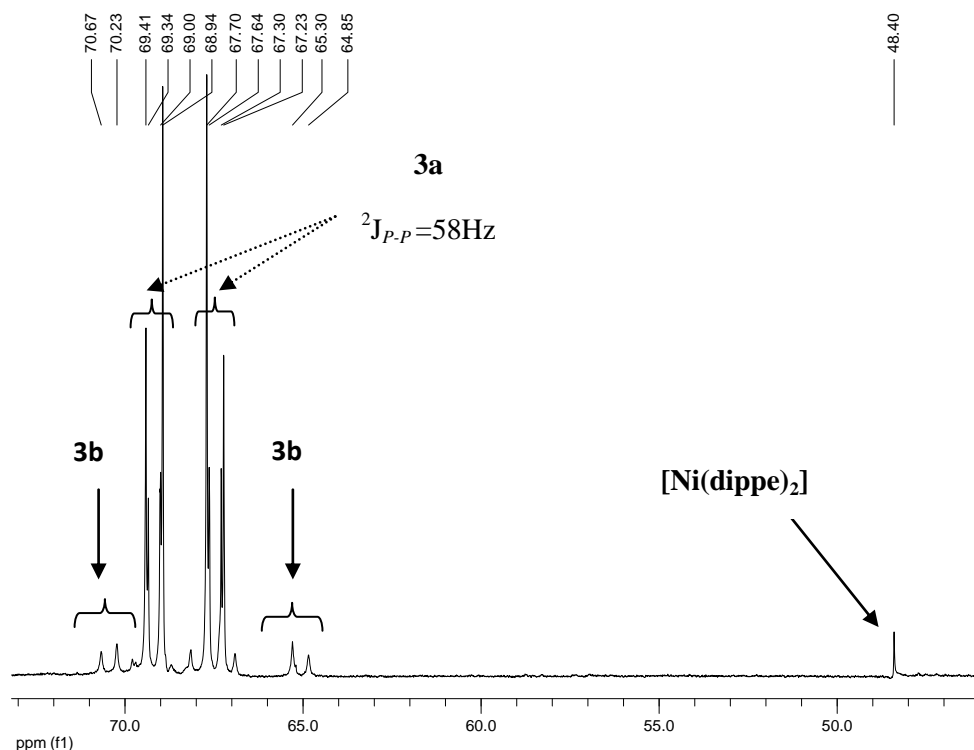
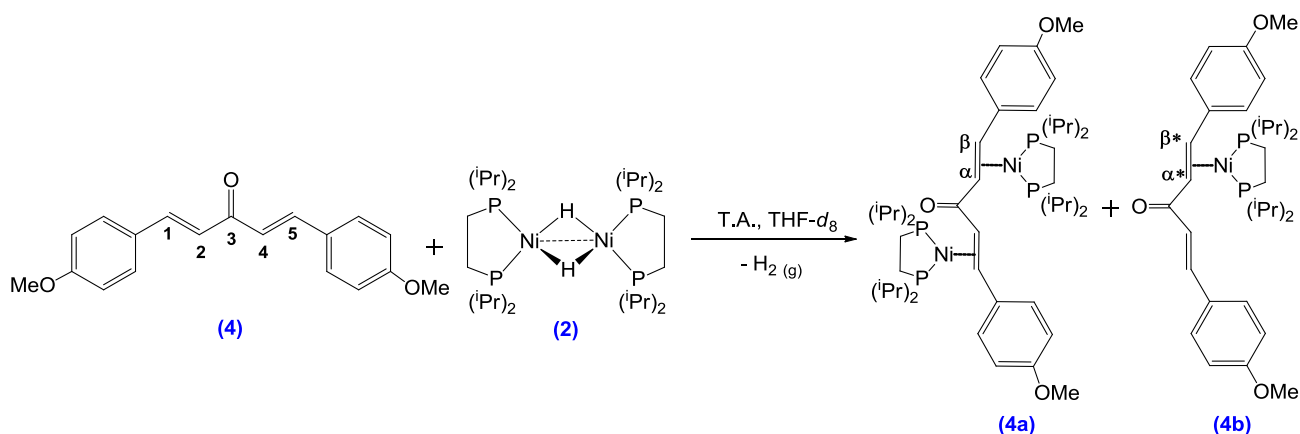


Figura 18. Espectro de RMN  ${}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para la reacción entre di-(4-metilestiril)cetona y el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  a  $110^\circ\text{C}$ , Tol- $\text{d}_8$ .



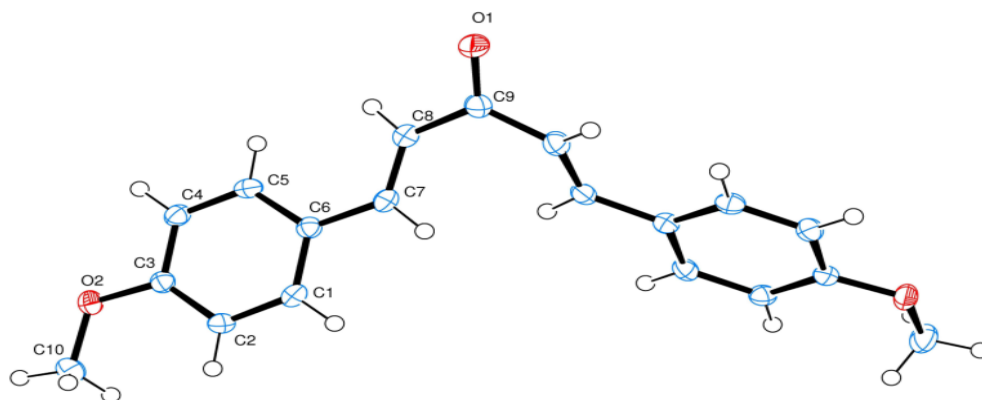
### 6.3 Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ con di-(4-metoxibencilideno)acetona.

La mezcla de reacción entre 1 equivalente de di-(4-metoxibencilideno) acetona y un equivalente de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ , en THF- $d_8$  a temperatura ambiente adquiere una coloración café, ligeramente rojiza con desprendimiento de  $\text{H}_2$  y formación de pequeños cristales al interior del tubo de reacción (Esquema 33).



**Esquema 33. Reacción entre di-(4-metoxibencilideno)acetona (4) y el complejo de Ni(I),  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ .**

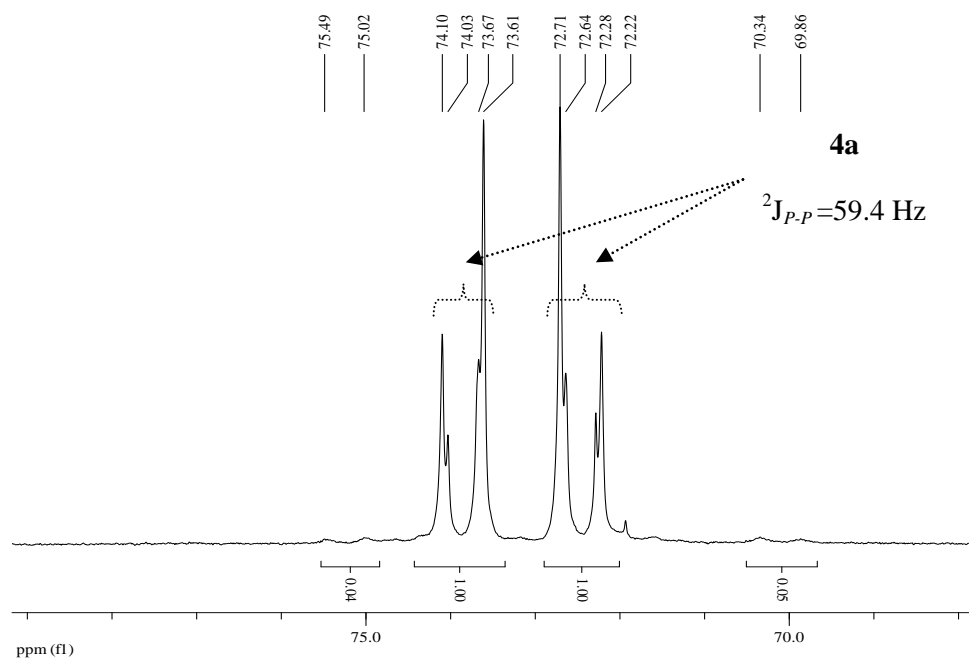
El ligante libre es menos soluble en THF- $d_8$  que sus análogos discutidos previamente, razón por la cual se observó la formación de un precipitado que por sus características parece corresponder a la dienona sin reaccionar. De esta reacción se obtienen cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X los cuales confirman la identidad del ligante di-(4-metoxibencilideno) acetona sin reaccionar. El diagrama ORTEP se muestra en la figura 19 y los datos cristalográficos específicos de la estructura se encuentran en el anexo 9.10.



**Figura 19. Diagrama ORTEP de la dienona 4, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)**

Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(7)-C(8) 1.333(2), C(9)-O(1) 1.230(3), Ángulos seleccionados [°]: C(7)-C(8)-C(9) 126.18(16), C(8)-C(9)-O(1) 118.42(13).

El análisis de RMN  $^{13}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indica la formación del complejo **4a** [ $((\text{dippe})\text{Ni})_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta$  di-(4-metoxibencilideno)acetona)] como el producto mayoritario de la reacción, el cual hace referencia a la coordinación  $\eta^2$  de la dienona a dos centros de Ni(0) [ $(\text{dippe})\text{Ni}$ ] (Figura 20). Los valores aproximados de las integrales en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indican que en disolución la proporción de los complejos a temperatura ambiente es de 95.7% para **4a** y 4.3% para **4b**.



**Figura 20.  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para la reacción entre di-(4-metoxibencilideno)acetona y el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  a T.A en  $\text{THF-d}_8$ .**

### 6.3.1 Caracterización de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ - $C_\alpha, C_\beta$ di-(4-metoxibencilideno)acetona)].

#### 6.3.1.1 Complejo [((dippe)Ni) $_2$ ( $\eta^2$ - $C_\alpha, C_\beta$ di-(4-metoxibencilideno)acetona)], **4a**.

El complejo **4a** es un sólido café, que se forma preferentemente en las proporciones 1:1 entre la dienona y el complejo de Ni(I) como se discutió previamente. Este complejo muestra en RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  dos señales características correspondientes a los carbonos enlazados al centro metálico de Ni(0) y que aparecen en 61.1 y 49.9 ppm como dos dobletes de  $^2J_{\text{C-P}}=12.8$  ( $C_\beta$ ) y 20.1 Hz ( $C_\alpha$ ) debido al acoplamiento con los fósforos de la difosfina (Figura 21). Por otra parte, la señal asignada al grupo carbonilo del complejo **4a** en 190.1 ppm, se encuentra ligeramente desplazada en comparación con la señal del ligante libre (188ppm) indicando fundamentalmente que la coordinación hacia el Ni(0) se produce a través de los enlaces C=C de la dienona y no hacia el grupo carbonilo de la estructura.

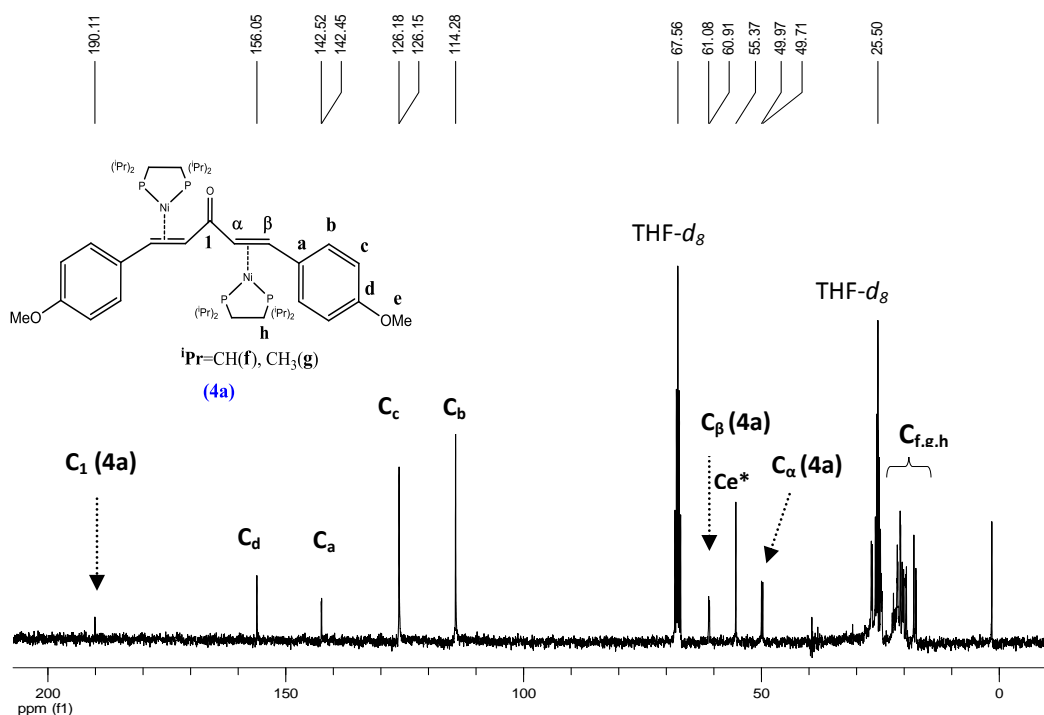
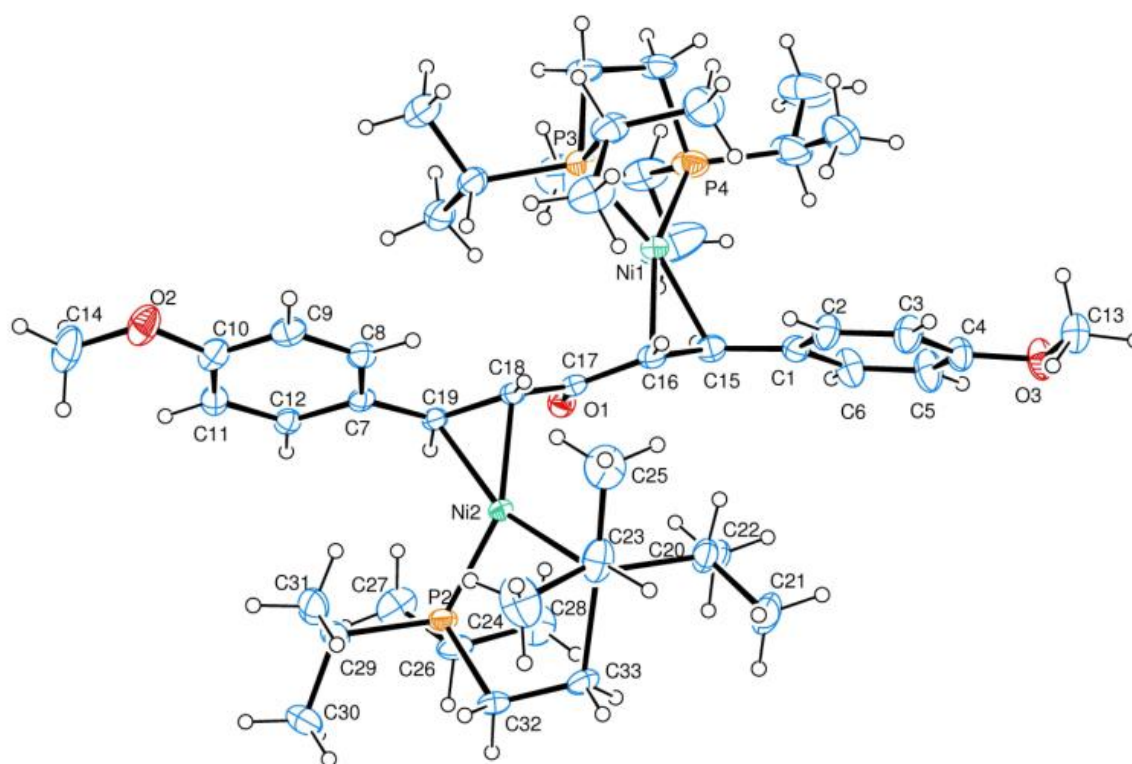


Figura 21.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  para la reacción entre di-(4-metoxibencilideno)acetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] $_2$  a T.A, THF- $d_8$ .

En este caso, se obtuvieron cristales adecuados del complejo **4a** para su análisis por difracción de rayos X de monocristal (Figura 22) y los datos más relevantes de la estructura se presentan en el anexo 9.11. La coordinación del Ni al enlace  $C_{\alpha}=C_{\beta}$  en la dienona se ve reflejada en el aumento de la distancia de enlace en comparación con el ligante libre. El arreglo cristalino muestra una geometría trigonal distorsionada en torno al centro de níquel, estabilizada por la coordinación  $\eta^2$  de los dobles enlaces  $C_{\alpha}=C_{\beta}$  al fragmento [(dippe)Ni].

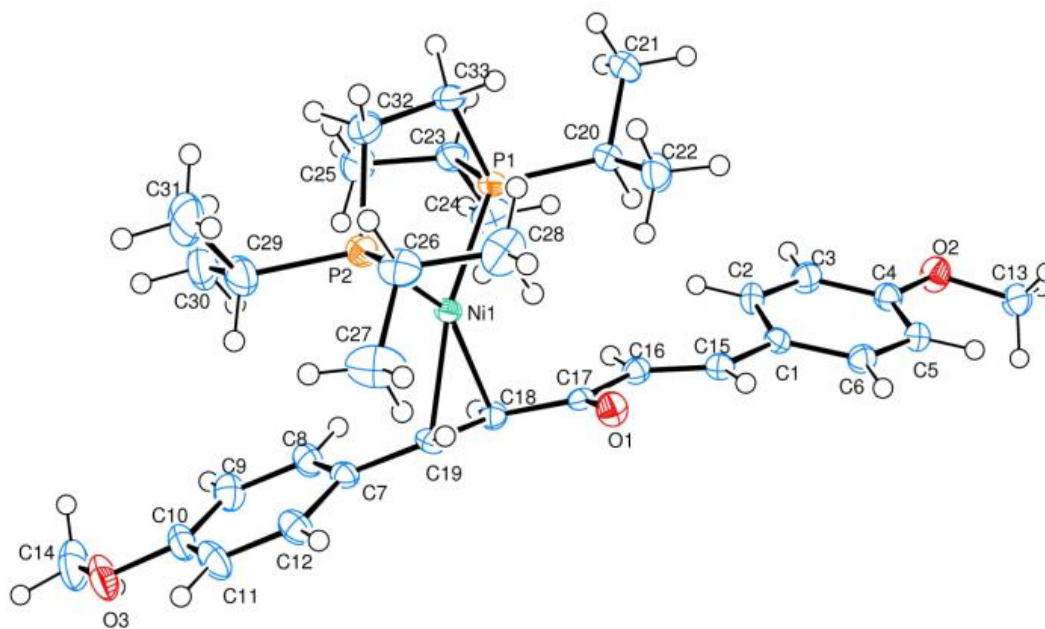


**Figura 22. Diagrama ORTEP del complejo 4a, (elipsoides térmicos al 50% de probabilidad)**  
 Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(19)-C(18) 1.423(6), C(16)-C(15) 1.387(7). Ángulos seleccionados [°]: C(19)-Ni(2)-C(18) 42.01(8), C(19)-Ni(2)-P(2) 105.81(6), P(2)-Ni(2)-P(1) 92.02(2), P(1)-Ni(2)-C(18) 120.19(6).

Adicionalmente, la formación del complejo **4a** es confirmada por la observación del ión molecular en espectrometría de masas de impacto electrónico [MS-EI<sup>+</sup>,  $m/z$  (%) 935(5.5%)] (Anexo 9.12).

### 6.3.1.2. Complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_\alpha^*, \text{C}_\beta^* \text{di-(4-metoxibencilideno)acetona})]$ , **4b**.

El complejo **4b** se obtiene por calentamiento ligero a 30°C de una mezcla de reacción de 0.5 equivalentes del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  con 1 equivalente de di-(4-metoxibencilideno)acetona. A esta temperatura se observa en RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  la formación de dos pseudo-dobletes con constante de acoplamiento de  $^2J_{\text{P,P}}=43.7$  Hz indicando la formación del complejo **4b** como producto mayoritario de la reacción (Anexo 9.13). La estructura del complejo **4b** es confirmada por difracción de rayos X de monocristal (Figura 23) y por la observación del ión molecular por espectrometría de masas de impacto electrónico [MS-EI<sup>+</sup>,  $m/z$  (%) 615(4.5%)] (Anexo 9.12).



**Figura 23. Diagrama ORTEP del complejo 4b, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)**  
 Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(19)-C(18) 1.427(3), Ni(1)-C(19) 2.0069(18), Ni(1)-C(18) 1.9845(18), Ni(1)-P(2) 2.1451(6), Ni(1)-P(1) 2.1711(5). Ángulos seleccionados [°]: C(18)-Ni(1)-C(19) 41.88(8), C(19)-Ni(1)-P(2) 107.34(6), C(18)-Ni(1)-P(1) 119.15(6), P(2)-Ni(1)-P(1), 91.63(2).

