



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

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

ESTUDIO DE LA REATIVIDAD DE LOS COMPUESTOS TIPO PINZA
POCOP para-HIDROXI SUSTITUIDOS.

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. (MARCO ANTONIO GARCÍA ELENO

DR. DAVID MORALES MORALES

INSITTUTO DE QUÍMICA, UNAM

CIUDAD DE MEXICO, MAYO DE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado Asignado

Presidente:

Dr. Anatoly Yatsimirsky

Facultad de Química, UNAM

Vocal :

Dra. Noráh Barba Behrens

Facultad de Química, UNAM

Vocal:

Dr. Noé Zuñiga Villarreal

Instituto de Química, UNAM

Vocal:

Dr. Jean Michel Grevy Macquart

UAEMorelos

Secretario:

Dr. José Guadalupe López Cortés

Instituto de Química, UNAM

Dedicatoria

Me gusta el fragmento de una canción de un grupo que no me agrada. Lo irónico de la vida es que te agraden o no las situaciones que pasas, siempre te dejan un aprendizaje. Y al atravesar por cualquier situación, hay quienes te dan apoyo incondicional, consejos, fuerza, inspiración, motivación o simple compañía... es a todos ellos a quienes deseo expresar mi gratitud, pues su ayuda ha contribuido más que a lograr un objetivo, a formar la persona. No mencionó nombres, en cambio al leer esta dedicatoria sabrán donde, cuando y como se hicieron presentes.

La religión nos dice “ayudate que yo te ayudare”, y toda esa ayuda se ha presentado en forma de personas que piensan, actúan y se expresan.

A mi madre Doña Vicky, mi padre Don Emiliano, mi familia completa, mi novia, mis amigos, mis compañeros, la gente que me asesoró, les agradezco y les conmino a que continúen en esta ardua labor...

Help me get my feet back on the ground

The beatles

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM) por el financiamiento a través del proyecto **IN201711-3 e IN213214-3** y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento a través del proyecto **CB2010/154732**, de igual manera por otorgar la beca con numero **315682**.

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM; Q. Eréndira García-Ríos, a la M en C. Lucero Mayra Ríos Ruiz y a la M en C. Lucia del Carmen Márquez Alonso por los análisis de espectrometría de masas ESI-MS, al I. Q. Luis Velasco Ibarra y al Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los análisis de espectrometría de masas IE-MS y FAB-MS. Al Dr. Ruben Alfredo Toscano, al M. en C. Simón Hernández Ortega y al Dr. Marcos Flores Álamo (USAI-FQ) por la determinación de los análisis por difracción de Rayos X de cristal único.

Este proyecto se realizó en el laboratorio 3 del departamento de inorgánica, en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. David Morales Morales.

Los resultados fueron presentados en los siguientes congresos:

- *Síntesis y funcionalización de compuestos tipo pinza POCOP 4-hidroxi sustituidos derivados de metales del grupo 10*, VII Reunión de la Asociación Mexicana de Química Orgánica, 7 y 8 de Abril de 2011, Cuernavaca, México.
- *Estudio de la síntesis y reactividad de compuestos tipo Pinza POCOP de Ni(II) p-hidroxi sustituidos*, Encuentro de Química Inorgánica, Guadalajara, Jalisco, 29 de Junio al 2 de Julio de 2011.
- *para-hydroxy substituted POCOP pincer type complexes, beyond ligand modification*, 75 Aniversario del instituto de Química, UNAM. 8 de abril de 2016, Ciudad de México.

Parte de los resultados obtenidos se encuentran publicados en una revista de investigación con arbitraje internacional. Garcia-Eleno, M. A.; Padilla-Mata, E.; Estudiante-Negrete, F.; Pichal-Cerda, F.; Hernandez-Ortega, S.; Toscano, R. A.; Morales-Morales, D. *New Journal of Chemistry* **2015**, 39, 3361.

Durante el desarrollo del presente proyecto se publicó el siguiente artículo, relativo al proyecto: Garcia-Eleno, M. A.; Quezada-Miriel, M.; Reyes-Martinez, R.; Hernandez-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Acta Crystallographica Section C* **2016**, 72, 393.

Adicionalmente, se obtuvo una publicación de los resultados obtenidos durante una estancia de investigación realizada bajo la asesoría del Dr. Eduardo Peris Fajarnés, Universidad Jaume I, Castellón de la plana, España. Mejuto, C.; Garcia-Eleno, M. A.; Guisado-Barrios, G.; Spasyuk, D.; Gusev, D.; Peris, E. *Organic Chemistry Frontiers* **2015**, 2, 936.

Índice

Índice	6
Abreviaturas y símbolos	6
Resumen.	9
Abstract.....	10
Introducción.....	12
Antecedentes.....	15
Compuestos tipo pinza	15
Síntesis de compuestos tipo pinza	17
Compuestos tipo pinza POCOP.....	20
Compuestos POCOP de Ni(II)	23
Reactividad de complejos POCOP de níquel	26
Funcionalización de compuestos POCOP	29
a) Introducción de un grupo funcional R en posición <i>para</i>	30
b) Coordinación del fragmento aromático.....	38
c) Intercambio de ligante a través del núcleo metálico de la pinza	41
Justificación.....	47
Hipótesis y objetivos.	47
Hipótesis.....	47
Objetivos.....	48
Procedimiento experimental.	50
Instrumentos de análisis	50
Síntesis de materias primas.....	51
Síntesis de compuestos multimetálicos di y triesteres.....	53
Síntesis de eteres.....	55
Síntesis de éteres aromáticos.	57
Adición de mercaptanos sobre el fragmento heterocíclico del compuesto 13	60
Estudios catalíticos	62
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki Miyaura.....	62

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo entre fenilacetileno y ácido fenilborónico.....	63
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki Heck	65
Análisis y discusión de Resultados.....	67
Síntesis de compuestos POCOP <i>para</i> -hidroxisustituídos.....	68
Síntesis de di y triésteres multimetálicos.....	70
Síntesis del compuesto 6 usando NaB(OMe) ₄ como base.....	76
Síntesis del triéster 7.....	78
Síntesis de un éster ferrocencarboxílico	81
Repercusiones electrónicas del proceso de esterificación	83
Síntesis de Éteres	87
Repercusiones electrónicas del proceso de eterificación.....	101
Síntesis de éteres arílicos con un fragmento pinza	103
Síntesis de compuestos homodimetálicos y heterodimetálicos	114
Síntesis del compuesto homodimetálico 16.	114
Síntesis del compuesto heterodimetálico 17.....	115
Repercusiones electrónicas del proceso de eterificación aromática.	117
Introducción de mercaptanos.....	122
Repercusiones electrónicas del proceso de introducción de nucleófilos en éteres arílicos.	130
Evaluación catalítica.....	134
Acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki Miyaura	135
Efecto del porcentaje en mol de catalizador 3a	136
Estudio del efecto del sustituyente <i>para</i> en el bromobenceno, usando 3a como catalizador.....	136
Determinación de la actividad catalítica de los compuestos 6-9 y 13-21.....	139
Estudio del efecto del sustituyente <i>para</i> en el bromobenceno, usando 13 como catalizador.....	142
Acoplamiento oxidativo entre fenilacetileno y ácido fenilborónico.	146
Acoplamiento de ácido fenilborónico a fenilacetileno para la obtención de estilbenos.	147
Acoplamiento cruzado C-C del tipo Mizoroki-Heck	152

Análisis de las propiedades estéricas a partir de datos cristalográficos	157
Conclusión	164
Referencias.	193

Abreviaturas y símbolos

BDC	Ácido 1,4-bencenedicarboxílico
°C	Grados Celsius
9-I-BBN	9-Yodo-Borabicyclononano
C_{Ar}	Carbono de ciclo aromático
COA	Ciclooctano
COD	1,4-Ciclooctadieno
COE	Cicloocteno
CoPM	Polímeros multicapas de coordinación
c-Pen	Ciclopentano
C_{sp3}	Carbono con hibridación sp ³
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano
dba	Dibencilidenacetona
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
DCD	Coordinación terdentada con Donador-Carbono-Donador
DMF	Dimetilformamida
EI⁺	Impacto electrónico
EM	Espectrometría de masas
Eq.	Equivalente
FAB⁺	Bombardeo de átomos rápidos
g	Gramos
GC-EM	Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

Hz	Hertz (ciclos en un segundo)
i-Pr	<i>Iso</i> -Propilo
IR	Infrarrojo
min.	minutos
m/z	Relación masa/carga
MeCN	Acetonitrilo
MeOH	Metanol
mg	Miligramos
mL	Mililitros
mmol	Milimol
n-BuLi	n-butil litio
Ni	Níquel
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid
p.f.	Punto de fusión
Ph	Sustituyente Fenilo
POCOP	Sistema tipo pinza Fosfinito-Carbono-Fosfinito
ppm	Partes por millón
R	Sustituyente Orgánico
RMN-¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN-¹H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrogeno
RMN-¹⁹F	Resonancia Magnética Nuclear de Flúor 19
RMN-³¹P	Resonancia Magnética Nuclear de Fósforo 31

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

TON	Turn Over Number (número de ciclos catalíticos)
TOF	Número de Ciclos catalíticos por unidad de tiempo
Δ	Calor
δ	Desplazamiento químico
σ	Parámetro de Hammett

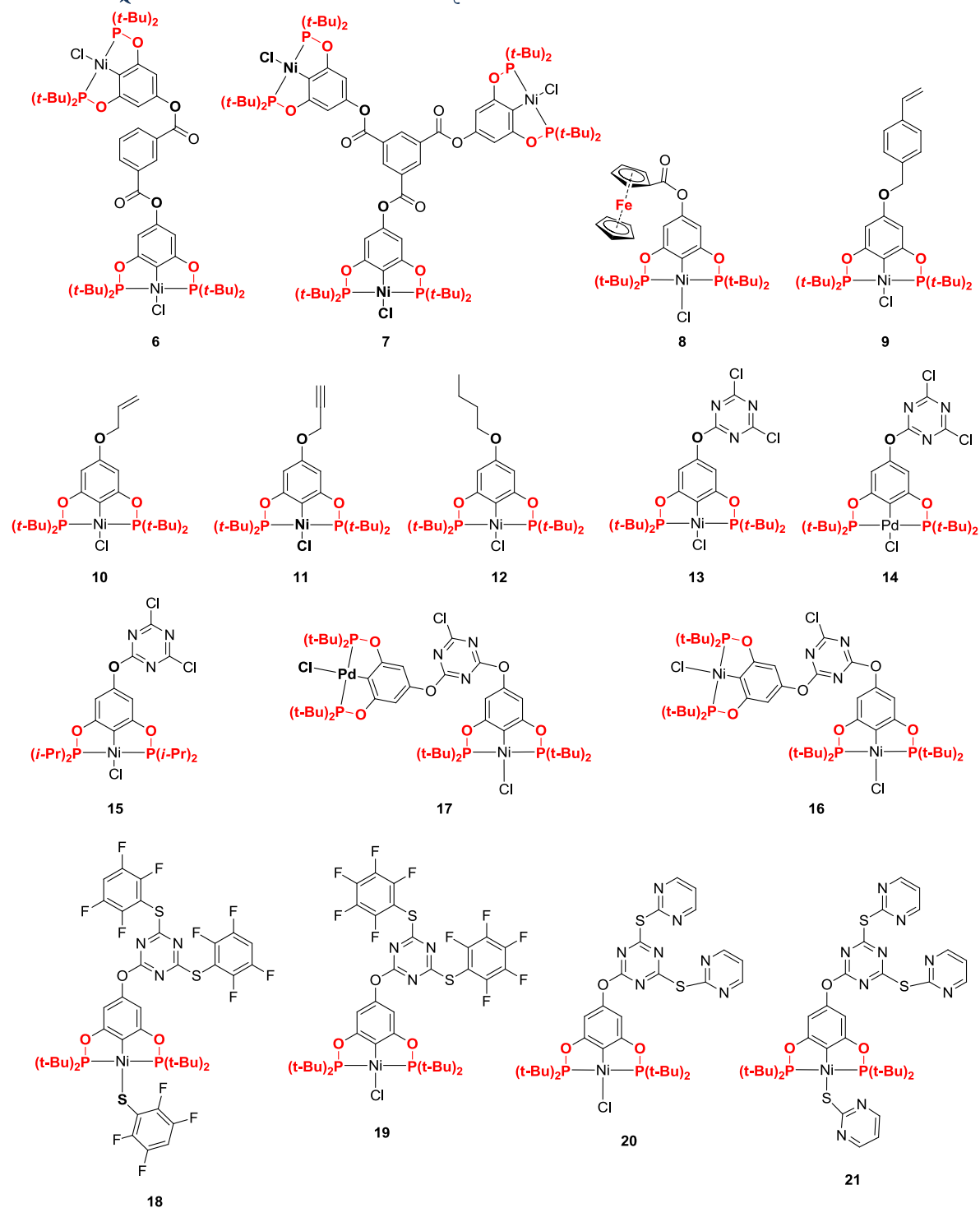
Resumen.

El presente trabajo desarrolló una metodología adaptada para la obtención de compuestos tipo pinza POCOP de níquel *para*-hidroxi sustituidos a partir de floroglucinol (**2a**, **3a** y **3b**). A su vez, se centró en la reactividad del grupo hidroxilo presente y su aprovechamiento para generar grupos del tipo éster (**6-8**), al reaccionar con policloruros de ácido; grupos éter, producto de la reacción frente a halogenuros de alquilo (**9-12**) ó cloruro cianúrico (**13-15**), realizando modificaciones a estos últimos a través de la introducción de nucleófilos del tipo POCOP (**16-17**) y mercaptanos (**18-21**). Finalmente se estudió la actividad catalítica de los productos obtenidos durante este estudio, donde los derivados de níquel mostraron eficacia en las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura y obtención de estilbenos por acoplamiento de ácidos fenilborónicos a fenilacetileno. El pincer POCOP de paladio catalizó efectivamente la reacción de acoplamiento C-C del tipo Mizoroki-Heck. Así, se demuestra la capacidad de funcionalización de compuestos tipo pinza POCOP a través de diferentes grupos, sin afectar la actividad catalítica que estos complejos poseen.

Abstract

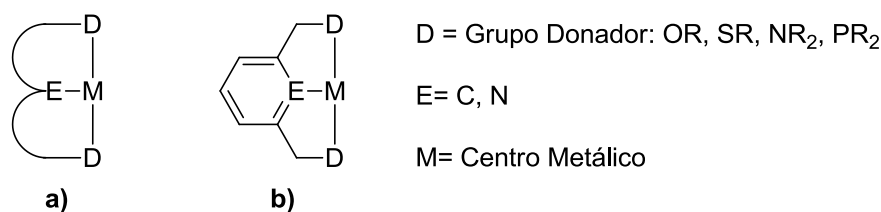
This work developed and adapted a method for the synthesis of *para*-hydroxy substituted POCOP-Nickel pincer type complexes obtained from phloroglucinol (**2a-4a** and **3b**). Thus, the major contribution is the exploitation of the hydroxy function for the production of ester groups, by reacting with poly acyl chlorides; ether groups, by reacting with alkyl halides (**9-12**) or cyanuric chloride (**13-15**), which were modified by introducing nucleophiles as POCOP pincer type complexes and mercaptanes. Finally, the catalytic activity of the products was explored and it was found that nickel derivatives catalyzed C-C coupling reactions as Suzuki-Miyaura and an oxidative coupling of phenylacetylene to phenylboronic acids; palladium compound (**3a**) successfully promotes Mizoroki-Heck C-C cross coupling. Thus, it was noted that the POCOP pincer type complexes can be functionalized with a variety of groups, without affecting the catalytic activities of the achieved complexes.

Compuestos sintetizados



Introducción.

Por años, la consideración de poder llevar a cabo procesos de síntesis orgánica de potencial relevancia industrial de manera más eficiente, con mayor selectividad y en un número de pasos menor, ha sido uno de los motores principales en el desarrollo de la química orgánica moderna y la catálisis, siendo esto especialmente cierto para el caso de la catálisis homogénea. De esta forma, catalizadores cada vez más activos y robustos han sido puestos en el mercado y empleados de manera exitosa en diversas transformaciones químicas importantes para la industria farmacéutica y de los polímeros. Dentro de esta clase de complejos, los compuestos tipo pinza (Esquema 1) han cobrado gran importancia en las últimas dos décadas,¹ esto en gran parte debido a la notable estabilidad térmica que estos catalizadores exhiben, logrando ser estables a temperaturas a las cuales los requerimientos energéticos para la activación de enlaces más robustos pueden ser alcanzados en procesos catalíticos, como por ejemplo enlaces C-Cl en reacciones de acoplamiento cruzado, o la activación de enlaces C-H en alcanos.²

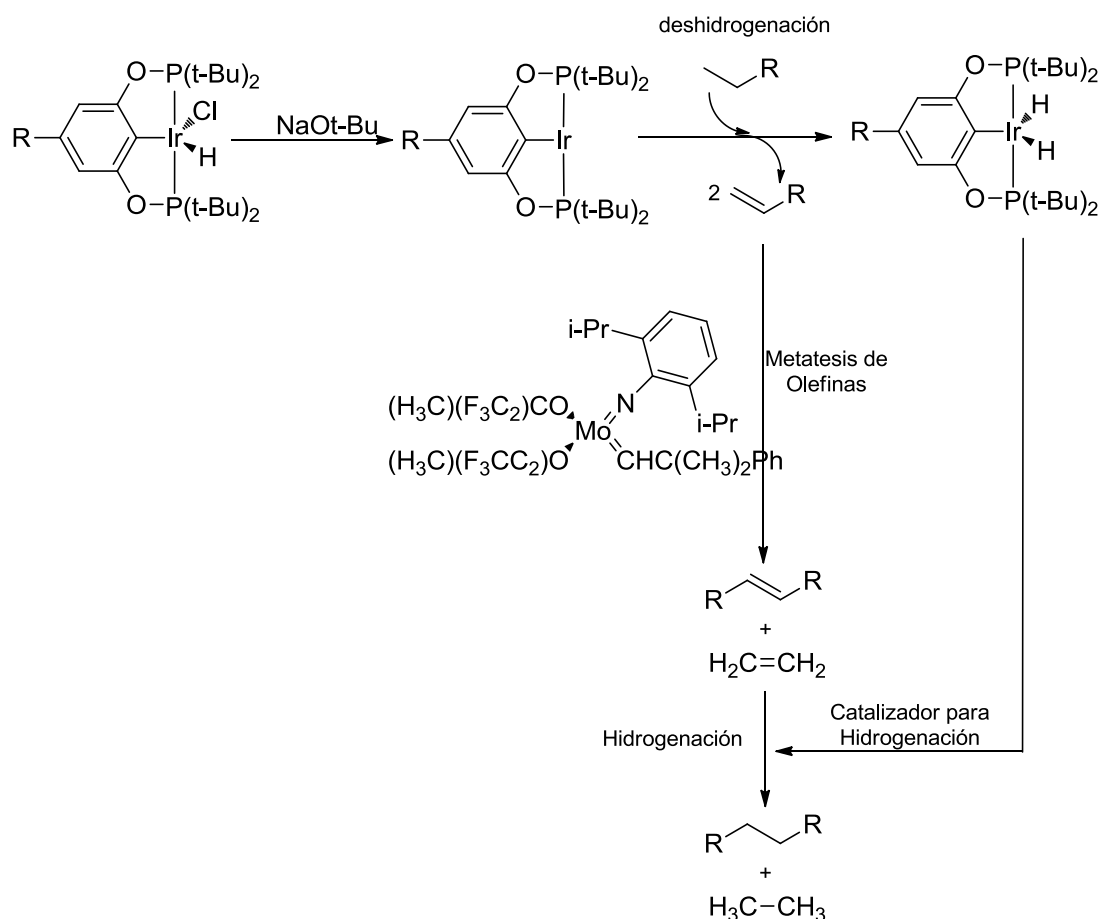


Esquema 1. Estructura general de compuestos tipo pinza.

La evolución de estos procesos para la posterior funcionalización de los productos obtenidos ha llevado a la comunidad química a la concepción de procesos en tándem de tal manera que dos o más procesos se lleven a cabo en una sola reacción de manera sucesiva, por ejemplo, procesos que involucran la deshidrogenación de alcanos lineales a sus correspondientes α -olefinas usando un compuesto tipo pinza derivado de Ir, para su posterior oligomerización vía metátesis utilizando un catalizador de olefinas (carbeno tipo

INTRODUCCIÓN

Schrock),³ este proceso en tándem permite la transformación directa de hidrocarburos saturados (Esquema 2) a otros productos (también alifáticos) de mayor peso molecular.



Esquema 2. Proceso tándem usando un compuesto POCOP de iridio.

Así, el presente proyecto planteó la síntesis de ligantes *para*-hidroxi sustituidos que permitieron su posterior funcionalización y la inclusión de dos diferentes metales en estas moléculas, incrementando de manera considerable los potenciales usos de estos nuevos catalizadores bimetalicos. Adicionalmente, la funcionalización de los complejos *para*-hidroxi sustituidos permitirá la entrada de este trabajo a generar especies de tipo

INTRODUCCIÓN

dendrimérico, cuya aplicación en catálisis y química verde por facilidad de recuperación de medios de reacción hacen todavía más interesante la presente investigación.

Antecedentes.

Compuestos tipo pinza

Un gran número de síntesis en química orgánica hacen uso de procesos catalíticos, ganando selectividad, mayores rendimientos y menor generación de subproductos. En otras palabras, los métodos se vuelven más eficientes. Con este motivo, el diseño de catalizadores ha sido de gran importancia en las últimas décadas, así, se han desarrollado catalizadores más robustos, estables y selectivos.

El diseño de ligantes es primordial en la síntesis de un catalizador, volviendo vital el control de las propiedades del centro metálico. Una estrategia exitosa para lograr este objetivo es la coordinación del metal vía formación de quelatos, donde dos o más átomos donadores en un mismo ligante se coordinan al centro metálico. De manera adicional, la química organometálica ha hecho uso de enlaces metal-carbono (M-C), los cuales permiten la formación de metalociclos que proporcionan mayor estabilidad que en complejos donde solo hay enlaces de coordinación .

La química de los compuestos tipo pinza (denominados "pincer" en inglés) se remonta a los años 70, década en la cual fueron sintetizados los primeros compuestos por Moulton y Shaw, que sentaron las bases de lo que sería en adelante el concepto de compuesto tipo pinza.⁴ Los compuestos tipo pinza se basan en un sistema plano que incluye un centro metálico **M** y un ligante capaz de coordinarse de manera tridentada a través de un átomo de carbono central; y de manera lateral, con átomos electron-donadores **D** (Figura 1). Debido a la estructura de quelato, estos compuestos presentan una gran robustez y estabilidad térmica que le permiten alcanzar temperaturas altas, a las cuales se activan enlaces C_{Ar}-Hálogeno en reacciones catalizadas (140 °C en reacciones de acoplamiento).⁵

ANTECEDENTES

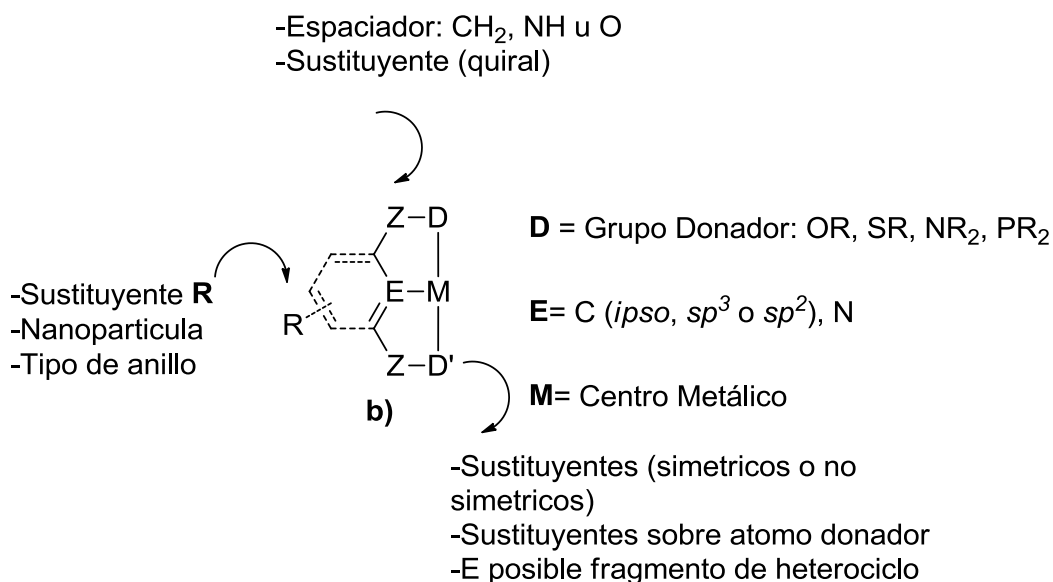


Figura 1. Estructura general de los compuestos tipo pinza.

Los compuestos tipo pinza son susceptibles a la modulación de sus propiedades estéricas y electrónicas a través de la variación de la estructura central y/o de los átomos donadores, **D**. Así, se han sintetizado una gran variedad de compuestos de este tipo. Como esqueleto central se han utilizado carbociclos aromáticos (benceno y piridina), alifáticos y carbénicos. La introducción de grupos sustituyentes **R** y su efecto electrónico a distancia es uno de los métodos de modulación empleados, a la vez que ha servido para la posterior funcionalización o sitio de unión a matrices heterogéneas como silica,⁶ entre otras.

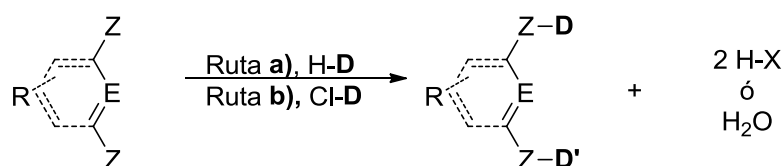
En las cadenas laterales se han usado **N**, **O**, **S**, **Se** y **P** como átomos donadores, **D**. Con lo anterior se han logrado variaciones en las estructuras obtenidas, y por consecuencia en las propiedades electrónicas y actividades catalíticas de los respectivos derivados. Uno de los criterios para la selección del tipo de átomo donador **D**, es la correspondencia en términos de carácter blando o duro del metal. La variación de los átomos donadores determina la clasificación para estos compuestos, por ejemplo, un compuesto NCN es aquel que contiene átomos de nitrógeno coordinados de manera lateral y un átomo de carbono central.

ANTECEDENTES

Los complejos pinza más estudiados son los compuestos simétricos, donde ambos átomos donadores laterales y sus respectivos sustituyentes son idénticos. En contraste, los compuestos pinza no simétricos del tipo DED' ($D \neq D'$, Figura 1) usualmente incorporan un ligante tridentado híbrido enlazado al metal central. El interés en los compuestos no simétricos se ha incrementado significativamente en los últimos años, debido a que el ligante híbrido puede contener funciones donadoras considerablemente diferentes: La asimetría en las estructuras resultantes les ha convertido en una excelente opción para su aplicación en catálisis, debido a que se pueden diseñar complejos con propiedades hemilábiles. La hemilabilidad existe cuando un grupo donador lateral puede dejar vacante un sitio de coordinación de manera más sencilla que el otro extremo lateral; facilitando la entrada de sustratos a la esfera de coordinación, caso necesario para algunos mecanismos de reacción.

Síntesis de compuestos tipo pinza

De manera regular, los compuestos tipo pinza se sintetizan en dos pasos: el primer paso de la síntesis es la unión del esqueleto central a los átomos **D**, lo anterior se realiza mediante reacciones de sustitución nucleofílica o de adición, dependiendo de los grupos sobre el núcleo central (**ruta a** ó **b**, Esquema 3). El segundo paso es la introducción del metal al ligante formado.



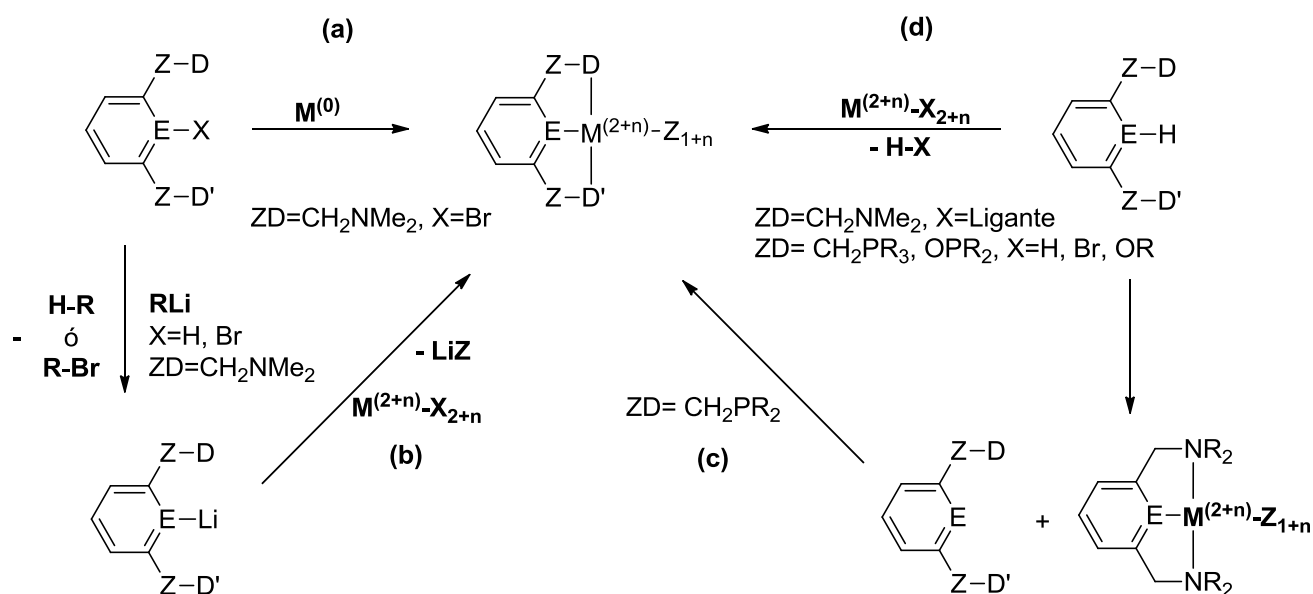
- a)** Z= CH₂-X, CHO, COX; **D**=NR₂, NHR OR, SR; D=D' o D≠D'
b) Z= OH, SH; **D**= PR₂, AsR₂; D=D' o D≠D'

Esquema 3. Síntesis del ligantes tridentados.

Uno de los principales retos en la preparación de estos compuestos es la introducción del metal. Los métodos de síntesis son diversos y dependen del ligante a metalar (Esquema 4). Así, se pueden mencionar **a) adición oxidante**, **b) transmetalación**, **c)**

ANTECEDENTES

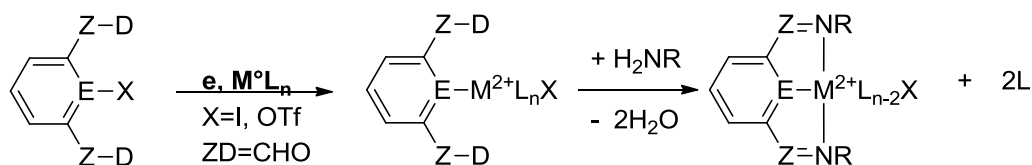
ciclotransmetalación y **d) la metalación directa**. El método depende básicamente de la naturaleza de los átomos D y D'. En general, cuando al menos un átomo donador es blando, se observa la bisciclometalación regioselectiva directa, **d** (M= metal d^8). Por lo regular se obtienen buenos rendimientos con este método, el cual es práctico por los pocos pasos de síntesis y mayor disponibilidad de materias primas. Comúnmente los compuestos tipo POCOP son más susceptibles a la metalación directa.



Esquema 4. Métodos de síntesis de compuestos tipo pinza.

Adicionalmente el método de Uozumi que se destaca por los rendimientos cercanos al 99%, se basa en la metalación por adición oxidativa, seguida por la introducción de los grupos coordinantes laterales (Esquema 5). Este método ha mostrado ser efectivo para la síntesis de compuestos tipo NCN y PCP.⁷

ANTECEDENTES



Esquema 5. Método de Uozumi para la síntesis de compuestos tipo pinza.

Los centros metálicos usados han sido diversos al igual que las aplicaciones para las cuales han sido diseñados, por ejemplo Co, Cu, Fe, Ir, Ni, Pd, Pt, Rh, Ru, Si, Sn, Ti y Ta.⁸ Se ha hecho hincapié en los derivados de Pd e Ir, debido a las actividades catalíticas que presentan en reacciones de acoplamiento y deshidrogenación, entre otras. Sin embargo, también se ha incurrido en el uso del resto de los metales antes mencionados, debido a que los ligantes pinza estabilizan estados de oxidación poco comunes (Figura 2).^{9,10,11}

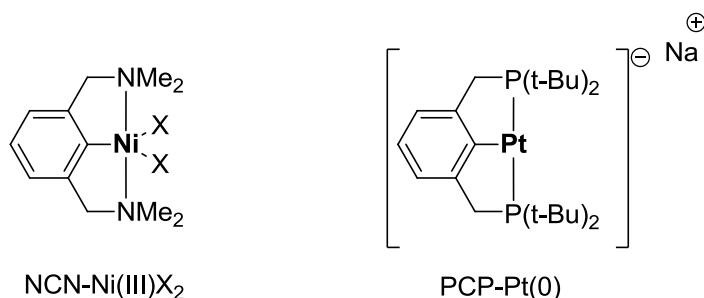
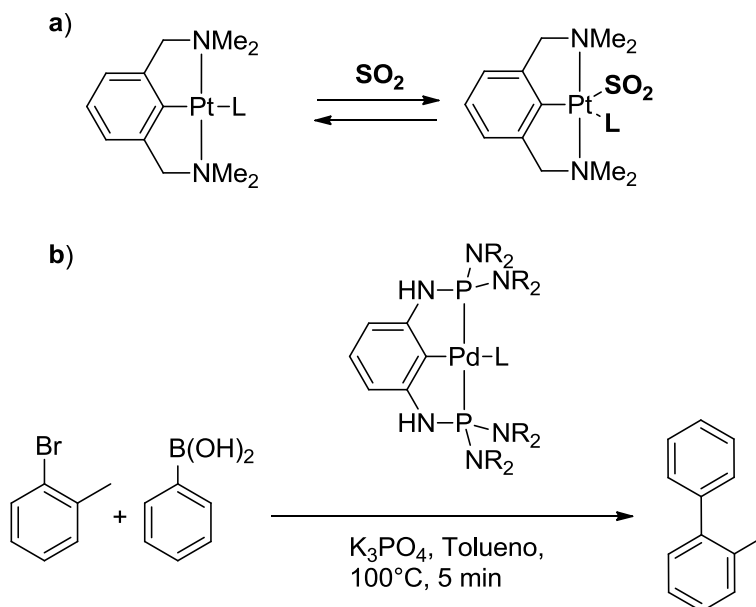


Figura 2. Complejos con centros metálicos en estado de oxidación no común.

Debido a los aspectos anteriormente expuestos, los compuestos tipo pinza presentan una amplia variedad de aplicaciones, desde su uso en moléculas biocompatibles hasta detectores de gases como SO₂¹², en áreas como la química organometálica, materiales y catálisis,¹³ algunos ejemplos se muestran en el Esquema 6.¹

ANTECEDENTES



Esquema 6. Actividades de "pinzas" a) detector de gases. b) catalizador.

Compuestos tipo pinza POCOP

Como ya se mencionó, el proceso de metalación puede presentar dificultades debido a impedimentos estéricos ó electrónicos del ligante preformado, conduciendo a la metalación en un sitio diferente e incluso la recuperación de la materia prima sin metalar. Por otro lado, la introducción de pinzas del tipo POCOP presentó un medio para superar estas dificultades además de presentar una alternativa muy eficiente en catálisis. Estos fueron sintetizados como parte de una solución al problema de la metalación. La primera síntesis se llevo a cabo en el 2000 en conjunto por Jensen y Morales-Morales,¹⁴ y de manera simultánea por Bedford,¹⁵ (Figura 3) quienes informaron la síntesis de los respectivos complejos metálicos de Pd(II). Mismos que mostraron ser más efectivos que sus análogos PCP en la reacción de olefinación de halobencenos (acoplamiento de Heck).

ANTECEDENTES

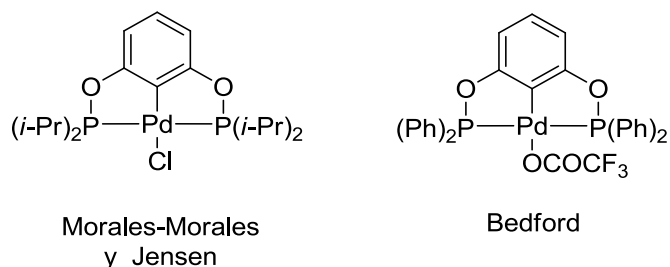
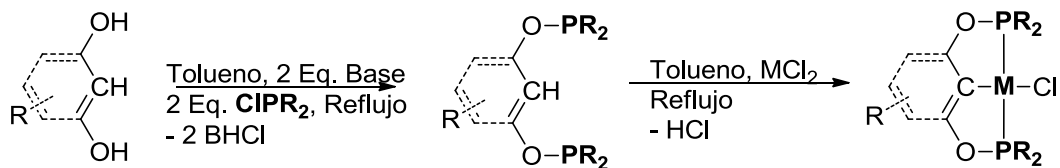


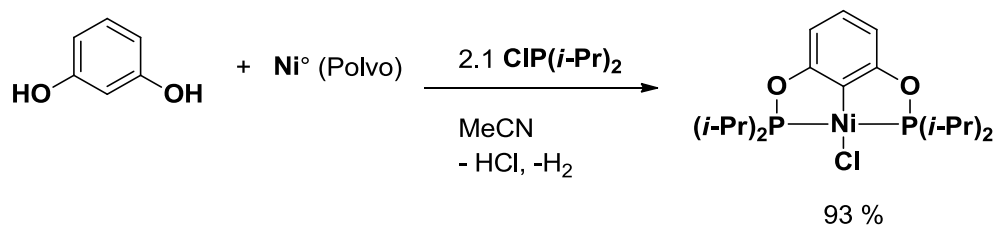
Figura 3. Primeros compuestos tipo Pinza POCOP de Pd(II).

Las pinzas metálicas POCOP, también llamadas bisfosfinitos, basan su estructura en átomos de oxígeno como puntos de unión (**Z**) a los átomos electrodonadores de fósforo (**D**), además de un enlace covalente central, **M-C**. La preparación de estos compuestos está basada en el uso de un diol o un derivado de resorcinol al cual se adicionan 2 equivalentes de base y 2 equivalentes de una clorofosfina del tipo ClPR_2 ($\text{R} = \text{i-Pr}$,¹⁸ t-Bu ,¹⁶ Ph ¹⁷). La posterior metalación se realiza vía una activación directa C-H, como se muestra en Esquema 7. Los reactivos metalantes han sido variados, así por ejemplo, para introducir níquel se ha usado NiCl_2 ,¹⁸ Ni^0 ,¹⁹ entre otros. La introducción de un átomo de Pd se ha realizado usando PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2$,¹⁴ por mencionar algunos ejemplos.



Zargarian y colaboradores reportaron la síntesis de compuestos tipo pinza a través de un protocolo "verde". La metodología usada introduce el empleo de níquel metálico, resorcinol y dos equivalentes de ClPR_2 en un proceso "one pot", eliminando el uso de bases (Esquema 8). Lo anterior, se fundamenta en el hecho de que al formarse el ligante POCOP existe la liberación de HCl que reacciona con níquel metálico formando NiCl_2 , el cual, dará paso a la formación del producto deseado.¹⁹

ANTECEDENTES

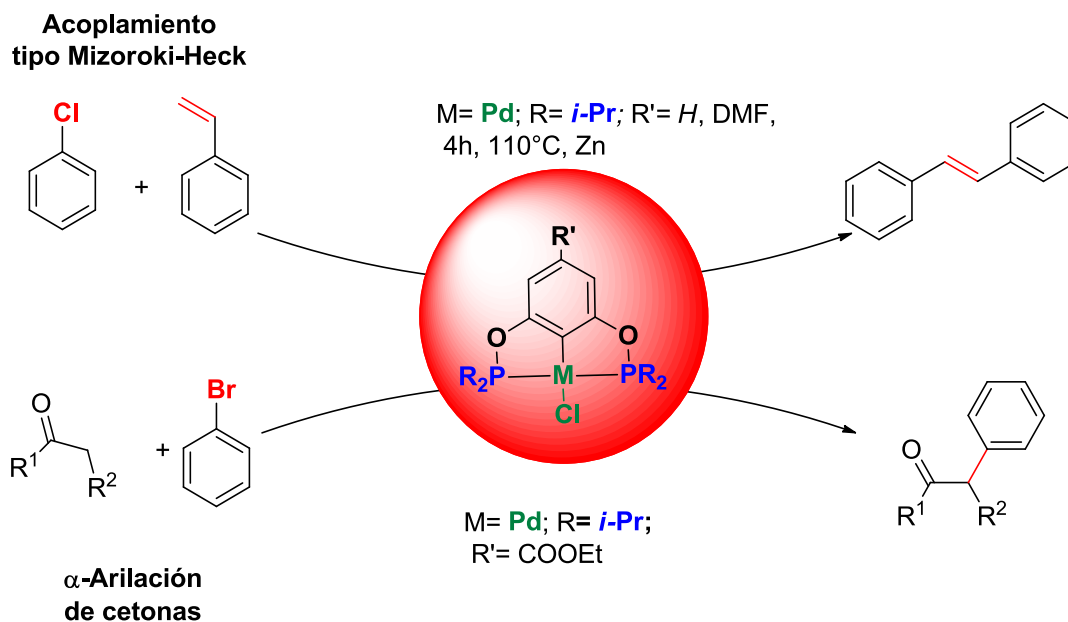


Esquema 8. Síntesis "one pot" de un compuesto POCOP-Ni.

El proceso de metalación de los compuestos tipo pinza POCOP se favorece (en comparación con sus análogos NCN) debido al mayor tamaño de los átomos de fósforo (lo cual repercute en un carácter más blando); permitiendo formar un quelato sin tensiones, dando paso a un acomodo tal que permita la activación C-H para originar el enlace central C-M. Estos compuestos han sido sintetizados usualmente con níquel, paladio, platino^{20,21,22},²³ iridio,²⁴ rodio, rutenio,²⁵ entre otros.

La química de los compuestos tipo pinza bisfosfinito (POCOP) muestra una amplia variedad de actividades catalíticas. Por ejemplo, han sido ampliamente usados como precatalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado como Mizoroki-Heck,¹⁴ α -arilación de cetonas (Esquema 9),²⁶ Suzuki-Miyaura,²⁷ Negishi,²⁸ carboxilación de alil estannanos,²⁹ deshidrogenación de alcanos,³⁰ ariltiolación¹⁸ y recientemente en la reducción de glucosa a hexano³¹.

ANTECEDENTES



Esquema 9. Reacciones de acoplamiento Cruzado promovidas por compuestos tipo pinza POCOP

Debido a lo anteriormente expuesto, se denota la importancia que los compuestos tipo pinza POCOP han tomado dentro de la catálisis. Así, el creciente interés por desarrollar nuevos métodos de obtención de éstos, ha llevado a la generación de diferentes estructuras con aplicaciones diversas.

Compuestos POCOP de Ni(II)

Como ya se ha mencionado, el estudio de la síntesis y actividades catalíticas de estos compuestos, ha estado influenciado en su mayor parte por metales tales como paladio ó iridio, que promueven importantes transformaciones. La preparación de estos compuestos se ve obstruida por los altos costos a causa de la poca abundancia de estos metales en la naturaleza. Motivados por lo anterior, se ha incursionado en la síntesis de derivados de núcleos metálicos más baratos y de mayor abundancia, análogos del cuarto periodo tales como Fe, Ni y Co, que puedan desarrollar actividades similares.

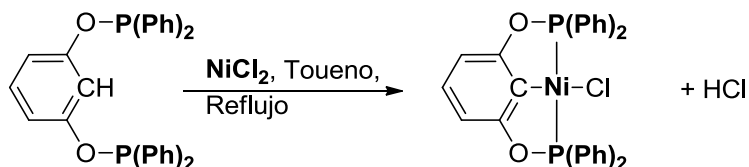
ANTECEDENTES

El níquel es un metal que se encuentra en el cuarto periodo de la tabla periódica y pertenece al mismo grupo que el paladio y el platino (grupo 10 de la tabla periódica). Dicho grupo presenta una configuración electrónica donde los electrones de la capa de valencia se encuentran en un orbital *s*, hecho que ocasiona que el estado de oxidación común y más frecuente sea +2, quedando una configuración d^8 que permite posteriores cambios en el estado de oxidación (reduciéndose a 0 u oxidándose hasta +4). Cabe mencionar que la actividad catalítica de los miembros de este grupo, está basada en la capacidad de llevar a cabo ciclos de oxidación-reducción, necesarios para procesos de adición oxidante o eliminación reductora en reacciones de acoplamiento. Las geometrías que presentan los elementos de este grupo, están influenciadas por el estado de oxidación, por ejemplo: +2, suele presentar planos cuadrados y en ocasiones tetraedros que por adición de ligantes pueden llevar a octaedros; +4, usualmente forma octaedros. La importancia de las geometrías yace en la entrada de sustratos a la esfera de coordinación llevando a la formación de estados de transición con formas espaciales definidas. La suma de estos factores (oxidación-reducción y geometría) hace posibles los mecanismos de reacción en procesos de acoplamiento.³²

Las características del níquel han llevado al desarrollo de actividades catalíticas en reacciones de acoplamiento cruzado. Lo anterior, debido al hecho de que los ligantes quelatantes tienen una gran influencia en la estabilidad y potencian la reactividad de los complejos de metales de transición.

Es bien sabido que el Ni forma parte de los primeros reportes hechos por Shaw⁴, mismo que dio como fruto un compuesto del tipo PCP. La química de este elemento ha sido más desarrollada en el área de los complejos pinza, sobre todo para la síntesis de compuestos NCN durante las últimas 3 décadas. Fue hasta 2006 que el grupo de Morales-Morales sintetizó el primer compuesto POCOP de Ni (Esquema 10),¹⁸ seguido por el reporte de Pandarus y colaboradores.³³

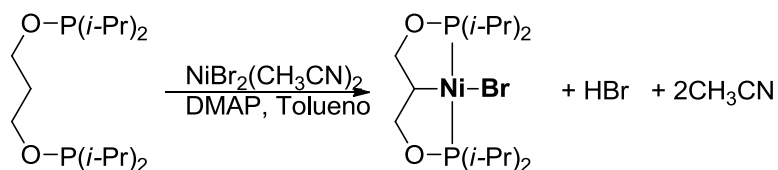
ANTECEDENTES



Esquema 10. Primer compuesto POCOP de Ni.

La síntesis de compuestos POCOP-Ni ha llevado al uso de sistemas precursores metalantes tales como NiBr_2L_n ($\text{L} = \text{THF}$ o MeCN ; $n \geq 1.5$), $\text{Ni}(\text{OAc})_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$, etc.³⁴ El uso de DMAP o Et_3N ha mostrado ser benéfico para el paso de niquelación, eliminando el HBr o HCl generado. Sin embargo, Morales-Morales fue el primero en mostrar que esta secuencia se puede realizar exitosamente sin la adición de bases.

Existen reportes de síntesis de bisfosfinitos alifáticos de estructura $\text{POC}_{\text{sp}^3}\text{OP}$ como el ejemplo mostrado en el Esquema 11. Pandarus ha sido el promotor de la síntesis de compuestos de este tipo reportados hasta la fecha, donde el 1,3-propanodiol es usado para formar un bisfosfinito derivado de diisopropilfosfina, finalmente metala usando una sal de $\text{NiBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$.³⁵ Sin embargo, descubrieron que estos ligantes no se metalaron usando sales derivadas de NiCl_2 , aun cuando se agregó DMAP al igual que cuando se extendió el tiempo de calentamiento, resultando en la obtención de complejos quelatos bidentados.



Esquema 11. síntesis de compuestos $\text{POC}_{\text{sp}^3}\text{OP}$ de níquel.

La facilidad de niquelación de compuestos POCOP ha mostrado ser mayor para los núcleos aromáticos que para alifáticos, es decir, $\text{POC}_{\text{Ar}}\text{OP} > \text{POC}_{\text{sp}^3}\text{OP}$, debido a la mayor acidez de los hidrógenos en los anillos aromáticos aunado a la rigidez del sistema

ANTECEDENTES

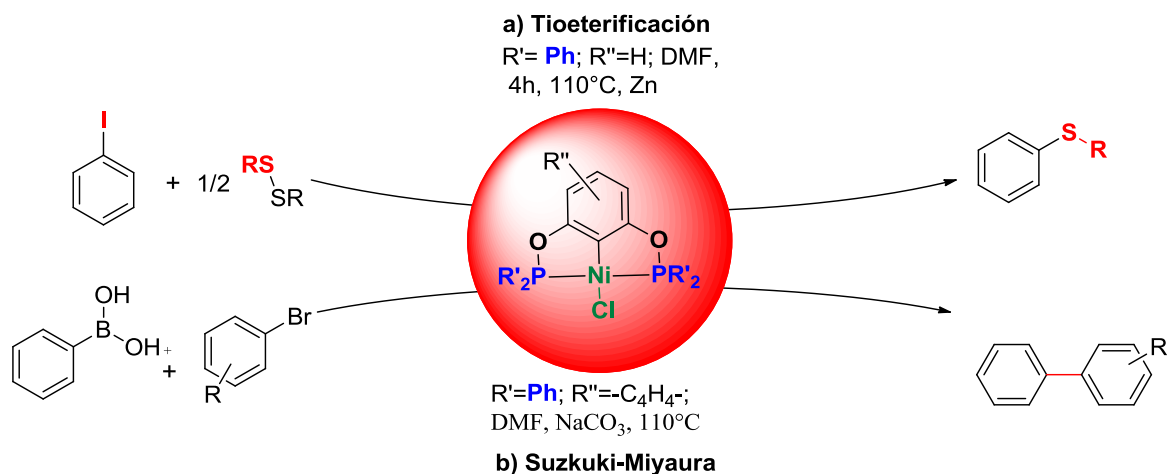
POC_{Ar}OP, lo cual permitirá que el metal y el C_{Ar} se acerquen en el mismo plano. Estos resultados obtenidos por Zargarian, fueron realizados añadiendo la sal de níquel a una disolución de ambos ligantes, lo cual dio como resultado la formación mayoritaria del complejo metálico aromático. La niquelación de enlaces C-H aromáticos es favorecida respecto a los alifáticos y responde a una coordinación más efectiva a un centro electrofílico de níquel, similar a una SEA. La influencia de grupos en la posición *para* respecto al carbono a metalar, es creciente en el proceso de niquelación de electroattractores hacia electrodonadores en una proporción R=COOMe(36)< H(100)< Me(132)< OMe(203) (Los números en paréntesis corresponden a la proporción de ligante metalado cuando se tienen en competencia los ligantes con ese grupo **R**).³⁶

Los anteriores datos muestran la facilidad de preparación de los complejos POCOP derivados de níquel, llevando a la proliferación de esta química debido a la practicidad y bajos costos de las materias primas (comparadas con metales como Pd e Ir) y por tanto de los métodos de síntesis.

Reactividad de complejos POCOP de níquel

Como ejemplo de aplicación de estos compuestos y en especial los de níquel, se encuentra el reportado por Morales-Morales y colaboradores en el 2006. Debido a la importancia de la formación de los enlaces C-S en síntesis orgánica y en medicina,³⁷ se llevó a cabo el estudio catalítico del compuesto POCOP [NiCl{C₆H₃-2,6-(OPPh₂)₂}] en reacciones de tioeterificación de yodobenceno, utilizando como fuente de tiolatos compuestos disulfuros (RS-SR) y Zn como agente reductor (reacción a, Esquema 12). Este estudio indicó que la selectividad del compuesto es muy grande cuando los impedimentos estéricos del grupo R en el disulfuro son pequeños, traduciéndose en mayor porcentaje de conversión.¹⁸

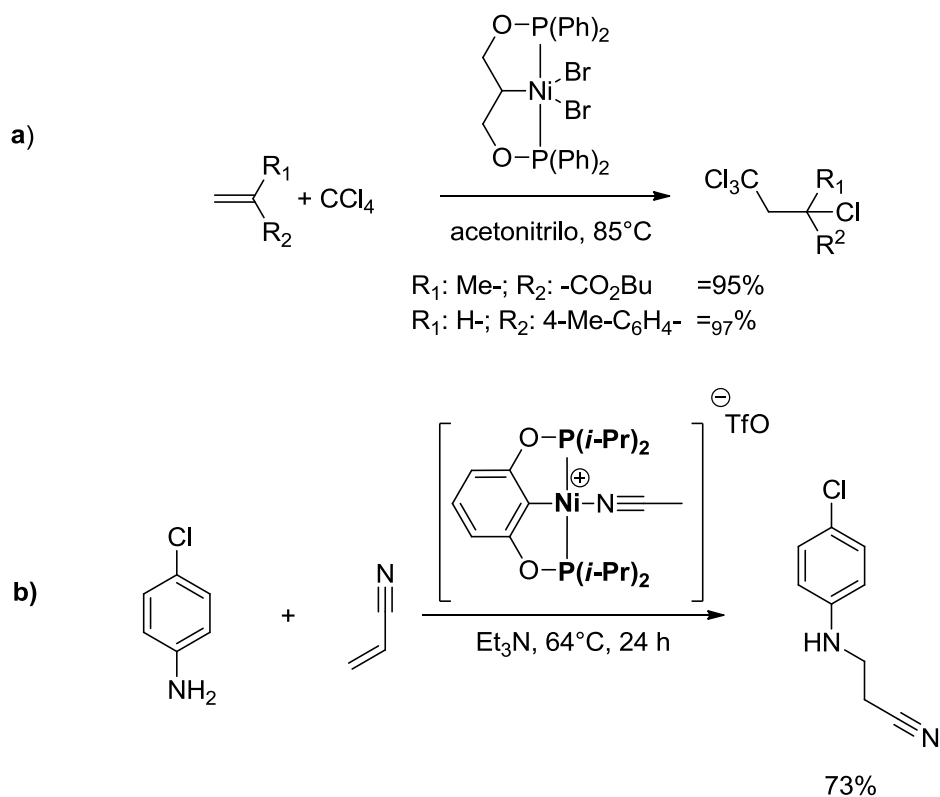
ANTECEDENTES



Esquema 12. Reacciones de acoplamiento catalizadas por bisfosfinitos de níquel. a) C-S (tioeterificación) y b) Suzuki-Miyaura .

El estudio de aplicaciones de estos derivados ha llevado a la diversificación de su uso. El grupo de Morales-Morales sintetizó un bisfosfinito derivado de naftoresorcinol, el cual usó como catalizador en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura (reacción b, Esquema 12), donde las conversiones de una variedad de bromobencenos *para*sustituidos fueron desde 42% hasta >99%.²⁷ Adicionalmente, se han obtenido complejos de Ni(III) que han sido efectivos en reacciones de adición de polihalogenuros de alquilo a olefinas (reacción de Kharash, reacción a, Esquema 13). La adición de aminas a acrilonitrilo por su importancia a nivel industrial, ha sido promovida también de manera exitosa (reacción b, Esquema 13).³⁸

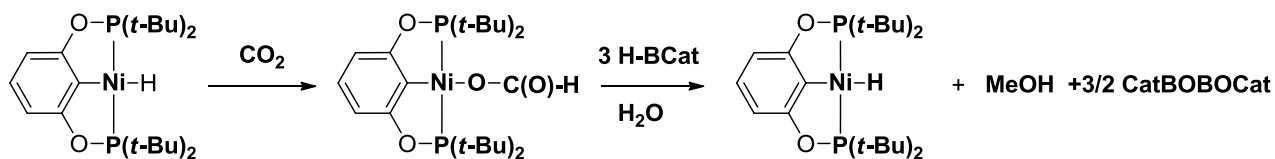
ANTECEDENTES



Esquema 13. Reacciones catalizadas por "pinzas" POCOP de Ni. a) Adición de karash. b) Adición de aminas a acrilonitrilo.

Los complejos POCOP con estructuras Ni-H también se han hecho reaccionar con CO₂ en presencia de catecolborano (HBCat) para generar primero un formiato y posteriormente metanol (Esquema 14). Este proceso está favorecido por fosfinas voluminosas (t-Bu > c-Pen e i-Pr) y se basa en un ciclo catalítico que consta de reacciones de metátesis. Se pudo determinar que el número de ciclos por hora (TOF) fue de 495 (basado en H-BCat). Esta fue la primera hidrobtoración catalítica de CO₂.³⁹

ANTECEDENTES



Esquema 14. Reducción de CO₂ catalizada por complejos POCOP de níquel.

Como se ha podido observar, la reactividad de los complejos tipo pinza de níquel ha sido desarrollada en varias direcciones, desde reacciones de interés sintético, hasta reacciones de reducción con potencial interés ecológico. Lo anterior potencia los estudios y la importancia en el uso de la química de estos compuestos, misma que se verá favorecida por los bajos costos y fácil preparación de los complejos mostrados. Resaltando al mismo tiempo la actividad de los ligantes que favorecen el incremento en la actividad catalítica de los núcleos metálicos usados.

Funcionalización de compuestos POCOP

Un aspecto fundamental del desarrollo de catalizadores es la posibilidad de unirlos a otras moléculas. Las características de la nueva molécula formada pueden ser diversas y muy novedosas, resultado del tipo de unión, o interacciones que se puedan presentar debido a la presencia del nuevo esqueleto. Así, se han desarrollado moléculas cada vez menos solubles en medios de reacción, moléculas útiles en el área de materiales, entre otras.¹

La unión de un compuesto tipo pinza a otra molécula, también llamada funcionalización, puede darse a través de diferentes vías. Basandonos en la estructura de los compuestos pinzas se pueden distinguir 3 potenciales tipos de funcionalización (Figura 4):

- Introducción de un grupo funcional R en posición *para*:** Sitio de unión a otros fragmentos a través de grupos -OH, -NH₂, etc.

ANTECEDENTES

- b) **Coordinación del fragmento aromático:** Nube π como ligante areno con otros metales.
- c) **Intercambio de ligante a través del núcleo metálico de la pinza:** Sitio vacante de coordinación para ensamblaje intra o intermolecular.

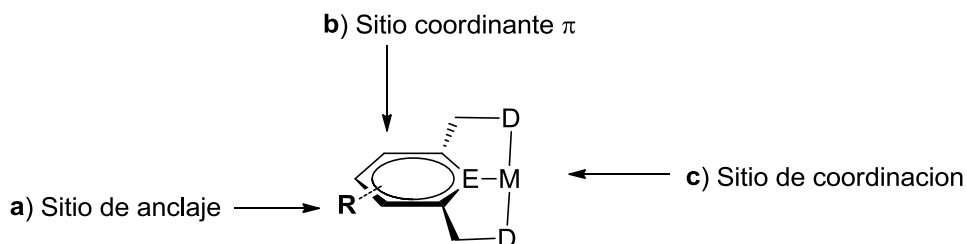


Figura 4. Sitios de funcionalización de compuestos tipo pinza.

El aprovechamiento de estos sitios dependerá de la aplicación final, ya sea síntesis de catalizadores multimetálicos, síntesis de nuevos materiales, ó, diseño de especies supramoleculares. A continuación se describirán brevemente las bases de cada funcionalización, debido a los fines de esta investigación, se pone énfasis en el aspecto **a) introducción de un grupo funcional R.**

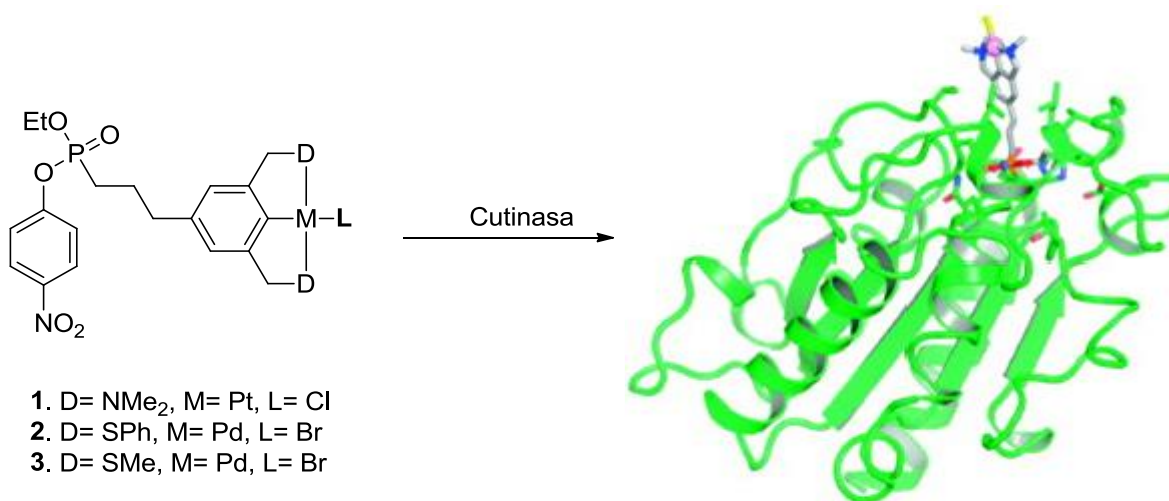
a) Introducción de un grupo funcional R en posición *para*

En el diseño de catalizadores cada vez más robustos, es de vital interés la recuperación del compuesto utilizado, así como el posterior reuso en un nuevo ciclo, evitando pérdidas monetarias por la adquisición repetida de estas especies. Lo anterior es especialmente cierto para la industria química, influenciada por el aspecto económico de los procesos usados. De igual manera, las implicaciones ambientales debido al aumento de desechos, es un criterio para el diseño y síntesis de nuevas especies catalíticas que sean potencialmente recuperables.

ANTECEDENTES

El desarrollo de catalizadores que puedan ser recuperados ha llevado a la introducción de grupos funcionales que puedan servir como sitios de anclaje de estas moléculas a otras que puedan servir como punto de soporte. El aprovechamiento de dichos grupos permite la introducción de compuestos organometálicos en moléculas biológicas como proteínas, lo cual representa una opción muy atractiva debido al ambiente que rodea al centro metálico, estos pueden considerarse una herramienta interesante en el desarrollo de catalizadores regio y/o enantioselectivos.

Se reportó la introducción de dos pinzas del tipo SCS de Pd y una NCN de Pt sobre la estructura de la proteína cutinasa.⁴⁰ Una ventaja es que la síntesis de estas moléculas híbridas, pinza-cutinasa (Esquema 15), permitió la cristalización, hecho que ayudó a conocer la estructura tridimensional de la proteína usada a través análisis de Difracción de Rayos X.⁴¹

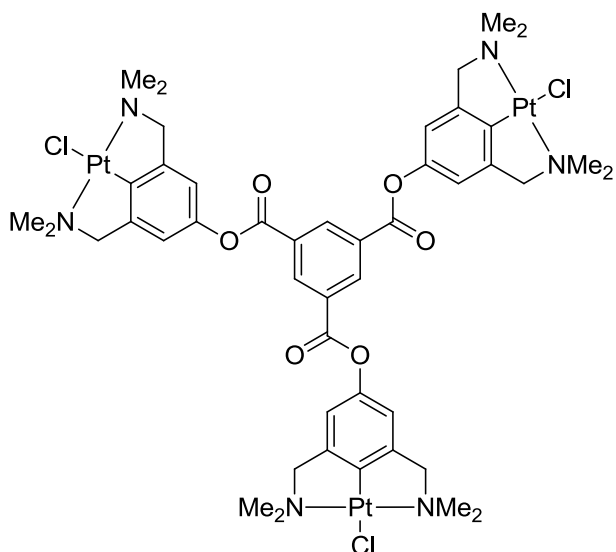


Esquema 15. Compuestos pinza soportados en la proteína Cutinasa

Adicionalmente, la unión de varias especies similares sobre un centro ó núcleo, ha mostrado ser una opción para intercomunicación electrónica de los núcleos metálicos a través de la generación de especies dendriméricas multimetálicas. Donde, a través de

ANTECEDENTES

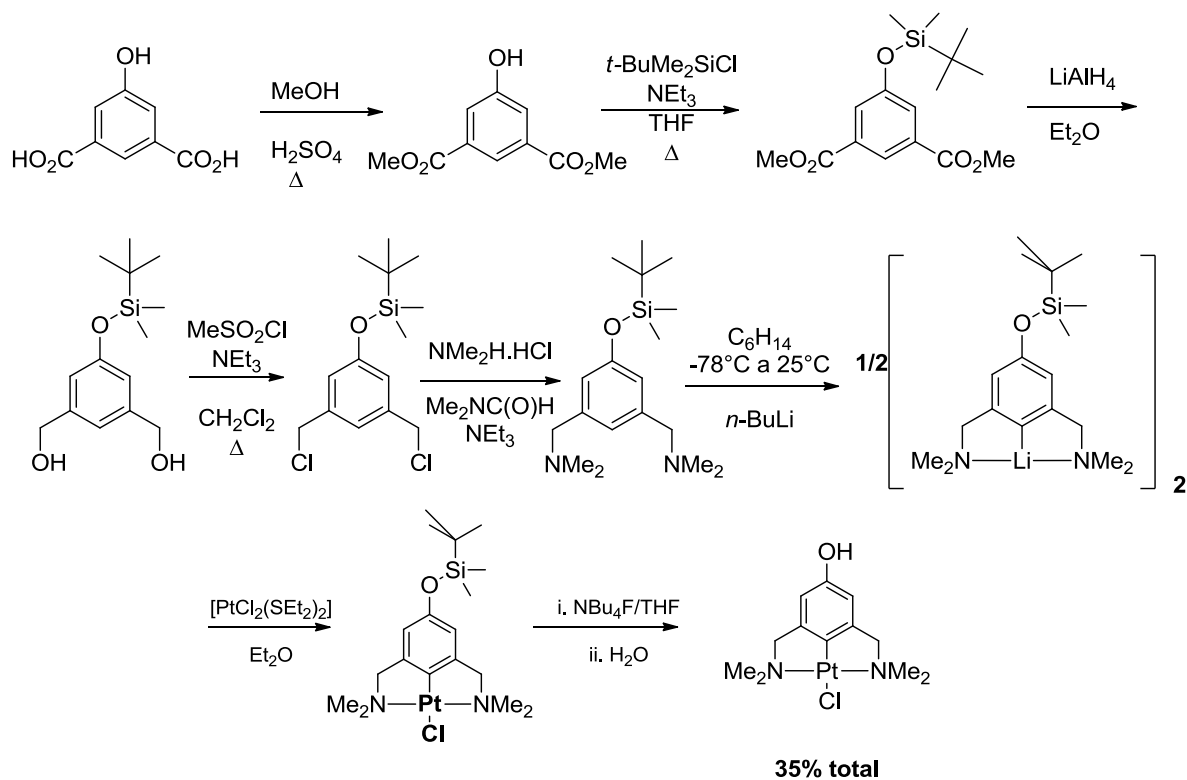
cálculos de modelado molecular se observa que la planaridad de la molécula permite la deslocalización de electrones.⁴²



Esquema 16. Sistema dendrimérico basado en pinzas NCN de Pt.

Se ha llevado a cabo la síntesis de compuestos tipo pinza que contienen grupos funcionales que les permiten, por un lado, modular las características estéricas y electrónicas, al mismo tiempo que se muestran como un potencial sitio de unión a otras moléculas. Sin embargo, la síntesis de algunos de estos compuestos ha mostrado ser larga, tediosa y cara, tal como se muestra a continuación (Esquema 17). El uso de tales síntesis vuelve poco atractivo el uso de estas especies.⁴²

ANTECEDENTES



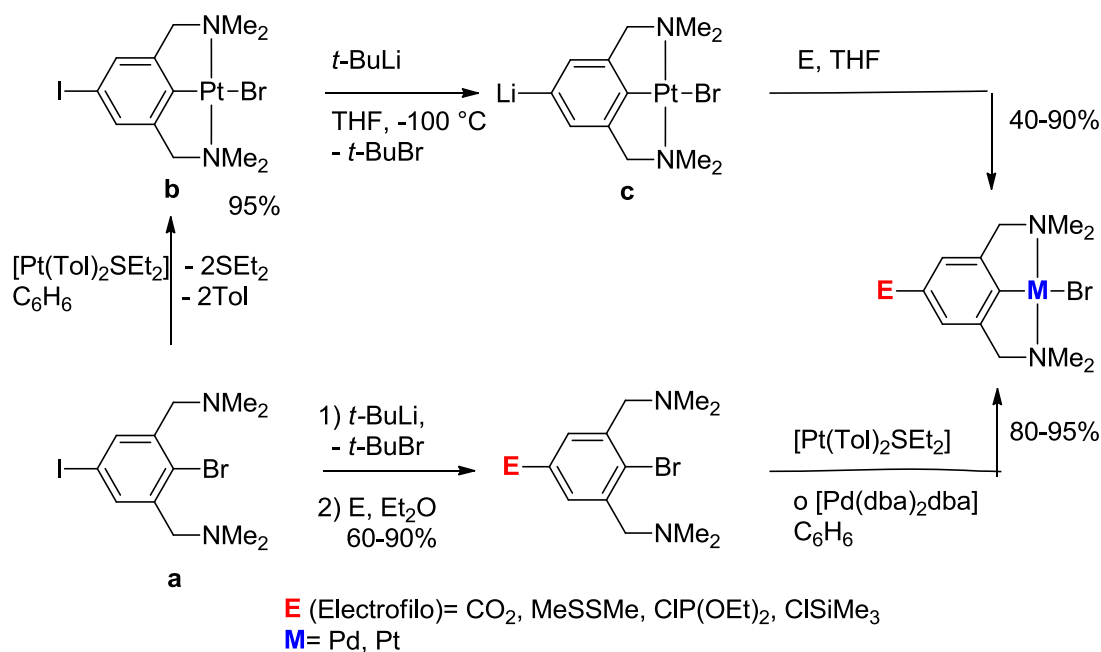
Esquema 17. Síntesis de un compuesto tipo pinza NCN *para*-hidroxi sustituido.

