



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

**“Hidrogenación de nitrilos con complejos de níquel (0) y níquel (II)”**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. ALEJANDRO ALFREDO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

Tutor: Dr. Juventino José García Alejandre  
Facultad de Química, UNAM

Cd. Mx., agosto, 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**“HIDROGENACIÓN DE NITRILOS CON COMPLEJOS DE NÍQUEL (0) Y  
NÍQUEL (II)”**

**TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**Q. ALEJANDRO ALFREDO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ**



Ciudad de México, agosto 2019

**Tutor: Dr. Juventino J. García Alejandre**

## **Jurado asignado**

<b>Presidente</b>	Dr. Anatoly Yatsimirsky	Facultad de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dra. Verónica García Montalvo	Instituto de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dra. Itzel Guerrero Ríos	Facultad de Química, UNAM
<b>Secretario</b>	Dr. Manuel José Amezcuita Valencia	Instituto de Química, UNAM

El presente trabajo se realizó bajo la asesoría del Dr. Juventino J. García Alejandre en el laboratorio 304 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química por la oportunidad que me brindaron para crecer en los ámbitos académico, profesional y cultural.

Al Dr. Juventino J. García Alejandre por el constante apoyo e invaluable asesoría brindada durante el desarrollo del proyecto.

Al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional Autónoma de México por el apoyo económico para congresos al extranjero y al CONACyT por la beca nacional para estudios de maestría con número 629543.

Al programa de financiamiento económico DGAPA-PAPIIT por el proyecto IN-200119, y al CONACyT por el financiamiento otorgado a través del proyecto A1-S-7657.

A los miembros del jurado; al Dr. Anatoly Yatsimirsky, Dr. Ronan Marie Le Lagadec, Dra. Verónica García Montalvo, Dra. Itzel Guerrero Ríos y Dr. Manuel José Amézquita Valencia, por las contribuciones hechas al presente trabajo escrito.

A la Dra. Alma Rosa Arévalo Salas por la asesoría técnica y consejos brindados durante el desarrollo de este trabajo.

A mis padres Fernando Rodríguez y Laura Vázquez, por la confianza depositada en mi formación y por el apoyo incondicional brindado a lo largo de mi carrera profesional. A mis hermanos Juan Rodríguez y Jesús Rodríguez, por su invaluable amistad y compañía.

A mi novia Brenda Pérez por su compañía y apoyo indiscutible en cada paso de este proceso, además de permitirme crecer en muchos aspectos de mi vida y enseñarme a ser mejor ser humano día con día.

A mi amigo, el M. en C. Jorge Garduño, por todo el apoyo académico y personal. A todos mis amigos, compañeros y excompañeros del laboratorio 304.

Durante el desarrollo de este trabajo, se presentó en los siguientes eventos académicos en la modalidad de póster.

- Rodríguez, Alejandro A.; García, Juventino J. "*Stabilizer-Free Nickel Nanoparticles for the Catalytic Nitrile Hydrogenation*". Presentado en el XI Simposio Internacional: Investigación Química en la Frontera, que tuvo lugar en Tijuana, Baja California del 14 al 16 de noviembre de 2018.
- Rodríguez, Alejandro A.; García, Juventino J. "*Nickel (II) N,N-chelates as precatalysts for the Benzonitrile Hydrogenation*". Presentado en el 257<sup>th</sup> ACS Meeting & Exposition, que tuvo lugar en Orlando, Florida del 31 de marzo al 4 de abril de 2019.

## Abreviaturas

<b>BN</b>	Benzonitrilo
<b>BA</b>	Bencilamina
<b>BBA</b>	<i>N</i> -bencilidenbencilamina
<b>DBA</b>	<i>N,N</i> -dibencilamina
<b>ADN</b>	Adiponitrilo
<b>HDM</b>	1,6-hexametilendiamina
<b>BBD</b>	<i>N</i> -bencilbecimidamida
<b>BE</b>	Bencimidato de etilo
<b>TEEDA</b>	<i>N,N,N',N'</i> -tetraetiletilendiamina
<b>TMEDA</b>	<i>N,N,N',N'</i> -tetrametiletilendiamina
<b>phen</b>	1,10-fenantrolina
<b>bpy</b>	2,2'-bipiridina
<b>dippe</b>	1,2-bis(diisopropilfosfinoetano)
<b>COD</b>	<i>cis,cis</i> -1,5-ciclooctadieno
<b><i>o-tolil</i></b>	Ligante <i>orto</i> -tolilo
<b>[Ni(COD)<sub>2</sub>]</b>	Bis(1,5-ciclooctadieno)níquel (0)
<b>PhCN</b>	Benzonitrilo
<b>Ph</b>	Fenilo
<b>Cy</b>	Ciclohexilo
<b><i>i</i>Pr</b>	Isopropilo
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>EtOH</b>	Etanol
<b>2-BuOH</b>	2-Butanol
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b><i>i</i>PrOH</b>	Isopropanol
<b>LI</b>	Líquidos iónicos
<b>Np's</b>	Nanopartículas
<b>eq</b>	Equivalentes
<b>°C</b>	Grados Celsius

<b>h</b>	Hora(s)
<b>min</b>	Minuto(s)
<b>mL</b>	Mililitro(s)
<b>g</b>	Gramo(s)
<b>mg</b>	Miligramo(s)
<b>μm</b>	Micrometro(s)
<b>nm</b>	Nanómetro(s)
<b>T</b>	Temperatura
<b>Tvar</b>	Temperatura variable
<b>T.A.</b>	Temperatura ambiente
<b>t</b>	Tiempo
<b>tvar</b>	Tiempo variable
<b>atm</b>	Atmósferas
<b>MPa</b>	Megapascuales
<b>psi</b>	Por sus siglas en inglés (pound-force per square inch)
<b>MHz</b>	Megahertz (s <sup>-1</sup> )
<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>	Resonancia magnética nuclear de protón
<b>δ(ppm)</b>	Desplazamiento químico en partes por millón
<b>(s)</b>	Singulete en resonancia magnética nuclear
<b>(d)</b>	Doblete en resonancia magnética nuclear
<b>(t)</b>	Triplete en resonancia magnética nuclear
<b>(m)</b>	Multiplete en resonancia magnética nuclear
<b>(br)</b>	Señal ancha en resonancia magnética nuclear
<b>TEM</b>	Por sus siglas en inglés (Transmission Electron Microscopy)
<b>STEM</b>	Por sus siglas en inglés (Scanning Transmission Electron Microscopy)
<b>CG-EM</b>	Cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas
<b>μ</b>	Ligante puente
<b>η</b>	Hapticidad por carbono
<b>κ</b>	Hapticidad por heteroátomos
<b>ν</b>	Número de onda

# Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Antecedentes</b>	<b>3</b>
2.1 Propiedades generales de los nitrilos	<b>3</b>
2.2 Modos de coordinación de nitrilos a centros metálicos y reactividad frente a metales de transición	<b>5</b>
2.3 Hidrogenación de nitrilos	<b>8</b>
2.4 Propiedades generales de las nanopartículas metálicas	<b>15</b>
2.4.1 Técnicas de estabilización y síntesis de nanopartículas metálicas	<b>15</b>
2.5 Uso de ligantes donadores por nitrógeno en química organometálica	<b>18</b>
2.6 Uso de complejos de níquel con ligantes donadores por nitrógeno en sistemas catalíticos	<b>20</b>
<b>3. Hipótesis</b>	<b>27</b>
<b>4. Objetivos</b>	<b>28</b>
<b>5. Resultados y discusión</b>	<b>29</b>
5.1 Hidrogenación de nitrilos catalizada por el complejo [Ni(COD) <sub>2</sub> ]	<b>29</b>
5.1.1 Evaluación de la actividad de [Ni(COD) <sub>2</sub> ] en el sistema de hidrogenación de benzonitrilo	<b>29</b>
5.1.2. Optimización de las condiciones de reacción del sistema	<b>30</b>
5.1.3 Perfil de distribución de productos en función del tiempo	<b>33</b>
5.1.4 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica	<b>35</b>
5.1.5 Hidrogenación de nitrilos (hetero)aromáticos	<b>37</b>
5.1.6 Hidrogenación de nitrilos alifáticos	<b>39</b>

5.1.7 Propuesta mecanística para la formación de las nanopartículas a partir del complejo [Ni(COD) <sub>2</sub> ] en presencia de benzonitrilo e hidrógeno	41
5.2 Hidrogenación de nitrilos con complejos de níquel (II) con ligantes <i>N,N</i> -quelatantes.	46
5.2.1 Síntesis de los complejos [(phen)NiCl <sub>2</sub> ] (B), [(bpy)NiCl <sub>2</sub> ] (C) y [(TMEDA)NiCl( <i>o</i> -tolilo)] (D)	46
5.2.2 Evaluación de la actividad de los complejos [(phen)NiCl <sub>2</sub> ], [(bpy)NiCl <sub>2</sub> ] y [(TMEDA)NiCl( <i>o</i> -tolilo)] en la hidrogenación de benzonitrilo	48
5.2.3 Evaluación del efecto de la temperatura en la actividad y selectividad de los precursores B, C y D	49
5.2.4 Optimización de las condiciones de reacción para el complejo D	53
5.2.5 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica	54
5.2.6 Propuesta mecanística de la formación de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores B, C y D	56
5.2.7 Pruebas de hidrogenación en atmósfera no controlada.	58
<b>6. Conclusiones</b>	<b>60</b>
<b>7. Sección experimental</b>	<b>62</b>
7.1 Consideraciones generales	62
7.2 Procedimiento general para la hidrogenación de benzonitrilo utilizando el complejo [Ni(COD) <sub>2</sub> ] (A) como precursor catalítico	63
7.3 Optimización de las condiciones de reacción para la hidrogenación de benzonitrilo con el complejo A	64
7.4 Experimentos de hidrogenación a tiempo variable	64
7.5 Preparación del clorohidrato de bencilamina vía la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por A	65

7.6 Prueba control de homogeneidad con una gota de mercurio para la hidrogenación catalítica de benzonitrilo con el complejo A	65
7.7 Preparación, aislamiento y caracterización de las nanopartículas a partir del precursor A en la hidrogenación de benzonitrilo	66
7.8 Protocolo para la hidrogenación de nitrilos (hetero)aromáticos y alifáticos	66
7.9 Hidrogenación de ciclohexanocarbonitrilo en presencia de una cantidad subestequiométrica de Benzonitrilo catalizada por A	67
7.10 Hidrogenación de benzonitrilo con tiempo variable de adición de hidrógeno	67
7.10 Síntesis del complejo [(phen)NiCl <sub>2</sub> ] (B)	68
7.11 Síntesis del complejo [(bpy)NiCl <sub>2</sub> ] (C)	69
7.12 Síntesis del complejo [(TMEDA)NiCl(o-tolilo)] (D)	69
7.13 Procedimiento general para la hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D.	70
7.14 Hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B y C en etanol	70
7.15 Experimentos de hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D a temperatura variable	71
7.16 Prueba control de homogeneidad con una gota de mercurio para la hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D	71
7.17 Preparación, aislamiento y caracterización de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores B, C y D en la hidrogenación de benzonitrilo	71
7.18 Experimentos de hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D en atmósfera no controlada	72
<b>8. Referencias</b>	<b>73</b>
<b>9. Anexos</b>	<b>82</b>



# 1. Introducción

El desarrollo de nuevas metodologías para llevar a cabo la hidrogenación catalítica de nitrilos es de relevancia académica e industrial, pues de esta reacción se generan aminas primarias, secundarias y terciarias, así como iminas secundarias. Las aminas alifáticas se utilizan como precursores en la síntesis de herbicidas, fármacos, textiles, recubrimientos y anticorrosivos, debido a esto, se considera a estos productos dentro de los intermediarios más importantes en la industria química.<sup>1a,b</sup> Por otra parte, las iminas secundarias se usan como plataformas sintéticas en la producción de pigmentos, fragancias y heterociclos.

En los protocolos industriales ya establecidos para la hidrogenación de nitrilos, se involucran catalizadores heterogéneos como Pd-C, Pt-C, cobalto Raney® o níquel Raney® que operan con altas presiones de hidrógeno y altas temperaturas, además, con estos sistemas se necesita la presencia de aditivos para mejorar la selectividad del sistema.<sup>2</sup>

Recientemente se ha informado el uso de diversos catalizadores homogéneos y heterogéneos de metales de la primera serie de transición que operan en condiciones más suaves comparado con los ya mencionados, y que en algunos casos son selectivos hacia un producto en específico,<sup>3,4,5</sup> no obstante, para tener actividad y selectividad en las condiciones de reacción planteadas, es necesario involucrar ligantes sofisticados o con potencial bifuncionalidad ácido-base en el caso de los catalizadores homogéneos, o emplear soportes sólidos o líquidos para estabilizar de forma eficiente al catalizador en el caso de los catalizadores heterogéneos.

A pesar de la actividad y selectividad lograda con precursores catalíticos homogéneos de la primera serie con ligantes robustos, estos sistemas aún están limitados por la poca practicidad y rentabilidad que conlleva emplear ligantes estructuralmente complicados. Por otra parte, los precursores heterogéneos muchas

veces deben de ser preparados, activados y soportados previo a su uso en el sistema catalítico, y en algunos casos se requiere la presencia de aditivos para mejorar la selectividad.

Con la finalidad de hacer un sistema de hidrogenación más atractivo, se busca involucrar precursores estructuralmente más simples, comerciales o económicamente accesibles, y que tengan actividad en condiciones suaves de reacción sin necesidad de involucrar agentes reductores adicionales o estabilizantes.

Una alternativa es el uso de complejos comerciales de la primera serie en bajo estado de oxidación, que generen especies con actividad catalítica sin necesidad de reactivos adicionales como agentes reductores, ligantes o agentes estabilizadores.

Otra estrategia de interés es el uso de precursores con ligantes simples, como es el caso de los ligantes bidentados donadores por nitrógeno, los cuales son económicamente más accesibles y menos tóxicos comparado con los ligantes comúnmente empleados en catálisis como lo son las fosfinas o los ligantes tipo pinza.

En el presente trabajo se presentan dos protocolos de hidrogenación de nitrilos. En el primero se empleó un complejo comercial de níquel (0) como precursor de nanopartículas metálicas. Las especies catalíticamente activas se generan en condiciones suaves de reacción y operan en ausencia de agentes estabilizadores o reactivos adicionales.

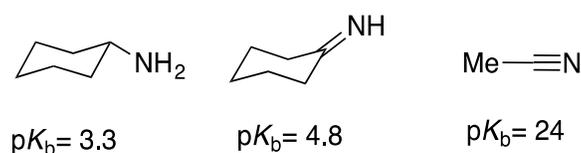
En el segundo protocolo, una serie de complejos de níquel (II) con ligantes bidentados donadores por nitrógeno se utilizaron como precursores catalíticos en la hidrogenación de benzonitrilo. En condiciones moderadas de reacción los precursores generan *in situ* las especies con actividad catalítica sin necesidad de involucrar un agente reductor externo.

## 2. Antecedentes

### 2.1 Propiedades generales de los nitrilos

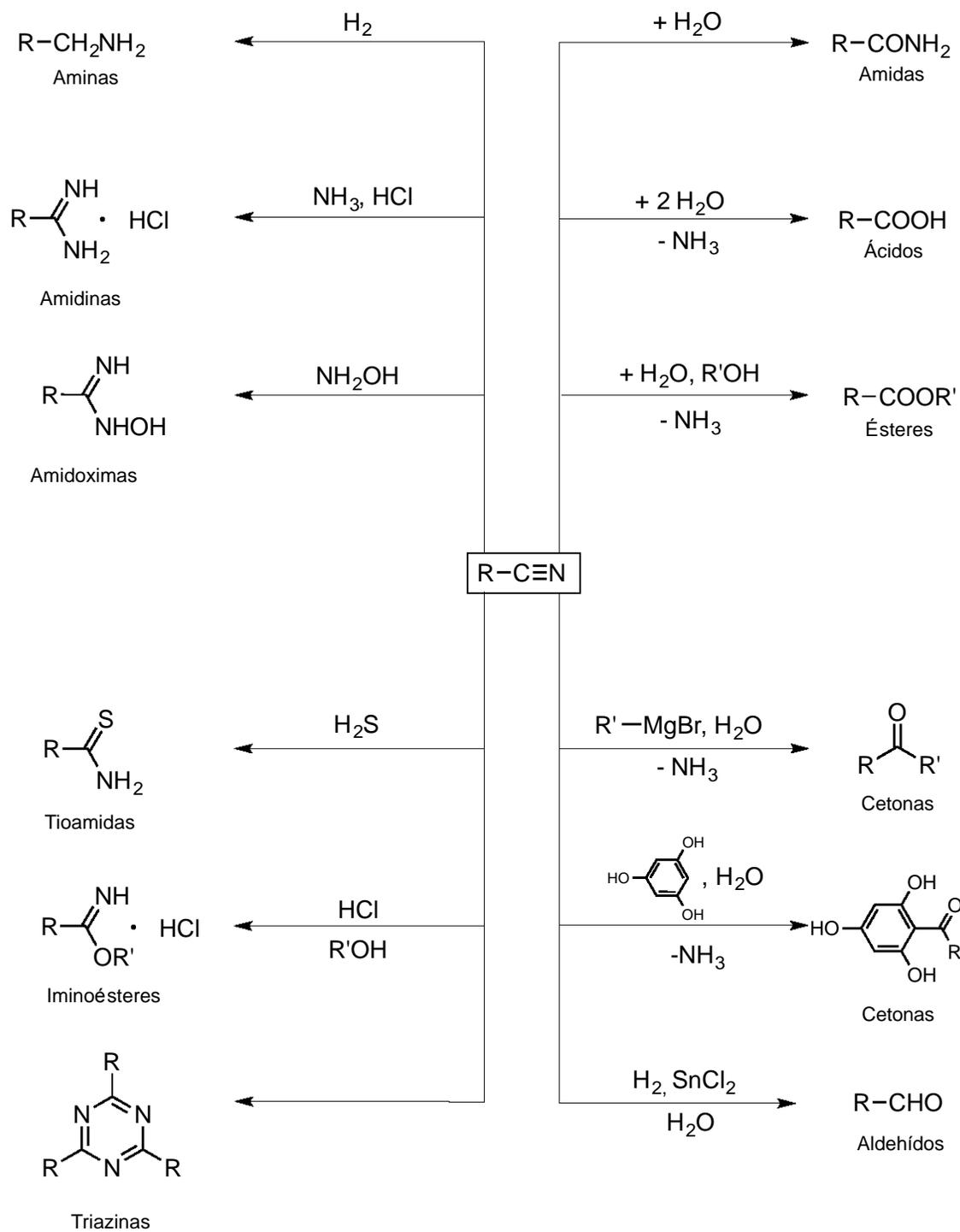
Los nitrilos son productos orgánicos que se caracterizan por tener en su estructura el grupo ciano ( $-C\equiv N$ ). Se producen industrialmente a partir de la amino-oxidación de olefinas, alcoholes, ácidos carboxílicos, aldehídos y cetonas, la deshidratación de amidas y la hidrocianación de olefinas. Estos productos encuentran aplicación como disolventes y precursores de pesticidas, polímeros y fármacos.<sup>1c</sup>

En términos de la teoría de enlace valencia, los átomos de nitrógeno y carbono que conforman al grupo ciano tienen hibridación  $sp$ , lo que tiene como consecuencia que el ángulo formado por el fragmento  $R-C\equiv N$  sea de  $180^\circ$ , también por esta razón los nitrilos son poco básicos ( $pK_b \approx 24$ ) comparados con otras moléculas que contienen un átomo de nitrógeno en su estructura<sup>6</sup> (**Figura 1**).<sup>7</sup>



**Figura 1. Valores de  $pK_b$  de distintos compuestos nitrogenados**

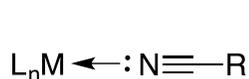
Debido al alto momento dipolar del triple enlace carbono-nitrógeno, los nitrilos tienen puntos de ebullición altos para lo esperado a su peso molecular comparado con otras moléculas orgánicas que contienen átomos de nitrógeno en su estructura. De igual forma, la polarización del enlace carbono-nitrógeno tiene como consecuencia que los nitrilos reaccionen con nucleófilos de distinta naturaleza (**Esquema 1**), además de activar a los carbonos adyacentes a este grupo a reacciones de desprotonación y adición.<sup>1c</sup>



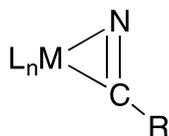
**Esquema 1. Reactividad de nitrilos en presencia de nucleófilos**

## 2.2. Modos de coordinación de nitrilos a centros metálicos y reactividad frente a metales de transición.

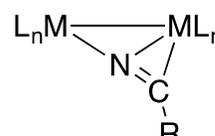
Los nitrilos son isoelectrónicos a otros ligantes comumente encontrados en química organometálica, como el monóxido de carbono, los isocianatos, el nitrógeno molecular y los alquinos. Se conocen tres modos de coordinación de nitrilos a centros metálicos: **(1)** El modo de coordinación terminal ( $\kappa^1$ -NCR), **(2)** El modo de coordinación lateral ( $\eta^2$ -NCR) y **(3)** el modo de coordinación puente ( $\mu$ - $\kappa^1, \eta^2$ -NCR) **(Figura 2)**.<sup>8</sup>



**(1):**  $\kappa^1$ -NCR



**(2):**  $\eta^2$ -NCR



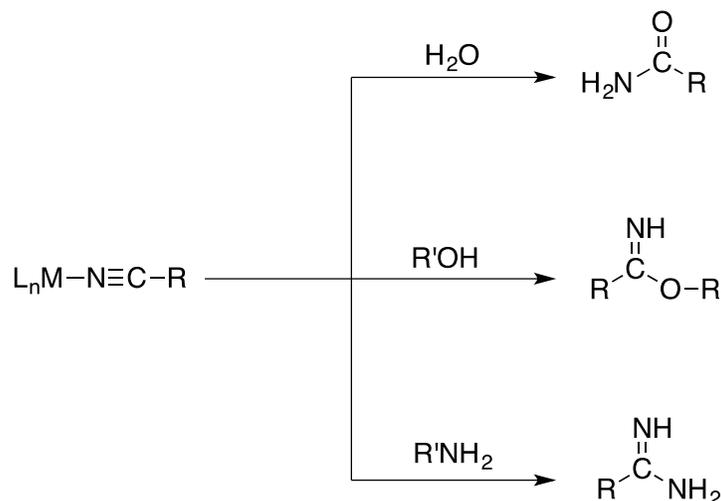
**(3):**  $\mu$ - $\kappa^1, \eta^2$ -NCR

**Figura 2. Modos de coordinación de nitrilos a metales de transición**

El modo de coordinación **(1)** es el más común de los tres modos de coordinación mencionados. Este ocurre a partir de una interacción  $\sigma$  entre el par libre del átomo de nitrógeno del nitrilo y los orbitales “d” del centro metálico. Cuando un nitrilo se coordina de forma terminal a un centro metálico, hay un aumento en la frecuencia de vibración correspondiente al estiramiento del enlace  $C \equiv N$  en el espectro de infrarrojo, debido a que el par libre del nitrógeno se encuentra en un orbital molecular de carácter antienlazante en el nitrilo libre. Para ciertos complejos, se ha observado que esta frecuencia de vibración no cambia o disminuye hasta por  $100 \text{ cm}^{-1}$  en comparación con el nitrilo libre. Esto se debe a la retrodonación de los orbitales “d” de centros metálicos ricos en densidad electrónica a los orbitales  $\pi^*$  del nitrilo.

