



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**REACTIVIDAD DE AZO-BENCENOS CON NÍQUEL**

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE**  
**MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA**  
**Q. DANIEL ANDREE ZURITA SALTOS**

**TUTOR**  
**DR. JUVENTINO JOSÉ GARCÍA ALEJANDRE**  
**FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**

**MÉXICO, D.F. OCTUBRE 2015**



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**

<b>Presidente</b>	Dra. Elvira Santos Santos	Facultad de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. Rubén Trinidad Sánchez Obregón	Instituto de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dra. Verónica García Montalvo	Instituto de Química, UNAM
<b>Secretario</b>	Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez	Instituto de Química, UNAM

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio 304 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección y supervisión del Dr. Juventino José García Alejandre.

**C.P. AGUSTIN MERCADO**

Subdirector de Certificación y Control Documental  
DGAE  
Presente


Me es grato informar que el Comité Académico en su sesión del 13 de abril del presente, autorizó al alumno **DANIEL ANDREE ZURITA SALTOS** con número de cuenta 514350309 presentar examen para optar por el **Grado de Maestro en Ciencias**, quien defenderá la tesis titulada: **"Reactividad de azo-bencenos con níquel"**, realizado bajo la tutela del Dr. Juventino José García Alejandre, ante el siguiente jurado:

Presidente	Dra. Elvira Santos Santos	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. Rubén Trinidad Sánchez Obregón	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dra. Verónica García Montalvo	Instituto de Química, UNAM
Secretario	Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez	Instituto de Química, UNAM

**Nota:** Los sinodales deberán haber entregado al alumno y al tutor principal los comentarios escritos de la revisión, en un plazo máximo de 15 días hábiles. De ser el caso, el alumno deberá hacer las correcciones señaladas por los sinodales en un plazo no mayor a 5 días hábiles. Si los sinodales están de acuerdo o no con las correcciones, deberán emitir su voto aprobatorio o no aprobatorio, en un plazo máximo de 10 días hábiles.

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Cd. Universitaria, D.F. a 13 de abril de 2015.  
A t e n t a m e n t e.

  
**DRA. ADELA RODRÍGUEZ ROMERO**  
Coordinadora del Programa

c.c.p. Integrantes del Jurado  
Alumno  
Expediente  
Sección Escolar de la Coordinación de Posgrados, Facultad de Química.

## **Agradecimientos**

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas y a la Facultad de Química por contribuir en mi formación académica y personal.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el apoyo económico otorgado para mis estudios de Maestría y la actividad académica “QuimiUNAM 2015”. Número de becario: 295738.

A todo el pueblo Mexicano por su gran amabilidad y hospitalidad.

Al Dr. Juventino García y a la Dra. Alma Arévalo por sus valiosas enseñanzas, su paciencia, su admirable dedicación académica, su sincera amistad y por hacerme sentir parte de una gran familia.

A los miembros del jurado, Dra. Verónica García, Dr. Ronan Le Lagadec, Dr. Luis Miranda, Dra. Elvira Santos y Dr. Rubén Sánchez, por su dedicación y tiempo invertido en la revisión de este trabajo.

A mis compañeras y compañeros de laboratorio, Carmen Ortiz, Elia Islas, Lucero González, Lucia Tapia, Nahury Castellanos, Nora Pérez, Saray Oliveros, Tamara Jurado, Uzi García, Adrián Tlahuext, Daniel Canseco, Javier Pérez, Jorge Garduño, Rubén Gutiérrez, por sus enseñanzas, sus excelentes observaciones, los consejos emitidos durante la realización de este trabajo y por compartir un instante de sus vidas conmigo.

A mi familia, Ada Esther, Jaime Patricio, Amanda Sofía, Patricio Javier, Carolina Denisse y Rómulo David por el constante e incondicional apoyo en este tiempo.

*Para Alexandra Elbakyan y Klaus Amen por sus admirables decisiones y grandes enseñanzas,  
que nos han inspirado a continuar con su sueño.*

## Abreviaturas

Å	Angstrom
°C	Grado centígrado
°	Ángulo
$\eta$	Hapticidad en ligantes que presentan coordinación lateral
$\kappa$	Hapticidad en enlaces de coordinación heteroátomo-metal
$\delta$	Desplazamiento químico
$\Theta$	Ángulo de cono
AcO <sup>-</sup>	Ion Acetato
Ar	Arilo
atm	Atmósferas
Bipy	Bipiridina
Bn	Bencilo
Bu	Butilo
tBu	<i>ter</i> -butilo
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
COD	1,4-ciclooctadieno
Cy	Ciclohexil
dcype	1,2-bis(diciclohexilfosfino)etano
dippe	1,2-bis(diisopropilfosfino)etano
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etano
dtbpe	1,2-bis(ditertbutilfosfino)etano
DCM	Diclorometano
DDQ	2,3-Dicloro-5,6-dicianobenzoquinona
DHA	Dihidroantraceno
DMF	Dimetilformamida
Et	Etilo
eq.	Equivalente
fen	Fenantrolina

h	Horas
Hz	Hertz
i-Pr	<i>Iso</i> -propilo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
L	Ligante
Me	Metilo
MeOTf	Triflato de metilo
Mes	Mesitilo
NBB	<i>N</i> -bencilidenbencilamina
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimida
ppm	partes por millón
Ph	Fenilo
Pr	Propilo
T	Temperatura
t	Tiempo
TCQ	Tetracloro-1,2-benzoquinona
THF	Tetrahidrofurano
THF- <i>d</i> <sub>8</sub>	Tetrahidrofurano deuterado
Tol	Tolueno
Ts	Tosilo



# Índice

Resumen	1
1 Introducción	2
2 Antecedentes	4
2.1 Azobenceno: Estructura y propiedades	4
2.2 Coordinación del azobenceno a metales de transición	5
2.2.1 Síntesis de complejos tipo $[L_xNi(PhN=NPh)]$	7
2.2.2 Reactividad de los complejos que presentan el modo de coordinación (i)	9
2.3 Imidazoles: Estructura y propiedades	12
2.4 Metodologías de síntesis de imidazoles	14
2.4.1 Métodos clásicos de síntesis	14
2.4.2 Reacciones catalizadas por complejos metálicos	16
2.5 Benzimidazoles: Estructura y propiedades	22
2.6 Metodologías de síntesis de benzimidazoles.	23
2.6.1 Reacción entre <i>o</i> -arildiaminas y derivados de ácidos carboxílicos	23
2.6.2 Ciclo-condensación entre aldehídos y <i>o</i> -arildiaminas	24
2.6.3 Benzimidazoles 1,2-disustituidos	24
2.6.4 Síntesis selectiva de benzimidazoles 1,2-disustituidos	26
2.6.5 Azobenceno como bloque de construcción de benzimidazoles	30
2.7 Imidazolininas: Estructura y propiedades	31

2.8	Metodologías de síntesis de imidazolinas	32
2.8.1	Métodos clásicos de síntesis	32
2.8.2	Reacciones catalizadas por metales de transición	33
3	Objetivos	36
3.1	Objetivo General	36
3.1.1	Objetivos específicos	36
4	Hipótesis	37
5	Resultados y Discusión	38
5.1	Síntesis y caracterización de complejos tipo: $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-Ar}_1\text{N=NAr}_2)]$	38
5.1.1	Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ (I)	38
5.1.2	Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(4-F-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(4-F-C}_6\text{H}_4\text{)}\}]$ (II)	44
5.1.3	Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(2-F-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(2-F-C}_6\text{H}_4\text{)}\}]$ (III)	48
5.1.4	Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(4-CH}_3\text{CO-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(C}_6\text{H}_5\text{)}\}]$ (IV)	53
5.2	Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ (I) en condiciones estequiométricas	56
5.2.1	Reacción entre el complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ con fenilacetileno	56
5.2.2	Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ con PhCN y termólisis	57
5.2.3	Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ con PhCN y metanol	59

5.2.4	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ - <i>N-N</i> -PhN=NPh)] con <i>N</i> -bencilidenbencilamina	60
5.2.5	Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ - <i>N-N</i> -PhN=NPh)] con etanol	60
5.3	Reactividad de <i>N</i> -bencilidenbencilamina con azobenceno, mediada por el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ - <i>N-N</i> -PhN=NPh)]	60
5.4	Hidrogenación por transferencia de azobenceno catalizada por complejos de níquel(0)	65
5.4.1	Optimización de la reacción	66
5.4.2	Pruebas complementarias en la reacción de transferencia de hidrógeno y ciclación de bencilamina	71
5.4.3	Modificaciones del precursor catalítico	75
5.5	Ensayos de hidrogenación por transferencia usando otras fuentes de hidrógeno	80
5.6	Propuestas mecanísticas	82
5.6.1	Mecanismo de hidrogenación por transferencia	82
5.6.2	Mecanismo para la formación de 1,2-difenilbenzimidazol	84
5.6.3	Mecanismo de formación de 2,4,5-Trifenilimidazolina	84
5.6.4	Mecanismo de formación de 2,4,5-Trifenilimidazol	86
5.7	Estudio de la reactividad de distintos azobencenos y bencilaminas	89
6	Conclusiones	93
7	Sección experimental	95
7.1	Generalidades	95

7.2	Preparación de Azobencenos	96
7.2.1	4,4'-difluoroazobenceno	97
7.2.2	2,2'-difluoroazobenceno	97
7.2.3	2,2',4,4',6,6'-hexametilazobenceno	98
7.2.4	4,4'-dimetoxiazobenceno	98
7.3	Preparación de los complejos tipo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-Ar}_1\text{N=NAr}_2)]$	98
7.3.1	$[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$	99
7.3.2	$[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(4-F-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(4-F-C}_6\text{H}_4\text{)}\}]$	100
7.3.3	$[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(2-F-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(2-F-C}_6\text{H}_4\text{)}\}]$	101
7.3.4	$[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(4-CH}_3\text{CO-C}_6\text{H}_4\text{)N=N(C}_6\text{H}_5\text{)}\}]$	101
7.4	Reacciones estequiométricas del complejo I	102
7.5	Reacciones catalíticas de hidrogenación por transferencia de azobenceno	103
8	Referencias	104
9	Anexos	111
9.1	Anexo 1: Espectros de masas de los azobencenos sintetizados	111
9.2	Anexo 2: Espectros de RMN	113
9.3	Anexo 3: Datos cristalográficos	126
9.4	Anexo 4: Cromatogramas y espectros de masas	129

## Resumen

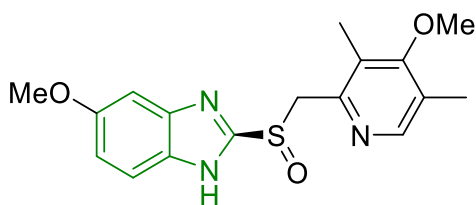
En este trabajo se presenta el estudio de la reactividad de complejos tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-}\text{ArN}=\text{NAr})]$ , con especial énfasis a la activación del enlace  $\text{N}=\text{N}$ . La reacción del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  con distintos azocompuestos da origen a la formación de complejos tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-}\text{ArN}=\text{NAr})]$ , que fueron caracterizados por espectroscopía de RMN multinuclear, análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal.

Se estudió la reactividad en proporción estequiométrica del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-}\text{PhN}=\text{NPh})]$  (**I**) frente a distintos sustratos insaturados, encontrando que este complejo es estable hasta  $150\text{ }^\circ\text{C}$ . Sin embargo, a  $180\text{ }^\circ\text{C}$  el complejo (**I**) es capaz de catalizar la hidrogenación por transferencia de azobenceno, usando bencilamina como donador de hidrógeno. Las condiciones en las que se realiza la reacción de hidrogenación por transferencia, permiten el reordenamiento del hidrazobenceno formando *o*-semidina, que posteriormente se condensa con bencilimina, producto de la transferencia de hidrógeno, para dar origen a 1,2-difenilbenzimidazol (**A**). Además el catalizador también es capaz de ciclar a la bencilamina para formar 2,4,5-trifenilimidazolina (**B**) y 2,4,5-trifenilimidazol (**C**).

Se optimizó la reacción entre azobenceno y bencilamina para obtener a los *N*-heterociclos **A**, **B** y **C** como productos mayoritarios. Utilizando las condiciones de la reacción optimizada fue posible obtener distintos benzimidazoles con sustituyentes aromáticos en las posiciones 1 y 2, donde al escoger cuidadosamente los azocompuestos y bencilaminas de partida se puede controlar el patrón de sustitución en las posiciones 1 y 2, obteniendo además las respectivas imidazolinas e imidazoles, derivados de la bencilamina utilizada.

# 1 Introducción

La síntesis de compuestos heterocíclicos es un área de la química que ha permitido desarrollar una gran cantidad de medicamentos, de tal forma que la mayoría de fármacos aplicados en terapia contienen frecuentemente una unidad heterocíclica en su estructura. Por ejemplo el omeprazol (Figura 1), que es uno de los fármacos más vendidos en la actualidad, se usa para tratar úlceras pépticas y reflujo gastroesofágico. Esta molécula se caracteriza por contener un núcleo de benzimidazol en su estructura. En los últimos años la síntesis de benzimidazoles ha podido avanzar considerablemente gracias al uso de metales de transición como catalizadores, que permiten la formación de enlaces C-N [1].



*Figura 1: Estructura del Omeprazol*

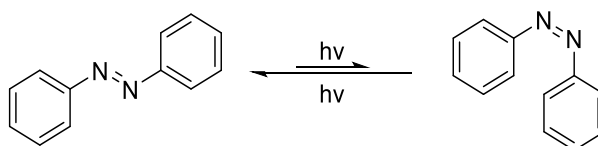
De manera general, las reacciones que permiten la formación de enlaces C-N en compuestos aromáticos son de gran importancia, dada su utilidad en la obtención de bloques de construcción para el desarrollo de compuestos con actividad biológica [2], [3]. Se ha postulado que la reducción catalítica de compuestos que contienen enlaces múltiples nitrógeno-nitrógeno, puede ser de gran utilidad para la creación de bloques de construcción que permitan incorporar fragmentos [RN] en distintas moléculas [4], [5].

En este contexto, en el presente trabajo se desarrolló una metodología de formación de benzimidazoles, imidazolinas e imidazoles a partir de la activación del enlace N=N en la molécula de azobenceno, utilizando una ruta catalítica de hidrogenación por transferencia, en la que los productos derivados del donador de hidrógeno (bencilamina) actúan como bloque de construcción de los tres *N*-heterociclos mencionados.

## 2 Antecedentes

### 2.1 Azobenceno: Estructura y propiedades

La molécula de azobenceno está formada por dos grupos fenilos unidos a través de un enlace azo (-N=N-). Es un compuesto estable que se descompone al ser calentado a 280 °C en tolueno. El mecanismo de descomposición involucra radicales libres y se obtiene anilina como producto principal [6]. Esta molécula representa la estructura más simple en la familia de los azocompuestos aromáticos, que se caracterizan por presentar coloración intensa, alta estabilidad térmica y capacidad reversible de isomerización *cis-trans* del doble enlace N=N. La isomerización reversible puede llevarse a cabo por irradiación con luz visible o calor, observándose que la forma más estable de estos compuestos es el isómero *trans* (Esquema 1) [7]. Los azocompuestos aromáticos son cromóforos ampliamente usados en la industria de los colorantes. El azobenceno es capaz de formar cristales líquidos y producir movimientos moleculares foto-inducidos [8], además de la industria de colorantes, los azocompuestos han sido utilizados en el desarrollo de fármacos [9], máquinas moleculares [10], sondas de proteínas [11], compuestos con actividad en óptica no lineal [12], sensores químicos [13], entre otros.



Esquema 1: Estructura del azobenceno y fotoisomerización



## 2.2 Coordinación del azobenceno a metales de transición

Existen varios modos de coordinación del azobenceno con metales de transición, los cuales se caracterizan por presentar interacciones  $\pi$  del enlace N=N con el metal **(i)**, interacciones  $\sigma$  nitrógeno-metal **(ii, iii, v)** y  $\sigma$  carbono-metal **(ii, iv, v)** (Figura 2) [14]. A continuación sólo se discutirán los modos de coordinación **(i)** y **(ii)**.

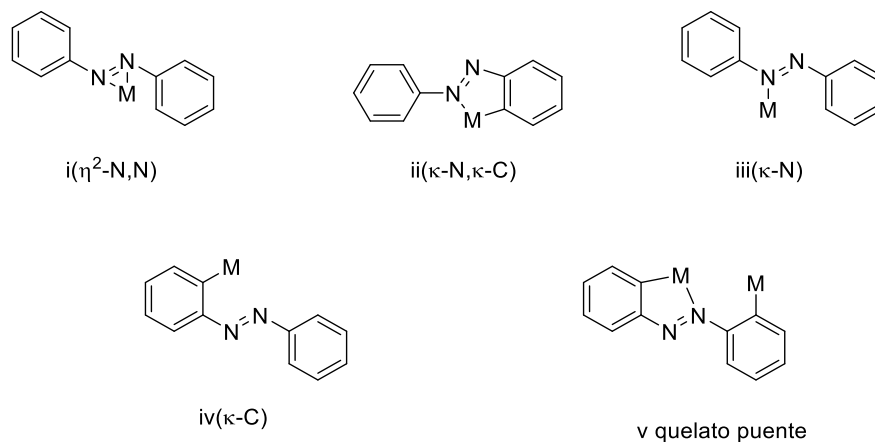
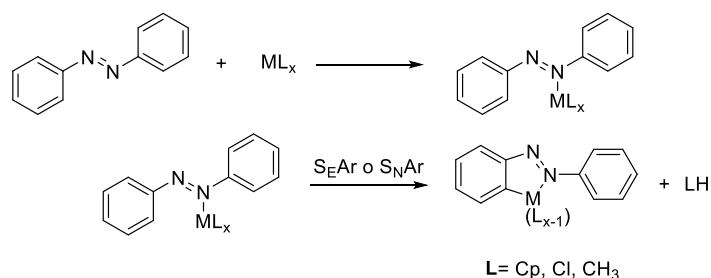


Figura 2: Modos de coordinación de metales de transición con azobenceno.

El modo de coordinación **(ii)** es el más común de todos, en este caso el azobenceno está coordinado mediante un enlace  $\sigma$  metal-carbono y un enlace  $\sigma$  metal-nitrógeno. La síntesis de este tipo de complejos se lleva a cabo mediante reacciones de *orto*-metalación. Estas reacciones se caracterizan por la activación de un enlace C-H en posición *orto*, de un grupo fenilo en el azobenceno [15]. El átomo de hidrógeno en posición *orto* puede eliminarse como: C<sub>5</sub>H<sub>6</sub> [16], CH<sub>4</sub> [17], HCl [18], [19], dependiendo de los ligantes (Cp-, Me-, Cl-, etc) presentes en el complejo. El mecanismo de esta reacción (Esquema 2) empieza con la formación de un complejo  $\kappa$ -N [20]. El siguiente paso generalmente ocurre por ataque electrofílico del metal a un anillo aromático del azobenceno, aunque en complejos ricos en electrones, con metales en bajo estado de oxidación se han observado ataques nucleofílicos del metal hacia el anillo del

azobenceno [21]. Por otra parte, hasta la fecha sólo se conoce un ejemplo de *orto*-metalación de azobenceno por adición oxidativa del enlace C-H al complejo  $[\text{IrCl}(\text{PEt}_3)_3]$  [22].



*Esquema 2: Mecanismo de activación C-H en la orto-metalación del azobenceno*

El modo de coordinación **(i)** se presenta en metales de transición temprana y tardía, dando origen a dos grupos de complejos, que se distinguen por presentar el ligante  $[\text{PhNNPh}]^{2-}$  o  $\text{PhN}=\text{NPh}$ .

**Modo de coordinación (i) con el ligante  $[\text{PhNNPh}]^{2-}$ .** Cuando el azobenceno se coordina con metales de transición temprana los átomos de nitrógeno pierden su carácter  $\text{sp}^2$  y el ligante se describe como  $[\text{PhNNPh}]^{2-}$  [23], [24], [25].

**Modo de coordinación (i) con el ligante  $\text{PhN}=\text{NPh}$ .** En complejos con metales de transición tardía y en bajo estado de oxidación, el azobenceno se comporta como un ligante neutro, coordinándose al metal de forma lateral, presentando retrodonación por parte de los electrones en orbitales d llenos en el metal hacia el orbital  $\pi^*$  vacío en el enlace  $\text{N}=\text{N}$  [26], [27]. Esto de manera similar a las interacciones  $\pi$  descritas en el modelo de Dewar, Chatt y Duncanson para olefinas coordinadas a centros metálicos ricos en electrones [28], [29]. Se recomienda usar la convención *eta* ( $\eta$ ) para nombrar a este tipo de compuestos, debido a su analogía con los complejos  $\pi$  de olefinas [30].

Todos los complejos que presentan el modo de coordinación  $\eta^2$ , muestran un aumento en la distancia de enlace  $\text{N}=\text{N}$ . Sin embargo, esta distancia no es un parámetro para describir la hibridación en los átomos de nitrógeno, a diferencia del ángulo diedro formado entre los dos

grupos fenilo [31]. El *trans*-azobenceno presenta un ángulo diedro de 180°. En este caso los átomos de nitrógeno presentan hibridación  $sp^2$  [32], mientras que los complejos de azobenceno con metales de transición temprana tienen ángulos diedros con valores cercanos a 90°, típico de una hibridación  $sp^3$  en los átomos de nitrógeno [33], [34]. Por otra parte, los complejos con metales de transición tardía presentan ángulos diedros cercanos a 150°, a causa de la disminución del carácter del doble enlace N=N, sin embargo en este tipo de complejos los átomos de nitrógeno tienen mayor carácter  $sp^2$  [35]. A continuación se presentan algunos ejemplos representativos (Tabla 1) [36].

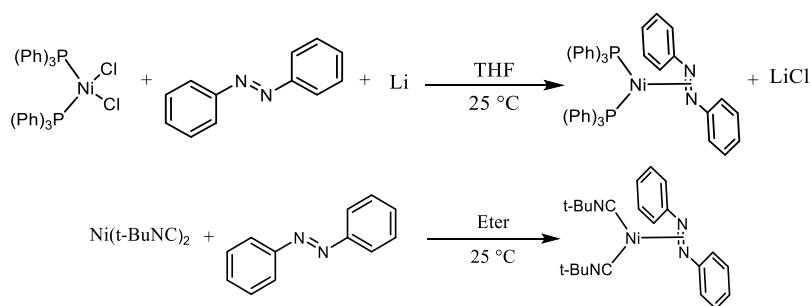
*Tabla 1: Variación del ángulo diedro entre los sustituyentes fenilos en azobenceno coordinado a metales de transición.*

Entrada	Complejo	Ángulo diedro	Distancia de enlace N-N (Å)
1	[Cp <sub>2</sub> Ti(PhNNPh)]	90°	1.34
2	[(2,6- <i>i</i> Pr-PhO) <sub>2</sub> Ti(PhNNPh)]	95.5°	1.42
3	[Cp <sub>2</sub> Zr(PhNNPh)(C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N)]	91.3°	1.43
4	[Cp(CO) <sub>2</sub> Re(PhNNPh)]	137.0°	1.42
5	[( <i>t</i> -BuNC) <sub>2</sub> Ni(PhNNPh)]	153.2°	1.39
6	[(To <sub>3</sub> P) <sub>2</sub> Ni(PhNNPh)]	156.5°	1.37
7	<i>Trans</i> -azobenceno	180.0°	1.25

### 2.2.1 Síntesis de complejos tipo [L<sub>x</sub>Ni(PhN=NPh)]

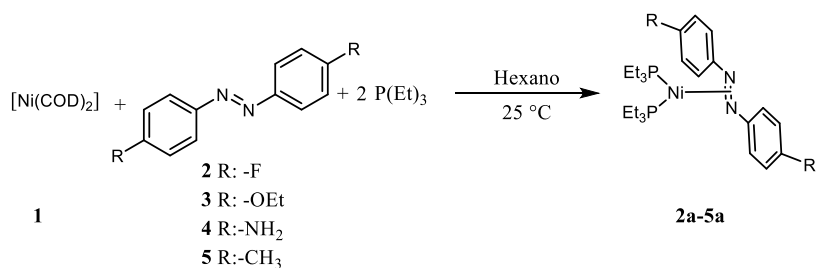
Existen pocos informes sobre la preparación de complejos tipo [L<sub>x</sub>Ni(PhN=NPh)]. En forma general la síntesis de este tipo de complejos involucra reacciones de sustitución o de radicales, como se describe a continuación.

Los primeros complejos  $\pi$  de azobenceno con níquel fueron reportados simultáneamente en 1971,  $[(t\text{-BuNC})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$  por Otsuka [26] y  $[(\text{R}_3\text{P})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$  (R= Ph, Bu, Me) por Nixon [27]. El complejo  $[(t\text{-BuNC})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$  fue preparado a partir de la reacción del cumulo de níquel “[ $(t\text{-BuNC})_2\text{Ni}$ ]” y azobenceno. La síntesis de  $[(\text{R}_3\text{P})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$  se realiza mezclando una disolución del complejo  $[(\text{R}_3\text{P})_2\text{NiCl}_2]$  con azobenceno en presencia de litio metálico (Esquema 3).



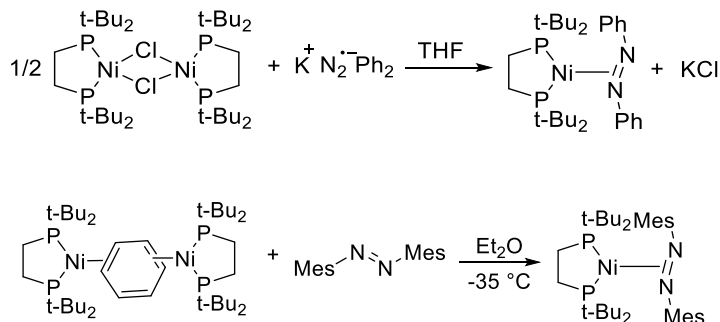
*Esquema 3: Primeros reportes de complejos  $\pi$  de azobenceno coordinados a níquel (0)*

La estructura del complejo  $[(t\text{-BuNC})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$ , obtenida por difracción de rayos x [35], [37], muestra que el azobenceno se coordina de forma lateral al centro de níquel a través del orbital  $\pi_{(\text{N}=\text{N})}$  enlazante, y presenta retrodonación al orbital  $\pi^*_{(\text{N}=\text{N})}$ . Además los pares de electrones no enlazantes en los átomos de nitrógeno no participan en el enlace de coordinación. Posteriormente, en 1973 Ibers [38] sintetizó el complejo  $[(\text{To}_3\text{P})_2\text{Ni}(\text{PhN}=\text{NPh})]$  usando el método de Otsuka y en 1975 los complejos  $[(\text{Et}_3\text{P})_2\text{Ni}(\text{ArN}=\text{NAr})]$  [39], a partir de la reacción entre  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ ,  $\text{Et}_3\text{P}$  y diferentes azocompuestos (Esquema 4).



*Esquema 4: Síntesis de  $[(\text{Et}_3\text{P})_2\text{Ni}(\text{ArN}=\text{NAr})]$ .*

Varias décadas después el grupo de Hillhouse describió la síntesis de  $[(dtbpe)Ni(PhN=NPh)]$  a partir del dímero de níquel(I)  $[(dtbpe)Ni(\mu-Cl)]_2$  y el radical  $K^+N_2^-\cdot Ph_2$  [40]. Finalmente en 2009, Hillhouse reportó la síntesis del complejo  $[(dtbpe)Ni(MesN=NMes)]$  a partir de la reacción entre  $MesN=NMes$  y  $[(dtbpe)_2Ni_2(\mu-Ph)]$  (Esquema 5) [41].

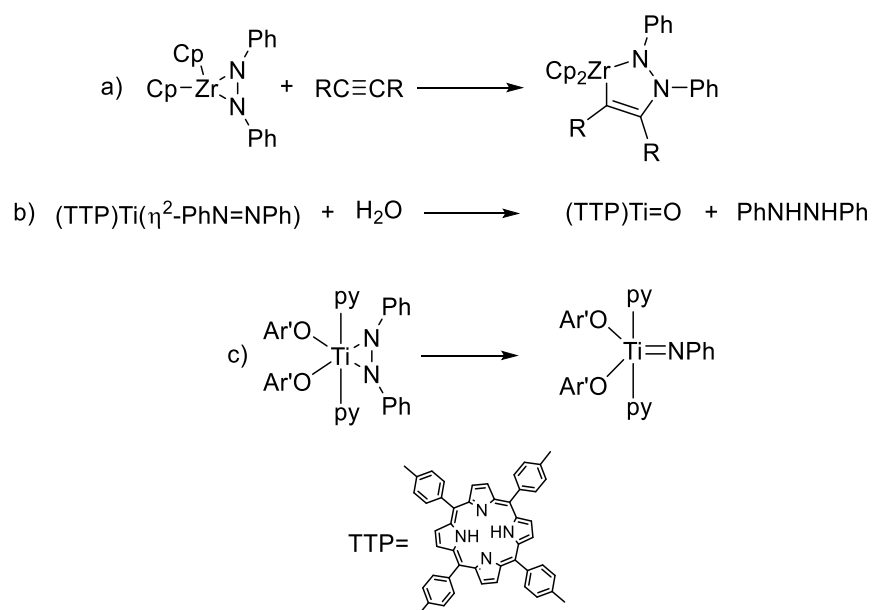


Esquema 5: Metodologías de síntesis desarrolladas por Hillhouse.

## 2.2.2 Reactividad de los complejos que presentan el modo de coordinación (i)

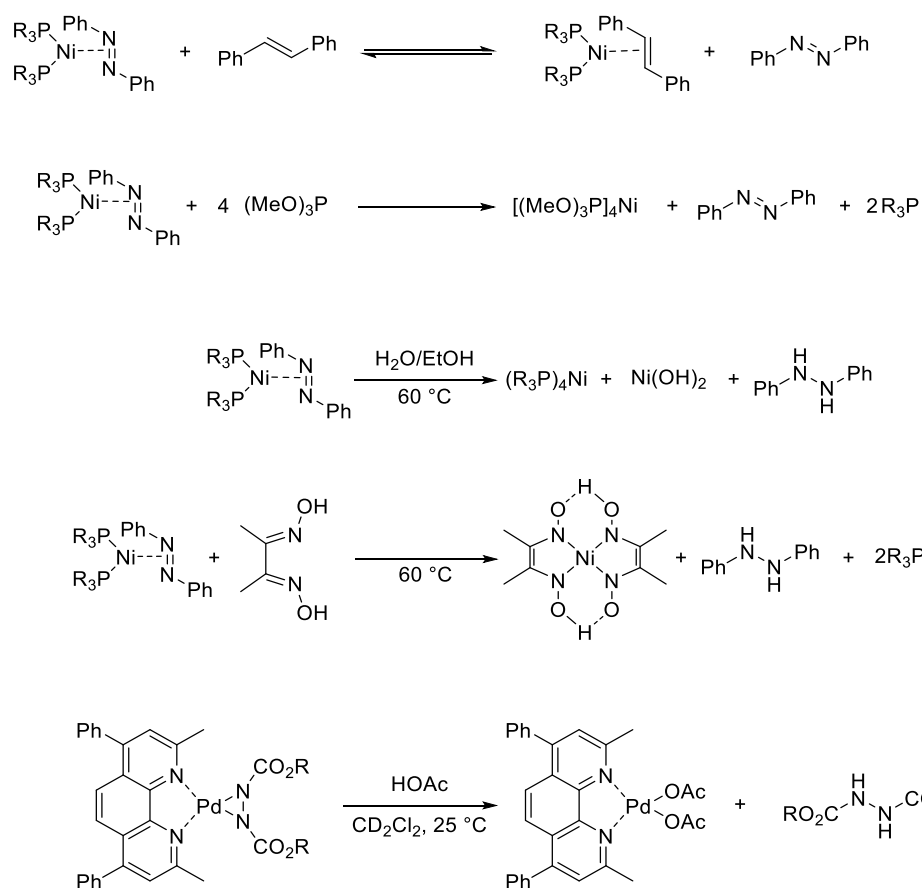
Como se mencionó antes, existe una división en los complejos que presentan el modo de coordinación (i), y por lo tanto se explicará la reactividad de cada grupo por separado.

**Reactividad de complejos tipo (i) con la unidad  $[PhNNPh]^{2-}$ .** Sólo existen tres tipos de reactividad conocida para este tipo de complejos (Esquema 6): a) La inserción de alquinos al enlace M-N [33], [34]. b) La hidrólisis del complejo  $[(TPP)Ti(\eta^2-PhNNPh)]$  para formar hidrazobenceno [42] y finalmente c) la formación de complejos imino a través de la ruptura del enlace N=N [24].



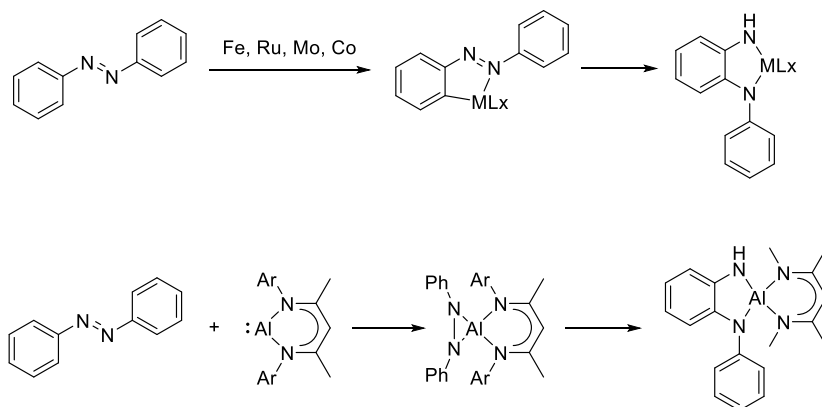
*Esquema 6: Reactividad de azobenceno coordinado a metales de transición temprana.*

**Reactividad de complejos tipo (i) con la unidad PhN=NPh.** La química de estos sistemas (Esquema 7) se limita a reacciones de sustitución del azobenceno por ligantes aceptores  $\pi$ , y a reacciones de reducción del enlace N=N para formar hidrazobenceno [27]. Este tipo de activación del enlace N=N, ha sido estudiado por su relación con la fijación de nitrógeno molecular. Hasta la fecha sólo se ha desarrollado un sistema de catálisis homogénea el cual involucra un sólo centro metálico en la reducción del enlace N=N de distintos azobencenos. Esto usando una mezcla de ácido acético y metanol como sistema reductor y el complejo [(bathocuproina)Pd(OAc)] como catalizador [5].



Esquema 7: Reactividad de complejos  $\pi$  de azobenceno

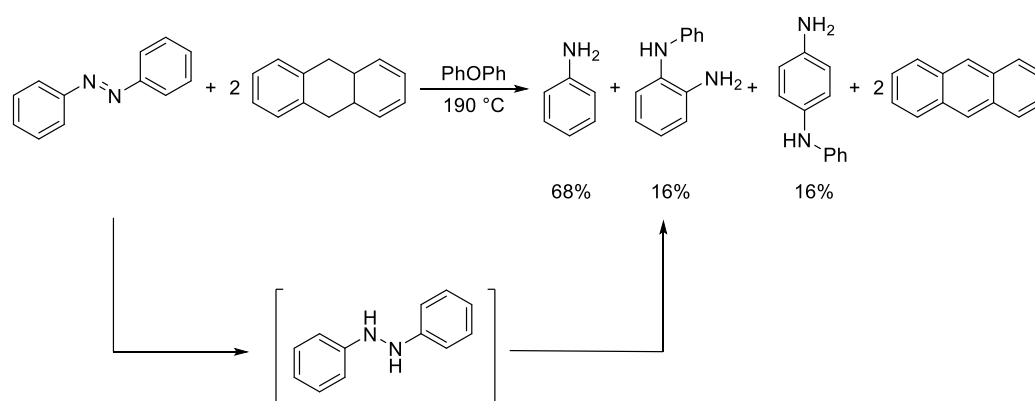
Se ha propuesto que los modos de coordinación (i) y (ii) son intermediarios previos a la formación de enlaces C-N en el reordenamiento de azobenceno hacia *o*-semidina, al interactuar con complejos metálicos (Esquema 8) [43], [44], [45], [46], [47], [48].



Esquema 8: Reordenamiento de azobenceno a *o*-semidina asistido por complejos metálicos.

Las reacciones de formación de enlaces C-N en compuestos aromáticos son un reto en química medicinal [2], y son muy importantes ya que permiten acceder a bloques de construcción útiles en la preparación de compuestos con actividad biológica [3]. La importancia de las *o*-semidinas radica en que son materias primas usadas clásicamente en la síntesis de benzimidazoles [49].

Por otra parte, el reordenamiento no catalítico del azobenceno para obtener *o*-semidina [50], se efectúa en presencia de 2 equivalentes de DHA, que transfieren hidrógeno al azobenceno produciendo hidrazobenceno. Posteriormente el hidrazobenceno se descompone en anilina, *o*-semidina y *p*-semidina (Esquema 9). El reordenamiento térmico del hidrazobenceno hacia anilina, *o*-semidina y *p*-semidina ocurre desde los 110 °C en adelante [51], [52].

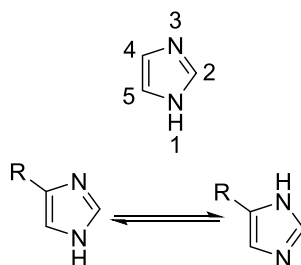


Esquema 9: Hidrogenólisis por transferencia de hidrógeno del DHA al azobenceno

### 2.3 Imidazoles: Estructura y propiedades

El imidazol es un sistema aromático de 5 miembros, con tres átomos de carbono y dos átomos de nitrógeno (Figura 3). Aunque los electrones  $\pi$  están deslocalizados en todo el anillo, la densidad electrónica está concentrada en los átomos de nitrógeno. El nombre general de esta clase de compuestos es 1,3 diazoles de acuerdo con las reglas de nomenclatura establecidas por la IUPAC.





*Figura 3: Estructura del imidazol y equilibrio tautomérico*

Uno de los átomos de nitrógeno en el anillo posee un par de electrones que está fuera del plano de la molécula, y por tanto no forma parte de la resonancia, otorgando propiedades ácido-base a esta clase de compuestos. Los imidazoles que no presentan *N*-sustituciones existen en un equilibrio continuo entre sus dos posibles tautómeros (Figura 3). El efecto inductivo que presentan los átomos de nitrógeno, estabiliza a intermediarios de reacción con carga negativa; de esta forma se favorecen las reacciones de sustitución nucleofílica aromática, principalmente en la posición C2. Las reacciones de sustitución electrofílica aromática se pueden efectuar en todos los átomos de carbono del sistema, sin embargo la posición 4 está más favorecida [53].

Los compuestos que contienen el fragmento imidazol suelen ser moléculas biológicas importantes como la histidina, la vitamina B12, la pilocarpina y otros alcaloides. Además sus derivados presentan actividad farmacológica frente a distintos tipos de procesos bioquímicos, de forma que se han desarrollado medicamentos comerciales derivados del imidazol (Figura 4), entre los que se destacan los fármacos: etomidato, ketoconazol, clotrimazol (canesten), trifenagrel, eprosartan, losartán, cimetidina, olmesartan [54], [55].

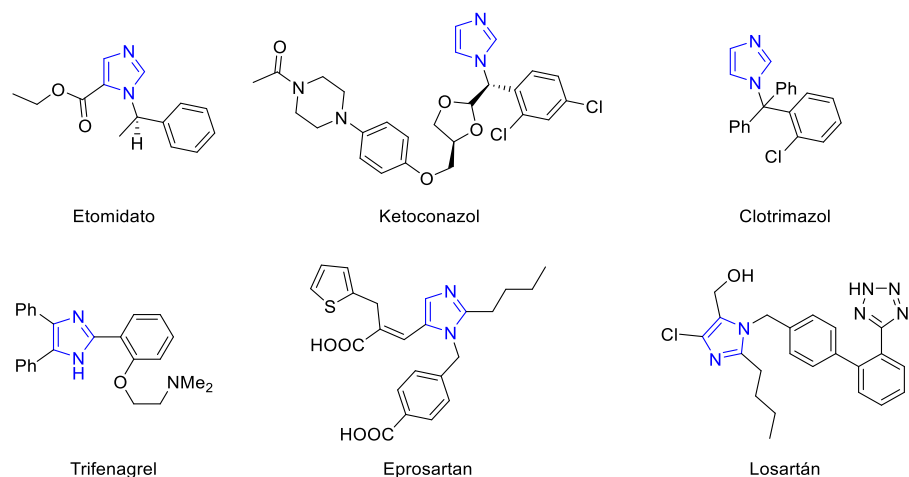
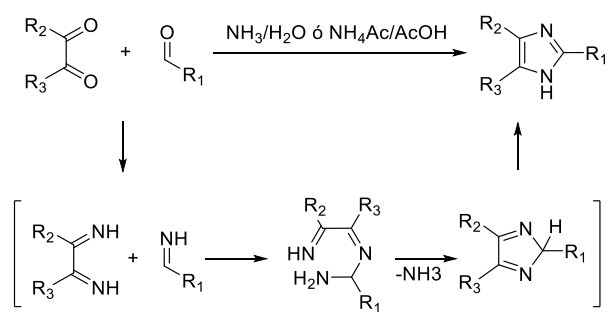


Figura 4: Fármacos comerciales que contienen el núcleo imidazol

## 2.4 Metodologías de síntesis de imidazoles

### 2.4.1 Métodos clásicos de síntesis

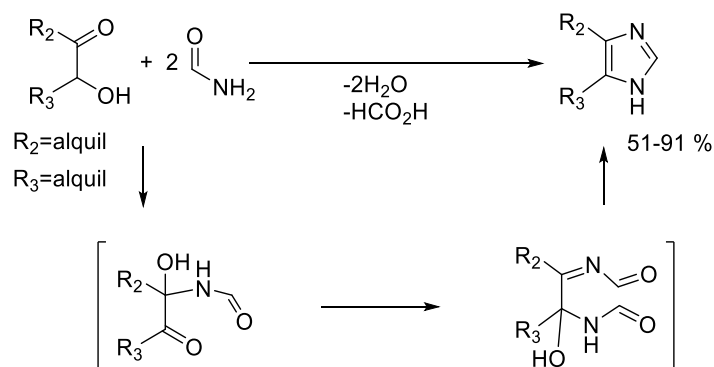
La reacción de Debus-Radziszewski y sus variaciones son los métodos más comunes para sintetizar imidazoles. La reacción clásica de Debus (Esquema 10) utiliza como bloques de construcción compuestos 1,2-dicarbonílicos, amoníaco y un aldehído. Sin embargo, la reacción se ha extendido al uso de  $\alpha$ -cetoaldehídos,  $\alpha$ -dicetonas y acetato de amonio. Los productos de esta reacción son imidazoles monosustituídos en la posición 2 o imidazoles trisustituídos en las posiciones 2,4 y 5 [53].



Reacción de Debus:  $R_1=R_2=R_3=H$

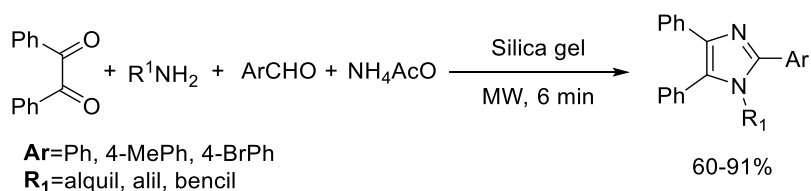
Esquema 10: Reacción de Debus

Radziszewski y Brederick [56] modificaron la reacción de Debus usando  $\alpha$ -hidroxicetonas,  $\alpha$ -halocetonas y formamida en lugar de amoniaco o acetato de amonio. Esta metodología permite obtener imidazoles monosustituídos en la posición 4 o disustituídos en las posiciones 4 y 5 (Esquema 11).



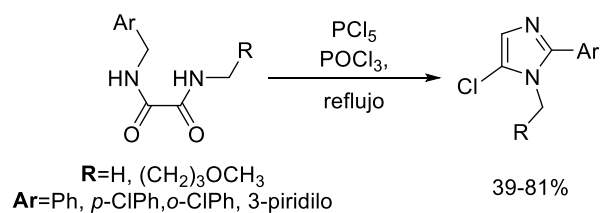
*Esquema 11: Reacción de Brederick*

El uso de microondas ha permitido optimizar la reacción de Debus, usando varios ácidos de Lewis como catalizadores: sílica gel, zeolitas,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y mezclas de los anteriores. En particular las reacciones efectuadas en sílica gel permiten evitar el uso de disolventes y producen imidazoles en altos rendimientos (Esquema 12). Sin embargo, estas metodologías no permiten controlar el patrón de sustitución en las posiciones 4 y 5 [53].



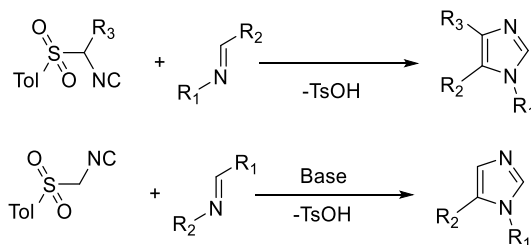
*Esquema 12: Síntesis de imidazoles asistida por microondas*

Wallach y Sarasin desarrollaron una metodología para obtener imidazoles a partir de la ciclación de oxamidas  $\text{N,N}'$ -disustituídas en presencia de  $\text{PCl}_5$ . Esta reacción es utilizada para preparar imidazoles que requieren funcionalizaciones posteriores (Esquema 13).



*Esquema 13: Reacción de Wallach y Sarasin*

Marckwald y Van Leusen llevaron a cabo avances importantes en la síntesis regioselectiva de imidazoles (Esquema 14), utilizando isocianuros como fuente del fragmento CNC y compuestos insaturados como iminas, amidinas, nitrilos e imino éteres, como fuente del fragmento CN. Esta reacción y sus variaciones permiten controlar el patrón de sustitución en el imidazol, sin embargo muchas de las materias primas necesarias no están disponibles comercialmente [53].



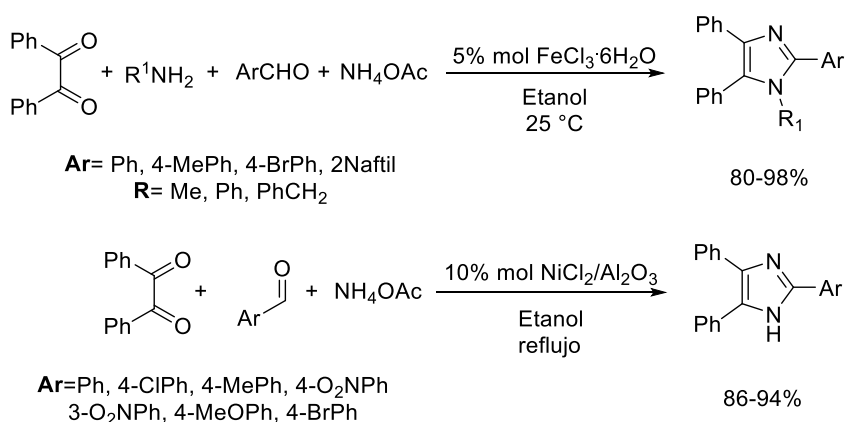
*Esquema 14: Reacción de Marckwald y Van Leusen.*

#### 2.4.2 Reacciones catalizadas por complejos metálicos

Las reacciones catalíticas para preparar imidazoles se pueden dividir en dos grupos, I) la modificación del anillo imidazol para obtener distintos patrones de sustitución y II) la formación del anillo de imidazol. A continuación sólo se mencionarán los métodos que permiten crear el anillo de imidazol, debido a que el otro grupo de reacciones catalíticas presenta la desventaja de requerir la formación previa del núcleo imidazol.

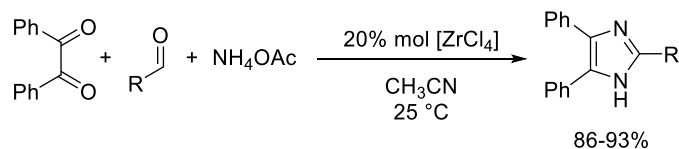
Se han desarrollado variaciones de la reacción de Debus, usando metales de transición como catalizadores, donde el metal actúa como ácido de Lewis. Heravi y sus colaboradores desarrollaron reacciones en fase heterogénea usando como catalizadores FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O [57] y

NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O soportado en alúmina [58]. Estos catalizadores permiten obtener en altos rendimientos imidazoles 2,4,5-trisustituídos y 1,2,4,5-tetrasustituídos (Esquema 15).



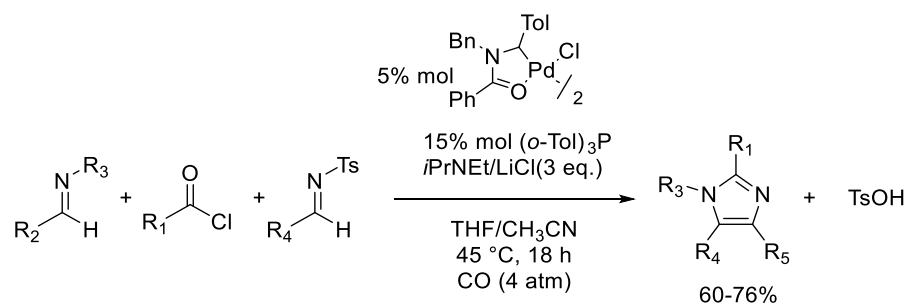
*Esquema 15: Síntesis de imidazoles usando metales de transición como catalizadores heterogéneos*

Existen complejos de metales de transición y de grupos representativos que pueden catalizar la reacción de Debus en fase homogénea; entre estos se destaca el ZrCl<sub>4</sub> [59], que permite obtener una amplia variedad de imidazoles a temperatura ambiente, donde los sustituyentes en la posición 2, pueden ser alifáticos, terpenoides, aromáticos y glucósidos (Esquema 16). Esta reacción multicomponente también puede realizarse con InCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O en lugar de ZrCl<sub>4</sub>, sin embargo los rendimientos con ZrCl<sub>4</sub> son mayores [60].



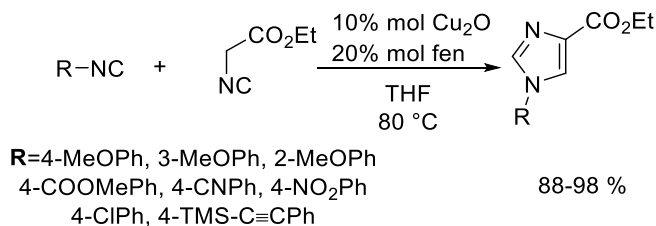
*Esquema 16: Síntesis de imidazoles mediada por ZrCl<sub>4</sub>*

Siamaki y Arndtsen usaron compuestos de paladio en reacciones multicomponente de cloruros de ácidos y distintas iminas. Aunque esta reacción permite controlar el patrón de sustitución en imidazoles tetrasustituídos, necesita 4 atm de presión de CO y genera varios subproductos en cantidades estequiométricas como ácido p-toluensulfónico (Esquema 17) [61].



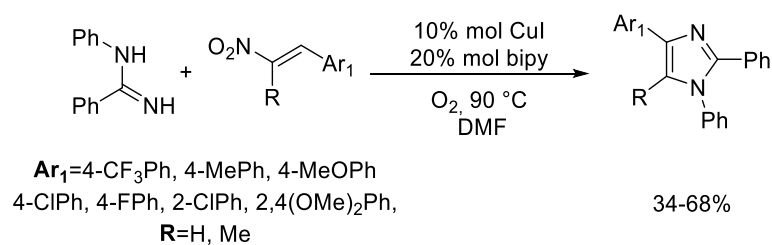
Esquema 17: Imidazoles a partir de iminas y cloruros de ácido

Se han desarrollado reacciones de cicloadición para evitar obtener imidazoles mediante reacciones multicomponente. Grigg y colaboradores, reportaron la síntesis de imidazoles a partir de homodimerización de isonitrilos usando AgOAc como catalizador [62]. Posteriormente fue posible realizar la cicloadición entre dos isonitrilos distintos, usando Cu<sub>2</sub>O/fen como catalizador. Un problema importante de esta reacción es su limitación a tener por lo menos un isonitrilo activado por grupos electroattractores (Esquema 18) [63].



Esquema 18: Cicloadición cruzada de isonitrilos

Recientemente Chen y colaboradores, han desarrollado una metodología de cicloadición para obtener imidazoles tetrasustituídos a partir de amidinas y nitroolefinas, el catalizador de la reacción es CuI/bipy y se obtienen rendimientos desde moderados a buenos (Esquema 19) [64].



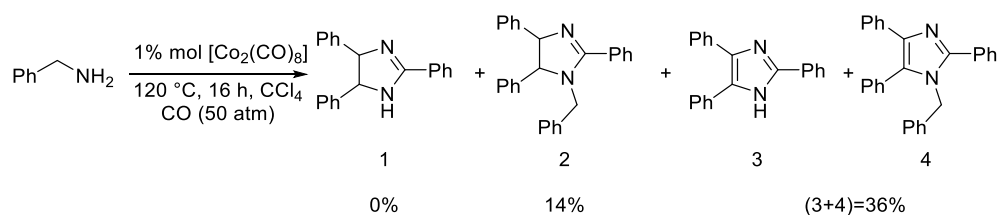
*Esquema 19: Cicloadición [3+2] entre amidinas y nitroolefinas*

Abell y colaboradores, desarrollaron la síntesis de imidazoles a partir de ciclación intramolecular de amidoximas catalizada por  $[\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4]$ , esta reacción transcurre rápido (30min-3h) y presenta rendimientos de moderados a buenos, sin embargo las amidoximas no son sustratos comerciales disponibles (Esquema 20) [65].



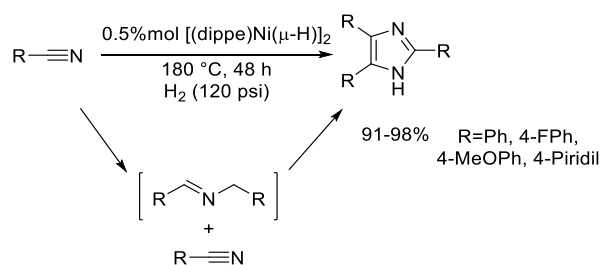
*Esquema 20: Ciclación de amidoximas.*

En los últimos años se han desarrollado metodologías de obtención de imidazoles mediante activación de enlaces  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ . Uno de los primeros reportes en este campo fue realizado por Tsuji en 1983, quien obtuvo una mezcla de imidazoles e imidazolinas a partir de la deshidrogenación y ciclación de bencilamina usando diferentes catalizadores. Cuando se usó  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  a 50 atm de CO se pueden obtener preferentemente imidazoles (Esquema 21). Aunque la reacción no es muy selectiva y se realiza en  $\text{CCl}_4$ , esta ruta permite obtener estos importantes heterociclos a partir de una molécula sencilla [66].

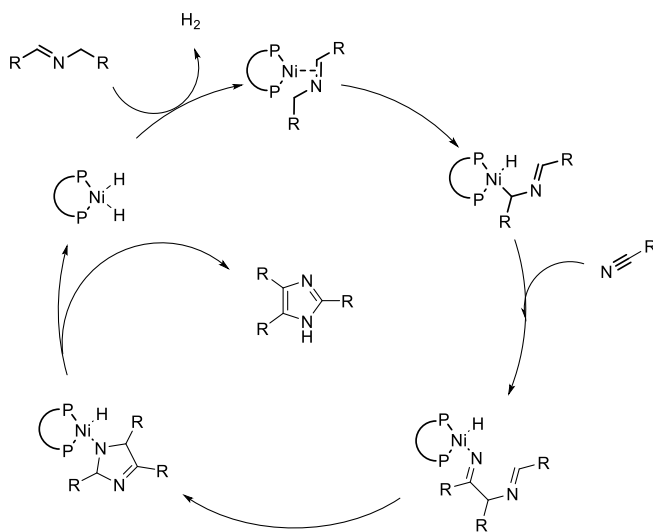


*Esquema 21: Deshidrogenación y ciclación de bencilamina.*

En 2011 nuestro grupo de investigación, reportó la síntesis de imidazoles a partir de la hidrogenación y ciclación de nitrilos aromáticos, usando  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  como catalizador (Esquema 22). Este proceso se caracteriza por la activación de enlaces  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$  en las iminas formadas a partir de la hidrogenación de nitrilos aromáticos (Esquema 23) y por su alta economía atómica [67].



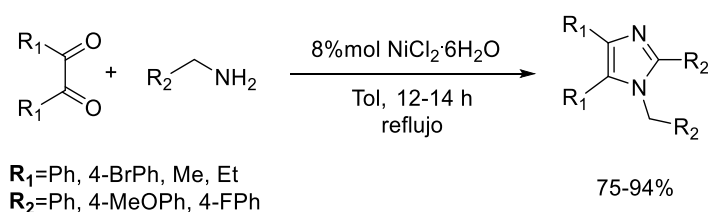
*Esquema 22: Hidrogenación y ciclación catalítica de nitrilos aromáticos*



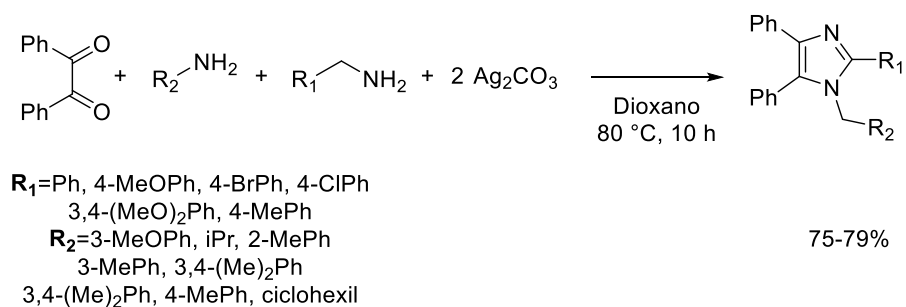
*Esquema 23: Ciclo catalítico propuesto para la formación de imidazoles a partir de nitrilos aromáticos.*



Posteriormente, Maiti y colaboradores desarrollaron una ruta de síntesis para imidazoles tetrasustituídos, a partir de la condensación entre 1,2-dicetonas y bencilamina. En este procedimiento se destacan las reacciones de activación C-H de bencilamina usando  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  como catalizador (Esquema 24) [68]. Recientemente, esta reactividad también ha sido reportada por Mukhopadhyay y Sarkar, usando  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  en proporción estequiométrica. La reacción de Mukhopadhyay permite variar el patrón de sustitución en las posiciones N1 y C2 en el imidazol, al usar anilinas y derivados de bencilamina (Esquema 25), sin embargo la limitante de esta reacción es la gran cantidad de  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  utilizado [69].