Existe una variedad de reportes, mismos que hacen uso de diferentes grupos funcionales en posición *para* al núcleo metálico, aprovechando la lejanía al centro metálico. Así, se han sintetizado compuestos NCN,⁴³ SPS and PCP⁴⁴ conteniendo grupos OH, NH₂ y OSiR. Estos grupos han sido considerados para su conexión a soportes heterogéneos (alúmina y/o sílice), con el fin de aprovechar la actividad catalítica del pinza en combinación con la baja solubilidad del mineral, que por su facilidad de recuperación del medio de reacción hace sumamente atractivos estos sistemas.

La búsqueda de métodos que puedan introducir grupos funcionales sobre el anillo aromático, ha llevado al desarrollo de síntesis alternas basadas en sustratos que puedan ser modificables en pasos posteriores a la metalación. Una ruta basada en el uso de

ANTECEDENTES

IC₆H₂(CH₂NMe₂)₂-3,5-Br-4, estructura **a** en el Esquema 18, preveía la metalación selectiva de los enlaces C-I ó C-Br, así fue posible obtener el compuesto litiado **c** y la posterior introducción de electrofilo (**E**). Cabe destacar que se probó que este esquema de síntesis puede invertirse, a través de la funcionalización primera del enlace C-I y la posterior formación del complejo pinza, dando así una opción interesante para la síntesis de sistemas funcionalizados ^{45,46}



Esquema 18. Obtención de compuestos tipo pinza a través de sistemas de funcionalización selectiva.

El objetivo de las síntesis de este tipo de compuestos organometálicos, es la existencia y conservación del grupo **R** (en posición *para*, Figura 4, página 30) desde el inicio y a través de la ruta sintética, con el menor uso de grupos protectores, a fin de evitar reacciones laterales. Así, por ejemplo se han sintetizado compuestos tipo pinza POCOP *para*-sustituidos con grupos -COOMe, -OMe, mismos que se incluyen en el sustrato inicial de la síntesis. ^{26,47}

ANTECEDENTES

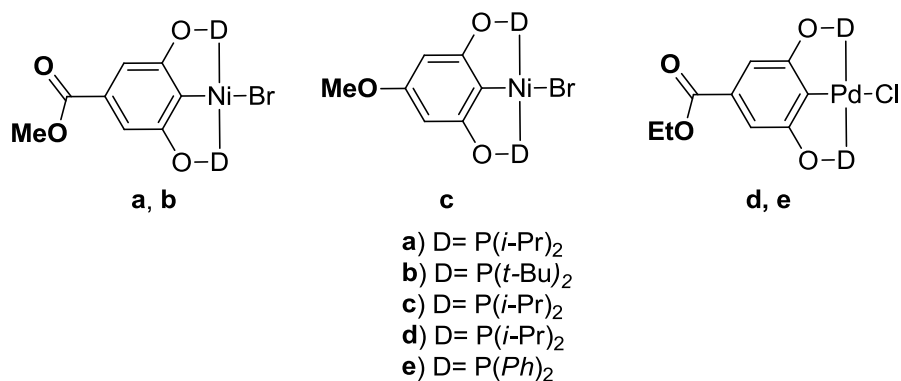
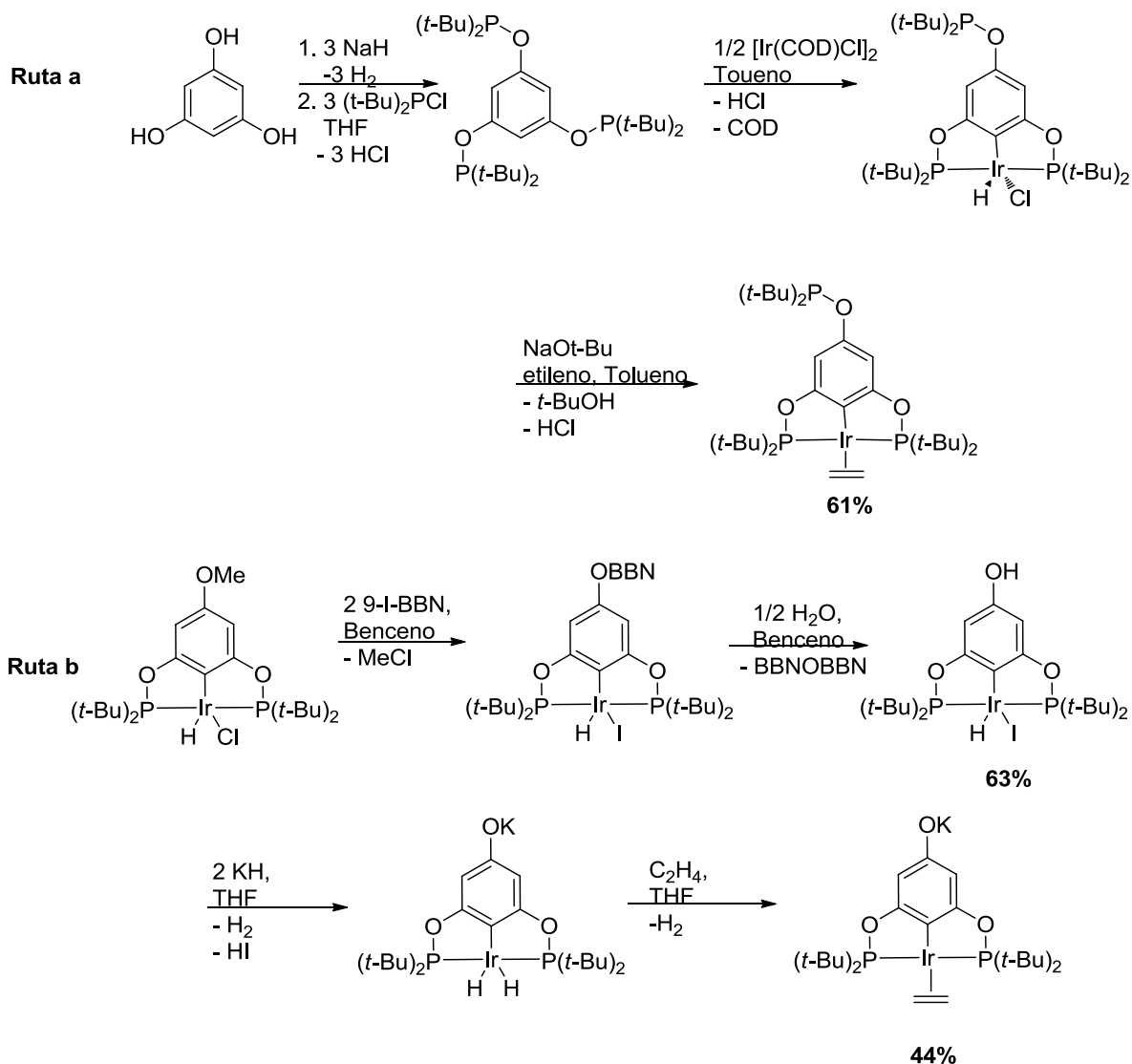


Figura 5. Compuestos tipo pinza POCOP *p*-sustituídos.

En 2009 Alan Goldman y Brookhart sintetizaron de manera eficaz, a partir de florglucinol (1,3,5-trihidroxibenceno), un compuesto trifosfinito que posteriormente metalaron con iridio, **ruta a**, Esquema 19. Este compuesto fue anclado sobre soportes no homogéneos tales como sílice y alúmina, una vez formado probó ser eficaz en la deshidrogenación de ciclooctano (COA) produciendo cicloocteno (COE).⁴⁸ Sin embargo, la presencia del tercer grupo fosfinito (en posición *para* al metal) bloquea la reacción del oxígeno con halogenuros de alquilo, a través de métodos directos. Adicionalmente, se reportó la síntesis de un bisfosfinito con un grupo **R= OMe** en posición *para*, cuya desprotección generó una especie fenóxido (**ruta b**) que pudo ser soportado sobre una resina de Merrifield con un exceso de 7 equivalentes de resina durante 7 días de reacción. También se eterificó con 3-yodo-propilsilanos con rendimientos del 70 % tras 2 horas de reacción. Estas metodologías, aunque efectivas, obstaculizan el anclaje inmediato sobre materiales de soporte además de requerir de excesos de materias primas.

ANTECEDENTES



Esquema 19. síntesis de complejos POCOP *para*-sustituídos. a) Trifosfinito b) bisfosfinito *para*-hidroxisustituído.

En el año 2010 el grupo de Morales-Morales describió la síntesis de nuevos compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxisustituídos (**R= -OH**), derivados de metales del grupo 10, de la forma [MCl{C₆H₃-4-OH-2,6-(OPR₂)₂}. Esta síntesis mostró ser altamente eficaz y más práctica, debido a la disponibilidad de materias primas y que se efectúa en sólo 2 pasos, síntesis y metalación del ligante, generando así, especies con un potencial sitio de unión a través de metodologías sencillas (Esquema 17, compuestos 2a-c, 3a-b y 4a-b).⁴⁹

ANTECEDENTES

Tabla 1. Ésteres formados a partir de una pinza POCOP *para*-hidroxisustituida.

Producto	R:	Rendimiento (%)
I	C ₆ H ₅ -	58
II	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	60
III	4-Br-C ₆ H ₄ -	95
IV	3,5-(NO ₂) ₂ - C ₆ H ₃ -	73
V	(CH ₃)C-	50

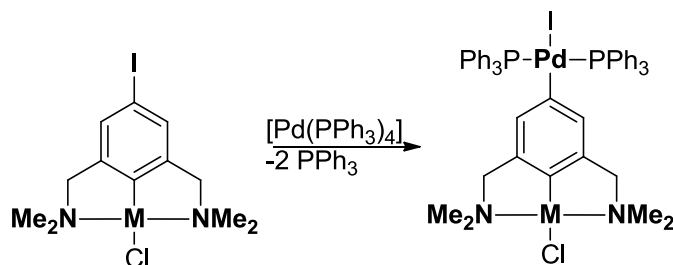
En comparación con las síntesis de otros grupos, la metodología desarrollada por nuestro grupo para la síntesis de compuestos *para*-hidroxisustituidos, ha mostrado ser la más eficiente en términos del número de pasos de reacción, eliminando reacciones de protección-desprotección, dando como consecuencia menor gasto energético, económico y atómico. Adicionalmente, el proceso de esterificación mostró ser efectivo a temperatura ambiente y en tiempos cortos de reacción, volviéndolo práctico y de gran potencial en la síntesis de especies multimetálicas. De igual manera facilita la posibilidad de soporte sobre materiales del tipo dendrimérico, polimérico ó inorgánico.

b) Coordinación del fragmento aromático

Como una opción más de funcionalización, y en la búsqueda de obtención de compuestos heterobimetálicos se ha observado la posibilidad de aprovechar la densidad electrónica sobre el anillo aromático central. La formación de complejos del tipo M(η^6 -areno) se puede realizar una vez formado el compuesto tipo pinza. La modificación de los compuestos por coordinación del anillo aromático a otro metal es un campo reciente y con un gran potencial debido a las combinación de propiedades de dos diferentes metales.

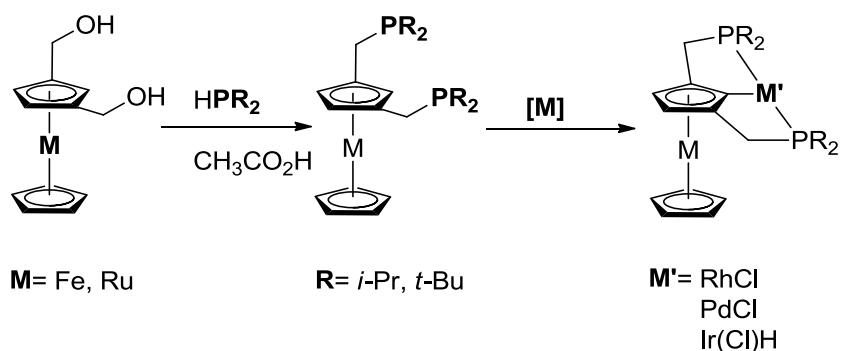
Básicamente, la introducción del segundo metal al anillo aromático del compuesto tipo pinza puede llevarse a cabo por **coordinación σ** o por **coordinación π** . Por coordinación σ , se realiza a partir de la presencia de un compuesto tipo pinza que incluye un halógeno en la posición *para*, a través de la adición oxidativa sobre el segundo metal (Esquema 21).⁵¹

ANTECEDENTES



Esquema 21. Modificación de complejos pinza por coordinación σ de un segundo metal al anillo aromático.

Los compuestos sándwich pueden ser formados a partir de compuestos tipo pinza, haciendo posible la introducción de un metal de diferente naturaleza. Generalmente se lleva a cabo en 2 etapas, la primera se basa en la coordinación π de un metal al precursor del ligante pinza, la segunda etapa se basa en la formación de un enlace σ C-M por ciclometalación. Compuestos derivados de Rh, Pd e Ir han sido formados a partir de ferroceno ó rutenaceno, aprovechando que uno de los anillos es capaz de soportar la subsecuente coordinación σ (Esquema 22). Aunque la actividad catalítica de estos sistemas esta en desarrollo, han probado ser eficaces en la deshidrogenación de alcanos. Desafortunadamente estas síntesis han mostrado una baja eficacia.⁵²

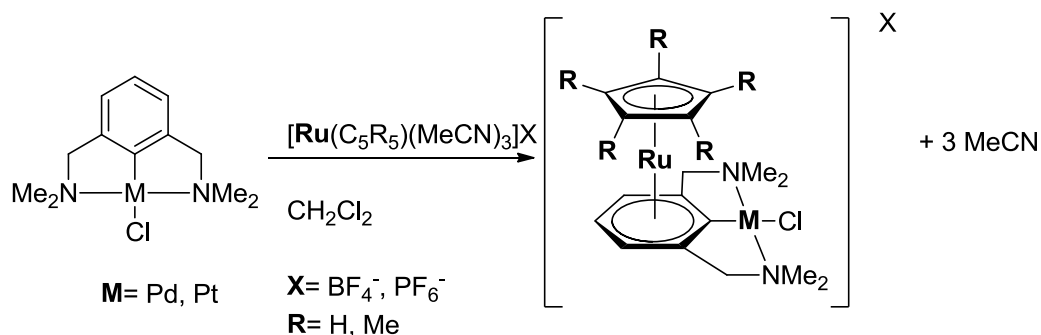


Esquema 22. Síntesis de compuestos heterobimetalicos pinza-metaloceno

El grupo de Van Koten ha demostrado que la inversión de la ruta sintética es más eficaz, debido a que aumenta la selectividad de la coordinación π del segundo metal en sistemas

ANTECEDENTES

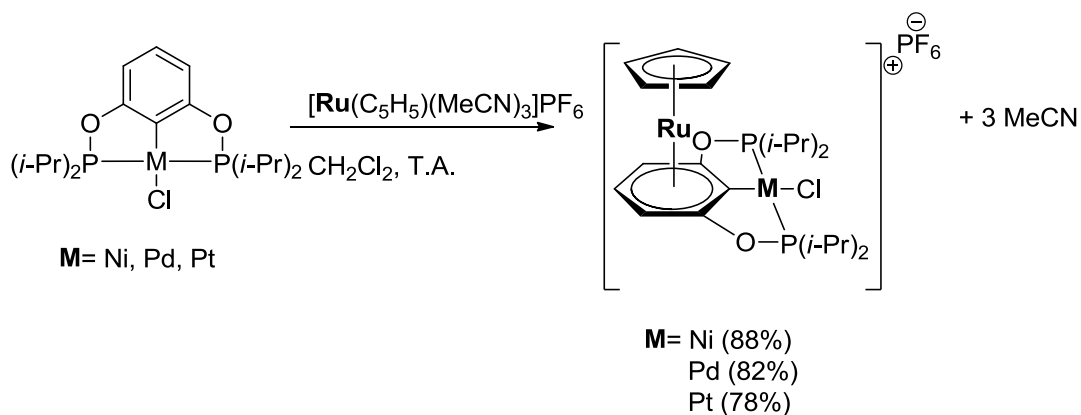
poliaromáticos, basándose en la modificación del compuesto pinza previamente sintetizado como se muestra en el Esquema 23.⁵³



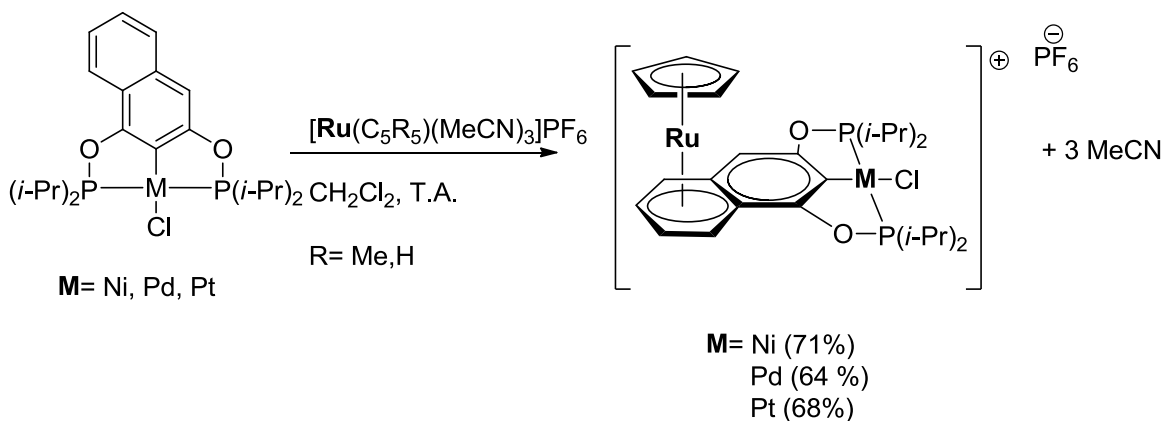
Esquema 23. Modificación de compuesto tipo pinza NCN como ligante areno.

De manera conjunta, Le lagadec y Morales-Morales reportaron la modificación de compuestos tipo pinza POCOP metálicos del grupo 10, por coordinación η^6 con fragmentos organometálicos del tipo $[\text{CpRu}]^+$ y $[\text{CpFe}]^+$ (Esquema 24). Se pudo observar que la coordinación se da de manera ortogonal, otorgando a la molécula un tipo de quiralidad planar. De manera adicional se preparó una serie de derivados heterobimetálicos por coordinación ortogonal η^6 de fragmentos del tipo $[\text{Cp}^*\text{Ru}]^+$, $[\text{CpRu}]^+$ y $[\text{CpFe}]^+$, al anillo aromático de un compuesto pinza POCOP derivado del 1,3-naftoresorcinol (Esquema 25). Los compuestos fueron sometidos a estudios electroquímicos, estos estudios pudieron mostrar que se presenta un efecto sobre el metal de la pinza, a partir de la coordinación del segundo metal.²³

ANTECEDENTES



Esquema 24. Modificación de un compuesto bisfosfinito como ligante areno.



Esquema 25. Compuestos heterobimetálicos derivados de la coordinación π de un complejo pinza POCOP no simétrico.

Como se ha observado, es posible hacer funcionalizaciones y además modulaciones a través del esqueleto central de los compuestos tipo pinza POCOP. Lo anterior reitera el potencial de estos fragmentos, de formar parte de complejos heterobimetálicos, mismos que abren la puerta a reacciones del tipo tándem, incrementando el interés por estos compuestos.

c) Intercambio de ligante a través del núcleo metálico de la pinza

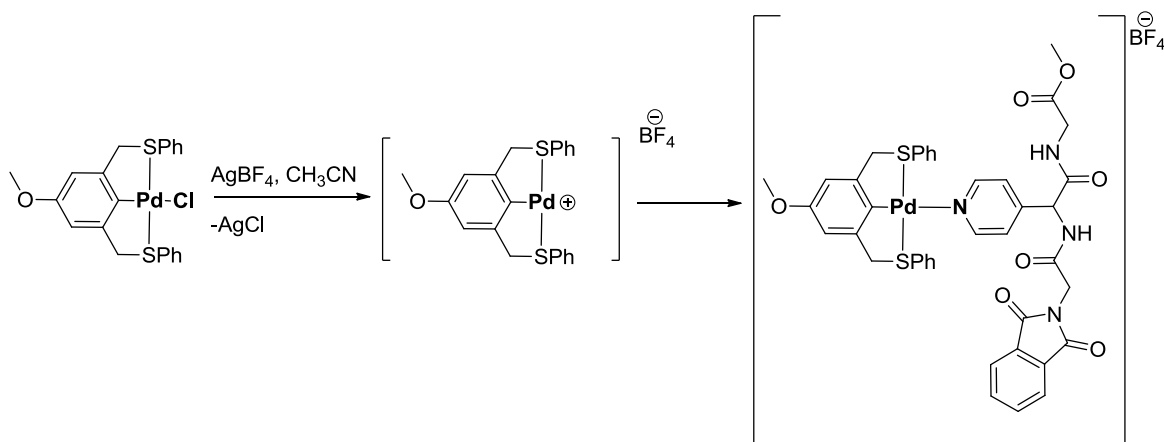
ANTECEDENTES

Los compuestos tipo pinza han mostrado una amplia y versátil variedad de aplicaciones en síntesis orgánica y catálisis. Sin embargo, también han sido empleados en una amplia variedad de intrigantes aplicaciones físicas y de materiales.^{1c} La capacidad de coordinarse de manera selectiva y direccional a través del fragmento **M-L** ofrece una herramienta de construcción. Así, se han utilizado estas interacciones haciendo uso de los compuestos tipo pinza en el ensamblaje de metalodendrimeros, funcionalización de superficies o cadenas poliméricas.

La habilidad de los compuestos tipo pinza de participar en fenómenos de coordinación **M-L**, aprovechando la fortaleza y direccionalidad de estos enlaces es de gran provecho. Este tipo de química se ha visto explorada sobre todo en compuestos de Pd y Pt, los cuales presentan una gran afinidad por la coordinación con derivados de piridina, nitrilos y fosfinas. Lo anterior presenta una oportunidad para su aplicación en ciencia de los polímeros, nanociencias y de los materiales.

El proceso durante el cual se intercambia un ligante, previamente diseñado, es un paso de "coordinación metálica quimioactivada del cuarto sitio", el cual ha mostrado ser rápido, cuantitativo y quimiorreversible. Es decir, se mantiene la coordinación meridional con el ligante pinza (**DCD-M**), intercambiando ó eliminando el ligante aniónico (usualmente un halogenuro **X**), esto se ha realizado precipitándole con plata, generando así un compuesto tipo pinza catiónico con un sitio de coordinación vacante. El sitio es finalmente ocupado por un ligante donador, formando una interacción direccional fuerte. Van koten ha logrado llevar a cabo este proceso con una pinza SCS-Pd, coordinándole a un ligante piridínico derivado de un aminoácido no natural⁵⁴ (Esquema 26).

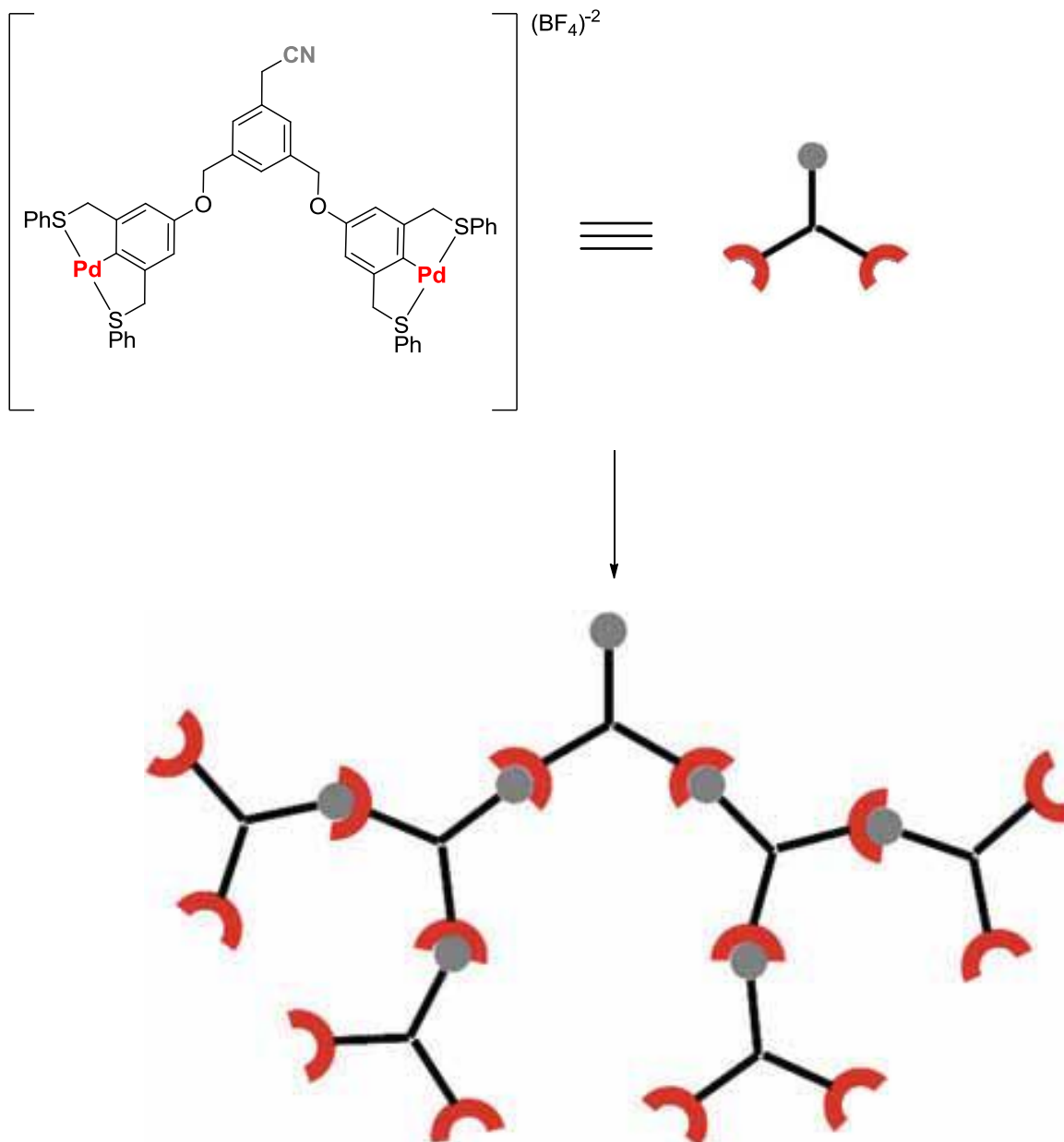
ANTECEDENTES



Esquema 26. Activación y coordinación de un pinza SCS-Pd frente a un ligante donador.

Como ya se ha mencionado antes, el proceso previamente descrito es funcional para la síntesis de metalodendrimeros,⁵⁵ mismos que por características como tamaño, peso molecular y nivel de ordenamiento, son potencialmente utilizables en el área de los materiales. Los compuestos tipo pinza han mostrado ser útiles para este objetivo. Así, el autoensamblaje por reconocimiento molecular de estos ha dado origen al arreglo de especies supramoleculares del tipo dendrimerico (Esquema 27).⁵⁶

ANTECEDENTES



Esquema 27. Representación de autoensamblaje por reconocimiento molecular para la síntesis de un metalodendrímicos.

El reconocimiento molecular que pueden presentar los compuestos tipo pinza ha sido aprovechado como método de ensamblaje ordenado de multicapas poliméricas, como se puede observar en la Figura 6. Estas interacciones son capaces de proporcionar propiedades mecánicas, tal como integridad estructural.⁵⁷ Estos polímeros multicapas de coordinación

ANTECEDENTES

(CoPM por sus siglas en inglés) son comparables en elasticidad, durabilidad y estabilidad, a sus análogos multicapas covalentes.

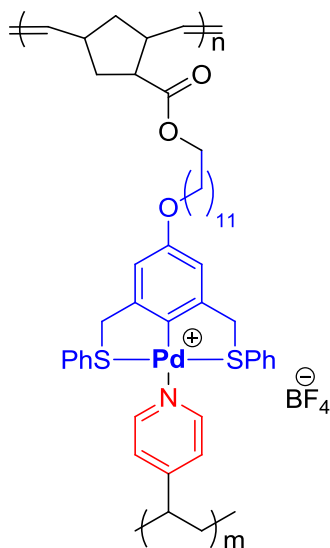


Figura 6. Representación de un polímero multicapas de coordinación (CoPM).

La base de estos procesos también ha sido empleada en la funcionalización de copolímeros en bloque, aleatorios, terpolímeros, e incluso la síntesis de cadenas poliméricas supramoleculares. El proceso de reconocimiento, puede ser invertido, dando así una oportunidad de modificación de las interacciones presentes. Es en el área de materiales que los compuestos tipo pinza han tenido un rol central en el desarrollo de al menos dos importantes avances. Estos han sido aprovechados para 1) demostrar principios fundamentales de activación mecanoquímica y 2) como uno de los primeros ejemplos de catalizadores que responden a estímulos mecánicos.

Como se ha podido observar la funcionalización de compuestos tipo pinza puede realizarse en diferentes formas y con diferentes propósitos. El objetivo de anclar un compuesto organometálico y/o modular la densidad electrónica de su núcleo metálico determina la ruta

ANTECEDENTES

a seguir, siendo el principal fin, el de conservar el complejo organometálico sin ningún deterioro estructural o de reactividad química a través de su soporte y modulación.

Hasta el momento hemos visto que la introducción de grupos sobre el esqueleto central de los compuestos tipo pinza es por excelencia el método preferido para la funcionalización y unión a otras estructuras de manera covalente. Lo anterior es especialmente cierto para el caso de los pinzas tipo NCN. Sin embargo, a pesar de la gran actividad catalítica y estabilidades mostradas por los compuestos tipo POCOP, sólo se han desarrollado dos metodologías para la generación de compuestos de este tipo que contengan un grupo funcionalizable. Desafortunadamente un aspecto importante a considerar sobre estas síntesis es el número de pasos de protección y desprotección, a causa de la falta de control estequiométrico que lleva a la formación de trifosfinitos como el presentado en el Esquema 19, pagina 36.

Justificación.

Considerando los antecedentes mostrados, es deseable una síntesis directa y práctica de compuestos tipo pinza POCOP con un grupo en la posición *para* (posición con menor efecto electrónico y estérico sobre el metal), que pueda ser aprovechado para la posterior funcionalización y unión a otras estructuras a través de la formación de enlaces covalentes generando grupos como ésteres o éteres. Es preciso que el método de funcionalización sea eficaz y sencillo sin modificar la estructura principal de la pinza.

Hipótesis y objetivos.

Hipótesis

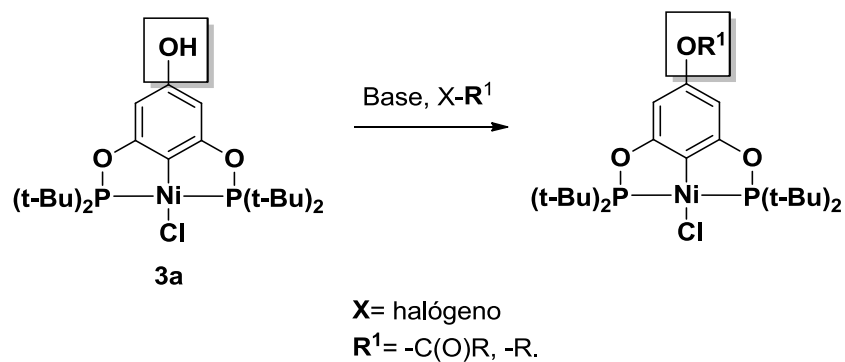
El grupo -OH presente en la posición *para* de los compuestos tipo pinza POCOP, $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-4-OH-2,6-(OP(t-Bu))}_2\}]$, permitirá la formación de enlaces covalentes del tipo éster o éter, mismos que servirán como puntos de unión para la formación de moléculas precursoras de dendrímeros y polímeros, generando así compuestos multimetálicos, a través de un método eficaz y sencillo que no afectará la actividad catalítica de los productos obtenidos.

JUSTIFICACIÓN, HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Objetivos

Objetivo general

Diseñar un método experimental sencillo para funcionalización del grupo -OH del compuesto $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-4-OH-2,6-(OP(t-Bu)}_2)_2\}]$, que pueda dar origen a grupos funcionales de diferente naturaleza que sirvan como grupos conectores.



Esquema 28. Formación de ésteres y éteres a través del -OH presente en el compuesto pinza.

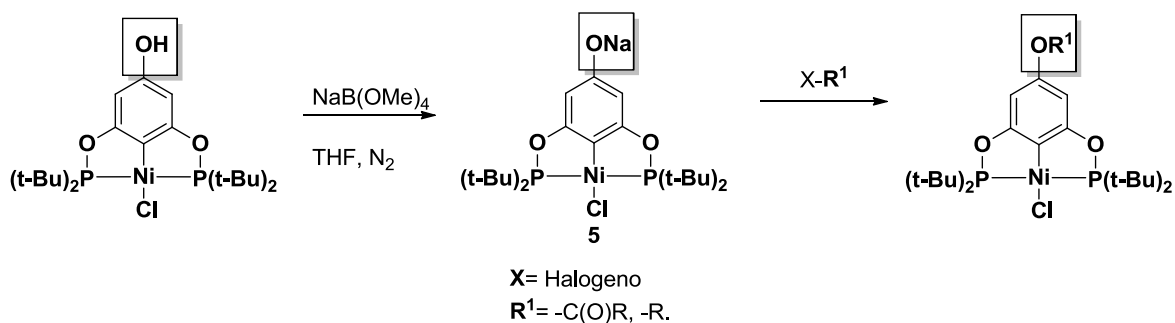
Objetivos particulares.

- Verificar la reactividad del grupo -OH frente a di y tricloruros de ácidos aromáticos
- Diseñar un método de generación de éteres bencílicos y alílicos aprovechando el -OH presente en el compuesto tipo pinza POCOP.
- Sintetizar éteres aromáticos usando 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina.
- Realizar pruebas catalíticas con los productos obtenidos de las funcionalizaciones de pinzas *para*-hidroxisustituidas, en los acoplamientos cruzados de **a)** Suzuki Miyaura. **b)** Acoplamiento entre fenilacetileno y ácido fenilborónico **c)** Reacción de Mizoroki-Heck;

JUSTIFICACIÓN, HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Ruta sintética

Acorde con la hipótesis y objetivos planteados, se propone la siguiente ruta de síntesis para la funcionalización (Esquema 29) y aprovechamiento del -OH presente en la molécula del compuesto tipo pinza:



Esquema 29. Funcionalización a través de la formación de la una especie fenóxid

Procedimiento experimental.

Se utilizaron disolventes de Aldrich, como diclorometano, metanol, acetato de etilo y hexano. El THF fue secado previamente usando sodio y un indicador de benzofenona. La DMF fue secada con pentóxido de fósforo como agente desecante y destilada posteriormente. Los disolventes restantes fueron usados sin purificación

Los reactivos $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, PdCl_2 , cloroditerbutilfosfina, dicloruro de isoftaloilo, 1,3,5-tricloro-tricarbonilbenceno, gel de sílice, 2,3,5,6-tetrafluoromercaptobenceno, 2-mercaptopirimidina, bromuro de alilo, bromuro de propargilo, 1,4-dibromobut-2-eno y 1-bromo-4-clorobutano fueron adquiridos de Aldrich. El cloruro de 4-vinilbencilo, cloruro cianúrico y floroglucinol fueron adquiridos de Fluka. El hidruro de sodio fue comprado a Alfa division y el borohidruro de sodio es de la marca Merck.

El material de vidrio fue lavado y secado en una estufa a 110 °C antes de usarse, la preparación de los ligantes, complejos y las reacciones de funcionalización se llevaron a cabo usando técnicas Schlenk.

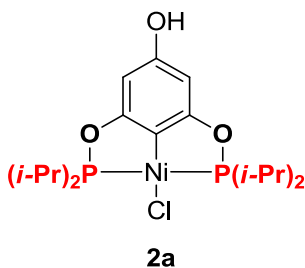
Instrumentos de análisis

Los análisis de RMN se realizaron en un equipo Bruker-Avance de 300 MHz para ^1H , a 282 MHz para $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$, 75 MHz para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y a 121 MHz para $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Los disolventes utilizados fueron CDCl_3 y $\text{d}_6\text{-DMSO}$. La espectrometría de masas fue realizada en espectrómetro JEOL JMS-SX102-A para método de ionización FAB^+ . Las difracciones de Rayos X de monocristal fueron realizadas en un difractómetro Bruker SMART APEX. Los puntos de fusión se determinaron en un equipo para tubos capilares MELT-TEMP y no fueron corregidos.

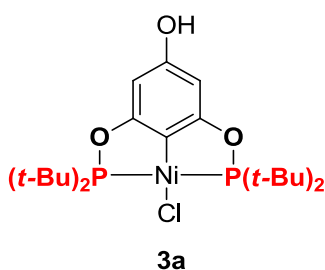
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

La cuantificación de las pruebas catalíticas se efectuaron en un cromatógrafo Agilent 6890N, con una columna capilar de 30 m, modelo DB-1ms Agilent acoplado a un espectrómetro de masas AGILENT Technologies 5973 Inert Mass Selective Detector.

Síntesis de materias primas.



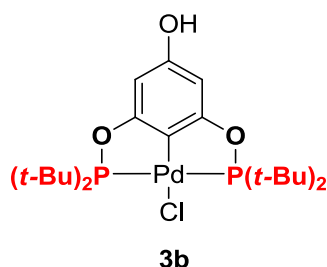
Síntesis del compuesto $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-4-OH-2,6-(OP}(i\text{-Pr)}_2)_2\}]$ (**2a**): En un matraz Schlenk con una barra de agitación magnética, previamente purgado y seco, se añadieron bajo atmósfera de nitrógeno 50 mL de THF seco, 54 mg de NaH (2.25 mmol) y 126 mg de floroglucinol (1 mmol), se agitó por media hora. Posteriormente se añadieron 304 mg de diisopropilclorofosfina (2mmol). La mezcla se dejó reaccionar a reflujo por 24 horas, después de esto se dejó enfriar, se transfirió y filtró vía cánula a otro matraz previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno, se añadieron 286 mg de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1.2 mmol). La mezcla se dejó a reflujo por 12 horas, se enfrió y se filtró. Se evaporó el disolvente a presión reducida y finalmente se separó usando un percolado de sílice gel, eluyendo con CH_2Cl_2 . Finalmente se eliminó el disolvente a vacío, obteniéndose 364 mg de un sólido amarillo, **2a** (0.8 mmol, 80% de rendimiento), p.f.: 235°C. ^1H RMN (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.17 (m, 24H), 2.32 (m, 4H), 5.93 (s, 2H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 16.8, 17.64, 27.92, 94.03, 113.97, 157.9, 168.99. ^{31}P RMN (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 187.34. EM (EI^+ ; m/z): 415 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ (100%). IR (KBr; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3285, 2929, 2870, 1598, 805, 997



Síntesis del compuesto $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-4-OH-2,6-(OP}(t\text{-Bu)}_2)_2\}]$ (**3a**): En un matraz Schlenk con una barra de agitación magnética, previamente purgado y seco, se añadieron bajo atmósfera de nitrógeno 50 mL de THF seco, 54 mg de NaH (2.25 mmol) y 126 mg de floroglucinol (1 mmol), se agitó por media hora. Posteriormente se añadieron 360 mg de

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

diterbutilclorofosfina (2mmol). La mezcla se dejó reaccionar a reflujo por 24 horas, después de esto se dejó enfriar, se transfirió y filtró vía cánula a otro matraz previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno, se añadieron 286 mg de NiCl₂·6H₂O (1.2 mmol). La mezcla se dejó a reflujo por 12 horas, se enfrió y se filtró. Se evaporó el disolvente a presión reducida y finalmente se separó usando un percolado de sílice gel, eluyendo con CH₂Cl₂. Finalmente se eliminó el disolvente a vacío, obteniéndose 417 mg de un sólido amarillo, **3a** (0.82 mmol, 83% de rendimiento), p.f.: 265-267°C. ¹H RMN (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.41 (m, 36H), 5.94 (s, 2H). ¹³C RMN (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28, 39.2, 93.4, 113.7, 157.1, 169.4. ³¹P RMN (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.81. EM (ESI⁺; m/z): 471 [M-Cl]⁺ (75%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 3424, 2962, 2901, 2869, 999, 798.



Síntesis del compuesto [PdCl{C₆H₃-4-OH-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂}]

(3b): En un matraz Schlenk con una barra de agitación magnética, previamente purgado y seco, se añadieron bajo atmósfera de nitrógeno 50 mL de THF seco, 54 mg de NaH (2.25 mmol) y 126 mg de floroglucinol (1 mmol), se agitó por media hora. Posteriormente se añadieron 360 mg de

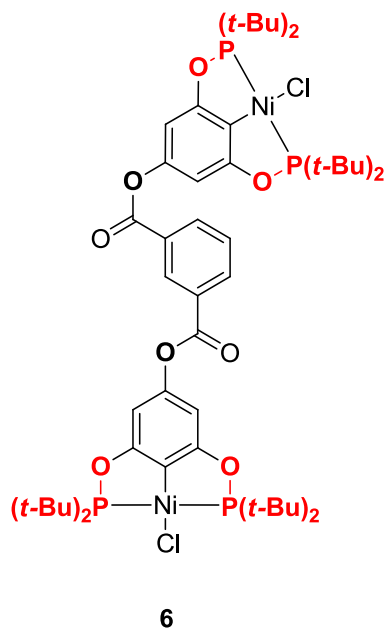
diterbutilclorofosfina (2mmol). La mezcla se dejó reaccionar a reflujo por 24 horas, después de esto se dejó enfriar, se transfirió y filtró vía cánula a otro matraz previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno, se añadieron 212 mg de PdCl₂ (1.2 mmol). La mezcla se dejó a reflujo por 12 horas, se enfrió y se filtró. Se evaporó el disolvente a presión reducida y finalmente se separó usando un percolado de sílice gel, eluyendo con CH₂Cl₂. Finalmente se eliminó el disolvente a vacío, obteniéndose 404 mg de un sólido blanco, **3b** (0.73 mmol, 73% de rendimiento), p.f.: 203°C. ¹H RMN (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.34 (m, 36H), 6.09 (s, 2H). ¹³C RMN (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 26.6, 38.4, 93.13, 119.1, 155.5, 165.9. ³¹P RMN (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 193.4. EM (ESI⁺; m/z): 519 [M-Cl]⁺ (100%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 3358, 2991, 1577, 1131, 803.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Síntesis de NaB(OMe)₄: En un matraz de bola de 50 mL provisto con una barra de agitación, se colocaron 20 mL de MeOH, posteriormente se añadieron 500 mg de NaBH₄ (13.15 mmol), la mezcla se calentó a reflujo por 1 hora, se dejó enfriar y se evaporó el disolvente. Se obtuvieron 2.080 g. de un sólido blanco (Rendimiento >99%).

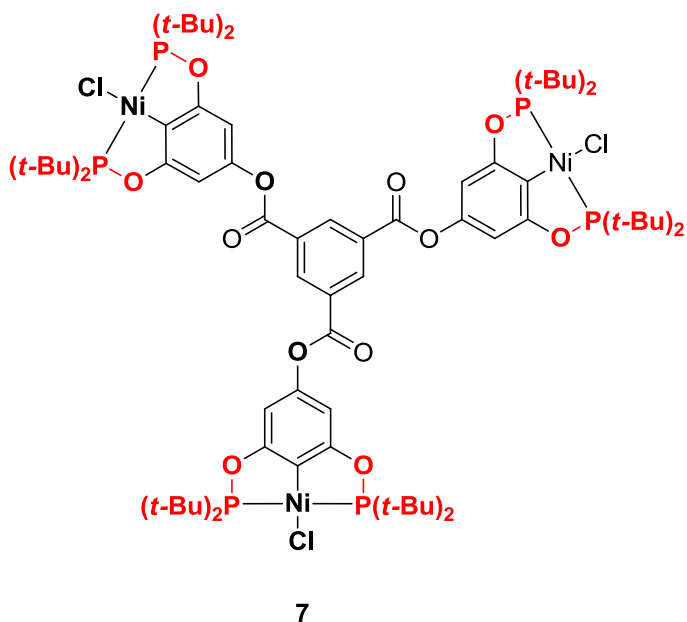
Síntesis de compuestos multimetálicos di y triesteres.

Método General 1: En un matraz Schlenk con una solución del compuesto **3a** (50 mg, 0.098 mmol) en 10 mL de THF seco, se añadió 23 mg de NaB(OMe)₄ (0.14 mmol). Posteriormente agregó el correspondiente cloruro de ácido y la mezcla se tornó amarilla. Inmediatamente después se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido se purificó por cromatografía en columna usando una mezcla hexano-acetato de etilo como eluyente. La evaporación del disolvente permitió la obtención de los productos.

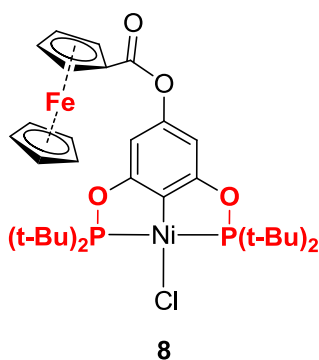


Síntesis del compuesto [(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})₂-1,3-(OC)₂-C₆H₄] (**6**): Se disolvieron el compuesto **3a** y la base en THF seco, posteriormente se añadió cloruro de isoftaloilo (9.8 mg, 0.05 mmol). usando el método general 1. Se obtuvieron 47 mg de un sólido amarillo (rendimiento:83%), p.f.: 241 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.43 (m, 72H), 6.30(s, 4H); 7.58(m, 1H); 8.30 (m, 2H), 8.82 (s, 1H). ¹³C RMN (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 26.9, 38.33, 97.9, 120.6, 128.0, 129.3, 130.5, 133.7, 150.0, 162.9, 167.9. ³¹P RMN (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.93. EM (FAB⁺; m/z): 1144 [M]⁺, (70%). IR (KBr; ν_{max}/cm⁻¹): 2963, 2851, 1743.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



9.02 (s, 3H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 25°C , 75.57 Hz) δ (ppm): 28.2, 39, 99.0, 122.2, 131.5, 136.0, 151.1, 163.2, 169.2. ^{31}P RMN (CDCl_3 , 25°C , 121.65 Hz) δ (ppm): 190.18. EM (FAB $^+$; m/z): 1674 [M] $^+$ (5%). IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm}^{-1}}$): 2922, 2870, 1756.

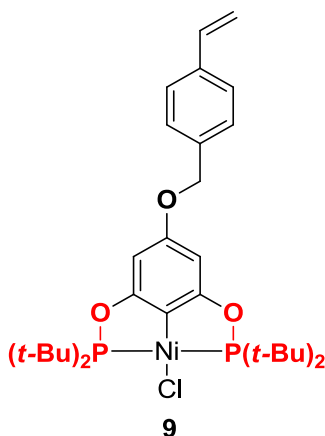


Síntesis del compuesto [(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O}-1-CO-Fc] (8): Se disolvieron el compuesto 3a y la base en THF seco, posteriormente se añadió Cloruro de ácido ferrocencarboxílico (27 mg, 0.11 mmol). usando el método general 1. Se obtuvieron 72 mg de un sólido naranja (rendimiento: >99%), pf.: 255°C . ^1H RMN (CDCl_3 , 25°C , 300.52 Hz) δ (ppm): 1.43 (m, 36), 4.23 (s, 5H), 4.41 (d, 2H), 4.84 (d, 2H), 6.32(s, 6H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 25°C , 75.57 Hz) δ (ppm): 26.97, 38.3, 68.91, 69.1, 69.5, 70.8, 98.0, 119.9, 150.2, 167.9, 169.0. ^{31}P RMN (CDCl_3 , 25°C , 121.65 Hz) δ (ppm): 189.65. EM (FAB $^+$; m/z): 718 [M] $^+$ (100%), 683 [M-Cl] $^+$ (30%). IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm}^{-1}}$): 2964, 1739, 1261, 1118, 791.

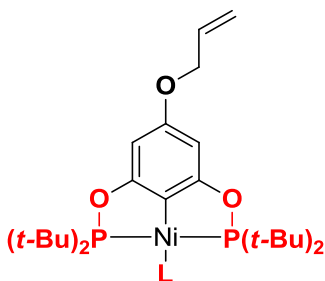
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Síntesis de éteres

Método General 2: Un tubo para microondas con tapa de teflón, conteniendo el compuesto **3a** (50 mg, 0.098 mmol) y 23 mg de NaB(OMe)₄ (0.14 mmol) fue purgado y cargado con nitrógeno, se agregó 1 mL de DMF seco, la mezcla cambio de amarillo a rojo. Posteriormente se agregó el correspondiente halogenuro (0.1 mmol). La mezcla fue calentada con un equipo de microondas a 110 °C, a una potencia de 200 Watts, durante 10 minutos. Se agregaron 5 mL de agua y 5 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄, se filtró y se evaporó el disolvente. El producto fue purificado usando cromatografía en columna usando una mezcla hexano-acetato de etilo como eluyente. La evaporación del disolvente permitió la obtención del producto.



Síntesis de [NiCl{C₆H₂-4-(O-CH₂-C₆H₄-4-(C₂H₃)-2,6-(O-P(t-Bu)₂)}]}] (**9**). Usando el procedimiento general, el compuesto **3a** y la base fueron disueltos, se añadió Cloruro de vinilbencilo (15 mg, 0.1 mmol). 61 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (>99%), p.f. 239 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.41 (m, 36H), 4.84 (s, 2H), 5.16 (d, 1H), 5.66 (d, 1H), 6.06 (s, 2H), 6.63 (dd, 1H), 7.29 (m, 4H). ¹³C RMN (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 26.96, 38.1, 68.8, 91.5, 113.0, 113.5, 125.2, 126.8, 135.4, 135.4, 136.2, 159.4, 168.4. ³¹P RMN (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 188.96. EM (ESI⁺; m/z): 623 [M]⁺ (1%), 588 [M-Cl]⁺, 552 [M-C₅H₁₂]⁺ (100%). IR (KBr; ν_{max}/cm⁻¹): 2962, 2951, 1589, 1131, 794.



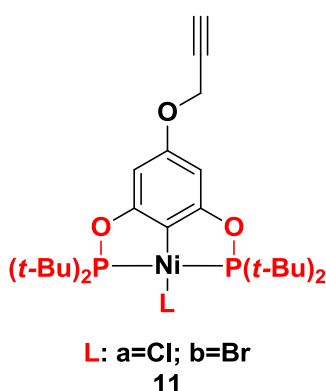
L: a=Cl; b=Br

Síntesis de [NiCl{C₆H₂-4-(O-CH₂-(C₂H₃)-2,6-(O-P(t-Bu)₂)}]}] (**10**). Usando el procedimiento general, el compuesto **3a** y la base fueron disueltos, se añadió Bromuro de alilo (12 mg, 0.1 mmol). 54 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (rendimiento: **10a**= 10%; **10b**= 81%), p.f. 260°C. ¹H RMN

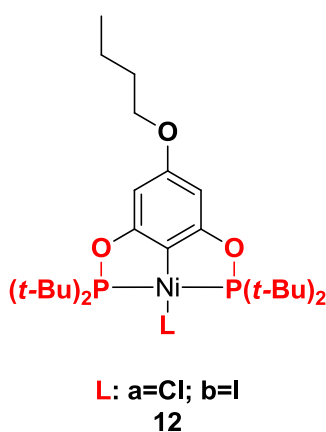
55

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

(CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.43 (m, 36H), 4.36 (d, 2H), 5.18 (d, 1H), 5.32 (d, 1H), 5.93 (m, 1H), 6.01 (s, 2H). ¹³C RMN (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.3, 39.6, 68.9, 92.4, 116.9, 117.5, 133.3, 160.3, 169.3. ³¹P RMN (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 191.22 (Br), 188.82 (Cl). EM (FAB⁺; m/z): 592 [M+Br-Cl]⁺ (100%), 546 [M]⁺ (20%), 511 [M-Cl]⁺ (40%). IR (KBr; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3050, 2963, 2862, 1589, 1144, 108, 790.



Síntesis de [[NiCl{C₆H₂-4-(O-CH₂-(C₂H)-2,6-(O-P(t-Bu)₂)₂}] (11). Usando el procedimiento general, el compuesto 3a y la base fueron disueltos, se añadió Bromuro de propargilo (13 mg, 0.1 mmol). 32 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 11a= 13%; 11b= 42%) p.f.: 231°C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.43 (m, 36H), 2.46 (s, 1H), 4.52 (s, 2H), 6.05 (s, 2H). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.3, 39.6, 56.0, 75.5, 78.6, 92.5, 117.9, 159.3, 169.2. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 191.59 (Br), 189.17 (Cl). EM (FAB⁺; m/z): 590 [M+Br-Cl]⁺ (100%), 544 [M]⁺ (30%), 509 [M-Cl]⁺ (40%). IR (KBr; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3220, 2963, 2127, 1135, 1040, 1040, 793.



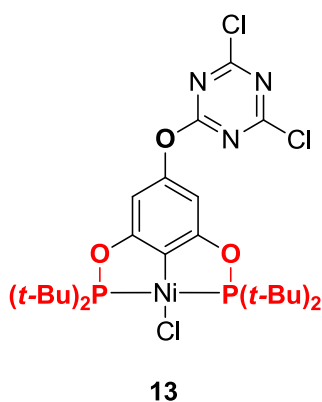
Síntesis de [[NiCl{C₆H₂-4-(O-(C₄H₈)-2,6-(O-P(t-Bu)₂)₂}] (12). Usando el procedimiento general, el compuesto 3a y la base fueron disueltos, se añadió 1-yodobutano (18 mg, 0.1 mmol). 44 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 12a= 1%; 12b= 66%), p.f.: 221°C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 0.89 (t, 3H), 1.38 (m, 2H), 1.44 (t, 36H), 1.65 (m, 2H), 3.80 (t, 2H), 6.02 (s, 2H)..

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 13.9, 19.3, 28.8, 31.4, 40.2, 67.7, 91.93, 12.6, 161.0, 169. **RMN-³¹P** (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 196.67 (I), 188.56 (Cl). **EM (FAB⁺; m/z)**: 654 [M+Br-Cl]⁺ (100%), 562 [M]⁺ (3%), 527 [M-Cl]⁺ (90%). **IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm-1}}$)**: 2958, 2867, 1588, 1138, 1038, 785.

Síntesis de éteres aromáticos.

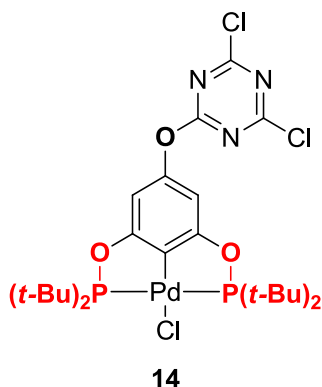
Método general 3: El complejo pinza (1 Eq.) y la base NaB(OMe)₄ (1.5 Eq) se disolvieron en THF anhidro bajo atmósfera de nitrógeno, Posteriormente la solución fue agregada a goteo a una solución de cloruro cianúrico (1 Eq.) en THF (2 mL) anhidro a 0 °C. Después de la adición, la solución se dejó llegar a temperatura ambiente y agitación por 1 hora. Posteriormente el disolvente fue evaporado a presión reducida y el sólido resultante se purificó por cromatografía en columna usando sistemas hexano-acetato de etilo. La evaporación del disolvente permitió la obtención del producto correspondiente.



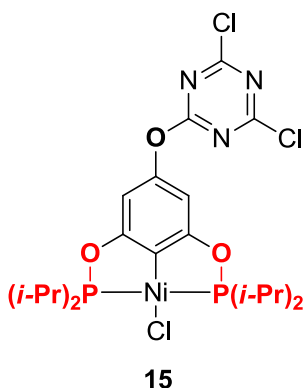
Síntesis de [NiCl{C₆H₂-4-(O-2-C₃N₃-4,6-Cl₂)-2,6-(O-P(*t*-Bu)₂)₂}] (**13**): usando el método general 3 se hicieron reaccionar el compuesto **3a** (200 mg, 0.392 mmol), la base (92 mg de NaB(OMe)₄, 0.56 mmol) y cloruro cianúrico (73 mg, 0.4 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:1. 208 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 80%). p.f.: 249 °C **RMN-¹H** (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm):. 1.43 (t, 32H), 6.18 (s, 2H). **RMN-**

¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.1, 39.63, 98.4, 123.1, 151.4, 169.2, 171.1, 173.2. **RMN-³¹P** (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 190.90. **EM (FAB⁺; m/z)**: 655 [M]⁺ (90%), 620 [M-Cl]⁺ (40%). **IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm-1}}$)**: 3209,3063, 2950, 2900, 2867, 1702, 1408, 1017, 795.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

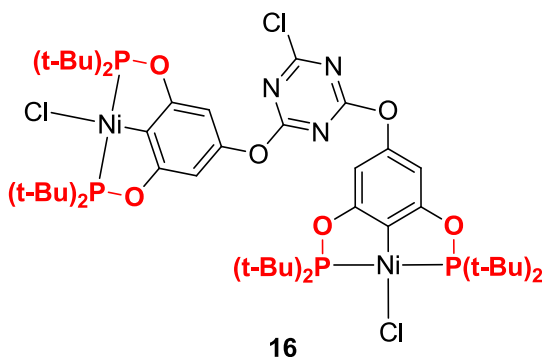


Síntesis de $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_2\text{-4-(O-2-C}_3\text{N}_3\text{-4,6-Cl}_2\text{)-2,6-(O-P(t-Bu)}_2\text{)}_2\}]$ (**14**): usando el método general 3 se hicieron reaccionar el compuesto **3b** (55 mg, 0.1 mmol), la base (24 mg, 0.15 mmol) y cloruro cianúrico (18 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 7:3. 33 mg de un sólido blanco fueron obtenidos (Rendimiento: 47%). p.f.: 279 °C $\text{RMN-}^1\text{H}$ (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.38 (t, 36H), 6.36 (s, 2H). $\text{RMN-}^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 27.4, 39.6, 99.5, 128.6, 151.4, 167.4, 171.8, 173.9. $\text{RMN-}^{31}\text{P}$ (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 194.66. EM (FAB^+ ; m/z): 703 $[\text{M}]^+$ (20%), 668 $[\text{M-Cl}]^+$ (40%). IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm-1}}$): 3404, 3059, 2953, 1530, 1503, 1411, 1115, 1036, 797.



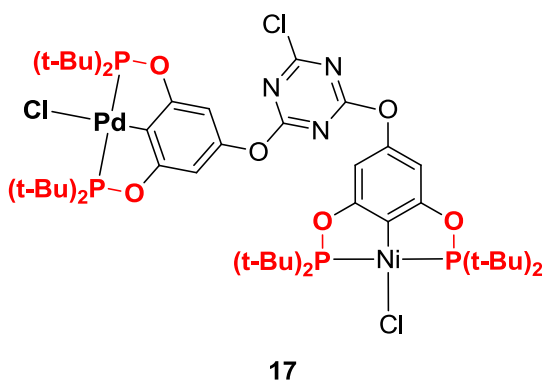
Síntesis de $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_2\text{-4-(O-2-C}_3\text{N}_3\text{-4,6-Cl}_2\text{)-2,6-(O-P(i-Pr)}_2\text{)}_2\}]$ (**15**): usando el método general 3 se hicieron reaccionar el compuesto **2a** (45 mg, 0.1 mmol), la base (24 mg, 0.15 mmol) y cloruro cianúrico (18 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:1. 20 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 34%). p.f.: 248 °C $\text{RMN-}^1\text{H}$ (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.3 (dq, 24H), 2.37 (m, 4H), 6.19 (s, 2H). $\text{RMN-}^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 17.4, 27.9, 98.6, 126.4, 151.4, 168.3, 170.8, 173.0. $\text{RMN-}^{31}\text{P}$ (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 188.38. EM (FAB^+ ; m/z): 599 $[\text{M}]^+$, (100%), 563 $[\text{M-Cl}]^+$ (30%). IR (KBr; $\nu_{\text{max/cm-1}}$): 2960, 2926, 1513, 1408, 1114, 795.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



Síntesis de [2,4-(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O})₂-6-Cl-C₃N₃] (16): usando el método general 3 se hicieron reaccionar el compuesto 3a (55 mg, 0.11 mmol), la base (24 mg, 0.15 mmol) y el compuesto 13 (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano:acetato de etilo 7:3. 59 mg

de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 53%). p.f.: 279 °C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.43 (t, 4H), 6.21 (s, 4H). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.1, 39.5, 98.7, 122.4, 151.8, 169.1, 172.4, 173.2. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 190.9. EM (FAB⁺; m/z): 1125 [M]⁺, (100%), 1190 [M-Cl]⁺ (45%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 2964, 1542, 1354, 1134, 802.



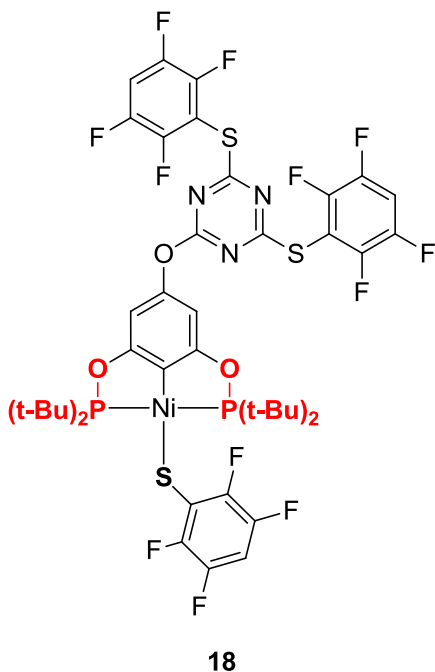
Síntesis de [2-(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O})-4-(PdCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O})-6-Cl-C₃N₃] (17): usando el método general 3 se hicieron reaccionar el compuesto 3b (56 mg, 0.1 mmol), la base (24 mg, 0.15 mmol) y el compuesto 13 (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema

hexano:acetato de etilo 9:1. 81 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 69%). p.f.: 272 °C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.41 (m, 72H), 6.21 (s, 2H), 6.37 (s, 2H). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 27.8, 28.2, 39.5, 39.9, 98.7, 99.6, 122.5, 125.4, 151.2, 151.8, 166.7, 169.1172.4, 173.7. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 190.43, 195.05. EM (FAB⁺; m/z): 1173 [M]⁺, (100%), 1138 [M-Cl]⁺ (80%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 2964, 1541, 1353, 1133, 801.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Adición de mercaptanos sobre el fragmento heterocíclico del compuesto 13

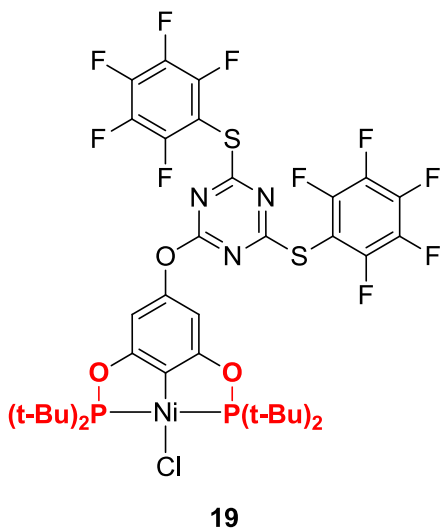
Método general 4: En 10 mL de THF se hicieron reaccionar el correspondiente mercaptano y el NaH en una proporción molar 1:1. La mezcla resultante se agregó lentamente a una disolución del complejo **13** en THF anhidro (0.1 mmol en 2 mL) y al término se elevó la temperatura hasta ebullición (66 °C) y se mantuvo por 12 horas. Al finalizar se purificó por columna usando sistemas Hexano:AcOEt. La evaporación del disolvente permitió la obtención del correspondiente compuesto.



Síntesis de [2-(Ni{C₆H-2,3,5,6-F₄-1-S-}{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})-4,6-(C₆H-2,3,5,6-F₄-1-S)-)₂-C₃N₃}] (**18**): usando el método general 4 se hicieron reaccionar el 2,3,5,6-tetrafluoro-1-mercaptobenceno (60 mg, 0.33 mmol), la base (8.2 mg, 0.34 mmol) y el complejo **13** (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:1. 52 mg de un sólido rojizo fueron obtenidos (Rendimiento: 48%). p.f.: 240 °C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.34 (t, 36H), 6.18 (s, 2H), 6.6 (m, 1H), 7.1 (m, 2H). RMN-¹⁹F (CDCl₃, 25°C, 282 Hz) δ (ppm): -142.4 (m, 2F), -137.7 (m, 4F), -132.8 (m, 2F), -131.6 (m, 4F). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C,

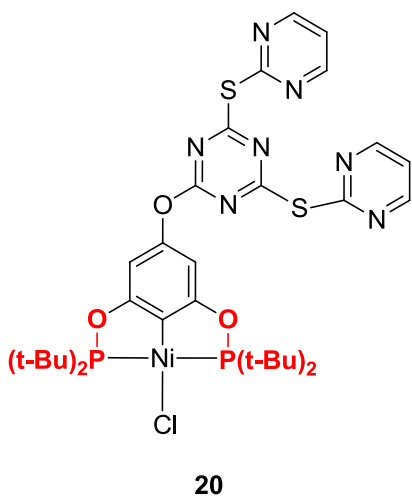
75.57 Hz) δ (ppm): 27.8, 39.9, 98.5, 99.85, 109.3, 124.1, 151.7, 152.8, 164.0, 168.9, 169.1, 174.7, 181.3. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.95. EM (FAB⁺; m/z): 1091 [M]⁺ (50%), 810 [M- C₆HF₄S]⁺ (100%). IR (KBr; ν_{max}/cm⁻¹): 2962, 1513, 1490, 1259, 1042, 792.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



Síntesis de [2-(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})-4,6-(C₆H-2,3,5,6-F₄-1-S-)₂-C₃N₃}] (**19**): usando el método general 4 se hicieron reaccionar el 2,3,4,5,6-pentafluoro-1-mercaptobenceno (44 mg, 0.22 mmol), la base (8 mg, 0.33 mmol) y el complejo 13 (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:1. 76 mg de un sólido rojo fueron obtenidos (Rendimiento: 78%). p.f.: 259 °C. RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.42 (t, 36H), 6.10 (s, 2H). RMN-¹⁹F (CDCl₃, 25°C, 282 Hz) δ (ppm): -160.0 (m, 4F), 147.7

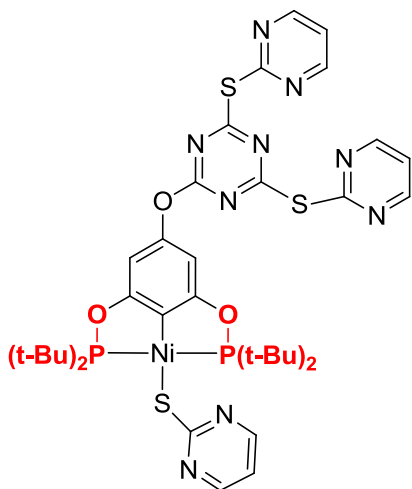
(t, 2F), 129.6 (m, 4F). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.2, 39.6, 98.6, 102.1, 122.5, 151.7, 168.4, 169.2, 180.5. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 190.45. EM (FAB⁺; m/z): 981 [M]⁺ (90%), 946 [M- Cl]⁺ (100%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 2962, 1492, 1389, 1260, 794.