Los nitrilos coordinados de forma terminal son habitualmente ligantes lábiles y son desplazados por otros ligantes para generar otros compuestos de coordinación o complejos organometálicos. Por otra parte, cuando los nitrilos se coordinan a centros metálicos deficientes en densidad electrónica, se vuelven susceptibles a reacciones de adición nucleofílica. En presencia de nucleófilos próticos como agua, alcoholes o

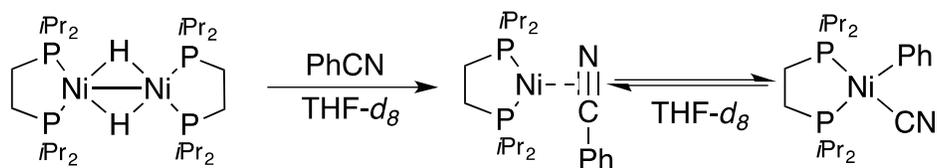
aminas, los nitrilos coordinados generan las correspondientes amidas, imino ésteres o amidinas<sup>9</sup> (**Esquema 2**).



### Esquema 2. Reactividad de nitrilos coordinados frente a nucleófilos próticos

El modo de coordinación **(2)** se da a partir de una interacción  $\sigma$  entre los electrones  $\pi$  del triple enlace del nitrilo y los orbitales “d” del centro metálico. A diferencia del modo de coordinación **(1)**, en el modo de coordinación **(2)** hay un decremento en la frecuencia de vibración correspondiente al estiramiento del enlace  $\text{C}\equiv\text{N}$  de hasta  $500\text{ cm}^{-1}$  para algunos casos,<sup>10,11</sup> indicativo de un alto carácter de hibridación  $\text{sp}^2$  en el nitrilo coordinado.

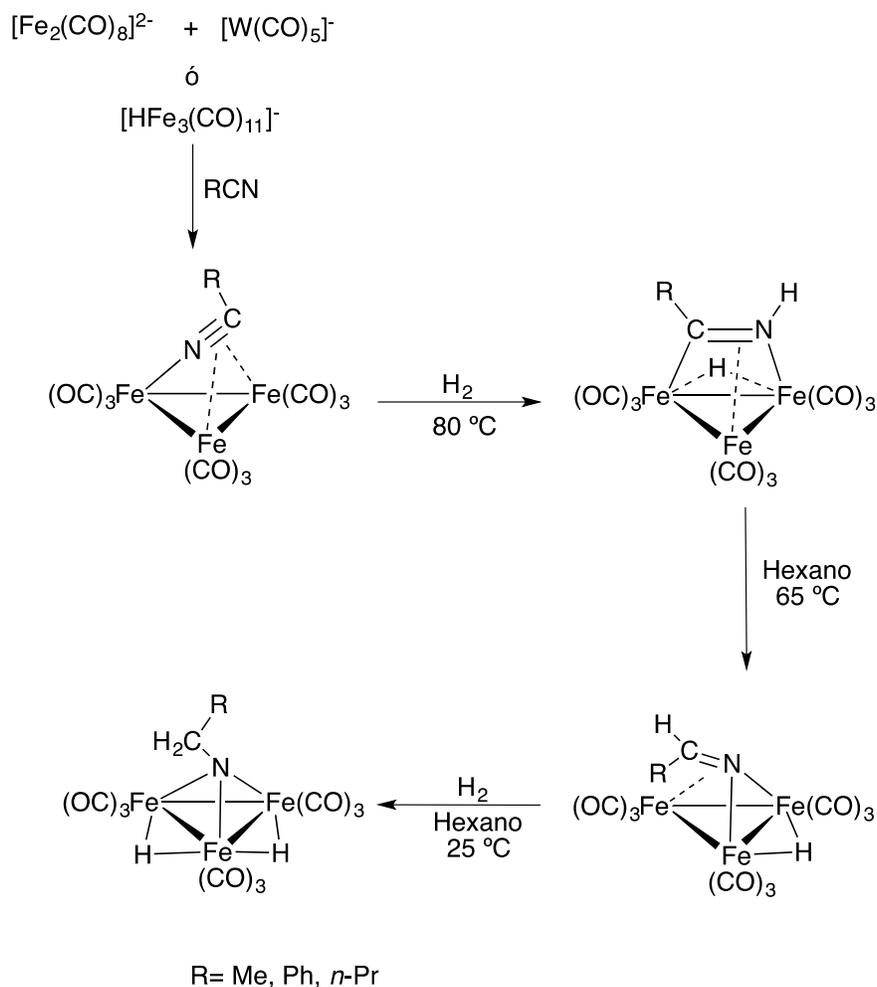
Se ha demostrado que complejos de níquel en bajo estado de oxidación con fosfinas donadoras  $\sigma$  pueden llevar a cabo la activación del enlace  $\text{C}-\text{CN}$  de nitrilos alifáticos, aromáticos y heteroaromáticos, vía la formación de complejos  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-NCR})]$ .<sup>11</sup> En el **Esquema 3** se muestra la activación reversible del enlace  $\text{C}-\text{CN}$  de benzonitrilo con el complejo de níquel en bajo estado de oxidación  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ .<sup>11a</sup>



$$K_{\text{eq}}(364 \text{ K}) \approx 1$$

**Esquema 3. Activación del enlace C-CN de benzonitrilo con  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$**

El modo de coordinación **(3)** es el menos común entre los ya mencionados. Este tipo de interacción da lugar a complejos di y polinucleares. Complejos con este tipo de interacción se han reportado como intermediarios en sistemas de hidrogenación de nitrilos con cúmulos de hierro y rutenio (**Esquema 4**).<sup>12,13</sup>



**Esquema 4. Intermediarios identificados en la hidrogenación de nitrilos con cúmulos de hierro**

## 2.3 Hidrogenación de nitrilos

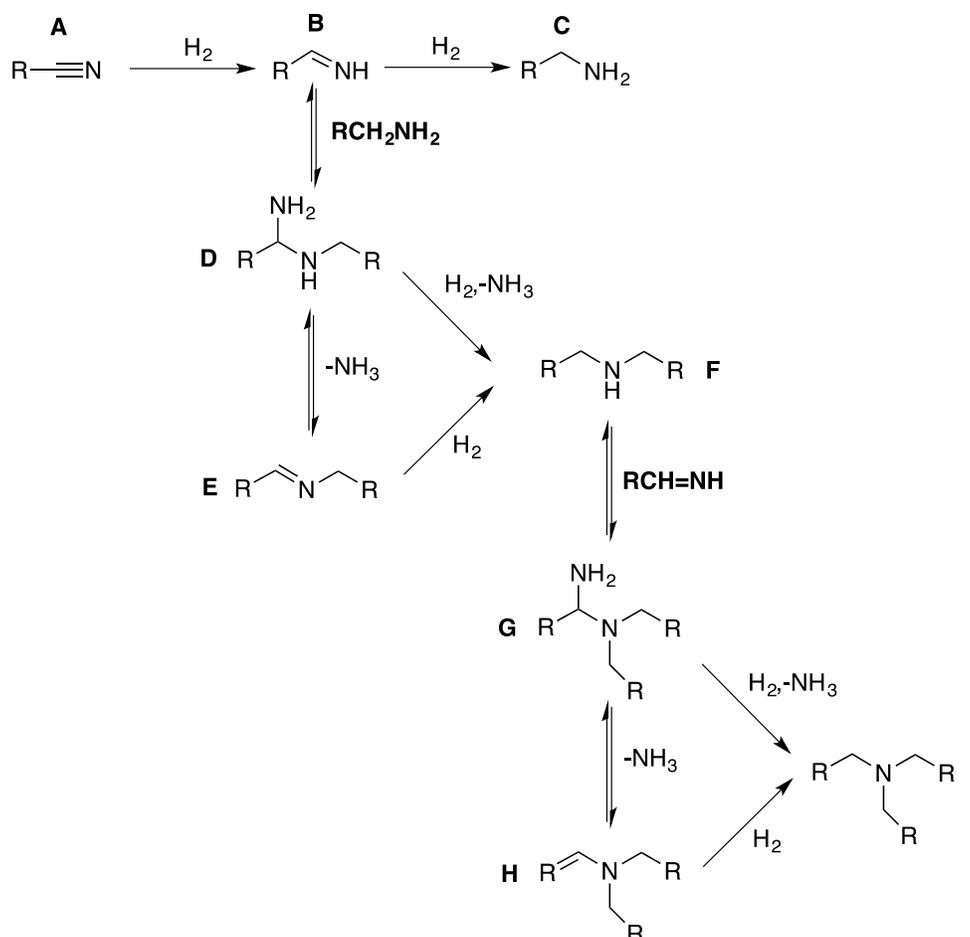
Las aminas e iminas son intermediarios versátiles que se utilizan como bloques de construcción en química orgánica para la síntesis de fármacos, biomoléculas, pigmentos, textiles, polímeros, recubrimientos, entre otros productos.<sup>1</sup> Una ruta de síntesis de aminas e iminas es la hidrogenación de nitrilos, la cual resulta atractiva en términos económicos comparada con otras metodologías, debido al bajo costo de las materias primas involucradas en el sistema.

Los nitrilos se reducen convencionalmente en presencia de cantidades estequiométricas de hidruros metálicos como  $\text{LiAlH}_4$ <sup>14</sup> y  $\text{NaBH}_4$ <sup>15</sup> o a partir de hidrosililación catalítica.<sup>16</sup> Estos reductores son altamente efectivos; no obstante, su uso conlleva la generación de sales metálicas como residuo, disminuyendo considerablemente la economía atómica del proceso.

Otra ruta de mayor economía atómica para llevar a cabo la reducción de nitrilos es la hidrogenación catalítica. Tradicionalmente, la hidrogenación de nitrilos se lleva a cabo en fase líquida en presencia de catalizadores heterogéneos como Pt-C, Pd-C y níquel o cobalto Raney®.<sup>2</sup> Estos catalizadores operan en condiciones drásticas de temperatura y de presión de hidrógeno (180 °C y 250 bar) y en presencia de aditivos como  $\text{NH}_3$ , MOH (M= Na, K) o HCl para mejorar la actividad y selectividad del sistema.

Un problema importante en la hidrogenación de nitrilos es el control de la selectividad (**esquema 4**). La hidrogenación de nitrilos para generar aminas primarias está usualmente acompañada con la formación de aminas e iminas secundarias, así como de aminas terciarias. La reacción de condensación de una amina primaria (**C**) con una imina primaria (**B**) genera el intermediario inestable *gem*-diamínico (**D**), que con la pérdida de amoniaco produce una imina secundaria (**E**). La 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**). Si el compuesto

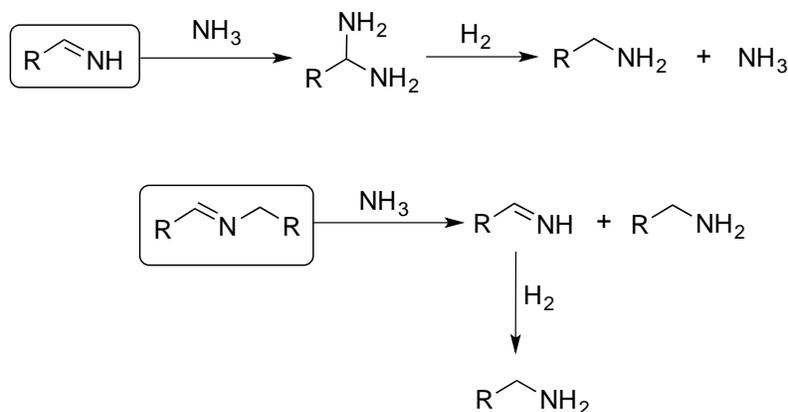
*gem*-diamínico (**G**) tiene protones  $\alpha$  al grupo *gem*-diamina, se puede eliminar amoniaco, dando como producto la enamina (**H**), cuya hidrogenación resulta en la formación de una amina terciaria (**I**).<sup>17</sup>



**Esquema 4. Distribución típica de productos en la hidrogenación catalítica de nitrilos.**

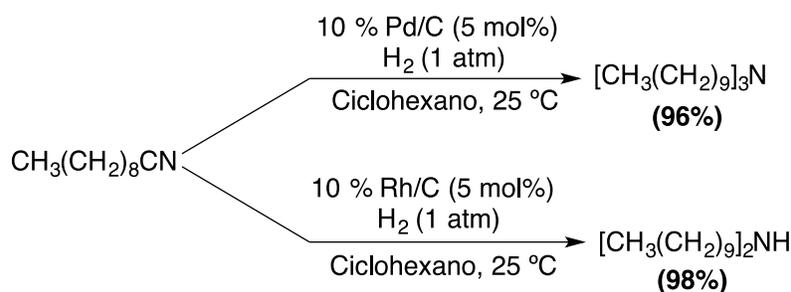
Los factores que influyen de forma directa en la selectividad del sistema en la hidrogenación de nitrilos son: la naturaleza del sustrato, la presencia de aditivos ácidos o básicos, la temperatura, la presión de hidrógeno, el disolvente, y principalmente la naturaleza del catalizador.<sup>4</sup> Por ejemplo, el uso de disoluciones ácidas en el medio de reacción promueve la formación de las correspondientes sales de amonio, las cuales no pueden llevar a cabo reacciones de condensación con intermediarios electrofílicos, y por consiguiente se evita la formación de productos secundarios o terciarios.<sup>18</sup> Por otra parte, la adición de un exceso de amoniaco promueve la formación de aminas primarias, a través de la adición nucleofílica de

esta especie a las iminas primarias o secundarias, con la posterior hidrogenólisis de los compuestos *gem*-diamínicos formados<sup>19,20</sup> (**Esquema 5**).



**Esquema 5. Adición de amoniaco a iminas primarias y secundarias**

La selectividad y la composición de la mezcla de reacción en un sistema de hidrogenación de nitrilos depende principalmente del catalizador involucrado. Se ha informado que la hidrogenación de nitrilos alifáticos a presión atmosférica catalizada por 10% Pd/C es selectiva a la formación de aminas terciarias, mientras que el uso de 10% Rh/C es selectivo a la formación de aminas secundarias en condiciones de reacción similares<sup>21</sup> (**Esquema 6**).

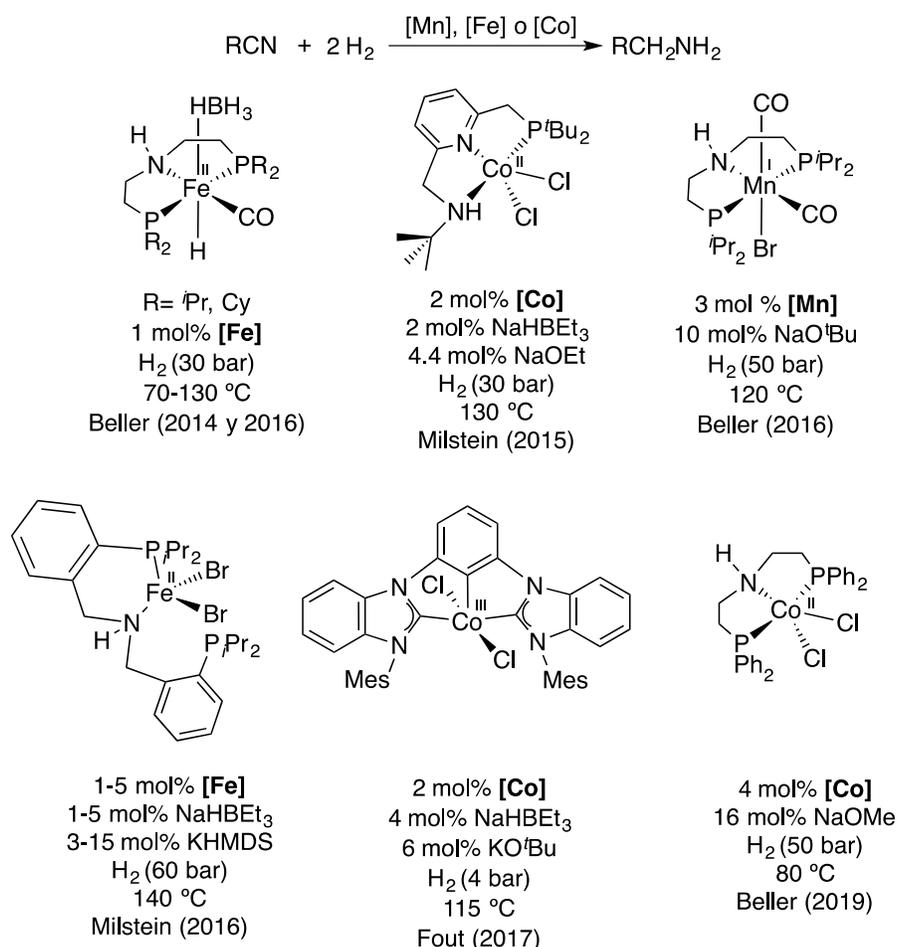


**Esquema 6. Hidrogenación de decanonitrilo catalizada por 10% Pd/C y 10%Rh/C**

Los catalizadores homogéneos basados en metales preciosos, principalmente de rutenio,<sup>4,5,22</sup> han mostrado ser activos y selectivos en la reacción de hidrogenación de nitrilos utilizando cantidades bajas de catalizador en condiciones de reacción suaves o moderadas.

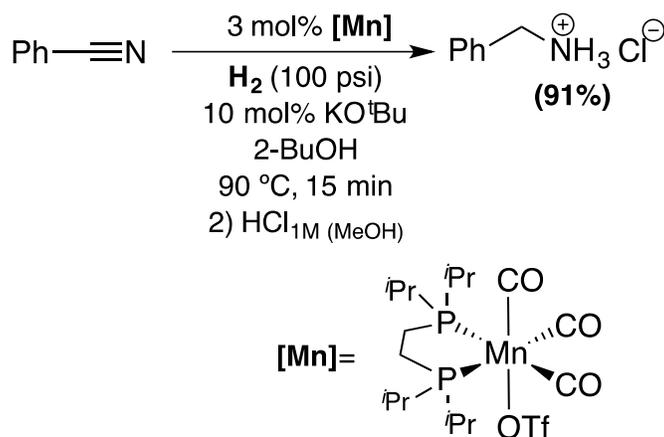
A pesar de la selectividad y actividad lograda en el sistema de hidrogenación catalítica de nitrilos utilizando metales nobles, su uso está limitado al alto costo, baja disponibilidad y toxicidad considerable, por lo que es necesario desarrollar alternativas que involucren el uso de metales de la primera serie de transición, los cuales son más baratos, abundantes, menos tóxicos, y en algunas circunstancias, biodisponibles.<sup>23</sup>

En la última década se ha reportado el uso de complejos de hierro,<sup>24</sup> cobalto<sup>25</sup> y manganeso<sup>26</sup> con ligantes tipo pinza, además de un complejo tetracoordinado de hierro(II)<sup>24b</sup> para llevar a cabo la hidrogenación selectiva de nitrilos aromáticos y alifáticos a las aminas primarias correspondientes con resultados comparables a lo obtenido utilizando metales nobles (**Esquema 7**).



**Esquema 7. Hidrogenación de nitrilos a aminas primarias con complejos de manganeso, hierro y cobalto con ligantes tipo pinza**

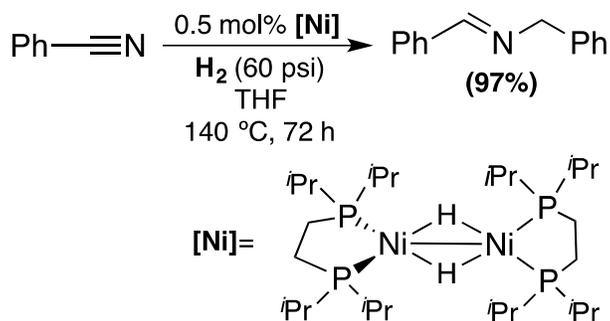
Con excepción del sistema de cobalto reportado por el grupo de Fout,<sup>25b</sup> los ejemplos ilustrados tienen en común que involucran a complejos bifuncionales que llevan a cabo la hidrogenación de nitrilos a través de un mecanismo de esfera externa. Por otra parte, la hidrogenación selectiva de nitrilos a las aminas primarias ha sido posible sin involucrar ligantes tipo pinza en el sistema. Se ha informado el uso de sistemas de cobalto<sup>27</sup> y manganeso<sup>28</sup> (**Esquema 8**) con fosfinas tetradentadas y bidentadas respectivamente, que llevan a cabo el proceso centrado en el metal.