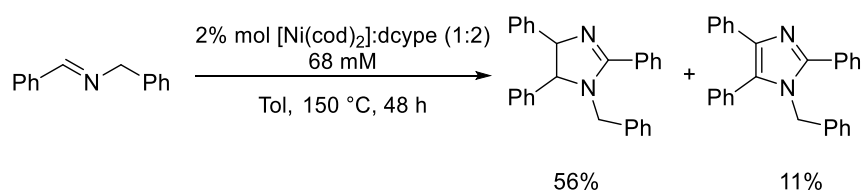
*Esquema 24: Imidazoles a partir de deshidrogenación de bencilamina*



*Esquema 25: Imidazoles por deshidrogenación de aminas mediada por  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ .*

Ampliando el trabajo realizado con catalizadores de níquel en bajo estado de oxidación, en nuestro grupo de investigación se ha reportado la síntesis de imidazoles tetrasustituídos a partir de ciclación y deshidrogenación de iminas aromáticas, mediante reacciones de activación C-H (Esquema 26) [70]. Esta reacción no necesita presión de hidrógeno, en comparación con el trabajo previo de hidrogenación y ciclación de benzonitrilo [67]. Además se ha sugerido que en

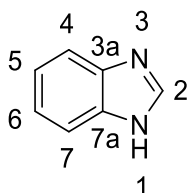
este caso los imidazoles se forman a partir de imidazolinas, mediante deshidrogenación catalizada por el fragmento [(dcype)Ni].



*Esquema 26: Deshidrogenación y ciclación de iminas aromáticas*

## 2.5 Benzimidazoles: Estructura y propiedades

Los benzimidazoles también llamados 1,3-benzodiazoles (Figura 5), son un tipo de compuestos heterocíclicos aromáticos derivados del imidazol, que presentan un anillo de benceno fusionado a un anillo de imidazol. La presencia del anillo de benceno cambia en forma importante la reactividad del anillo imidazol; de esta forma se reduce la basicidad y la reactividad frente a reacciones de *N*-alquilación y *N*-acilación. Por otra parte, se incrementa la facilidad de efectuar reacciones de sustitución nucleofílica en C2. Además, el anillo de benceno es más reactivo frente a reacciones de hidrogenación, oxidación y sustitución electrofílica aromática. [71].



*Figura 5: Esqueleto básico de benzimidazol*

Las moléculas derivadas del benzimidazol presentan actividad antiviral frente al VIH [72], herpes (HSV-1) [73], influenza [74] y el citomegalovirus humano (HCMV) [75]. Además se han utilizado benzimidazoles como antitumorales [76], agentes antibacteriales [77], fármacos

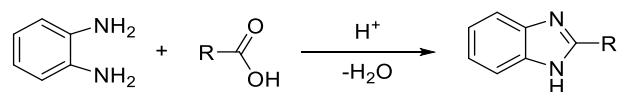
en el tratamiento de úlceras [78] y en otros campos de la química, como en el diseño de materiales fluorescentes [79]. La gran importancia de los derivados del benzimidazol en la industria farmacéutica y en la investigación química, ha producido un especial interés el desarrollo de metodologías de síntesis para obtener estos valiosos productos [71].

## 2.6 Metodologías de síntesis de benzimidazoles.

Existen dos metodologías tradicionales para obtener benzimidazoles y en los dos protocolos generales se necesitan derivados del 1,2-diaminobenceno (también conocidos como *o*-semidinas y *o*-arildiaminas).

### 2.6.1 Reacción entre *o*-arildiaminas y derivados de ácidos carboxílicos

El protocolo general de esta reacción involucra la condensación de ácidos carboxílicos o sus derivados con 1,2-diaminobencenos y el uso de ácidos fuertes, entre los cuales destacan: fosfórico, bórico, *p*-toluensulfónico o ácidos minerales fuertes como HCl (Esquema 27). Las condiciones más usadas en este tipo de reacciones se conocen como el método de Phillips [80], que involucra el calentamiento de los reactivos en ácido clorhídrico 4M.

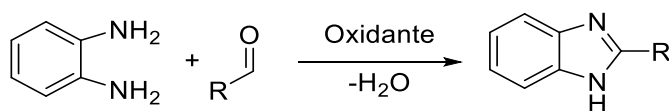


*Esquema 27: Condensación de 1,2-diaminobenceno y ácidos carboxílicos*

Los ácidos carboxílicos pueden ser sustituidos por otros derivados como: ésteres, orto-ésteres, nitrilos, imidatos, cloruros de ácido y anhídridos, sin embargo en estos casos también se necesitan condiciones de reacción que involucran ácidos fuertes [81].

## 2.6.2 Ciclo-condensación entre aldehídos y *o*-arildiaminas

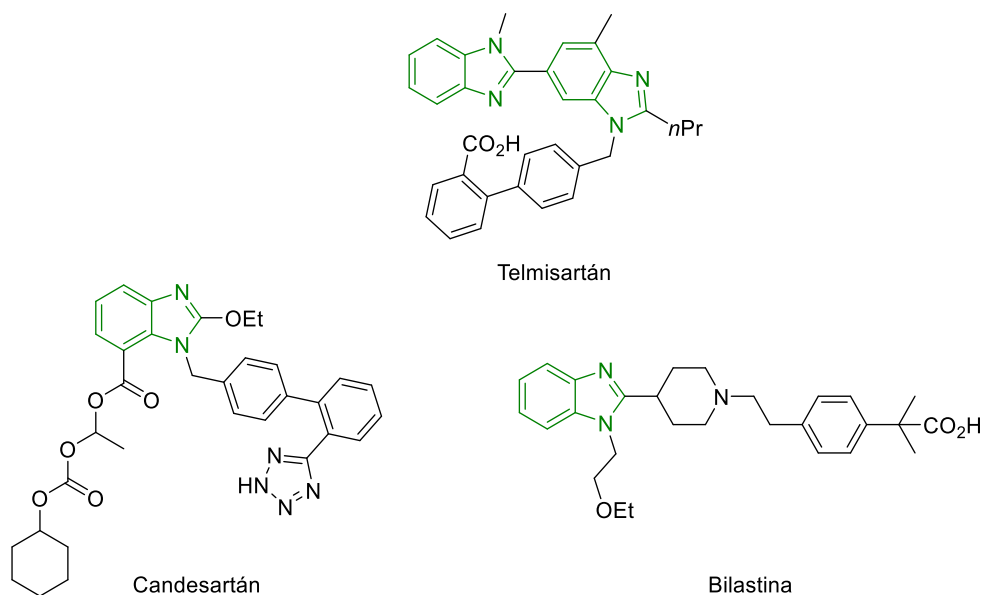
La reacción directa entre aldehídos y *o*-arildiaminas requiere el uso de oxidantes en cantidades estequiométricas y en algunos casos en exceso (Esquema 28). Los oxidantes destacados en estas metodologías son 1,4-benzoquinona [82], DDQ [83], MnO<sub>2</sub> [84], Pb(OAc)<sub>4</sub> [85], Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> [86] y nitrobenzoceno [87]. Sin embargo, la proporción en la que se usan estos oxidantes (estequiométrica o exceso) hace que estas metodologías no sean amigables con el ambiente, al generar productos tóxicos en mayor cantidad que los benzimidazoles obtenidos. Además, algunas de estas metodologías requieren condiciones drásticas. La oxidación con nitrobenzoceno es un ejemplo de esto, debido a que el nitrobenzoceno no sólo actúa como oxidante, también cumple la función de disolvente y para llevar a cabo la reacción se debe calentar a 210 °C (temperatura de ebullición del nitrobenzoceno). Asimismo, el uso de oxidantes complica la separación de los compuestos deseados, de los subproductos provenientes del oxidante, como por ejemplo en el caso de quinonas y sus derivados [88].



Esquema 28: Ciclo-condensación entre aldehídos y *o*-arildiaminas

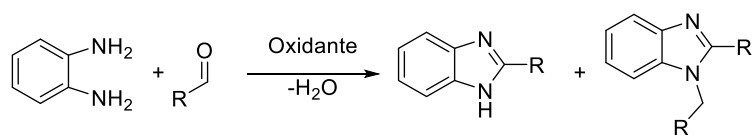
## 2.6.3 Benzimidazoles 1,2-disustituidos

Particularmente, los benzimidazoles 1,2-disustituidos son moléculas importantes en el campo de la química médica [89], destacándose los fármacos comerciales Telmisartán y candesartán, usados para el tratamiento de la hipertensión. Por otra parte, el medicamento bilastina es usado para tratar rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica (Figura 6) [1]. También se han obtenido benzimidazoles 1,2-disustituidos que presentan propiedades de inhibición de la proteína NS5B polimerasa del virus de la hepatitis C [90], [91], inhibición de hepatitis B [92] y capacidad agonista del receptor GABA<sub>A</sub> [93].

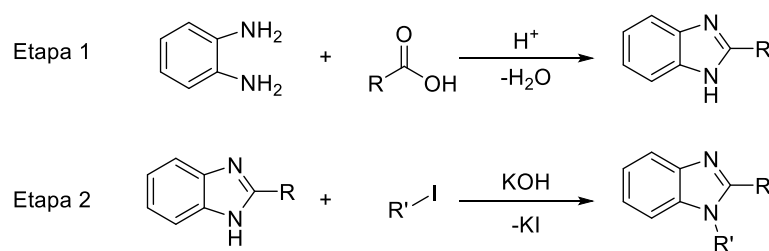


*Figura 6: Fármacos comerciales que contienen Benzimidazoles 1,2-disustituídos.*

Aunque los métodos de síntesis de benzimidazoles mencionados anteriormente son los que se usan con más frecuencia, no se pueden aplicar con éxito en la obtención de benzimidazoles 1,2-disustituídos, la ciclocondensación entre aldehídos y *o*-arildiaminas no produce de forma selectiva benzimidazoles di-sustituídos. La reacción produce mezclas de benzimidazoles monosustituídos y di-sustituídos (Esquema 29) [94]. Por otra parte, la condensación con derivados de ácidos carboxílicos permite obtener solamente benzimidazoles sustituidos en el átomo C2, por lo que la obtención de benzimidazoles 1,2-disustituídos involucra una etapa más de reacción, en la que se acopla un grupo extra al átomo N1 (Esquema 30) [95], [92], [96].



*Esquema 29: Formación competitiva de benzimidazoles 1,2-disustituídos y 2-sustituídos bajo las condiciones de ciclocondensación de aldehídos y *o*-arildiaminas*

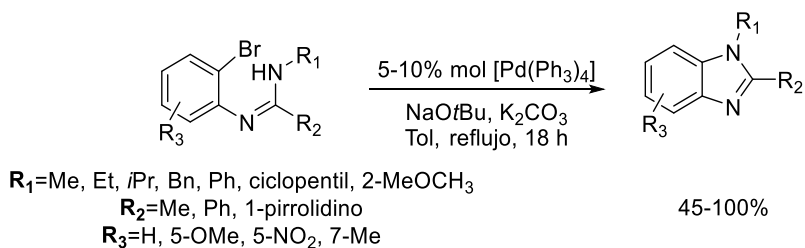


Esquema 30: Síntesis de benzimidazoles 1,2-disustituidos, mediante dos etapas

#### 2.6.4 Síntesis selectiva de benzimidazoles 1,2-disustituidos

Se han desarrollado metodologías de obtención de benzimidazoles 1,2-disustituidos, en donde se controla la regioselectividad de sustitución en las posiciones C2 y N1; a continuación se presentan ejemplos representativos.

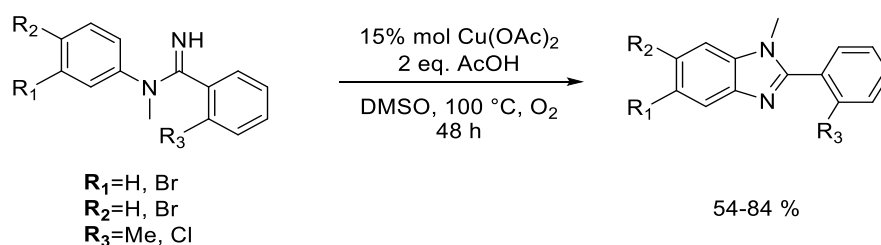
Brain y Steer reportaron el acoplamiento intramolecular de *Z-N'*-(*o*-halofenil)-*N*-alquil/fenil)amidinas (Esquema 31), utilizando una reacción de aminación catalítica de Buchwald y Hartwig [97]. Esta metodología presenta dos grandes inconvenientes, la necesidad de usar el isómero *Z* de la amidina de partida y la escasa disponibilidad comercial de (*o*-halofenil)amidinas. Además, la síntesis de (*o*-halofenil)amidinas requiere varios pasos de reacción y frecuentemente el uso de compuestos de mercurio en cantidad estequiométrica [98].



Esquema 31: Síntesis de benzimidazoles por aminación tipo Buchwald-Hartwig.

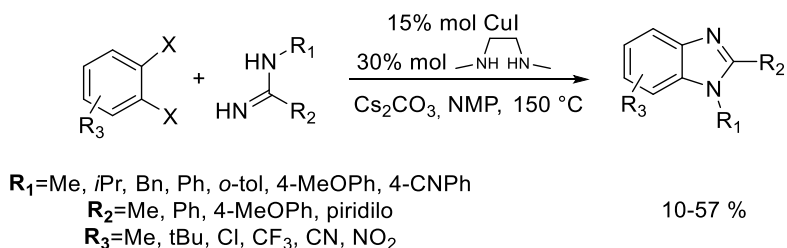
Se han creado variaciones de la síntesis de benzimidazoles desarrollada por Brain, destacándose la metodología de Buchwald [99], que usa catalizadores de cobre para funcionalizar un enlace

C-H en posición orto de una amidina, y formar un enlace C-N de manera intramolecular para obtener el producto deseado (Esquema 32).



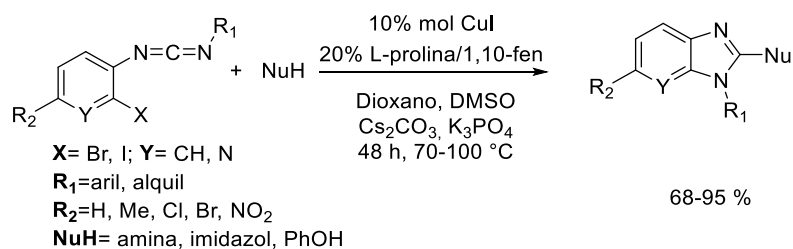
*Esquema 32: Aminación intramolecular catalizada por Cu*

Mani y Deng describieron la síntesis de benzimidazoles utilizando un acoplamiento entre 1,2-dihaloarenos con amidinas, usando complejos de cobre (I) como catalizadores [100]. Seleccionando cuidadosamente los reactivos se puede obtener selectivamente un determinado benzimidazol 1,2-disustituido, en rendimientos de 10-57% (Esquema 33). En esta reacción, la primera aminación ocurre selectivamente en el átomo de nitrógeno con menor impedimento estérico y la quimioselectividad del 1,2-dihaloareno está controlada cinéticamente por la reactividad de enlace C-X, siguiendo la tendencia  $I > \text{Br} >> \text{Cl}$ .



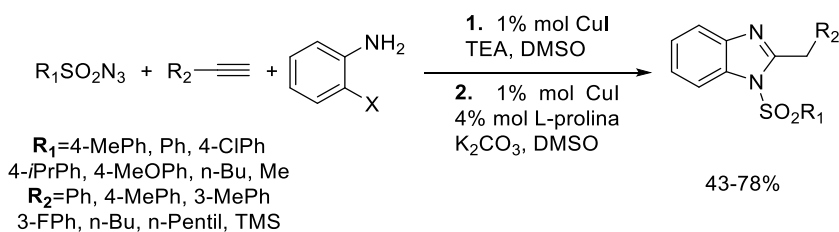
*Esquema 33: Metodología de Mani para la obtención de benzimidazoles.*

Bao y Lv llevaron a cabo la síntesis de 2-heterobenzimidazoles evitando la preparación de *o*-haloamidinas y usando en su lugar *o*-haloarilcarbodiimidias y catalizadores de cobre (I) (Esquema 34). Sin embargo los sustratos usados por Bao y Lv tampoco son comerciales, además requieren el uso de disolventes muy tóxicos, como benceno y diclorometano [101].



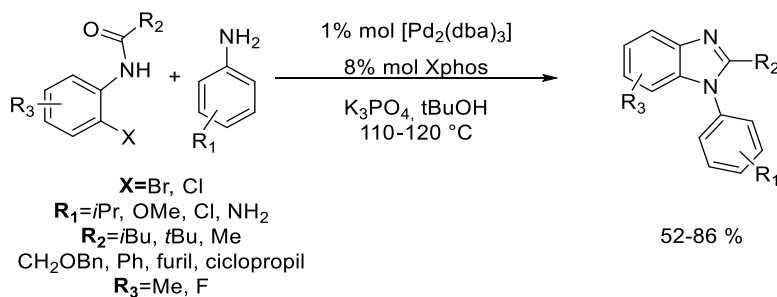
Esquema 34: Síntesis de benzimidazoles a partir de carbodiimidas.

Wang y colaboradores desarrollaron una metodología de síntesis de benzimidazoles 1,2-disustituídos, utilizando reacciones multicomponente (Esquema 35) [102]. Los rendimientos son de moderados a buenos, sin embargo la necesidad de añadir otro sistema catalítico al finalizar la primera reacción es un inconveniente de esta metodología.



Esquema 35: Reacción multicomponente de Wang

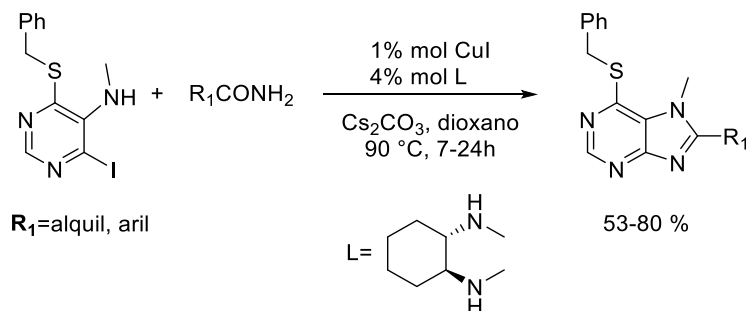
Otro ejemplo en la obtención de benzimidazoles que evita el uso de amidinas y utiliza estrategias de aminación catalítica fue reportado por Buchwald en 2007. En este caso, se realiza la aminación sobre *o*-haloacetanilidas usando catalizadores de paladio, posteriormente ocurre una ciclación intramolecular para obtener el benzimidazol deseado (Esquema 36) [103].



Esquema 36: Aminación y ciclación de *o*-haloacetanilida

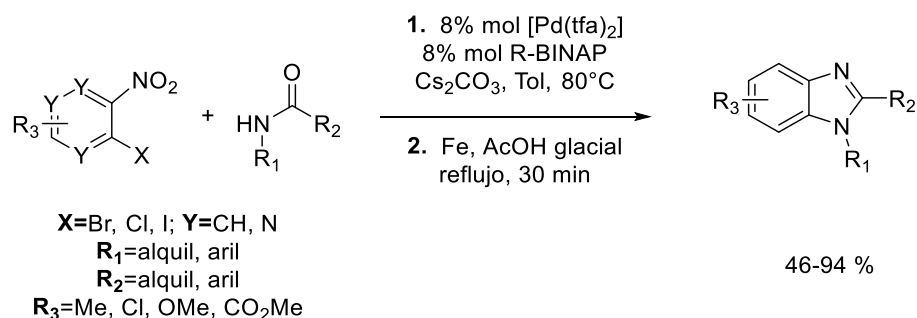


El acoplamiento intermolecular entre *o*-yodo-*N*-alquilanilinas y amidas catalizado por CuI, es otra forma de obtener selectivamente benzimidazoles 1,2-disustituidos [104]. La importancia de esta reacción radica en su aplicación en la obtención de purinas sustituidas (Esquema 37) [105].



*Esquema 37: Síntesis de purinas mediante amidación de o-yodo-N-alquilanilinas catalizada por cobre*

Lindenschmidt ha desarrollado una metodología de obtención de benzimidazoles basada en amidación de *o*-halonitroarenos (Esquema 38). Esta reacción ocurre en 2 etapas; el acoplamiento C-N entre la amida y el *o*-halonitroareno sucede en la primera etapa y en la segunda se produce la reducción del grupo nitro que posteriormente se cicla para generar el benzimidazol [106].



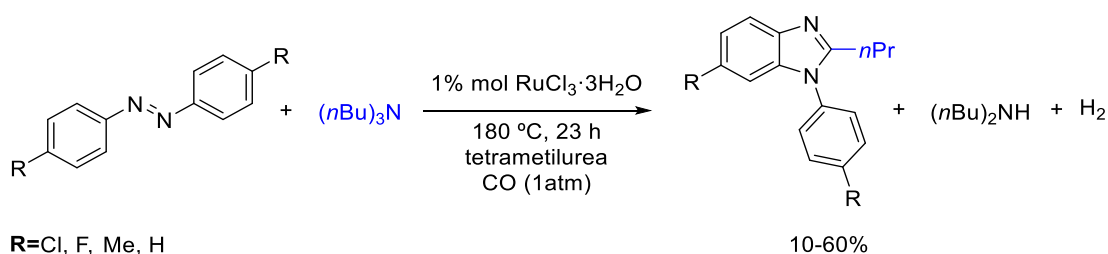
*Esquema 38. Amidación de 2-halonitroarenos*

En forma general, las metodologías presentadas anteriormente, utilizan reactivos con insuficiente disponibilidad comercial o requieren más de un paso para obtener el producto deseado. Sin embargo, existe la posibilidad de obtener benzimidazoles 1,2-disustituidos, usando azobenceno como bloque de construcción [44], [107], [4]. Este tipo de reacción permite

controlar el patrón de sustitución en el benzimidazol y no produce mezclas de benzimidazoles monosustituídos y disustituídos; además las materias primas utilizadas (azocompuestos aromáticos) son moléculas estables, disponibles comercialmente y su síntesis es sencilla [108], en comparación a la síntesis de otros precursores de benzimidazoles como *o*-halo-*N*-fenilamidinas, sin embargo esta metodología de síntesis ha sido poco explorada.

### 2.6.5 Azobenceno como bloque de construcción de benzimidazoles

En 1985 Spencer reportó la síntesis de benzimidazoles 1,2-disustituídos a partir de azobencenos y aminas terciarias, usando  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  como catalizador (Esquema 39) [44].

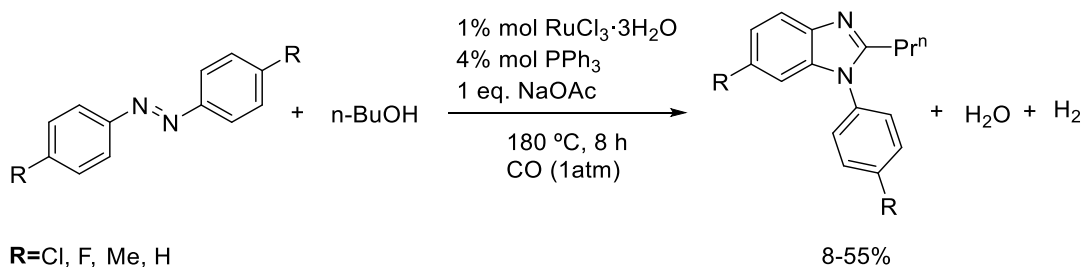


*Esquema 39: Síntesis de benzimidazoles a partir de azobenceno y aminas*

Esta metodología se caracteriza por presentar el reordenamiento de azobenceno hacia *o*-semidina asistido por transferencia de hidrógeno desde la amina. El anillo de benzimidazol se forma a partir de *o*-semidina y el fragmento *n*-Bu proveniente de la amina. Se ha propuesto la formación de un complejo de rutenio y *o*-semidina como intermediario clave en el mecanismo de reacción, sin embargo el mecanismo de ciclación y deshidrogenación de la amina no ha sido esclarecido.

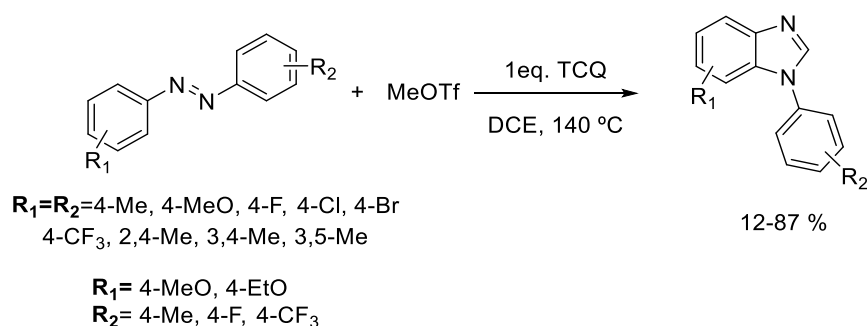
Posteriormente, Spencer modificó la reacción demostrando que es posible usar alcoholes en lugar de aminas (Esquema 40); de esta forma la reacción podría seguir un mecanismo clásico de condensación de *o*-semidinas con aldehídos, generados a partir de la hidrogenación por

transferencia del alcohol [107]. Una desventaja en común de estas reacciones es la necesidad de usar atmosfera de CO, Spencer sugiere que esto se debe a la participación del CO como ligante.



*Esquema 40: Síntesis de benzimidazoles a partir de azobenceno y alcoholes.*

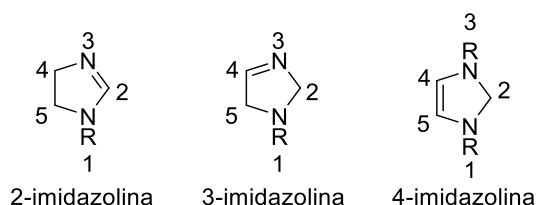
Recientemente Xi, describió la síntesis de benzimidazoles a partir de azobenceno sin la asistencia de metales de transición, usando triflato de metilo para promover el reordenamiento del azobenceno. Sin embargo, en esta metodología no se puede evitar el uso de oxidantes como tetracloro-1,4-benzoquinona (TCQ) (Esquema 41) [4].



*Esquema 41: Síntesis de benzimidazoles a partir de azobenceno y MeOTf.*

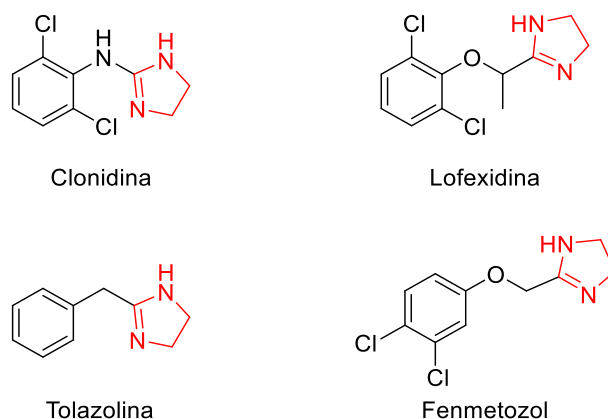
## 2.7 Imidazolinas: Estructura y propiedades

Las imidazolinas son heterociclos de 5 miembros, considerados como derivados de imidazoles, ya que estos últimos pueden obtenerse al oxidar imidazolinas. La posición del doble enlace en el anillo da origen a tres tipos de imidazolinas: 2-imidazolinas, 3-imidazolinas y 4-imidazolinas (Figura 7).



*Figura 7: Estructura de imidazolinas*

En particular las 2-imidazolinas son los heterociclos más importantes en su familia, ya que forman parte de compuestos importantes en química de productos naturales, química médica, síntesis orgánica, química de coordinación y catálisis homogénea [109], particularmente las imidazolinas: clonidina, lofexidina, tolazolina y fenmetozol, son medicamentos comerciales antihipertensivos, vasodilatadores y antidepresivos (Figura 8) [110].



*Figura 8: Medicamentos comerciales con núcleo de 2- imidazolina*

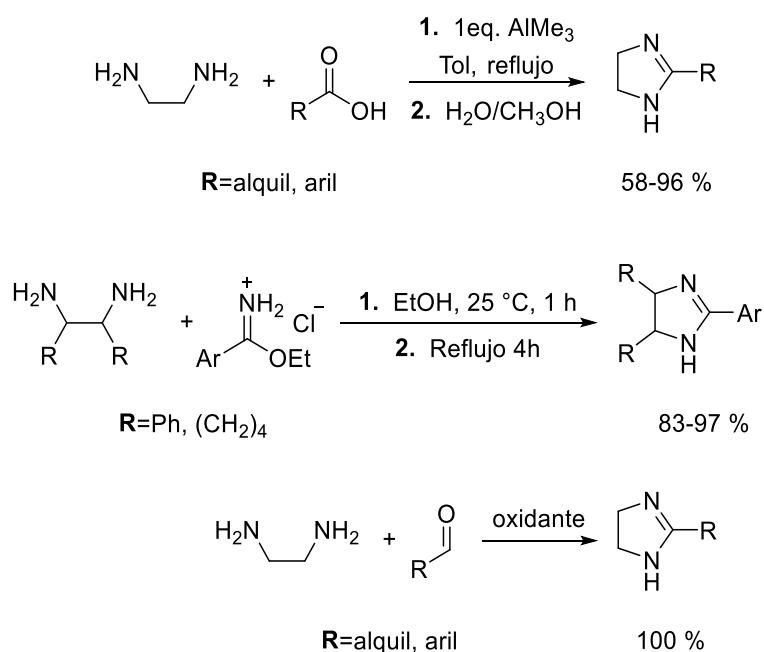
## 2.8 Metodologías de síntesis de imidazolinas

Existe una gran variedad de rutas sintéticas para obtener imidazolinas, sin embargo sólo se mencionarán las metodologías más comunes y las metodologías catalíticas.

### 2.8.1 Métodos clásicos de síntesis

La primera clase de métodos desarrollados para la obtención de 2-imidazolinas involucra la reacción entre 1,2-diaminas y ácidos carboxílicos o sus derivados. La reacción con ácidos

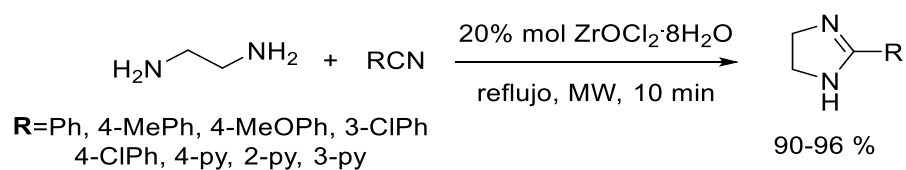
carboxílicos necesita de tiempos y temperaturas altas. Por otra parte el uso de un exceso de  $\text{Me}_3\text{Al}$  promueve la reacción de condensación cuando se usan ésteres o ácidos carboxílicos. Esta reacción ha sido modificada usando equivalentes activados de ácidos carboxílicos, como ésteres imídicos, ortoésteres, DMF-DMA, tioimidatos, ditioésteres, etc. Recientemente, se ha introducido el uso de aldehídos en esta reacción, sin embargo se necesita la adición de un oxidante para obtener la imidazolina deseada (Esquema 42) [109].



*Esquema 42: Métodos clásicos de síntesis de 2-imidazolininas*

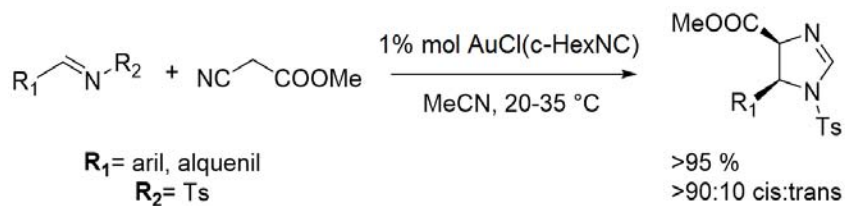
## 2.8.2 Reacciones catalizadas por metales de transición

Kargar y colaboradores desarrollaron una metodología de obtención de imidazolininas a partir de benzonitrilos y etilendiamina, usando  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  (Esquema 43) [111].



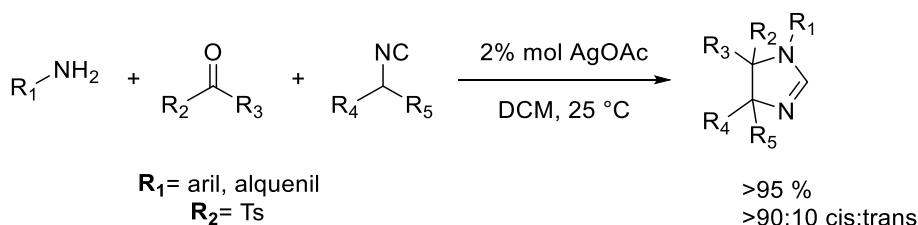
*Esquema 43: Imidazolininas a partir de nitrilos y etilendiamina*

Un avance importante en la síntesis asimétrica de imidazolinas, fue realizado por Hayashi y colaboradores, al modificar la reacción de Mannich usando complejos de oro para ciclar isocianoacetatos con *N*-sulfoniliminas, para obtener 2-imidazolinas en altos rendimientos y altos excesos enantioméricos (Esquema 44). Esta reacción también se ha realizado empleando como catalizadores complejos tipo pinza de paladio y cobre [109].



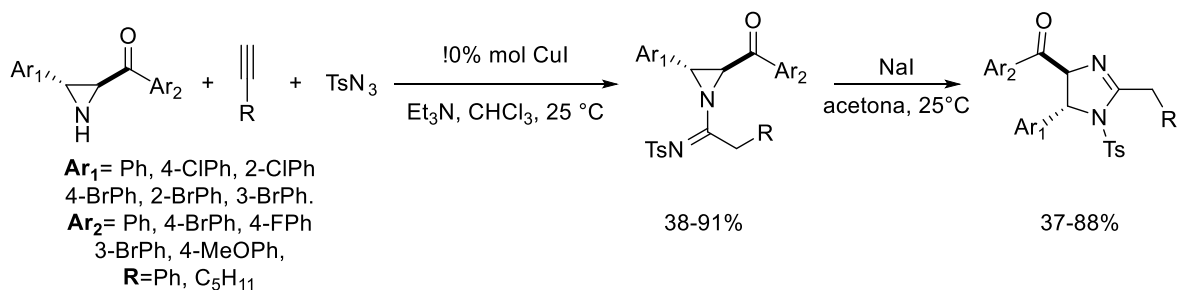
*Esquema 44: Ciclación de isonitrilos con N-sulfoniliminas*

Se han desarrollado modificaciones de la metodología de Hayashi, basándose en reacciones multicomponente. Entre este tipo de metodologías se destaca la reacción entre isocianoacetatos, aminas y aldehídos (o cetonas), catalizada por AgOAc. En esta ruta la imina es generada *in situ*, sin embargo, el rendimiento de la imidazolina disminuye cuando se forman iminas con alto impedimento estérico (Esquema 45) [112].



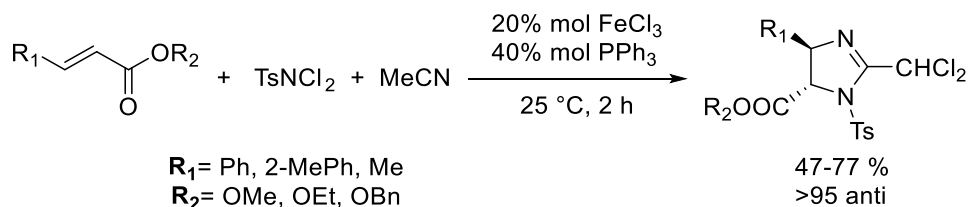
*Esquema 45: Obtención de 2-imidazolinones por reacciones multicomponente catalizadas por AgOAc*

La reacción multicomponente entre aziridinas, alquinos y azidas produce *N*-tosilamidinas, que al ser tratadas con yoduro de sodio, permiten obtener 2-imidazolinones en rendimientos que van desde moderados a buenos (Esquema 46) [113].



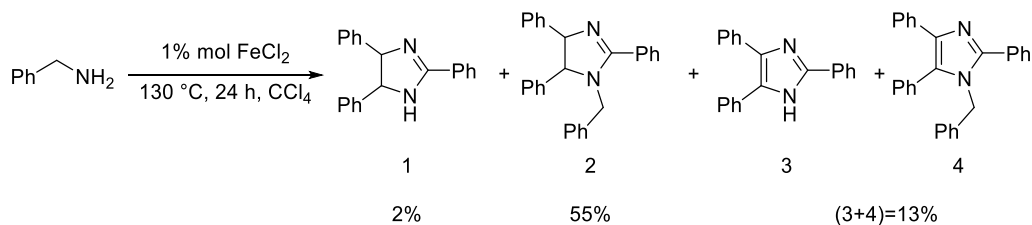
Esquema 46: Obtención de 2-imidazolinas por reacciones multicomponente catalizadas por CuI

Li y colaboradores han reportado la síntesis diastereoselectiva de imidazolinas a partir de la reacción multicomponente entre alquenos, p-toluensulfonamidas y nitrilos, usando FeCl<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> como catalizador. Este tipo de reacciones permite obtener 2-imidazolinas con alto exceso enantiomérico, sin embargo la reacción sólo funciona cuando se usan olefinas con grupos electroattractores (Esquema 47) [114].



Esquema 47: Obtención de 2-imidazolinas por reacciones multicomponente catalizadas por FeCl<sub>3</sub>

Como se mencionó previamente, Tsuji reportó la deshidrogenación de bencilamina usando FeCl<sub>2</sub>, [Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>] como catalizadores, además de otros carbonilos de Mo, Cr y W [66]. En esta reacción se obtiene la mezcla de 2-imidazolinas tetrasustituidas y trisustituidas, como productos mayoritarios al usar FeCl<sub>2</sub> como catalizador (Esquema 48).



Esquema 48: Obtención de 2-imidazolinas por deshidrogenación de bencilamina

## 3 Objetivos

### 3.1 Objetivo General

El objetivo de este trabajo fue explorar la reactividad de azocompuestos aromáticos frente al dímero de níquel(I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, con la finalidad de expandir la química de coordinación del níquel y desarrollar reacciones catalíticas usando azocompuestos como fuente de la unidad Ar-N.

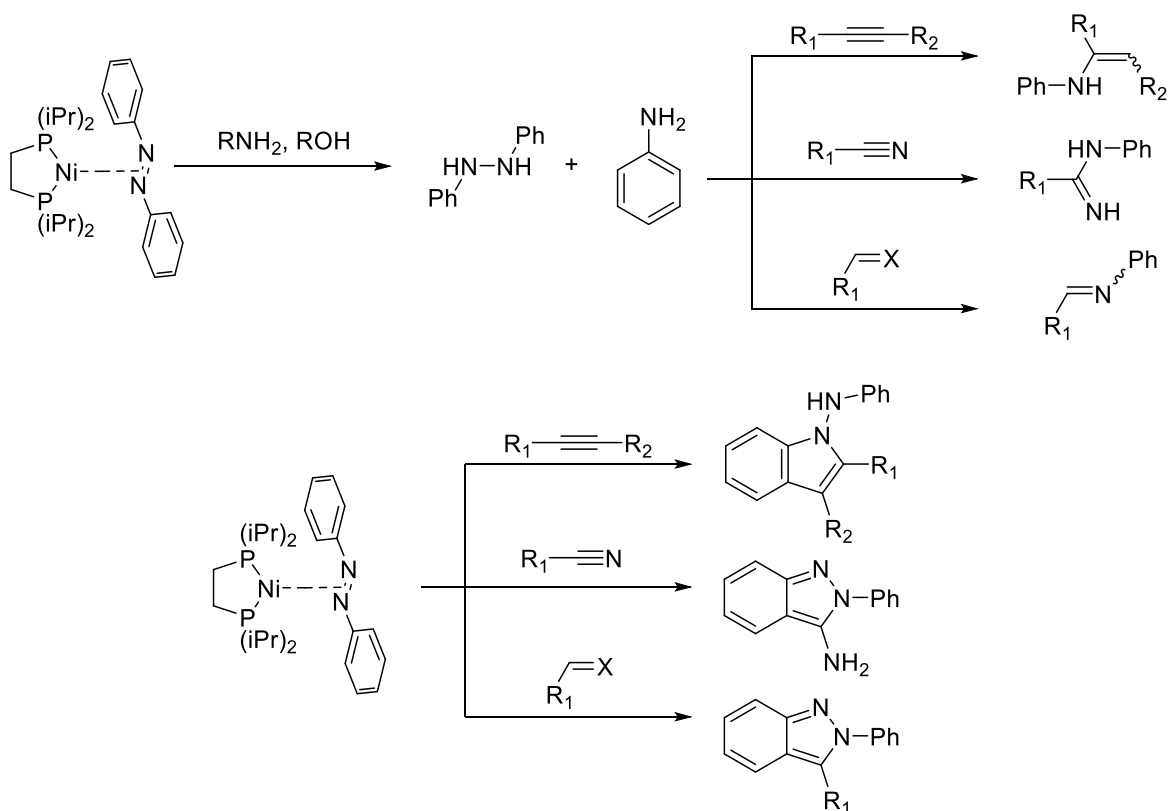
#### 3.1.1 Objetivos específicos

1. Sintetizar y caracterizar los complejos tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-ArN=NAr)], formados de la reacción entre el complejo [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> con azocompuestos aromáticos.
2. Estudiar la reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-PhN=NPh)] frente a sustratos susceptibles a reacciones de inserción y oxidación.
3. Desarrollar reacciones de potencial aplicación sintética, en las que participen los complejos tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-ArN=NAr)] como intermediarios.



## 4 Hipótesis

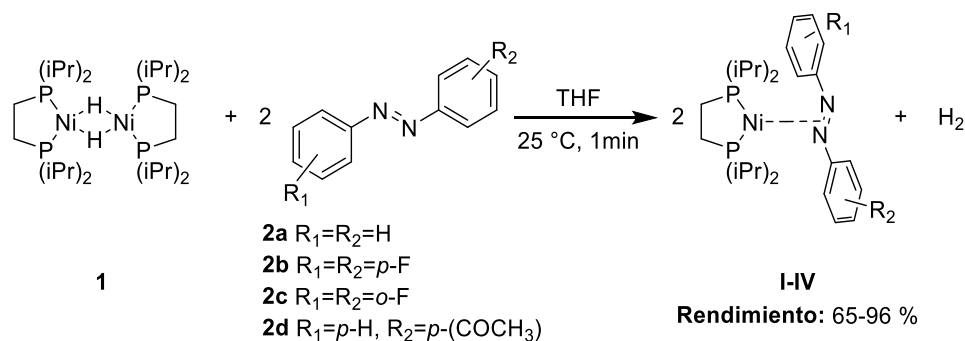
Se espera que los complejos tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-ArN=NAr})]$  presenten una reactividad similar a la observada en alquinos coordinados al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ . En particular se espera observar reacciones de reducción e inserción al enlace N=N, que permitan construir productos de valor sintético.



## 5 Resultados y Discusión

### 5.1 Síntesis y caracterización de complejos tipo: $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-Ar}_1\text{N=NAr}_2)]$

En esta sección se describe la preparación y caracterización de los complejos derivados de la reacción entre el complejo de níquel (I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  (**1**) con distintos azocompuestos aromáticos (**2a-d**). Todos los azo-complejos presentados a continuación se caracterizan por presentar poca solubilidad en THF, tolueno y acetona, además de ser inestables al aire en estado sólido y en disolución.



Esquema 49: Reactividad de **2a-2d** con **1**

#### 5.1.1 Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ (**I**)

La síntesis del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  (**I**) se efectuó mezclando una disolución de 2 equivalentes de azobenceno con una disolución de un equivalente del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  a temperatura ambiente. El disolvente usado fue THF- $d_8$ . La reacción produce inmediatamente un precipitado naranja, y cambia su color rojo vino a naranja oscuro observándose la liberación de  $\text{H}_2$  proveniente de la eliminación reductiva de hidruros en el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ . Esto de forma análoga a las reacciones de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  con nitrilos, iminas, cetonas, dicetonas y alquinos [115]. Los espectros de la mezcla de reacción y

el sólido obtenido muestran la misma señal en  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , a continuación se muestran los datos espectroscópicos del complejo purificado (detalles de la purificación en Sección experimental).

El espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del producto muestra un singlete en 71.1 ppm (Figura 9). Esta señal confirma la formación del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ , que presenta átomos de fósforo equivalentes.

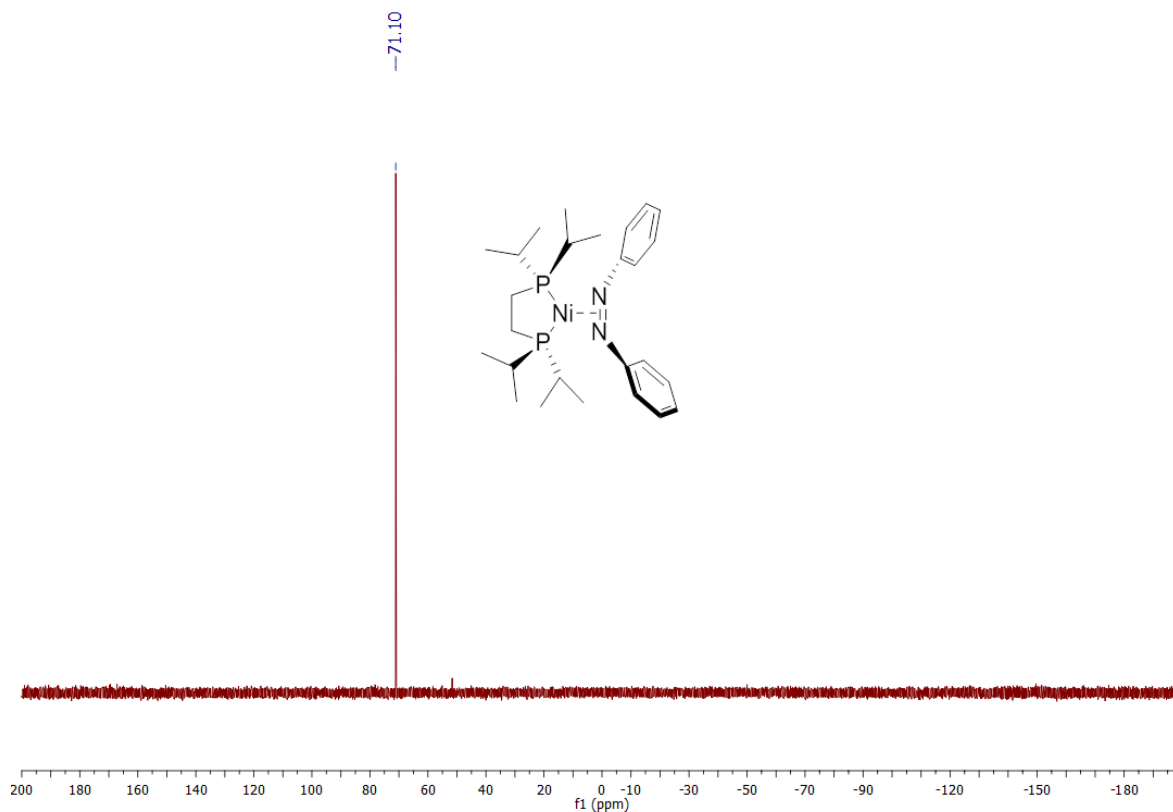


Figura 9: Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **I** en  $\text{THF-}d_8$

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del producto obtenido (Figura 10), las señales características del azobenceno aparecen desplazadas a menores ppm, y sus respectivas integrales muestran que no se ha perdido ningún protón en la reacción de coordinación. Estas observaciones sugieren la formación de un complejo con grupos fenilo equivalentes, con una molécula de azobenceno coordinada al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ .

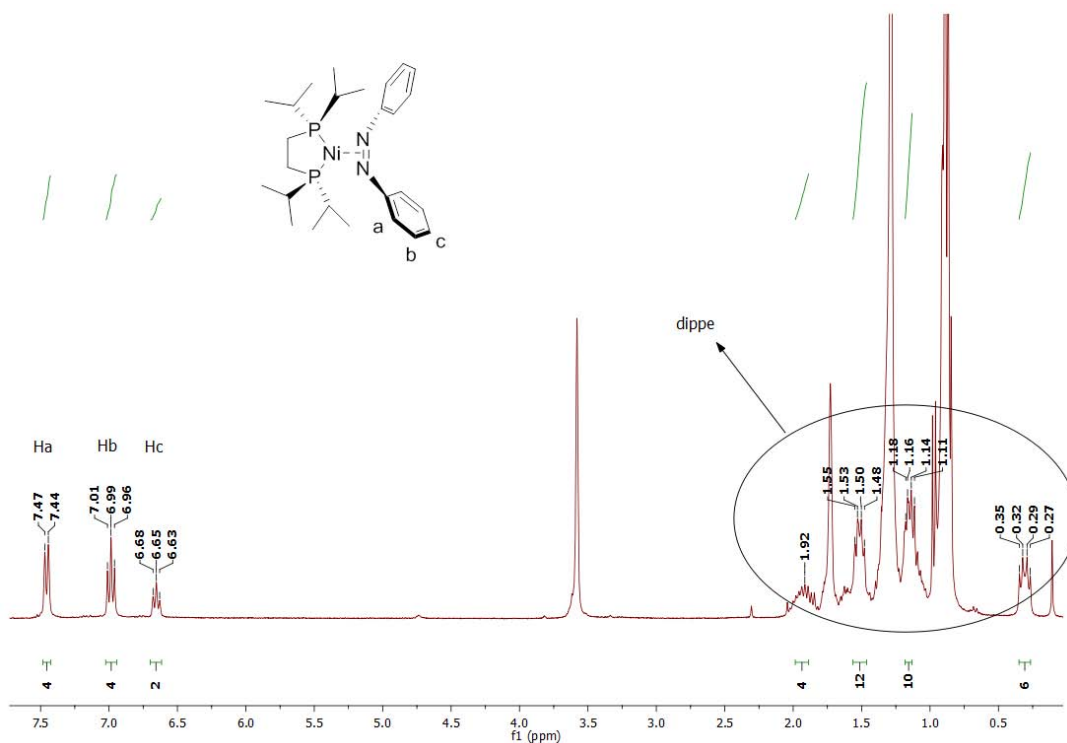


Figura 10: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **I** en  $\text{THF-d}_8$ .

Las señales de los protones *orto* se desplazan de 7.9 ppm a 7.5 ppm ( $\Delta\delta \sim 0.5$  ppm), las señales de protones *meta* se desplazan de 7.5 ppm a 7.0 ppm ( $\Delta\delta \sim 0.5$  ppm) y las señales de los protones *para* se desplazan de 7.5 ppm a 6.6 ppm ( $\Delta\delta \sim 1$  ppm). El valor de  $\Delta\delta$  en estas señales no es tan marcado en comparación a los complejos que presentan modos de coordinación  $\eta^2$  en anillos aromáticos, como  $[(\text{dtbpe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_6)]$  y  $[\{(\text{dtbpe})\text{Ni}\}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-C}_6\text{H}_6)]$  [116], con valores de  $\Delta\delta$  entre 1.6-2.6 ppm. Esta información en conjunto con el singlete en 71.1 ppm observado en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  sugiere que el modo de coordinación del azobenceno es  $\eta^2\text{-N,N}$ . La coordinación del fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  al enlace  $\text{N}=\text{N}$ , disminuye la corriente inducida por los electrones  $\pi$  del sistema  $\text{N}=\text{N}$ . Sin embargo no disminuye la corriente inducida por el anillo aromático. Por esta razón los valores de  $\Delta\delta$  no son tan grandes como en el caso de los complejos  $[(\text{dtbpe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_6)]$  y  $[\{(\text{dtbpe})\text{Ni}\}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-C}_6\text{H}_6)]$ , en donde la coordinación del fragmento  $[(\text{dtbpe})\text{Ni}]$  provoca una importante disminución en la corriente inducida por los electrones  $\pi$

del anillo aromático. En la región de protones alifáticos se diferencian 4 señales correspondientes a los protones en el ligante dippe,  $\delta$  2.02 – 1.85 (m, 4H), 1.51 (dd,  $J = 14.1$ , 5.7 Hz, 12H), 1.15 (dd,  $J = 13.7$ , 5.5 Hz, 10H), 0.31 (dd,  $J = 16.6$ , 7.2 Hz, 6H). Las integrales de las señales observadas concuerdan con el número de protones esperados para el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-PhN=NPh})]$ .

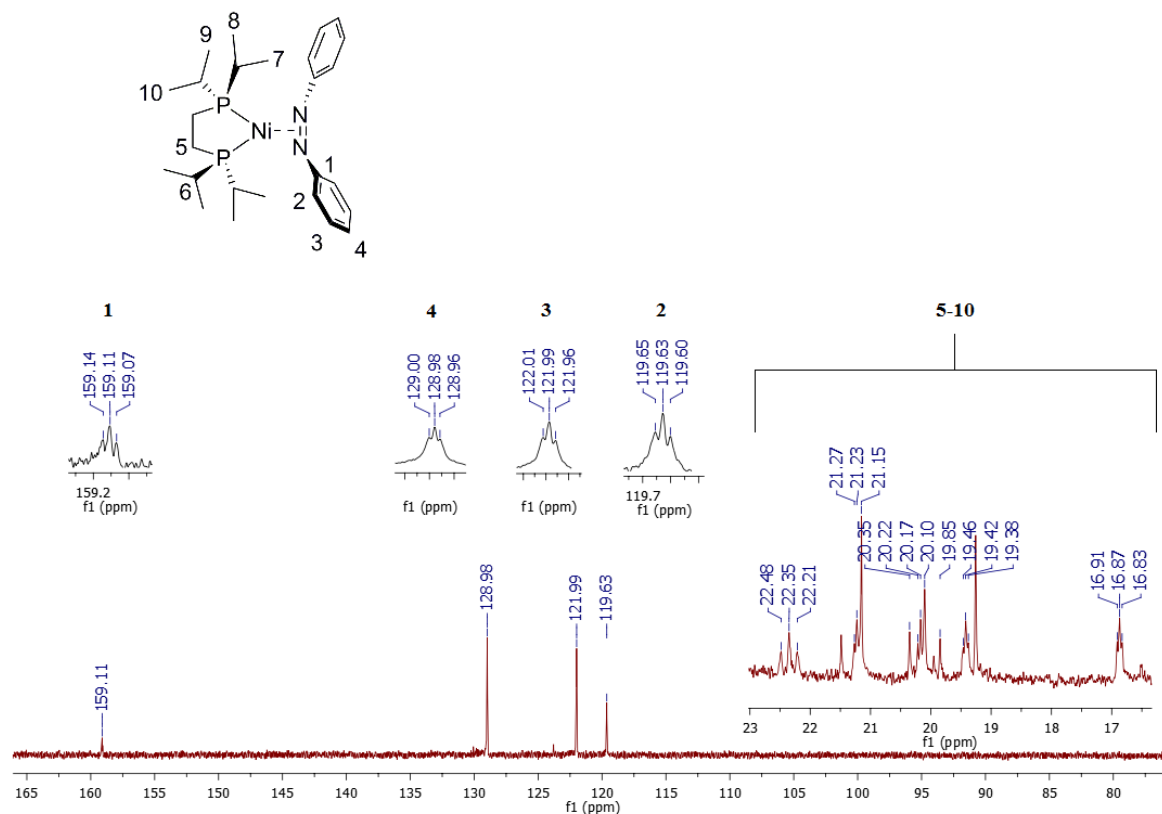


Figura 11: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **I** en  $\text{THF-d}_8$ .

El espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 11) del complejo **I** muestra un conjunto de multipletes correspondientes a los átomos de carbono del ligante dippe en,  $\delta$  22.35 (t,  $J = 10.1$  Hz), 21.29 – 21.13 (m), 20.38 – 19.83 (m), 19.42 (t,  $J = 3.2$  Hz), 16.87 (t,  $J = 3.1$  Hz). Se distinguen además 4 señales de carbonos aromáticos en:  $\delta$  159.11 (t,  $^3J_{\text{P-C}} = 3$  Hz), 128.98 (t,  $^6J_{\text{P-C}} = 1$  Hz), 121.99 (t,  $^5J_{\text{P-C}} = 2$  Hz) y 119.63 (t,  $^4J_{\text{P-C}} = 2$  Hz). La multiplicidad en estas señales indica que todos los átomos de carbono en los anillos aromáticos están acoplados con 2 átomos de fósforo

equivalentes, además se observa la disminución del valor de  $J_{P-C}$  en las señales entre 120-159 ppm cuando los átomos de carbono están más lejos de los átomos de fósforo. Este patrón de multiplicidad no ha sido observado en el complejo análogo de azobenceno coordinado al fragmento [(dtbpe)Ni], reportado por Hillhouse [40]. Sin embargo, se han reportado valores de constantes de acoplamiento fósforo-carbono a largas distancias en el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -C-N-PhN=CHPh)], que son similares a los valores de  $J_{P-C}$  encontrados en el complejo **I** [117]. El número de señales y los valores de  $J_{P-C}$  confirman la coordinación  $\eta^2$ -N,N del azobenceno al centro metálico.

Se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X, a partir de la evaporación lenta a -28 °C de una disolución del complejo **I** en THF:Hexano (9:1) (Figura 12). Este complejo muestra un centro de níquel con geometría trigonal plana, considerando que el azobenceno ocupa un sitio de coordinación. Los ángulos de enlace alrededor del átomo de níquel son: P(1)-Ni(1)-P(2)=91.249(16)°, más pequeño que los ángulos correspondientes en los complejos [(To<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)], 107.4(1)° y [(*t*BuNC)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)], 101.8(2)°. N(1)-Ni(1)-N(2)=42.67(5)°, este ángulo es comparable con los ángulos correspondientes en los complejos [(To<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)], 41.6(2)° [38] y [(*t*BuNC)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)], 42.8(2)° [37]. La distancia de enlace N=N en el complejo **I** es de 1.3933(18) Å, considerablemente más larga que la distancia encontrada en el azobenceno libre, 1.24(3) Å [32], incluso más larga que las distancias encontradas en [(*t*BuNC)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)] 1.385(5) Å [37] y [(To<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(PhN=NPh)] 1.371(6) [38]. La distancia de enlace promedio Ni-P es 2.1614(4) Å, esta distancia es mayor a las distancias promedio encontradas en los complejos: [(dippe)Ni(PhC≡CPh)] 2.1489(5) Å y [(dippe)Ni(MeO<sub>2</sub>CC≡CCO<sub>2</sub>Me)] 2.1495(5) Å [118], esto sugiere que la molécula de azobenceno es un aceptor  $\pi$  más fuerte que un alquino.

