



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE NÍQUEL (II)
CON EL LIGANTE TEEDA Y USO EN LA REACCIÓN DE
HIDROGENACIÓN CATALÍTICA DE BENZONITRILO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO**

PRESENTA

ALEJANDRO ALFREDO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
VOCAL: Dr. José Federico del Río Portilla
SECRETARIO: Dr. Juventino José García Alejandre
1^{er} SUPLENTE: Dr. Ivan Castillo Pérez
2^{do} SUPLENTE: Q. Alan Ulises Mendieta Martínez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**LABORATORIO 304, EDIFICIO B, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
INORGÁNICA Y NUCLEAR, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Juventino José García Alejandre

SUSTENTANTE:

Alejandro Alfredo Rodríguez Vázquez

Abreviaturas

BA	Bencilamina
BBA	Bencilidenbencilamina
DBA	<i>N,N</i> -dibencilamina
TBA	Tribencilamina
<i>i</i> PrOH	Isopropanol
AcOH	Ácido acético
DCM	Diclorometano
THF	Tetrahidrofurano
MeOH	Metanol
HFIP	Hexafluoroisopropanol
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetrametiletilendiamina
TEEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetraetiletilendiamina
acac	Acetilacetato
depe	1,2-Bis(dietilfosfino)etano
COD	cis,cis-1,5-ciclooctadieno
[Ni(COD) ₂]	Bis(1,5-ciclooctadieno)níquel(0)
°C	Grados Celsius
h	Hora(s)
min	Minuto(s)
mL	Mililitro
MPa	Megapascales
psi	Por sus siglas en inglés (pound-force per square inch)

MHz	Megahertz (s^{-1})
cm	Centímetro
mm	Milímetro
μm	Micrómetro
nm	Nanómetro
cm^3	Centímetro cúbico
m^2	Metro cuadrado
g	Gramo
mg	Miligramo
Np's	Nanopartículas
ORTEP	Por sus siglas en inglés (Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot)
μ	Ligante puente
T	Temperatura
TA	Temperatura Ambiente
n.d.	No hay datos
t	Tiempo
rpm	Revoluciones por minuto
δ/ppm	Desplazamiento químico
DRZ	Difracción de rayos X de monocristal
CG-EM	Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas
RMN ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13 desacoplado de protón
MET	Microscopía de transmisión electrónica

Índice

1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1 Características generales de los nitrilos	4
2.2 Hidrogenación de nitrilos	5
2.2.1 Hidrogenación de nitrilos en presencia de catalizadores homogéneos	7
2.2.2 Hidrogenación de nitrilos en presencia de catalizadores heterogéneos	12
2.3 Características y propiedades generales de las nanopartículas	15
2.3.1 Métodos generales para la preparación de nanopartículas	16
2.3.2 Aspectos generales y métodos para la estabilización de nanopartículas	18
2.4 Características y propiedades generales de las aminas como ligantes.	20
2.4.1 Estabilidad relativa de los ligantes donadores por nitrógeno comparado con las fosfinas	22
2.4.2 Ejemplos selectos del uso de ligantes donadores por nitrógeno en el diseño de sistemas catalíticos	25
3. Objetivos	31
4. Hipótesis	33
5. Resultados y Discusión	35
5.1 Síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl ₂]	36
5.1.1 Aspectos generales del trabajo sintético y caracterización del complejo	36
5.1.2 Caracterización del complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl]	39
5.2 Hidrogenación catalítica de benzonitrilo	43
5.2.1 Reactividad del benzonitrilo en atmósfera de hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas	

del complejo [(TEEDA)NiCl ₂]	43
5.2.2 Optimización de las condiciones de reacción del sistema	44
5.2.3 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica	49
5.2.4 Hidrogenación catalítica de benzonitrilo utilizando diversos precursores de níquel (II)	51
5.2.5 Propuesta mecanística para la generación de nanopartículas a partir del complejo [(TEEDA)NiCl ₂] en la hidrogenación de benzonitrilo.	53
5.2.6 Uso de la mezcla de TEEDA con [Ni(COD) ₂] para la hidrogenación catalítica de benzonitrilo	55
6. Conclusiones	58
7. Sección experimental	61
7.1 Consideraciones generales	62
7.2 Síntesis y caracterización del complejo [(TEEDA)NiCl ₂]	63
7.3 Aislamiento e identificación del complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl]	64
7.4 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando [(TEEDA)NiCl ₂] como precursor catalítico.	64
7.5 Optimización de las condiciones de reacción	65
7.6 Prueba control de homogeneidad con la gota de mercurio	65
7.7 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla equimolar de NiCl ₂ (anhidro)/TEEDA como precursor catalítico	65
7.8 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando NiCl ₂ como precursor catalítico	66
7.9 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla NiCl ₂ •6H ₂ O/TEEDA como precursor catalítico	67
7.10 Preparación y aislamiento de las nanopartículas de níquel	67
7.11 Reacción del complejo [(TEEDA)NiCl ₂] con LiHBEt ₃	67
7.12 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla [Ni(COD) ₂]/TEEDA	68

7.12 Prueba control de homogeneidad con la gota de mercurio para la reacción catalizada con mezcla [Ni(COD) ₂]/TEEDA	68
8. Referencias	69
9. Anexos	75

1. Introducción

Las aminas e iminas son compuestos usados como bloques de construcción en química orgánica para la generación de moléculas más complejas y/o heterociclos, además de ser intermediarios y precursores en la síntesis de productos naturales, fármacos, pigmentos, polímeros, entre otros productos de interés industrial. [1]

La síntesis de aminas puede llevarse a cabo a partir de reacciones de reducción del grupo nitro, oxima, amida, azida y nitrilo, siendo esta última una ruta que se ha considerado atractiva para la generación de los productos mencionados [2]. Por otra parte, las iminas son intermediarios clave en la hidrogenación de nitrilos, pues de este tipo de especies se deriva la generación de productos secundarios y terciarios.

El grupo nitrilo es reducido de forma convencional mediante el uso de cantidades estequiométricas de reductores fuertes, como es el caso del hidruro doble de litio y aluminio (LiAlH_4) o el borohidruro de sodio (NaBH_4) [3,4]. A pesar de que estos agentes reductores son efectivos, tienen una toxicidad y peligrosidad considerable, además generan cantidades estequiométricas de sales metálicas como residuo.

Otra estrategia más limpia y de alta economía atómica usada para la reducción de nitrilos es la hidrogenación catalítica. Se conocen diversos ejemplos de sistemas homogéneos y heterogéneos que llevan a cabo de forma selectiva la hidrogenación de nitrilos para la generación de aminas primarias, secundarias, terciarias, y de iminas secundarias. [5]

Un reto importante en la hidrogenación de nitrilos es el control de la selectividad. La generación de intermediarios sumamente reactivos del tipo imina conlleva reacciones de condensación con las aminas acumuladas en el medio, lo que favorece la obtención de productos secundarios o terciarios. [6]

La selectividad del sistema depende de diversos factores tales como la naturaleza del catalizador, la estructura del sustrato a hidrogenar, la naturaleza del soporte utilizado, la concentración del sustrato en el medio, la temperatura, la adición de aditivos ácidos y básicos, entre otros [7].

Sumado a lo anterior, recientemente se ha optado por el uso de catalizadores que involucran metales abundantes en la naturaleza o de la primera serie de transición, por encima de los metales nobles. Tal es el caso de níquel, un metal que, en las condiciones apropiadas puede llevar a cabo reacciones similares a los elementos de su misma familia, como lo son paladio y platino, con la ventaja de ser un elemento con abundancia mayor en la corteza terrestre y ser relativamente más barato que éstos últimos [8].

En el terreno de la hidrogenación heterogénea de nitrilos es común encontrar que los precursores catalíticos son activados previamente mediante métodos que involucran termólisis, pirólisis o tratamientos químicos de las especies involucradas, así pues, se ha informado el uso de soportes y/o aditivos que mejoran el desempeño del sistema. Con el fin de reducir la cantidad de residuos generados y pasos adicionales en el procedimiento experimental, se busca la activación *in situ* del precursor catalítico, además de la disminución del uso de aditivos adicionales en la mezcla de reacción. Adicionalmente, se busca involucrar en los sistemas el uso de ligantes auxiliares que aparte de modificar las propiedades estereoelectrónicas o la naturaleza de la especie catalíticamente activa, sean amigables al medio ambiente y resistentes a diferentes condiciones de reacción.

En este trabajo de tesis se presenta la hidrogenación de benzonitrilo utilizando un precursor catalítico de níquel (II) con un ligante *N,N* dinitrogenado, el cual, en las condiciones de reacción propuestas genera nanopartículas de níquel con actividad catalítica sin el uso de estabilizadores o agentes reductores adicionales. Para este ejemplo la selectividad puede ser modulada variando la temperatura o la presión del sistema.

2. Antecedentes

2.1 Características generales de los nitrilos

Un nitrilo es un compuesto orgánico que contiene el grupo funcional ciano ($-\text{C}\equiv\text{N}$), el cual contiene un par de enlaces pi perpendiculares entre sí y un enlace sigma entre los átomos de carbono y nitrógeno. Aunque los nitrilos carezcan de un grupo carbonilo en su estructura, se consideran derivados de ácidos carboxílicos pues al hidrolizarse producen amidas y ácidos, además de ser generados a partir de la deshidratación de las amidas [2].

Tanto el átomo de carbono como el de nitrógeno tienen una hibridación sp en el grupo ciano, lo que hace que el ángulo de enlace del fragmento $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ sea de 180° . Un nitrilo tiene un par electrónico libre en el átomo de nitrógeno terminal el cual se caracteriza por ser poco básico ($pK_b \approx 24$), esto se debe a que el orbital en el cual reside el par electrónico es un orbital híbrido sp el cual posee 50% de carácter s , este tipo de orbital atómico se encuentran menos apantallado, y por consecuencia, más cercano al núcleo lo que hace al par electrónico menos reactivo. [2]

El anión cianuro es la base conjugada de un ácido muy débil lo que lo hace un potencial nucleófilo en reacciones del tipo $\text{S}_{\text{N}}2$. Este anión reacciona con halogenuros y tosilatos de alquilo primarios y secundarios. El nitrilo generado como producto de reacción no tiende a reaccionar de forma subsecuente.

Como consecuencia de la polarización del enlace $\text{C}\equiv\text{N}$, así como del momento dipolar generado en la molécula, los nitrilos tienen altos puntos de fusión comparado con los ésteres o los halogenuros de acilo (**Figura 1**). Esta misma polarización hace que el carbono en este grupo funcional se comporte como un electrófilo capaz de reaccionar con nucleófilos fuertes, como los reactivos de Grignard, formando las correspondientes sales de iminio, cuya posterior hidrólisis genera cetonas como productos de reacción.

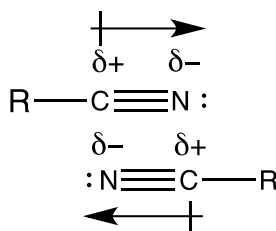


Figura 1. Asociación dipolar de nitrilos

2.2 Hidrogenación de nitrilos

La hidrogenación de nitrilos se utiliza para la preparación de diversas aminas e iminas. Usualmente se lleva a cabo con catalizadores metálicos en fase líquida. Un ejemplo que destaca la relevancia industrial de este método es la producción de hexametildiamina, a partir de la hidrogenación de adiponitrilo. El producto generado es un precursor clave para la síntesis del nylon-6,6. [6]

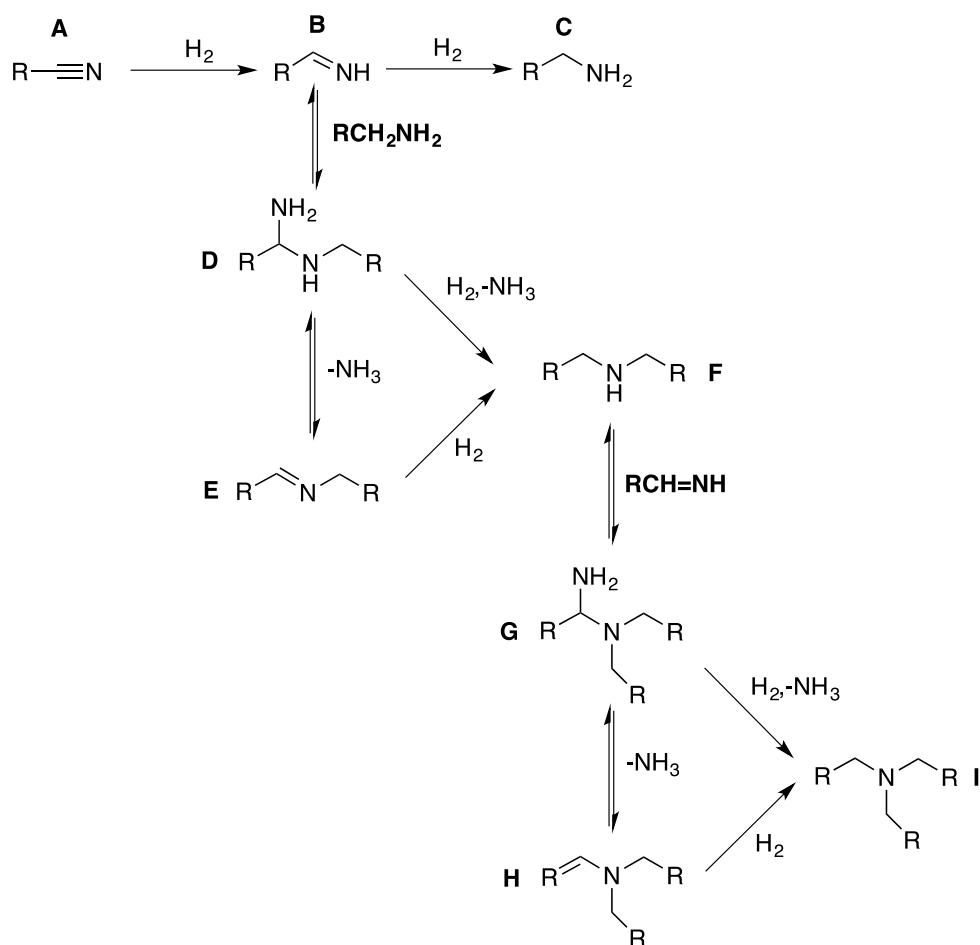
En comparación con las reducciones de los enlaces C=C, C=O, C=N y NO₂, la reducción de nitrilos ha sido menos investigada. Esto se debe principalmente al alto potencial de reducción estándar de los nitrilos comparado con otros derivados de ácido carboxílico, además de la baja energía de disociación del enlace C-CN que tiene como consecuencia reacciones secundarias poco deseadas vía la decianación reductiva del nitrilo. La formación de intermediarios reactivos del tipo imina o sal de iminio en el medio de reacción es otra desventaja del sistema, pues de ellos se generan productos de alcoholisis, transiminación o de polimerización reductiva. [5]

De forma convencional los nitrilos son reducidos con el uso de cantidades estequiométricas de hidruros metálicos como LiAlH₄ o NaBH₄ [3,4]. Estos reactivos a pesar de ser efectivos, tienen baja eficiencia atómica y generan cantidades estequiométricas de sales metálicas como subproducto, además están limitados a un grupo selecto de grupos funcionales. Otra ruta conocida para la reducción de nitrilos, es la hidrogenación catalítica empleando catalizadores heterogéneos, usualmente de níquel, paladio, cobalto, rodio, entre otros [6]. El uso de estos catalizadores a nivel industrial está limitado a sustratos simples y poseen baja

quimioselectividad en moléculas con diversas insaturaciones, además su uso requiere condiciones extremas de reacción.

La hidrogenación selectiva de nitrilos con hidrógeno molecular es una ruta atractiva y de alta economía atómica para la generación de productos de valor agregado, como lo son las aminas o las iminas. Las aminas, iminas y sus derivados son intermediarios y precursores en la síntesis de diversos productos naturales, agroquímicos, fármacos, pigmentos, surfactantes, textiles y polímeros [1].

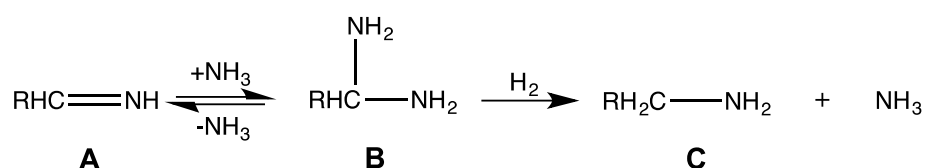
Un problema importante en la hidrogenación de nitrilos catalizada por metales de transición es la selectividad. En el **Esquema 1** se muestran las diferentes rutas en la hidrogenación de nitrilos para la generación de productos primarios, secundarios y terciarios, así como los intermediarios clave involucrados en la reacción.



Esquema 1. Distribución típica de productos en la hidrogenación de nitrilos

La hidrogenación de nitrilos a las aminas primarias está usualmente acompañada por la formación de aminas secundarias y también aminas terciarias. La reacción de condensación de una amina primaria (**C**) con el intermediario reactivo del tipo imina primaria (**B**) genera el intermediario gem-diamínico inestable (**D**), que con la pérdida de amoniaco produce una imina secundaria (**E**) [9]. La subsecuente reducción de la imina secundaria (**E**) produce la amina secundaria (**F**), cuya reacción de condensación con la imina primaria (**B**) genera de nueva cuenta, un compuesto gem-diamínico (**G**), cuya hidrogenólisis produce la amina terciaria (**I**). De ser posible el compuesto gem-diamínico (**G**) eliminará amoniaco, produciendo una enamina (**H**), cuya hidrogenación da como resultado una amina terciaria [10].

Los factores que influyen en la selectividad de la reacción son la estructura del sustrato, la naturaleza del catalizador, la adición de aditivos básicos y ácidos, las condiciones de reacción, entre otros parámetros. Una de las estrategias utilizadas con el fin de incrementar la selectividad hacia las aminas primarias, es el uso de un exceso de amoniaco en el medio de reacción. En el **Esquema 2** se ejemplifica la adición de amoniaco al intermediario imina (**A**). El amoniaco competirá como nucleófilo en las reacciones de condensación con las aminas primarias. El producto de la reacción es una α,α -diamina (**B**), cuyos productos de hidrogenólisis serán una amina primaria (**C**) y amoniaco [10].



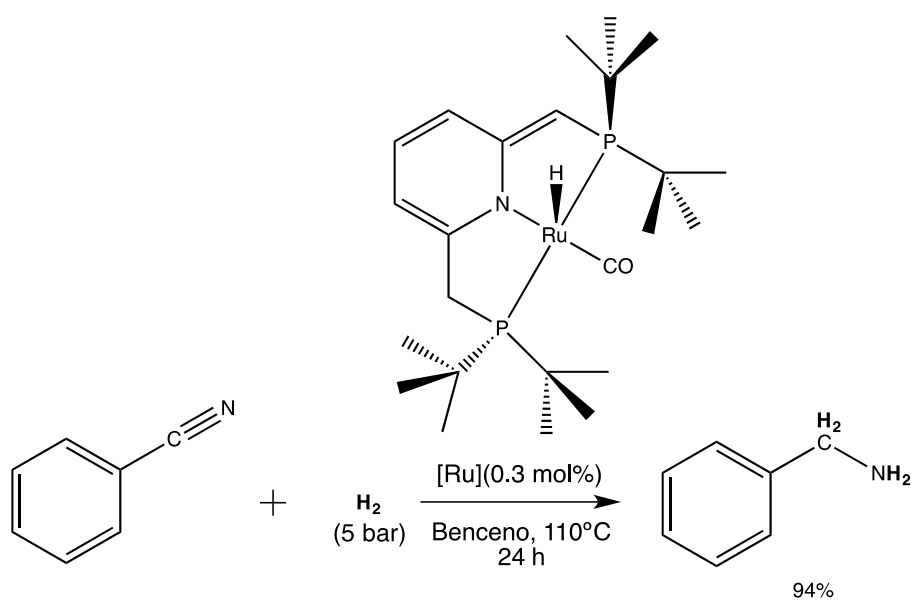
Esquema 2. Generación de α,α -diaminas y aminas primarias por la adición de amoniaco en presencia de iminas primarias e hidrógeno

2.2.1 Hidrogenación de nitrilos en presencia de catalizadores homogéneos

Los reportes de hidrogenación de nitrilos utilizando catalizadores homogéneos son minoría comparado con sus análogos en sistemas heterogéneos. La mayoría de los

sistemas catalíticos homogéneos se han basado en metales preciosos, principalmente en rutenio [1,5].

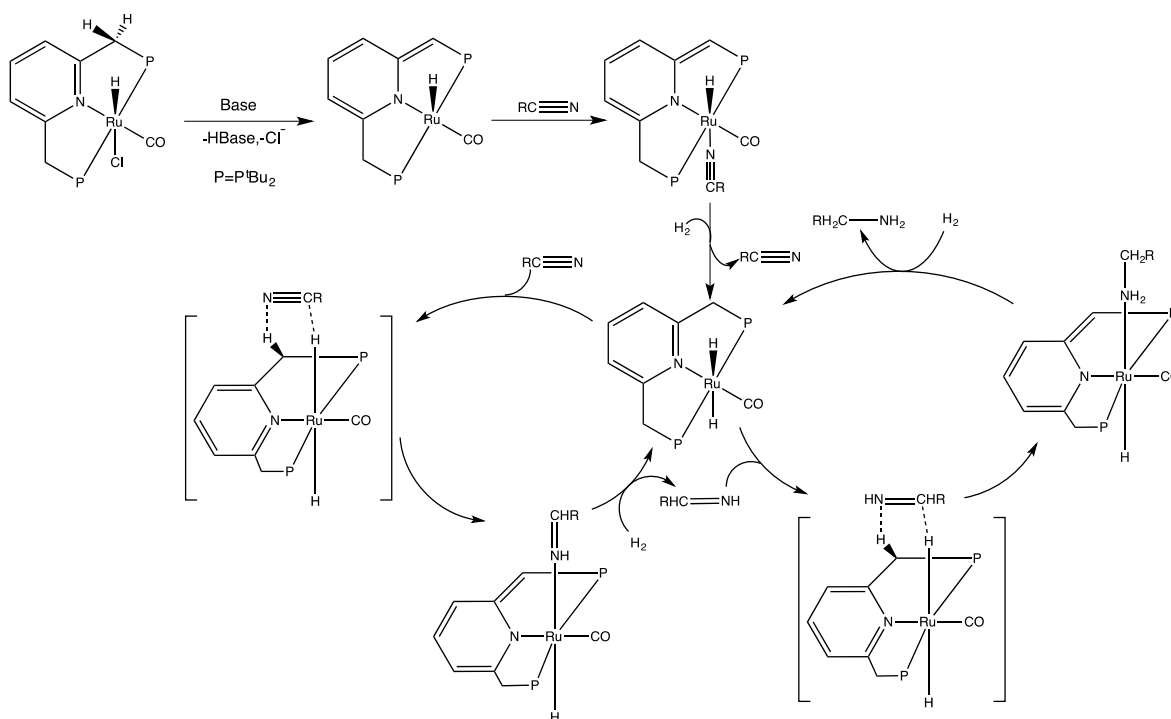
En el **Esquema 3** se presenta un reporte del 2017 por Milstein y colaboradores. En éste se informa la hidrogenación catalítica de diversos nitrilos aromáticos y alifáticos en presencia de un catalizador de rutenio, sin aditivos básicos, con bajas presiones de hidrógeno y cargas pequeñas de catalizador. El método es selectivo a la obtención de aminas primarias con rendimientos de los productos aislados de buenos a excelentes [11].



Esquema 3. Hidrogenación de nitrilos a baja presión catalizada por Ru

Adicionalmente en el **Esquema 4** se ilustra la importancia del ligante en el diseño del sistema catalítico. En la estructura del complejo utilizado como catalizador se encuentra un ligante tipo pinza PNP^{tBu} , siendo el fragmento donador por nitrógeno, un anillo aromático de piridina. En presencia de una base se lleva a cabo la desprotonación del metileno sustituyente de la posición 2 del anillo piridínico, conduciendo a la dearomatización de la piridina, y por consecuencia, a la creación de un sitio básico capaz de asistir la activación heterolítica del hidrógeno molecular. Se propone la hidrogenación del nitrilo a través de un mecanismo concertado de esfera externa. Este caso ejemplifica de forma razonable el papel de la cooperación

metal/ligante a través de la generación de un sitio básico en la estructura del complejo, en específico en el esqueleto del ligante, aplicado a la reacción de hidrogenación de nitrilos.

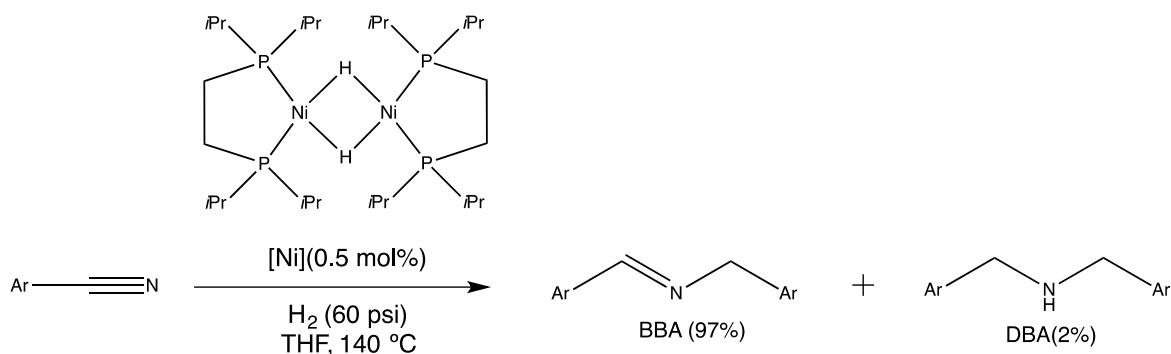


Esquema 4. Hidrogenación de nitrilos a baja presión catalizada por Ru

Teniendo como antecedente los diversos ejemplos de hidrogenación catalítica en sistemas homogéneos usando metales nobles, se ha optado recientemente por el uso de catalizadores que involucren metales de la primera serie de transición. En la última década se ha informado la hidrogenación catalítica de nitrilos utilizando metales de transición de la primera serie.

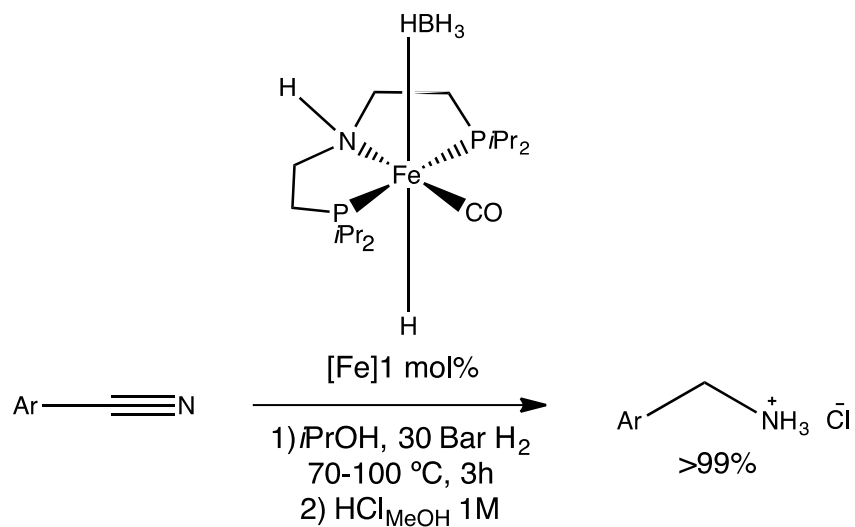
Los informes de los grupos de Beller y Milstein, proponen el uso de complejos de manganeso, hierro y cobalto, con ligantes tipo pinza o fosfinas tetradentadas para la hidrogenación catalítica de nitrilos, produciendo selectivamente aminas e iminas como productos de reacción [12-18]. Existe otro ejemplo del grupo de García y colaboradores, en donde se informa la hidrogenación de benzonitrilo utilizando un complejo de níquel en bajo estado de oxidación para la producción selectiva de la

bencilidenbencilamina [19]. Las condiciones informadas se muestran en el **Esquema 5**. Otro reporte adicional informa la hidrogenación de nitrilos utilizando catalizadores de molibdeno y tungsteno, en donde también se tiene selectividad hacia las iminas secundarias [20].