Síntesis de [2-(NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})-4,6-(C₃-3,4,5-H₃-N₂-1-S-)₂-C₃N₃}] (**20**): usando el método general 4 se hicieron reaccionar la 2-mercaptopyrimidina (25 mg, 0.22 mmol), la base (6 mg, 0.25 mmol) y el complejo 13 (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:9. 48 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 60%). p.f.: 220 °C RMN-¹H (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.41 (t, 36H), 6.14 (s, 2H), 7.12

(m, 2H), 8.61 (d, 4H). RMN-¹³C (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.0, 39.3, 98.7, 119.9, 121.4, 151.8, 158.1, 165.1, 168.13, 168.6, 181.6. RMN-³¹P (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.77. EM (FAB⁺; m/z): 806 [M]⁺ (100%), 770 [M- Cl]⁺ (40%). IR (KBr; ν_{max/cm-1}): 2921, 113, 1499, 1378, 1112, 794.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



21

Síntesis de [2-(Ni{C₃-4,5,6-H₃-N₂-2-S-}{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})-4,6-(C₃-4,5,6-H₃-N₂-2-S-)-C₃N₃}] (21): usando el método general 4 se hicieron reaccionar la 2-mercaptopyrimidina (38 mg, 0.33 mmol), la base (9 mg, 0.25 mmol) y el complejo 13 (65 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de THF anhidro. Se purificó usando un sistema hexano-acetato de etilo 1:9. 48 mg de un sólido amarillo fueron obtenidos (Rendimiento: 60%). p.f.: 246 °C **RMN-¹H** (CDCl₃, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm):. 1.35 (t, 36H), 6.17 (s, 2H), 6.61 (m, 1H), 7.12 (m, 2H), 8.14 (d, 2H), 8.62 (d, 4H). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 25°C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.3, 40.1, 98.2, 113.7, 119.9, 152.2, 15.7, 158.1, 165.0, 168.16, 168.3, 180.55, 181.6. **RMN-³¹P** (CDCl₃, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.61. **EM (FAB⁺; m/z)**: 882 [M]⁺ (10%). **IR (KBr; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$)**:.2962, 2943, 1506, 1367, 1115, 791.

Estudios catalíticos

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki Miyaura

Método general 1: En un tubo de microondas provisto con agitación magnética se colocaron 1 mmol de 4-bromobenzaldehído (185 mg, 1 eq.), 1.2 mmol de ácido fenilborónico (146 mg, 1.2 eq.), 2.4 mmol de Na₂CO₃ (254 mg, 2.4 eq.), 2 mL de DMF y el volumen correspondiente de una solución stock 0.05M de **3a**. El tubo es tapado y calentado usando microondas a una temperatura constante de 140 °C con una potencia de 200W por 30 minutos. Se deja enfriar, se agregan 4 mL de agua, 2 mL de CH₂Cl₂, se agitan y se extrae la fase orgánica, se seca con Na₂SO₄ y se filtra sobre celite, finalmente el filtrado es inyectado en un equipo de Cromatografía de Gases acoplada a un espectrómetro de masas.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Solución stock 1 (0.05M de **3a** en DMF): En un matraz aforado de 2 mL se colocan 50.5 mg de **3a** y se afora a 2 mL hasta total disolución.

Estudio de la carga de catalizador 3a.

Usando el **método general 1**, por separado se prepararon 4 tubos para MW, en cada uno se colocaron los reactivos, se rotulan como 5%, 2.5%, 1% y 0.1 %, se les colocaron volúmenes de 0.5 mL, 0.25 mL, 0.1 y 0.01 mL de la disolución stock 1 respectivamente. De acuerdo al método general 1 se hicieron reaccionar y se tomaron las respectivas muestras para el análisis cromatográfico correspondiente.

Estudio catalítico de 3a usando Bromobenzenos para-sustituidos

Se usó el **método general 1**, variando únicamente el bromobenzeno para-hidroxisustituido usando 1 mmol y usando 0.01 mL de solución stock 1. Se tomaron las respectivas muestras para el análisis cromatográfica correspondiente.

Estudio catalítico empleando compuestos tipo pinza POCOP al 0.1%

Se prepararon soluciones stock 0.01M de los compuestos pinza POCOP **6-9** y **13-21**. En matraces aforados de 1 mL se colocó 0.01mmol del respectivo compuesto y se aforan a 1 mL con DMF, se agitaron hasta disolución total.

Usando el **método general 1** se prepararon las mezclas de reacción en tubos para microondas, variando únicamente la solución stock en cada uno. Se usó 0.01 mL de solución stock del respectivo compuesto pinza POCOP. Esta metodología se realiza para cada compuesto pinza a probar en la catálisis de Suzuki Miyaura.

Estudio catalítico de 3a usando Bromobenzenos para-sustituidos

Se usó el **método general 1**, variando únicamente el bromobenzeno para-hidroxisustituido usando 1 mmol y usando 0.1 mL de solución stock del compuesto **13**.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo entre fenilacetileno y ácido fenilborónico

Método general 2: En un tubo de microondas provisto con agitación magnética se colocaron 1 mmol de fenilacetileno (102 mg, 0.095 mL, 1 eq.), 2 mmol de ácido fenilborónico (240 mg, 2 eq.), 2 mmol de DBU (304 mg, 0.304 mL, 2 eq.), 2 mL de DMF y la cantidad correspondiente de **3a**. El tubo es tapado y calentado usando microondas a temperatura constante con una potencia de 200W por 30 minutos. Se deja enfriar, se

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

agregan 4 mL de agua, 2 mL de CH₂Cl₂, se agitan y se extrae la fase orgánica, se seca con Na₂SO₄ y se filtra sobre celite, finalmente el filtrado es inyectado en un equipo de Cromatografía de Gases acoplada a un espectrómetro de masas.

Estudio de las condiciones de reacción.

Usando el **método general 2**, se prepararon 6 de mezclas de reacción en tubos para microondas, se etiquetaron como A, B, C, D, E y F, respectivamente. Las condiciones fueron las siguientes:

- A) Se adicionaron 50.5 mg de compuesto **3a**. Se hizo reaccionar a 90 °C.
- B) Se adicionaron 50.5 mg de compuesto **3a**. Se hizo reaccionar a 120 °C.
- C) Se adicionaron 50.5 mg de compuesto **3a**. Se hizo reaccionar a 150 °C.
- D) Se adicionaron 5.05 mg de compuesto **3a**. Se hizo reaccionar a 90 °C.
- E) Se adicionaron 50.5 mg de compuesto **3a** y 78.6 mg de zinc (1.2 mmol, 1.2 eq). Se hizo reaccionar a 150 °C.
- F) Se adicionaron 5.05 mg de compuesto **3a** y 78.6 mg de zinc (1.2 mmol, 1.2 eq). Se hizo reaccionar a 150 °C.

Estudio de la influencia de las bases usando el compuesto 3a.

Se usó el **método general 2**, adicionando 5.05 mg del compuesto **3a** cambiando la DBU por una base diferente en cada prueba (2 mmol, 2 eq.), se hizo reaccionar a 150 °C.

Estudio catalítico de **3a** acoplado ácidos fenilborónicos *para*-sustituidos

Usando 3 tubos para microondas se etiquetaron como A, B y C, respectivamente. En cada uno se prepararon las mezclas de la siguiente manera

- A) Se cambió el ácido fenilborónico por ácido 4-metoxiborónico (2 mmol, 2 eq) usando 5.05 mg de compuesto **3a**. usando el método general 2, se hizo reaccionar a 150 °C.
- B) Se cambió el ácido fenilborónico por ácido 4-metoxiborónico (2 mmol, 2 eq) usando 50.5 mg de compuesto **3a**. usando el método general 2, se hizo reaccionar a 150 °C.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

C) Se cambió el ácido fenilborónico por ácido 4-formilborónico (2 mmol, 2 eq) usando 50.5 mg de compuesto **3a**. usando el método general 2, se hizo reaccionar a 150 °C.

Estudio catalítico de 3a usando Bromobenzenos para-sustituídos

Se usó el método general 1, variando únicamente el bromobenceno *para*-hidroxisustituído usando 1 mmol y usando 0.1 mL de solución stock de 13 0.01M. Se tomaron las respectivas muestras para el análisis cromatográfico correspondiente.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Mizoroki Heck

Método general 3: En un tubo de microondas provisto con agitación magnética se colocaron 1 mmol de 4-bromobenceno (185 mg, 1 eq.), 1.2 mmol de butil metacrilato (170.4 mg, 0.190 mL, 1.2 eq.), 1.2 mmol de Na₂CO₃ (127 mg, 1.2 eq.), 2 mL de DMF y el volumen correspondiente de una solución stock 3 0.1M de 3b. El tubo es tapado y calentado usando microondas a una temperatura constante de 140 °C. Se deja enfriar, se agregan 4 mL de agua, 2 mL de CH₂Cl₂, se agitan y se extrae la fase orgánica, se seca con Na₂SO₄ y se filtra sobre celite, finalmente el filtrado es inyectado en un equipo de Cromatografía de Gases acoplada a un espectrómetro de masas.

Solución stock 3 (0.1M de 3b en DMF): En un matraz aforado de 2 mL se colocan 111 mg de 3b y se afora a 2 mL hasta total disolución.

Usando el método general, se prepararon mezclas en 3 tubos para microondas se etiquetaron como A, B, C, D, E Y F, respectivamente . Las mezclas se hicieron reaccionar de la siguiente manera

- A) Se adicionaron 0.2 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 100 W por 15 minutos.
- B) Se adicionaron 0.2 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 100 W por 30 minutos.
- C) Se adicionaron 0.2 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 100 W por 60 minutos.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

- D) Se adicionaron 0.2 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 200 W por 30 minutos.
- E) Se adicionaron 0.2 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 200 W por 60 minutos.
- F) Se adicionaron 0.4 mL de la disolución stock 3. Se hizo reaccionar a 200 W por 60 minutos.

Estudio catalítico de 3a usando Bromobenzenos para-sustituídos

Se usó el **método general 3**, usando 0.2 mL de disolución stock 3 se hizo reaccionar a 140 °C a 200 W de potencia por 60 minutos variando únicamente el bromobenzeno *para*-hidroxisustituído usando 1 mmol y. Se tomaron las respectivas muestras para el análisis cromatográfica correspondiente.

Análisis y discusión de Resultados.

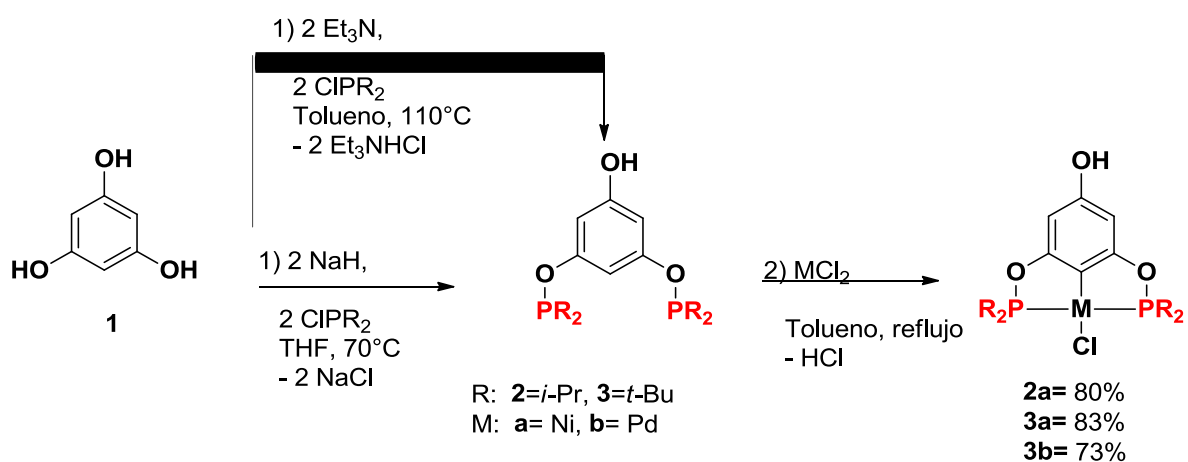
De acuerdo con los objetivos planteados, es decir, basándonos en el grupo -OH presente en la estructura del compuesto pinza POCOP de níquel, se diseñó una serie de experimentos que muestran la unión efectiva a otras moléculas. Aprovechando el carácter nucleofílico del oxígeno del -OH, que a través de reacciones de sustitución nucleofílica puede formar grupos funcionales como ésteres y éteres. Así, se podrá contar con una variedad de grupos para unir diferentes moléculas, ya sean de naturaleza orgánica o inorgánica. Es importante mencionar que los grupos generados presentan diferente estabilidad en medios de reacción, beneficiando la integridad estructural, lo cual es primordial para el soporte de catalizadores en distintos materiales permitiendo su recuperación y posterior reciclaje. Debido a esto, resultan más interesantes las uniones a través del oxígeno de la pinza, que la formación de interacciones a través de la coordinación del metal, toda vez que el metal se verá involucrado en procesos catalíticos.

La unión covalente a través de un átomo de oxígeno es una posibilidad que se puede aprovechar a través del uso de grupos -OH presentes en alcoholes y fenoles. Las reacciones de sustitución nucleofílica usando átomos de oxígeno como nucleófilo se llevan a cabo de manera sencilla "activando" su carácter nucleofílico al reaccionar en primera instancia con una base, formando un alcóxido o un fenóxido, mismos que presentaran una mayor reactividad frente a cloruros de ácido ó halogenuros de alquilo, formando ésteres ó éteres.

Así, se planteó el uso de una base para la formación de una especie fenóxido, que pueda ser usada en reacciones de esterificación frente a diversos cloruros de ácido. Comprobando así, la unión efectiva de los compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxi sustituidos. En un estudio previo derivado de este proyecto (Esquema 20, pagina 37),⁵⁰ se realizó un análisis de la reactividad del grupo -OH usando t-BuOK, lo cual formó una especie fenóxido (**4**) de color rojo intenso, el cual cambiaba a amarillo cuando reaccionaba con cloruros de ácido generando grupos éster con buenos rendimientos.

Síntesis de compuestos POCOP *para*-hidroxisustituídos.

Tomando ventaja de los estudios previamente realizados en el grupo de investigación, se realizó la síntesis de compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxisustituídos a través de una modificación al método descrito por Pichal-Cerda.⁴⁹ El nuevo proceso incluye el uso de NaH y THF en lugar de Et₃N y tolueno para la síntesis del ligante bisfosfinito (Esquema 30), esta adaptación obedece a la mayor reactividad del NaH, al igual que la disolución total de la clorofosfina y el floroglucinol en THF.



Esquema 30. Síntesis de compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxisustituídos

En primera instancia se sintetizaron los compuestos **2a**, **3a** y **3b**, los cuales fueron usados como materias primas en el desarrollo del presente proyecto. En la Figura 7 se muestra la estructura de **3a**, donde se numeran las posiciones incluyendo los grupos *t*-butilo, que en adelante serán sustituidos por la abreviatura *t*-Bu para fines prácticos. Para este caso, se analiza el compuesto **3a** como ejemplo representativo de los compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxi sustituídos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

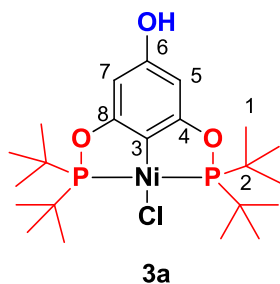


Figura 7. estructura del compuesto 3a

El compuesto $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-4-OH-2,6-(OP}(t\text{-Bu)}_2)_2\}]$ fue obtenido de la reacción de dos equivalentes de clorofosfina con floroglucinol en THF, seguida de la metalación directa usando $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a reflujo de tolueno anhidro en atmósfera de nitrógeno (Esquema 30). Se obtuvo un sólido amarillo que cumple con las características espectroscópicas del compuesto previamente descrito.⁴⁹ Se realizó el análisis de FT-IR obteniéndose un espectro que contiene una banda de absorción en 3424 cm^{-1} propia del estiramiento del grupo -OH presente $\nu(\text{O-H})$. Adicionalmente, el espectro de RMN- ^1H contiene señales con desplazamientos en 1.41 ppm que integran para 36 hidrógenos pertenecientes a los grupos *t*-Bu (hidrógenos H-1) y un singulete en 5.93 ppm que integra para 2 hidrógenos, estos se asignan a los dos hidrógenos aromáticos de la pinza (hidrógenos H-5 y H-7).

A través de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se obtuvo un espectro donde se observaron las señales correspondientes a los átomos de carbono de la estructura propuesta, las cuales son: una señal triple en 27.8 ppm correspondiente a los carbonos de los metilos ($^2J_{\text{C-P}}=2.92\text{ Hz}$, carbonos C-1,); una señal triple en 38.0 ppm correspondiente a los carbonos C-1 ($J_{\text{C-P}}=6.89\text{ Hz}$); una señal triple en 93.7 ppm correspondiente a los carbonos aromáticos hidrogenados ($^3J_{\text{C-P}}=6.89\text{ Hz}$, carbonos C-5 y C-7); una señal triple en 114.2 ppm que corresponde al carbono enlazado al átomo de níquel ($^3J_{\text{C-P}}=20.86\text{ Hz}$, carbono C-3); una señal simple en 157.8 ppm correspondiente al carbono enlazado al grupo OH (carbono C-6); Y finalmente, una señal triple en 170.3 ppm correspondiente a los carbonos aromáticos unidos a los átomos de fósforo ($^2J_{\text{C-P}}=20.86\text{ Hz}$, carbonos C-4 y C-8). Cabe resaltar que el patrón de

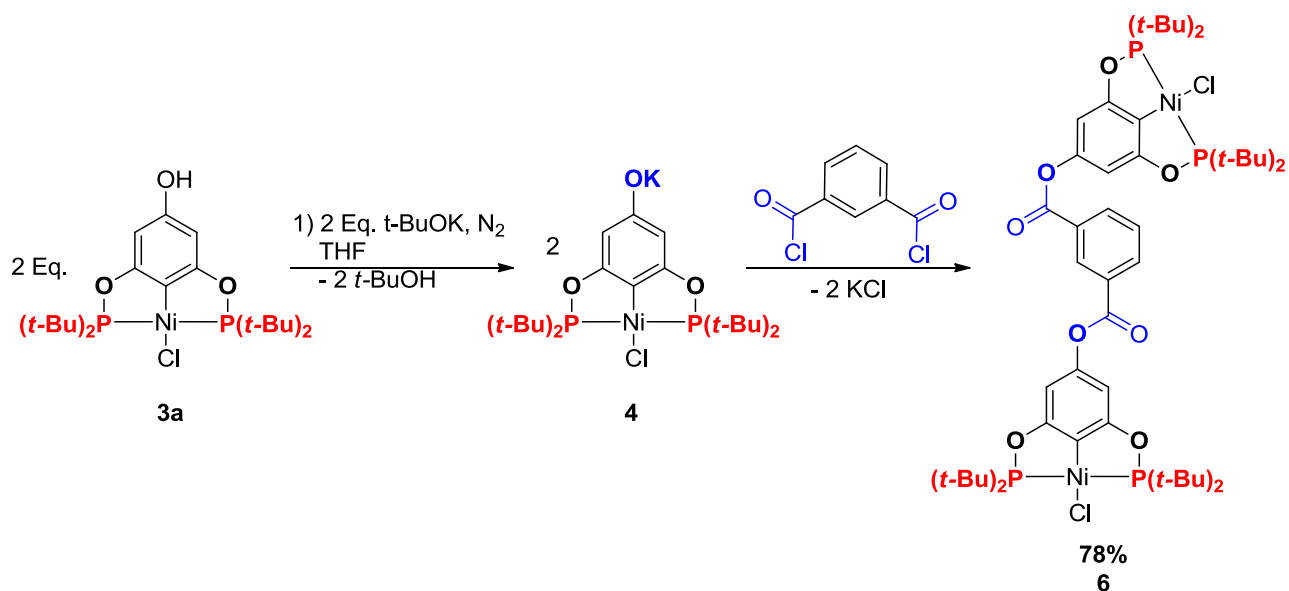
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

señales triples es similar en todos los productos de funcionalización derivados del compuesto **3a**, en adelante se omitirán por fines prácticos.

Además, el espectro de RMN-³¹P contiene una sola señal en 189.81 ppm, esta corresponde a dos átomos de fósforo equivalentes química y magnéticamente debido a la simetría de la molécula (dicha aseveración es válida para todos los compuestos generados durante el presente estudio). Una vez confirmada la estructura del complejo pinza obtenido, fue utilizado para los experimentos planteados.

Síntesis de di y triésteres multimetálicos.

En el área de catálisis es atractivo el uso de compuestos multimetálicos que contengan varias unidades de fragmentos tipo pinza,^{42,56, 58} toda vez que se cuenta con un método de generación de ésteres derivados de complejos tipo pinza POCOP, se decidió extender la metodología hacia la síntesis de compuestos poliésteres usando di y tricloruros de ácido aromáticos, como se muestra en el Esquema 31. Así, en un principio se planeó la esterificación usando dicloruro de isoftaloilo.



Esquema 31. Síntesis de un diéster usando un compuesto tipo pinza POCOP.

En un primer intento se hizo reaccionar el compuesto **3a** (2 equivalentes) con *t*-BuOK en THF, bajo atmósfera de nitrógeno, fue posible observar el cambio esperado de coloración,

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

de amarillo a rojo, diagnóstico de la formación de la especie fenóxido de potasio, **4**. Posteriormente se agregó 1 equivalente del cloruro de isoftaloilo, al tiempo que se agregaba se observó un viraje de la disolución hacia un color amarillo, indicativo de la desaparición del fenóxido y la posible formación del diéster. El tratamiento de esta reacción proporcionó un sólido amarillo estable al aire que fue caracterizado por espectroscopía de FT-IR, Resonancia Magnética Nuclear y espectrometría de masas (los correspondientes espectros se encuentran compilados en la sección de anexos digitales).

El compuesto **6**, se distinguió del complejo pinza precursor debido a múltiples observaciones en el espectro de FT-IR (Figura 8), por ejemplo, la existencia de una banda en 1743 cm^{-1} , correspondiente al $\nu(\text{C}=\text{O})$ y la presencia del grupo éster formado en la reacción. En cambio, se pudo observar la desaparición de la banda en 3424 cm^{-1} , debida al $\nu(\text{O-H})$, al igual que la correspondiente al $\nu(\text{C}=\text{O})$ del isophthaloilo ($\approx 1760\text{ cm}^{-1}$), indicativo de que este reaccionó con el cloruro de ácido.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

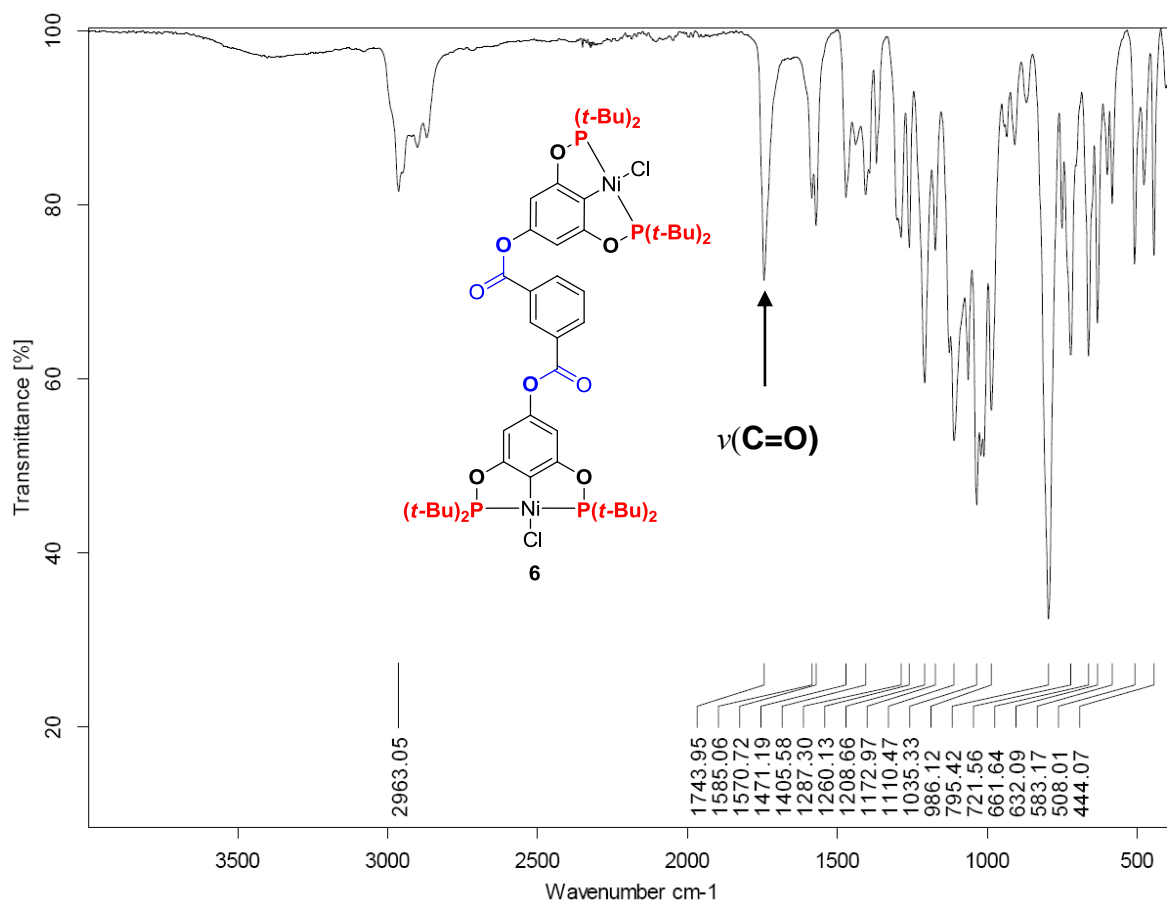


Figura 8. Espectro de IR del diéster 6.

El análisis del espectro de RMN ¹H (Figura 9), en el cual se observaron las señales correspondientes a los dos fragmentos POCOP. La señal en 6.3 ppm integra para 4 hidrógenos (Hidrógenos H-5 y H-7, equivalentes química y magnéticamente en ambas pinzas), cuyo desplazamiento a campo más bajo (respecto al compuesto 3a) obedece al efecto electroatractor del éster formado. Finalmente se observaron 3 señales, en 7.58 ppm (³J_{H-14-H-13orto}=7.77 Hz, hidrógeno H-14), 8.30 ppm (³J_{H-13-H-14orto}=7.44 Hz, hidrógenos H-13 y H-15) y 8.82 ppm (hidrógenos H-11) cuyas integraciones y desplazamientos corresponden a los hidrógenos del éster isoftálico. Todas las señales y respectivas integraciones permiten confirmar la formación del diéster propuesto.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

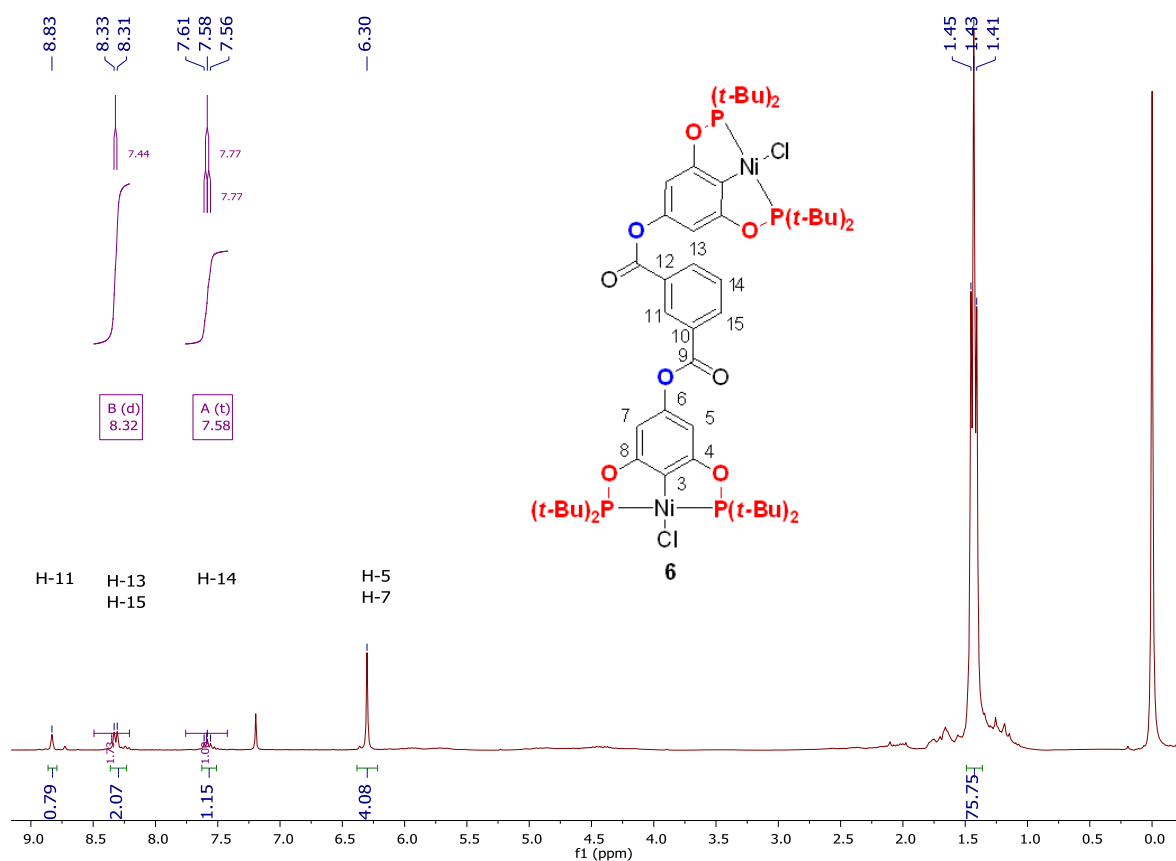


Figura 9. Espectro de RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto **6**

También se realizó el análisis de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para la obtención del correspondiente espectro (Figura 10), en el cual se observó una sola señal en 189.93 ppm que corresponde a los 4 átomos de fósforo equivalentes en la estructura propuesta.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

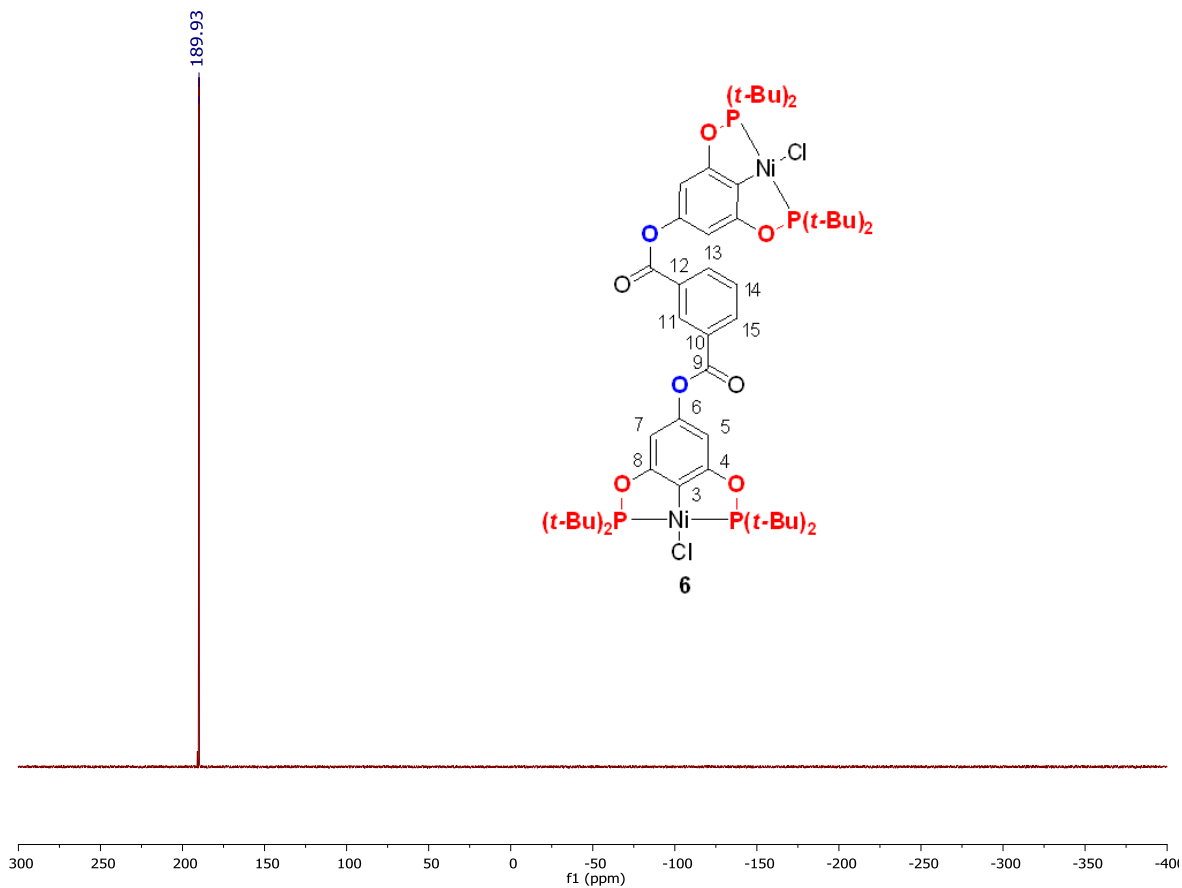


Figura 10. Espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (122 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto 6.

El compuesto obtenido se analizó por RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, del cual se obtuvo un espectro (Figura 11) que contiene las señales esperadas para los carbonos de ambos fragmentos pinza. Adicionalmente, se observaron señales correspondientes a los carbonos del fragmento diester isoftálico, cuyos desplazamientos son: 128.0 ppm, carbono C-14; 129.3 ppm, carbonos C-13 y C-15; 130.5 ppm, carbono C-11; 133.7 ppm, carbonos C-10 y C-12; 162.9 ppm, carbonos C-9. Esta última es importante, ya que permite afirmar la presencia de carbono correspondiente a los carbonilos del diester.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

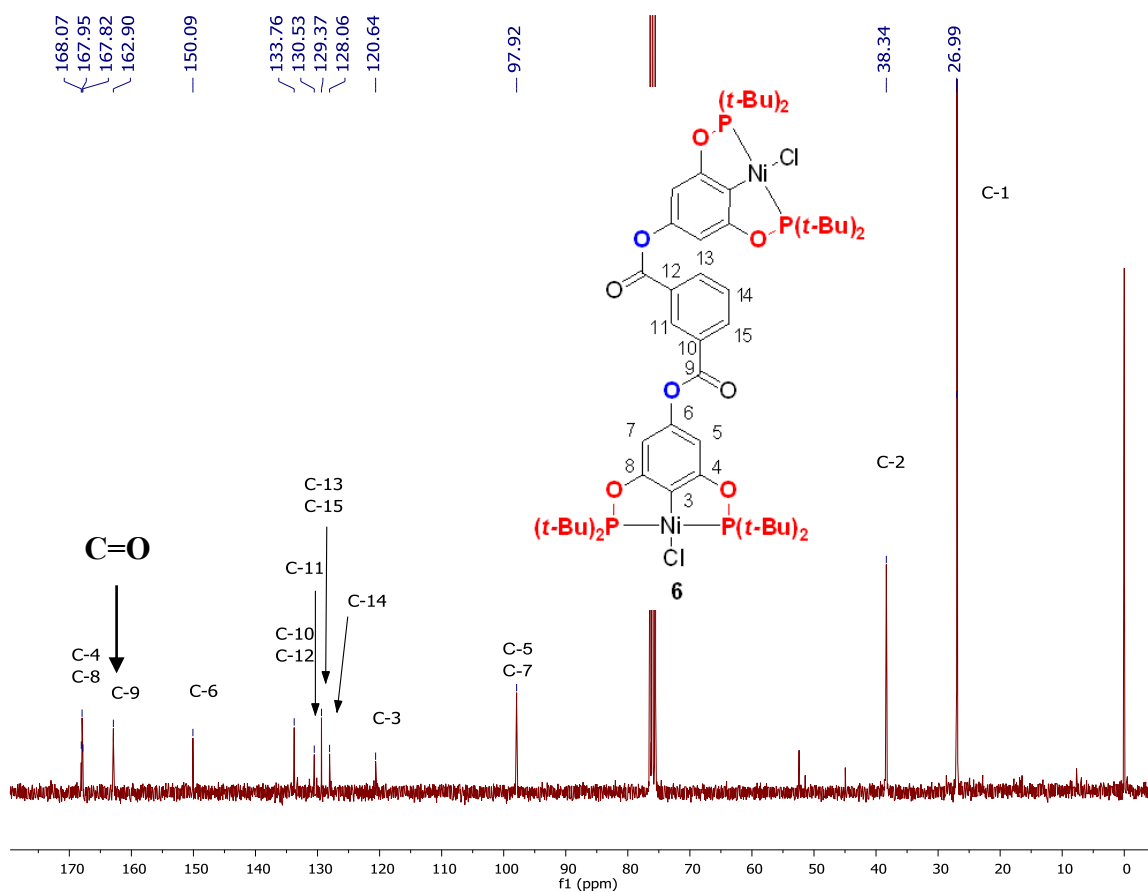


Figura 11. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto 6.

Finalmente la espectrometría de masas FAB^+ permitió comprobar la estructura de la molécula. Así, en el espectro de masas (Figura 12) se observó un pico en 1144 m/z, asignado al ion molecular ya que el valor corresponde al peso molecular de la estructura propuesta, es decir, la unión de dos fragmentos POCOP *para*-hidroxisustituidos al esqueleto isoftálico.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

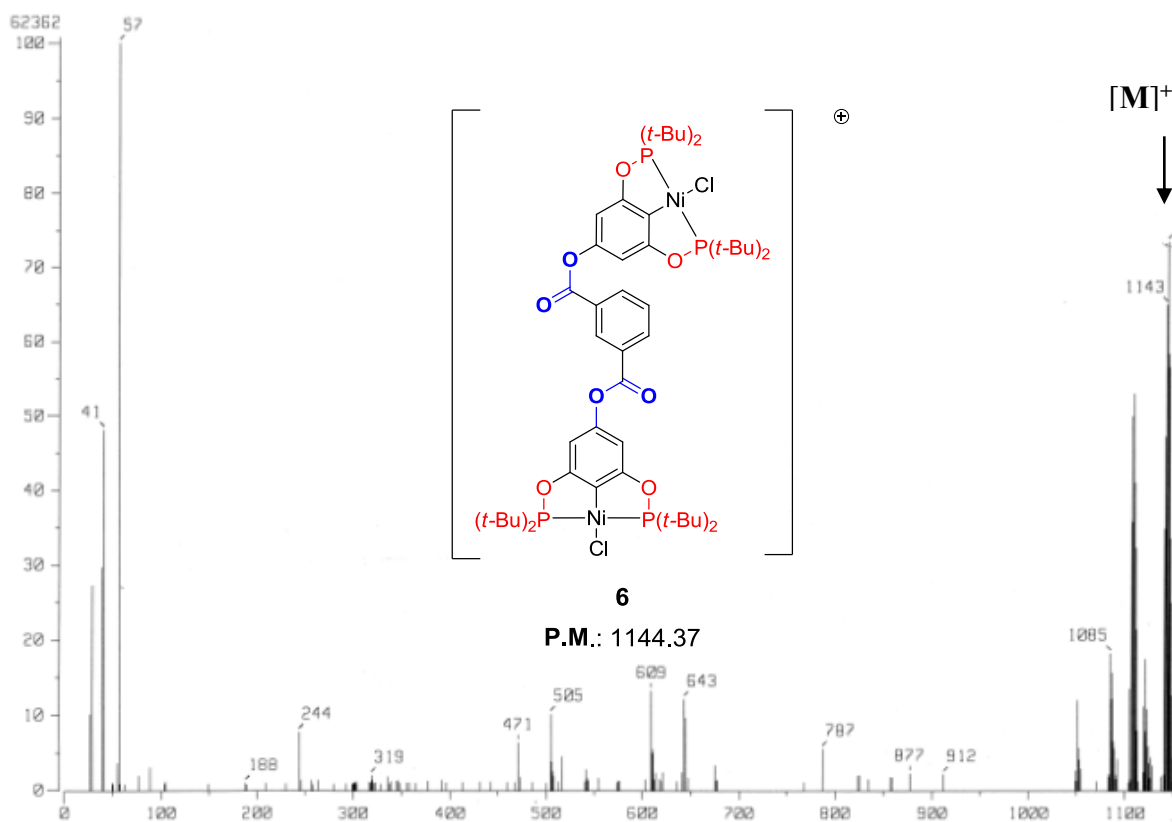


Figura 12. Espectro de masas FAB+ del compuesto 6.

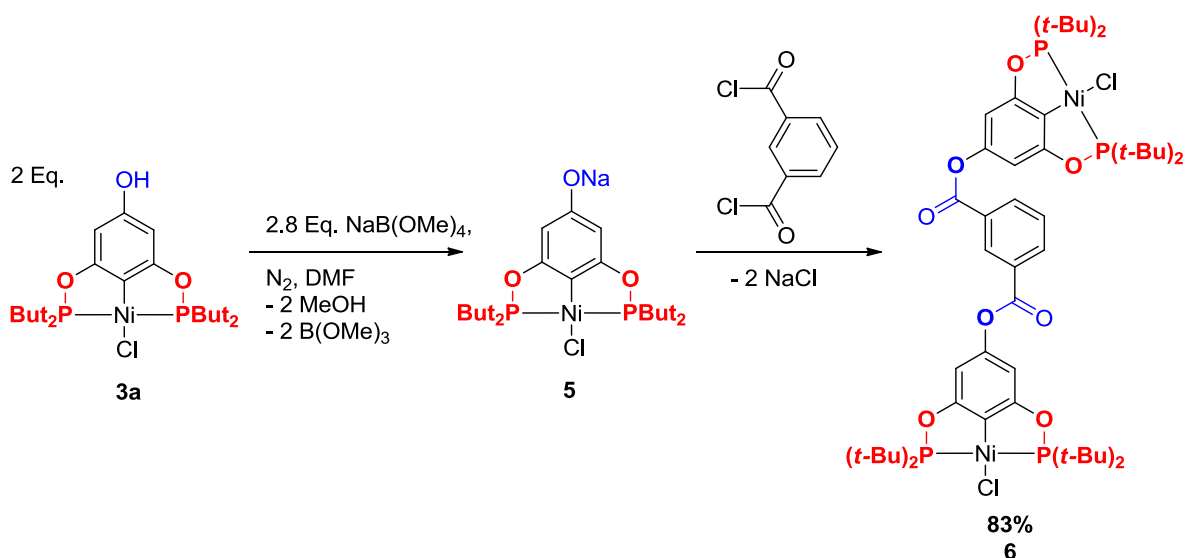
La información previamente discutida permitió confirmar la estructura del compuesto obtenido, dicha estructura corresponde al compuesto **6** y que la metodología descrita es efectiva.

Síntesis del compuesto 6 usando NaB(OMe)₄ como base.

El proceso de síntesis del compuesto **6** anteriormente descrito mostró ser eficaz usando el t-BuOK como base para la formación de la especie fenóxido, **4**. Sin embargo una desventaja del uso de esta base es que se transforma en t-BuOH a través del tiempo y su almacenamiento debe ser meticulosamente hecho en condiciones anhidras. Es por esto que se hizo uso del NaB(OMe)₄, una base no nucleofílica, que no requiere de atmósfera inerte y puede mantenerse al aire libre. Además, el uso de esta en adiciones tipo Michael⁵⁹ lleva a la

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

formación de metanol y trimetoxiborano, que se eliminan por evaporación a presión reducida.⁶⁰



Esquema 32. Síntesis del diéster **6** usando la base NaB(OMe)₄.

El compuesto diéster **6** fue sintetizado bajo el mismo procedimiento experimental anterior, siendo la única variación el uso de 2.8 equivalentes de NaB(OMe)₄ como base (Esquema 32). En el proceso de ésterificación se disolvió el compuesto **3a**, al agregar la base se pudo observar un cambio de coloración de amarillo a rojo, señal de la formación de la especie **5**. La posterior adición del cloruro de isoftaloilo generó un cambio del color de la disolución, el cual se torna amarillo al momento de formarse el éster (un rendimiento de 83%). El producto fue identificado como el compuesto **6** a través de las técnicas espectroscópicas de RMN, FT-IR y espectrometría de masas. Adicionalmente, se obtuvieron cristales (por evaporación lenta de un sistema Hex:AcOEt que fueron analizados por difracción de Rayos X, lo cual permitió confirmar de manera inequívoca la estructura del diéster isoftálico. Los resultados del análisis de la estructura obtenida, permitieron observar que los fragmentos pinza no sufrieron degradación de ningún tipo (por ejemplo: oxidación de los fósforos o modificación del quelato) y que cada uno mantiene una estructura tipo quelato meridional PCP sobre el átomo de níquel (Figura 13). Es decir, dos átomos de fósforo coordinados de

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

manera lateral al átomo de níquel, sumados al enlace covalente C-Ni esperado, y la presencia de un átomo de cloro completando la esfera de coordinación del átomo metálico, resultando así en una geometría de plano cuadrado.

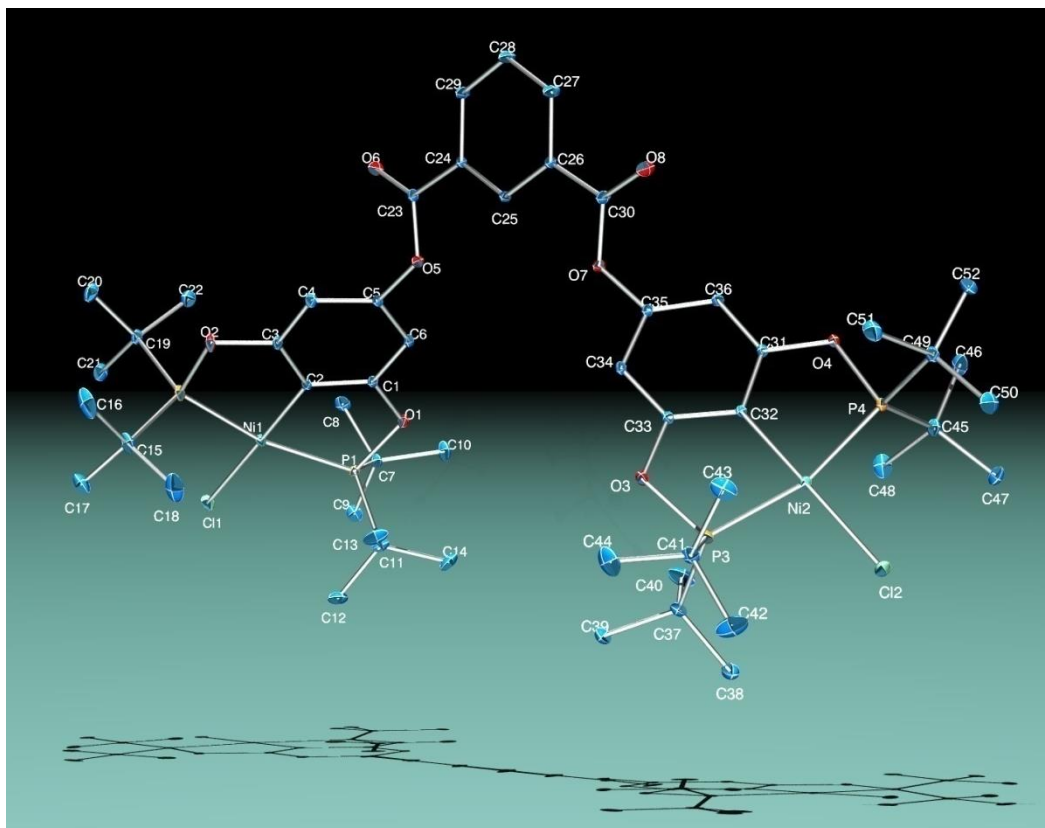


Figura 13. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto **6**, $[(\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(OP(t-Bu)}_2)_2\text{-}4\text{-O-}\})_2\text{-}1,3\text{-(OC)}_2\text{-C}_6\text{H}_4]$.

Los anteriores datos permiten visualizar una nueva metodología para la esterificación de compuestos pincer POCOP *para*-hidroxisustituídos a través del uso de NaB(OMe)_4 , haciendo factible la síntesis de compuestos multimetálicos, perfilándose así, como una opción para la unión de fragmentos pincer a otras moléculas del tipo orgánico.

Síntesis del triéster **7**

Una vez confirmada la obtención de ésteres derivados del compuesto tipo pinza, usando NaB(OMe)_4 como base, se planteó la obtención de un compuesto multimetálico con 3 fragmentos pinza. El triclorocarbonilbenceno mostró las características necesarias para realizar la esterificación con 3 equivalentes del compuesto POCOP **3a** (Figura 14).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

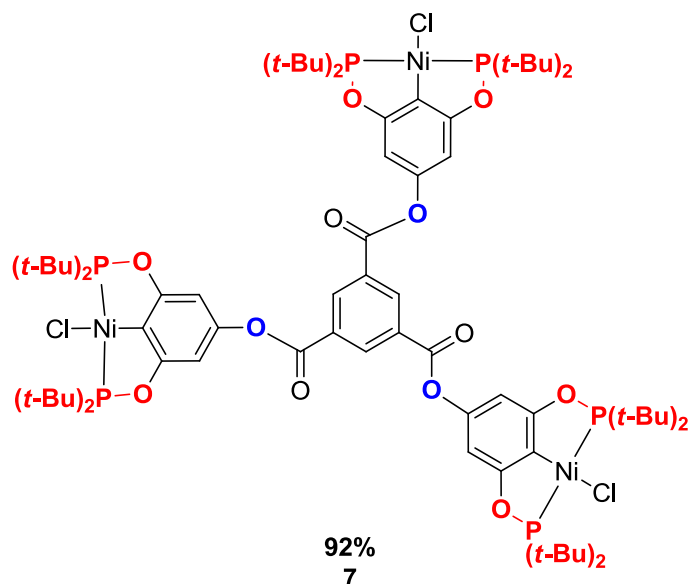


Figura 14. Estructura del triéster 7.

Siguiendo la metodología usada para la síntesis del diéster, se agregó 1 equivalente de 1,3,5-triclorocarbonilbenceno a una disolución de 3 equivalentes del compuesto **3a** y 4.5 equivalentes de la base. Durante el proceso, se observaron los cambios de coloración esperada, amarillo a rojo y luego a amarillo. Se trató el crudo de reacción y se purificó por columna cromatográfica usando un sistema hexano-AcOEt 9:1. Se obtuvo el compuesto **7** como un sólido amarillo, estable al aire, en un 92 % de rendimiento. El producto obtenido se caracterizó por espectroscopia de RMN, FT-IR y espectrometría de masas.

El análisis vía espectroscopía de FT-IR proporcionó el correspondiente espectro del compuesto **7**, en el cual se observó una banda en 1756 cm^{-1} , propia del $\nu(\text{C}=\text{O})$ del ester y carece de la banda de estiramiento del grupo -OH. Por otro lado, el espectro de RMN- ^1H , el cual contiene las señales esperadas para el fragmento pinza, además una señal simple en 9.02 ppm que corresponde a los hidrógenos H-11 (Figura 15) del fragmento tricarbonilbencénico. Adicionalmente, el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ contiene la señal única en 190.18 ppm correspondiente a los átomos de fósforo equivalentes. Mientras, en el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ pudieron observarse todas las señales correspondientes a los fragmentos pinza, además la señal en 163.2 ppm que corresponde al carbono del éster

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

(carbonos C-9), también las señales originadas por los carbonos sustituidos (C-10, C-12 y C-14) y los carbonos hidrogenados (C-11, C-13 y C-15) del benceno central. Finalmente, la espectrometría de masas FAB⁺ permitió confirmar la estructura propuesta, ya que el correspondiente espectro contiene un pico en 1679 m/z el cual corresponde al ión molecular cuyo valor coincide con el peso molecular del triéster derivado.

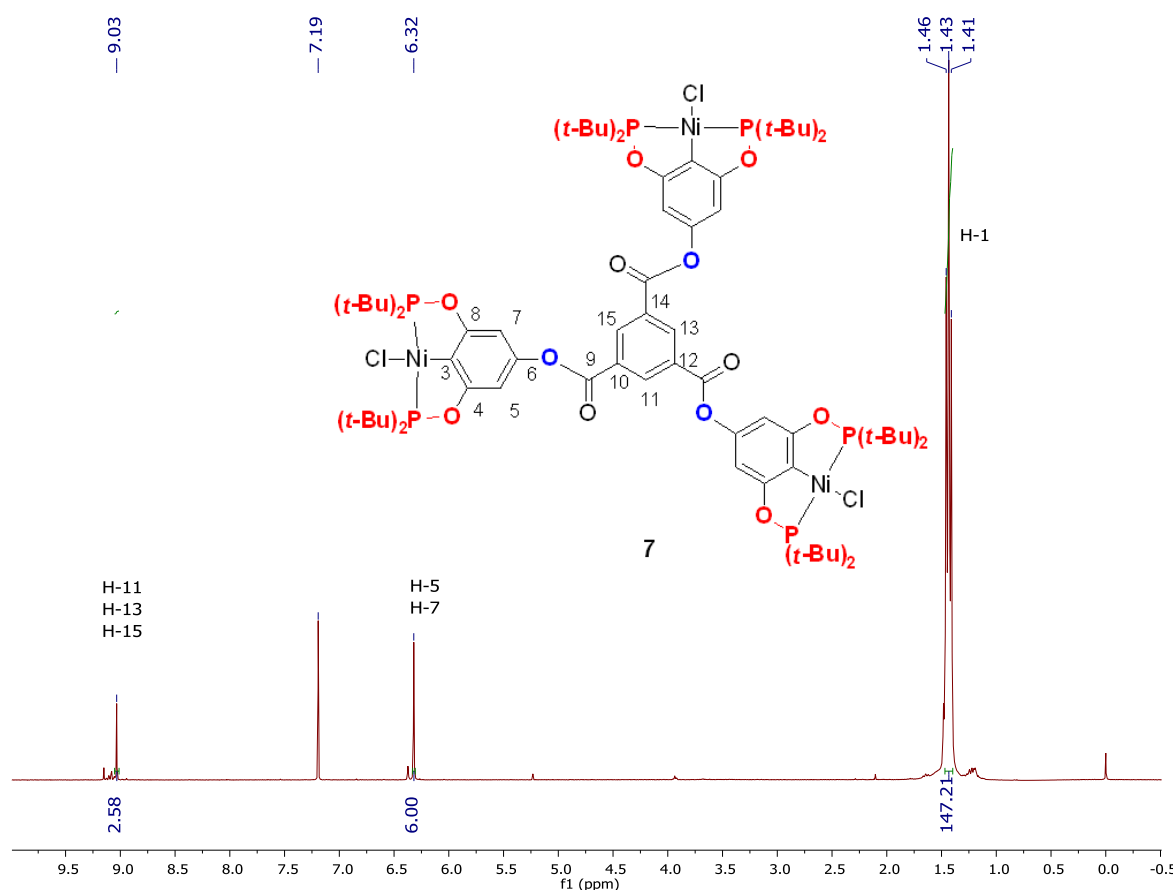


Figura 15. Espectro de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃, 25 °C) del compuesto 7.

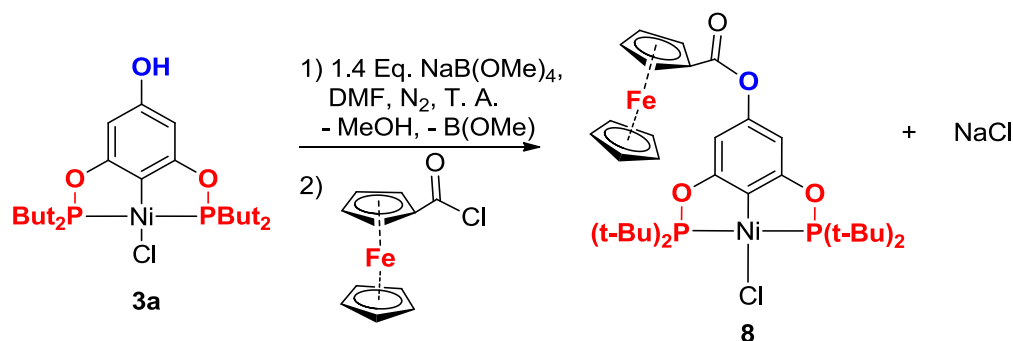
La obtención del compuesto **3a** en un proceso *one pot* (2 pasos y 84% de rendimiento) y su uso en la síntesis del triéster **7** (≈5 minutos y 92% de rendimiento), superaron otras metodologías para la síntesis de compuestos multimetálicos como la propuesta por Van Koten. Dicha propuesta incluye 8 pasos de reacción para la preparación de un compuesto NCN *para*-hidroxi sustituido (35%, Esquema 17, página 32) y la posterior generación del

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

triester derivado consta de 4 días de reacción con un rendimiento del 75% (Esquema 16, página 31). Así, se resalta la importancia de la propuesta desarrollada en este proyecto y la su probable uso para el desarrollo de bloques de construcción y compuestos multimetálicos.

Síntesis de un éster ferrocenocarboxílico

Resulta interesante la generación de un compuesto con diferentes fragmentos organometálicos, que muestren la versatilidad del uso de los compuestos tipo pinza, además de la compatibilidad con diferentes tipos de complejos, lo anterior aunado a la probable comunicación electrónica entre metales, por ello se propuso la generación de un éster utilizando el compuesto **3a** y cloruro de ácido ferrocenocarboxílico (Esquema 33).



Esquema 33. Síntesis del éster **8** utilizando un compuesto tipo pinza POCOP.

Así, el compuesto **8** fue obtenido como un sólido naranja, estable al aire, con un rendimiento >99% cuya caracterización se realizó mediante los diferentes análisis espectroscópicos de rutina (FT-IR, RMN-¹H, RMN-¹³C{¹H} y RMN-³¹P{¹H}), espectrometría de masas y difracción de Rayos X (los correspondientes espectros fueron compilados en la sección de anexos digitales). El espectro de IR-FT contiene una banda en 1739 cm⁻¹ característica del ν(C=O) del éster formado. Mientras que el espectro de RMN-¹H contiene las señales esperadas para los hidrógenos del fragmento pinza además de una señal en 4.23 ppm correspondiente a los 5 hidrógenos del ciclopentadienilo no sustituido (H-15-H-19), una señal doble en 4.41 ppm correspondiente a los hidrógenos H-12 y H-13 del ciclopentadienilo sustituido, finalmente una señal doble en 4.84 ppm correspondiente a

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

los hidrógenos H-11 y H-14, todas señales integran en las proporciones esperadas para la unión de ambos fragmentos. Por otro lado el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ contiene la señal debida a los dos átomos de fósforo en 189.65. Adicionalmente, el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ mostró 5 señales adicionales a las correspondientes a los carbonos del fragmento pinza, en 70.14 ppm (carbonos C-15-C-19), 70.36 ppm (carbono C-10), 70.75 ppm (carbonos C-11 y C-14), 72.08 (carbonos C-12 y C-13) y una última en 170.29 ppm (carbono C-9) correspondiente al carbonilo presente en la molécula. Nuevamente, en el espectro obtenido por espectrometría de masas FAB $^+$ se observa un pico en 718 m/z que corresponde al ion $[\text{M}-1]^+$. Finalmente, fue posible obtener cristales adecuados para su análisis por difracción de Rayos X de monocristal, permitiendo la determinación inequívoca de la estructura propuesta (Figura 16).

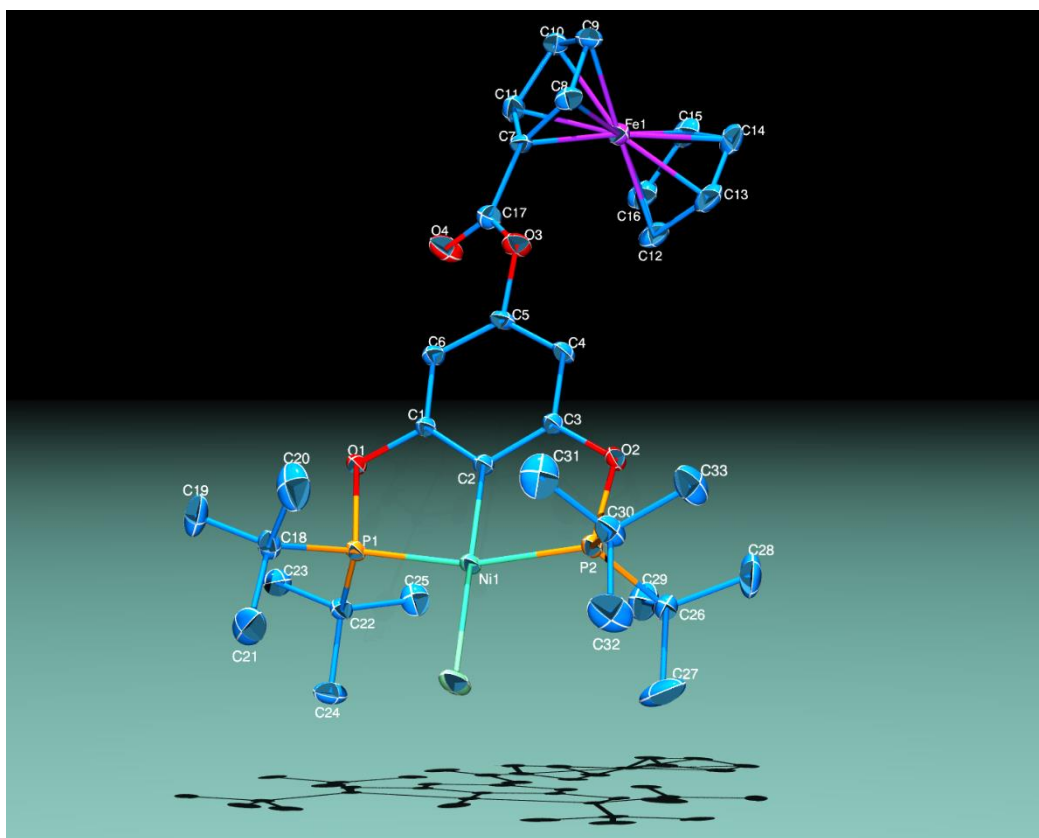


Figura 16. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto 8, $[(\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2,6\text{-(OP(t-Bu)}_2)_2\text{-}4\text{-O-}\})_2\text{-}1\text{-(OC)-Fc}]$.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

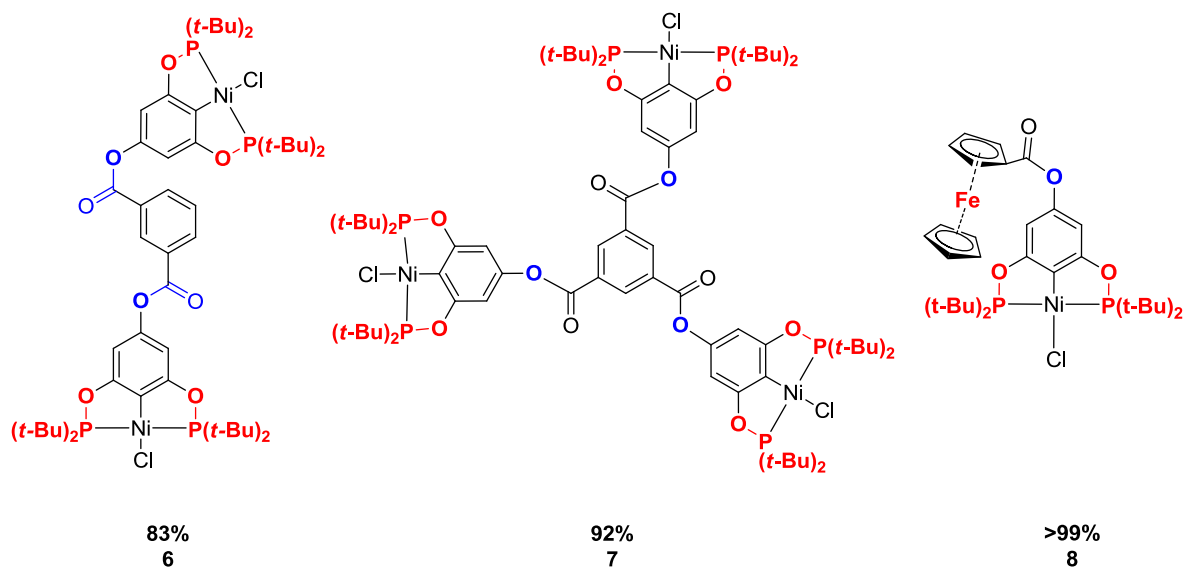


Figura 17. Esteres obtenidos (6, 7 y 8) a partir del compuesto 3a.

Como se pudo observar en las estructuras de los compuestos **7** y **8** (Figura 17), al igual que en los dendrímeros existe un centro ó núcleo aromático (fragmentos bencencarbonílicos) unido a compuestos tipo pinza POCOP en la periferia. Así, en la metodología descrita se vislumbra un gran potencial para la generación de compuestos multimetálicos a través de síntesis sencillas, en pocos pasos de reacción y a temperatura ambiente, usando conectores del tipo éster. Estos procesos vuelven más atractiva la obtención de dendrímeros conteniendo una ó varias unidades de fragmentos tipo pinza POCOP, mismos que por sus características físicas y químicas, serán de interés por su uso potencial en catálisis permitiendo su recuperación y reciclaje.

Repercusiones electrónicas del proceso de esterificación

Usualmente los desplazamientos de las señales en RMN son usados como indicativo de protección o desprotección electrónica, esto es especialmente cierto para el núcleo de hidrógeno. Sin embargo, existen factores como el carácter *s* de los enlaces formados o la electronegatividad del núcleo de interés, que afectan al desplazamiento químico como el caso del fósforo.⁶¹ Para fines prácticos y como primera aproximación, se propuso usar los desplazamientos químicos de ¹H, ¹³C y ³¹P como indicativo de la variación de la densidad

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

electrónica de los fragmentos POCOP, consecuencia de la funcionalización. En cambio, se debe tomar en cuenta que este análisis quedara abierto para estudios posteriores.

En la Tabla 2 se reúnen los principales desplazamientos químicos en RMN (H-1, H-5, H-7, C-3 y ^{31}P) correspondientes a las estructuras de los esteres **6**, **7** y **8**.

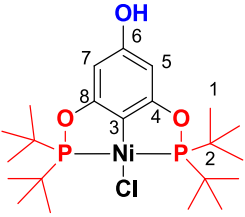
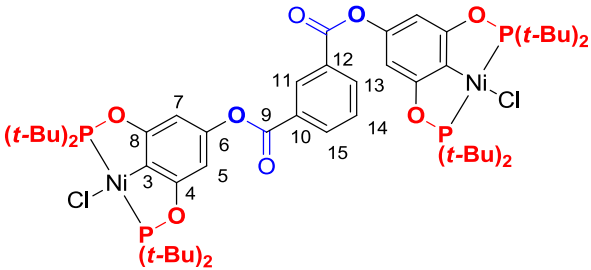
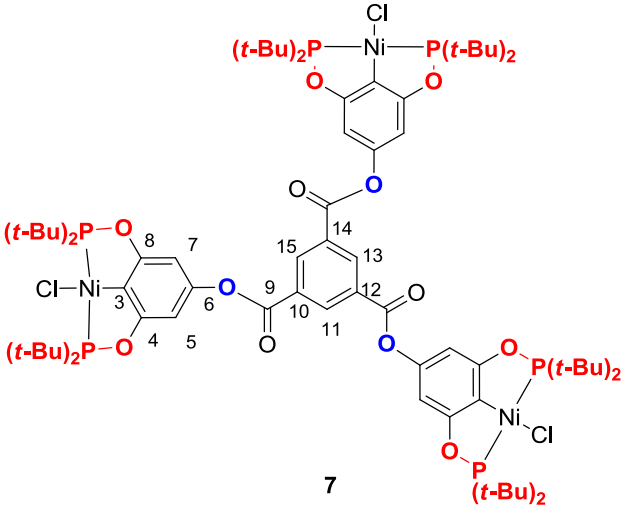
En RMN- ^1H se pudo observar que las señales correspondientes a los hidrógenos H-5 y H-7, de los fragmentos pinza del diéster (compuesto **6**) y el triéster (**7**), se desplazan a campo bajo debido al carácter electroattractor del carbonilo, provocando una menor deslocalización del par electrónico del oxígeno hacia el anillo de la pinza como se observa en el Esquema 34.

Adicionalmente en RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ podemos observar como los átomos de fósforo tienen desplazamientos a campos ligeramente más bajos (189.93 ppm para el éster **6** y 190.18 ppm el éster **7**) que el pinza precursor (189.81 ppm), consecuencia de una mayor donación σ de este hacia el metal. Debido a que los átomos de fósforo están unidos directamente al átomo de níquel, podemos inferir que las variaciones electrónicas sobre el núcleo metálico son prácticamente nulas.

Los cambios en los desplazamientos en las señales correspondientes a los átomos de carbono metalados (C-3) mostraron que estas tienden a desplazarse a campos más bajos conforme aumenta el número de carbonilos (120.6 ppm para diéster y 122.2 ppm para triéster). Debido a la unión directa de este al átomo de níquel, se deduce una disminución de la donación de este hacia el átomo metálico, cuyas repercusiones se observaran en los estudios catalíticos posteriores.