### 6.3.2 Termólisis de la reacción entre di-(4-metoxibencilideno) acetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>.

La evaluación de la estabilidad térmica de la mezcla de reacción entre 1 equivalente de la dienona **4** con 1 equivalente del dímero [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> se realizó aumentando la temperatura de 25°C a 120°C durante 15 días (Figura 24). Se observa como producto de descomposición [Ni(dippe)<sub>2</sub>] mostrando en el espectro de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} una señal fina en 48.5 ppm, además se observó la formación de un precipitado negro al interior del tubo de RMN correspondiente a níquel metálico. En este sentido, se confirma la estabilidad térmica del complejo **4a** al presentar descomposición moderada a 120°C siendo posible su ensayo en pruebas catalíticas para la hidrogenación del sustrato orgánico.

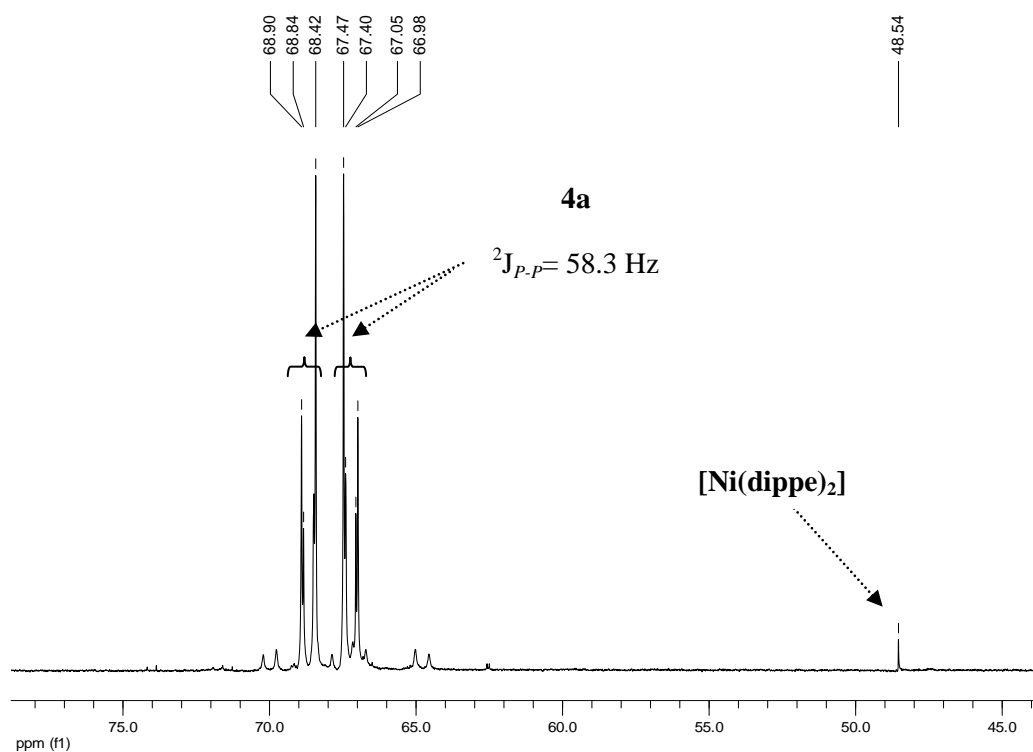


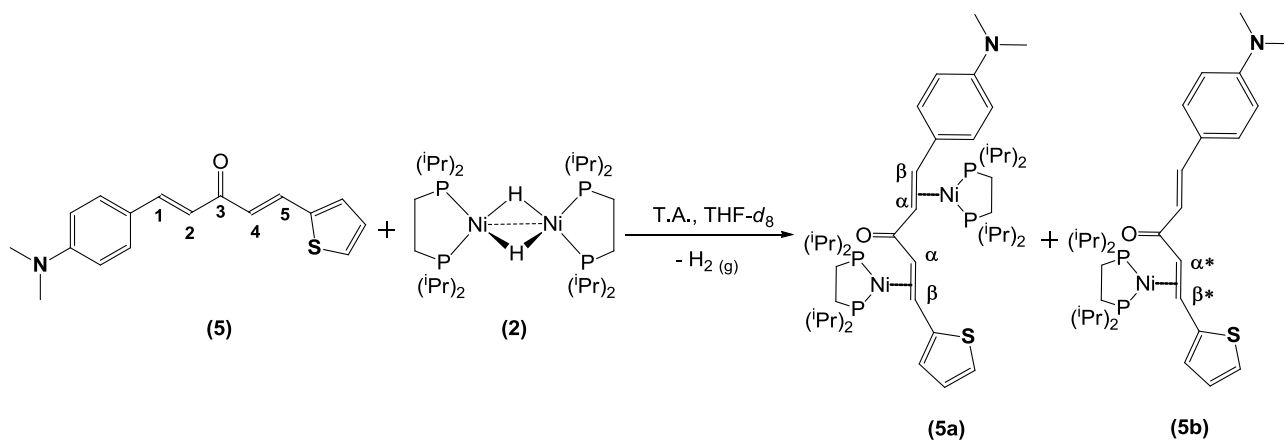
Figura 24. Espectro de RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} para la reacción entre di-(4-metoxibencilideno) acetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> a 120°C, Tol-d<sub>8</sub>.

## 6.4 Reactividad del complejo [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub> con dienonas asimétricas

### 6.4.1 Ligante 1-(4-dimetilaminofenil)-5-tiofen-2-il-penta-1,4-dien-3-ona (5)

Con el propósito de evaluar la reactividad de dienonas asimétricas con el dímero de Ni(I) [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub>, se utilizó el ligante 1-(4-dimetilaminofenil)-5-tiofen-2-il-penta-1,4-dien-3-ona.

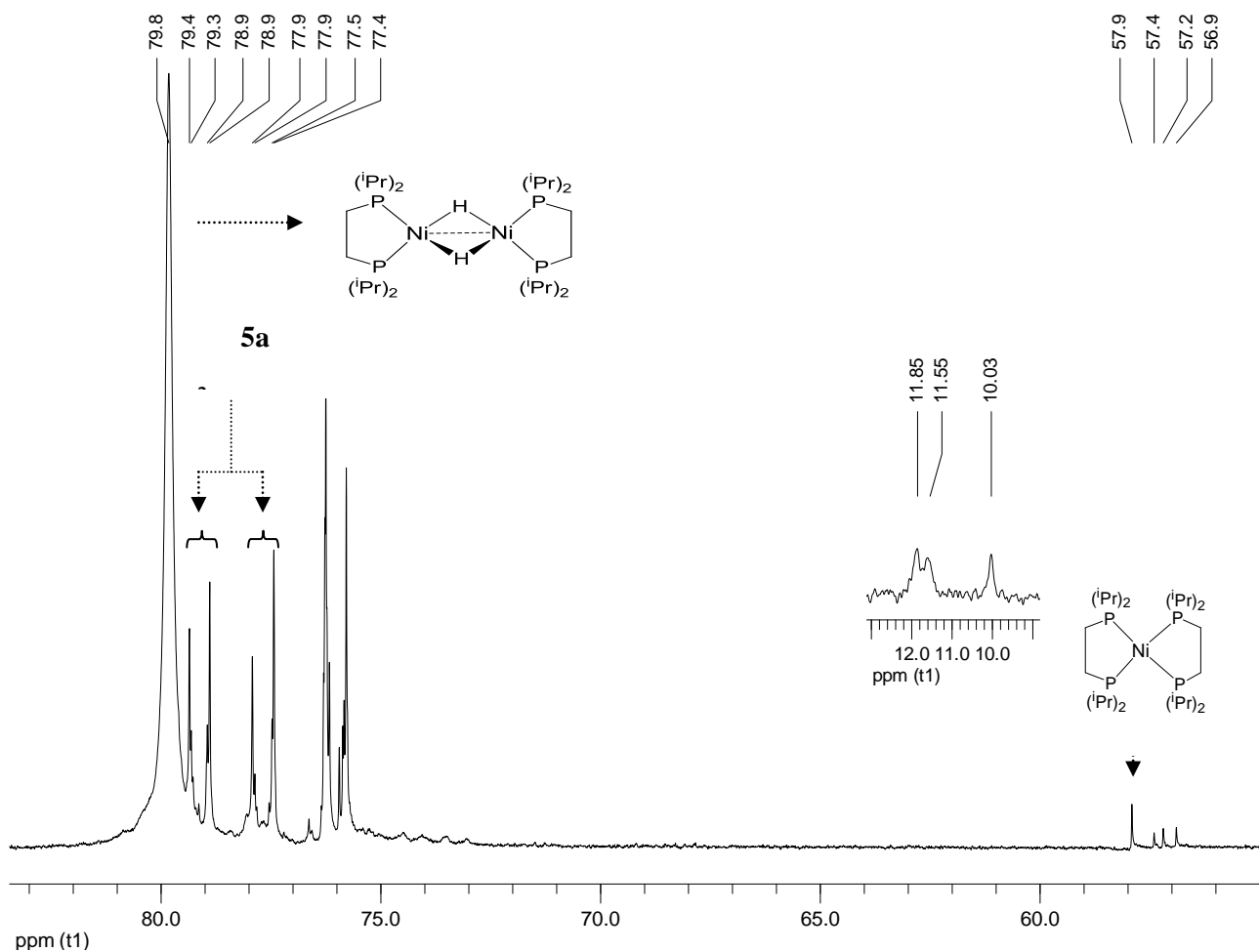
La reacción a temperatura ambiente entre un equivalente de la dienona asimétrica **5** y 0.5 equivalentes del dímero de hidruros [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub> en THF-d<sub>8</sub> fue inmediata, presentando burbujeo constante como evidencia de la eliminación reductiva de hidrógeno en el sistema H<sub>2(g)</sub> y un cambio de color, de rojo vino a café con la formación de precipitado negro (Esquema 34).



**Esquema 34. Reacción entre 1-(4-dimetilaminofenil)-5-tiofen-2-il-penta-1,4-dien-3-ona (5) y el complejo de Ni(I), [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub>.**

El seguimiento de la reacción se realizó utilizando RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} evidenciando en el espectro la aparición de dos dobles de dobles de orden superior, con constantes de acoplamiento aproximadas de <sup>2</sup>J<sub>P-P</sub>=60.6 Hz en 79.3 y 77.8 ppm. Estas señales han sido asignadas al complejo **5a** que consiste en la coordinación η<sup>2</sup> de la dienona asimétrica a dos fragmentos de Ni(0) [Ni(dippe)] a través de sus enlaces C=C α,β-insaturados al grupo carbonilo. Adicionalmente, aparece un tercer doblete

dobleteado en 75.8 ppm y que por su constante de acoplamiento  ${}^2J_{P-P}=57$  Hz difiere de las constantes asignadas al complejo **5a**. El producto en mención no fué identificado con la evidencia espectroscópica disponible. Como ya se mencionó en los ejemplos anteriores, cada uno de estos valores corresponden a las constantes comunes de complejos de Ni(0) con sustituyentes fosfina (Figura 25).

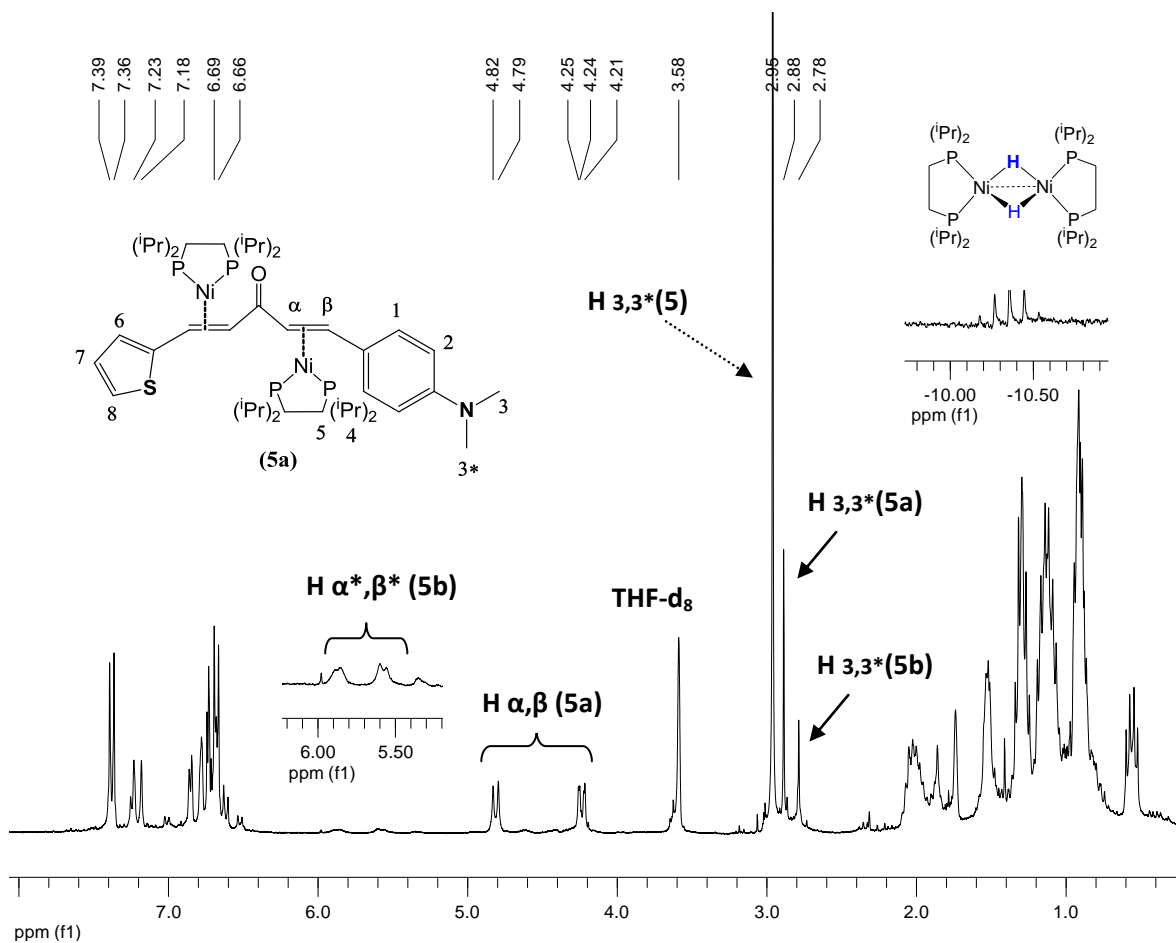


**Figura 25.** Espectro de  ${}^{31}\text{P}\{{}^1\text{H}\}$  en  $\text{THF-d}_8$  para la reacción de la dienona (**5**) con el dímero  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ .

Adicionalmente, el monitoreo a través de RMN de  ${}^{31}\text{P}\{{}^1\text{H}\}$  (Figura 25) muestra señales en 10.3ppm, asignadas a la difosfina libre (*dippe*=*Bis*-diisopropilfosfinaetano) dos dobletes en 57 y 12



ppm con  $^2J_{P-P}=36$  Hz correspondientes al monóxido de la difosfina y un singlete en 57.9 ppm, asignado al  $[(\text{dippe})_2\text{Ni}]$  en  $\text{THF-d}_8$ . Estos corresponden a los productos de descomposición de los complejos formados. Adicionalmente, se observa un singlete en 79.8 ppm que ha sido asignado al dímero de Ni(I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  sin reaccionar, por su similitud con la señal observada para este complejo en  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Anexo 9.15). El análisis de RMN  $^1\text{H}$  para la mezcla de reacción (Fig. 26) da información acerca del complejo de Ni(I) remanente, a través de un quintuplete en -10.5 ppm, característico de los hidruros que conforman el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ .



**Figura 26.** Espectro  $^1\text{H}$  en  $\text{THF-d}_8$  para la reacción de la dienona (5) con el dímero  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ .

Del análisis de RMN  $^1\text{H}$  se alcanzan a distinguir las señales de la dienona asimétrica (**5**) sin reaccionar. Por ejemplo, es observable la señal en 2.95 ppm correspondiente a los hidrógenos de los sustituyentes metilo en la dienona libre. Las señales en 2.88 y 2.78 ppm han sido asignadas a los hidrógenos de los metilos presentes en los complejos **5b** y **5a** respectivamente. En la región comprendida entre 4.8 y 4.2 ppm se encuentran las señales de los hidrógenos enlazados a los carbonos  $\alpha,\beta$  al grupo carbonilo, las cuales se desplazan hacia campo alto por efecto de la coordinación al fragmento de Ni(0) en el complejo **5a**. Adicionalmente, se observan dos pequeños multipletes a 5.8 y 5.5 ppm, asignados a los hidrógenos unidos a los carbonos  $\alpha^*,\beta^*$  en el complejo **5b**.

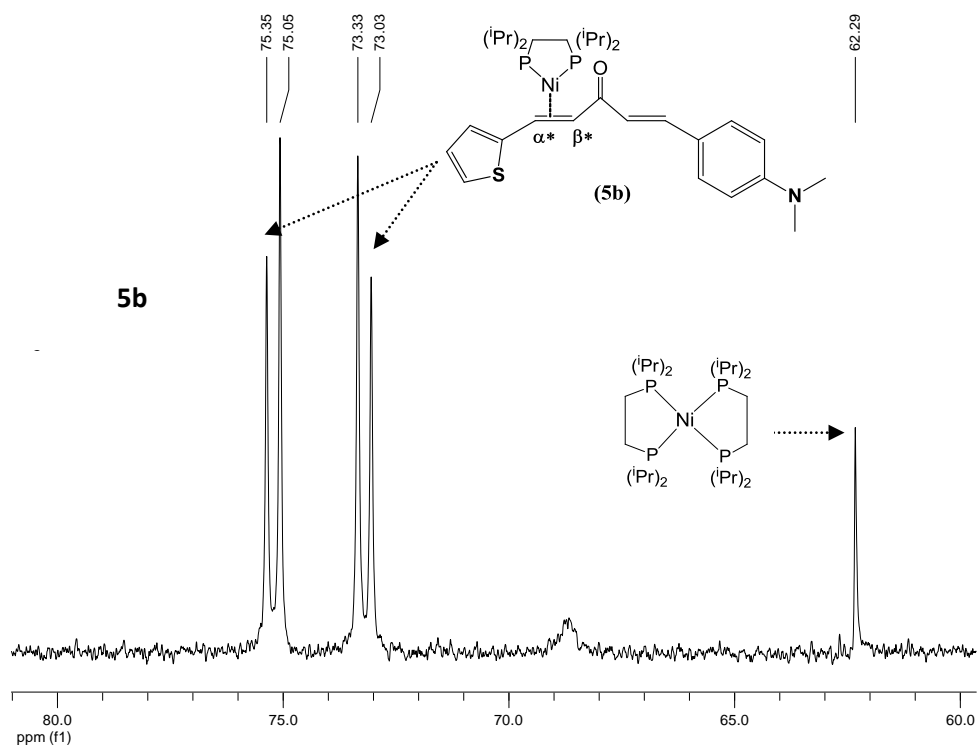
Con el propósito de aislar el precipitado formado al inicio de la reacción, la mezcla de reacción se filtró a través de celita. Se realizaron pruebas de solubilidad con el sólido obtenido adicionando diferentes disolventes en orden de polaridad creciente, siendo el metanol el único que solubiliza parte del sólido formado (Tabla 7). En la reacción con ácidos, como HCl y  $\text{HNO}_3$  se observa completa solubilidad del sólido y la formación de una disolución color verde limón indicando que el sólido negro corresponde a níquel metálico.

**Tabla 7**

<b>Prueba</b>	<b>Disolvente</b>	<b>Soluble</b>
1	Hexano ( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ )	No
2	Tolueno ( $\text{C}_7\text{H}_8$ )	No
3	Dioxano ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ )	No
4	Acetona ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ )	No
5	Metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ )	Sí

El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en Met- $d_4$  para la fracción soluble en metanol, muestra la formación de dos dobletes centrados en 75.3 y 73.3 ppm con constante de acoplamiento aproximada

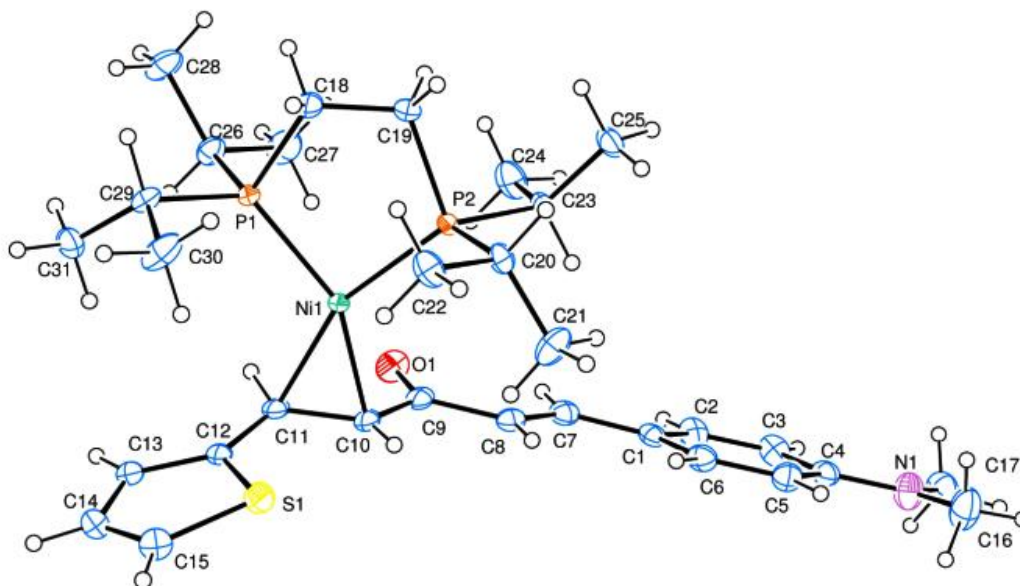
de  ${}^2J_{P-P} = 35,6$  Hz y un singulete en 62.29 ppm, que ha sido asignado al compuesto  $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$  (Figura 27). De la disolución se obtienen pequeños cristales color café, adecuados para el análisis de difracción de rayos X de monocristal. La estructura corresponde al complejo **5b**, en cuyo caso la dienona asimétrica **5** está coordinada al fragmento de  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  a través del enlace  $\text{C}_{\alpha^*}=\text{C}_{\beta^*}$  conjugado al grupo carbonilo y próximo al sustituyente tiofenil en la estructura (Figura 28).