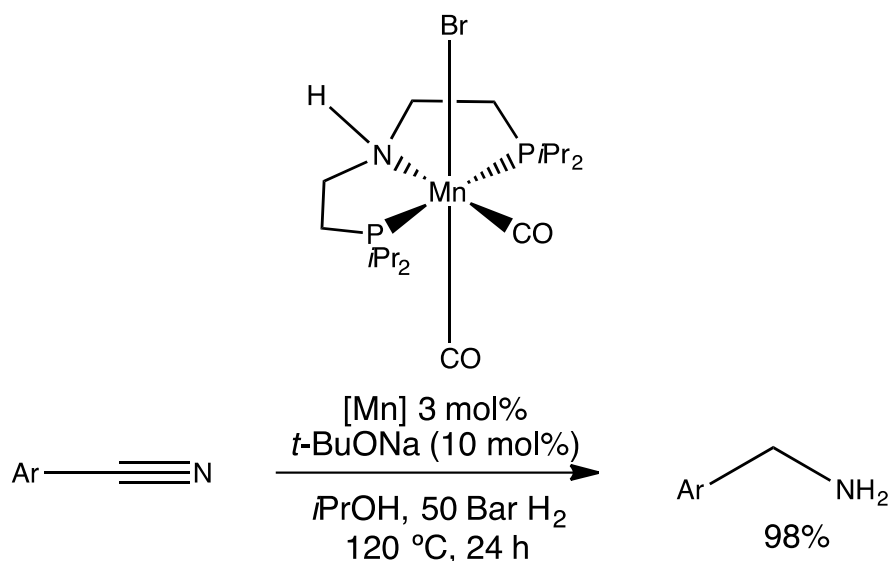
Esquema 5. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por un complejo de níquel en bajo estado de oxidación [19]

Por otra parte, el grupo de Matthias Beller informó por primera vez el uso de un complejo de hierro con un ligante tipo pinza PNP^{Pr} como catalizador para la hidrogenación de diversos nitrilos aromáticos y alifáticos. Se informan rendimientos de producto aislado de buenos a excelentes, además de alta selectividad hacia las aminas primarias [12]. En el **Esquema 6** se ilustran las condiciones de reacción y la estructura del catalizador utilizado.



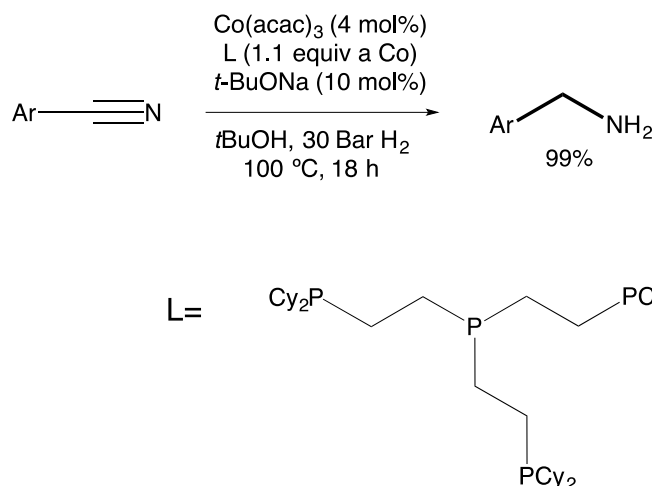
Esquema 6. Hidrogenación de nitrilos en presencia de un catalizador de hierro

Posteriormente en el mismo grupo se informó la hidrogenación de nitrilos utilizando un complejo muy similar de manganeso con un ligante tipo pinza PNP^{*i*Pr}. Los autores señalan que se trata del primer caso de hidrogenación catalítica en el que se involucra una especie molecularmente definida de manganeso, con excelentes rendimientos y alta selectividad hacia las aminas primarias (**Esquema 7**) [13].



Esquema 7. Hidrogenación de nitrilos en presencia de un catalizador de manganeso

Otro ejemplo que vale la pena destacar con metales abundantes en la naturaleza, es un informe en el cual se reporta la hidrogenación catalítica de diversos nitrilos aromáticos y alifáticos, en presencia de una mezcla de $\text{Co}(\text{acac})_3$ como fuente de cobalto, una fosfina tetradentada como ligante auxiliar y un aditivo básico. Se acentúa el uso de una fosfina tetradentada como el ligante auxiliar como alternativa a los ligantes tipo pinza, los cuales predominan en los informes relacionados al tema [14]. En el **Esquema 8** se ilustran las condiciones de reacción informadas utilizando benzonitrilo como sustrato modelo.



Esquema 8. Hidrogenación catalítica de nitrilos utilizando como precursor catalítico una mezcla de Co(acac)_3 y una fosfina tetradentada

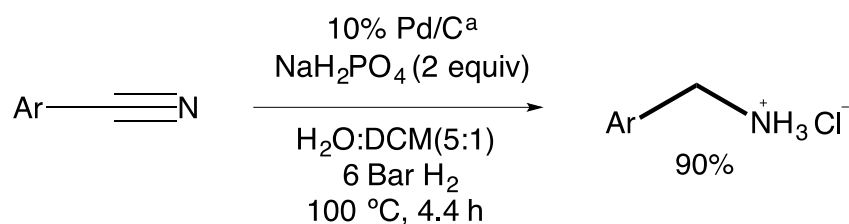
2.2.2 Hidrogenación de nitrilos en presencia de catalizadores heterogéneos

Como ya se ha mencionado anteriormente, los ejemplos más difundidos de hidrogenación catalítica de nitrilos involucran el uso de catalizadores heterogéneos de paladio, platino, rodio, cobalto y níquel, siendo estos dos últimos, atractivos debido a su bajo precio y alta disponibilidad [6].

Níquel y cobalto Raney son comúnmente utilizados para la reacción de hidrogenación nitrilos; no obstante, las condiciones de reacción para estos ejemplos conllevan el uso de altas presiones de hidrógeno, además de la adición de un exceso de amoníaco al medio de reacción con el fin de volver al sistema más selectivo. Sumado a lo anterior, es bien conocida la poca estabilidad de estos catalizadores y que su uso está limitado a un grupo selecto de sustratos [1].

En el terreno de la hidrogenación catalítica de nitrilos en presencia de catalizadores heterogéneos, es posible modificar diversas variables con el fin de hacer al sistema más activo y más selectivo. En 2005, el grupo de Hegedüs reportó la hidrogenación catalítica de benzonitrilo a bencilamina en un sistema de dos disolventes inmiscibles

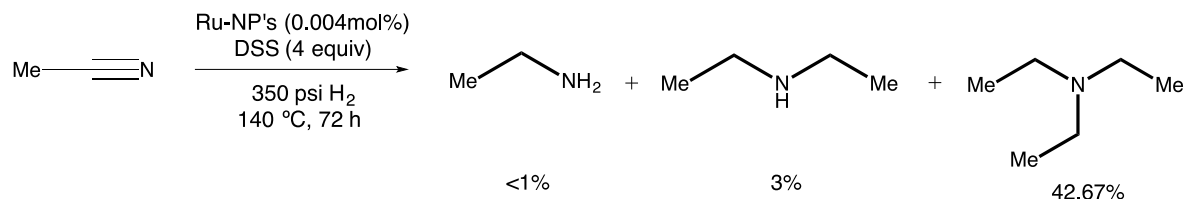
(agua/diclorometano), utilizando como catalizador paladio sobre carbono (Pd/C) en presencia de fosfato diácido de sodio [21]. Los efectos de diversos parámetros de reacción como el uso de aditivos ácidos, diversos soportes, concentración del catalizador, mezcla de disolventes, presión y temperatura fueron estudiados con el fin de evaluar la influencia de los mismos en el sistema, además de reportar condiciones optimizadas de reacción (**Esquema 9**).



a = 0.05 g cat/10 g sustrato

Esquema 9. Hidrogenación catalítica de nitrilos en presencia de un catalizador heterogéneo de paladio

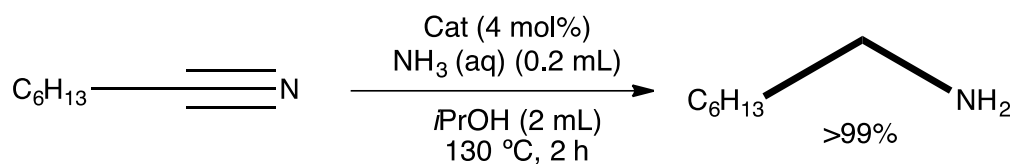
En 2012 en nuestro grupo de trabajo se informó la hidrogenación catalítica de benzonitrilo y nitrilos alifáticos. En el informe se indica que las nanopartículas de rutenio, que son generadas *in situ* vía la termólisis de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ y estabilizadas con dodecilsulfato de sodio, son las especies con actividad catalítica [22]. En el **Esquema 10** se muestran las condiciones de reacción propuestas para la hidrogenación de acetonitrilo, así como la distribución de productos obtenida para una conversión de la materia prima del 46%.



Esquema 10. Hidrogenación de acetonitrilo catalizada por nanopartículas de rutenio

De forma análoga al campo de la hidrogenación catalítica de nitrilos con catalizadores homogéneos, en catálisis heterogénea se busca utilizar metales que sean más abundantes y de menor costo, además del diseño de sistemas que conlleven un menor uso de reactivos o aditivos que generen residuos adicionales.

Un ejemplo corresponde a un reporte del grupo de Beller en donde se utiliza un catalizador heterogéneo de cobalto soportado en α - Al_2O_3 , el cual es utilizado para la reacción de hidrogenación de enlaces $\text{C}=\text{O}$ y $\text{C}\equiv\text{N}$ [23]. En este informe se resalta la importancia de la naturaleza del ligante nitrogenado y el soporte utilizado en el sistema, además de la temperatura de pirólisis de la mezcla heterogénea. Se utilizó heptanonitrilo como sustrato modelo. Los mejores resultados se obtuvieron con 1,10-fenantrolina como ligante auxiliar, α - Al_2O_3 como soporte y $800\text{ }^\circ\text{C}$ como temperatura de pirólisis de la mezcla metal/ligante/soporte, además de utilizar un volumen adicional de amoníaco como aditivo en el medio de reacción (**Esquema 11**).

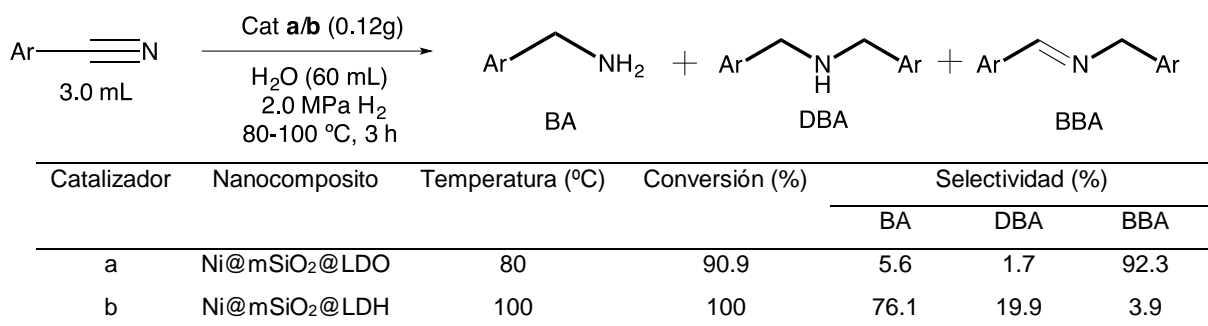


Cat: $\text{Co}(\text{acac})_2/1,10\text{-fenantrolina (1:2)} @ \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ pirolizados a $800\text{ }^\circ\text{C}$

Esquema 11. Hidrogenación catalítica de heptanonitrilo en presencia de un catalizador heterogéneo de cobalto soportado en α - Al_2O_3

Entre los sistemas que involucran el uso de catalizadores heterogéneos de níquel para la hidrogenación de nitrilos, destaca un reporte en donde se utilizan nanocompositos de este metal dentro de una coraza mesoporosa formada a partir del soporte usado. Con la adición de agua o por deshidratación, las propiedades ácido/base de la coraza pueden ser modificadas, y como consecuencia, la selectividad del sistema. Los catalizadores son etiquetados como $\text{Ni@mSiO}_2@\text{LDO}$

y Ni@mSiO₂@LDH (por sus siglas en inglés: layered double oxide y layered double hydroxide, respectivamente) [24]. En el **Esquema 12** se ilustra la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por ambos sistemas, además de la distribución de productos en función del catalizador utilizado.



Esquema 12. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por nanocompositos de Níquel embebidos en matrices con propiedades ácido base.

Existen otros ejemplos recientes en donde se realiza la hidrogenación catalítica de nitrilos, generando las aminas primarias con catalizadores de níquel en diferentes soportes [25,26]. Además, existe otro informe en donde se realiza la hidrogenación de nitrilos con NaBH₄ como agente reductor utilizando nanopartículas de níquel inmovilizadas en un microgel formado por Fe₃O₄-SiO₂-P4VP [P4VP= poli(4-vinilpiridina)] [27]. Estos ejemplos no serán discutidos a detalle.

2.3 Características y propiedades generales de las nanopartículas

Las nanopartículas se definen de forma arbitraria como entidades cuyo tamaño se encuentra en la escala de los nanómetros (1 nm = 10⁻⁹ m), específicamente en el intervalo entre 1 a 100 nm [28]. El comportamiento fisicoquímico de las nanopartículas difiere de los sólidos cristalinos macroscópicos o de los sistemas atómicos y moleculares del mismo material. Las propiedades físicas y químicas de las nanopartículas son únicas, además de que sus características electrónicas comienzan a asemejarse a las de un átomo aislado conforme disminuye su tamaño,

con estados electrónicos discretos y capaz de ser descritos con la ecuación de onda para el átomo aislado. [29]

Otra característica particular de las nanopartículas, es que, a pesar de su pequeño tamaño, tienen un área superficial significativamente mayor comparado con los sólidos cristalinos macroscópicos. Una consecuencia directa de esta propiedad es que la cantidad de átomos expuestos en la superficie de los materiales nanoestructurados es mayor en comparación a los sólidos macroscópicos, generando así sistemas con características físicas y químicas distintas [28].

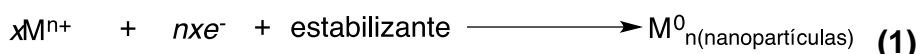
Las propiedades especiales que distinguen a las nanopartículas de los materiales macroscópicos se pueden dividir en tres tipos [28]:

- 1) Propiedades dependientes de la superficie: También presentes en los sólidos de escala macroscópica; no obstante, en las nanopartículas el efecto en el cambio en la magnitud de la superficie es más marcado debido a la mayor relación área:volumen. Algunas de las propiedades que cambian con una modificación en el área son la reactividad química, la conductividad y la actividad catalítica de un sistema.
- 2) Propiedades dependientes del tamaño de partícula: Las propiedades ópticas y magnéticas de un sistema son variables que cambian en función del tamaño de la partícula.
- 3) Efectos cuánticos dependientes del tamaño de partícula: Estos se manifiestan cuando la estructura electrónica de las nanopartículas está directamente relacionada con su tamaño [28].

2.3.1 Métodos generales para la preparación de nanopartículas metálicas

Existe una gran variedad de técnicas para la síntesis de nanopartículas, en este apartado se discutirán 5 métodos generales [30].

- a) Reducción de sales de un metal de transición: En este método un agente reductor (H_2 , alcoholes, hidruros metálicos o hidracina) se mezcla con una sal del precursor en presencia de un agente estabilizador de nanopartículas (ligantes, polímeros o surfactantes). En la **Ecuación 1** se muestra la reacción general de este método. El tamaño de las nanopartículas depende de factores como el tipo de agente reductor utilizado, el precursor metálico, el disolvente, la concentración, la temperatura y el tiempo de reacción.

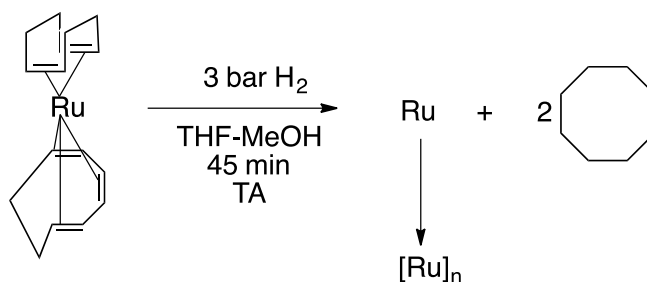


- b) Síntesis electroquímica: Este método involucra la electroreducción de los iones metálicos en el cátodo de la celda electroquímica, seguido de la nucleación y crecimiento de las partículas metálicas el cual es controlado con la adición de agentes estabilizadores. El tamaño de las entidades puede ser mediada con la densidad de corriente aplicada al sistema, el tiempo y temperatura de reacción, así como la polaridad del disolvente [31].
- c) Reducción de ligantes orgánicos en precursores organometálicos: Esto ocurre típicamente con complejos metálicos en bajo estado de oxidación. Los ligantes son reducidos con H_2 o CO . La generación de las nanopartículas sucede posterior a la descoordinación de los ligantes reducidos (**Ecuación 2**).



- d) Síntesis vía vapor metálico: Se condensa el vapor de átomos metálicos en un líquido frío que contiene un estabilizador de nanopartículas. Después de un paso de calentamiento, los átomos metálicos forman nanopartículas.
- e) Descomposición controlada: Algunos compuestos organometálicos de metales de transición se descomponen térmicamente a su forma nativa bajo condiciones de reacción moderadas, la naturaleza de las nanopartículas

generadas depende de las condiciones de reacción. Un ejemplo es la descomposición del complejo [Ru(COD)(COT)] en atmósfera de hidrógeno, en este caso el precursor molecular se disuelve en una mezcla de metanol-THF cuya proporción es determinante para el tamaño de las nanopartículas generadas (**Esquema 13**) [32].



Esquema 13. Preparación de nanopartículas a través de la descomposición de un complejo de rutenio en bajo estado de oxidación.

2.3.2 Aspectos generales y métodos para la estabilización de nanopartículas

Las nanopartículas son cinética y termodinámicamente más inestables que los sólidos macroscópicos. Las distancias entre partícula y partícula son lo suficientemente pequeñas para que dos o más de estas se vean atraídas mutuamente por fuerzas de van der Waals, y en ausencia de alguna fuerza de repulsión, generen un conglomerado cuya formación es exotérmica debido a la energía de red del mismo formado en el estado sólido [28,33].

Con el fin de controlar el proceso de aglomeración se debe de considerar, que, en primera instancia, haya un control dirigido en el proceso de nucleación y en el crecimiento de las partículas generadas, y en segundo lugar que haya un mecanismo eficaz para la supresión de los procesos no deseados [28].

Los métodos utilizados para la estabilización de nanopartículas se dividen en cuatro:

- 1) Estabilización electrostática: En ésta se produce una doble capa eléctrica alrededor de las nanopartículas, generada a partir de los cationes y aniones presentes en el medio de reacción. Si el potencial eléctrico asociado a la doble capa es lo suficientemente grande, se generará una repulsión electrostática de tal magnitud que evitará los efectos de atracción por las fuerzas de van der Waals, y por tanto la aglomeración (**Figura 2**). Si la carga eléctrica de la superficie es reducida por el desplazamiento de los iones que rodean a la partícula por una molécula neutra más coordinante, las nanopartículas se conglomerarán y generarán un agregado [33].

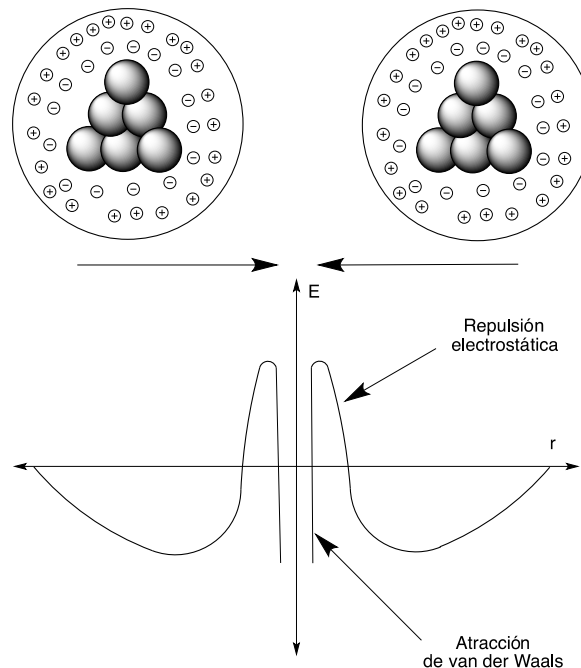


Figura 2. Estabiización electrostática de nanopartículas

- 2) Estabilización estérica: Para este método se utilizan moléculas orgánicas de gran tamaño (polímeros o surfactantes neutros) que evitan la aglomeración de las nanopartículas. La elección del polímero está determinada por la solubilidad del precursor metálico en el medio de reacción y por su capacidad por estabilizar las nanopartículas. Los polímeros que son comúnmente más utilizados son aquellos que contienen monómeros vinílicos con grupos polares como poli(vinilpirrolidona) (PVP) y poli(vinil alcohol) (PVA) [33].

- 3) Estabilización electroestérica: En este tipo de estabilización se combinan tanto los efectos estéricos como los electrostáticos. Un estabilizador que puede ser incluido en esta categoría es el dodecilsulfato de sodio, cuya estructura se muestra en la **Figura 3**. Al tratarse de un tensoactivo aniónico, puede ofrecer estabilización electrostática a las nanopartículas, mientras que la larga cadena alifática provee estabilización estérica. Este tensoactivo ha sido utilizado como estabilizador en la reacción de hidrogenación de nitrilos con nanopartículas de rutenio [22].

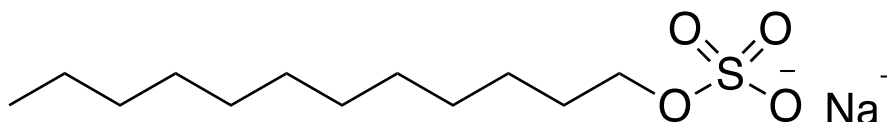


Figura 3. Estructura del dodecilsulfato de sodio (DSS)

- 4) Estabilización con ligantes: Ciertos ligantes con átomos donadores como aminas, fosfinas y tioles son capaces de estabilizar las nanopartículas metálicas. La interacción de los ligantes con los centros metálicos provee de estabilidad a las nanopartículas a tal punto de hacer posible su aislamiento en el estado sólido. La capacidad de un ligante para formar complejos con determinado centro metálico permite que sucedan reacciones que involucren el intercambio de partículas en el medio [33]. Está demostrado que la estabilización de nanopartículas de níquel se logra utilizando moléculas que pueden actuar como ligantes, tal es el caso de hexadecilamina (HDA) o el óxido de la trioctilfosfina (TOPO). La forma de las nanopartículas depende de la naturaleza y la proporción del ligante empleado [34].

2.4 Características y propiedades generales de las aminas como ligantes

Los ligantes nitrogenados son las funcionalidades donadoras más comunes en las enzimas. En las proteínas se encuentran residuos de histidina y porfirinas formando complejos con hierro o cobre, los cuales se ven involucrados en diversas reacciones de oxidación [35].

El amoníaco y las aminas son los ligantes típicos en la química de coordinación; no obstante, son menos usados como ligantes auxiliares en química organometálica de los metales de transición. Los protones N-H de las aminas coordinadas tienden a ser reactivos y las aminas terciarias monodentadas son usualmente ligantes lábiles [36].

Las diaminas o poliaminas, al tratarse de ligantes quelato, generan complejos más estables que los formados con monoaminas, por consecuencia los complejos organometálicos con estos ligantes son más comunes que con amoníaco o aminas monodentadas. En la **Figura 4** se muestran los complejos [(TMEDA)PdMe₂] [37] y [(TMEDA)Ni(o-tolyl)Cl] [38,39], siendo este último un precursor catalítico para diversas reacciones de acoplamiento cruzado.

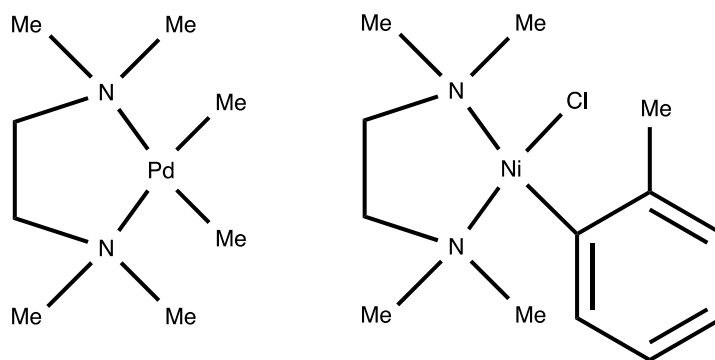


Figura 4. Complejos organometálicos con el ligante TMEDA

Debido a que el radio atómico del nitrógeno es menor que el del fósforo, los ángulos de cono de las aminas son mayores que los de las correspondientes fosfinas (NMe₃ θ = 132°, PMe₃ θ =132°; NEt₃ θ = 150°, PEt₃ θ =132°; NPh₃ θ = 166°, PPh₃ θ =145°) [40]. Esto hace que los complejos con aminas terciarias estén más congestionados estéricamente comparado con los complejos con fosfinas de las mismas características.

Las propiedades electrónicas de las aminas también difieren con respecto a las de las fosfinas. Las aminas son consideradas ligantes donadores σ duros, mientras que

las fosfinas se consideran moléculas donadoras σ blandas, además de ser, en algunos casos, aceptoras π . En términos de la teoría enlace valencia, tanto una amina como una fosfina terciaria poseen una hibridación sp^3 , por tanto, el par libre involucrado en el enlace de coordinación con un centro metálico se encuentra en un orbital de esta naturaleza. Los orbitales híbridos de una fosfina son más difusos que los de las aminas, y por tanto con mayor capacidad de traslape con los orbitales involucrados en el enlace de los metales de transición. Sumado a esto, las fosfinas son capaces de aceptar densidad electrónica de un metal de transición vía la retrodonación a los orbitales σ^* , esta contribución al enlace no la poseen las aminas alifáticas [36].

La consecuencia directa de las características estereo-electrónicas de los complejos que contienen aminas monodentadas como ligantes, es que los compuestos de coordinación formados son incapaces de adquirir bajos estados de oxidación favoreciendo especies oxidadas, además de que el intercambio de ligantes se facilite por la labilidad de las aminas como moléculas donadoras en la esfera de coordinación.

2.4.1 Estabilidad relativa de los ligantes donadores por nitrógeno comparado con las fosfinas

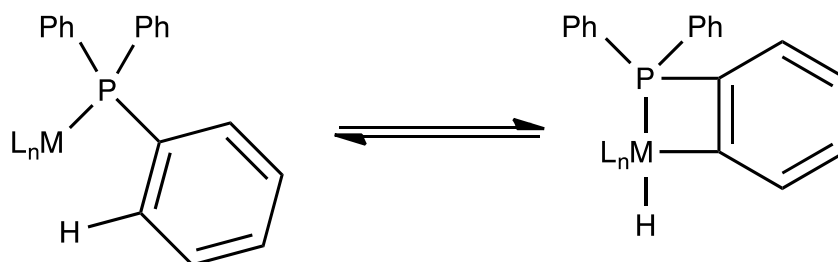
Los ligantes nitrogenados son poco comunes en catálisis comparado con el amplio uso de fosfinas en esta área, adicionalmente las aminas son consideradas como ligantes lábiles en la química de coordinación y organometálica; no obstante, este tipo de ligantes es más estable en su forma libre que los ligantes donadores por fósforo.

Dentro de los mecanismos de desactivación de un catalizador se incluyen aquellos que involucran la descomposición de los ligantes auxiliares, muchas veces fosfinas. Estos ligantes, a diferencia de una gran mayoría de moléculas donadoras por

nitrógeno, son susceptibles a reacciones de oxidación, hidrólisis, activación de enlace P-C, entre otras [41].

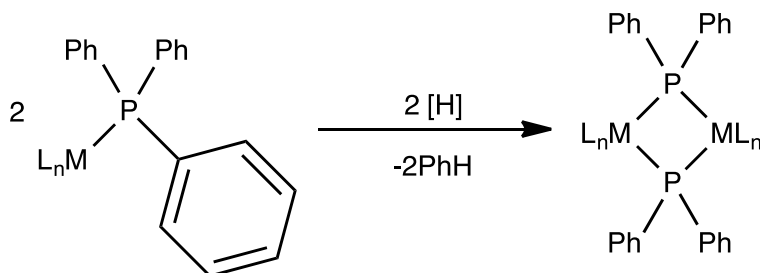
Dentro de las rutas de descomposición de las fosfinas como ligantes en un sistema catalítico se encuentran [41,42]:

- a) Ciclometalación: Esta reacción está comúnmente favorecida con ligantes voluminosos y cuando el compuesto resultante tiene un anillo de 5 miembros en su estructura. En el **Esquema 14** se muestra un ejemplo en particular en donde ocurre la activación del enlace C-H en la posición orto al átomo de fósforo para generar el producto de ortometalación. Esta reacción es usualmente reversible.