**Esquema 8. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por un complejo de manganeso(I) con una fosfina bidentada**

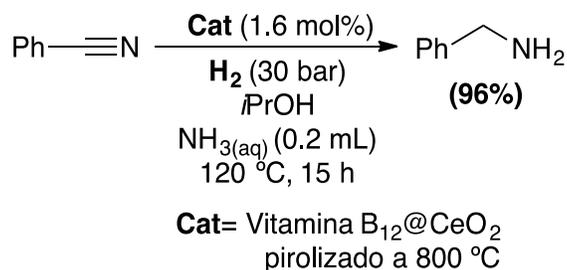
La hidrogenación de nitrilos con selectividad hacia las iminas secundarias se ha reportado con menos frecuencia. A pesar que las iminas pueden sintetizarse a partir de reacciones de adición de aminas a aldehídos, acoplamiento oxidativo de alcoholes a aminas y homoacoplamiento oxidativo de aminas,<sup>29</sup> las materias primas involucradas para estos procesos son más caras que los nitrilos, por lo que la hidrogenación de nitrilos es una ruta atractiva para formar iminas.

En 2009, el grupo de García informó el uso del complejo  $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$  como precursor catalítico para la hidrogenación de benzonitrilo con selectividad hacia la *N*-bencilidenbencilamina (**Esquema 9**).<sup>30</sup> Posteriormente, se informó el uso de complejos de tungsteno, molibdeno,<sup>31</sup> hierro<sup>32</sup> y cobalto<sup>33</sup> con ligantes tipo pinza PNP como catalizadores para la hidrogenación selectiva de nitrilos alifáticos y aromáticos a las iminas secundarias correspondientes.



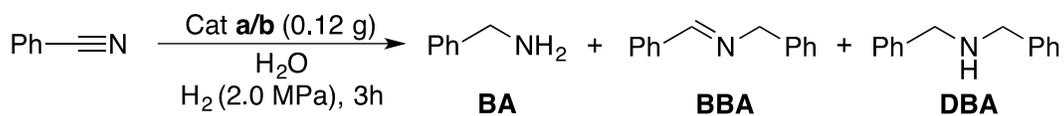
**Esquema 9. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por [(dippe)Ni( $\mu$ -H)]<sub>2</sub>**

En el terreno de la hidrogenación de nitrilos con catalizadores heterogéneos, recientemente ha habido un creciente interés por el uso de nanopartículas metálicas de la primera serie de transición debido a su actividad y selectividad. Entre los reportes más recientes destaca el uso de nanopartículas de cobalto preparadas a partir de la impregnación de un derivado de la cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) en ceria y la posterior calcinación a 800 °C para la hidrogenación selectiva de nitrilos aromáticos y alifáticos a las correspondientes aminas primarias (**Esquema 10**).<sup>34</sup>



**Esquema 10. Hidrogenación de nitrilos catalizada por nanopartículas de cobalto**

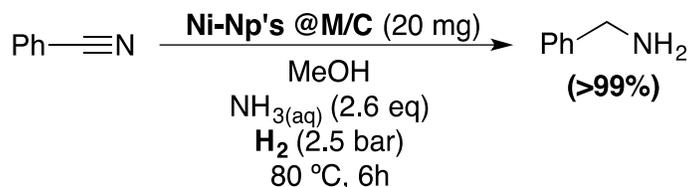
Se ha informado el uso de nanopartículas de níquel con soportes sólidos<sup>35</sup> y líquidos<sup>36</sup> para llevar a cabo la hidrogenación catalítica de nitrilos aromáticos y alifáticos. En 2017 se informó el uso de nanocompositos de níquel para la hidrogenación de benzonitrilo. La naturaleza ácido-base del nanocomposito influye de forma directa en la selectividad en la reacción de hidrogenación, siendo el sistema ácido selectivo a la *N*-bencilidenbencilamina y el básico a la bencilamina (**Esquema 11**).<sup>35b</sup>



Catalizador	Nanocomposito	Temperatura (°C)	Conversión (%)	Selectividad (%)		
				BA	DBA	BBA
a	Ni@mSiO <sub>2</sub> @LDO	80	90.9	5.6	1.7	92.3
b	Ni@mSiO <sub>2</sub> @LDH	100	100	76.1	19.9	3.9

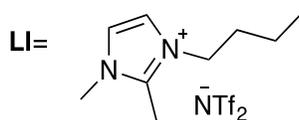
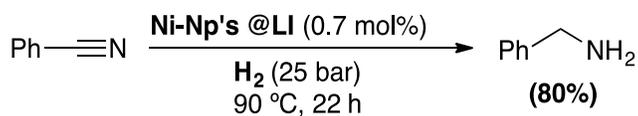
**Esquema 11. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por un nanocomposito de níquel con propiedades ácido-base.**

En un informe más reciente, se reportó el uso de nanopartículas de níquel soportadas en materiales mesoporosos de carbono dopados con nitrógeno para llevar a cabo la hidrogenación catalítica de nitrilos con selectividad a las aminas primarias en condiciones de reacción suaves,<sup>35c</sup> las cuales se muestran en el **Esquema 12**. Cabe destacar que para este sistema es necesario añadir amoníaco como aditivo para mejorar la selectividad.



**Esquema 12. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por nanopartículas de níquel soportadas en carbono mesoporoso**

De forma similar, se ha reportado el uso de líquidos polares con baja presión de vapor, como los líquidos iónicos<sup>36a</sup> o glicerol,<sup>36b</sup> como soportes de nanopartículas de níquel con actividad catalítica en la hidrogenación de nitrilos. En el **(Esquema 13)** se ilustra la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por nanopartículas de níquel soportadas en líquidos iónicos<sup>36a</sup> con selectividad hacia la bencilamina.



### Esquema 13. Uso de nanopartículas de níquel soportadas en líquidos iónicos para la hidrogenación catalítica de nitrilos

#### 2.4 Propiedades generales de las nanopartículas metálicas

Las nanopartículas metálicas son agregados de átomos metálicos cuyo tamaño se encuentra en el intervalo de 1 a 100 nanómetros.<sup>37</sup> Comparado con los metales en bulto, las nanopartículas metálicas tienen una superficie mayor en proporción a su volumen, como consecuencia, las propiedades fisicoquímicas entre estos dos materiales difieren considerablemente.

Las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas metálicas están íntimamente relacionadas con la cantidad de átomos expuestos en la superficie del material, por lo tanto, sus propiedades ópticas, electrónicas y su reactividad química cambian en función del tamaño de éstas.

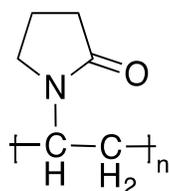
##### 2.4.1 Técnicas de estabilización y síntesis de nanopartículas metálicas

Las nanopartículas metálicas son termodinámicamente menos estables y cinéticamente más reactivas, comparado con los sólidos cristalinos macroscópicos.<sup>37</sup> La formación de sólidos reticulares a partir de nanopartículas metálicas ocurre de forma espontánea en condiciones normales de reacción, debido a la energía de red del sólido formado.<sup>38</sup>

La síntesis controlada de nanopartículas se lleva a cabo cuando existen las condiciones óptimas para el proceso de nucleación y los mecanismos que suprimen

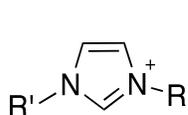
la aglomeración de las especies formadas. Para evitar la aglomeración de las nanopartículas se han utilizado diversas técnicas de estabilización:<sup>37</sup>

1. Estabilización electrostática: Este tipo de estabilización existe cuando hay iones presentes en disolución. Los cationes y aniones forman una doble capa eléctrica alrededor de las nanopartículas, dando lugar a repulsiones coulombicas que evitan la aglomeración.
2. Estabilización estérica: La presencia de moléculas orgánicas de alto peso molecular con grupos polares o coordinantes, como ligantes voluminosos, dendrimeros o polímeros (**figura 2**), evita la aglomeración de nanopartículas. La naturaleza del estabilizante empleado influye en la reactividad de las nanopartículas en sistemas catalíticos<sup>37b</sup> o en sus propiedades electrónicas.<sup>37c</sup>

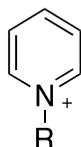


**Figura 2. Polivinilpirrolidona (PVP): polímero empleado en la estabilización de nanopartículas**

3. Estabilización electroestérica: En este tipo de estabilización se combinan los efectos estéricos y electrónicos. Los surfactantes y líquidos iónicos proveen este tipo de estabilización al ser moléculas con grupos alifáticos de cadena larga y grupos cargados en su estructura (**Figura 3**). Las nanopartículas soportadas en líquidos iónicos con aplicaciones en catálisis tienen la ventaja de ser separadas con relativa facilidad de los productos, debido a la formación de sistemas bifásicos de reacción.



1,3-dialquilimidazolio



1-alkilpiridinio



1,1- dialquilpirrolidonio

**Figura 3. Cationes comúnmente usados en la síntesis de líquidos iónicos**

Existen 3 métodos generales para llevar a cabo la síntesis de nanopartículas metálicas.

- 1) Métodos físicos: Dentro de estos métodos se encuentran la abrasión láser de películas metálicas y la condensación de átomos metálicos en fase vapor en líquidos fríos en presencia de agentes estabilizadores. El tamaño y morfología de las nanopartículas se controla a partir de la temperatura de síntesis, la naturaleza del líquido condensador, el agente estabilizante, y la energía empleada en el método.<sup>37a,c</sup>
  
- 2) Métodos químicos: La síntesis química de nanopartículas usualmente se lleva a cabo en fase líquida, en este proceso se debe controlar la nucleación y precipitación de una fase sólida en disolución. Los métodos químicos más conocidos son los siguientes:<sup>37b</sup>
  - a) Reducción de sales de metales de transición: En disolución y en presencia de agentes estabilizadores, se reduce una sal de un metal de transición en alto estado de oxidación con agentes reductores como hidrógeno, hidruros metálicos, alcoholes o hidrazina. El tamaño de las nanopartículas formadas depende de la naturaleza del agente reductor, el estabilizante, la polaridad del medio, la concentración de la sal metálica, la temperatura y el tiempo de reacción.
  
  - b) Síntesis electroquímica: La síntesis electroquímica de nanopartículas ocurre en 5 pasos:<sup>39</sup>
    1. Disolución oxidativa del ánodo de sacrificio.
    2. Migración de los cationes metálicos al cátodo.
    3. Reducción de los cationes metálicos a especies metálicas en bajo estado de oxidación.
    4. Nucleación y crecimiento de las partículas metálicas.
    5. Control del crecimiento de las nanopartículas en disolución con la presencia de agentes estabilizadores.

El tamaño de las nanopartículas se controla con la densidad de corriente aplicada a la celda electroquímica, y con la distancia entre los electrodos de trabajo.

- c) Descomposición térmica de compuestos organometálicos: Compuestos organometálicos en bajo estado de oxidación son descompuestos térmicamente en condiciones de reacción moderada o en presencia de un agente reductor para la formación controlada de nanopartículas metálicas.
- 3) Métodos mecánicos: El molido fino de ciertos materiales en bulto puede generar nanopartículas metálicas. Esta técnica se utiliza para la síntesis a gran escala de nanopartículas; no obstante, no es posible obtener nanopartículas de tamaños menores a 50 nm y los productos obtenidos usualmente contienen trazas contaminantes de los materiales utilizados para la síntesis.<sup>37c</sup>

## 2.5 Uso de ligantes donadores por nitrógeno en química organometálica

Las moléculas donadoras por nitrógeno son los ligantes más frecuentes en las enzimas. Residuos de histidina, porfirinas y corrinas forman complejos con átomos de cobre, hierro, cobalto, manganeso, entre otros para llevar a cabo reacciones de óxido-reducción y activación de enlaces en los sitios activos de las enzimas.<sup>40</sup>

El amoníaco y las aminas se han estudiado ampliamente como ligantes en química de coordinación; sin embargo, su uso como ligantes auxiliares en química organometálica ha sido reportado con menos frecuencia comparado con las fosfinas.<sup>41</sup>

Los protones del amoníaco, y de las aminas primarias o secundarias tienden a reaccionar con los centros metálicos. Por su parte, las aminas terciarias son ligantes lábiles, debido a la congestión estérica generada debido a la corta distancia de enlace N-C. En la **Tabla 1** se comparan los ángulos de cono de algunas aminas

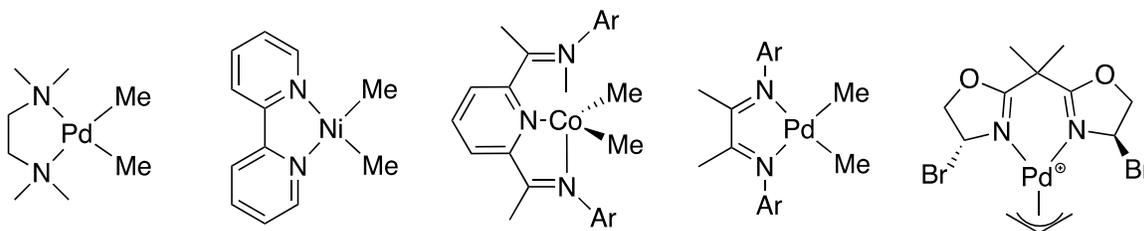
terciarias con las fosfinas análogas. En esta tabla se observa que los ángulos de cono de las aminas son considerablemente mayores a los de las fosfinas.<sup>41</sup>

Amina	$\theta(^{\circ})$	Fosfina	$\theta(^{\circ})$
NEt <sub>3</sub>	150	PEt <sub>3</sub>	132
NPh <sub>3</sub>	166	PPh <sub>3</sub>	145
N <sup>i</sup> Pr <sub>3</sub>	220	P <sup>i</sup> Pr <sub>3</sub>	160

**Tabla 1. Comparativo de los ángulos de cono entre aminas y fosfinas**

A diferencia de las fosfinas, las aminas con átomos de nitrógeno con hibridación  $sp^3$  son moléculas donadoras  $\sigma$  duras y deficientes aceptoras  $\pi$ , lo que permite a estos ligantes formar complejos estables con metales en alto estado de oxidación. En contraparte, la formación de complejos en bajo estado de oxidación está menos favorecido con este tipo de ligantes.<sup>40,41</sup>

Comparado con el uso de aminas como ligantes auxiliares en química organometálica, el uso de ligantes quelatantes donadores por nitrógeno como diaminas, poliaminas, bipyridinas, bisoxazolinas,  $\alpha$ -diiminas, fenantrolinas y bis(imino)piridinas (**figura 4**) ha sido reportado con mayor frecuencia.<sup>41</sup>



**Figura 4. Complejos organometálicos con ligantes quelatantes donadores por nitrógeno.**

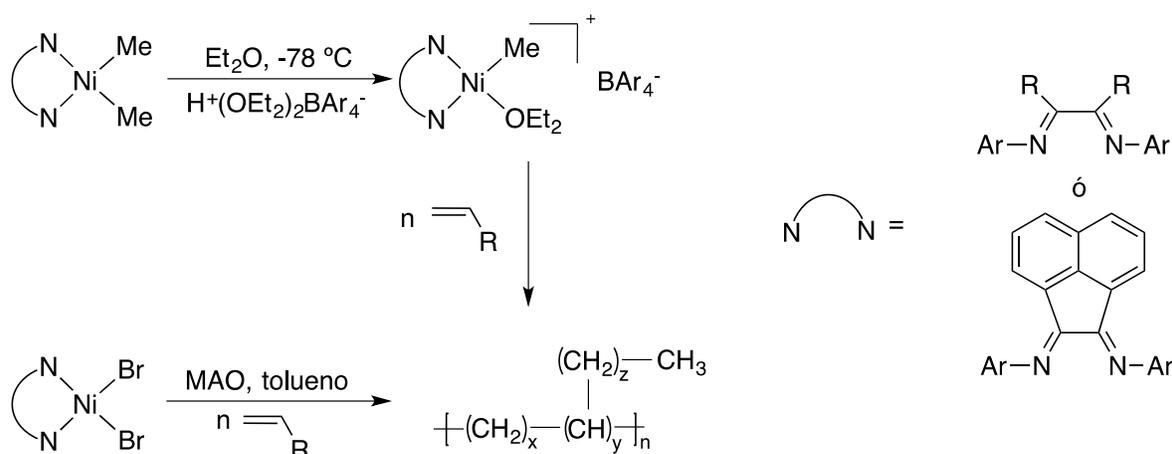
Los ligantes quelatantes donadores por nitrógeno tienen mayor estabilidad termodinámica y son menos proclives a descomponerse u oxidarse en su forma libre o coordinados a un centro metálico comparado con las fosfinas, además de ser

económicamente más accesibles, fáciles de preparar, menos tóxicos y su manipulación y almacenamiento puede llevarse a cabo sin equipo especializado.<sup>42,43</sup>

## 2.6 Uso de complejos de níquel con ligantes donadores por nitrógeno en sistemas catalíticos

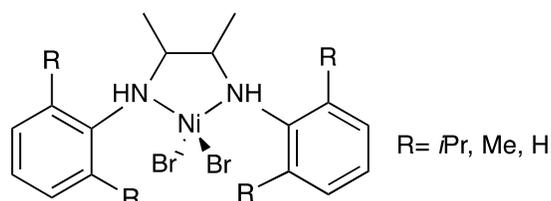
Se ha informado el uso de complejos de níquel en alto y bajo estado de oxidación con ligantes donadores por nitrógeno para llevar a cabo reacciones de oligomerización<sup>44</sup> y polimerización<sup>45</sup> de alquenos, oxidación,<sup>46</sup> formación de enlaces C-N,<sup>47</sup> C-C<sup>48</sup> y en menor medida en reacciones de hidrogenación de alquenos<sup>49</sup> y de nitrilos.<sup>50</sup>

Históricamente se han usado las  $\alpha$ -diiminas como ligantes auxiliares en la homo y copolimerización de etileno<sup>45a</sup> catalizada por níquel. En 1995, Brookhart informó por primera vez el uso de complejos de níquel con  $\alpha$ -diiminas voluminosas como precursores catalíticos para la polimerización de etileno y  $\alpha$ -olefinas. En estos sistemas, los precursores catalíticos se activan utilizando MAO (metilaluminoxano) o un ácido de Brønsted y son selectivos hacia la formación de polímeros de baja densidad y alto peso molecular, la actividad catalítica alcanzada con este precursor es de 11000 kg de polietileno ( $\text{mol Ni}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ) (**Esquema 14**).<sup>45b</sup>



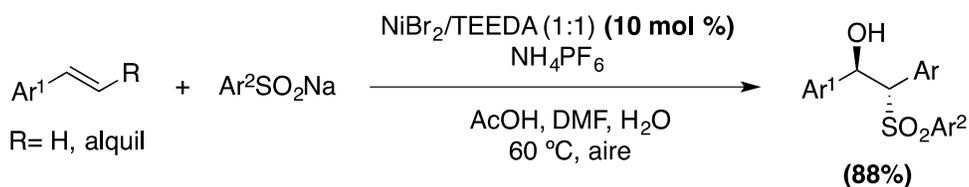
**Esquema 14. Polimerización de etileno y  $\alpha$ -olefinas catalizada por complejos de níquel(II) con ligantes  $N,N$ -quelatantes**

En un reporte más reciente, se informó el uso de  $\alpha$ -diaminas como ligantes auxiliares en la polimerización de etileno catalizada por níquel. A diferencia de las  $\alpha$ -diiminas, las  $\alpha$ -diaminas generan un sistema más distorsionado, modificando las propiedades estereoelectrónicas del precursor catalítico y, por consiguiente, la actividad y selectividad en el sistema de polimerización, la actividad de este sistema es de 177 kg de polietileno ( $\text{mol Ni}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ), menor a lo conseguido con los sistemas con diiminas.<sup>45c</sup> En la **Figura 5** se muestra la estructura del precursor catalítico empleado.