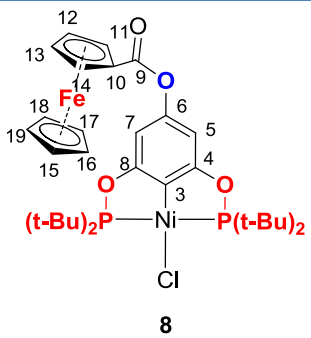
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

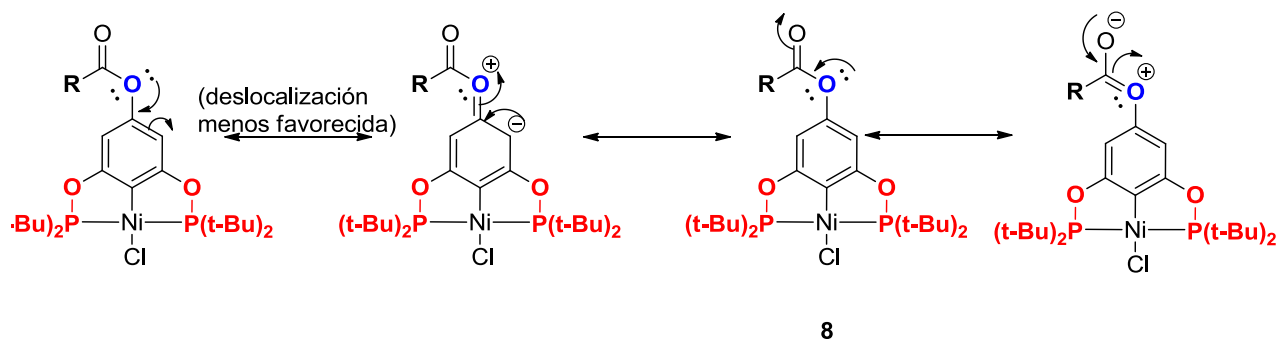
Tabla 2. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de los ésteres sintetizados

Compuesto	H-1	H-5,7	P	C-3	C-9
 <p>3a</p>	1.40	5.93	189.81	114.2	
 <p>6</p>	1.43	6.30	189.93	120.6	162.9
 <p>7</p>	1.43	6.32	190.18	122.2	163.2

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla 3. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de los ésteres sintetizados

Compuesto	H-1	H-5,7	P	C-3	C-9
 <p style="text-align: center;">8</p>	1.43	6.23	189.65	121.16	10.29



Esquema 34. Estructuras de resonancia de la deslocalización del par electrónico del oxígeno en compuestos tipo pinza POCOP *para*-O sustituidos.

El anterior análisis permite inferir que el átomo metálico sufre repercusiones electrónicas mínimas por los procesos de esterificación. Por ello, se prevé que la efectividad de las actividades catalíticas potenciales seguirá siendo la misma en el compuesto con -OH y en los compuestos funcionalizados, lo cual resultará de amplio interés para fines de recuperación en procesos catalíticos industriales.

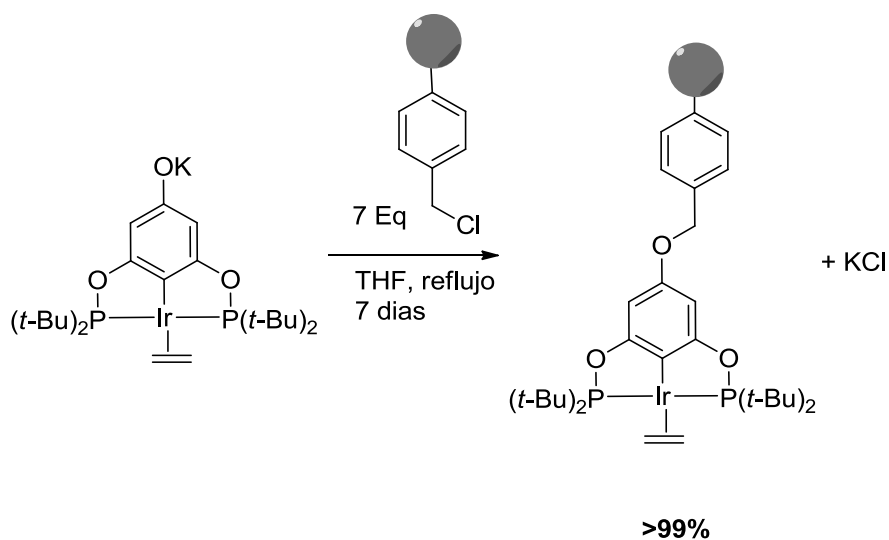
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Síntesis de Éteres

Existe la necesidad de generar una variedad de grupos funcionales que sirvan como puntos de unión entre moléculas, es decir que sirvan para soportar los catalizadores sobre resinas, dendrímeros u otro tipo de materiales. Por ello se pretende ampliar el panorama de grupos funcionales generados usando los compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxisustituídos, mostrando así, su versatilidad.

El uso de ésteres como grupos conectores, en la síntesis de moléculas, es una opción muy atractiva para la síntesis de dendrímeros y polímeros, en gran parte debido a la facilidad de reacción entre alcoholes y cloruros de ácido. Sin embargo, la presencia de medios básicos lleva a la ruptura por hidrólisis. Las funciones éter son una opción interesante debido a sus enlaces covalentes C-O más fuertes ya que soportan una variedad de medios de reacción.

Goldman y Brookhart sintetizaron un compuesto bisfosfinito de iridio *p*-hidroxisustituído. El compuesto fue eterificado con una resina de Merrifield en 45% tras 15 días de reacción, o en su defecto 100% usando excesos de hasta 7 equivalentes de resina por 7 días de reacción (Esquema 35). Otros éteres fueron sintetizados tras 2 horas de reacción a 65°C con rendimientos del 70 % aproximadamente.⁴⁸

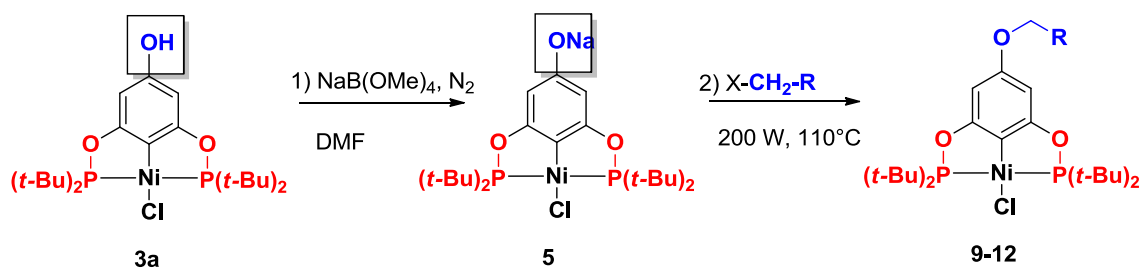


Esquema 35. Soporte de un compuesto POCOP de iridio sobre la resina de Merrifield.

Motivados por la necesidad de una metodología de anclaje rápida, fácil y eficaz, se propusieron procesos de eterificación empleando las mismas proporciones de base y de

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

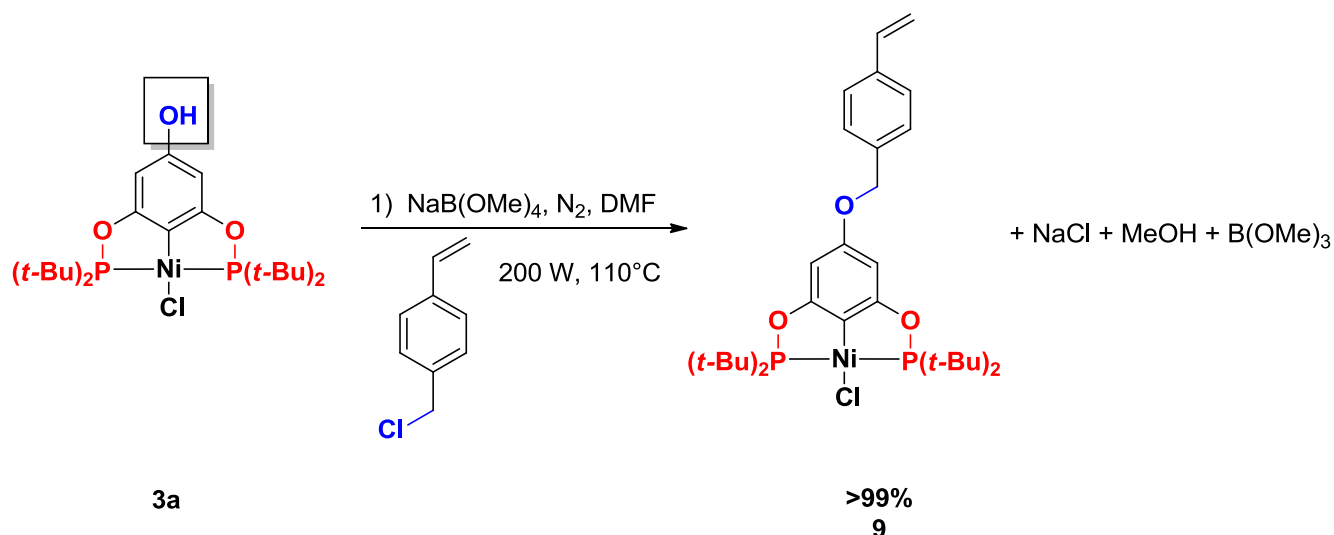
pinza para generar la especie fenóxido **5** (Esquema 36) usada en el proceso de esterificación. Dicha reacción requiere del uso de halogenuros de alquilo los cuales presentan una menor reactividad comparada a los cloruros de ácido, por ello, se decidió hacer uso de microondas como fuente de energía para acortar tiempos de reacción. Además, se prevé la generación de productos que potencialmente puedan servir como sustratos en reacciones de polimerización⁶² o en cicloadiciones alquino-azida.⁶³



Esquema 36. Reacción general de síntesis de éteres usando MW.

El primer experimento se realizó usando cloruro de 4-vinil-bencilo de la siguiente manera: En un tubo para microondas sellado con una tapa de teflón, se disolvieron el compuesto **3a** y la base (proporción 1:1.4 eq) en DMF anhidra bajo atmósfera de nitrógeno, posteriormente se adicionó el cloruro de 4-vinil-bencilo y se hicieron reaccionar a 110°C con una potencia de 200 W por 10 minutos. El producto se extrajo con CH_2Cl_2 y se purificó por columna cromatográfica usando un sistema 7:3 hexano-AcOEt como fase móvil, proporcionando el producto **9**.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 37. Síntesis del compuesto 9 a partir de la reacción de 3a y cloruro de vinilbencilo (VBC).

La identificación del compuesto **9** fue realizada por las mismas técnicas espectroscópicas de RMN, FT-IR y espectrometría de masas (los respectivos espectros se compilan en los anexos digitales). Además, se obtuvieron cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X de monocristal. Así, el compuesto **9** se distinguió de su materia prima presentando señales características del nuevo grupo funcional formado. Por ejemplo, el espectro de FT-IR (Figura 18) contiene una banda en 1131 cm⁻¹ característica del $\nu(\text{C-O})$ de grupo éter además de la desaparición de la banda correspondiente al grupo O-H. Lo anterior, corrobora la formación del éter propuesto.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

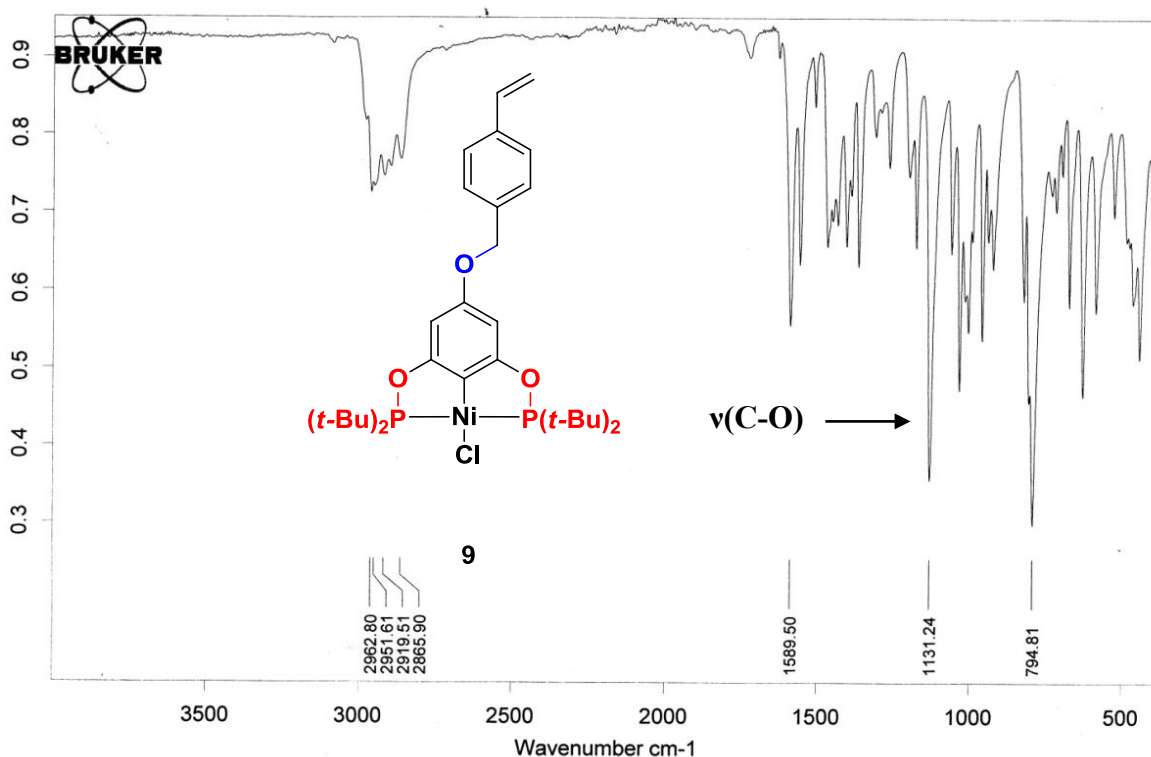


Figura 18. Espectro de IR del compuesto 9.

Los espectros de RMN mostraron las señales esperadas, por ejemplo en el espectro de RMN- ^1H (Figura 19) se pueden apreciar las señales correspondientes a los hidrógenos del fragmento POCOP, además una señal simple en 4.84 ppm que corresponde con los hidrógenos bencílicos H-9, una señal doble en 5.16 ppm ($J_{\text{H-17a-H-16cis}} = 12$ Hz, hidrogeno H-17a), una señal doble en 5.67 ppm ($J_{\text{H-17b-H-16trans}} = 18$ Hz, hidrogeno H-17b). A campo más bajo encontramos una señal doble de doble en 6.63 ppm correspondiente al hidrogeno H-16. Finalmente en 7.27 ppm (d, $J_{\text{H-11-H-12orto}} = 8$ Hz, H-11 y H-15) y 7.31 ppm (d, $J_{\text{H-12-H-11orto}} = 8$ Hz, H-12 y H-14) se observan las señales de un sistema AA'BB' aromático; Todas las señales integran en proporciones esperadas para la unión de un fragmento POCOP a otro vinilbencílico.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

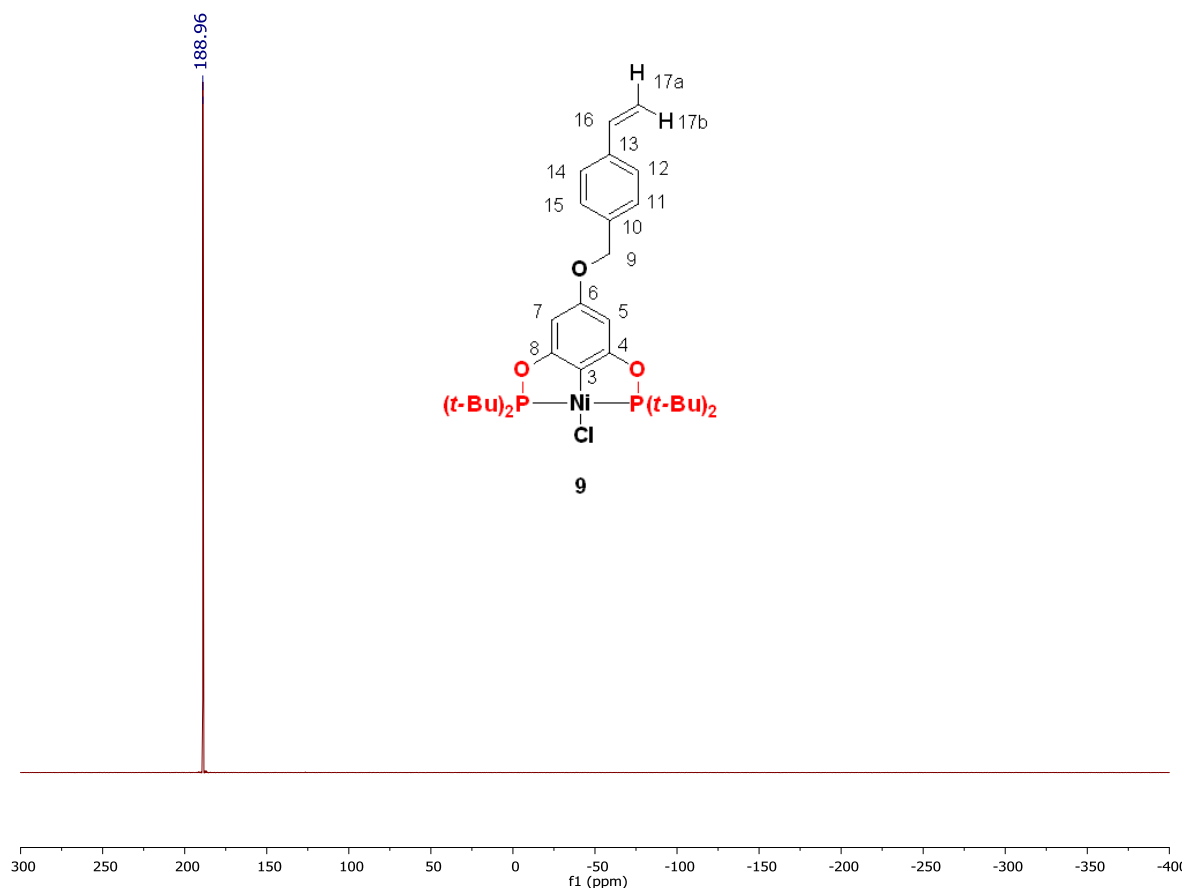


Figura 20. Espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (122 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto 9.

Por otro lado, el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 21) contiene las señales esperadas para los carbonos del fragmento pinza, además de las correspondientes al fragmento vinilo bencílico. Así, pudimos distinguir las señales correspondientes al carbono bencílico (C-9) en 68.8 ppm, las señales correspondientes a los carbonos hidrogenados del fenilo (C-11,15 y C-12,14) en 125.7 y 126.7 ppm, así como aquellas que corresponden a los carbonos vinílicos (C-16 y C-17) en 113.2 y 136.2 ppm, finalmente las señales debidas a los carbonos sustituidos (C-10 y C-13) en 135.40 y 135.47 ppm. Dicho análisis, mostró la existencia de todos los tipos de carbono esperados para la estructura propuesta

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

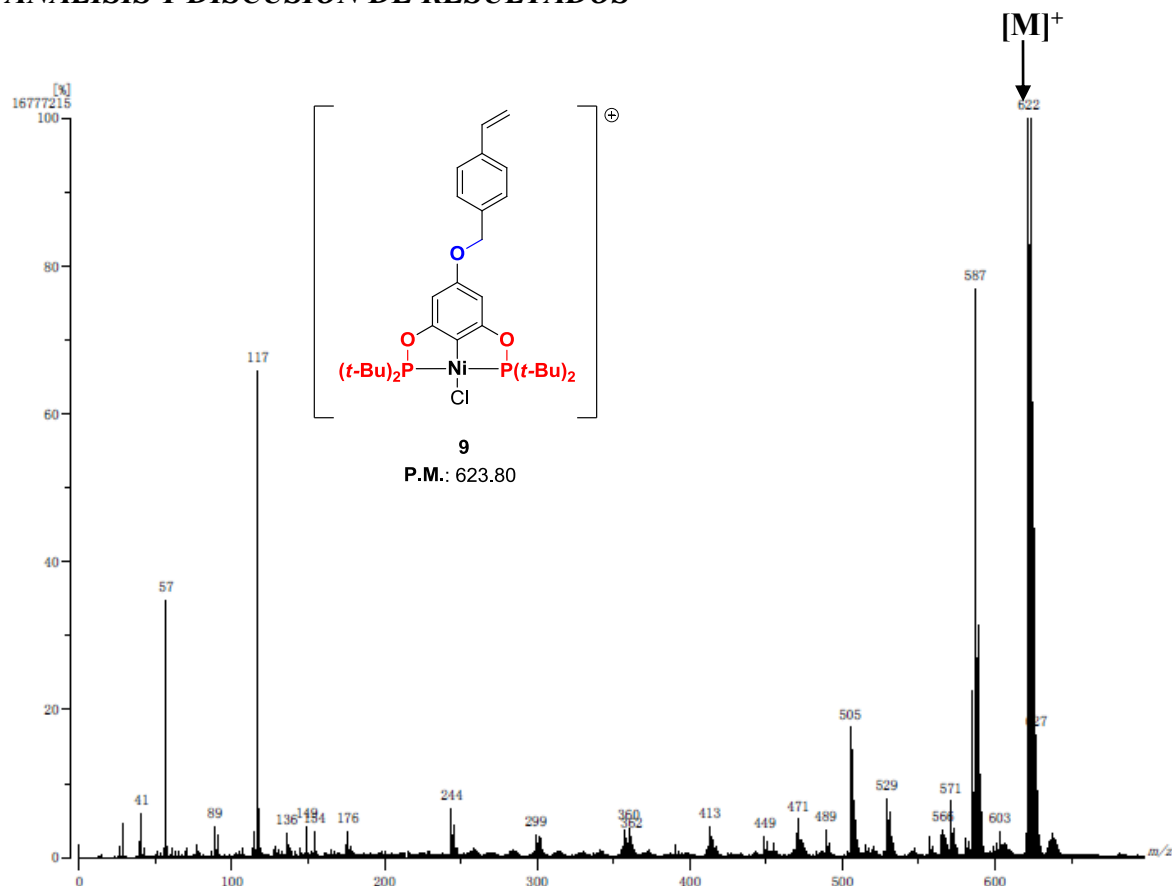


Figura 22. Espectro de masas FAB+ del compuesto 9.

Finalmente a través de evaporación lenta de una disolución del compuesto **9** en un sistema Hex:AcOEt (9:1) se obtuvieron cristales adecuados para análisis por difracción de rayos X de monocristal. Los resultados de este análisis permitieron la determinación inequívoca la estructura propuesta del compuesto **9** (Figura 23).

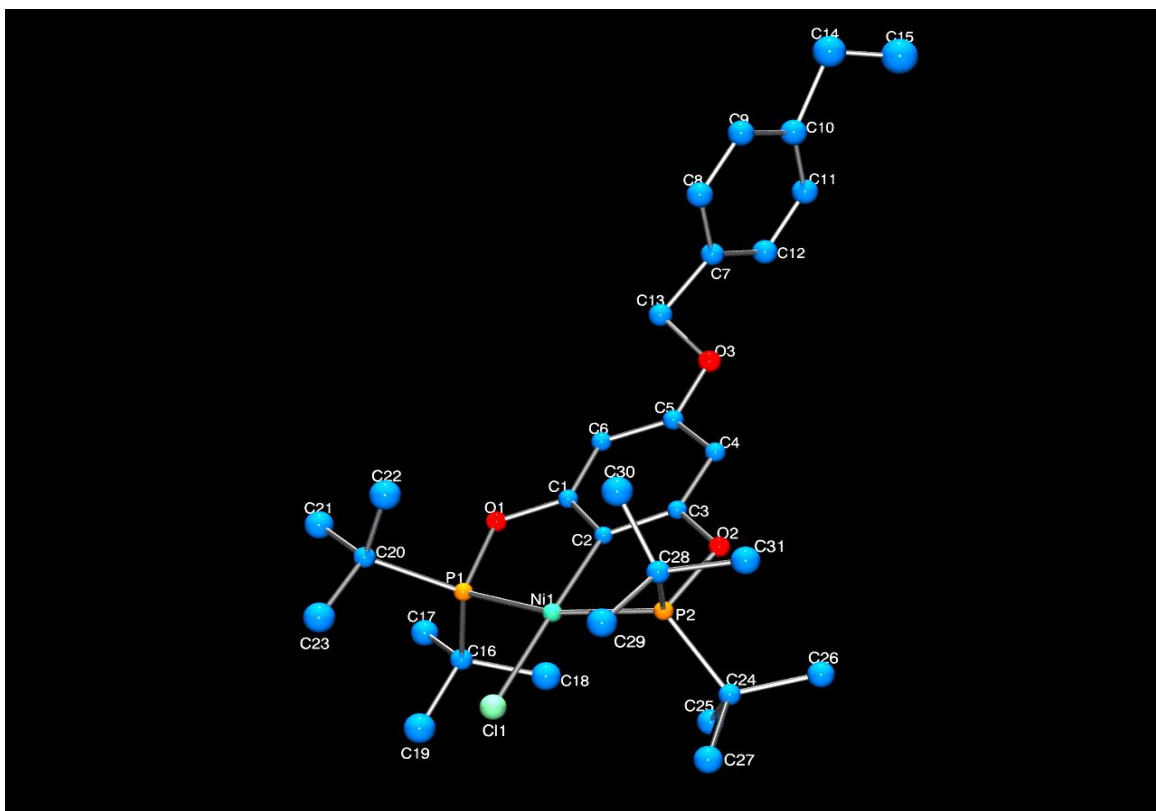
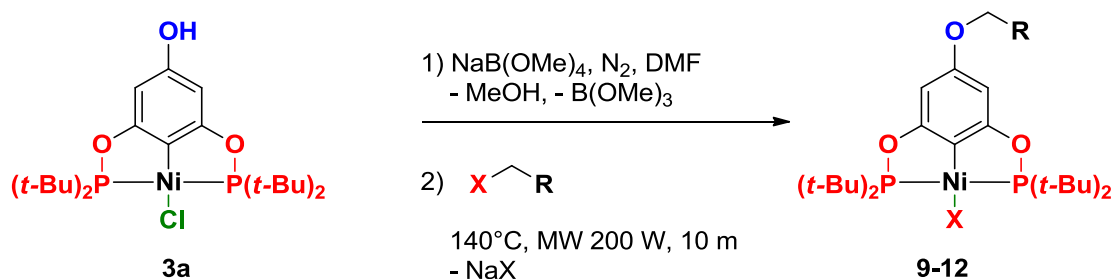


Figura 23. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto **9**.

Una vez probada la efectividad de este método (Esquema 38), se realizó la síntesis de los compuestos **10**, **11** y **12**. Se pudo observar que en cada reacción se formaban dos productos análogos, los cuales fueron nombrados **a** y **b** (**a**: cuando el ligante de la cuarta posición es cloro; **b**: cuando el ligante de la cuarta posición es bromo en **10** y **11**, o yodo en **12**. Tabla 4). La caracterización de estos compuestos se realizó bajo las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas FAB^+ (los respectivos espectros se compilan en la sección de anexos digitales) y cuando fue posible difracción de rayos X de monocristal. La formación del compuesto análogo **b**, se debe al intercambio de Cl de la cuarta posición de coordinación por el Br (**10b** y **11b**) o I (**12b**) proveniente del halogenuro de alquilo usado como reactivo. Como ejemplo se muestra el caso del compuesto **10**.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 38. Síntesis de éteres alquílicos usando microondas como fuente de energía.

Tabla 4. Éteres sintetizados usando microondas como fuente de energía

Producto					
	9	10	11	12	
Rendimiento	>99%	10a: 81% 10b: 10%	11a: 13% 11b: 42%	12a: 1% 12b: 66% ^o	

En el espectro de RMN-¹H del compuesto **10** (Figura 24), se observan las señales de los hidrógenos pertenecientes al fragmento POCOP, así como una señal doble en δ 4.37 ppm, que corresponde al hidrógeno alílico (H-9); una señal doble en 5.18 ppm ($J_{\text{H-11a-H-10cis}}=9$ Hertz, H-11a); una señal doble en 5.35 ppm ($J_{\text{H-11b-H-10trans}}=18$ Hertz, H-11b); una señal múltiple en 5.93 ppm, que corresponde al hidrógeno vinílico H-10. Todas las señales integran en proporciones esperadas para la unión de un fragmento POCOP a uno alílico.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

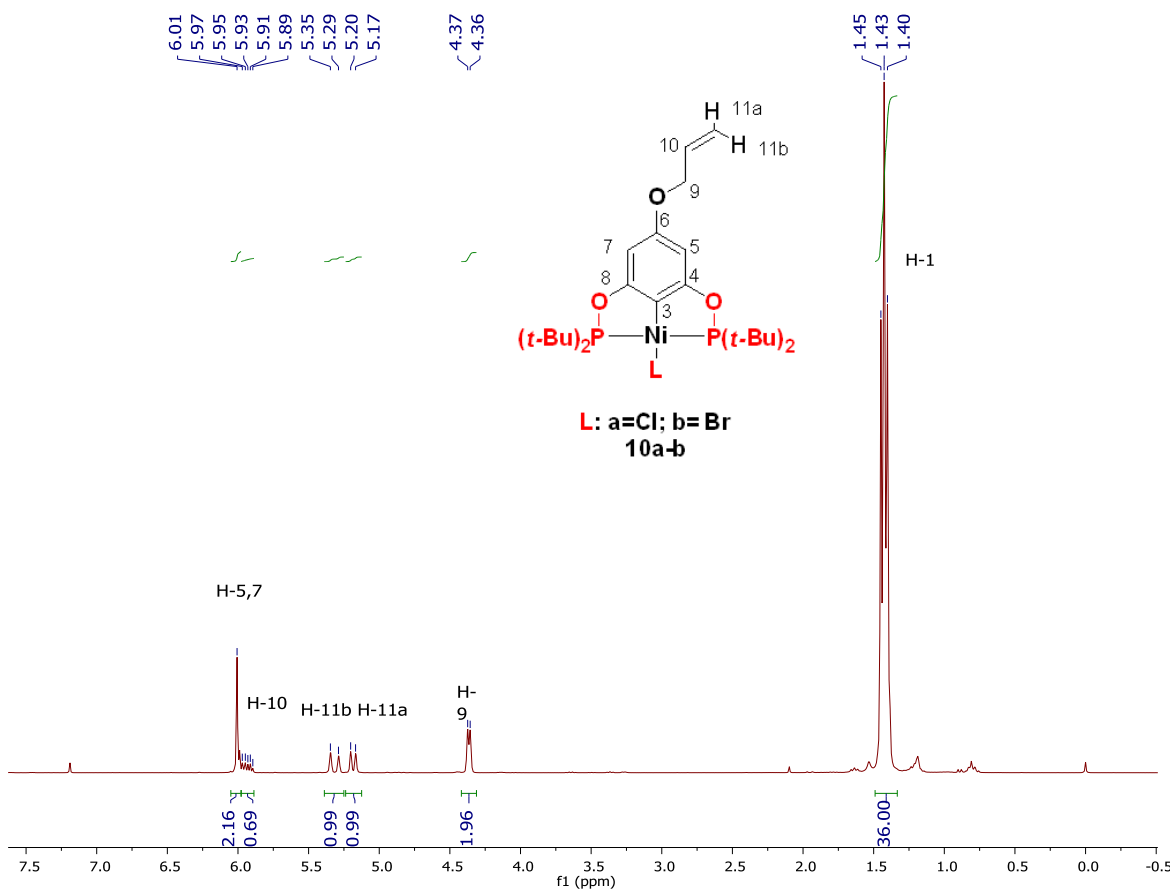


Figura 24. Espectro de RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) del compuesto **10**.

El espectro de RMN- ^{31}P del compuesto **10** (Figura 25) muestra la presencia de dos señales: una en 188.82 ppm y otra en 191.22 ppm, prueba de la presencia de átomos de fósforo diferentes, lo cual indica la presencia de dos compuestos tipo pinza POCOP análogos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

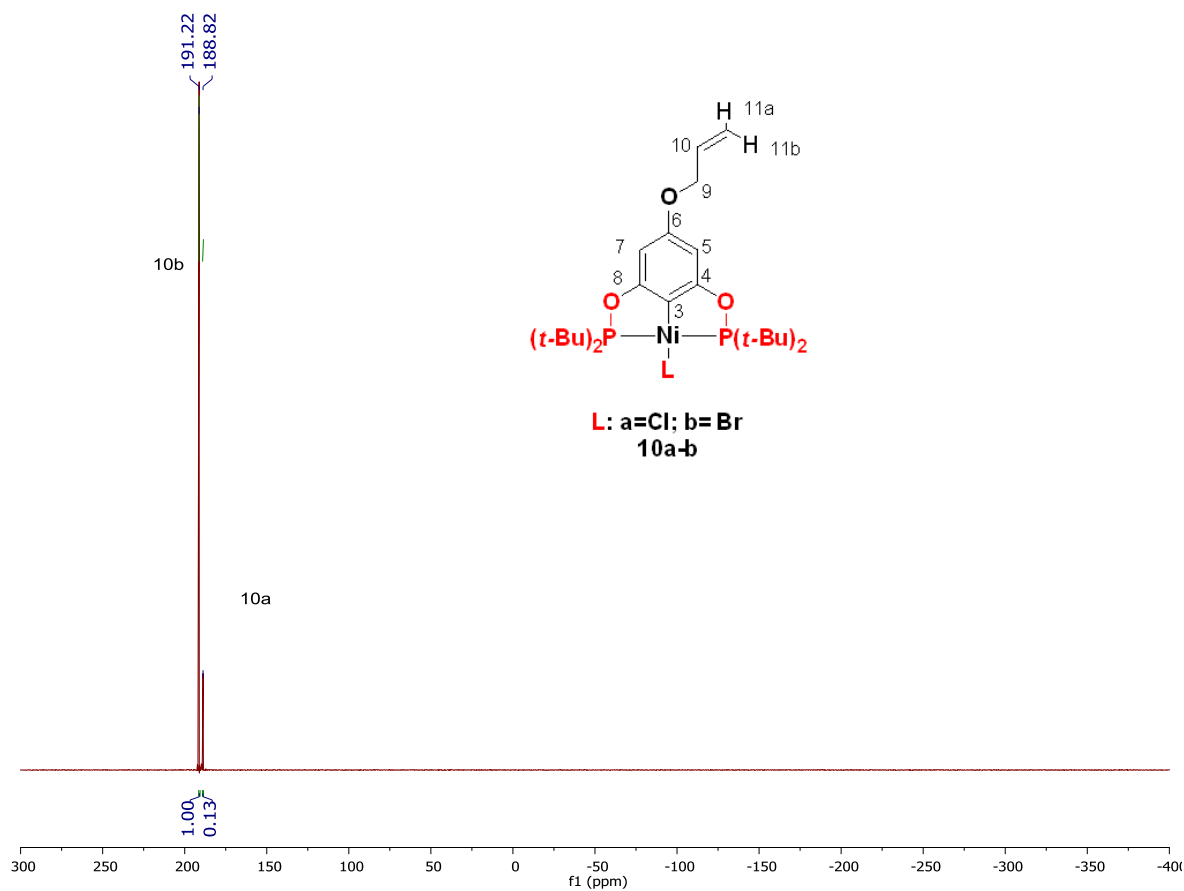


Figura 25. Espectro de RMN-³¹P{¹H} (122 MHz, CDCl₃, 25 °C) del compuesto 10.

En el espectro de RMN-¹³C{¹H} (Figura 26) se observaron las señales pertenecientes a los carbonos del fragmento POCOP, además, las señales de los carbonos del fragmento alílico: una señal en 68.9 ppm, correspondiente al carbono C-9; una señal en 117.5 ppm, correspondiente al carbono C-11; y finalmente una señal en 133.3 ppm, correspondiente al carbono C-10. Por lo que, se corroboró la existencia de ambos fragmentos en la misma molécula.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

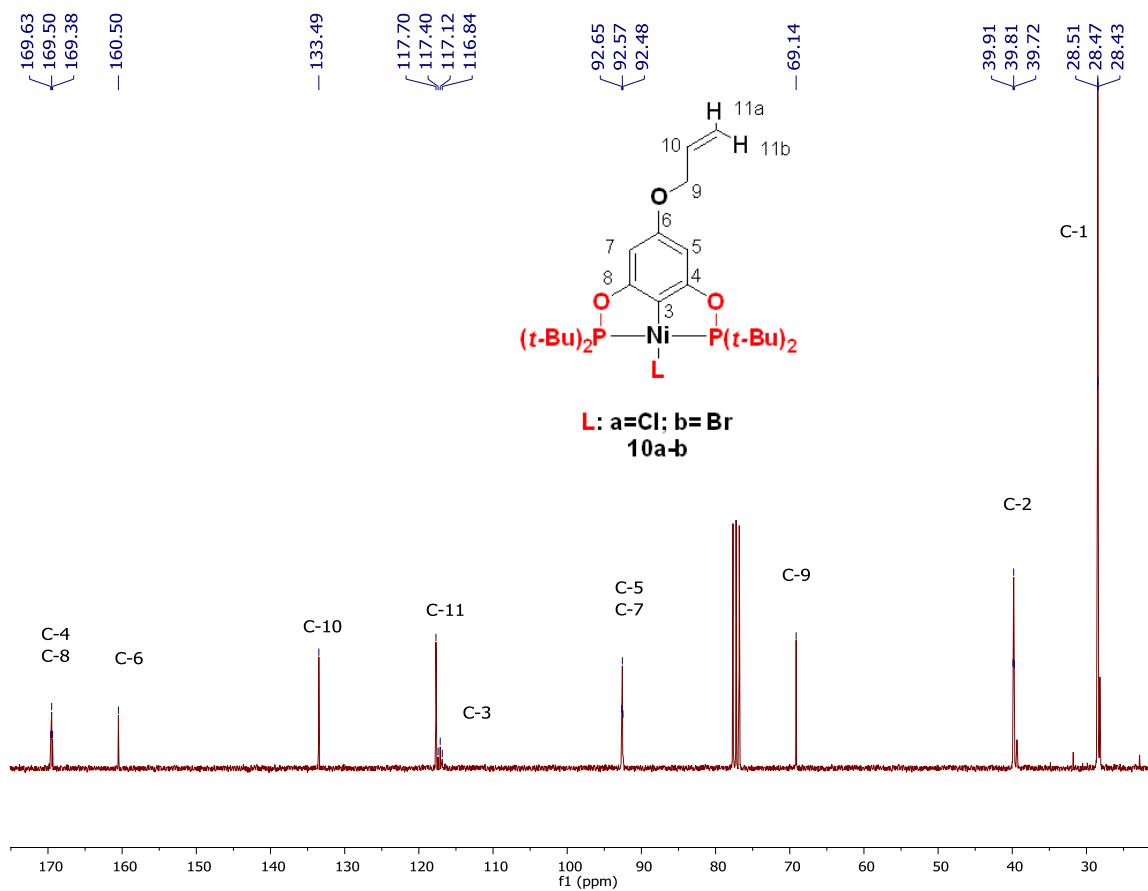


Figura 26. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto **10**.

El análisis por espectrometría de masas (FAB^+), permitió la obtención de un espectro donde se observa la existencia un pico en 547 m/z que corresponde al ion molecular del compuesto esperado **10a** y otro pico en 592 m/z correspondiente al ion molecular del compuesto análogo **10b** el cual se genera por el intercambio del cloro por bromo en la cuarta posición de coordinación (Figura 27). Este resultado corrobora la presencia de las señales de dos tipos de fósforo en el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Finalmente se establece una relación directa entre el pico 592 m/z del ion molecular **10b** y la señal en δ 191.22 ppm en el espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, debido a que ambas se originan por una mayor cantidad de especies (iones y átomos de fósforo respectivamente); al igual que una relación directa entre el pico en 546 m/z del ion molecular **10a** y la señal en δ 188.82 ppm en del espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

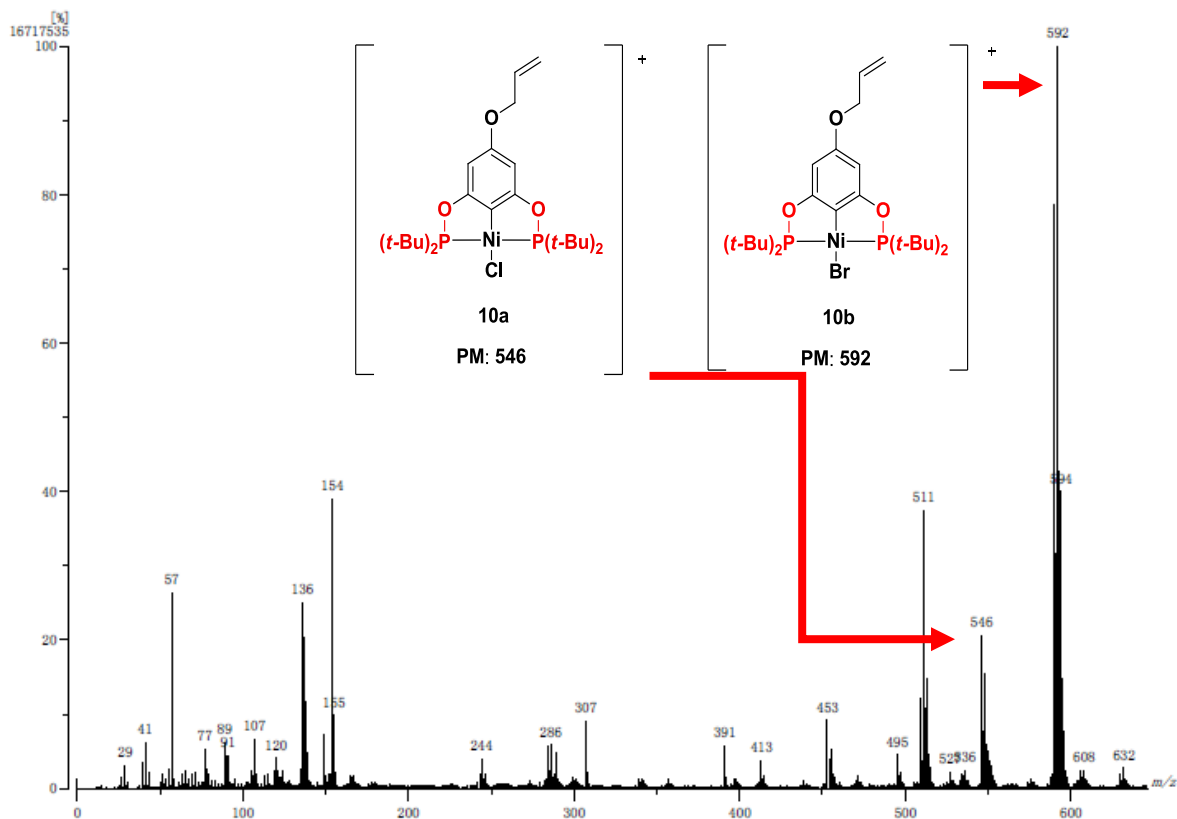


Figura 27. Espectro de masas de los compuestos 10a y 10b.

El intercambio del ligante halógeno en la cuarta posición, es un proceso que ocurre a menudo en algunas reacciones de metalación donde se libera una sal que contiene halógenos.⁶⁴ Este intercambio es conocido como metátesis y está asociado a la formación de compuestos entre ácido duro-base dura y ácido blando-base blanda. En este caso, el catión sodio es el ácido duro y el cloro es la base dura, llevando a la formación de cloruro de sodio (energía reticular 787 KJ/mol) como subproducto, permitiendo que el níquel (ácido más blando) se coordine al bromuro o al yoduro (bases más blandas, que podrían formar NaBr o NaI, cuyas energías reticulares son -752 KJ/mol y -703 KJ/mol respectivamente).⁶⁵ En el caso de las pinzas, este proceso muestra la facilidad de

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

decoordinación del halógeno, sugiriendo así los mecanismos de reacción que se siguen en catálisis promovidas por pinzas del tipo POCOP-Ni-halógeno.

Repercusiones electrónicas del proceso de eterificación

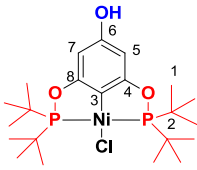
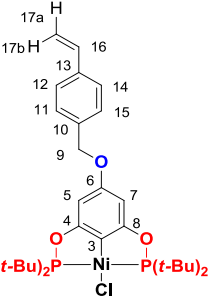
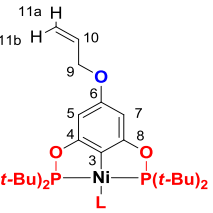
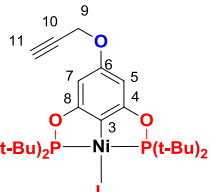
Como ya ha sido mencionado se sintetizó una serie de compuestos con el fin de comprobar la eficacia del método de eterificación de las pinzas. Analizamos a través de RMN, los cambios en la densidad electrónica de la pinza, consecuencia de la formación del éter. En la Tabla 5 se agruparon los principales desplazamientos químicos correspondientes a las estructuras de los éteres obtenidos.

En RMN-¹H se observa que no hay un cambio significativo en los desplazamientos químicos de las señales correspondientes a los hidrógenos de los terbutilos (H-1) ni los presentes en el fragmento aromático de la pinza (H-5 y H-7), a excepción de las señales de los hidrógenos H-5 y H-7 del éter propargílico (compuesto **11**) que se desplazan a campo más bajo. Cabe destacar, que estos hidrógenos sufren un mayor desapantallamiento en el caso de los esteres, donde los desplazamientos hacia campo bajo son mayores (≈ 6.3 ppm)

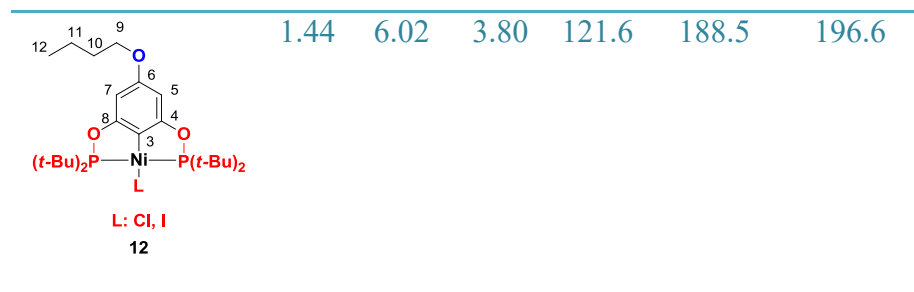
Por otra parte, las señales de los correspondientes átomos de carbono metalados (C-3) se desplazan a campo más bajo, signo de desprotección debido a la disminución de la deslocalización de electrones del oxígeno sobre el anillo aromático, este efecto es ligeramente menor que el provocado por el proceso de ésterificación (Tabla 2). Lo anterior no es consecuencia directa de la formación de un éter, ya que también hay otro efecto relacionado con el intercambio del ligante halógeno (efecto trans). Al combinar dichos factores es difícil asignar un efecto directo.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla 5. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de los éteres sintetizados.

Compuesto	H-1	H-5,7	H-9	C-3	P-Ni-Cl	P-Ni-Br
 3a	1.40	5.93	-----	114.2	189.8	
 9	1.41	6.06	4.84	113.5	188.9	
 L: a=Cl, b=Br 10	1.43	6.01	4.36	116.9	188.8	191.2
 L: a=Cl, b=Br 11	1.50	6.11	4.59	118.0	189.1	191.5

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Por otro lado, en los espectros de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ las señales de los átomos de fósforo muestran desplazamiento hacia campos más bajos cuando el ligante Cl se intercambia por otro halógeno menos electronegativo. Se observan señales en 191.2 ppm (compuesto **10b**) y 192.5 ppm (compuesto **11b**) cuando es Br y 196.6 ppm cuando se intercambia por I (compuesto **12b**). Se propone que a menor electronegatividad del halógeno disminuye la donación σ^6 de este hacia el níquel y como consecuencia el fósforo realizara una mayor donación σ hacia el átomo metálico.

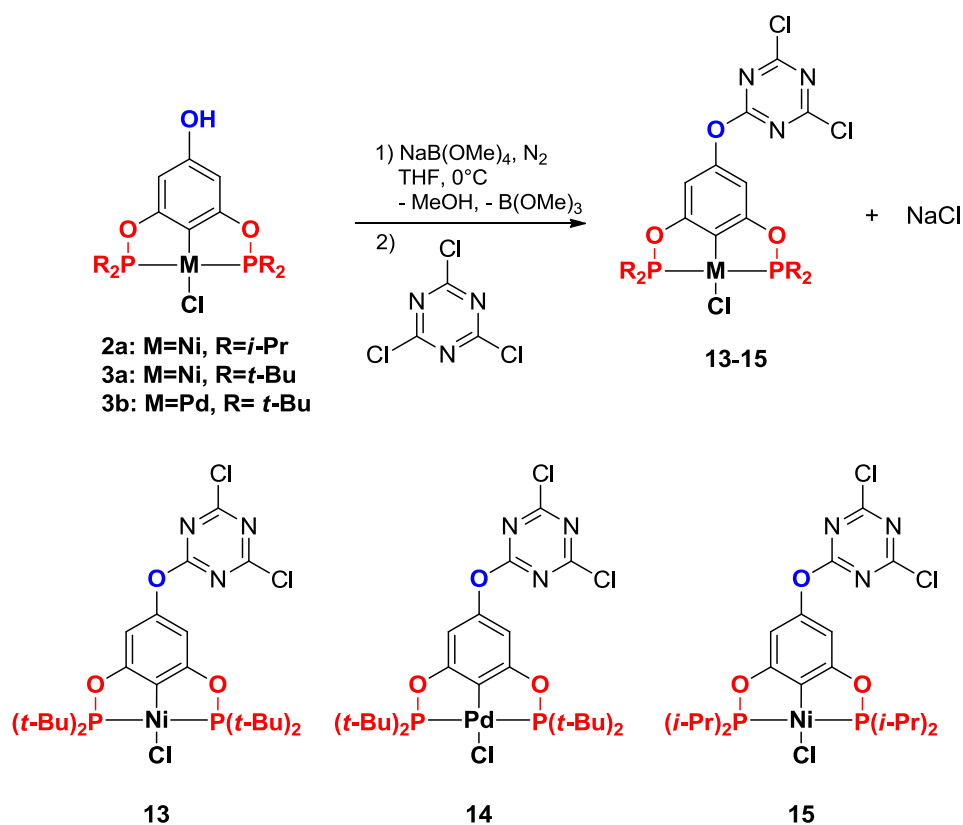
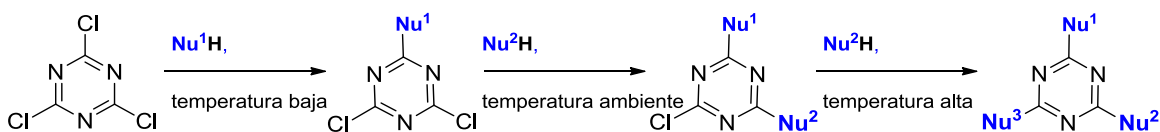
Como se puede observar se desarrolló una metodología efectiva, rápida y sencilla para la formación de éteres con buenos rendimientos. Los rendimientos y tiempos de las reacciones, hacen más práctico este método que el desarrollado por Goldman para la formación de éteres. Además, la presencia de dobles o triples enlaces en los productos realza su potencial uso como sustratos en reacciones de polimerización o cicloadiciones. Finalmente, se incrementan las funcionalidades que pueden generarse con los compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxi sustituidos, abriendo nuevas posibilidades para su soporte o anclaje sobre diferentes matrices.

Síntesis de éteres arílicos con un fragmento pinza

La obtención de éteres arílicos abre nuevas posibilidades para el anclaje de compuestos tipo pinza, generando nuevos bloques de construcción. Por lo anterior y con el fin de generar compuestos multimetálicos que incluyan varias unidades pinza, se desarrolló un método para la obtención de éteres derivados de cloruro cianúrico. Se planteó el uso de las pinzas **2a**, **3a** y **3b**, y el uso de las condiciones de eterificación bajo control térmico y estequiométrico que permitan realizar Sustituciones Nucleofílicas Aromáticas de manera

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

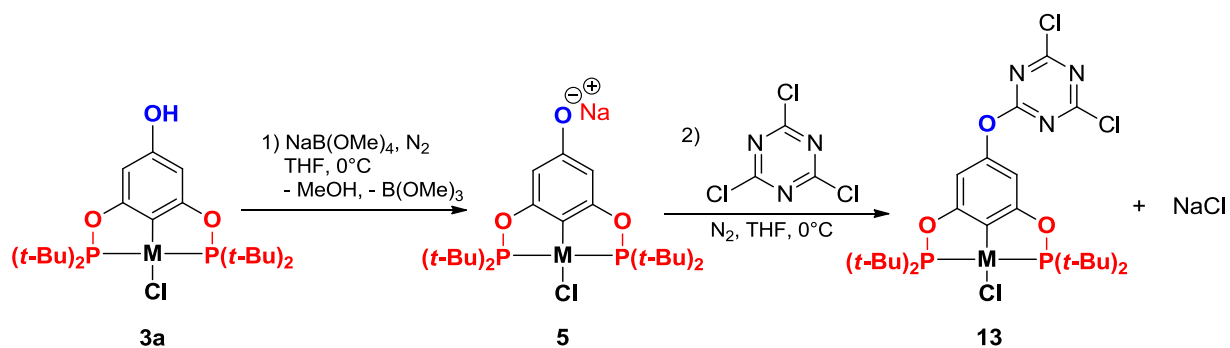
selectiva, como se describe en el Esquema 39.⁶⁷ Como prueba de concepto, se sintetizó el éter **13**, derivado de **3a** como se observa en el Esquema 40.



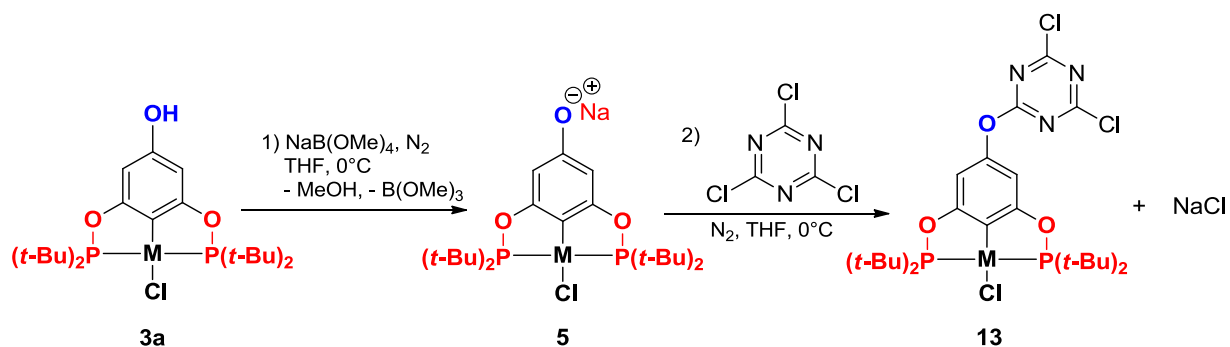
Esquema 40. síntesis de un éteres arílicos conteniendo un fragmento pinza POCOP.

Para la síntesis del éter arílico **13**, inicialmente se formó **5** disolviendo 0.4 mmol del compuesto pinza **3a** y 0.6 mmol de NaB(OMe)₄ en THF anhidro bajo atmósfera de nitrógeno, esta disolución se adicionó a goteo sobre otra de cloruro cianúrico (4 mmol) en THF a 0 °C (

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 41). Al adicionar la disolución de **5** sobre el cloruro cianúrico, esta se tornaba amarilla, evidencia de la desaparición de la especie fenóxido, formando el éter **13**. El crudo se trató evaporando el disolvente y purificando por cromatografía en columna. Finalmente el producto **13** fue obtenido como un sólido amarillo con un rendimiento del 80%.



Esquema 41. Síntesis del éter arílico **13** a partir de **3a** y cloruro cianúrico.

La caracterización del compuesto **13** se realizó por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas (FAB^+) y difracción de rayos X de monocristal. En el correspondiente espectro de FT-IR (Figura 28) se pudo distinguir una banda asignada al $\nu(\text{C-O})$ en 1110 cm^{-1} correspondiente a la formación del éter. Además, la desaparición de la banda del $\nu(\text{O-H})$ en 3423 cm^{-1} confirma la reacción de compuesto **3a**.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

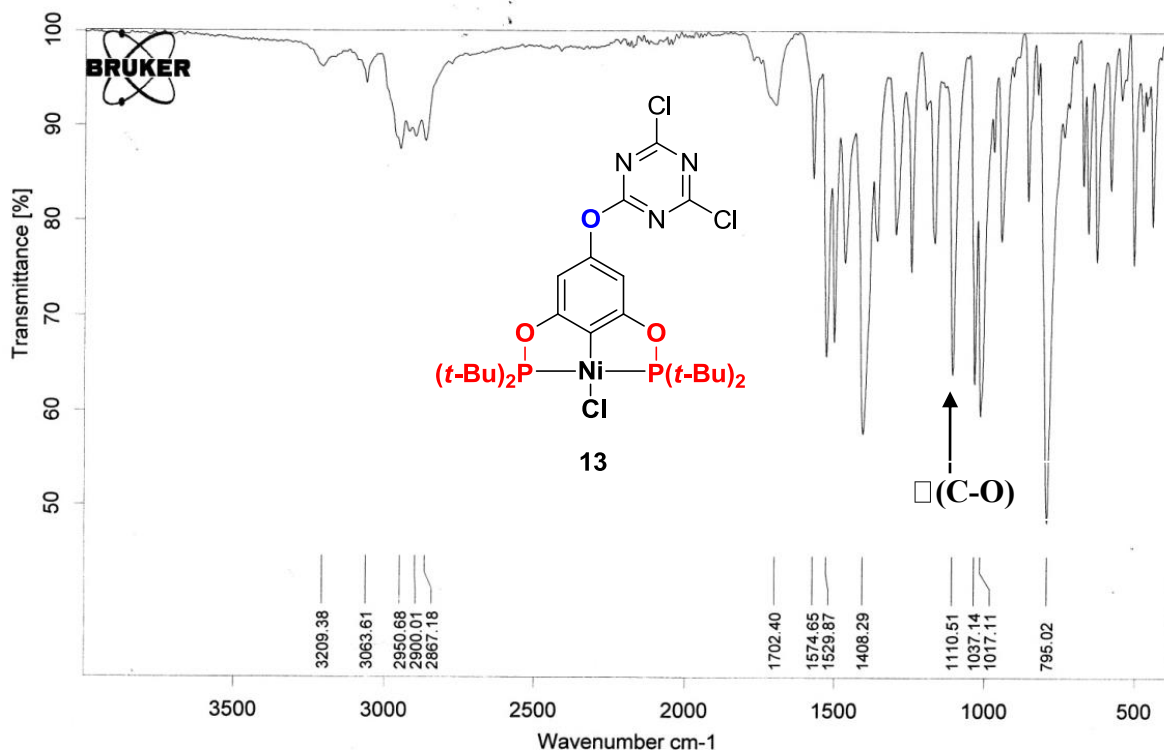


Figura 28. Espectro de FT-IR del éter arílico, 13.

El análisis por Resonancia Magnética Nuclear aportó datos importantes para la identificación de la estructura del producto. Así, se confirmó la presencia de las señales características, de los hidrógenos correspondientes al fragmento "pinza", en el espectro de RMN-¹H (Figura 29).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

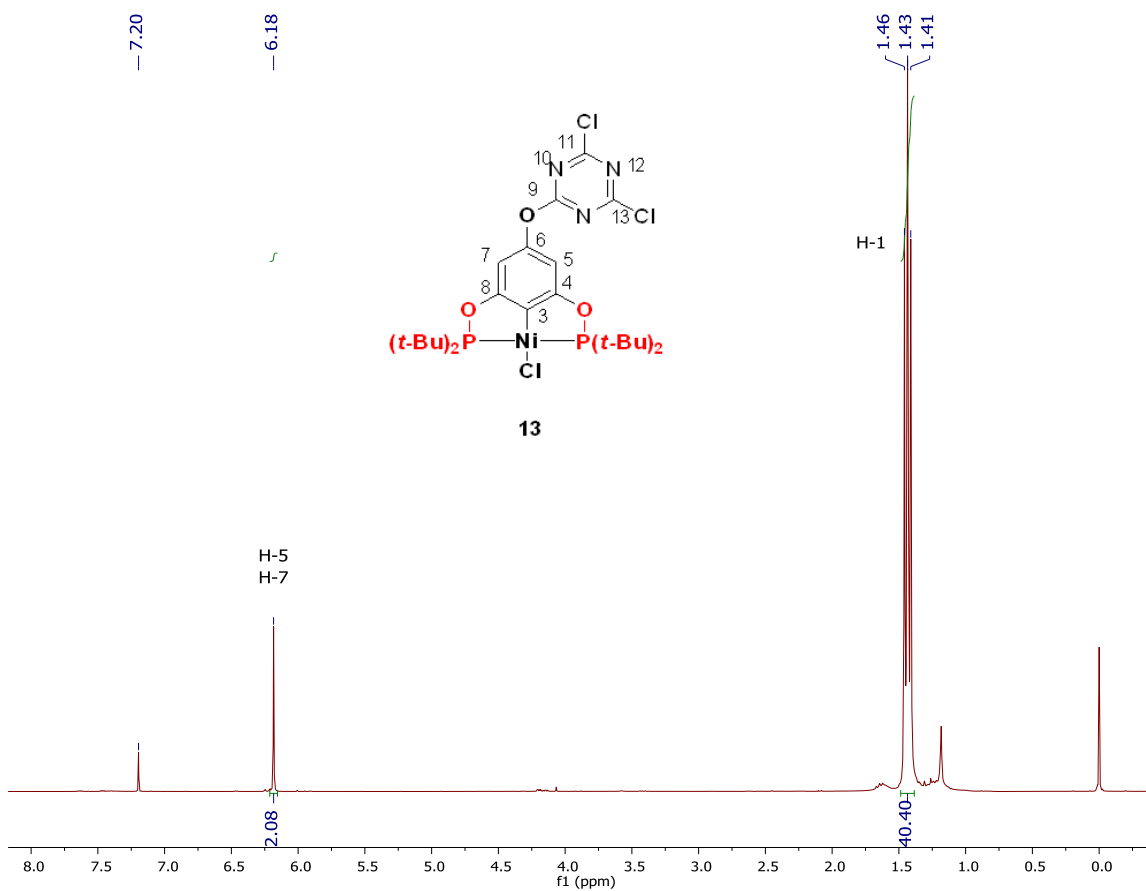


Figura 29. Espectro de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃, 25 °C) del compuesto 13.

Adicionalmente, el espectro de RMN-³¹P{¹H} (Figura 30) mostró una sola señal de fósforo en 190.9 ppm, la cual corresponde a la presencia de dos átomos de fósforo químicamente y magnéticamente equivalentes. Además, se notó un desplazamiento hacia campo más bajo respecto a las señales del compuesto padre **3a**, ya que el anillo heterocíclico tiene naturaleza electroattractora.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

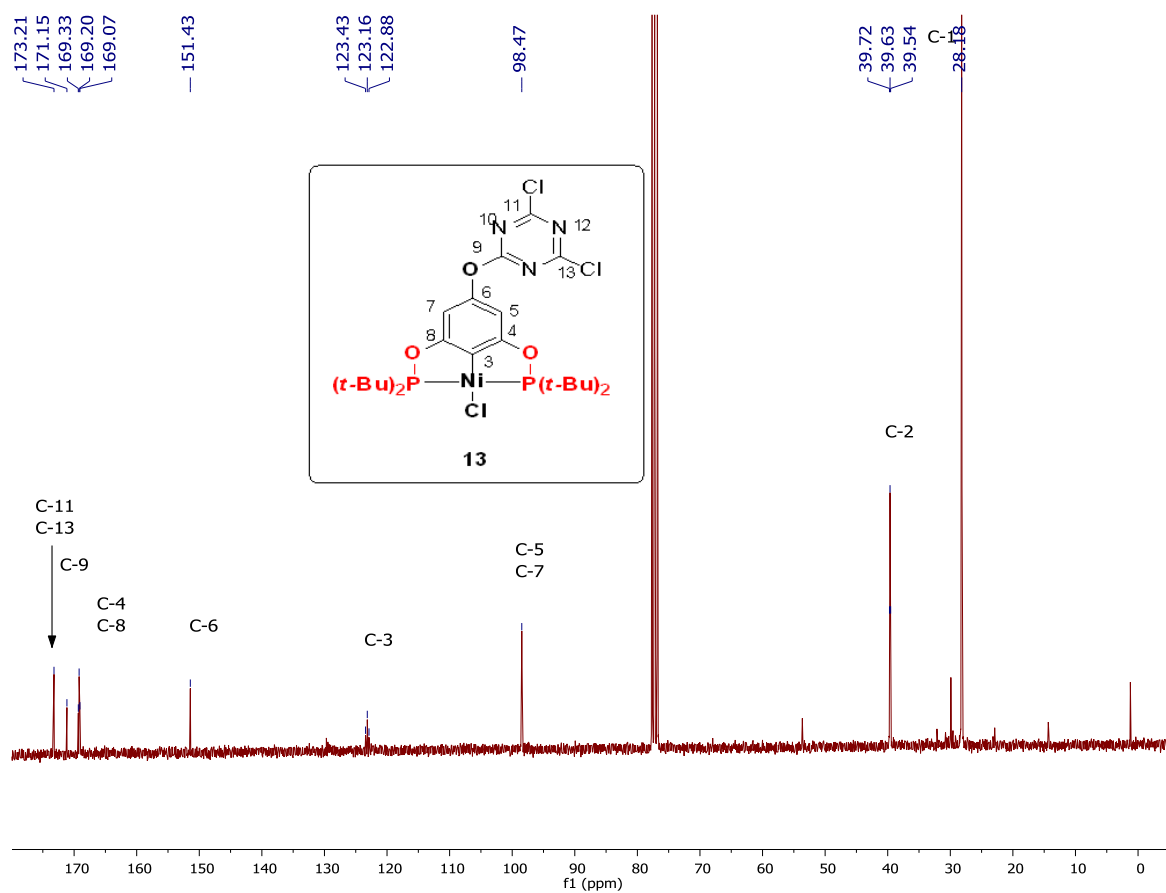


Figura 31. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto **13**.

La espectrometría de masas FAB^+ proveyó de un espectro (Figura 32) que contiene un pico en 655 m/z correspondiente al ion molecular del compuesto **13**. Este resultado confirma la unión de la pinza **3a** y el heterociclo en una relación 1:1.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

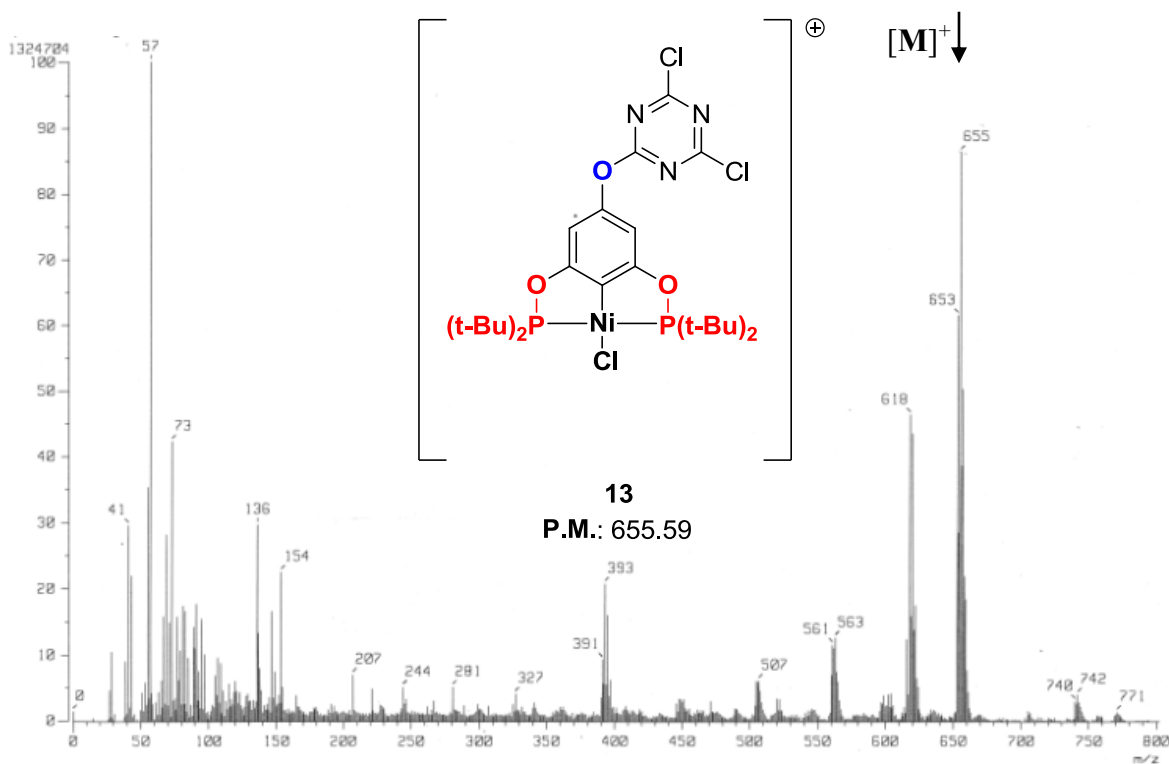


Figura 32. Espectro de masas FAB⁺ del compuesto 13.

Adicionalmente, fue posible obtener cristales adecuados para análisis por difracción de rayos X de monocristal. Los resultados permitieron la identificación inequívoca de la estructura propuesta (Figura 33). Así, se puede observar la presencia del grupo éter formado en la reacción, también dos átomos de cloro unidos al heterociclo. Lo anterior, confirma la monosustitución controlada con un fragmento pinza. La estructura permite identificar el fragmento organometálico con geometría de cuadro plano basada en un enlace covalente central C-Ni, dos átomos de fósforo coordinados de manera lateral al níquel y un átomo de cloro completando la esfera de coordinación.