**Figura 27.** Espectro de RMN  ${}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{Met-d}_4$  de la fracción soluble en metanol durante el proceso de filtración.

La estructura cristalina determinada por difracción de rayos X de cristal único muestra una geometría trigonal distorsionada en torno al centro de níquel. Se destaca el aumento en la distancia del enlace  $\text{C}=\text{C}$  ( $\text{C}_{11}-\text{C}_{10}$ ) coordinado al centro metálico, la cual es de  $1.427[\text{Å}]$ , mayor al valor observado para el enlace  $\text{C}=\text{C}$  sin coordinar ( $\text{C}_7-\text{C}_8$ ),  $1.328[\text{Å}]$ . Este hecho ratifica la disminución

en el orden de enlace de los carbonos coordinados  $\eta^2$  a níquel (0) como resultado de la coordinación del metal, causando el aumento de longitud en el enlace C=C.



**Figura 28. Diagrama ORTEP del complejo 5b, (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad)**  
Distancias de enlace seleccionadas [Å]: C(10)-C(11) 1.427(5), P(2)-Ni(1) 2.160(9), P(1)-Ni(1) 2.162(9), Ni(1)-C(11) 2.005(3), Ni(1)-C(10) 1.974(3). Ángulos seleccionados [°]: C(10)-Ni(1)-C(11) 42.02(13), C11-Ni(1)-P(1) 110.79(10), P(2)-Ni(1)-P(1) 91.15(3), P(2)-Ni(1)-C(10) 116.31(10).

Algunos datos cristalográficos adicionales para la estructura del complejo **5b** se muestran en el anexo 9.16. Adicionalmente, la formación de los complejos **5a** y **5b** es confirmada por la observación del ión molecular por espectrometría de masas de impacto electrónico **5a** [MS-EI<sup>+</sup>,  $m/z$  (%) 923(0.6%)] y **5b** [MS-EI<sup>+</sup>,  $m/z$  (%) 603(3%)] respectivamente, (Anexo 9.17).

#### 6.4.2 Termólisis de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C 1,4-pentadien-3-ona)], (**5a**, **5b**)

Como en los casos anteriores, la evaluación de la estabilidad térmica de los complejos **5a** y **5b** se llevó a cabo incrementando gradualmente la temperatura en un intervalo de 25-100°C durante 5 días. El seguimiento por RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indica que a 100°C el complejo **5b** descompone

parcialmente a  $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ , observando un singulete en 62.16 ppm (Figura 29). El complejo **5a** es estable a  $100^\circ\text{C}$ , sin embargo se observa un ligero aumento en la señal del  $[(\text{dippe})_2\text{Ni}]$  en 57.8 ppm y se mantiene la intensidad de las señales para los productos de descomposición observados desde el inicio de la reacción (Anexo 9.18). Lo anterior confirma la relativa estabilidad térmica de los complejos **5a** y **5b** en comparación con los complejos di y monometálicos formados a partir de dienonas de tipo simétrico.

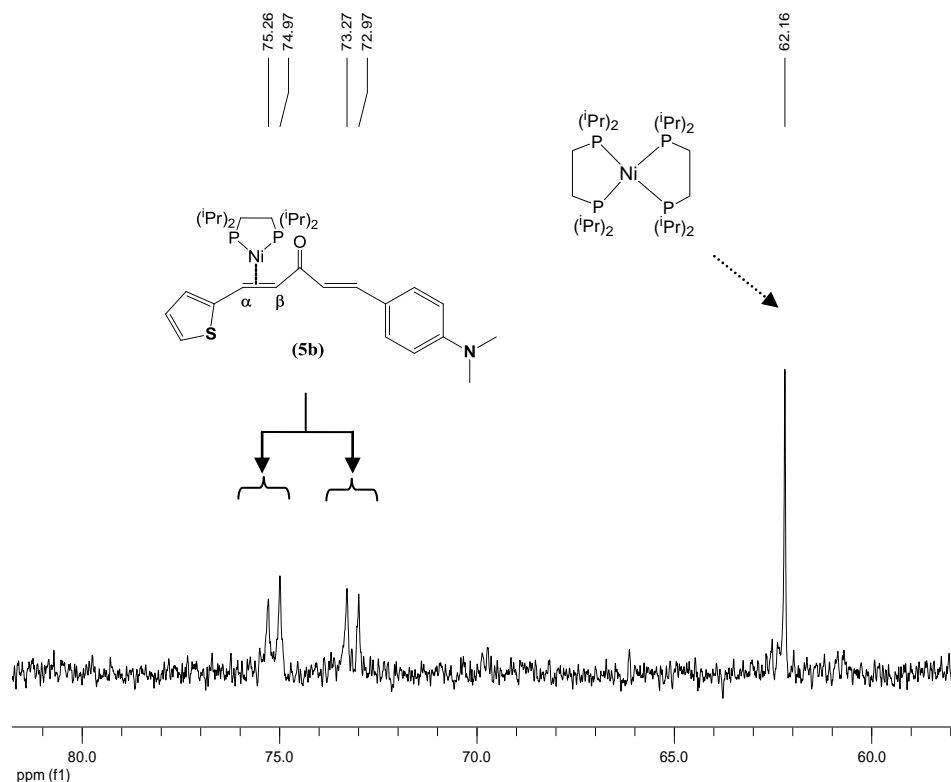


Figura 29. Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para la termólisis del complejo **5b** en  $\text{Met-}d_4$

## **6.5. Reactividad de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)]**

Como se evidenció previamente, el complejo de níquel(I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, actúa como una fuente del fragmento [(dippe)Ni] rico en electrones.<sup>[47]</sup> Este fragmento reacciona con dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas para formar complejos de tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)], los cuales presentan en condiciones estequiométricas estabilidad térmica a 120°C y descomposición moderada a dicha temperatura, como se evidenció en la caracterización de los complejos sintetizados.

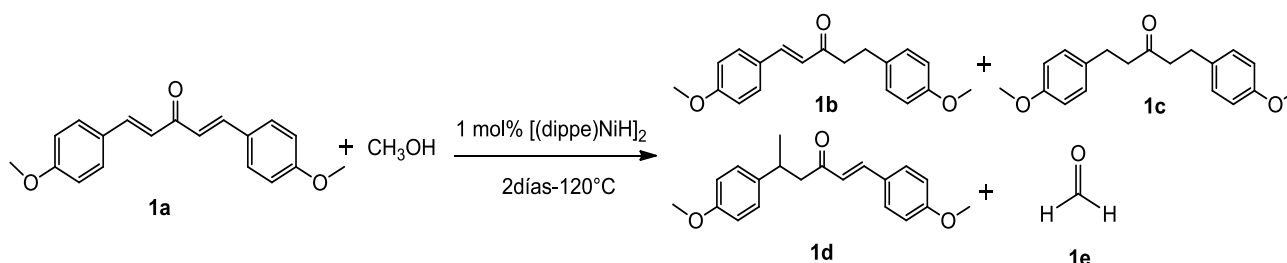
Considerando lo anterior, se decidió evaluar la reactividad de los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)] en un proceso catalítico de hidrogenación por transferencia, utilizando metanol como fuente de hidrógeno. A continuación se presentan los resultados de las pruebas catalíticas realizadas con el propósito de encontrar las condiciones más apropiadas para la reducción de di-(4-metoxibencilideno) acetona (**4**). Esta dienona  $\alpha,\beta$ -insaturada ha sido seleccionada como el sustrato modelo en las reacciones de hidrogenación por transferencia debido a la disponibilidad del reactivo.

### **6.5.1 Reacciones de hidrogenación catalítica de di-(4-metoxibencilideno) acetona utilizando metanol como fuente de hidrógeno.**

Una vez preparados y caracterizados los complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)], se decidió ensayar su reactividad a nivel catalítico utilizando metanol como agente de transferencia de hidrógeno. Se establecieron como condiciones de partida la proporción 1:100 de precursor catalítico [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> y di-(4-metoxibencilideno)acetona (**4**), 120 °C, dos días de reacción y metanol como fuente de hidrógeno.

### 6.5.1.1 Efecto del disolvente

En la tabla 8 se muestran los resultados más representativos de la hidrogenación por transferencia de di-(4-metoxibencilideno) acetona utilizando diferentes disolventes orgánicos.



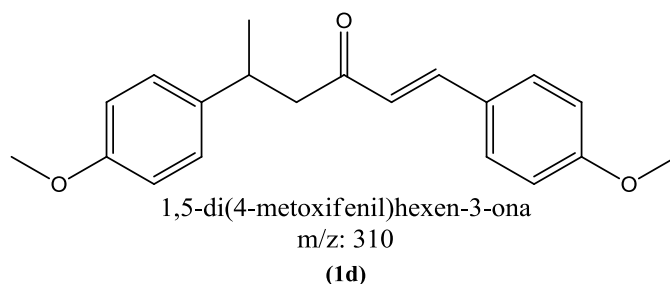
**Tabla 8:** Hidrogenación por transferencia de di-(4-metoxibencilideno) con metanol, variando el disolvente de reacción.

Entrada	Disolvente	Conv (%) <sup>3</sup>	Selectividad (%) 1b : 1c : 1d
1	Tolueno <sup>1</sup>	0	----
2	THF <sup>2</sup>	5	5: 0: 0
3	Metanol	47	31: 3: 14

<sup>1,2</sup>Las reacciones se llevaron a cabo dentro de un reactor de acero (Parr) usando 10 mL de disolvente y 5 mL de MeOH a 120°C, durante dos días.

En la primera entrada, se observa la ausencia de reactividad al utilizar un disolvente de menor polaridad como el tolueno, observando en el análisis por CG-EM, únicamente la dienona  $\alpha,\beta$ -insaturada. El uso de THF como disolvente, favorece la conversión de la materia prima en un 5%, hacia la formación de la enona **1b**, que es el producto de hidrogenación parcial de los enlaces C=C en la di-(4-metoxibencilideno)-acetona. La reactividad aumenta considerablemente al utilizar metanol como reactivo y disolvente en la reacción (condiciones neat). Al respecto se obtiene la conversión del 47% de la materia prima hacia la formación del producto de hidrogenación parcial

**1b** con un rendimiento del 31% y el producto de hidrogenación total **1c**, correspondiente a la cetona saturada con un rendimiento del 3%. El cromatograma de la hidrogenación catalítica de di-(4-metoxibencilideno)acetona con metanol, se presenta en el anexo 9.19. Adicionalmente, se destaca la formación de un tercer producto de reacción, que de acuerdo al análisis por CG-EM se asigna al producto de monoalquilación formado por la adición 1,4 de un sustituyente metilo al carbono en posición  $\beta$  al grupo carbonilo de la dienona. En la figura 30 se muestra la estructura propuesta para este compuesto.



**Figura 30. Estructura propuesta para la reacción de alquilación de di-(4-metoxibencilideno) acetona con metanol, en presencia de Ni(0).**

La existencia de reportes en torno a la alquilación de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas con alcoholes primarios es limitada, y de hecho, como se mencionó en los antecedentes, el primer reporte de la alquilación de cetonas utilizando etanol, <sup>[40]</sup> indica que dicha reacción fue promovida fundamentalmente por la presencia de nanopartículas de níquel en el medio de reacción. En este sentido, se presume que la formación del producto **1d** pueda derivarse de la actividad del precursor catalítico [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, el cual a 120°C, dos días de reacción, en presencia de metanol como fuente de hidrógeno y disolvente, forma nanopartículas de níquel en el seno de reacción. El espectro de masas del producto **1d** se presenta en el anexo 9.20.

Por otra parte, se espera que la formación de los productos de reducción **1b** y **1c** dé lugar a la liberación de formaldehído **1e** por oxidación catalítica de metanol. Este subproducto tiende a



polimerizar, permaneciendo en disolución en forma de trímeros u otros derivados que por su alta volatilidad no pueden ser determinados fácilmente. Al respecto, se realizó la prueba del ácido cromotrópico <sup>[48]</sup> para la detección de formaldehído, adicionando a una disolución de 1,8-dihidroxi-naftaleno-3,6-acido disulfónico en ácido sulfúrico concentrado, 3mL de la mezcla de reacción de la entrada 3 (tabla 8). Se observa de manera inmediata la formación de una disolución rojiza cuya coloración indica la existencia de formaldehído en la mezcla de reacción (Figura 31).



Disolución de 1,8-dihidroxi-naftaleno-3,6-acido disulfónico (1)



Mezcla de reacción, Entrada 3, Tabla 8 (2)



Reacción entre (1) y (2) Disolución color rojizo

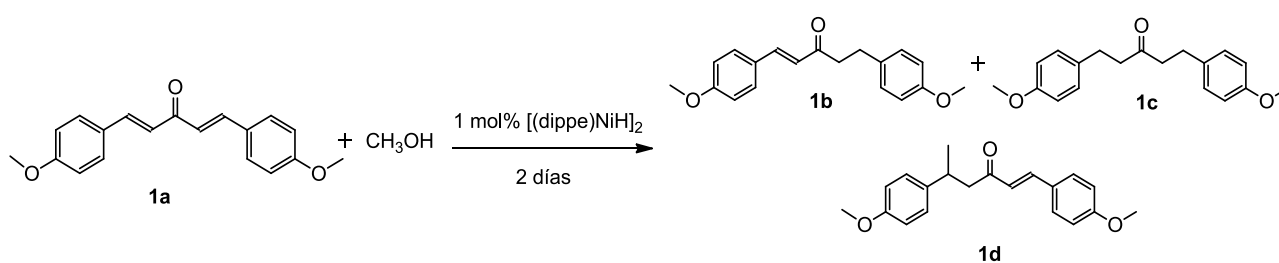
**Figura 31. Prueba del ácido cromotrópico para la detección de formaldehído en la mezcla de reacción de la entrada 3 (Tabla 8).**

Generalmente esta reacción requiere de un calentamiento adicional para evidenciar el cambio de color esperado, sin embargo esto depende fundamentalmente de la concentración de formaldehído en las muestras ensayadas.

#### **6.5.1.2 Efecto de la temperatura**

Con los resultados antes discutidos, se decidió hacer un barrido de temperaturas de reacción con el fin de encontrar la temperatura más adecuada para la conversión total de la dienona y/o la selectividad hacia alguno de los productos de reducción o alquilación descritos hasta el momento.

Se presume que la reactividad se esté generando por dos rutas, una homogénea que favorece la formación de los productos de hidrogenación como enonas y cetonas saturadas, y una ruta heterogénea que implica la producción de productos de monometilación por la presencia de nanopartículas de Ni(0) en el medio de reacción. En este sentido, se empleó la misma carga de catalizador (1% mol), dos días de reacción y metanol como reactivo y disolvente (neat). Los resultados se presentan en la tabla 9.



**Tabla 9:** Hidrogenación por transferencia de di-(4-metoxibencilideno) con metanol variando la temperatura de reacción.

Entrada	T (°C)	Conv (%) <sup>1</sup>	Selectividad (%) <b>1b : 1c : 1d</b>
1	90	0.7	0.7: 0 : 0
2	120	47	31 : 3 : 14
3	150	93	47 : 19 : 27
4	180	100	0 : 18 : 0 <sup>2</sup>

Las reacciones se llevaron a cabo dentro de un reactor de acero (Parr) usando 15 mL de MeOH, y una proporción 1:100 de precursor catalítico y ligante, durante dos días.

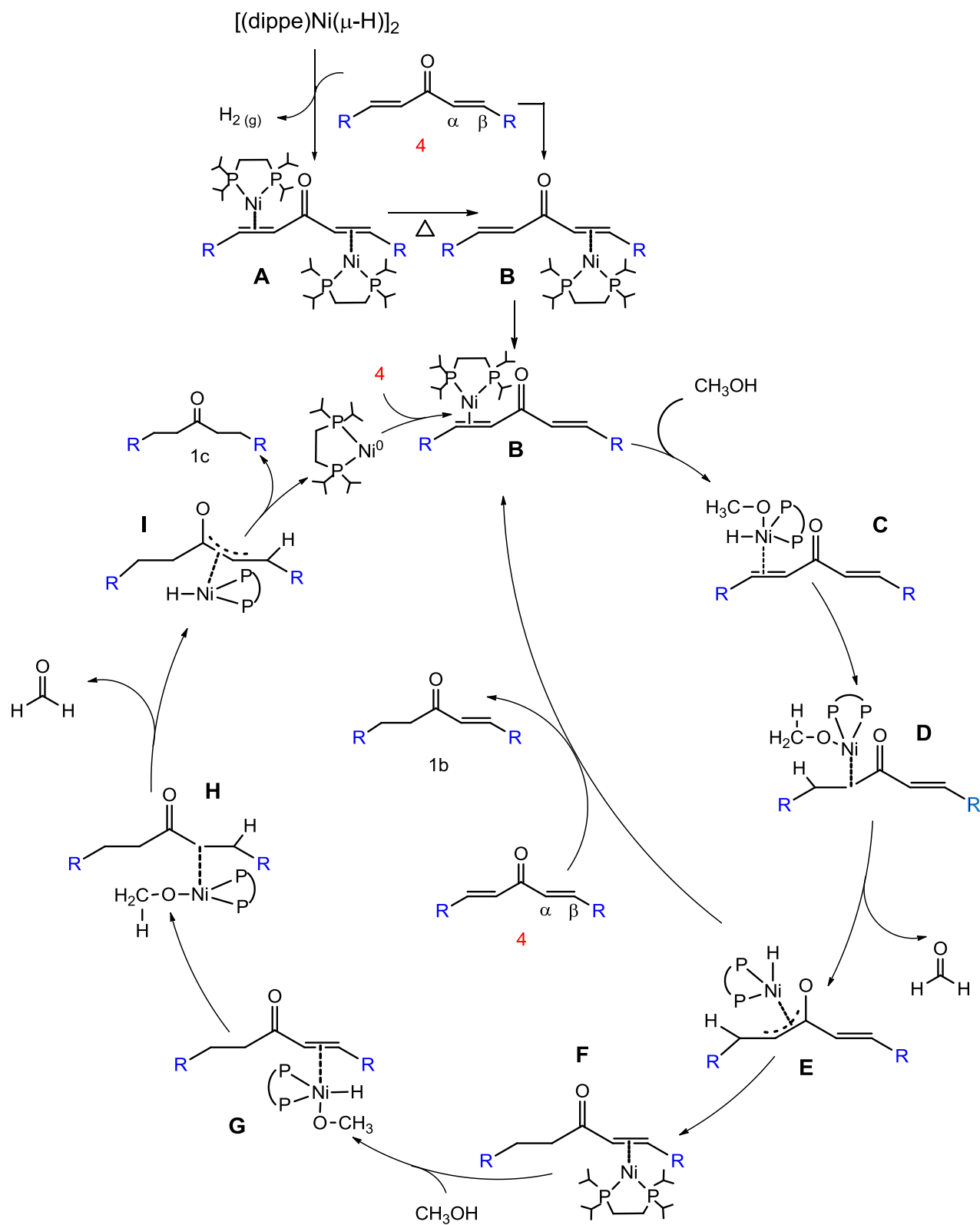
<sup>1</sup> Rendimientos determinados en base a CG-EM

<sup>2</sup> Se observan dos productos adicionales, correspondientes a la cetona saturada monometilada con rendimiento del 76% y la cetona dimetilada (6%).

Como se observa en la tabla 9, entrada 3, una conversión importante de la materia prima ocurre a 150°C, observando un aumento en el rendimiento de los productos de hidrogenación y alquilación obtenidos a 120°C en las mismas condiciones. La cetona saturada aumenta su rendimiento aproximadamente seis veces más (3 a 19%), en comparación con el aumento producido para la enona (31 a 47%), por lo cual se infiere que una vez formada la enona, esta evoluciona hacia la

cetona saturada por activación del enlace C=C que aún prevalece en la enona. Los espectros correspondientes al espectro de masas de la enona **1b** y a la cetona **1c**, se presentan en el anexo 9.21 y 9.22. Teniendo en cuenta los resultados hasta ahora mostrados, se propone el mecanismo de reacción del esquema 35 para la formación de los productos de hidrogenación **1b** y **1c** que corresponden a la enona y cetona saturada.