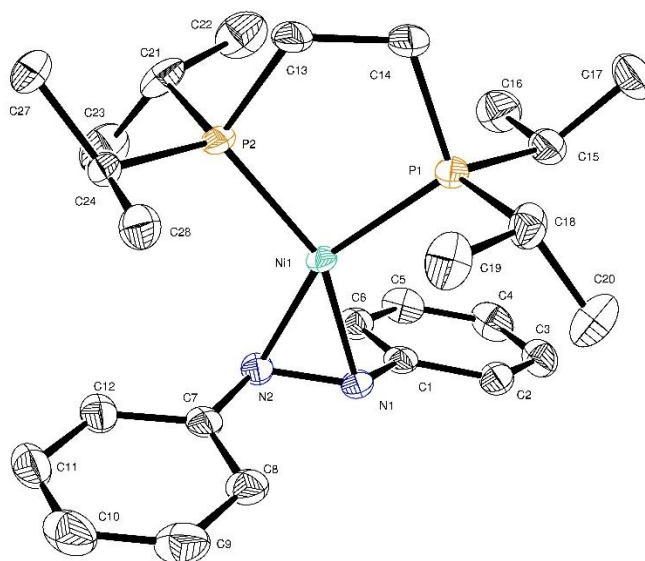


Figura 12: Diagrama ORTEP del complejo  $[(dippe)Ni(\eta^2-N-N-PhN=NPh)]$ , (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad). Distancias de enlace selectas (Å):  $Ni(1)-P(1) = 2.1598(4)$ ,  $Ni(1)-P(2) = 2.1629(4)$ ,  $Ni(1)-N(1) = 1.9149(13)$ ,  $Ni(1)-N(2) = 1.9148(12)$ ,  $N(1)-N(2) = 1.3933(18)$ . Ángulos selectos (°):  $N(2)-Ni(1)-N(1) = 42.67(5)$ ,  $N(1)-Ni(1)-P(1) = 112.74(4)$ ,  $N(2)-Ni(1)-P(2) = 113.35(4)$ ,  $P(1)-Ni(1)-P(2) = 91.249(16)$ ,  $N(2)-N(1)-C(1) = 111.73(12)$ ,  $N(1)-N(2)-C(7) = 111.05(13)$ .

Los ángulos de enlace  $C(1)-N(1)-N(2)$  y  $C(7)-N(1)-N(2)$  son  $111.73(12)$  y  $111.05(13)^\circ$ , muy similares a los ángulos respectivos en el *trans*-azobenceno:  $113.6$  y  $111.1^\circ$  [32], el ángulo diedro que forman los grupos fenilo en el complejo **I** es  $162.2(1)^\circ$ , en *trans*-azobenceno este ángulo es  $180^\circ$ . Estos valores indican que no se ha perdido totalmente el carácter  $\pi$  del enlace  $N=N$ , a diferencia de los complejos  $[Cp_2Ti(PhNNPh)]$  [25],  $[Ti(OAr)_2(py)_2(PhNNPh)]$  [23],  $[Cp_2Zr(PhNNPh)]$  [33], donde el ligante se describe como  $[PhNNPh]^{2-}$  presentando hibridación  $sp^3$  en los átomos de nitrógeno.

El aumento en la distancia de enlace  $N=N$  y la geometría descrita en el complejo **I**, concuerdan con el modelo de enlace de Chatt, Dewar, Duncanson [29], [28] para olefinas coordinadas a metales de transición. En el caso del complejo  $[(dippe)Ni(\eta^2-N-N-PhN=NPh)]$  se espera una interacción  $\sigma$  entre el orbital  $dz^2$  en el átomo de níquel y el orbital  $\pi$  en  $N=N$ , por otra parte

también se espera retro-donación desde un orbital lleno  $d_{yz}$  en el metal hacia el orbital vacío  $\pi^*$  ubicado sobre los átomos de nitrógeno [37].

### 5.1.2 Síntesis de $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)\text{N}=\text{N}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)\}]$ (**II**)

La síntesis del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)\text{N}=\text{N}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)\}]$  (**II**) se efectuó a temperatura ambiente, a partir de la reacción entre 2 equivalentes de 4,4'-difluoroazobenceno y un equivalente del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  en THF. La reacción produce inmediatamente un precipitado naranja, y cambia su color rojo vino a naranja oscuro observándose la liberación de  $\text{H}_2$ . De igual manera que en la formación del complejo **I** descrita anteriormente. Los espectros de RMN de la mezcla de reacción y el sólido obtenido presentan las mismas señales, asignadas para el complejo **II** como se describe a continuación.

El espectro de RMN de  $^3\text{P}\{^1\text{H}\}$  en tolueno- $d_8$  del complejo **II** (Figura 13), muestra una señal en  $\delta$  71.14 (t,  $^7J_{\text{P-F}} = 3.3$  Hz), la multiplicidad de esta señal indica acoplamiento a larga distancia entre los átomos de fósforo y los 2 átomos de flúor en este complejo.

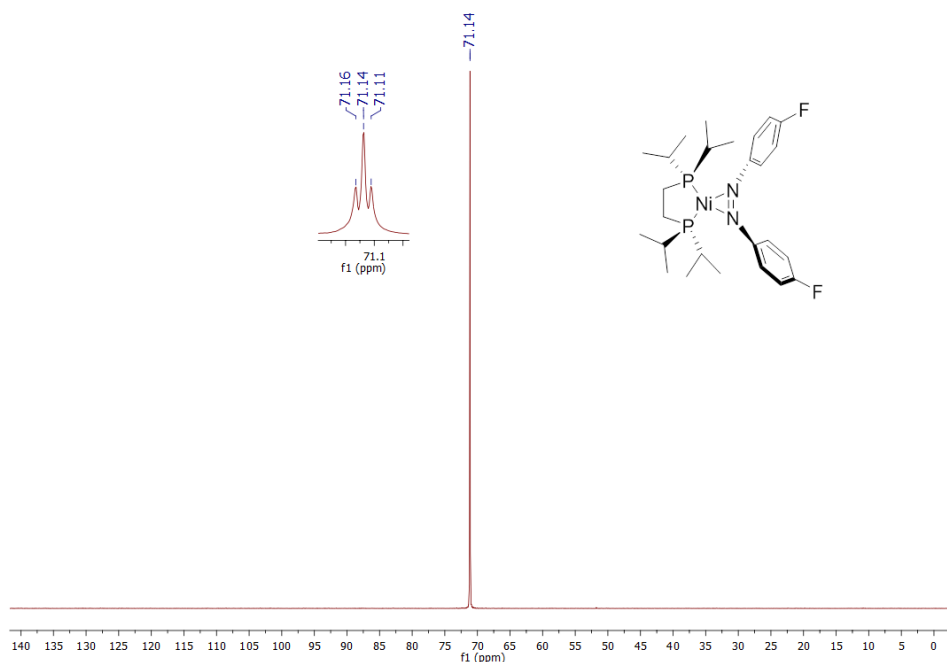


Figura 13: Espectro de RMN de  $^3\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **II** en  $\text{C}_6\text{H}_5\text{D}$



El espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del complejo **II** (Figura 14), muestra un multiplete en -124.40 ppm, esta señal aparece a mayor campo en relación a la señal del 4,4'-difluoroazobenceno libre, ya que la coordinación del fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  al enlace  $\text{N}=\text{N}$ , incrementa la densidad electrónica en el azocompuesto, aumentando el apantallamiento en el átomo de flúor.

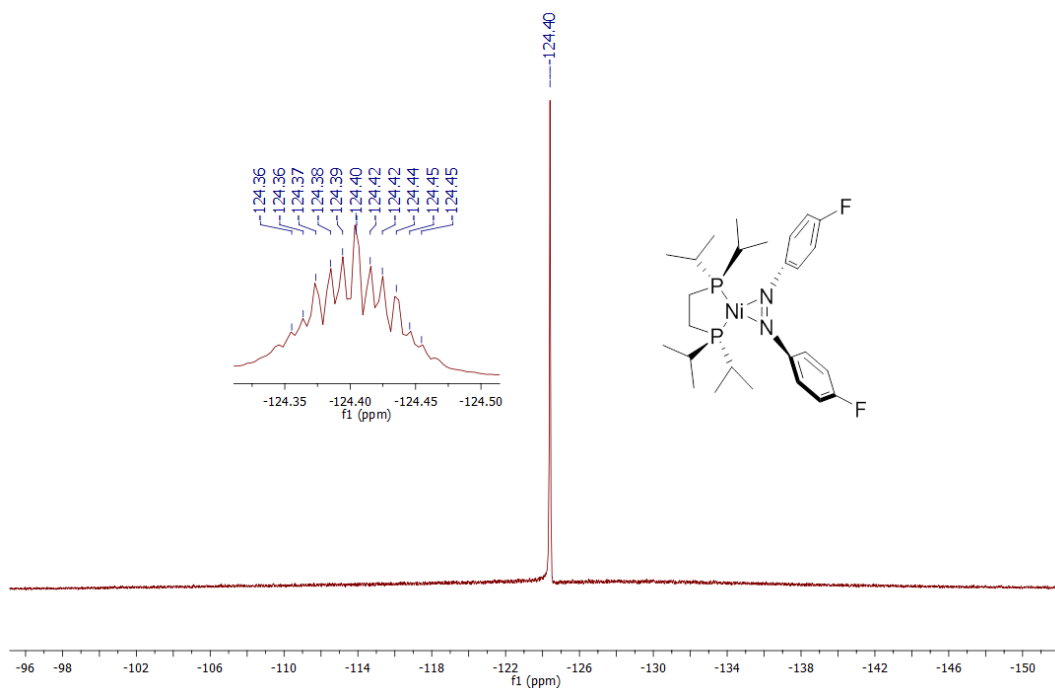


Figura 14: Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del complejo **II** en  $\text{Tol-}d_8$

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}\{\eta^2\text{-N-N-(4-F-C}_6\text{H}_4)\text{N=N(4-F-C}_6\text{H}_4)\}]$  (Figura 15) presenta 2 señales de protones aromáticos, en  $\delta$  7.6 (ddt,  $J = 8.9, 5.3, 1.1$  Hz, 4H) y 6.85 (t,  $J = 8.8$  Hz, 4H) asignados al 4,4'-difluoroazobenceno coordinado. Los protones del ligante dippe se observan en  $\delta$  1.7 (m, 2H), 1.5 (m, 2H), 1.3 (dd,  $J = 14.6, 6.2$  Hz, 6H), 0.96 – 0.89 (m, 10H), 0.60 (dd,  $J = 9.8, 6.9$  Hz, 6H), 0.25 (dd,  $J = 16.6, 7.3$  Hz, 6H). Las integrales de las señales observadas concuerdan con el número de protones esperados para el complejo **II**.

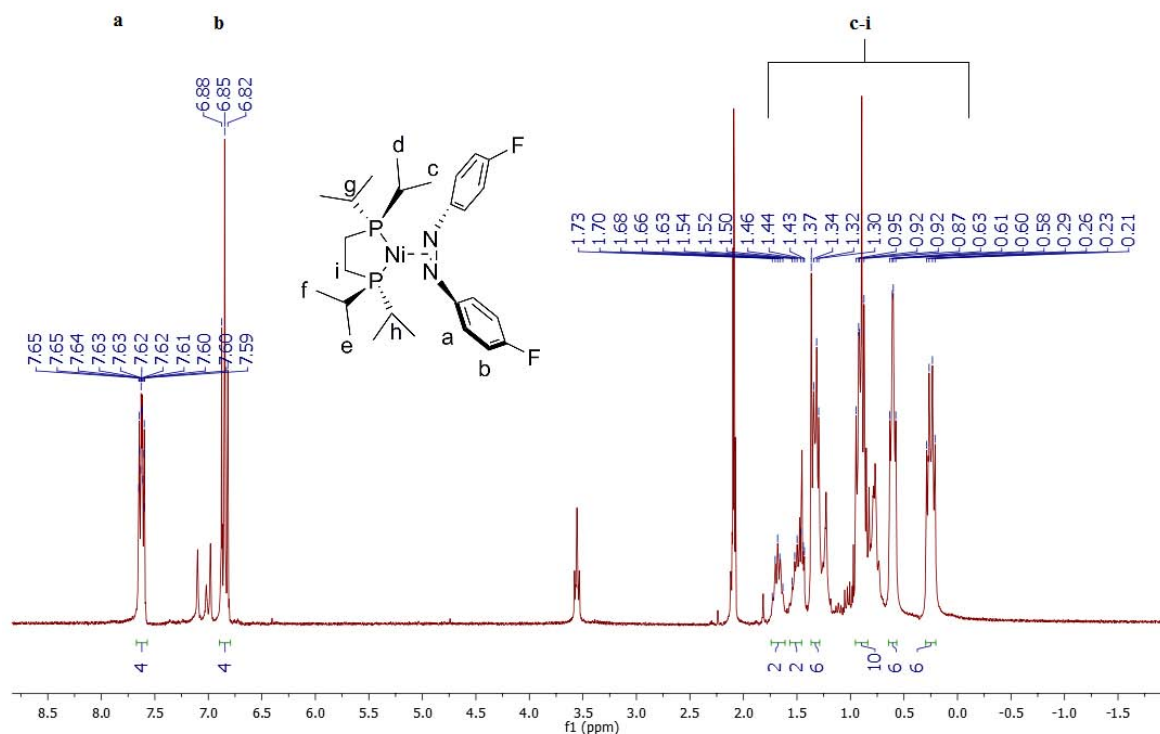


Figura 15: Espectro de RMN de <sup>1</sup>H del complejo **II** en Tol-*d*<sub>8</sub>

El espectro de RMN de <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} del complejo **II** (Figura 16), muestra un conjunto de multipletes desde 16 a 25 ppm correspondientes a los átomos de carbono del ligante dippe. Se distinguen además 4 señales de carbonos aromáticos en:  $\delta$  115.59 (dt,  $J_{F-C} = 21.7$  Hz,  $J_{P-C} = 1.6$  Hz), 122.43 (dt,  $J_{F-C} = 7.2$ ,  $J_{P-C} = 1.8$  Hz), 154.85 – 154.65 (m), 159.43 (m). La multiplicidad en estas señales indica que todos los átomos de carbono en los anillos aromáticos están acoplados con 2 átomos de fósforo equivalentes y con un átomo de flúor. Es difícil distinguir el patrón de multiplicidad de las señales de carbonos *ipso* y *para*, ya que estas señales pertenecen a carbonos cuaternarios que están acoplados a tres núcleos, en consecuencia su intensidad disminuye. Este complejo también presenta acoplamientos fósforo-carbono a largas distancias, con valores de  $J_{P-C}$  similares a los encontrados en el complejo **I**. El número de señales y la multiplicidad observada confirman la coordinación  $\eta^2-N,N$  del 4,4'-difluoroazobenceno al centro metálico.

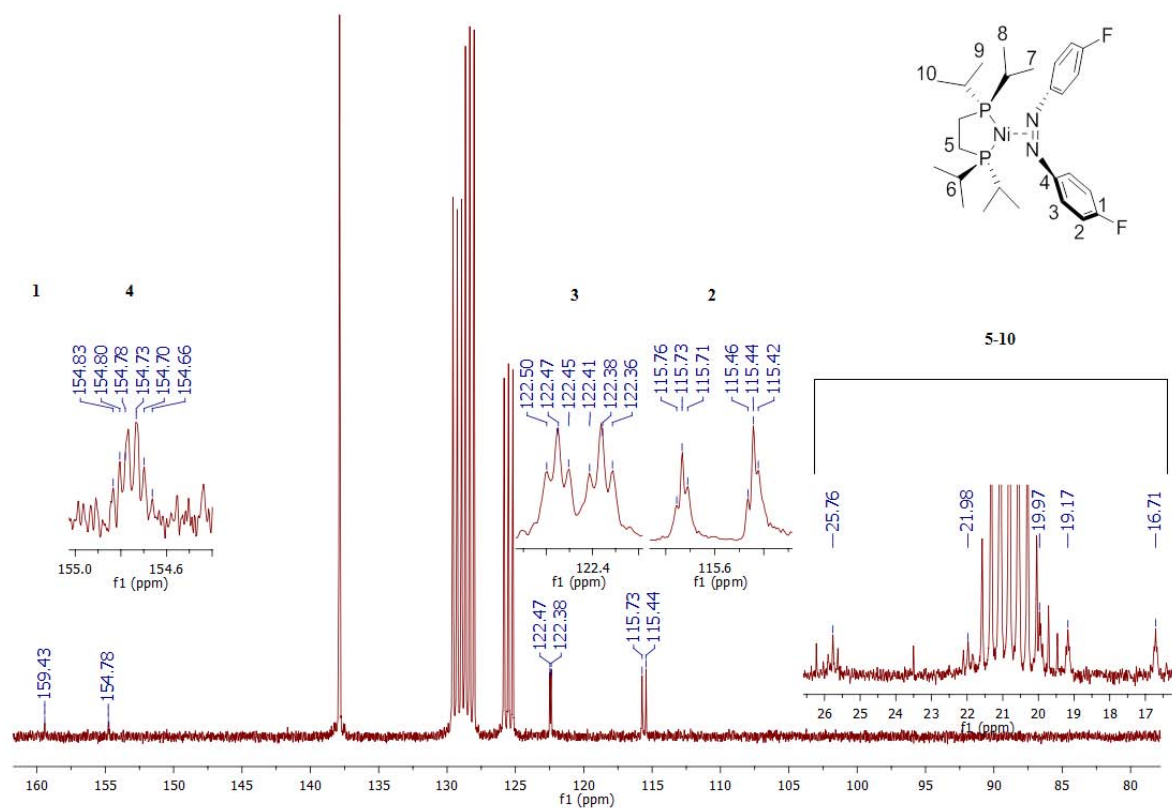


Figura 16: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **II** en  $\text{CDCl}_3$

A partir de la evaporación lenta a  $-28\text{ }^\circ\text{C}$  de una disolución en THF:Hexano (9:1) del complejo **II**, se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X (Figura 17).

El complejo **II**, muestra un centro de níquel con geometría trigonal plana, considerando al 4,4'-difluoroazobenceno como un ligante que ocupa un sitio de coordinación. Los ángulos de enlace alrededor del átomo de níquel son:  $\text{P}(1)\text{-Ni}(1)\text{-P}(2) = 91.391(17)^\circ$  y  $\text{N}(1)\text{-Ni}(1)\text{-N}(2) = 42.52(5)^\circ$ . Estos ángulos son comparables a los encontrados en el complejo **I**:  $91.249(16)^\circ$  y  $42.67(5)^\circ$ , respectivamente. La distancia de enlace  $\text{N}=\text{N}$  en el complejo **II** es de  $1.3897(18)\text{ \AA}$ , comparable con la distancia respectiva encontrada en el complejo **I**:  $1.3933(18)\text{ \AA}$  antes discutido. La distancia de enlace promedio  $\text{Ni-P}$  es  $2.1645(4)\text{ \AA}$ . Esta distancia es ligeramente mayor a la distancia promedio encontrada en el complejo **I**:  $2.1614(4)\text{ \AA}$ , lo que se debe a la presencia de

los átomos de flúor en posición *para*, convirtiendo a la molécula de 4,4'-difluoroazobenceno en un aceptor  $\pi$  ligeramente más fuerte que azobenceno.

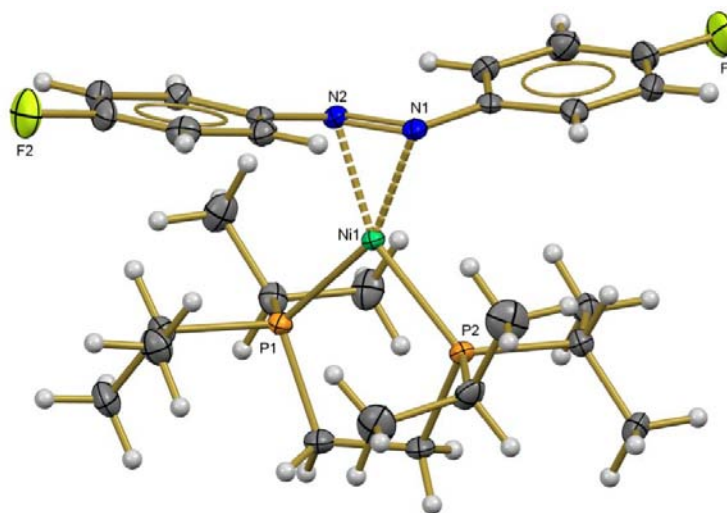


Figura 17: Diagrama ORTEP del complejo  $[(dippe)Ni\{\eta^2-N-N-(4-F-C_6H_4)N=N(4-F-C_6H_4)\}]$ , (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad). Distancias de enlace selectas (Å): Ni(1)-P(1)= 2.1653(4), Ni(1)-P(2)= 2.1637(4), Ni(1)-N(1)= 1.9190(13), Ni(1)-N(2)=1.9131(12), N(1)-N(2)= 1.3897(18). Ángulos selectos(°):N(2)-Ni(1)-N(1)=42.52(5), N(1)-Ni(1)-P(2)=113.82(4), N(2)-Ni(1)-P(1)=112.29(4), P(1)-Ni(1)-P(2)=91.391(17), N(2)-N(1)-C(15)=110.69(13), N(1)-N(2)-C(21)=111.34(12).

Los ángulos de enlace C(15)-N(1)-N(2) y C(21)-N(2)-N(1) son 110.69(13) y 111.34(12)°, muy similares a los ángulos respectivos en el complejo **I**: 111.73(12) y 111.05(13)°. El ángulo diedro que forman los grupos (4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) es 162.4(1)°, valor cercano al encontrado en el complejo **I** 162.2(1)°. Estos valores indican que el complejo **II** al igual que el complejo **I**, no han perdido totalmente el carácter  $\pi$  del enlace N=N.

### 5.1.3 Síntesis de $[(dippe)Ni\{\eta^2-N-N-(2-F-C_6H_4)N=N(2-F-C_6H_4)\}]$ (**III**)

La síntesis del complejo  $[(dippe)Ni\{\eta^2-N-N-(2-F-C_6H_4)N=N(2-F-C_6H_4)\}]$  (**III**) se efectuó mezclando una disolución de 2 equivalentes de 2,2'-difluoroazobenceno con una disolución de un equivalente del complejo de níquel(I)  $[(dippe)Ni(\mu-H)]_2$  a temperatura ambiente, usado THF-*d*<sub>8</sub> como disolvente. La reacción produce inmediatamente un precipitado naranja y cambia de color rojo vino a naranja oscuro, se observa la liberación de H<sub>2</sub> de igual manera que en la

formación del complejo **I** y **II**, descritos anteriormente. Los espectros de RMN de la mezcla de reacción y el sólido obtenido presentan las mismas señales, asignadas para el complejo **III** como se describe a continuación.

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **III** (Figura 18) presenta 4 señales de protones aromáticos correspondientes al 2,2'-difluoroazobenceno coordinado:  $\delta$  7.8 (m, 2H), 6.84 (m, 2H), 6.77 (m, 2H) y 6.69 (m, 2H), los protones del ligante dippe se observan en  $\delta$  1.99 (m, 4H), 1.48 (m, 7H), 1.14 (m, 10H), 0.95 (dd,  $J = 10.1, 6.9$  Hz, 6H), 0.37 (dd,  $J = 17.0, 7.3$  Hz, 6H). Las integrales de las señales observadas concuerdan con el número de protones esperados para el complejo **III**.

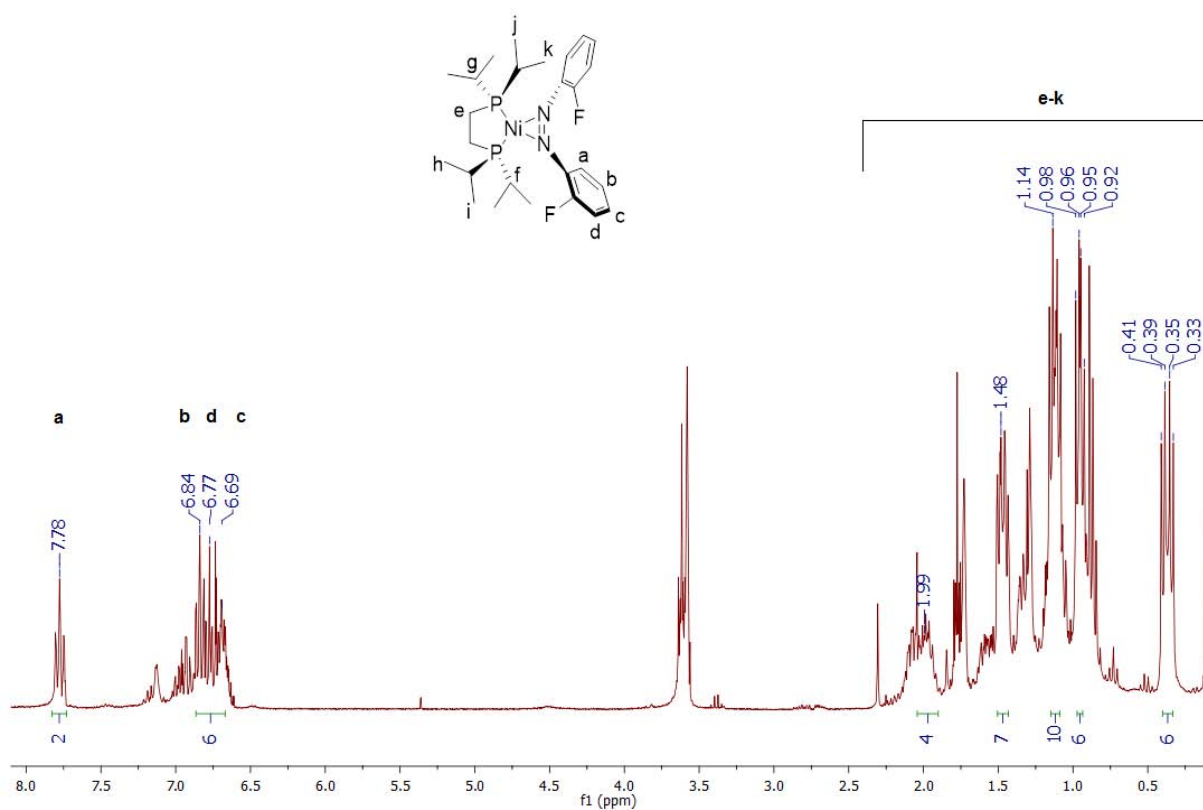


Figura 18: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **III** en  $\text{THF-d}_8$

El espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (Figura 19) presenta una única señal en -123.9 ppm (m), y el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Figura 20) muestra una señal en 74.0 ppm ( $t, {}^5J_{\text{P-F}} = 1.6$  Hz), la multiplicidad de

esta señal, indica acoplamiento a larga distancia entre los átomos de fósforo y los átomos de flúor en este complejo al igual que en el complejo **II**.

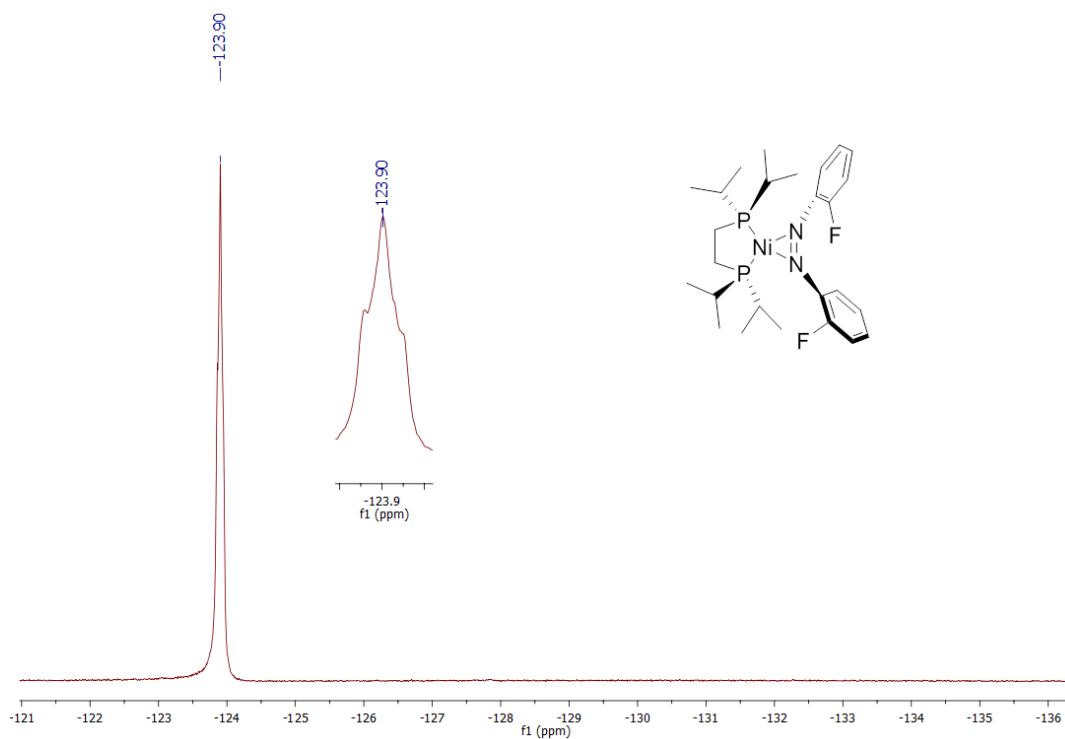


Figura 19: Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del complejo **III** en  $\text{THF-d}_8$

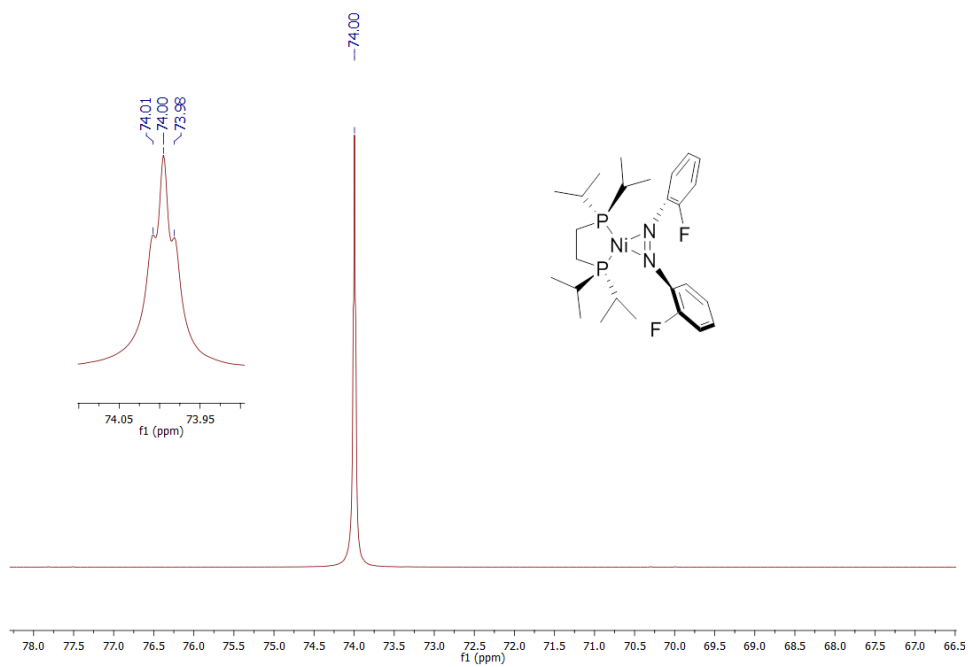


Figura 20: Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **III** en  $\text{THF-d}_8$

El espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 21) del complejo obtenido, muestra un conjunto de multipletes entre 17.11 y 26.73 ppm correspondientes a los átomos de carbono del ligante dippe. Se asignaron las siguientes señales de carbonos aromáticos para el complejo **III**:  $\delta$  155.88 (dt,  $^1J_{F-C} = 243.5$ ,  $^4J_{P-C} = 2.1$  Hz), 146.95 (m), 124.80 (dt,  $J_{F-C} = 3.4$ ,  $J_{P-C} = 1.7$  Hz), 122.49 (dt,  $J_{F-C} = 4.0$ ,  $J_{P-C} = 2.1$  Hz), 119.88 (dt,  $J_{F-C} = 7.6$ ,  $J_{P-C} = 2.0$  Hz), 115.72 (dt,  $J_{F-C} = 19.6$ ,  $J_{P-C} = 1.5$  Hz), la multiplicidad en estas señales indica que todos los átomos de carbono en los anillos aromáticos, están acoplados con 2 átomos de fósforo equivalentes y con un átomo de flúor. Este complejo también presenta acoplamiento fósforo-carbono a largas distancias, con valores de  $J_{P-C}$  similares a los encontrados en el complejo **I**. El número de señales y la multiplicidad observada confirman la coordinación  $\eta^2\text{-N,N}$  del 2,2'-difluoroazobenceno al centro metálico.

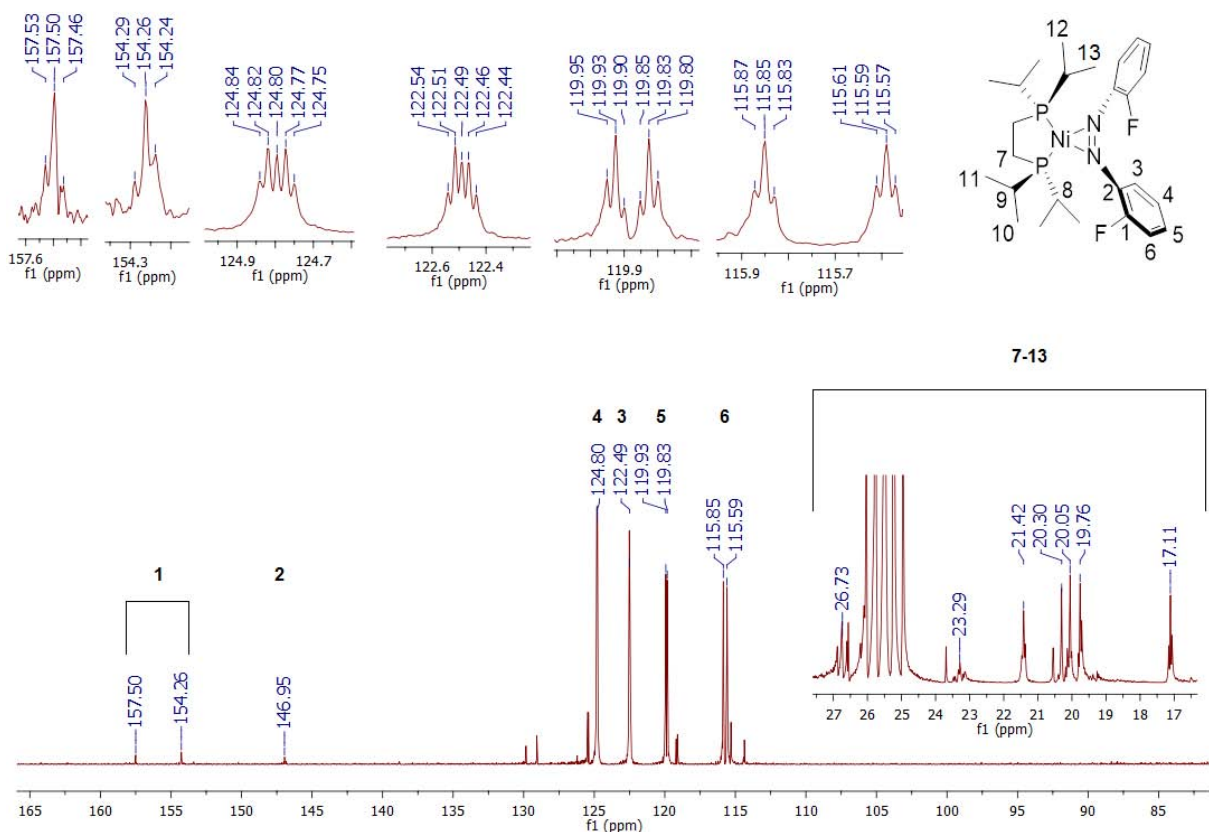


Figura 21: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **III** en  $\text{THF-d}_8$

A partir de la evaporación lenta a  $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$  de una disolución en THF:Hexano (9:1) del complejo **III**, se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X (Figura 22).

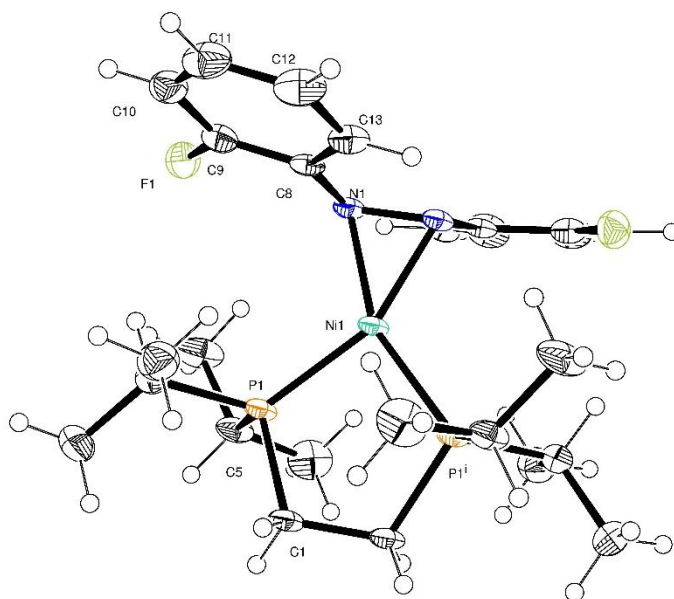


Figura 22: Diagrama ORTEP del complejo  $[(dippe)Ni\{\eta^2-N-N-(2-F-C_6H_4)N=N(2-F-C_6H_4)\}]$ , (elipsoides térmicas al 50% de probabilidad). Distancias de enlace selectas ( $\text{\AA}$ ):  $Ni(1)-P(1)=2.1532(8)$ ,  $Ni(1)-P(2)=2.1531(8)$ ,  $Ni(1)-N(1)=1.911(2)$ ,  $Ni(1)-N(2)=1.911(2)$ ,  $N(1)-N(2)=1.398(5)$ . Ángulos selectos ( $^{\circ}$ ):  $N(2)-Ni(1)-N(1)=42.92(14)$ ,  $N(1)-Ni(1)-P(1)=113.20(8)$ ,  $N(2)-Ni(1)-P(2)=113.20(8)$ ,  $P(1)-Ni(1)-P(2)=90.83(4)$ ,  $N(2)-N(1)-C(8)=109.6(3)$ ,  $N(1)-N(2)-C(14)=109.6(3)$ .

El complejo **III**, muestra un centro de níquel con geometría trigonal plana, considerando que la coordinación al enlace  $N=N$  del 2,2'-difluoroazobenceno ocupa un sitio de coordinación. Los ángulos de enlace alrededor del átomo de níquel son:  $P(1)-Ni(1)-P(2)=90.83(4)^{\circ}$ , este ángulo es menor al encontrado en los complejos **I**,  $91.249(16)^{\circ}$  y **II**,  $91.391(17)^{\circ}$ . La disminución considerable del valor del ángulo de mordida del ligante dippe en el complejo **III**, en comparación con los complejos **I** y **II**, sugiere que el 2,2'-difluoroazobenceno da origen a un mayor impedimento estérico alrededor del átomo de níquel. Probablemente esto es causado por la cercanía de los átomos de flúor a la esfera de coordinación.



El ángulo N(1)-Ni(1)-N(2)= 42.92(14)° en el complejo **III**, es mayor al encontrado en los complejos **I**, 42.67(5)° y **II**, 42.52(5)°. La distancia de enlace N=N en el complejo **III** es 1.398(5) Å, comparable con la distancia respectiva encontrada en el complejo **I**: 1.3933(18) Å. La distancia de enlace promedio Ni-P es 2.1531(8) Å, esta distancia es ligeramente menor a la distancia promedio encontrada en el complejo **II**: 2.1645(4) Å.

Los ángulos de enlace C(8)-N(1)-N(2) y C(14)-N(2)-N(1) son 109.6(3)°, más pequeños que en el complejo **I**: 111.73(12) y 111.05(13)°, el ángulo diedro formado por los planos de los anillos en los grupos (2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) es 156.8(2)°, este valor es más pequeño que los ángulos respectivos encontrados en los complejos **I**, 162.2(1)° y **II**, 162.4(1)°. Estos valores indican que el complejo **III** no ha perdido totalmente el carácter  $\pi$  del enlace N=N, al igual que los complejos **I** y **II**.

#### 5.1.4 Síntesis de [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-(4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>))] (**IV**)

La síntesis del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-(4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>))] (**IV**) se efectuó mezclando una disolución de 2 equivalentes de (4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), con una disolución de un equivalente del complejo de níquel (**I**) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> a temperatura ambiente, usado THF-*d*<sub>8</sub> como disolvente. La reacción produce un cambio de color en la disolución de rojo vino a naranja oscuro y se observa la liberación de H<sub>2</sub> de igual manera que en la formación del complejo **I**, descrita anteriormente.

El espectro de RMN de <sup>1</sup>H del complejo **IV** (Figura 23) presenta 6 señales correspondientes a (4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) coordinado en  $\delta$ : 7.72 – 7.66 (m, 2H), 7.51 – 7.37 (m, 4H), 7.06 – 6.98 (m, 2H), 6.75 – 6.68 (m, 1H), 2.38 (s, 3H). Las señales correspondientes a los protones del ligante dippe se observan en  $\delta$ : 1.51 (ddd, *J* = 15.3, 6.9, 3.0 Hz, 8H), 1.16 (ddd, *J* = 15.3, 6.8, 3.7 Hz, 12H), 0.95 (ddd, *J* = 9.6, 6.9, 5.7 Hz, 6H), 0.35 (td, *J* = 16.9, 7.2 Hz, 6H). La intensidad de las señales observadas concuerdan con el número de protones esperados para el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-(4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>))].

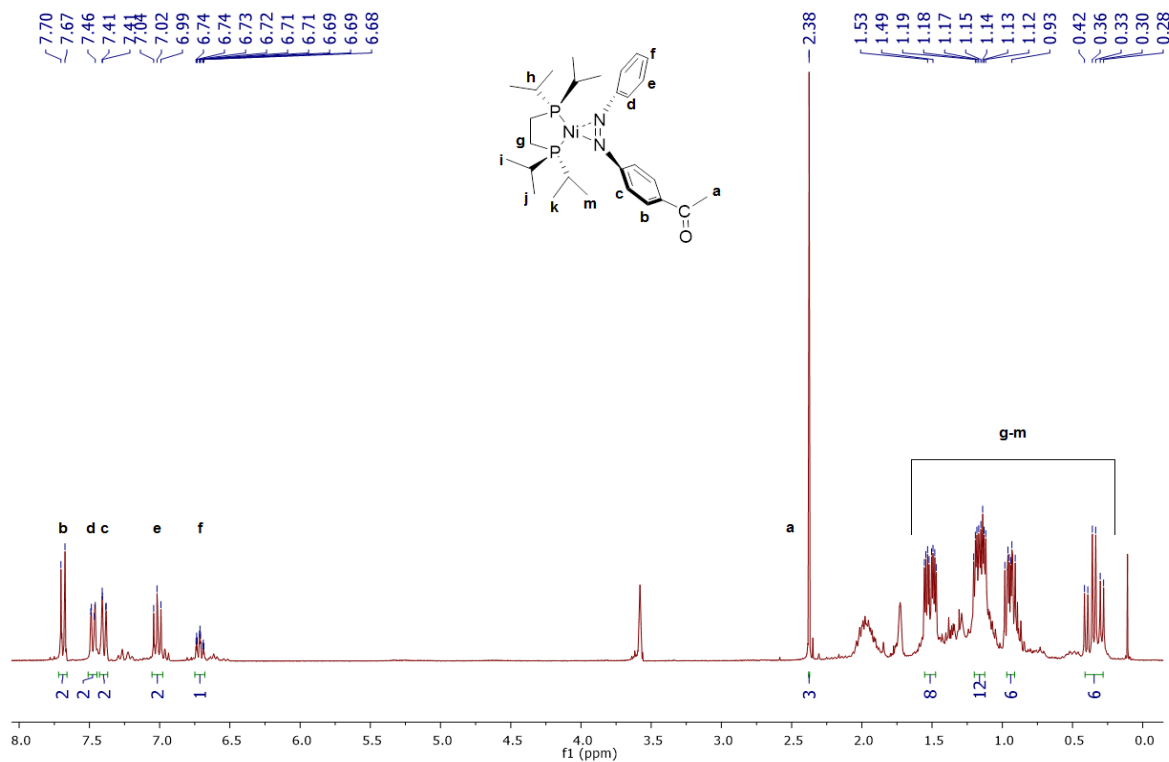


Figura 23: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **IV** en  $\text{THF-}d_8$

El espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Figura 24) presenta dos señales en  $\delta$ : 73.10 (d,  $^2J_{\text{P-P}} = 42.7$  Hz) y 71.82 (d,  $^2J_{\text{P-P}} = 42.7$  Hz). Los valores de las constantes de acoplamiento son cercanos a los encontrados en otros complejos  $\pi$  de níquel en estado de oxidación cero [118], [119].

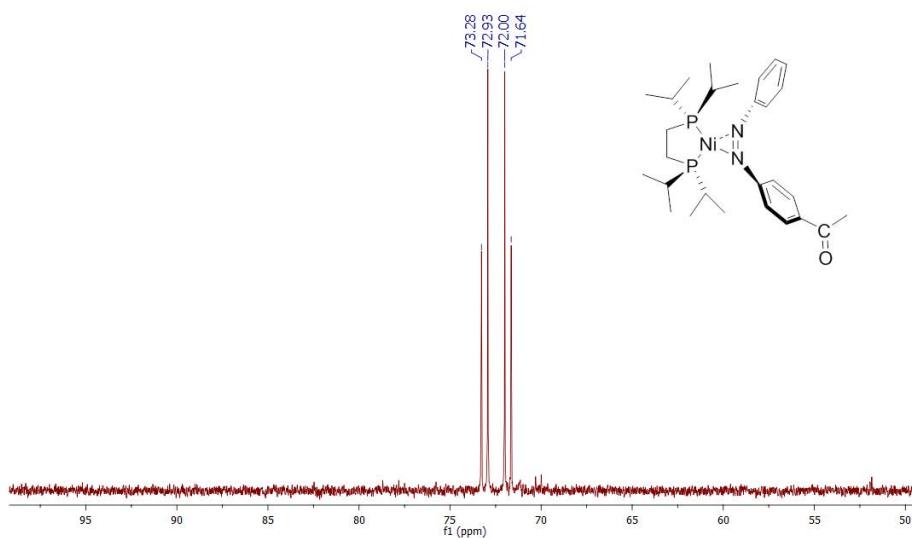


Figura 24: Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo **IV** en  $\text{THF-}d_8$

El espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (Figura 25) del complejo **IV**, muestra un conjunto de multipletes desde 16 a 23 ppm asignados a los átomos de carbono del ligante dippe. En 31 ppm aparece la señal correspondiente al carbono alifático del azocompuesto. Se distinguen además 8 señales de carbonos aromáticos desde 121.16 hasta 152.95 ppm. Todas estas señales presentan multiplicidad no definida, a diferencia de las señales observadas en los complejos **I-III**. En 195.21 ppm aparece un singulete asignado para el grupo carbonilo del complejo **IV**, muy cercano al valor del carbonilo en el azocompuesto libre (196.68 ppm). La similitud de estos desplazamientos indica que el fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  no está coordinado al enlace  $\text{C}=\text{O}$ , ya que típicamente los complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,O-cetona})]$  presentan un doblete alrededor de 82-87 ppm para el átomo de carbono en el enlace coordinado  $\text{C}=\text{O}$  [119]. El número de señales, el valor de  $\delta$  y la ausencia de multiplicidad para la señal del carbonilo confirman la coordinación  $\eta^2\text{-N,N}$  de  $(4\text{-CH}_3\text{CO-C}_6\text{H}_4)\text{N}=\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)$  al centro metálico.

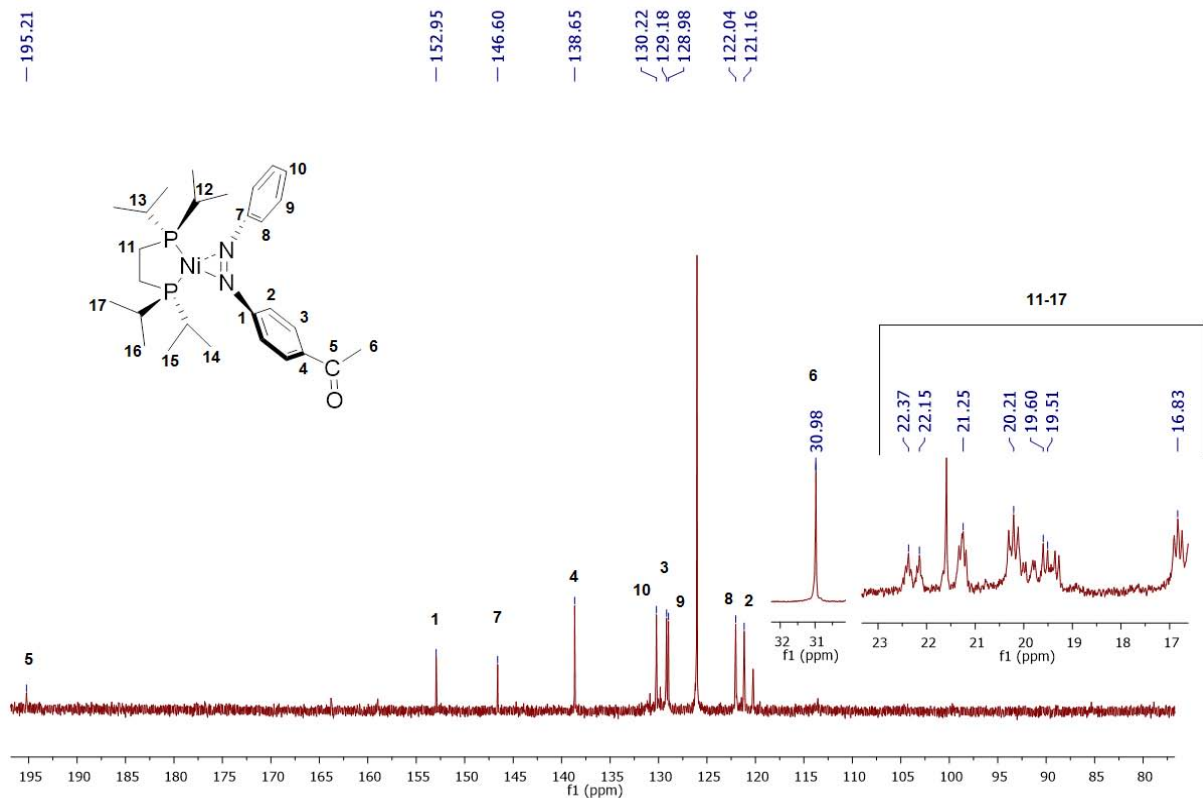


Figura 25: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **IV** en  $\text{THF-d}_8$

## 5.2 Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] (I) en condiciones estequiométricas

A continuación se describen las pruebas estequiométricas de reactividad del complejo **I**, frente a fenilacetileno, benzonitrilo, *N*-bencilidenbencilamina y etanol.

### 5.2.1 Reacción entre el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] con fenilacetileno

Se preparó una disolución del complejo **I** con 2 equivalentes de fenilacetileno en Tol-*d*<sub>8</sub>, posteriormente se calentó la mezcla a distintas temperaturas, la reacción se monitoreó por RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (Figura 26).

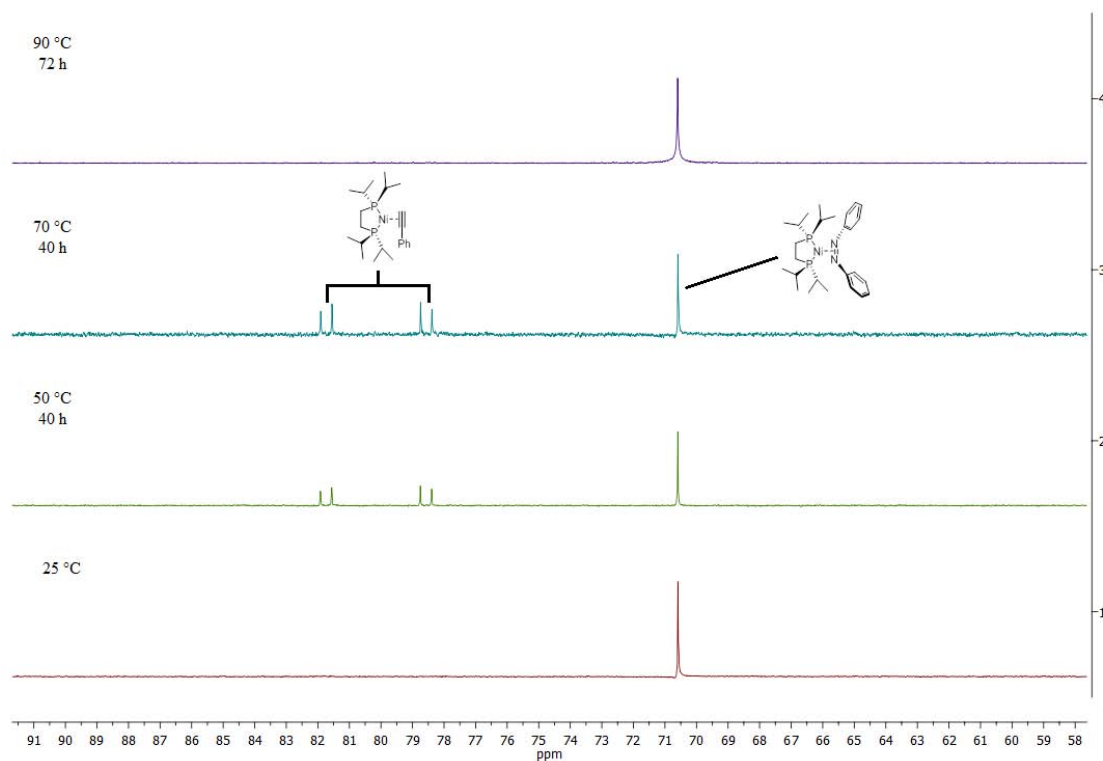
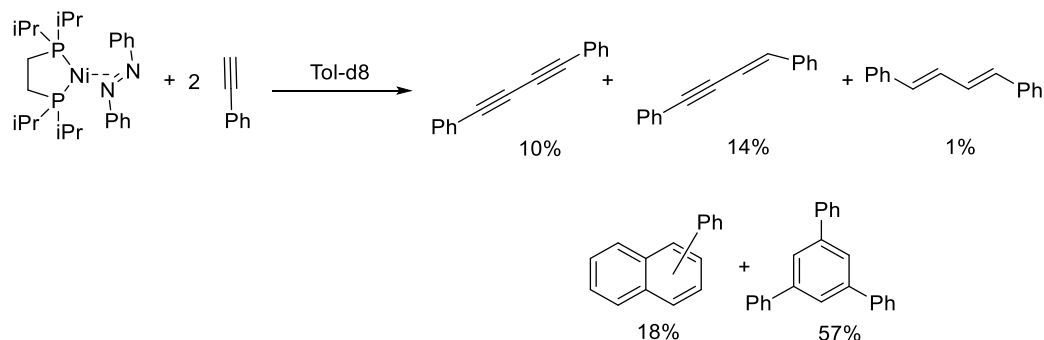


Figura 26: Espectros de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} en Tol-*d*<sub>8</sub> de la mezcla de reacción

Los resultados de la termólisis del complejo **I** en presencia de fenilacetileno muestran que a partir de 50 °C, el fenilacetileno puede desplazar al azobenceno de la esfera de coordinación en el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] dando origen a la formación del complejo

$[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C-C-PhC}\equiv\text{CPh})]$  [120], que presenta 2 señales en RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ,  $\delta$  78.6 (d,  $J = 43$  Hz), 81.7 (d,  $J = 43$  Hz). Los complejos **I** y  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C-C-PhC}\equiv\text{CPh})]$  se mantienen en equilibrio hasta 90 °C, temperatura a la cual se producen reacciones de acoplamiento, dimerización y ciclotrimerización de fenilacetileno. Los productos mostrados (Esquema 50) fueron caracterizados y cuantificados por CG-EM.



Esquema 50: Reacción entre el complejo **I** y fenilacetileno a 90°C

### 5.2.2 Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ con PhCN y termólisis

La termólisis de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  en presencia de 2 equivalentes de benzonitrilo usando THF- $d_8$  como disolvente se realizó en el intervalo de 25-90 °C, monitoreando los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ . El tiempo máximo de calentamiento fue 48 horas a 90 °C; sin embargo, los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 27) y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (Figura 28) no muestran ningún cambio después de cada calentamiento.

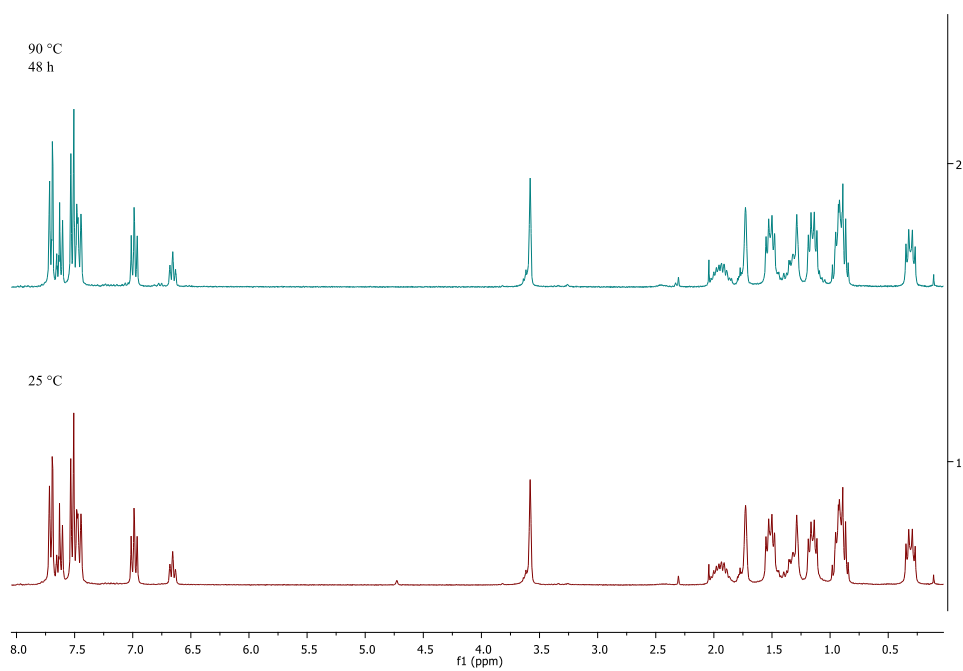


Figura 27: Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{THF-d}_8$  para la reacción entre **I** y benzonitrilo a 90 y 25 °C.