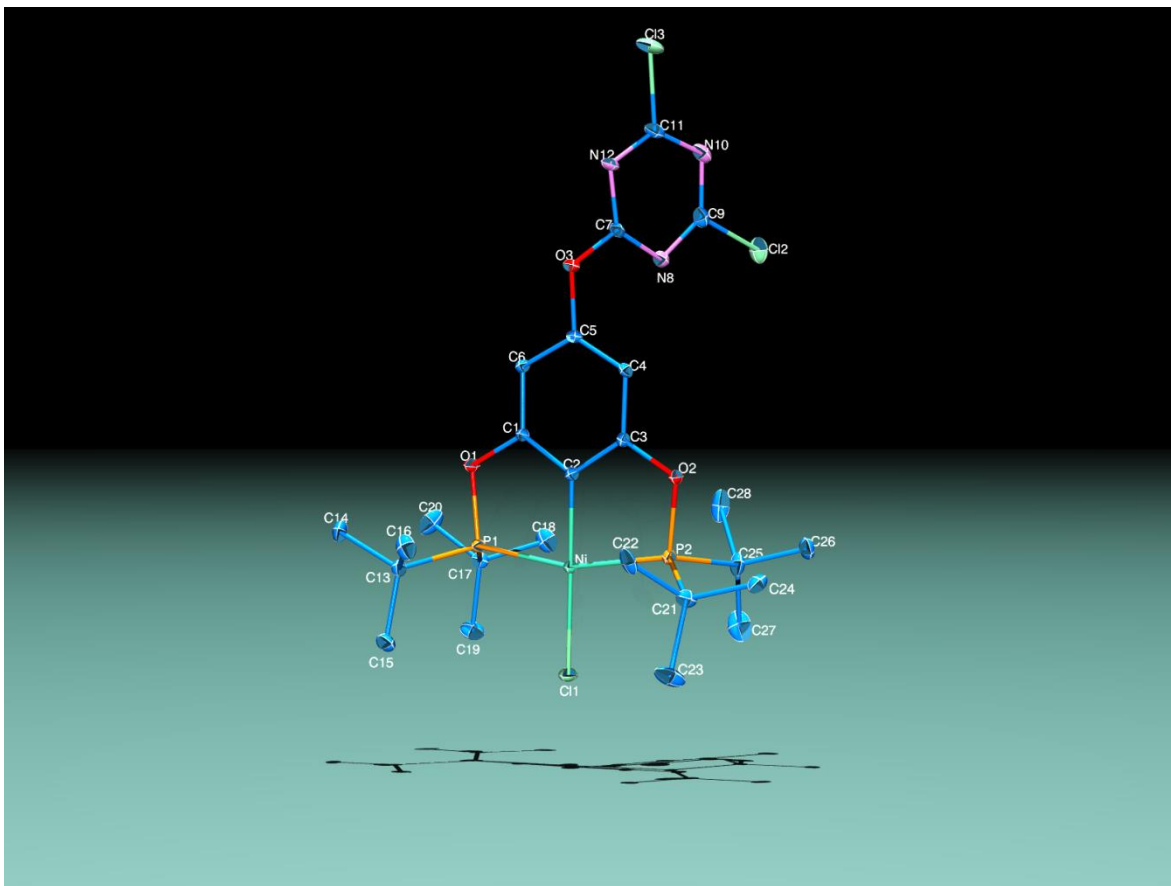
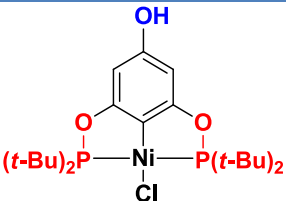
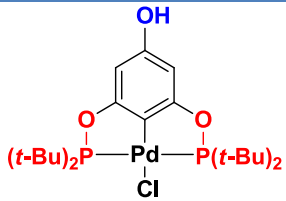
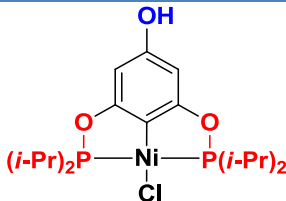
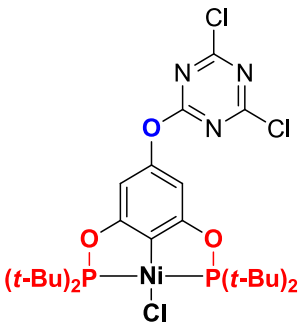
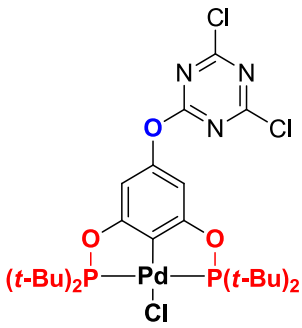
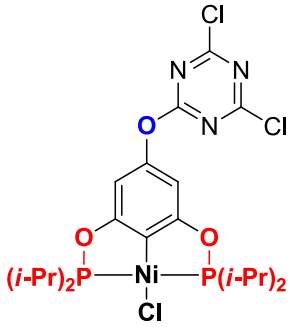


Figura 33. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto 13, $[\text{NiCl}\{\text{C}_6\text{H}_2\text{-4-(O-2-C}_3\text{N}_3\text{-4,6-Cl}_2\text{)-2,6-(O-P(t-Bu)}_2\text{)}_2\}]$.

El compuesto **13** es importante ya que puede actuar como sustrato para la introducción de otros nucleófilos. Debido a la posibilidad de realizar sustituciones sobre este tipo de estructuras, se decidió utilizar este método para sintetizar los compuestos análogos de Pd (**14**) y de Ni (**15**), cuyos rendimientos fueron 47% y 34% correspondientemente. La Tabla 6 muestra los éteres obtenidos a través del método desarrollado, estos datos permiten observar la efectividad de los procesos de eterificación. Cabe resaltar que se abre la posibilidad de introducir compuestos tipo pinza POCOP derivados de otros metales.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla 6. Éteres arílicos sintetizados usando compuestos tipo pinza POCOP.

Pinza	 <p style="text-align: center;">3a</p>	 <p style="text-align: center;">3b</p>	 <p style="text-align: center;">2a</p>
Producto	 <p style="text-align: center;">13</p>	 <p style="text-align: center;">14</p>	 <p style="text-align: center;">15</p>
Rendimiento	80%	47%	34%

Los compuestos análogos **14** y **15** fueron caracterizados por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas (FAB^+) y cuando fue posible difracción de rayos X de monocristal. Así, en los respectivos espectros se observaron las señales esperadas para cada compuesto pinza. Por ejemplo, el espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ del compuesto **14** contiene señales múltiples en 1.38 ppm correspondientes a los hidrógenos **H-1** del grupo *t*-Bu, además una señal simple en 6.36 ppm correspondiente a los hidrógenos H-5 y H-7. Adicionalmente, en el correspondiente espectro de $\text{RMN-}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, se observa una señal en 128.6 ppm que corresponde al carbono metalado **C-3**, patrones similares al compuesto **13**. Además, fue posible obtener cristales adecuados análisis por difracción de Rayos X de monocristal, cuyos resultados permitieron la identificación inequívoca de la estructura propuesta (Figura 34).

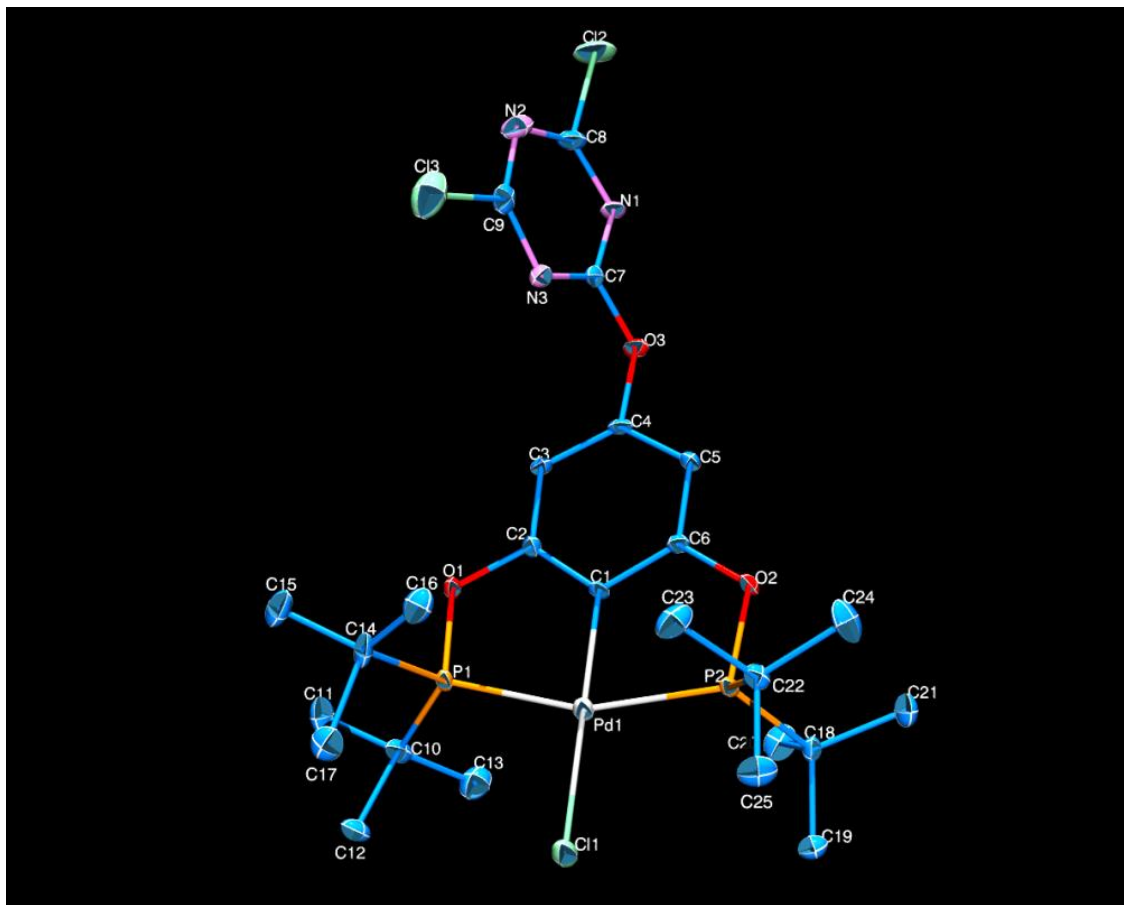


Figura 34. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto **14**, $[\text{PdCl}\{\text{C}_6\text{H}_2\text{-}4\text{-(O-}2\text{-C}_3\text{N}_3\text{-}4,6\text{-Cl}_2\text{)-}2,6\text{-(O-P(t-Bu)}_2\text{)}_2\}]$.

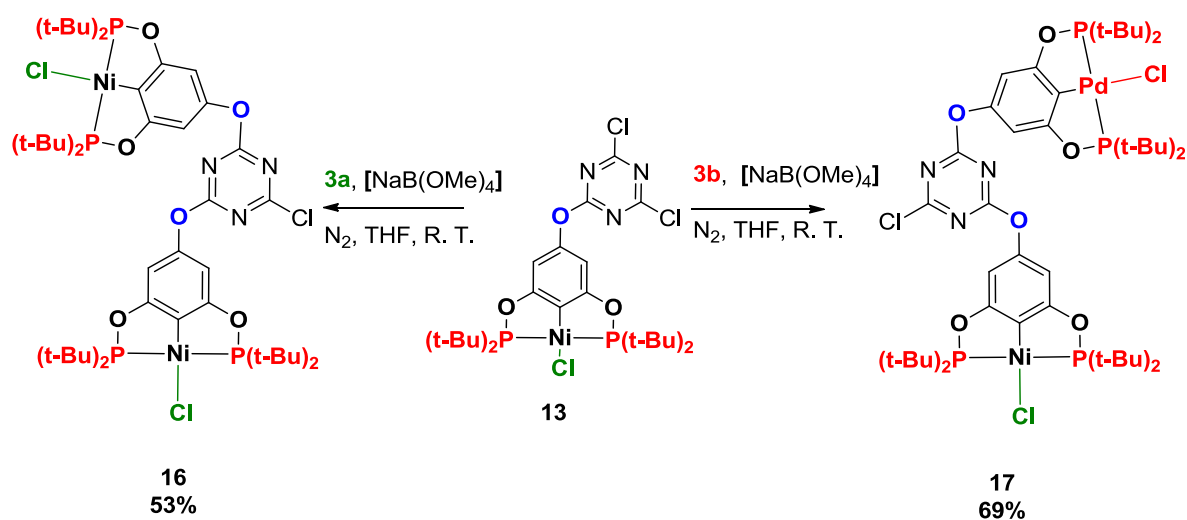
Por otro lado, el espectro de RMN- ^1H del compuesto **15** contiene señales en 1.38 ppm y 2.37 ppm correspondientes a los hidrógenos H-1 y H-2 respectivamente de los grupos *i*-Pr. Aunado a lo anterior, en el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observan señales múltiples en 17.48 ppm originadas por los carbonos C-1, además de señales múltiples en 28.0 ppm correspondientes a los carbonos C-2.

Finalmente, los respectivos espectros de masas FAB $^+$ contienen picos en 701 m/z y 599 m/z para los iones moleculares de los éteres **14** y **15** respectivamente.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Síntesis de compuestos homodimetálicos y heterodimetálicos

Como ya se mencionó previamente los éteres arílicos sintetizados presentan la oportunidad de introducir un segundo y tercer nucleófilo, reafirmando su aprovechamiento como bloques de construcción. La potencial introducción de diversos nucleófilos se comprobó a través de la adición de un segundo compuesto pinza POCOP sobre **13**. Así, la adición controlada de diferentes fragmentos pinza, a temperatura ambiente, permitió la obtención de los respectivos complejos homodimetálico **16** y hétérodimetálico **17** (Esquema 42). Dicho proceso reafirma la utilidad del grupo -OH presente en las pinzas POCOP. Además, se vislumbra la compatibilidad y probable comunicación entre las pinzas de los compuestos dimetálicos.



Esquema 42. Síntesis de éteres homo y hétérodimetálicos a través de la adición de un segundo compuesto tipo pinza POCOP p-hidroxisusituido.

Los compuestos análogos **16** y **17** fueron caracterizados por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas (FAB^+) y cuando fue posible difracción de rayos X de monocristal (compuesto **17**). Ambos se distinguieron del compuesto **13** por presentar distintos desplazamientos δ en los espectros de RMN.

Síntesis del compuesto homodimetálico 16.

El éter homodimetálico **16** fue obtenido de la siguiente manera: se formó la sal **5** usando un equivalente del compuesto **3a** y 1.4 equivalentes de $\text{NaB}(\text{OMe})_4$. **5** fue adicionado

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

lentamente a una disolución del compuesto **13** en THF a temperatura ambiente. El tratamiento del crudo y la posterior purificación proporcionó un sólido amarillo con un rendimiento del 53%. El compuesto **16** fue caracterizado por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C) y espectrometría de masas FAB⁺.

El análisis de los correspondientes espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del éter homodimetálico **16**, permitió observar que contienen patrones de señales similares a su antecesor **13**, pero con desplazamientos ligeramente diferentes hacia campo bajo (Ver: Tabla 7. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de los éteres arílicos sintetizados.). La razón es que la molécula es simétrica. La variación más notable se observa en el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$: se incrementa la intensidad de la señal correspondiente a los carbonos sustituidos con pinzas C-9 y C-11 (172.4 ppm); disminuye la intensidad de la señal asignada al carbono enlazado al cloro, C-13 (173.7 ppm). Además, el correspondiente espectro de masas FAB⁺ permite observar un pico en 1125 m/z que corresponde al ion $[\text{M}-1]^+$ del compuesto **16**. Así, se comprobó la estructura del compuesto propuesto.

Síntesis del compuesto heterodimetálico 17.

El éter heterodimetálico **17** fue obtenido de la siguiente manera: se formó el fenóxido derivado del compuesto **3b** usando un equivalente de éste y 1.4 equivalentes de NaB(OMe)₄. La disolución del fenóxido se adicionó lentamente a una disolución del compuesto **13** en THF a temperatura ambiente. El tratamiento del crudo y la posterior purificación proporcionó un sólido amarillo con un rendimiento del 69%. El compuesto **17** fue caracterizado por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas FAB⁺ y fue posible obtener cristales con características adecuadas para su análisis por difracción de Rayos X de monocristal.

El análisis de los espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del éter heterodimetálico **17**, permitió observar que existen dos patrones de señales similares (Ver Tabla 7), uno correspondiente al fragmento pinza POCOP de níquel (a campo más alto) y el otro a campo ligeramente más bajo correspondiente al fragmento pinza POCOP de paladio. Ambos patrones de señales presentan desplazamientos diferentes y perfectamente diferenciables

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

entre si. El espectro de masas FAB⁺ contiene un pico en 1173 m/z correspondiente al ion [M-1]⁺ del compuesto 17.

Finalmente, fue posible obtener cristales adecuados para análisis por difracción de rayos X de monocristal. Los resultados permitieron la identificación inequívoca de la estructura propuesta (Figura 35). Así, se observa la presencia de la triazina que contiene una pinza de níquel y una pinza de paladio, conservando unido un átomo de cloro. Ambas pinzas conservan una geometría de cuadro plano ligeramente distorsionado. Lo anterior, confirma la segunda sustitución con una pinza de paladio.

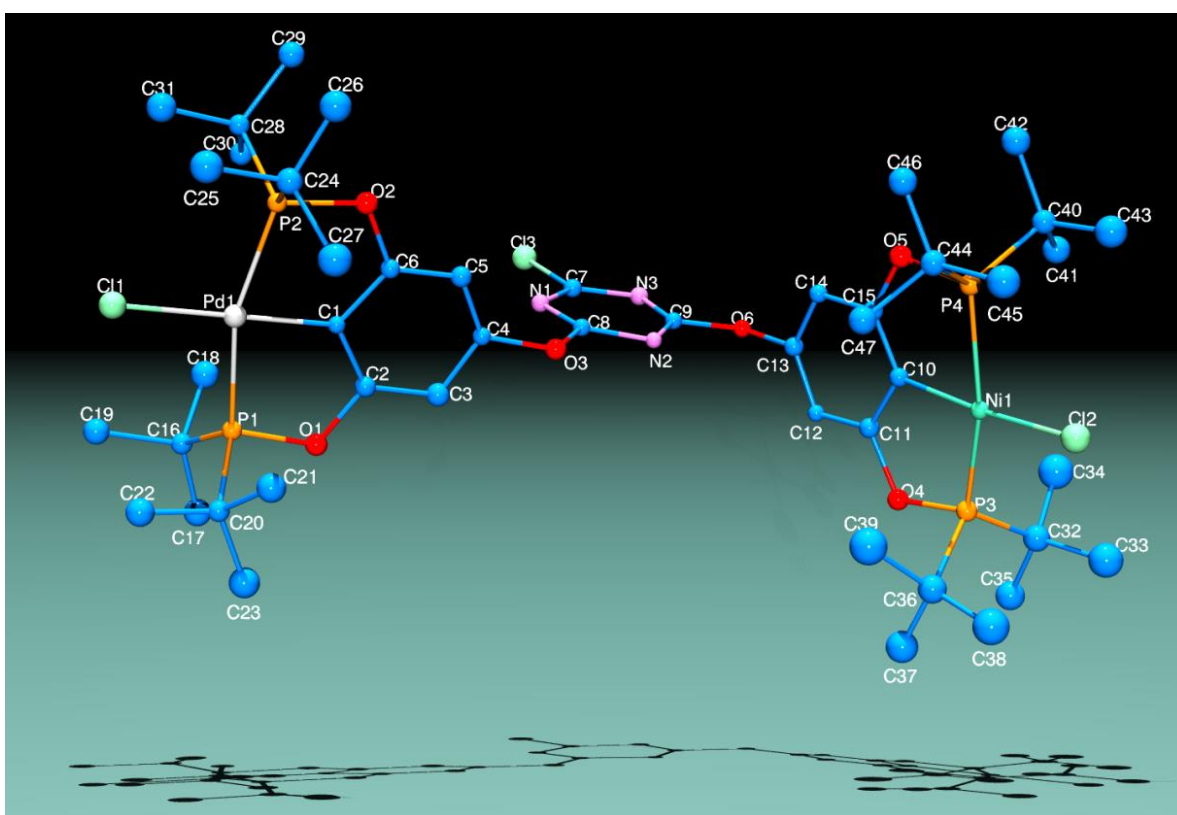


Figura 35. Representación en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto 17, (2-[NiCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-}]-4-[PdCl{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-}]-C₃N₃-6-C).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

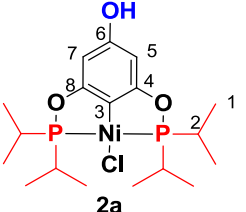
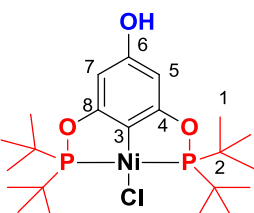
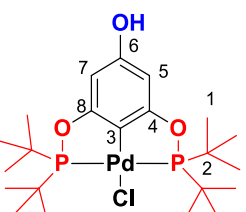
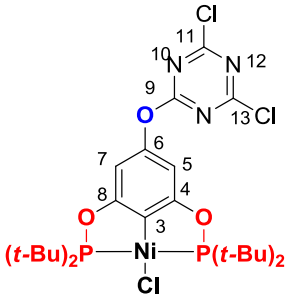
Repercusiones electrónicas del proceso de eterificación aromática.

La formación de éteres con cloruro cianúrico condujo a variaciones en la densidad electrónica de las pinzas. Dichas variaciones se analizan a través de los cambios en los desplazamientos químicos δ (ppm) observados en los diferentes espectros de RMN (H-5, H-7, C-3 y P). En la Tabla 6 se agrupan los desplazamientos químicos más importantes.

El compuesto **13** presenta variaciones respecto al compuesto padre **3a**, las cuales se analizan como ejemplo representativo de la formación de éteres aromáticos. Las señales correspondientes a los hidrógenos H-5 y H-7 presentan un desplazamiento a campo más bajo (de 5.93 ppm en **3a**, a 6.18 ppm en **13**), esto obedece a la desprotección electrónica causada por el efecto electroatractor del anillo de triazina. Adicionalmente se observa, que las señales del carbono C-3 (enlazado covalentemente al metal) presentan desplazamientos significativos hacia campo más bajo (de 114.2 ppm en **3a**, a 123.1 ppm en **13**), lo cual significa que hay desprotección electrónica de los carbonos metalados. Finalmente, la señal correspondiente al átomo de fósforo se desplaza ligeramente hacia campo bajo (de 189.8 ppm en **3a**, a 190.9 ppm en **13**), lo cual significa que los átomos de fósforo aumentan su donación hacia el níquel, sufriendo una ligera desprotección electrónica. Cabe mencionar que el anillo de triazina presenta este carácter debido a que la densidad electrónica se deslocaliza sobre los átomos de nitrógeno por su mayor electronegatividad. Así, la triazina causa una menor deslocalización, de los electrones libres del oxígeno hacia el anillo aromático de la pinza, induciendo desplazamientos hacia campos bajos como se observa en la Figura 36 (página 121). La consecuencia, una menor donación σ de C-3 y una mayor donación del fósforo hacia el átomo metálico.

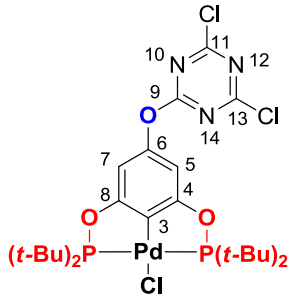
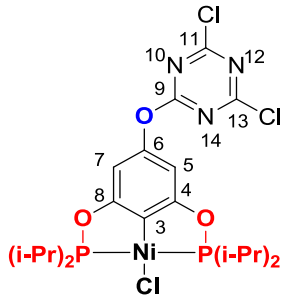
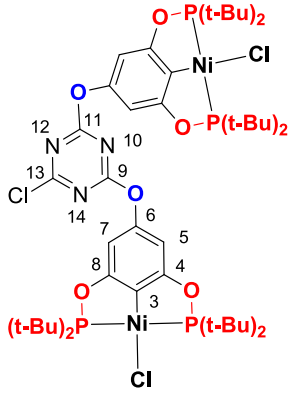
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla 7. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de los éteres arílicos sintetizados.

Compuesto	H- 5,7 (Ni)	H- 5,7 (Pd)	C-3 (Ni)	C-3 (Pd)	C-9	C-11	C-13	P-Ni	P-Pd
 <p>2a</p>	5.93	---	113.9	---	---	---	---	187.3	---
 <p>3a</p>	5.93	---	114.2	---	---	---	---	189.8	---
 <p>3b</p>	---	6.09	---	120.3	---	---	---	---	193.4
 <p>13</p>	6.18	---	123.1	---	171.1	173.2	173.2	190.9	---

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

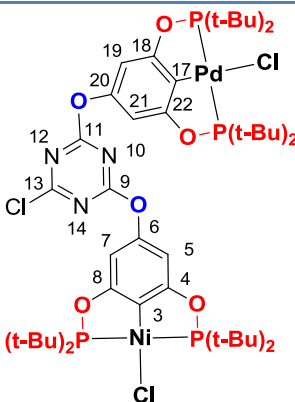
Continuación de la Tabla 7

Compuesto	H- 5,7 (Ni)	H- 5,7 (Pd)	C-3 (Ni)	C-3 (Pd)	C-9	C-11	C-13	P-Ni	P-Pd
 <p>14</p>	---	6.36	---	128.6	171.8	173.9	173.9	---	194.6
 <p>15</p>	6.19	---	123.7	---	170.9	173.0	173.0	188.3	---
 <p>16</p>	6.21	---	122.4	---	172.4	172.4	173.7	190.3	---

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Continuación de la Tabla 7.

Compuesto	H-	H-	C-3	C-17	C-9	C-11	C-13	P-Ni	P-Pd
	5,7	19,2	(Ni)	(Pd)					
	(Ni)	1							
		(Pd)							

 <p>17</p>	6.2		122.	128.	172.	172.	173.	190.	195.
	1	6.37	5	4	4	4	7	4	0

Adicionalmente se revisaron las variaciones de los desplazamientos químicos a fin de determinar el efecto de la introducción de una segunda unidad de pinza.

La generación de un compuesto homodimetálico (**16**) llevó una ligera desprotección electrónica de los núcleos de hidrógeno H-5 y H-7, debido a que se observó un ligero desplazamiento hacia campo bajo de la respectiva señal (0.03 ppm). Sin embargo, se deduce que hay una ligera protección electrónica de los núcleos de carbono (C-3) y de fósforo, lo cual se observó por el ligero desplazamiento hacia campo alto de las respectivas señales (0.7 ppm para C-3 y 0.6 ppm para fósforo). Dicho comportamiento es causado por la deslocalización de los pares electrónicos de los dos átomos de oxígeno enlazados a la triazina, lo cual aminora el efecto electroattractor sobre la pinza, permitiendo mayor

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

donación de C-3 hacia el níquel, repercutiendo en una menor donación del fósforo hacia el núcleo metálico.

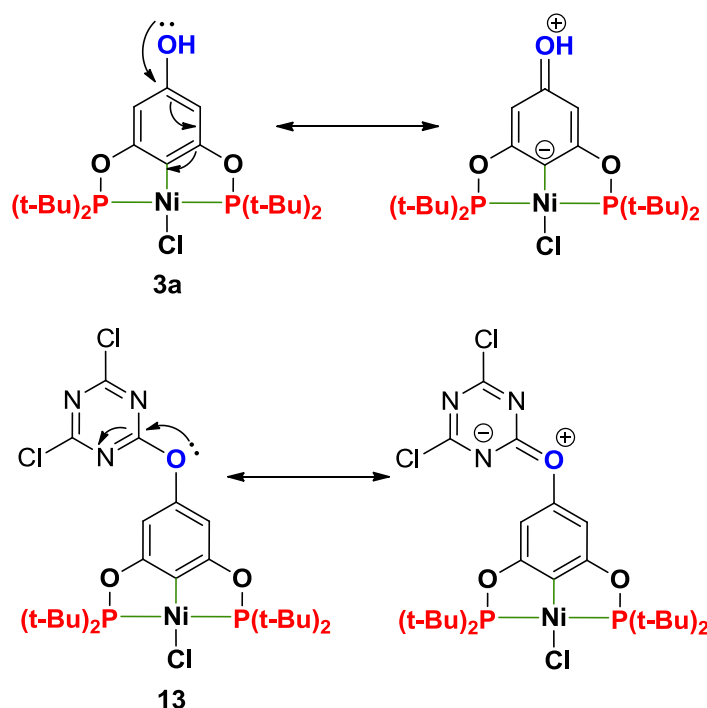


Figura 36. Formas resonantes de los compuestos 3a (superior) y 13 (inferior).

La generación de un compuesto heterodimetálico (**17**) tiene el mismo efecto que cuando se genera un homodimetálico, pues se produce una ligera desprotección electrónica de los núcleos de hidrógeno H-5 y H-7, debido a que se observa un ligero desplazamiento hacia campo bajo de la respectivas señales (0.03 ppm el más grande). Además, se produce una ligera protección electrónica de ambos núcleos de carbono enlazados al metal (C-3), ya que existe un desplazamiento hacia campo alto de ambas señales (0.2 ppm el menor). En el caso de los núcleos de fósforo, solo aquellos coordinados al níquel sufren una protección electrónica, contrario a aquellos coordinados al paladio que se desplazan 1.6 ppm y 0.4 ppm a campo bajo respecto a los compuestos **3b** y **14** correspondientemente. Es decir, aumenta la donación del carbono metalado hacia el níquel, disminuyendo la donación del

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

fósforo hacia el metal; Disminuye la donación del carbono unido al paladio, aumentando la donación del fosforo hacia el paladio.

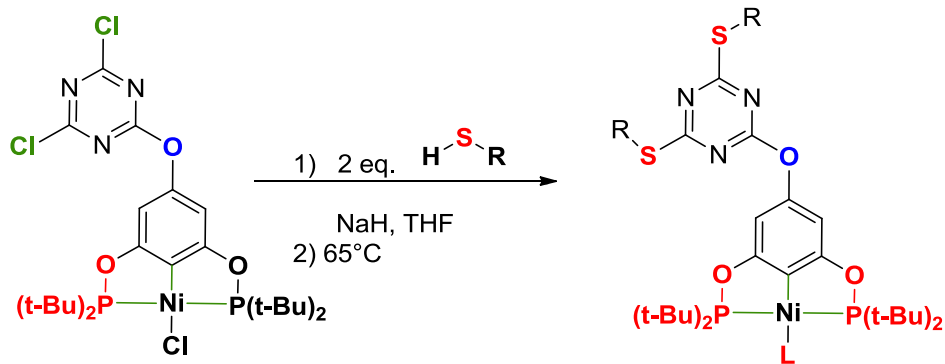
A través de los experimentos previos, se ha observado que el uso controlado de cloruro cianúrico lleva a la obtención de éteres que pueden ser utilizados como base para la formación de compuestos homodimetálicos y heterodimetálicos, comprobando su utilidad como bloques de construcción que puedan dar paso a un potencial soporte de los compuestos tipo pinza.

Introducción de mercaptanos

La versatilidad del cloruro cianúrico presenta la oportunidad de introducir nucleófilos de forma selectiva, convirtiéndose en un bloque de construcción que permite "decorar" con estructuras para funciones diversas. Los éteres **13-15** presentan la oportunidad de construir arquitecturas con fragmentos que modulan la densidad electrónica⁶⁸ y que permitan arreglos cristalinos⁶⁹, o que generen nuevos sitios de coordinación, entre otras. La introducción de nucleófilos del tipo tiol (mercaptanos) resulta una alternativa útil para este estudio.

Se planteó la síntesis de los derivados tioéter **18-21** mostrados en la Tabla 8. Tales estructuras fueron obtenidas a temperaturas altas, previa formación de la sal sódica del tiol. Así, cuando la adición de 2 equivalentes de la sal sódica es rápida se forman dos productos: un compuesto donde se introducen dos unidades de tiol en el heterociclo y una tercer unidad se introduce en la cuarta posición de coordinación sustituyendo al átomo de cloro; otro compuesto donde solo se llevan a cabo las sustituciones sobre la triazina. Cuando la adición del tiolato de sodio es lenta se conduce selectivamente a la sustitución sobre el heterociclo, hecho que se comprobó con la generación selectiva de **20** usando 2-mercaptopirimidina. Es claro que la reactividad del enlace $\text{Cl-C} > \text{Cl-Ni}$ describe el fenómeno de di o trisustitución.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



L = 18: $-\text{SC}_6\text{HF}_4$ (adición rápida)
 19: $-\text{Cl}$ (Adición lenta)
 20: $-\text{Cl}$ (Adición lenta)
 21: $-\text{S-2-pirimidina}$ (Adición rápida)

Esquema 43. Adición de mercaptanos al compuesto 13.

Tabla 8. Productos de la introducción de mercaptanos en el éter 13.

R:				
Eq.	3	2	2	3
Producto				
	18 48%	19 78%	20 60%	21 30%

El diseño de **20** y **21** obedece al uso de heterociclos que posean potenciales sitios de coordinación para otros metales, permitiendo el acceso a procesos catalíticos cooperativos. Por lo anterior, se confirmó que los compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxisustituídos

123

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

pueden ser usados como bloques de construcción para la obtención de moléculas cuyo diseño obedezca a fines diversos.

Los compuestos **18-21** fueron caracterizados por las técnicas de FT-IR, RMN (^1H , ^{31}P y ^{13}C), espectrometría de masas FAB^+ (los correspondientes espectros se compilan en la sección de anexos digitales) y cuando fue posible difracción de rayos X de monocristal (compuestos **18** y **21**). Los espectros de $\text{RMN-}^1\text{H}$ mostraron las señales esperadas para el fragmento pinza además de las señales debidas a los fragmentos introducidos en cada compuesto. Como ejemplo representativo, se analiza el compuesto **18** que adicionalmente muestra señales en 6.60 ppm (m, 1H) y 7.10 ppm (m, 2H), asignadas a un fragmento $\text{S-C}_6\text{F}_4\text{H}$ unido al níquel y dos fragmentos $\text{S-C}_6\text{F}_4\text{H}$ unidos a la triazina (Figura 37).

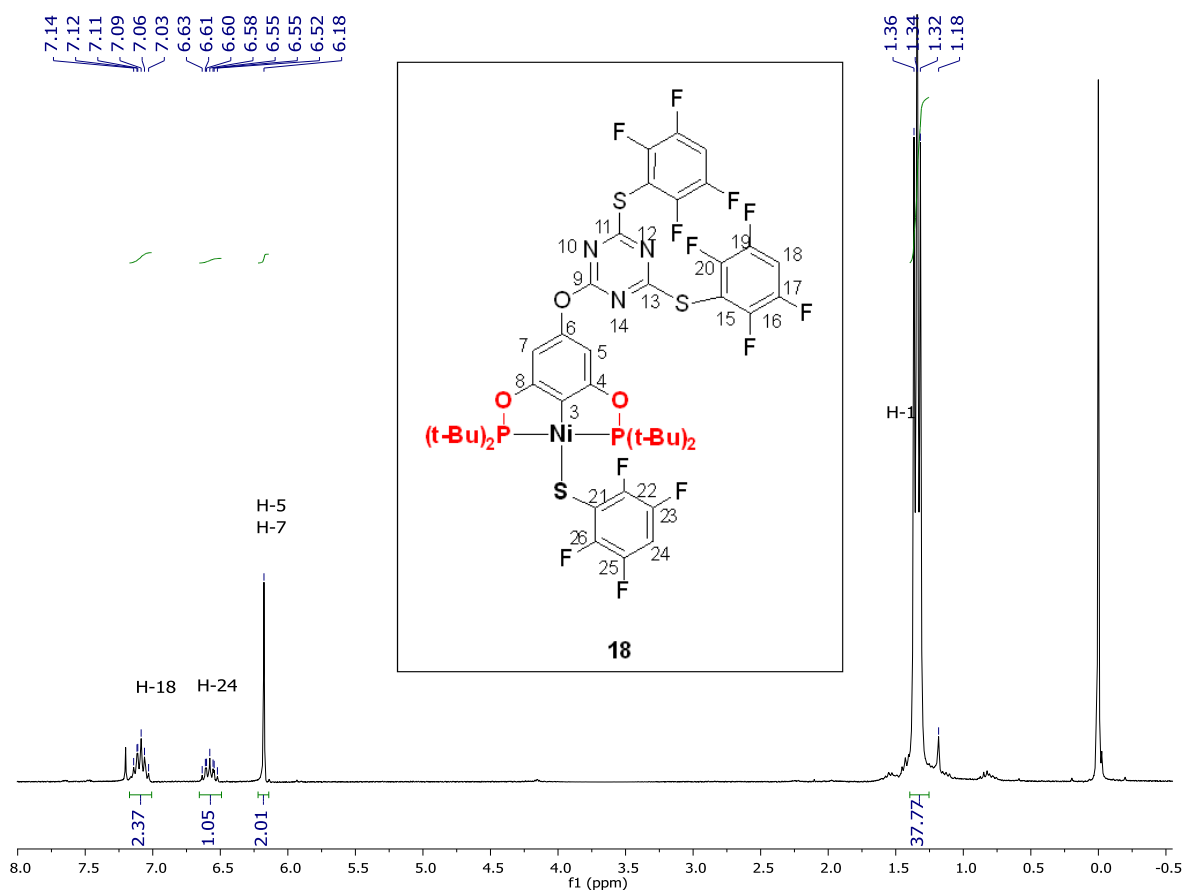


Figura 37. Espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto **18**.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ mostró una sola señal para los dos átomos equivalentes de fósforo en 189.95 ppm, región típica de los Fragmentos pinza POCOP-Ni.

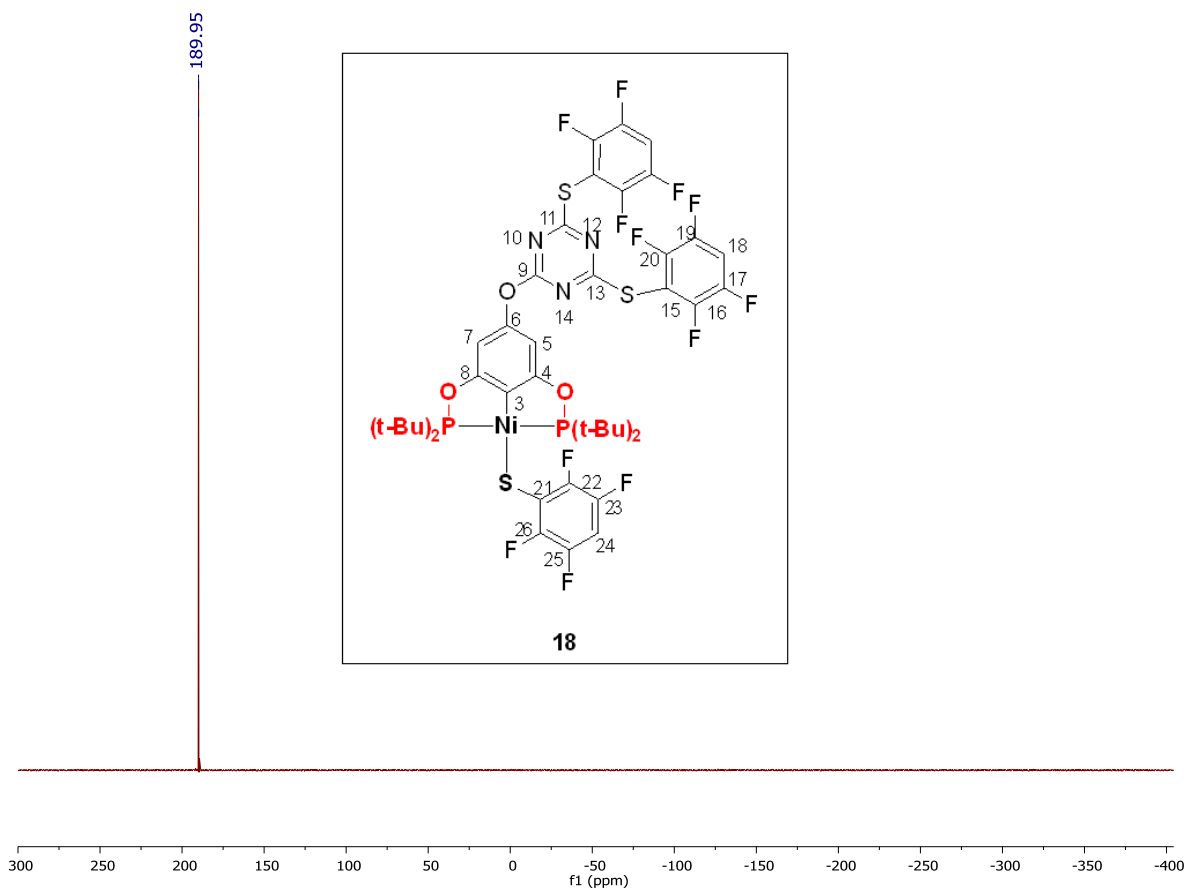


Figura 38. Espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (122 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto 18.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El espectro de RMN- $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ mostro dos señales múltiples (-131.6 ppm y -137.7ppm, generadas por los átomos de fluor F-16,20 y F-17,19 respectivamente) correspondientes a los dos fragmentos S-C $_6$ F $_4$ H unidos a la triazina y dos señales múltiples (-132.8 y -142.4 ppm, generadas por los átomos de fluor F-22,26 y F-23,25, respectivamente) correspondientes al fragmento S-C $_6$ F $_4$ H unido al níquel (Figura 39). Así, se observa la presencia de dos tipos de tioles fluorados dentro de la molécula.

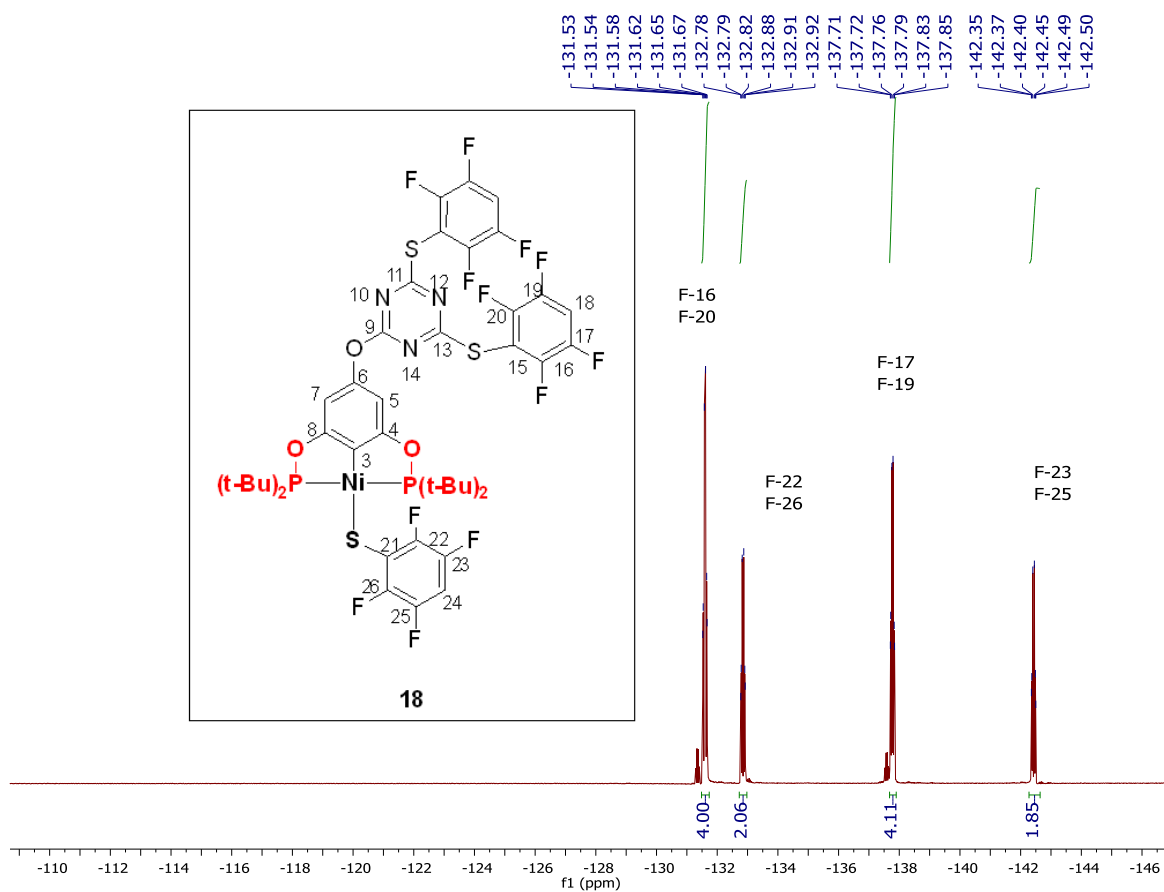


Figura 39. Espectro de RMN- ^{19}F (282 MHz) del compuesto 18.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 40) contiene todas las señales esperadas debido a la presencia del fragmento pinza, adicionalmente se pueden observar señales correspondientes al anillo heterocíclico en 164.04 ppm y 181.7 ppm (carbonos C-9, C-11 y C-13). Además, se observan señales correspondientes a los carbonos C-15 y C-18 de los mercaptanos unidos a la triazina, así como aquellas generadas por los carbonos C-21 y C-24 del ligante mercaptano. Sin embargo, no se asignan determinantemente las señales correspondientes a los carbonos fluorados.

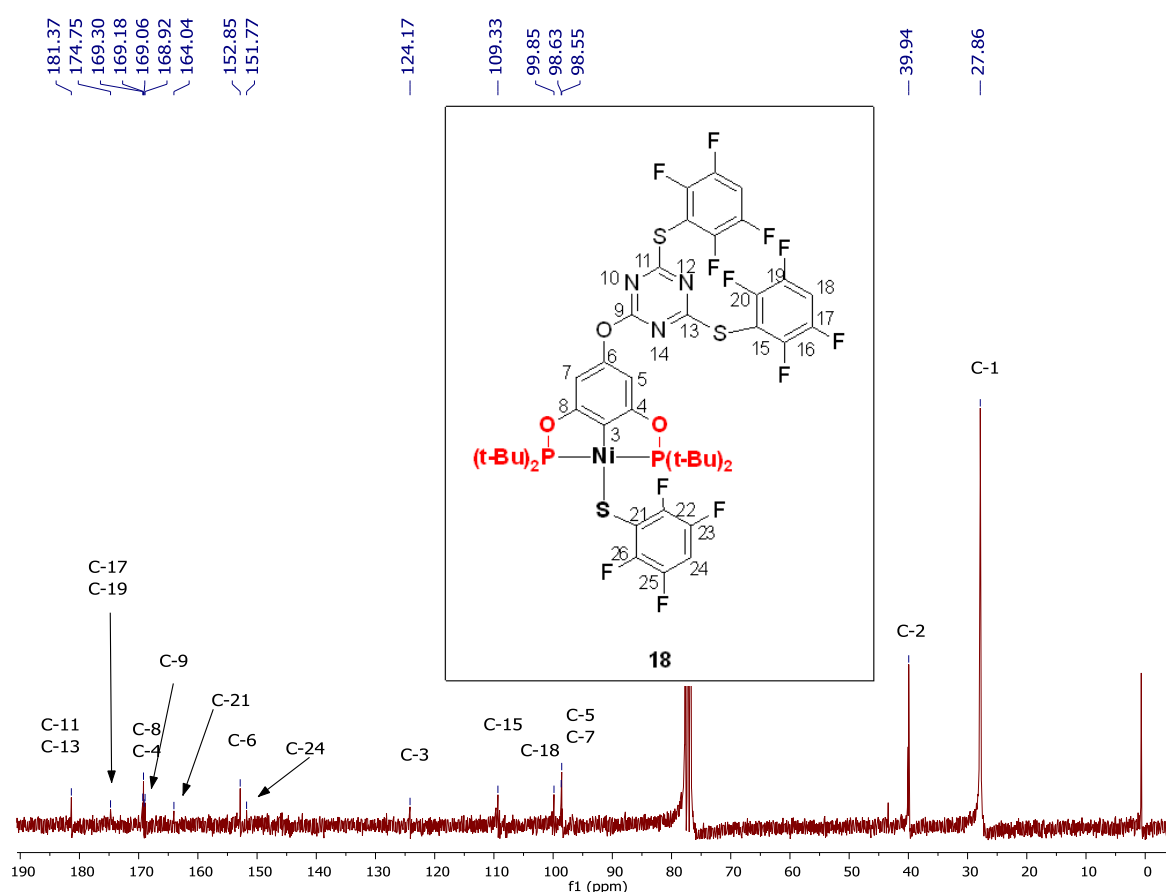


Figura 40. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C) del compuesto **18**.

El espectro de masas (Figura 41) mostro una señal en 1091 m/z (50%) que corresponde al ión molecular del compuesto **18**, confirmando la introducción de tres fragmentos S-C $_6$ F $_4$ H.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Un segundo ión en 910 m/z (100%) correspondiente al fragmento $[M-SC_6F_4H]^+$, mostrando la robustez del fragmento principal POCOP.

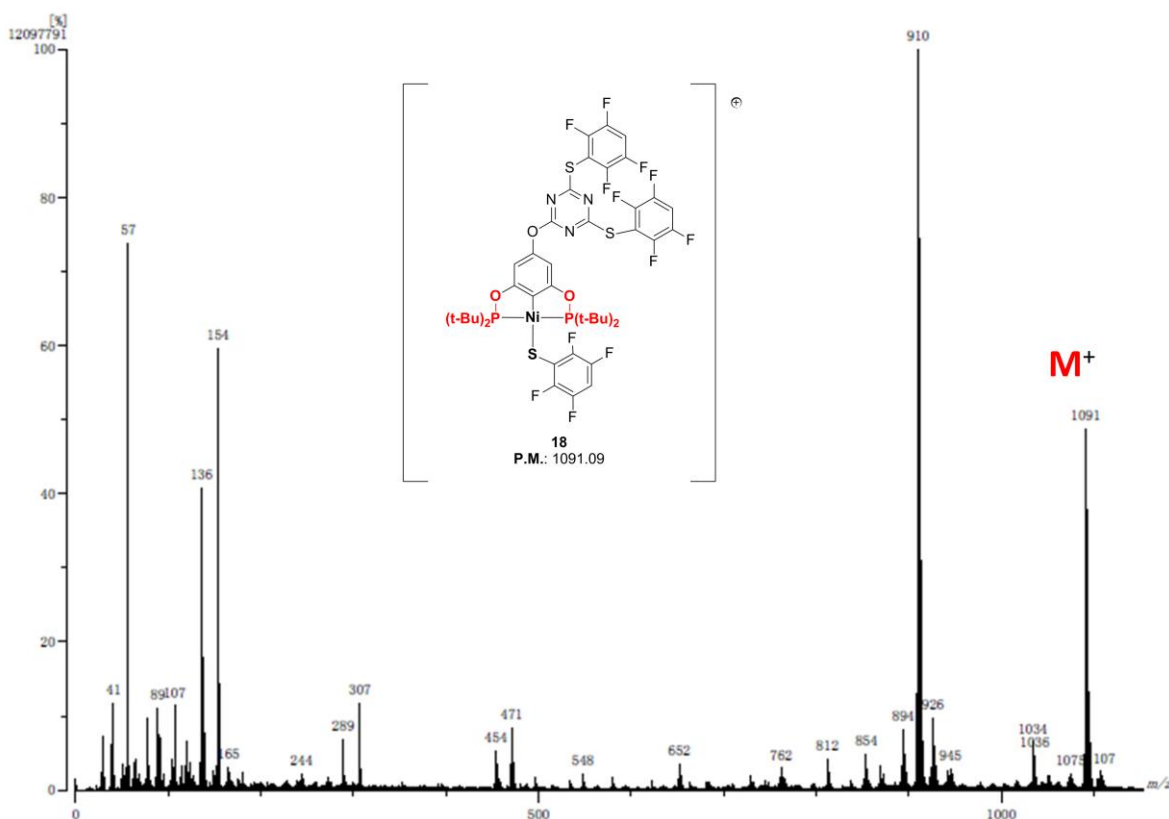


Figura 41. Espectro de masas del compuesto 18.

Finalmente, fue posible obtener cristales adecuados para análisis por difracción de rayos X de monocristal. Los resultados permitieron la identificación de la estructura propuesta. En dicha estructura se observa la presencia de los tres fragmentos mercaptanos, dos de ellos enlazados al heterociclo y uno más en la cuarta posición de coordinación del níquel (Figura 42). Al mismo tiempo se observa que la presencia del ligante mercaptano no provoca cambios en la geometría del compuesto pinza.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

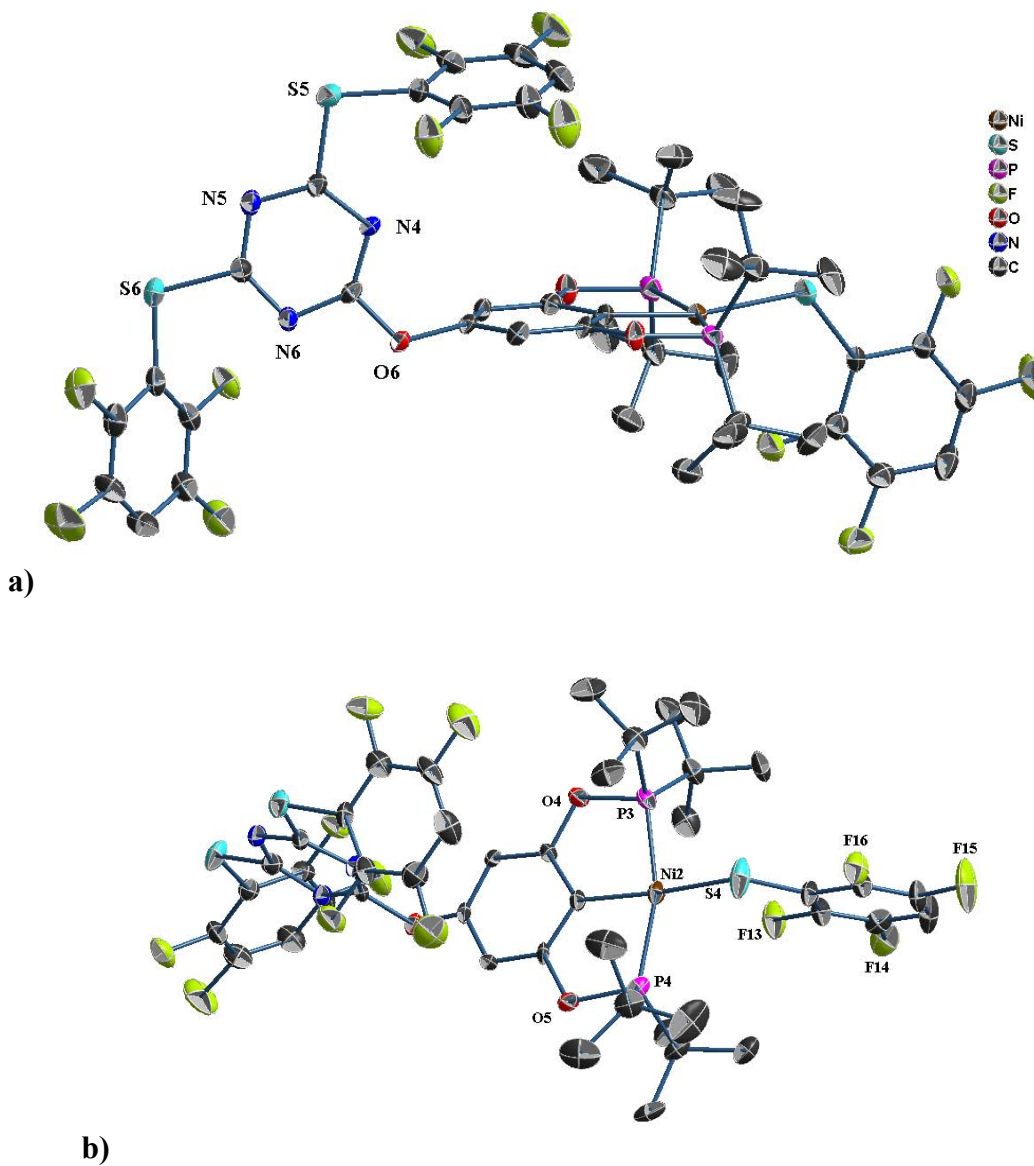


Figura 42. Representaciones en estado sólido (al 30% de probabilidad) del compuesto 18, [2-(Ni{C₆H-2,3,5,6-F₄-1-S-}{C₆H₃-2,6-(OP(t-Bu)₂)₂-4-O-})-4,6-(C₆H-2,3,5,6-F₄-1-S-)₂-C₃N₃}). Vista a) se distingue la triazina disustituida con dos fragmentos mercaptano b) se distingue el fragmento POCOP con un ligante mercaptano.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

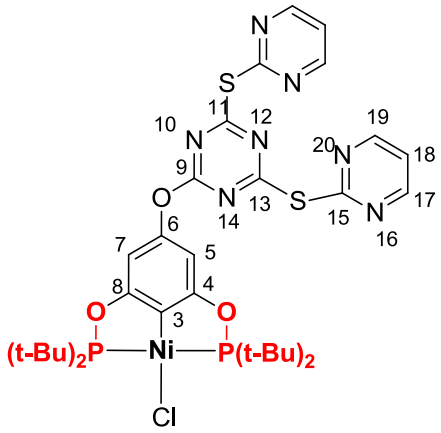
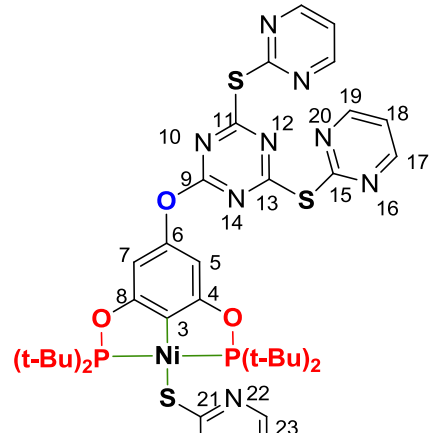
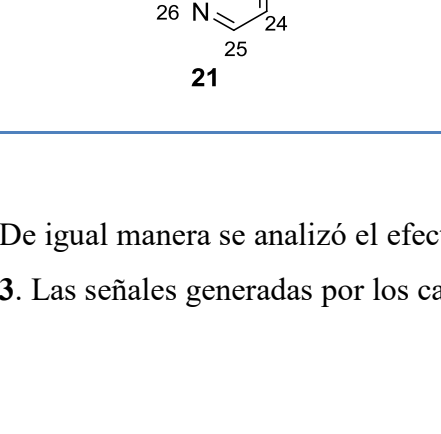
Repercusiones electrónicas del proceso de introducción de nucleófilos en éteres arílicos.

La introducción de mercaptanos al compuesto **13** condujo a variaciones en la densidad electrónica de las pinzas. Dichas variaciones se observan a través de los cambios en los desplazamientos químicos δ (ppm) observados en los diferentes espectros de RMN (H-5, H-7, C-3 y ^{31}P) y se realizan respecto al compuesto **13**. En la Tabla 9 se agrupan los desplazamientos químicos más importantes. Así, se observa que las señales correspondientes a los hidrógenos H-1 tienen desplazamientos hacia campo alto, lo cual indica una protección electrónica de estos átomos. Esta protección es mayor en los compuestos trisustituídos. De igual manera se observan ligeros desplazamientos hacia campo alto de las señales generadas por los núcleos H-5 y H-7 aromáticos. Lo anterior debido a que disminuye el efecto electroattractor del heterociclo por la presencia de los átomos de azufre unidos al mismo, reactivando la deslocalización del par de electrones del oxígeno sobre el benceno de la pinza (Esquema 44).

protección electrónica debido al incremento de densidad electrónica sobre la triazina. Otra consecuencia es el desplazamiento hacia campo alto de las señales de los átomos de fósforo, indicativo de una protección electrónica de los fósforos, probablemente debida a la presencia cercana de los tioles coordinados al metal. Dicho efecto es más notable en el compuesto **21**, que no es un mercaptano fluorado y por tanto el azufre presentará un carácter más duro, como consecuencia habrá una mayor donación del azufre hacia el níquel.

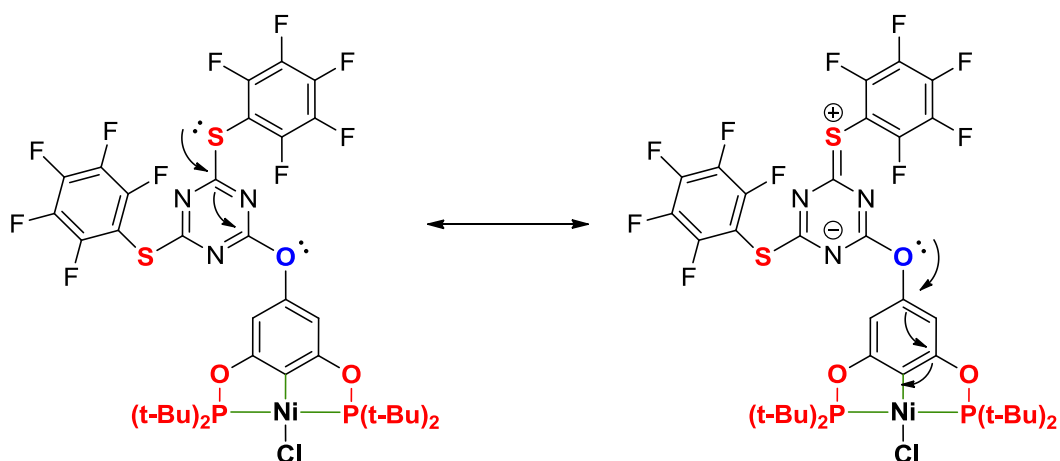
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Continuación de la Tabla 10. Principales desplazamientos químicos δ (ppm) en RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P de los compuestos 18-21.

Compuesto	H-1	H-5,7	C-3	P-Ni
<p style="text-align: center;">13</p> 	1.43	6.18	123.1	190.9
<p style="text-align: center;">20</p> 	1.41	6.14	121.4	189.7
<p style="text-align: center;">21</p> 	1.35	6.17	---	189.6

De igual manera se analizó el efecto electrónico sobre los átomos de carbono metalados, C-3. Las señales generadas por los carbonos sufrieron desplazamientos a campo alto, signo de

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Esquema 44. Estructuras resonantes del compuesto 19.

El proceso de formación de éteres derivados del cloruro cianúrico, así como la posterior introducción de nucleófilos, muestra una herramienta poderosa para la asociación de compuestos tipo pinza a otras moléculas a través de bloques de construcción. Como ya se ha planteado, este tipo de bloques abre paso a diversas posibilidades de "decoración" con fragmentos que permitan modulaciones electrónicas, o estéricas, ampliando el potencial de los compuestos tipo pinza y su anclaje sobre diversos soportes.

Evaluación catalítica

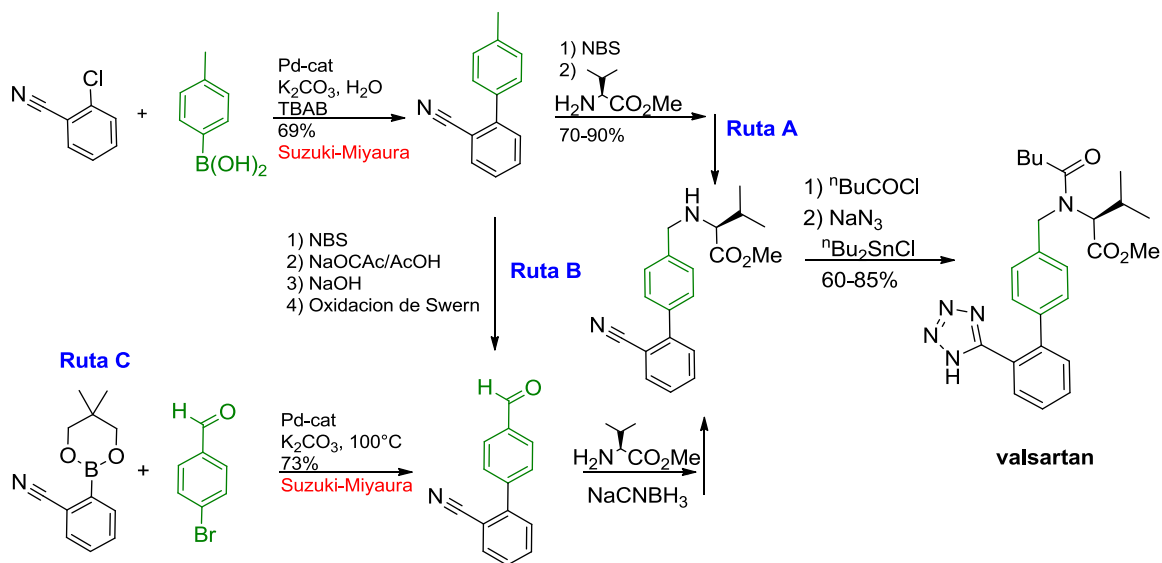
En la naturaleza existen transformaciones de alto nivel de complejidad que vía síntesis orgánica tradicional es prácticamente imposible realizar; estas son promovidas por enzimas, que favorecen la formación de productos a través de la participación de un metal. El uso de metales en síntesis orgánica se ha convertido en una poderosa herramienta para llevar a cabo transformaciones complicadas. Esto ha motivado el desarrollo de la química organometálica, que ha dotado de catalizadores que permiten el acceso a importantes transformaciones para la síntesis de moléculas de interés farmacológico en tratamientos de enfermedades con alta incidencia en la actualidad.

El desarrollo de catalizadores y la comprensión de su funcionamiento ha impulsado el área de la catálisis, estimulando el diseño de ligantes que modulen electrónicamente y estéricamente las propiedades de un metal, permitiendo dirigir su uso hacia transformaciones específicas.

Algunas de las reacciones que mayor avance han mostrado en el área de la catálisis son las reacciones de acoplamiento cruzado C-C, que son especialmente interesantes debido a la formación de valiosos enlaces C-C entre fragmentos olefínicos y/o aromáticos. Los acoplamientos más relevantes en síntesis orgánica son: Mizoroki-Heck, Negishi y Suzuki-Miyaura. La relevancia de dichos acoplamientos fue reconocida con el premio Nobel de química en el 2010.

La hipertensión arterial es un padecimiento que en las últimas décadas se ha incrementado de manera importante llevando a la producción de medicamentos como el valsartan, ampliamente usado en el tratamiento de este problema de salud. Moléculas como el valsartan pueden sintetizarse a través de una variedad de rutas sintéticas, sin embargo, todas incluyen la formación de un esqueleto bifenílico generado a través de la reacción de Suzuki-Miyaura como se observa en el Esquema 45. Rutas de síntesis para el valsartan.⁷⁰

EVALUACIÓN CATALÍTICA



Esquema 45. Rutas de síntesis para el valsartan.

Es bien sabido que el paladio es el principal promotor de las reacciones de acoplamiento C-C, sin embargo, su uso se restringe por el costo, el cual se rige por la abundancia natural. Debido al encarecimiento de estos procesos, se ha explorado el uso de metales más baratos y con menor impacto ambiental. Una alternativa al uso del paladio es el níquel, que ha mostrado interesantes aplicaciones en catálisis. Por ello, la reacción de Suzuki-Miyaura resulta una propuesta fuerte para la aplicación de los compuestos generados en este trabajo.

Acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki Miyaura

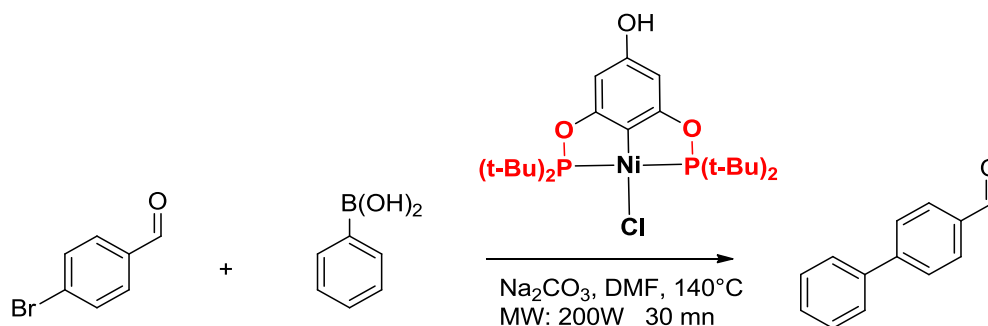
Las diferentes funcionalidades presentadas permiten la generación de una amplia biblioteca de compuestos cuya potencial aplicación va desde su empleo como catalizadores hasta sustratos adecuados para su soporte en matrices sólidas ó poliméricas además del empleo de estos derivados como catalizadores heterogeneizados.