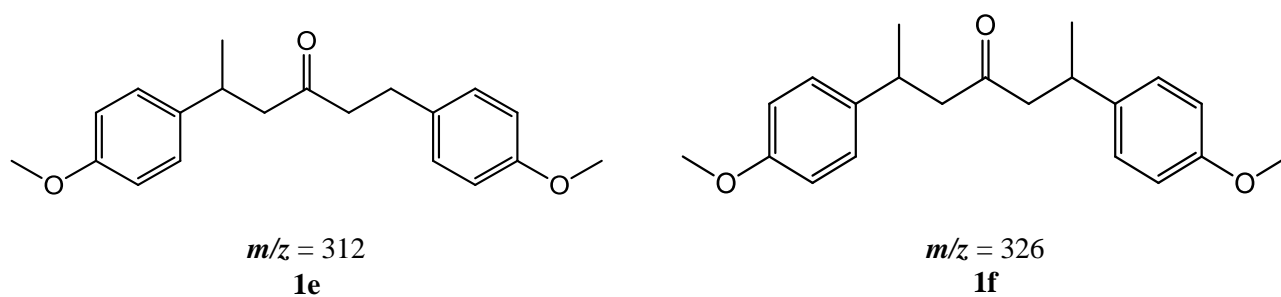
Para dicha propuesta, se sabe que la dienona di-(4-metoxibencilideno) acetona reacciona con el dímero de Ni(I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, eliminando hidrógeno y formando complejos [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C penta-1,4-dien-3-ona)] (**A** y **B**). Debido a que el primer producto de reducción observado corresponde a la activación de un solo enlace C=C para formar enonas, se propone como la especie catalíticamente activa al complejo **B**, el cual mediante adición oxidativa de metanol evoluciona al complejo hidruro-metoxo **C**. El hidruro del complejo **C** se inserta en el carbono  $\beta$  al grupo carbonilo para formar el complejo  $\alpha$ -níquel cetona-metoxo **D**, el cual sufre una  $\beta$ -eliminación de hidruro para liberar formaldehído y generar el complejo hidruro-enolato **E**. Este complejo puede seguir dos rutas: (i) la eliminación reductiva de la enona (**1b**) y la entrada de una nueva molécula de di-(4-metoxibencilideno)acetona para regenerar la especie catalíticamente activa **B** o (ii), la formación del complejo **F** [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C=C enona)] al existir otro enlace que puede ser reducido dentro de la misma molécula en el complejo **E**. De esta manera, por adición oxidativa de una nueva molécula de metanol al complejo de níquel(0) **F**, se forma el complejo hidruro-metoxo **G** en cuyo caso el hidruro se inserta a la doble ligadura para formar el complejo  $\alpha$ -níquel cetona-metoxo **H**. El complejo **H** sufre una  $\beta$ -eliminación de hidruro para generar nuevamente formaldehído y el complejo hidruro-enolato **I**, el cual por eliminación reductiva de la cetona correspondiente, libera el fragmento de Ni(0), [Ni(dippe)] que iniciará el ciclo catalítico a partir de la entrada de una nueva molécula de di-(4-metoxibencilideno)acetona para regenerar la especie catalíticamente activa **B**.



Esquema 35. Propuesta del mecanismo de reacción para formación de cetonas y enonas a partir de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.

La ruta catalítica propuesta es la que lleva a la formación de los productos de hidrogenación para la formación de enonas y cetonas utilizando metanol como fuente de hidrógeno.

La reacción de la entrada 4, Tabla 9, realizada a 180°C, muestra la conversión total de la materia prima hacia el producto de hidrogenación **1c** correspondiente a la cetona y dos nuevos productos **1e** y **1f** que por su espectro de masas han sido identificados como los productos de mono y dialquilación de la cetona (Anexos 9.23 y 9.24). Las estructuras propuestas se presentan en la figura 32. Se destaca la selectividad de la reacción hacia la formación de la cetona monometilada **1e**, presentando un rendimiento del 76% en comparación con la cetona dimetilada **1f** (6%) la cual aparece por primera vez en las reacciones realizadas. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de la mezcla de reacción (entrada 3) se muestra el doblete característico asignado al metilo en posición  $\beta$  al grupo carbonilo en el producto **1e** (Anexo 25).



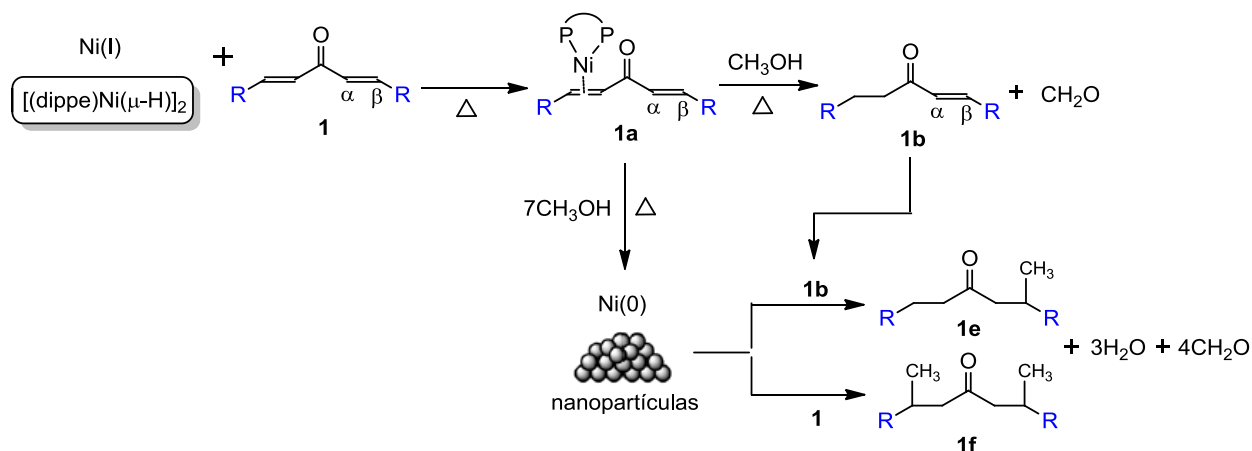
**Figura 32**

Adicionalmente, se observa que el aumento de temperatura favorece la formación de los productos de alquilación en comparación con los de hidrogenación. Esto indica que el metanol, además de actuar como donador de hidrógeno y disolvente en la reacción, actúa como un agente alquilante.

Se presume que el mecanismo de la reacción ocurre de la siguiente manera (Esquema 36).

Inicialmente, la reacción entre la dienona **1** y el precursor catalítico  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  genera el complejo **1a**, que consiste en la coordinación  $\eta^2$  de un enlace doble C,C de la dienona al fragmento de Ni(0)  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ . El metanol, en presencia del catalizador **1a**, reduce un enlace doble C,C para

formar la enona correspondiente (**1b**). Consecuentemente, con un exceso de metanol, el fragmento de Ni(0) [(dippe)Ni] genera nanopartículas de níquel las cuales funcionan como el catalizador activo del proceso de alquilación y reaccionan con la enona **1b** o la dienona **1**, para formar los productos de mono y dimetilados (**1e** y **1f**) que se observan en el esquema 36.



Esquema 36. Formación de los productos de alquilación **1e** y **1f**.

### 6.5.1.3 Prueba de la gota de mercurio

Considerando la hipótesis de la formación de nanopartículas de Ni(0) y la posibilidad de que éstas promuevan la alquilación de las dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, se decidió realizar un experimento con mercurio elemental, adicionando tres gotas al medio de reacción y manteniendo como condiciones de reacción 180°C, dos días y 1% mol de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>. Los resultados de la prueba se presentan en la tabla 10.

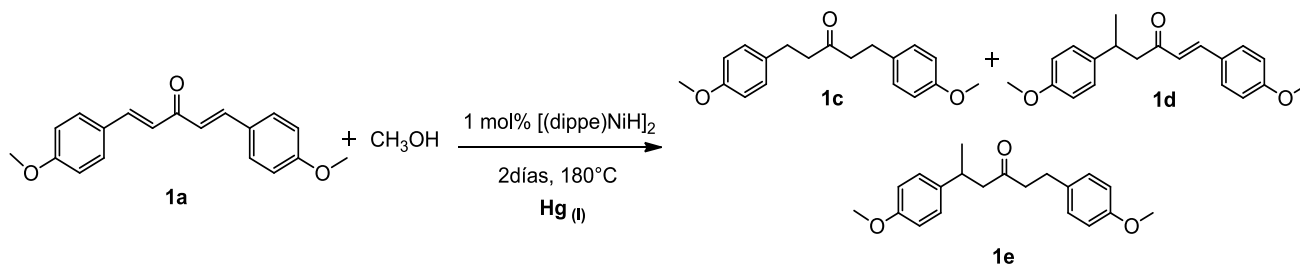


Tabla 10: Prueba de la gota de mercurio

Entrada	Conv (%) <sup>1</sup>	Hg (gotas)	Selectividad (%) 1c : 1d : 1e
1	100	3	54 : 6 : 40
2	100	0 <sup>2</sup>	18 : 0 : 76

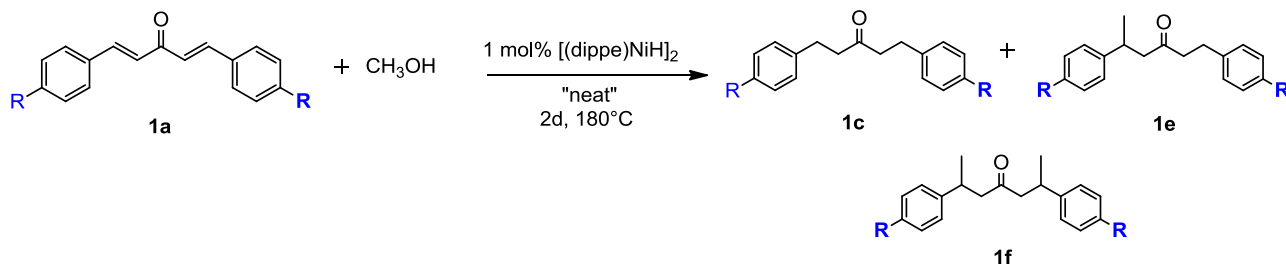
<sup>1</sup> Rendimientos determinados en base a CG-EM

<sup>2</sup> Para esta reacción se obtiene en rendimiento del 6% del producto **1f**.

De los resultados obtenidos, se observa un cambio significativo en los rendimientos de la reacción. A destacar el hecho, que en la prueba con mercurio elemental se obtuvo un 100% de conversión, el rendimiento del producto de monoalquilación (**1e**) disminuye en un 36%, en tanto el producto dimetilado (**1f**) no se forma en la reacción con mercurio. Por otra parte, se favorece la selectividad hacia la cetona, que es el producto de hidrogenación de los enlaces C=C de la dienona  $\alpha,\beta$ -insaturada incrementando su rendimiento en un 36%. Considerando lo antes expuesto, se propone la competencia entre los productos de hidrogenación producidos por la vía homogénea y los productos de alquilación generados por la vía heterogénea en las condiciones de reacción ensayadas hasta el momento. Se sabe que es posible alquilar compuestos carbonílicos con alcoholes primarios,<sup>[40, 49-51]</sup> sin embargo los reportes existentes indican que este proceso no se podría llevar a cabo en ausencia de nanopartículas de níquel. En este sentido, se presume que la alquilación está directamente relacionada con la formación de nanopartículas en el medio de reacción, observando que la metodología empleada hasta al momento es selectiva hacia la formación de cetonas metiladas cuando la reacción se lleva a cabo a 180°C, dos días de reacción y utilizando una proporción 1:100 de precursor catalítico y dienona  $\alpha,\beta$ -insaturadas. Dichas nanopartículas se encuentran en proceso de caracterización.

### 6.5.1.4 Aplicación de la metodología de hidrogenación por transferencia con metanol a varios sustratos.

La reacción de hidrogenación por transferencia y alquilación también se logró aplicar a la reducción de diversas dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas exploradas a lo largo de este trabajo.



**Tabla 11**

Entrada	R	Conv (%) <sup>1</sup>	Selectividad (%) 1c: 1e : 1f
1	H	100	0: 100: 0
2	CH <sub>3</sub>	100	0: 82 : 17
3	OCH <sub>3</sub>	100	18: 76 : 6

<sup>1</sup> Rendimientos determinados en base a CG-EM

Como se observa en la tabla 11, la reacción se lleva a cabo preferentemente hacia la formación de los productos de monoalquilación, también se resalta el hecho de que cuando se utilizan dienonas sin sustituyentes en la posición *para* del anillo aromático (Entrada 1) como en la dibencilidenacetona **dba**, la selectividad es total hacia el producto monometilado, sin evidencia de productos de hidrogenación (Anexo 26). Se puede inferir que la presencia de sustituyentes electrodonadores en el anillo aromático aumenta la actividad de la alquilación favoreciendo la adición del grupo metilo proveniente del alcohol, no solo en una posición de la cetona sino en dos, lo cual conduce a la formación de productos mono y dímetilados.



## **7. CONCLUSIONES**

---

---

## 7. Conclusiones

Las dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que poseen el fragmento penta-1,4-dien-3-ona reaccionan con el dímero de níquel (I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  para formar complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}]_n(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-penta-1,4-dien-3-ona})$  a temperatura ambiente con eliminación reductiva de hidrógeno, en los cuales el fragmento de Ni(0)  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  se coordina selectivamente a los dobles enlaces C=C de la dienona. Estos complejos pueden ser de dos tipos, dependiendo las proporciones de ligante y dímero de níquel utilizadas en la reacción. Cuando se emplea una proporción 1:1 equivalentes del dímero de níquel (I) y dienona, se obtienen complejos con dos fragmentos metálicos  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  coordinados al ligante (estructura dimetálica), y al utilizar una proporción de 0.5:1 de dímero de Ni(I) y dienona se promueve la formación de complejos con un solo fragmento de  $[\text{Ni}(\text{dippe})]$  coordinado (estructura monometálica).

En términos generales, la conjugación del alqueno al grupo carbonilo le confiere una reactividad poco común ya que el enlace C=O tiende a atraer fuertemente a los electrones, razón por la cual el enlace C=C resulta susceptible a ataques nucleofílicos. Es por esta razón, que un centro rico en electrones como el Ni(0) con ligantes donadores  $\sigma$  como la difosfina alquílica ( $\text{dippe}$ =1,2-Bis(diisopropilfosfinoetano)) se coordinará preferentemente al enlace C=C generando los complejos que han sido sintetizados, caracterizados y funcionalizados en el presente trabajo.

Los complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}]_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-penta-1,4-dien-3-ona})$  (**1a**, **3a** y **4a**) son térmicamente estables dado que al evaluar su comportamiento en un intervalo de temperaturas entre 25 a 120°C,

estos presentan descomposición moderada. Lo anterior fue corroborado por RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  evidenciando la formación de una mínima cantidad de  $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$  al finalizar el calentamiento. En el caso de dienonas asimétricas como la 1-(4-dimetilaminofenil)-5-tiofen-2-il-penta-1,4-dien-3-ona, los complejos formados **5a** y **5b** presentan una menor estabilidad en reacciones de termólisis, evidenciando una descomposición significativa de los mismos.

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados se evaluaron satisfactoriamente en un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia utilizando metanol, ya que bajo las condiciones ensayadas, este alcohol participó no solo como donador de hidrógeno si no también como disolvente y agente alquilante en la reacción. De acuerdo a esto, la metodología desarrollada ofrece dos rutas para la formación de los productos identificados en este trabajo:

- (i) Ruta homogénea: Conduce a la formación de los productos de hidrogenación parcial (enonas) e hidrogenación total (cetonas) del enlace  $\text{C}=\text{C}$  en dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, obteniendo rendimientos moderados de los mismos. Estos productos se favorecen a los  $150^\circ\text{C}$ , dos días de reacción, 1% mol de catalizador y condiciones “neat”.
- (ii) Ruta heterogénea: Da lugar a la formación de productos de alquilación como por ejemplo, cetonas mono y di-alquiladas obteniendo las primeras en muy buenos rendimientos y excelente selectividad a  $180^\circ\text{C}$ , dos días, 1% mol de catalizador y condiciones neat. Se presume que este proceso sea promovido por nanopartículas de níquel, las cuales se forman en el medio de reacción y en las condiciones indicadas.

El presente trabajo ofrece una metodología alternativa y amigable con el medio ambiente debido a su economía atómica, reflejada en el uso de una molécula de bajo peso molecular como potencial fuente de hidrógeno, disponible, barata y segura para el almacenamiento de energía. Adicionalmente esta metodología genera una nueva y eficiente ruta para la síntesis de cetonas empleando complejos a base de un metal barato como el níquel y cuyo uso ha sido relativamente escaso en este tipo de reducciones.

## **8. SECCIÓN EXPERIMENTAL**

---

---

## 8. Sección experimental

A menos de que se indique lo contrario, todas las manipulaciones se llevaron a cabo utilizando la técnica Schlenk y cada una de las reacciones se montaron al interior de una caja seca Mbraun bajo atmósfera de Argón (Praxair, 99.998%) y en condiciones de oxígeno y humedad rigurosamente controladas (<1 ppm). Para las reacciones catalíticas se emplearon matraces Schlenk de 50 mL y reactores de acero inoxidable Parr de 100 mL. Todas las dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas simétricas y asimétricas fueron provistas por Aldrich y fueron almacenadas dentro de la caja seca para su uso posterior. Disolventes como tolueno, acetona y metanol empleados en este trabajo, fueron secados mediante métodos estándar y fueron almacenados sobre malla molecular de 4Å bajo atmósfera de argón. El tolueno fue refluído sobre sodio metálico durante un día, bajo atmósfera de argón para asegurarse de su completa sequedad. El metanol fue refluído sobre yodo y magnesio metálico durante 14 horas, bajo atmósfera de nitrógeno para asegurarse de su completa sequedad. Todos los disolventes fueron almacenados dentro de la caja seca previo a su uso. El hexano y THF fueron adquiridos en grado reactivo y fueron secados y desoxigenados por destilación hasta observar una coloración púrpura en la disolución de benzofenona/sodio. Las muestras de RMN fueron preparadas utilizando disolventes deuterados (THF- $d_6$ , Tol- $d_8$ ,  $CDCl_3$  y Met- $d_4$ ) provistos por Aldrich y Cambridge Isotope Laboratories y fueron almacenados sobre malla molecular de 4Å durante 24 horas como mínimo antes de ser utilizados. Todas las sustancias no mencionadas, filtros y material cromatográfico fueron adquiridos en grado reactivo y fueron usados como se recibieron.

La difosfina (dippe) [dippe=1,2-Bis(diisopropilfosfinoetano)], se sintetizó utilizando la técnica reportada en la literatura <sup>[52]</sup> y que consiste en la reacción de 1,2-bis-diclorofosfinoetano (Aldrich) con una disolución de isopropilmagnesio (2.0 M) en THF (Aldrich).

Para la caracterización de los complejos y productos catalíticos se utilizó RMN-multinuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y la frecuencia a la cual se adquirió cada uno de los espectros es de 300 MHz para  $^1\text{H}$ , 121.32 MHz para  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y 75.36 MHz para  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Los espectros se obtuvieron en un equipo Varian Unity de 300 MHz. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  se referenciaron en base a la señal residual de los disolventes deuterados empleados. Para RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  se utilizó  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  como referencia externa. Las masas de los complejos de níquel sintetizados en este trabajo se obtuvieron en un espectrómetro de masas marca Thermo-Electron, modelo DFS (Double Focus Sector) con analizador másico de doble sector (Magnético y eléctrico, geometría inversa). Debido a que los complejos de níquel sintetizados presentaban descomposición al contacto con el aire, no fue posible realizar su caracterización a través de la técnica de análisis elemental, los análisis correspondientes no fueron reproducibles.

### 8.1 Preparación de $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$

El dímero de Ni(I)  $[(\text{dippe})\text{NiH}]_2$  (**2**), fue preparado a partir de la reacción de  $[(\text{dippe})\text{NiCl}_2]$  y una disolución de súper-hidruro ( $\text{LiHBet}_3$ ) en hexano (Figura 33).<sup>[53]</sup> La preparación del dímero de hidruros se realizó al interior de la caja seca, y se utiliza una columna de alúmina neutra a través de la cual se hace pasar la mezcla de reacción. La alúmina neutra se secó previamente a  $200^\circ\text{C}$  y a vacío durante 48 horas, la cual también fue almacenada en la caja seca para su uso.