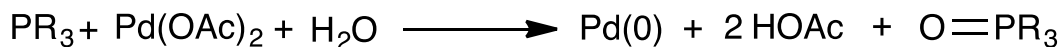
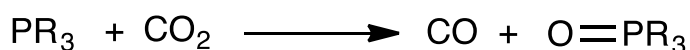
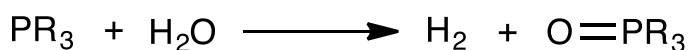
Esquema 14. Reacción de ortometalación en la desactivación de un catalizador

- b) Activación del enlace P-C: Esto ocurre usualmente con especies en bajo estado de oxidación. El anión fosfuro generado como producto de adición oxidativa, será capaz de fungir como ligante puente, formando así especies multinucleares las cuales son sumamente estables y muchas veces inactivas en catálisis debido a la ocupación de sitios vacantes. En el **Esquema 15** se ilustra de forma general este mecanismo de desactivación.



Esquema 15. Reacción de activación del enlace P-C en la desactivación de un catalizador

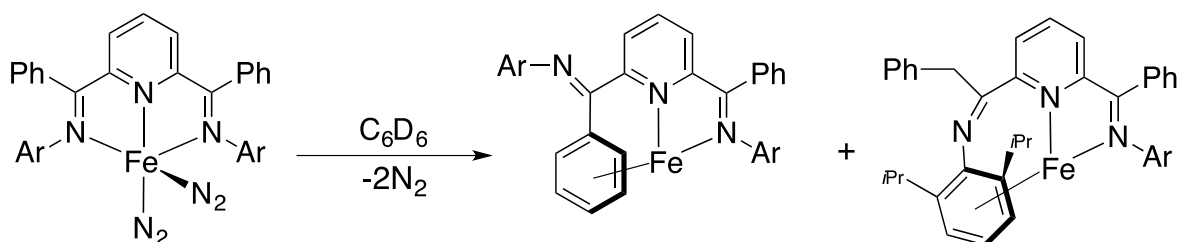
c) Oxidación: Los ligandos donadores por fósforo son muy susceptibles a la oxidación, incluso algunas fosfinas funcionan como reductores frente al agua o al dióxido de carbono. Las reacciones de oxidación de las fosfinas están usualmente catalizadas por los metales involucrados en el medio. Otro tipo de oxidantes que generan los monóxidos o dióxidos de las fosfinas, son el oxígeno molecular, hidroperóxidos y metales en alto estado de oxidación con ligandos tipo oxo. Debido a esto, muchas veces es necesario utilizar atmósfera estrictamente en condiciones anhidras o libres de oxígeno cuando se manipulan estos reactivos. En el **Esquema 16** se muestran algunas reacciones en donde se involucra la oxidación de las fosfinas.



Esquema 16. Reacciones de oxidación de las fosfinas

Los reportes de rutas de descomposición de los ligandos nitrogenados en sistemas catalíticos son menos frecuentes que los encontrados para las fosfinas, por ejemplo, son menos susceptibles a reacciones de oxidación. En el **Esquema 17** se presenta un ejemplo en el cual el catalizador de hierro utilizado para reacciones de

hidrogenación e hidrosililación con ligante tipo pinza NNN, se rearrregla para generar complejos η^6 -areno, los cuales son inactivos en el sistema catalítico [43].



Esquema 17. Desactivación de un complejo de Hierro con un ligante tipo pinza NNN

2.4.2. Ejemplos selectos del uso de ligantes donadores por nitrógeno en el diseño de sistemas catalíticos

Las moléculas donadoras por nitrógeno más comúnmente utilizadas como ligantes auxiliares en catálisis son las bipyridinas, α -diiminas, bisoxazolinas y los ligantes tipo pinza NNN, conteniendo una piridina disustituida. Las estructuras de estos ligantes se ilustran en la **Figura 5**. Estos ligantes se utilizan más que las aminas en los sistemas organometálicos porque los átomos de nitrógeno en este tipo de especies son bases más blandas que los contenidos en las aminas saturadas, además de que son capaces de fungir como potenciales aceptores π [36].

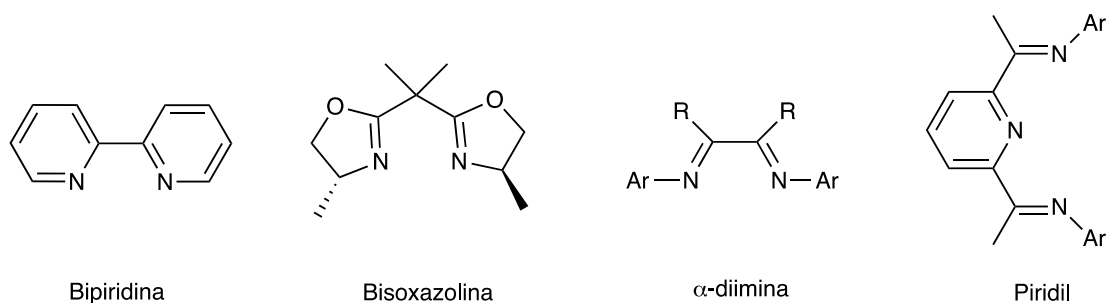
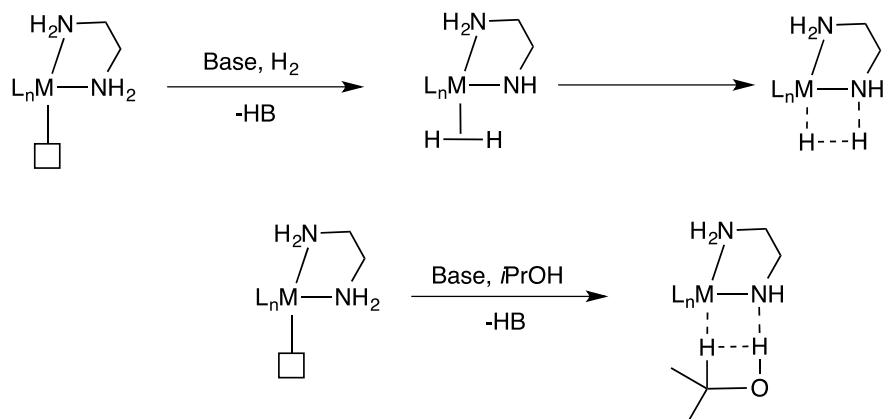


Figura 5. Ligantes donadores por nitrógeno comunes en química organometálica y catálisis

Los complejos que tienen en su estructura ligantes con aminas primarias o secundarias tienden a ser especies reactivas, cuyas propiedades ácido-base

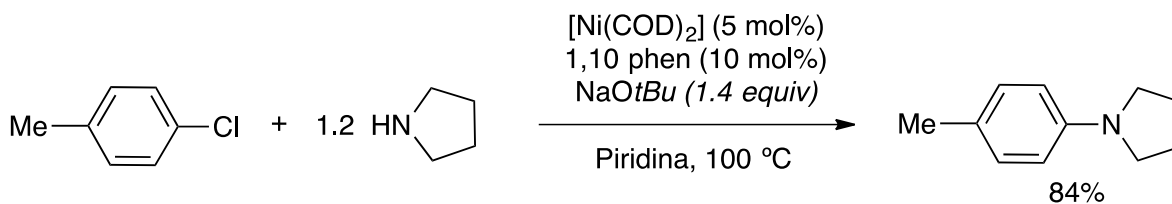
permiten reacciones de activación heterolítica de hidrógeno o de activación de moléculas utilizadas para la transferencia de hidrógeno [35,36]. En el **Esquema 18** se muestra de forma general, el papel del ligante en las reacciones mencionadas. Se ilustra el uso de isopropanol como agente de transferencia.



Esquema 18. Papel del ligante en la activación heterolítica de H_2 o de una molécula donadora de hidrógeno [36]

A continuación, se presentan algunos ejemplos en los que se incluye el uso de moléculas insaturadas donadoras por nitrógeno, aminas secundarias y terciarias como ligantes auxiliares en catálisis.

La aminación de cloruros de arilo (acoplamiento Buchwald-Hartwig) se lleva a cabo utilizando un precursor catalítico de níquel (0) y 1,10 fenantrolina como ligante auxiliar, en presencia de una cantidad estequiométrica de base. En este reporte se compara el desempeño del sistema cuando se utiliza dppf (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno) o 1,10-fenantrolina [44]. En el **Esquema 19** se muestra las condiciones de reacción utilizadas para la reacción catalítica de acoplamiento C-N entre *p*-clorotolueno y pirrolidina, utilizando 1,10 fenantrolina como ligante auxiliar.



Esquema 19. Reacción de acoplamiento C-N catalizada por níquel en presencia de un ligante auxiliar donador por nitrógeno

Se ha informado que los complejos de níquel con ligantes del tipo α -diamina tienen actividad catalítica en la polimerización de etileno. En el reporte se discute la influencia de las variaciones en la estructura del catalizador, así como de las condiciones del medio, en las propiedades físicas del polímero generado. A diferencia de los complejos con ligantes α -diimina, donde se tiene un sistema plano y rígido, las aminas saturadas permiten la torsión del anillo quelato permitiendo distorsiones en la geometría del complejo, cambiando la actividad en la reacción de polimerización. En la **Figura 6** se muestra la estructura del complejo de níquel mencionado [45].

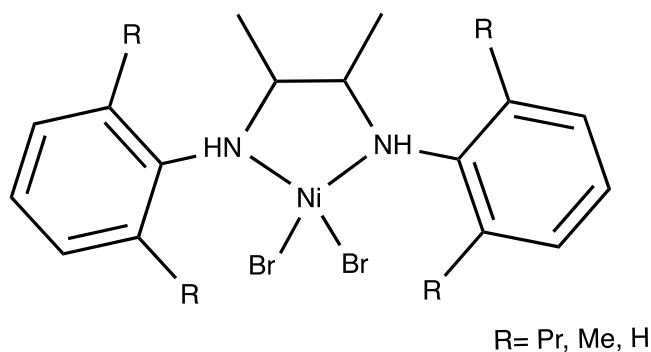
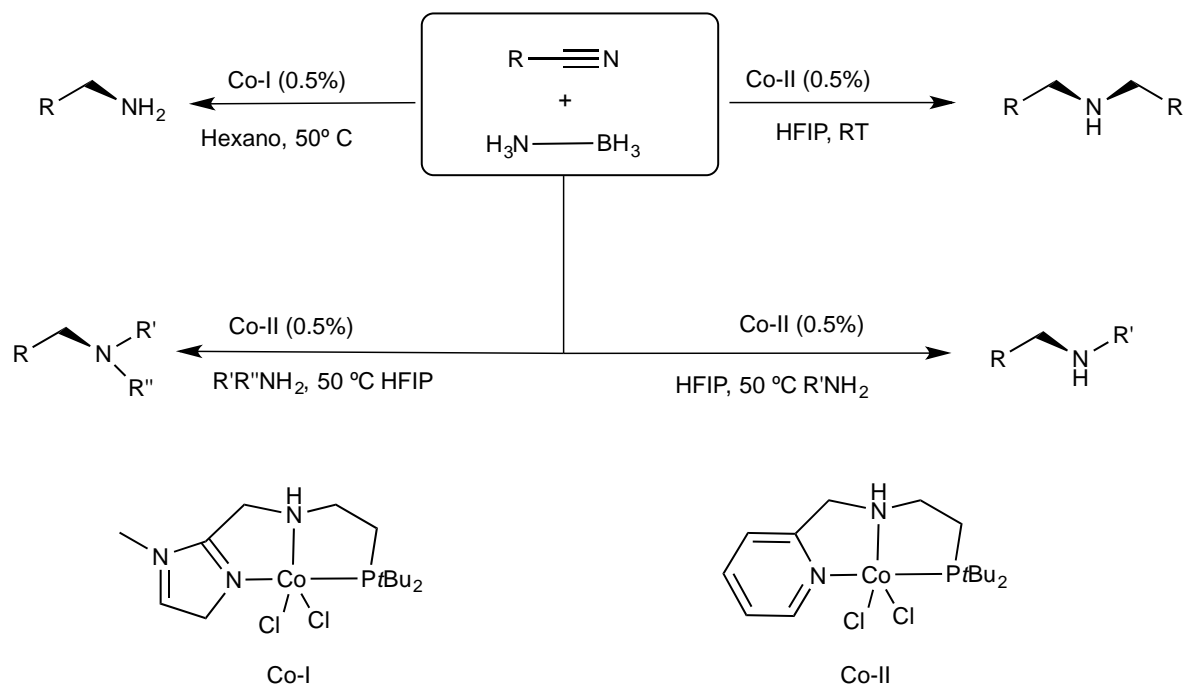


Figura 6. Complejo de níquel (II) con un ligante auxiliar α -diamina usado para la polimerización de etileno

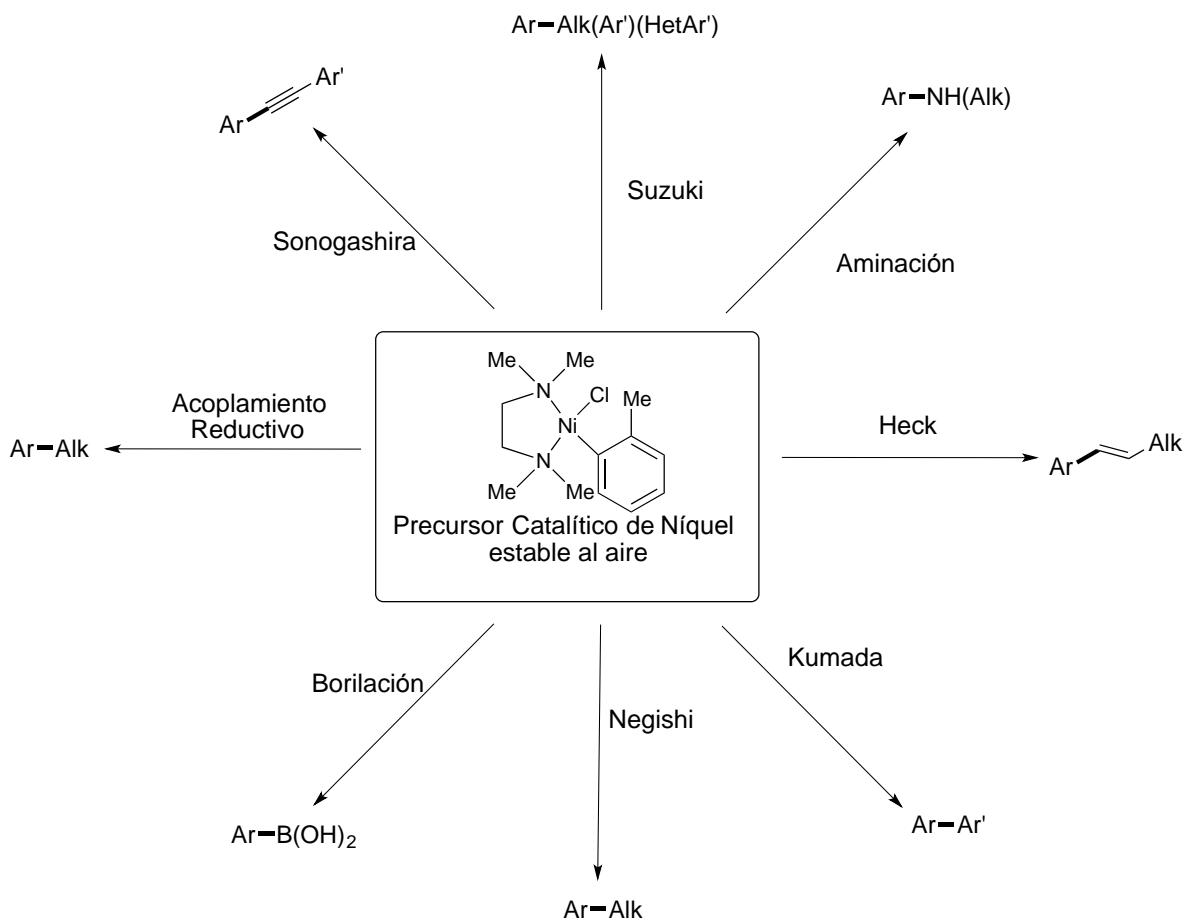
Otro ejemplo incluye el uso de complejos de cobalto con ligantes tipo pinza NNP para la hidrogenación por transferencia de diversos nitrilos, en este ejemplo se utiliza el aducto NH_3BH_3 como agente de transferencia. Se observa una dependencia de la selectividad en función de la naturaleza del precursor catalítico

utilizado, así como del disolvente [46]. En el **Esquema 20** se muestra la capacidad quimiodivergente del sistema catalítico.



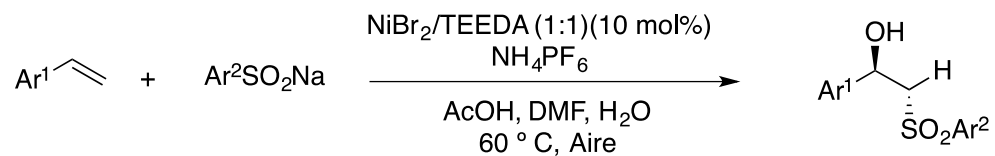
Esquema 20. Hidrogenación por transferencia de nitrilos utilizando complejos que contienen aminas secundarias en su estructura

En 2015, en forma independiente, los grupos de Doyle y Monfette reportaron la síntesis y el uso de un precursor catalítico de níquel con TMEDA como ligante. Este complejo puede ser modulado estérica y electrónicamente en un sistema catalítico, pues el ligante TMEDA puede ser sustituido fácilmente en disolución por diversos ligantes del tipo fosfina o carbenos N-heterocíclicos, y por consecuencia, ser usado como precursor en reacciones catalíticas de diferente naturaleza. Sumado a esto, los autores demuestran la estabilidad del complejo [(TMEDA)Ni^{II}(o-tolil)Cl] en condiciones de atmósfera no controlada, siendo resistente a reacciones de hidrólisis y oxidación. Este complejo es considerado como una fuente modulable y estable al aire de níquel, capaz de ser aplicado a diversas reacciones con buenos resultados (**Esquema 21**) [38,39].



Esquema 21. Versatilidad del precursor [(TMEDA)Ni(o-tolil)Cl] en reacciones de acoplamiento cruzado

Por otra parte el ligante TEEDA (*N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina) ha sido utilizado como ligante auxiliar en la β -hidroxisulfonilación de estireno catalizada por níquel [47]. En el **Esquema 22** se muestran las condiciones generales de reacción propuestas para el diseño de este sistema catalítico. Adicionalmente este ligante ha sido utilizado en la reacción catalítica de acoplamiento C-N con cobre [48], en la deshidrogenación sin aceptor de alcoholes utilizando rutenio [49], y de forma estequiométrica en la yodociclopropanación de alquenos terminales utilizando cromo [50]. Además, la versión monodealquilada de la TEEDA se ha utilizado como ligante auxiliar en la hidrogenación de compuestos carbonílicos [51].



Esquema 22. β -hidroxisulfonilación de estireno catalizada por la mezcla Ni/TEEDA

A la fecha no existe reporte alguno en donde se utilice el ligante TEEDA en la reacción de hidrogenación de nitrilos, siendo los ejemplos con fosfinas o ligantes tipo pinza los que predominan en el tema.

3. Objetivos

Objetivo general

Síntesis y caracterización del complejo de níquel (II), [(TEEDA)NiCl₂] (TEEDA= *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina), para su posterior uso en la reacción de hidrogenación catalítica de benzonitrilo.

Objetivos Particulares

- Optimización de la metodología utilizada para la síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl₂].
- Estudio de la reactividad de benzonitrilo en atmósfera reductora en presencia de cantidades catalíticas del complejo [(TEEDA)NiCl₂].
- Estudio de los efectos de temperatura y presión del sistema en la distribución de productos obtenidos con el fin de generar condiciones optimizadas de reacción.
- Elucidación de la naturaleza de la especie catalíticamente activa, así como de un mecanismo de reacción plausible.

4. Hipótesis

Sobre la hidrogenación catalítica de benzonitrilo en presencia del complejo [(TEEDA)NiCl₂]

El complejo [(TEEDA)NiCl₂] será activo en la reacción de hidrogenación catalítica de benzonitrilo y las condiciones de reacción, como la presión y temperatura, serán determinantes en la selectividad del sistema.

Sobre la naturaleza de la especie catalíticamente activa

La naturaleza de las aminas saturadas como ligantes auxiliares σ -duros tendrá como consecuencia que las especies con actividad catalítica sean complejos en alto estado de oxidación o nanopartículas estabilizadas por el ligante, ya que la formación de especies en bajo estado de oxidación estará poco favorecida.

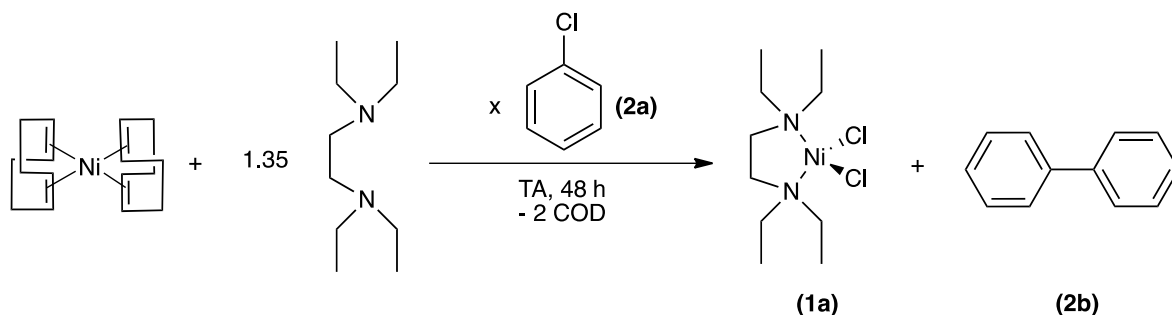
5. Resultados y discusión

5.1 Síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl₂]

5.1.1 Aspectos generales del trabajo sintético y caracterización del complejo

El complejo [(TEEDA)NiCl₂] (**1a**) fue sintetizado con la finalidad de generar una especie molecular y mononuclear de níquel que incluyera en su estructura la unidad [(N-N)NiX₂] (X=F, Cl, Br). Se ha informado que la reacción de halogenuros de níquel con el ligante TMEDA produce como productos mayoritarios complejos polinucleares u oligoméricos que, además de ser poco solubles en los disolventes comúnmente utilizados en catálisis, son sistemas poco reactivos [52].

La síntesis del complejo se realizó de acuerdo a la metodología reportada por Grushin [53]. En este trabajo se adaptaron modificaciones en la metodología informada (**sección experimental, 7.2**) debido a que los resultados reportados en el informe original no fueron del todo reproducibles. En el **Esquema 22** se presenta la reacción planteada y en la **Tabla 1** se muestran los rendimientos aislados obtenidos en función de los equivalentes de clorobenceno (**2a**) usados; el subproducto de reacción es bifenilo (**2b**), el cual fue identificado por CG-EM (**ver anexos, 8.1.1**).



Esquema 20. Reacción general correspondiente a la síntesis de [(TEEDA)NiCl₂] utilizando [Ni(COD)₂] como fuente de níquel

Se observó que los mejores resultados se obtuvieron cuando se utilizó el doble de clorobenceno comparado con lo reportado en el informe original, con rendimientos

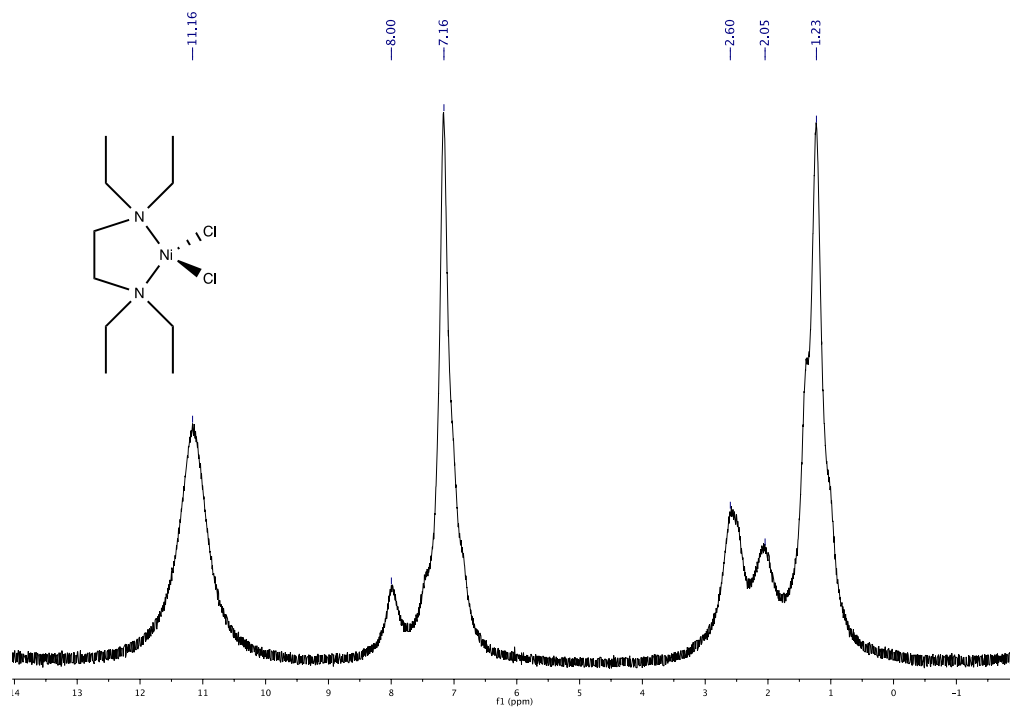
aislados moderados (39-56%). La apariencia del producto obtenido es de un polvo morado, que es consistente con lo originalmente reportado.

Tabla 1. Comparación del rendimiento aislado de la síntesis del complejo 1a en función de los equivalentes de clorobenceno utilizados

^a Con	Entrada	Equivalentes de 2a ^a	Rendimiento aislado (%)
	1 ^b	4.45	nd
	2 ^c	9.9	4.6
	3 ^d	9.9	49.0(7.2) ^e

respecto a $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$. ^bCondiciones del informe original. ^cSe agregó el doble de los equivalentes utilizados en el informe original a las 24 horas de reacción. ^dPromedio de 3 reacciones realizadas. ^eDesviación estándar.

Con el fin de obtener más información estructural del complejo aislado y compararlo con lo ya informado, se adquirió el espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6). Se observan una serie de señales anchas en δ/ppm : 1.23, 2.05, 2.60, 8.00 y 11.16 (**Esquema 23**). El ensanchamiento de las bandas es consistente con la presencia de una especie paramagnética en disolución. Este comportamiento es poco usual en los complejos de Ni(II), debido a que la configuración electrónica ($[\text{Ar}]3d^8$) da pie a que la geometría más estable sea el cuadrado plano, generando así, especies diamagnéticas. Por otra parte, si se trata de un complejo paramagnético, la geometría que debe adoptar el complejo es tetraédrica, como en este caso. Adicionalmente, la presencia de impurezas paramagnéticas también puede ser causante de este comportamiento observado en disolución.



Esquema 22. Espectro de RMN-¹H del complejo 1a

Dicho complejo se recristalizó de tolueno a -30 °C y se obtuvieron cristales apropiados para difracción de rayos-X de monocristal (DRX). Los parámetros de red fueron adquiridos por esta técnica con el fin de corroborar con los ya informados [53]. En la tabla 2 se muestran los parámetros de red informados.

Tabla 2. Parámetros de red de la celda unitaria de 1a

Parámetros de red	Valores reportados (Å)
a	14.7179 (14)
b	12.3749 (12)
c	7.7454 (7)

La estructura del complejo **1a** fue reportada utilizando esta misma técnica [53], corroborando la geometría de tetraedro distorsionado en estado sólido, consistente con los resultados obtenidos por RMN-¹H. La geometría tetraédrica es poco usual para los complejos que poseen un centro metálico con configuración electrónica d⁸, un ejemplo evidente es el complejo análogo con una difosfina quelato [(depe)NiCl₂],

el cual posee una geometría de cuadrado distorsionado [54]. Una explicación posible de la geometría inusual del complejo **1a** se obtiene al comparar las distancias de enlace Ni-N en este complejo y Ni-P en el análogo con fosfinas (las distancias de enlace seleccionadas se muestran en la **Tabla 3**). El complejo **1a** posee distancias de enlace metal-átomo donador más cortas que el complejo con difosfina, por tanto, considerando los sustituyentes etilo voluminosos sobre el átomo de nitrógeno, la contribución estérica influye de manera importante en la estabilidad del complejo adoptando la configuración que mantenga más alejados a los ligantes de la esfera de coordinación.