**Figura 5. Precatalizador de níquel(II) con ligante auxiliar  $\alpha$ -diamina para la polimerización de etileno.**

La oxidación de los ligantes donadores por nitrógeno está cinética y termodinámicamente menos favorecida comparado con las fosfinas. Por esta razón, estos ligantes se emplean en reacciones de catálisis oxidativa. En 2015, se reportó la  $\beta$ -hidroxisulfonilación aeróbica de alquenos catalizada por níquel con la diamina alifática *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina (TEEDA) como ligante auxiliar (**Esquema 15**).<sup>46</sup>

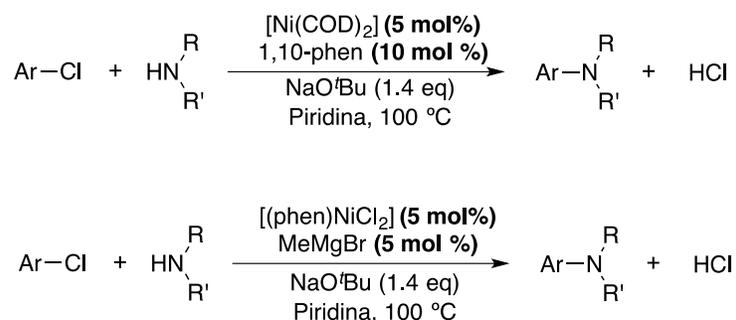


**Esquema 15.  $\beta$ -hidroxisulfonilación de alquenos catalizada por  $\text{NiBr}_2/\text{TEEDA}$**

Recientemente ha habido un creciente interés por el uso de moléculas insaturadas donadoras por nitrógeno, como fenantrolinas o bipyridinas, como ligantes auxiliares en reacciones de formación de enlaces C-N<sup>47</sup> y C-C<sup>48</sup> en sustitución a los sistemas con fosfinas o ligantes tipo pinza. Dentro de las metodologías empleadas para llevar a cabo estas transformaciones se encuentran las reacciones de acoplamiento

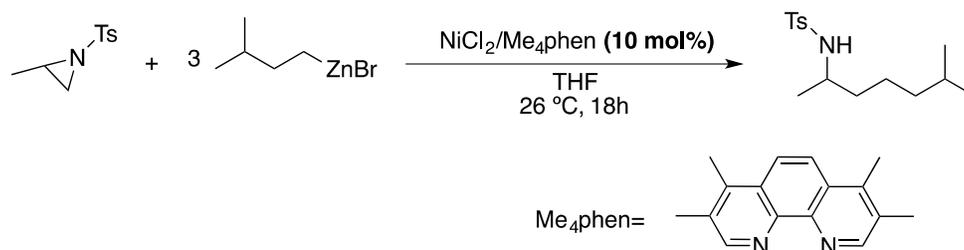
cruzado, acoplamiento fotoreductivo y la alquilación de nucleófilos vía la deshidrogenación de alcoholes.

Empleando reacciones de acoplamiento cruzado, Buchwald informó el uso de complejos de níquel(0) y níquel(II) en presencia del ligante 1,10-fenantrolina (phen) como precursores catalíticos en la aminación de cloruros de arilo<sup>47a</sup> (**Esquema 16**).



**Esquema 16. Aminación de cloruros de arilo catalizada por complejos de níquel(0) y níquel(II) con el ligante 1,10-fenantrolina.**

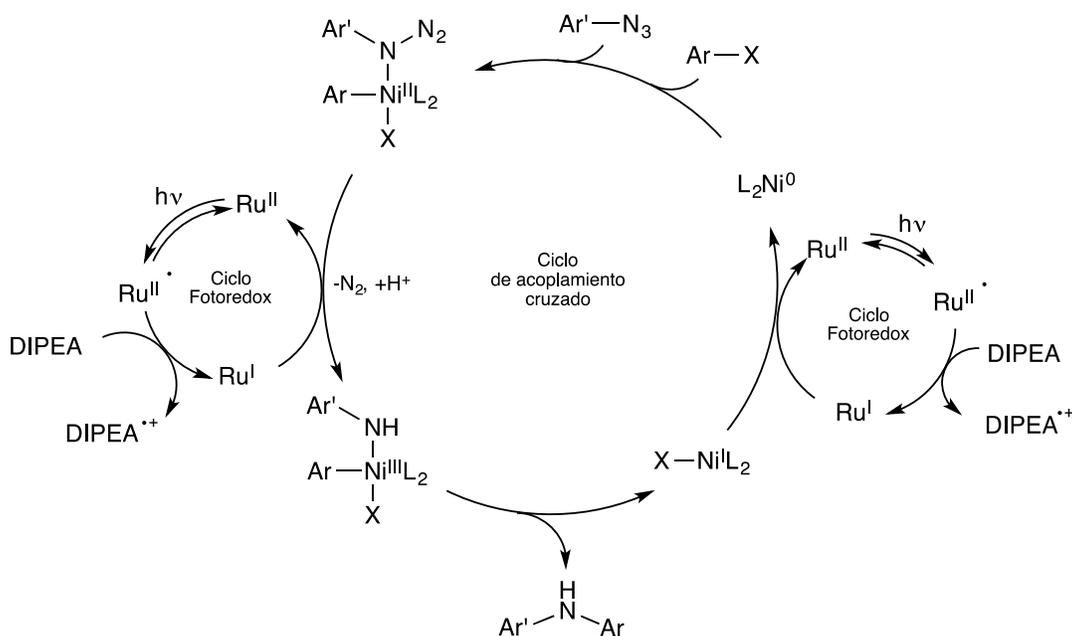
En el mismo contexto, existe un reporte sobre la formación de enlaces C-C vía acoplamiento cruzado de *N*-tosilaziridinas con compuestos de alquilzinc, utilizando el sistema NiCl<sub>2</sub>/3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina (Me<sub>4</sub>phen) como precursor catalítico (**Esquema 17**).<sup>48a</sup>



**Esquema 17. Acoplamiento cruzado de *N*-tosilaziridinas con compuestos de alquilzinc catalizada por NiCl<sub>2</sub>/Me<sub>4</sub>phen**

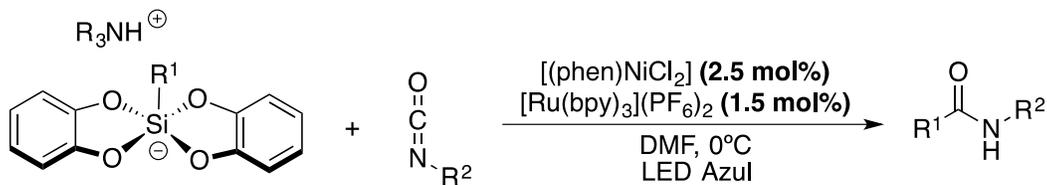
Respecto al uso de reacciones de acoplamiento fotoreductivo para llevar a cabo la formación de enlaces C-C y C-N, recientemente, se ha reportado el uso de complejos de níquel(II) con ligantes derivados de la 1,10-fenantrolina, en presencia de

fotosensibilizadores de rutenio, como precursores catalíticos para llevar a cabo el acoplamiento fotoreductor de azidas de arilo con arilos electrofílicos con luz LED azul como fuente de fotones.<sup>47b</sup> En el **esquema 18** se muestra el mecanismo de reacción propuesto por los autores para el ciclo fotoreductor catalizado por rutenio y de acoplamiento cruzado catalizado por níquel.



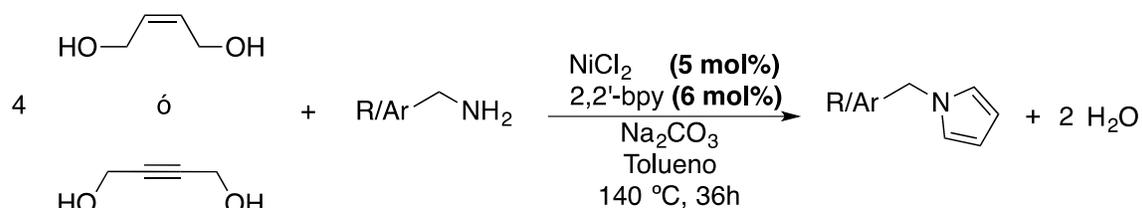
**Esquema 18. Mecanismo propuesto para el acoplamiento fotoreductor de azidas de arilo con arilos electrofílicos.**

Los sistemas de níquel(II) con fenantrolina en presencia de fotosensibilizadores de rutenio también han demostrado ser eficientes en reacciones de formación de enlaces C-C para la generación de amidas a partir de alquilsilicatos e isocianatos (**Esquema 19**).<sup>48b</sup>



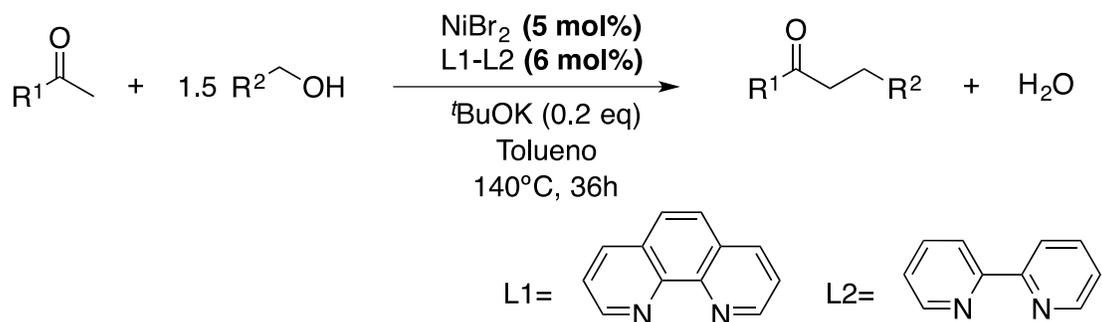
**Esquema 19. Acoplamiento fotoreductor de alquilsilicatos con isocianatos catalizado por [(phen)NiCl<sub>2</sub>] y [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>**

Las 2,2'-bipiridinas (2,2'-bpy) se han utilizado como ligantes auxiliares para reacciones de formación de enlaces C-N y C-C, vía la estrategia de préstamo de hidrógeno catalizada por níquel. En 2018 se informó la síntesis de pirroles a partir de la reacción tándem de deshidrogenación de (Z)-but-2-en-1,4-dioles o but-in-1,4-dioles y posterior condensación con aminas alifáticas y aromáticas (**Esquema 20**).<sup>47c</sup>



**Esquema 20. Síntesis de pirroles vía la deshidrogenación de dioles insaturados.**

Posteriormente el mismo grupo informó la alquilación tándem de enolatos a partir de la deshidrogenación de alcoholes y condensación aldólica cruzada en medio básico, utilizando sales de níquel(II) en presencia de 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina como precursores catalíticos (**esquema 21**).<sup>48c</sup>

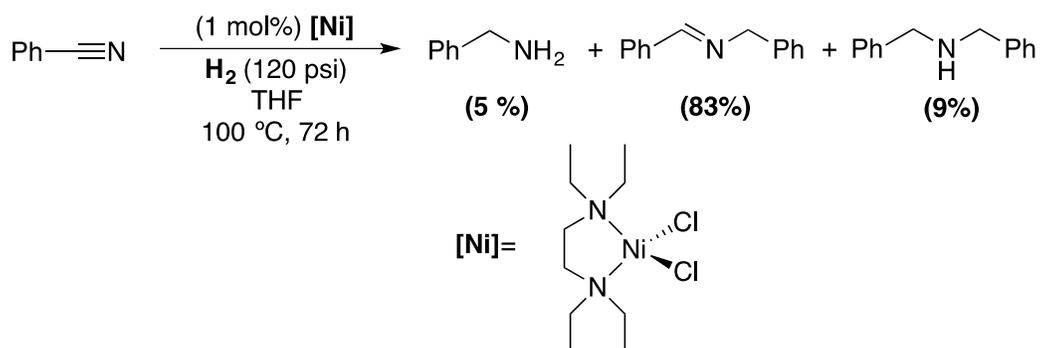


**Esquema 21. Alquilación de cetonas vía la deshidrogenación de alcoholes catalizada por níquel.**

En 2015, de forma independiente los grupos de Monfette y Doyle reportaron la síntesis del complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] (**Figura 6**)<sup>51,52</sup> [TMEDA= *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina] como potencial precursor de especies de níquel(0). El complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] es estable al aire y a la humedad, por lo que puede ser almacenado en condiciones de atmósfera no controlada por tiempo indefinido.



En nuestro grupo de investigación se demostró que el complejo [(TEEDA)NiCl<sub>2</sub>] es activo en el sistema de hidrogenación catalítica de benzonitrilo con selectividad hacia la *N*-bencilidenbencilamina (**Esquema 23**).<sup>50</sup> El complejo genera nanopartículas con actividad catalítica sin necesidad de añadir un agente reductor adicional y en condiciones moderadas de reacción. Éste es el primer ejemplo del uso de complejos de níquel con ligantes donadores por nitrógeno para llevar a cabo la hidrogenación catalítica de nitrilos.



**Esquema 23. Hidrogenación de benzonitrilo catalizada por [(TEEDA)NiCl<sub>2</sub>]**

### 3. Hipótesis

- **Hidrogenación catalítica de benzonitrilo con complejos de níquel(0) y complejos de níquel(II) con ligantes bidentados donadores por nitrógeno**

Se propone que el complejo de níquel(0)  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  y los complejos de níquel(II)  $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]$ ,  $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]$  y  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\text{o-tolilo})]$  con ligantes bidentados donadores por nitrógeno sean precursores activos en el sistema de hidrogenación catalítica de benzonitrilo.

- **Sobre la naturaleza de las especies con actividad catalítica**

Se propone que el complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  en ausencia de ligantes auxiliares, se descomponga térmicamente en presencia de hidrógeno para formar nanopartículas metálicas con actividad en la hidrogenación catalítica de benzonitrilo.

Por otra parte, los complejos  $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]$  y  $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]$  al contener ligantes donadores por nitrógeno insaturados, generen especies en alto o bajo estado de oxidación como especies con actividad catalítica; mientras que el complejo  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\text{o-tolilo})]$  con un ligante donador por nitrógeno saturado, forme nanopartículas en disolución en presencia de hidrógeno.

## 4. Objetivos

### Objetivo General

Desarrollar una metodología de hidrogenación catalítica de nitrilos utilizando los complejos de níquel(0)  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  {bis(1,5-ciclooctadieno)níquel(0)} y níquel(II) con ligantes *N,N* quelatantes  $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]$ ,  $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]$  y  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\text{o-tolilo})]$  como precursores catalíticos.

### Objetivos Particulares

- Estudiar la reactividad de los sistemas  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ ,  $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]$ ,  $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]$  y  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\text{o-tolilo})]$  como precursores catalíticos en un sistema modelo de hidrogenación de benzonitrilo.
- Evaluar el efecto de la variación de diferentes parámetros experimentales de reacción, como temperatura, presión de hidrógeno, y carga de catalizador, en la actividad y selectividad de los sistemas de hidrogenación de benzonitrilo con los diferentes precursores planteados.
- Extender el uso del complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  a la hidrogenación catalítica de diversos nitrilos alifáticos y aromáticos.
- Elucidar de la naturaleza de los sistemas catalíticos e identificación de las especies con actividad catalítica.

## 5. Resultados y discusión

### 5.1 Hidrogenación de nitrilos catalizada por el complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$

#### 5.1.1 Evaluación de la actividad de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ en el sistema de hidrogenación de benzonitrilo.

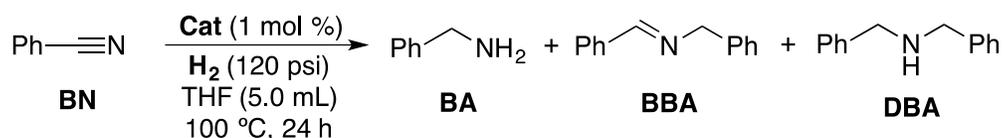
La especie  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  {Bis(1,5-ciclooctadieno)níquel(0)} (**figura 7**) es un complejo de níquel(0) comercialmente disponible que se ha empleado como fuente de níquel en bajo estado de oxidación para diversos sistemas de catálisis, debido a que los ligandos COD (1,5-ciclooctadieno) son lábiles y pueden ser desplazados con relativa facilidad por otros ligandos. En sistemas heterogéneos, se ha empleado como fuente de nanopartículas vía su descomposición térmica en presencia de diversos soportes.<sup>36,53</sup>



**Figura 7. Estructura del  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  (A)**

Teniendo como antecedente la actividad del sistema  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$  (1:1)<sup>50</sup> en la reacción de benzonitrilo, se evaluó la actividad del complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  (**A**) en un sistema modelo de hidrogenación catalítica de benzonitrilo utilizando las condiciones de presión de hidrógeno y temperatura optimizadas para el sistema de hidrogenación con el complejo  $[(\text{TEEDA})\text{NiCl}_2]$ <sup>50</sup> a un tiempo de reacción de 24 horas. Las condiciones de reacción empleadas y los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 1**.

**Tabla 1. Evaluación de [Ni(COD)<sub>2</sub>] en la hidrogenación de benzonitrilo**



Entrada	Cat	Conv(%)	BA(%)	BBA(%)	DBA(%)
1	[Ni(COD) <sub>2</sub> ]/TEEDA (1:1) <sup>a</sup>	>99	63	29	8
2	[Ni(COD) <sub>2</sub> ] ( <b>A</b> )	>99	65	31	3

Rendimientos determinados por CG-EM. <sup>a</sup>72 h de reacción

De la **Tabla 1** se observa que el complejo **A** es sumamente activo en las condiciones de reacción planteadas, y la actividad y selectividad son similares a lo observado en presencia del ligante TEEDA (**Tabla 1, entradas 1 y 2**), por lo que el ligante no participa de forma importante en el sistema de hidrogenación y el complejo **A** puede llevar a cabo la hidrogenación de benzonitrilo en ausencia de ligandos auxiliares en estas condiciones.

El producto mayoritario fue la bencilamina (**BA**), la cual es el producto más atractivo en la hidrogenación catalítica de benzonitrilo (**BN**), con un rendimiento cromatográfico superior al 65%. La *N*-bencilidenbencilamina (**BBA**) y la *N,N*-dibencilamina (**DBA**) fueron producidas en menor proporción, 31% y 3% respectivamente. Este resultado es prometedor, considerando que previamente el complejo **A** se había empleado únicamente en reacciones de hidrogenación de nitrilos soportado en líquidos con baja presión de vapor,<sup>36</sup> en donde la preparación de la especie catalíticamente activa conlleva pasos adicionales en la metodología experimental, siendo este sistema más simple comparado con los reportados anteriormente, y que, además, no se emplean reactivos adicionales para llevar a cabo la catálisis.

### 5.1.2. Optimización de las condiciones de reacción del sistema

Una vez estudiada la reactividad del complejo **A** en un sistema modelo de hidrogenación de benzonitrilo (**BN**), se realizó un estudio sobre la influencia de la

temperatura, la presión de hidrógeno, la carga de catalizador y el tiempo de reacción en la actividad y selectividad del sistema, con la finalidad de hacer al sistema selectivo a un producto en específico.

En primera instancia se varió la temperatura del sistema. Se planteó como hipótesis que al disminuir la temperatura se suprimirían las reacciones de condensación dirigidas por el aumento de la entropía del sistema debido a la extrusión de amoníaco y, por tanto, se inhibirían las reacciones de formación de productos secundarios. Se realizaron dos experimentos independientes a 80 y 60 °C. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 2**.

**Tabla 2. Distribución de productos en función de la temperatura**

$$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{N} \xrightarrow[\text{THF (5.0 mL)}]{\text{A (1 mol \%)} \text{ H}_2 \text{ (120 psi)}} \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{NH}_2 + \text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ph} + \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{Ph}$$

**BN**
**BA**
**BBA**
**DBA**

**T (var), 24 h**

Entrada	Temperatura(°C)	Conversión (%)	BA(%)	BBA(%)	DBA(%)
1	100	>99	65	31	3
2	80 <sup>a</sup>	>99	94(±2)	6(±2)	-
3	60	44	33	11	-

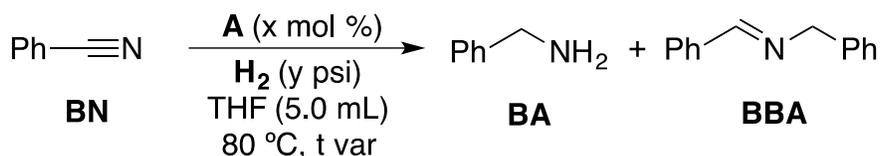
Rendimientos determinados por CG-EM. <sup>a</sup>Promedio de 3 reacciones realizadas.

Disminuyendo la temperatura de reacción a 80 °C, la selectividad hacia la bencilamina (**BA**) mejora considerablemente, con un rendimiento superior al 90% comparado con el sistema a 100 °C (**Tabla 2, entradas 1 y 2**), la imina secundaria (**BBA**) se formó en un rendimiento menor al 10%. Disminuyendo la temperatura hasta 60 °C se observa un decremento significativo en la actividad del catalizador con una conversión ligeramente superior al 40 %, siendo la amina primaria (**BA**) de nueva cuenta el producto favorecido (**Tabla 2, entrada 3**). A diferencia del sistema a 100 °C, en los sistemas a 80 y 60 °C, no se formó una cantidad detectable de amina secundaria (**DBA**) como subproducto.

Con los resultados de la **Tabla 2**, se consideró la temperatura de 80 °C como la óptima para realizar los estudios de variación de la presión de hidrógeno, tiempo de

reacción y carga del catalizador, los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 3**.

**Tabla 3. Optimización de la presión de hidrógeno, tiempo de reacción y carga del precursor**



Entrada	H <sub>2</sub> (psi)	Tiempo(h)	A(mol%)	Conversión(%)	BA(%)	BBA(%)
1	60	24	1	31	25	6
2	120	12	1	75	66	9
3	120	24	0.5	57	31	26
4 <sup>a</sup>	120	24	1	85	51	34

Rendimientos determinados por CG-EM. <sup>a</sup>Utilizando 3.0 mL de disolvente.

Al disminuir la presión de hidrógeno a 60 psi hubo una caída significativa en la actividad del sistema catalítico, con una conversión menor al 50%, y la selectividad hacia la **BA** se mantuvo con una conversión del 25%, indicando que en estas condiciones de temperatura la hidrogenación de la imina primaria acumulada en el medio de reacción se favorece más que las reacciones de condensación (**Tabla 3, entrada 1**). Por otra parte, al disminuir el tiempo de reacción a 12h, manteniendo una presión de 120 psi, la conversión fue del 75%, por lo cual se demuestra que 24 horas de reacción son necesarias para la transformación completa de la materia prima (**Tabla 3, entrada 2**). Finalmente, al disminuir la carga del catalizador al 0.5 mol%, la conversión de benzonitrilo fue ligeramente superior al 50%, lo que indica que es necesario agregar una cantidad de al menos 1 mol% del precursor para llevar a cabo la transformación cuantitativa de la materia prima, además de que la selectividad hacia **BA** fue equiparable a la de **BBA**, lo que indica que la hidrogenación de la imina primaria es dependiente de la cantidad de catalizador en el medio (**Tabla 3, entrada 3**).