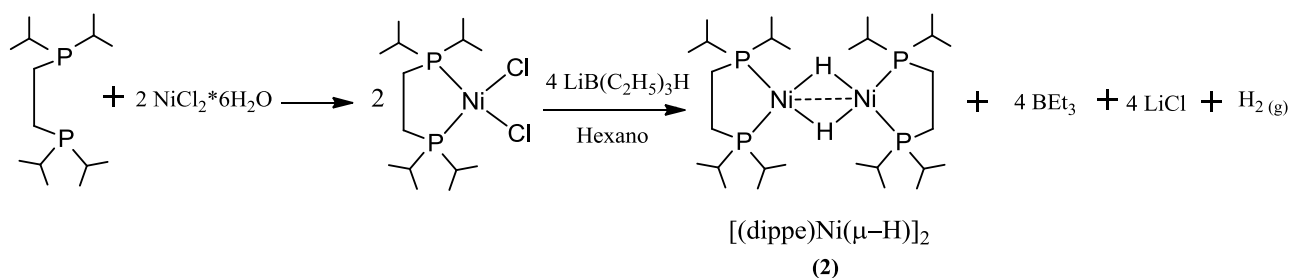


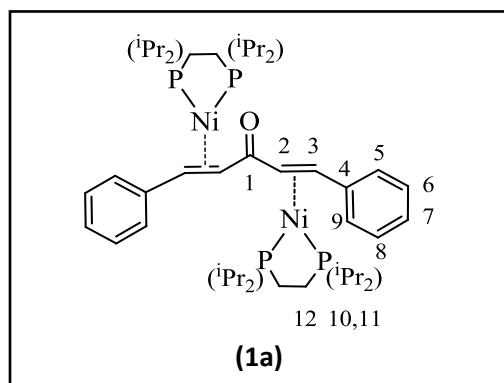
Figura 33

8.2 Reactividad de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  con dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas simétricas y asimétricas:

## Consideraciones generales.

❖ Preparación del complejo  $[((\text{dippe})\text{Ni})_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-dibencilidenacetona})]$ , (**1a**)

Dentro de un tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó un equivalente de dibenzalacetona **dba** (**1**), ( $4.652 \times 10^{-5}$  mol, 0.0109 g) en adición con un equivalente de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  ( $4.652 \times 10^{-5}$  mol, 0.030 g) (**2**) en THF- $d_8$ . La reacción es monitoreada por espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Los valores aproximados de las integrales en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indican que en disolución la proporción de los complejos a temperatura ambiente es de 90.6% para (**1a**) y 9.3% para (**1b**). La interpretación de la multiplicidad de las señales como *dobles de dobles de orden superior*, se realiza teniendo en cuenta que los fósforos que participan en el acoplamiento son químicamente equivalentes pero no magnéticamente equivalentes.



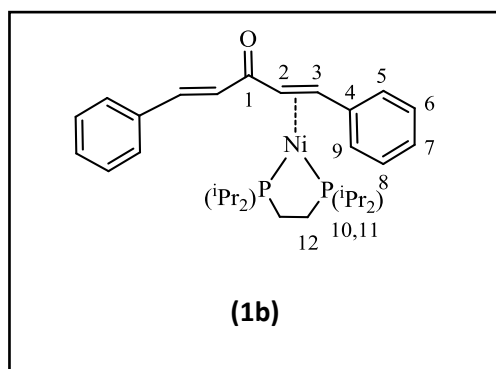
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (121.32MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  =75.0 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =56.5 Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =8.3Hz);  $\delta$  =72.4 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =57.02Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =8.28Hz).  $^{13}\text{C}$  RMN (75.36MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  = 190.86 (s, 1C,  $^{13}\text{C}=\text{O}$ ), 150.211 (s, 4C, C-aromático), 128.59 (s, 5C,9C, CH-aromático), 125.57 (s, 6C, 8C, CH-aromático), 121.65 (s, 7C, C-aromático), 60.4 (d,  $J_{\text{C-P}}$  =10.70Hz, 3C, CH-olefina), 50.4 (d,  $J_{\text{C-P}}$  =19.59Hz, 2C, CH-



olefina), 26.90-17.44 (m, *i*Pr CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (300MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, T.A.) δ=7.13(d, J<sub>H-H</sub> =7.2Hz, 5H,9H, aromáticos), 6.98(t, J<sub>H-H</sub> =7.2Hz, 6H,8H, aromáticos), 6.75(t, J<sub>H-H</sub> =7.2Hz, 7H, aromático), 4.48 (m, J<sub>H-P</sub>=3Hz, 3H, CH-olefina), 4.48 (m, J<sub>H-P</sub>=3Hz, 2H, CH-olefina), 2.29-0.34 (m, *i*Pr CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>)

❖ **Preparación del complejo [(dippe)Ni(η<sup>2</sup>-C<sub>α</sub>\*,C<sub>β</sub>\*-dibencilidenacetona), (1b).**

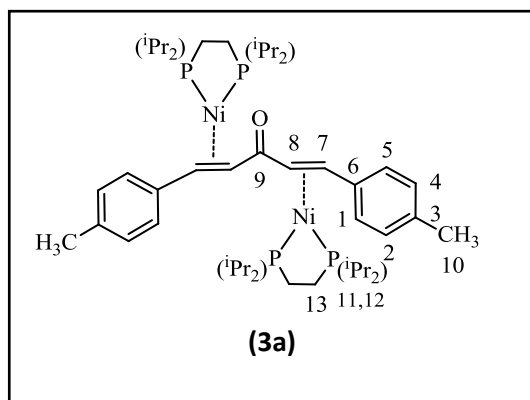
Al interior de un tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de dibencilidenacetona **dba** (1), (4.268x10<sup>-5</sup> mol, 0.010 g) y 0.5 equivalentes de [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub>, (2.1332x10<sup>-5</sup> mol, 0.030 g).(2), en THF-*d*<sub>8</sub>. La mezcla de reacción se calentó en un baño de aceite de silicón termostatado a 80°C durante 21 horas. La reacción es monitoreada por espectroscopía de RMN <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, presentando las siguientes señales:



<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (121.32MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, T.A.) δ=77.54, 75.5 (dd, J<sub>P-P</sub>=42.49Hz). <sup>1</sup>H RMN (300MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, T.A.) δ=7.39(d, J<sub>H-H</sub>=7.2Hz, 5H,9H, aromáticos), 7.16(t, J<sub>H-H</sub>=7.2Hz, 6H,8H, aromáticos), 6.93(t, J<sub>H-H</sub>=7.2Hz, 7H, aromático), 5.89 (d, J<sub>H-P</sub>=3Hz, 3H, CH-olefina), 5.74(d, J<sub>H-P</sub>=3Hz, 2H, CH-olefina), 2.30-0.34 (m, *i*Pr CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>)

❖ Preparación del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}]_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{,C}_\beta\text{-di-(4-metilestiril) cetona), (3a)$

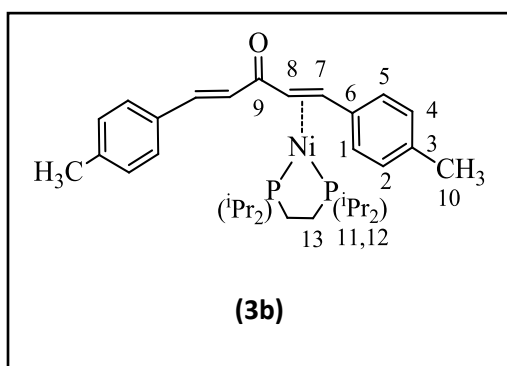
En tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de di-(4-metilestiril) cetona (**3**) ( $1.145 \times 10^{-4}$  mol, 0.030 g) y 1 equivalente de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  ( $1.145 \times 10^{-4}$  mol, 0.0737 g), en THF- $d_8$ . Los valores aproximados de las integrales en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indican que en disolución la proporción de los complejos a temperatura ambiente es de 92.5% para (3a) y 7.47% para (3b). El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , presentando las siguientes señales:



$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (121.32 MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta = 74.6$  (dd,  $J_{\text{P-P}} = 57.87$  Hz,  $J_{\text{C-P}} = 8.33$  Hz);  $\delta = 72.6$  (dd,  $J_{\text{P-P}} = 58.11$  Hz,  $J_{\text{C-P}} = 8.13$  Hz).  $^{13}\text{C}$  RMN (75.36 MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta = 190.57$  (s, 9C,  $^{13}\text{C}=\text{O}$ ), 147.073 (s, 3C, C-aromático), 130.37 (s, 6C, C-aromático), 129.51 (s, 1C, 5C, CH-aromático), 125.49 (s, 2C,4C, CH-aromático), 60.68 (d,  $J_{\text{C-P}} = 13.11$  Hz, 7C, CH-olefina), 50.4 (d,  $J_{\text{C-P}} = 19.44$  Hz, 8C, CH-olefina), 21.65 (s, *p*-CH<sub>3</sub>, 10C), 28.0-17.9 (m, *iPr* CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>).  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta = 7.28$  (d,  $J_{\text{H-H}} = 8.1$  Hz, 4H, 2H, aromáticos), 6.812 (d,  $J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz, 5H, 1H, aromáticos), 4.49 (m,  $J_{\text{H-P}} = 3$  Hz, 7H, CH-olefina), 4.29 (m,  $J_{\text{H-P}} = 3$  Hz, 8H, CH-olefina), 2.12 (s, 10H, H-*p*-CH<sub>3</sub>), 2.28-0.334 (m, *iPr* CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>).

❖ Preparación del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha^*}$ ,C $_{\beta^*}$ -di-(4-metilestilil)cetona), (3b)

En tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de di-(4-metilestilil) cetona (3) ( $1.145 \times 10^{-4}$  mol, 0.030g) y 0.25 equivalentes de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> ( $1.145 \times 10^{-4}$  mol, 0.0184 g) (2), en THF-*d*<sub>8</sub>. El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopía de RMN <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, presentando las siguientes señales:

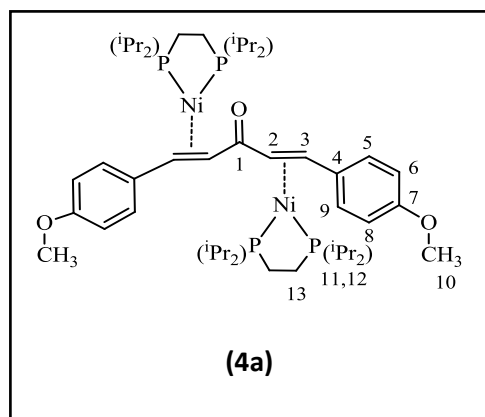


<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (121.32MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, T.A.)  $\delta$  =77.52, 75.35 (dd,  $J_{P-P}$  =42.46Hz). <sup>1</sup>H RMN (300MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, T.A.)  $\delta$ =7.58(*d*,  $J_{H-H}$ =8.1Hz, 4H,2H, aromáticos), 6.81(*d*,  $J_{H-H}$ =8.1Hz, 5H,1H, aromáticos), 5.906 (*d*,  $J_{H-P}$ =11.4Hz, 7H, CH-olefina), 5.704 (*m*,  $J_{H-P}$ =13.2Hz, 8H, CH-olefina), 2.118 (*s*, 10H, H-*p*-CH<sub>3</sub>), 2.009-0.328 (*m*, *iPr* CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>)

❖ Preparación del complejo [((dippe)Ni)<sub>2</sub>( $\eta^2$ -C $_{\alpha}$ ,C $_{\beta}$ -di-(4-metoxibencilideno)acetona), (4a)

En tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de di-(4-metoxibencilideno)acetona (4) ( $1.05 \times 10^{-4}$  mol, 0,030g ) y 1 equivalente de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> ( $1,069 \times 10^{-4}$  mol, 0,0689 g) (2), en THF-*d*<sub>8</sub>. Los valores aproximados de las integrales en el espectro

de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  indican que en disolución la proporción de los complejos a temperatura ambiente es de 95.7% para (4a) y 4.3% para (4b). El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , presentando las siguientes señales:

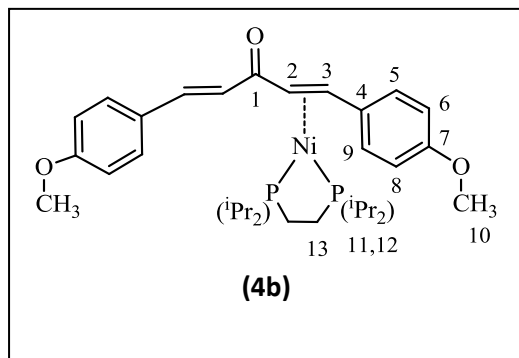


$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (121.32MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  =74.0 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =59.28 Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =8.00Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =7.15Hz);  $\delta$  =72.3 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =59.44Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =8.12Hz,  $J_{\text{C-P}}$  =8.25Hz).  $^{13}\text{C}$  RMN (75.36MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  = 190.161 (s, 1C,  $^{13}\text{C}=\text{O}$ ), 156.081 (s, 7C, C-aromático), 142.525 (s, 4C, C-aromático), 126.183 (s, 6C, 8C, CH-aromático), 114.296 (s, 5C,9C, CH-aromático), 61.083 (d,  $J_{\text{C-P}}$  =12.81Hz, 3C, CH-olefina), 49.978 (d,  $J_{\text{C-P}}$  =20.12Hz, 2C, CH-olefina), 55.37 (s, *p*-O-CH<sub>3</sub>,10C), 26.88-17.47 (m, *i*Pr CH,CH<sub>2</sub>,CH<sub>3</sub>).  $^1\text{H}$  RMN (300MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  =6.98 (*d*,  $J_{\text{H-H}}$  =7.8Hz, 5H,9H, aromáticos), 6.53 (*d*,  $J_{\text{H-H}}$  =7.8Hz, 6H,8H, aromáticos), 4.36 (*m*,  $J_{\text{H-P}}$  =2.4Hz, 3H, CH-olefina), 4.25 (*m*,  $J_{\text{H-P}}$  =2.4Hz, 2H, CH-olefina), 3.50 (s, 10H, H-*p*-O-CH<sub>3</sub>), 2.20-0.327 (*m*, *i*Pr CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>).

❖ Preparación del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha^*}$ ,C $_{\beta^*}$ -di-(4-metoxibencilideno)acetona), (4b)]

En tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de *di*-(4-metoxibencilideno)acetona (**4**) ( $1,05 \times 10^{-4}$  mol, 0,030g ) y 0.5 equivalentes de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>.

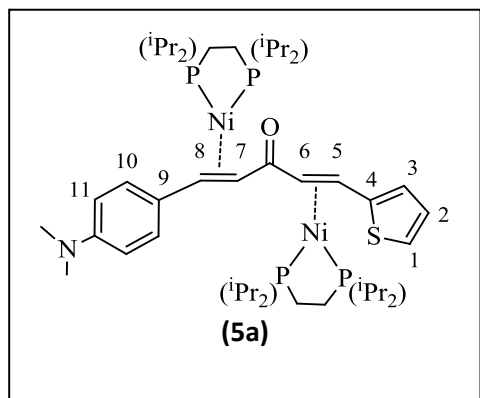
( $5,348 \times 10^{-5}$  mol, 0,0344 g) (**2**), en THF- $d_8$ . El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , presentando las siguientes señales:



$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (121.32MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta = 75.0$  (dd,  $J_{\text{P-P}} = 44.03\text{Hz}$ ).  $^1\text{H}$  RMN (300MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta = 7.318$  (d,  $J_{\text{H-H}} = 8.7\text{Hz}$ , 4H, 2H, aromáticos), 6.78 (d,  $J_{\text{H-H}} = 8.7\text{Hz}$ , 5H, 1H, aromáticos), 5.89 (d,  $J_{\text{H-P}} = 10.5\text{Hz}$ , 7H, CH-olefina), 5.643 (m,  $J_{\text{H-P}} = 12.6\text{Hz}$ , 8H, CH-olefina), 3.727 (s, 10H, H-*p*-O-CH<sub>3</sub>), 2.033-0.799 (m, *i*Pr CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>).

❖ **Preparación del complejo  $[\text{((dippe)Ni)}_2(\eta^2\text{-C}_\alpha\text{,C}_\beta\text{-1-(4-dimetilaminofenil)5(tiofen-2-il)penta-1,4-dien-3-ona)$ , (**5a**)**

En tubo de RMN provisto de una válvula Young se cargó una disolución de 1 equivalente de 1-(4-dimetilaminofenil)-5-(tiofen-2-il)-penta-1,4-dien-3-ona (**5**) ( $9.657 \times 10^{-5}$  mol, 0,030g) y 0.5 equivalentes de  $[\text{(dippe)Ni}(\mu\text{-H})]_2$  ( $4.819 \times 10^{-5}$  mol, 0,0344 g) (**2**), en THF- $d_8$ . El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , presentando las siguientes señales:



$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (121.32MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$  =75,12 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =57.02Hz,  $J^{13\text{C-P}}$ =4.85Hz,  $J^{13\text{C-P}}$ =7.28Hz);  $\delta$  =73,6 (dd,  $J_{\text{P-P}}$  =57.02Hz,  $J^{13\text{C-P}}$ =7.28Hz,  $J^{13\text{C-P}}$ =4.85Hz).  $^{13}\text{C}$  RMN (75.36MHz, THF- $d_8$ , T.A.)  $\delta$ = 190.16 (t,  $J_{\text{C-P}}$ =2.3Hz,  $^{13}\text{C}=\text{O}$ ), 129.15 (s, 1C, CH-tiofenil), 117.03 (s, 2C, CH-tiofenil), 117.59 (s, 3C, CH-tiofenil), 149.9 (s, 4C, C-tiofenil), 126.15 (s, 10C-10'C aromático), 114,52 (s, 11C-11'C aromático), 41.70(s, *p*-N-( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ), 44.5 (d,  $J_{\text{C-P}}$ =21.10Hz, 6C, CH olefina), 50.0 (d,  $J_{\text{C-P}}$ =20.35Hz, 7C, CH olefina), 62.0 (d,  $J_{\text{C-P}}$ =13.56Hz, 8C, CH olefina), 60.7 (d,  $J_{\text{C-P}}$ =12.057Hz, 5C, CH olefina), 126.79 (s, 9C, C aromático), 26.80-14.62 (m, *i*Pr CH,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ).