Tabla 3. Comparación entre las distancias de enlace metal-ligante en los complejos [(depe)NiCl₂] y [(TEEDA)NiCl₂]

[(depe)NiCl ₂]	Distancia de enlace (Å)	[(TEEDA)NiCl ₂]	Distancia de enlace (Å)
Ni-P ₁	2.1372 (8)	Ni-N ₁	2.0500 (2)
Ni-P ₂	2.1376 (12)	Ni-N ₂	2.0590 (2)
Ni-Cl ₁	2.2037 (12)	Ni-Cl ₁	2.2320 (1)
Ni-Cl ₂	2.2012 (8)	Ni-Cl ₂	2.2320 (1)

5.1.2 Caracterización del complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl]

Como producto minoritario dentro de los productos de recristalización también se obtuvo el complejo [(TEEDA)Ni(Ph)(Cl)] (**1b**) cuya estructura se muestra en la **Figura 7**. En informes previos, la existencia de este complejo había sido descartada [53] y por consecuencia no había sido caracterizado por ninguna técnica.

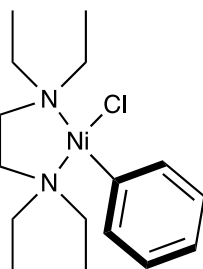
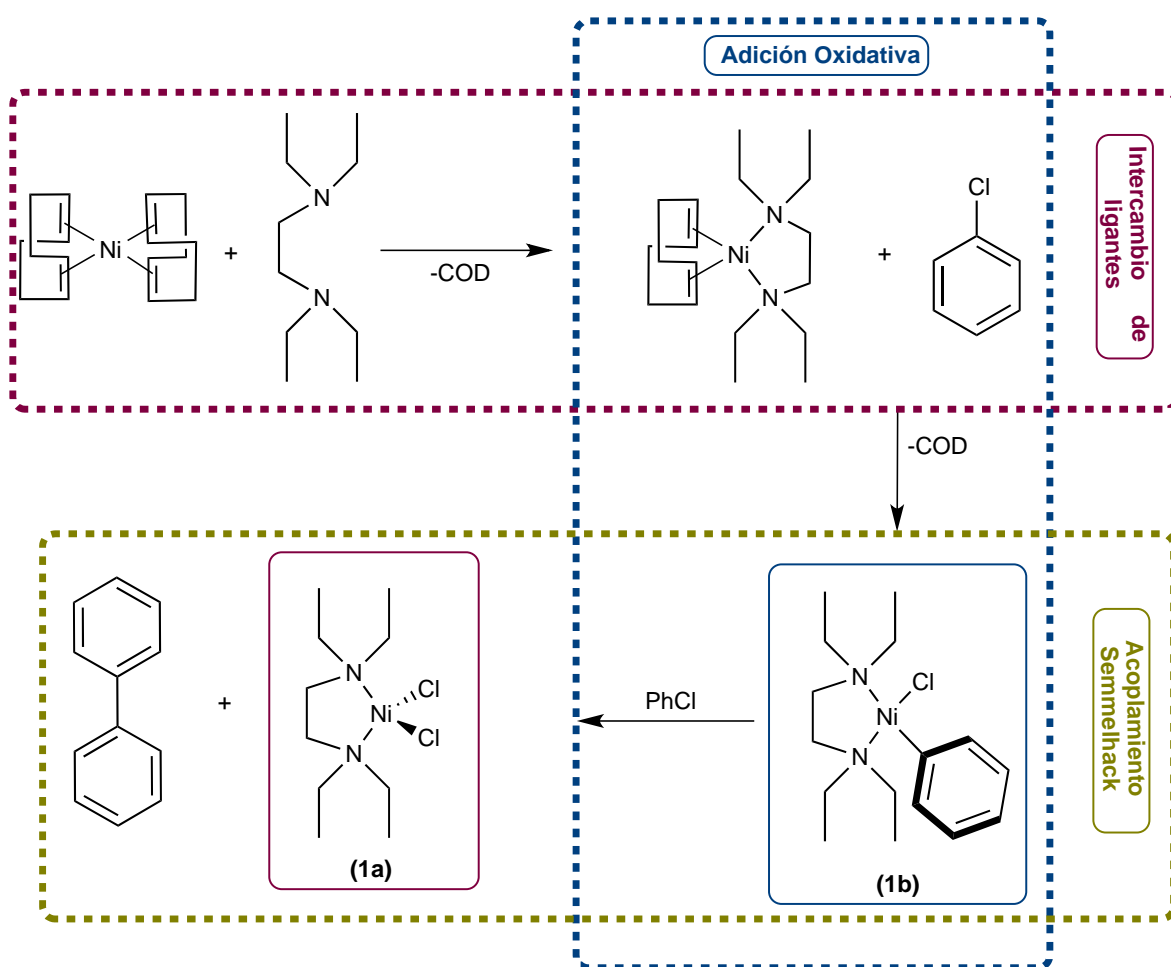


Figura 7. Estructura del complejo 1b

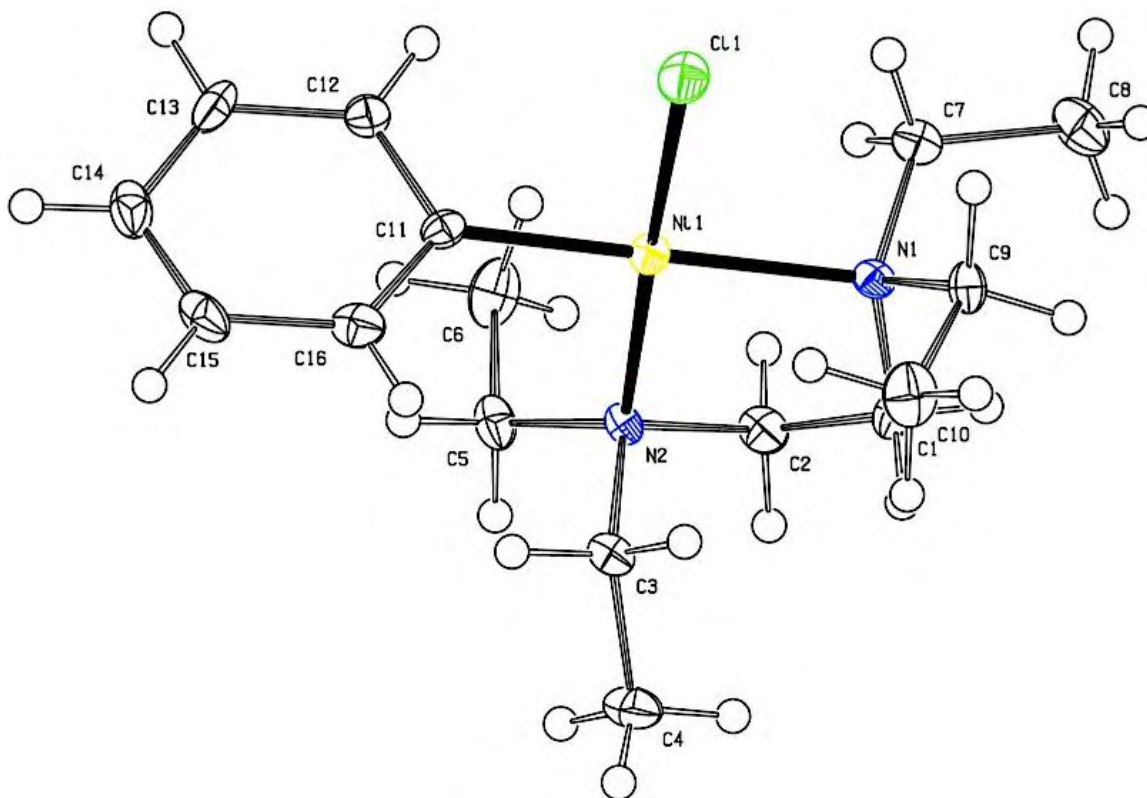
De acuerdo con la literatura, este complejo es un intermediario en la reacción de generación del complejo **1a** [53]. En el **Esquema 23** se muestra el diagrama general de la reacción, en donde se involucra el intermediario **1b** generado en primera instancia por la sustitución de una unidad de COD en la esfera de coordinación por el ligante TEEDA, y la posterior decoordinación de otra unidad de COD con la subsecuente adición oxidativa de clorobenceno. El complejo **1a** es producido vía un acoplamiento tipo Semmelhack [55] el cual conduce a la generación del subproducto bifenilo como resultado de una reacción de homoacoplamiento vía intermediarios radicalarios de Ni(III).



Esquema 23. Diagrama general con los intermediarios involucrados en la generación del complejo 1^a

El complejo **1b** también fue caracterizado por DRX. La representación ORTEP del complejo **1b** se muestra en el **Esquema 24**, en cuyo pie de imagen se muestran

distancias de enlace y ángulos seleccionados. Éste complejo adopta una geometría de cuadrado distorsionado diferente a la geometría de tetraedro distorsionado adoptada por el complejo **1a**.



Esquema 24. Diagrama ORTEP del complejo 1b. Elipsoides térmicos mostrados a un nivel de probabilidad del 50%. Distancias de enlace seleccionadas (Å): Ni(1)-N(1), 2.068(4); Ni(1)-N(2), 2.005(4); Ni(1)-C(11), 1.892(4); Ni(1)-Cl(1), 2.1869(12); C(11)-C(12), 1.401(6); C(11)-C(16), 1.393(6); C(12)-C(13), 1.386(6); C(13)-C(14), 1.382(7); C(14)-C(15), 1.379(7); C(15)-C(16), 1.391(7). Ángulos de enlace seleccionados (°): N(2)-Ni(1)-N(1), 85.92(14); C(11)-Ni(1)-N(2), 92.46(17); C(11)-Ni(1)-Cl(1), 88.86(14); N(1)-Ni(1)-Cl(1), 92.90 (11).

A pesar de que los complejos **1a** y **1b** poseen el mismo ligante TEEDA, las diferencias estructurales entre ambos existen, ya que **1b** posee un fenilo en el lugar ocupado por un ligante cloruro en **1a**. Las propiedades electrónicas de ambos ligantes difieren. Mientras que un fenilo es un donador σ duro y un potencial aceptor π , un cloruro es un donador σ y π . Los donadores σ duros y los aceptores π tienden

a estabilizar los estados electrónicos de enlace y no enlace en un complejo, mientras que los donadores π tienden a desestabilizarlos. La naturaleza del ligante fenilo en **1b** tiene como consecuencia que el complejo adopte la geometría más estable por factores electrónicos para una configuración d^8 , en este caso cuadrado plano. El complejo **1a**, al contener dos ligantes cloruro, se encuentra más desestabilizado electrónicamente, por lo que el factor estérico es el predominante en la estabilidad del complejo. Esto último tiene como consecuencia que la geometría que adopta **1a** es la que mantiene a los ligantes más alejados entre sí.

Una consecuencia de las características electrónicas del fenilo como ligante, es el efecto *trans* ejercido sobre el nitrógeno del ligante TEEDA en la esfera de coordinación. Esto se demuestra al comparar las distancias de los enlaces Ni-N en posiciones *trans* a los enlaces Ni-Cl y Ni-C; estos valores son 2.005(4) y 2.068(4) Å respectivamente. El enlace Ni-N *trans* al enlace Ni-C es más largo, por lo que el efecto *trans* ejercido por el fenilo como ligante, es mayor en comparación al cloruro en las mismas condiciones.

Adicionalmente, el ligante fenilo es un potencial aceptor π . Este efecto se vería reflejado en el elongamiento de las distancias de enlace entre los átomos de carbono más cercanos al centro metálico {C(11)-C(12) y C(11)-C(16)} (**Esquema 22**). Estas distancias son de 1.393(6) y 1.401(6) Å, respectivamente, las cuales son muy similares a los 1.390 Å correspondientes al benceno libre. Este resultado indica que la retrodonación del metal a los orbitales moleculares π^* del anillo aromático no es un fenómeno predominante en este sistema, debido a la restricción geométrica causada por la no coplanaridad entre el anillo aromático y el plano generado en el centro de coordinación, lo cual impide una interacción favorable entre los orbitales involucrados en la retrodonación. Un ángulo diedral entre los átomos C(12)-C(11)-Ni(1)-Cl(1) de 80.8° demuestra que el fenilo se encuentra casi perpendicular al plano generado por el centro metálico en el complejo.

5.2 Hidrogenación Catalítica de Benzonitrilo

5.2.1. Reactividad del benzonitrilo en atmósfera de hidrógeno en presencia de cantidades catalíticas del complejo [(TEEDA)NiCl₂].

Con el fin de evaluar la reactividad del complejo **1a** en una reacción modelo de hidrogenación catalítica de benzonitrilo (**3a**), se utilizaron las condiciones optimizadas usadas para esta misma reacción reportadas por García y colaboradores [19]. En la **Tabla 4** se muestran las condiciones de reacción y la distribución de productos obtenidos con sus respectivos rendimientos.

Tabla 4. Distribución de productos y rendimientos obtenidos de la reacción modelo de hidrogenación catalítica de benzonitrilo.

Producto	3a (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)	3f (%)
Rendimiento ^a	<1.0	2.8	70.7	26.1	0.4

Reacciones en atmósfera inerte. ^aDeterminado por CG-EM

La conversión mayor al 99% de la materia prima indica que el complejo **1a** es sumamente activo en este sistema catalítico. El producto mayoritario en el sistema fue la bencilidenbencilamina (BBA, **3d**), seguido de la *N,N*-dibencilamina (DBA, **3e**), siendo la bencilamina (BA, **3c**) y la tribencilamina (TBA, **3f**) productos minoritarios. La selectividad del sistema hacia los productos secundarios es evidente; este patrón de reactividad es similar al reportado por el sistema catalizado por el complejo [(dippe)Ni(μ-H)]₂ [19]. La presencia de amoníaco fue corroborada utilizando una prueba control (**ver sección experimental, 7.4**).

En la **(sección 2.4.2)** se indicó que sólo existe un reporte de hidrogenación catalítica en donde se involucra la versión mono-dealquilada del ligante TEEDA en la estructura del precursor catalítico [51], y no hay reporte alguno donde se use este ligante en el diseño del sistema catalítico para la reacción de hidrogenación de nitrilos. Este sistema es el primer ejemplo de hidrogenación catalítica de benzonitrilo en presencia de TEEDA como ligante auxiliar.

El uso de este tipo de ligantes representa una alternativa sustentable y rentable al uso de fosfinas o ligantes tipo pinza en el diseño de sistemas catalíticos de hidrogenación, los cuales predominan en la mayoría de los reportes relativos a este tipo de reacción. El ligante TEEDA es más sencillo de manipular, más barato y menos tóxico que su análogo (depe) con fósforos como átomos donadores.

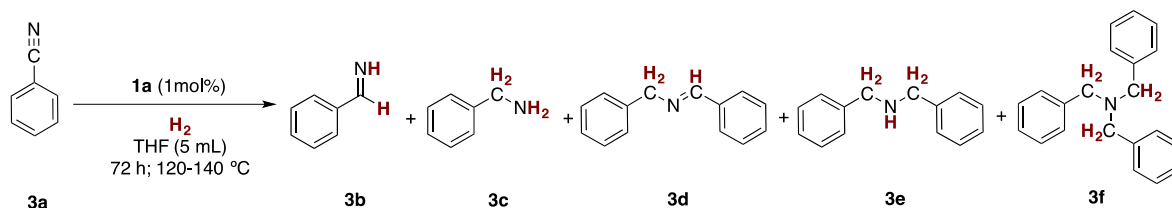
5.2.2 Optimización de las condiciones de reacción del sistema

Una vez conocida la actividad del complejo **1a** en la reacción de hidrogenación catalítica de benzonitrilo, se optimizaron las condiciones de reacción con el fin de hacer al sistema selectivo hacia alguno de los productos generados.

Se realizó un estudio de la influencia del tiempo y la presión en el sistema. En la **Tabla 5** se ilustra la distribución de productos a 120 °C y 140 °C en función de la presión del sistema y el tiempo de reacción.

Cuando se disminuyó el tiempo de reacción con las condiciones modelo utilizadas en primera instancia, se observó una caída de la conversión al 71% (**Tabla 5, entrada 4**), por lo que las 72 h de reacción son necesarias para que haya una conversión mayor al 99%. También se observa que, cuando se duplica la presión de hidrógeno con respecto a las condiciones modelo, se promueve la hidrogenación de la imina secundaria (**3d**), favoreciendo la formación de la amina secundaria (**3e**) (**Tabla 5, entradas 5 y 6**).

Tabla 5. Distribución de productos de hidrogenación en función de la presión y el tiempo a 120 y 140 °C.



Entrada	Temperatura (°C)	P_{H_2} (Psi)	Conversión (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)	3b ^a /3f (%)
1		60	86.8	0.4	78.2	8.1	0.2
2	120	120	>99.0	23.7	40.0	36.3	n.d.
3		500	>99.0	14.7	0.1	85.1	n.d.
4 ^b		60	71.0	0.1	44.6	25.8	0.4
5	140	60	>99.0	2.8	70.7	26.1	0.4
6		120	>99.0	5.4	19.5	74.6	0.5

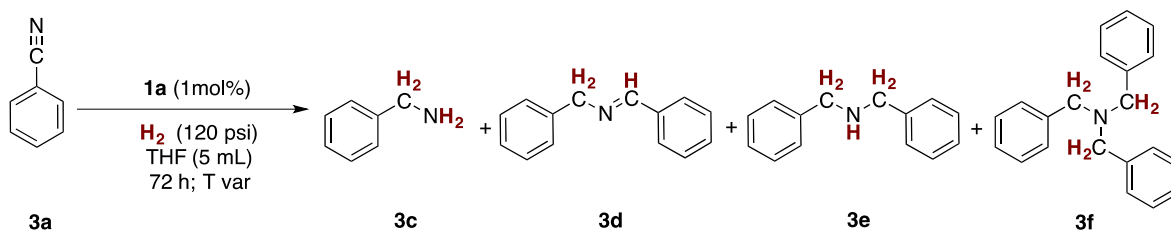
Reacciones en atmósfera inerte. Rendimientos determinados por CG-EM. ^aDeterminado por la cantidad de benzaldehído como producto de hidrólisis. ^b48 h de reacción

Particularmente, se observa que a 120 °C, duplicando la presión de hidrógeno en el sistema, hay un aumento considerable en la generación del producto **3c** (Tabla 5, entradas 1 y 2). A partir de estos experimentos se planteó como hipótesis que la presión de hidrógeno es determinante en la reacción de hidrogenación de **3b** a 120 °C, inhibiendo la acumulación de esta especie reactiva en el medio, y como consecuencia, disminuyendo los productos de condensación. Por ello, se realizó un experimento independiente a esta temperatura, elevando la presión hasta 500 psi de hidrógeno, con el fin de hacer la reacción selectiva hacia el producto **3c**; no obstante, las condiciones no favorecieron la formación de este producto, sino a **3e**, el cual es el producto de hidrogenación de la imina secundaria (**3d**) (Tabla 5, entrada 3). Con los resultados obtenidos se concluye que la presión de hidrógeno tiene mayor influencia en la hidrogenación de **3d** comparado con **3b**, además que estas condiciones no son determinantes para la inhibición de las reacciones de condensación.

En todos los casos la imina primaria (**3b**) y la amina terciaria (**3f**) son los productos minoritarios en la mezcla de reacción. Los rendimientos de estos productos son menores al 1% e independientes a la presión de hidrógeno usada.

Una vez evaluadas diferentes condiciones de presión de hidrógeno y el tiempo de reacción, se estudió la influencia de la temperatura en el sistema catalítico. Para esto se realizaron ensayos independientes a temperaturas diferentes, utilizando 120 psi de hidrógeno para todos los experimentos. Esta presión fue elegida como la ideal, pues además de ser relativamente baja comparada con los sistemas reportados, conduce a una conversión de materia prima superior al 99% al ser utilizada. En la **Tabla 6** se muestran los resultados obtenidos a 100, 120, 140 y 180 °C.

Tabla 6. Distribución de los productos de hidrogenación de benzonitrilo en función de la temperatura



Entrada	Temperatura (°C)	Conversión (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)	3f (%)
1	100	97.0	5.1	83.2	8.7	n.d.
2	120	>99.0	23.7	40.0	36.3	n.d.
3	140	>99.0	5.4	19.5	74.6	0.5
4 ^a	180	>99.0	1.6	19.9	76.2	2.3

Reacciones en atmósfera inerte. Rendimientos determinados por CG-EM. ^aSólo se consideran los productos de hidrogenación

A partir de los datos presentados en la **Tabla 6**, se realizó el **Gráfico 1** en donde se muestra la distribución de los productos de la reacción en función de la temperatura. Del intervalo de temperaturas escogido, la menor fue 100 °C, pues a esta temperatura se observa una conversión ligeramente menor a la total, la mayor fue

180 °C, ya que a esta temperatura se comienzan a observar productos de descomposición del ligante (**ver anexos, p. 74**).

En el **Gráfico 1** se observa que a la menor temperatura el sistema es selectivo hacia el producto **3d**, obteniéndose un rendimiento mayor al 83% (**Tabla 6, entrada 1**). Esta tendencia indica que a esta temperatura la hidrogenación del intermediario **3b** no está favorecida por encima de la reacción de condensación con la amina primaria (**3c**) acumulada en el medio, adicionalmente la hidrogenación de **3d** para generar **3e** tampoco se ve favorecida

A 120 °C se observa que en la mezcla de reacción se obtiene una cantidad máxima del producto **3c** (**Tabla 6, entrada 2**), que indica en cierta manera la inhibición de la acumulación de **3b** en el medio. Esto puede deberse a que en estas condiciones la rapidez de la reacción de hidrogenación de **3b** es equiparable a la rapidez de reacción de condensación. El aumento en la cantidad de **3c** generada, se refleja en el decremento en los rendimientos de **3d** y **3e**, teniendo como consecuencia una selectividad baja hacia un producto específico en estas condiciones (**Tabla 6, entrada 2**).

A más altas temperaturas se observa que se favorece la reacción de hidrogenación de **3d**, haciendo el sistema selectivo hacia la amina secundaria (**3e**) (**Tabla 6, entradas 3 y 4**). En estas condiciones se observa una disminución considerable en la cantidad de amina primaria (**3c**) en la mezcla de reacción. Este comportamiento es debido a que en dichas condiciones las reacciones de condensación se ven favorecidas por la extrusión de amoníaco al medio, lo cual tiene como consecuencia que el factor entrópico de la ecuación de energía libre ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$) se vea favorecido a más altas temperaturas.

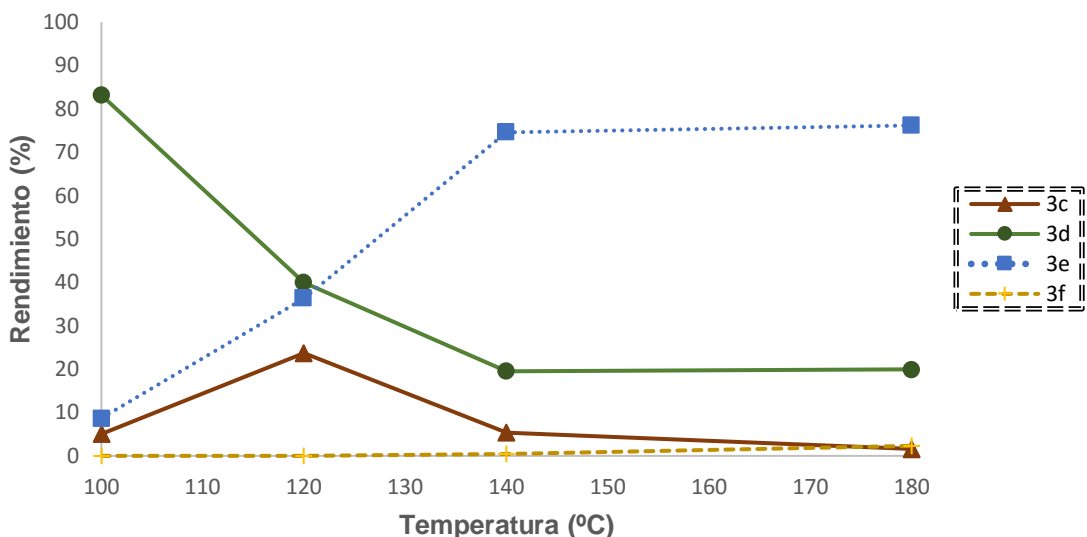


Gráfico 1. Distribución de los productos de hidrogenación en función de la temperatura

Una vez conocida la influencia de la temperatura y la presión en la distribución de los productos de hidrogenación de benzonitrilo, se optó por escoger como condiciones óptimas 120 psi de hidrógeno, 100 °C y 72 horas de reacción. Con éstas se obtuvo el sistema más selectivo, que en este caso fue hacia la bencilidenbencilamina (**3d**), obteniéndose con un rendimiento superior al 80% (**Tabla 6, entrada 1**).

Con estos experimentos se determinó que la selectividad del sistema puede ser modulada cambiando las condiciones de presión de hidrógeno y temperatura, favoreciéndose los productos secundarios insaturados a bajas temperaturas y presiones, y los productos secundarios saturados a altas temperaturas y presiones.

Con el fin de conocer la naturaleza de la especie catalíticamente activa, se realizó una prueba control de homogeneidad utilizando una gota de mercurio. Para este ensayo la conversión fue menor al 1%, lo que indica que se trata de un sistema de hidrogenación catalítica heterogéneo. (**ver anexos, p. 75**)

5.2.3 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica

Después de conocer la naturaleza del catalizador, se prosiguió a la identificación de las especies involucradas en la catálisis, para posteriormente ser caracterizadas por alguna técnica. Fue planteada como hipótesis la presencia de nanopartículas de níquel estabilizadas por el ligante TEEDA como especies activas en la hidrogenación catalítica de benzonitrilo.

Para corroborar lo anterior, se realizó un ensayo de hidrogenación utilizando las condiciones optimizadas, con el fin de separar físicamente las nanopartículas al término de la reacción y analizar el contenido por microscopía de transmisión electrónica (MET) **(ver sección experimental, 7.10)**.

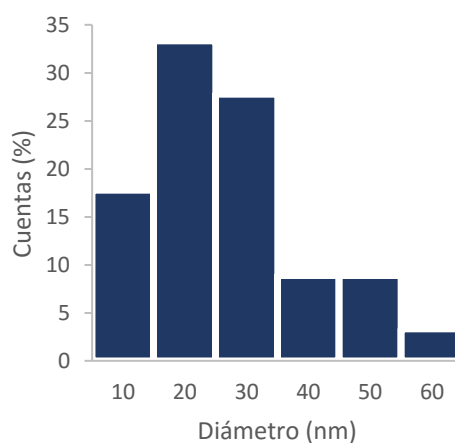
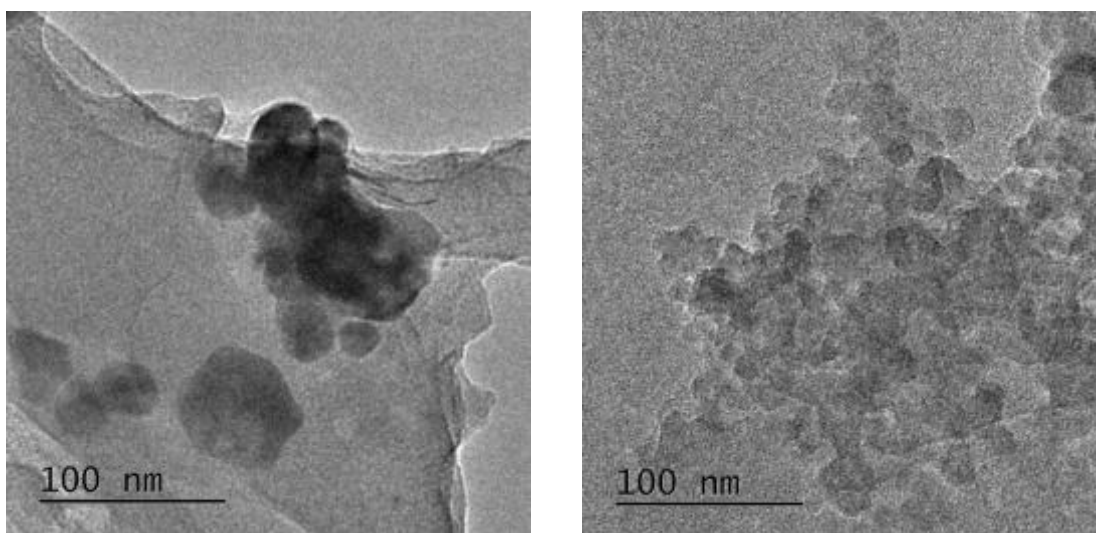
Con el uso de microscopía de transmisión electrónica (MET), además de confirmar la presencia de un material nanoestructurado, se puede obtener información sobre la morfología y la distribución de tamaño de las nanopartículas en el medio.