Por lo anterior, y dada la experiencia del grupo de trabajo en reacciones de acoplamiento C-C, se decidió examinar la actividad catalítica de una serie de los complejos sintetizados en acoplamientos del tipo Suzuki-Miyaura.⁷¹

EVALUACIÓN CATALITICA

Efecto del porcentaje en mol de catalizador 3a

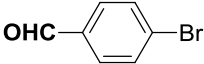
Inicialmente, las condiciones de reacción fueron determinadas con el compuesto **3a** como catalizador. Se utilizó una reacción modelo entre 4-bromobenzaldehído y ácido fenilborónico, con 0.1% mol de catalizador a 140°C utilizando microondas a una potencia de 200 W durante 30 minutos (Esquema 46).



Esquema 46. Reacción modelo de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura catalizada por el compuesto 3a.

Como se puede observar en la Tabla 11, el uso de 0.1% mol de catalizador da lugar a 82 % de conversión (TON= 820 y TOF=1640). Una carga de catalizador baja, aumenta el interés por el uso de este catalizador debido a la alta eficiencia que presenta.

Tabla 11. Porcentaje de conversión para el acoplamiento de Suzuki-Miyaura catalizado por 0.1% mol de 3a.

Sustrato	Parámetro de Hammett (σ)	Conversión ^a (%)	TON ^b	TOF ^c (h^{-1})
	0.42	82	820	1640

[a] Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base al bromobenceno residual.

[b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador.

[c] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

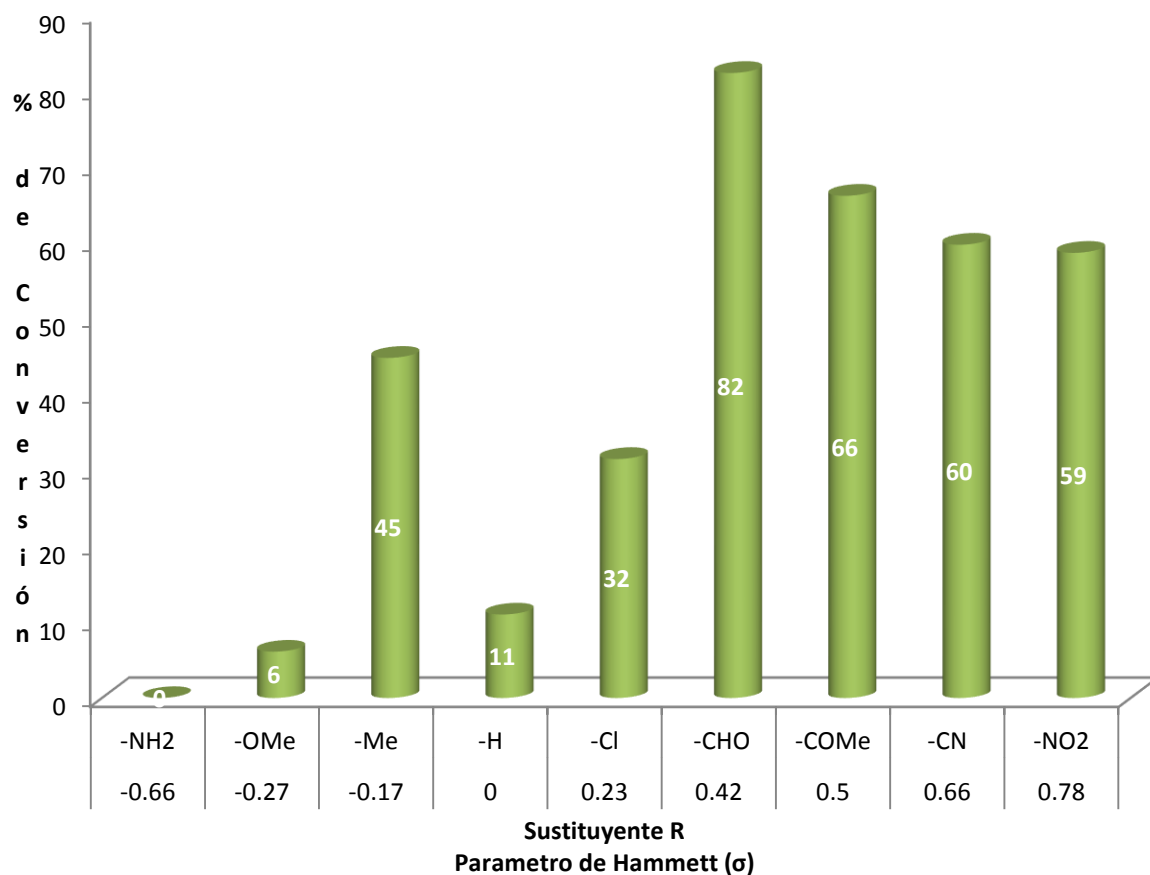
Estudio del efecto del sustituyente *para* en el bromobenceno, usando 3a como catalizador

Se realizó un estudio con diferentes bromobencenos *para*-sustituídos, empleando las condiciones establecidas. En la Tabla 12 se reúnen las condiciones usadas, así como los correspondientes porcentajes de conversión, número de ciclos catalíticos (TON) y número

136

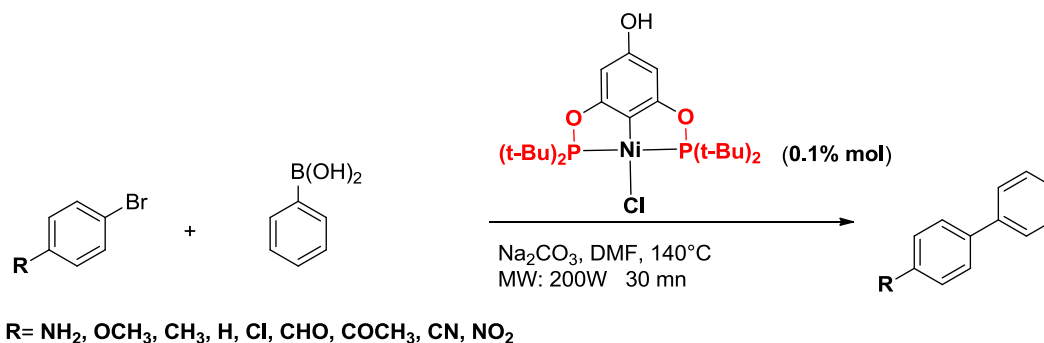
EVALUACIÓN CATALITICA

de ciclos catalíticos por hora (TOF). Se observa una tendencia ascendente en las conversiones yendo de grupos sustituyentes electrodonadores a electroattractores, los cuales concuerdan con lo esperado. Esta tendencia puede observarse mejor en la Grafica 1. De acuerdo al parámetro de Hammett aquellos sustratos con grupos electroattractores son más propensos a sufrir una adición oxidante con un metal, debido a que la deslocalización provocada por estos debilita el enlace Hálógeno-Csp² lo cual se traduce en mejores porcentajes de conversión.



Grafica 1. Conversión en la reacción de Suzuki-Miyaura en función de la relación del grupo Sustituyente R-parámetro de Hammett, usando el complejo 3a

Tabla 12. Porcentajes de conversión del acoplamiento cruzado del tipo Suzuki-Miyaura catalizado por 3a.



Exp.	Sustrato	Parámetro de Hammett (σ)	Conversión ^a (%)	TON ^b	TOF ^c (h ⁻¹)
1		-0.66	0	0	0
2		-0.27	6	60	120
3		-0.17	45	450	900
4		0	11	220	440
5		0.23	32	320	640
6		0.42	82	820	1640
7		0.5	66	660	1320
8		0.66	60	600	1200
9		0.78	59	590	1080

[a] Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base al bromobenceno residual.

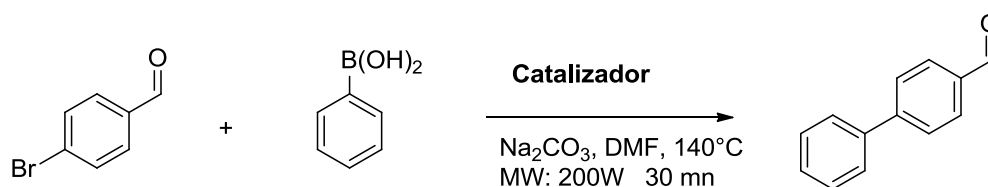
[b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador.

[c] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

De manera complementaria, se realizó una prueba adicional del experimento 6 (4-bromobenzaldehído) agregando una gota de mercurio elemental, se observa que no existe inhibición de la actividad catalítica, lo cual indica que el ciclo catalítico no es desarrollado por nanopartículas o especies de Ni⁰.

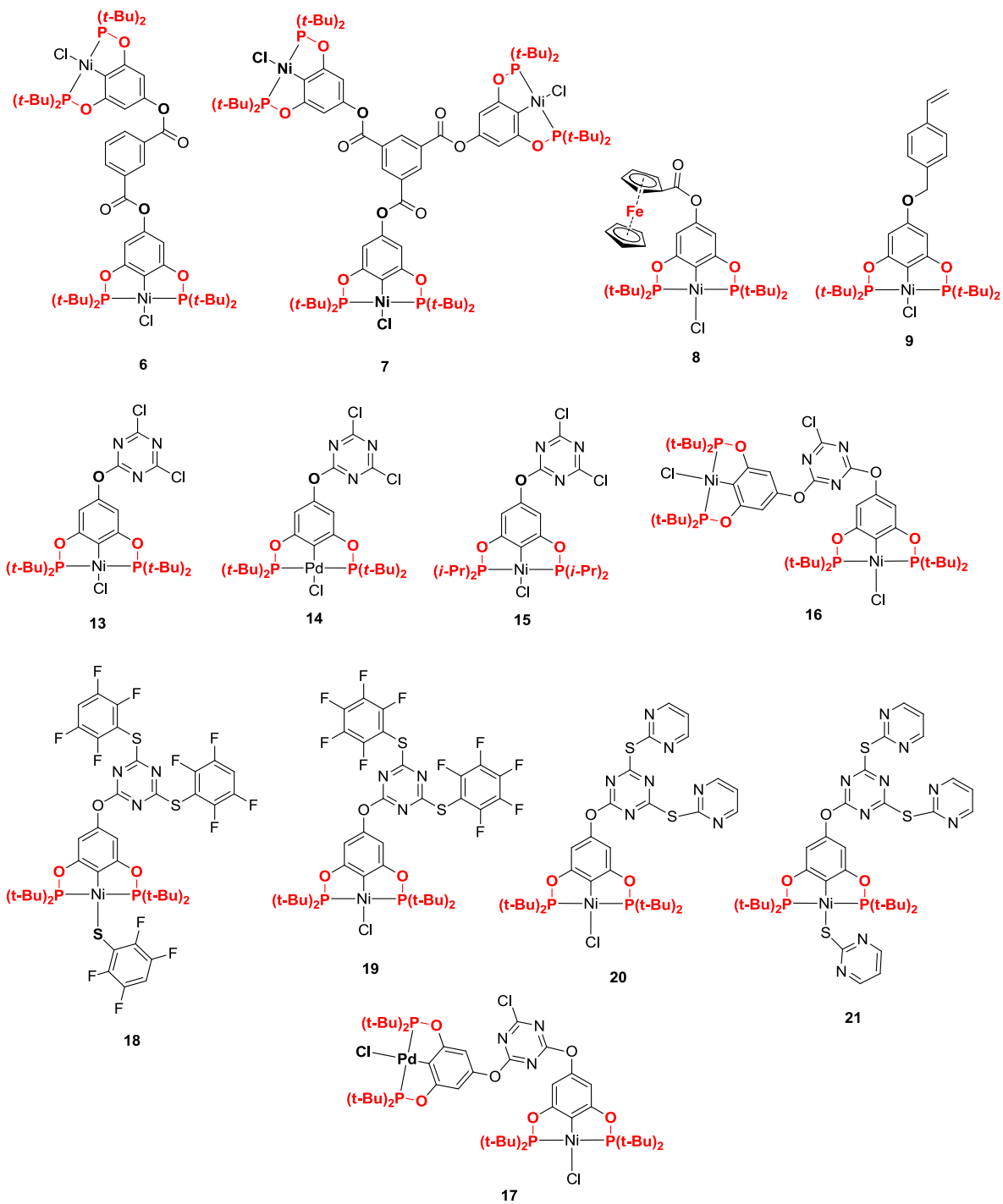
Determinación de la actividad catalítica de los compuestos 6-9 y 13-21

Se planteó comprobar la actividad catalítica del compuesto **3a** y la conservación de ésta a través de las diferentes funcionalizaciones. Así, los compuestos obtenidos (**6-9** y **13-21**) se utilizaron como catalizadores en la reacción modelo de Suzuki-Miyaura (Esquema 47), calculando una carga de 0.1 % mol de Ni. Se descartó el uso de los éteres **10-12**, debido a que son mezclas de compuestos.



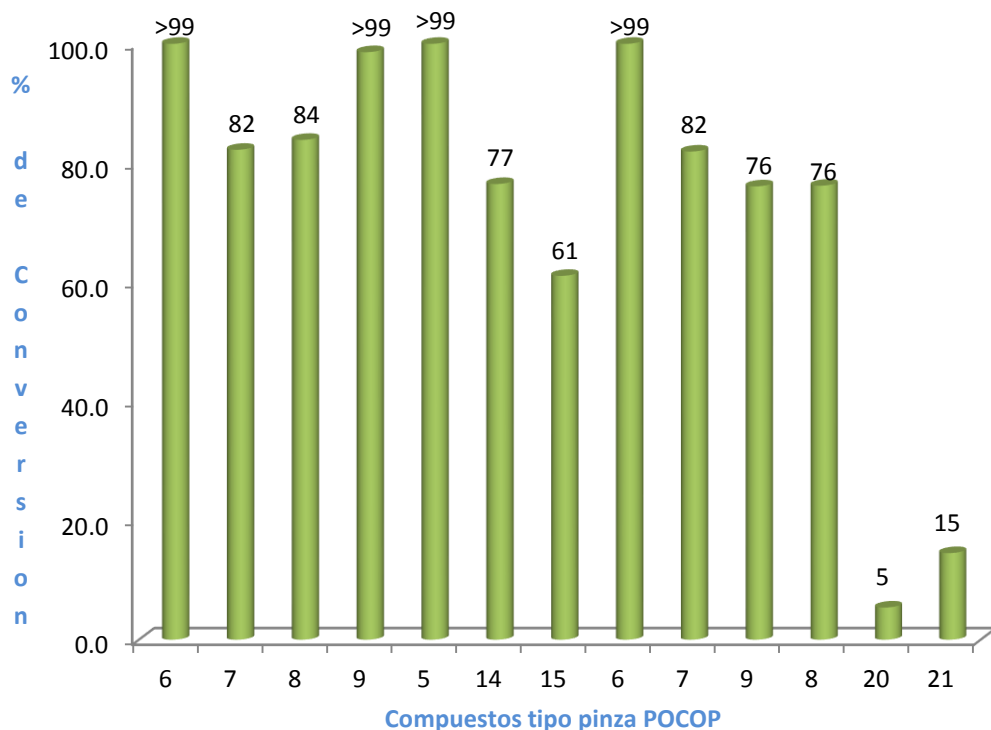
Esquema 47. Reacción de Suzuki-Miyaura catalizada por los compuestos tipo pinza POCOP funcionalizados 6-9 y 13-21.

EVALUACIÓN CATALITICA

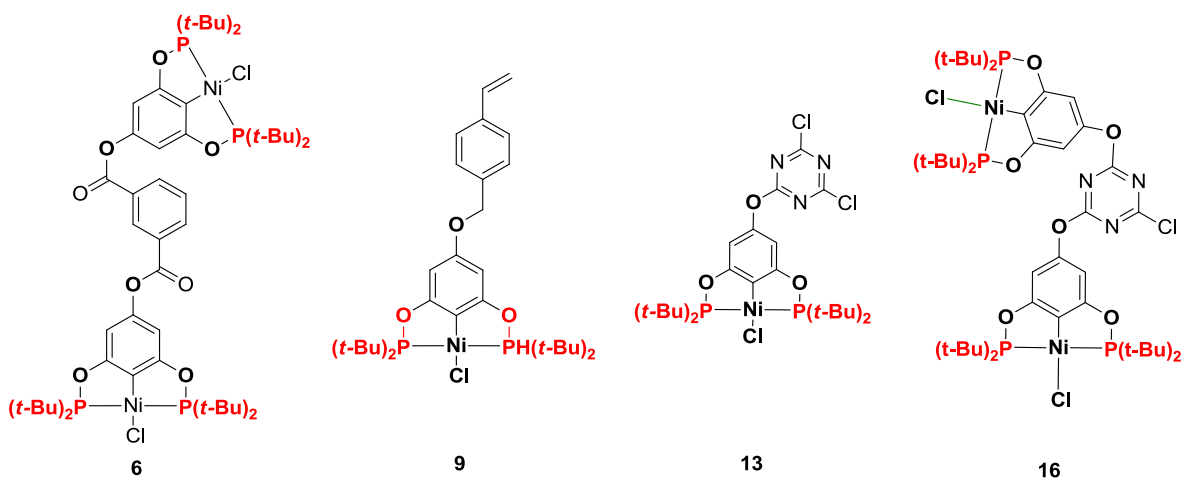


Esquema 48. Compuestos tipo pinza POCOP funcionalizados 6-9 y 13-21, usados para catalizar la reacción de Suzuki-Miyaura.

EVALUACIÓN CATALITICA



Gráfica 2. Conversiones en la reacción de Suzuki-Miyaura empleando compuestos tipo pinza POCOP.



Esquema 49. Compuestos que exhiben mejor actividad catalítica en la reacción de Suzuki Miyaura.

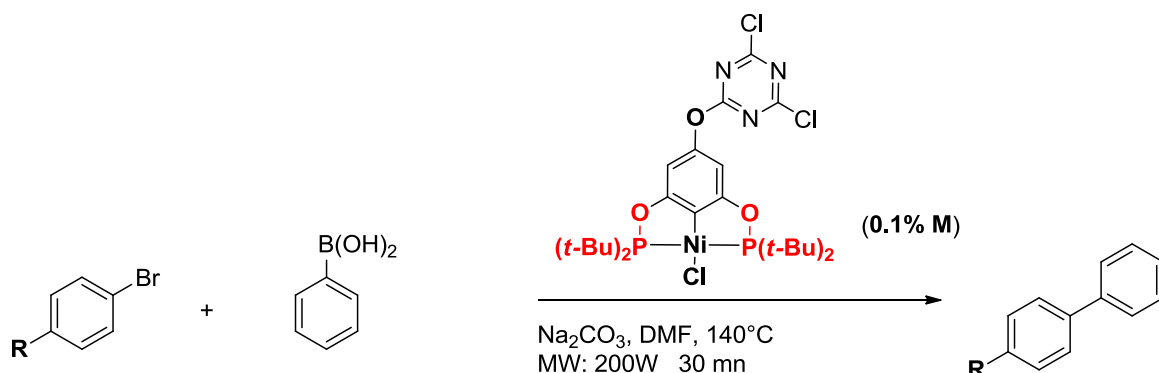
EVALUACIÓN CATALITICA

En la Gráfica 2 se resumen los resultados obtenidos de las reacciones de Suzuki-Miyaura catalizando con los diferentes compuestos tipo pinza POCOP funcionalizados. Se observó que al menos 4 de los compuestos examinados (**6**, **9**, **13** y **17**, Esquema 49) exhiben excelente actividad catalítica con porcentajes de conversión mayores al 99%. En cambio, los compuestos derivados de la 2-mercaptopirimidina (**20** y **21**) tuvieron actividades catalíticas bajas, esto se atribuye a que un ligante tiolato puede desprenderse de la triazina y ocupar la 4ta posición de coordinación del níquel, evitando la coordinación de los sustratos al metal. La diferencia con los compuestos **18** y **19**, es que la naturaleza de los tioles fluorados les permite actuar como buenos grupos salientes, ya que al salir de la esfera de coordinación se beneficia el desarrollo del ciclo catalítico.

Estudio del efecto del sustituyente *para* en el bromobenceno, usando **13 como catalizador**

El estudio se continuó con el compuesto **13**, dada la facilidad para sintetizarlo. Se emplearon las mismas condiciones anteriormente aplicadas para el acoplamiento de una serie de bromobenzenos *para* sustituidos. En la Tabla 13 se reúnen las condiciones usadas, así como los correspondientes porcentajes de conversión, número de ciclos catalíticos (TON) y número de ciclos catalíticos por hora (TOF). Se observa una tendencia ascendente en las conversiones yendo de grupos sustituyentes electrodonadores a electroattractores, concordando con el comportamiento mostrado por el compuesto **3a**. Esta tendencia puede observarse mejor en la Gráfica 3, de la cual se infiere que el parámetro de Hammett de grupos electroattractores está intrínsecamente relacionado con una mayor facilidad en el paso de adición oxidante.

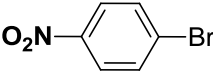
Tabla 13. Porcentajes de conversión del acoplamiento cruzado del tipo Suzuki-Miyaura catalizado por 13.



R= NH₂, OCH₃, CH₃, H, Cl, CHO, COCH₃, CN, NO₂

Exp.	Sustrato	Parámetro de Hammett (σ)	Conversión ^a (%)	TON ^b	TOF ^c (h ⁻¹)
1		-0.66	0	0	0
2		-0.27	22	220	440
3		-0.17	23	230	460
4		0	28	280	560
5		0.23	45	450	900
6		0.42	>99	990	1980
7		0.5	76	760	1520
8		0.66	89	890	1780

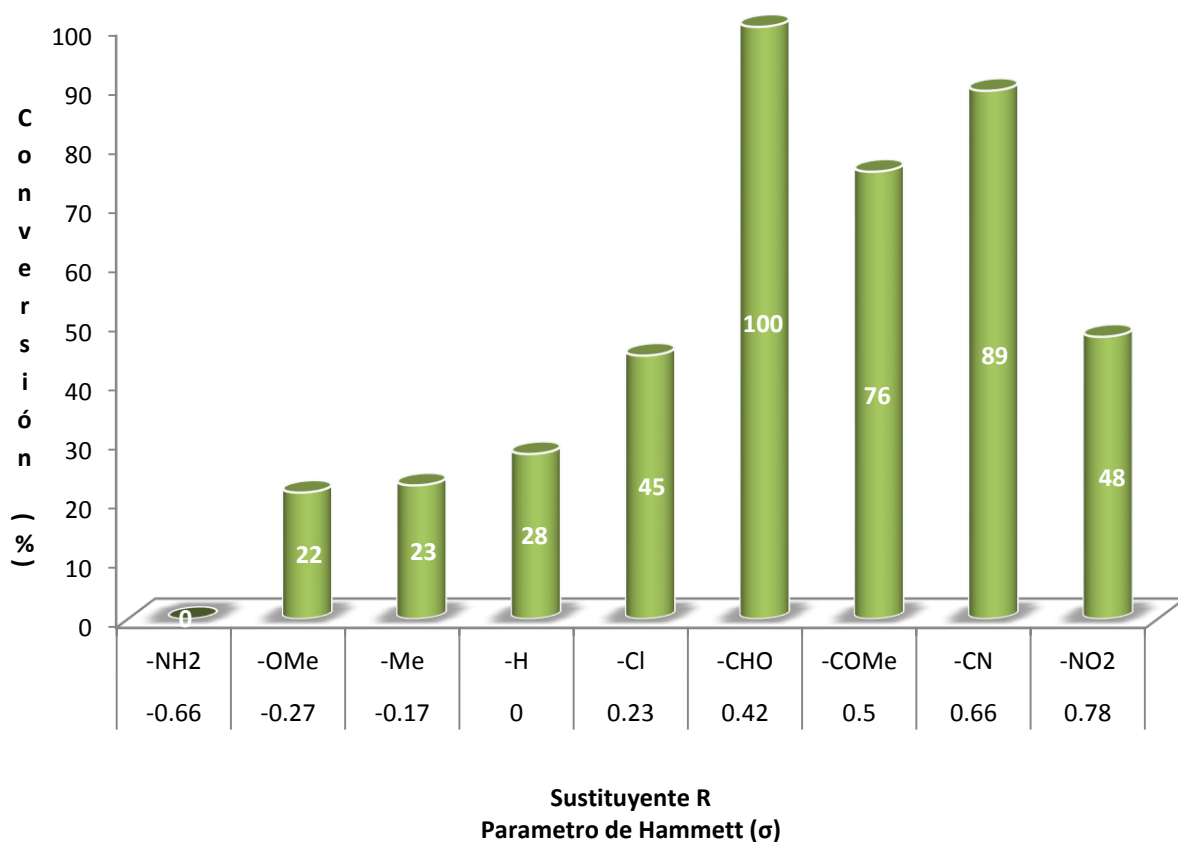
EVALUACIÓN CATALITICA

9		0.78	48	480	9600
---	---	------	----	-----	------

[a] Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base al bromobenceno residual.

[b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador.

[c] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

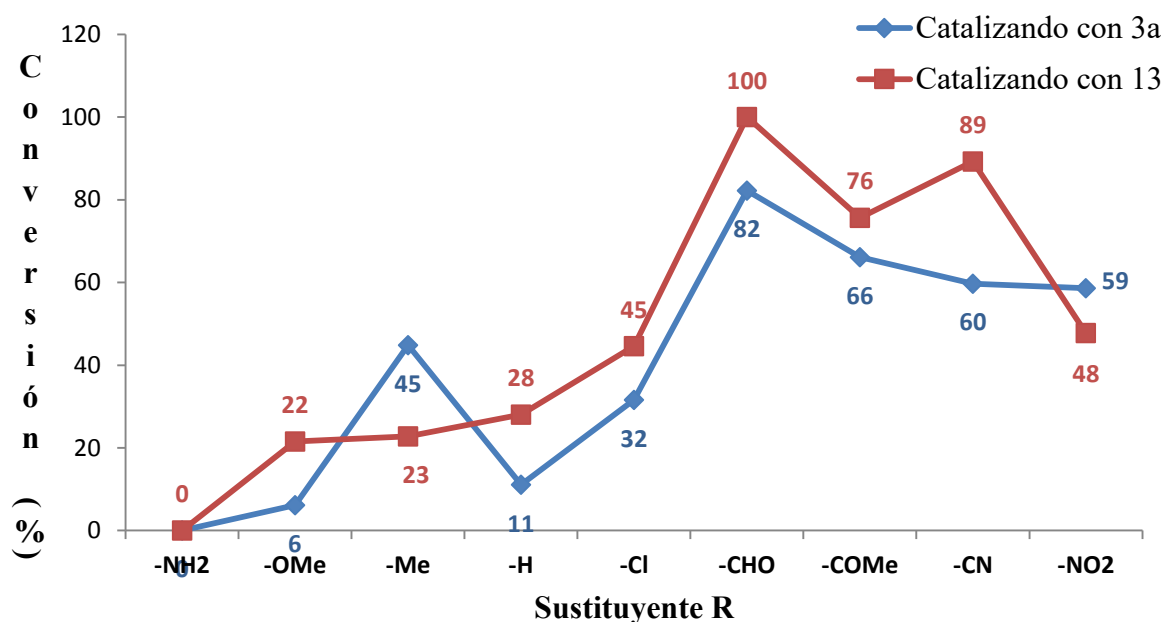


Gráfica 3. Conversión en la reacción de Suzuki-Miyaura en función de la relación del grupo Sustituyente R-parámetro de Hammett, usando el complejo 13.

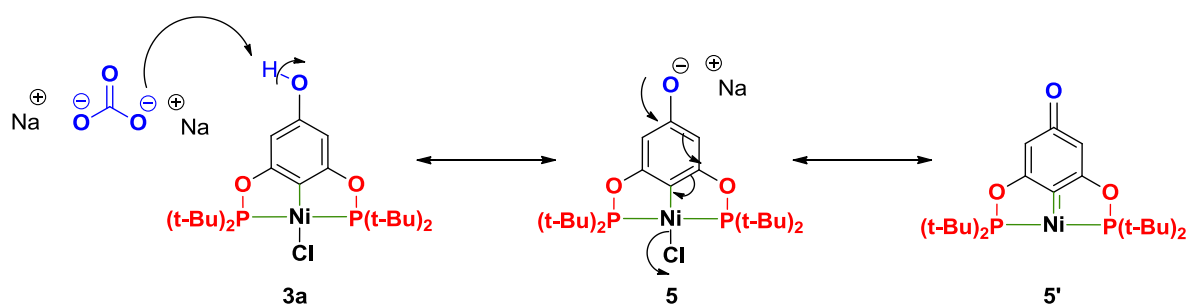
Finalmente, en Grafica 4 se hizo un comparativo del desempeño de los compuestos **3a** y **13** en la reacción de Suzuki-Miyaura usando bromobencenos *para*-sustituídos. Se observó que el catalizador **13** tuvo una mejor actividad catalítica que el compuesto sin funcionalizar. La causa de tal comportamiento es posiblemente la existencia de una especie fenóxido **5** formada por la presencia de carbonato de sodio y **3a** a alta temperatura, lo cual conduciría probablemente a la formación de una especie *quinoide* **5'** (Esquema 50) con diferente reactividad en el paso de adición oxidante requerido en la reacción de Suzuki-

EVALUACIÓN CATALÍTICA

Miyaura. Cabe mencionar que Milstein ha hecho reportes y revisiones acerca de la generación de dichas especies a partir de complejos pinza PCP *para*-hidroxisustituidos.⁷² El fenómeno de formación de un *quinoide* no ocurriría cuando la pinza se encuentra funcionalizado, como es el caso del compuesto **13**, conduciendo a mayores porcentajes de conversión..



Grafica 4. Comparación de la actividad catalítica con bromobencenos *para*-sustituidos usando los catalizadores 3a y 13.



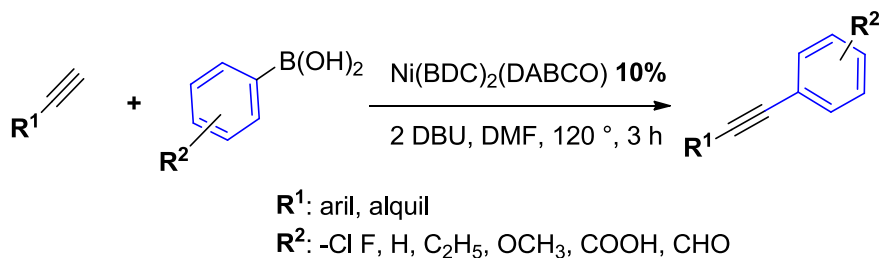
Esquema 50. Formación de una especie quinoide 5' a partir de la reacción de 3a con carbonato de sodio.

EVALUACIÓN CATALITICA

A través de los diferentes experimentos realizados en la reacción de Suzuki Miyaura se ha observa que los compuestos tipo pinza poseen actividad catalítica y esta se conserva a pesar de ser funcionalizados, demostrando la versatilidad que las pinzas POCOP *para*-hidroxisustituidas poseen, lo cual aumenta las posibilidades de aplicación y potencial soporte para su recuperación.

Acoplamiento oxidativo entre fenilacetileno y ácido fenilborónico.

Se ha reportado el uso de un MOF de níquel $\text{Ni}(\text{BDC})_2(\text{DABCO})$ en una metodología eficaz para el acoplamiento oxidativo de ácidos fenilborónicos a alquinos terminales conduciendo a la formación de arilacetilenos,⁷³ al igual que la reacción de Sonogashira. El desarrollo de esta catálisis con níquel abre la puerta al empleo de los complejos pinza POCOP en este tipo de acoplamientos.

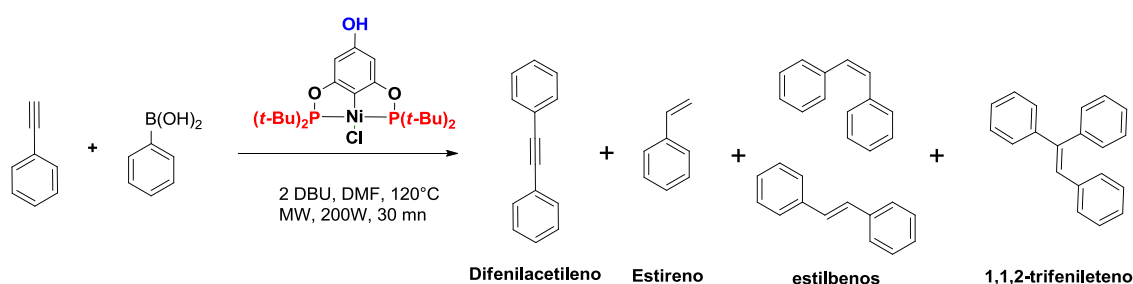


Esquema 51. Reacción de acoplamiento cruzado entre alquinos terminales y ácidos fenilborónicos usando $\text{Ni}(\text{BDC})_2(\text{DABCO})$ como catalizador.

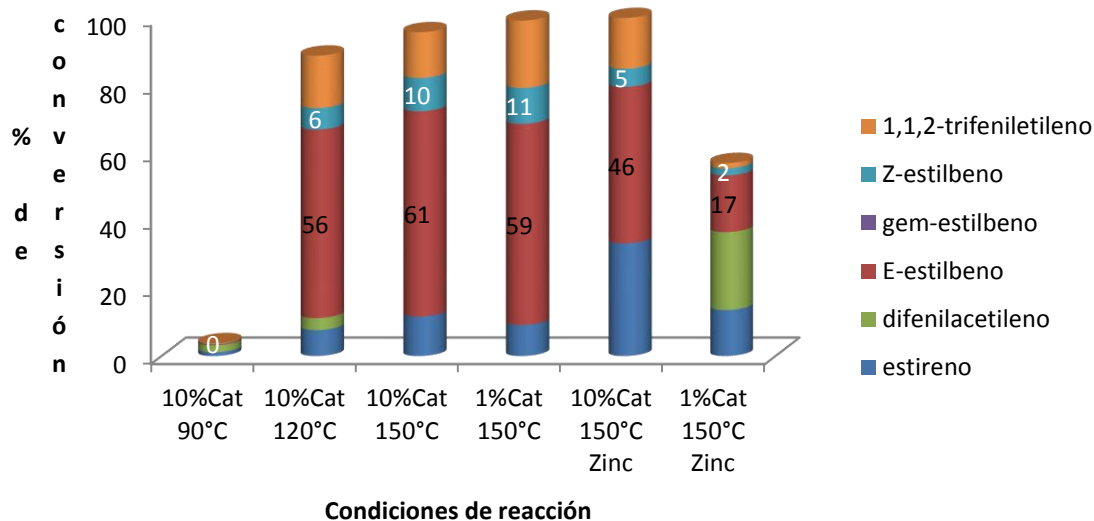
Se realizó un estudio en la reacción de acoplamiento oxidativo entre fenilacetileno y ácido fenilborónico usando el compuesto **3a** como catalizador, a una temperatura de 120 °C, usando microondas como fuente de calentamiento. Los resultados muestran que la reacción no se detiene en la formación de 1,2-difenilacetileno, también lleva a la formación de productos de semihidrogenación como estilbenos e incluso estireno y trifeniletileno (Esquema 52). Cabe mencionar que reacciones de semihidrogenación catalizando con compuestos de $\text{Ni}(0)$ han sido reportadas previamente.⁷⁴ Así, se redirigió este estudio hacia la síntesis de estilbenos.

Acoplamiento de ácido fenilborónico a fenilacetileno para la obtención de estilbenos.

La idea de formar estilbenos a partir de materias primas diferentes a las clásicas de Heck, catalizando con níquel resulta atractiva. Así, se estudiaron diversas condiciones de reacción (temperatura, carga de catalizador y aditivos reductores) para observar la selectividad en la formación de productos (Gráfica 5). Se observó que usando 1% de catalizador y 150°C no hay presencia de difenilacetileno y los rendimientos de estilbenos son altos (70%). Debido a la selectividad y menor cantidad de catalizador, se determinó usar estas condiciones para continuar el estudio.



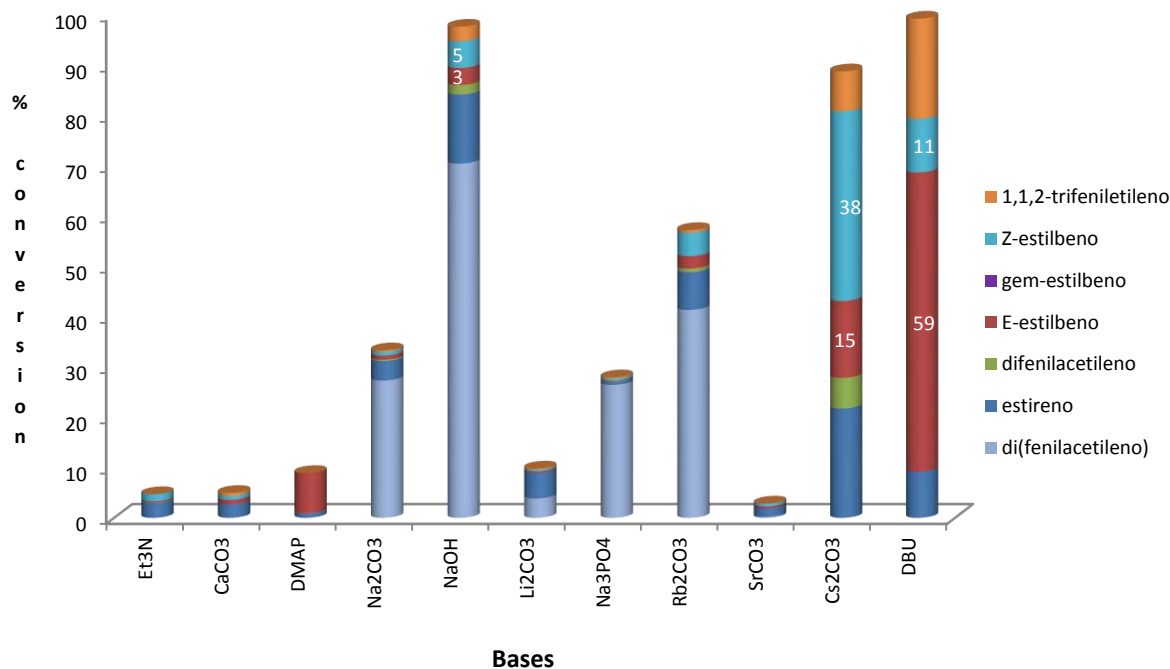
Esquema 52. Acoplamiento oxidativo de fenilacetileno y ácido fenilborónico catalizado por el compuesto 3a.



Gráfica 5. Formación de productos en el acoplamiento de ácido fenilborónico y fenilacetileno.

EVALUACIÓN CATALITICA

Se realizó un estudio para conocer el efecto del uso de diferentes bases. Las bases usadas son: Et₃N, CaCO₃, DMAP, Na₂CO₃, NaOH, Li₂CO₃, Na₃PO₄, Rb₂CO₃, SrCO₃, CsCO₃ y DBU. La Gráfica 6 reúne los resultados de este análisis, en ella se observa que la DBU lleva a una mayor selectividad en la formación de estilbenos ($\approx 60\%$ de conversión).



Gráfica 6. Estudio de la influencia de las bases en el acoplamiento de ácidos fenilborónicos con fenilacetileno, mediado por el compuesto 3a.

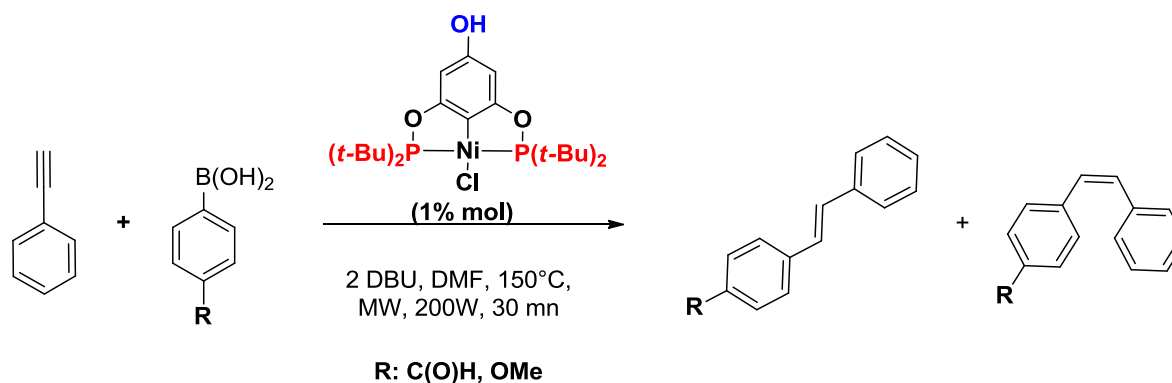
La mayor selectividad cuando se usa DBU se atribuye a que es la base orgánica más fuerte ($pK_b = 1.1$) comparada con Et₃N y DMAP ($pK_b = 3.4$ y $pK_b = 4.48$, respectivamente),⁷⁵ aunado a la mayor solubilidad comparada con las bases inorgánicas. La combinación de ambos factores beneficia la formación del iluro de níquel generado en el mecanismo de reacción (se analiza más adelante).

Las condiciones óptimas de reacción se establecieron de la siguiente manera: 1% de catalizador, DBU (2 equivalentes), DMF, 150 °C, por 30 minutos, usando microondas como fuente de calentamiento a 200 W. Estas condiciones fueron aplicadas para el acoplamiento de los ácidos *para*-formilborónico y *para*-metoxiborónico. En la Tabla 14 se

EVALUACIÓN CATALITICA

reúnen las condiciones usadas, los correspondientes porcentajes de conversión, número de ciclos catalíticos (TON) y número de ciclos catalíticos por hora (TOF). Se observa que la reacción es favorecida con el grupo electrodonador MeO- con un porcentaje de conversión de 88% (TOF=1760 h⁻¹). En cambio, se ve afectada por un grupo electroattractor como el -CHO, donde no hubo conversión hacia el estilbena correspondiente. La razón de tal comportamiento es que los electrones del oxígeno del sustituyente MeO- se deslocalizan hacia el benceno del ácido fenilborónico, favoreciendo el paso de transmetalación, lo cual se traduce en un mayor rendimiento comparado con aquel del sustituyente -C(O)H con un efecto opuesto. Debido a la experiencia del grupo, se ha observado que la reacción de Mizoroki-Heck presenta bajos porcentajes de conversión cuando existen grupos electrondonadores como -OMe, por ejemplo, cuando se usa una pinza POCOP de paladio derivada de naftoresorcinol se obtiene un TOF= 48.5 h⁻¹.⁷⁶

Tabla 14. Reacción de acoplamiento de fenilacetileno empleando ácidos fenilborónicos *para*-sustituídos y el complejo 3a.



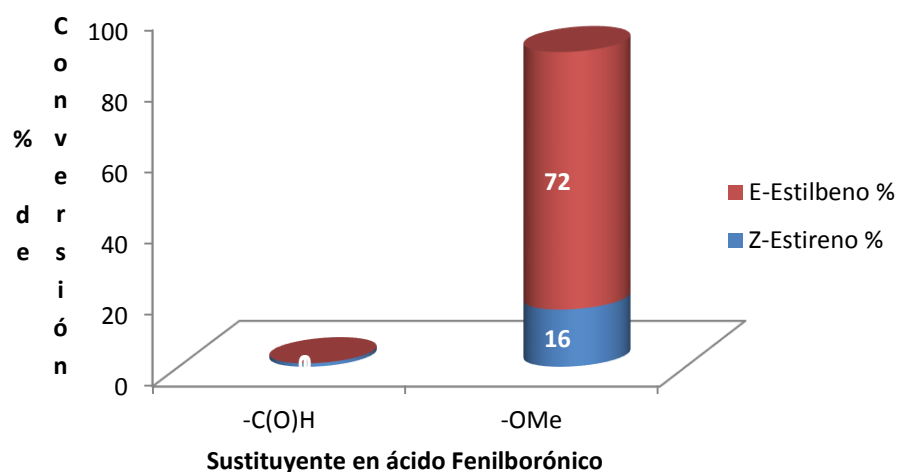
Exp.	Sustrato	Conversión ^a (%)	Selectividad E:Z	TON ^b	TOF ^c (h ⁻¹)
1		0	0	0	0
2		88	4.5:1	88	1760

[a] Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base al fenilacetileno residual.

[b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador.

[c] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

Adicionalmente, la Gráfica 7 muestra los porcentajes de conversión hacia los correspondientes estilbenos y la distribución entre isómeros *E* y *Z*. Se observa que se ve favorecida la generación del isómero *E* en una proporción 4.5:1 respecto al isómero *Z*. Dicha distribución era esperada de acuerdo a los datos obtenidos cuando se usa ácido fenilborónico.

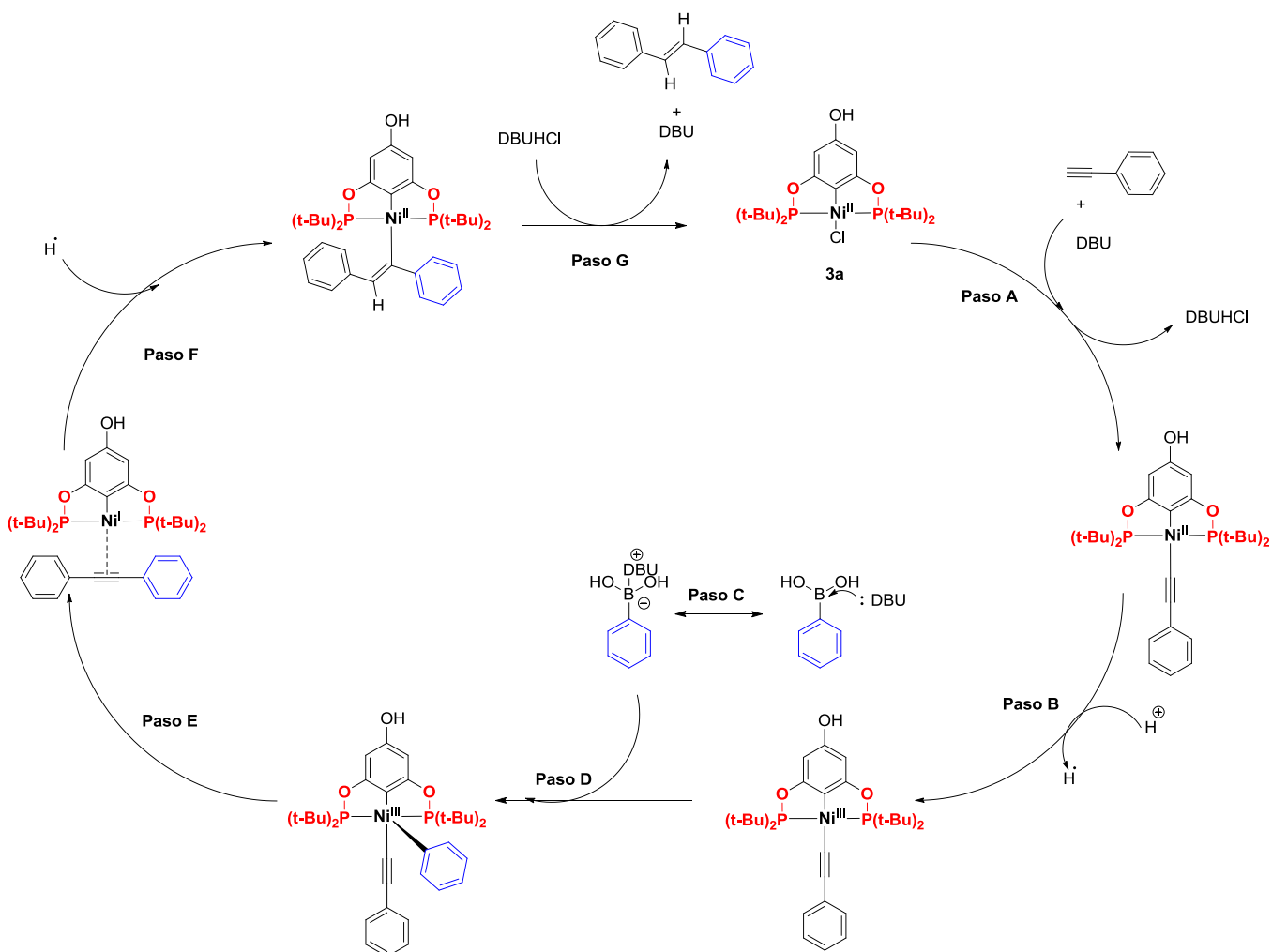


Gráfica 7. % de conversión de ácidos *para*-sustituidos, hacia los correspondientes estilbenos *E* y *Z*.

Los datos y observaciones experimentales, así como el mecanismo reportado sirvieron para realizar una propuesta mecanística. En el primer paso (A) el compuesto tipo pinza reacciona con el fenilacetileno y la DBU para formar un acetiluro de níquel y el clorhidrato correspondiente. Posteriormente, en el paso B el ácido desprendido actúa como oxidante formando níquel (III). Al mismo tiempo, en el paso C la acción de la DBU sobre el ácido fenilborónico produce una especie que realizará una transmetalación con el níquel (III) de la pinza en el paso D. El paso E consiste en una eliminación reductora del difenilacetileno, formando un complejo π con el níquel (I). Posteriormente, el paso F es una reacción de adición de un átomo de hidrógeno sobre el triple enlace activado, cuyo resultado es un

EVALUACIÓN CATALÍTICA

complejo σ de Ni(II) con un ligante etileno. Finalmente, la acción de un ácido lleva a la eliminación del estilbeno, regenerando el complejo pinza **3a**.

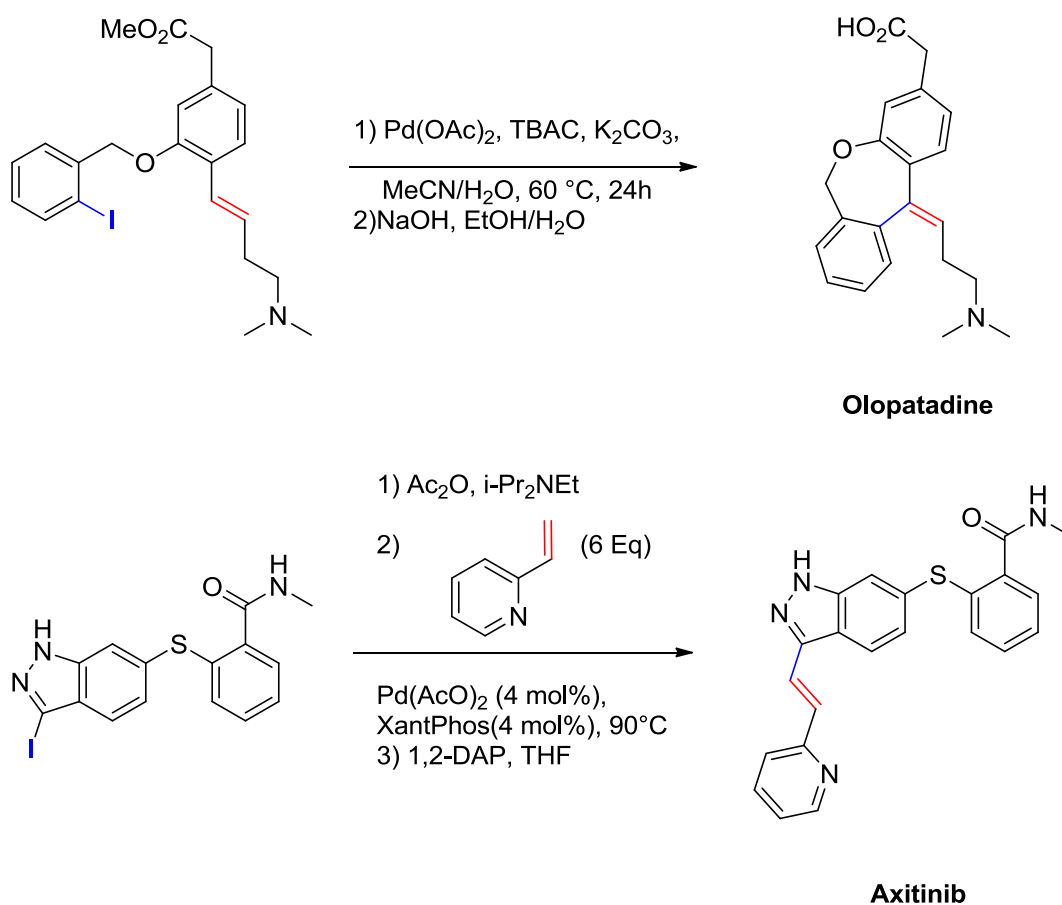


Esquema 53. Mecanismo propuesto para la formación de estilbenos en la reacción de acoplamiento oxidante utilizando la pinza **3a.**

Los datos mostraron que el compuesto **3a** es un catalizador efectivo con buenos rendimientos en la producción de estilbenos y de sus análogos *para*-metoxisustituidos, dada la experiencia con la que cuenta el grupo estos mismos productos se obtienen en rendimientos menores a través de la reacción de Heck utilizando paladio, además el uso de fenilacetileno y ácido fenilborónico da un mayor impulso al uso de la reacción aquí desarrollada ya que amplía las posibilidades de rutas de síntesis de estilbenos con un catalizador como el níquel. Es destacable el innovador proceso de hidrogenación selectiva de triples enlaces cuyos alcances presentan una oportunidad para nuevas investigaciones.

Acoplamiento cruzado C-C del tipo Mizoroki-Heck

El acoplamiento cruzado C-C del tipo Mizoroki-Heck es una poderosa herramienta utilizada en la síntesis de compuestos olefinicos. La aplicación de esta reacción ha dado como resultado una amplia gama de compuestos de interés farmacéutico, por ejemplo la ciclación intramolecular para la obtención del antihistamínico olopatadina usado en la conjuntivitis alérgica.⁷⁷ Recientemente Pfizer describió la síntesis del Axitinib, un fármaco usado en tratamientos de quimioterapia⁷⁸

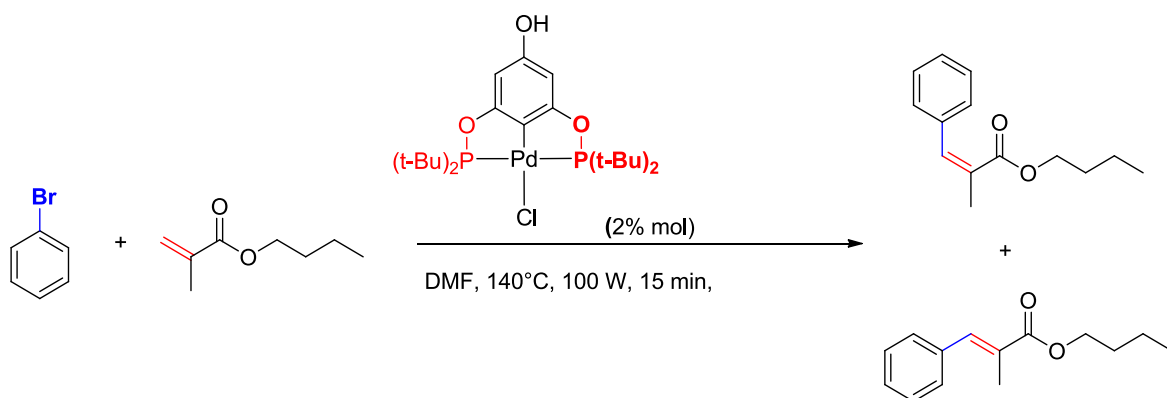


Esquema 54. Obtención de Alopataidine y Axitinib a usando una reacción de acoplamiento Mizoroki-Heck.

La reacción de Heck representa una oportunidad para la aplicación del compuesto **3b** ya que existe el antecedente del uso de un complejo pinza POCOP de paladio que mostró una excelente actividad en esta reacción.⁷⁹ El complejo se empleo como catalizador para la reacción modelo entre bromobenceno y butilmetacrilato (Esquema 55) usando microondas

EVALUACIÓN CATALITICA

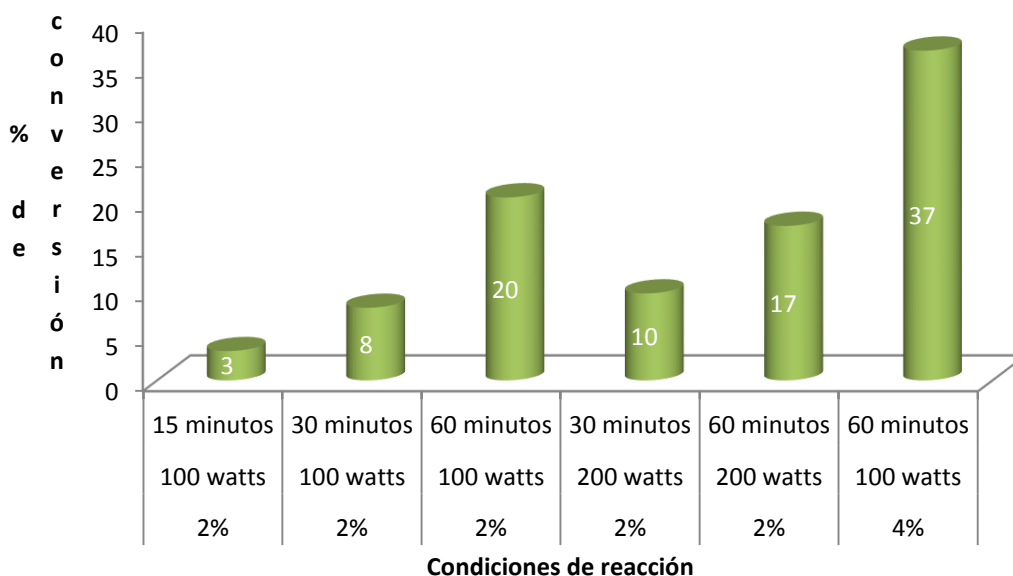
como fuente de energía. La reacción se llevo a cabo pero con una conversión baja (3%), por lo cual se realizó un estudio con diferentes condiciones (tiempo, potencia y carga de catalizador).



Esquema 55. Acoplamiento de Heck entre bromobenceno y butil metacrilato usando 3b como catalizador.

El estudio de las condiciones de reacción del acoplamiento de Heck, llevo a la variación de condiciones como el tiempo de reacción, potencia y carga de catalizador. Los resultados mostrados en la Gráfica 8 muestran que a mayor tiempo de reacción se mejora la conversión, en cambio al aumentar la potencia de 100 a 200 W no hay una mejora sustancial. Dicha mejora se obtiene manteniendo una potencia de 100 W por una hora y aumentando la carga de catalizador a 4% mol.

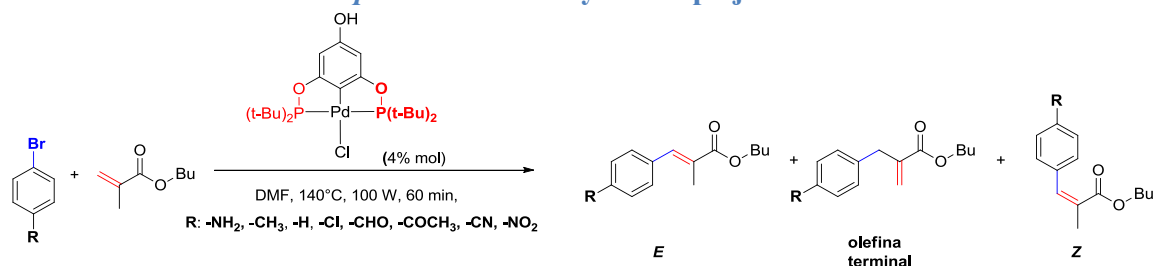
EVALUACIÓN CATALITICA



Gráfica 8. Estudio de las condiciones de reacción en la reacción de Heck catalizada por 3a.

Con las mejores condiciones de reacción determinadas (100W, 60min y 4%M de catalizador), se realizaron experimentos con diferentes bromobencenos *para*-sustituídos con el fin de observar el efecto de los grupos en el porcentaje de conversión (Tabla 15). Como se puede observar en la Gráfica 9, los porcentajes de conversión tienden a ser mejores al incrementarse el carácter electroatractor del grupo presente en el halobenceno. La relación entre el parámetro de Hammett de los grupos sustituyentes y las conversiones, nuevamente establece que la eficiencia depende del paso de adición oxidante que forma parte del mecanismo de reacción.

Tabla 15. Reacción de acoplamiento tipo Mizoroki-Heck empleando bromobencenos *para*-sustituídos y el complejo 3b.



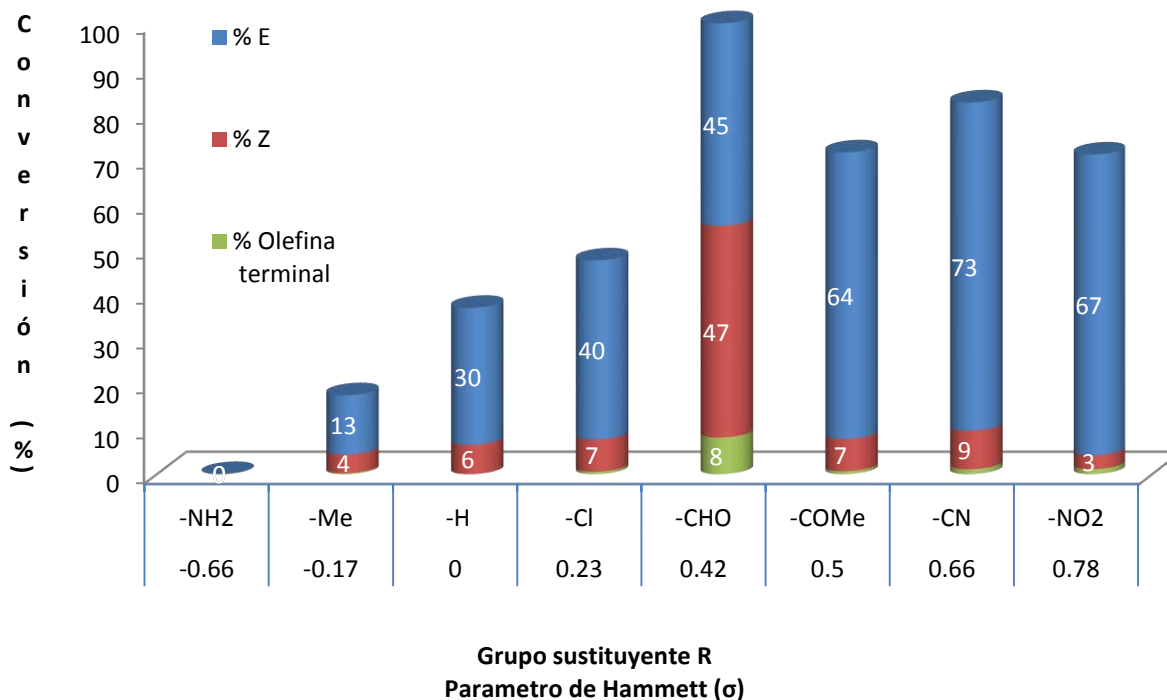
Exp.	Sustrato	Parámetro de Hammett (σ)	Conversión ^a (%)	Selectividad (E:Z)	TON ^b	TOF ^c (h ⁻¹)
1		-0.66	0	0	0	0
2		-0.17	17	1:0.3	4.25	4.25
3		0	36	1:0.2	9	9
4		0.23	47	1:17	11.7	11.7
5		0.42	>99	1:1	25	25
6		0.5	71	1:1	17.7	17.7
7		0.66	82	1:12	20.5	20.5
9		0.78	70	1:0.04	17.5	17.5

[a] Determinado por CG-EM como el promedio de dos experimentos, con base al fenilacetileno residual.

[b] Definido como mol de producto entre mol de catalizador.

[c] Definido como mol de producto entre mol de catalizador por tiempo (h).

EVALUACIÓN CATALITICA



Grafica 9. Conversión (%) en la reacción de Heck en función del parámetro de Hammett, usando 3a.

Los resultados obtenidos en el acoplamiento de Heck son interesantes dentro del grupo del Dr. Morales, ya que es el primer estudio de acoplamiento usando metacrilato de butilo y un compuesto tipo pinza POCOP.

Acorde a los resultados del estudio en la reacción de Heck, se muestra que los compuestos tipo pinza derivados de paladio son una opción para realizar acoplamientos de Heck, además, se abre la posibilidad a posteriores estudios de funcionalización, los cuales permitan conocer los efectos de la misma en la actividad catalítica. Aunque el estudio realizado con las pinzas de níquel nos permite observar que la actividad catalítica podría no ser afectada, realizando así el potencial que estos compuestos tienen en síntesis orgánica.

Análisis de las propiedades estéricas a partir de datos cristalográficos

Algunos factores que afectan las propiedades de los catalizadores son estéricos y electrónicos, los cuales dependen de los grupos sustituyentes en los ligantes. La influencia que los ligantes ejercen sobre la conformación y geometría de coordinación de los complejos puede influenciar incluso la eficiencia de un catalizador en función de la presencia y tamaño de espacios que permitan la entrada de un sustrato a la esfera de coordinación. Así, podemos considerar los siguientes factores que afectan a las características de los compuestos de coordinación tipo pinza POCOP:

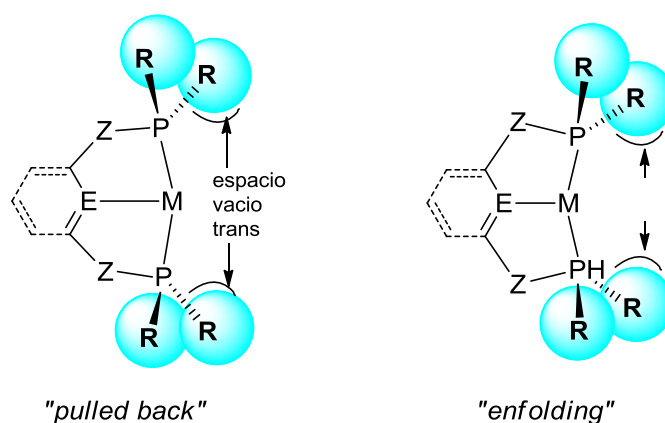
- Efecto de empuje y efecto de envoltura
- Torsión
- Ángulo P-M-P

Los anteriores son afectados por los grupos sustituyentes R en las fosfinas, así como por el tipo de átomo conector (Z) entre el esqueleto central y las cadenas laterales (oxígeno en el caso de las pinzas POCOP). A continuación se describen la influencia de los grupos R en la estructura y conformación de los compuestos tipo pinza.

Los grupos sustituyentes R en las fosfinas (PR_2) tienen un efecto en el volumen total que el ligante meridional ocupa dentro de la esfera de coordinación del metal. Se sabe que el ligante bloquea más de 180° del volumen ecuatorial alrededor del metal, restringiendo el acercamiento *trans* a lo largo del eje del enlace M-C_{Ar}. Actualmente existen valores del porcentaje de espacio ocupado ($\%V_{bur}$) para diferentes grupos R. Por ejemplo: cuando R= **t-Bu**: 69.3-71.1%; R=**i-Pr**: 64.6-66.3%; R=**Ph**: 60.9-61.8%. El valor de $\%V_{bur}$ ayuda a distinguir que a mayor volumen, la fosfina tendera a alejarse del plano del núcleo aromático del ligante pinza.

ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRÁFICOS

El espacio vacío *trans* al ligante es afectado por el grupo R, además del grado del efecto "empuje" (*pulled back* en inglés) de la pinza, el cual es controlado por el radio de enlace del metal y por la extensión de los brazos de la pinza. Metales pequeños con enlaces $M-C_{Ar}$ y $M-P$ cortos se "envuelven". Cuando existen enlaces cortos como los $C_{Ar}-O$ y $O-P$ de los sistemas POCOP, resulta un efecto de "empuje", proporcionando un mejor acceso al metal adoptando estructuras como las descritas en el Esquema 56.

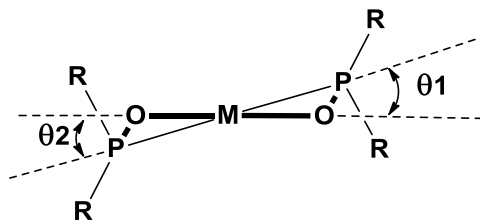


Esquema 56. Efecto de empuje (*pulled back*) y envoltura (*enfolding*) de la pinza hacia el metal.

Torsión en las pinzas

En la coordinación meridional de las pinzas, la coplanaridad de los átomos donadores a menudo va acompañada por una torsión entre el núcleo aromático y las cadenas laterales conteniendo los grupos PR_2 , adoptando conformaciones como la mostrada en el Esquema 57. Por ejemplo, los sistemas tetracoordinados que contienen átomos de oxígeno en la cadena lateral (como es el caso de los complejos POCOP de este proyecto) presentan torsiones promedio donde $\theta = 2.4^\circ$. Se sabe que θ está en función de las longitudes de enlace en compuestos tipo pinza POCOP, cuyos valores promedio son $C_{Ar}-O$ (1.37 Å) y $O-P$ (1.64 Å).

ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRAFICOS



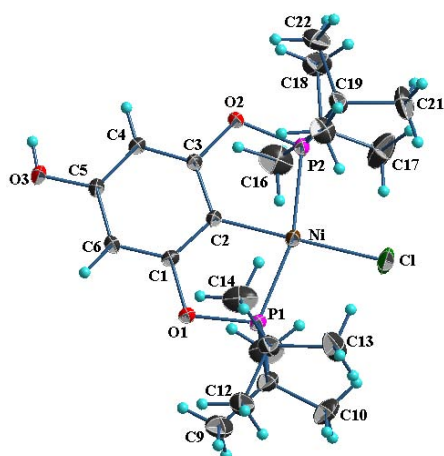
Esquema 57. Ángulos de torsión θ .