Adicionalmente, se realizó un experimento con un sistema más concentrado, disminuyendo la cantidad de disolvente empleado a 3.0 mL ( $[\text{Ni}(\text{COD})_2] = 0.005$  mol/L), la conversión cayó hasta el 85% y la selectividad hacia la amina primaria (**BA**), también disminuyó hasta el 50% comparado con lo que se había observado con un mayor volumen de disolvente (**Tabla 3, entrada 4**).

Con estos resultados, se determinó que las condiciones óptimas de reacción son 80 °C, 120 psi de hidrógeno, carga de catalizador de 1 mol% y un volumen de 5.0 mL de disolvente.

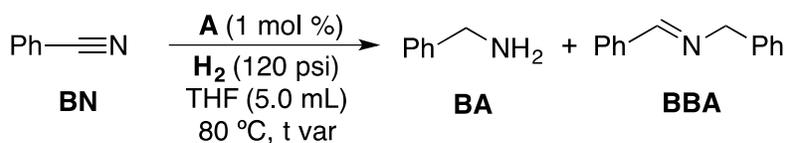
### 5.1.3 Perfil de distribución de productos en función del tiempo.

Existen reportes sobre la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por especies de níquel con selectividad hacia la amina primaria, en donde se demuestra que la formación de la amina primaria está precedida de una producción significativa de la imina secundaria en el medio de reacción, la cual alcanza una concentración crítica en el medio a un tiempo específico. Posteriormente, la imina secundaria acumulada en el medio desproporciona a la imina primaria y a la amina primaria, vía la hidrogenólisis del compuesto *gem*-diamínico que se produce a través de la adición nucleofílica de amoníaco formado en el medio de reacción (**sección 2.3, Esquema 5**)<sup>36b</sup>.

Para demostrar si en este sistema la formación de la bencilamina (**BA**) ocurre en un paso posterior a la acumulación de *N*-bencilidenbencilamina (**BBA**) en el medio de reacción, o se forma directamente de la hidrogenación de la imina primaria, se realizaron diversos experimentos independientes en intervalos de tiempo regulares. Los resultados se resumen en la **Tabla 4**.

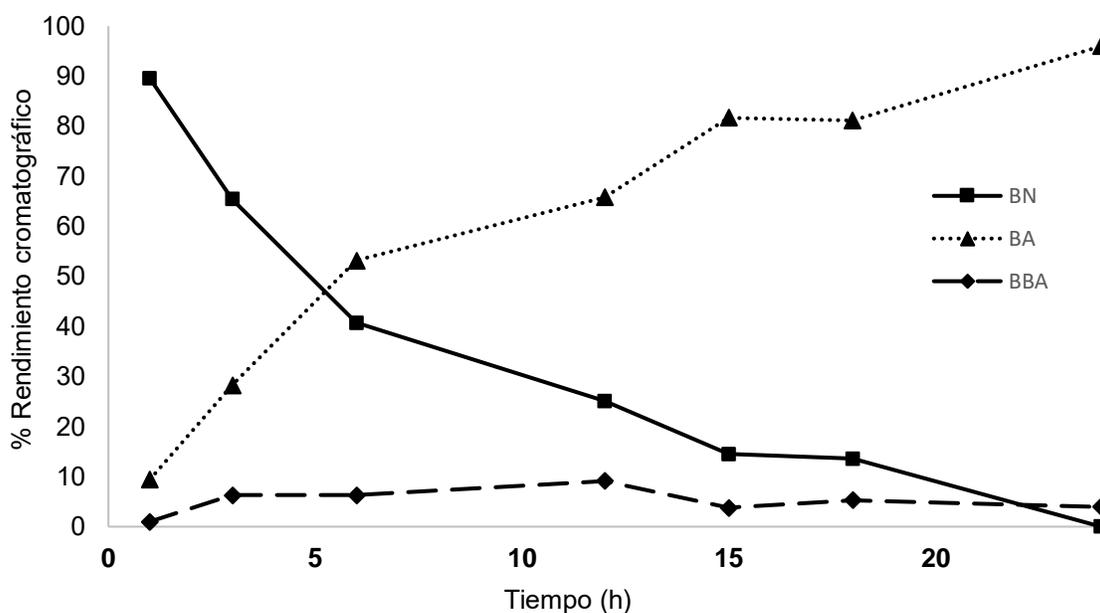
A partir de la **Tabla 4** se elaboró el **Gráfico 1**. El primer ensayo realizado fue a 1 hora de reacción y posteriormente ensayos independientes con intervalos regulares de 3 y 6 horas entre cada experimento realizado. No se observaron cambios significativos después de 24 horas de reacción.

**Tabla 4. Distribución de productos de hidrogenación en función del tiempo**



Entrada	Tiempo (h)	Conversión (%)	BA (%)	BBA (%)
1	1	10	9	1
2	3	34	28	6
3	6	59	53	6
4	12	75	66	9
5	15	86	82	4
6	18	87	82	5
7	24	>99	96	4

Rendimientos determinados por CG-EM.



**Gráfico 1. Distribución de productos de hidrogenación en función del tiempo**

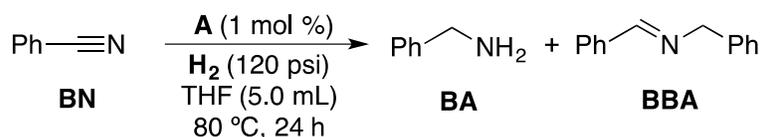
En la **Tabla 4** y el **Gráfico 1** se observa que en el intervalo de 0 a 24 horas de reacción la cantidad de *N*-bencilidenbencilamina (**BBA**) generada en el medio es menor al 10% en todos los intervalos de reacción, mientras que el incremento en la cantidad de bencilamina (**BA**) formada se mantiene constante en todos los intervalos de tiempo. Estos resultados indican que la formación de la bencilamina (**BA**) es independiente de la generación de la *N*-bencilidenbencilamina (**BBA**), por lo que la

ruta más favorecida para generar la bencilamina es a partir de la hidrogenación de la imina primaria acumulada en el medio y no por la desporción de la *N*-bencilidenbencilamina (**BBA**) en medio reductor.

#### 5.1.4 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica

Se realizó un experimento control de homogeneidad para conocer la naturaleza del catalizador, ya sea una especie molecular o un catalizador heterogéneo, como nanopartículas. Para ello se añadió una gota de mercurio al sistema con las condiciones optimizadas de reacción. Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 5**. Al añadir una gota de mercurio hubo una caída significativa en la actividad (**Tabla 5, entrada 2**), por lo que la reacción de hidrogenación en este sistema se lleva a cabo principalmente por un proceso heterogéneo.

**Tabla 5. Prueba control de homogeneidad**



Entrada	Sistema	Conversión (%)	BA(%)	BBA(%)
1	Sin gota de Hg <sup>0</sup>	>99	96	4
2	Con una gota de Hg <sup>0</sup>	17	14	3

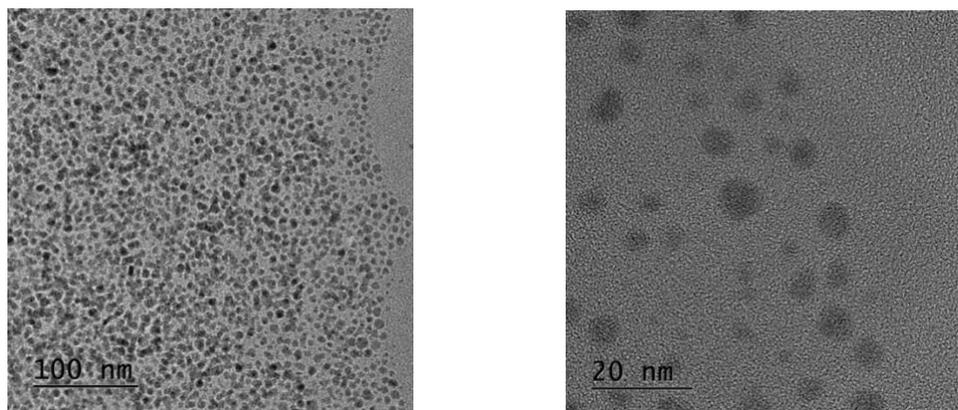
Rendimientos determinados por CG-EM.

Por lo anterior, se planteó la posibilidad de la presencia de nanopartículas metálicas como especies con actividad catalítica en las condiciones de reacción empleadas. Para comprobar esta hipótesis, se realizó un experimento utilizando las condiciones optimizadas de reacción con la finalidad de separar físicamente las nanopartículas del medio de reacción, y analizar el contenido empleando microscopía electrónica de transmisión (TEM) (**Sección experimental, 7.7**).

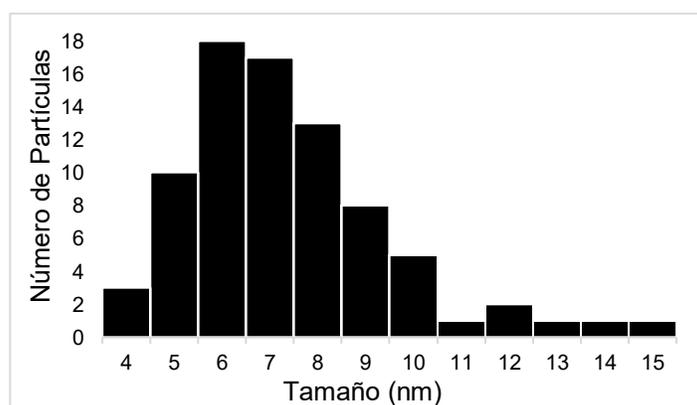
Dos de las micrografías obtenidas (**Figura 8**) confirman la presencia de nanopartículas de níquel obtenidas de la mezcla final de reacción. Las nanopartículas metálicas son en su mayoría homogéneas respecto a su morfología.

A partir de las micrografías se generó un histograma de distribución del tamaño de las nanopartículas analizadas determinando el diámetro de una muestra de 100 nanopartículas de la micrografía (**Sección experimental, 7.1**). El tamaño promedio de las nanopartículas es de  $7.2 \pm 2.2$  nm. El tamaño y la morfología de las nanopartículas obtenidas por este método se asemeja a lo reportado con soportes líquidos en sistemas de hidrogenación de nitrilos<sup>36</sup>, con tamaños promedio menores a los 10 nm.

(a)



(b)



**Figura 8. (a) Micrografías y (b) diagrama de distribución de tamaño de las nanopartículas de níquel**

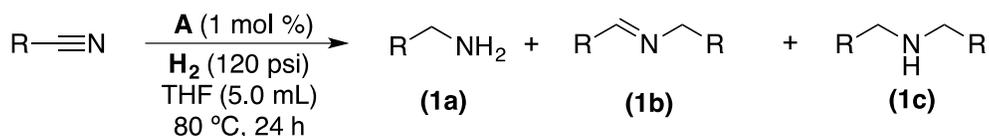
A diferencia de los sistemas reportados previamente, éste prescinde del uso de un agente estabilizador adicional o de un soporte que lleve a cabo la dispersión y estabilización de las nanopartículas en el medio de reacción. En este sistema es

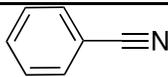
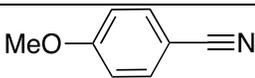
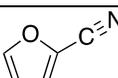
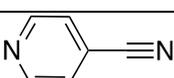
probable que las nanopartículas estén estabilizadas por los productos polares generados en el medio o el disolvente. Empleando esta metodología, es posible generar nanopartículas metálicas altamente activas en la hidrogenación de benzonitrilo con selectividad hacia la amina primaria sin el uso metodologías experimentales previas o reactivos adicionales.

### 5.1.5. Hidrogenación de nitrilos (hetero)aromáticos

Usando las condiciones optimizadas de reacción en presencia de **A** {1 mol%, THF (5.0 mL), 120 psi H<sub>2</sub>, 24 h, 80 °C}, se evaluó la generalidad del protocolo de hidrogenación empleando diversos nitrilos (hetero)aromáticos con distintos grupos electroattractores y electrodonadores. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 6**.

**Tabla 6. Hidrogenación de nitrilos (hetero)aromáticos**



Entrada	Sustrato	Conv (%)	1a (%)	1b (%)	1c (%)
1		>99	96(94)	3	0
2 <sup>a</sup>		>99	55	41	0
3		98	25	72	1
4		>99	40	54	6
5		>99	7	92	0
6		45	25	20	0
7		<1	-	-	-

Rendimientos determinados por CG-EM. \*Rendimientos de producto aislado reportado en paréntesis. <sup>a</sup>Otros productos de semireducción fueron identificados.

La naturaleza electrónica de los sustituyentes en el anillo aromático se relaciona directamente con la acidez  $\pi$  del grupo  $C\equiv N$  en los nitrilos, con la susceptibilidad a sufrir reacciones de adición nucleofílica de las iminas intermediarias y con la basicidad de las aminas formadas. Al aumentar la acidez  $\pi$  de un nitrilo, se promueven las reacciones de inserción de hidruro; sin embargo, para sistemas con exceso de acidez  $\pi$ , la retrodonación de centros metálicos hacia el grupo  $C\equiv N$  es más importante, lo que inhibe de forma considerable las reacciones de inserción, haciendo la hidrogenación más lenta.<sup>8</sup>

Los nitrilos aromáticos con sustituyentes electrodonadores fueron hidrogenados en su totalidad; no obstante, en comparación con el benzonitrilo, la selectividad hacia la amina primaria disminuyó considerablemente con rendimientos del 55% y 25% para los sustituyentes *p*-metoxi y *p*-metilo, respectivamente (**Tabla 6, entradas 2 y 3**). Este comportamiento puede deberse a que, comparado con el benzonitrilo, el 4-(metoxi)benzonitrilo y el 4-(metil)benzonitrilo son considerablemente menos  $\pi$ -ácidos, y por tanto, menos susceptibles a reacciones de inserción. Adicionalmente las aminas primarias acumuladas en el medio son más nucleofílicas comparadas con la bencilamina, y, por tanto, tienden a reaccionar con mayor facilidad con la imina primaria generada en el medio.

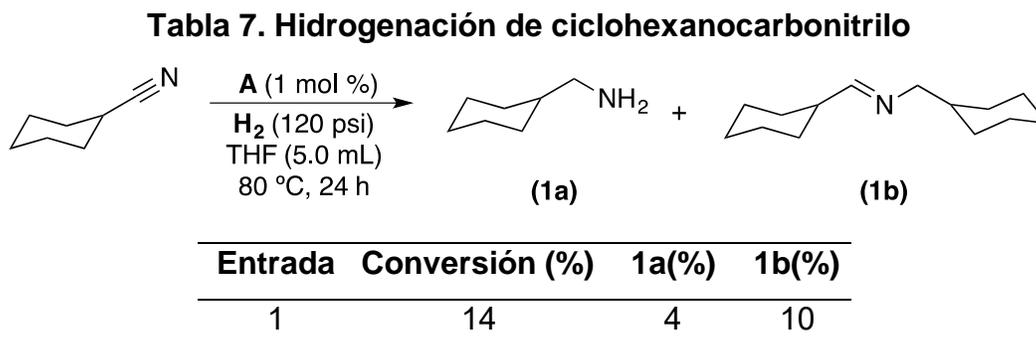
De igual forma, los nitrilos aromáticos con sustituyentes electroattractores fueron hidrogenados completamente. La selectividad hacia la amina primaria disminuyó para estos nitrilos con rendimientos del 40% y 7% para el 4-(trifluorometil)benzonitrilo y el 4-(fluoro)benzonitrilo, respectivamente (**Tabla 6, entradas 4 y 5**). Con este sistema no se observaron productos de activación del enlace C-F. Utilizando los mismos argumentos del párrafo anterior se explica la selectividad observada con estos nitrilos. Los nitrilos con sustituyentes electroattractores, tienen una acidez  $\pi$  mayor a la del benzonitrilo, por tanto, es posible que la contribución por retrodonación de los centros de níquel al enlace  $C\equiv N$  sea lo suficientemente importante como para inhibir parcialmente las reacciones de inserción de hidruro, y por tanto hacer la reacción de hidrogenación más lenta, comparada con las reacciones de condensación. Respecto a la selectividad, el sustituyente fluoruro es

menos electroatractor y un potencial donador comparado con el sustituyente trifluorometilo, por tanto la 4-(fluoro)bencilamina generada en el medio es ligeramente más nucleofílica comparada con la 4-(trifluorometil)bencilamina, por consiguiente, se generaron más productos de condensación al hidrogenar 4-(fluoro)benzonitrilo (**tabla 6, entrada 5**) comparado con 4-(trifluorometil)benzonitrilo (**tabla 6, entrada 4**).

Para los sistemas heteroarómicos, el sistema no resultó muy activo. La conversión del 2-furonitrilo fue del 45% (**Tabla 6, entrada 6**). Por otra parte, la 4-cianopiridina, con un átomo de nitrógeno coordinante en el anillo aromático, no pudo ser hidrogenada (**Tabla 6, entrada 7**). Experimentalmente se observó que al añadir la disolución de 4-cianopiridina a la disolución de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ , precipita de inmediato un sólido negro, indicativo de la formación de  $\text{Ni}^0$  metálico inactivo en el medio de reacción.

### 5.1.6 Hidrogenación de nitrilos alifáticos

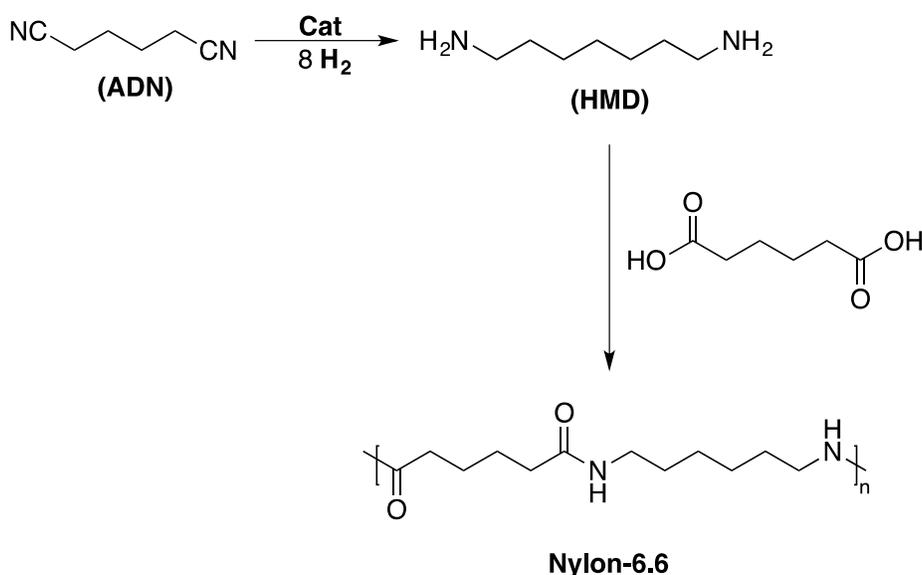
La hidrogenación de nitrilos alifáticos usualmente es más difícil comparada con la hidrogenación de nitrilos aromáticos. La presencia de protones ácidos  $\alpha$  al grupo ciano, tiene como consecuencia la generación de productos indeseados. Se utilizó ciclohexanocarbonitrilo como sustrato modelo para evaluar la actividad de este sistema de hidrogenación en presencia de nitrilos alifáticos, los resultados se presentan en la **Tabla 7**.



Reacciones en atmósfera inerte. Rendimientos determinados por CG-EM.

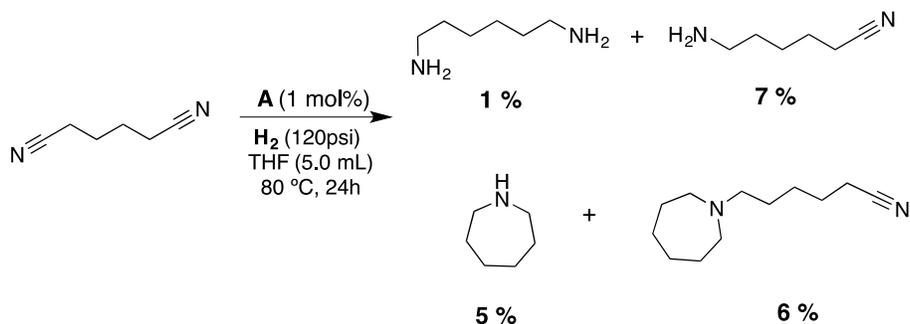
La conversión de la materia prima disminuyó sustancialmente comparado con lo observado con nitrilos aromáticos. Con este resultado, se propone que la presencia de un sistema aromático es necesaria para formar y/o estabilizar las nanopartículas con actividad catalítica en el medio de reacción (*vide infra*).

Adicionalmente se exploró la hidrogenación de adiponitrilo (**ADN**), el cual es un dinitrilo alifático, precursor de la 1,6-hexametilendiamina (**HMD**), empleada como materia prima para la manufactura de nylon-6,6 (**Esquema 24**).