En el **Esquema 25** se muestran dos micrografías obtenidas a partir de MET. De ellas se confirma la presencia de un material nanoestructurado. El tamaño promedio de las nanopartículas de níquel se encuentra en el intervalo de 20 a 30 nm de acuerdo al histograma generado. Se observa que algunas de ellas se encuentran agrupadas verticalmente, generando cuerpos de mayor volumen. Se propone que estas nanopartículas sean las especies con actividad catalítica en el sistema.

La generación *in situ* de las nanopartículas activas en catálisis, a partir del precursor de níquel (II) se logra en las condiciones de reacción propuestas, en donde el hidrógeno juega el papel de agente reductor en el sistema sin el uso de un agente reductor externo, como hidruros metálicos. Adicionalmente, en el diseño del sistema no se involucra el uso de soportes, o de aditivos ácidos o básicos para mejorar el desempeño o reactividad del catalizador. Se propone entonces que el ligante en la estructura del complejo sirva como agente estabilizador de las nanopartículas

generadas, evitando aglomeración de los puntos de nucleación y pérdida de la actividad catalítica.

Estas propiedades del sistema tienen como ventaja el prescindir del uso de reactivos o metodologías adicionales para la activación del catalizador o la estabilización del mismo, lo que disminuye la cantidad de insumos consumidos y residuos generados. Adicionalmente se ha demostrado que el sistema es selectivo, y que la selectividad del mismo puede ser modulada al cambiar la presión y la temperatura. Todo esto en conjunto hace a este sistema atractivo para la hidrogenación catalítica de nitrilos.

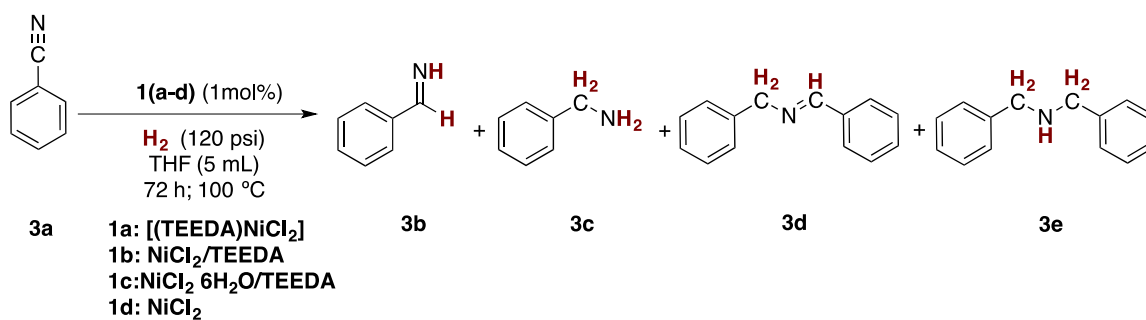


Esquema 25. Micrografías obtenidas por MET de las nanopartículas generadas con [(TEEDA)NiCl₂]

5.2.4 Hidrogenación catalítica de benzonitrilo utilizando diversos precursores de níquel (II)

Diversos precursores de níquel (II) fueron utilizados con el fin de evaluar su capacidad de generar nanopartículas en las condiciones de reacción optimizadas, además de replicar la actividad catalítica del complejo **1a** en la hidrogenación de benzonitrilo. Los precursores fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios: en primera instancia que fueran fuentes accesibles de níquel (II) y, por otra parte, que en presencia del ligante TEEDA en disolución pudieran generar especies similares al complejo **1a** [(TEEDA)NiCl₂]. Para esto se escogieron como precursores catalíticos las mezclas NiCl₂/TEEDA y NiCl₂•6H₂O/TEEDA, guardando proporciones equimolares entre la sal de níquel y el ligante, además de un experimento adicional en donde se utilizó NiCl₂ como precursor con el fin de evaluar la importancia del ligante en el sistema. Los resultados se muestran en la **Tabla 7**, en esta se comparan los rendimientos obtenidos con los diferentes precursores.

Tabla 7. Distribución de los productos de hidrogenación de benzonitrilo en función del precursor catalítico utilizado.



Entrada	Precursor	Conversión (%)	3b (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)
1	1a	97.0	n.d	5.1	83.2	8.7
2	1b	1.7	0.1	n.d	1.6	n.d
3	1c	3.7	0.2	n.d	3.5	n.d
4	1d	4.6	0.3	n.d	4.2	n.d

Reacciones en atmósfera inerte. Rendimientos determinados por CG-EM

En el **Gráfico 2** se muestra la conversión de benzonitrilo en función del precursor utilizado, se observa que ninguno de los precursores propuestos es igual de activo que el complejo **1a** en el sistema de hidrogenación catalítica, pues las conversiones de materia prima no superan el 5%. Con estos resultados, es posible decir que ninguno de los precursores (**1b-1d**) promueve la formación de especies activas para la hidrogenación como lo hace **1a**.

A diferencia de **1a**, el cual es un complejo definido y mononuclear, el cloruro de níquel anhidro está conformado por una cadena infinita de fórmula mínima NiCl_2 , en donde los ligantes cloruro fungen como puentes entre los centros metálicos. Es probable que este tipo de especies, en presencia de una cantidad estequiométrica del ligante TEEDA, no generen unidades discretas y monoméricas en disolución, y por tanto, son poco reactivas en el sistema. De igual forma, el sistema $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{TEEDA}$ como precursor tampoco fue activo en las condiciones de reacción propuestas, en este caso se esperaría que el intercambio de ligantes en el medio y la generación de especies monoméricas estuviera más favorecido; no obstante, a la concentración de ligante añadida en este caso, se desconoce la especiación de los complejos generados en disolución, y por tanto no se sabe con certeza si los complejos formados serán especies reactivas como **1a** o análogos no reactivos.

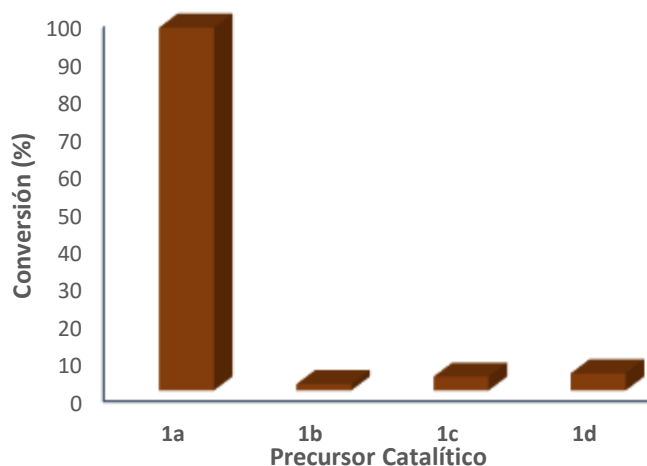
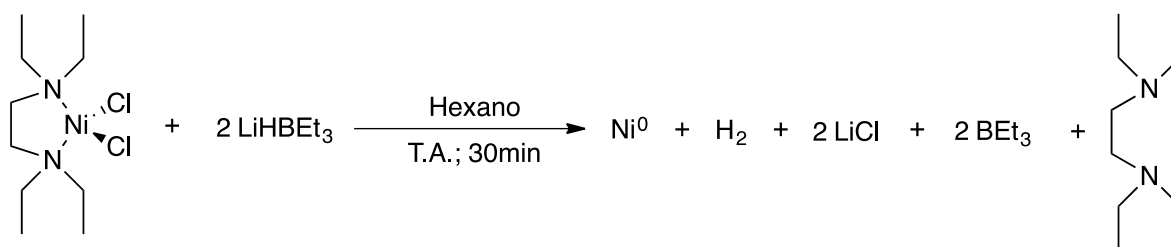


Gráfico 2. Conversión de la materia prima en función del precursor catalítico usado.

A partir de estos experimentos se sabe que el complejo monomérico y definido **1a** tiene que ser usado como precursor para generar especies con actividad catalítica. Estas características no las presentan las mezclas generadas entre NiCl₂ o NiCl₂•6H₂O y el ligante en disolución.

5.2.5 Propuesta mecanística para la generación de nanopartículas a partir del complejo [(TEEDA)NiCl₂] en la hidrogenación de benzonitrilo.

En primera instancia se evaluó de forma independiente la estabilidad del complejo **1a** en presencia de un agente reductor como LiHBEt₃ con el fin de aislar una especie en bajo estado de oxidación (**Esquema 26**), utilizando la metodología reportada por Vici y Jones para la síntesis del complejo [(dippe)Ni(μ-H)]₂ [56]. Para este caso no fue posible aislar una especie molecular estable en bajo estado de oxidación, pues la reacción generó inmediatamente níquel en su estado nativo. Adicionalmente el ligante fue encontrado en la fase soluble, la cual fue analizada por CG-EM (**ver sección experimental, 7.11**). De este experimento se concluye que el ligante TEEDA es incapaz de estabilizar complejos de níquel en bajo estado de oxidación, y en las condiciones de trabajo se genera de inmediato el producto termodinámicamente favorecido, que en este caso es la precipitación del metal en su estado nativo y la extrusión del ligante a la disolución.



Esquema 26. Reacción de reducción del complejo [(TEEDA)NiCl₂]

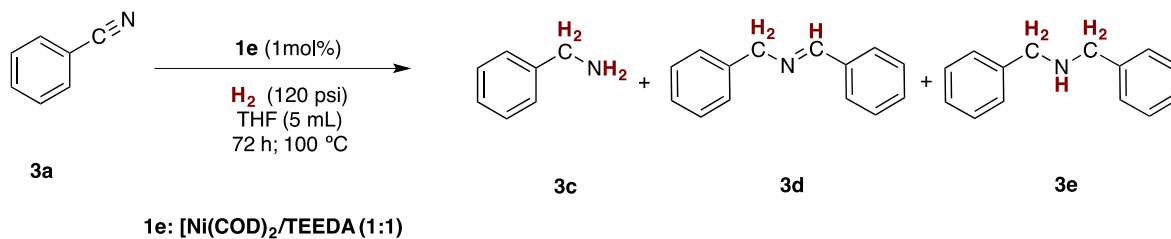
Con esta evidencia, se planteó un posible mecanismo de reacción para la generación de las nanopartículas en la hidrogenación de benzonitrilo, el cual se muestra en el **Esquema 27**.

Al inicio del mecanismo de reacción se proponen un par de reacciones de intercambio de enlace sigma con dos moléculas de hidrógeno para generar el complejo di-hidruro de níquel (II), el cual mantiene al ligante TEEDA en su estructura **(I)**. Dicha especie elimina reductivamente hidrógeno dando como resultado el intermediario de 14 electrones de níquel (0) **(II)**, especie que, como ya se demostró, es poco estable cuando tiene TEEDA como ligante auxiliar, al final de las reacciones catalíticas se identificó el ligante libre en disolución por CG-EM **(ver anexos, 9.1.3.1)**. La especie **(II)** será proclive a generar metal nativo en el medio, en este caso en forma de nanopartículas, cuyo crecimiento será controlado por el ligante mismo **(III)**.

En la superficie de las nanopartículas generadas se propone que el hidrógeno molecular forme una especie del tipo hidruro no clásico o complejo sigma **(IV)**, en los cuales es conocido que la acidez de la molécula de hidrógeno aumenta significativamente ($\Delta pka \approx 20$), hecho por el cual se promueve la activación heterolítica de esta molécula asistida por alguna unidad del ligante que se encuentre en los alrededores de las nanopartículas, en este caso el ligante funciona como estabilizador de nanopartículas y como base auxiliar en el sistema catalítico. Una vez generado el producto de activación del hidrógeno, las nanopartículas interactuarán con el benzonitrilo **(V)**, el cual sufrirá una reacción de inserción **(VI)**. El producto de semirreducción será extruido al medio a través de una reacción de abstracción electrofílica llevada a cabo por el ligante protonado y se regenerará el hidruro no clásico en el medio **(VII)**.

La reducción total del benzonitrilo ocurrirá siguiendo los pasos anteriores **(VIII y IX)**, generando así la amina primaria, ésta reaccionará con la imina primaria acumulada en el medio para generar la imina secundaria, la cual se observó como producto mayoritario en las condiciones optimizadas de reacción.

Tabla 8. Distribución de productos de hidrogenación de benzonitrilo catalizada por la mezcla [Ni(COD)₂]/TEEDA



Entrada	Conversión (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)
1	>99	62.6	29.1	8.3
2 ^a	40.3	31.1	9.2	n.d

Reacciones en atmósfera inerte. Rendimientos determinados por CG-EM; ^aExperimento control de la gota de mercurio

De forma análoga al sistema planteado con el complejo **1a** como precursor catalítico, este sistema es muy activo en la hidrogenación catalítica de benzonitrilo con las condiciones de reacción optimizadas (**Tabla 8, entrada 1**); no obstante, en este caso el producto mayoritario es la amina primaria **3c**, siendo la imina secundaria (**3d**) y la amina secundaria (**3e**), productos minoritarios. Al adicionar una gota de mercurio al medio de reacción (**Tabla 8, entrada 2**), nuevamente se observó una inhibición significativa en reactividad, disminuyendo la conversión hasta un 40.3%, con esto se infiere que se trata de un sistema de hidrogenación heterogéneo.

A partir de las diferencias de selectividad entre el sistema que involucra a **1a** como precursor catalítico y en el que se usó la mezcla [Ni(COD)₂]/TEEDA (**1e**) se propone que la morfología, el tamaño de partícula o el mecanismo de generación de las especies con actividad catalítica, difieran entre los dos sistemas.

El sistema que involucra la mezcla [Ni(COD)₂]/TEEDA se plantea como una perspectiva a futuro, el cual se planea optimizar con el fin de hacerlo selectivo hacia la amina primaria (**3c**). Éste es el producto de hidrogenación de benzonitrilo más atractivo, pues puede ser modificado más fácilmente con reacciones subsecuentes con respecto a las aminas e iminas secundarias y las aminas terciarias.

También se espera conocer la naturaleza de las especies con actividad catalítica, las cuales pueden ser nanopartículas, con el fin de compararlas con las generadas en el sistema con el complejo **1a**, y así establecer una explicación de las diferencias de reactividad observadas en ambos sistemas.

6. Conclusiones

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl₂], se adaptaron modificaciones importantes a la metodología originalmente informada con el fin de mejorar el rendimiento y la pureza del producto obtenido. Se realizó la caracterización de este complejo por RMN ¹H y por difracción de rayos-X de monocristal.

Se aisló el complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl] dentro de los productos de cristalización, el cual es un intermediario importante en la síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl₂]. Este complejo fue caracterizado por difracción de rayos-X de monocristal. Se obtuvo información de las propiedades estructurales y electrónicas que confiere el ligante TEEDA a los complejos de níquel (II).

Se demostró que el complejo [(TEEDA)NiCl₂] es sumamente activo en la reacción de hidrogenación catalítica de benzonitrilo. Este es el primer ejemplo en el cual se utiliza el ligante TEEDA en esta reacción, por lo que representa una alternativa al uso de fosfinas o ligantes tipo pinza en el diseño de sistemas catalíticos de hidrogenación.

Se optimizaron las condiciones de reacción, y se observó una dependencia directa de la selectividad del sistema en función de la presión de hidrógeno y la temperatura, siendo favorecida la generación de la bencilidenbencilamina en condiciones de baja presión y temperatura. En contraste, la selectividad hacia la *N,N*-dibencilamina se dio en condiciones de alta presión y temperatura. Estos resultados hacen que la selectividad del sistema pueda ser modulada cambiando las condiciones de presión y temperatura.

Se determinó la naturaleza heterogénea del sistema catalítico utilizando una prueba control con una gota de mercurio. Se aislaron y caracterizaron nanopartículas de níquel como especies activas en la catálisis, cuya estabilización se propone, está dada por el ligante del precursor molecular utilizado, haciendo este sistema

atractivo, al no involucrar el uso de un estabilizador adicional o soporte alguno que provea de estabilidad a las especies con actividad catalítica.

Finalmente, se estudió la hidrogenación catalítica con las condiciones optimizadas de reacción, utilizando como precursor catalítico la mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$ en proporciones equimolares, este sistema fue altamente activo y mostró un patrón de selectividad hacia la amina primaria, distinto al obtenido en el ensayo con el complejo $[(\text{TEEDA})\text{NiCl}_2]$ como precursor. Este experimento se considera como una perspectiva a futuro del proyecto, del cual se podrá obtener más información al optimizar las condiciones de reacción e identificar las especies involucradas en la catálisis.

7. Sección Experimental

7.1 Consideraciones generales.

A menos que se indique lo contrario todos los procedimientos fueron realizados en atmósfera controlada de argón, el cual fue suministrado por Praxair (pureza del 99.998%), utilizando técnicas de Schlenk en una línea doble de vacío (5×10^{-3} mmHg)/ argón, o utilizando una caja de guantes (MBraunProSP UNILab; $O_2 < 1$ ppm y $H_2O < 0.5$ ppm). Los disolventes fueron adquiridos de J. T. Baker y dependiendo del tipo, fueron secados y desoxigenados utilizando distintas técnicas. El THF y los hexanos se secaron y degasificaron en una unidad purificadora de disolventes MBraun MB-SPS-800. El tolueno fue secado a reflujo en presencia de sodio. El metanol fue secado a reflujo en presencia de magnesio y yodo. Los disolventes destilados se colectan por destilación, para su posterior almacenamiento en la caja de guantes en malla molecular de 3 Å. Los disolventes deuterados fueron adquiridos en *Cambridge Isotope Laboratories* y fueron almacenados bajo atmósfera inerte en presencia de malla molecular de 3 Å. Las reacciones de hidrogenación fueron hechas en reactores de acero inoxidable Parr® utilizando hidrógeno de ultra alta pureza (5.0). Los experimentos de síntesis fueron realizados en matraces Schlenk utilizando grasa para alto vacío (Dow Corning). El clorobenceno (reactivo analítico) fue adquirido de Mallinckrodt y almacenado en la caja de guantes en presencia de malla molecular de 3 Å, el complejo $[Ni(COD)_2]$, $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (ReagentPlus®), *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina (98%), benzonitrilo anhidro (99%), SuperHidruro® (1M en THF) fueron adquiridos de Aldrich, todos los reactivos fueron almacenados en la caja de guantes y usados sin previa purificación, con excepción del $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, el cual fue secado en la línea de vacío por 4 horas. Todas las sustancias y disolventes permanecieron al menos 24 h en la caja antes de ser utilizados. La celita 545 fue adquirida en Merck.

Los experimentos de RMN se realizaron a temperatura ambiente con un espectrómetro Varian Unity Inova de 300 MHz, y un espectrómetro Bruker de 200 MHz, utilizando tubos con válvula Young. Los desplazamientos químicos (δ) de 1H están referenciados a las señales de los protones residuales de los disolventes

deuterados. Los desplazamientos químicos (δ) de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ están referidos a la señal del disolvente utilizado. Los espectros fueron analizados utilizando el software MNova 8.1. Para la difracción de rayos- X de monocristal se utilizó un difractómetro Gemini “A” Oxford con un detector de área CCD ($\lambda_{\text{Mo K}\alpha} = 0.701703 \text{ \AA}$). Las micrografías de las nanopartículas de níquel fueron obtenidas en un microscopio electrónico Jeol-2010 a 200 kV. Los crudos de reacción fueron analizados utilizando un cromatógrafo de gases acoplado a espectrometría de masas (Agilent 7890/5975C) con una columna capilar de 30 m x 25 mm x 25 μm utilizando como fase estacionaria fenilmetilsilicona 5 % y como gas acarreador Helio (99.999%). Los detalles del método cromatográfico utilizado se muestran a continuación.

Parámetro	Valor
T_{inyector}	260.0 °C
Solvent Delay	4.0 min
Flujo inyector	23.55 ml/min
Flujo columna	0.55 ml/min
T_{inicial} columna	60 °C (2 min)
$\Delta T/\Delta t$	15.7 °C/min
T_{final}	250 °C (14 min)
t_{total}	28.1 min

7.2 Síntesis y caracterización del complejo [(TEEDA)NiCl₂]

En la caja de guantes, se pesaron en viales independientes, 100 mg [Ni(COD)₂] (0.36 mmol) y 84 mg de TEEDA (0.49 mmol), estos dos sustratos se suspenden en 0.4 mL (4mmol) de clorobenceno. Posteriormente se mantiene en agitación la mezcla de reacción por 48 horas hasta formarse una suspensión de un sólido morado en una disolución amarilla. Se precipita el sólido morado formado transfiriendo hexano por cánula y posteriormente se filtra utilizando esta misma técnica. El producto se lava por triplicado utilizando un volumen total de

aproximadamente 6.0 mL de hexano (3 x 2 mL), el sólido se seca a vacío (0.005 mmHg) y posteriormente se cuantifica por pesada directa (55.5 mg, 0.18 mmol, 51% de rendimiento aislado). Las aguas madres se analizan por CG-EM con el fin de identificar los subproductos orgánicos formados, como evidencia del avance de la reacción. La caracterización por RMN- ^1H se realiza disolviendo una fracción del complejo en C_6D_6 , del espectro se observan señales anchas, indicativo de la presencia de un complejo paramagnético. Con el fin de obtener cristales adecuados para difracción de rayos-X de monocristal, se preparó una disolución saturada de 9.1 mg del complejo en aproximadamente 2.0 mL de tolueno, ésta fue almacenada a $-30\text{ }^\circ\text{C}$ por tres días, generando cristales morados.

7.3 Aislamiento e identificación del complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl]

Dentro de los productos de cristalización del complejo [(TEEDA)NiCl₂], se encontraron de forma minoritaria cristales rojos, los cuales fueron enviados a difracción de rayos-X de monocristal. Se encontró que los cristales correspondían al complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl], de los cuales se recabó la información estructural.

7.4 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando [(TEEDA)NiCl₂] como precursor catalítico.

Dentro de la caja de guantes, en viales independientes se pesaron 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 4.7 mg (0.0155 mmol) del complejo [(TEEDA)NiCl₂]. Con una probeta graduada se midieron 5.0 mL de THF, los cuales fueron transferidos a un vial independiente. Se disolvió en primera instancia el benzonitrilo en THF, después esta mezcla fue añadida al complejo, generando una disolución morada, esta mezcla fue descargada en un reactor Parr®. Posteriormente se hicieron lavados independientes a los viales que contenían al benzonitrilo y al complejo con el fin de hacer una transferencia de masa cuantitativa al reactor. El reactor fue sellado y extraído de la caja de guantes. Se presurizó con 60 psi de hidrógeno y fue calentado en un baño de aceite a $140\text{ }^\circ\text{C}$ por 72 h. Una vez terminada la reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, procurando acumular el gas extruido en una disolución de $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en agua, con el fin de favorecer la

formación del complejo $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ en agua o la precipitación de $\text{Cu}(\text{OH})_2$, prueba de la presencia de amoníaco en el medio, que para este caso resultó positiva. El crudo generado al final de la reacción fue ligeramente amarillo, éste fue filtrado por un cartucho de Celita 545. El reactor del que se extrajo, fue lavado dos veces (2 x 1 mL) con THF fresco con el fin extraer la mayor cantidad de materia soluble del mismo. La fase soluble fue analizada por CG-EM.

7.5 Optimización de las condiciones de reacción

La metodología seguida dentro de la caja de guantes para la optimización de las condiciones de reacción fue similar a la descrita en la sección 7.4. Después de extraer el reactor de la caja de guantes, fue presurizado a 60, 120 o 500 psi y calentado a 100, 120, 140 o 180 °C por 48 o 72 h, dependiendo del experimento planteado, el tratamiento de los crudos de reacción fue similar al planteado en la sección 7.4.

7.6 Prueba de homogeneidad con la gota de mercurio.

Para esta prueba, en la caja de guantes se pesaron en viales independientes 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 4.7 mg (0.0155 mmol) del complejo $[(\text{TEEDA})\text{NiCl}_2]$. Se utilizó el mismo volumen de THF y siguió el orden de adición propuesto en la sección 7.4. Antes de sellar el reactor se agregó una gota de mercurio. El reactor fue extraído de la caja de guantes, para posteriormente ser presurizado con 120 psi de hidrógeno y ser calentado en un baño de aceite a 100 °C. Después de terminado el tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, realizando la prueba de amoníaco, la cual resultó negativa. La mezcla obtenida fue filtrada por un cartucho de celita 545 en la campana, el interior del reactor fue lavado con THF fresco (2 x 1 mL) y la fase soluble analizada por CG-EM

7.7 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla equimolar de NiCl_2 (anhidro)/TEEDA como precursor catalítico

En primera instancia se secó la sal $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, para ello se pesaron 200 mg (0.84

mmol) de la sal en atmósfera no controlada, estos fueron introducidos a la caja de guantes y disueltos en aproximadamente 4.0 mL de metanol, generando una disolución verde. El disolvente fue evaporado en la línea de vacío y el sólido amarillo generado fue secado por 4 horas en estas condiciones de vacío, para posteriormente ser introducido de nueva cuenta a la caja y ser pesado (101 mg, 0.77 mmol). Una vez seco, se pesaron 2.0 mg (0.0155 mmol) de esta especie, y en viales independientes se pesaron 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 2.7 mg de TEEDA (0.0155 mmol). Se midieron 5.0 mL de THF en una probeta graduada y se transfirieron a un vial independiente. Se disolvió en primera instancia el ligante en THF, esta disolución fue añadida al NiCl_2 , generando una suspensión de un sólido amarillo en una disolución morada, posteriormente esta mezcla fue añadida al benzonitrilo, la apariencia de la mezcla permaneció sin cambios. Esta mezcla fue descargada en un reactor Parr®, y se utilizó todo el THF remanente para hacer lavados independientes a los viales con el fin de hacer una transferencia cuantitativa de masa. El reactor fue sellado y extraído de la caja de guantes, posteriormente se presurizó a 120 psi y fue calentado en un baño de aceite a 100 °C. Una vez concluida la reacción el reactor se despresurizó a temperatura ambiente, realizando la prueba de amoníaco, la cual resultó negativa. La fase soluble permaneció morada y el sólido amarillo no persistió, este crudo fue filtrado por un cartucho de celita 545, posteriormente el interior del reactor fue lavado dos veces con de THF (2 x 1 mL), la disolución fue analizada por CG-EM

7.8 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando NiCl_2 como precursor catalítico

Dentro de la caja de guantes se pesaron en viales independientes 160.0 mg de benzonitrilo (1.55 mmol) y 2.0 mg de NiCl_2 , anhídrido, este se suspendió en THF y se añadió al benzonitrilo, generando una suspensión de un sólido amarillo en una disolución incolora, ésta fue transferida cuantitativamente al reactor utilizando un volumen total de 5.0 mL de THF. El reactor fue extraído de la caja de guantes, para posteriormente ser presurizado con 120 psi de hidrógeno y calentado a 100 °C en un baño de aceite por 72 horas. Después de concluido el tiempo de reacción, el reactor se despresurizó a temperatura ambiente, realizando la prueba de amoníaco,

la cual resultó negativa. La mezcla de reacción fue filtrada por un cartucho de celita 545, el interior del reactor fue lavado dos veces con 1 mL de THF, la fase soluble fue analizada por CG-EM.

7.9 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ /TEEDA como precursor catalítico

Previo a ser utilizado, el $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ fue secado en la línea de vacío por cuatro horas antes de ser utilizado en la caja de guantes. Dentro de la caja de guantes se pesaron en viales independientes 160.0 mg de benzonitrilo (1.55 mmol), 3.7 mg de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.0155 mmol) y 2.7 mg de TEEDA (0.0155 mmol), se disolvió el ligante en THF, y la disolución fue añadida al $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, generando una suspensión de un sólido verde en una disolución morada, esta mezcla fue añadida posteriormente al benzonitrilo, y posteriormente descargada en un reactor Parr®, se utilizó un volumen total de 5.0 mL de THF para transferir todos los reactivos al reactor, el cual fue extraído de la caja de guantes para ser presurizado con 120 psi de hidrógeno y ser calentado por 72 horas a 100 °C. Después de terminada la reacción el reactor fue despresurizado realizando la prueba de amoníaco, la cual resultó negativa. El crudo de reacción fue filtrado por un cartucho de celita 545, se realizaron dos lavados de 1 mL al interior del reactor y la disolución fue analizada por CG-EM.

7.10 Preparación y aislamiento de las nanopartículas de níquel

Se montó la reacción de hidrogenación utilizando las condiciones optimizadas de reacción (**sección 7.4**). Al término de la reacción se extrajo de forma cuantitativa la mezcla de reacción del reactor, ésta fue centrifugada por 30 minutos. El sobrenadante se removió y el sólido obtenido se secó por 4 horas a vacío. Posteriormente la muestra fue analizada por microscopía de transmisión electrónica (MET).