Ángulos P-M-P

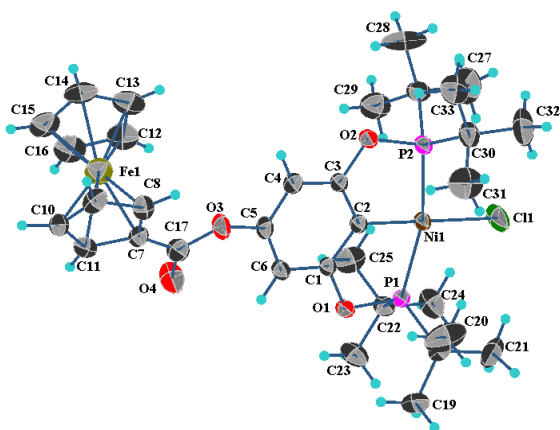
Los ángulos P-M-P presentes en los ligandos pinza se encuentran restringidos por el sistema **P-Z-M-Z-P** (Z= CH₂, NH, O) en valores menores que 180°, siendo sensibles a influencias estéricas. Para sistemas tetracoordinados se encuentran en un rango de 152-173°, donde los compuestos POCOP tienen un promedio de 160.6°. ⁸⁰

En el presente proyecto se desarrollaron métodos para la síntesis de compuestos tipo pinza POCOP. Así se obtuvieron los compuestos **6-21**. El análisis de los compuestos obtenidos con grupos *ter*-butilo sobre los fosfinitos muestra que la demanda espacial de las fosfinas es grande debido a lo voluminoso de estos grupos. El factor estérico tendrá influencia en la conformación que estos grupos adoptaran respecto a la geometría de plano cuadrado, llevando a una ligera distorsión, la cual se observó en los cristales de los compuestos obtenidos. Para fines prácticos se analizan los casos de los compuestos **3a**, **8** (grupo funcional éster), **9** (grupo eter) y **13** (éter arílico). Se pudo observar que las estructuras adoptan la conformación propia del efecto *pulled back*, confirmando lo esperado para este tipo de compuestos.

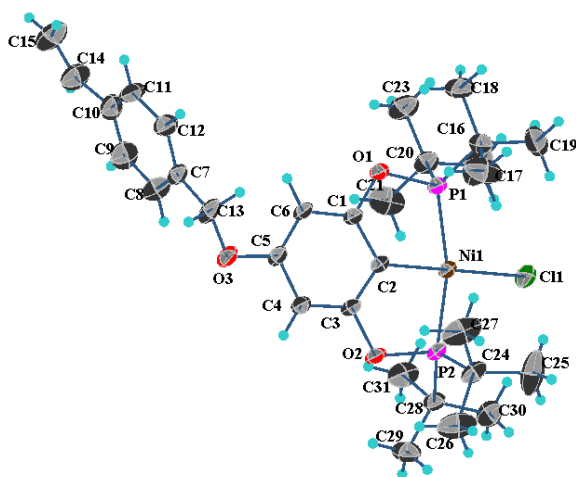
ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRÁFICOS



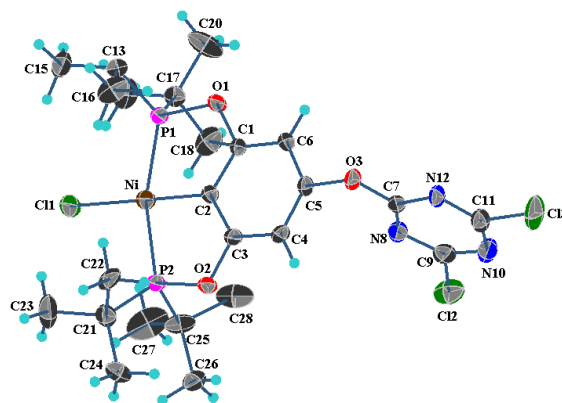
3a



8



9



13

En la Tabla 16 muestran los ángulos de torsión θ , así como las distancias de enlace de los átomos involucrados en la cadena lateral C-O-P. Como se puede observar cada estructura mantiene dos diferentes ángulos de torsión, probablemente debido a interacciones intermoleculares. Las torsiones más marcadas se presentan en los compuestos **9** y **13**, con valores de $\theta = 5.4^\circ$ y $\theta = 5.3^\circ$ respectivamente. En cambio la torsión más baja la presenta el compuesto **8** con $\theta_1 = 0.1^\circ$. En general, los valores de θ fueron cercanos al valor promedio

ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRÁFICOS

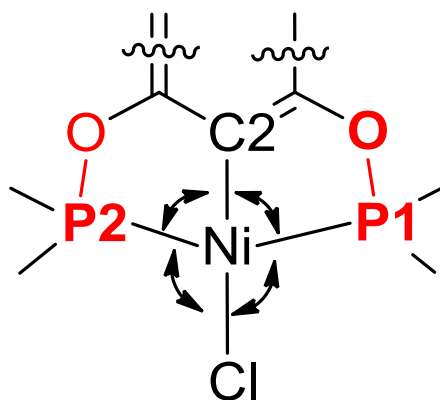
reportado ($\theta=2.4$ Å). Además, se reafirmó que existen ligeras distorsiones en los metalociclos, afectando la geometría de plano cuadrado en la coordinación del níquel. Finalmente, se pudo observar que las longitudes de enlace C_{Ar}-O y O-P tienen valores similares a los esperados para los sistemas tipo POCOP.

Tabla 16. Torsión y distancias de enlaces (C_{Ar}-O, O-P) en los compuestos 3a, 8, 9 y 13.

Compuesto	Torsión (°)	Distancias de enlace (Å)	
	⊖	C _{Ar} -O	O-P
3a	1.7	1.388-1.393	1.651-1.649
8	0.1	1.391-1.389	1.657-1.653
9	5.4	1.393-1.387	1.651-1.653
13	5.3	1.378-1.389	1.653-1.653

Por otro lado se realizó el análisis del ángulo P1-Ni-P2, cuyos valores se reúnen en la **Tabla 17**, se corroboró que este tiene valores bajos y relativamente alejados del valor ideal de 180°, pero cercanos al promedio esperado (160.6°). El valor más alto corresponde al compuesto **8** cuyo ángulo P-Ni-P mide 164.4° coincidiendo ligeramente con los valores más bajos de torsión (analizados en la **Tabla 16**). En cambio, el ángulo C-Ni-Cl es más cercano a 180°.

Tabla 17. Ángulos alrededor del metal central de los compuestos tipo pinza POCOP *para*-funcionalizados



Compuesto	Ángulos (°)					
	P1-Ni-P2	C2-Ni-Cl	P1-Ni-C2	P2-Ni-C2	P1-Ni-Cl	P2-Ni-Cl
3a	163.39	177.19	81.49	82.06	99.25	97.21
8	164.4	178.6	82.0	82.5	98.76	96.82
9	163.43	177.86	81.76	81.81	98.08	98.45
13	163.39	179.1	82.3	81.6	97.62	98.53

ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRÁFICOS

Adicionalmente, se puede observar que los ángulos P-Ni-C tienen un valor promedio de 81.94°, que complementados por los ángulos obtusos P-Ni-Cl adoptan la conformación que comprueba el efecto de empuje (Esquema 56). El efecto mencionado, permite el acceso al centro metálico, lo cual en procesos catalíticos favorecería la entrada de los sustratos a la esfera de coordinación y probablemente beneficie los porcentajes de conversión.

Por último, con el fin de conocer el efecto de la funcionalización del compuesto **3a**, se analizaron las distancias de enlace Ni-P, Ni-Cl y Ni-C. Dicho análisis mostró que la funcionalización acorta ligeramente la distancia del enlace Ni-P debido a una mayor donación del fósforo hacia el metal, lo cual consiste con las observaciones hechas en RMN-³¹P, el cual se desprotege ligeramente en **8**, **9** y **13** (respecto a **3a**); de igual manera se observó que disminuye la distancia del enlace Ni-Cl, probablemente por efecto de una mayor donación del cloro hacia el níquel, provocada por la disminución de la donación del C_{Ar} hacia el núcleo metálico. En general se observan ligeras disminuciones en las distancias de enlace alrededor del metal central, sin una tendencia clara en las disminuciones de los enlaces en función del grupo unido al oxígeno en posición *para*, resultando imposible establecer una relación directa entre las distancias de enlace y las actividades catalíticas.

Tabla 18 Distancias de enlace en compuestos tipo pinza POCOP funcionalizados en la posición *para*.

Compuesto	Distancias (Å)		
	Ni-P	Ni-Cl	Ni-C2
3a	2.18	2.21	1.88
8	2.18-2.17	2.18	1.87
9	2.18-2.17	2.19	1.87
13	2.18	2.189	1.88

En cambio se pudo distinguir que la forma adoptada por el efecto *pull back* propio de los complejos bisfosfinitos de níquel es uno de los factores que probablemente beneficia la actividad catalítica que estos compuestos presentaron en la reacción de acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki Miyaura. Lo anterior, ya que el efecto *pull back* promueve el incremento en la distancia entre los fosfinitos, facilitando la entrada de los sustratos al

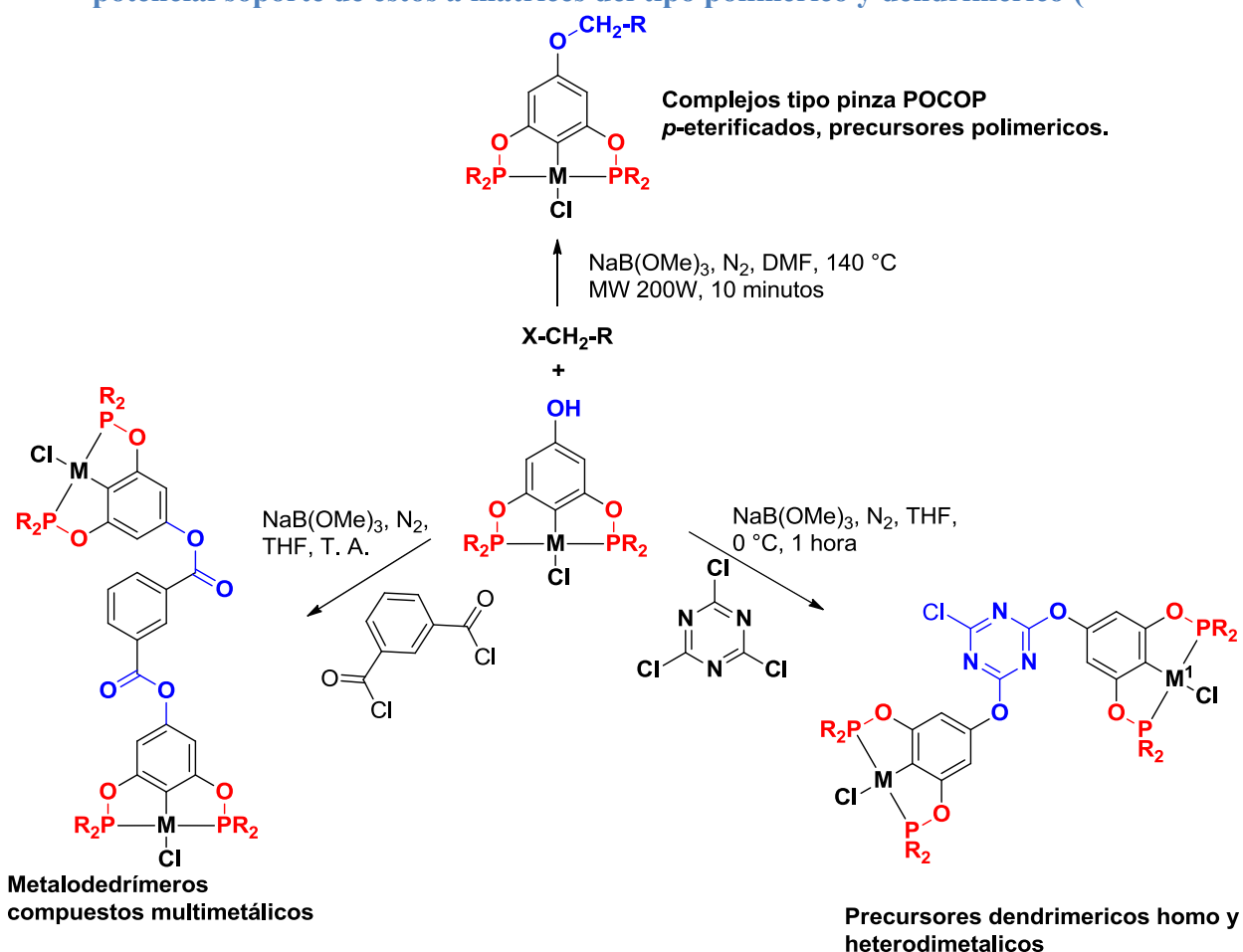
ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ESTÉRICAS A PARTIR DE DATOS CRISTALOGRAFICOS

núcleo metálico, lo cual beneficia al desarrollo del mecanismo de reacción e incrementa las conversiones, como es el caso de los compuestos **3a**, **9** y **13** presentados en esta discusión.

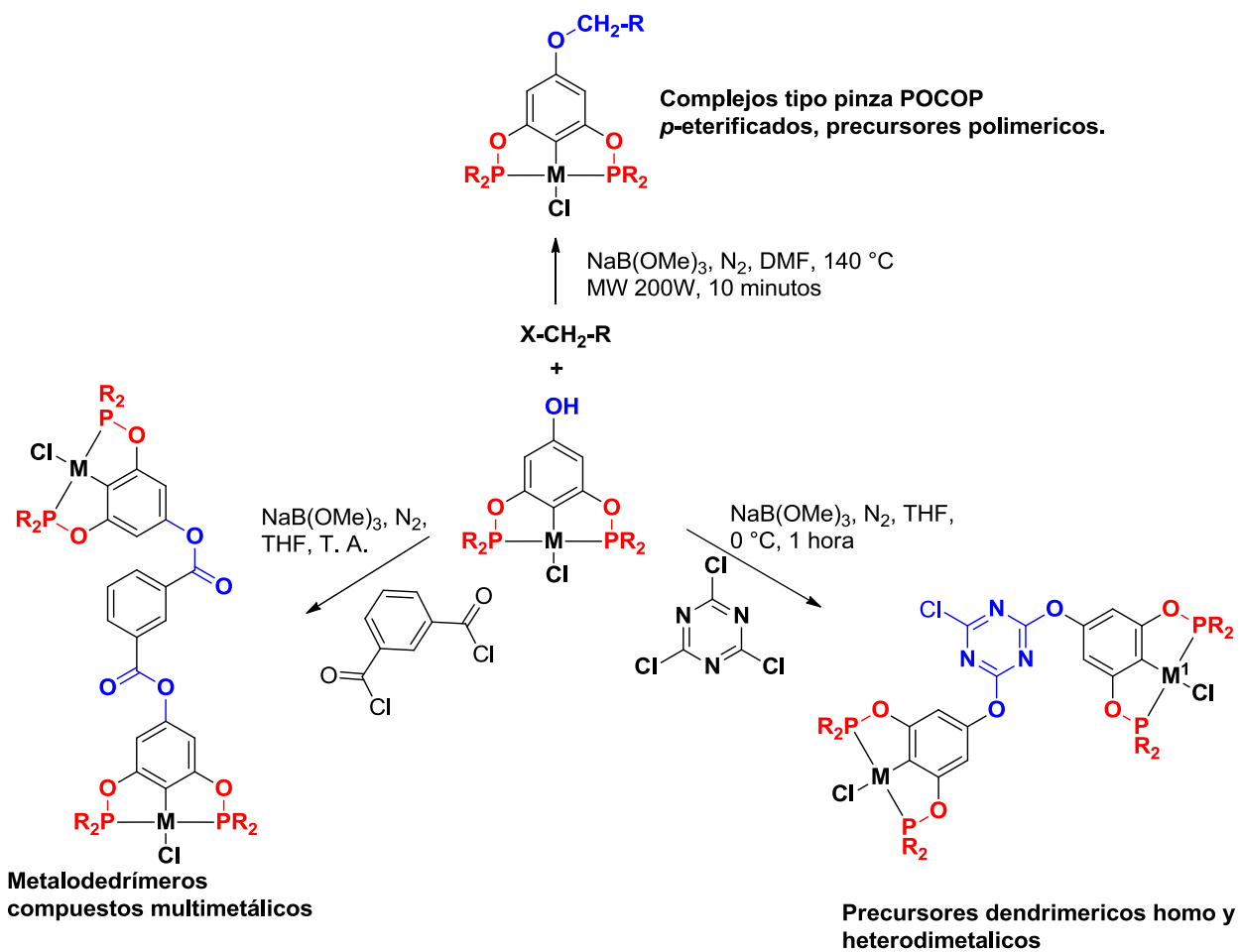
Conclusión

El desarrollo de tres métodos novedosos, en tiempos cortos de reacción y buenos rendimientos, permitió la funcionalización de compuestos tipo pinza POCOP *para*-hidroxi sustituidos. habilitando la generación de éteres y ésteres. Estos grupos funcionales permiten su uso como bloques de construcción y dan acceso a la unión y

potencial soporte de estos a matrices del tipo polimérico y dendrimérico (

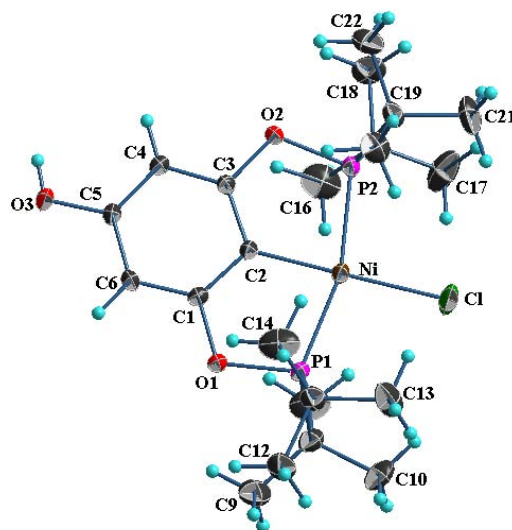


Esquema 58). Además, la conservación de la actividad catalítica que estos presentan no se ve afectada por la funcionalización, resaltando la importancia de su uso como catalizadores potencialmente soportables, capaces de llevar a cabo reacciones importantes como acoplamientos, al igual que novedosas como semihidrogenación, dando una alternativa menos costosa que el uso del paladio. Así, el presente proyecto sentó las bases para la exploración y desarrollo del uso de compuestos tipo pinza POCOP para-hidroxisustituidos.



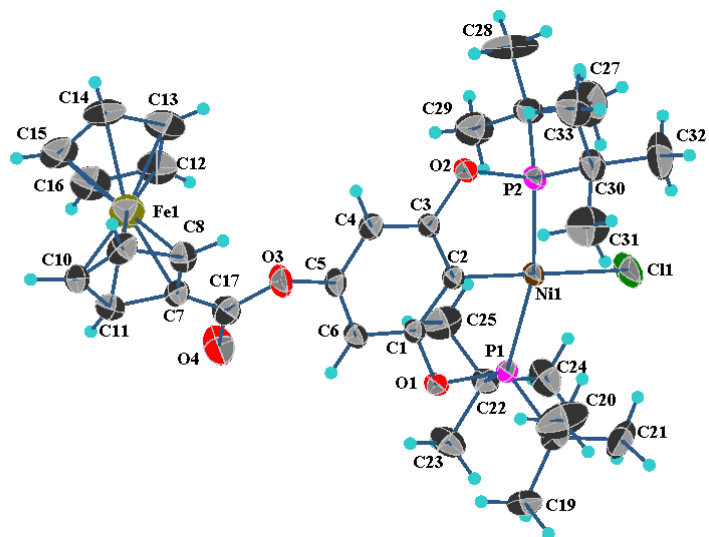
Esquema 58. Métodos de funcionalización de compuestos tipo pinza *para*-hidroxisustituidos.

Anexos

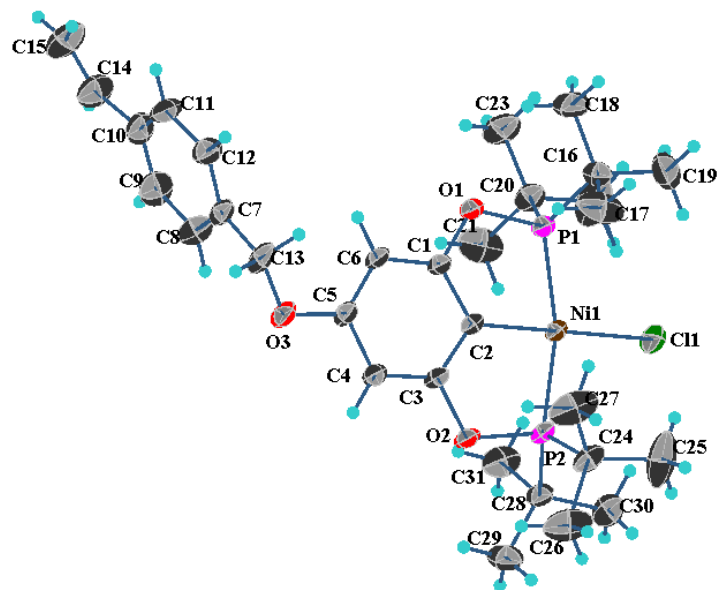


	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni-Cl	2.2110(9)	Cl Ni P1	99.25(3)
Ni -P1	2.1844(7)	Cl Ni P2	97.21(3)
Ni -P2	2.1823(7)	C2 Ni P1	81.49(6)
Ni -C2	1.882(2)	P2 Ni C2	82.06(6)

Figura 43 Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 3a, las elipsoides son mostradas al 30%.

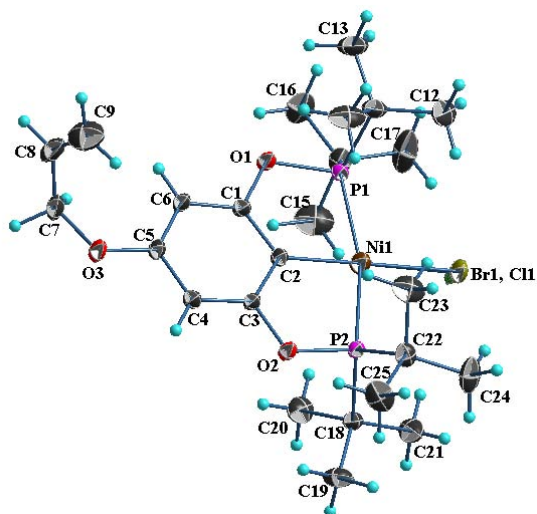


	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni-Cl	2.1853(16)	Cl Ni P1	98.76(5)
Ni -P1	2.1818(11)	Cl Ni P2	96.82(5)
Ni -P2	2.1720(11)	C2 Ni P1	81.98(11)
Ni-C2	1.878(4)	P2 Ni C2	82.46(11)



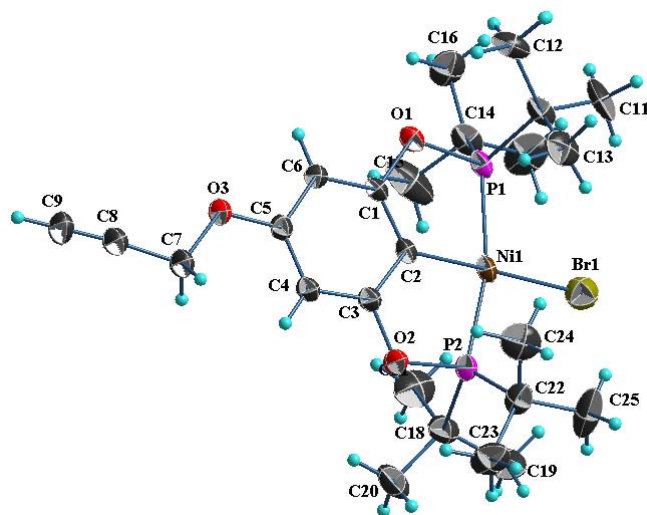
	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni-C11	2.1988(10)	C11 Ni P1	98.05(3)
Ni -P1	2.1757(8)	C11 Ni P2	98.45(3)
Ni -P2	2.1821(8)	C2 Ni P1	81.76(8)
Ni -C2	1.879(3)	P2 Ni C2	81.81(8)

Figura 44. Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 9, las elipsoides son mostradas al 30%.



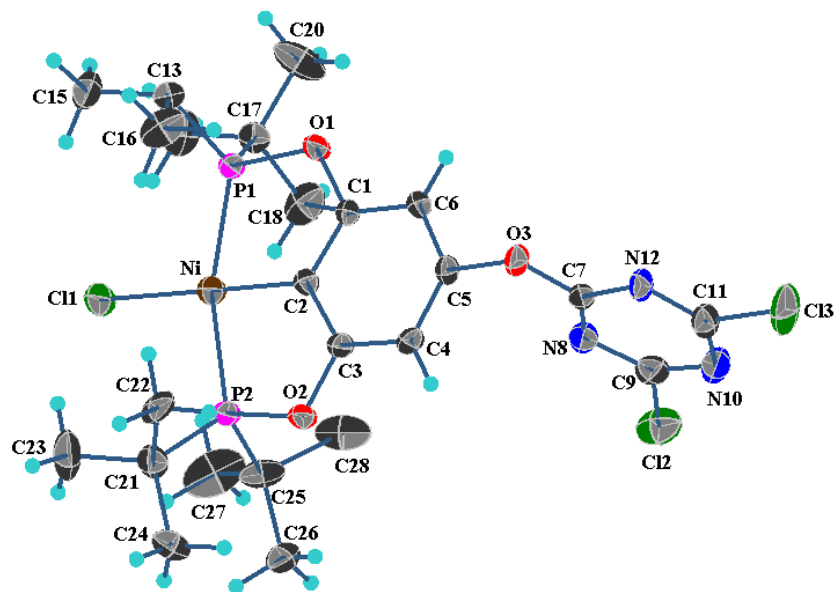
	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni-Br1	2.304(3)	Br1 Ni P1	98.12(7)
Ni-Cl1	2.303(11)	Br1 Ni P2	98.17(7)
Ni -P1	2.1863(9)		
Ni -P2	2.1854(8)	C2 Ni P1	81.84(5)
Ni -C2	1.8823(18)	P2 Ni C2	81.92(5)

Figura 45. Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 10, las elipsoides son mostradas al 30%.



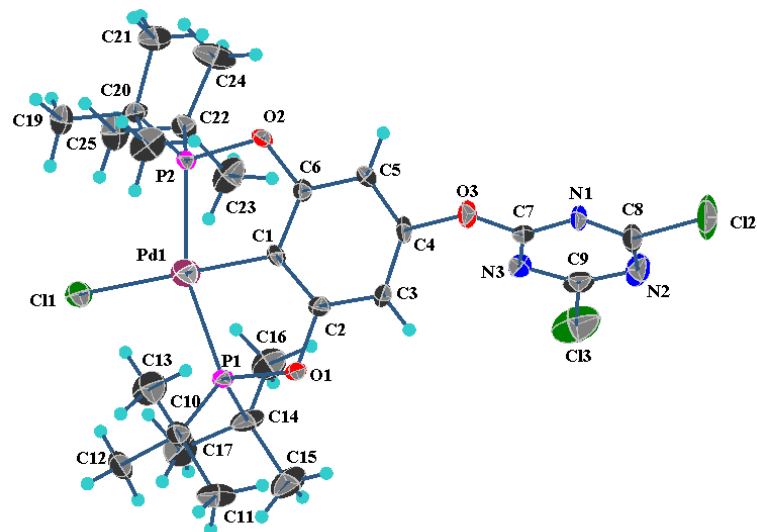
	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni1-Br1	2.3210(12)	Br1 Ni1P1	98.26(4)
Ni1-C11	2.343(10)	Br1 Ni1P2	97.97(4)
Ni1 -P1	2.1909(8)	C2 Ni1P1	81.61(8)
Ni1-P2	2.1840(8)	P2 Ni1C2	82.17(8)
Ni1-C2	1.887(3)		

Figura 46. Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 11, las elipsoides son mostradas al 30%.



	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Ni-C11	2.1894(12)	Cl1 Ni P1	97.62(4)
Ni -P1	2.1868(10)	Cl1 Ni P2	98.53(4)
Ni -P2	2.1806(10)	C2 Ni P1	81.62(11)
Ni -C2	1.882(3)	P2 Ni C2	82.30(11)

Figura 47. Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 13, las elipsoides son mostradas al 30%.



	Longitud de enlace (Å)		Ángulo (°)
Pd1-C11	2.306(3)	C11Pd1P1	99.74(8)
Pd1-P1	2.2612(18)	C11Pd1P2	99.63(8)
Pd1-P2	2.2716(19)	C1Pd1P1	79.88(18)
Pd1-C1	1.973(7)	P2Pd1C1	80.84(18)

Figura 48. Estructura molecular y valores de distancia y ángulos de enlace seleccionados del compuesto 14, las elipsoides son mostradas al 30%.

Tabla 19. Datos cristalográficos de los compuestos 3a, 8, 9, 9', 10, 11, 13y 14.

	3a	8	9	9'	10	11	13	14
Formula empírica	C ₂₂ H ₃₉ ClNi iO ₃ P ₂	C ₃₃ H ₄₇ ClFe NiO ₄ P ₂	C ₃₁ H ₄₇ ClNi iO ₃ P ₂	C ₃₁ H ₄₇ ClNi O ₃ P ₂ , 0.5(C ₉ H ₁₀ O)	C ₂₅ H ₄₃ Br _{0.65} Cl _{0.3} 5NiO ₃ P ₂	C ₂₅ H ₄₁ Br _{0.74} Cl _{0.2} 6NiO ₃ P ₂	C ₂₅ H ₃₈ Cl ₃ N ₃ NiO ₃ P ₂	C ₂₅ H ₃₈ Cl ₃ N ₃ O ₃ P ₂ Pd
Peso molecular	507.63	719.66	623.78	690.87	576.59	578.69	655.58	703.27
Temperatura/K	298	298(2)	298(2)	298	298(2)	298(2)	298(2)	298(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico	triclínico	triclínico	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P21/n	P2 ₁ /c	P2 ₁ /n	P-1	P-1	C2/c	P21/n	P21/n
a/Å	9.7190(1)	20.3566(5)	8.4358(3)	8.1630(4)	8.111(2)	32.7941(8)	8.0717(9)	8.1646(10)
b/Å	20.1518(2)	10.8879(3)	19.0495(7)	14.8826(8)	13.123(4)	8.5806(2)	28.421(3)	28.713(4)
c/Å	14.0221(1)	16.0417(4)	20.4390(7)	16.3974(9)	14.654(4)	25.0327(6)	13.6670(14)	13.7242(17)
α/°	90	90	90	102.301(1)	72.956(4)	90	90	90
β/°	103.238(1)	99.011(1)	90.406(1)	102.241(1)	88.668(5)	125.1748(10)	94.878(2)	95.542(2)
γ/°	90	90	90	97.727(1)	72.497(4)	90	90	90
Volumen/ Å ³	2673.33(4)	3511.61(16)	3284.4(2)	1868.12(17)	1418.6(7)	5757.8(2)	3123.9(6)	3202.3(7)
Z	4	4	4	2	2	8	4	4
ρ calcg/cm	1.261	1.361	1.262	1.228	1.35	1.335	1.394	1.459

μ/mm^{-1}	0.964	1.15	0.798	0.709	1.768	1.862	1.01	0.959
----------------------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------

Continuación Tabla 20. Datos cristalográficos de los compuestos 3a, 8, 9, 9', 10, 11, 13y 14.

	3a	8	9	9'	10	11	13	14
F(000)	1080	1512	1328	736	607	2427	1368	1440
Tamaño del cristal /mm ³	0.10 x 0.11 x 0.40	0.28 × 0.22 × 0.12	0.18 x 0.34 x 0.41	0.09 x 0.29 x 0.33	0.447 × 0.345 × 0.218	0.466 × 0.418 × 0.320	0.04 x 0.14 x 0.27	0.03 x 0.13 x 0.44
Radiación	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α 0.71073	MoK α 0.71073	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)	MoK α (λ = 0.71073)
rango de 2 θ para la colección/°	4.042 to 50.634	4.06 to 50.7	2.0, 25.3	1.7, 25.3	3.412 to 55.128	4.984 to 55.046	1.7, 25.4	2.1, 25.6
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -24 ≤ k ≤ 24, -16 ≤ l ≤ 16	-24 ≤ h ≤ 21, -12 ≤ k ≤ 13, -19 ≤ l ≤ 19	-10: 10 ; -22: 22 ; -24: 24	-9: 9 ; -17: 17 ; -19: 19	-10 ≤ h ≤ 10, -17 ≤ k ≤ 16, -19 ≤ l ≤ 19	-37 ≤ h ≤ 42, -7 ≤ k ≤ 11, -32 ≤ l ≤ 32	-9 ≤ h ≤ 9, -34 ≤ k ≤ 34, -16 ≤ l ≤ 16	-9 ≤ h ≤ 9, -34 ≤ k ≤ 33, -15 ≤ l ≤ 16
Reflexiones colectadas	24236	20422	32864	16358	19518	18956	25776	15756

Continuación Tabla 21. Datos cristalográficos de los compuestos 3a, 8, 9, 9', 10, 11, 13y 14.

	3a	8	9	9'	10	11	13	14	
Reflexiones independientes	4872 [R _{int} = 0.0669, R _{sigma} = 0.0473]	6374 [R _{int} = 0.0382]	5992 [R _{int} = 0.0463, R _{sigma} = 0.0337]	6815 [R _{int} = 0.0331, R _{sigma} = 0.0456]	6536 [R _{int} = 0.0242, R _{sigma} = 0.0266]	6603 [R _{int} = 0.0559, R _{sigma} = 0.0592]	5717 [R _{int} = 0.0738]	5932, R(int) = 0.090	
Datos/restricciones /parámetros	4872/1/27 7	6374/182/43 7	5992/40/37 4	6815/793/61 7	6536/24/33 2	6603/102/37 3	5717/192/39 6	5932/60/38 8	
Goodness-of-fit on F2	0.981	1.04	1.025	1.033	1.016	0.918	0.811	1.014	
Final R indexes	R ₁ = 0.0335, wR ₂ = 0.0751	R ₁ = 0.0484, wR ₂ = 0.1170	R ₁ = 0.0391, wR ₂ = 0.0886	R ₁ = 0.0429, wR ₂ = 0.1082	R ₁ = 0.0281, wR ₂ = 0.0678	R ₁ = 0.0376, wR ₂ = 0.0855	R ₁ = 0.0445, wR ₂ = 0.0657	R ₁ = 0.0704, wR ₂ = 0.1594	
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0500, wR ₂ = 0.0828	R ₁ = 0.0787, wR ₂ = 0.1378	R ₁ = 0.0588, wR ₂ = 0.1015	R ₁ = 0.0623, wR ₂ = 0.1205	R ₁ = 0.0379, wR ₂ = 0.0726	R ₁ = 0.0638, wR ₂ = 0.0919	R ₁ = 0.0843, wR ₂ = 0.0729	R ₁ = 0.1339, wR ₂ = 0.1943	
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.29/-0.33	0.67/-0.53	0.28/-0.29	0.57/-0.30	0.33/-0.25	0.66/-0.37	0.58/-0.32	0.67/-1.11	



LIBRARY NEW JOURNAL, 2015,
59, 177

Received (in Montpellier, France)
7th January 2015
Accepted 16th March 2015

DOI: 10.1039/C5NJ00022a

www.rsc.org/njc

Single step, high yield synthesis of *para*-hydroxy functionalized POCOP ligands and their Ni(II) pincer derivatives†

Marco A. García-Eleño, Esteban Padilla-Mata, Fabiola Estudiante-Negrete, Francisco Fajal-Cerdeja, Simón Hernández-Ortega, Rubén A. Costano and David Morales-Morales*

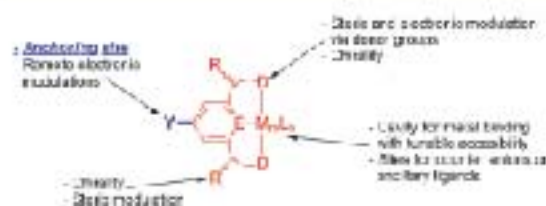
The stoichiometric control of the reaction of *p*-hydroquinol with different chlorophosphines (CPR₂, R = Pr (1), tBu (2) or Ph (3)) leads to the direct and high yield synthesis of the *p*-hydroxy functionalized POCOP ligands (C₆H₄-5-OH-L3-(CPR₂)₂). Typical reactions of these compounds with NiCl₂·6H₂O provide a facile access to the corresponding POCOP pincer derivatives [NiCl₂(C₆H₄-5-OH-2,6-(CPR₂)₂)]₂, R = Pr (4), tBu (5) or Ph (6).

Since their renaissance some two decades ago, pincer compounds have had a tremendous evolution, both in the development of new pincer species and in the potential applications that their metalic derivatives have found in many areas of chemistry, biology, medicine and materials.¹ This is particularly true in the case of catalysis, where the structural versatility and diversity of the pincer compounds have only been reached by the wide number of processes and organic transformations they catalyse, in part due to their well known thermal stability. However, in many cases the utility of these compounds has been limited due to problems with the recyclability of the catalyst and separation of the products. Thus, authors have envisioned the possibility of heterogenizing these compounds.^{2,3} One of the most common solutions has been to functionalize these species at the *para* position of the aromatic ring of the main pincer backbone. Functionalization in this position should maintain the integrity of the pincer compounds both in structure and in their chemical reactivity and only serve as an anchorage point to a given support or substrate. Thus, mimicking the potential activities of these catalysts in the homogeneous phase but acquiring the environmental properties of the heterogeneous catalyst and hence greening the catalytic process. Thus, NCN,⁴ SCS and PCP⁵ *para* functionalized

pincer compounds including -OH, -NH₂ and -OSiR₃ groups have been synthesized (Scheme 1). However, functionalization of these species involves long and tedious synthetic routes accompanied by final low yields. On the other hand, about a decade ago the chemistry of pincer compounds welcomed the phosphino POCOP pincer compounds. These species were found to be very interesting given the fact that they exhibited the same thermal stability and chemical reactivities as their phosphino analogs, but with the convenience of their synthesis to be more facile. Thus, POCOP pincer complexes became popular and nowadays complexes of a number of transition metals are synthesized, their platinum group metal derivatives,^{1,6,6-8} iridium,⁹ rhodium and ruthenium, being relevant.¹⁰ These compounds exhibit excellent catalytic activities in a variety of processes including C–halogen bond activation, alkene dehydrogenation¹¹ and more recently in the glucose reduction to hexane.¹²

As expected efforts to functionalize these kinds of ligands or their complexes, particularly those derivatives of iridium,^{13,14} have also been reported using analogous methodologies to those already described for the phosphino counterparts.

Based on the above, we believe that a facile, high yield, straightforward synthetic method for the production of *para*-hydroxy functionalized POCOP ligands and their complexes would be highly desirable and welcomed by the chemistry community. Thus contributing to the potential and already



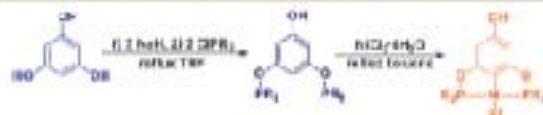
Scheme 1 Variability of the pincer backbone and potential sites for modification.

Instituto de Químico, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510 México DF, México. E-mail: dmorales@iqm.unam.mx; Fax: +52-55-56162217; Tel: +52-55-56162217

† Electronic supplementary information (ESI) available: See DOI: 10.1039/C5NJ00022a

† Electronic supplementary information (ESI) available: See DOI: 10.1039/C5NJ00022a for the whole set of compounds 1–10 and crystallographic data for complexes 4–8. CCDC 1017678–1017482. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/C5NJ00022a

remarkable impact of the chemistry of pinac complexes. With this idea in mind, in a single step we have achieved the synthesis of a series of *o*-hydroxy functionalized POCOP ligands [$C_6H_3-5-OH-1,3-(OPR_2)_2$] by stoichiometric control of the reaction of phenolacetal and different chlorophosphines $ClPR_2$, $R = iPr$ (1), tBu (2) or Ph (3). Further reactions of these ligands with $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, clearly provided in high yields, the corresponding Ni-POCOP pinac complexes [$NiCl_2(C_6H_3-1-OH-2,6-(OPR_2)_2)_2$] $R = iPr$ (4), tBu (5) or Ph (6) (Scheme 2).



Scheme 2. Synthesis of *o*-hydroxy substituted POCOP ligands 1–3 and Ni-POCOP pinac complexes 4–6.

Thus, in a typical experiment (see the Experimental section for details) phenolacetal was reacted with NaH (1:2 molar ratio) and the corresponding chlorophosphine (1:3 molar ratio) in dry THF to afford the POCOP ligands in good yields (79% (1), 84% (2) and 84% (3)). Analysis of the compounds obtained by $^{31}P\{^1H\}$ NMR (121.6 MHz, $CDCl_3$) reveals the ligands to be the only products, exhibiting unique signals at $\delta = 148.57$ ppm (1), 165.57 ppm (2) and 131.59 ppm (3) respectively. These chemical shifts being similar to those reported for their analogous non-*para*-hydroxylated POCOP free ligands.^{23,25} Thus, the ligands were used without further purification for their direct metallation with $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ in refluxing toluene. The obtained Ni-POCOP pinac complexes [$NiCl_2(C_6H_3-1-OH-2,6-(OPR_2)_2)_2$] $R = iPr$ (4), tBu (5) or Ph (6) are air stable and were fully characterized by common spectroscopic techniques. The FT-IR spectra exhibit broad bands at ca. 3219–3424 cm^{-1} (stretching), evidencing the presence of the free-OH on the complexes. In the case of the free ligands, the analyses by $^{31}P\{^1H\}$ NMR provided more information. The spectra of the three complexes exhibit a sole singlet at $\delta = 137.34$ ppm (4), 139.81 ppm (5) and 147.7 ppm (6) in each case. These results account for both phosphorus nuclei to be magnetically equivalent in all cases. FAB⁺ Mass Spectra were also recorded. The samples were somewhat (with the exception of complex 4) clean spectra showing the molecular ions $m/z = 452$ (4), 506 (5), 588 (6). All these results are consistent with the proposed formulations. In addition, crystals suitable for single crystal X-ray diffraction analysis were obtained (Fig. 1), convincingly proving the identity of the series of Ni-POCOP complexes (complex 5 crystallized as a solvate with a disordered CH_2Cl_2 solvent molecule).

As a proof of concept, we have further easily functionalized the *para*-hydroxy group of the [$NiCl_2(C_6H_3-1-OH-2,6-(OPtBu)_2)_2$] complex (5) to its corresponding ester derivative (see Experimental section for details). Thus reaction of (5) with $tBuOK$ in THF affords immediately the corresponding deprotonated phenoxide salt [$NiCl_2(C_6H_3-1-OC-2,6-(OPtBu)_2)_2$] (7). A change in color of the solution, originally yellow, to deep red was noted (Scheme 3). The red color was discarded upon addition of acyl

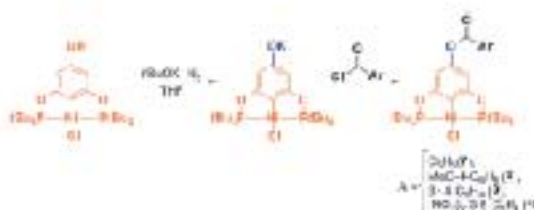


Fig. 1. ORTEP view²⁶ of the ORTEP of Ni-POCOP complexes 4, 5 (CH_2Cl_2 solvent molecule has been omitted for comparison purposes) and 6 (ORTEP thermal ellipsoids).

chlorides to produce a yellow solution. Purification of the products was performed using column chromatography to afford the Ni-POCOP ester derivatives [$NiCl_2(C_6H_3-1-OC(O)R-2,6-(OPtBu)_2)_2$] $R = C_6H_5$ (7), $MeO-C_6H_4$ (8), $Br-C_6H_4$ (9) and $(NO_2)_2-3,5-C_6H_3$ (10) as yellow solids in good yields.

The characterization of these compounds shows diagnostic C=O vibration bands at ≈ 1750 cm^{-1} and no O–H stretching bands in the FT-IR spectra. In addition, 1H -NMR analyses were consistent with the introduction of the corresponding aromatic groups (complexes 7–10). Analyses by $^{13}C\{^1H\}$ -NMR showed all expected signals including one in all spectra at $\delta \approx 169$ ppm characteristic of the presence of the C=O from the ester groups. While analyses by FAB⁺ MS showed peaks congruent with the molecular ions of the ester products. Moreover, unequivocal determination of the structure by X-ray diffraction techniques was done for complexes 7 and 8 (Fig. 2).

In summary, we have provided a facile, straightforward, high yield, stoichiometrically-controlled procedure for the synthesis of *para*-hydroxy functionalized POCOP ligands and their Ni(n) complexes. We believe that this report will allow the further development of other areas of chemistry involving pinac compounds providing a simple method for attaining valuable



Scheme 3. Synthesis of *p*-ester substituted POCOP pinac compounds 7–10.



Fig. 2. ORTEP view²⁶ of the ORTEP of Ni-POCOP complexes 7 and 8 (ORTEP thermal ellipsoids).

initiating blocks that may have an impact on the synthesis of dendrimers, functionalization of solid supports to produce materials or heterogeneous catalysis with pincer matrix as well as in the "decoration" of pincer species with a plethora of functional substituents that may have an impact on areas as diverse as biological and medicinal chemistry or help in the production of compounds including more than one metal thus enabling the rationalized design of tandem catalysis. Efforts to explore some of these ideas are currently under development in our laboratory.

Experimental

General procedure for the synthesis of $[C_6H_5-5-OH-1,3-(OPR_2)_2]$ ligands

In a typical experiment, phloroglucinol (126 mg, 1 mmol) was added to a Schlenk flask containing sodium hydride (54 mg, 2.25 mmol) and dry THF (20 mL) under a nitrogen atmosphere. The resulting reaction mixture was stirred for 30 min. After this the corresponding chlorophosphine $ClPR_2$ (2 mmol) was added and the reaction mixture was set to reflux for 24 hours. After the prescribed reaction, the mixture was evaporated under vacuum and the residue extracted with 20 mL of toluene. The resulting solution is filtered through a column and the solvent evaporated under vacuum. The crude products were obtained as colorless viscous oils that crystallize in time. The ligands were found to be pure enough to be used in the metallation reactions without further purification.

$[C_6H_5-5-OH-1,3-(OPiPr_2)_2]$ (1). 126 mg of phloroglucinol, 54 mg of NaH and 304 mg of $ClPiPr_2$ in toluene. The compound was obtained as a whitish viscous oil in 70% yield (281 mg). 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 1.03 (m, 24H), 1.00 (m, 4H), 6.3 (d, 2H), 6.5 (s, 2H). ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 140.57 ppm.

$[C_6H_5-5-OH-1,3-(OPhBu_2)_2]$ (2). 126 mg of phloroglucinol, 54 mg of NaH and 360 mg of $ClPhBu_2$ in toluene. The compound was obtained as a whitish viscous oil in 84% yield (347 mg). 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 0.9 (m, 26H), 6.46 (m, 3H), ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 146.27 ppm.

$[C_6H_5-5-OH-1,3-(OPPh_2)_2]$ (3). 126 mg of phloroglucinol, 54 mg of NaH and 440 mg of $ClPPh_2$ in toluene. The compound was obtained as a whitish viscous oil in 84% yield (413 mg). 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 7.03 (s, 2H), 7.43 (m, 2H), ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 111.59 ppm.

General procedure for the synthesis of the $[NiCl(C_6H_5-4-OH-2,6-(OPR_2)_2)]$ complexes

A rubber septum-capped Schlenk flask containing 1 equiv. of the corresponding ligand in 20 mL of dry toluene (previously dried and purged with nitrogen) was charged with 1 equiv. of $NiCl_2 \cdot 6H_2O$. The resulting reaction mixture was set to reflux for 12 hours. After this the reaction mixture is allowed to cool down to room temperature and then filtered, and the solvent evaporated under vacuum. The solid residue was passed through a short column of silica gel and eluted with CH_2Cl_2 . Further elimination of the solvent under vacuum provides the pincer complexes as microcrystalline powders.

$[NiCl(C_6H_5-4-OH-2,6-(OPiPr_2)_2)]$ (4). 284 ligand 1 (0.79 mmol) and 130 mg of $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (0.79 mmol) in toluene were refluxed for 12 hours to produce 295 mg of complex 4 (0.65 mmol, 85% yield) as a yellow microcrystalline solid, mp 152 °C. 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 1.3 (m, 24H), 2.32 (m, 4H), 5.93 (s, 2H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 75.57 Hz) δ : 16.9, 17.6, 27.9, 94.0, 136.0, 157.9, 169.0. ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 187.36. EM (FAB⁺; m/z): 453 [M]⁺ (2.9%), 491 [M-Cl]⁺ (60%), 149 [M-Cl-3H₂O]⁺ (100%). IR (KBr; $\nu_{max}(cm^{-1})$): 3285, 2925, 2870, 1548, 805, 957. Anal. calc. for $C_{28}H_{31}ClNiO_2P_2$: C, 47.88; H, 5.82. Found: C, 47.91; H, 6.95%.

$[NiCl(C_6H_5-4-OH-2,6-(OPhBu_2)_2)]$ (5). Ligand 2 (347 mg, 0.84 mmol) and 201 mg $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (0.85 mmol) were mixed in toluene and set to reflux for 12 hours to produce 374 mg of complex 5 (0.74 mmol, 89% yield) as a yellow microcrystalline solid, mp 265–267 °C. 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 1.4 (m, 36H), 5.9 (s, 2H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 75.57 Hz) δ : 27.8, 39.1, 93.7, 114.2, 157.0, 170.3. ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 189.8. EM (FAB⁺; m/z): 508 [M]⁺ (100%), 471 [M-Cl]⁺ (40%). IR (KBr; $\nu_{max}(cm^{-1})$): 3424, 2962, 2901, 2028, 996, 798. Anal. calc. for $C_{32}H_{35}ClNiO_2P_2$: C, 52.05; H, 7.71. Found: C, 51.98; H, 7.79%.

$[NiCl(C_6H_5-4-OH-2,6-(OPPh_2)_2)]$ (6). Ligand 3 (410 mg, 0.84 mmol) and 201 mg of $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (0.85 mmol) in toluene were refluxed for 12 hours to accomplish 350 mg of product 6 (0.61 mmol, 72% yield) as a yellow solid, mp 325–327 °C. 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ : 6.9 (s, 2H), 7.2 (m, 2H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 75.57 Hz) δ : 95.3, 128.3, 128.5, 128.9, 131.1, 131.6, 131.7, 132.5. ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ : 147.7. EM (E⁺; m/z): 583 [M]⁺ (100%), 551 [M-Cl]⁺ (10%), 493 [M-NiCl]⁺ (25%). IR (KBr; $\nu_{max}(cm^{-1})$): 3393, 3051, 3074. Anal. calc. for $C_{28}H_{27}ClNiO_2P_2$: C, 61.23; H, 3.05. Found: C, 61.27; H, 3.79%.

General esterification procedure

In a typical experiment, to a solution of $[NiCl(C_6H_5-4-OH-2,6-(OPhBu_2)_2)]$ (5) (50 mg, 0.088 mmol) in dry THF (50 mL) $EtOAc$ (11 mg, 0.1 mmol) was added under stirring at room temperature. The solution initially yellow turned red. Thus the color was discharged when the corresponding acyl chloride was added turning the solution yellow. The solvent is then evaporated under vacuum and the solid residue purified by column chromatography using a hexane-ethyl acetate solvent system as an eluent. Evaporation of the solvent produces the ester derivative as a microcrystalline yellow solid.

$[NiCl(C_6H_5-4-(OCOC_6H_5)-2,6-(OPhBu_2)_2)]$ (7). Pincer compound 5, base and benzoyl chloride (11.7 mg, 0.090 mmol) were reacted to produce 36 mg of a microcrystalline yellow solid (54%), mp 235 °C. 1H NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.42 (m, 36H), 5.28 (s, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.55 (m, 1H), 8.07 (m, 2H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 75.57 Hz) δ (ppm): 28.17, 39.53, 99.23, 121.53, 123.77, 129.03, 130.27, 133.77, 151.52, 163.12, 169.16. ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.2. EM (FAB⁺; m/z): 610 [M]⁺ (100%), 575 [M-Cl]⁺ (20%), 510 [M-CN]⁺ (20%). IR (KBr; $\nu_{max}(cm^{-1})$): 1742. Anal. calc. for $C_{32}H_{33}ClNiO_3P_2$: C, 56.94; H, 7.08. Found: C, 56.89; H, 7.13%.

$[\text{NiCl}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-}4(\text{OCCOC}_6\text{H}_4\text{-}4\text{-OC}_6\text{H}_4\text{-}2,6\text{-OPr}^i\text{Bu}_2)]$ (8). Pinacero compound **5**, base and 4-methoxybenzoyl chloride (16.7 mg, 0.030 mmol) were reacted to produce 57.7 mg of a microcrystalline yellow solid (80%) mp 236 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.42 (m, 36H), 3.81 (s, 3H), 6.27 (s, 2H), 6.89 (d, 2H), 8.03 (d, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 75.57 Hz) δ (ppm): 37.26, 39.19, 77.23, 99.50, 114.26, 121.57, 122.30, 132.75, 152.18, 164.64, 165.45, 169.77. $^{29}\text{Si NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 188.62. EM (FAB $^+$; m/z): 640 [M] $^+$ (100%), 607 [M-Cl] $^+$ (50%), 546 [M-Cl-Ni] $^+$ (20%). IR (KBr; ν_{max}): 1731, 1258. Anal. calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{Ni}_2\text{O}_6$: C, 56.14; H, 7.07; Found: C, 56.03; H, 6.90%.

$[\text{NiCl}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-}4(\text{OCCOC}_6\text{H}_4\text{-}4\text{-Br})\text{-}2,6(\text{OPr}^i\text{Bu}_2)]$ (9). Pinacero compound **5**, base and 4-bromobenzoyl chloride (31.5 mg, 0.030 mmol) were reacted to produce 64 mg of a yellow microcrystalline solid (93%) mp 219 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.45 (m, 36H), 6.31 (s, 2H), 7.61 (d, 2H), 7.98 (d, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 75.57 Hz) δ (ppm): 27.77, 39.23, 99.28, 122.09, 129.03, 129.33, 132.12, 132.53, 151.81, 165.01, 169.79. $^{29}\text{Si NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.01. EM (FAB $^+$; m/z): 690 [M] $^+$ (100%), 635 [M-Cl] $^+$ (50%), 567 [M-Cl-Ni] $^+$ (100%). IR (KBr; ν_{max}): 1743, 1559. Anal. calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{BrCl}_2\text{Ni}_2\text{O}_6$: C, 50.43; H, 4.13; Found: C, 50.41; H, 6.21%.

$[\text{NiCl}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-}4(\text{OCCOC}_6\text{H}_4\text{-}3,5\text{-NO}_2)_2\text{-}2,6(\text{OPr}^i\text{Bu}_2)]$ (10). Pinacero compound **5**, base and 3,5-dinitrobenzoyl chloride (22.6 mg, 0.030 mmol) were reacted to produce 50.2 mg of a microcrystalline yellow solid (25%) mp 259 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 300.52 Hz) δ (ppm): 1.44 (m, 36H), 6.34 (s, 2H), 9.22 (m, 1H), 9.34 (d, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 75.57 Hz) δ (ppm): 27.78, 39.23, 98.79, 125.59, 133.37, 154.07, 149.91, 151.06, 161.03, 169.89. $^{29}\text{Si NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, 121.65 Hz) δ (ppm): 189.91. EM (FAB $^+$; m/z): 700 [M] $^+$ (100%) 665 [M-Cl] $^+$ (50%). IR (KBr; ν_{max}): 1752, 1506, 1263. Anal. calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{Ni}_2$: C, 49.64; H, 3.89; N, 3.99; Found: C, 49.71; H, 5.96; N, 3.91%.

Acknowledgements

We would like to thank Chem. Eng. Luis Velasco Ibarra, Dr. Francisco Javier Pérez Flores, Q. Eréndira García Ríos, MSc. Lucía del Carmen Márquez Alonso, MSc. Lucero Ríos Ruiz, MSc. Alejandra Nájera Pineda (OUQS), Q. Martín de la Ruz Ortiz Pérez and Q. Rosalinda Padilla-Maya for technical assistance. MAGR, FEM and FPM, RFC would like to thank Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-COCONACYT for PhD and MSc scholarships respectively. The financial support for this research from Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-COCONACYT (grant No. CB2010-150732) and Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica-PAPIT (grant No. IN201711-3 and IN2E3214-3) is gratefully acknowledged.

Notes and references

1 (a) D. Morales-Morales and C. M. Jensen, *The Chemistry of Pinacero Compounds*, Elsevier, Amsterdam, 2000; (b) D. Morales-Morales, *Mini-Rev. Org. Chem.*, 2008, 1, 141; (c) M. Serrano-Beceiri and D. Morales Morales, *Curr. Org. Synth.*, 2009,

6, 169; (d) G. van Koten, *J. Organomet. Chem.*, 2013, 730, 156; (e) N. Sclander and E. J. Scales, *Chem. Rev.*, 2011, 111, 2018; (f) G. van Koten and D. Milstein, *Organometallic Pinacero Chemistry*, Springer, Berlin, 2013, vol. 40; (g) K. J. Sano and O. P. Wessli, *Pinacero and Pinacero-Type Complexes Applications in Organic Synthesis and Catalysis*, Wiley-VCH, Germany, 2014; (h) C. Gunanathan and D. Milstein, *Acc. Chem. Res.*, 2011, 44, 583; (i) N. Hu, *Chem. Sci.*, 2011, 2, 1057.

2 (a) M. Albrecht and G. Van Koten, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2004, 40, 3750; (b) M. C. Halbach, S. Kundu, M. Brookhart and A. S. Goldman, *Acc. Chem. Res.*, 2013, 47, 947.

3 (a) B. M. J. M. Suijterbuijk, L. Shu, R. J. M. K. Gebbink, A. D. Schlüter and G. Van Koten, *Organometallics*, 2003, 22, 4175; (b) M. Weck and C. W. Jones, *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 1061.

4 Pinacero complexes see for example: (a) L. A. Van De Kull, H. Kuitjes, D. M. Grove, J. W. Zwicker, J. G. M. Van Der Linden, A. M. Boelcsen, L. W. Jennekenas, W. Drenth and G. Van Koten, *Organometallics*, 1994, 13, 458; (b) P. J. Davies, D. M. Grove and G. van Koten, *Organometallics*, 1997, 16, 800; (c) L. A. Van De Kull, D. M. Grove, R. A. Gossage, J. W. Zwicker, L. W. Jennekenas, W. Drenth and G. Van Koten, *Organometallics*, 1997, 16, 4585; (d) M. Albrecht, B. M. Koels, A. L. Spek and G. Van Koten, *J. Organomet. Chem.*, 2001, 624, 371; (e) G. Guilens, G. Rodriguez, M. Albrecht and G. Van Koten, *Chem. – Eur. J.*, 2002, 8, 5368; (f) H. P. Dijkstra, M. Q. Slagt, A. McDonald, C. A. Kruthof, R. Kreiter, A. M. Mills, M. Lutz, A. L. Spek, W. Klopper, G. P. M. Van Klink and G. Van Koten, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2001, 630; (g) B. M. J. M. Suijterbuijk, L. Shu, R. J. M. K. Gebbink, A. D. Schlüter and G. Van Koten, *Organometallics*, 2003, 22, 4175; (h) M. Q. Slagt, S. E. Striba, H. Kautz, R. J. M. Klein Gebbink, H. Frey and G. Van Koten, *Organometallics*, 2004, 23, 4525; (i) M. Q. Slagt, G. Rodriguez, M. M. P. Grooters, R. J. M. Klein Gebbink, W. Klopper, L. W. Jennekenas, M. Lutz, A. L. Spek and G. Van Koten, *Chem. – Eur. J.*, 2004, 10, 1531; (j) M. Troup, J. A. Van Balkhoven, M. Q. Slagt, R. J. M. Klein Gebbink, G. Van Koten, D. E. Tomaker and D. C. Koningsberger, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, 126, 4090.

5 For PUP and h2t pinacero compounds see for example: (a) N. C. Mulensdale, M. Lutz, A. L. Spek, R. J. M. Klein Gebbink and G. van Koten, *J. Organomet. Chem.*, 2008, 693, 2971; (b) M. Basauri Molina, S. Hernández Ortega and D. Morales-Morales, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2010, 1619.

6 V. Gómez Benítez, O. Baldovino Pantaleón, C. Herrera Álvarez, R. A. Toscano and D. Morales-Morales, *Tetrahedron Lett.*, 2006, 47, 5059.

7 Z. Wang, S. Suganti, C. M. Morales, C. M. Jensen and D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta*, 2006, 359, 1913.

8 (a) N. A. Espinosa-Jalapa, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales and R. Le Legado, *J. Organomet. Chem.*, 2012, 716, 103; (b) F. Estalio-Rivera, S. Hernández-Ortega and D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta*, 2012, 387, 58; (c) N. A. Espinosa-Jalapa, S. Hernández-Ortega, X.-F. Le Goff, D. Morales-Morales, J.-P. Djekic and R. Le Legado, *Organometallics*, 2013, 32, 2661.

- 9 I. Güllük-Schmetmann, P. S. White and M. Brockhart, *Organometallics*, 2004, **23**, 1766.
- 10 R. B. Bedford, M. Bellman, M. E. Blake, S. J. Cohen, S. M. Draper, M. B. Hursthouse and P. N. Scully, *Inorg. Chim. Acta*, 2006, **359**, 1370.
- 11 (a) D. Miralles-Morales, R. Reder, C. Yung and C. M. Jensen, *Chem. Commun.*, 2000, 1619; (b) D. Miralles Morales, C. Grause, E. Kovács, R. Reder, R. R. Cooney and C. M. Jensen, *Inorg. Chim. Acta*, 2000, **300**–**302**, 553; (c) J. Cho, A. H. R. MacArthur, M. Brockhart and A. S. Goldman, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 1761; (d) D. P. Beagrie, P. B. Beaumont, R. V. Tulvishima, H. I. Saitoh, D. Miralles-Morales and C. M. Jensen, *Organometallics*, 2010, **31**, 5198.
- 12 M. P. McLaughlin, L. E. Adams, J. J. Becker and M. H. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 1325.
- 13 Z. Huang, M. Brockhart, A. S. Goldman, S. Kundu, A. Ray, S. L. Scott and B. C. Vickrey, *Adv. Synth. Catal.*, 2009, **351**, 186.
- 14 F. Charraca, R. SanMarín, I. Tellin and B. Domínguez, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **47**, 3233.
- 15 I. Güllük-Schmetmann, P. White and M. Brockhart, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 1804.
- 16 POV-Ray—The Persistence of Vision Raytracer, available at <http://www.povray.org/>
- 17 ORTEP plots were created using Ortep-3 for Windows: L. J. Bourgis, *Appl. Crystallogr.*, 1997, **30**, 555.



Cite this: DOI: 10.1039/C5qo00370

Ruthenium complexes with an N-heterocyclic carbene NNC-pincer ligand: preparation and catalytic properties†

Carmen Mejuto,^a Marco A. García-Flores,^b Gregorio Guisado-Barríos,^{a,c} Denis Spasyuk,^c Dmitri Gusev^{a,c} and Eduardo Peris^{a,c}

1-Methyl-3-(2-(1-pyridin-2-ylmethyleneamino)ethyl)-1*H*-imidazol-3-ium bromide was prepared and used as an N-heterocyclic carbene NNC-pincer ligand precursor. Depending on the coordination strategy, a monometallic [Ru(NNC)(Cl)₂(PMe₃)] complex, or the [Ru(κ^2 -Cl)(NNC)₂(PMe₃)] dimer, was obtained. A dimeric complex in which two ligands are monocoordinated to the metal center through the NHC group was also obtained and characterized. The dimeric ruthenium complex reacts with alcohols yielding a monohydride species. The preliminary studies on the catalytic activity of the ruthenium dimer indicate that the complex is active in the reduction of ketones and aldehydes under transfer hydrogenation conditions.

Received 23rd April 2015

Accepted 29th May 2015

DOI: 10.1039/C5qo00370

View Article Online

Introduction

Transition metal complexes containing pincer-type ligands have attracted increasing attention due to the unusual properties of the metal center imparted by the *are*-coordination of the tridentate ligands.¹ The tridentate coordination mode of pincer ligands renders high thermal stability to the product complexes, and this is why pincer complexes are often used as catalysts for catalytic reactions, such as dehydrogenations of organic substrates.² Ruthenium pincer complexes³ proved to be excellent catalysts for alcohol dehydrogenation and also for hydrogenation of organic carbonyl compounds.^{3,6} Reactivity patterns such as the deprotonation/dearomatization, metal ligand cooperativity, and the unusual electronic structures of ruthenium pincer complexes make this type of compounds efficient catalysts for several synthetic methods that include important green transformations. Among the prominent examples are the hydrogenation of carboxylic acid esters,⁴ nitriles⁵ or CO,⁶ where catalysts based on ruthenium have played a predominant role,^{3a–e} although osmium^{3a,f} and iron^{3a,g}

have also proved to be useful catalysts. Some efficient hydrogenation catalysts have incorporated NNC-pincer ligands with N-heterocyclic carbenes, as in the relevant examples reported by Milstein,^{7,8} Song⁹ and others.¹⁰ The introduction of NHCs into the structure of pincer ligands is expected to bring catalytic benefits by the presence of the strong electron-donor NHC group, and also by increased thermal stability of the resulting metal complexes,¹¹ compared to the related complexes containing coordinated phosphines or amines (Scheme 1).

Based on these previous findings, and in our experience in the chemistry of ruthenium complexes with NHC-based pincer ligands,¹² we now report the preparation of ligand **IV**, which we used for the syntheses of two new ruthenium-NNC pincer complexes. The new ligand **IV** is structurally related to the NNC-pincer ligand **III** recently reported by Herzon and co-workers, which was used for making a Ru complex that was highly active in the reductive hydrogenation of terminal alkynes.¹³ The coordination properties of **IV** will be described, together with the preliminary studies on the catalytic activity of the product ruthenium complexes in the reduction of ketones by transfer hydrogenation.

^aInstituto de Advanced Materials (IOMM), Universidad Carlos III de Madrid, Avda. Madrid-Barcelona, Spain. E-mail: gusev@icm.uclm.es; mejuto@icm.uclm.es

^bUnidad de Química Orgánica, Instituto de Química, Universidad Carlos III de Madrid, Avda. Madrid-Barcelona, Spain. E-mail: gusev@icm.uclm.es

^cDept. of Chemistry and Biochemistry, Wright State University, Winesboro, Ontario N2L 2C5, Canada

† Electronic supplementary information (ESI) available: CIF, 1066947 and 1066946. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/C5qo00370



Scheme 1

Results and discussion

Preparation of the new compounds

The imidazolium salt **1** was prepared in high yield by condensation of 3-(2-aminoethyl)-4-methylimidazolium bromide and 3-pyridylisocyanaldehyde in EtOH at room temperature, as shown in Scheme 2. The details on the preparation of the aminoethyl-methylimidazolium salt may be found in the experimental section of this article.

For coordination of **1** to Ru, we tried standard strategies, but all of them afforded products in low yield. For example, the transmetalation from preformed other NHC complexes by reaction of **1** with Ag₂O and subsequent addition of [RuCl₂(PPh₃)₂] in toluene allowed the formation of the diruthenium complex **2**, as a red solid in ca. 30% yield (Scheme 3). The Ag-NHC intermediate could be isolated by reaction of **1** with 0.5 equivalents of Ag₂O in CH₂Cl₂ at room temperature, yielding the [Ag(NHC)₂]⁺[Br⁻] complex **3**, in 30% yield.

When the reaction is performed between **1** and [RuCl₂(PPh₃)₂] in the presence of Ag₂CO₃ and K₂CO₃ in refluxing CH₂Cl₂, the monometallic complex **4** with a coordinated carboxylate ligand is obtained as the only isolable complex, in 9% yield.

Complexes **2-4** were characterized by means of NMR spectroscopy and mass spectrometry, and gave satisfactory elemental analysis results. The ¹³C NMR spectrum of the silver diruthenium complex **3** displayed the diagnostic signal due to the carbene-carbon atoms as a singlet at 182 ppm. The ¹H NMR spectra of **3** and **4** are consistent with the formation of NHC species, as seen by the disappearance of the signal due to the NCHN proton of the imidazolium fragment of **1**. The ¹³C NMR spectrum of **2** revealed the characteristic signal due to the carbene carbon at 184.5 ppm. Although we recorded the ¹³C NMR spectra of **1**, we were unable to locate the signal of the

carbene carbon, probably due to the low concentration at which we had to carry out the NMR study of the complex, which was obtained only in small amounts.