**Esquema 24. Hidrogenación de adiponitrilo y formación de nylon-6,6.**

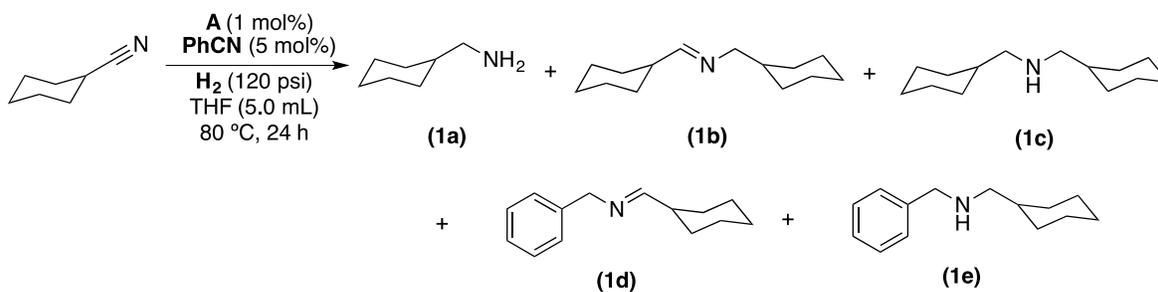
Los productos identificados en la hidrogenación de adiponitrilo se muestran en el **Esquema 25**. De igual forma a lo observado con el ciclohexilcarbonitrilo, los productos derivados de la hidrogenación de adiponitrilo fueron menores al 20%. La formación de la 1,6-hexametilendiamina (**HMD**) fue menor al 1%, además se identificó la formación de otros productos de semirreducción, incluyendo la mono reducción del adiponitrilo (**ADN**) y productos de ciclación 7-exo-dig inter e intramolecular, con un rendimiento cromatográfico del 18%.



**Esquema 25. Hidrogenación de adiponitrilo**

Dado que la hidrogenación de nitrilos alifáticos no procede de forma similar a lo observado con nitrilos aromáticos, se planteó como hipótesis que la presencia de un sistema aromático en las condiciones de reacción debe ser determinante para la generación de las especies con actividad catalítica. Para comprobar esta propuesta, se realizó un experimento en donde se empleó la mezcla  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{Benzonitrilo}$  (1:5) como precursor catalítico para la hidrogenación de ciclohexanocarbonitrilo (tabla 8).

**Tabla 8. Hidrogenación de ciclohexanocarbonitrilo catalizada por la mezcla  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{PhCN}$**



Conversión (%)	1a(%)	1b(%)	1c(%)	1d + 1e(%)
64 <sup>a</sup>	4	27	28	5%

Rendimientos determinados por CG-EM.

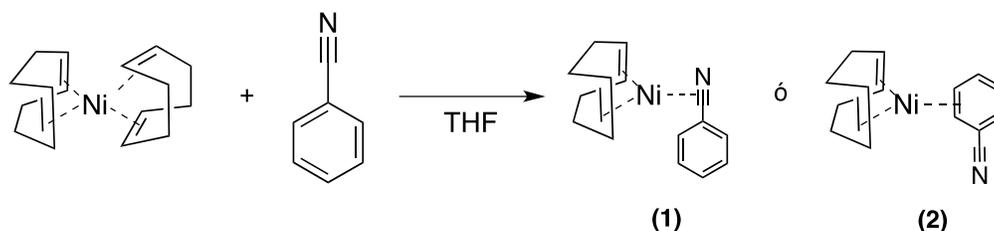
Al añadir una cantidad subestequiométrica de benzonitrilo al sistema de hidrogenación, la conversión del ciclohexanocarbonitrilo aumentó considerablemente del 14 al 64 %. Este resultado indica que la adición de un nitrilo aromático en el medio de reacción en presencia de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  puede dar lugar a la

formación de alguna especie intermediaria, que, en las condiciones de catálisis propuestas, promueve la formación controlada de nanopartículas activas, proceso que ocurre en menor medida con nitrilos alifáticos (*vide infra*).

### 5.1.7 Propuesta mecanística para la formación de las nanopartículas a partir del complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ en presencia de benzonitrilo e hidrógeno

Con la evidencia experimental recabada, se propuso un mecanismo para la formación de nanopartículas a partir del complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  en condiciones de hidrogenación de nitrilos.

Cualitativamente se observó que, al mezclar una disolución amarilla de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  en THF con una disolución incolora de benzonitrilo en este mismo disolvente, hay un cambio de color apreciable a rojo intenso. Este cambio no fue observado al mezclar las disoluciones de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  con nitrilos alifáticos, los cuales no fueron hidrogenados cuantitativamente empleando las condiciones optimizadas de reacción (**sección 5.1.6**). El cambio de coloración puede deberse a la formación de algún complejo *side-on* con el enlace  $\text{C}\equiv\text{N}$  (**1**), dado que los electrones  $\pi$  se encuentran más disponibles para los sistemas aromáticos comparado con los sistemas alifáticos, o en otro escenario también puede ocurrir la formación de un complejo areno vía la interacción con el sistema aromático (**2**) (**Esquema 26**).



**Esquema 26. Complejos propuestos de la reacción entre  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  y benzonitrilo**

Al hacer reaccionar una cantidad estequiométrica de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  con benzonitrilo en THF, no es posible aislar un complejo definido, y la mezcla de reacción evoluciona con el paso del tiempo a la formación de un precipitado negro. El complejo propuesto

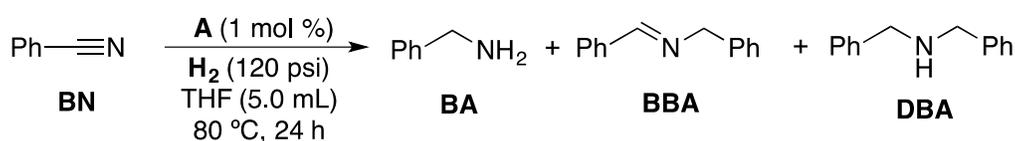
puede ser una especie inestable que se degrada en disolución al producto termodinámicamente más favorecido, que en este caso es el metal nativo.

Por otra parte, es conocido que la descomposición térmica de complejos organometálicos de níquel y rutenio con el ligante COD, en ausencia de hidrógeno, no da lugar a la formación de nanopartículas y/o el complejo se descompone al metal nativo,<sup>36b,54</sup> en estos reportes se ha observado la presencia del producto de hidrogenación del COD, indicio de la formación controlada de las nanopartículas metálicas vía la hidrogenación de los ligantes insaturados.

En este sistema, la mezcla  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /benzonitrilo en THF se degrada a metal nativo en ausencia de hidrógeno. Adicionalmente, en el sistema modelo de hidrogenación, se ha confirmado la presencia de cicloocteno como producto de la hidrogenación del ligante COD (**Anexos, 9.3.3**)

Para evaluar el papel del hidrógeno en la formación de las especies con actividad catalítica en este sistema, se realizó un experimento siguiendo la metodología ya establecida para la hidrogenación de benzonitrilo; no obstante, la adición de hidrógeno se realizó una hora y un día posterior de haber mezclado el complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  con benzonitrilo (**Sección Experimental, 7.10**), con la finalidad de promover la degradación de la especie formada a metal nativo y evaluar la influencia en la actividad y selectividad del catalizador. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 9**.

**Tabla 9. Hidrogenación de benzonitrilo con tiempo variable de adición de hidrógeno**



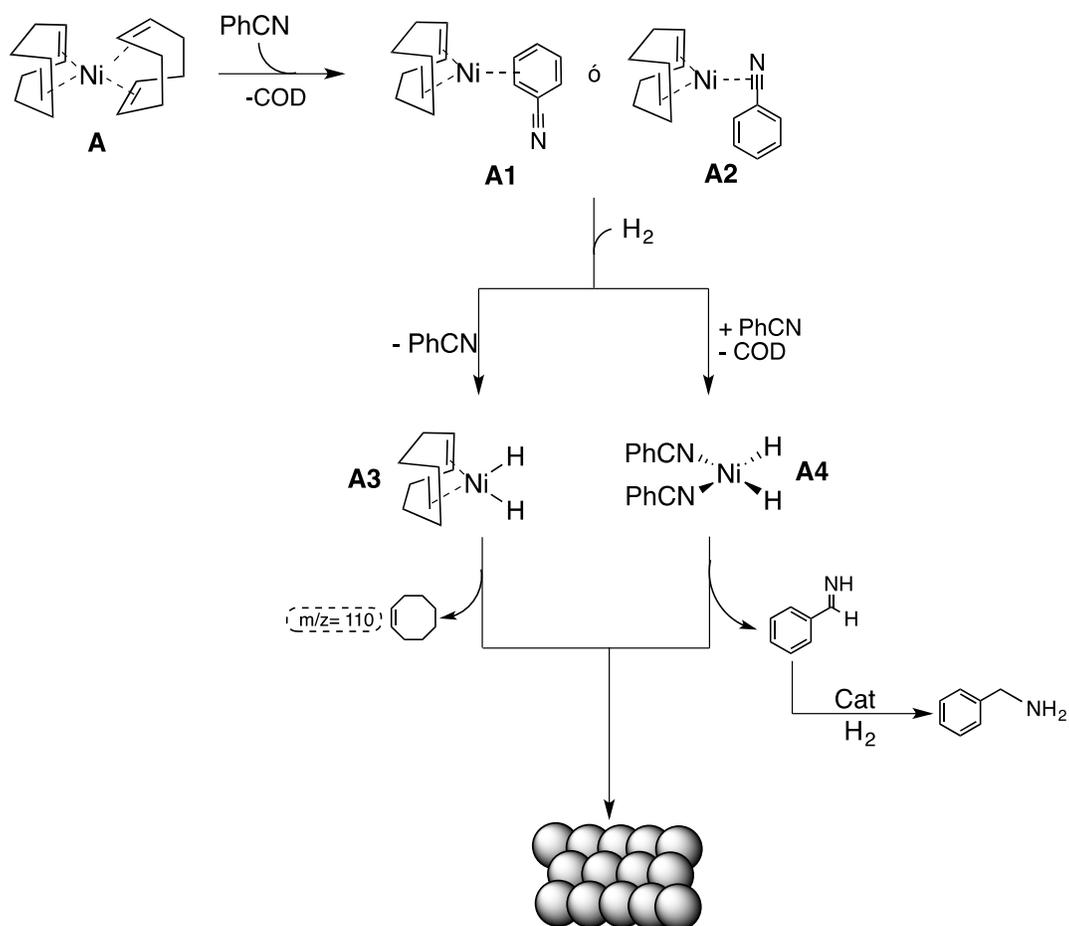
Entrada	Tiempo (h) <sup>a</sup>	Conversión(%)	BA (%)	BBA(%)	DBA(%)
1	1	98	76	21	1
2	24	97	70	26	<1

. Rendimientos determinados por CG-EM. <sup>a</sup>Tiempo transcurrido posterior a la preparación de la mezcla de reacción.

De la **Tabla 9** se observa que la adición de hidrógeno a un tiempo posterior a la preparación de la mezcla entre el precursor catalítico con el sustrato tiene un ligero efecto en la variación de la actividad del sistema, y un cambio apreciable en la selectividad hacia los productos secundarios comparado con lo que previamente se había observado al añadir hidrógeno inmediatamente después de preparar la mezcla de reacción. Para el caso en el que el hidrógeno fue añadido inmediatamente después de preparar la mezcla de reacción, el rendimiento de la bencilamina fue del 94% (**Sección 5.1.2, Tabla 2, entrada 2**), mientras que para el caso en el que el hidrógeno fue añadido a 1 y 24 h posterior a la preparación de la mezcla de reacción, los rendimientos de la bencilamina fueron 76 y 70% respectivamente.

Estos resultados indican que la ausencia de hidrógeno en el sistema da lugar a una perturbación en la naturaleza de las especies con actividad catalítica, probablemente debido a la degradación del precursor catalítico a sistemas aglomerados menos activos, lo que se ve reflejado en la selectividad del sistema.

Con los resultados obtenidos, se propuso el siguiente mecanismo de reacción para la formación de nanopartículas a partir de la mezcla  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /nitrilo en atmósfera de hidrógeno (**esquema 27**). El complejo **A**, en presencia de nitrilos aromáticos formará las especies reactivas **A1** o **A2**, los cuales reaccionarán con hidrógeno molecular para formar los complejos dihidruro de níquel(II) **A3** y **A4**. La eliminación reductiva de cicloocteno y bencilimina a partir de los complejos **A3** y **A4** respectivamente, dará lugar a la formación de especies en bajo estado de oxidación, que, en este caso sin ligantes robustos que estabilicen los complejos bajo valentes, darán la formación controlada de nanopartículas metálicas.



**Esquema 27. Mecanismo propuesto para la formación de nanopartículas de níquel a partir de  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  y nitrilos aromáticos**

## 5.2 Hidrogenación de nitrilos con complejos de níquel(II) con ligantes *N,N*-quelatantes.

### 5.2.1 Síntesis de los complejos [(phen)NiCl<sub>2</sub>], [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] y [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)]

La segunda parte del proyecto consistió en el estudio de sistemas de hidrogenación de benzonitrilo con precursores catalíticos de níquel(II) con ligantes donadores por nitrógeno. Previamente se demostró que el complejo [(TEEDA)NiCl<sub>2</sub>] (TEEDA= *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina) es activo en la hidrogenación de benzonitrilo en condiciones suaves de reacción, por lo que se pretende extender el estudio de esta reactividad a otros precursores de níquel(II) con ligantes *N,N*-dinitrogenados.

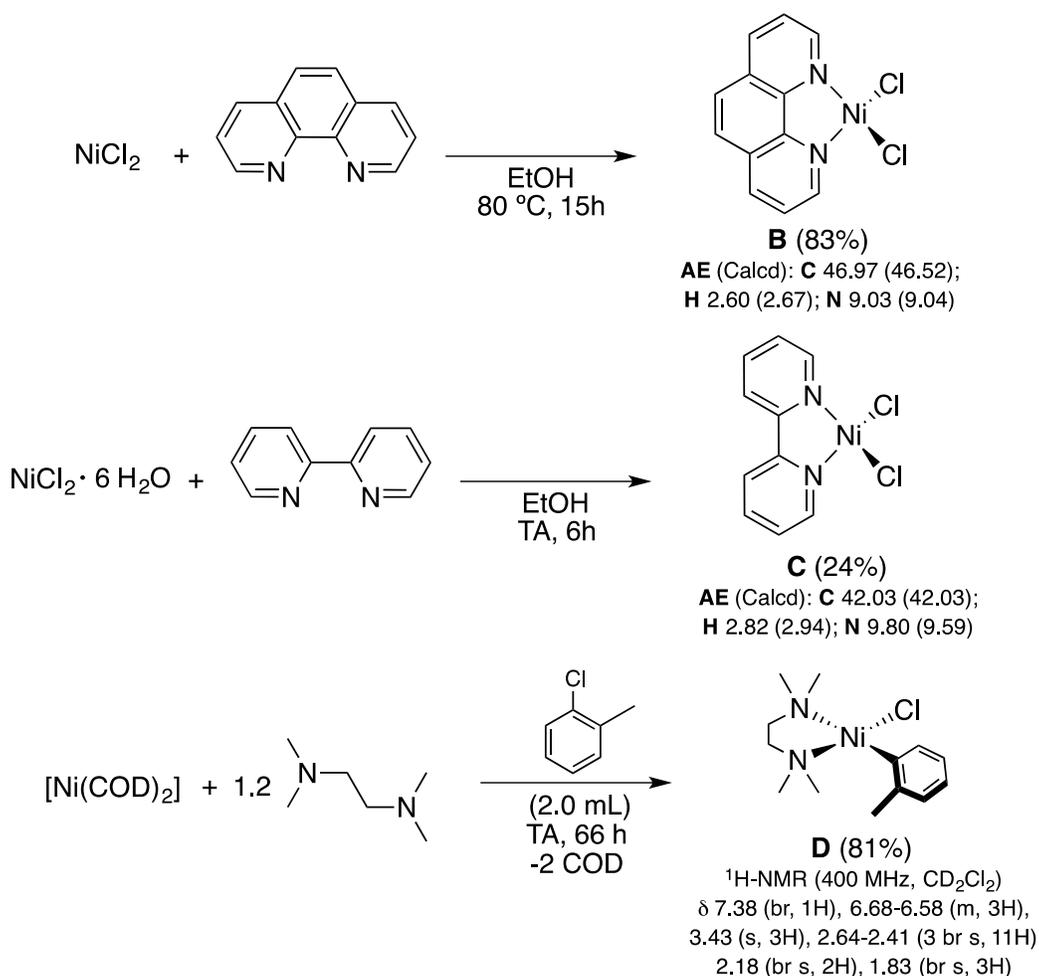
Los complejos [(phen)NiCl<sub>2</sub>] (**B**), [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] (**C**) y [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] (**D**) fueron sintetizados con la finalidad de tener una serie de complejos de níquel(II) con fórmula mínima [(N-N)NiX<sub>2</sub>(X')] estables al aire y a la humedad. Para el caso del complejo con el ligante TMEDA, se optó por el complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] (**D**), debido a la reacción de halogenuros de níquel(II) con el ligante TMEDA da como productos complejos oligoméricos poco reactivos y con baja solubilidad en los disolventes comúnmente empleados en catálisis.<sup>55</sup>

La síntesis de los complejos se realizó empleando metodologías experimentales ya reportadas, con ligeras modificaciones para los complejos [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] (**C**) y [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] (**D**)<sup>47c,51</sup> (**Sección Experimental, 7.11 y 7.12**). En el **Esquema 28** se muestran las condiciones de reacción, los rendimientos de producto aislado y los datos de la caracterización de los complejos mencionados.

Los complejos (**B**) y (**C**) fueron caracterizados por análisis elemental y el complejo (**C**) fue caracterizado por <sup>1</sup>H-RMN. Los complejos (**B**) y (**C**), al tener ligantes donadores  $\sigma$  y  $\pi$  de campo débil, adoptan una configuración tetraédrica,<sup>56</sup> la cual es la más estable en términos estéricos. Los complejos de níquel(II) con geometría

tetraédrica son paramagnéticos ( $S=1$ ), y su caracterización por resonancia magnética nuclear suele ser compleja.

Por otra parte, el complejo **(D)** tiene en su estructura el ligante *o*-tolilo de campo fuerte, el cual es un donador  $\sigma$  duro y un potencial aceptor  $\pi$ . Los ligandos  $\sigma$  duros y aceptores  $\pi$  estabilizan los estados electrónicos de enlace y no enlace en un complejo. En este caso, el complejo de níquel(II) adopta la geometría cuadrada plana, la cual es la más favorecida en términos de estabilidad de los estados electrónicos generados al formar el complejo. Los complejos de níquel(II) con geometría de cuadrado plano son diamagnéticos ( $S=0$ ) y pueden ser caracterizados empleando resonancia magnética nuclear.



**Esquema 28. Síntesis y caracterización de los complejos  $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]^{48\text{b}}$ ,  $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]^{47\text{c}}$  y  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\textit{o}\text{-tolilo})]^{51}$**

## 5.2.2 Evaluación de la actividad de los complejos [(phen)NiCl<sub>2</sub>], [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] y [(TMEDA)NiCl(o-tolilo)] en la hidrogenación de benzonitrilo

La actividad de los complejos **B**, **C** y **D** se evaluó en el sistema de hidrogenación de benzonitrilo empleando como condiciones iniciales las ya reportadas como óptimas para el complejo análogo [(TEEDA)NiCl<sub>2</sub>]<sup>50</sup> (120 psi H<sub>2</sub>, 100 °C, 72 h y 1 mol% de catalizador). Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 10**.

**Tabla 10. Hidrogenación de benzonitrilo con los complejos B, C y D**

$$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{N} \xrightarrow[\text{THF}(5.0 \text{ mL}), 100 \text{ }^\circ\text{C}, 72 \text{ h}]{\text{[Ni]} (1 \text{ mol\%}), \text{H}_2 (120 \text{ psi})} \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{NH}_2 + \text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ph} + \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{Ph}$$

**BN**
**BA**
**BBA**
**DBA**

Entrada	Precursor	Conversión(%)	BA (%)	BBA(%)	DBA(%)
1	<b>B</b>	20	1	19	-
2	<b>C</b>	6	-	6	-
3	<b>D</b>	82	18	59	5
4	<b>Sin precursor</b>	-	-	-	-

Rendimientos determinados por CG-EM.

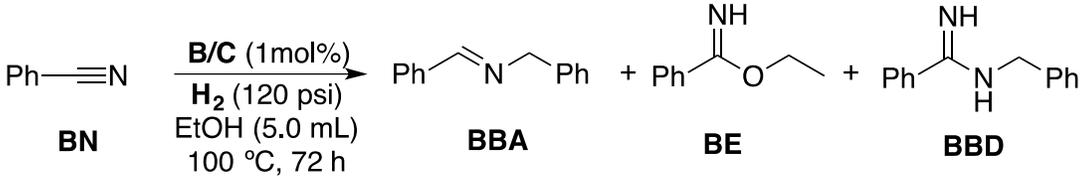
En estas condiciones los complejos **B** y **C** no son significativamente activos, las conversiones de benzonitrilo fueron del 20 y 6% respectivamente, con selectividad hacia **BBA** (**Tabla 10, entradas 1 y 2**). En contraparte, el complejo **D** resultó más activo, con una conversión de la materia prima del 82% con selectividad hacia la imina secundaria (**Tabla 10, entrada 3**).

La baja actividad de los precursores **B** y **C** puede atribuirse a su baja solubilidad en el disolvente empleado, incluso a 100 °C. Por otro lado, el complejo **D** es soluble en THF a temperatura ambiente, lo que puede dar lugar a una mayor actividad en las condiciones planteadas.

Para evaluar el efecto del disolvente, los precursores **B** y **C** fueron probados en etanol empleando las condiciones de reacción de la **Tabla 10**. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 11**.

El complejo **B** en etanol tuvo una actividad similar a lo observado con THF como disolvente, adicionalmente se observó la formación de benzimidato de etilo (**BE**) como producto de la alcoholisis del nitrilo (**Tabla 11, entrada 1**). El complejo **C** resultó más activo en este disolvente, con una conversión de benzonitrilo del 65%, en este caso se detectó la formación de *N*-bencilbecimidamida (**BBD**) como producto secundario. La amidina **BBD** se forma a partir de la reacción de la adición de benzilamina (**BA**) acumulada en el medio al benzimidato de etilo (**BE**) formado (**Tabla 11, entrada 2**).