7.11 Reacción del complejo $[(\text{TEEDA})\text{NiCl}_2]$ con LiHBEt_3

En la caja de guantes se pesaron 30.0 mg del complejo $[(\text{TEEDA})\text{NiCl}_2]$, esta masa fue suspendida en aproximadamente 5.0 mL de hexano. Con una jeringa, se añadió

el SúperHidruro® LiHBEt_3 (aproximadamente 0.4 mL) gota a gota, procurando cumplir un tiempo de reacción de aproximadamente 30 minutos, conforme se añadía una nueva gota del agente reductor, se observaba la aparición de un precipitado negro en el medio de reacción. La fase soluble fue filtrada por una columna de alúmina neutra y anhidra. Una fracción soluble fue almacenada para su análisis por CG-EM, el sólido negro fue extraído de la caja de guantes y se expuso al aire y humedad con el fin de corroborar la presencia de níquel Raney, esta prueba fue negativa.

7.12 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$

En la caja de guantes se pesaron en viales independientes 160.0 mg de benzonitrilo (1.55 mmol), 4.3 mg de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ (0.0155 mmol) y 2.7 mg de TEEDA (0.0155 mmol). Se disolvió el ligante en THF, y la disolución fue añadida al $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ el cual quedó suspendido en la disolución incolora, posteriormente esta mezcla fue añadida al benzonitrilo, generando una disolución roja, la cual fue transferida a un reactor Parr®. Se utilizó un volumen total de 5.0 mL de THF para la transferencia cuantitativa de la materia prima al reactor, el cual después ser sellado, se extrajo de la caja, se presurizó con 120 psi de hidrógeno y fue calentado por 72 horas a 100 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, realizando la prueba de amoníaco, la cual resultó positiva. El crudo de reacción fue extraído del reactor, se observó que éste se había tornado incoloro, posteriormente se filtró por un cartucho de Celita 545, se realizaron dos lavados del interior del reactor con THF (2 x 1 mL). La disolución fue analizada por CG-EM.

7.13 Prueba control de homogeneidad con la gota de mercurio para la reacción catalizada con mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$

Se siguió el mismo procedimiento descrito en 7.12, a diferencia que en este caso se agregó una gota de mercurio antes de sellar el reactor.

8. Referencias

- [1] Werkmeister, S.; Junge, K.; Beller, M. Catalytic Hydrogenation of Carboxylic Acid Esters, Amides and Nitriles with Homogeneous Catalysts. *Org. Process Res. Dev.* **2014**, 18, 289-302.
- [2] Wade, L. G. *Química Orgánica*, 5ª ed. Pearson educación, S. A., Madrid, 2004.
- [3] Seyden-Penne, J.; *Reductions by the Alumino- and Borohydrides in Organic Synthesis*, 2^{da} ed. Wiley-VCH, Pittsburgh, 1997.
- [4] Amundsen, H. L.; Nelson, L. S.; Reduction of Nitriles to Primary Amines with Lithium Aluminum Hydride. *J. Am. Chem Soc.* **1951**, 73, 242-244.
- [5] Bagal, D. B.; Bhanage, B. M.; Recent Advances in Transition Metal-Catalyzed Hydrogenation of Nitriles, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357- 883-900.
- [6] Gomez, S.; Peter, J. A.; Maschmeyer, T. The Reductive Amination of Aldehydes and Ketones and the Hydrogenation of Nitriles: Mechanistic Aspects and Selectivity Control. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 1037-1057.
- [7] Nishimura, S.; *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*. 1ª ed. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, 2001.
- [8] Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F.; Recent advances in homogeneous nickel catalysis. *Nature*. **2014**, 509, 299-309.
- [9] Von Braun, J.; Blessing, G.; Zobel, F.; Katalytische Hydrierungen unter Druck bei Gegenwart von Nickelsalzen, VI.: Nitrile. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, 56, 1988-2001.
- [10] Schwogler, E. J.; Adkins, H.; Preparation of Certain Amines. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 3499-3502.
- [11] Mukherjee, A.; Srimani, D.; Ben-David, Y.; Milstein, D.; Low Pressure Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines Catalyzed by Ruthenium Pincer Complexes. Scope and Mechanism. *ChemCatChem*. **2017**, 9, 559-563.
- [12] Bornschein, C.; Werkmeister, S.; Wendt, B.; Jiao, H.; Alberico, E.; Baumann, W.; Junge, H.; Junge, K.; Beller, M.; Mild and Selective Hydrogenation of Aromatic and Aliphatic (di)Nitriles with a Well-Defined Iron Pincer Complex. *Nat. Commun.* **2014**, 5, 4111.
- [13] Elangovan, S.; Topf, C.; Fischer, S.; Jiao, H.; Spannenberg, A.; Baumann, W.; Ludwig, R.; Junge, K.; Beller, M.; Selective Catalytic Hydrogenations of Nitriles,

Ketones and Aldehydes by Well-Defined Manganese Pincer Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8809-8814.

[14] Adam, R.; Bheeter, C. B.; Cabrero-Antonino, J. R.; Junge, K.; Jackstell, R.; Beller, M.; Selective Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines by using a Cobalt Phosphine Catalyst. *ChemSusChem.* **2017**, 10, 1-6.

[15] Chakraborty, S.; Leitus, G.; Milstein, D.; Selective hydrogenation of nitriles to primary amines catalyzed by a novel iron complex. *ChemComm.* **2016**, 52, 1812-1815.

[16] Lange, S.; Elangovan, S.; Cordes, C.; Spannenberg, A.; Jiao, J.; Junge, H.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Topf, K.; Beller, M.; Selective catalytic hydrogenation of nitriles to primary amines using iron pincer complexes. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 4768-4772.

[17] Chakraborty, S.; Leitus, G.; Milstein, D.; Iron-Catalyzed Mild and Selective Hydrogenative Cross-Coupling of Nitriles and Amines To Form Secondary Aldimines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 2074-2078.

[18] Mukherjee, A.; Srimani, D.; Chakraborty, S.; Ben-David, Y.; Milstein, D.; Selective Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines Catalyzed by a Cobalt Pincer Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 8888-8891.

[19] Zerecero-Silva, P.; Jimenez-Solar, I.; Crestani, M. G.; Arevalo, A.; Barrios-Francisco, R.; García J. J.; Catalytic Hydrogenation of Aromatic Nitriles and Dinitriles with Nickel Compounds. *Appl. Catal. A: Gen.* **2009**, 363, 230-234.

[20] Chakraborty, S.; Berke, H.; Homogeneous Hydrogenation of Nitriles Catalyzed by Molybdenum and Tungsten Amides. *ACS Catal.* **2014**, 4, 2191-2194.

[21] Hegedüs, L.; Mathe, T.; Selective heterogeneous catalytic hydrogenation of nitriles to primary amines in liquid phase. Part I. Hydrogenation of benzonitrile over palladium. *Appl. Catal. A: Gen.* **2005**, 296, 209-215.

[22] Ortiz-Cervantez, C.; Iyañez, I.; García, J. J.; Facile preparation of ruthenium nanoparticles with activity in hydrogenation of aliphatic and aromatic nitrile to amines. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, 25, 902-907.

[23] Chen, F.; Topf, C.; Radnik, J.; Kreyenschulte, C.; Lund, H.; Schneider, M.; Surkus, A.; He, L.; Junge, K.; Beller, M.; Stable and Inert Cobalt Catalysts for Highly

Selective and Practical Hydrogenation of CN and C=O Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8781-8788.

[24] Cao, Y.; Niu, L.; Wen, X.; Feng, W.; Hou, L.; Bai, G.; Novel layered double hydroxide/oxide-coated nickel-based core-shell nanocomposites for benzonitrile selective hydrogenation: An interesting water switch. *Journal of Catalysis.* **2016**, 339, 9-13.

[25] Nieto-Márquez, A.; Toledano, D.; Sánchez, P.; Romero, A.; Valverde, J. L.; Impact of nitrogen doping of carbon nanospheres on the nickel-catalyzed hydrogenation of butyronitrile. *J. Catal.* **2010**, 269, 249-251.

[26] Cheng, H.; Meng, X.; Wu, C.; Shan, X.; Yu, Y.; Zhao, F.; Selective hydrogenation of benzonitrile in multiphase reaction systems including compressed carbon dioxide over Ni/Al₂O₃ catalyst. *J. Molec. Catal. A: Chemical.* **2013**, 379, 72-79.

[27] Nabid, M. R.; Bide, Y.; Niknezhad, M.; Fe₃O₄-SiO₂-P4VP pH-Sensitive Microgel for Immobilization of Nickel Nanoparticles: An Efficient Heterogeneous Catalyst for Nitrile Reduction in Water. *ChemCatChem* **2014**, 6, 538-546.

[28] Goesmann, H.; Feldmann C.; Nanoparticulate Functional Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1362-1395.

[29] Altavilla, C.; Ciliberto, E. *Inorganic Nanoparticles: Synthesis, Applications and perspectives*, 1^a ed. CRC Press, Florida, 2011.

[30] Durán-Pachón, L.; Rothenberg, G.; Transition-metal nanoparticles: synthesis, stability and the leaching issue. *Appl. Organometal. Chem.* **2008**, 22, 288-299.

[31] Reetz, M. T.; Winter, M.; Breinbauer, R.; Thurn-Albretch, T.; Vogel, W.; Size-Selective Electrochemical Preparation of Surfactant-Stabilized Pd-, Ni- and Pt/Pd Colloids. *Chem. Eur J.* **2001**, 7, 1084-1094.

[32] Pelzer, K.; Vidoni, O.; Philippot, K; Chaudret, B.; Collière, V.; Organometallic Synthesis of Size-Controlled Polycrystalline Ruthenium Nanoparticles in the Presence of Alcohols. *Adv. Funct. Mater.* **2003**, 13, 118- 126.

[33] Schmid, G. *Nanoparticles from Theory to Application.* 2^{da} ed. Wiley-VCH, Alemania, 2010.

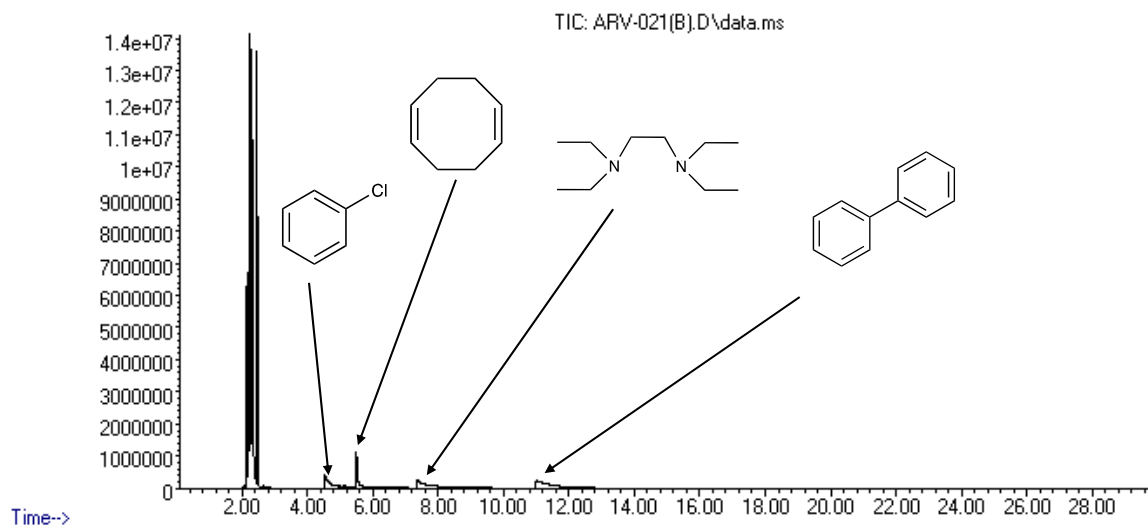
- [34] Cordente, M.; Raspaud, M.; Senocq, F.; Casanove, M.; Arriens, C.; Chaudret, B.; Synthesis and Magnetic Properties of Nickel Nanorods. *Nano Lett.* **2001**, 1, 565-568.
- [35] van Leeuwen, P. W. N. M.; *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*. 1^a ed. Kluwer Academic Publishers, Holanda, 2004.
- [36] Hartwig, J. F. *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*. 1^a ed. University Science Books, Sausalito, 2010.
- [37] de Graaf, W.; Boersma, J.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L.; van Koten, G.; Dimethyl(N,N,N',N'-tetramethylethanediamine)palladium(II) and Dimethyl [1,2-bis(dimethylphosphino)ethane]palladium(II): Syntheses, X-ray Crystal Structures, and Thermolysis, Oxidative-Addition, and Ligand-Exchange Reactions. *Organometallics*. **1989**, 8, 2907-2917.
- [38] Shields, J. D.; Gray, E. E.; Doyle, A. G.; A Modular, Air-Stable Nickel Precatalyst. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2166-2169.
- [39] Mangano, J.; Monfette, S.; Development of an Air-Stable, Broadly Applicable Nickel Source for Nickel-Catalyzed Cross-Coupling. *ACS Catal.* **2015**, 5, 3120-3123.
- [40] Brown, T. L.; Lee, K. J.; Ligand Steric Properties. *Coordination Chemistry Reviews*. **1993**, 128, 89-116.
- [41] van Leeuwen, P. W. N. M.; Decomposition pathways of homogeneous catalysts. *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, 212, 61-81.
- [42] Crabtree, R. H.; Deactivation in Homogeneous Transition Metal Catalysis: Causes, Avoidance, and Cure. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 127-150.
- [43] Archer, A. M.; Bouwkamp, M. W.; Cortez, M.; Lobkovsek, E.; Chirik, P. J.; Arene Coordination in Bis(imino)pyridine Iron Complexes: Identification of Catalyst Deactivation Pathways in Iron-Catalyzed Hydrogenation and Hydrosilylation. *Organometallics*. **2006**, 25, 4269-4278.
- [44] Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L.; Nickel-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6054-6058.
- [45] Liao, H.; Zhong, L.; Xiao, Z.; Zheng, T.; Gao, H.; Wu, Q.; α -Diamine Nickel Catalyst with Nonplanar Chelate Rings for Ethylene Polymerization. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 14048-14055.

- [46] Shao, Z.; Fu, S.; Wei, M.; Zhou, S.; Liu, Q.; Mild and Selective Cobalt-Catalyzed Chemodivergent Transfer Hydrogenation of Nitriles. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14653-14657.
- [47] Taniguchi, N.; Aerobic Nickel-Catalyzed Hydroxysulfonylation of Alkenes Using Sodium Sulfinates. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7797-7802.
- [48] Collman, J. P.; Zhong, M.; Zhang, C.; Contanzo, S.; Catalytic Activities of Cu(II) Complexes with Nitrogen –Chelating Bidentate Ligands in the Coupling of Imidazoles with Arylboronic Acids. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7892-7897.
- [49] Junge, H.; Loges, B.; Beller, M.; Novel improved ruthenium catalysts for the generation of hydrogen from alcohols. *Chem. Commun.* **2007**, 522-524.
- [50] Takai, K.; Toshikawa, S.; Inoue, A.; Kokumai, R.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12990-12991.
- [51] Morilla, M. E.; Rodriguez, P.; Belderrain, T. R.; Graiff, C.; Tiripichio, A.; Nicasio, M. C.; Perez, P. J.; Synthesis, Characterization and Reactivity of Ruthenium Diene/Diamine Complexes Including Catalytic Hydrogenation of Ketones. *Inorganic Chemistry*. **2007**, Vol 46, No. 22, 2007.
- [52] Handley, D. A.; Hitchcock, P. B.; Leigh, G. J.; *Triangulo*-pentahalotrimetal complexes of nickel(II) and cobalt(II) with *N,N,N',N'*-tetramethylethane-1,2-diamine and related compounds. *Inorg. Chim. Acta.* **2001**, *314*, 1-13.
- [53] Marshall, W. J.; Grushin, V. V.; Activation of chlorobenzene with Ni(0) *N,N*-chelates- A remarkable profound effect of a minuscule change in ligand structure. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 640-645.
- [54] Davies, S. C.; Duff, S. E.; Evans, D. J.; [1,2-Bis(diethylphosphino)ethane]dichloronickel(II). *Acta Cryst.* **2005**, *61*, 1674-1676.
- [55] Tsou, T. T.; Kochi, J. K.; Mechanism of Oxidative Addition. Reaction of Nickel (0) Complexes with Aromatic Halides. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6319-6332.
- [56] Vicic, D. A.; Jones, W. D.; Room-Temperature Desulfurization of Dibenzothiophene Mediated by $[(i\text{-Pr}_2\text{PCH}_2)_2\text{NiH}]_2$. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10855-10856.

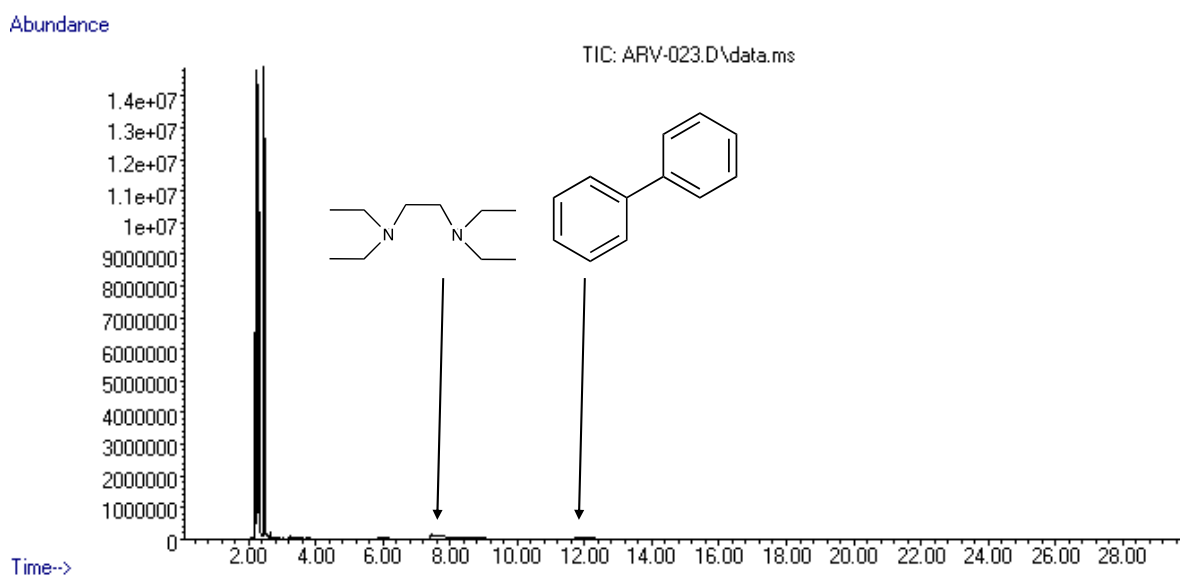
9. Anexos

9.1 Cromatogramas de experimentos selectos

9.1.1 Subproductos orgánicos de la reacción de síntesis del complejo [(TEEDA)NiCl₂]

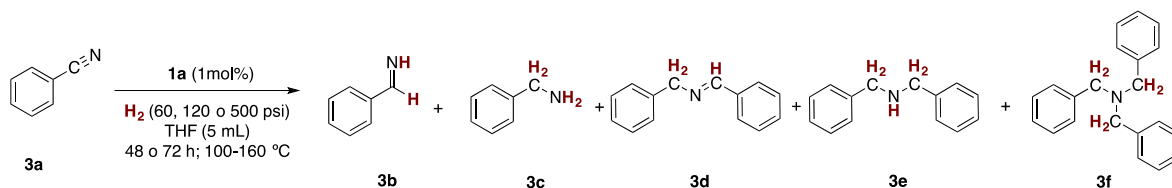


9.1.2 Subproductos orgánicos de la reacción del complejo [(TEEDA)NiCl₂] con LiHBet₃



9.1.3 Reacciones de hidrogenación catalítica

9.1.3.1 Experimentos de hidrogenación catalítica utilizando el complejo [(TEEDA)NiCl₂] como precursor catalítico



*El producto 3b fue identificado a través de su producto de hidrólisis benzaldehído

Tabla 4.