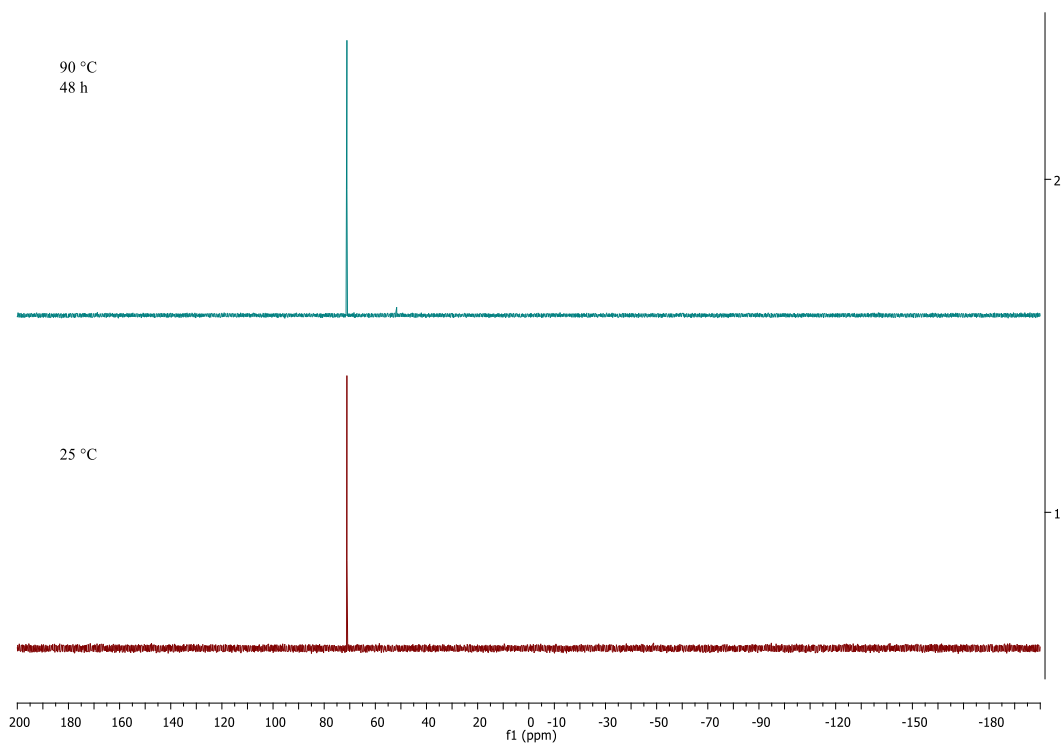


Figura 28: Espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{THF-d}_8$  para la reacción entre **I** y benzonitrilo a 90 y 25 °C.

Para estudiar la reactividad de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  con benzonitrilo a mayores temperaturas, se preparó una disolución de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  con 2 equivalentes de benzonitrilo en  $\text{Tol-}d_8$ . Se calentó la mezcla de reacción desde 50 °C hasta 150 °C en intervalos de tiempo de 20 horas. La termólisis fue monitoreada por RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , sin embargo la disolución y los espectros no muestran cambios después de la termólisis al igual que en el caso anterior.

### 5.2.3 Reactividad del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ con PhCN y metanol

El sistema benzonitrilo metanol ha sido usado en nuestro grupo de trabajo en la síntesis de benzoxazoles [121], donde se obtienen como intermediarios imino ésteres muy reactivos, como productos de la reducción y condensación de benzonitrilo con metanol. A continuación se presentan los resultados de la termólisis del complejo **I** en condiciones de formación de imino ésteres.

Para estudiar la reactividad de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  con benzonitrilo y metanol, se preparó una disolución del complejo **I** con 2 equivalentes de benzonitrilo y 2 equivalentes de metanol en  $\text{THF-}d_8$ . Se calentó la mezcla de reacción desde 50 a 90 °C en intervalos de 12 horas. La disolución y los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  no muestran cambios después de la termólisis. Estos resultados indican que bajo estas condiciones, el benzonitrilo no puede sustituir al azobenceno en el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ , estableciendo un equilibrio entre los complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  y  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C-N-PhCN})]$ . De manera similar al comportamiento observado con fenilacetileno. De esta forma, la ausencia del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C-N-PhCN})]$  impide la formación de imino ésteres y también la formación de complejos tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\text{CN})(\text{Ar})]$ .

#### 5.2.4 Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] con *N*-bencilidenbencilamina

La termólisis del complejo **I** en presencia de 2 equivalentes de *N*-bencilidenbencilamina (NBB) usando Tol-*d*<sub>8</sub> como disolvente, fue monitoreada por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H}. La mezcla fue calentada desde 60 hasta 150 °C en intervalos de 10 horas, sin embargo los espectros de RMN obtenidos después de cada ensayo de termólisis, no muestran ningún cambio.

#### 5.2.5 Reactividad del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] con etanol

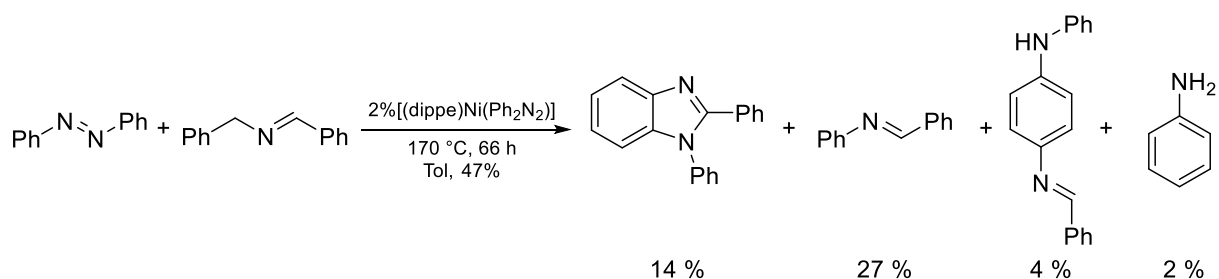
Se estudió la reactividad del complejo **I** en las condiciones de reducción reportadas por Nixon, 60 °C, etanol acuoso como disolvente y un día de reacción [27] para el complejo [(PMe<sub>3</sub>)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)]. Sin embargo, al finalizar la reacción no se detectaron productos de reducción del azobenceno en CG-EM.

### 5.3 Reactividad de *N*-bencilidenbencilamina con azobenceno, mediada por el complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)]

Se empleó azobenceno en la reacción catalítica de producción de imidazolinas tetrasustituidas a partir de *N*-bencilidenbencilamina, descrita previamente por nuestro grupo de trabajo [70]. Se espera que el azobenceno actúe como aceptor de hidrógeno de las especies [L<sub>x</sub>NiH] propuestas como intermediarios en la ciclación de NBB.

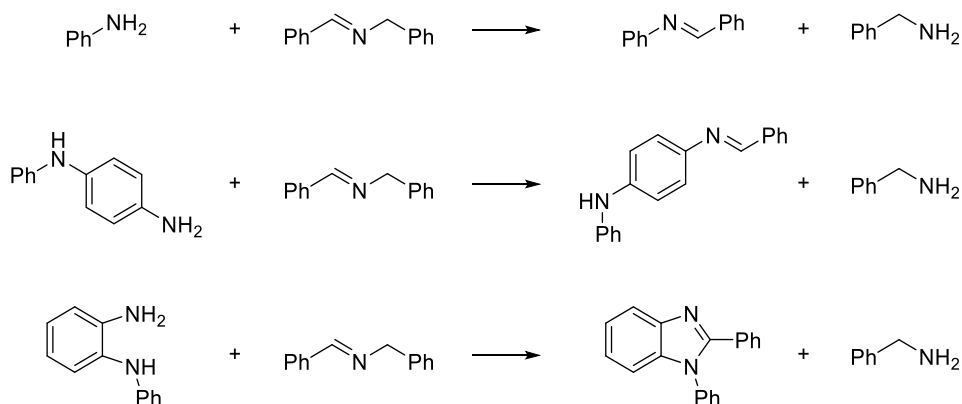
La reactividad de azobenceno (0.250 mmol) con *N*-bencilidenbencilamina (0.250 mmol) en tolueno (0.5 mL) mediada por el complejo **I** se estudió en condiciones catalíticas, usando 2 mol% del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -*N-N*-PhN=NPh)] con respecto al azobenceno a 170 °C y 66 horas (Esquema 51), los productos mostrados fueron caracterizados y cuantificados por CG-EM.





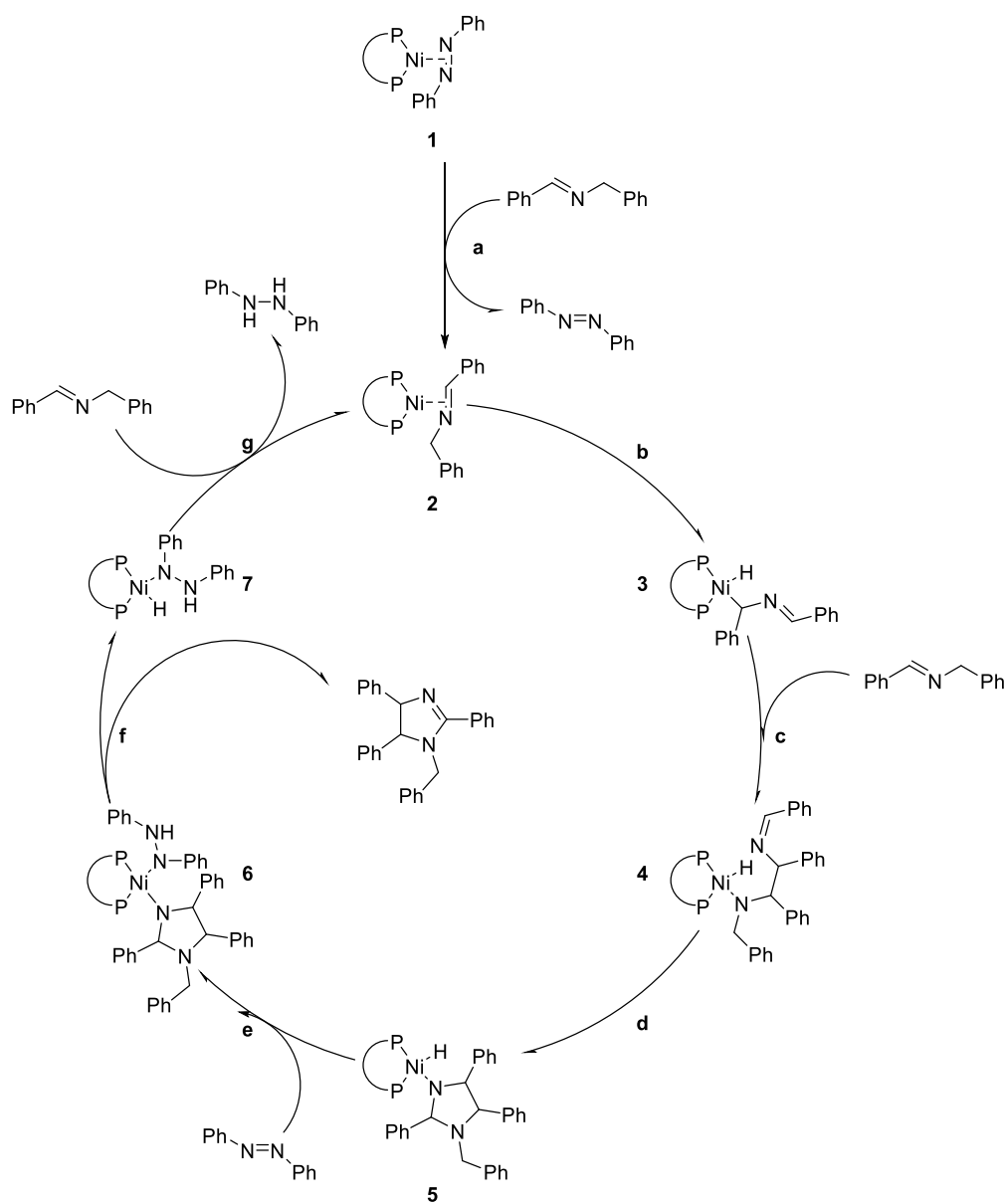
*Esquema 51: Productos derivados de la conversión de azobenceno*

Un análisis de los productos obtenidos (Esquema 51), sugiere que estas moléculas se forman a partir de reacciones de transaminación (Esquema 52) [122], entre *N*-bencilidenbencilamina con anilina, *p*-semidina y *o*-semidina respectivamente, liberando bencilamina como subproducto (detectado menos del 1% con respecto a la conversión de NBB).



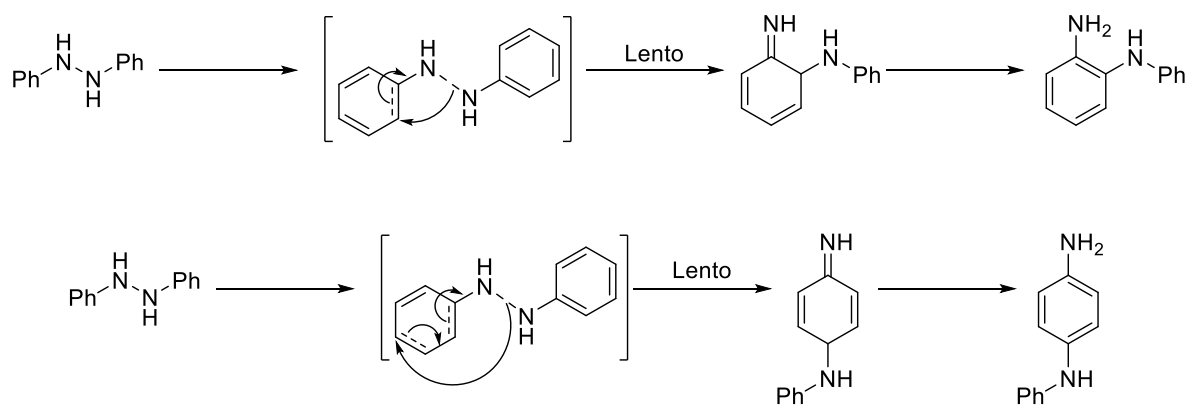
*Esquema 52: Reacciones de transaminación posteriores a la reducción de azobenceno con NBB*

Considerando que, en la hidrogenación por transferencia de azobenceno usando como fuente de hidrógeno dihidroantraceno (DHA), se obtiene *o*-semidina, *p*-semidina y anilina a partir del hidrazobenceno formado[10]; se propone que los complejos  $[\text{L}_x\text{NiH}]$  formados en el ciclo catalítico de imidazolininas a partir de NBB [70], pueden transferir hidrógeno al azobenceno para producir hidrazobenceno (Esquema 53), que a su vez sufre reordenamientos térmicos [51], [52], que son el origen de la *o*-semidina, *p*-semidina y anilina.



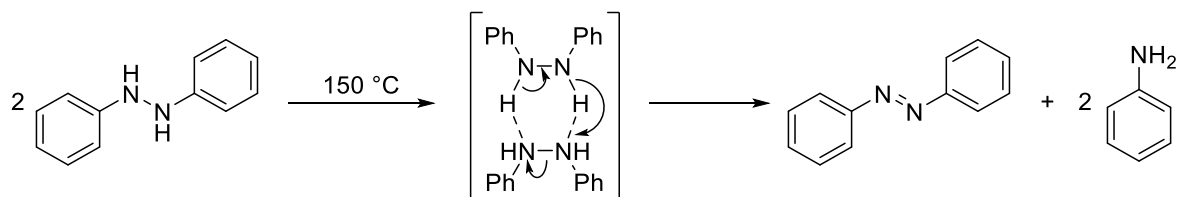
Esquema 53: Reducción de  $\text{Ph}_2\text{N}_2$  en el ciclo catalítico de formación de imidazolas [70]

Se ha sugerido que, el mecanismo del reordenamiento térmico del hidrazobenceno hacia la formación de *orto* y *para* semidina, procede de manera intramolecular, similar al mecanismo propuesto para el reordenamiento de la bencidina (Esquema 54) [123].



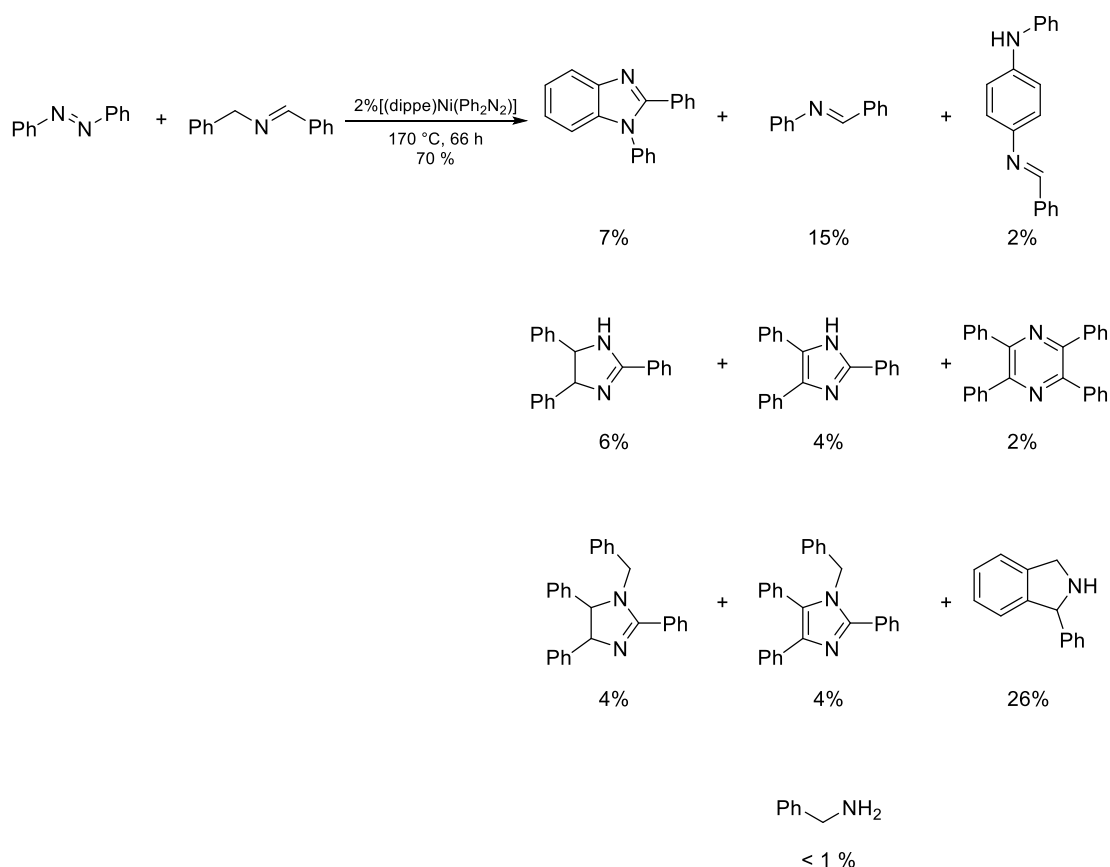
*Esquema 54: Mecanismo de formación de semidinas*

Por otra parte la descomposición térmica de hidrazobenceno, da origen a la formación de anilina y azobenceno, se ha propuesto que esta reacción ocurre a través de un dímero cíclico formado por dos moléculas de hidrazobenceno (Esquema 55) [124].



*Esquema 55: Desproporción térmica de hidrazobenceno.*

En esta reacción también se detectaron productos en los que no participa la molécula de azobenceno como bloque de construcción. A continuación se muestran todos los productos derivados de la conversión de *N*-bencilidenbencilamina; la caracterización y cuantificación se realizó por CG-EM (Esquema 56). La reactividad observada es similar a la reportada en la síntesis catalítica de imidazolininas tetrasustituidas [70].

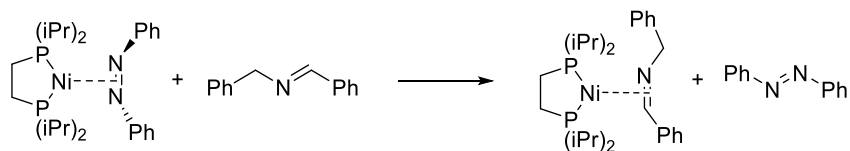


Esquema 56. Productos derivados de la conversión de NBB

El producto mayoritario en esta reacción es isoindolidina (26%). Previamente se ha reportado que la isoindolidina es un producto minoritario en la reacción de síntesis de 2-imidazolininas e imidazoles tetrasustituidos, mediante la ciclación catalítica de NBB, usando  $\text{Ni}(\text{COD})_2:\text{dcype}$  (1:2) como catalizador. Debido a la naturaleza intramolecular de la reacción de obtención de isoindolidina, puede atribuirse que las condiciones usadas en este ensayo (NBB 0.5 M) favorecen la formación de dicho producto, a diferencia de las condiciones usadas en la ciclación de NBB catalizada por  $\text{Ni}(\text{COD})_2:\text{dcype}$  (NBB 3.4 M) [70].

La obtención de imidazoles e imidazolininas tetrasustituidos sugiere que el complejo **I**, presenta una actividad catalítica similar a la reportada para el sistema  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]:\text{dcype}$  (1:2). Para poder obtener los productos derivados de *N*-bencilidenbencilamina, se necesita que el ligante

NBB sustituya al azobenceno de la esfera de coordinación. Esta reacción no ocurre a temperaturas menores a 170 °C (Esquema 57), puesto que no se observaron reacciones de sustitución en los ensayos estequiométricos, donde la temperatura máxima utilizada fue 150 °C.

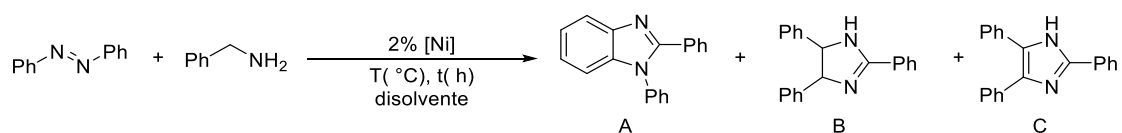


*Esquema 57: Sustitución de azobenceno en el complejo I a 170 °C*

Además, la producción de 2,4,5-trifenilimidazolina y 2,4,5-trifenilimidazol, indica que el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-}N\text{-}N\text{-PhN=NPh})]$  es capaz de transferir hidrógeno a partir de la bencilamina formada en las reacciones de transaminación entre NBB y los productos del reordenamiento de hidrazobenceno (Esquema 52), para posteriormente catalizar la ciclación de NBB con bencilimina, de forma similar a lo reportado por Tsuji (Esquema 48) [66].

#### 5.4 Hidrogenación por transferencia de azobenceno catalizada por complejos de níquel(0)

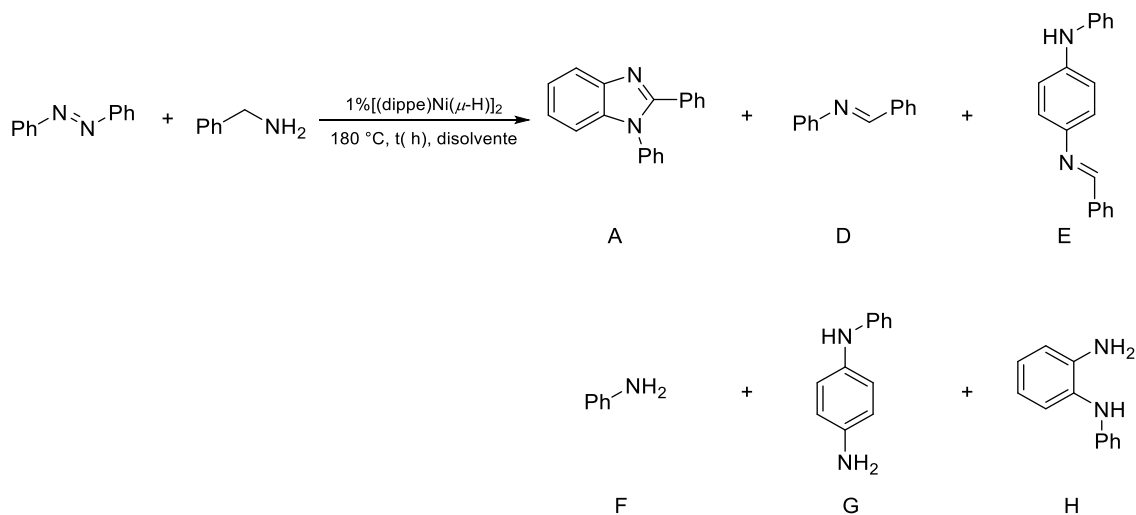
En esta sección se describe la hidrogenación por transferencia de azobenceno, usando bencilamina como fuente de hidrógeno, se han variado las condiciones de temperatura, tiempo, disolventes y precursor catalítico con la finalidad de obtener 1,2-difenilbenzimidazol (**A**), 2,4,5-trifenilimidazolina (**B**) y 2,4,5-trifenilimidazol (**C**) (Esquema 58).



*Esquema 58: Síntesis de 1,2-difenilbenzimidazol, 2,4,5-trifenilimidazolina y 2,4,5-trifenilimidazol mediante hidrogenación por transferencia.*

### 5.4.1 Optimización de la reacción

En primera instancia se analizaron los resultados de los productos derivados de la conversión de azobenceno, considerando al producto **A** como el producto deseado y a los demás productos (D, E, F, G, H) como subproductos (Esquema 59).



Esquema 59: Productos derivados del azobenceno

Se estudió el efecto de la variación del tiempo, temperatura y disolvente en la reacción entre 0.250 mmol de azobenceno (0.5 M) con 0.250 mmol de bencilamina (0.5 M), usando al complejo **I** como catalizador (10 mM). El porcentaje en mol de **I** con respecto al azobenceno es 2 %; el complejo **I** fue generado *in situ* a partir de la reacción entre 0.0025 mmol de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  (1 mol% con respecto al  $\text{Ph}_2\text{N}_2$ ) y 0.250 mmol de azobenceno. A continuación se presentan los resultados obtenidos (Tabla 2).

Tabla 2: Optimización de las condiciones en la reacción

Entrada	t(h)	Disolvente	Conversión Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>f</sup>					
				A	D	E	F	G	H
1 <sup>b</sup>	72	Tolueno	70	9	41	6	14	-	-
2 <sup>c</sup>	72	Tolueno	5	-	-	-	5	-	-
3	72	Bencilamina	100	9	6	11	27	27	15
4 <sup>d</sup>	72	Tolueno	81	13	26	-	36	-	-
5	48	Tolueno	79	13	8	10	48	-	-
6	24	Tolueno	84	23	18	12	31	-	-
7 <sup>e</sup>	24	Tolueno	16	-	2	-	12	-	2
8	12	Tolueno	58	13	14	10	21	-	-
9	12	THF	53	9	4	3	37	-	-

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), disolvente (0.5 mL), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (1 mol%), 180 °C, <sup>b</sup> Prueba control (no se usó catalizador), <sup>c</sup> Tol (1 mL). <sup>d</sup> Se detectó 6 % de 2,3-difenilquinoxalina. <sup>e</sup> T=150 °C. <sup>f</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

Cuando se usaron disolventes polares como THF y bencilamina (entradas 3 y 9) se observaron pequeñas cantidades de sólidos metálicos de color negro en el matraz de reacción, posiblemente provenientes de la descomposición del catalizador. Además se observó baja selectividad para la formación de A.

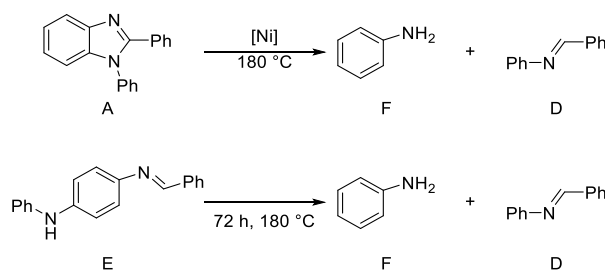
Como puede observarse la conversión de azobenceno es alta en los ensayos realizados en tolueno, usando 2% del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-PhN=NPh)] a 180 °C. La conversión fue baja cuando la temperatura fue de 150 °C (entrada 7), indicando que las reacciones de

transferencia de hidrógeno usando aminas sólo fueron efectivas a temperaturas altas. Este comportamiento ha sido reportado y discutido por Crabtree [122].

La disminución notable de la reactividad mostrada en el ensayo hecho a la mitad de concentración en todos los reactivos (entrada 2), indicó que los procesos de reducción (catalíticos y no catalíticos) del enlace N=N fueron de naturaleza intermolecular.

En general en los ensayos en los que se usó tolueno como disolvente se observó una menor cantidad de productos derivados de *p*-semidina en relación a los productos provenientes de *o*-semidina, posiblemente debido a que la formación de *o*-semidina es más rápida que la formación de *p*-semidina.

El efecto del tiempo en la conversión de azobenceno no produjo un cambio significativo de 24 a 72 horas en los ensayos a 180 °C, sin embargo se observó un marcado efecto en la selectividad de los productos. A 24 horas se presentó la mayor selectividad para el producto **A** (entrada 6). A 48 horas disminuyó la selectividad de **A**, y **D**, mientras aumentó la selectividad de anilina (entrada 5). A 72 horas aumentó la selectividad de la imina **D**, y desapareció el producto **E** (entrada 4). Estos resultados sugieren que en las condiciones de reacción el producto **A** se descompone después de 24 horas para formar anilina, y a 72 horas se descompone totalmente el producto **E**, dando origen a **D** y anilina (Esquema 60).

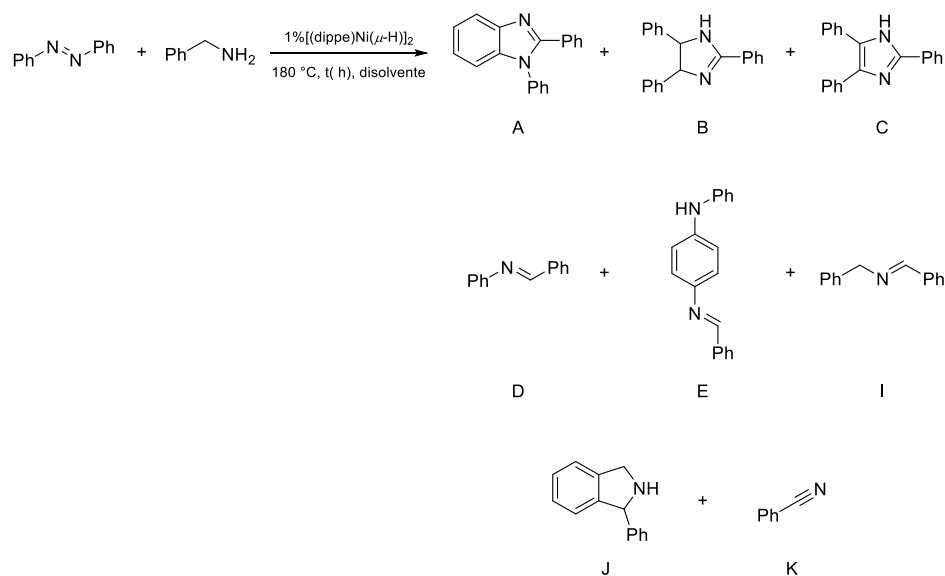


Esquema 60: Descomposición de **A** y **E**.



Después de analizar los resultados anteriores se consideró que las mejores condiciones para obtener al producto **A** son, 24 horas como tiempo de reacción, temperatura de 180 °C, tolueno como disolvente y 1 mol% de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> como pre-catalizador, que dará origen a 2 mol% del complejo **I** (10 mM).

A continuación se presentan los productos derivados de la conversión de bencilamina, para las reacciones mostradas anteriormente.



*Esquema 61: Productos derivados de bencilamina*

Tabla 3: Productos derivados de bencilamina en la optimización de las condiciones de reacción.

Entrada	t(h)	Disolvente	Conversión		Rendimiento (%) <sup>f</sup>						
			PhCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (%)	A	B	C	D	E	I	J	K
1 <sup>b</sup>	72	Tolueno	100	12	4	-	52	7	9	16	-
2 <sup>c</sup>	72	Tolueno	48	-	-	-	-	-	48	-	-
3 <sup>d</sup>	72	Tolueno	100	12	8	21	24	-	3	-	18
4	48	Tolueno	100	18	25	21	12	14	10	-	-
5	24	Tolueno	100	25	25	18	17	11	2	1	1
6 <sup>e</sup>	24	Tolueno	49	-	2	-	3	-	43	-	-
7	12	Tolueno	98	10	24	14	10	8	14	17	1
8	12	THF	92	14	14	14	6	5	33	-	6

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.25 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.25 mmol), disolvente (0.5 mL), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (1 % mol), 180°C, <sup>b</sup> Prueba control (no se usó catalizador). <sup>c</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N (0.25M), Ph<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.25M), catalizador (5mM). <sup>d</sup> Se detectó 5 % de 2,3-difenilquinoxalina y 8 % de otros productos. <sup>e</sup> T=150 °C <sup>f</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

En la **Tabla 3**, se observa que el complejo **I** presenta actividad para la producción de **B** y **C**, por otro lado la actividad catalítica disminuyó cuando la reacción se realizó a 150 °C (entrada 6), indicando que las reacciones de transferencia de hidrógeno a partir de aminas se favorecen a temperaturas altas; se ha sugerido que esto se debe a la cinética lenta de la  $\beta$ -eliminación de aminas en amino complejos [122]. La actividad catalítica también presentó una importante reducción en sistemas de menor concentración (entrada 2), indicando que los pasos lentos en la generación de **B** y **C** son de naturaleza intermolecular. La relación en la selectividad entre **B** y **C** (**B** > **C**) en las entradas 4, 5 y 7 sugiere que **B** posee una cinética de formación más rápida que **C**. Cuando la reacción catalítica se efectuó a 72 horas la selectividad de **B** disminuyó a

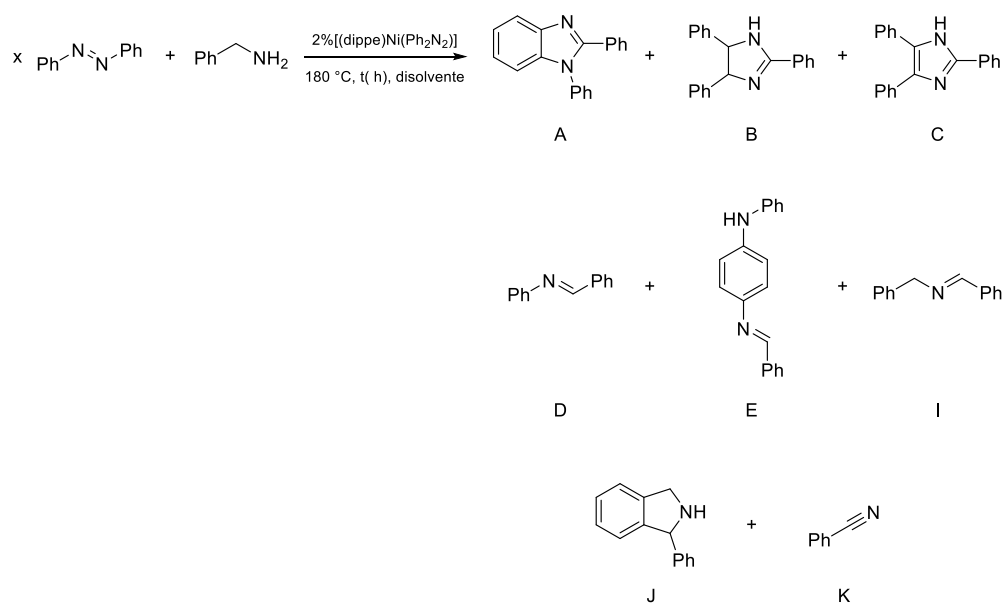
expensas de un aumento en la selectividad de **K** y **D** (entrada 3). Este comportamiento sugiere que el producto **B** puede reaccionar con el complejo **I**, descomponiéndose hasta formar benzonitrilo y **D**, a esta temperatura también se observan imidazoles tetrasustituídos (ver anexo 4). El uso de THF (entrada 8) provocó una disminución en la selectividad de la reacción hacia los productos **A** y **B**. Esto probablemente se debe a la descomposición del catalizador observada y a la mayor capacidad coordinante del THF con respecto al tolueno, ya que el THF posee dos pares de electrones libres y puede comportarse como un ligante donador  $\sigma$ .

Por otra parte los rendimientos de **B** no variaron mucho en los ensayos realizados a 180 °C de 12 a 48 horas (entradas 4, 5 y 7). Sin embargo, a 24 horas la reacción fue más selectiva a la formación de **A**, **B** y **C**, ya que el rendimiento sumado de estos 3 productos representa el 68 % de conversión de la bencilamina, por esta razón se eligió como tiempo óptimo 24 horas.

El producto **J** apareció en la reacción de control realizada en ausencia de catalizador (entrada 1) y a 12 horas en la reacción catalítica en tolueno (entrada 7). La desaparición de **J** en los ensayos catalíticos a mayor tiempo indica que el complejo **I** puede descomponer a **J**. Este comportamiento ha sido descrito anteriormente en los sistemas relacionados para la obtención de imidazoles e imidazolinas tetrasustituídas a partir de NBB usando complejos de Ni(0) [125].

#### **5.4.2 Pruebas complementarias en la reacción de transferencia de hidrógeno y ciclación de bencilamina**

Con la finalidad de estudiar el efecto que produce aumentar la cantidad de azobenceno en las reacciones de hidrogenación por transferencia, se realizaron experimentos usando 0.250 mmol de bencilamina, 2 mol% del complejo **I** como catalizador (10 mM) a 180 °C, distintos disolventes, tiempos y distintas proporciones de azobenceno (Tabla 4).



Esquema 62: Efecto del azobenceno en la oxidación y ciclación de bencilamina

Tabla 4: Efecto del azobenceno en la oxidación y ciclación de bencilamina

Entrada	Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (eq.)	t(h)	Disolvente	Conversión PhCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>f</sup>							
					A	B	C	D	E	I	J	K
1 <sup>b</sup>	-	1	Tolueno	18	-	-	-	-	-	17	-	1
2 <sup>c</sup>	-	24	Tolueno	64	-	-	-	-	-	64	-	-
3 <sup>d</sup>	1	72	Tolueno	100	12	8	21	24	-	3	-	18
4	4	72	Tolueno	100	24	33	24	10	7	-	-	2
5	2	24	Benzonitrilo	100	20	23	13	26	12	4	-	-
6 <sup>e</sup>	-	72	Benzonitrilo	100	-	-	4	-	-	50	-	-

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0-4 eq.), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), disolvente (0.5 mL), **I** (2 mol%), 180 °C, <sup>b</sup> El catalizador se descompone y precipita níquel metálico. <sup>c</sup> El catalizador usado fue [(dippe)<sub>2</sub>Ni] (2 mol%). <sup>d</sup> Se detectó 5 % de 2,3-difenilquinoxalina. <sup>e</sup> Se detectaron 36 % de iminas secundarias y terciarias. <sup>f</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

En los ensayos realizados en ausencia de azobenceno (entradas 1 y 2), se observó un polvo metálico negro, debido a la descomposición del catalizador. La reacción en la entrada 1 sólo duró una hora ya que ese tiempo fue suficiente para la descomposición total del catalizador. Se puede evitar la descomposición del catalizador usando 2 mol% de  $[(\text{dippe})_2\text{Ni}]$ , obteniéndose NBB como único producto (entrada 2). Al usar 1 y 4 equivalentes de azobenceno (entradas 3 y 4), no se presentó descomposición del catalizador, pero se observó un aumento en el rendimiento de los productos **B** y **C** a las 72 horas cuando la relación azobenceno:bencilamina fue de 4:1 (entrada 4). Estos resultados muestran que las reacciones de transferencia de hidrógeno no ocurren en ausencia de azobenceno. Además sugieren que el azobenceno interviene en los ciclos catalíticos de los productos **B** y **C**. Probablemente el papel del azobenceno en dichos ciclos catalíticos es la abstracción de hidrógeno de especies  $[\text{L}_x\text{NiH}]$ ; estos hidruros de níquel han sido reportados como intermediarios en reacciones de activación C-H en la síntesis de imidazoles relacionados, usando complejos de níquel(0) [70], [67]. El uso de más de un equivalente de azobenceno (entrada 4, Tabla 4) previene la descomposición de **B** a las 72 horas de reacción (entrada 3, Tabla 3), ya que se promueve la formación del complejo **I**, evitando la coordinación de **B** al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$ .

Al realizar las reacciones en benzonitrilo se evita la descomposición del catalizador en ausencia de azobenceno (entrada 6). Probablemente la formación del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-C-N}\equiv\text{CPh})]$  [126] inhibe la descomposición del catalizador, sin embargo el producto **C** sólo se obtiene en bajo rendimiento y el producto mayoritario es NBB. De acuerdo al mecanismo reportado por García [67] en la síntesis de **C** a partir de la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ , el producto **C** se forma a partir de reacciones de activación C-H en NBB y la inserción de benzonitrilo en el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\text{H})(\text{PhCHN}=\text{CHPh})]$ . Considerando esto, en las entradas 5 y 6 se esperaba un

aumento en el rendimiento de **C**, los resultados obtenidos demuestran que en ausencia de presión de hidrógeno, el mecanismo de formación de **C** no involucra la inserción de benzonitrilo en el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\text{H})(\text{PhCHN}=\text{CHPh})]$  [67]; probablemente el producto **C** se forma a partir del producto **B**, como se ha sugerido en la síntesis de imidazolinas e imidazoles tetrasustituidos a partir de iminas aromáticas [70].

Se decidió aumentar la cantidad de catalizador, en la reacción entre 0.250 mmol de azobenceno y 0.250 mmol de bencilamina a 24 horas, usando tolueno como disolvente a 180 °C, con la finalidad de aumentar el rendimiento de los productos **B** y **C**.

*Tabla 5: Productos derivados de bencilamina al usar 4 mol% del complejo I.*

Entrada	$[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ (mol%)	Conversión $\text{PhCH}_2\text{NH}_2$ (%)	Rendimiento (%) <sup>b</sup>							
			A	B	C	D	E	I	J	K
1	1	100	25	25	18	17	11	2	1	1
2	2	100	16	19	21	27	9	4	-	4

<sup>a</sup> Condiciones de reacción:  $\text{Ph}_2\text{N}_2$  (0.250 mmol),  $\text{PhCH}_2\text{NH}_2$  (0.250 mmol), Tolueno (0.5 mL),  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  (1-2 mol%), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

Al usar 2 mol% de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ , se da origen a la formación de 4 mol% del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ . El aumento en la concentración inicial del catalizador provocó una mayor selectividad de **C**, benzonitrilo y NBB a expensas de la disminución en la selectividad de **B**. Este resultado confirma el papel del complejo **I**, en la descomposición de **B** para formar **C**, NBB y benzonitrilo como se mencionó en la **Tabla 3**.

Previamente se ha mencionado que, los pasos lentos en la formación de **B** y **C** son de naturaleza intermolecular; este experimento demuestra que las especies reactivas en los pasos lentos no son

dos complejos metálicos. Sin embargo, los resultados de la **tabla 8** sugieren que el azobenceno es una especie reactiva en los pasos lentos de la síntesis de **B** y **C**.

*Tabla 6: Productos derivados de azobenceno al usar 4 mol% del complejo I.*

Entrada	[(dippe)Ni( $\mu$ -H)] <sub>2</sub> (mol%)	Conversión Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>b</sup>					
			A	D	E	F	G	H
1	1	84	23	18	12	31	-	-
2	2	86	13	22	8	43	-	-

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), Tolueno (0.5 mL), [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (1-2 mol%), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

Por otra parte analizando los productos que provienen solamente de la conversión de azobenceno (Tabla 6), se observa una disminución en la selectividad hacia **A**; esto confirma que el complejo **I** es capaz de descomponer al producto **A**, como se observó en las entradas 4 y 5 (Tabla 2).

### 5.4.3 Modificaciones del precursor catalítico

Considerando los resultados anteriores, se decidió emplear otros precursores del complejo **I**, con la finalidad de usar fuentes comerciales de Ni(0) y evitar la preparación previa del precursor catalítico [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, las condiciones elegidas para este estudio fueron: 24 horas de reacción a 180 °C, 0.250 mmol de azobenceno, 0.250 mmol de bencilamina, 2 mol% de [Ni(COD)<sub>2</sub>], 2-4 mol% de ligante (concentración de catalizador 10 mM) y tolueno como disolvente (0.5 mL). A continuación en la **Tabla 7**, se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 7: Evaluación de distintos precursores catalíticos sobre la conversión de bencilamina.

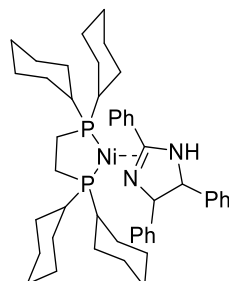
Entrada	Ligante	Conversión PhCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>d</sup>							
			A	B	C	D	E	I	J	K
1	dippe	100	29	14	28	19	7	3	-	<1
2	dcype	100	26	24	14	26	10	-	-	<1
3	dppe	100	18	38	23	2	10	2	-	-
4	-	100	14	25	13	33	8	4	3	-
5 <sup>b</sup>	PPh <sub>3</sub>	96	20	39	18	4	7	8	-	-
6 <sup>c</sup>	PEt <sub>3</sub>	97	16	38	8	13	6	13	3	-

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), ligante (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> PPh<sub>3</sub> (4 mol%), <sup>c</sup> PEt<sub>3</sub> (4 mol%), <sup>d</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

Los productos **B** y **C** siguen detectándose al usar [Ni(COD)<sub>2</sub>] en ausencia de fosfinas, indicando que probablemente el azobenceno y la NBB generada están actuando como ligantes además de reactivos; este comportamiento ha sido reportado previamente en la síntesis de imidazoles e imidazolinas tetrasustituidos a partir de NBB, usando [Ni(COD)<sub>2</sub>] como precursor catalítico [70]. Se observa que la selectividad de **C** aumenta junto con el impedimento estérico en las fosfinas usadas (dippe>dppe>PPh<sub>3</sub>>PEt<sub>3</sub>) [127], [128]. Esto indica que los pasos lentos en el mecanismo de formación de **C**, son favorecidos al aumentar el impedimento estérico sobre el átomo de níquel. Sin embargo, el ligante dcype que presenta el mayor ángulo de cono entre las fosfinas usadas, no mejora el rendimiento del producto **C** (entrada 2), en comparación con el sistema que no utiliza fosfinas (entrada 4), estableciendo un límite en la relación entre el rendimiento de **C** y el impedimento estérico generado por las fosfinas. Esta observación concuerda con el mecanismo propuesto para la síntesis de imidazoles a partir de imidazolinas catalizada por complejos de níquel (0) [70].



En el caso de la síntesis de **C**, la coordinación de **B** al fragmento [(dcype)Ni], dará origen a un complejo inestable, por su alto impedimento estérico (Figura 29), que no podrá continuar con las respectivas reacciones de activación C-H en **B** para formar el producto **C**.



*Figura 29: Complejo [(dcype)Ni(B)]*

El producto **B**, se obtiene con mayor selectividad con fosfinas  $\pi$ ceptoras (entradas 3 y 5) y con  $\text{PEt}_3$ , estos resultados indican que los efectos estéricos son más importantes que las propiedades electrónicas en la síntesis de **B**.

Al comparar el rendimiento de **A** en la entrada 4 (Tabla 7), con las otras entradas se puede observar que la obtención de **A** se favorece al introducir fosfinas al sistema catalítico, destacándose las fosfinas con mayor capacidad de donación  $\sigma$  y mayor ángulo de cono (entradas 1 y 2).

A continuación, se analiza el efecto de los distintos precursores catalíticos sobre los productos derivados del azobenceno.

Tabla 8: Evaluación de distintos precursores catalíticos sobre la conversión de azobenceno.

Entrada	Ligante	Conversión Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>d</sup>					
			A	D	E	F	G	H
1	dippe	87	29	18	8	32	-	-
2	dcype	80	23	22	8	27	-	-
3	dppe	57	21	3	12	21	-	-
4	-	77	13	31	7	26	-	-
5 <sup>b</sup>	PPh <sub>3</sub>	53	19	4	7	23	-	-
6 <sup>c</sup>	PEt <sub>3</sub>	51	13	10	5	23	-	-

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), ligante (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> PPh<sub>3</sub> (4 mol%), <sup>c</sup> PEt<sub>3</sub> (4 mol%), <sup>d</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

En la **Tabla 8** se puede observar que los resultados más altos de conversión se obtienen con las fosfinas con mayor capacidad  $\sigma$  donadora, las fosfinas  $\pi$  aceptoras por otra parte producen conversiones moderadas.

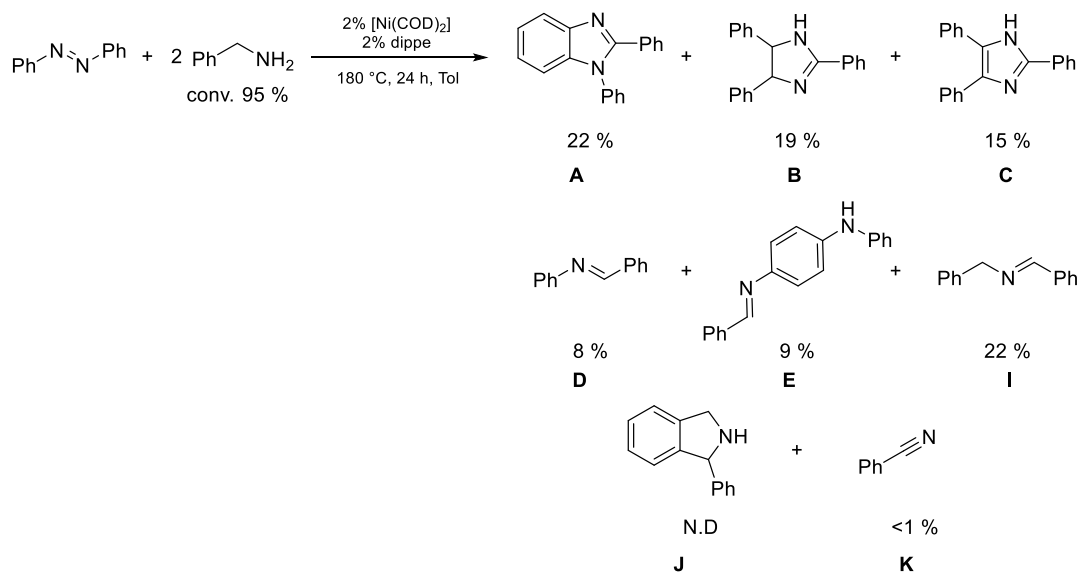
El uso de fosfinas monodentadas (entradas 5 y 6) produce menor conversión de azobenceno sugiriendo que, se necesita alto impedimento estérico en la esfera de coordinación para poder llevar a cabo la reducción catalítica de azobenceno. De esta forma la conversión de azobenceno aumenta cuando el ángulo de cono en las fosfinas es mayor ( $\Theta$ : dcype>dippe>dppe>PPh<sub>3</sub>>PEt<sub>3</sub>) [127], [128], pero cuando el ángulo de cono es muy grande (dcype) la conversión disminuye, indicando que un excesivo impedimento estérico en el átomo de níquel dificulta la hidrogenación por transferencia.

Cuando no se utilizan fosfinas (entrada 4) la conversión del azobenceno es alta, pero los productos mayoritarios son derivados de anilina, obteniéndose al producto **A** con la menor

selectividad observada. En forma general, estas observaciones sugieren que el proceso de síntesis de **A** se favorece al usar fosfinas alquílicas voluminosas.

Tomando en cuenta que, el sistema  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dippe}$  produce la mayor conversión de azobenceno (Tabla 8) y la mayor selectividad hacia los productos **A**, **B** y **C**, (Tabla 7), se eligió a este precursor catalítico para estudiar el efecto que produce aumentar los equivalentes de bencilamina.

Posteriormente, se estudió el efecto que produce un exceso de bencilamina (Esquema 63), sin embargo al usar 2 equivalentes de bencilamina, la conversión de la misma disminuye, al igual que la selectividad de los productos **B** y **C**. Por otra parte, se observa conversión total del azobenceno, debido a la disponibilidad de mayores equivalentes del agente de transferencia de hidrógeno.



Esquema 63: Efecto de usar bencilamina en exceso en la obtención de **A**, **B** y **C**.

Finalmente, se evaluó la homogeneidad del sistema a 180 °C, en 24 horas de reacción, usando tolueno como disolvente (0.5 mL), 0.250 mmol de azobenceno, 0.250 mmol de bencilamina, 2 mol% de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ , 2 mol% de dippe y añadiendo una gota de mercurio a la reacción [129].

A continuación se muestran los resultados calculados con base en la conversión de bencilamina y posteriormente azobenceno.

Tabla 9: Resultados de la prueba de la gota de mercurio sobre la conversión de bencilamina.

Entrada	Precursor catalítico	Aditivo	Conversión PhCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>b</sup>			
				A	B	C	Total
1	[Ni(COD) <sub>2</sub> ]/dippe	-	100	29	14	28	71
2	[Ni(COD) <sub>2</sub> ]/dippe	Hg	100	26	21	24	71

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), dippe (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM

Tabla 10: Resultados de la prueba de la gota de mercurio sobre la conversión de azobenceno

Entrada	Precursor catalítico	Aditivo	Conversión Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (%)	Rendimiento (%) <sup>a</sup>			
				A	D	E	F
1	[Ni(COD) <sub>2</sub> ]/dippe (2%)	-	87	29	18	8	32
2	[Ni(COD) <sub>2</sub> ]/dippe (2%)	Hg	75	24	15	9	32

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), dippe (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM

La presencia de una gota de Hg en la reacción, no mostró una disminución significativa en la obtención de los productos de interés, por lo que se concluye que el sistema catalítico es homogéneo.

### 5.5 Ensayos de hidrogenación por transferencia usando otras fuentes de hidrógeno

En esta sección se describen los resultados obtenidos en la reducción catalítica de azobenceno, al usar otros agentes de transferencia de hidrógeno. Las condiciones usadas fueron 180 °C, en

24 horas de reacción, usando tolueno como disolvente (0.5 mL), 0.250 mmol de azobenceno, [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol%), dippe (2 mol%) y 0.250 mmol del donador de hidrógeno. Se usó alcohol bencílico, debido a su similitud con la bencilamina y a la mayor facilidad que presentan los alcoholes para transferir hidrógeno, esperando obtener mayor conversión de azobenceno en este caso. Por otra parte, nuestro grupo de trabajo ha reportado la hidrogenación por transferencia de alquinos usando pirrolidina como fuente de hidrógeno, y [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> como catalizador [130]. Considerando este antecedente, se usó pirrolidina para evaluar el efecto de una amina más nucleofílica que la bencilamina en la reducción de azobenceno.

*Tabla 11: Reducción de azobenceno con diversos donadores de hidrógeno*

Entrada	Fuente de hidrógeno	Conversión	Rendimiento (%) <sup>c</sup>			
		Ph <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (%)	A	D	E	F
1	Bencilamina	87	29	18	8	32
2	Alcohol bencílico	78 <sup>b</sup>	12	54	4	2
3	Pirrolidina	6	-	-	-	6

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), dippe (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Se observó descomposición del catalizador, y se detectó *N*-bencilanilina (3%) y *N*-fenilbenzamida (3%). <sup>c</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

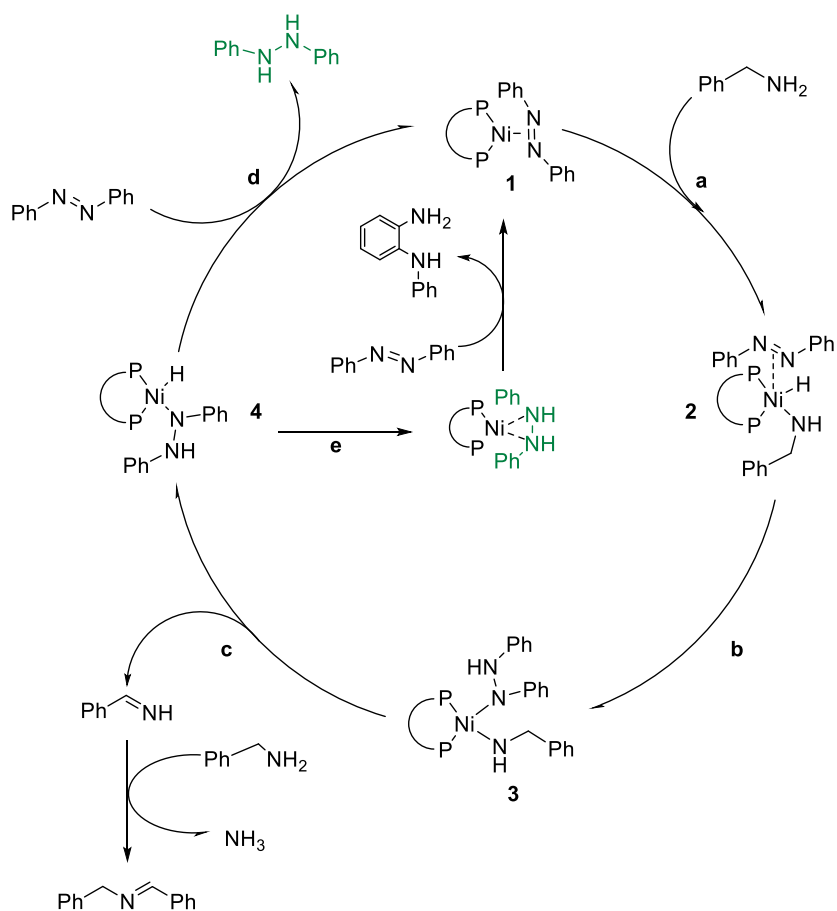
Los mejores resultados en la reducción de azobenceno se obtuvieron al usar bencilamina y alcohol bencílico, mientras que la pirrolidina reduce sólo 6% del azobenceno usado. Este resultado indica que la hidrogenación por transferencia de azobenceno no ocurre cuando el agente donador de hidrógeno presenta gran impedimento estérico y carece de grupos atractores de electrones.