**Tabla 11. Hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B y C en etanol.**



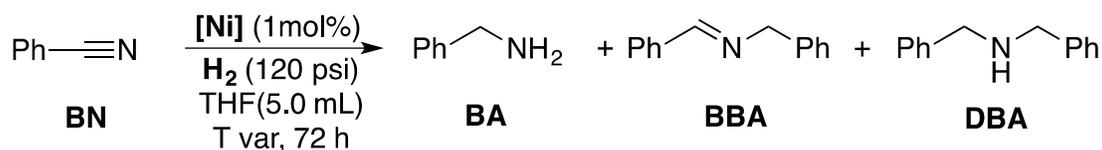
Entrada	Precursor	Conversión(%)	BBA (%)	BE(%)	BBD(%)
1	<b>B</b>	18	16	2	-
2	<b>C</b>	61	54	-	7

Rendimientos determinados por CG-EM

### 5.2.3 Evaluación del efecto de la temperatura en la actividad y selectividad de los precursores B, C y D.

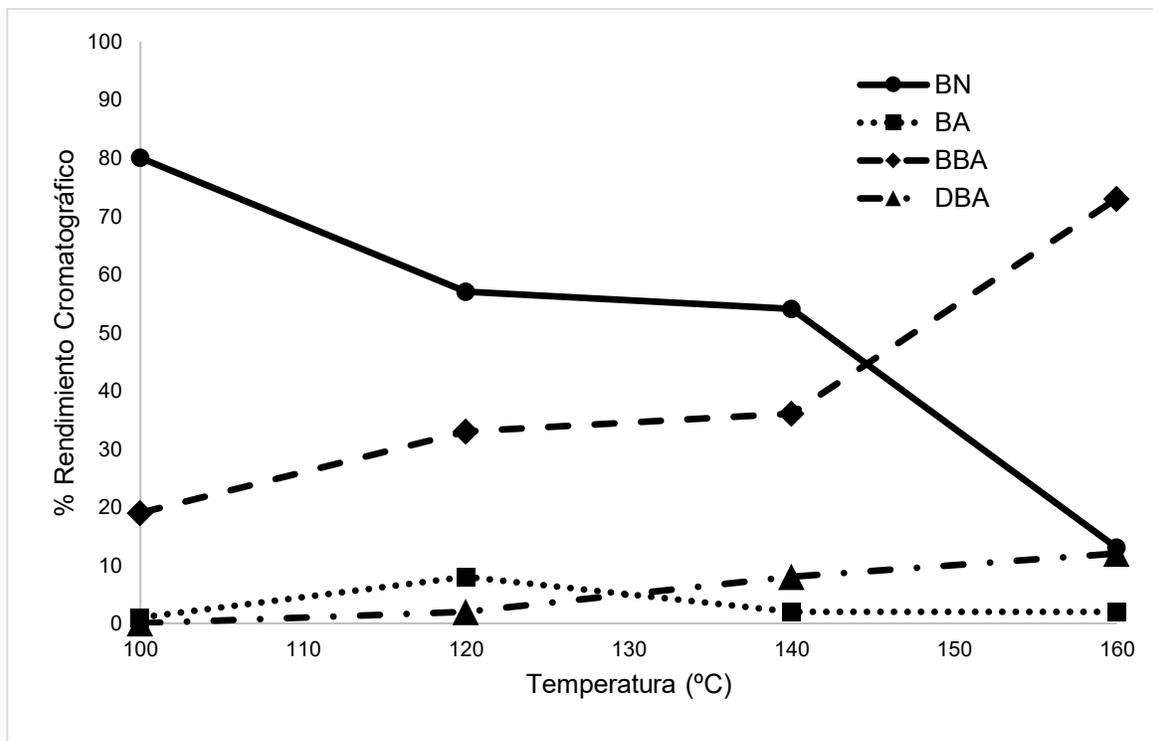
Los precursores **B**, **C** y **D** fueron evaluados en un intervalo de temperaturas de 100 a 160 °C con las condiciones de presión de hidrógeno, tiempo de reacción, disolvente y carga de catalizador empleadas en el estudio inicial de reactividad (**Sección 5.2.2, Tabla 10**). En la **Tabla 12** se muestran los resultados obtenidos de esta serie de experimentos. Los resultados obtenidos se resumen en los **Gráficos 2, 3 y 4**.

**Tabla 12. Distribución de productos en función de la temperatura para los complejos B, C y D.**

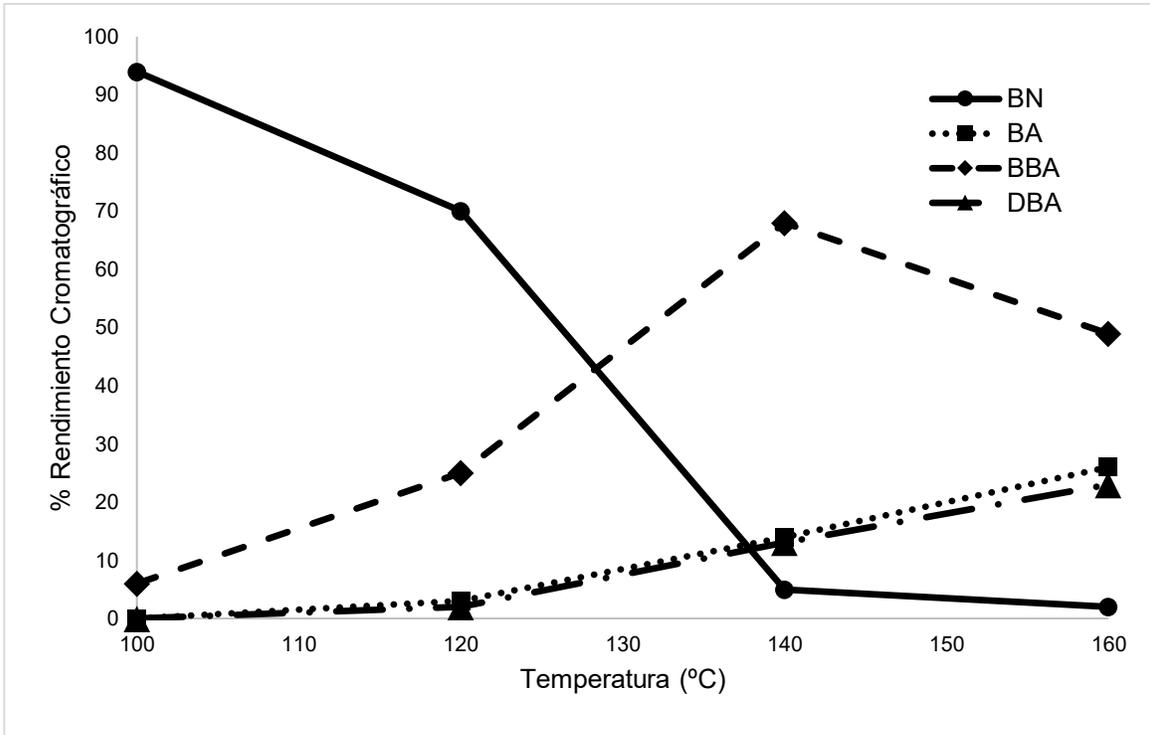


Entrada	Precursor	T (°C)	Conv (%)	BA (%)	BBA (%)	DBA (%)
1	<b>B</b>	100	20	1	19	-
2		120	43	8	33	2
3		140	46	2	36	8
4		160	87	2	73	12
5	<b>C</b>	100	6	-	6	-
6		120	30	3	25	2
7		140	95	14	68	13
8		160	98	26	49	23
9	<b>D</b>	100	82	18	59	5
10		120	82	21	55	5
11		140	>99	39	29	31
12		160	>99	42	19	38

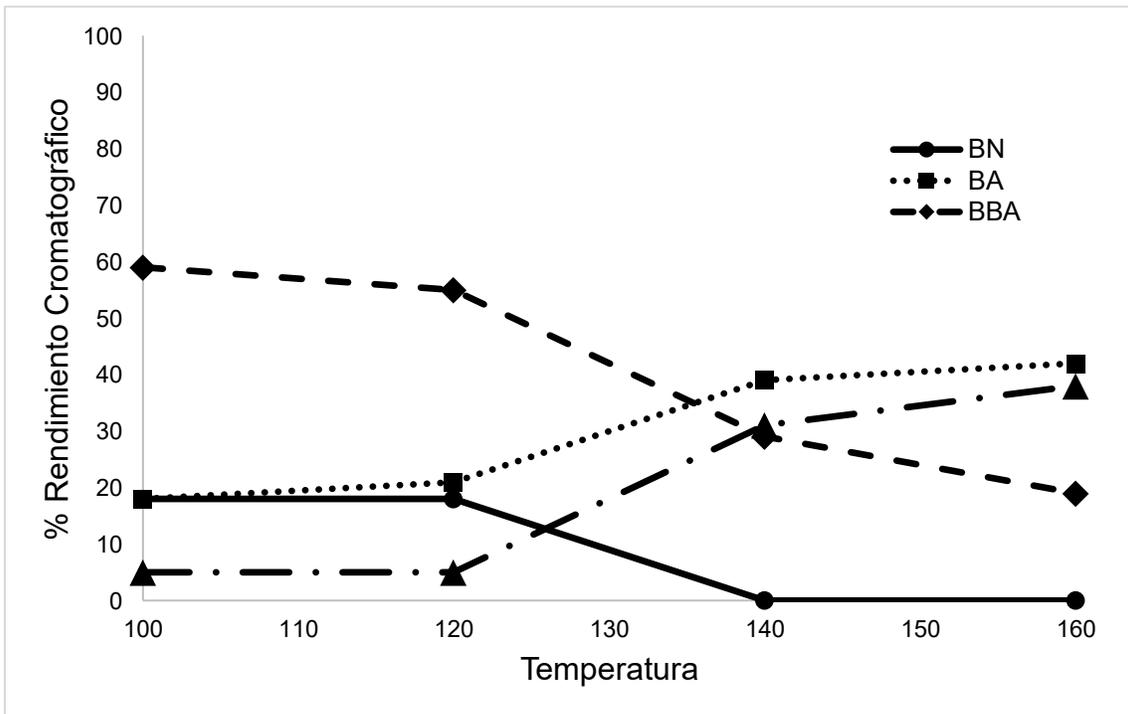
Rendimientos determinados por CG-EM.



**Gráfico 2. Distribución de productos en función de la temperatura empleando el precursor B**



**Gráfico 3. Distribución de productos en función de la temperatura empleando el precursor C**



**Gráfico 4. Distribución de productos en función de la temperatura empleando el precursor D**

Para todos los precursores, hay un incremento en la actividad al aumentar la temperatura. La conversión de la materia prima con el precursor **B** incrementa de un 20% a 100 °C, hasta un 87% a 160 °C. En todos los casos, la selectividad de este precursor fue hacia **BBA**, en menor medida se formaron **BA** y **DBA** (**Tabla 12, entradas 1-4**). El mayor rendimiento cromatográfico de la **BBA** con este precursor fue obtenido a 160 °C, con un 73% (**Tabla 12, entrada 4**).

Utilizando el complejo **C** a 100 °C y 120 °C, la conversión de benzonitrilo fue del 6 y 30% respectivamente (**Tabla 12, entradas 5 y 6**). Al aumentar la temperatura a 140 °C, la actividad incrementó significativamente hasta un 95% de conversión (**Tabla 12, entrada 7**), y al aumentar hasta 160 °C se obtuvo una conversión del 98% (**Tabla 12, entrada 8**). En el intervalo de temperaturas de 100 °C a 140 °C la selectividad de este precursor es hacia la **BBA**, alcanzando un valor máximo de 68% a 140 °C (**tabla 12, entrada 7**), a 160°C la formación de **BA** y **DBA** se favorece con rendimientos del 26 y 23% respectivamente (**tabla 12, entrada 8**).

La actividad del complejo **D** a 100 °C y 120 °C fue similar, en ambos casos la selectividad fue hacia la formación de **BBA** (**Tabla 12, entradas 9 y 10**). La conversión total de la materia prima con este precursor se alcanzó a los 140 °C (**Tabla 12, entrada 11**). En este sistema al aumentar la temperatura, el rendimiento cromatográfico de la amina primaria **BA** incrementa, alcanzando un valor máximo de 42% a 160 °C, además de favorecerse la hidrogenación de **BBA** para formar **DBA** hasta un 38% (**Tabla 12, entrada 12**).

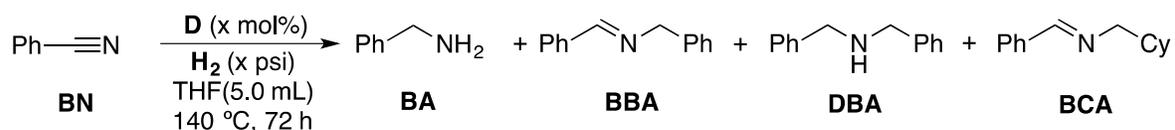
A partir de la información obtenida, se determinó que los precursores **B** y **C** son menos activos que el precursor **D** a 100 °C y 120 °C. La actividad de **B** y **C** aumenta de forma importante con los incrementos de temperatura, probablemente debido a que, en el intervalo de temperatura de 140-160 °C, estos precursores tienen una mayor solubilidad, o a que la energía de activación para la formación de las especies catalíticamente activas a partir de **B** y **C** es mayor a la energía necesaria para activar **D**.

## 5.2.4 Optimización de las condiciones de reacción para el complejo D

De los diferentes precursores evaluados, el complejo **D** fue el que mostró mayor selectividad hacia la bencilamina (**BA**), que, como se ha mencionado, es el producto de mayor interés en la hidrogenación de benzonitrilo. El intervalo de temperatura en el que el precursor **D** mostró mayor selectividad hacia **BA** fue de 140 °C a 160 °C.

Con la finalidad de promover la selectividad hacia **BA**, se realizaron diversos experimentos a 140 °C, en donde se añadió una base al sistema, se cambió la carga del precursor, y se aumentó la presión de hidrógeno. Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 13**.

**Tabla 13. Evaluación de la presión de hidrógeno, carga de precursor y adición de base en la hidrogenación de benzonitrilo con el complejo D**



Entrada	xmol%	PH <sub>2</sub> (psi)	Conv(%)	BA (%)	BBA(%)	DBA(%)	BCA(%)
1	<b>0.5</b>	120	11	<1	6	5	-
2	<b>1</b>	120	>99	39	29	31	-
3 <sup>a</sup>	<b>1</b>	120	<1	-	-	-	-
4	<b>1</b>	300	96	4	24	63	5
5	<b>2</b>	120	>99	47	14	39	-

Rendimientos determinados por CG-EM. <sup>a</sup>Se añadió 10 mol% de <sup>t</sup>BuOK

En un sistema con una carga de precursor catalítico de 0.5 mol%, la conversión de la materia prima disminuye significativamente hasta un 11% (**tabla 13, entrada 1**). Con una carga de catalizador 2 mol% se favorece ligeramente la formación de **BA**; sin embargo, la amina secundaria **DBA** también se favorece en estas condiciones (**Tabla 13, entrada 5**).

Previamente se ha demostrado que la adición de una base externa en los sistemas de hidrogenación de nitrilos promueve la actividad y mejora la selectividad en

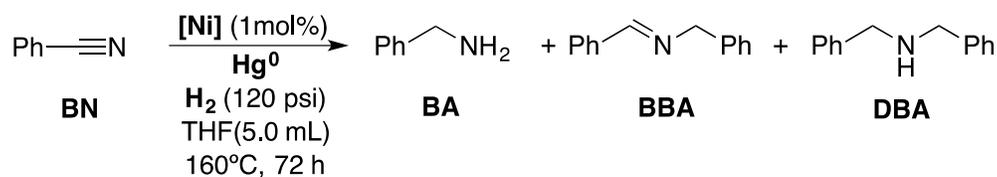
algunos casos.<sup>4</sup> Al añadir una cantidad de 10 mol% de <sup>t</sup>BuOK como base auxiliar en este sistema se suprimió totalmente la actividad del catalizador (**Tabla 13, entrada 3**).

Al aumentar la presión de hidrógeno hasta 300 psi el producto favorecido fue **DBA**, además se llevó a cabo la hidrogenación de uno de los anillos aromáticos de **BBA** para formar **CBA** en un 5% de rendimiento cromatográfico, por lo que en estas condiciones tampoco se favorece el producto **BA** (**Tabla 13, entrada 4**).

### 5.2.5 Identificación y caracterización de las especies con actividad catalítica

Se realizó un experimento control con los precursores **B**, **C** y **D** a 160 °C donde se añadió una gota de mercurio para determinar la naturaleza homogénea o heterogénea de las especies con actividad catalítica. Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 14**. En todos los casos hubo una disminución considerable en la actividad catalítica. Este resultado indica que, para todos los precursores, la reacción de hidrogenación se lleva a cabo por un proceso heterogéneo o con una alta contribución de un proceso heterogéneo, como es el caso del precursor **D**, donde el decremento de la actividad no fue total, y en el cual una especie homogénea puede verse involucrada en el proceso de hidrogenación con selectividad hacia la imina secundaria.

**Tabla 14. Prueba de homogeneidad para los precursores B, C y D**

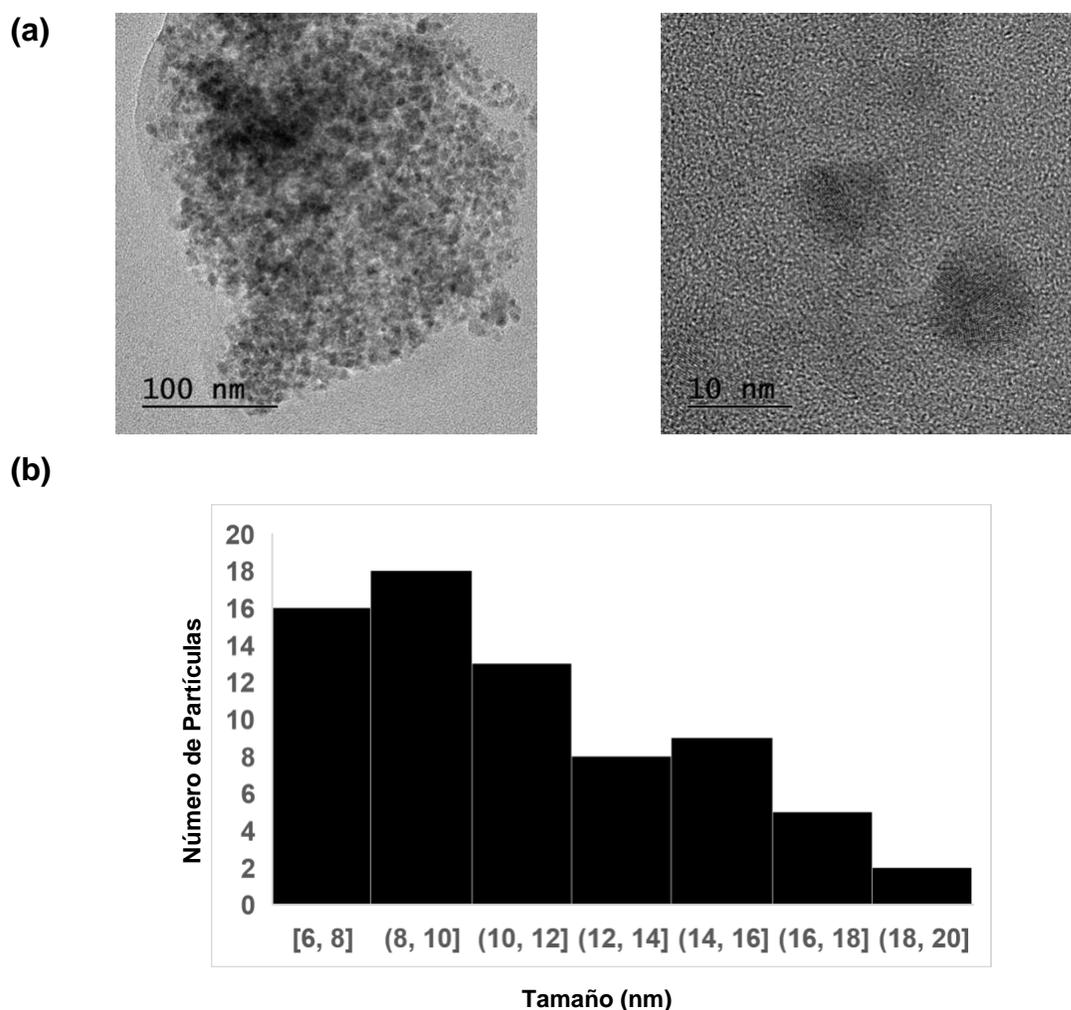


Entrada	Precursor	Conversión(%)	BA (%)	BBA(%)	DBA(%)
1	<b>B</b>	>1	-	-	-
2	<b>C</b>	>1	-	-	-
3	<b>D</b>	43	-	37	6

Rendimientos determinados por CG-EM.

Con estos resultados, se planteó la posibilidad de la presencia de nanopartículas de níquel generadas *in situ* a partir de los precursores **B**, **C** y **D** como especies catalíticamente activas. Empleando las condiciones planteadas en la **Sección 7.17**, se buscó aislar y separar las nanopartículas de níquel, para su posterior identificación y caracterización por TEM.

Para el precursor **D** fue posible identificar nanopartículas de níquel, cuya identidad fue corroborada por el modo STEM en el microscopio electrónico. Dos de las micrografías obtenidas se muestran en la **figura 9**.