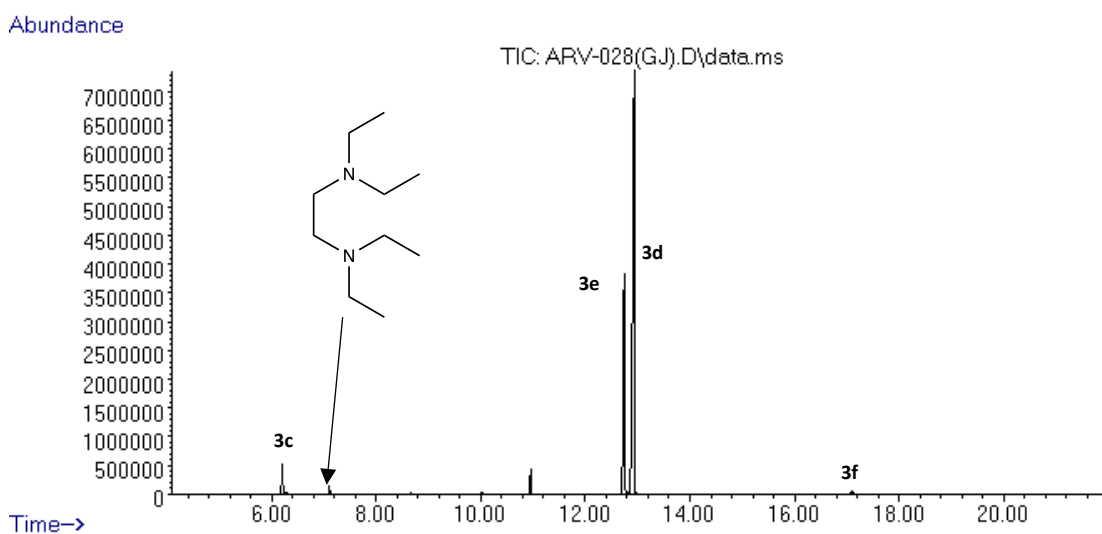


Tabla 5, entrada 1

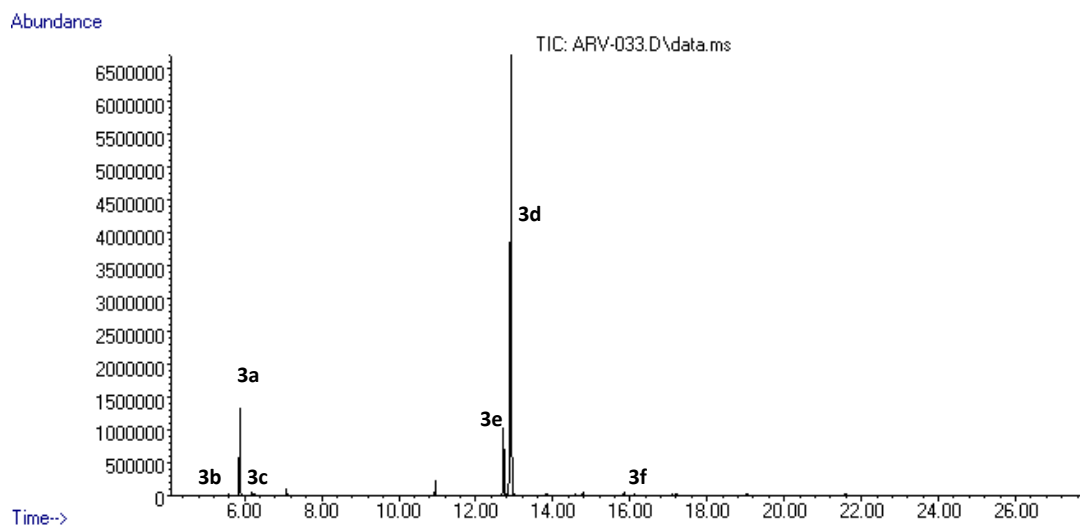


Tabla 5, entrada 2

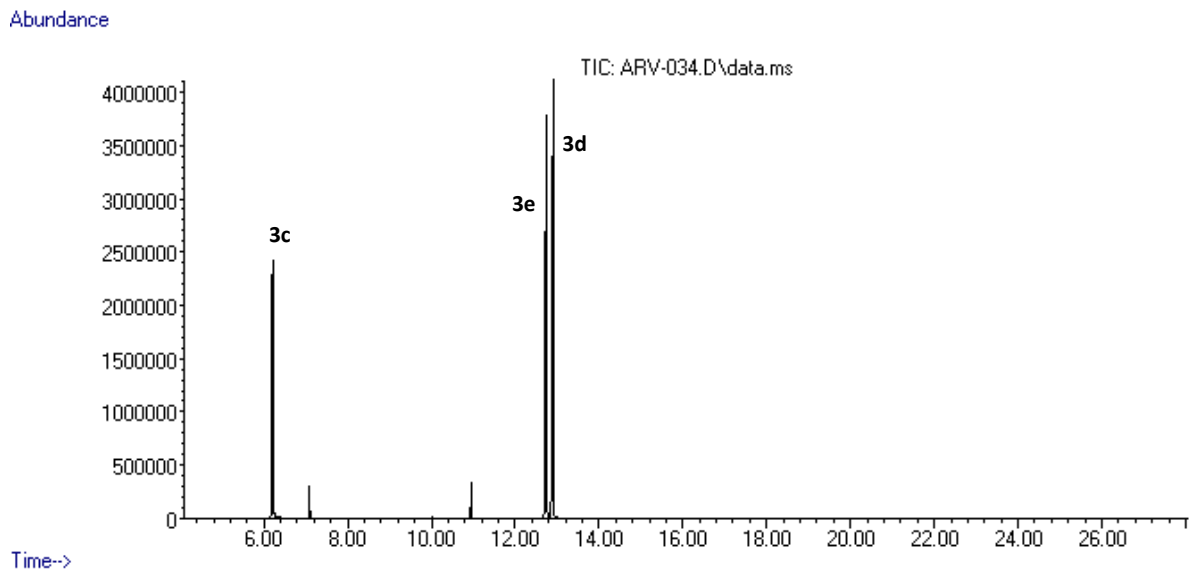


Tabla 5, entrada 3

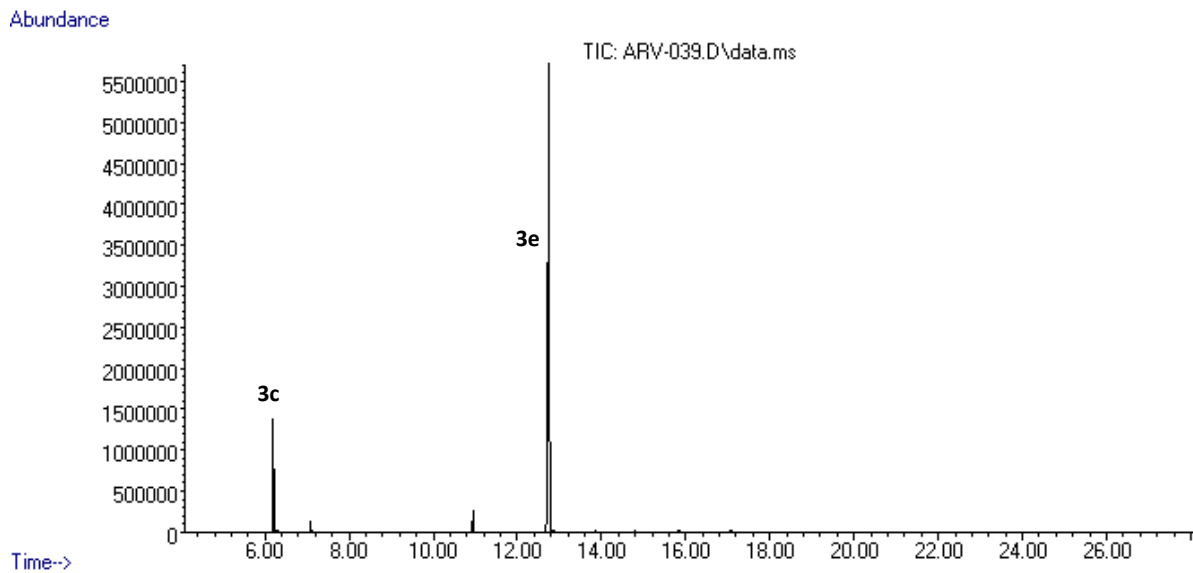


Tabla 5, entrada 4

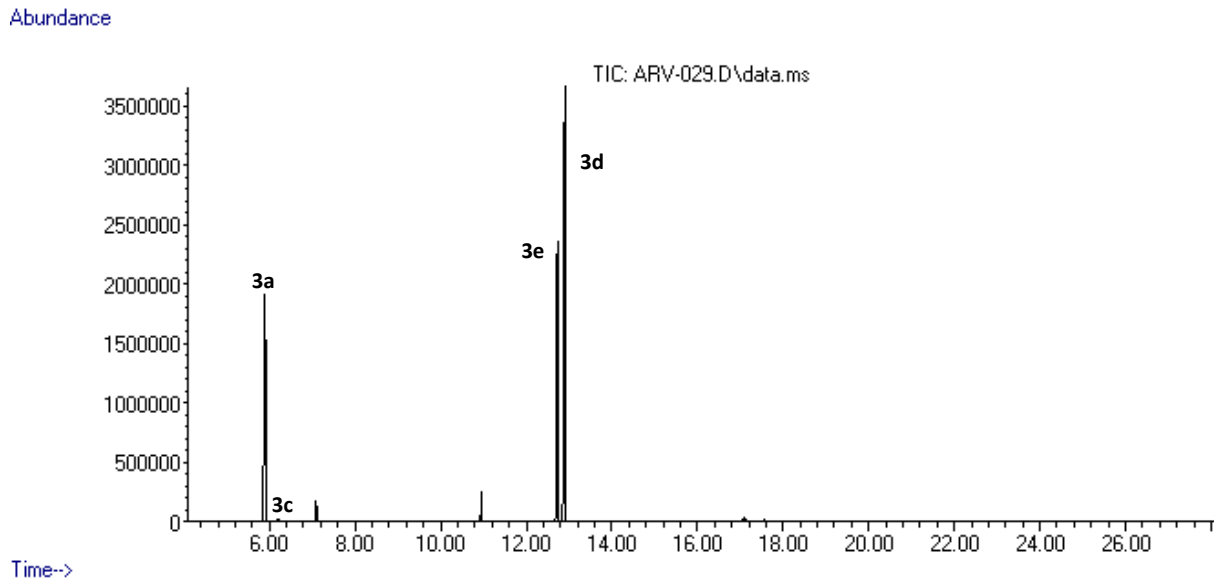


Tabla 5, entrada 6

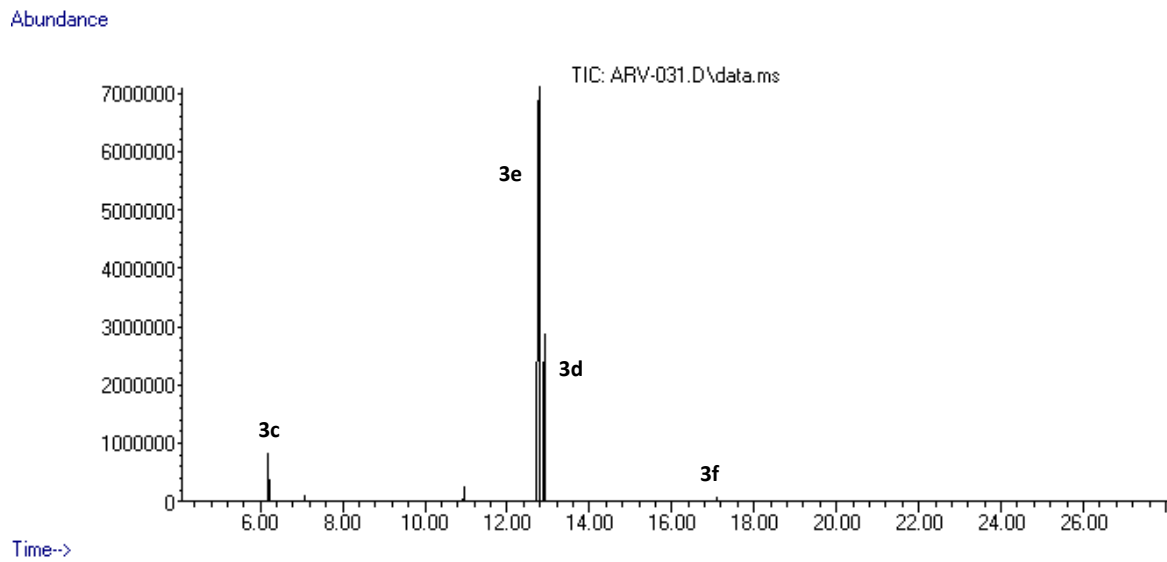


Tabla 6, entrada 1

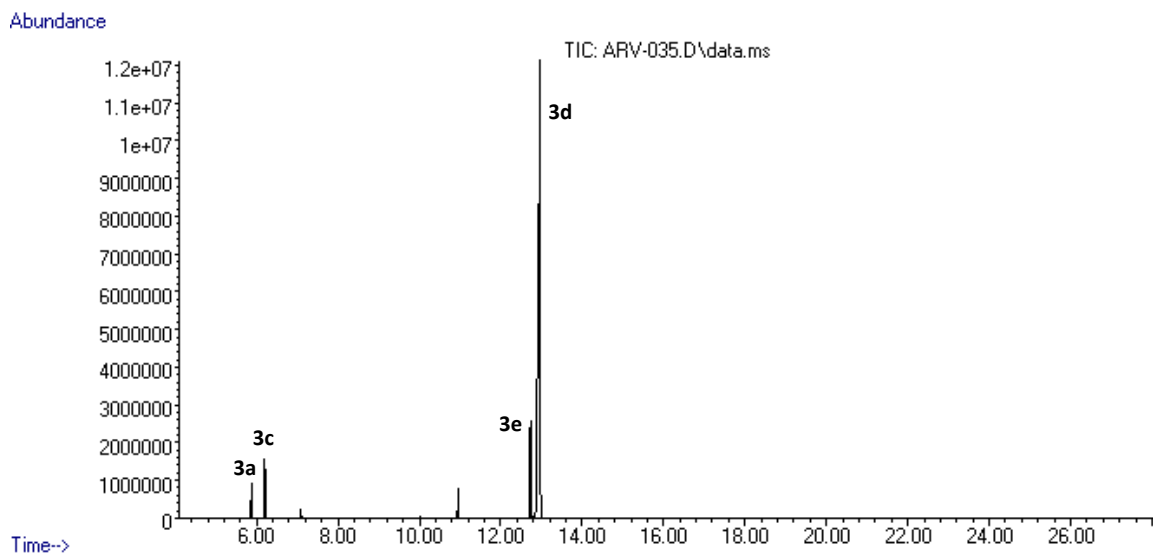
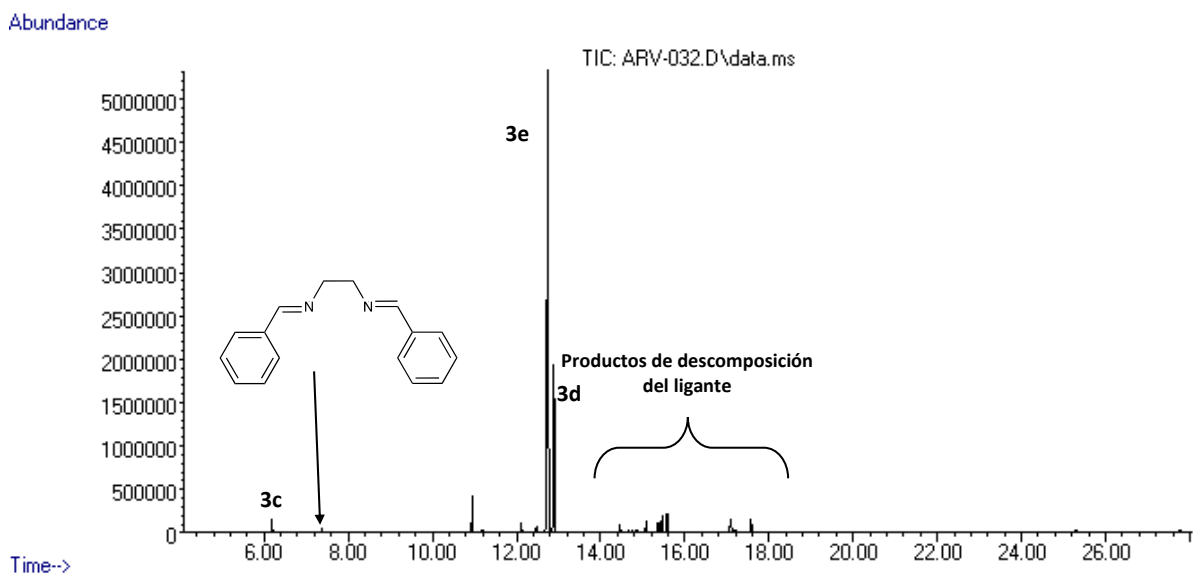
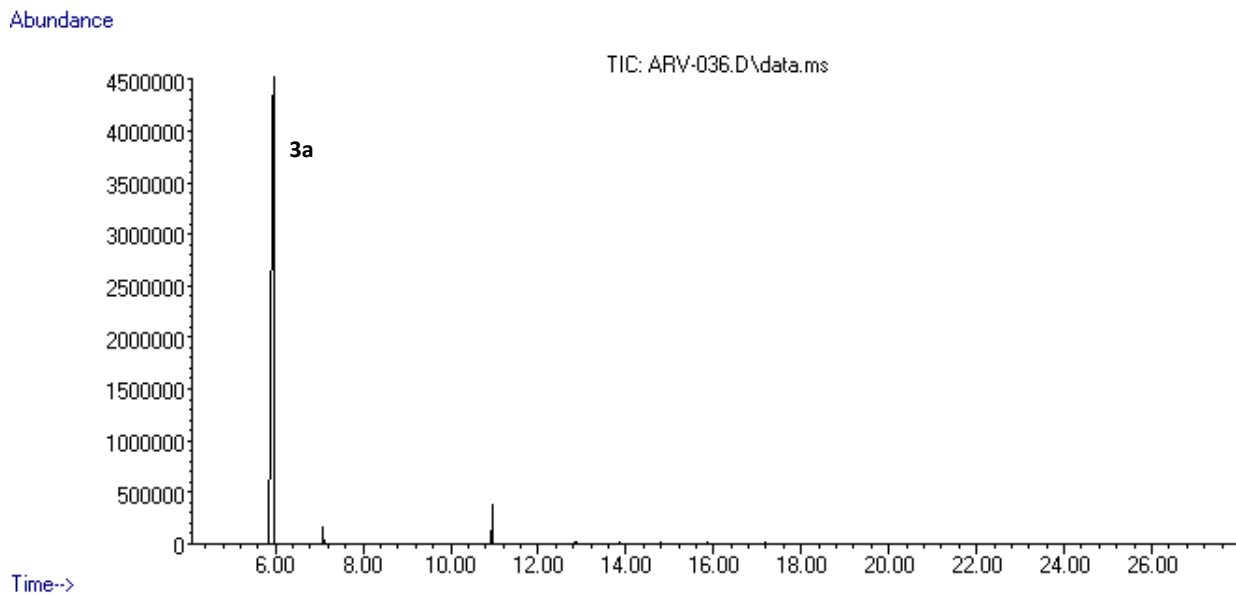


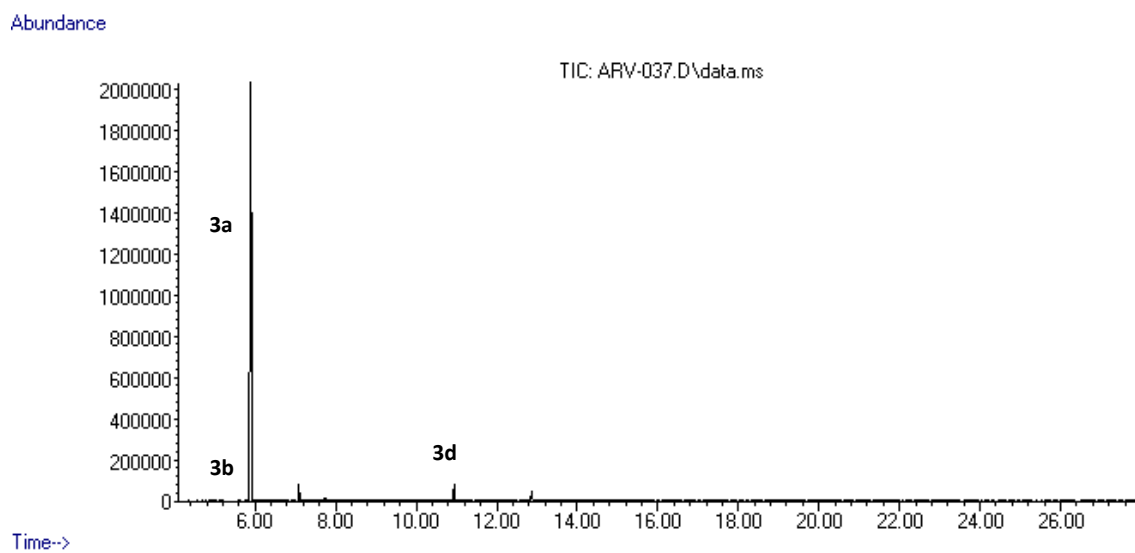
Tabla 6, entrada 4



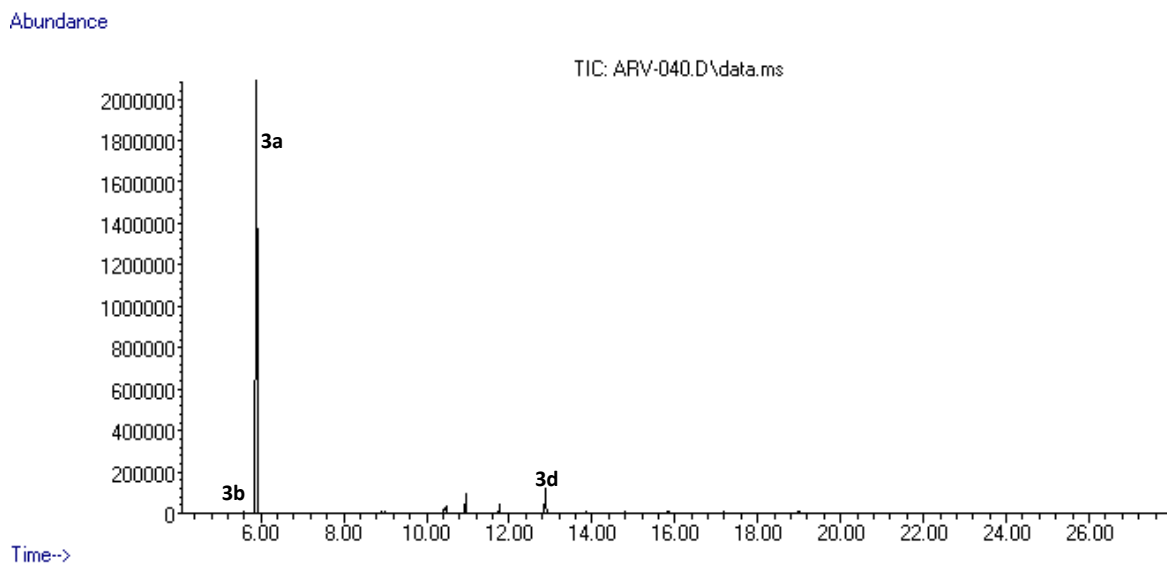
9.1.3.3 Prueba control de homogeneidad utilizando la gota de mercurio



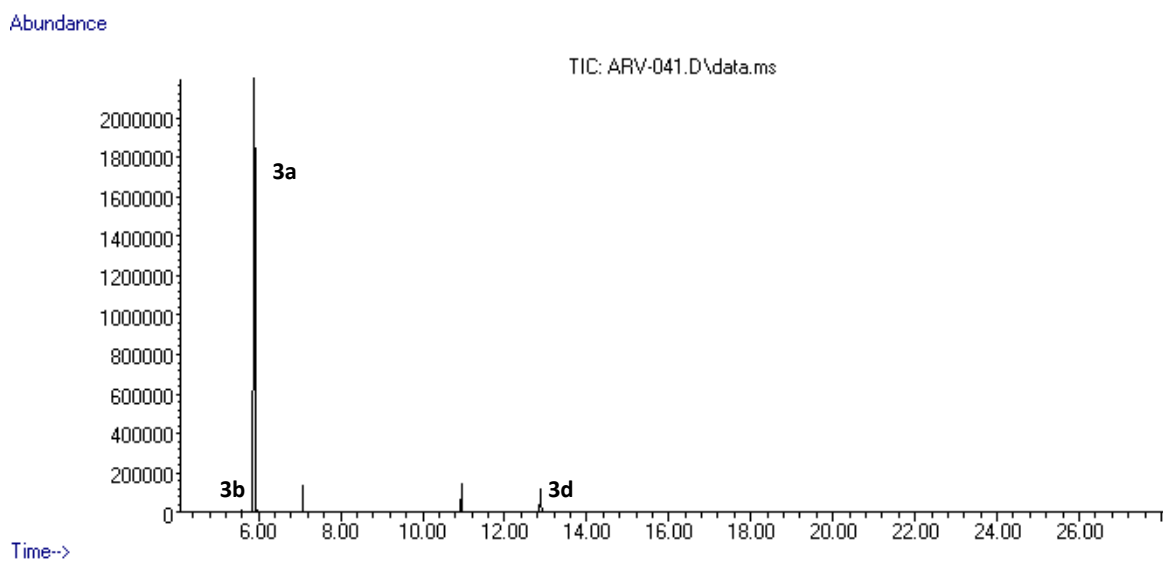
9.1.3.3 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $\text{NiCl}_2/\text{TEEDA}$ como precursor catalítico.



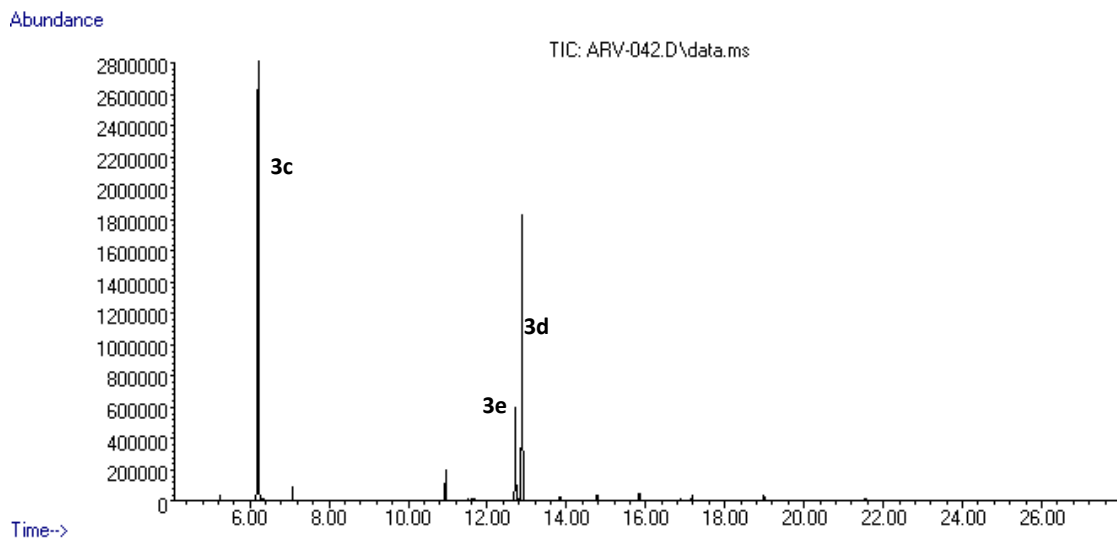
9.1.3.4 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando NiCl_2 como precursor catalítico



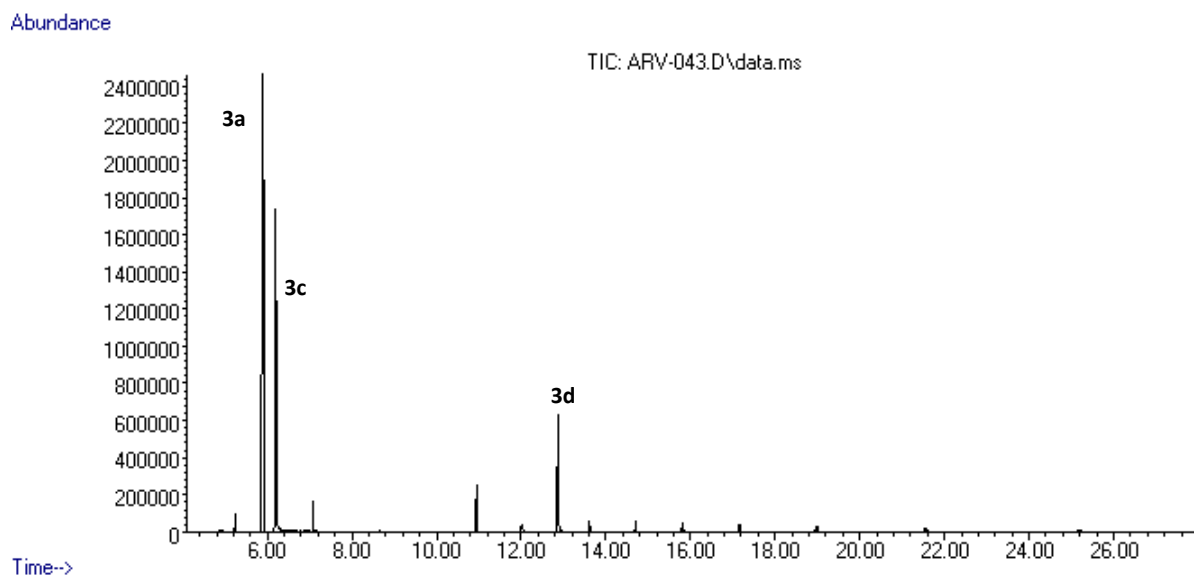
9.1.3.5 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{TEEDA}$ como precursor catalítico



9.1.3.6 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$ como precursor catalítico

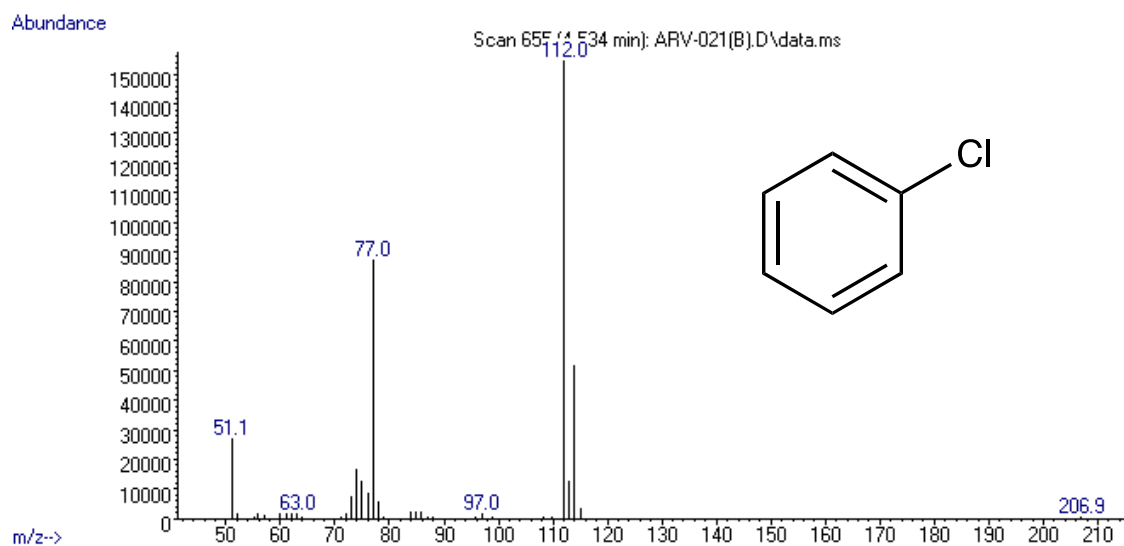


9.1.3.7 Hidrogenación de benzonitrilo utilizando la mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$ como precursor catalítico, utilizando una gota de mercurio