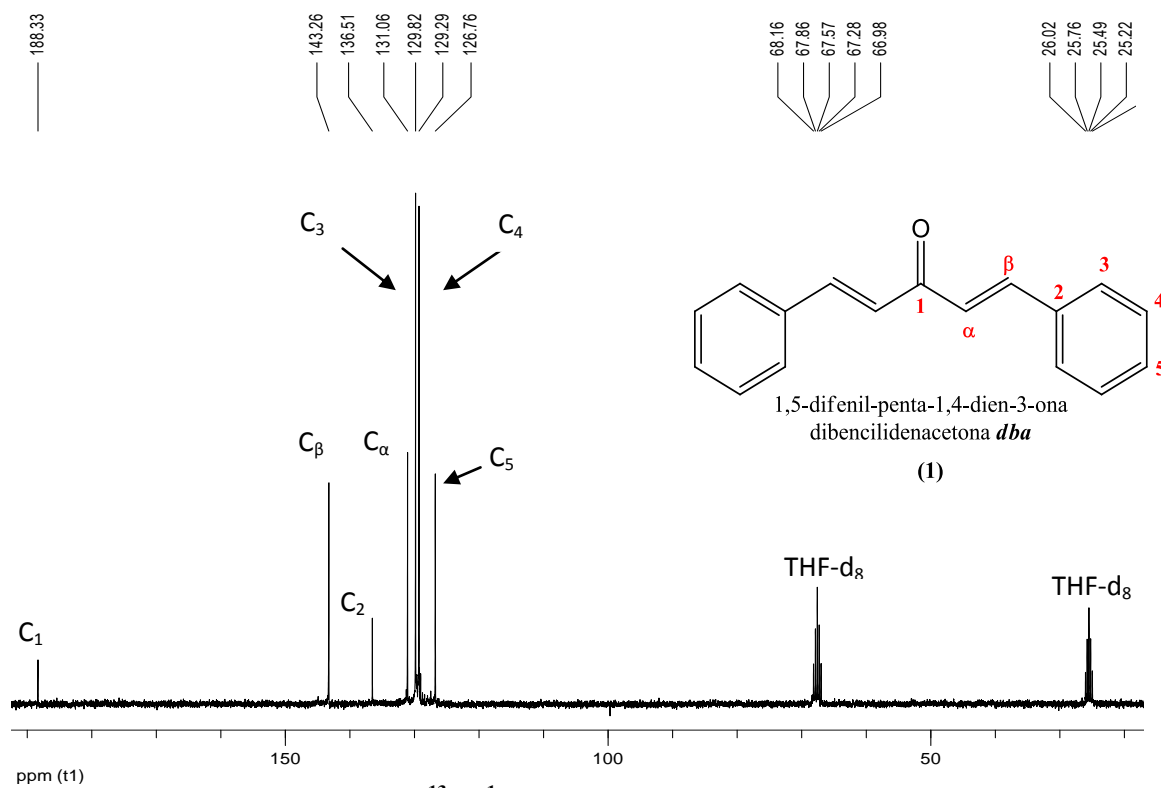
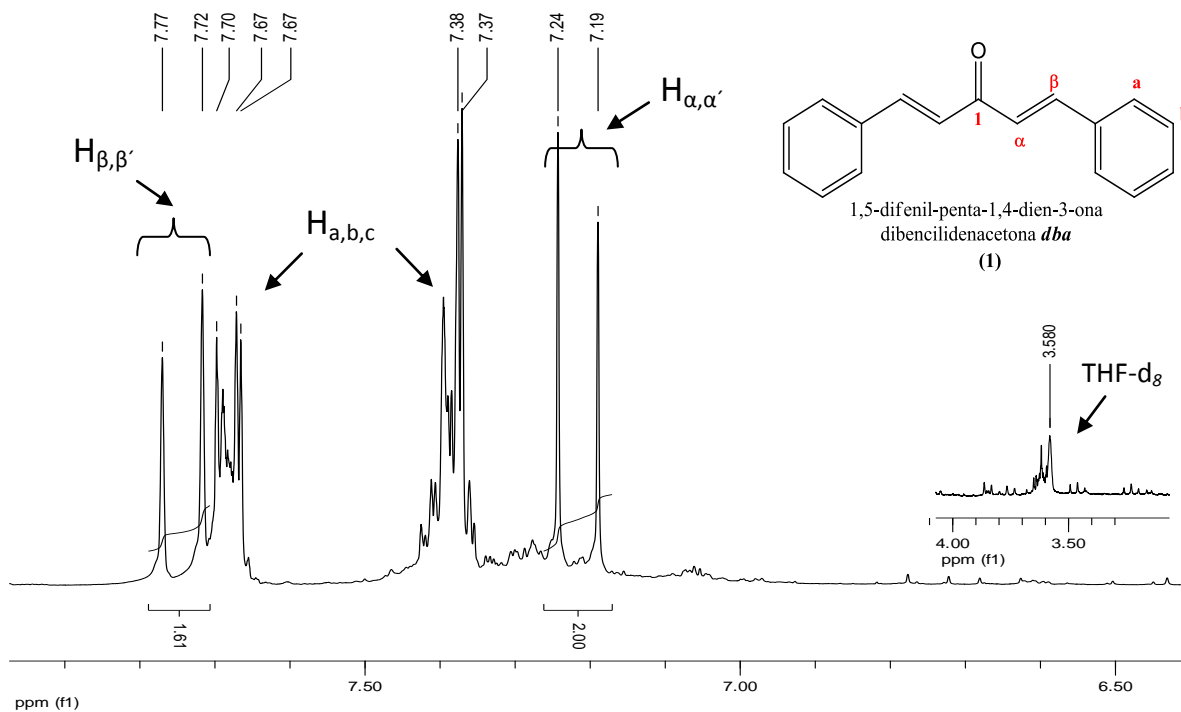
### **8.3 Reacciones de hidrogenación catalítica por transferencia**

Las reacciones de hidrogenación por transferencia de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas fueron llevadas a cabo en un minireactor Parr® de 100 mL de acero inoxidable, el cual fue cargado al interior de una caja seca que se encuentra en condiciones de oxígeno y humedad debidamente controladas (<1 ppm). Se realizaron varias cargas de 100 equivalentes de di-(4-metoxibencilideno)acetona ( $1.55 \times 10^{-4}$  mol, 0.0456 g) y un equivalente del precursor catalítico [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (0.001g,  $1.55 \times 10^{-6}$  mol) empleando 15 mL de metanol y 1mL de tolueno para favorecer la solubilidad de los reactivos que son poco solubles en el alcohol. Las reacciones se monitorearon a diferentes tiempos de reacción y temperaturas encontrando que las condiciones de reacción que favorecían la formación de productos hidrogenados eran 150°C, 1% mol Ni(0) y 2 días de reacción. La formación de cetonas metiladas se observaba a los 2 días de reacción, 1%mol de Ni(0) y a temperatura de 180°C. El seguimiento de la reacción y la caracterización de los productos fue monitoreada por CG-EM y RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, utilizando CDCl<sub>3</sub> como disolvente deuterado en los ensayos de resonancia magnética nuclear.

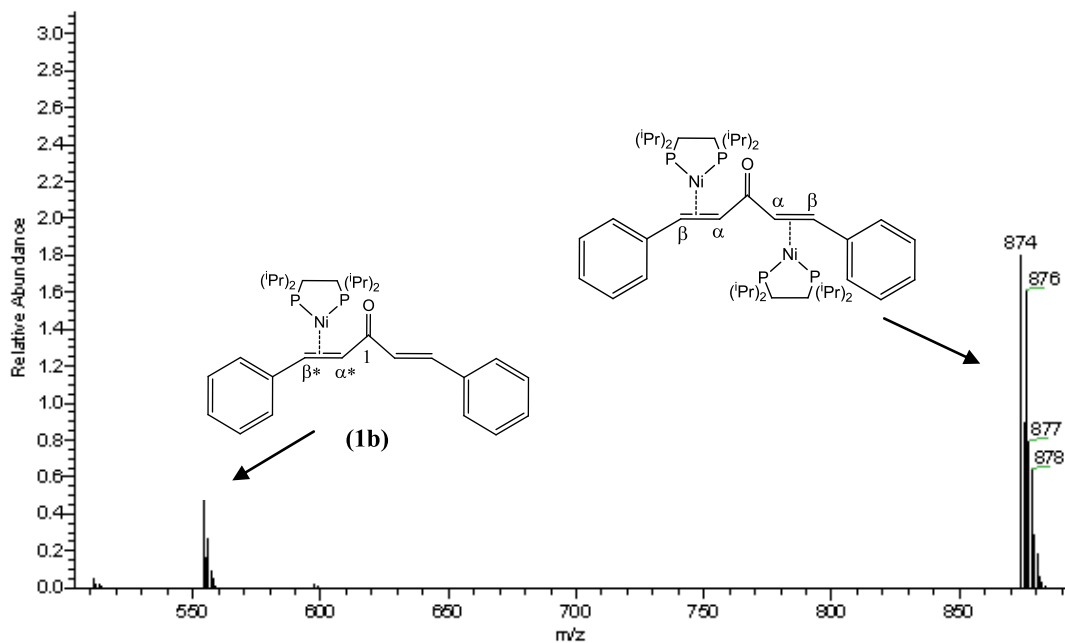
## **9. ANEXOS**



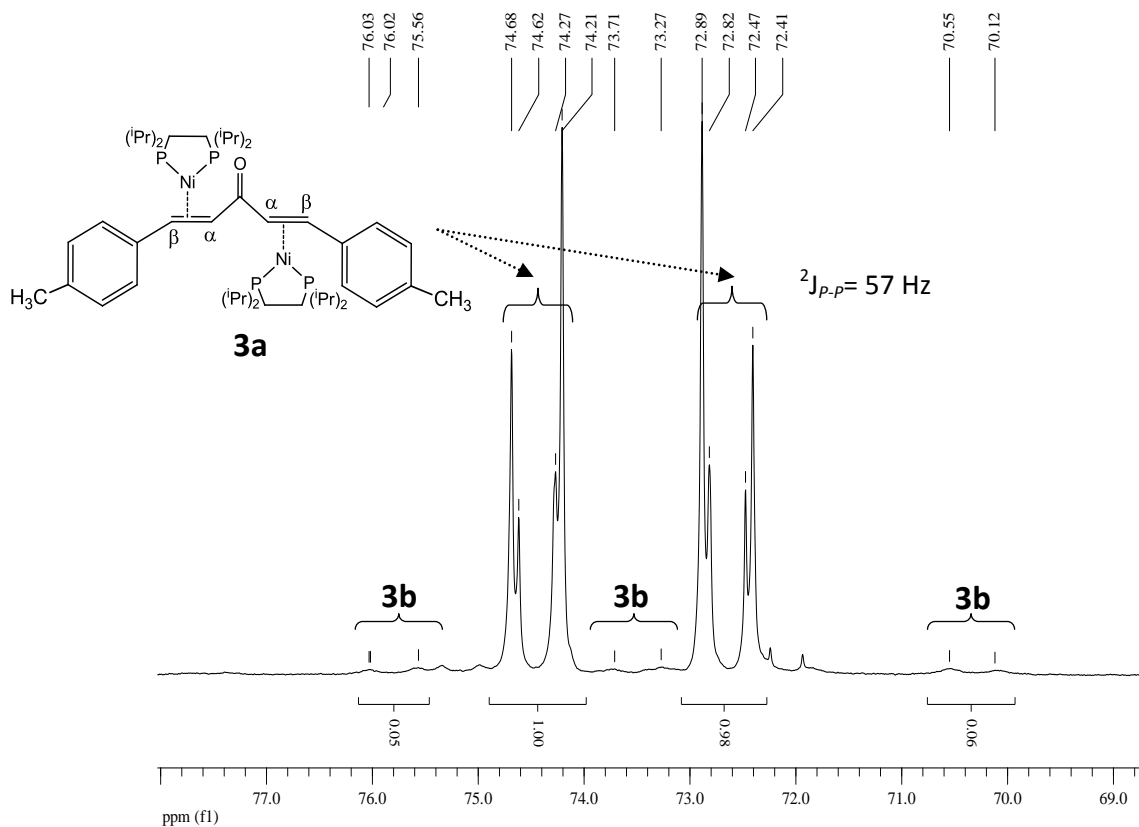
## 9. Anexos

Anexo 9.1 Espectro de RMN <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} en THF-d<sub>8</sub> para la dibencilidenacetona *dba*.Anexo 9.2 Espectro de RMN <sup>1</sup>H en THF-d<sub>8</sub> para la dibencilidenacetona *dba*.

OT4040\_1#21 RT: 4.30 AV: 1 NL: 183E7  
T: + e EI Full ms [49.50-1000.50]



### Anexo 9.3 Espectrometría de masas por impacto electrónico de los complejos 1a y 1b [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha}$ ,C $_{\beta}$ dba)].



### Anexo 9.4. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en THF- $d_8$ para la reacción entre di-(4-metilestil) cetona y el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)] $_2$ .

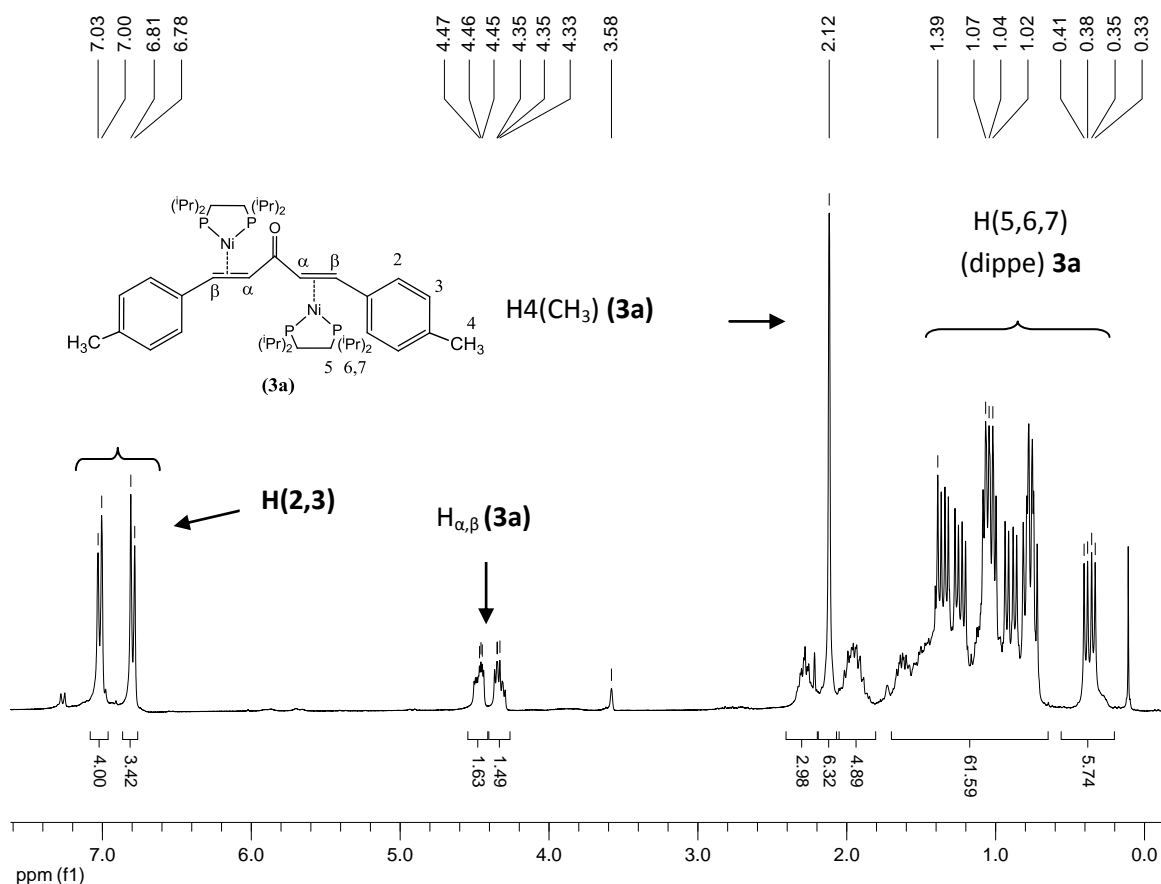
---



---

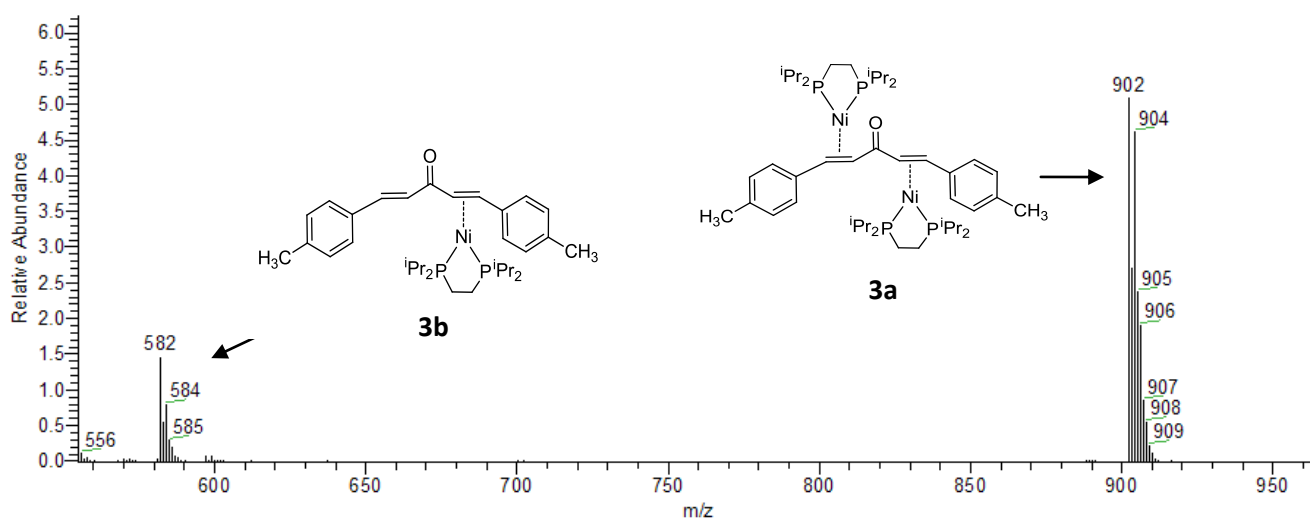
**Anexo 9.5 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-38**

Identification code	nahu38
Empirical formula	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> Ni O P <sub>2</sub> S <sub>0</sub>
Formula weight	555.33
Temperature	130(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P c a 21
Unit cell dimensions	a = 15.4669(4) Å      α = 90°. b = 9.5163(3) Å      β = 90°. c = 20.2315(12) Å    γ = 90°.
Volume	2977.8(2) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.239 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.780 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1192
Theta range for data collection	3.54 to 26.08°.
Index ranges	-19<=h<=19, -11<=k<=9, -18<=l<=25
Reflections collected	13341
Independent reflections	5132 [R(int) = 0.0393]
Completeness to theta = 26.08°	99.6 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5132 / 1 / 324
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.974
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0279, wR2 = 0.0592
R indices (all data)	R1 = 0.0338, wR2 = 0.0602
Absolute structure parameter	0.006(9)
Largest diff. peak and hole	0.305 and -0.244 e.Å <sup>-3</sup>



Anexo 9.6. Espectro de RMN <sup>1</sup>H en THF-d<sub>8</sub> de la reacción entre 1 equivalente de [(dippe)Ni(μ-H)]<sub>2</sub> con 1 equivalente de di-(4-metilestiril)cetona(3)

OT4041\_1 #13-14 RT: 2.66-2.88 AV: 2 NL: 1.44E8  
T: + c EI Full ms [49.50-1000.50]



Anexo 9.7 Espectrometría de masas por impacto electrónico de los complejos **3a** y **3b** [(dippe)Ni(η<sup>2</sup>-C,C di-(4-metilestiril)cetona)].

---



---

**Anexo 9.8 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-47b**

Identification code	nahu47b
Empirical formula	C <sub>47</sub> H <sub>82</sub> Ni <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
Formula weight	904.43
Temperature	130(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 14.463(2) Å      α = 90°. b = 15.9234(15) Å    β = 90°. c = 21.582(4) Å      γ = 90°.
Volume	4970.3(12) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.209 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.918 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1952
Theta range for data collection	3.41 to 26.06°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 17, -19 ≤ k ≤ 12, -26 ≤ l ≤ 26
Reflections collected	24593
Independent reflections	9777 [R(int) = 0.1117]
Completeness to theta = 26.06°	99.6 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	9777 / 0 / 505
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.021
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0511, wR2 = 0.1245
R indices (all data)	R1 = 0.0686, wR2 = 0.1431
Absolute structure parameter	0.008(15)
Largest diff. peak and hole	0.508 and -0.637 e.Å <sup>-3</sup>

**Anexo 9.9 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-9**

Identification code	nahu9	
Empirical formula	C33 H50 Ni O P2	
Formula weight	583.38	
Temperature	126(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 8.1474(2) Å	$\alpha = 81.053(3)^\circ$ .
	b = 8.7859(2) Å	$\beta = 85.320(2)^\circ$ .
	c = 22.8434(8) Å	$\gamma = 83.291(2)^\circ$ .
Volume	1600.87(8) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.210 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.729 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	628	
Crystal size	0.44 x 0.32 x 0.07 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	3.48 to 26.06°.	
Index ranges	-9<=h<=10, -9<=k<=10, -28<=l<=21	
Reflections collected	11653	
Independent reflections	6300 [R(int) = 0.0232]	
Completeness to theta = 26.06°	99.7 %	
Max. and min. transmission	0.9508 and 0.7398	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6300 / 0 / 344	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.015	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0342, wR2 = 0.0844	
R indices (all data)	R1 = 0.0485, wR2 = 0.0881	
Largest diff. peak and hole	0.500 and -0.447 e.Å <sup>-3</sup>	

**Anexo 9.10 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-36**

---

---

Identification code	nahu36
Empirical formula	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>
Formula weight	294.33
Temperature	122(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	A b a 2
Unit cell dimensions	a = 7.2820(4) Å      α = 90°. b = 33.463(2) Å      β = 90°. c = 6.1390(4) Å      γ = 90°.
Volume	1495.94(16) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.307 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.087 mm <sup>-1</sup>
F(000)	624
Theta range for data collection	2.43 to 26.13°.
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -41 ≤ k ≤ 40, -6 ≤ l ≤ 7
Reflections collected	12638
Independent reflections	1397 [R(int) = 0.0407]
Completeness to theta = 26.13°	99.8 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	1397 / 1 / 102
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.079
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0350, wR2 = 0.0859
R indices (all data)	R1 = 0.0400, wR2 = 0.0893
Largest diff. peak and hole	0.142 and -0.231 e.Å <sup>-3</sup>