## 5.6 Propuestas mecanísticas

En esta sección se describen los mecanismos de hidrogenación por transferencia de azobenceno, formación de **A**, **B** y **C** basándose en los resultados descritos en secciones anteriores y en trabajos relacionados encontrados en la literatura.

### 5.6.1 Mecanismo de hidrogenación por transferencia

Para proponer el mecanismo de hidrogenación por transferencia (Esquema 64) se han considerado dos parámetros: i) la necesidad de usar fosfinas ricas en electrones para obtener alta conversión de azobenceno, ii) la importancia del impedimento estérico observado en el donador de hidrógeno y en el centro metálico.



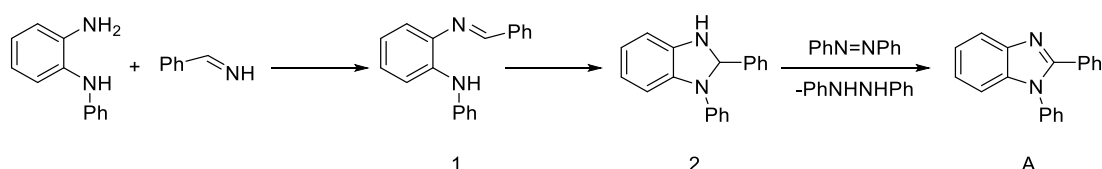
Esquema 64: Propuesta del mecanismo de hidrogenación por transferencia de azobenceno.

En la primera etapa del mecanismo mostrado (paso **a**) ocurre la adición oxidativa del enlace N-H en la bencilamina al centro de níquel (0) [131]; este paso se ve favorecido usando altas temperaturas (Tabla 2), fosfinas ricas en electrones (Tabla 8) y aminas deficientes en electrones (Tabla 11). Posteriormente, ocurre una inserción de hidruro al azobenceno coordinado, disminuyendo el impedimento estérico alrededor del átomo de níquel y formando un complejo de 16 e<sup>-</sup> (paso **b**). La presencia de fosfinas bidentadas promueve la configuración *syn-coplanar* adecuada en el intermediario **3** para inducir la  $\beta$ -eliminación de hidruro [132] y liberar al medio de reacción bencilimina (paso **c**), que posteriormente puede reaccionar con bencilamina para formar NBB. En general la  $\beta$ -eliminación de amino complejos es un paso muy lento [122], de esta forma las aminas impedidas estéricamente no favorecen la configuración *syn-coplanar* y por tanto no son propensas a la  $\beta$ -eliminación de hidruro, como se observa cuando se usa pirrolidina como agente reductor (Tabla 11). En el paso **d**, se libera hidrazobenceno por eliminación reductiva en el intermediario **4** y se coordina una nueva molécula de azobenceno regenerando el complejo **1**. Es posible que el fragmento [(dippe)Ni] se coordine al hidrazobenceno en la eliminación reductiva de **4**, formando un complejo de 16 e<sup>-</sup> (paso **e**); donde el impedimento estérico generado por las fosfinas facilita que la molécula de hidrazobenceno adopte la geometría adecuada para sufrir un reordenamiento *sigmatrópico* [1,3], que dará origen a la *o*-semidina (Esquema 54) [133], [134]; esto se evidencia en la **Tabla 8**, donde se observa que las fosfinas con ángulos de cono grandes producen mayor selectividad hacia el producto **A**, derivado de *o*-semidina. Si el hidrazobenceno formado, no se coordina al fragmento [(dippe)Ni], puede descomponerse térmicamente para formar anilina, *p*-semidina y *o*-semidina [51], [52].

### 5.6.2 Mecanismo para la formación de 1,2-difenilbenzimidazol

Para proponer el mecanismo de formación del producto **A**, se ha considerado lo siguiente: i) el producto **A** se puede formar en bajo rendimiento en ausencia de catalizador, ii) el rendimiento del producto **A** aumenta al usar complejos de níquel (0) como catalizadores.

En el mecanismo de hidrogenación por transferencia de azobenceno se obtiene bencilimina y *o*-semidina; estas moléculas siguen la ruta de reacción clásica entre aldehídos y *o*-arildiaminas (Esquema 65) para formar la imina **1** y posteriormente el compuesto **2**, el cual es oxidado para formar el producto **A** [81]. El oxidante en este caso puede ser azobenceno, ya que se observa al producto **A** en bajo rendimiento en la reacción no catalizada entre azobenceno y bencilamina (entrada 1, Tabla 2). Sin embargo, el intermediario **2** también puede transferir hidrógeno al igual que las aminas secundarias [131]; este tipo de mecanismo se favorece por altas temperaturas, necesarias para fomentar la  $\beta$ -eliminación de hidruro en el amino-complejo, como se puede observar al comparar las entradas 6 y 7 (Tabla 2).



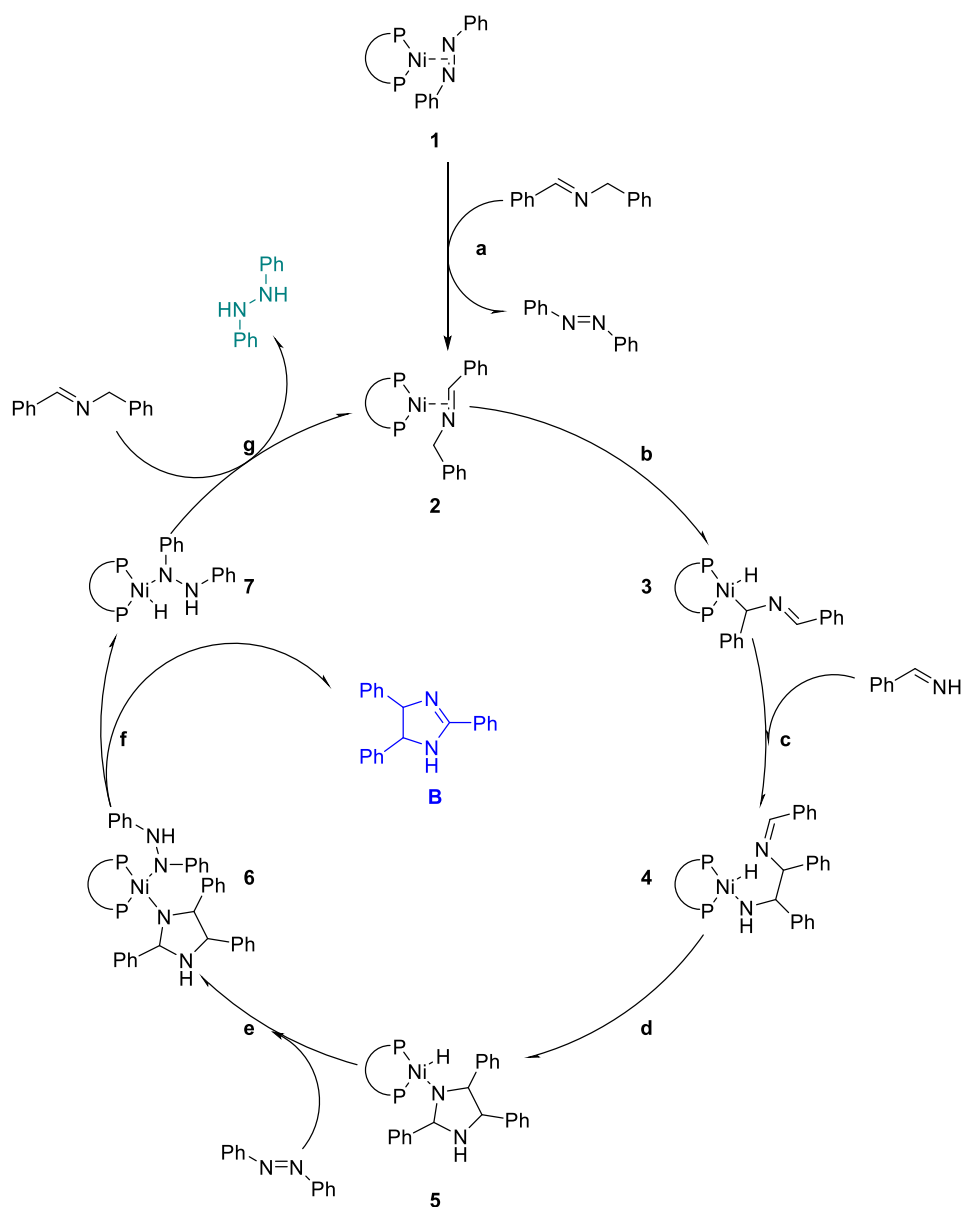
Esquema 65: Mecanismo de formación de **A**.

### 5.6.3 Mecanismo de formación de 2,4,5-Trifenilimidazolina

En la propuesta mecanística para la formación del producto **B**, se han considerado cuatro parámetros: i) la necesidad de usar azobenceno, para obtener al producto **B** ii) la naturaleza electrónica de las fosfinas utilizadas, iii) la mayor selectividad de **B** frente a **C** en condiciones



de baja temperatura y tiempos cortos, iv) la reducción de azobenceno en la reacción de ciclación de NBB catalizada por el complejo **I**.



Esquema 66: Ciclo catalítico propuesto para la formación del producto **B**.

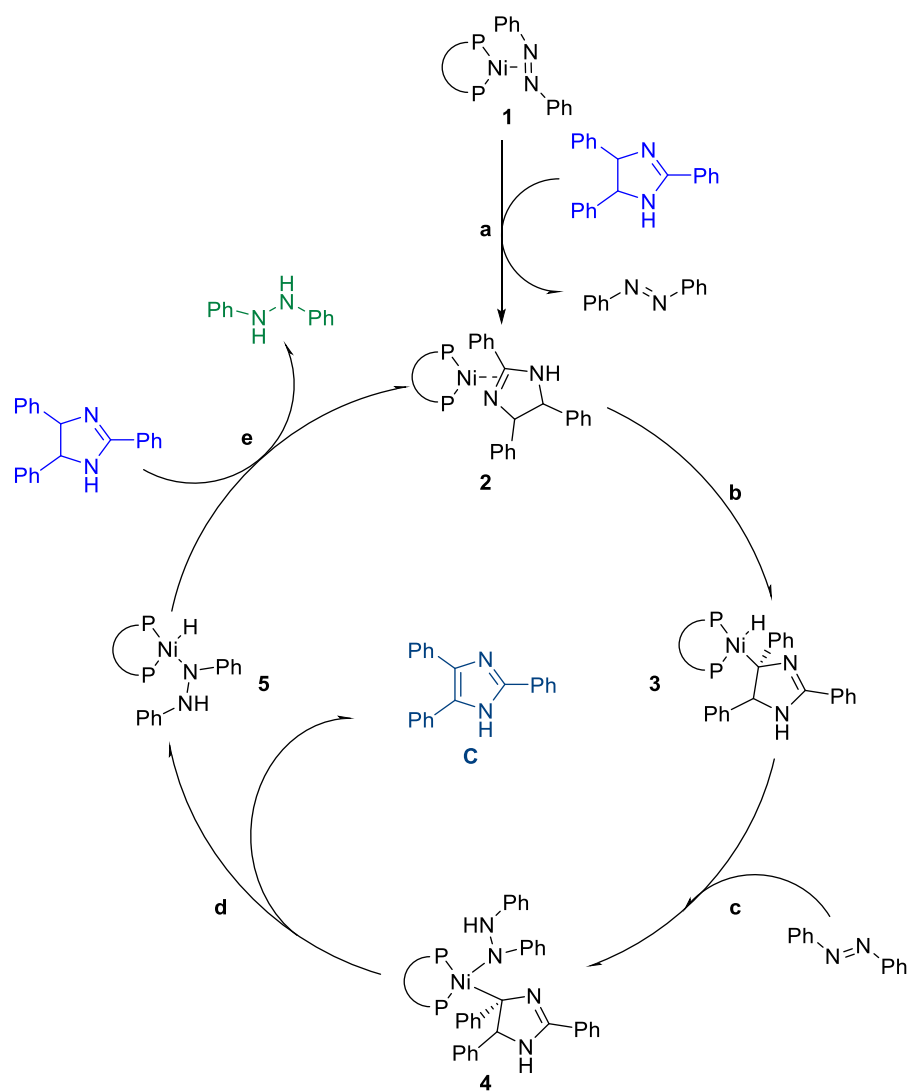
El ciclo catalítico (Esquema 66) comienza al sustituir el azobenceno del complejo **1**, por una molécula de *N*-bencilidenbencilamina para formar el intermediario **2** (paso **a**); los complejos de este tipo han sido previamente reportados en la literatura [117]. Posteriormente, ocurre una adición oxidativa a un enlace C-H en la imina (paso **b**) de manera similar a lo reportado en la

síntesis de imidazoles [67] e imidazolinas [70] usando complejos de níquel (0); esta reactividad también es análoga a la activación C-H en nitrilos alifáticos [135]. Una vez formado el intermediario **3**, se inserta una molécula de bencilimina al enlace Ni-C para dar lugar al intermediario **4**, la elevada reactividad de iminas primarias hace que el paso **c** en este ciclo catalítico no ocurra en sistemas más diluidos, como se observa en la entrada 2 de la **Tabla 3**, donde el único producto detectado proviene del acoplamiento entre bencilamina y su respectiva imina. El intermediario **5** se forma en una ciclación intramolecular a partir de **4** (paso **d**). El siguiente paso en el ciclo catalítico es la inserción del enlace N=N del azobenceno en el enlace Ni-H; la naturaleza intermolecular de esta reacción fue expuesta previamente, al comparar las entradas 3 y 4 (Tabla 4), observándose que al aumentar los equivalentes de azobenceno, se puede aumentar el rendimiento del producto **B**. Este tipo de reactividad también fue observada en la ciclación de NBB (Esquema 53). En el paso **f** se lleva a cabo una  $\beta$ -eliminación de hidruro para formar la imidazolina **B** y el intermediario **7**, el cual después de eliminación reductiva y coordinación de una nueva molécula de *N*-bencilidenbencilamina regenera el intermediario **2**. En la **Tabla 7** se observó que cuando se usan fosfinasceptoras  $\pi$  se obtiene la máxima selectividad para **B**, puesto que las reacciones de  $\beta$ -eliminación de hidruro se favorecen al usar este tipo de ligantes [132], [136], de esta forma se sugiere que el paso **f** es un paso lento en este ciclo catalítico.

#### 5.6.4 Mecanismo de formación de 2,4,5-Trifenilimidazol

Para proponer el mecanismo de formación del producto **C**, se han considerado tres parámetros: i) la necesidad de usar azobenceno, para obtener al producto **C** ii) la naturaleza electrónica de las fosfinas utilizadas, iii) la mayor selectividad de **B** frente a **C** en condiciones de baja temperatura y tiempos cortos.

De manera general, se propone que **C** se forma a partir de la imidazolina **B**, ya que a tiempos cortos de reacción (entrada 7, Tabla 3) se observa mayor rendimiento de **B**, y en ausencia de catalizador no se detecta al producto **C** (entrada 1, Tabla 3), además cuando se efectúa la reacción en ausencia de azobenceno y en benzonitrilo (entrada 6, Tabla 4), sólo se observa 4% del producto **C** y nada de **B**, sugiriendo que la inserción de benzonitrilo en el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\text{H})(\text{PhCH}=\text{NCHPh})]$  [67] es una ruta poco favorecida en ausencia de presión de hidrógeno.



Esquema 67: Ciclo catalítico propuesto para la formación del imidazol **C**.

El primer paso del ciclo catalítico (Esquema 67) es la coordinación de **B**, para formar el intermediario **2**, el cual posteriormente mediante una adición oxidativa C-H dará origen al intermediario **3**. El impedimento estérico en este último intermediario, hace que sea inestable cuando se usan fosfinas muy voluminosas como dcype, causando una disminución en el rendimiento de **C**. Por otra parte, los complejos ricos en electrones fomentan el paso **b** debido a la baja electrofilia del enlace C-H [137]. Sin embargo el uso de  $\text{PEt}_3$  no mejora el rendimiento de **C** (entrada 6, Tabla 7), por lo que se propone que el paso **b** no es un paso lento en el ciclo catalítico. En el paso **c** se produce una inserción del enlace N=N del azobenceno en el enlace Ni-H de manera similar a los pasos descritos en los ciclos anteriores. Posteriormente una  $\beta$ -eliminación de hidruro da origen al producto **C** y al intermediario **5**, el cual después de eliminación reductiva y coordinación de una nueva molécula de **B** regenera el intermediario **2**. Se postula a la  $\beta$ -eliminación de hidruro como el paso lento en este ciclo catalítico, ya que cuando se comparan las entradas 5 y 6 de la **Tabla 7**, se observa mayor rendimiento de **C** con la fosfina aceptora, aun cuando los rendimientos de **B** son comparables. Además el ángulo de mordida de las fosfinas utilizadas juega un papel crucial en el paso **d**, ya que la  $\beta$ -eliminación de hidruro sólo es posible si se puede producir la configuración *syn-coplanar* [132].

## 5.7 Estudio de la reactividad de distintos azobencenos y bencilaminas

En esta sección se estudian los efectos que produce el uso de distintos azobencenos y bencilaminas en la obtención de los productos **A**, **B** y **C** con distintos sustituyentes.

Tabla 12: Alcance de la reacción al usar distintos azobencenos.

Entrada	Azobenceno	Rendimiento (%) <sup>b</sup>		
		A	B	C
1		21	37	15
2		7	-	-
3		-	-	-
4		28	4	0
5		10	27	15

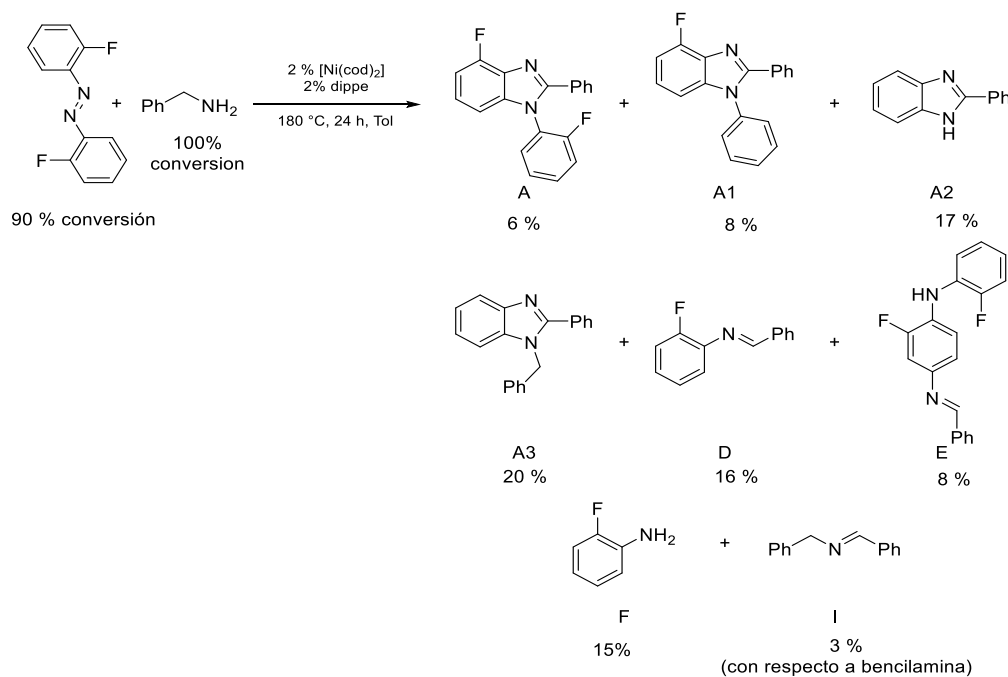
<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Azocompuesto (0.250 mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), dippe (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

En la entrada 3, se decidió usar un azobenceno con las posiciones *orto* y *para* sustituidas por grupos donadores, para obtener un complejo tipo [(dippe)Ni(Azo)], en el que el ligante

MesN=NMe sea más lábil al presentar un enlace N=N muy rico en electrones, y de esta forma sólo actúe como aceptor de hidrógeno en la síntesis de **B** y **C**. De manera general (Tabla 12) se observa que los sustituyentes altamente donadores (entradas 3 y 4) provocan una disminución drástica en el rendimiento del imidazol y la imidazolina; esto se debe a que la reducción de los respectivos azobencenos, produce anilinas muy nucleofílicas que condensan con bencilimina, impidiendo las reacciones entre *N*-bencilidenbencilamina y bencilimina (ver anexo 4).

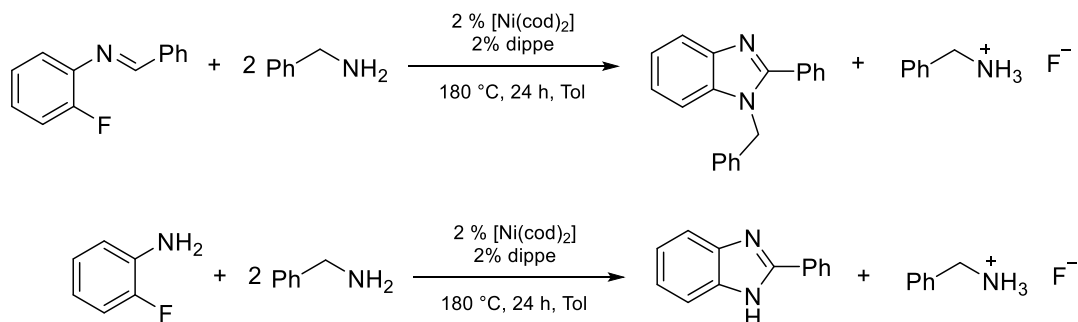
El imidazol **C** se produce en menor proporción a **B**, cuando se usan azobencenos deficientes en electrones (entradas 1 y 5), puesto que estos azobencenos forman complejos muy estables con el centro de níquel (0), impidiendo que el fragmento [(dippe)Ni] esté disponible para coordinarse a la imidazolina **B**.

El bajo rendimiento de los productos de interés en la entrada 2, es causado por la ocurrencia de reacciones de activación C-F que dan lugar a 2-fenilimidazol y (1-bencil,2-fenil)benzimidazol (Esquema 68).



Esquema 68: Productos de la reacción entre 2,2-difluoroazobenceno y bencilamina

Considerando las reacciones de aminación catalítica tipo Buchwald y Hartwig reportadas en la literatura [138], se propone que los productos A2 y A3 (Esquema 68) se forman a partir de F y D como se muestra a continuación.



Esquema 69: Animación catalítica de F y D

Tabla 13: Alcance de la reacción al usar bencilaminas con distintos sustituyentes

		Rendimiento (%) <sup>b</sup>		
Entrada	Bencilamina	A	B	C
1		34	13	18
2		20	5	17
3		19	10	8

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: Ph<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (0.250 mmol), ArCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.250 mmol), [Ni(COD)<sub>2</sub>] (2 mol %), dippe (2 mol%), Tolueno (0.5 mL), 180 °C, 24 h. <sup>b</sup> Rendimiento calculado con base en CG-EM.

Los grupos donadores en posición *para* en la bencilamina (entradas 1 y 2), fomentan la selectividad hacia los respectivos imidazoles; esto ocurre porque las reacciones de  $\beta$ -eliminación de hidruro generalmente son promovidas en sustratos ricos en electrones [139], además la  $\beta$ -eliminación de hidruro es un paso lento en el ciclo de activación de bencilamina, formación de imidazolina y formación de imidazol. La presencia de grupos fuertemente electroattractores (entrada 3) produce mayor retro-donación hacia el enlace C=N en la imidazolina, estabilizando al intermediario **2** (Esquema 67). Como consecuencia de esto, las reacciones con bencilaminas deficientes en electrones serán selectivas hacia la formación del producto **B**.



## 6 Conclusiones

Se han sintetizado diversos complejos tipo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-Ar}_1\text{N=NAr}_2)]$ , a partir de la reacción entre dos equivalentes del respectivo azobenceno y un equivalente del dímero de níquel(I)  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ , observándose que todos los azobencenos utilizados se coordinan al fragmento  $[(\text{dippe})\text{Ni}]$  mediante el enlace N=N, de forma similar a las olefinas coordinadas a centros metálicos en bajo estado de oxidación. La activación del enlace N=N en este tipo de complejos, es importante ya que son modelos de estudio de la activación de nitrógeno molecular.

El complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  presenta alta estabilidad térmica frente a iminas y nitrilos, en intervalos de temperatura de 25 °C hasta 150 °C, dado que no se observa descomposición del complejo, y no se detectan otras especies en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ . Sin embargo, el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$  puede reaccionar con fenilacetileno a 50 °C, produciendo el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C-C-PhC}\equiv\text{CPh})]$ , el cual a partir de 70 °C promueve reacciones de dimerización y ciclotrimerización de fenilacetileno hasta 90 °C, temperatura a la cual se vuelve a formar el complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-N-N-PhN=NPh})]$ .

Se activó al enlace N=N del azobenceno coordinado, mediante un sistema catalítico de transferencia de hidrógeno, usando bencilamina como donador de hidrógeno. La reducción del enlace N=N permite utilizar al fragmento PhN como bloque de construcción en la síntesis de 1,2-difenilbenzimidazol. La reacción de transferencia de hidrógeno se caracteriza por la formación de dos productos de alto valor sintético (2,4,5-trifenilimidazolina y 2,4,5-trifenilimidazol) a partir de la ciclación catalítica del donador de hidrógeno.

Modificando varios parámetros de la reacción de transferencia de hidrógeno, como precursor catalítico, temperatura, disolvente y tiempo, se diseñó una metodología de catálisis homogénea

para la síntesis *one-pot* de 1,2-difenilbenzimidazol, 2,4,5-trifenilimidazolina y 2,4,5-trifenilimidazol a partir de azobenceno y bencilamina. Esta metodología de síntesis fue aplicada exitosamente en la obtención de varios benzimidazoles 1,2-disustituidos, donde se puede controlar el patrón de sustitución al elegir los sustituyentes en el azobenceno y bencilamina, además de obtener las respectivas imidazolinas e imidazoles sustituidos.

Esta metodología de obtención de benzimidazoles, imidazolinas e imidazoles resulta importante ya que permite obtener estos 3 productos de alto valor sintético en un sólo paso de reacción, sin recurrir al uso de reacciones multicomponente como es común en los métodos tradicionales, o en varios pasos de reacción, como en el caso de la síntesis de benzimidazoles 1,2-disustituidos. Aunque la metodología descrita en este trabajo no es selectiva hacia uno de los 3 *N*-heterociclos de interés, presenta la ventaja de usar sustratos comerciales, de preparación sencilla, y un sólo catalizador de un metal abundante como es el níquel para los tres procesos de síntesis, a diferencia de las reacciones reportadas en la literatura correspondiente a la síntesis de imidazoles, imidazolinas y benzimidazoles, que utilizan sustratos no comerciales o catalizadores de metales más caros

## 7 Sección experimental

### 7.1 Generalidades

Todas las manipulaciones descritas en el presente trabajo se realizaron usando técnicas estándares de Schlenk o dentro de caja de guantes ( $< 1$  ppm de  $O_2$  y  $H_2O$ ) bajo atmósfera de argón (Praxair, 99.998 %) a menos que se especifique lo contrario. Todos los disolventes usados fueron adquiridos con grado reactivo y posteriormente secados y desoxigenados siguiendo metodologías estándar [140]. Todos los experimentos se realizaron en matraces o tubos Schlenk de 50 mL y/o en tubos de RMN con válvula Young. Los disolventes deuterados usados en RMN fueron adquiridos de Aldrich y Cambridge Isotope Laboratories, almacenados en la caja de guantes sobre malla molecular de 4Å. Los siguientes reactivos fueron adquiridos de Strem,  $[Ni(COD)_2]$ ,  $PEt_3$ ,  $PPh_3$ ,  $Ph_2P(CH_2)_2PPh_2$ , y usados sin previa purificación a excepción de  $[Ni(COD)_2]$ , que fue disuelto en THF y filtrado en celita bajo atmósfera de argón, posterior a la evaporación del disolvente, fue secado al vacío por 4 horas y almacenado en la caja de guantes protegido de la luz. Los reactivos utilizados fueron adquiridos de Aldrich, almacenados en la caja de guantes y usados sin previa purificación a excepción de las bencilaminas, las cuales fueron almacenadas sobre malla molecular de 4Å, y los azobencenos, que fueron secados en la línea de vacío por 6 horas, previo a su almacenamiento en la caja de guantes. Los azobencenos, 4,4'-difluoroazobenceno, 2,2'-difluoroazobenceno, 4,4'-dimetoxiazobenceno y 2,2',4,4',6,6'-hexametilazobenceno fueron preparados a partir de anilinas, siguiendo la metodología reportada en la literatura [108]. Todos los espectros de RMN fueron adquiridos a temperatura ambiente en un equipo Varian Unity de 300MHz, los desplazamientos químicos de  $^1H$  y  $^{13}C\{^1H\}$  se referenciaron con respecto a las señales residuales del disolvente deuterado utilizado, mientras que los desplazamientos químicos de  $^{19}F$  y  $^{31}P\{^1H\}$ , fueron referenciados con respecto a las referencias externas de  $CF_3CO_2H$  y  $H_3PO_4$  respectivamente. Los análisis de CG-EM se

realizaron en un equipo Agilent 5975C, con una columna capilar de 30 m DB-5MS, de diámetro interno 0.32 mm, usando flujo de helio. Al final de todas las reacciones de catálisis, se expuso el crudo de reacción al aire y se trasvasó a un vial de 10 mL, lavando el matraz Schlenk con 2mL de THF y se inyectó inmediatamente al CG-EM. La colección de datos por difracción de rayos x en monocristal, se realizó a 193 K, en un equipo Oxford Diffraction Xcalibur, con un detector de área Gemini Atlas CCD a una longitud de onda  $\lambda=0.71071\text{\AA}$ , correspondiente a la radiación  $K\alpha$  de molibdeno. Todas las muestras preparadas para difracción de rayos x, se obtuvieron a partir de la evaporación lenta a  $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$  de disoluciones de los complejos purificados; el disolvente utilizado fue una mezcla de THF:hexano (9:1), los cristales utilizados para los análisis se recubrieron con Fomblin para evitar su descomposición en la colección de datos.

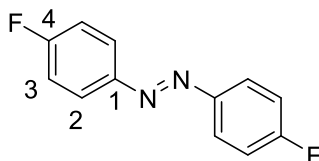
## 7.2 Preparación de Azobencenos

Los siguientes azobencenos se prepararon siguiendo la metodología reportada por Jiao [108], se caracterizaron por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, con ionización de impacto electrónico, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y  $^{19}\text{F}$ ; los análisis de CG-EM mostraron alta pureza en los azocompuestos sintetizados. A continuación se describe la metodología general de síntesis.

En un matraz redondo de 50mL, equipado con una barra magnética de agitación se colocaron anilina (2 mmol), 15 mg de CuBr (0.1 mmol), 24 mg de piridina (0.3 mmol), y 4mL de tolueno; se expone la mezcla al aire y se agita la disolución por 24 horas en un baño de aceite a  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , al finalizar la reacción se evaporó el disolvente en la línea de vacío, y el crudo se purificó en una columna de  $\text{SiO}_2$  usando gradiente de hexano/acetato de Etilo, empezando a eluir sólo con

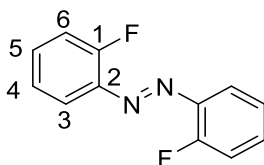
hexano hasta terminar con una mezcla hexano-acetato de etilo 90:10. Posteriormente se evaporó el disolvente y se dejó secar al productos en la línea de vacío por 6 horas, para ser almacenado en la caja de guantes.

### 7.2.1 4,4'-difluoroazobenceno



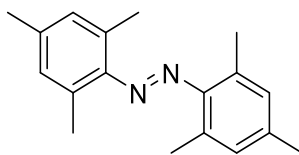
Se adicionaron 0.3 g de 4-fluoroanilina (3 mmol), 24 mg de CuBr (0.2 mmol), 50 mg de piridina (0.6 mmol) y 4mL de tolueno. Masa del producto 313.3 mg (sólido amarillo cristalino). Rendimiento 91 %, EM: m/z (%): 218.1 (17) [M<sup>+</sup>], 123 (16), 95 (100). RMN <sup>1</sup>H (22 °C, 300 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 8.10 – 7.84 (m, 4H, H<sub>2</sub>), 7.45 – 7.18 (m, 4H, H<sub>1</sub>). <sup>19</sup>F NMR (22 °C, 282 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ -105.08 – -114.18 (m). <sup>13</sup>C NMR (22 °C, 75 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 165.64 (d, *J* = 252.2 Hz, C<sub>4</sub>), 150.27 (d, *J* = 2.1 Hz, C<sub>1</sub>), 125.92 (d, *J* = 9.2 Hz, C<sub>2</sub>), 117.02 (d, *J* = 23.2 Hz, C<sub>3</sub>).

### 7.2.2 2,2'-difluoroazobenceno



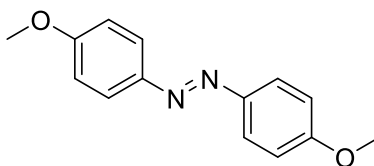
Se adicionaron 0.3 g de 2-fluoroanilina (3 mmol), 24 mg de CuBr (0.2 mmol), 50 mg de piridina (0.6 mmol) y 4mL de tolueno. Masa del producto 79.3 mg (sólido cristalino naranja). Rendimiento 23 %, EM: m/z (%): 218.1 (29) [M<sup>+</sup>], 123 (35), 95 (100). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 7.80 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 7.63 – 7.48 (m, 2H, H<sub>5</sub>), 7.40 – 7.31 (m, 2H, H<sub>6</sub>), 7.26 (tdt, *J* = 7.9, 1.2, 0.6 Hz, 2H, H<sub>4</sub>). <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ -125.02 – -125.18 (m). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 161.69 (d, *J* = 258.2 Hz, C<sub>1</sub>), 141.86 (d, *J* = 6.8 Hz, C<sub>2</sub>), 134.46 (d, *J* = 8.4 Hz, C<sub>5</sub>), 125.52 (d, *J* = 3.9 Hz, C<sub>3</sub>), 118.50 (s, C<sub>4</sub>), 118.11 (d, *J* = 19.8 Hz, C<sub>6</sub>).

### 7.2.3 2,2',4,4',6,6'-hexametilazobenceno



Se adicionaron 0.27 g de mesitilanilina (2 mmol), 15 mg de CuBr (0.1 mmol), 23 mg de piridina (0.3 mmol) y 4mL de tolueno. Masa del producto 210 mg (sólido cristalino rojo). Rendimiento 79 %, EM: m/z (%): 266.1 (20) [M<sup>+</sup>], 119.1 (100).

### 7.2.4 4,4'-dimetoxiazobenceno

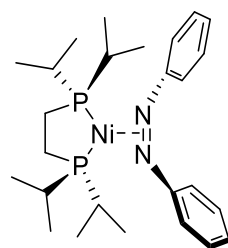


Se adicionaron 0.240 g de 4-metoxianilina, (2 mmol), 15 mg de CuBr (0.1 mmol), 23 mg de piridina (0.3 mmol) y 4mL de tolueno. Masa del producto 77 mg (sólido cristalino naranja). Rendimiento 32 %, EM: m/z (%): 242.0 (93) [M<sup>+</sup>], 107.0 (100).

## 7.3 Preparación de los complejos tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-Ar<sub>1</sub>N=NAr<sub>2</sub>)]

Todos los complejos tipo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-Ar<sub>1</sub>N=NAr<sub>2</sub>)] fueron preparados y purificados de la misma forma, por lo que sólo se describirá de manera detallada la preparación del complejo [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-PhN=NPh)]. Todos los complejos sintetizados son inestables al aire en estado sólido y en disolución.

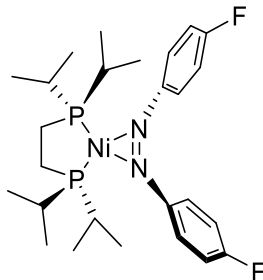
### 7.3.1 [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-PhN=NPh)]



En un vial de 10 mL con una disolución (0.5 mL) en THF- $d_8$  de color rojo vino del complejo de níquel (I) [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (16 mg, 0.02 mmol), se adicionaron 7.4 mg (0.40 mmol) de azobenceno a temperatura ambiente, formando una disolución naranja oscuro y un precipitado naranja, la disolución se trasladó a tubo de RMN provisto con válvula young. La reacción fue monitoreada por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}. Se lavó al precipitado obtenido con hexano, y se disolvió una pequeña cantidad del sólido en THF- $d_8$ , los espectros de la mezcla de reacción y del sólido obtenido presentan las mismas señales, demostrando que el complejo obtenido es poco soluble en THF. Posteriormente se disolvió el precipitado naranja en THF, se juntó con la disolución de la mezcla de reacción en el tubo de RMN y se filtró sobre celita, se evaporó la disolución resultante en la línea de vacío, obteniéndose un sólido de color naranja que fue lavado varias veces con hexano seco, finalmente se secó el sólido a 0.005 mmHg por 6 horas. Masa del producto 19.5 mg. Rendimiento 96%. Análisis elemental: C, 61.34; H, 8.48; N, 5.38, calculado para C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 62.05; H, 8.41; N, 5.57. RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (22 °C, 121 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  71.12 (s, (iPr)<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(iPr)<sub>2</sub>), RMN de <sup>1</sup>H (22 °C, 300 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  7.45 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>= 7 Hz, 4H, H<sub>orto</sub>), 6.99 (m, 4H, H<sub>meta</sub>), 6.65 ppm (t, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>= 7 Hz, 2H, H<sub>para</sub>), 2.02 – 1.85 (m, 4H, 4CH), 1.51 (dd, *J* = 14.1, 5.7 Hz, 12H, 4CH<sub>3</sub>), 1.15 (dd, *J* = 13.7, 5.5 Hz, 10H, 2CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 0.31 (dd, *J* = 16.6, 7.2 Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (22 °C, 75 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  159.11 (t, <sup>3</sup>J<sub>P-C</sub>=3 Hz, C<sub>ipso</sub>), 128.98 (t, <sup>6</sup>J<sub>P-C</sub>=1 Hz, C<sub>para</sub>), 121.99 (t, <sup>5</sup>J<sub>P-C</sub>=2 Hz, C<sub>meta</sub>), 119.63 (t, <sup>4</sup>J<sub>P-C</sub>= 2 Hz,

*Corto*), 22.35 (t,  $J = 10.1$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 21.29 – 21.13 (m, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 20.38 – 19.83 (m, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.42 (t,  $J = 3.2$  Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 16.87 (t,  $J = 3.1$  Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

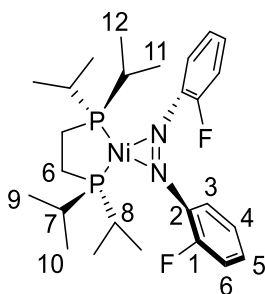
### 7.3.2 [(dippe)Ni{ $\eta^2$ -*N-N*-(4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)}]



A una disolución de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (16 mg, 0.02 mmol) en THF, se adicionaron 9.5 mg (0.40 mmol) de 4,4'-difluoroazobenceno. Masa del producto 18.6 mg (sólido naranja). Rendimiento 79%. Análisis elemental: C, 52.05; H, 7.40; N, 4.47. Estos valores no son tan cercanos a los valores calculados para C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 57.91; H, 7.48; N, 5.19. Esto se debe a la alta resistencia ante la combustión que presentan los compuestos que contienen flúor [141]. RMN de <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (22 °C, 121 MHz, Tolueno-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  71.14 (t,  $^7J_{P-F} = 3.3$  Hz, (iPr)<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(iPr)<sub>2</sub>), RMN de <sup>19</sup>F (22 °C, 282 MHz, Tolueno-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  -124.40 ppm (m, 2F), RMN de <sup>1</sup>H (22 °C, 300 MHz, Tolueno-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  7.6 (ddt,  $J = 8.9, 5.3, 1.1$  Hz, 4H, H<sub>orto</sub>), 6.85 (t,  $J = 8.8$  Hz, 4H, H<sub>meta</sub>), 1.7 (m, 2H, 2CH), 1.5 (m, 2H, 2CH), 1.3 (dd,  $J = 14.6, 6.2$  Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 0.96 – 0.89 (m, 10H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>3</sub>), 0.60 (dd,  $J = 9.8, 6.9$  Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 0.25 (dd,  $J = 16.6, 7.3$  Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (22 °C, 75 MHz, Tolueno-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  159.43 (m, C<sub>para</sub>), 154.85 – 154.65 (m, C<sub>ipso</sub>), 122.43 (dt,  $J_{F-C} = 7.2, J_{P-C} = 1.8$  Hz, C<sub>orto</sub>), 115.59 (dt,  $J_{F-C} = 21.7$  Hz,  $J_{P-C} = 1.6$  Hz, C<sub>meta</sub>), 25.75 (m, C<sub>dippe</sub>), 21.98 (m, C<sub>dippe</sub>), 19.97 (m, C<sub>dippe</sub>), 19.17 (m, C<sub>dippe</sub>), 16.71 (m, C<sub>dippe</sub>).

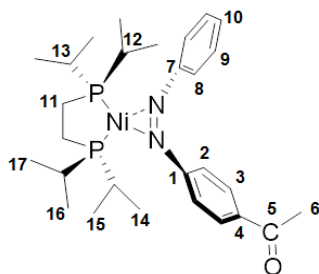


### 7.3.3 [(dippe)Ni{ $\eta^2$ -N-N-(2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)}]



A una disolución de [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub> (16 mg, 0.02 mmol) en THF, se adicionaron 8.3 mg (0.40 mmol) de 4,4'-difluoroazobenceno. Masa del producto 12.8 mg (sólido naranja). Rendimiento 65 %. RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (22 °C, 121 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  74.0 (t,<sup>5</sup>  $J_{P-F}$  = 1.6 Hz, (iPr)<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P(iPr)<sub>2</sub>), RMN de <sup>19</sup>F (22 °C, 282 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  -123.90 ppm (m, 2F), RMN de <sup>1</sup>H (22 °C, 300 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  7.8 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 6.84 (m, 2H), 6.77 (m, 2H), 6.69 (m, 2H), 1.99 (m, 4H, H<sub>6</sub>, H<sub>8</sub>), 1.48 (m, 7H, 2CH<sub>3</sub>), 1.14 (m, 10H, 2CH<sub>3</sub>, H<sub>6</sub>), 0.95 (dd,  $J$  = 10.1, 6.9 Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 0.37 (dd,  $J$  = 17.0, 7.3 Hz, 6H, 2CH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (22 °C, 75 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>):  $\delta$  155.88 (dt,  $^1J_{F-C}$  = 243.5,  $^4J_{P-C}$  = 2.1 Hz, C<sub>1</sub>), 146.95 (m, C<sub>2</sub>), 124.80 (dt,  $J_{F-C}$  = 3.4,  $J_{P-C}$  = 1.7 Hz, C<sub>4</sub>), 122.49 (dt,  $J_{F-C}$  = 4.0,  $J_{P-C}$  = 2.1 Hz, C<sub>3</sub>), 119.88 (dt,  $J_{F-C}$  = 7.6,  $J_{P-C}$  = 2.0 Hz, C<sub>5</sub>), 115.72 (dt,  $J_{F-C}$  = 19.6,  $J_{P-C}$  = 1.5 Hz, C<sub>6</sub>), 26.73 (m, C<sub>dippe</sub>), 23.29 (m, C<sub>dippe</sub>), 21.42 (m, C<sub>dippe</sub>), 20.30 (m, C<sub>dippe</sub>), 20.05 (m, C<sub>dippe</sub>), 19.76 (m, C<sub>dippe</sub>), 17.11 (m, C<sub>dippe</sub>).

### 7.3.4 [(dippe)Ni{ $\eta^2$ -N-N-(4-CH<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)}]



A una disolución de  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$  (16 mg, 0.02 mmol), se adicionaron 8.2 mg (0.40 mmol) de acetofenona, 4'-(fenilazo). Masa del producto 15.0 mg (sólido naranja). Rendimiento 75 %. Análisis elemental: C, 60.48; H, 7.76; N, 5.13, calculados para  $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{NiOP}_2$ : C, 61.67; H, 8.13; N, 5.14. RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (22 °C, 121 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  73.10 (d,  $^2J_{\text{P-P}} = 42.7$  Hz,  $(\text{iPr})_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{iPr})_2$ ), 71.82 (d,  $^2J_{\text{P-P}} = 42.7$  Hz,  $(\text{iPr})_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{iPr})_2$ ). RMN de  $^1\text{H}$  (22 °C, 300 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  7.72 – 7.66 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 7.51 – 7.37 (m, 4H, H<sub>8</sub>, H<sub>2</sub>), 7.06 – 6.98 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 6.75 – 6.68 (m, 1H, H<sub>10</sub>), 2.38 (s, 3H, H<sub>6</sub>), 1.51 (ddd,  $J = 15.3, 6.9, 3.0$  Hz, 8H, H<sub>dippe</sub>), 1.16 (ddd,  $J = 15.3, 6.8, 3.7$  Hz, 12H, H<sub>dippe</sub>), 0.95 (ddd,  $J = 9.6, 6.9, 5.7$  Hz, 6H, H<sub>dippe</sub>), 0.35 (td,  $J = 16.9, 7.2$  Hz, 6H, H<sub>dippe</sub>). RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (22 °C, 75 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$  195.21 (s, C<sub>5</sub>), 152.95 (s, C<sub>1</sub>), 146.60 (s, C<sub>7</sub>), 138.65 (s, C<sub>4</sub>), 130.22 (s, C<sub>10</sub>), 129.18 (s, C<sub>3</sub>), 128.98 (s, C<sub>9</sub>), 122.04 (s, C<sub>8</sub>), 121.16 (s, C<sub>2</sub>), 30.98 (s, C<sub>6</sub>), 22.37 (m, C<sub>dippe</sub>), 22.15 (m, C<sub>dippe</sub>), 21.59 – 20.76 (m, C<sub>dippe</sub>), 20.61 – 20.08 (m, C<sub>dippe</sub>), 19.55 (d,  $J = 6.8$  Hz, C<sub>dippe</sub>), 17.28 – 16.71 (m, C<sub>dippe</sub>).

#### 7.4 Reacciones estequiométricas del complejo I

Todas las reacciones estequiométricas se realizaron en tubos de RMN con válvula Young, usando 5 mg del complejo I (0.010 mmol), y uno o dos equivalentes del sustrato insaturado estudiado, se usó THF- $d_8$  para las reacciones que fueron calentadas hasta 100 °C y Tol- $d_8$  en las reacciones calentadas a 150 °C. Se usaron baños de aceite para obtener las temperaturas deseadas, y al finalizar cada reacción se tomaron inmediatamente los espectros de RMN multinuclear a temperatura ambiente.

## 7.5 Reacciones catalíticas de hidrogenación por transferencia de azobenceno

Todas las reacciones catalíticas se efectuaron de la misma forma, variando solamente la materias primas utilizadas, y en los casos pertinentes la cantidad de catalizador y disolvente, así que sólo se describe el procedimiento de la reacción entre azobenceno y bencilamina, usando  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dippe}$  (2 mol%) como catalizador a 180 °C por 24 horas.

Dentro de una caja de guantes en atmosfera de argón, en un matraz de Schlenk de 50 mL se colocaron 46mg de azobenceno (0.250 mmol), 29 mg de bencilamina (0.250 mmol), 1.4 mg de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  (0.005 mmol), 1.3 mg de dippe (0.005 mmol) y 0.5 mL de tolueno. Fuera de la caja de guantes se colocó al matraz de reacción cerrado, en un baño de aceite estabilizado a 180 °C, y permaneció en agitación por 24 horas. Al finalizar la reacción se dejó enfriar al matraz, se expone la mezcla de reacción al aire y se trasvasa el crudo a un vial de 10 mL, lavando el matraz 3 veces con 2mL de THF para posteriormente analizar la disolución resultante por CG-EM.

## 8 Referencias

- [1] Carvalho, L. C. R.; Fernandes, E.; Marques, M. M. B. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12544–12555.
- [2] Hili, R.; Yudin, A. K. *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 284-287.
- [3] Bariwal, J.; Van der Eycken, E. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9283-9303.
- [4] Yan, X.; Yi, X.; Xi, C. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 657-660.
- [5] Nieger, M.; Muñiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2305-2308.
- [6] Kantor, M. M.; Budyka, M. F. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, *42*, 1495-1497.
- [7] Rau, H. En *Photochromism: Molecules and Systems; Studies in Organic Chemistry*; Elsevier-Verlang: Amsterdam, Netherlands, **1990**; pp 165.
- [8] Zhao, Y.; Ikeda, T. *Smart Light-Responsive Materials: Azobenzene-Containing Polymers and Liquid Crystals*, 1<sup>er</sup> Ed.; John Wiley & Sons: New Jersey, **2009**; pp 1-50.
- [9] Jenkins, J. L.; Shapiro, R. *Biochemistry.* **2003**, *42*, 6674-6687.
- [10] Kinbara, K.; Muraoka, T.; Aida, T. *Nature.* **2006**, *440*, 512-515.
- [11] Banghart, M. R.; Mouroto, A.; Fortin, D. L.; Yao, J. Z.; Kramer, R. H.; Trauner, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9097-9101.
- [12] Papagiannouli, I.; Iliopoulos, K.; Gindre, D.; Sahraoui, B.; Krupka, O.; Smokal, V.; Kolendo, A.; Couris, S. *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *554*, 107-112.
- [13] Chang, K. C.; Su, I. H.; Wang, Y. Y.; Chung, W. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4700-4704.
- [14] Jasinski, J. P.; Kaur, A.; Sandhu, A. K.; Lobana, T. S. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 519-524.
- [15] Goodall, B. L.; Bruce, M. I. The transition metal chemistry of azo compounds. En *The Chemistry of The Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, 1<sup>er</sup> Ed.; John Wiley & Sons: London, United Kingdom, **1975**, pp. 259-310.
- [16] Dubeck, M.; Kleiman, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544-1545.
- [17] Bruce, M. I.; Gardner, R.; Stone, F. *J. Organometal. Chem.* **1972**, *40*, 39-41.
- [18] Parshall, G. W. *Accounts Chem. Res.* **1970**, *3*, 139-144.
- [19] Cope, A. C.; Siekman, R. W. *J. Amer. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272–3273.
- [20] Nakamura, A.; Aotake, M.; Otsuka, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3456-3462.

- [21] Stone, G. A.; Goodall, B. L.; Bruce, M. I. *J.C.S. Chem. Comm.* **1973**, 558-559.
- [22] Hoover, J. M.; Freudenthal, J.; Michael, F. E.; Mayer, J. M. *Organometallics*. **2008**, *27*, 2238-2245.
- [23] Durfee, L. D.; Hill, J. E.; Fanwick, P. E.; Rothwell, I. P. *Organometallics*. **1990**, *9*, 75-80.
- [24] Hill, J. E.; Profflet, R. D.; Fanwick, P. E.; Rothwell, I. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, *29*, 664-665.
- [25] Fochi, G.; Floriani, C.; Bart, J. C.; Giunchi, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 1515-1521.
- [26] Tatsuno, Y.; Yoshida, T.; Otsuka, S. *Chem. Comm.* **1971**, 67-68.
- [27] Klein, H. F.; Nixon, J. F. *Chem. Commun.* **1971**, 42-43.
- [28] Duncanson, L. A.; Chatt, J. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939.
- [29] Dewar, M. J. *Bull. Soc. Chim.* **1951**, *18*, 79.
- [30] Connelly, N. G.; Damhus, T.; Hartshorn, R. M.; Hutton, A. T. *Nomenclature of Inorganic Chemistry IUPAC Recommendations 2005*; RSC Publishing: Norfolk, **2005**; pp 202
- [31] Sutton, D. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 995-1022.
- [32] Brown, C. J. *Acta Cryst.* **1966**, *21*, 146.
- [33] Walsh, P. J.; Hollander, F. J.; Bergman, R. G. *J. Organometal. Chem.* **1992**, *428*, 13-47.
- [34] Walsh, P. J.; Hollander, F. J.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 894-896.
- [35] Dickson, R. S.; Otsuka, S.; Tatsuno, Y.; Ibers, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4636-4637.
- [36] Retboll, M.; Jorgensen, K. A. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 6403-6405.
- [37] Dickson, R. S.; Ibers, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2988-2993.
- [38] Ittel, S. D.; Ibers, J. A. *J. Organometal. Chem.* **1973**, *57*, 389-402.
- [39] Ittel, S. D.; Ibers, J. A. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 1183-1189.
- [40] Mindiola, D.; Waterman, R.; Jenkins, D.; Hillhouse, G. *Inorg. Chim. Acta.* **2003**, *345*, 299-308.
- [41] Harrold, N.; Waterman, R.; Hillhouse, G.; Cundari, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12872-12873.

- [42] Gray, S. D.; Thorman, J. L.; Adamian, V. A.; Kadish, K. M.; Woo, L. K. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1-4.
- [43] Zhu, H.; Chai, J.; Fan, H.; Roesky, H. W.; Nehete, U. N.; Schmidt, H. G.; Noltemeyer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2147-2150.
- [44] Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *294*, 357-366.
- [45] Baikie, P. E.; Mills, O. S. *Chem. Commun.* **1966**, 707.
- [46] Bruce, M. I.; Iqbal, M. Z.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc. A.* **1970**, 3204-3209.
- [47] Bagga, M. M.; Flannigan, W. T.; Knox, G. R.; Pauson, P. L. *J. Chem. Soc. C.* **1969**, 1534-1537.
- [48] Joh, T.; Hagihara, N.; Murahashi, S. *Bull. Chem. Soc. Japan.* **1967**, *40*, 661.
- [49] Weidenhagen, R. *Chem. Ber.* **1936**, *69*, 2263.
- [50] Ebenhoch, J.; Gerst, M.; Röchardt, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1406-1430.
- [51] Banthorpe, D. V. *J. Chem. Soc.* **1964**, 2854-2860.
- [52] Vecera, M.; Gasparic, J.; Petranek, J. *Chem. Ind.* **1957**, 299.
- [53] Revuelta, J.; Machetti, F.; Cicchi, S. Five-Membered Heterocycles: 1,3-Azoles. En *Modern Heterocyclic Chemistry*; 1<sup>st</sup> Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2011**; pp 809-923.
- [54] Bellina, F.; Cauteruccio, S.; Rossi, R. *Tetrahedron.* **2007**, *63*, 4571-4624.
- [55] Narayana-Murthy, S.; Madhav, B.; Nageswar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5252-5257.
- [56] Theilig, G.; Brederick, H. *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 88-96.
- [57] Haghighi, M.; Derikvand, F.; Heravi, M. M. *Monatsh. Chem.* **2008**, *139*, 31-33.
- [58] Taheri, S.; Oskooie, H. A.; Bakhtiari, K.; Heravi, M. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *263*, 279-281.
- [59] Sharma, G. V. M.; Jyothi, Y.; Sree Lakshmi, P. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2991-3000.
- [60] Sharma, S. D.; Hazarika, P.; Konwar, D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2216-2220.
- [61] Siamaki, A. R.; Arndtsen, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6050-6051.
- [62] Grigg, R.; Lansdell, M. I.; Thornton-Pett, M. *Tetrahedron.* **1999**, *55*, 2025.
- [63] Kanazawa, C.; Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10662-10663.

- [64] Tang, D.; Wu, P.; Liu, X.; Chen, Y. X.; Guo, S. B.; Chen, W. L.; Li, J. G.; Chen, B. H. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2746–2750.
- [65] Zaman, S.; Kitamura, M.; Abell, A. D. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 609-611.
- [66] Nagashima, H.; Nemoto, H.; Sakai, K.; Tsuji, J. *J. Mol. Catal.* **1983**, *18*, 169-176.
- [67] Barrios-Francisco, R.; Arévalo, A.; Crestani, M. G.; Reyes-Rios, G.; Zerecero-Silva, P.; García, J. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10121-10123.
- [68] Samanta, S.; Roy, D.; Khamarui, S.; Maiti, D. K. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2477-2480.
- [69] Sarkar, R.; Mukhopadhyay, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1246-1256.
- [70] Tlahuext-Aca, A.; Fajardo, O.; Arevalo, A.; García, J. J. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 15997.
- [71] Alamgir, M.; Black, D. S. C.; Kumar, N. *Topics in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9; Springer-Verlag: Berlin, Germany, **2007**; pp 87-118.
- [72] Roth, T.; Morningstar, M. L.; Boyer, P. L.; Hughes, S. H.; Bukheit, R. W.; Michejda, C. J. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 4199-4207.
- [73] Migawa, M. T.; Giradet, J. L.; Walker, J. A.; Koszalka, G. W.; Chamberlain, S. D.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1242-1251.
- [74] Tamm, I. *Science.* **1954**, *120*, 847-848.
- [75] Porcari, A. R.; Devivar, R. V.; Kucera, L. S.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1252-1262.
- [76] Denny, W. A.; Rewcastle, G. W.; Bagley, B. C. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 814-819.
- [77] Hu, L.; Kully, M. L.; Boykin, D. W.; Abood, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3374-3377.
- [78] Güngör, T. T.; Fouquet, A.; Eulon, J.; Provost, D.; Cazes, M.; Cloarec, A. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 4455-4463.
- [79] Sannigrahi, A.; Arunbabu, D.; Sankar, R. M.; Jana, T. *Macromolecules.* **2007**, *40*, 2844-2851.
- [80] Phillips, M. A. *J. Chem. Soc.* **1931**, 1143-1153.
- [81] Joule, J. A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*, 5<sup>th</sup> Ed; John Wiley & Sons Ltd: The Atrium, United Kingdom, **2010**; pp 507-509.
- [82] Ismail, M. A.; Brun, R.; Wenzler, T.; Tanious, F. A.; Wilson, W. D.; Boykin, D. W. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 5405-5413.
- [83] Vanden-Eynde, J. J.; Delfosse, F.; Lor, P.; Van Haverbeke, Y. *Tetrahedron.* **1995**, *51*, 5813-5818.