Upon prolonged standing, alcohol (EtOH or EtOH) solutions of **2** produced a hydride species that we tentatively formulated as **5** (Scheme 4). The presence of the hydride was confirmed by ¹H NMR spectroscopy, which revealed a triplet at -9.6 ppm. Although we have not been able to isolate this species, by mass spectrometry we could detect a mass peak at *m/z* = 841.3 assigned to [5]⁺, together with a peak at *m/z* = 613.2, which may be attributed to the ruthenium complex **4** (Scheme 4). The spontaneous formation of this ruthenium-hydride species under alcoholic conditions is an indication that complex **2** may be a good candidate for catalyzing processes involving alcohol dehydrogenation and transfer hydrogenation.¹²

The molecular structures of complexes **2** and **4** were confirmed by single-crystal X-ray diffraction studies. The molecular structure of **2** (Fig. 1) exhibits two octahedral metal fragments connected by bridging chloride ligands. The NHC-pincer ligand and the phosphine complete the coordination sphere about ruthenium in **2**. The PPh₃ ligand is bound to a bridging chloride, and the two pincer ligands adopt a relative

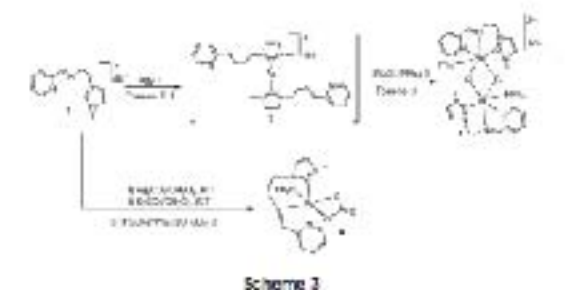
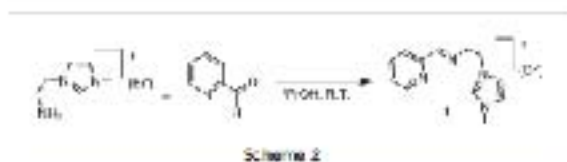
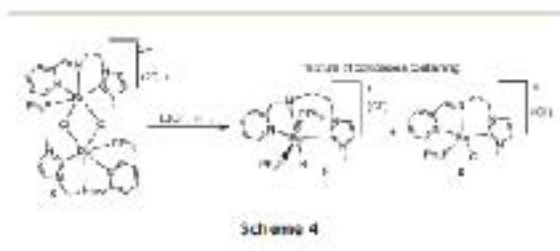


Fig. 1 Molecular diagram of complex **2**. Hydrogen atoms, counter-anions (two chlorides) and solvent (five molecules of CH₂Cl₂) have been omitted for clarity. Ellipsoids at the 50% probability level. Selected bond distances (Å) and bond angles (°): Ru(1)-Cl(1) = 2.041(7); Ru(1)-P(1) = 2.3056(15); Ru(1)-N(9) = 2.015(5); Ru(1)-N(12) = 2.144(6); Ru(1)-Cl(2) = 2.457(7)(4); Cl(1)-Ru(1)-P(1) = 97.5(2); Cl(1)-Ru(1)-Cl(2) = 95.1(2); Cl(1)-Ru(1)-N(9) = 94.6(3); Cl(1)-Ru(1)-N(12) = 170.5(3); N(9)-Ru(1)-N(12) = 77.2(3).



Fig. 2. Molecular diagram of complex 4. Hydrogen atoms and solvent molecules (two molecules of H₂O and one CH₂Cl₂) have been omitted for clarity. Thermal ellipsoids are at the 50% probability level. Selected bond distances (Å) and bond angles (°): Ru(1)–Cl(1) = 2.036(2); Ru(1)–P(1) = 2.272(5); Ru(1)–N(2) = 1.908(2); Ru(1)–N(3) = 2.150(2); Ru(1)–O(1) = 2.134(2); Ru(1)–O(2) = 2.120(1); Cl(1)–Ru(1)–P(1) = 93.3(6); Cl(1)–Ru(1)–O(1) = 89.4(2); Cl(1)–Ru(1)–O(2) = 94.7(2); O(1)–Ru(1)–N(2) = 91.8(2); O(1)–Ru(1)–N(3) = 167.5(2); N(2)–Ru(1)–N(3) = 78.5(2).

cis conformation, with the two imidazolylidene (or the two pyridines) occupying opposite sites on each metal fragment. The NNC–pinac bite angle is 170.8(1)° and the distance of the Ru–C_{ipso} bond is 2.041 Å. All other angles and distances lie in the expected range.

The molecular structure of complex 4 (Fig. 2) consists of a ruthenium center in a pseudo-octahedral environment, with the mer-tridentate NNC ligand, a chelating carbonate, and PF₆[−] (trans to one of the oxygen atoms of the carbonate) completing the coordination sphere. The bite angle of the NNC–pinac ligand is 167.5(2)°, slightly smaller than that shown by 2. The length of the Ru–C_{ipso} bond is 2.020(2) Å. All other distances and angles are unremarkable.

Catalytic properties

Complex 2 was evaluated for activity in the transfer hydrogenation of ketones in refluxing EtOH (82 °C). In order to optimize the reaction conditions, we first tested the reduction of acetophenone using 0.5 mol% of 2 and 10 mol% of different bases, under 6 h reaction time. As can be seen from the results in Table 1, the best results are obtained with NaOtBu (entry 7), although the base alone is capable of reducing the ketone yielding 23% of 1-phenylethanol (entry 3). For this reason, and in order to minimize the background activity of the base,¹⁴ we considered more appropriate to use KOH, which under the same reaction conditions afforded almost quantitative yields of the alcohol (entry 5), while providing negligible amounts of the product in the absence of 2 (entry 1). Then catalyst 2 was used for the reduction of other ketones (benzophenone, cyclohexanone, 3-hexanone and phenylacetone) and aldehydes (benzaldehyde, 4-bromobenzaldehyde and 3-phenyl-propionaldehyde) in refluxing EtOH in the presence of KOH (entries 10–18). As can be seen from the results shown in Table 1, all five ketones were efficiently reduced under the reaction conditions used. Benzophenone as the substrate afforded lower yields of the final product, while cyclohexanone afforded quantitative yields of cyclohexanol in just ten minutes.

The reduction of the two aldehydes (benzaldehyde and 4-bromobenzaldehyde) afforded the resulting alcohols, together with the formation of the products resulting from the base catalyzed aldol condensation between the aldehydes and acetone. This process has been already described for the reduction of aldehydes by Ru(s) catalysts using similar reaction conditions.¹⁵

A study of the time-dependent reaction profiles of the reduction of acetophenone, benzophenone and cyclohexanone

Table 1. Reduction of ketones and aldehydes by transfer hydrogenation^a

Entry	Cat.	Base	Time	Substrate	Conv. ^b %	Yield %
1	None	KOH	0 h	Acetophenone	0	0
2	None	Ca ₂ CO ₃	0 h	Acetophenone	0	0
3	None	NaOtBu	6 h	Acetophenone	25	23
4	None	KOH	0 h	Acetophenone	0	0
5	2	KOH	0 h	Acetophenone	94	86
6	2	Ca ₂ CO ₃	6 h	Acetophenone	25	19
7	2	NaOtBu	6 h	Acetophenone	94	90
8	2	KOH	0 h	Acetophenone	0	0
9	None	KOH	1 h	Acetophenone	1	1
10	2	KOH	1 h	Acetophenone	94	88
11	2	KOH	1 h	Benzophenone	99	68
12	2	KOH	10 min	Cyclohexanone	99	99
13	2	KOH	0 h	3-Hexanone	0	0 ^c
14	2	KOH	6 h	Phenylacetone	95	93
15	2	KOH	1 h	Benzaldehyde	95	33.50 ^d
16	2	KOH	0 h	Benzaldehyde	95	17.01 ^d
17	2	KOH	6 h	4-Bromo-benzaldehyde	95	75.20 ^d
18	2	KOH	6 h	3-Phenyl-propionaldehyde	90	38.51 ^d

^a Conditions: substrate (1 mmol), base (0.1 mmol), 2 (0.5 mol%) in 3 mL of EtOH at reflux temperature. ^b Conversions and yields determined by GC. ^c Yield determined by ³¹P NMR spectra. ^d Value in case of benzal refers to the aldol condensation product.

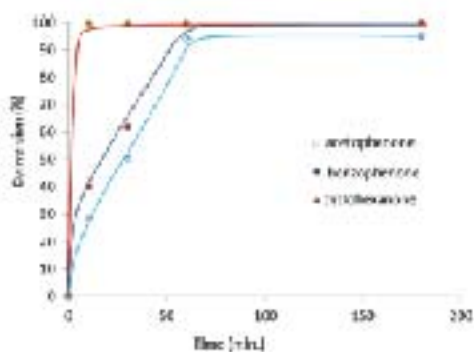


Fig. 3 Time-dependent reaction profiles of the reduction of ketones by transfer hydrogenation. Reaction conditions: ketone (1 mmol), base (0.1 mmol), 2 (0.5 mol%), in 5 ml of EtOH at reflux.

(Fig. 3) reveals that there is no detectable non-productive lag phase, which suggests that generation of the active catalytic species must be fast. The reaction rates corresponding to the reduction of each of the ketones are consistent with the final thermodynamic data shown in Table 1, implying that the different activities shown for each type of ketone are of kinetic nature.

Conclusions

We have prepared a new MNC-pincer ligand with one NHC donor group. The new ligand was coordinated to ruthenium. Depending on the coordination strategy, we were able to obtain two significantly different complexes. While the transmetalation of the ligand from a preformed silver NHC complex to $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_4]$ afforded the diruthenium complex 2 with two bridging chloride ligands, the reaction of the ligand precursor with Ag_2CO_3 , K_2CO_3 and the same ruthenium source gave the monometallic carbonate pincer complex 4. The stability of the diruthenium complex 2 is high, however, it forms a ruthenium hydride species in alcoholic solutions. This reactivity indicates that the complex may easily generate monometallic species that may be active in transfer hydrogenation.

The preliminary studies on the catalytic activity of 2 indicate that the complex is active in the reduction of ketones and aldehydes under transfer hydrogenation conditions. While the catalyst is very active in the reduction of ketones to the corresponding secondary alcohols, the reduction of aldehydes affords the isolated primary alcohols together with the product resulting from the aldol condensation between the aldehyde and acetone. The catalyst is extraordinarily active in the reduction of cyclohexanone. These promising results indicate that the catalyst may have potential for more challenging reactions, such as the reduction of carboxylic esters in the presence of molecular hydrogen. Further studies in this direction are underway.

Experimental section

General methods

All operations were carried out under a nitrogen atmosphere unless otherwise stated using standard Schlenk techniques. Solvents were dried using a solvent purification system (MBraun SCS). All reagents were used as received from the commercial suppliers. NMR spectra were recorded either on a Varian Mercury 300 or Varian NMR System 400 MHz spectrometers and referenced (^1H , ^{13}C) as follows: CD_3OD (δ 3.31, 49.00), CD_2Cl_2 (δ 3.52, 51.00), CDCl_3 (δ 7.26, 77.16) DMSO-d_6 (δ 2.5, 39.52). Electrospray ionization mass spectra (ESI-MS) were recorded on a Micromass Quattro LC instrument; nitrogen was employed as the drying and nebulizing gas. Accurate mass measurements were performed using a Q-TOF premier mass spectrometer with an electrospray source (Waters, Manchester, UK) operating at a resolution of ca. 15 000 (FWHM). Elemental analyses were carried out on a EuroEA5000 Flashstar Analyzer.

Synthesis of compound 1. 3-(2-Phthalimidoethyl)-1-methylimidazolium bromide was prepared by adapting a reported method in the literature.¹⁷ *N*-(2-Bromoethyl)phthalimide (10.5 g, 41.3 mmol) and 1-methylimidazole (3.2 g, 39.0 mmol) were sealed in a pressure tube in 40 ml of toluene and stirred at 150 °C for 70 h. After cooling to room temperature, the product was filtered, washed with toluene and diethyl ether, and dried under vacuum. Yield: 11.87 g (90%) of a white solid. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.22 (s, 1H, CH), 7.96 (over-lapped, 3H, CH), 7.70 (br t, $J = 1.6$, 1H, CH), 4.45 (m, 2H, CH_2), 4.01 (m, 2H, CH_2), 3.83 (s, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 167.65 (CO), 137.32 (CH), 134.53 (CH), 131.51 (C), 128.57 (CH), 123.22 (CH), 122.85 (CH), 47.83 (CH_2), 38.01 (CH_2), 35.77 (CH_3).

The NMR data of the product match the corresponding data reported in the literature.¹⁸

3-(2-Aminoethyl)-1-methylimidazolium bromide was prepared by adapting a reported method in the literature.¹⁷ A solution of 3-(2-phthalimidoethyl)-1-methylimidazolium bromide (11.78 g, 35.9 mmol) and hydrazine hydrate (7.0 g, 50%, ca. 109 mmol) in 80 ml of ethanol in a 250 ml flask was heated at 80 °C overnight. A bulky amorphous white solid formed in the flask. After cooling, 100 ml of ethanol was added into the flask and the solid was crushed into a cottage-cheese like paste; this was transferred into a fitted funnel and the product solution was vacuum-filtered into a 500 ml flask; the solid was washed with additional 2 \times 50 ml portions of ethanol. The ethanol solution was rotary evaporated, and the crude product was dried under vacuum of an oil pump at 80 °C for 30 min to yield a pale-yellow oil that was used without further purification in the next step. Yield: 7.23 g (100%). ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.19 (s, 1H, CH), 7.96 (br t, $J = 1.6$, 1H, CH), 7.73 (br t, $J = 1.6$, 1H, CH), 4.15 (t, $J = 5.3$, 2H, CH_2), 3.96 (s, 3H, CH_3), 2.89 (t, $J = 5.3$, 2H, CH_2), 2.48 (br, NH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 135.72 (CH), 123.24 (CH), 122.47 (CH), 51.85 (CH_2), 33.50 (CH_3), 33.57 (CH_2). According to the ^1H NMR spectra, the isolated

material contained ca. 5 mol% of an aromatic impurity, presumably *N,N*-diphenylhydrazine. The NMR data of the product match the corresponding data reported in the literature.¹⁹

A solution of 3-(2-aminoethyl)-1-methylimidazolium bromide (5.87 g, 28.5 mmol) in 2-propanol (30 mL) and 2-pyridinecarboxaldehyde (3.05 g, 28.5 mol) was stirred overnight (16 h) at room temperature. Then the solvent was removed, and the resulting oil was dried under vacuum to give a grey solid. The product was recrystallized from CH_2Cl_2 (150 mL) to yield 7.1 g (85%) of a hygroscopic solid. ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 8.33 (m, 1H, CHPy), 8.69 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, CHPy), 0.34 (s, 1H, NCH), 7.92 (m, 2H, CHPy), 7.76 (s, 1H, CHPy), 7.45 (m, 2H, CHimid), 4.57 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.06 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H, CH_2), 3.87 (s, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 164.5 (NCH), 164.4 (NC), 153.5 (CPy), 149.3 (CPy), 136.9 (CPy), 125.4 (CPy), 123.4 (CPy), 122.5 (Cimid), 120.0 (Cimid), 88.5 (NCH₂), 19.5 (NCH₂), 35.7 (CH_3). HRMS ESI-TOF-MS (positive mode) monoisotopic peak 215.1294, calcd 215.1297.

Synthesis of compound 2. 70 mg of 1 (0.24 mmol), 35 mg of Ag_2O (0.15 mmol) and 100 mg (0.50 mmol) of $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ were dried under vacuum for approximately one hour. The solid mixture was dissolved with 10 mL of anhydrous toluene and stirred at room temperature overnight in the absence of light. Then, the reaction was heated to reflux under nitrogen for 1 day. The mixture was cooled to RT and filtered over Celite, washed with toluene and the residue redissolved in MeOH. The solvent was removed under reduced pressure. Red crystals of 4 were obtained by slow evaporation in CHCl_3 , 0.87 g (27.9%). ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) 9.31 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H, CHPy), 8.68 (s, 1H, NCH), 7.65 (bs, 5H, CHPy), 7.37–6.93 (m, 34H, $[\text{C}_{18}\text{H}_{15}]_2$, CHimid), 3.68 (m, 8H, NCH₂), 3.14 (s, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) 181.51 (d, $J = 13.9$ Hz, P-Ru-C_{aromatic}), 105.8 (NCH), 107.5 (NC), 152.9 (CPy), 135.4 (d, $J = 14.9$ Hz, P-CPy), 134.2 (d, $J = 9.2$ Hz, P-CPPPh₃), 133.4 (d, $J = 14.9$ Hz, P-CPy), 129.7 (CPPPh₃), 128.1 (d, $J = 9.6$ Hz, P-CPPPh₃), 126.7 (CPy), 125.1 (CPy), 123.3 (Cimid), 122.9 (Cimid), 61.5 (NCH₂), 49.9 (NCH₂), 39.0 (CH_3). ^{31}P NMR (121 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) 48.81. Electrospray MS (20 V, m/z) 638.2 [M]⁺. Elemental analysis calcd (%) for $\text{C}_{60}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{P}_2\text{Cl}_2\text{Ru}_2 \cdot 3\text{CHCl}_3$: C 45.7; H 4.4; N 6.7; found C 45.5; H 4.4; N 6.2.

Synthesis of compound 3. To a solution of 50 mg of 1 (0.17 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) was added in the absence of light 25 mg (0.17 mmol) of Ag_2O and stirred at room temperature for 5 h. The crude mixture was filtered over Celite, and the solvent was removed under reduced pressure. Desorption from CH_2Cl_2 /diethyl ether gave 3 as a yellow solid, 0.59 g (47.9%). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.59 (bs, 2H, CHPy), 8.21 (s, 2H, NCH), 7.99 (bs, 2H, CHPy), 7.75 (m, 2H, CHPy), 7.47 (m, 2H, CHPy), 7.03 (bs, 2H, CHimid), 6.59 (bs, 2H, CHimid), 4.63–4.35 (m, 4H, NCH₂), 4.19–3.92 (m, 4H, NCH₂), 3.79 (s, 6H, CH_3). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 181.88 ($\text{Ag}-\text{C}_{aromatic}$), 164.3 (NCH), 153.5 (NC), 149.5 (CPy), 136.8 (CPy), 125.2 (CPy), 121.9 (Cimid), 121.8 (Cimid),

61.5 (NCH₂), 51.3 (NCH₂), 38.8 (CH_3). Electrospray MS (20 V, m/z) 535.1 [M]⁺. Elemental analysis calcd (%) for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{Ag}$: C 46.8; H 4.5; N 10.2; found C 47.3; H 3.9; N 10.4.

Synthesis of compound 4. In the absence of light, a round bottomed flask protected from light was loaded with 100 mg of 1 (0.34 mmol), 77 mg of Ag_2CO_3 (0.26 mmol), and CH_2Cl_2 (5 mL). The mixture was stirred for 5 min prior to the addition of K_2CO_3 (593 mg, 5 mmol) and then stirred for another 1.5 h. At this point, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (320 mg, 0.33 mmol) was added and the mixture was heated under reflux for 1 h, allowed to warm to room temperature and filtered through Celite. The solvent was removed under reduced pressure. The solid residue was washed with diethyl ether, redissolved in CH_2Cl_2 and precipitated with diethyl ether to obtain 20 mg of a purple solid (9%). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.81 (m, 1H, CHPy), 8.74 (s, 1H, NCH), 7.69 (m, 1H, CHPy), 7.54 (m, 5H, CHPPh₃), 7.26 (m, 6H, CHPPh₃), 6.82 (m, 5H, CHPPh₃), 5.81 (bs, 2H, CHimid), 4.35 (bs, 4H, CH_2), 3.18 (s, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 168.4 (CO_2), 162.0 (NCH), 155.8 (NC), 150.5 (CPy), 134.7 (CPy), 132.7 (CPPPh₃), 132.5 (CPPPh₃), 130.0 (CPPPh₃), 127.9 (CPPPh₃), 127.6 (CPPPh₃), 125.1 (CPy), 124.8 (CPy), 123.2 (Cimid), 121.3 (Cimid), 61.4 (NCH₂), 59.9 (NCH₂), 36.2 (CH_3). ^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 51.65. Electrospray MS (20 V, m/z) 288.2 [M - CO_2]⁺, 309.7 [M - CO_2 + MeCN]⁺, 330.2 [M - CO_2 - 2MeCN]⁺, 639.1 [M]⁺. Elemental analysis calcd (%) for $\text{C}_{61}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2\text{Ru}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C 53.2; H 4.3; N 7.8; found C 53.4; H 4.4; N 8.7.

General procedure for transfer hydrogenation of ketones to alcohols. Into a 50 mL high-pressure Schlenk tube, a ketone (1 mmol), a catalyst (0.5 mol%), a base (0.2 mmol) and iPrOH (5 mL) were placed. The mixture was stirred and heated to 65 °C for 1 h. The reaction yields were calculated by GC using anisole as an internal standard.

X-Ray crystallography

Single crystals of 2 and 4 suitable for X-ray crystallographic analysis were obtained as described above. Diffraction data were collected on an Agilent SuperNova diffractometer equipped with an Atlas CCD detector using Cu K α radiation ($\lambda = 1.54181$ Å). Single crystal was mounted on a MicroMount polymer tip (MireGen) in a random orientation. The crystals were maintained at 293 K during data collection for 2 and at 290 K for 4. The structures were solved by direct methods in SHELXS-97²⁰ and refined by the full-matrix method based on F^2 with the program SHELXL-97 using the OLEX software package.^{21,22} Further crystallographic data may be found in the corresponding CIF files which were deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), Cambridge, UK. The reference number for 2 and 4 were assigned as 1060997 and 1060998 respectively.

Crystal data, data collection and structure refinement details for 2 and 4.

Compound 2: $\text{C}_{60}\text{H}_{50}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{P}_2\text{Ru}_2$ ($M = 1188.68$); monoclinic, space group $P2_1/a$, $a = 13.350(2)$ Å, $b = 15.969(3)$ Å, $c = 25.343(4)$ Å, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 103.948(18)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 5095.95$

(17) Å^3 , $Z = 2$, $T = 293(2)$ K, $\rho(\text{CuK}\alpha) = 11.954$ mm^{-3} , $D_{\text{calc}} = 1.623$ g cm^{-3} , 14887 reflections measured ($2.38 \leq 2\theta \leq 131.96^\circ$), 8883 unique ($R_{\text{int}} = 0.0311$, $R_{\text{sigma}} = 0.0321$), which were used in all calculations. The final R_1 was 0.0721 ($I \geq 2\sigma(I)$) and wR_2 was 0.2154 (all data).

Compound 4: $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$, PMO ($M = 758.88$): monoclinic, space group $P2_1/c$, $a = 18.2750(3)$ Å , $b = 11.74106(11)$ Å , $c = 17.1049(2)$ Å , $V = 3519.49(9)$ Å^3 , $Z = 4$, $T = 199.95(10)$ K, $\rho(\text{CuK}\alpha) = 1.51181$ mm^{-3} , $D_{\text{calc}} = 1.516$ g mm^{-3} , 27578 reflections measured ($0.296 \leq 2\theta \leq 139.52^\circ$), 6075 unique ($R_{\text{int}} = 0.0499$, $R_{\text{sigma}} = 0.0291$) which were used in all calculations. The final R_1 was 0.2351 ($I > 2\sigma(I)$) and wR_2 was 0.5117 (all data).

Acknowledgements

We gratefully acknowledge financial support from MINECO of Spain (CIQ2011-10199-P) and UJI (P11B2011-02). Carmen Mejuto is thankful to the FPI program for a fellowship, and Gregorio Gutierrez-Barriso thanks the MINECO for a post-doctoral grant (BPD12013-16825). The authors are grateful to the Serveis Centrals d'Instrumentació Científica (SCIC) of the Universitat Jaume I for providing with spectroscopic and X-Ray facilities.

Notes and references

- (a) M. Albrecht and G. van Koten, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2001, **40**, 3750–3784; (b) M. E. van der Boorn and D. Milstein, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 1759–1792; (c) N. Schneider and K. J. Szabo, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 2048–2076.
- (a) J. Choi, A. H. R. MacArthur, M. Brockhart and A. S. Goldman, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 1761–1779; (b) C. Guzmán-Liu and D. Milstein, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 12024–12067.
- H. A. Yoonus, N. Ahmad, W. Su and B. Verpoort, *Coord. Chem. Rev.*, 2014, **276**, 112–152.
- (a) D. Spasyuk, C. Vincent and D. G. Gusev, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 3743–3746; (b) D. Spasyuk, S. Smith and D. G. Gusev, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, **52**, 2538–2541; (c) D. Spasyuk, S. Smith and D. G. Gusev, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2012, **51**, 2772–2775; (d) M. J. Hannon, S. Tin, B. Boardman and P. Müller, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2011, **346**, 70–78; (e) C. Guzmán-Liu and D. Milstein, *Acc. Chem. Res.*, 2011, **44**, 596–602; (f) E. Fogler, E. Balaranjan, Y. Ben-David, G. Leitau, L. J. W. Shimon and D. Milstein, *Organometallics*, 2011, **30**, 3826–3833; (g) K. Balaranjan, C. Gunanathan, J. Zhang, L. J. W. Shimon and D. Milstein, *Nat. Chem.*, 2011, **3**, 606–614; (h) W. Kuriyama, Y. Iino, O. Ogata, N. Sato and T. Saika, *Adv. Synth. Catal.*, 2010, **352**, 93–95; (i) Y. Iino, W. Kuriyama, O. Ogata and T. Mitsuhashi, *Yop. Catal.*, 2010, **53**, 1019–1024; (j) L. A. Saudan, C. M. Saudan, C. Lebléux and F. Wyss, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 7473–7476; (k) J. Zhang, G. Leitau, Y. Ben-

- David and D. Milstein, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2006, **45**, 1113–1115; (l) T. Zell, Y. Ben-David and D. Milstein, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2011, **50**, 4683–4689; (m) S. Weckmeier, K. Junge, B. Wendt, E. Alberico, H. J. Jiao, W. Baumann, H. Junge, F. Gallou and M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2014, **53**, 8733–8736.
- D. Seimani, M. Peller, Y. Ben-David and D. Milstein, *Chem. Commun.*, 2002, **48**, 11833–11835.
- (a) G. A. Filonenko, K. van Putten, E. N. Schulpen, E. J. M. Hensen and E. A. Pidko, *ChemCatChem*, 2014, **6**, 1526–1530; (b) G. A. Huff and M. S. Sanford, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 2412–2416; (c) G. A. Huff and M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 18122–18125; (d) G. A. Filonenko, M. D. Conley, C. Coperet, M. Lutz, E. J. M. Hensen and E. A. Pidko, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 2522–2526.
- S. Weckmeier, K. Junge, R. Wendt, E. Alberico, H. Jiao, W. Baumann, H. Junge, F. Gallou and M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2014, **53**, 8722–8726.
- E. Balaranjan, E. Fogler and D. Milstein, *Chem. Commun.*, 2012, **46**, 1111–1113.
- Y. Sun, C. Kochler, R. Yan, V. T. Annibale and D. Song, *Chem. Commun.*, 2011, **17**, 8349–8351.
- (a) W. Du, L. Wang, P. Wu and Z. Yu, *Chem. – Eur. J.*, 2013, **19**, 11550–11554; (b) C. del Pozo, M. Iglesias and F. Sanchez, *Organometallics*, 2011, **30**, 2180–2188; (c) C. del Pozo, A. Garcia, M. Iglesias and F. Sanchez, *Organometallics*, 2010, **29**, 4491–4496; (d) M. Bermani, A. Garcia, G. Gonzalez-Arellano, M. Iglesias and F. Sanchez, *Organometallics*, 2008, **27**, 6025–6026.
- (a) D. Pugh and A. A. Danopoulos, *Coord. Chem. Rev.*, 2007, **251**, 510–541; (b) K. Morio and R. H. Crabtree, *Coord. Chem. Rev.*, 2001, **248**, 3339–3346.
- M. Foyatos, J. A. Mata, E. Falomir, R. H. Crabtree and E. Peris, *Organometallics*, 2003, **22**, 1110–1114.
- M. Zeng, L. Li and S. B. Herwan, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 7058–7067.
- S. E. Clapham, A. Hadziiovic and R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.*, 2001, **248**, 2201–2247.
- U. Hintermair, J. Campos, T. P. Brewster, L. M. Pratt, N. D. Schley and R. H. Crabtree, *ACS Catal.*, 2014, **4**, 99–108.
- M. Delgado-Rehillo, D. Gonzalez-Gonzalez, M. Hollering, H. Mueller-Bunz and M. Albrecht, *Dalton Trans.*, 2014, **43**, 1412–1413.
- J. R. Harjani, T. Fréchet, I. R. MacGillivray and D. D. Singer, *Dalton Trans.*, 2009, 4595–4601.
- S. L. M. Goh, M. P. Hoegerl, N. B. Jokić, A. D. Tanase, R. Beckhaus, W. Renth, J. Mink and F. F. Kuster, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014, **2014**, 1225–1230.
- X. Zhou, T. Wu, K. Ding, B. Hu, M. Hoo and B. Han, *Chem. Commun.*, 2009, 1897–1898.
- O. Y. Dolomanov, I. J. Bourlhis, R. J. Gilhean, J. A. K. Howard and H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.*, 2009, **42**, 339–341.
- G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **64**, 112–122.

A comparative study of the packing of two polymorphs of the nickel(II) pincer complex [2,6-bis(di-*tert*-butylphosphinoyl)-4-(3,5-dinitrobenzoyloxy)phenyl]- κ^3P,C^1,P' chloridonickel(II)

Marco A. García-Heno, Magdalena Quetzada-Miriel, Reyna Reyes-Martínez, Simón Hernández-Ortega and David Morales-Morales*

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca 62510, México; *Correspondence: e-mail: dmorales@iqm.mx

Received 16 November 2014
Accepted 25 March 2015

Edited by C. Y. Cheung, Argonne Inc., USA

Keywords: POCOP ligand; pincer complex; crystal structure; polymorphs; nickel(II); weak interactions.

CCDC reference: 1401094, 1401095

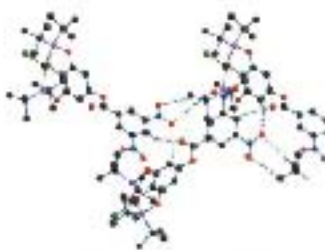
Supporting information: this article has supporting information files available at www.iucr.org

Pincer complexes can act as catalysts in organic transformations and have potential applications in materials, medicine and biology. They exhibit robust structures and high thermal stability attributed to the tridentate coordination of the pincer ligands and the strong σ metal-carbon bond. Nickel derivatives of these ligands have shown high catalytic activities in cross-coupling reactions and other industrially relevant transformations. This work reports the crystal structures of two polymorphs of the title Ni^{II} POCOP pincer complex, [Ni(C₂₄H₃₂N₂O₈P₂Cl)] or [NiClC₂₄H₃₂-4-[OCOC₆H₃(NO₂)₂]-2,6-(OPBu_t)₂]. Both pincer structures exhibit the Ni^{II} atom in a distorted square-planar coordination geometry with the POCOP pincer ligand coordinated in a typical tridentate manner via the two P atoms and one arene C atom via a C–Ni σ bond, giving rise to two five-membered chelate rings. The coordination sphere of the Ni^{II} centre is completed by a chloride ligand. The asymmetric units of both polymorphs consist of one molecule of the pincer complex. In the first polymorph, the arene rings are nearly coplanar, with a dihedral angle between the mean planes of 27.9 (1)°, while in the second polymorph, this angle is 82.64 (1)°, which shows that the arene rings are almost perpendicular to one another. The supramolecular structure is directed by the presence of weak C—H...O(X = C or N) interactions, forming two- and three-dimensional chain arrangements.

1. Introduction

The capacity of pincer complexes as catalysts in organic transformations such as the Suzuki–Miyaura couplings and their potential application in materials, medicine and biology has been well studied (Morales-Morales, 2008; Serrano-Becerra & Morales-Morales, 2009; van Koten *et al.*, 2013). Pincer complexes exhibit robust structures and high thermal stability attributed to the tridentate coordination of the pincer ligands and the strong σ metal-carbon bond (Morales-Morales, 2008; Selander & Szabo, 2011). In recent years, nickel derivatives of these ligands have become of wide interest due to their high catalytic activities in cross-coupling reactions and other industrially relevant transformations, which were once exclusive to palladium or other group 10 transition metal complexes (Han, 2013).

Thus, nickel pincer complexes including PCT, POCOP and POCN pincer ligands, among others, have been synthesized (Suluh & Zargarian, 2011). As expected, the phosphinite POCOP pincer complexes showed good thermal stability and presented several advantages in comparison with other pincer



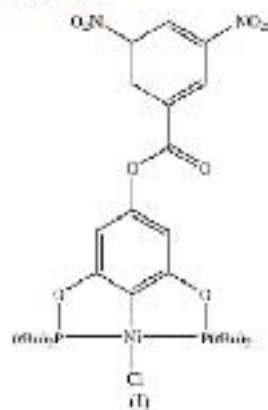
© 2015 International Union of Crystallography

Table 1
Experimental details.

	Polymorph (A)	Polymorph (B)
Crystal data		
Chemical formula	$[\text{Ni}(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5)_2\text{Cl}]$	$[\text{Ni}(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5)_2\text{Cl}]$
M_r	701.74	701.74
Crystal system, space group	Orthorhombic, $Pnca$	Monoclinic, C_2
Temperature (K)	503	298
a, b, c (Å)	11.1012 (7), 16.2076 (11), 35.226 (2)	10.248 (9), 21.255 (15), 35.0719 (12)
α, β, γ (°)	90, 90, 90	90, 101.621 (1), 90
V (Å ³)	6693.8 (1)	3969.9 (3)
Z	4	4
Radiation type	Mo K α	Mo K α
μ (mm ⁻¹)	0.50	0.75
Crystal size (mm)	0.12 × 0.18 × 0.04	0.10 × 0.12 × 0.10
Data collection		
Diffractometer	Broker SMOBCI APEX CLD area-detector	Broker SMOBCI APEX CLD area-detector
Absorption correction	Multi-scan (SADABS, Bruker, 2011)	Analytical (SADABS, Bruker, 2011)
$T_{\text{min}}, T_{\text{max}}$	0.673, 0.747	0.68, 0.944
No. of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	70240, 6157, 4888	14268, 6265, 5343
R_{int}	0.118	0.075
$\text{Det } \theta_{\text{max}}$ (Å ⁻¹)	0.693	0.693
Refinement		
R [$F^2 > 2\sigma(F^2)$], wR (F^2), S	0.077, 0.116, 1.06	0.062, 0.090, 0.90
No. of reflections	6157	6265
No. of parameters	479	480
No. of restraints	96	2
Hydrogen treatment	Hydrogen parameters constrained	Hydrogen parameters constrained
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	0.47, -0.75	0.47, -0.13
Absolute structure	—	Flack x determined using 2127 quotients $(F^2 - \langle F^2 \rangle) / (F^2 + \langle F^2 \rangle)$ (Pasaus et al., 2013)
Absolute structure parameter	—	0.054 (9)

Computer programs: APEX3 (Bruker, 2011), SAINT (Bruker, 2011), SHELXT (Sheldrick, 2015a), SHELXL 2014 (Sheldrick, 2015b), PLATON (Spek, 2009) and DIAMOND (Bourvenberg, 2006).

complexes, in particular, their facile syntheses and the ease of tuning of both their steric and electronic properties, turning them into valuable species for potential applications in different areas of chemistry.



Previously, Morales-Morales and co-workers reported the facile and high-yield synthesis of the title compound, [2,6-bis-(di-*tert*-butylphosphino) 4-(3,5-dinitrobenzoyloxy)phenyl- $\lambda^2 P, C^1, P'$ -chloronickel(II)], represented as $[\text{NiCl}(\text{C}_{12}\text{H}_9-4-[\text{OOCOC}_6\text{H}_3-3,5-(\text{NO}_2)_2]-3,6-(\text{tBP}^t)_2)_2]$ (I), and the crystal structures of some analogous Ni^{II} pincer derivatives, i.e.

$[\text{NiCl}(\text{C}_{12}\text{H}_9-4-[\text{OOCOC}_6\text{H}_3-2,6-(\text{OP}^t\text{Bu})_2)_2]$ and $[\text{NiCl}(\text{C}_{12}\text{H}_9-4-[\text{OOCOC}_6\text{H}_3-4-\text{OCH}_3-2,6-(\text{OP}^t\text{Bu})_2)_2]$ (García-Elkano *et al.* 2015). We report here the crystal structures of two polymorphs of pincer nickel(II) complex (I).

2. Experimental

2.1. Synthesis and crystallization

The synthesis of the title compound was performed as reported previously (García-Elkano *et al.*, 2015). A Schlenk flask with a rubber septum was charged with one equivalent of ¹⁸RePOCO¹⁸ReP dissolved in dry toluene (20 ml) and one equivalent of NiCl₂·6H₂O. The resulting reaction mixture was refluxed for 12 h. After this time, the resulting mixture was allowed to cool to room temperature and was then filtered and the solvent evaporated under vacuum. The solid residue obtained was passed through a short column of silica gel and eluted with CH₂Cl₂. Further elimination of the solvent under vacuum provides the title pincer complex as a microcrystalline green powder (yield 73%; m.p. 252 K). Elemental analyses (experimental/calculated): C 49.64/49.71, H 5.89/5.96, N 3.99/3.94%. ¹H NMR (CDCl₃, 298 K, 300.52 MHz): δ 1.44 (m, 36H), 6.34 (s, 2H), 9.73 (m, 1H), 9.74 (d, 1H). ¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 298 K, 75.57 MHz): δ 27.78, 39.33, 98.79, 123.39, 130.37, 134.07, 149.51, 151.09, 161.03, 169.89. ²⁹Si {¹H} NMR (CDCl₃, 298 K,

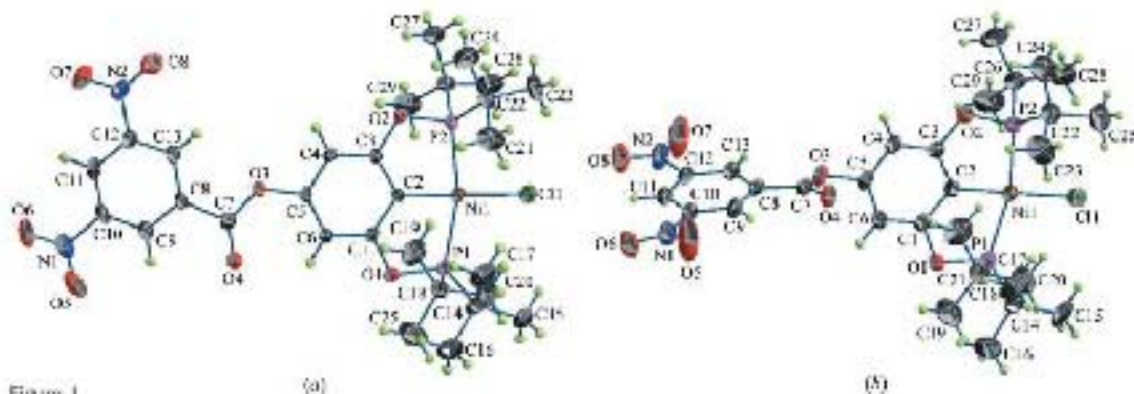


Figure 1 The asymmetric unit of (a) polymorph (Ia) and (b) polymorph (Ib), showing the atom numbering scheme. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level in both cases.

121.65 Hz); δ 189.91. EM (FAB+; m/z): 700 [M]⁺ (100%), 665 [$M - CH$]⁺ (50%). IR (KBr; ν_{max} /cm⁻¹): 1757, 1546, 1363.

2.2. Refinement

Crystal data, data collection and structure refinement details are summarized in Table 1. All H atoms were placed in idealized positions and refined in riding mode, such that $D_{iso}(H) = 1.2U_{eq}(\text{parent})$. C—H distances of 0.93 and 0.96 Å were used for methine and methyl H atoms, respectively. In polymorph (Ia), the methyl groups (C15, C16 and C17) are disordered over two sites with an occupancy ratio of 0.49 (210.51 (3)). The chemically equivalent bond lengths and angles involving the disordered C atoms were restrained to be similar, as were the atomic displacement parameters of these C atoms.

Table 2 Selected geometric parameters (Å, °) for polymorph (Ia).

N3—C2	1.492 (2)	N3—C1	2.1322 (21)
N1—P1	2.1816 (16)	P1—O1	1.6755 (3)
N1—P2	2.1888 (14)	P2—O2	1.6757 (3)
C2—N1—P1	87.03 (11)	C2—N1—C1	178.71 (15)
C2—N1—P2	81.91 (11)	P1—N1—C1	47.16 (5)
P2—N1—P1	163.52 (4)	P1—N1—C1	98.21 (4)

3. Results and discussion

The crystal structures of polymorphs (Ia) and (Ib) are shown in Fig. 1, and the principal bond lengths and angles are summarized in Tables 2 and 3. The asymmetric units of the polymorphs are formed by one molecule of the pincoz complex having the Ni^{II} ion tetra-coordinated in a distorted

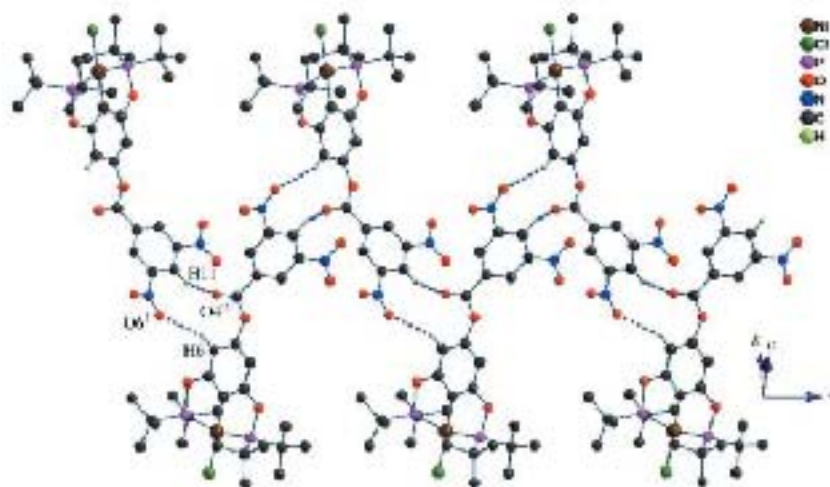


Figure 2 The C—H...O hydrogen bonds (dashed lines) observed in polymorph (Ia), producing a network arrangement along the (100) axis. The symmetry codes are as in Table 1.

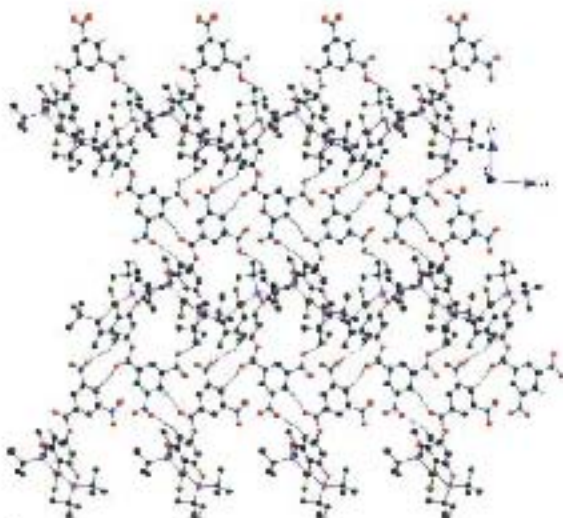


Figure 3
The arrangement of molecules in polymorph (1a) connected by C—H...O interaction (dashed lines) parallel to the *ab* plane.

square planar geometry; this distortion is demonstrated by the values of the angles around the Ni^{II} atom being different from 90° in both cases (see Tables 1 and 3). Polymorph (1a) crystallizes in an orthorhombic (*Pbca*) space group, while polymorph (1b) crystallizes in a monoclinic (*C2*) space group.

The coordination around the Ni^{II} atom in both polymorphs consists of one chloride ligand and one phosphinite POCOP ligand, namely 7,6-bis(di-*n*-butylphosphinoyl)-4-[3,5-dinitrobenzoyloxy]phenyl, coordinated in a tridentate manner through one Cl and two P atoms, forming two five-membered rings (*i.e.* Ni—P—Cl—C—C), with Cl—Ni—P bite angles of

Table 3
Selected geometric parameters (Å, °) for polymorph (1b).

Ni1—Cl1	1.866 (5)	Ni1—Cl1	119.76 (15)
Ni1—P1	2.1741 (15)	P1—Cl1	1.654 (4)
Ni1—P1	2.1605 (15)	P1—Cl1	1.637 (4)
Cl1—Ni1—P1	91.65 (36)	Cl1—Ni1—Cl1	106.39 (11)
C2—Ni1—P1	82.49 (36)	P2—Ni1—Cl1	97.91 (6)
P2—Ni1—P1	161.13 (6)	P1—Ni1—Cl1	97.95 (6)

Table 4
Hydrogen-bond geometry (Å, °) for polymorph (1a).

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C8—H8...O8	0.93	2.54	3.365 (6)	154
C11—H11...O1 ⁱ	0.93	2.55	3.453 (6)	153
C21—H21C...O7 ⁱⁱ	0.96	2.49	3.433 (5)	151
C14—H14...O1 ⁱⁱⁱ	0.94	2.45	3.431 (5)	150

Symmetry codes: (i) $x-k, y-k, z+l$; (ii) $x-k, y-k, z+l$; (iii) $x-k, y+l, z$.

Table 5
Hydrogen-bond geometry (Å, °) for polymorph (1b).

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C11—H11...O14 ⁱ	0.93	2.48	3.294 (6)	146
C6—H6...O8 ⁱⁱ	0.94	2.67	3.586 (6)	150
C21—H21C...O7 ⁱⁱⁱ	0.96	2.74	3.550 (6)	144
C15—H15A...O7 ^{iv}	0.96	2.52	3.453 (6)	147
C17—H17A...O8 ^v	0.96	2.73	3.602 (1)	151
C20—H20C...O7 ^{vi}	0.96	2.68	3.589 (6)	149

Symmetry codes: (i) $x, y+1, z$; (ii) $x, y+1, z+k$; (iii) $x, y+1, z+k$; (iv) $x, y+1, z$; (v) $x, y+1, z$; (vi) $x, y+1, z$.

82.03 (11) and 81.92 (11)° for (1a), and 82.49 (16) and 81.65 (16)° for (1b). The values of the bond lengths and angles around the Ni^{II} atom are similar to those observed in other

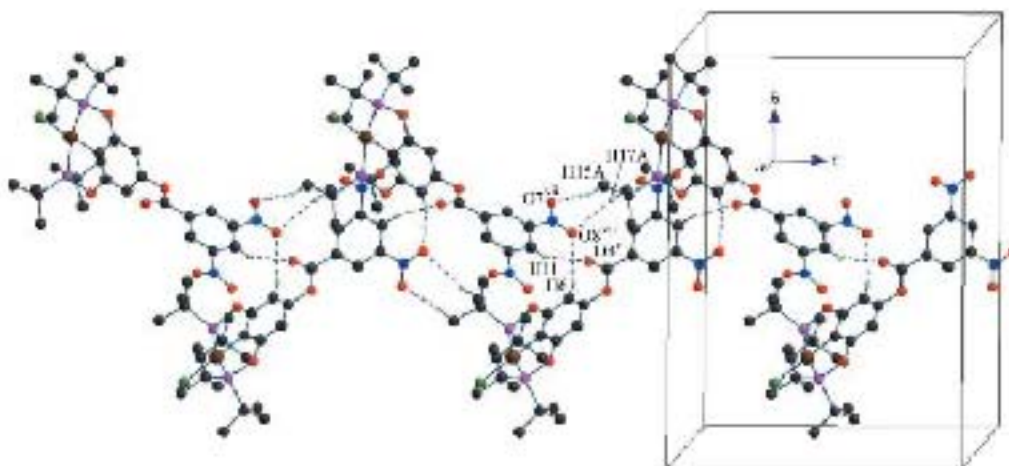


Figure 4
Representation of the C—H...O hydrogen bonds (dashed lines) observed in polymorph (1b), producing an infinite arrangement along the [011] axis. The symmetry codes are as in Table 5.

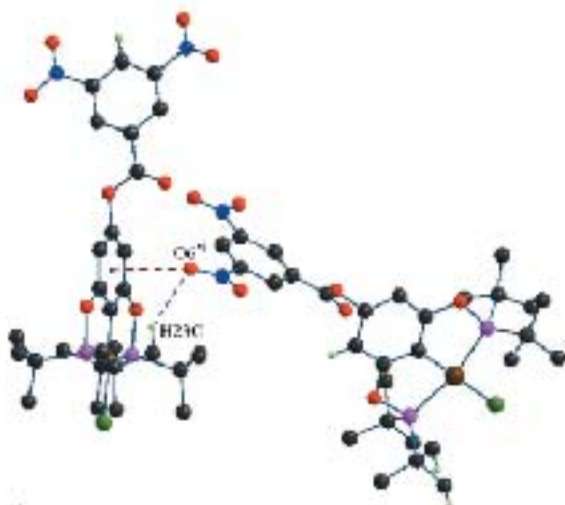


Figure 5
Representation of the C23—H23C...O6^{II} (Table 5) and lp- π interactions (dashed lines) in polymorph (B).

Ni^{II} POCOP pinacol complexes reported previously (García-Bleno *et al.* 2015; Salah *et al.* 2015).

The conformational differences between the two polymorphs are reflected in the dihedral angles formed by the six-membered arene rings. Thus, in polymorph (Ia), the rings are nearly coplanar, with the angle between the mean planes being 27.9 (1)°, while in polymorph (Ib), the corresponding dihedral angle is 82.64 (1)°, which shows that the rings are almost perpendicular. For comparison purposes, in pinacol complex [NiCl₂(C₁₂H₁₆-4-(O₂CCH₂H₄)-2,6-(OⁱPr₂CH₂)₂], the planes of the arene rings are perpendicular, with a dihedral angle of 89.9 (2)°.

An examination of the molecular packing in both polymorphs reveals the molecules to be connected mainly by two types of C—H...O interactions, where the O atoms of the carbonyl (C1—C3) and nitro (NO₂) groups act as acceptors of hydrogen bonds (Tables 4 and 5). Although the interactions are weak (Desiraju, 2005), they are responsible for the supramolecular arrangement.

In polymorph (Ia), C6—H6...O6^{II} and C11—H11...O4^{II} hydrogen bonds give rise to 11-membered rings (Fig. 2 and Table 4), which extend parallel to the [100] direction, forming a linear arrangement. Furthermore, these linear chains are connected by C24—H24C...O8^{II} interactions, generating a layer arrangement parallel to the *ab* plane (Fig. 3 and Table 4). The crystal network is completed by the presence of a C13—H13...O5^{II} interaction that extends the arrangement along the [010] direction (Table 4).

In polymorph (Ib), a similar 11-membered ring to that in (Ia) is observed, although in this case the ring is twisted (Fig. 4). The ring is formed by O5—H6...O8^{II} and C11—H11...O4^{II} interactions having torsion angles for C6—H6—O8^{II}—N3^{II} and C11—H11—O4^{II}—C7^{II} of +86.6 and +136.9°,

respectively. In contrast, these angles in polymorph (Ia) have values of 109.6 and +128.5°, respectively. The 11-membered rings extend parallel to the [001] direction. In the same direction, an eight-membered ring is formed by C15—H15A...O7^{II} and C17—H17A...O8^{II} hydrogen bonds (Fig. 4 and Table 5); this arrangement is completed by the presence of C23—H23C...O5^{II} and one lp- π (lp = lone pair) interaction (Fig. 5). The lp- π interaction is formed between the nitro O6 atom and the centroid (Cg) of the C1—C6 arene ring of the pinacol ligand, with an O...Cg^{II} distance of 3.470 (6) Å [symmetry code: (v) *x*, -*y* + 1/2, *z* + 1/2]. The O...C distances are between 3.446 (6) and 3.901 (6) Å, and are larger than the sum of van der Waals radii of O and C (3.22 Å; Bondi, 1964) indicative of a weak lp- π interaction (Moshrock *et al.* 2008).

Although the title complexes have aromatic rings, aromatic interactions such as π - π and C—H... π interactions, are not determinant as a consequence of the presence of bulky and electron-withdrawing groups. The supramolecular arrangement is formed by weak C—H...O—X (X = C, N) interactions.

Acknowledgements

MAGE and MQM would like to thank Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT for PhD and BSc scholarships, respectively. Financial support for this research from Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT (grant No. CB2010-154732) and Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica PAPIIT (grant Nos. IN201711-3 and IN213214-3) is gratefully acknowledged.

References

- Bondi, A. (1964) *J. Phys. Chem.* **68**, 441–451.
- Brandenburg, K. (2006) *DIAMOND*. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.
- Bruker (2012) *ATXN2, SAINT and SADABS*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Bruker (2014) *SADABS*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Desiraju, G. K. (2005) *Chem. Commun.* pp. 2995–3001.
- García-Bleno, M. A., Padilla-Mora, E., Estrada-Negrete, D., Peralta-Cerdá, F., Hernández-Ortega, S., Toscano, R. A. & Morales-Morales, D. (2015) *New J. Chem.* **39**, 3361–3365.
- Hsu, F.-S. (2013) *Chem. Soc. Rev.* **42**, 3720–3743.
- Koten, G. van (2013) *J. Organomet. Chem.* **730**, 156–164.
- Moshrock, T. L., Carter, P. & Reedijk, J. (2006) *Crypt. Eng. Commun.* **10**, 1501–1515.
- Morales-Morales, D. (2008) *Mini-Rev. Org. Chem.* **5**, 141–152.
- Parsons, S., Flack, H. D. & Wagner, T. (2013) *Acta Cryst. B* **69**, 249–259.
- Salah, A., Coşgeç, M., al-Hassan Khan, N., Zargarina, D. & Spasovik, D. M. (2015) *New J. Chem.* **39**, 6659–6658.
- Salah, A. B. & Zargarina, D. (2011) *Dalton Trans.* **00**, 8977–8988.
- Selander, N. & Seiber, K. I. (2011) *Chem. Rev.* **111**, 2043–2076.
- Serrano-Deceña, J. M. & Morales-Morales, D. (2009) *Curr. Org. Synth.* **4**, 189–192.
- Sheldrick, G. M. (2015a) *Acta Cryst. A* **71**, 3–8.
- Sheldrick, G. M. (2015b) *Acta Cryst. C* **71**, 3–8.
- Spek, A. J. (2009) *Acta Cryst. D* **65**, 148–155.

Referencias.

¹ a) Serrano-Becerra, J-M.; Morales-Morales, D. *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 169. b) Morales-Morales, D. *Mini Rev. Org. Chem.* **2008**, *5*, 141. c) Morales-Morales, D.; Jensen, C. M. Eds. *The Chemistry of Pincer Compounds*. Elsevier, Amsterdam, **2007**. d) Szabó, K. J. *Synlett* **2006**, 811. e) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1837. f) Morales-Morales, D. *Rev. Soc. Quim. Mex.* **2004**, *48*, 338. g) Albretch, M.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750. h) Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **1999**, 2443.

² Lide, D. R. (Ed). *CRC Handbook of Chemistry and Physics. 71st Ed.* CRC Press. U.S.A. **1991**, 376.

³ a) Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, *312*, 257. b) Ahuja, R.; Kundu, S.; Goldman, A. S.; Brookhart, M.; Vicente, B. C.; Scott, S. L. *Chem. Commun.* **2008**, 253.

⁴ Moulton, C. J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1976**, 1020.

⁵ Lide, D. R. (Ed). *CRC Handbook of Chemistry and Physics. 71st Ed.* CRC Press. U.S.A. **1991**.

⁶ Pathmamanoharan, C.; Wijkens, P.; Grove, D. M.; Philipse, A. P. *Langmuir* **1996**, *12*, 4372.

⁷ Kimura, T.; Uozumi, Y. *Organometallics* **2006**, *25*, 4883.

⁸ Van Koten, G.; *Top Organomet Chem.* **2013**, *40*, 1.

⁹ Grove, D. M.; Van Koten, G.; Mul, P.; Zoet, R.; Van der Linden, J. G. M.; Legters, J.; Schmitz, J. E. J.; Murrall, N. W.; Welch, A. J. *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 2466.

¹⁰ Para una revisión en diferentes aspectos de la química de ligantes tipo PCP: a) Albrecht, M.; van Koten, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750. b) van der Boom, M. E.; Milstein, D. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1759. c) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1837.

¹¹ Schwartsburd, L.; Cohen, R.; Konstantinovski, L.; Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3603.

¹² Terheijden, J.; Van Koten, G.; Mul, W. P.; Stufkens, D. J.; Muller, F.; Stam, C. H. *Organometallics* **1986**, *5*, 519.

REFERENCIAS

- ¹³ Bolliger, J. L.; Blacque, O.; Frech, C. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6514.
- ¹⁴ Morales-Morales, D.; Gause, C.; Kasaoka, K.; Redon, R.; Cramer, R. E.; Jensen, C. M. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *958*, 300.
- ¹⁵ Bedford, B.; Drapper, S. M.; Scully, P. N.; Welch, S. L.; *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745.
- ¹⁶ Goettker-Schnetmann, I.; White, P.; Brookhart, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1804.
- ¹⁷ Bedford, R. B.; Draper, S. M.; Noelle, S. P.; Welch, S. L., *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745.
- ¹⁸ Gómez-Benítez, V.; Baldovino-Pantaleón, O.; Herrera-Álvarez, C.; Toscano, R. A.; Morales-Morales, D. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5059.
- ¹⁹ Vabre, B.; Lindeperg, F.; Zargarian, D. *Green Chemistry* **2013**.
- ²⁰ a) Morales-Morales, D.; *Mini-Rev. Org. Chem.* **2008**, *5*, 141 b) Serrano-Becerra, J. M.; Morales-Morales, D. *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 169.
- ²¹ Gómez-Benítez, V.; Baldovino-Pantaleón, O.; Herrera-Álvarez, C.; Toscano, R. A.; Morales-Morales, D. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5059.
- ²² Wang, Z.; Sugiarti, S.; Morales, C. M.; Jensen, C. M.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1923.
- ²³ Espinosa-Jalapa, N. Á.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D.; Le Lagadec, R. J. *Organomet. Chem.* **2012**, *716*, 103.
- ²⁴ Göttker-Schnetmann, I.; White, P. S.; Brookhart, M. *Organometallics* **2004**, *23*, 1766.
- ²⁵ Bedford, R. B.; Betham, M.; Blake, M. E.; Coles, S. J.; Draper, S. M.; Hursthouse, M. B.; Scully, P. N. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1870.
- ²⁶ Churruca, F.; SanMartin, R.; Tellitu, I.; Domínguez, E. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3233.
- ²⁷ Estudiante-Negrete, F.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *387*, 58.
- ²⁸ Eberhard, M. R.; Wang, Z.; Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **2002**, 818.
- ²⁹ Johansson, R.; Wendt, O. F.; *Dalton Trans.* **2007**, 488.

REFERENCIAS

- ³⁰ Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, *312*, 257.
- ³¹ McLaughlin, M. P.; Adduci, L. L.; Becker, J. J.; Gagné, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1225.
- ³² Cotton, F. A.; Wilkinson, G; *Química Inorgánica Avanzada*, **1969**, 2da edición, John Wiley & Sons, 909-917 pp.
- ³³ Pandarus, V.; Zargarian, D.; *Chem. Commun.* **2007**, 978.
- ³⁴ Zargarian, C.; Castonguay, A.; Spasyuk, D. M., *Top. Organomet. Chem.* **2013**, *40*, 131.
- ³⁵ Pandarus, V.; Castonguay, A.; Zargarian, D., *Dalton Trans.* **2008**, 4756.
- ³⁶ Vabre, B.; Lambert, M. L.; Petit, A.; Ess, D. H.; Zargarian, D. *Organometallics* **2012**, *31*, 6041.
- ³⁷ Ver: a) Liu, L.; Stelmach, J.E.; Natarjan, S.R.; Chen, M.H.; Singh, S.B.; Schwartz, C.D.; Fitzgerald, C.E.; O'Keefe, S.J.; Zaller, D M.; Schmatz, D.M.; Doherty, J.B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3979. b) Kaldor, S.W.; Kalish, V. J.; Davies, J.F.; Shetty, B. V.; Fritz, J. E.; Appelt, K.; Burgess, J. A.; Campanale, K.M.; Chirgadze, N.Y.; Clawson, D K.; Dressman, B.A.; Hatch, S.D.; Khalil, D.A.; Kosa, M.B.; Lubbenhusen, P.P.; Muesing, M. A.; Patick, A.K.; Reich, S.H.; Su, K.S.; Tatlock, J.H.; *J. Med. Chem.* **1977**, *40*, 3979. (c) Liu, G.; Hurt, J.R.; Olejniczak, E.T.; Mendoza, R.; De Vires, P.; Leitza, S.; Reilly, E. B.; Okasinski, G. F.; Fesik, S. W.; von Geldern, T. W., *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 1202. d) Neilsen, S.F.; Neilsen, E.; Olsen, G. M.; Lijefors, T.; Péters, D., *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2217.
- ³⁸ Lefèvre, X.; Durieux, G.; Lesturgez, S.; Zargarian, D, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *335*, 1.
- ³⁹ Chakraborty, S.; Zhang, J.; Krause, J. A.; Guan, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8872.
- ⁴⁰ Kruithof, C. A.; Casado, M. A.; Guillena, G.; Egmond, M. R.; van der Kerk-van Hoof, A.; Heck, A. J. R.; Klein Gebbink, R. J. M.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6869.
- ⁴¹ Rutten, L.; Wiczorek, B.; Mannie, J.-P. B. A.; Kruithof, C. A.; Dijkstra, H. P.; Egmond, M. R.; Lutz, M.; Klein Gebbink, R. J. M.; Gros, P.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4270.
- ⁴² Davies, P. J.; M. Grove, D.; van Koten G., *Organometallics*, **1997**, *16*, 800.

REFERENCIAS

- ⁴³ Para revisión de pinzas NCN: **a)** Van De Kuil, L. A.; Luitjes, H.; Grove, D. M.; Zwikker, J. W.; Van Der Linden, J. G. M.; Roelofsen, A. M.; Jenneskens, L. W.; Drenth, W.; Van Koten, G. *Organometallics* **1994**, *13*, 468. **b)** Davies, P. J.; M. Grove, D.; van Koten G., *Organometallics*, **1997**, *16*, 800. **c)** Van De Kuil, L. A.; Grove, D. M.; Gossage, R. A.; Zwikker, J. W.; Jenneskens, L. W.; Drenth, W.; Van Koten, G. *Organometallics* **1997**, *16*, 4985. **d)** Albrecht, M.; Kocks, B. M.; Spek, A. L.; Van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 271. **e)** Guillena, G.; Rodríguez, G.; Albrecht, M.; Van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5368. **e)** Dijkstra, H. P.; Slagt, M. Q.; McDonald, A.; Kruithof, C. A.; Kreiter, R.; Mills, A. M.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Klopper, W.; Van Klink, G. P. M.; Van Koten, G. *Eur. J. Inor. Chem.* **2003**, 830. **f)** Suijkerbuijk, B. M. J. M.; Shu, L.; Gebbink, R. J. M. K.; Schlüter, A. D.; Van Koten, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 4175. **g)** Slagt, M. Q.; Stiriba, S. E.; Kautz, H.; Klein Gebbink, R. J. M.; Frey, H.; Van Koten, G. *Organometallics* **2004**, *23*, 1525. **h)** Slagt, M. Q.; Rodríguez, G.; Grutters, M. M. P.; Klein Gebbink, R. J. M.; Klopper, W.; Jenneskens, L. W.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1331. **i)** Tromp, M.; Van Bokhoven, J. A.; Slagt, M. Q.; Klein Gebbink, R. J. M.; Van Koten, G.; Ramaker, D. E.; Koningsberger, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4090.
- ⁴⁴ Para revisión de compuestos tipo pinza PCP y SCS: **j)** Mehendale, N. C.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Klein Gebbink, R. J. M.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2971.
- ⁴⁵ Rodríguez, G.; Albrecht, M.; Schoenmaker, J.; Ford, A.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5127.
- ⁴⁶ Slagt, M. Q.; Rodríguez, G.; Grutters, M. M. P.; Klein Gebbink, R. J. M.; Klopper, W.; Jenneskens, L. W.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1331.
- ⁴⁷ Vabre, B.; Spasyuk, D. M.; Zargarian, D. *Organometallics* **2012**, *31*, 8561.
- ⁴⁸ Huang, Z.; Brookhart, M.; Goldman, A. S.; Kundu, S.; Ray, A.; Scott, S. L.; Vicente, B. C. *Adv. Synth. and Catal.* **2009**, *351*, 188.
- ⁴⁹ Pichal-Cerda, F.; Morales-Morales, D., *Método fácil para la síntesis de compuestos tipo pinza 4-hidroxisustituidos derivados de metales del grupo 10*, tesis Maestría, **2010** instituto de Química, UNAM
- ⁵⁰ Padilla-Mata, E.; Morales-Morales, D., **2012**, Informe de Maestría, instituto de Química, UNAM
- ⁵¹ Rodríguez, G.; Albrecht, M.; Schoenmaker, J.; Ford, A.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5127.

REFERENCIAS

- ⁵² Kuklin, S. A.; Sheloumov, A. M.; Dolgushin, F. M.; Ezernitskaya, M. G.; Peregudov, A. S.; Petrovskii, P. V.; Koridze, A. A. *Organometallics* **2006**, *25*, 5466.
- ⁵³ Bonnet, S.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Kotten, G. v.; Klein Gebbink, R. J. M. *Organometallics* **2008**, *27*, 159.
- ⁵⁴ Gerhardt, W. W.; Weck, M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6333.
- ⁵⁵ van Manen, H.-J.; Fokkens, Roel H.; van Veggel, Frank C. J. M.; Reinhoudt, David N. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *2002*, 3189.
- ⁵⁶ Huck, W. T. S.; van Veggel, F. C. J. M.; Kropman, B. L.; Blank, D. H. A.; Keim, E. G.; Smithers, M. M. A.; Reinhoudt, D. N. , *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8293.
- ⁵⁷ South, C. R.; Piñón, V.; Weck, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1425.
- ⁵⁸ Suijkerbuijk, B. M. J. M.; Shu, L.; Klein Gebbink, R. J. M.; Schlüter, A. D.; van Kotten, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 4175.
- ⁵⁹ Campaña, A. G.; Fuentes, N.; Gómez-Bengoa, E.; Mateo, C.; Oltra, J. E.; Echavarren, A. M.; Cuerva, J. M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8127.
- ⁶⁰ M, A. R.; H, S. W.; Google Patents: 1960.
- ⁶¹ Kühn, O.; *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy*, Springer, **2008**, 21 pp.
- ⁶² Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2000**, *33*, 6746.
- ⁶³ Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249.
- ⁶⁴ Sun, Y.; Koehler, C.; Tan, R.; Annibale, V. T.; Song, D. *Chem. Comm.* **2011**, *47*, 8349.
- ⁶⁵ Douglas, B., *Concepts and models of inorganic chemistry*, 3ra ed., Wiley, **1994**, 231 pp.
- ⁶⁶ Crabtree, R. H., *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 4th Ed, Wiley, 12 pp.
- ⁶⁷ Steffensen, M. B.; Hollink, E.; Kuschel, F.; Bauer, M.; Simanek, E. E. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 3411.
- ⁶⁸ D. Cruz-Garriz, J.A. Chamizo, M. Cruz, H. Torrens, *Rev. Soc. Quim. Mex.* **1989**, *33*, 18
- ⁶⁹ Bautista, J.; Bertran, A.; Bernes, S.; Torrens, U. *Revista de la sociedad Química de Mexico*, **2003**, *1*, 44-52 pp.

REFERENCIAS

- ⁷⁰ P. Bühlmayer, F. Ostermayer, T. Schmidlin, *Eur. Pat. Appl.* EP443983, **1991**
- ⁷¹ Estudiante-Negrete, F.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 387, 58.
- ⁷² van der Boom, M. E.; Milstein, D. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1759.
- ⁷³ Truong, T.; Nguyen, C. K.; Tran, T. V.; Nguyen, T. T.; Phan, N. T. S. *Catalysis Science & Technology* **2014**, 4, 1276.
- ⁷⁴ Barrios-Francisco, R.; Benítez-Páez, T.; Flores-Alamo, M.; Arévalo, A.; García, J. J. *Chem Asian J.* **2011**, 6, 842.
- ⁷⁵ Koutentis, P. A.; Koyioni, M.; Michaelidou, S. S. *Molecules* **2011**, 16, 8992.
- ⁷⁶ Estudiante-Negrete, F.; Morales-Morales, D., "Síntesis, caracterización y evaluación catalítica de nuevos compuestos fofinito tipo pinza derivados de 1.3-naftoresorcinol y metales del grupo 10", Tesis de Doctorado, 2015, Instituto de Química, UNAM.
- ⁷⁷ Bosch, J.; Bachs, J.; Gómez, A. M.; Griera, R.; Écija, M.; Amat, M.; *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 6340.
- ⁷⁸ Chekal, B. P.; Guinness, S. M.; Lillie, B. M.; McLaughlin, R. W.; Palmer, C. W.; Post, R. J.; Sieser, J. E.; Singer, R. A.; Sluggett, G. W.; Vaidyanathan, R.; Withbroe, G. J.; *Org. Process Res. Dev.* **2014**, 18, 266.
- ⁷⁹ Morales-Morales, D.; Gause, C.; Kasaoka, K.; Redon, R.; Cramer, R. E.; Jensen, C. M. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, 958, 300.
- ⁸⁰ Roddick, D. M. In *Organometallic Pincer Chemistry*; van Koten, G., Milstein, D., Eds.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2013, p 49.