---



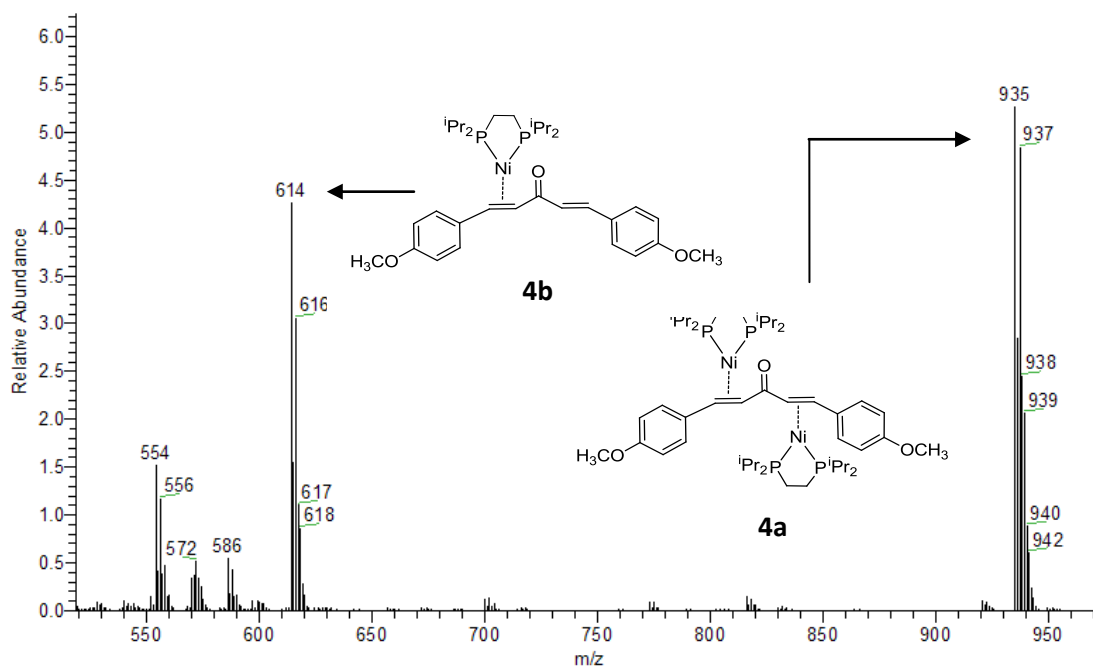
---

**Anexo 9.11 DATOS CRISTALOGRÁFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-52-2**

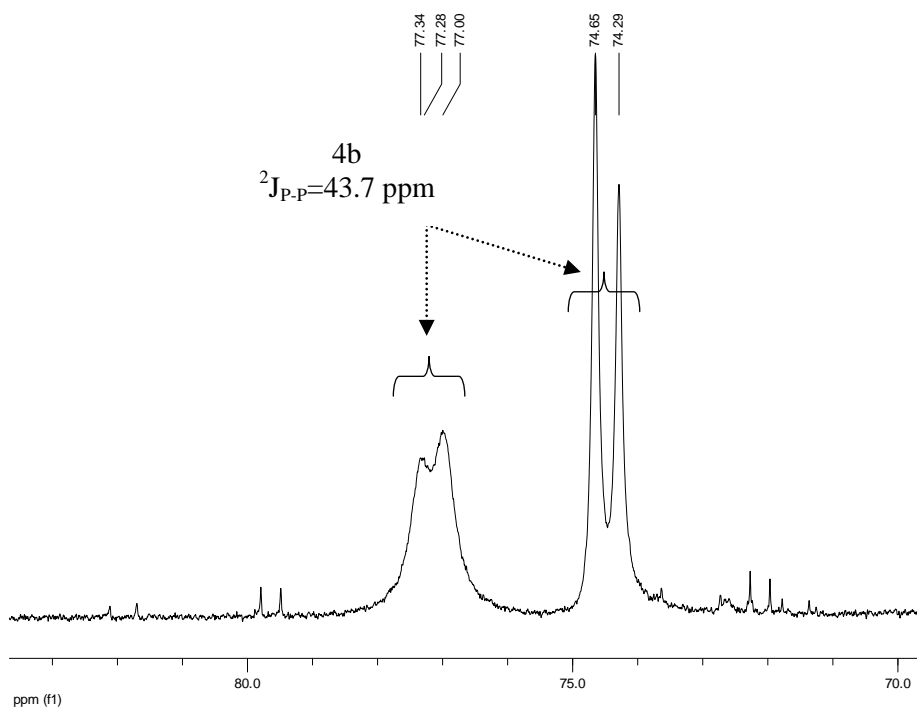
Identification code	Nahu522	
Empirical formula	C <sub>47</sub> H <sub>82</sub> Ni <sub>2</sub> O <sub>3</sub> P <sub>4</sub>	
Formula weight	936.43	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21/c	
Unit cell dimensions	a = 12.2168(4) Å	α = 90°.
	b = 32.5462(10) Å	β = 100.724(4)°.
	c = 12.9459(5) Å	γ = 90°.
Volume	5057.5(3) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.230 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.907 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	2016	
Crystal size	0.3858 x 0.3027 x 0.0344 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	3.44 to 26.06°.	
Index ranges	-15 ≤ h ≤ 14, -40 ≤ k ≤ 31, -16 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	41610	
Independent reflections	9954 [R(int) = 0.0578]	
Completeness to theta = 26.06°	99.7 %	
Absorption correction	Analytical	
Max. and min. transmission	0.863 and 0.315	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	9954 / 1 / 523	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.054	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0688, wR2 = 0.1592	
R indices (all data)	R1 = 0.0954, wR2 = 0.1687	
Largest diff. peak and hole	1.412 and -0.553 e.Å <sup>-3</sup>	



OT4655\_1#21 RT: 4.42 AV: 1 NL: 1.60E8  
T: +c EI Full ms [49.50-1000.50]



**Anexo 9.12 Espectrometría de masas por impacto electrónico de los complejos 4a y 4b [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C,C di-4-metoxibencilideno)acetona].**



**Anexo 9.13. Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha^*}$ ,C $_{\beta^*}$  di-4-metoxibencilideno)acetona], 4b. (80°C en THF- $\text{d}_8$ )**

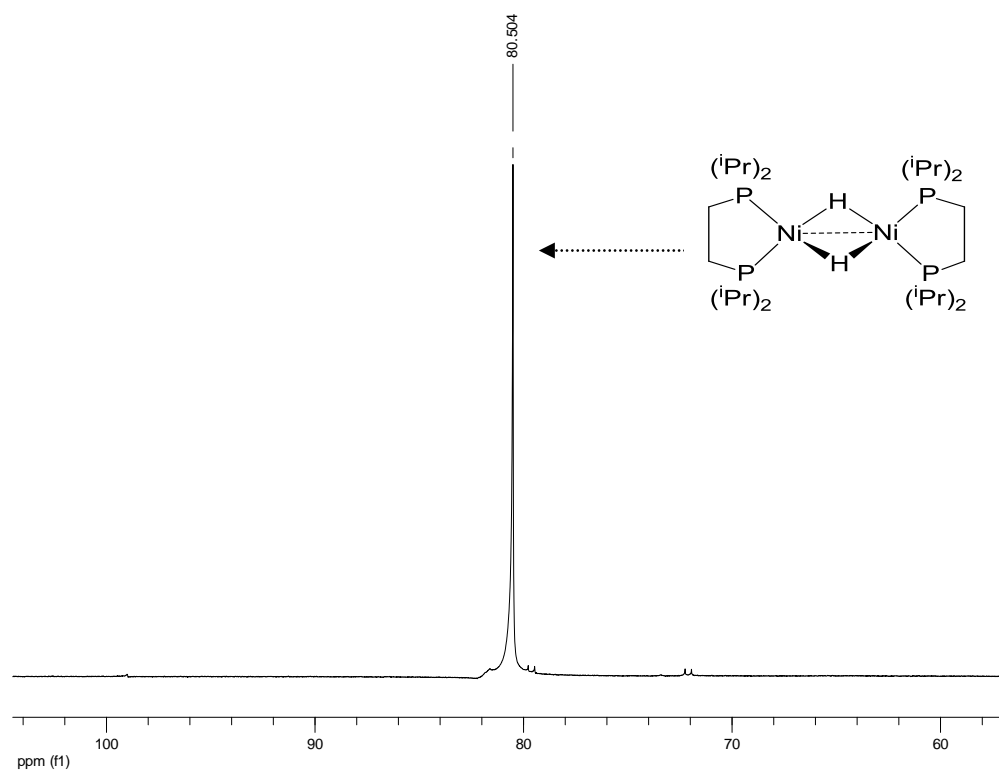
---



---

**Anexo 9.14 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-26**

Identification code	nahu26
Empirical formula	C33 H50 Ni O3 P2
Formula weight	615.38
Temperature	125(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	a = 8.3510(4) Å      α = 79.568(4)°. b = 8.7651(5) Å      β = 84.781(4)°. c = 22.6641(12) Å    γ = 85.861(4)°.
Volume	1622.14(15) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.260 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.727 mm <sup>-1</sup>
F(000)	660
Crystal size	0.28 x 0.20 x 0.09 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	3.48 to 26.06°.
Index ranges	-8<=h<=10, -10<=k<=10, -23<=l<=28
Reflections collected	12043
Independent reflections	6411 [R(int) = 0.0236]
Completeness to theta = 26.06°	99.7 %
Max. and min. transmission	0.9374 and 0.8223
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	6411 / 0 / 362
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.981
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0338, wR2 = 0.0803
R indices (all data)	R1 = 0.0468, wR2 = 0.0825
Largest diff. peak and hole	0.596 and -0.530 e.Å <sup>-3</sup>



Anexo 9.15. Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del dímero de Ni(I),  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  en THF- $d_8$

---

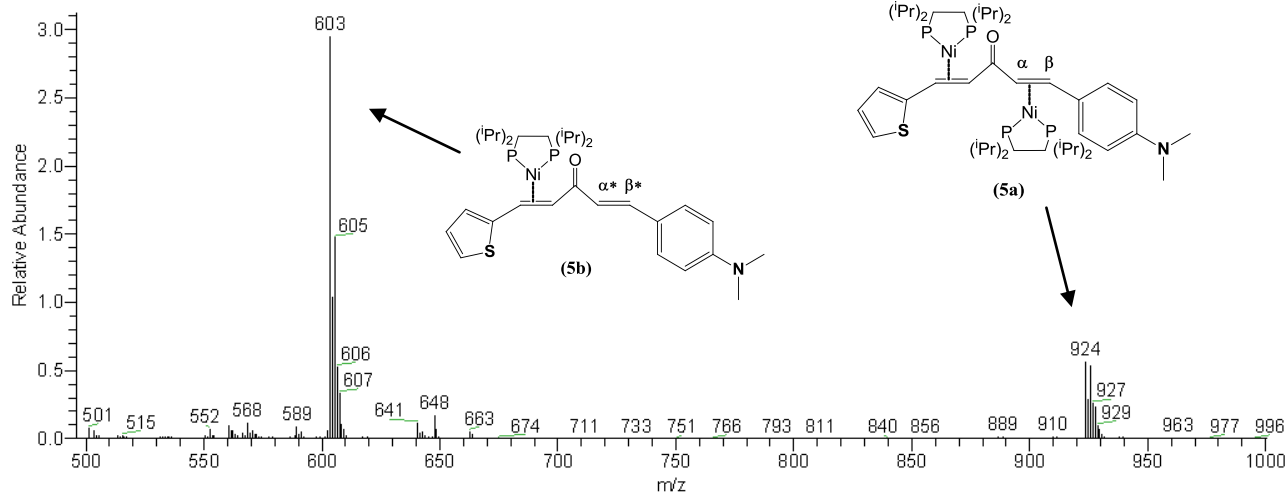


---

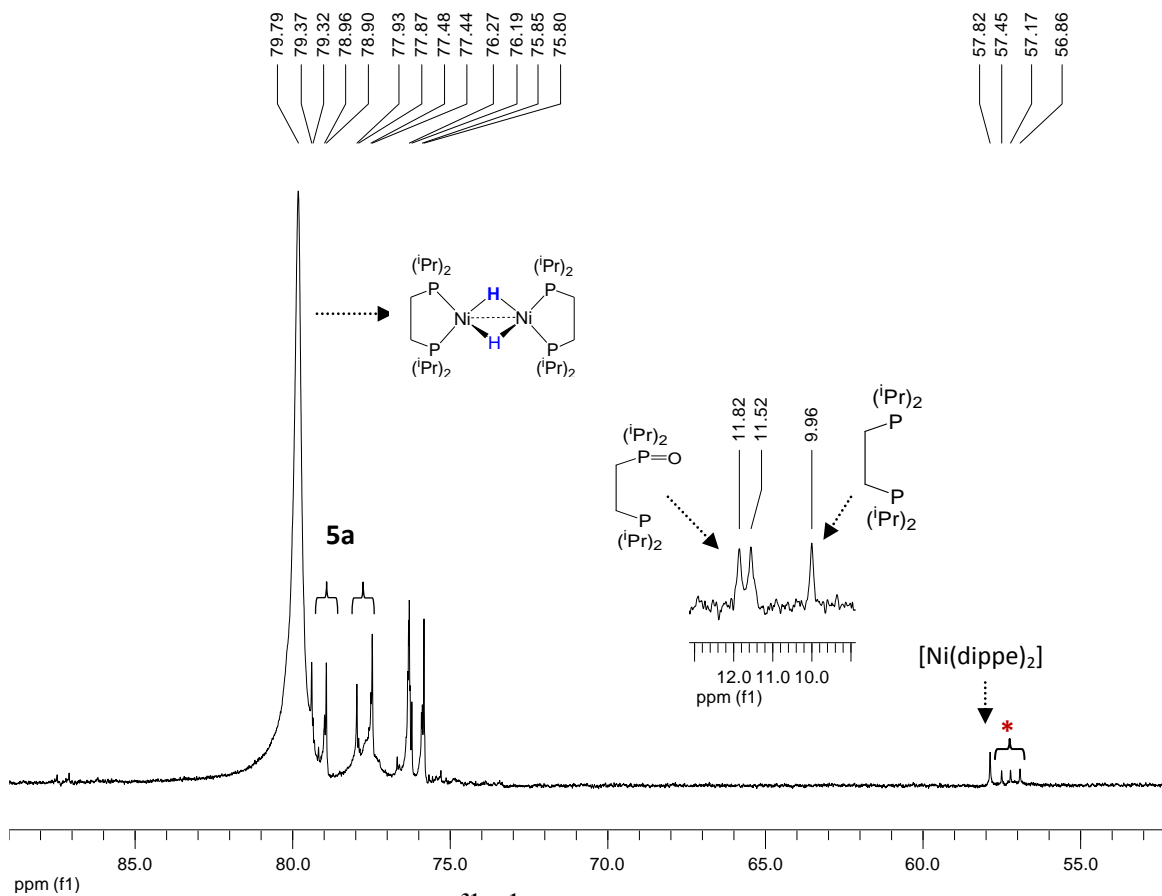
**Anexo 9.16 DATOS CRISTALOGRAFICOS DE LA ESTRUCTURA NAHU-49c**

Identification code	nahu49c
Empirical formula	C <sub>31</sub> H <sub>49</sub> N Ni O P <sub>2</sub> S
Formula weight	604.42
Temperature	130(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 <sub>1</sub> /n
Unit cell dimensions	a = 8.9430(3) Å      α = 90°. b = 33.6514(11) Å      β = 101.129(3)°. c = 10.5216(3) Å      γ = 90°.
Volume	3106.87(17) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.292 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.819 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1296
Theta range for data collection	3.38 to 26.06°.
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 11, -26 ≤ k ≤ 41, -13 ≤ l ≤ 12
Reflections collected	21900
Independent reflections	6114 [R(int) = 0.0340]
Completeness to theta = 26.06°	99.7 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	6114 / 0 / 344
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.041
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0514, wR2 = 0.1145
R indices (all data)	R1 = 0.0701, wR2 = 0.1202
Largest diff. peak and hole	0.797 and -0.771 e.Å <sup>-3</sup>

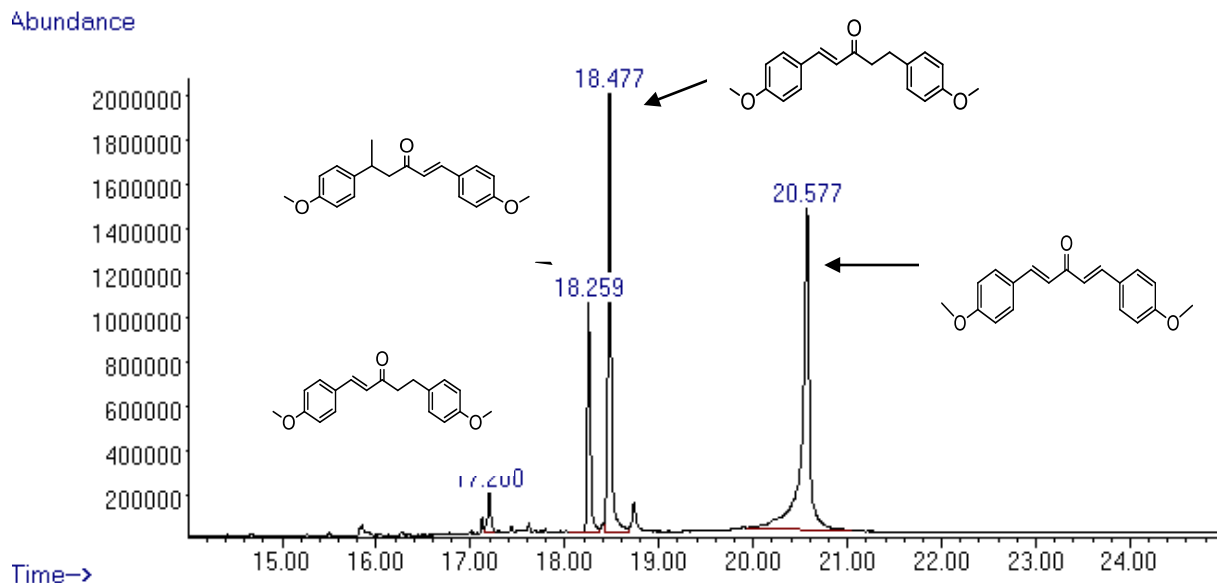
OT5046\_1 #16 RT: 3.32 AV: 1 NL: 1.21E8  
T: +c EI Full ms [49.50-1000.50]



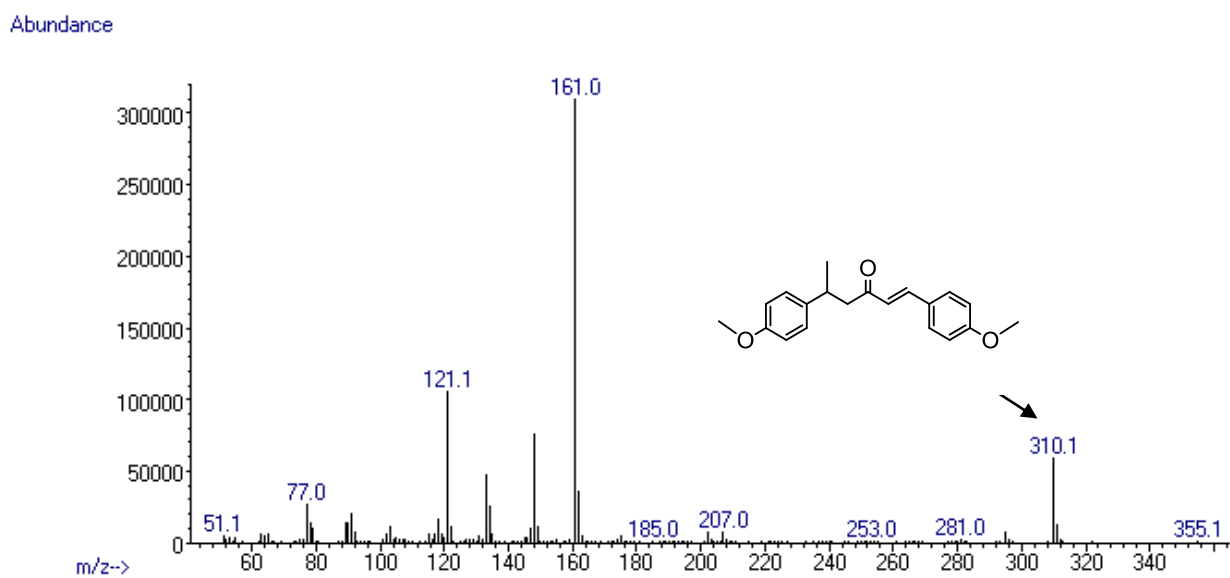
**Anexo 9.17 Espectrometría de masas por impacto electrónico de los complejos 5a y 5b [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C $_{\alpha}$ ,C $_{\beta}$  penta-1,4-dien-3-ona)].**



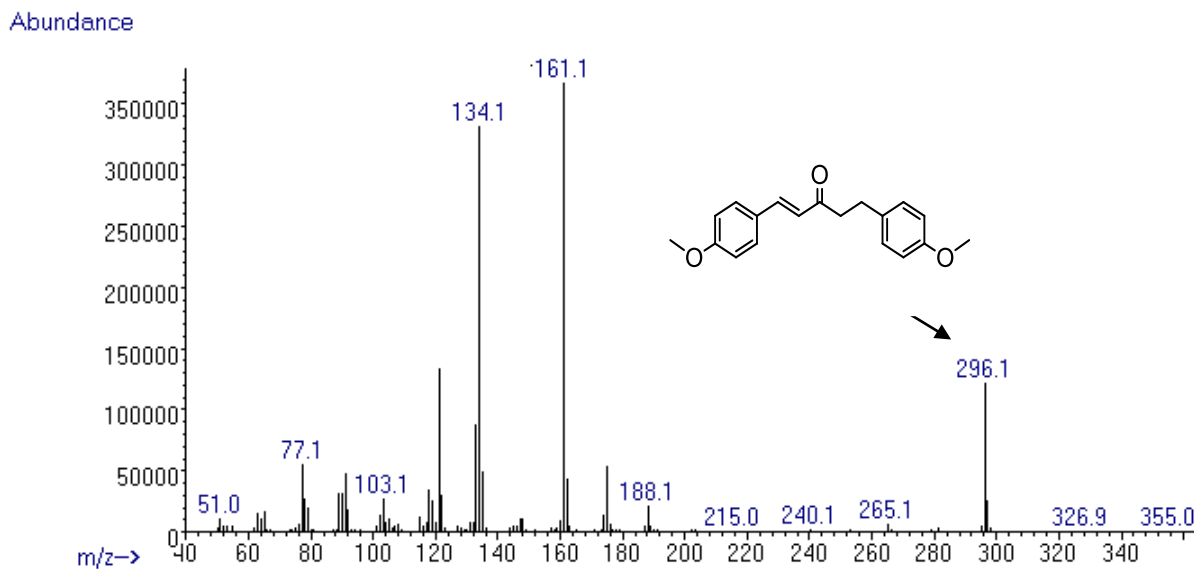
**Anexo 9.18 Espectro de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la termólisis del complejo 5a en  $\text{THF-d}_8$ . (\* Señales para el dióxido y monóxido de la difosfina)**