- [84] Bhatnagar, I.; George, M. V. *Tetrahedron*. **1968**, *24*, 1293-1298.
- [85] Stephens, F. F.; Bower, J. D. *J. Chem. Soc.* **1949**, 2971-2972.
- [86] Lombardy, R. L.; Tanious, F. A.; Ramachandran, K.; Tidwell, R. R.; Wilson, W. D. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1452-1462.
- [87] Yadagiri, B.; Lown, J. W. *Syn. Commun.* **1990**, *20*, 955-963.
- [88] Verner, E.; Katz, B. A.; Spencer, J. R.; Allen, D.; Hataye, J.; Hruzewicz, W.; Hui, H. C.; Kolesnikov, A.; Li, Y.; Luong, C.; Martelli, A.; Radika, K.; Rai, R.; She, M.; Shrader, W.; Sprengeler, P. A.; Trapp, S.; Wang, J.; Young, W. B.; Mackman, R. L. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 2753-2771.
- [89] Sharpe, M.; Jarvis, B.; Goa, K. L. *Drugs*. **2001**, *61*, 1501-1529.
- [90] Ishida, T.; Suzuki, T.; Hirashima, S.; Mizutani, K.; Yoshida, A.; Ando, I.; Ikeda, S.; Adahi, T.; Hashimoto, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1859-1863.
- [91] Hirashima, S.; Suzuki, T.; Ishida, T.; Noji, S.; Yata, S.; Ando, I.; Komatsu, M.; Ikeda, S.; Hashimoto, H. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 4721-4736.
- [92] Li, Y. F.; Wang, G. F.; He, P. L.; Huang, W. G.; Zhu, F. H.; Gao, H. Y.; Tang, W.; Luo, Y.; Feng, C. L.; Shi, L. P.; Ren, Y. D.; Lu, W.; Zuo, J. P. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 4790-4794.
- [93] Falcó, J. L.; Piqué, M.; González, M.; Buria, I.; Méndez, E.; Terencio, J.; Pérez, C.; Princep, M.; Palomer, A.; Guglietta, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, *41*, 985-990.
- [94] Kumar, D.; Kommi, D. N.; Chebolu, R.; Garg, S. K.; Kumar, R.; Chakraborti, A. K. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 91-98.
- [95] Eom, Y. W.; Oh, S.; Woo, H. B.; Ham, J.; Ahn, C. M.; Lee, S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2013**, *34*, 1272-1274.
- [96] Woo, H. B.; Eom, Y. W.; Park, K. S.; Ham, J.; Ahn, C. M.; Lee, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 933-936.
- [97] Brain, C. T.; Steer, J. T. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6814-6816.
- [98] Brain, C. T.; Brunton, S. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1893-1895.
- [99] Brasche, G.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1932-1934.
- [100] Deng, X.; Mani, N. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 680-686.
- [101] Lv, X.; Bao, W. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5618-5621.
- [102] Jin, H.; Xu, X.; Gao, J.; Zhong, J.; Wang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 347-350.



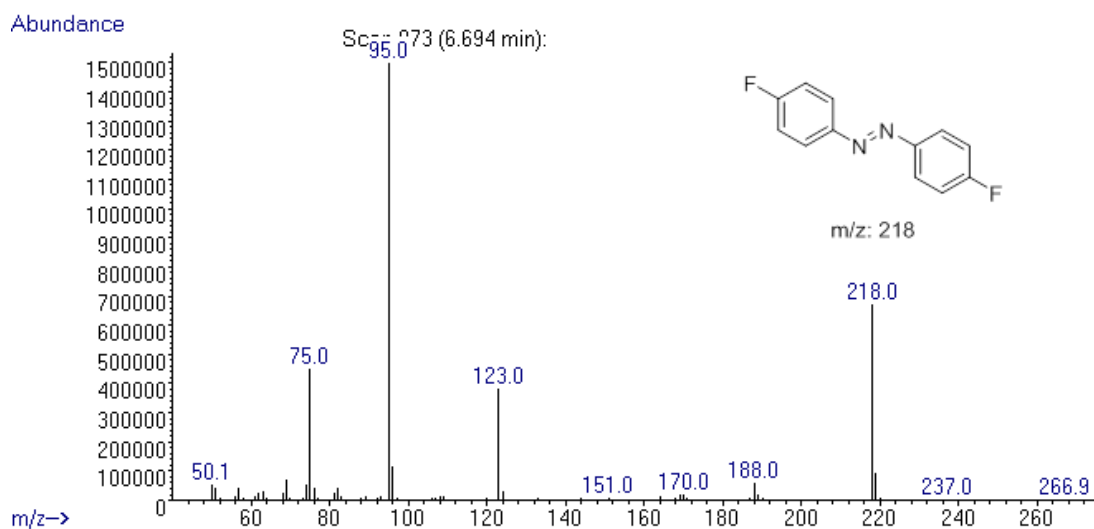
- [103] Zheng, N.; Anderson, K. W.; Huang, X.; Nguyen, H.; Buchwald, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7509-7512.
- [104] Zheng, N.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4749-4751.
- [105] Ibrahim, N.; Lagraverend, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 463-465.
- [106] Alonso, J.; Halland, N.; Nazaré, M.; R'kyek, O.; Urmann, M.; Lindenschmidt, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 234-237.
- [107] Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *295*, 79-89.
- [108] Zhang, C.; Jiao, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6174-6177.
- [109] Liu, H.; Du, D. M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 489-519.
- [110] Krasavin, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 525-537.
- [111] Mirkhani, V.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Moghadam, M.; Tangestaninejad, S.; Abdollahi-Alibeik, M.; Kargar, H. *Appl. Catal. A: Gen.* **2007**, *325*, 99-104.
- [112] Bon, R. S.; Van Vliet, B.; Sprenkels, N. E.; Schmitz, R. F.; de Kanter, F. J. J.; Stevens, C. V.; Swart, M.; Bickelhaupt, M.; Groen, M. B.; Orru, R. V. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3542-3553.
- [113] Han, Y.; Xie, Y. X.; Zhao, L. B.; Fan, M. J.; Liang, Y. M. *Synthesis.* **2008**, 87-93.
- [114] Wei, H. X.; Kim, S. H.; Li, G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4777-4781.
- [115] Arévalo, A.; García, J. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 4063-4074.
- [116] Seevogel, K.; Rufinska, A.; Krüger, C.; Kopiske, C.; Goddard, R.; Bach, I.; Pörschke, K. R. *Organometallics.* **1996**, *15*, 4959-4966.
- [117] Iglesias, A. L.; Muñoz-Hernández, M.; García, J. J. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 3498-3507.
- [118] Edelbach, B. L.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *Organometallics.* **1999**, *18*, 4040-4049.
- [119] Flores-Gaspar, A.; Pinedo-González, P.; Crestani, M. G.; Muñoz-Hernández, M.; Morales-Morales, D.; Warsop, B. A.; Jones, W. D.; García, J. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *309*, 1-11.
- [120] Barrios-Francisco, R.; Benítez-Páez, T.; Flores-Alamo, M.; Arévalo A.; García, J. J. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 842-849.
- [121] Garduño, J. A.; García, J. J. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3470-3477.
- [122] Dobereiner, G.; Crabtree, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 681-703.

- [123] Cox, R. A.; Buncl, E. Rearrangements of Hydrazo, Azoxy and Azo Compounds. En *The Chemistry of The Hydrazo, Azo and Azoxy Croups*, 1<sup>er</sup> Ed.; John Wiley & Sons: London, United Kingdom, **1975**, pp. 801-804.
- [124] Holt, P. F.; Hughes, B. P. *J. Chem. Soc.* **1953**, 1666-1669.
- [125] Tlahuext, A. *Síntesis de imidazoles e imidazolinas tetrasustituídos a partir de iminas aromáticas catalizadas por complejos de Ni(0)*, Tesis de Maestría, UNAM. Ciudad de México, 2014.
- [126] García, J. J.; Jones, W. D. *Organometallics*. **2000**, *19*, 5544-5545.
- [127] Niksch, T.; Görls, H.; Weigand, W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 95-105.
- [128] Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313-348.
- [129] Widegren, J. A.; Finke, R. G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *198*, 317-341.
- [130] Reyes-Sánchez, A.; Cañavera-Buelvas, F.; Barrios-Francisco, R.; Cifuentes-Vaca, O. L.; Flores-Alamo, M.; García, J. J. *Organometallics*. **2011**, *30*, 3340-3345.
- [131] Gu, X.-Q. G.; Chen, W.; Morales-Morales, D.; Jensen, C. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *189*, 119.
- [132] J. F. Hartwig, En *Organotransition Metal Chemistry From Bonding to Catalysis*, University Science Books: Sausalito, USA, **2010**; pp 398-409.
- [133] Xia, A.; James, A. J.; Sharp, P. R. *Organometallics*. **1999**, *18*, 451-453.
- [134] Craig, D. J.; Chacko, J.; Heaton, B. T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1177-1178.
- [135] Swartz, B. D.; Reinartz, N. M.; Brennessel, W. W.; García, J. J.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8548-8554.
- [136] van Leeuwen, P. W. N. M. En *Homogeneous Catalysis Understanding the Art*, Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, **2004**; pp 35-36.
- [137] Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879-2932.
- [138] Brusoe, A. T.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8460-8468.
- [139] Tanaka, D.; Romeril, S. P.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10323.
- [140] Armarengo, W. L. F.; Chai, C. L. L. En *Purification of Laboratory Chemicals*, 5<sup>ta</sup> Ed. Butterworth-Heinemann, Elsevier Science:USA, **2003**.
- [141] Fadeeva, V. P.; Tikhova, V. D.; Nikulichev, O. N. *J. Anal. Chem.* **2008**, *63*, 1094-1106.

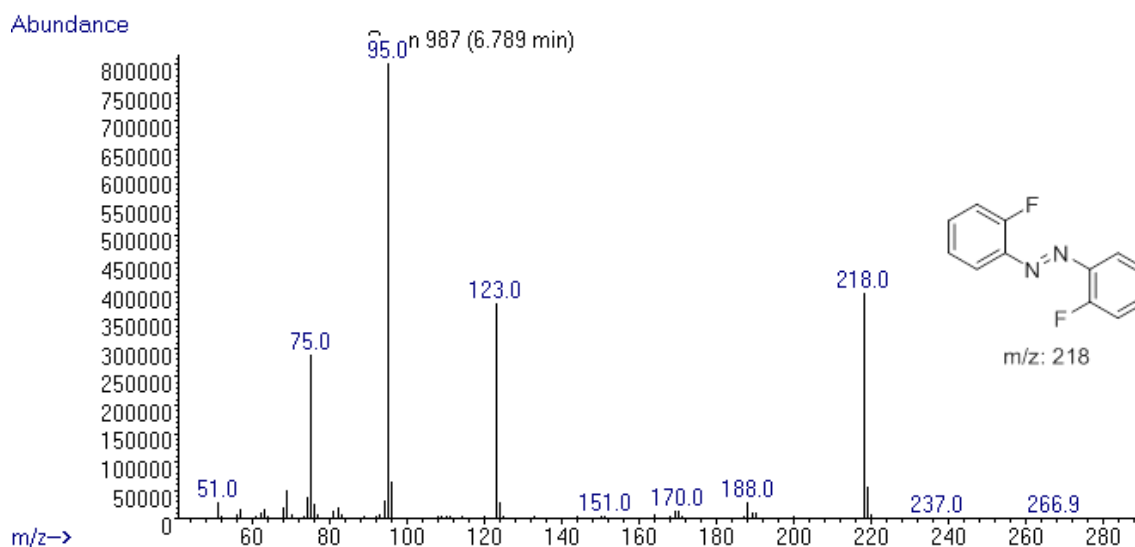
## 9 Anexos

### 9.1 Anexo 1: Espectros de masas de los azobencenos sintetizados

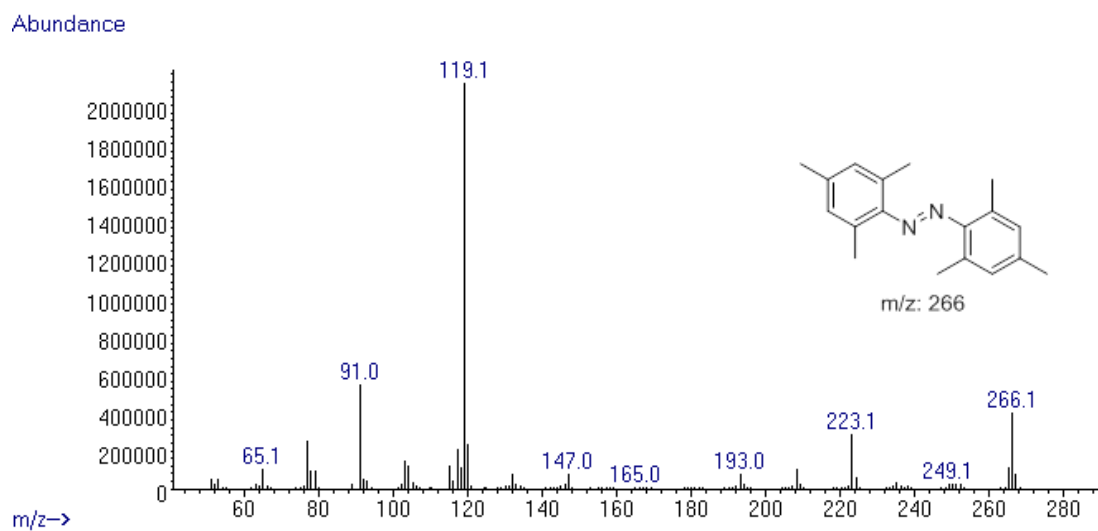
#### Espectro de masas de 4,4'-difluoroazobenceno



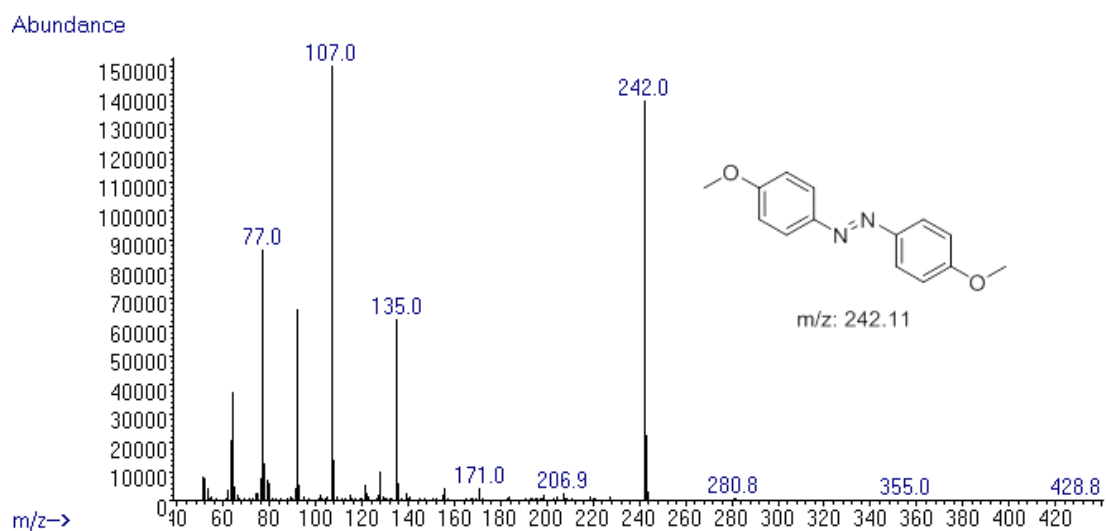
#### Espectro de masas de 2,2'-difluoroazobenceno



### Espectro de masas de MesN=NMes

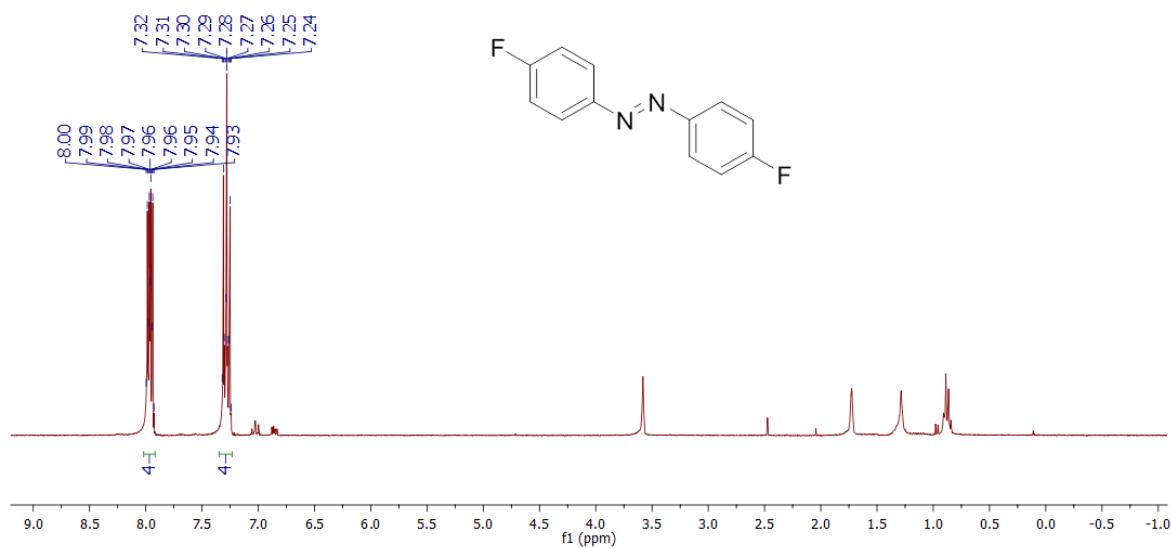


### Espectro de masas de 4,4'-dimetoxiazobenceno

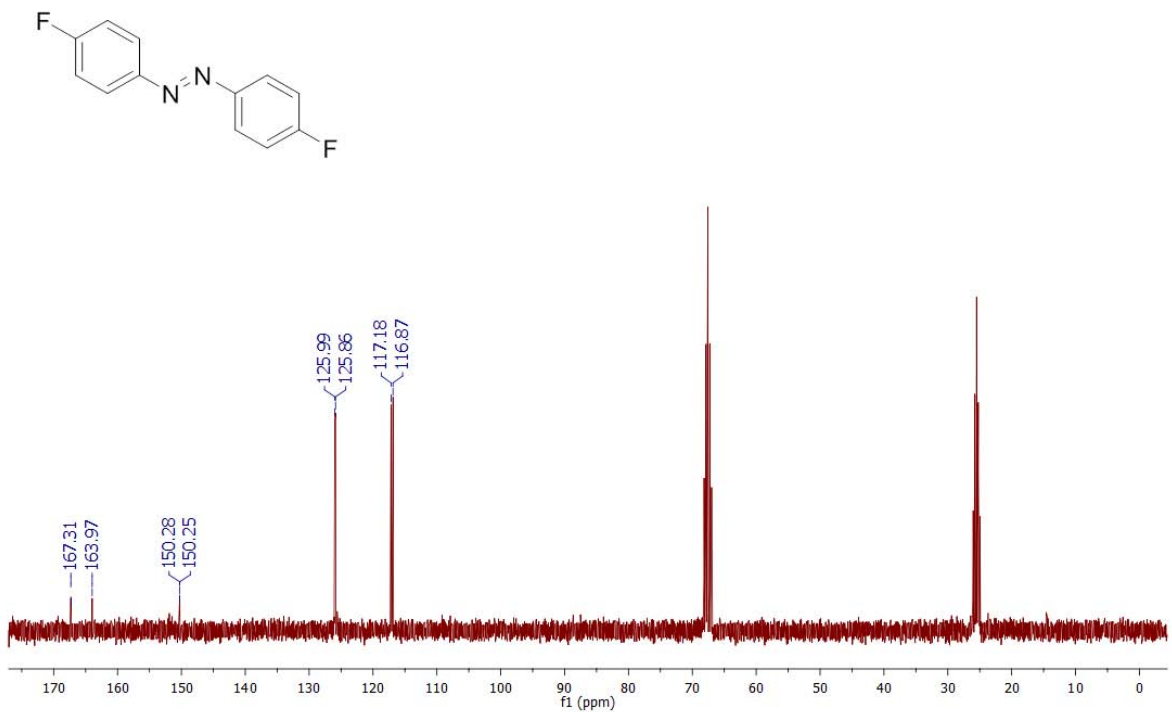




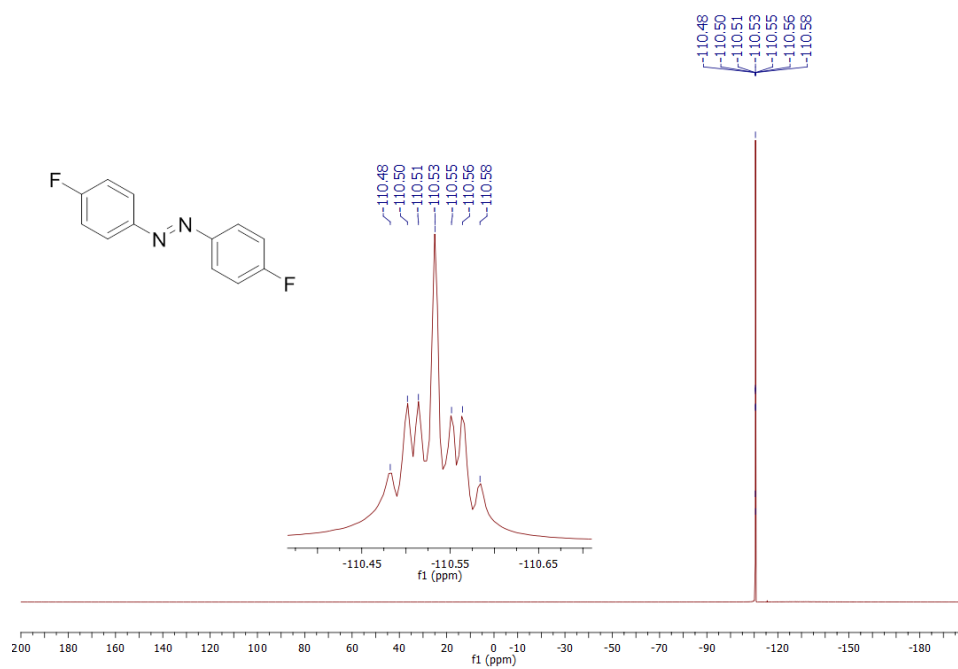
**Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de 4,4'-difluoroazobenceno en  $\text{THF-}d_8$ .**



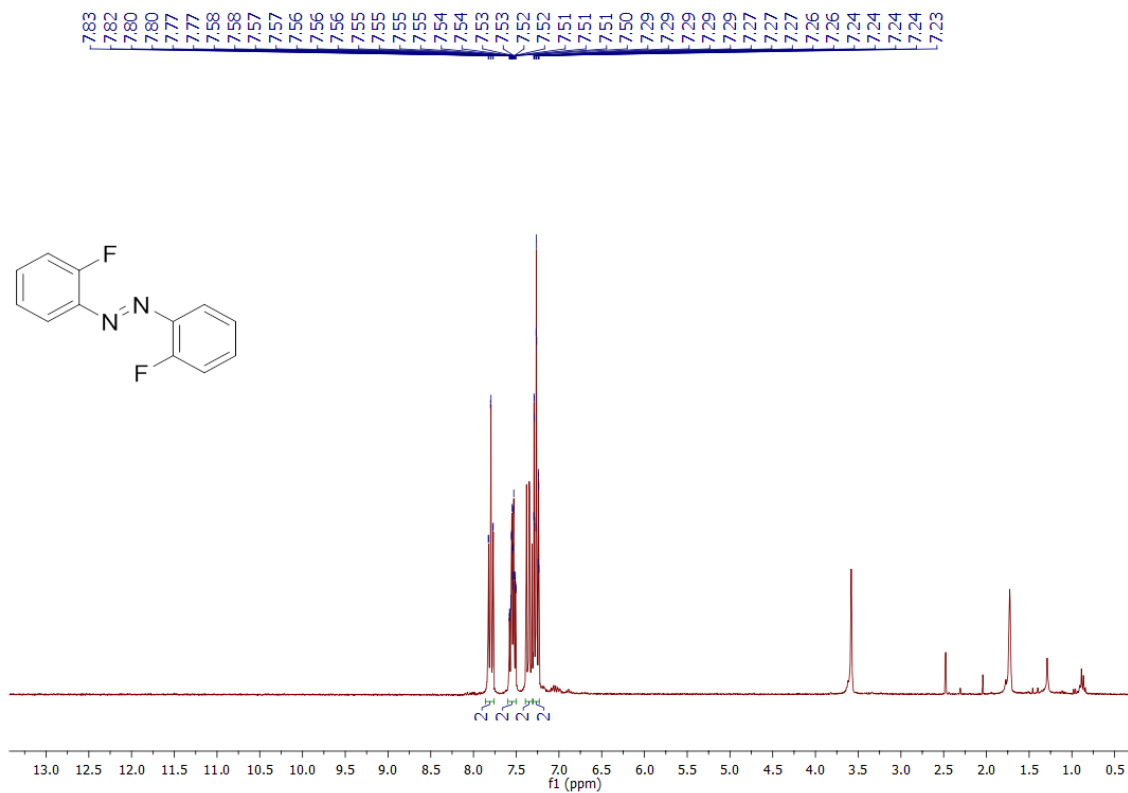
**Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de 4,4'-difluoroazobenceno en  $\text{THF-}d_8$ .**



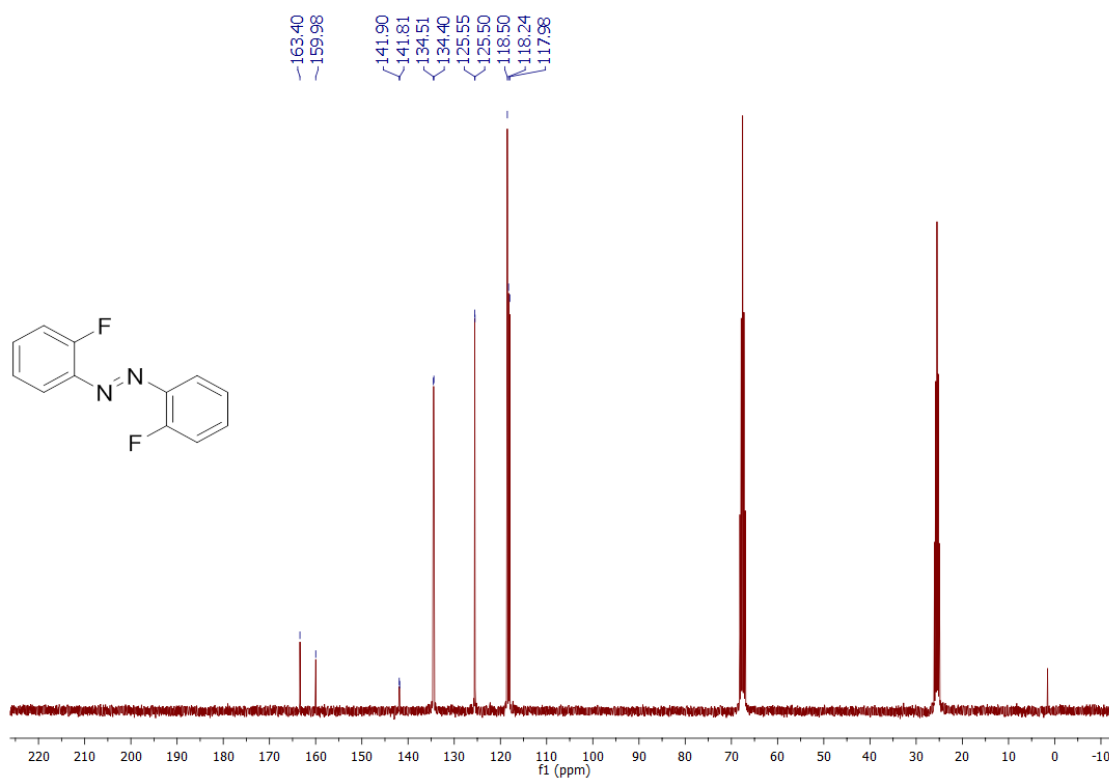
### Espectro de RMN de $^{19}\text{F}$ de 4,4'-difluoroazobenceno en $\text{THF-}d_8$



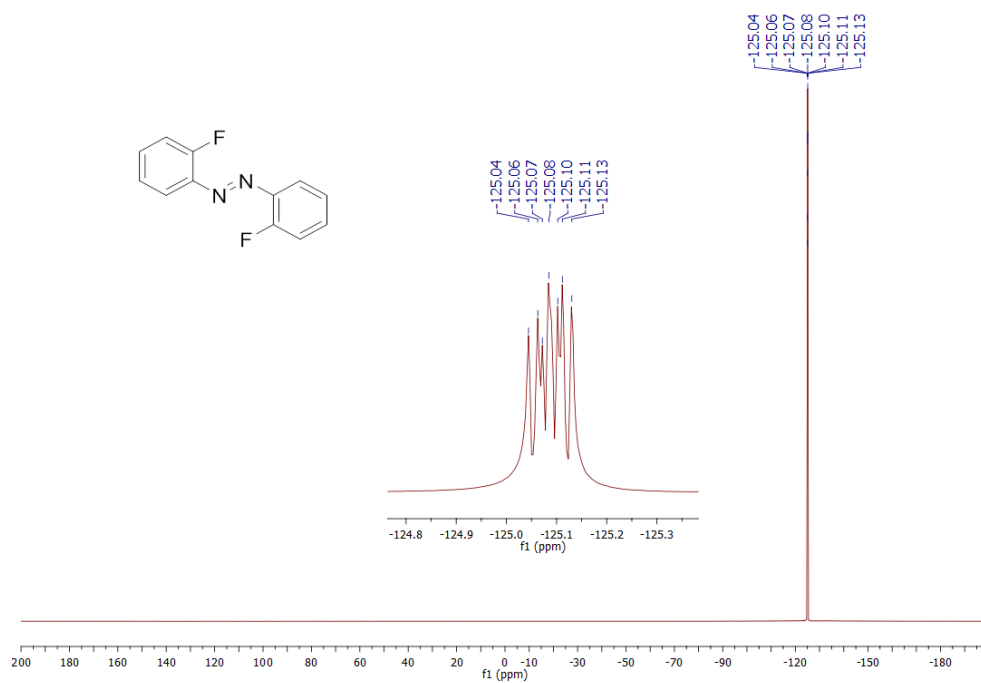
### Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de 2,2'-difluoroazobenceno en $\text{THF-}d_8$ .



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de 2,2'-difluoroazobenceno en  $\text{THF-}d_8$ .

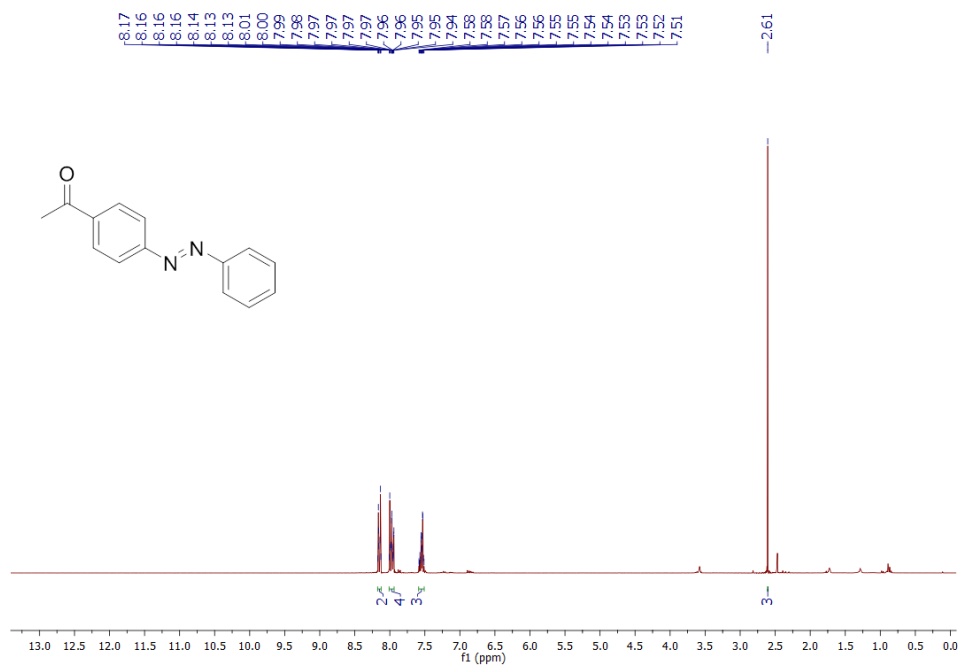


Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  de 2,2'-difluoroazobenceno en  $\text{THF-}d_8$ .

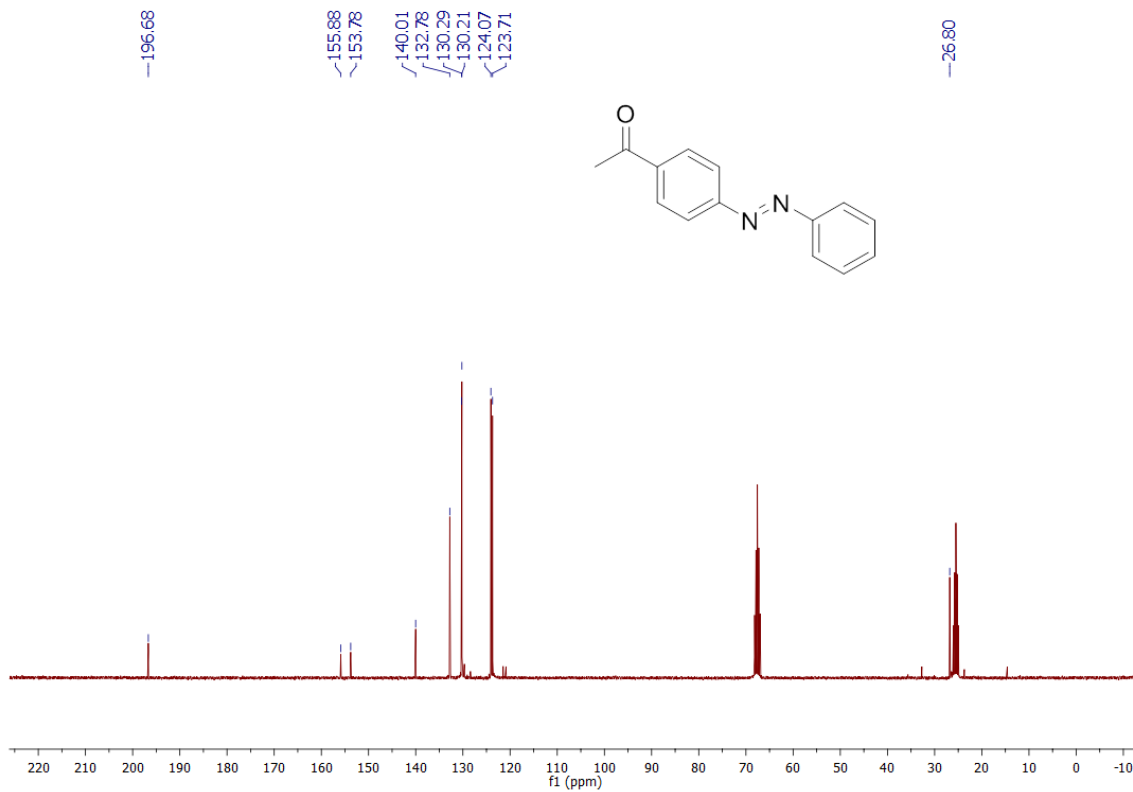




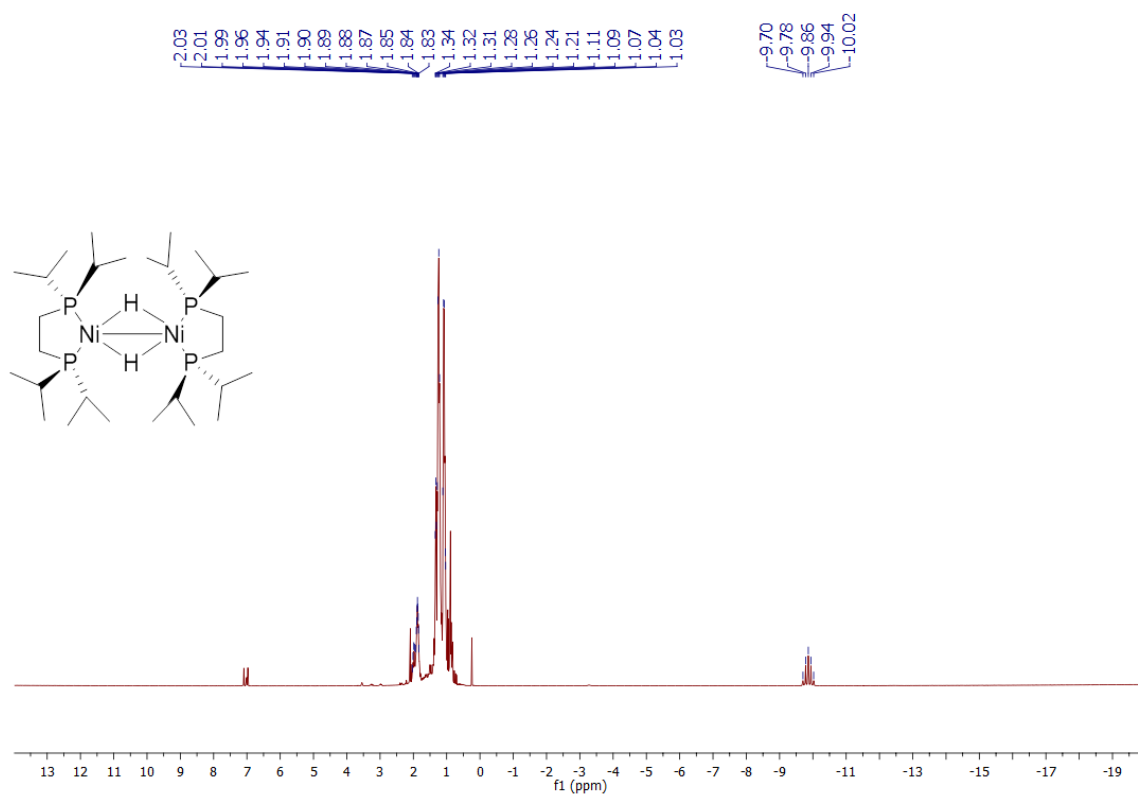
**Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de acetofenona, 4'-(fenilazo) en  $\text{THF-}d_8$ .**



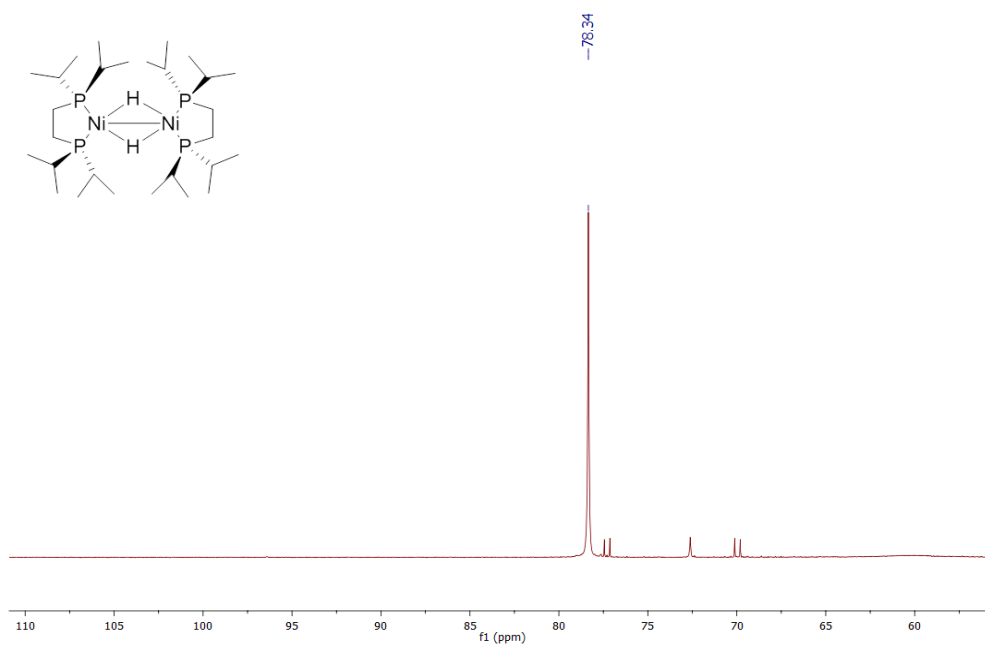
**Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de acetofenona, 4'-(fenilazo) en  $\text{THF-}d_8$ .**



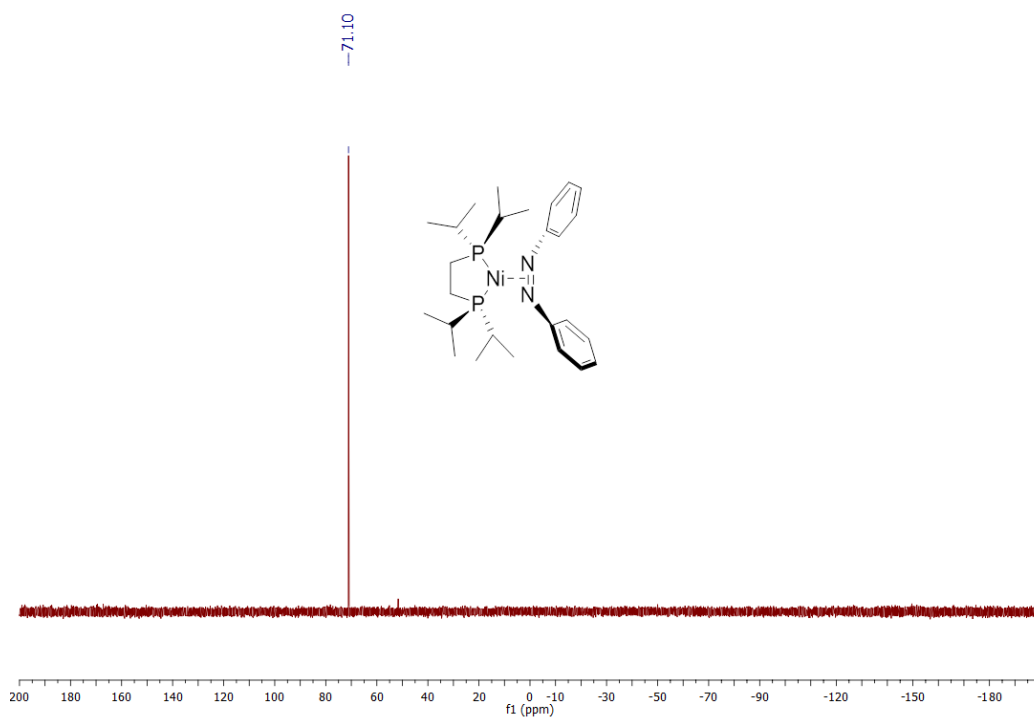
**Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  en Tolueno- $d_8$ .**



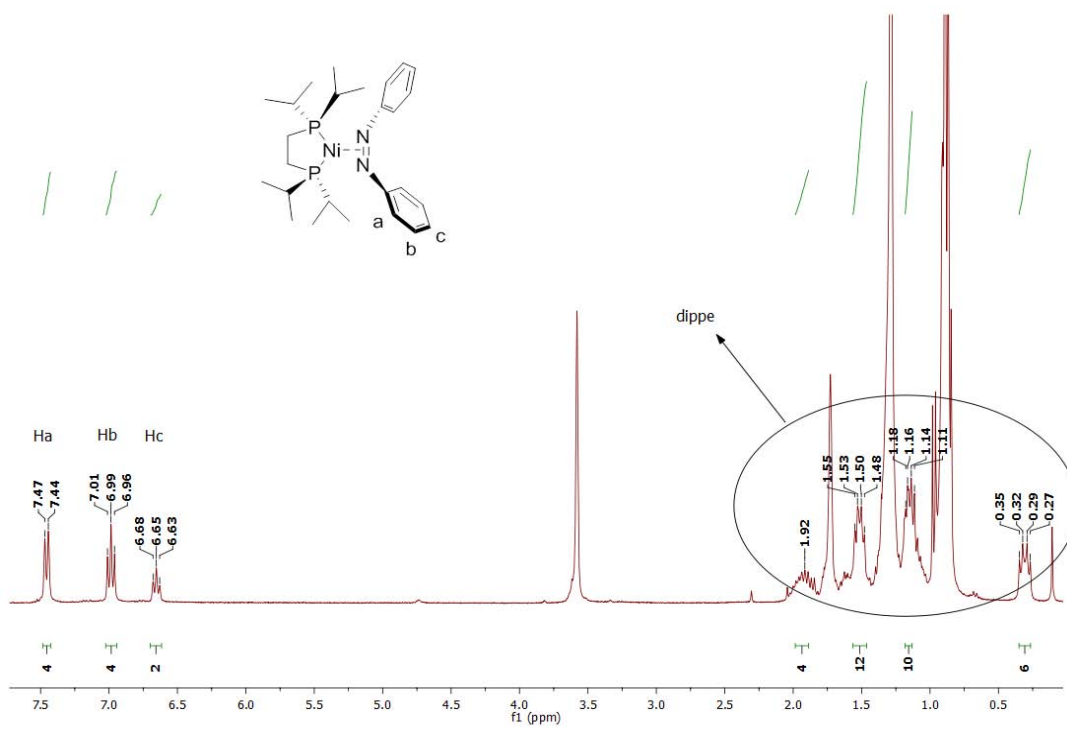
**Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  en Tolueno- $d_8$ .**



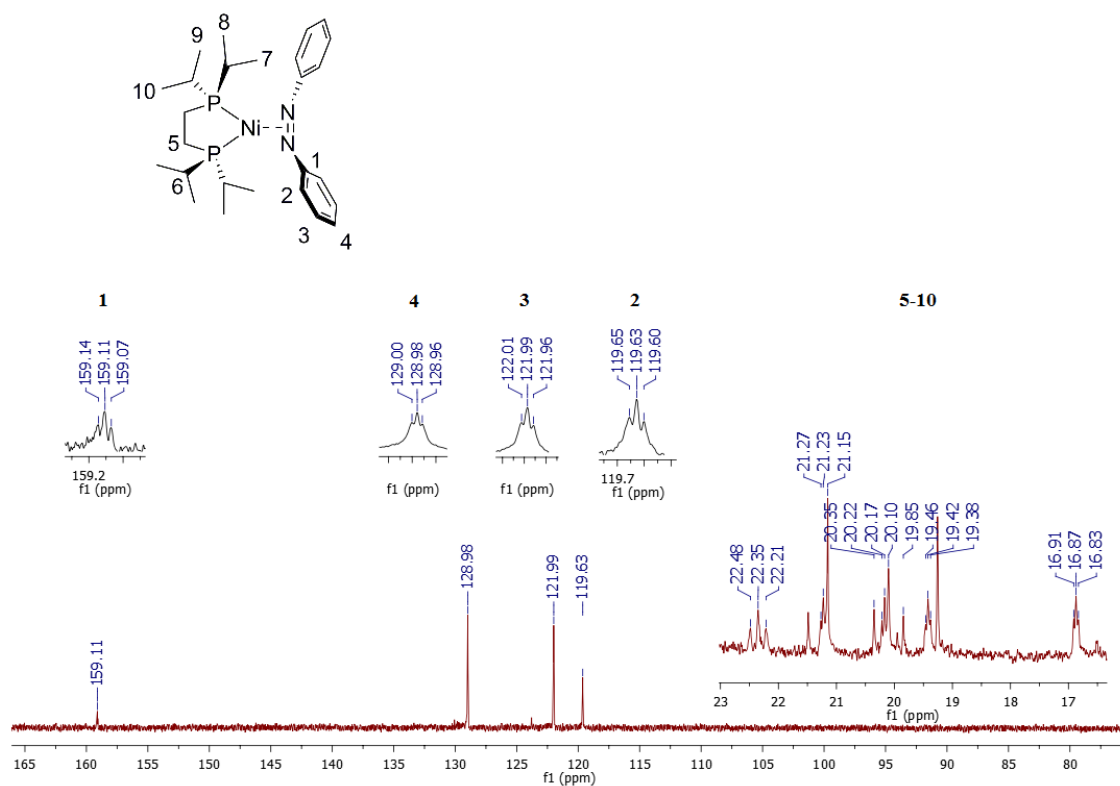
Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo I en  $\text{THF-}d_8$ .



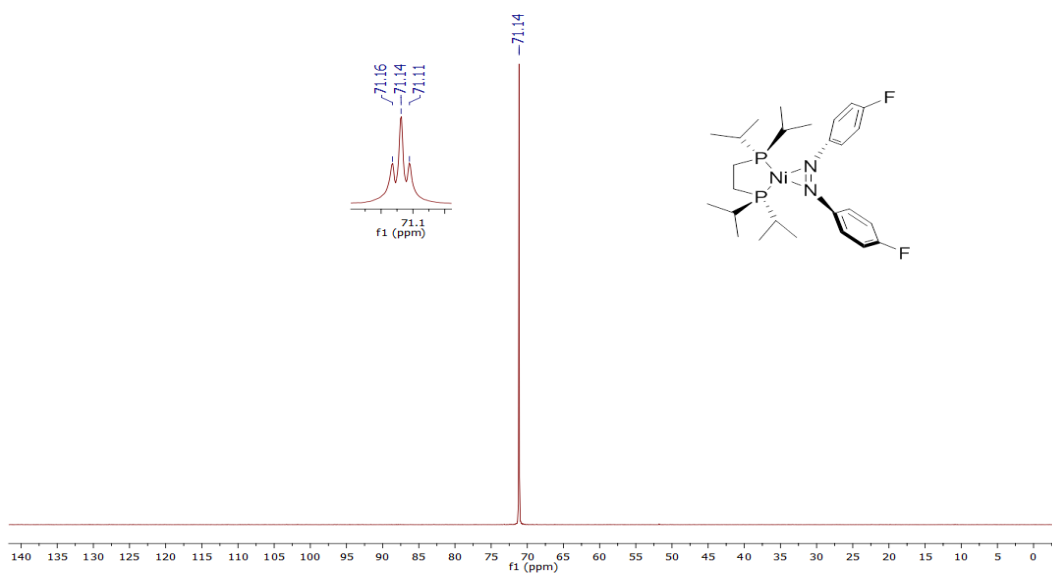
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo I en  $\text{THF-}d_8$ .