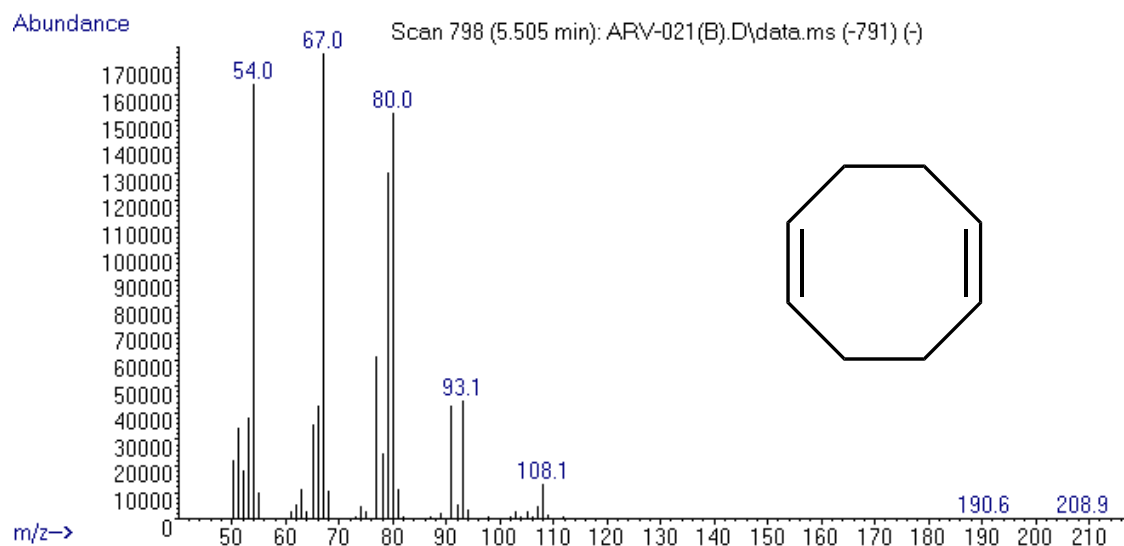


9.2 Espectros de masas

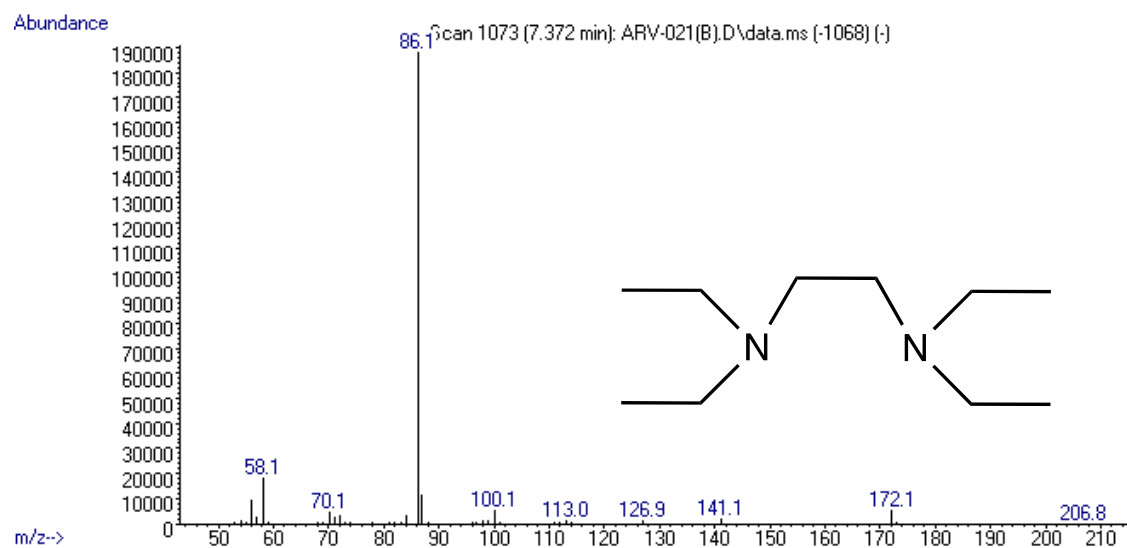
9.2.1 Clorobenceno



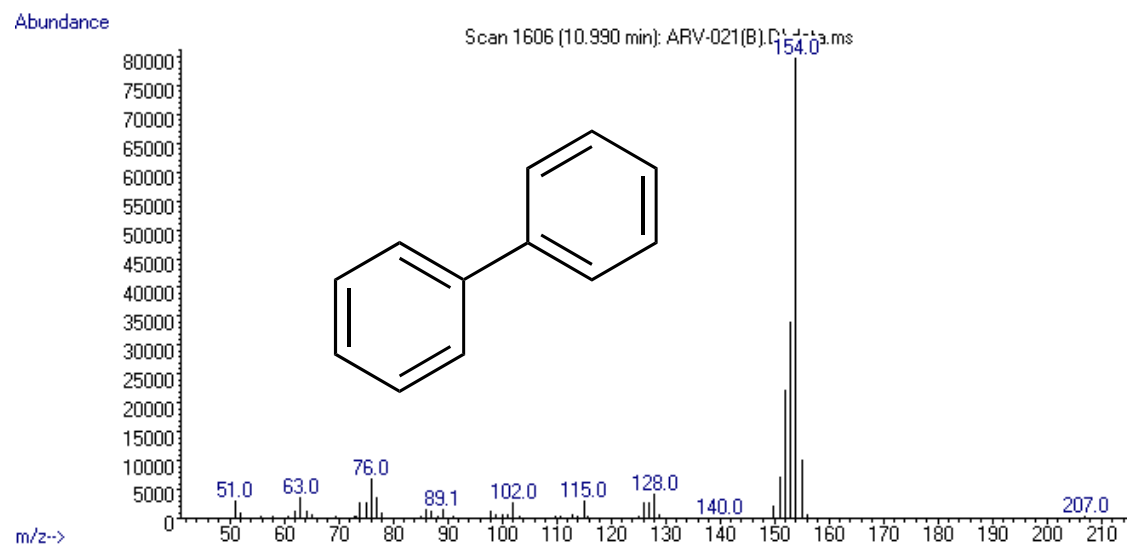
9.2.2 1,5-ciclooctadieno



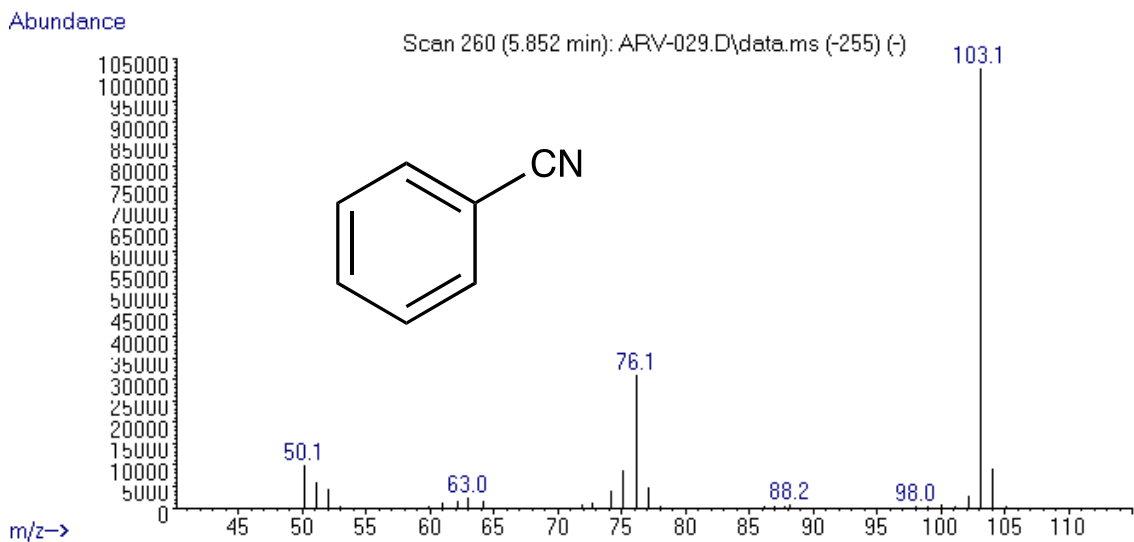
9.2.3 *N,N,N',N'*-tetraetilelendiamina



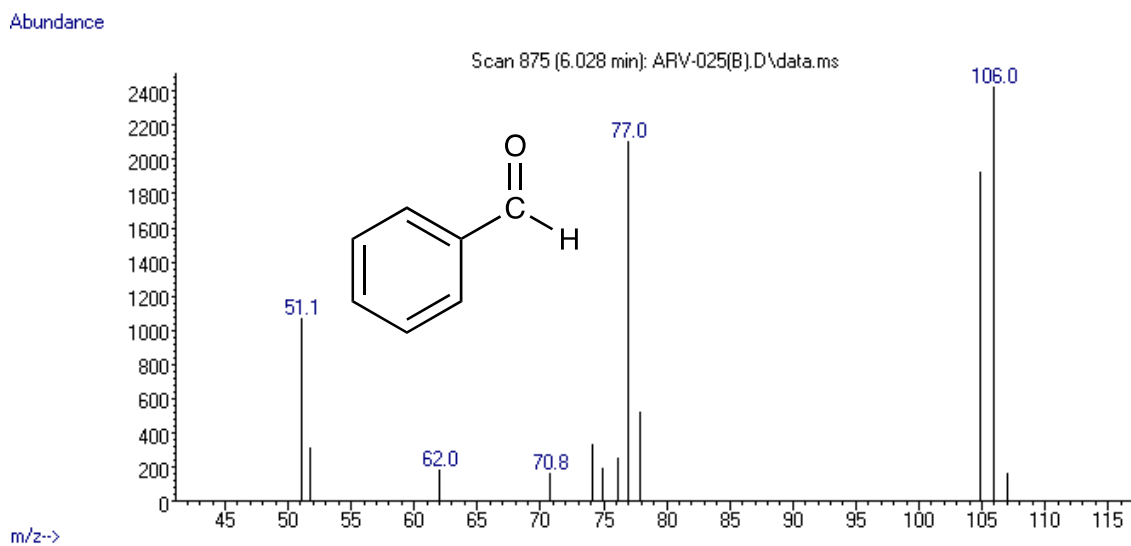
9.2.4 Bifenilo



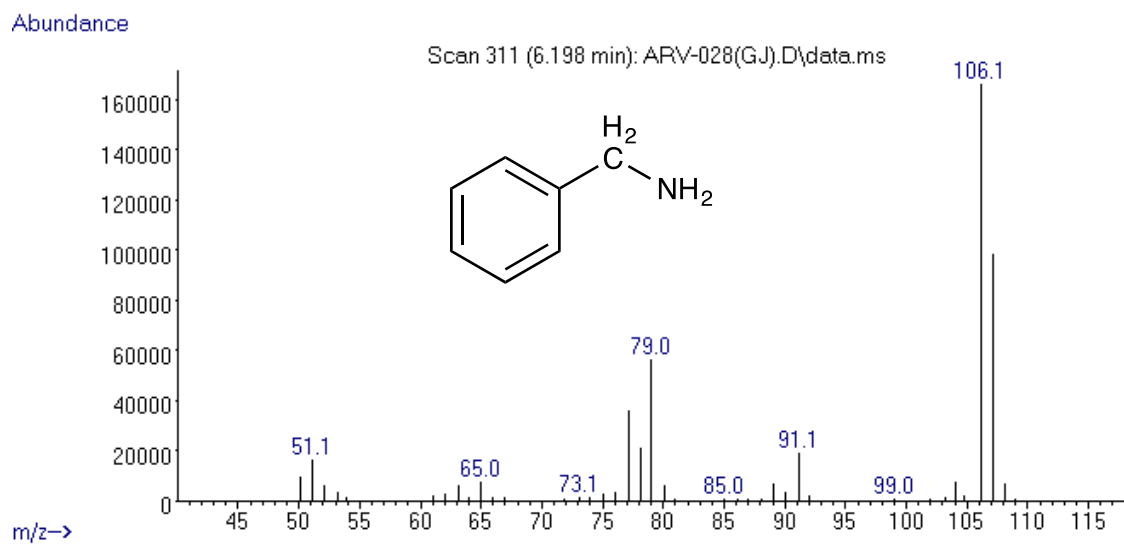
9.2.5 Benzonitrilo



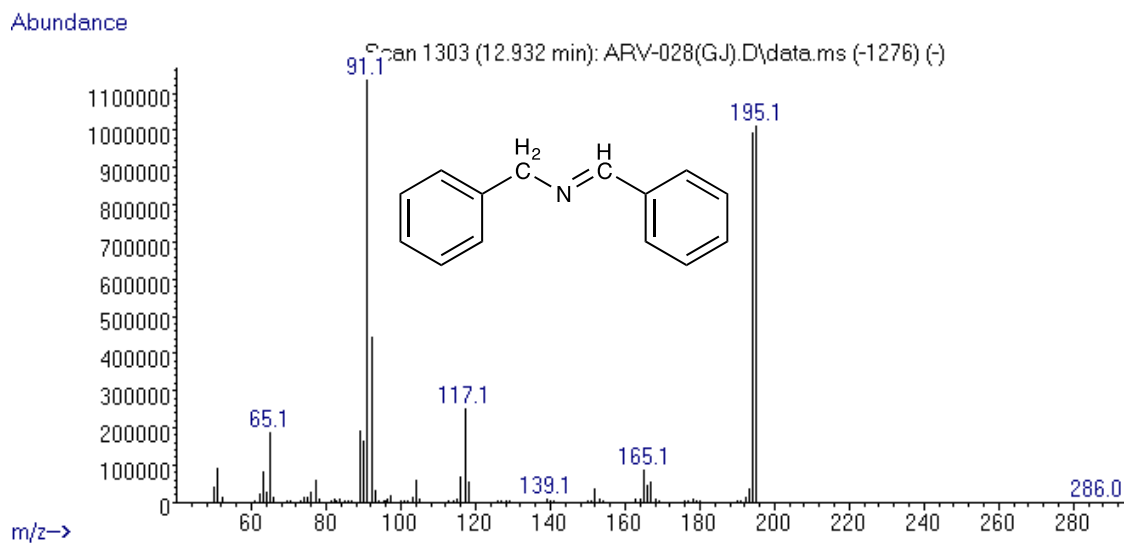
9.2.6 Benzaldehído



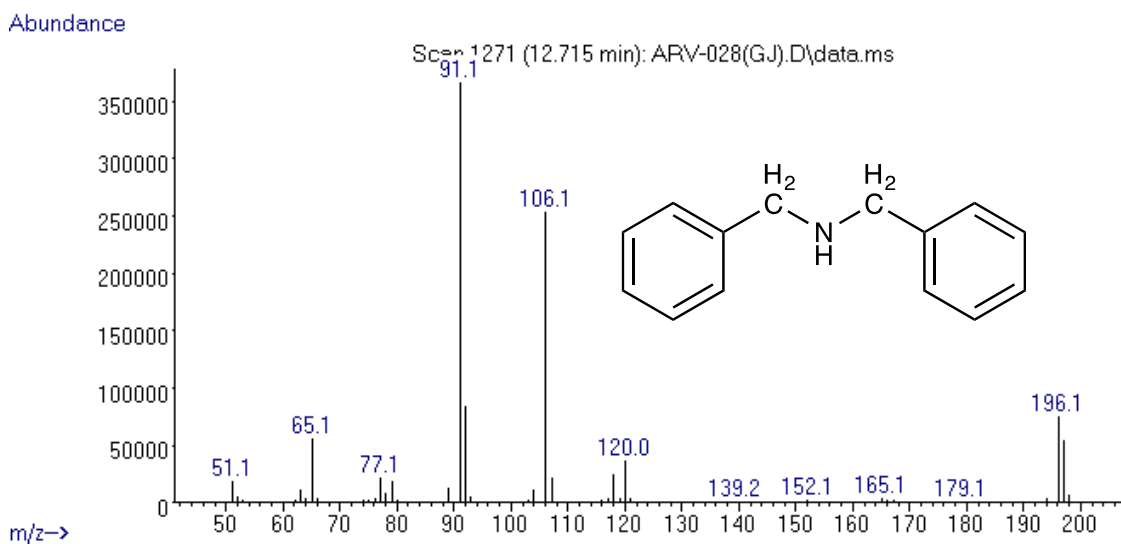
9.2.7 Bencilamina



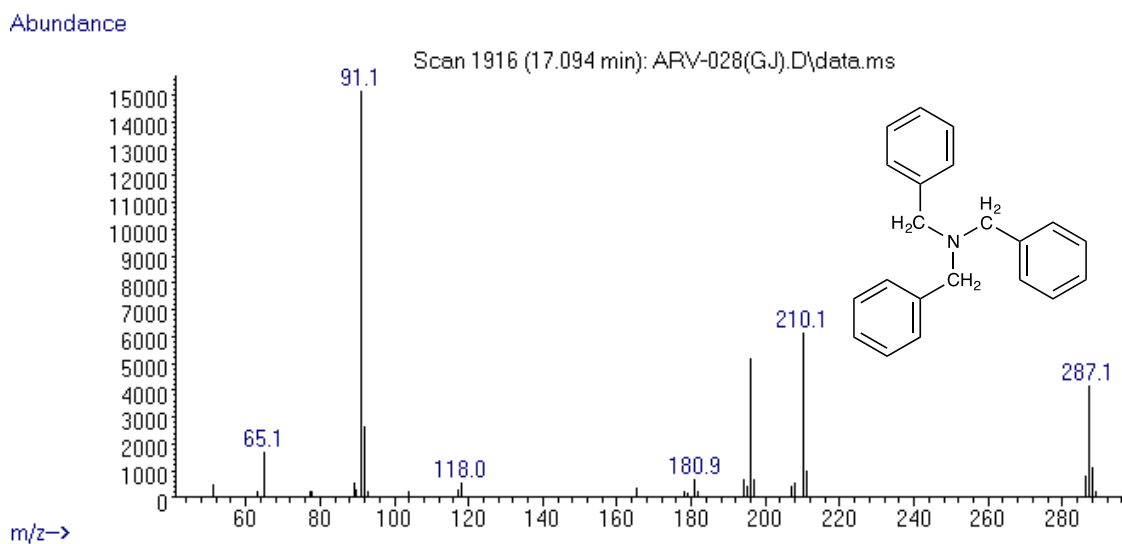
9.2.8 Bencilidenbencilamina



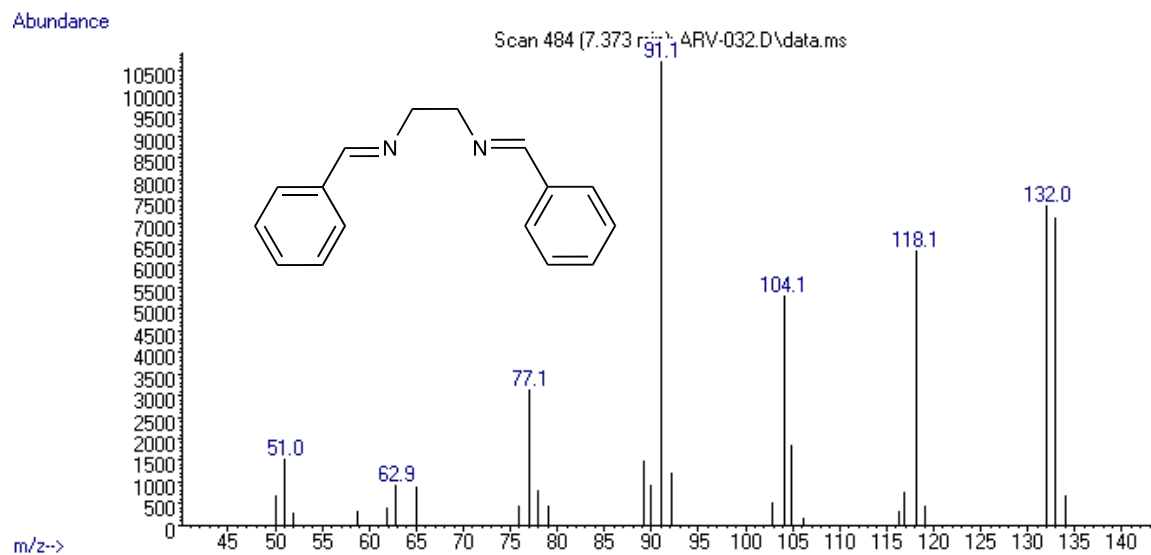
9.2.9 *N,N*-dibencilamina



9.2.10 Tribencilamina

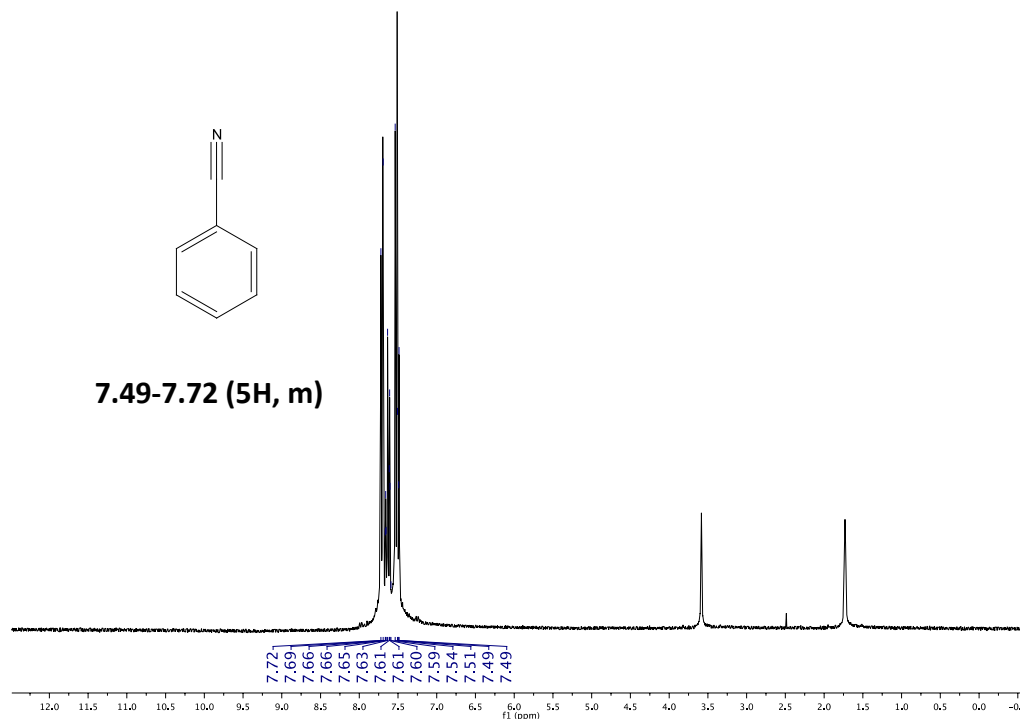


9.2.11 *N,N*-Bis(benciliden)-1,2-etilendiamina



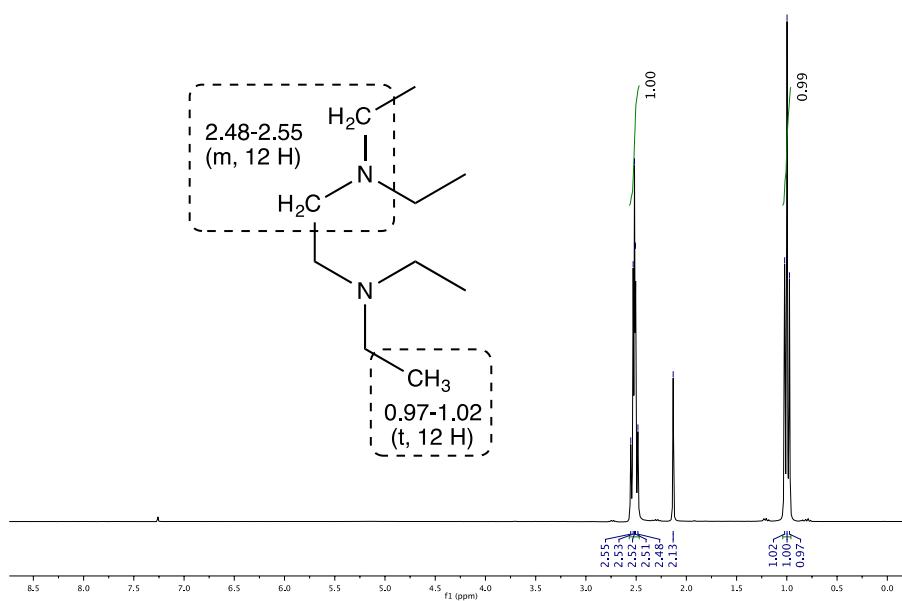
9.3 Experimentos de Resonancia Magnética Nuclear

9.3.1 Benzonitrilo

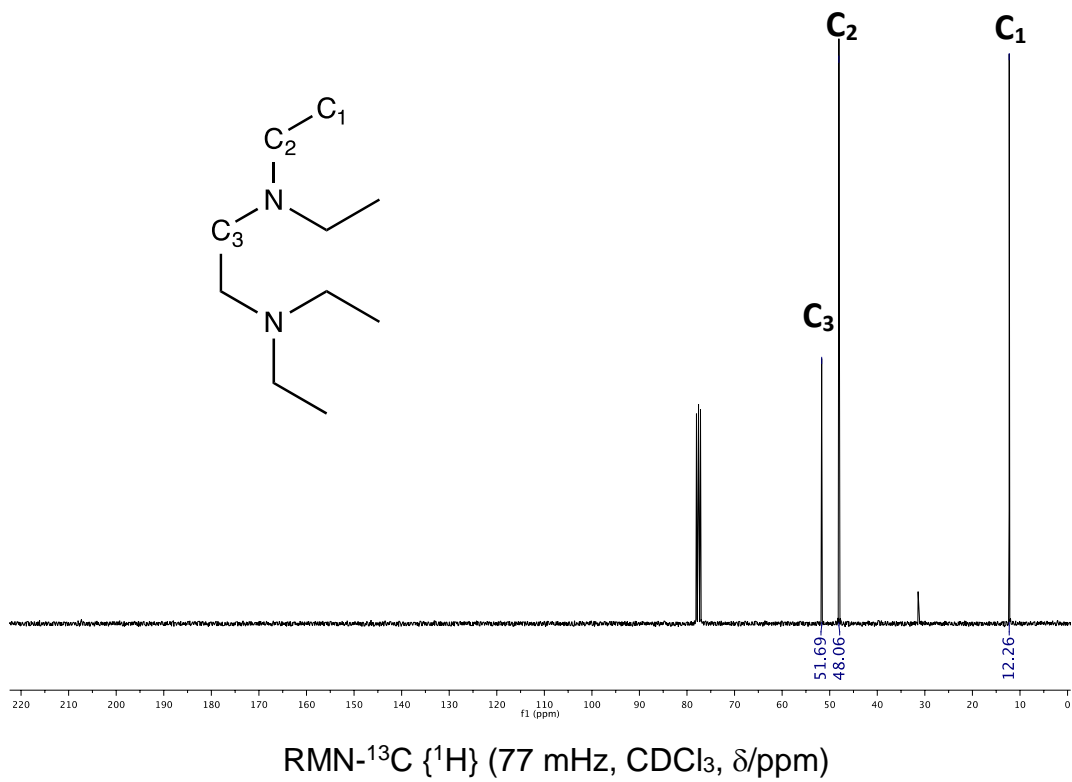


RMN-¹H (300 MHz, THF-*d*₈, δ/ppm)

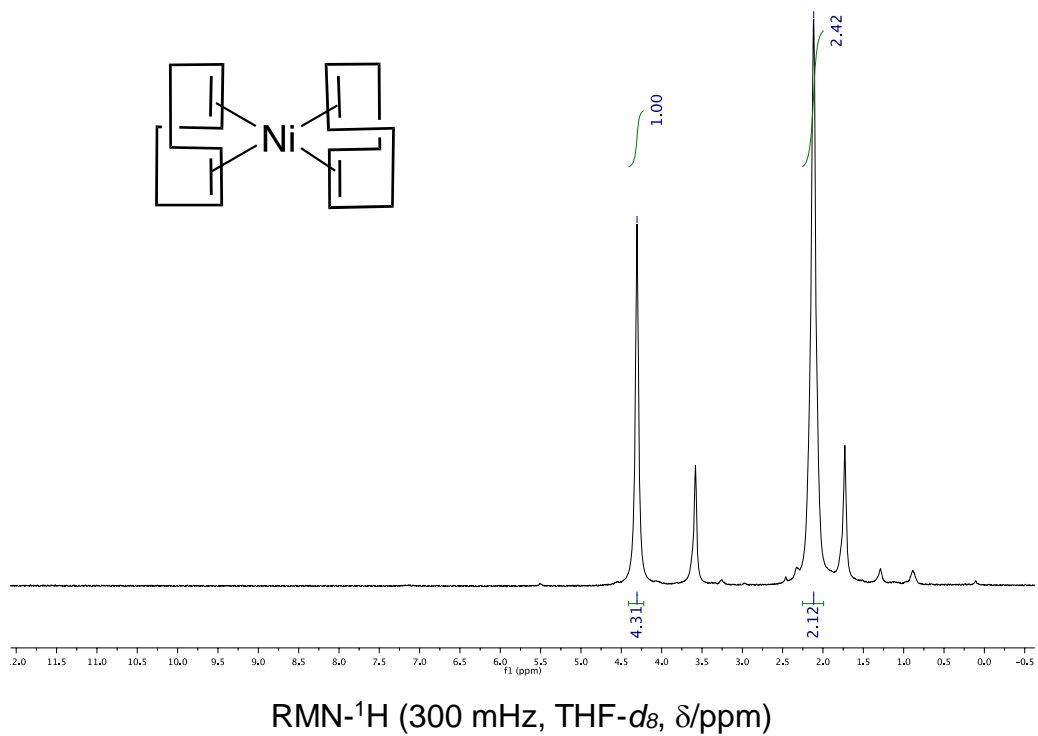
9.3.2 TEEDA (*N,N,N',N'*-tetraetilelendiamina)



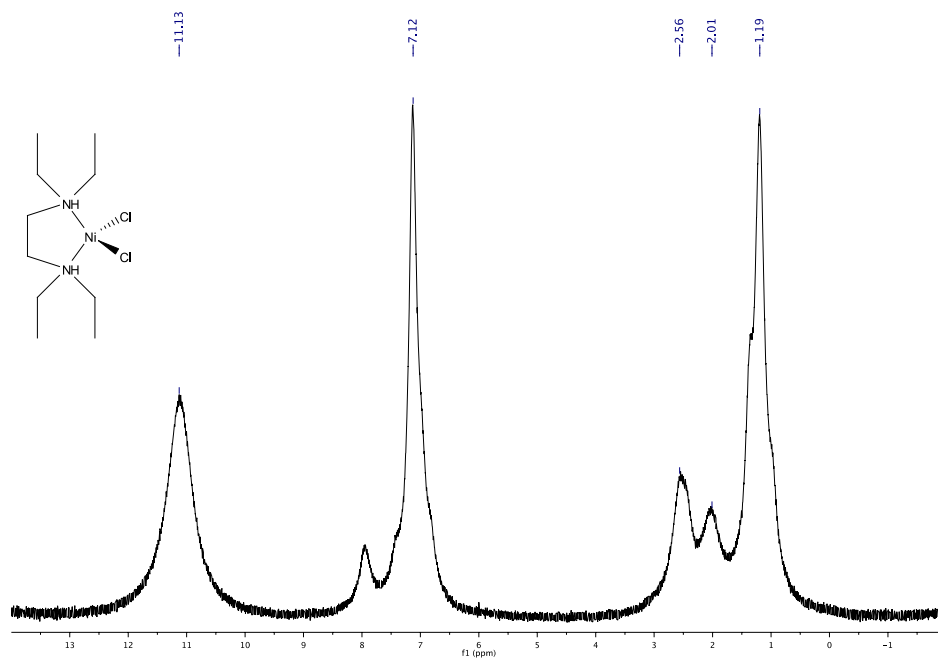
RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃, δ/ppm)



9.3.3 [Ni(COD)₂]



9.3.4 [(TEEDA)NiCl₂] (1a)



RMN-¹H (300 mHz, benceno-d₆, δ/ppm, TA)

9.4 Información cristalográfica del complejo [(TEEDA)Ni(Ph)Cl] (1b)

Empirical formula	C ₁₆ H ₂₉ ClN ₂ Ni	
Formula weight	343.57	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal System	Monoclinic	
Space group	P 21	
Unit cell dimensions	a= 7.8846(6) Å	α= 90°
	b= 10.6616(8) Å	β= 103.070(8)°
	c= 10.2847(9) Å	γ= 90°
Volume	842.16(12) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.355 mg/m ³	
Absorption coefficient	1.304 mm ⁻¹	
F(000)	368	
Crystal size	0.540 x 0.220 x 0.110 mm ³	
Theta range for data collection	3.159 to 25.342°	
Index ranges	-9<=h<=9, -12<=k<=12, -12<=l<=12	
Reflections collected	5562	
Independent reflections	3008 [R(int)= 0.0350]	
Completeness to theta= 25.242°	99.7%	
Refinement method	Full-matrix least-square on F ²	
Data/restraints/parameters	3008/1/186	
Goodness-of-fit on F ²	1.049	
Final R indices [I>2sigma (I)]	R1= 0.0339, wR2= 0.0620	
R indices (all data)	R1= 0.0404, wR2= 0.0651	
Absolute structure parameters	0.40(2)	
Extinctions coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	0.415 and -0.279 e.Å ⁻³	