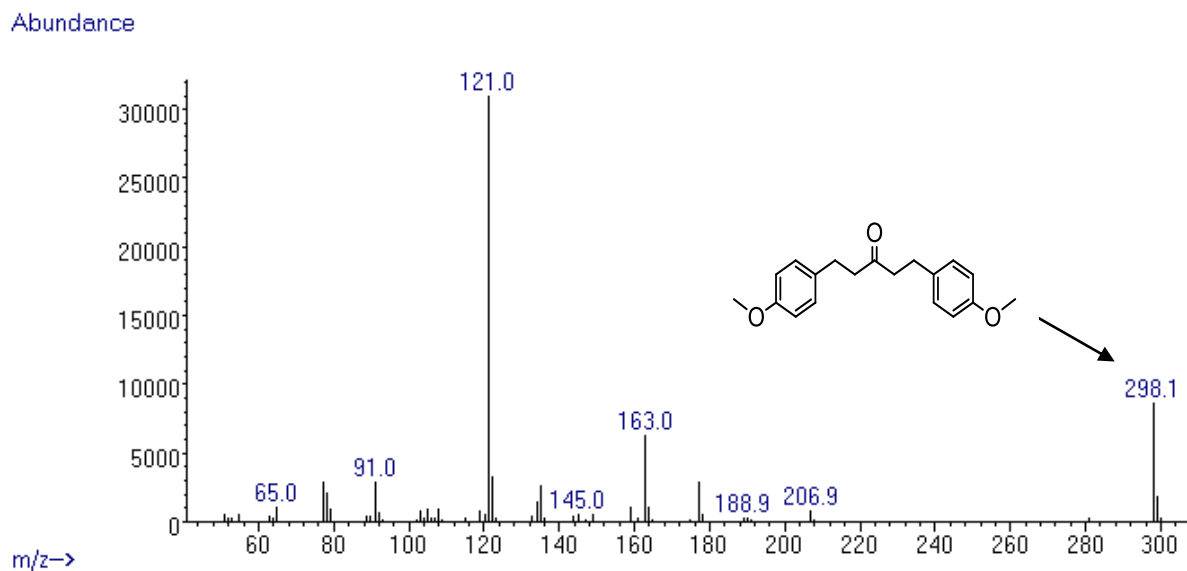
**Anexo 9.19** Cromatograma correspondiente a la hidrogenación por transferencia de di-(4-metoxibencilideno)acetona mediada por Ni(0), con metanol en condiciones neat.



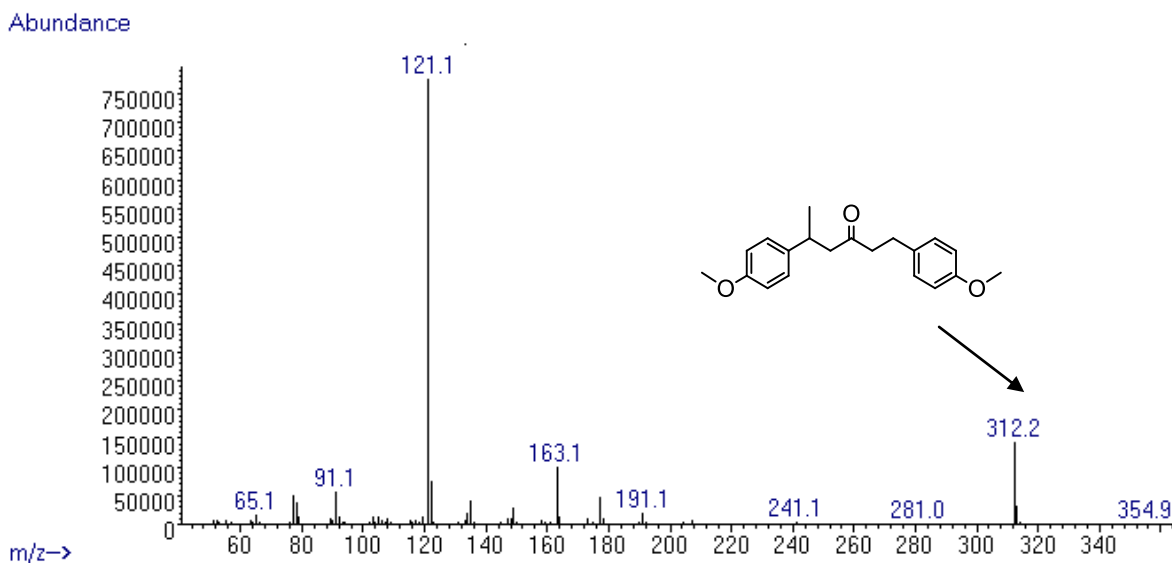
**Anexo 9.20** Espectro de masas de uno de los productos de hidrogenación de dienonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas con metanol.



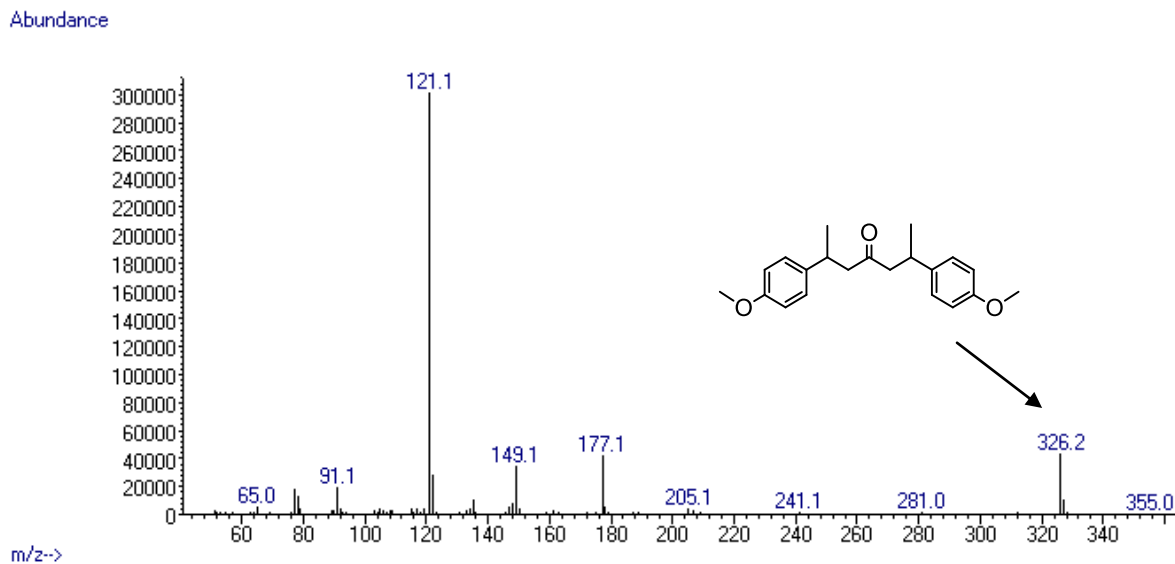
Anexo 9.21 Espectro de masas del producto de hidrogenación sugerido (1b),  $m/z$  296, de la reacción a 150°C de di-(4-metoxibencilideno) acetona con metanol, mediada por Ni(0).



Anexo 9.22 Espectro de masas del producto de hidrogenación sugerido (1c),  $m/z$  298 de la reacción a 150°C entre di-(4-metoxibencilideno) acetona con metanol mediada por Ni(0).

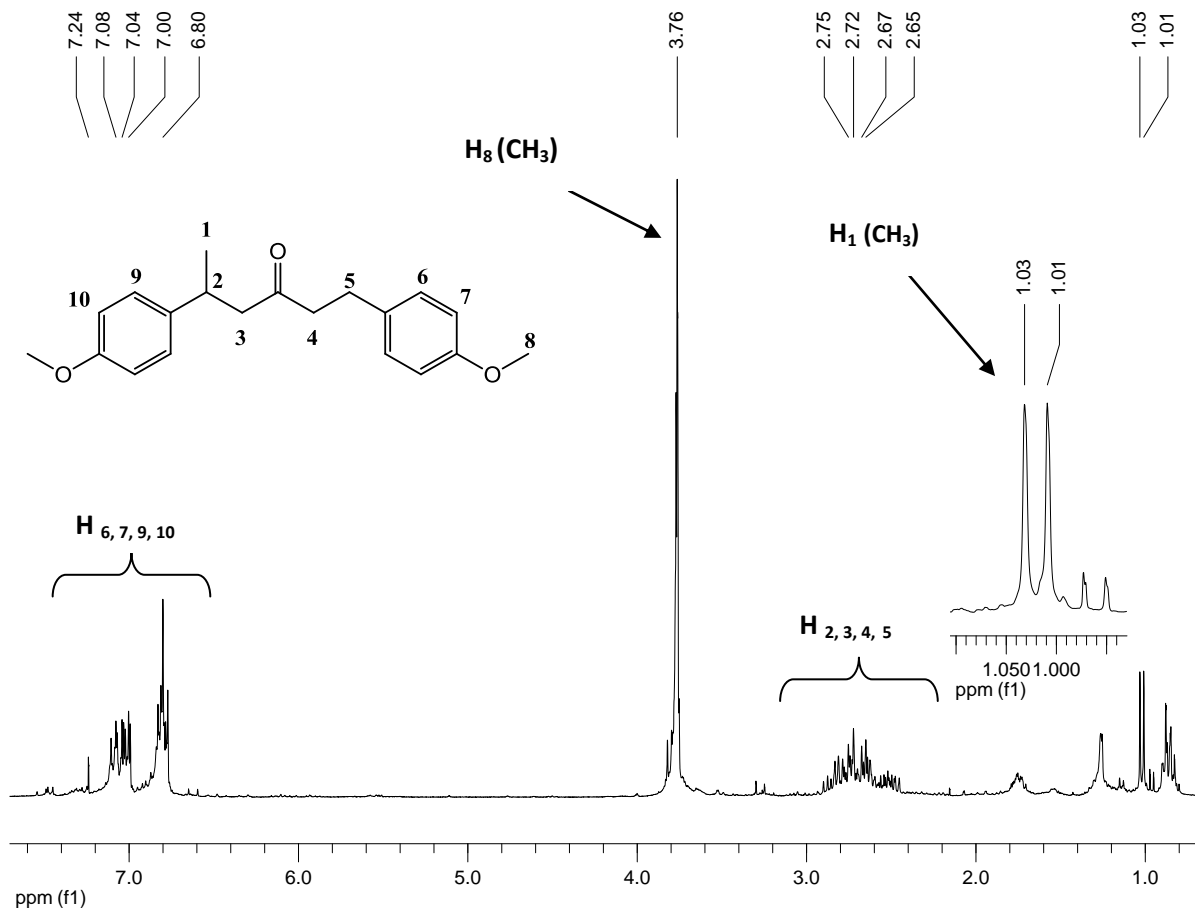


Anexo 9.23 Espectro de masas del producto de alquilación sugerido (1e),  $m/z$  312 de la reacción a 180°C (di-(4-metoxibencilideno)acetona con metanol.)

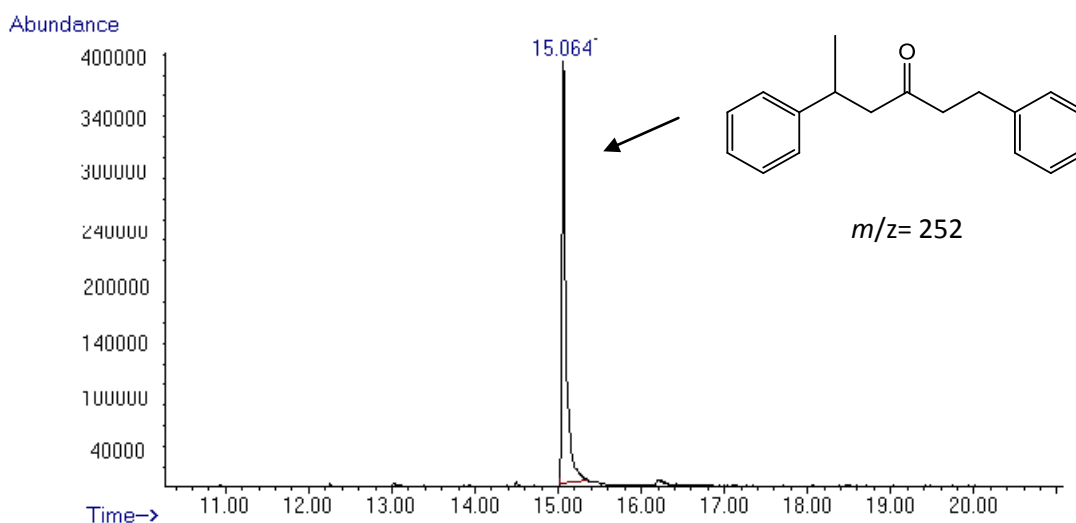


Anexo 9.24 Espectro de masas del producto de alquilación sugerido (1f),  $m/z$  326 de la reacción a 180°C (di-(4-metoxibencilideno)acetona con metanol.)





Anexo 9.25. Espectro RMN <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de la reacción entre di-(4-metoxibencilideno)acetona con metanol, empleando un 1% de catalizador (2d, 180°C, “neat”).



Anexo 9. 26. Cromatograma correspondiente a la alquilación de dibencilidenacetona dba, con metanol en condiciones neat.

## **10. REFERENCIAS**

---

---

## 10. Referencias

- [1] a) A. Kosal, B. Ashfeld, L. Brandon, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 44. b) P. Jana, R. Sarma, J. Baruah, *J. Mol. Catal.A. Chem.* **2008**, *286*, 57. c) A. Deshmukh, A. Kinage, R. Kumar, R. Meijboom, *Polyhedron.* **2010**, *29*, 3262.
- [2] S. Amslinger, *ChemMedChem.* **2010**, *5*, 351.
- [3] Y. Koleva, J. Madden, M. Cronin, *Chem. Res. Toxicol.* **2008**, *21*, 2300.
- [4] a) R. Šebesta, M. Pizzuti, A. Minnaard, B. Feringa, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1931. b) K. De Castro, S. Oh, J. Yun, J. Kyu, G. An, D. Kook, H. Ishii, *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 3509. c) W. Li, A. Herath, J. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17024. d) S. Sakaguchi, T. Yamaga, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4710.
- [5] A. Flores-Gaspar, P. Pinedo, M. Crestani, M. Muñoz, D. Morales, B. Warsop, W. Jones, J. García, *J. J. J. Mol. Catal.A. Chem.* **2009**, *309*, 1.
- [6] R. Barrios, J. García, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 386.
- [7] a) W. Goure, M. Wright, P. Davis, S. Labadie, J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6417. b) S. Vatsadze, A. Golikov, A. Kriven'ko, N. Zyk. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *77*, 661. c) J. Quincoces, D. Gonçalves, R. Pereira, C. Passarelli, E. Ferreira, J. de Carvalho, L. Kohn, D. Augusto, F. Faião, D. Michalik, M. Marcucci, C. Vogel, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6275.
- [8] A. Streitwieser, E. Kosower, *Introduction to Organic Chemistry*, Macmillan Publishing Company, New York. 1992, p.p. 576-589.
- [9] A. Takanori, Y. Masayuki (Showa Denko), JP2009292773, **2009**.

- [10] R. Morrison, R. Boyd, *Organic Chemistry*. Fifth Edition. Boston, Massachusetts, E.U.A. Addison-Wesley Iberoamericana, New York. 1987, p.p. 1061-1075.
- [11] O. Larionov, E. Corey, *J. Org. Lett.* **2009**, *12*, 300.
- [12] V. Pace, L. Castoldi, P. Hoyos, J. Sinisterra, M. Pregnotato, J. Sánchez-Montero, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *67*, 2670.
- [13] IPCS: International Programme on Chemical Safety. *Acrolein: Health and safety guide No 67*. World Health Organization, Geneva, **1991**,  
<http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg067.htm>
- [14] E. Eder, C. Hoffman, C. Deininger, S. Scheckenbach, *Toxicology in Vitro.* **1994**, *8*, 707.
- [15] E. Eder, C. Hoffman, H. Bastian, C. Deininger, S. Scheckenbach, *Environ Health Perspect.* **1990**, *88*, 99.
- [16] E. Glaser, E. Tramer, *J. prakt. Chemie*, **1927**, 331.
- [17] S. Sardjiman, M. Reksodadiprodjo, L. Hakim, H. van der Goot, H. Timmerman, *Eur.J.Med.Chem.* **1997**, *32*, 625.
- [18] J. Quincoces, M. Kordian, J. Carvalho, H. Brunhari, L. Kohn, M. Antônio, Patent PI 0207141-0, 28.11, 2002; PCT/BR 2003/000177, 2003; Patent No. U.S. 7432,401 B2, October 7,2008.
- [19] T. Kondo, T. Mukai, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 487.
- [20] P. Mertens, J. Wahlen, Y. Xingpu, H. Poelman, D. Vos, *Catal. Lett.* **2007**, *118*, 15.
- [21] H. Otsuka, E. Shirakawa, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2007**, 1819.
- [22] Marcus, A. P.; Lee, A. S.; Davis, R. L.; Tantillo, D. J.; Sarpong, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *120*, 6479.
- [23] W. Li, A. Herath, J. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17024.

- 
- 
- [24] R. Imbos, M. Brilman, M. Pineschi, B. Feringa, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 623.
- [25] S. Patai, Z. Rappoport, *The Chemistry of Enones*. John Wiley & Sons, Chichester. **1989**, p.p. 1023-1058.
- [26] Y. Motoyama, O. Kurihara, K. Murata, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics*. **2000**, *19*, 1025.
- [27] R. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Third Edition. John Wiley & Sons, Inc, New York. **2001**, p.p. 115-119.
- [28] J. Joubert, F. Delbecq, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1030.
- [29] A. Pastor, A. Galindo, E. Gutiérrez-Puebla, A. Monge, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *566*, 211.
- [30] S. Ogoshi, T. Yoshida, T. Nishida, M. Morita, H. Kurosawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1944.
- [31] D. Appella, Y. Moritani, R. Shintani, E. Ferreira, S. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9473.
- [32] R. Moser, Z. Bošković, C. Crowe, B. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7852.
- [33] Y. Sasson, J. Blum, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 2167.
- [34] E. Farnetti, F. Vinzi, G. Mestroni, *J. Mol. Catal.* **1984**, *24*, 147.
- [35] G. Brieger, T. Nestrück, *J. Chem. Rev.* **1974**, *74*, 567.
- [36] Y. Sasson, J. Blum, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1887.
- [37] D. Monguchi, C. Beemelmans, D. Hashizume, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 867.
- [38] Y. Tsuchiya, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4851.
- [39] K. Dastur, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4333.

- [40] F. Alonso, P. Riente, M. Yus, *ChemInform.* **2007**, *38*, 12, 1877.
- [41] Reyes Sanchez, J. A., "Reacciones de Hidrogenación por Transferencia e Hidroaminación de Alquinos Aromáticos Catalizadas por Ni(0)", Tesis Licenciatura, UNAM, Facultad de Química, México, **2011**.
- [42] R. Barrios-Francisco, T. Benítez-Páez, M. Flores-Alamo, A. Arévalo, J. García, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 842.
- [43] A. Arévalo, J. García, *J. Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 4063.
- [44] D. Vicic, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10855.
- [45] B. Edelbach, R. Lachicotte, W. Jones, *Organometallics.* **1999**, *18*, 4040.
- [46] B. Edelbach, R. Lachicotte, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2843.
- [47] N. Brunkan, M. Brestensky, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3627.
- [48] J. Zhang, D. Thickett, L. Green, *Journal of the American Institute for Conservation.* **1994**, *33*, 1, 47.
- [49] M. Yus. *Pure Appl. Chem.*, **2008**, *80*, 1005.
- [50] F. Alonso, I. Osante, M. Yus, *Synlett* **2006**, 3017.
- [51] F. Alonso, M. Yus, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 284.
- [52] F. Cloke, V. Gibson, M. Green, V. Mtetwa, K. Prout, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, 2227.
- [53] C. McAuliffe, D. Meek, *Inorg. Chem.* **1969**, *8*, 904.