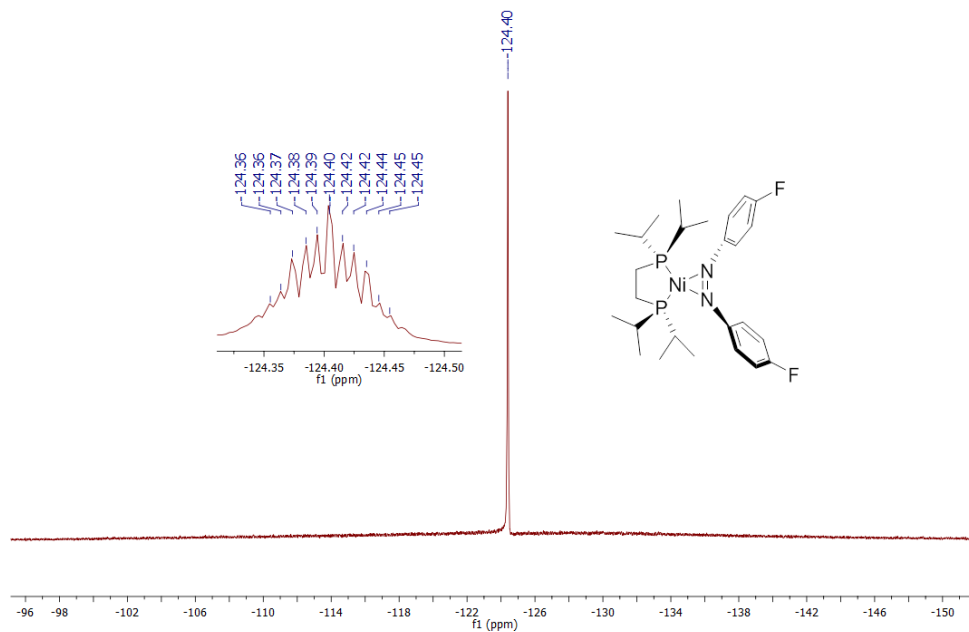
**Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo I en THF- $d_8$**



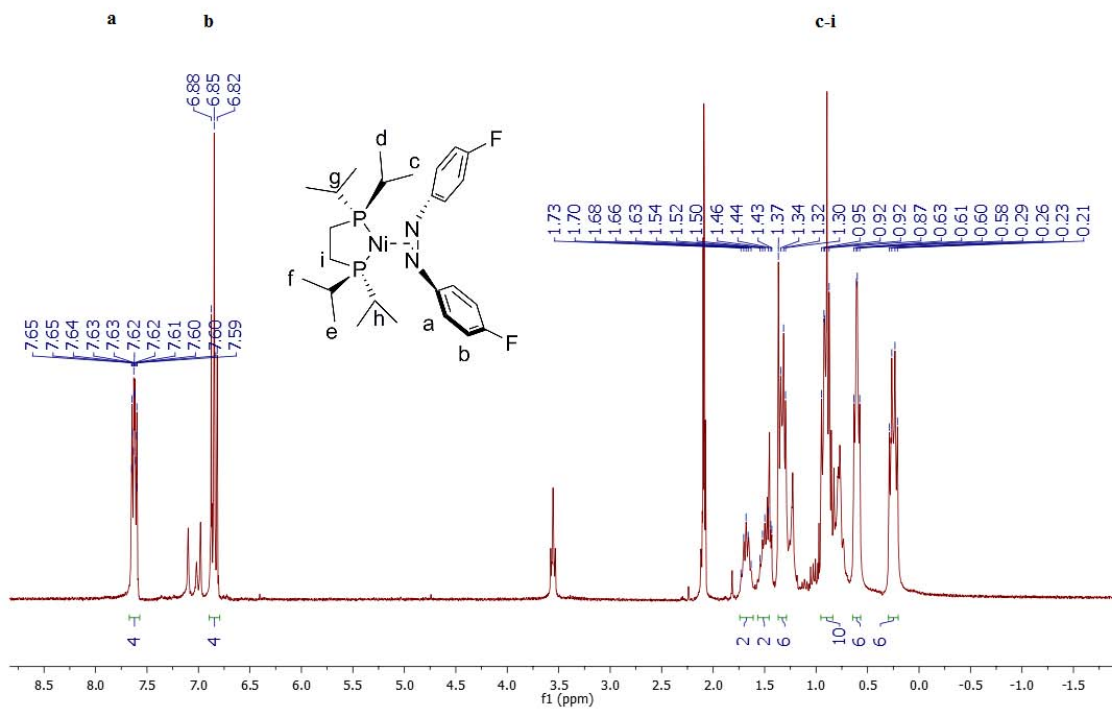
**Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo II en Tolueno- $d_8$**



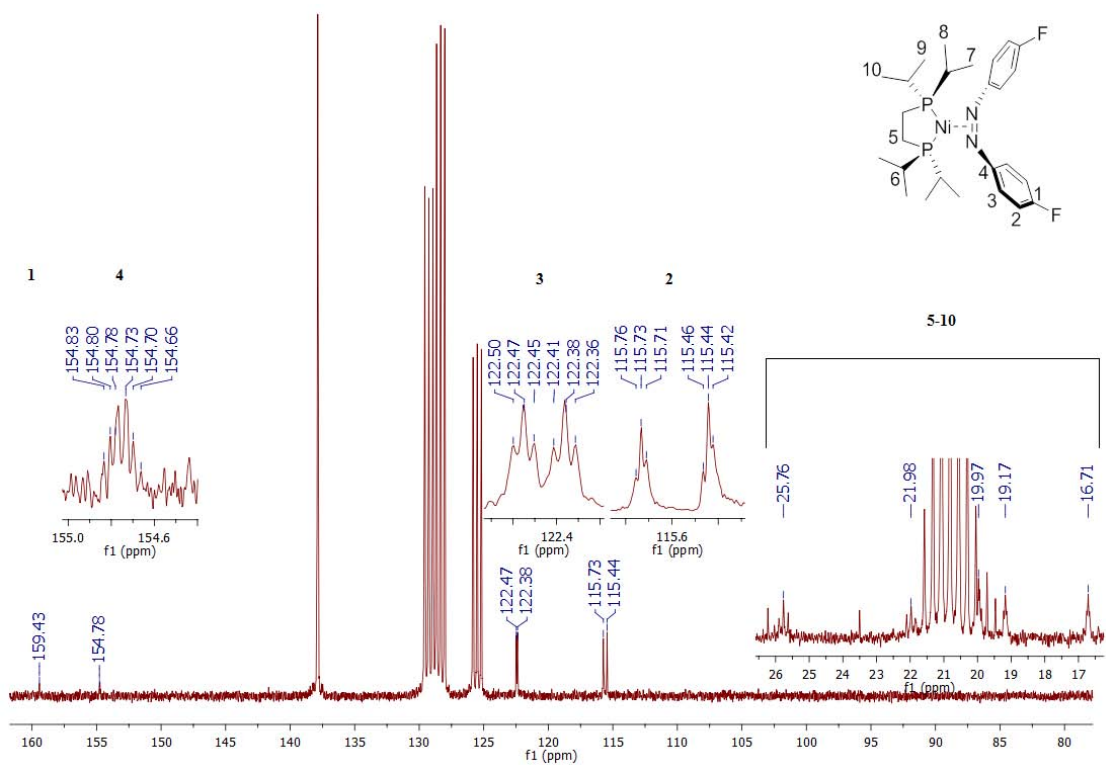
**Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del complejo II en Tolueno- $d_8$ .**



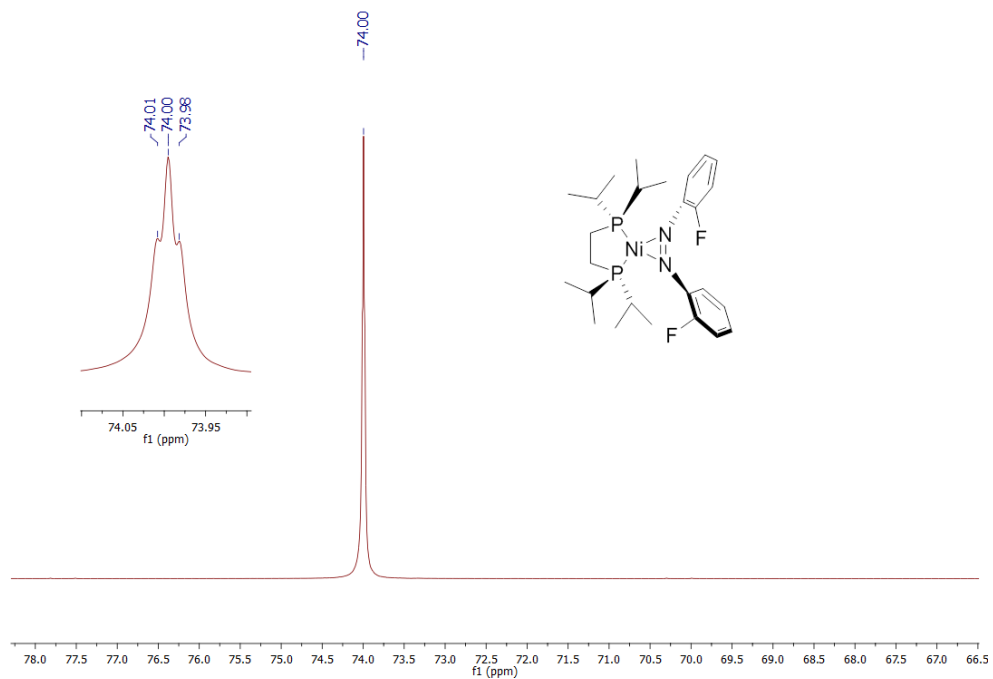
**Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo II en Tolueno- $d_8$ .**



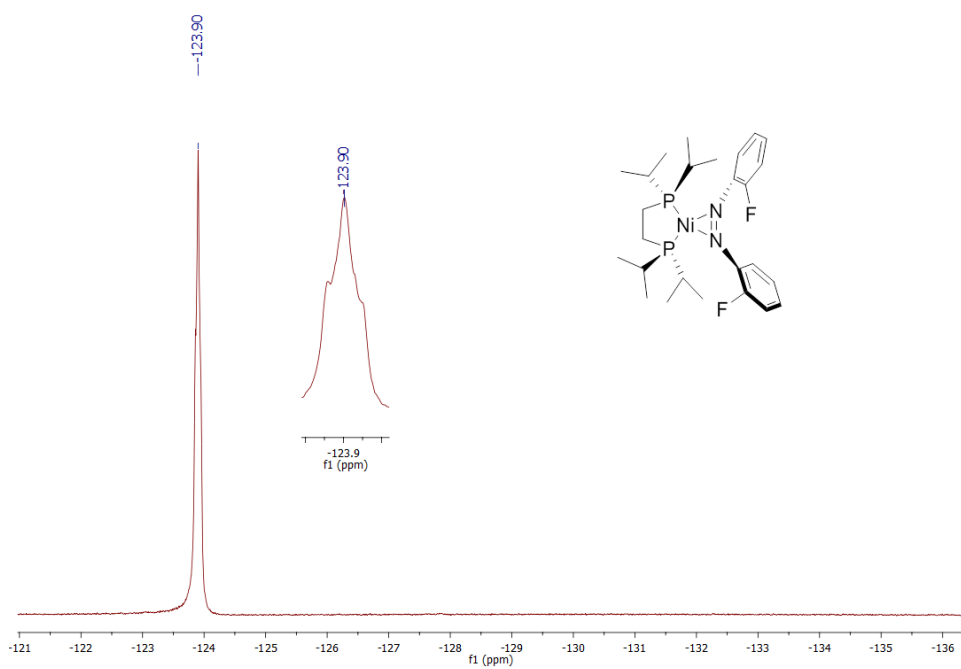
**Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo II en Tolueno- $d_8$**



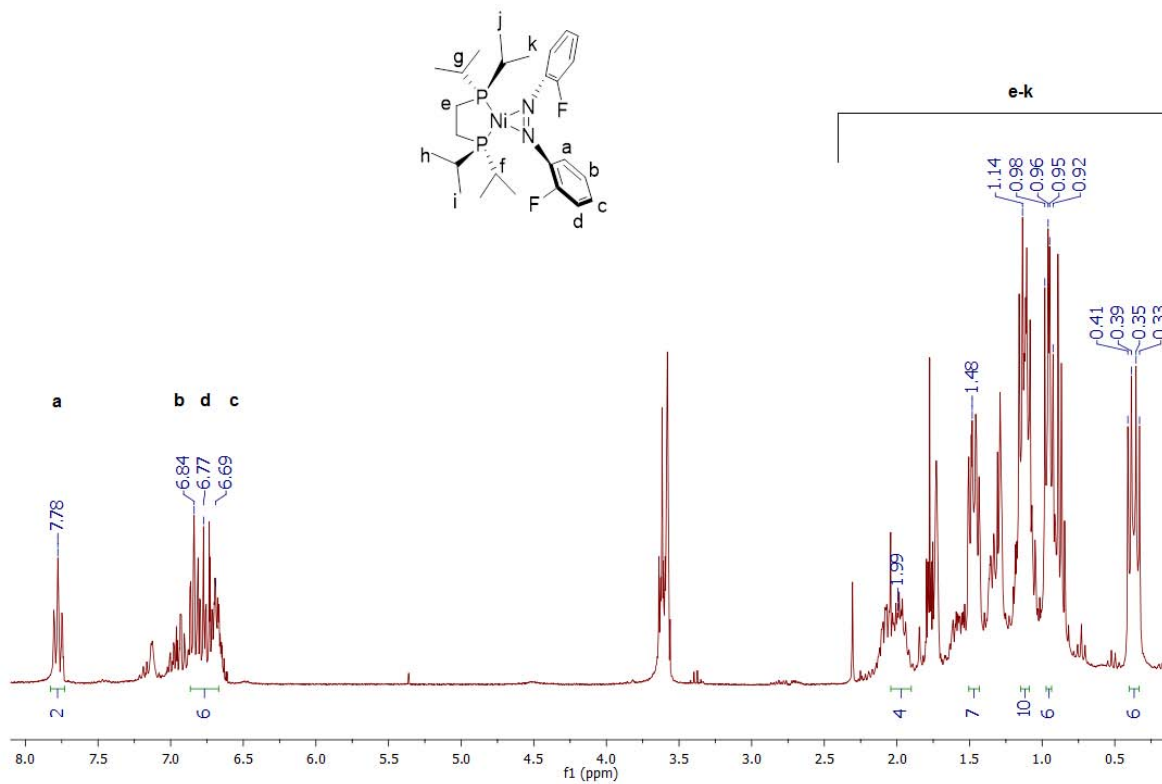
**Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo III en THF- $d_8$ .**



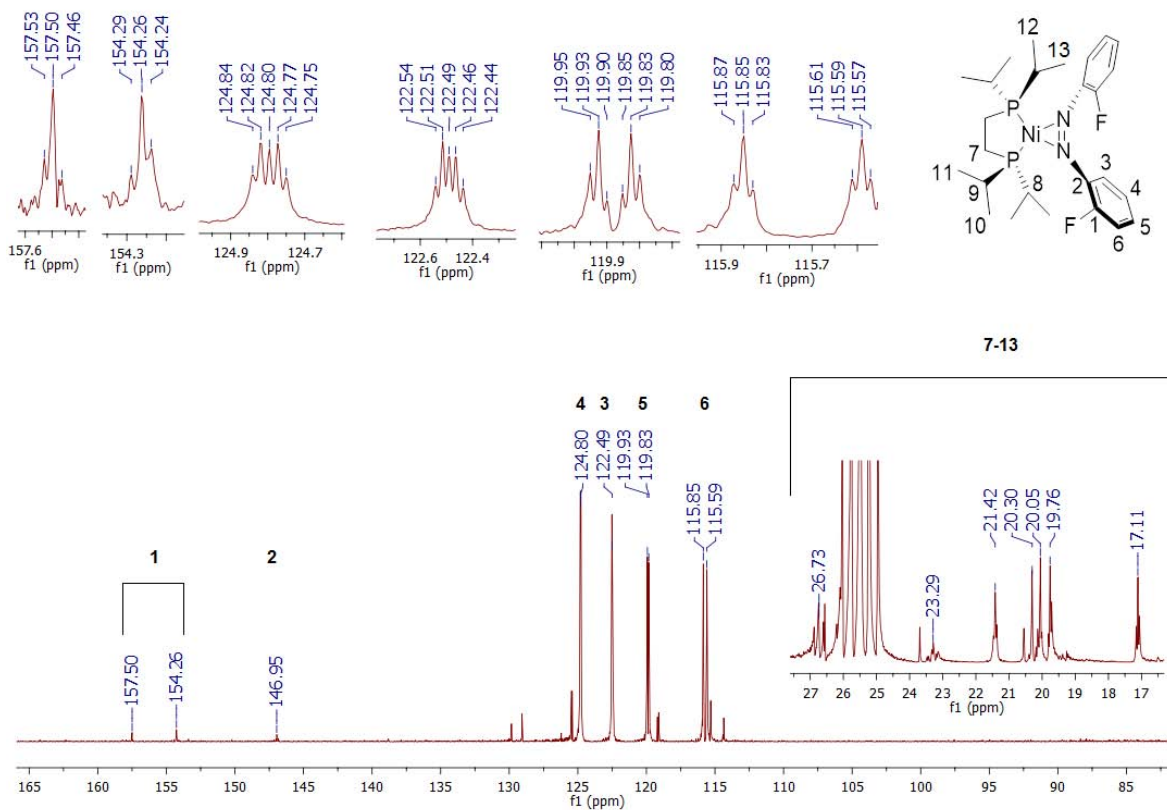
Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  del complejo III en  $\text{THF-}d_8$ .



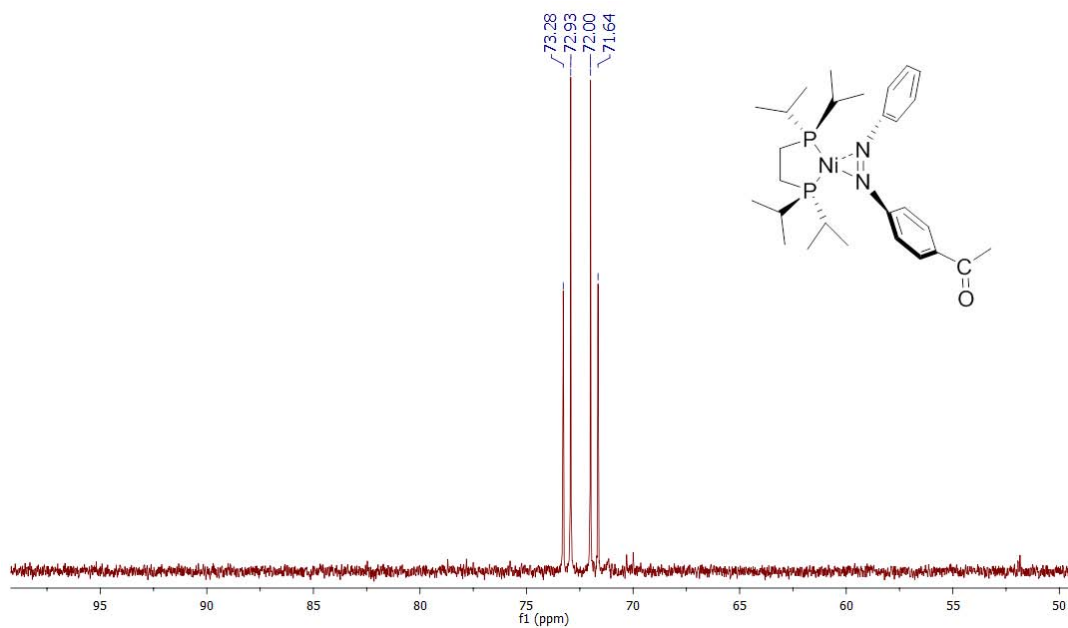
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo III en  $\text{THF-}d_8$ .



**Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo III en THF- $d_8$ .**

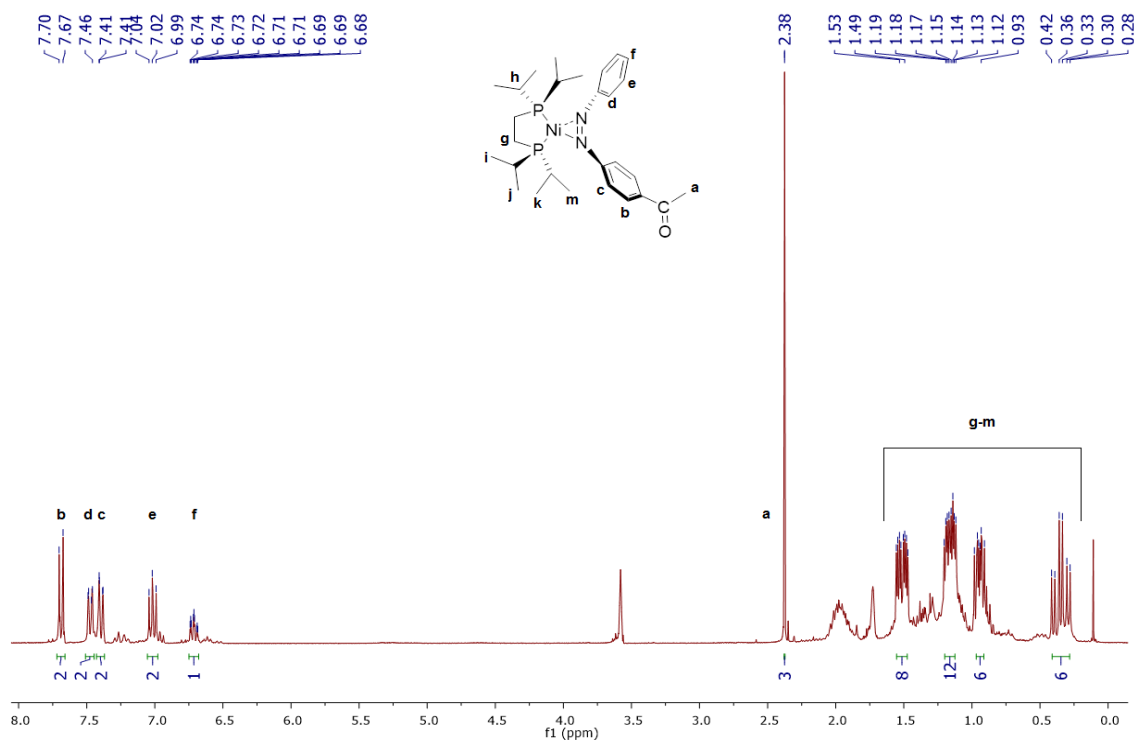


**Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  del complejo IV en THF- $d_8$ .**

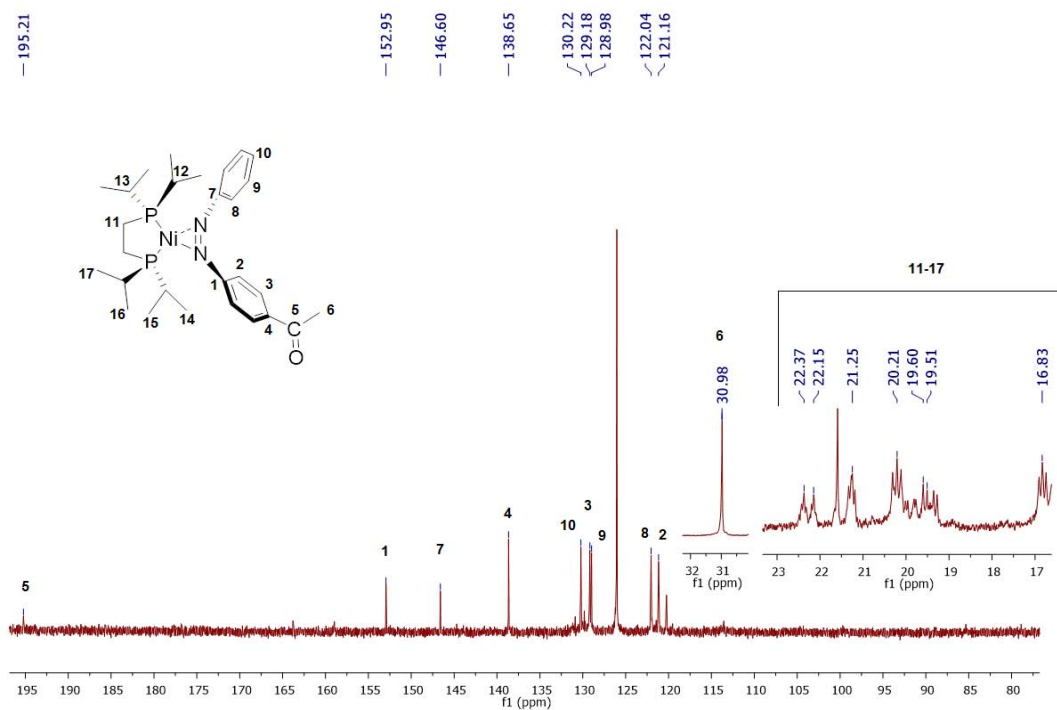




Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo IV en  $\text{THF-}d_8$ .



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo IV en  $\text{THF-}d_8$ .



### 9.3 Anexo 3: Datos cristalográficos

#### Datos cristalográficos de la estructura [(dippe)Ni( $\eta^2$ -N-N-PhN=NPh)]

Identification CODE	shelx	
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> N <sub>2</sub> Ni P <sub>2</sub>	
Formula weight	503.26	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 11.1202(3) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 15.6332(3) Å	$\beta = 94.422(2)^\circ$ .
	c = 16.5211(3) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	2863.55(11) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.167 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.804 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1080	
Theta range for data collection	3.369 to 29.554°.	
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 15, -20 ≤ k ≤ 21, -22 ≤ l ≤ 19	
Reflections collected	24891	
Independent reflections	7095 [R(int) = 0.0231]	
Completeness to theta = 26.000°	99.8 %	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	7095 / 0 / 288	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.073	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0316, wR2 = 0.0916	
R indices (all data)	R1 = 0.0369, wR2 = 0.0948	
Extinction coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	0.611 and -0.269 e.Å <sup>-3</sup>	

## Datos cristalográficos de la estructura [(dippe)Ni{ $\eta^2$ -N-N-(4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)}]

Identification CODE	shelx	
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Ni P <sub>2</sub>	
Formula weight	539.25	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 11.1670(2) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 15.7392(3) Å	$\beta = 94.3740(10)^\circ$ .
	c = 16.5550(3) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	2901.23(9) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.235 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.237 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1144	
Theta range for data collection	3.881 to 73.492°.	
Index ranges	-13<=h<=13, -18<=k<=19, -20<=l<=18	
Reflections collected	19891	
Independent reflections	5769 [R(int) = 0.0273]	
Completeness to theta = 67.684°	100.0 %	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	5769 / 0 / 306	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.039	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0307, wR2 = 0.0808	
R indices (all data)	R1 = 0.0359, wR2 = 0.0841	
Extinction coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	0.344 and -0.279 e.Å <sup>-3</sup>	

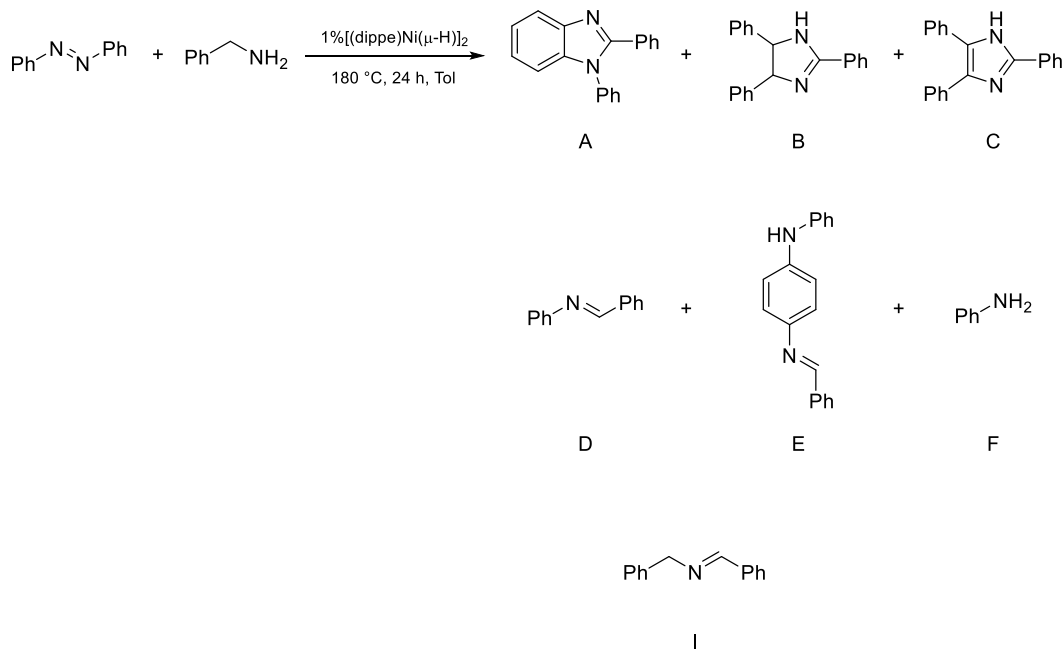
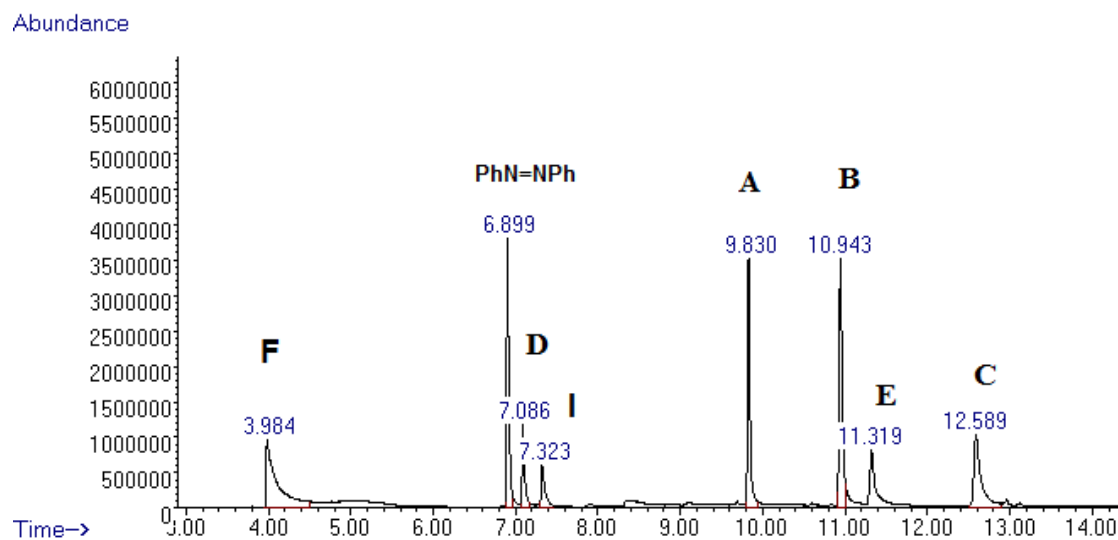
## Datos cristalográficos de la estructura [(dippe)Ni{ $\eta^2$ -N-N-(2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)N=N(2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)}]

Identification CODE	shelx
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Ni P <sub>2</sub>
Formula weight	539.25
Temperature	130(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	F d d 2
Unit cell dimensions	a = 38.069(2) Å $\alpha = 90^\circ$ . b = 17.3973(6) Å $\beta = 90^\circ$ . c = 8.3793(3) Å $\gamma = 90^\circ$ .
Volume	5549.6(4) Å <sup>3</sup>
Z	8
Density (calculated)	1.291 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.844 mm <sup>-1</sup>
F(000)	2288
Crystal size	0.360 x 0.230 x 0.060 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	3.801 to 29.491°.
Index ranges	-49 ≤ h ≤ 48, -23 ≤ k ≤ 23, -11 ≤ l ≤ 11
Reflections collected	9727
Independent reflections	3301 [R(int) = 0.0306]
Completeness to theta = 25.242°	99.6 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3301 / 1 / 154
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.054
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0319, wR2 = 0.0661
R indices (all data)	R1 = 0.0391, wR2 = 0.0702
Absolute structure parameter	0.006(8)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.562 and -0.228 e.Å <sup>-3</sup>

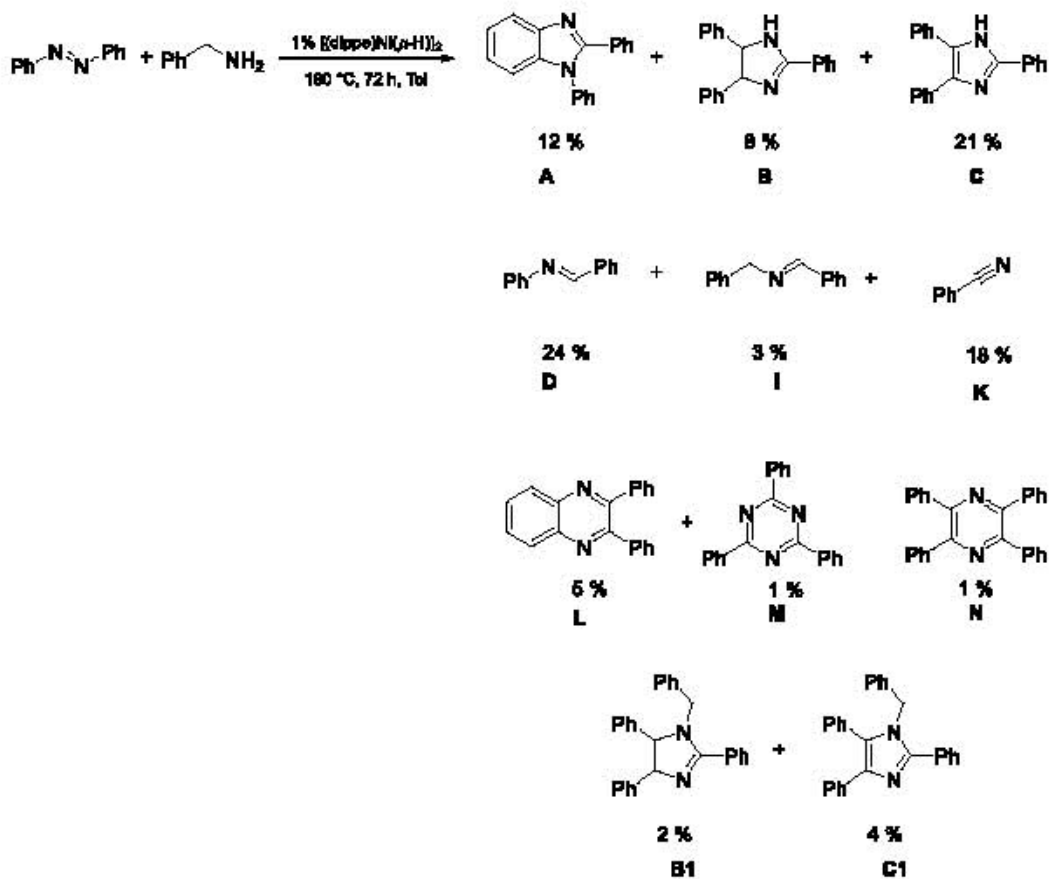
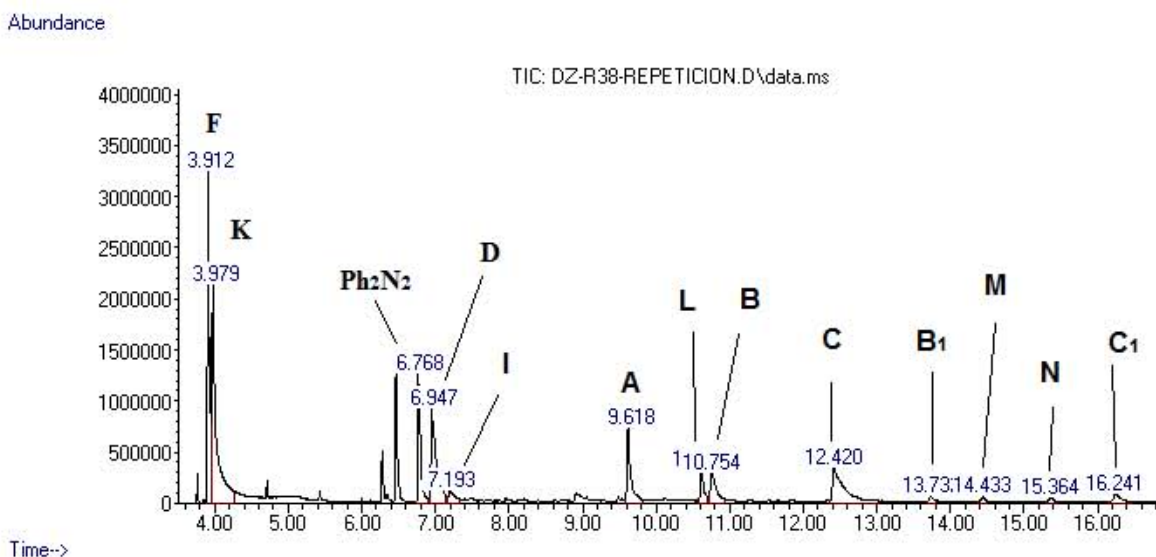
## 9.4 Anexo 4: Cromatogramas y espectros de masas

A continuación se presentan los cromatogramas de reacciones representativas y los espectros de masas de los productos obtenidos, los rendimientos mostrados fueron calculados con base en el porcentaje de conversión de bencilamina a menos que se especifique lo contrario.

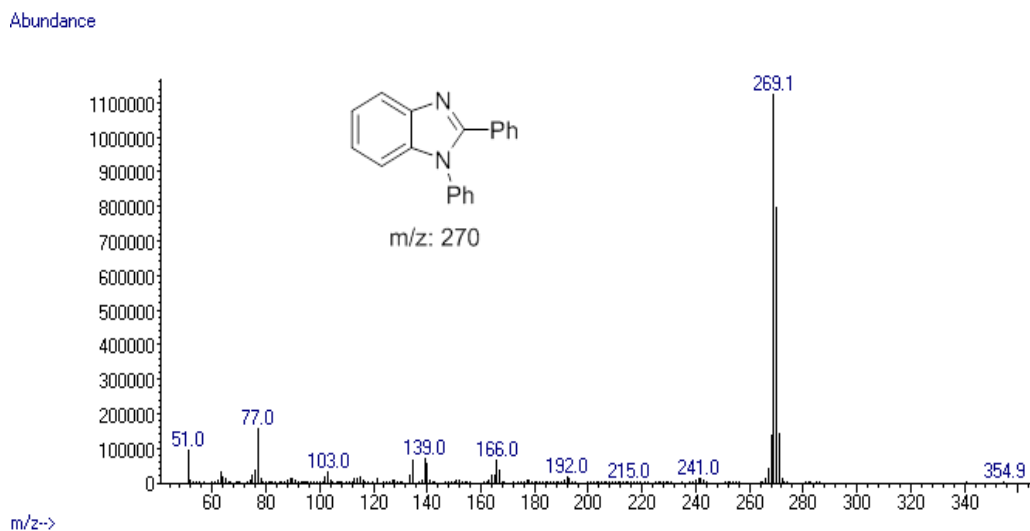
### Cromatograma de la reacción entre azobenceno y bencilamina, 1 % [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>, 180 °C, 24 h, tolueno



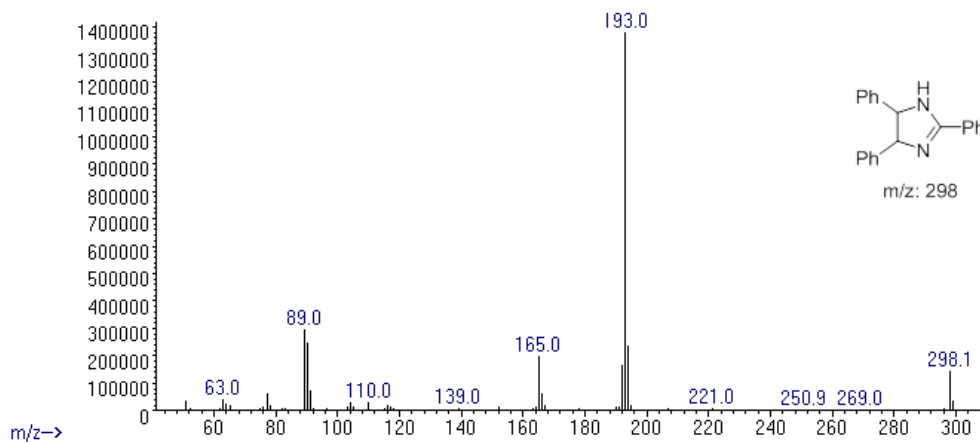
**Cromatograma de la reacción entre azobenceno y bencilamina, 1 % [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>,  
180 °C, 72 h, tolueno**



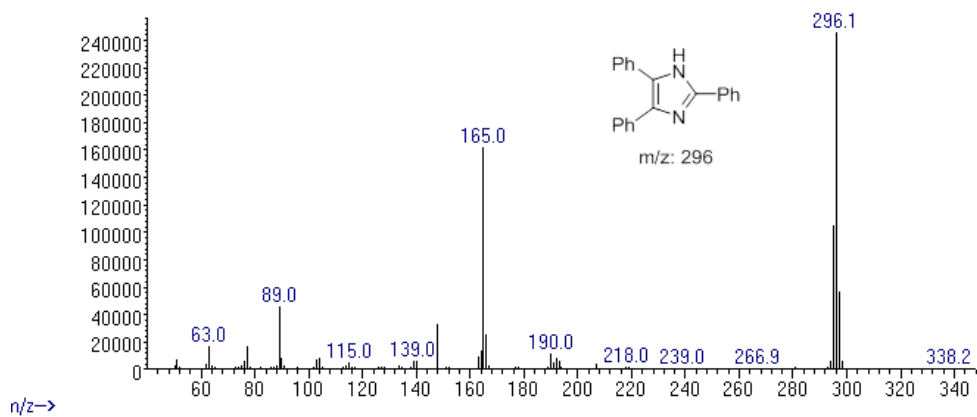
### Espectro de masas obtenido para 1,2-difenilbenzimidazol



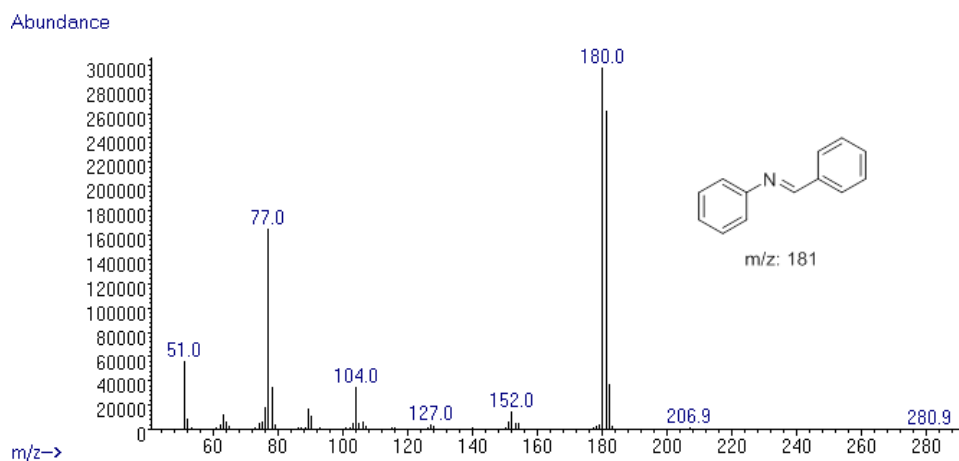
### Espectro de masas obtenido para 2,4,5-trifenilimidazolina



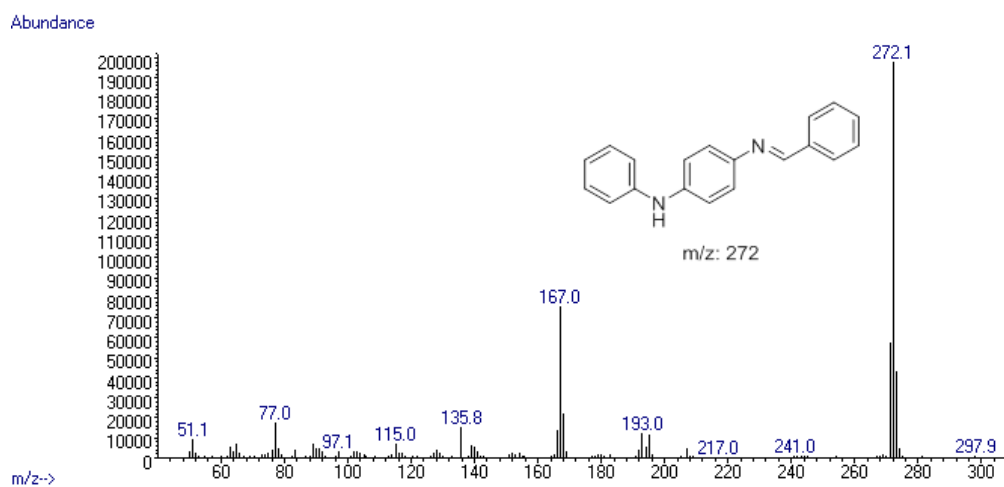
### Espectro de masas obtenido para 2,4,5-trifenilimidazol



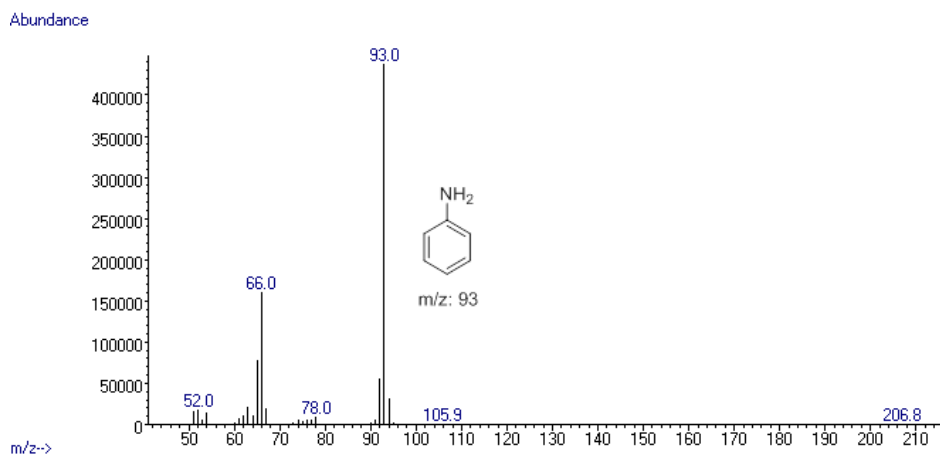
## Espectro de masas obtenido para benzalanilina



## Espectro de masas obtenido para D

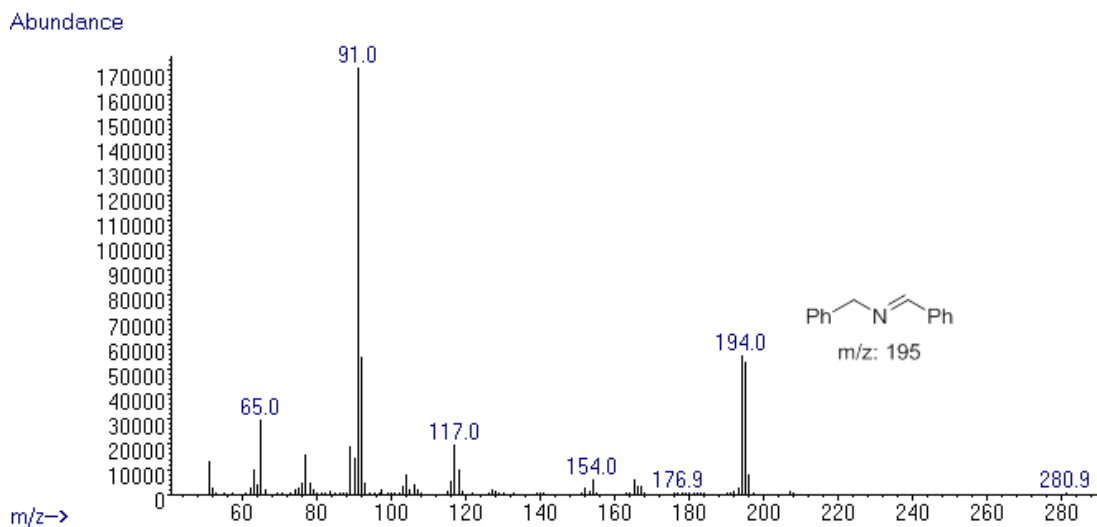


## Espectro de masas obtenido para anilina



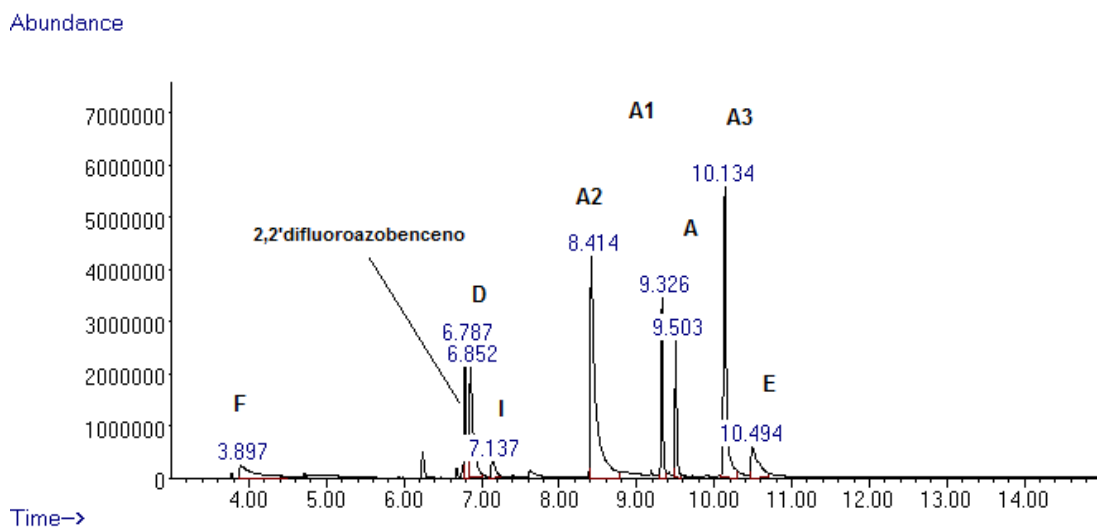


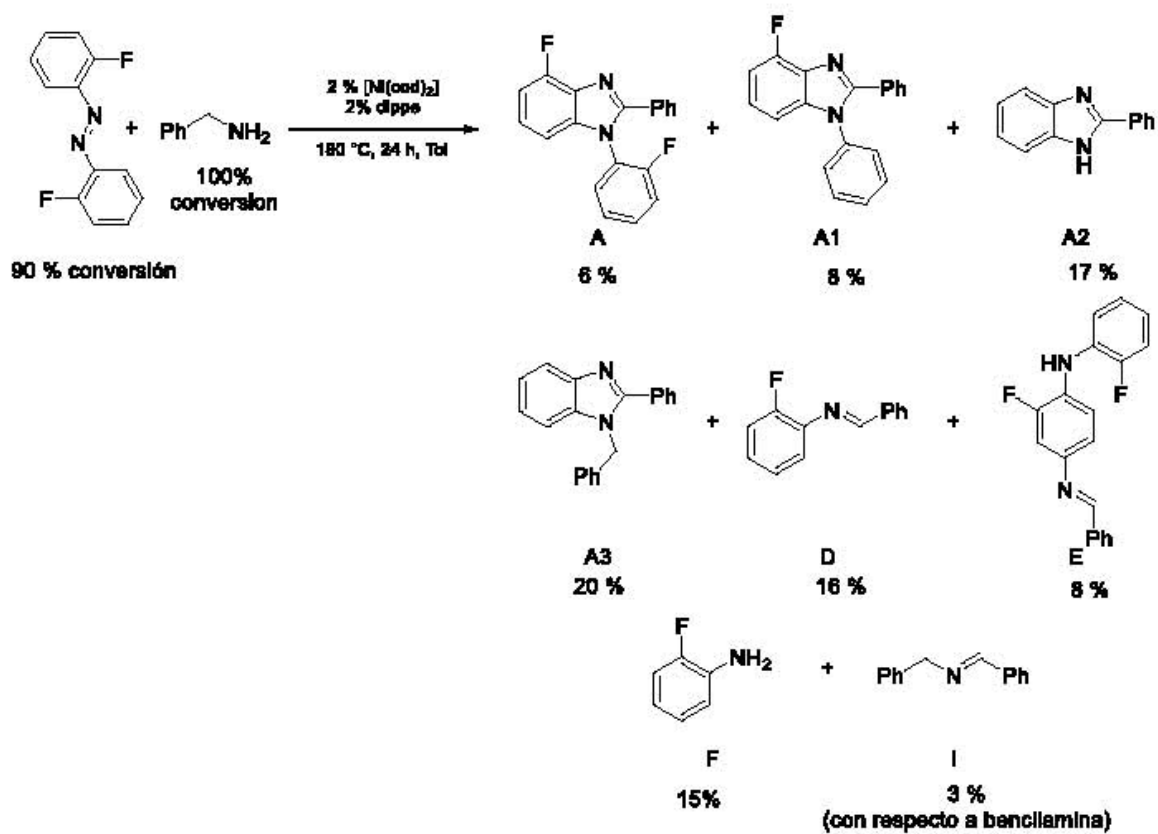
## Espectro de masas obtenido para *N*-bencilidenbencilamina



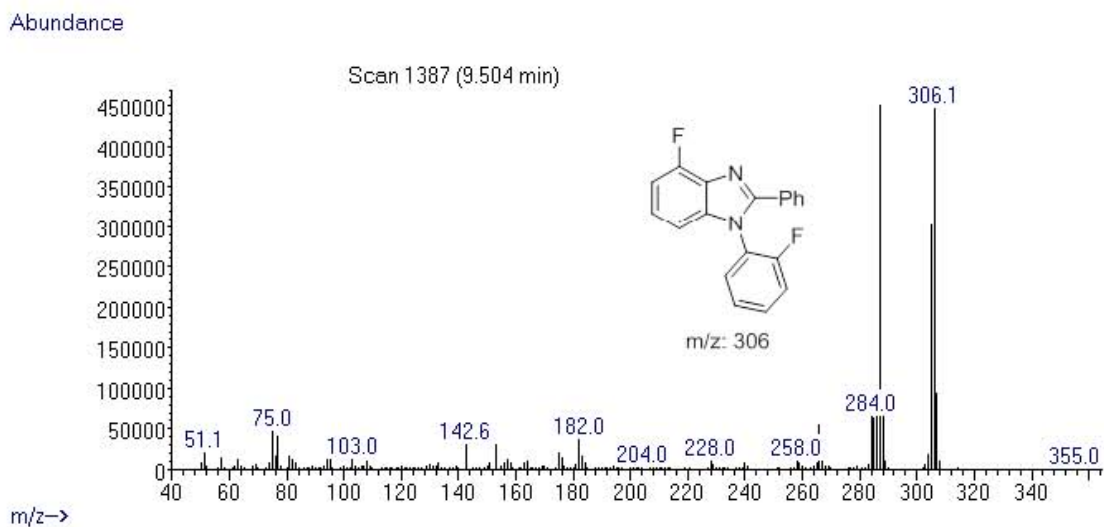
## Cromatograma obtenido para la reacción entre bencilamina y 2,2'-difluoroazobenceno

Los rendimientos se calcularon con base en la conversión de 2,2'-difluoroazobenceno.

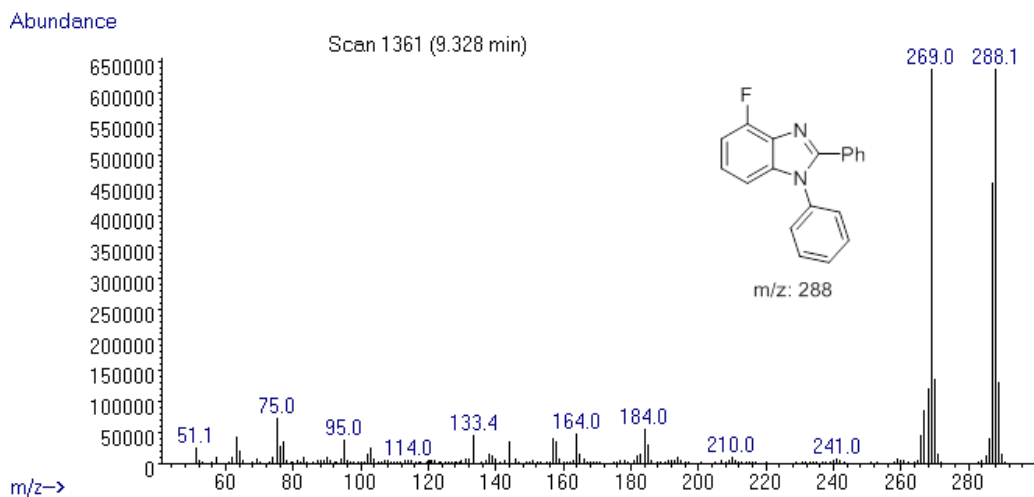




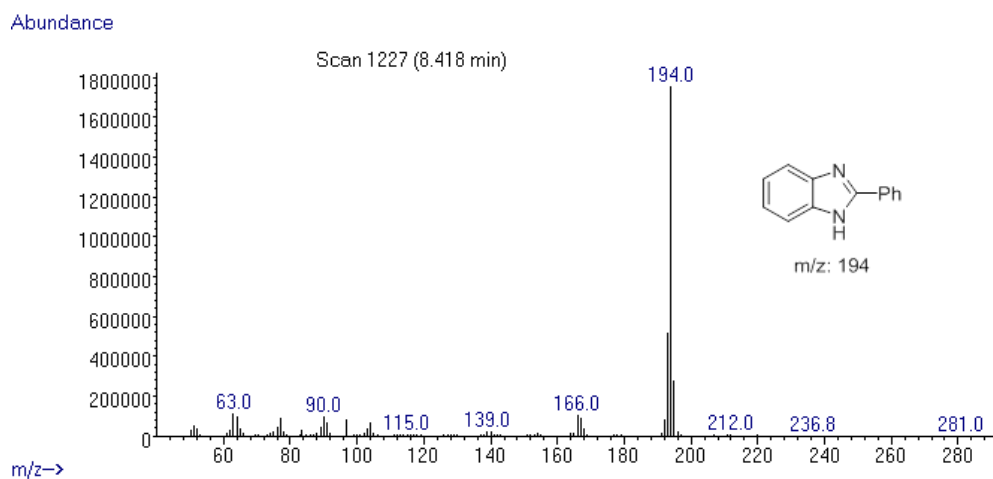
### Espectro de masas obtenido para el producto A



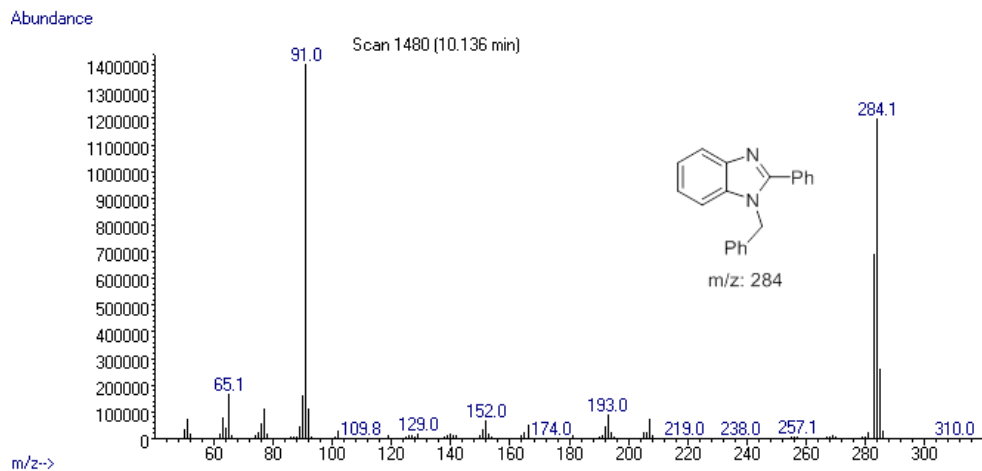
## Espectro de masas obtenido para el producto A1



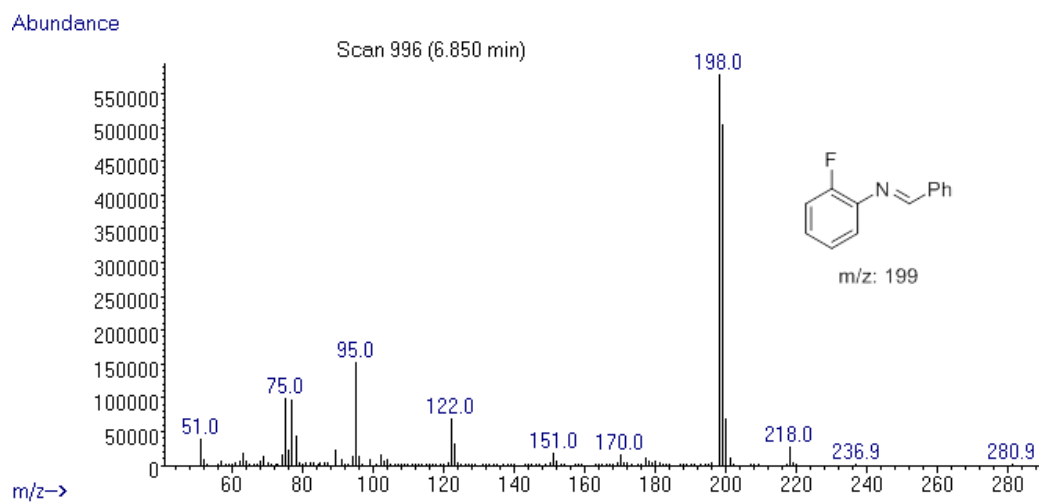
## Espectro de masas obtenido para el producto A2



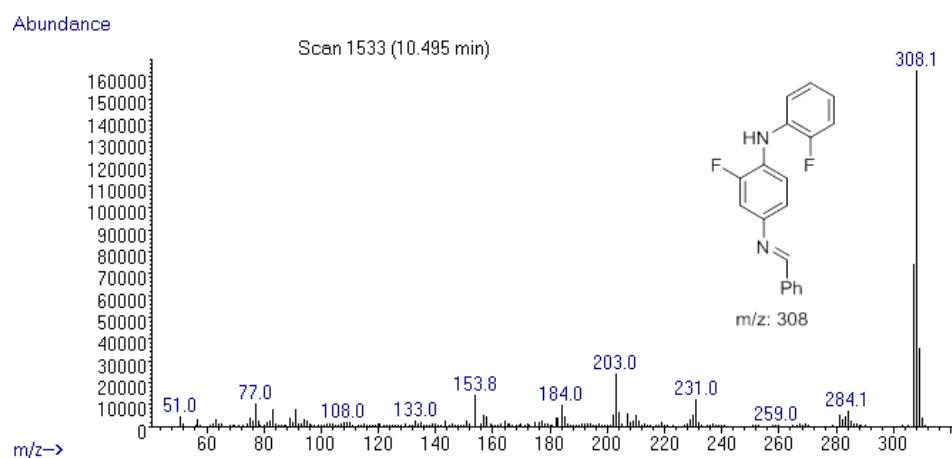
## Espectro de masas obtenido para el producto A3



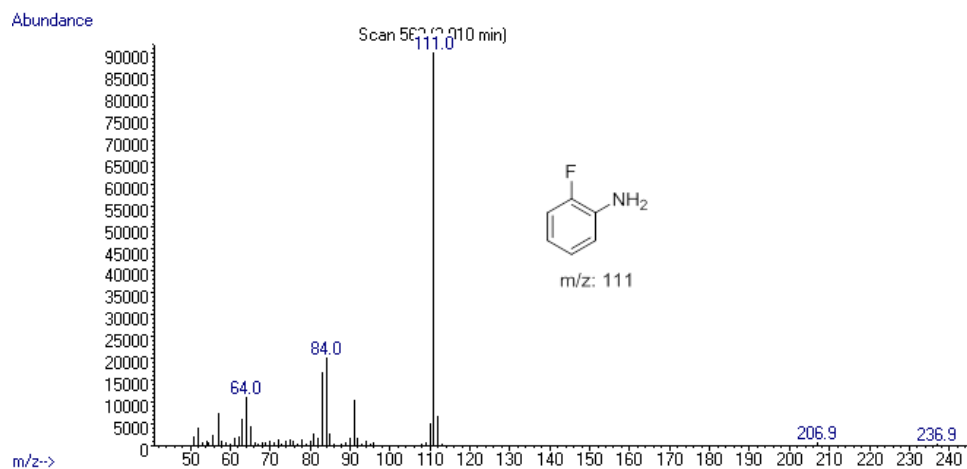
## Espectro de masas obtenido para el producto D



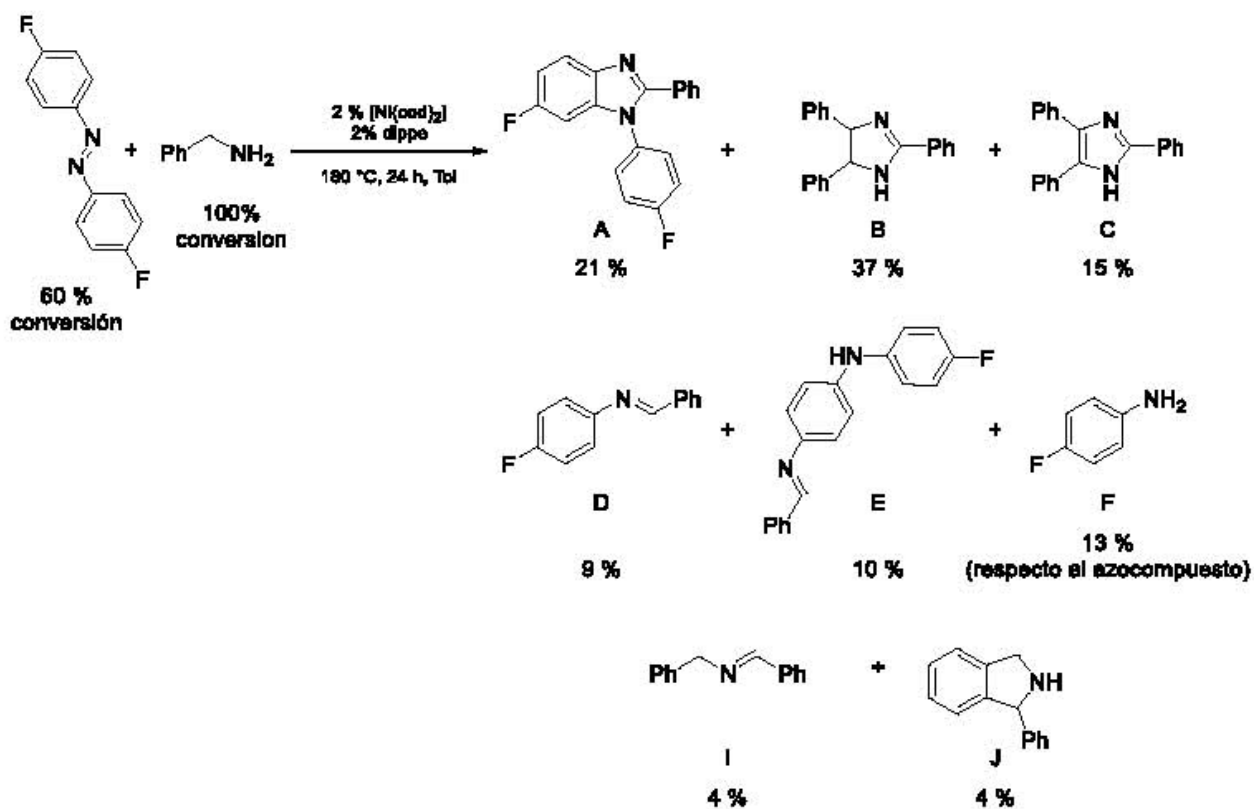
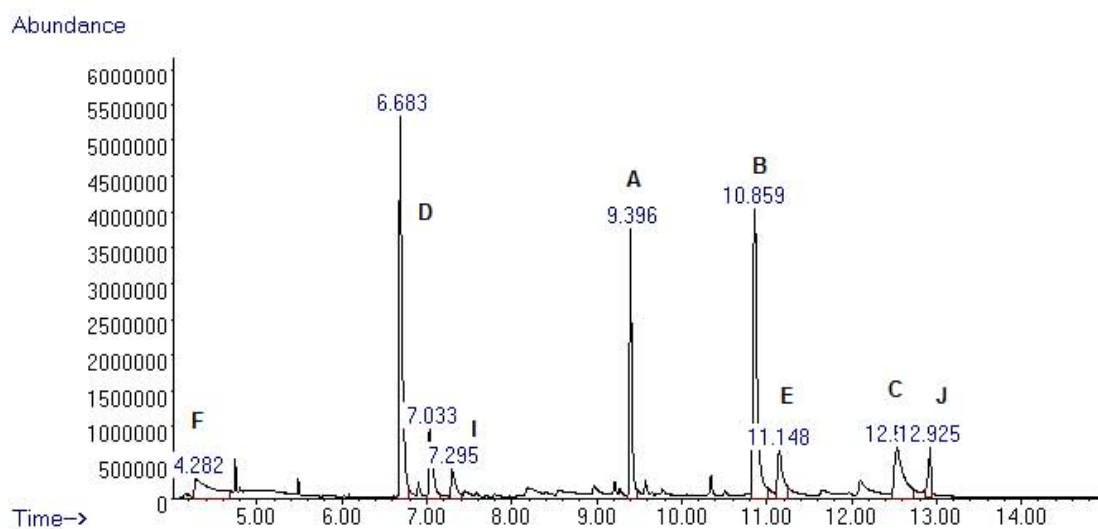
## Espectro de masas obtenido para el producto E



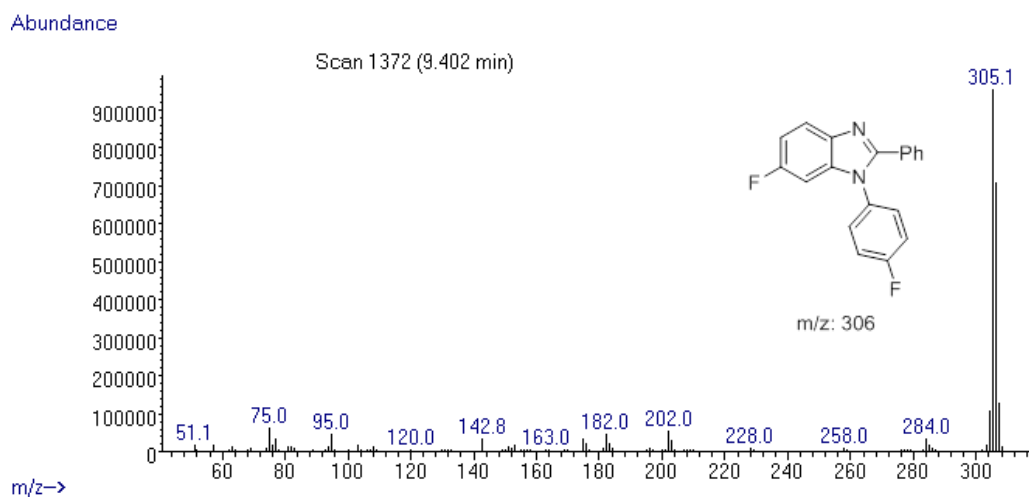
## Espectro de masas obtenido para el producto F



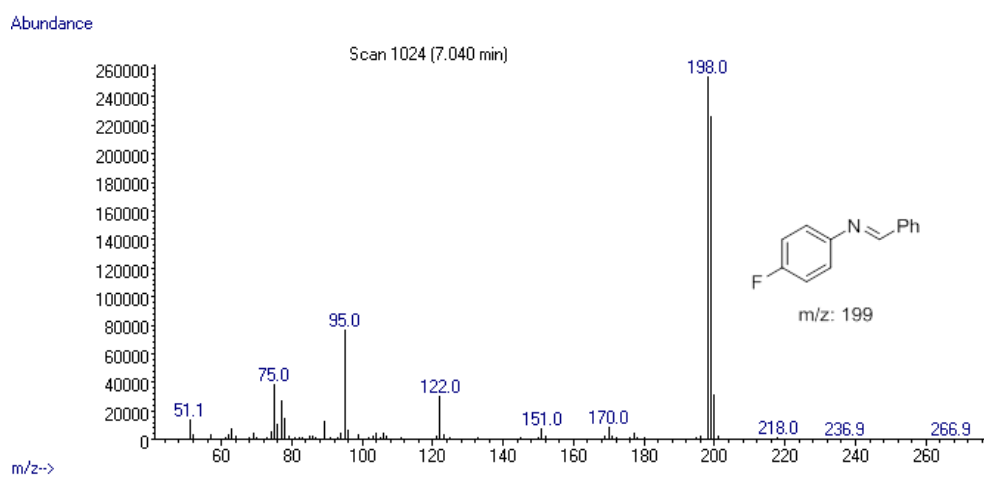
## Cromatograma obtenido para la reacción entre bencilamina y 4,4'-difluoroazobenceno



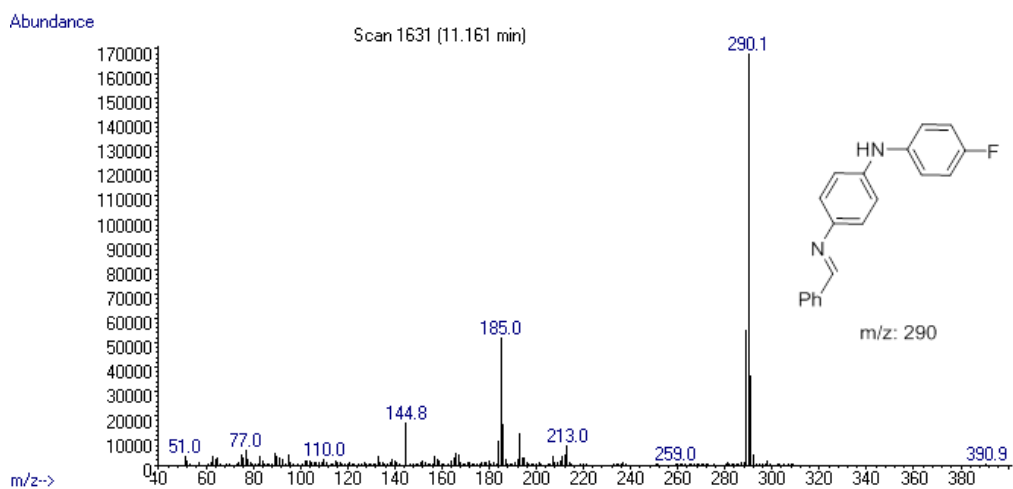
## Espectro de masas obtenido para el producto A



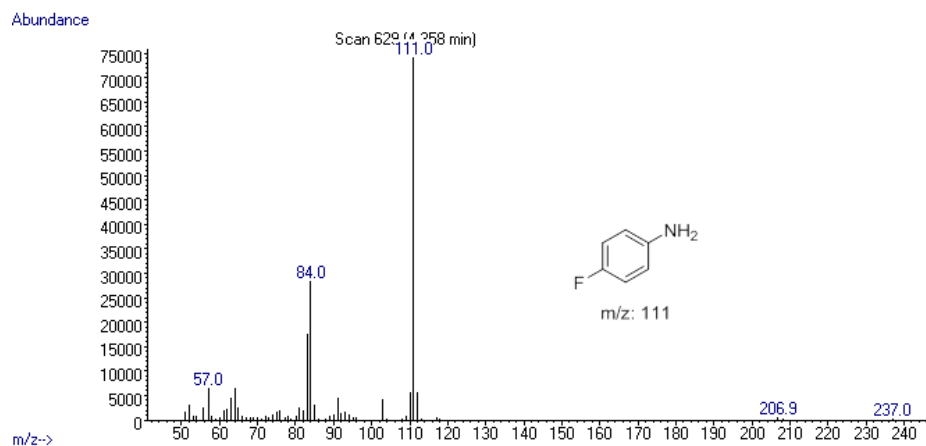
## Espectro de masas obtenido para el producto D



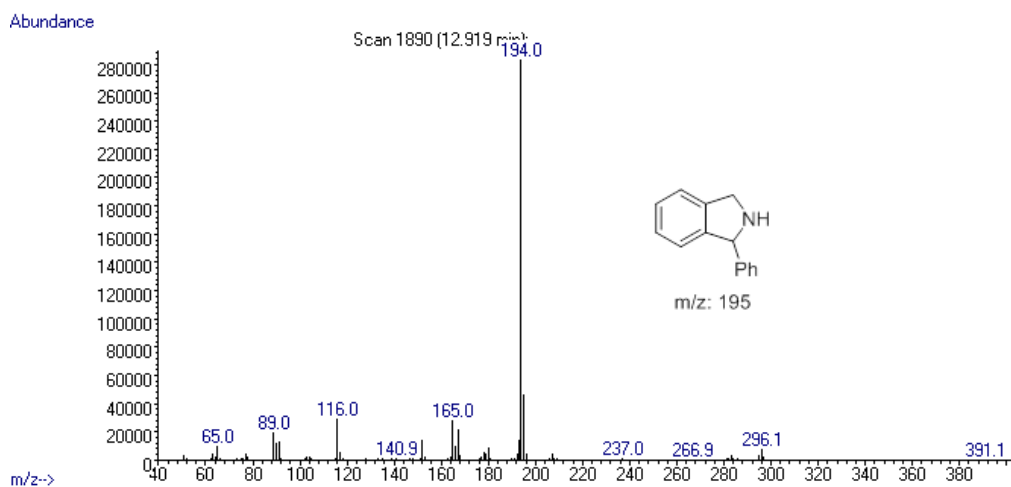
## Espectro de masas obtenido para el producto E



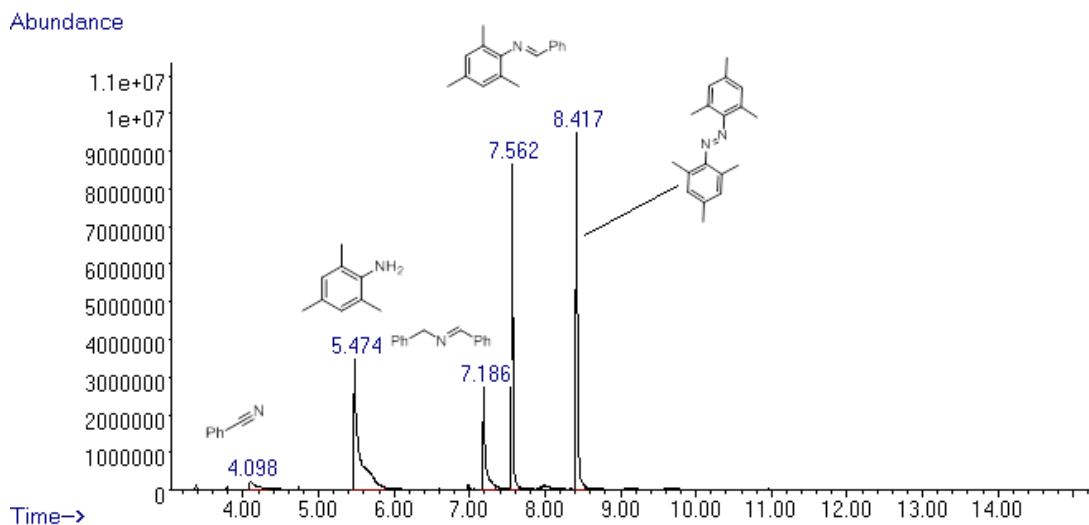
## Espectro de masas obtenido para el producto F

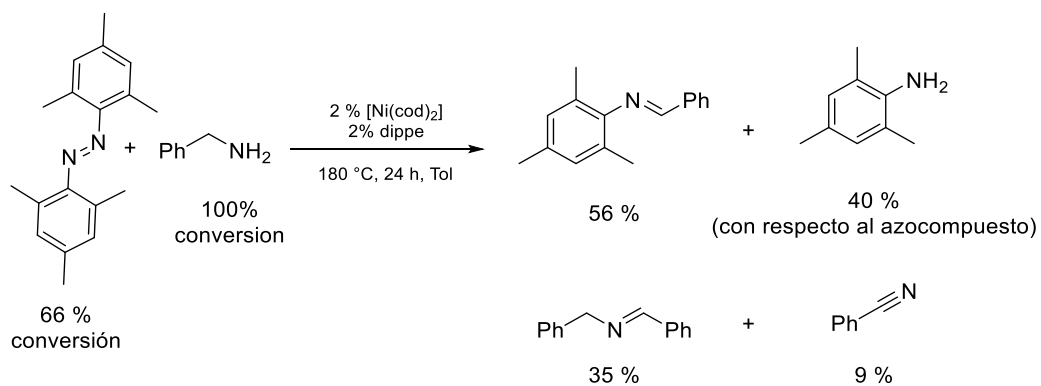


## Espectro de masas obtenido para el producto J

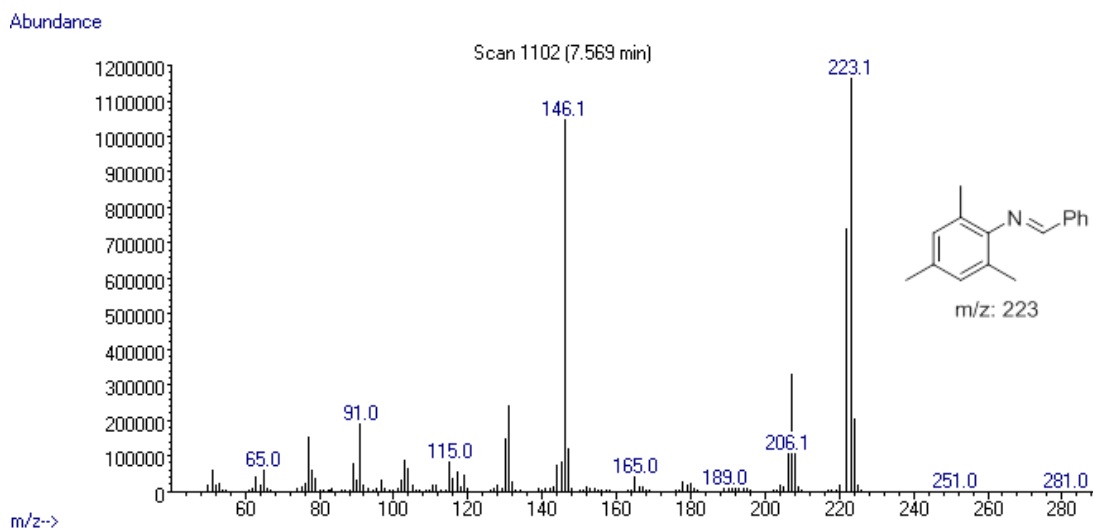


## Cromatograma obtenido para la reacción entre bencilamina y MesN=Mes

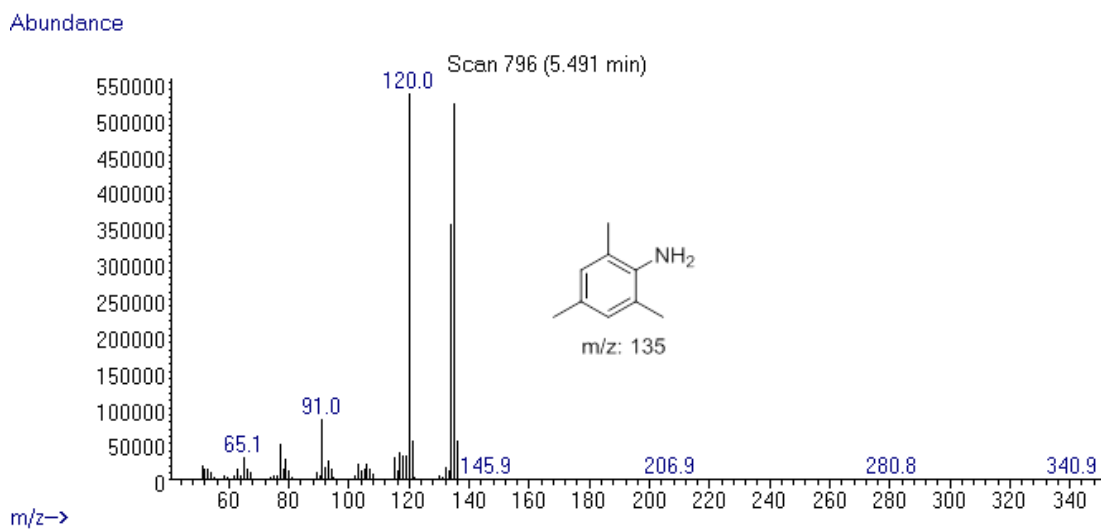




### Espectro de masas obtenido para benzalmesidina

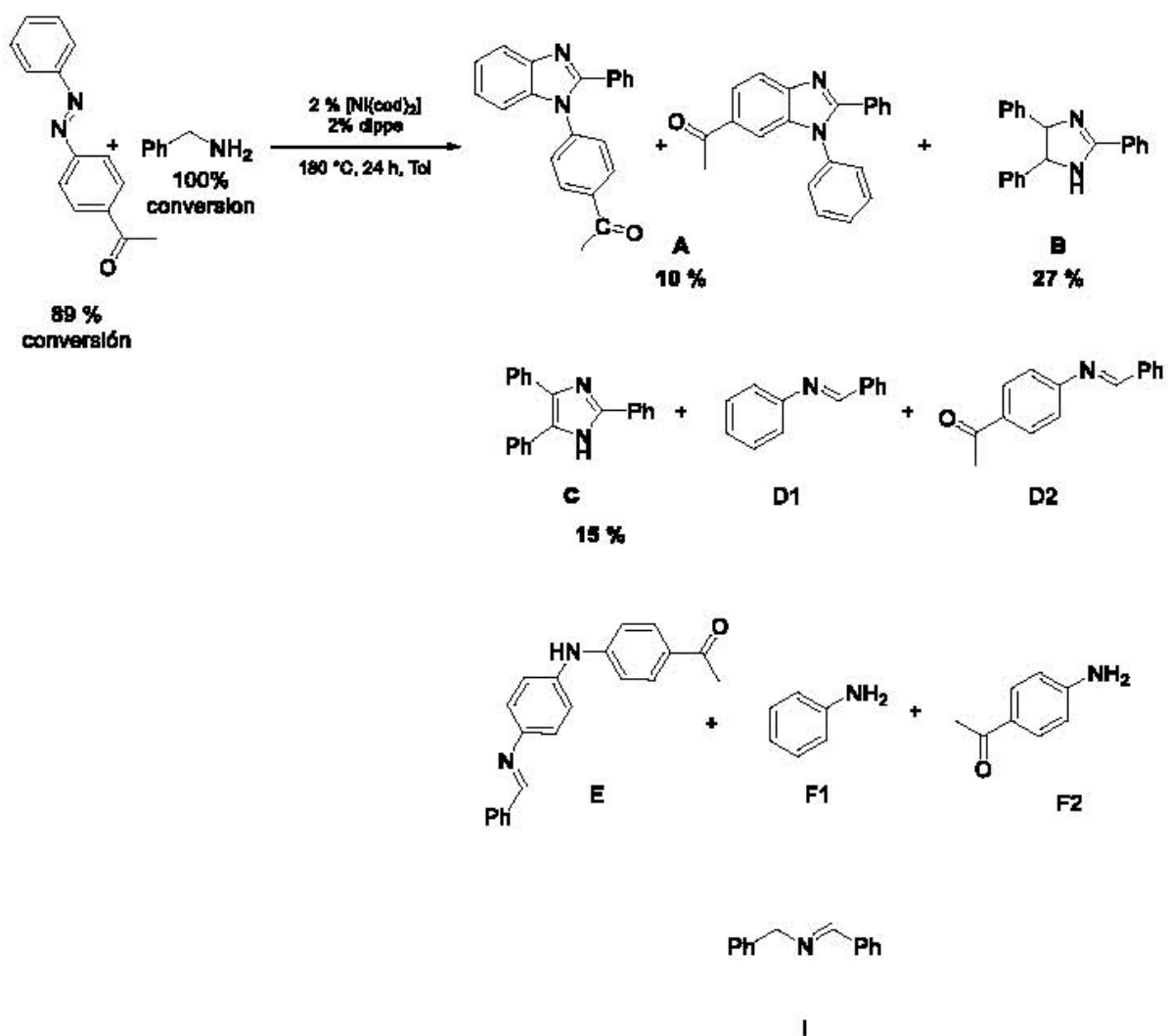
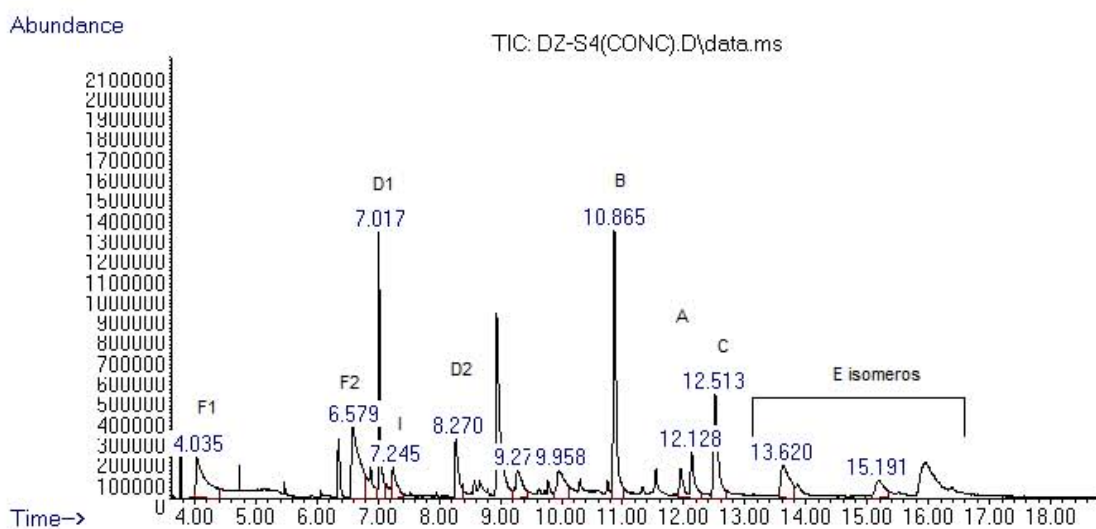


### Espectro de masas obtenido para mesetilanilina

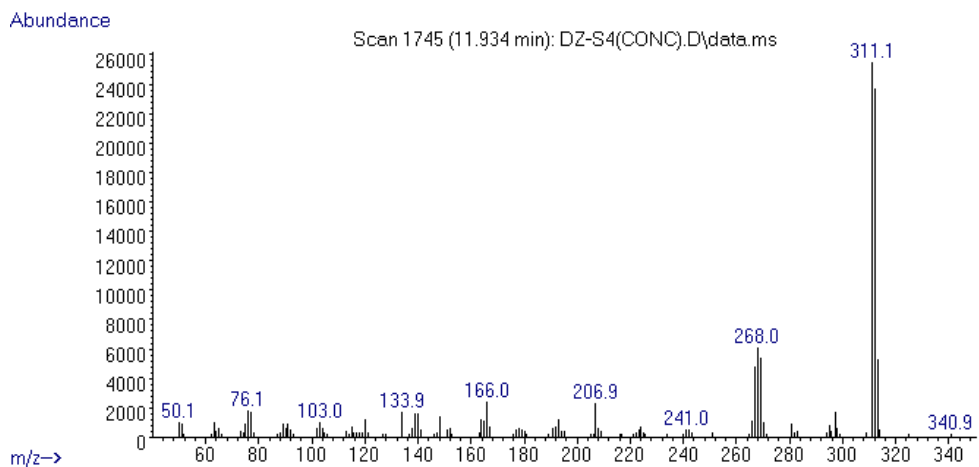




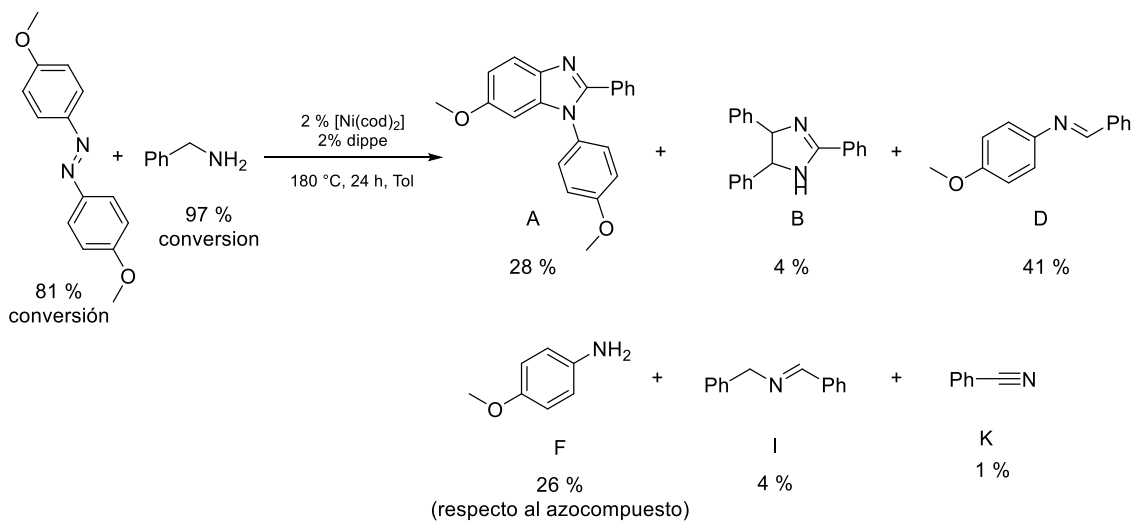
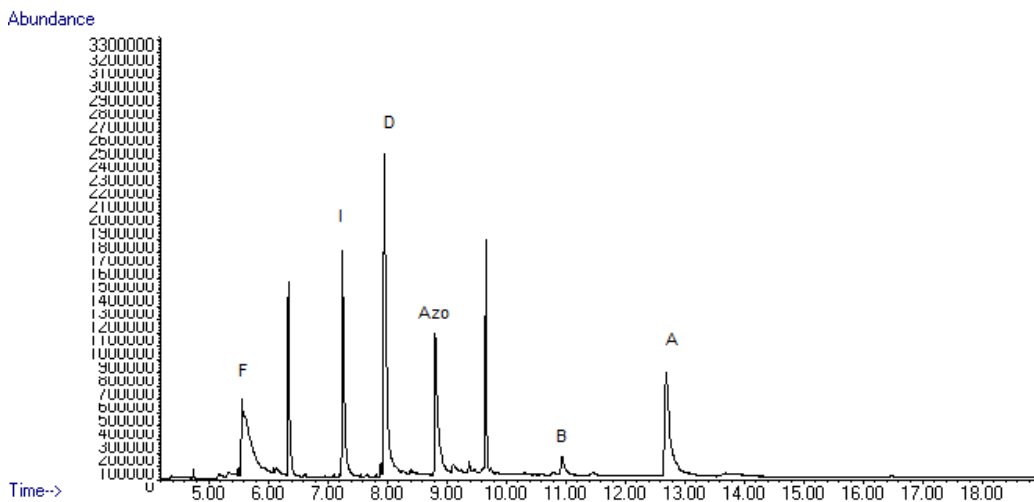
## Cromatograma obtenido para la reacción entre bencilamina y acetofenona, 4'-(fenilazo)



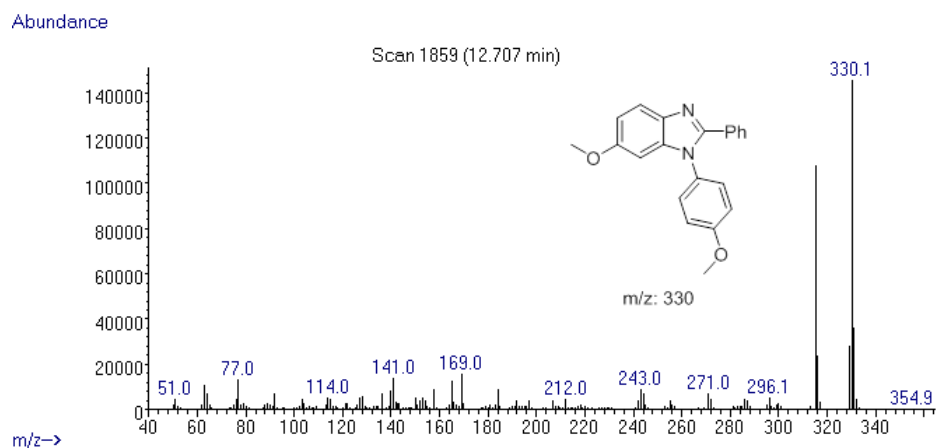
## Espectro de masas obtenido para los isómeros del producto A



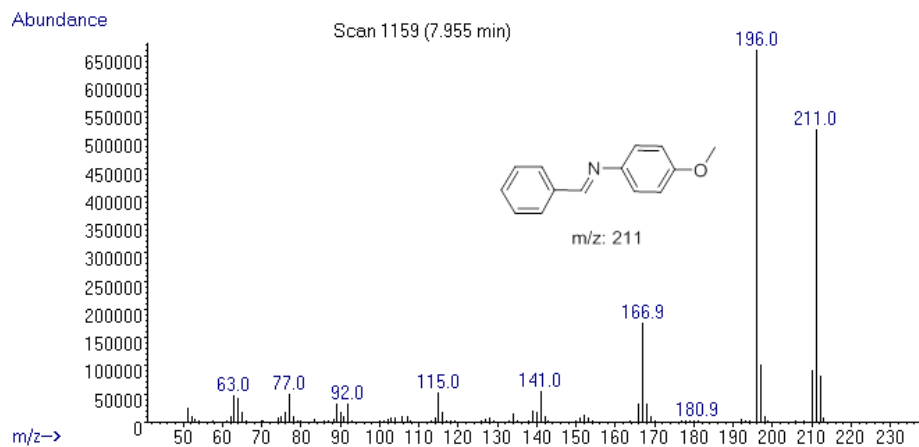
## Cromatograma obtenido para la reacción entre bencilamina y 4,4'-dimetoxiazobenceno



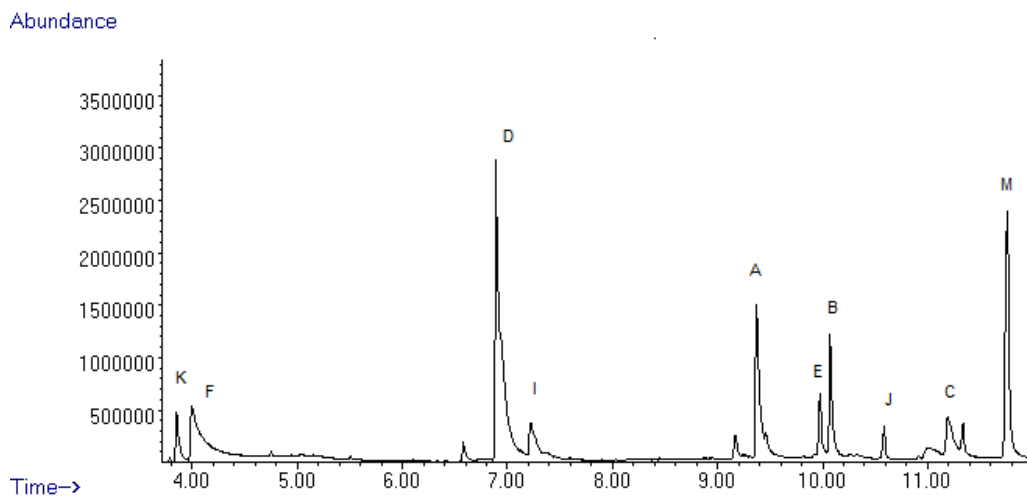
## Espectro de masas obtenido para el producto A

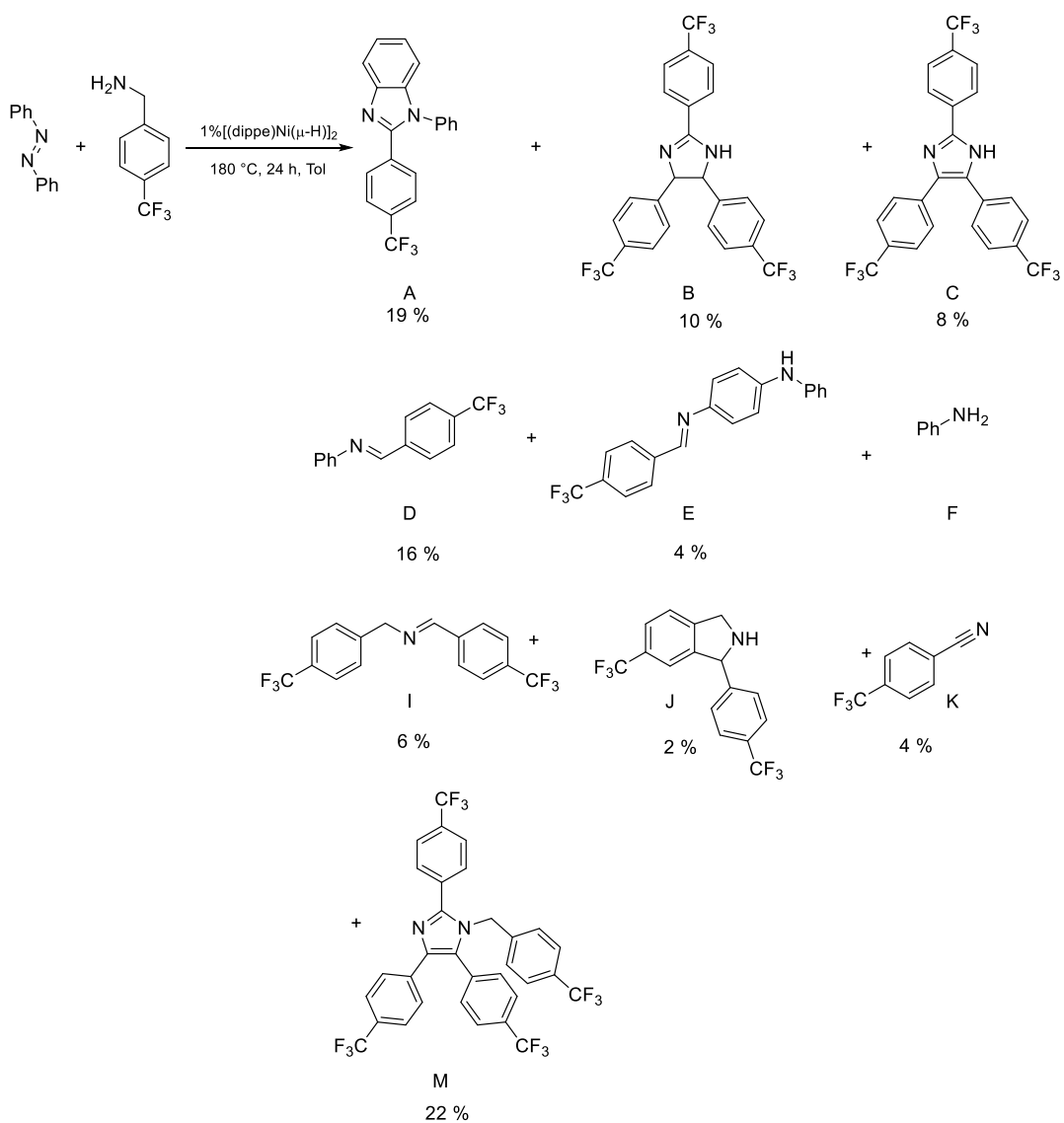


## Espectro de masas de la imina D

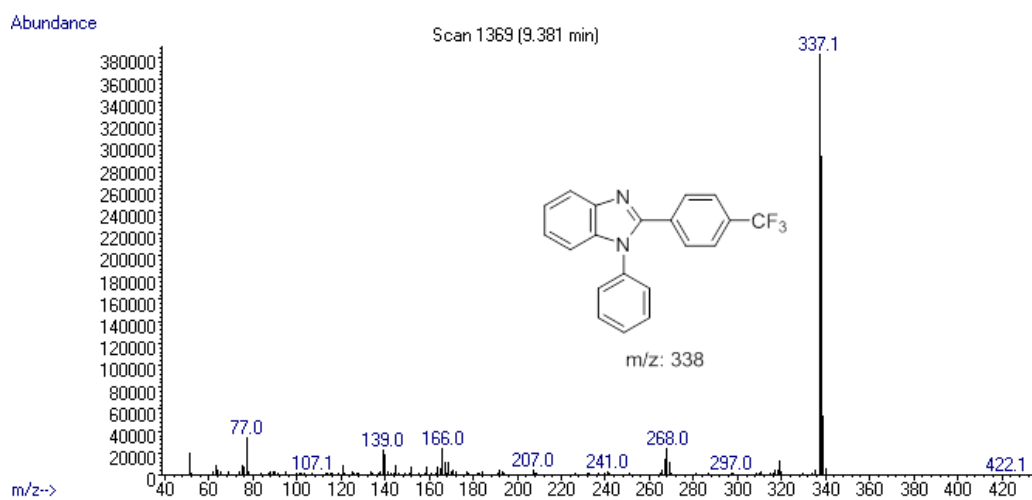


## Cromatograma obtenido para la reacción entre azobenceno y 4-(trifluorometil)encilamina.

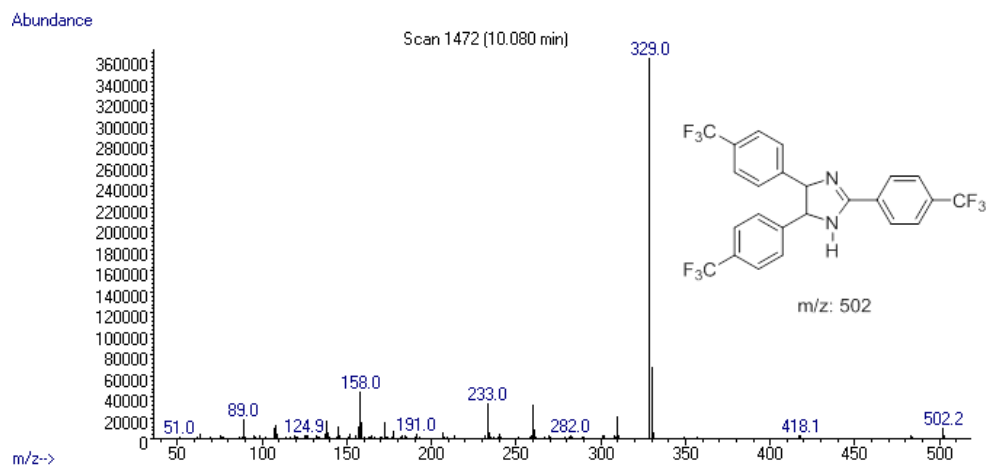




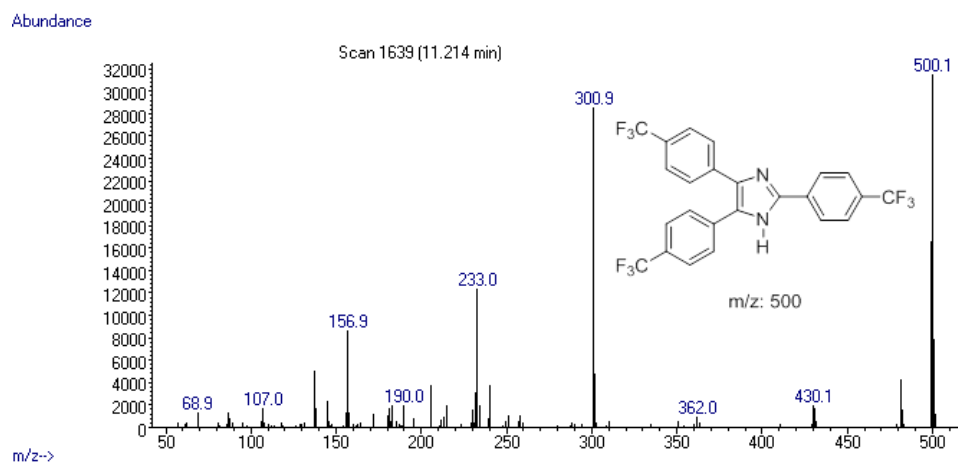
### Espectro de masas de A



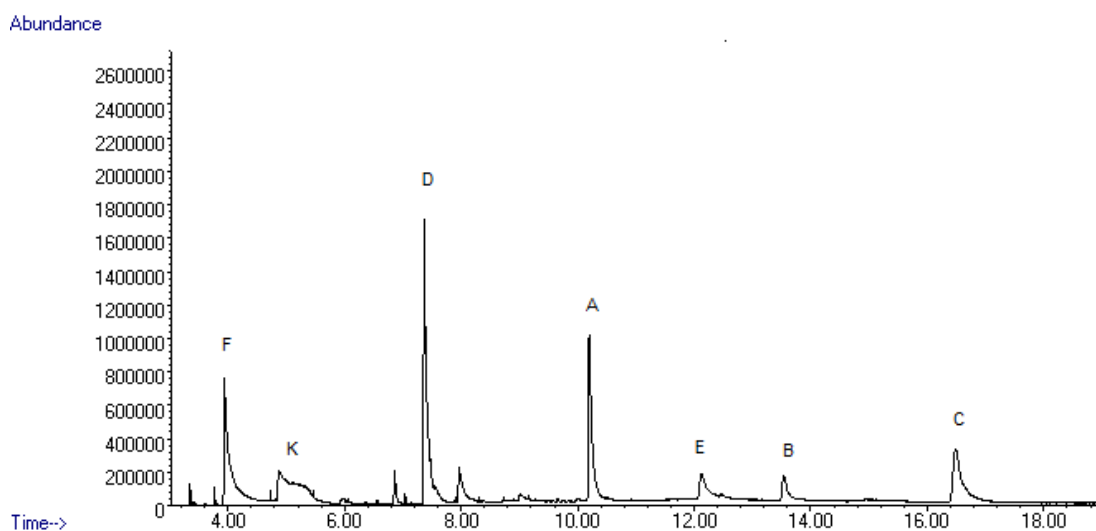
## Espectro de masas de B

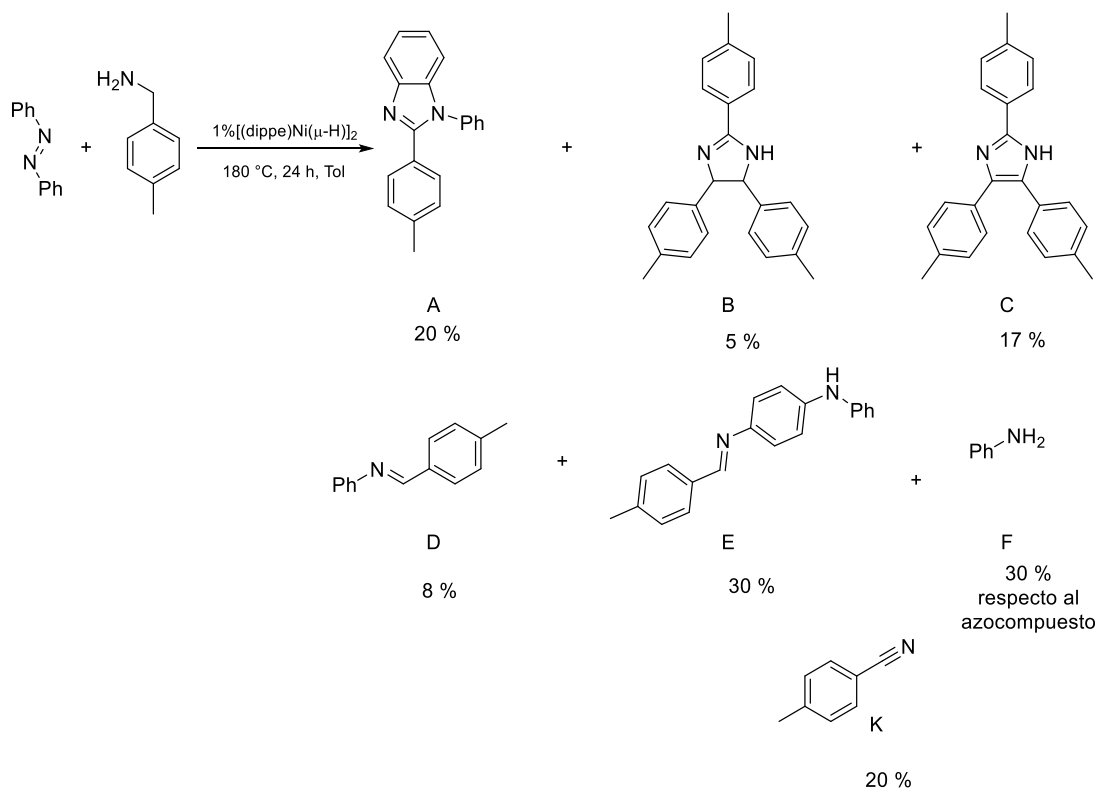


## Espectro de masas de C

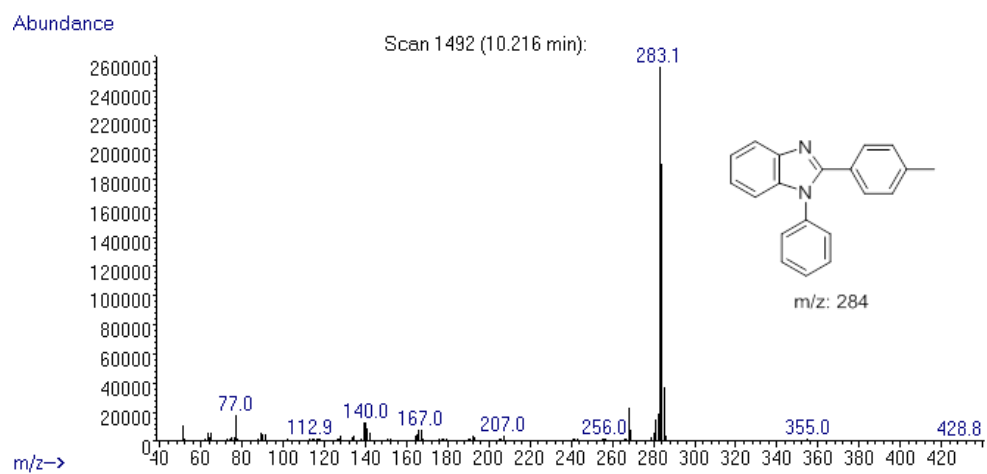


## Cromatograma obtenido para la reacción entre azobenceno y 4-metilbencilamina.

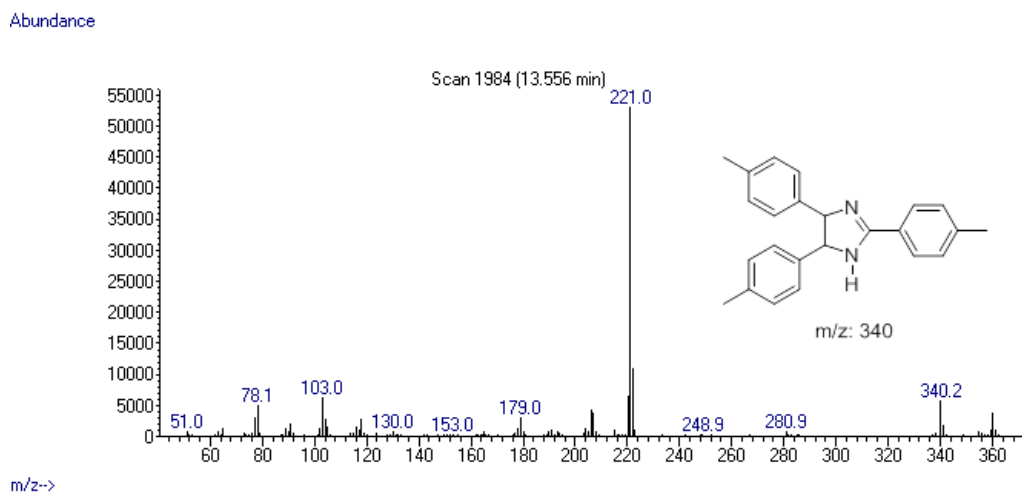




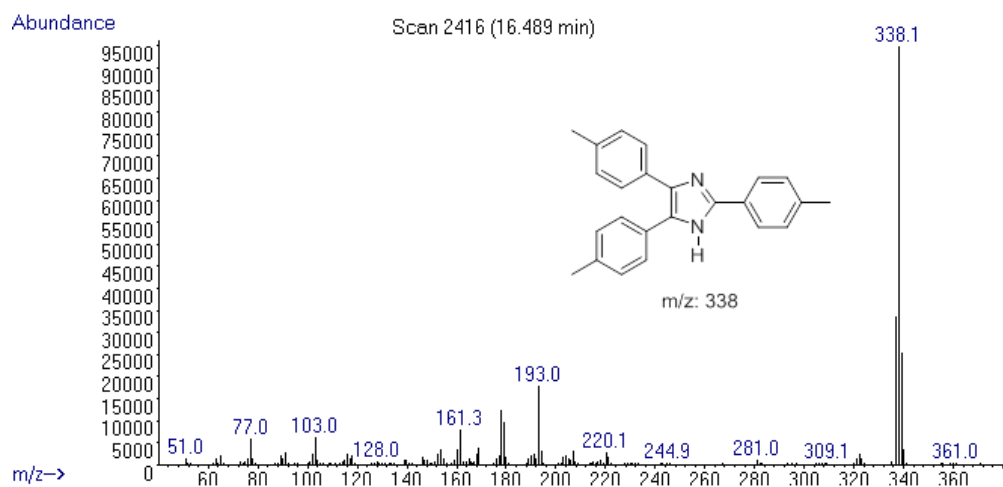
### Espectro de masas de A



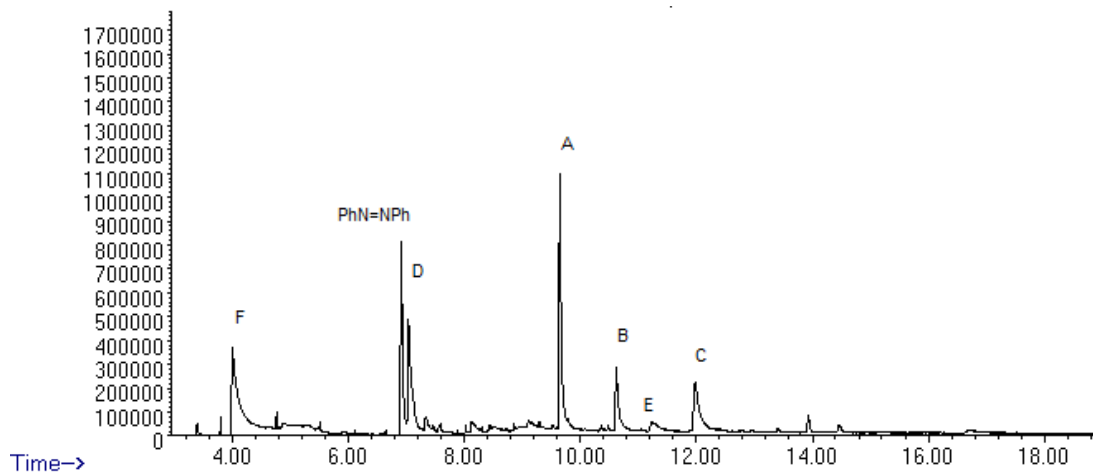
## Espectro de masas de B

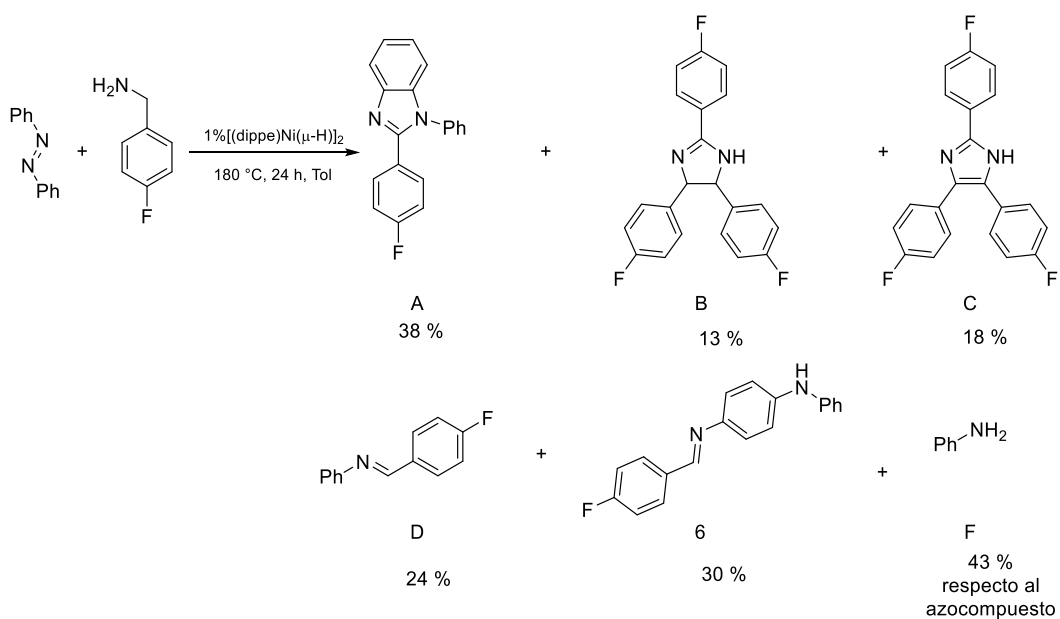


## Espectro de masas de C

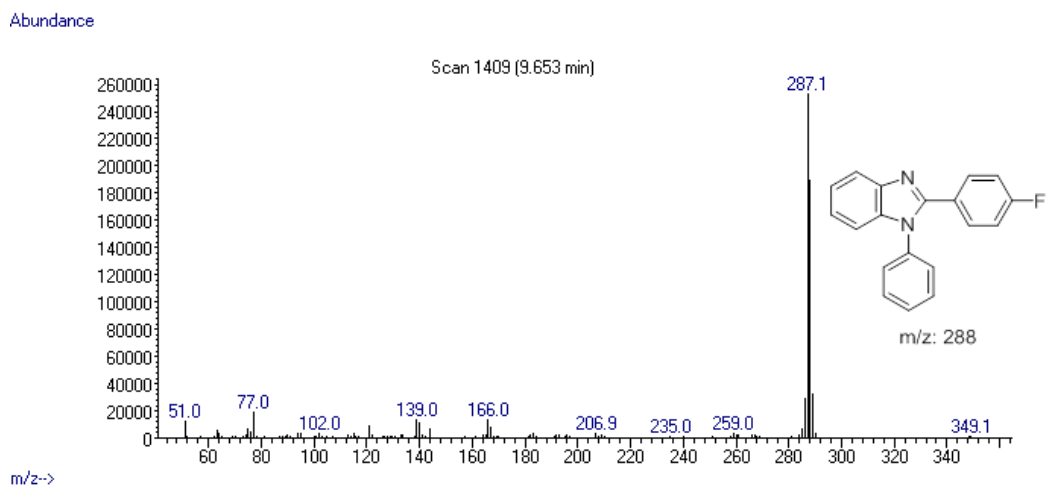


## Cromatograma obtenido para la reacción entre azobenceno y 4-fluorobencilamina



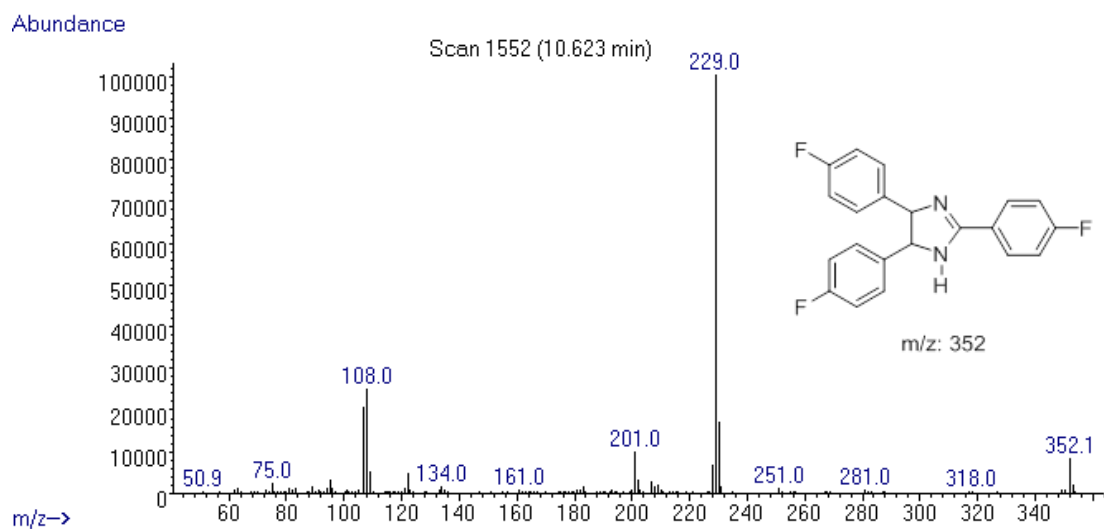


### Espectro de masas de A





## Espectro de masas de B



## Espectro de masas de C