**Figura 9. (a) Nanopartículas de níquel identificadas a partir de la hidrogenación de benzonitrilo con el precursor D. (b) Histograma de distribución de tamaño**

En la primera micrografía se observa que las nanopartículas obtenidas a partir de este precursor se encuentran más aglomeradas comparado con lo observado con el precursor de níquel(0) [Ni(COD)<sub>2</sub>] (**Sección 5.1.4**). A partir de la determinación del diámetro de 100 nanopartículas de la micrografía mostrada en **Figura 9a** se realizó un histograma de distribución de tamaños de las nanopartículas de níquel con un tamaño promedio de 11.5±3.4 nm., rodeadas por una matriz orgánica que puede corresponder a los productos de hidrogenación de benzonitrilo.

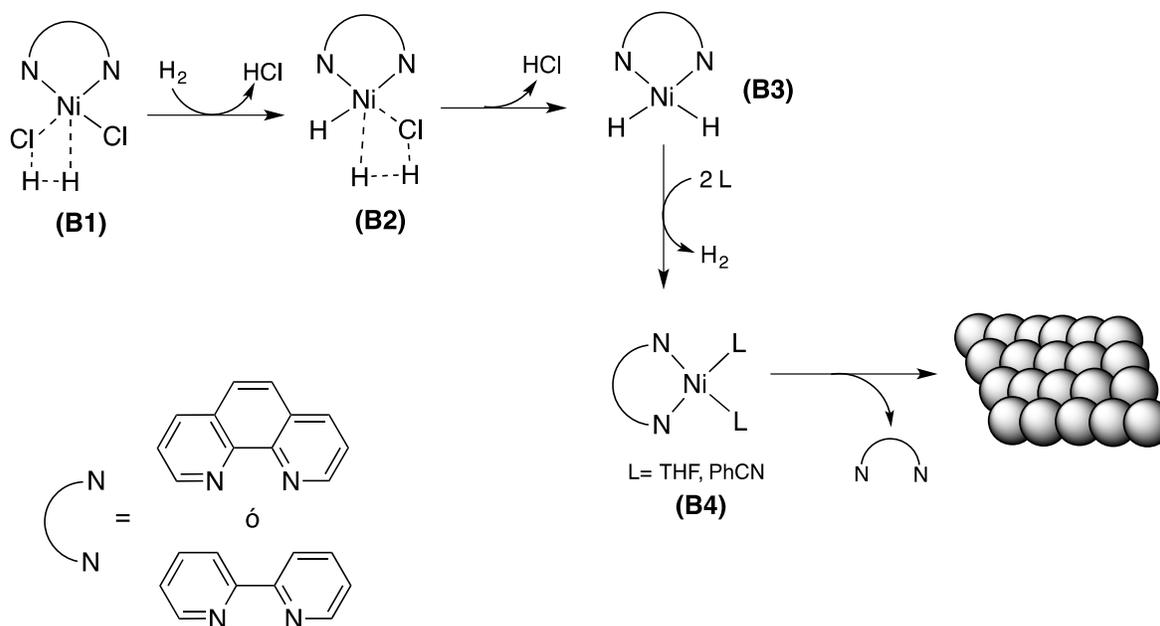
Con los precursores **B** y **C** no fue posible identificar nanopartículas de níquel empleando la técnica TEM utilizando esta metodología. Esto puede deberse a que estos precursores no forman nanopartículas de níquel en las condiciones de reacción empleadas, y la especie catalíticamente activa sea un material aglomerado formado a partir de la reducción de los complejos de níquel(II) que no puede ser identificado por TEM. Otra posibilidad es que en el caso de haberse formado nanopartículas en este sistema, éstas no pudieron ser identificadas debido a que la metodología empleada para la separación, dispersión o preparación de la muestra no fue la apropiada para aislarlas e identificarlas.

#### **5.2.6 Propuesta mecanística de la formación de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores B, C y D.**

A partir de la evidencia obtenida, se propuso un mecanismo de reacción para la formación de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores **B**, **C** y **D**.

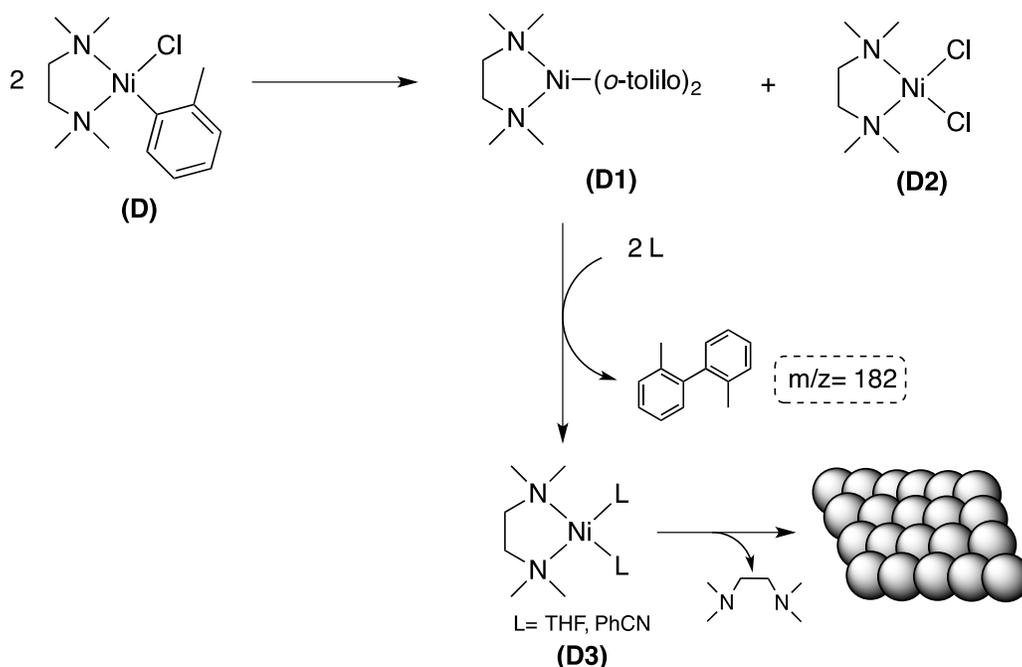
La propuesta mecanística para los precursores **B** y **C** se muestra en el **Esquema 29**. Se propone que estos precursores en presencia de hidrógeno lleven a cabo reacciones de intercambio de enlace  $\sigma$  generando los estados de transición (**B1**) y (**B2**) para formar el complejo dihidruro de níquel(II) (**B3**), el cual elimina reductivamente hidrógeno, para formar el complejo de níquel(0) (**B4**). Aunque se ha demostrado que ciertos metales forman complejos en bajo estado de oxidación con los ligantes bipyridina y fenantrolina, y que estos ligantes pueden aceptar densidad

electrónica de metales en bajo estado de oxidación vía transferencias de carga metal-ligante (TCML),<sup>57</sup> en este sistema las especies con actividad catalítica son de naturaleza heterogénea, por lo que es posible que el complejo en bajo estado de oxidación propuesto se degrade a metal nativo, y este material sea la especie catalíticamente activa.



**Esquema 29. Formación de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores B y C**

El mecanismo de activación del precursor **D** se muestra en el **esquema 30**. Previamente se ha demostrado que el precursor **D** forma especies de níquel(0) vía la transmetalación del ligante *o*-tolilo entre dos unidades de este complejo para formar los complejos  $[(\text{TMEDA})\text{Ni}(\textit{o}\text{-tolilo})_2]$  (**D1**) y  $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}_2]$  (**D2**).<sup>52</sup> En el mecanismo se propone que el complejo **D1** lleva a cabo la eliminación reductiva de 2,2'-dimetilbifenilo (identificado por CG-EM, **anexos 9.3.4**) y forma el complejo de níquel(0) **D3**. La especie **D3** es inestable, ya que tiene en su estructura una diamina alifática como ligante que no estabiliza centros metálicos ricos en densidad electrónica vía retrodonación, además de ser un donador  $\sigma$  duro. Debido a esto, el complejo **D3** se degrada a nanopartículas metálicas. Se propone que estas nanopartículas de níquel son las que llevan a cabo la hidrogenación de benzonitrilo.



**Esquema 30. Mecanismo de reacción propuesto para la formación de nanopartículas a partir del precursor D.**

Las diferencias en actividad y selectividad de los precursores **B**, **C** y **D** en las condiciones estudiadas pueden deberse a diversos factores. Uno de ellos puede ser la diferencia de solubilidad de los precursores **B** y **C**, comparado con el precursor **D**, como se había mencionado en la **Sección 5.2.2**. **B** y **C** al ser menos solubles en THF, pueden dar lugar a la formación de sistemas de nanopartículas más aglomeradas o un precipitado, y por consecuencia, un sistema catalítico menos activos, debido a la presencia de material insoluble en el medio. En contraparte, **D** al ser soluble en THF, forma en las condiciones de reacción planteadas sistemas menos aglomerados y más activos.

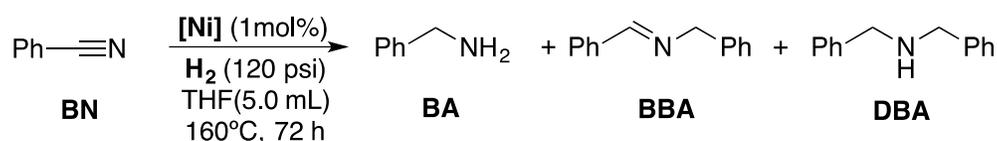
Adicionalmente, las diferencias estructurales y electrónicas de los ligantes donadores por nitrógeno **B**, **C** y **D** pueden influir de forma importante en la reactividad de los sistemas. Se ha reportado el uso de ligantes insaturados donadores por nitrógeno como estabilizantes de nanopartículas de níquel únicamente en presencia de líquidos iónicos.<sup>58</sup> En este caso, en ausencia de un soporte, los precursores **B** y **C** con ligantes quelatantes rígidos, pueden dar lugar a la formación de sistemas más

aglomerados y menos reactivos, debido a la baja estabilización que pueden proveer estos ligantes a las posibles nanopartículas de níquel formadas en el medio. **D**, con un ligante menos rígido, puede estabilizar con mayor eficiencia las nanopartículas formadas, dando lugar a sistemas menos aglomerados y más reactivos.

### 5.2.7 Pruebas de hidrogenación en atmósfera no controlada.

Los precursores **B**, **C** y **D** son complejos estables en condiciones de atmósfera no controlada, y pueden ser almacenados por tiempo indefinido sin necesidad de equipo especializado <sup>42,43,51,52</sup>. Con esta premisa, se planteó la posibilidad de utilizar estos sistemas como precursores catalíticos en la hidrogenación de benzonitrilo en condiciones de atmósfera no controlada. La metodología empleada para estos experimentos se describe en la **sección 7.18**. Los resultados se muestran en la **tabla 15**.

**Tabla 15. Hidrogenación de benzonitrilo en condiciones de atmósfera no controlada**



Entrada	Precursor	Conversión(%)	BA (%)	BBA(%)	DBA(%)
1	<b>B</b>	>1	-	-	-
2	<b>C</b>	>1	-	-	-
3	<b>D</b>	6	-	6	-

Rendimientos determinados por CG-EM.

Para todos los precursores hubo una caída muy significativa de la actividad. Dado que los sistemas de hidrogenación fueron montados en ausencia de la mezcla atmosférica de gases, la posible fuente de interferencia puede ser el agua residual del disolvente empleado para la catálisis. Esta agua residual puede inhibir la formación de las especies con actividad catalítica y/o bloquear los sitios activos del catalizador.

## 6. Conclusiones

- Hidrogenación de nitrilos con el complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$

En este trabajo se demostró que el complejo  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  en ausencia de ligantes auxiliares o agentes estabilizadores genera nanopartículas con actividad catalítica en la hidrogenación de benzonitrilo en condiciones suaves de reacción. Las nanopartículas fueron identificadas y caracterizadas por microscopía electrónica de transmisión y se propone que la estabilización se lleve a cabo por los productos polares en el medio y/o el disolvente.

La selectividad hacia la amina primaria se moduló disminuyendo la temperatura de reacción, suprimiendo las reacciones de condensación termodinámicamente más favorecidas. Además, se demostró que la formación de la amina primaria no ocurre a través de la hidrogenólisis de intermediarios generados por la acumulación de la imina secundaria en el medio.

El precursor  $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$  fue activo en la hidrogenación de nitrilos aromáticos con sustituyentes electroattractores y electrodonadores; no obstante, estos nitrilos no fueron hidrogenados selectivamente hacia la amina primaria, obteniéndose mezclas de productos primarios y secundarios. Por otra parte, los nitrilos heteroaromáticos y alifáticos no fueron hidrogenados eficientemente.

En un experimento de hidrogenación de nitrilos alifáticos en presencia de benzonitrilo, se demostró que es necesaria la presencia de un sistema aromático para formar las especies con actividad catalítica. Este resultado sugiere que el benzonitrilo puede promover la formación de nanopartículas metálicas en el medio de reacción.

- Hidrogenación de nitrilos con complejos de níquel (II) con ligantes *N,N*-dinitrogenados

Los complejos [(phen)NiCl<sub>2</sub>], [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] y [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] fueron preparados y probados en un sistema modelo de hidrogenación de benzonitrilo. Se demostró que los complejos [(phen)NiCl<sub>2</sub>] y [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] sólo muestran actividad significativa a temperaturas superiores a los 140 °C, mientras que el complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] es activo en condiciones de temperatura más suaves.

No fue posible modular la selectividad hacia un producto en específico con estos precursores. En el intervalo de temperatura de 100 °C a 160 °C, se obtuvieron mezclas de productos primarios, secundarios y terciarios derivados de la hidrogenación de benzonitrilo.

A partir de una prueba control de homogeneidad, se demostró que todos los precursores generan catalizadores heterogéneos en las condiciones de reacción planteadas. De todos los precursores empleados, sólo con el complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] fue posible aislar e identificar nanopartículas de níquel como posibles especies con actividad catalítica, además que se demostró que, con este precursor, es posible que especies moleculares se vean involucradas en el proceso de hidrogenación con selectividad a la imina secundaria.

## 7. Sección Experimental

### 7.1 Consideraciones generales

A menos que se indique lo contrario, todos los procedimientos y manipulaciones fueron realizados en atmósfera controlada de argón (Praxair, 99.998%), utilizando técnicas de Schlenk en una línea doble de vacío ( $5 \cdot 10^{-3}$  mmHg)/argón, o utilizando una caja de guantes MBraun Unilab Pro SP ( $O_2$  y  $H_2$ ; < 1 ppm). El THF y los hexanos, adquiridos de J. T. Baker, se secaron y degasificaron en una unidad purificadora de disolventes MBraun MB-SPS-800. El alcohol etílico, adquirido de J. T. Baker, se secó y destiló en presencia de magnesio y yodo. El THF- $d_8$  y el DMSO- $d_6$  fueron adquiridos en *Cambridge Isotope Laboratories* y almacenados con malla molecular de 3 Å dentro de la caja de guantes. El  $CDCl_3$  y el  $CD_2Cl_2$  fueron adquiridos de Sigma-Aldrich y almacenados fuera de la caja de guantes en malla molecular de 3 Å. El  $[Ni(COD)_2]$  fue adquirido de Sigma-Aldrich y previo a ser utilizado, se purificó por filtración en celita 545 previamente secada a presión reducida ( $5 \cdot 10^{-3}$  mmHg) a 100 °C. El  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$  (ReagentPlus®), la 2,2'-bipiridina (98%), la *N,N,N',N'*-tetraetiletilendiamina (99%), el benzonitrilo anhidro (99%) y los demás nitrilos fueron adquiridos de Sigma-Aldrich, la 1,10-fenantrolina· $H_2O$  y la celita 545 fueron adquiridas de Merck. Estos reactivos fueron usados sin previa purificación y posterior a su almacenamiento en la caja de guantes. Las reacciones de hidrogenación fueron realizadas en reactores Parr® Series 4703 de 22 mL utilizando hidrógeno de ultra alta pureza (Praxair 99.999%). Las reacciones de síntesis fueron realizadas en matraces Schlenk utilizando grasa para alto vacío (Dow Corning).

Los experimentos de RMN se realizaron a temperatura ambiente en un espectrómetro Varian Unity Nova de 300 MHz y en un espectrómetro Varian VNMRS de 400 MHz, utilizando tubos con válvula J. Young para el análisis de muestras sensibles al aire y la humedad. Los desplazamientos químicos de  $^1H$  ( $\delta_H$ ) están referenciados a las señales de los protones residuales de los disolventes empleados, THF- $d_8$ : 1.73 (1), 3.58 (1); DMSO- $d_6$ : 2.50(5);  $CDCl_3$ : 7.24 (1) y  $CD_2Cl_2$ : 5.32 (3). Los

espectros de resonancia magnética nuclear fueron analizados con el programa MestReNova® 8.1. Las micrografías de las nanopartículas de níquel fueron obtenidas en un microscopio electrónico de barrido SEM-JEOL 7600 a 200 kV, las micrografías se analizaron con el programa Gatan Microscopy Suite Software® y los histogramas de distribución fueron generados en Microsoft Excel®. El análisis elemental fue determinado en un Analizador Elemental Perkin Elmer 2400.

Los crudos de reacción fueron analizados utilizando un cromatógrafo de gases acoplado a espectrometría de masas Agilent Technologies G3171A equipado con una columna capilar de 30 m x 25 mm x 25 µm, con fenilmetilsilicona 5% como fase estacionaria, utilizando helio (99.999%) como fase móvil. Los detalles del método cromatográfico utilizado para el análisis se muestran a continuación.

Parámetro	Valor
T <sub>inyector</sub>	260.0 °C
Flujo inyector	23.55 ml/min
Flujo Columna	0.55 ml/min
T <sub>inicial</sub> Columna	60 °C (2 min)
ΔT/Δt	15.7 °C/min
T <sub>final</sub>	250 °C (14 min)
t <sub>total</sub>	28.1 min

## 7.2 Procedimiento general para la hidrogenación de benzonitrilo utilizando el complejo [Ni(COD)<sub>2</sub>] (**A**) como precursor catalítico.

Se pesaron en viales independientes 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 4.3 mg (0.0155 mmol) de **A**, ambas especies fueron disueltas en THF. La disolución de benzonitrilo fue añadida gota a gota a la disolución de **A** hasta formar una mezcla de color rojo, la cual fue transferida a un reactor Parr® Series 4703. Se hicieron 3 lavados independientes a los viales con la materia prima y el precatalizador, y se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de disolvente de 5.0 mL. El reactor fue sellado dentro de la caja de guantes, e inmediatamente extraído para ser

presurizado con 120 psi de hidrógeno, purgando por desplazamiento la manguera de transferencia 3 veces. El reactor se calentó en un baño de aceite por 24 h a 100 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, y el crudo de reacción se filtró por un cartucho de celita 545. El reactor y la celita fueron lavados con 2 x 1 mL de THF. La mezcla líquida obtenida fue analizada por CG-EM.

### **7.3 Optimización de las condiciones de reacción para la hidrogenación de benzonitrilo con el complejo A**

El procedimiento experimental dentro y fuera de la caja fue similar a los descrito en la sección **7.2**. Para el experimento donde se utilizó una carga de catalizador menor se pesaron 2.2 mg (0.078 mmol) de **A**, y en el caso donde se aumentó la concentración del precursor catalítico, se empleó un volumen final de THF de 3.0 mL. Para los experimentos donde se varió la presión de hidrógeno, el reactor se presurizó fuera de la caja con 60 psi de hidrógeno, y para los experimentos donde se cambió la temperatura, se calentó a 80 o 60 °C, dependiendo del experimento. El tratamiento y análisis de los crudos de reacción fue similar a lo descrito en la sección **7.2**.

### **7.4 Experimentos de hidrogenación a tiempo variable.**

En experimentos independientes, se pesaron en viales 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 4.3 mg (0.0155 mmol) de **A**, ambas especies fueron disueltas en THF. La disolución de benzonitrilo fue añadida gota a gota a la disolución de **A** formando una mezcla de color rojo. La mezcla fue transferida al reactor. Se hicieron 3 lavados a los dos viales con el sustrato y el precursor catalítico con disolvente fresco y se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de 5.0 mL. El reactor fue sellado dentro de la caja de guantes e inmediatamente extraído para ser presurizado con 120 psi. El reactor se calentó a 80 °C a tiempos de 1, 3, 6, 12, 15 y 18 horas. El tratamiento y análisis de los crudos de reacción fue similar a lo descrito en la sección **7.2**.

## **7.5 Preparación del clorohidrato de bencilamina vía la hidrogenación de benzonitrilo catalizada por A**

Se pesaron en viales independientes 160.0 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 4.3 mg (0.0155 mmol) de **A**, ambas especies fueron disueltas en THF. La disolución de benzonitrilo fue añadida gota a gota a la disolución de **A** hasta formar una disolución de color rojo, la cual fue transferida a un reactor Parr® Series 4703. Se hicieron 3 lavados independientes a los viales con la materia prima y el precatalizador, y se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de disolvente de 5.0 mL. El reactor fue sellado dentro de la caja de guantes, e inmediatamente extraído para ser presurizado con 120 psi de hidrógeno, purgando por desplazamiento la manguera de transferencia 3 veces. El reactor se calentó en un baño de aceite por 24 h a 80 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, y el crudo de reacción se filtró por un cartucho de celita 545. El reactor y el cartucho de celita fueron lavados con 2 x 1 mL de THF. A la mezcla de reacción se añadieron 3.1 mL de HCl@MeOH (1 M), y se dejó evaporar el disolvente. El sólido blanco formado fue filtrado y lavado con hexanos (3 x 3 mL) y posteriormente con acetato de etilo (3 x 2 mL). El producto fue obtenido como un sólido cristalino blanco, con un rendimiento del 94% (208.4 mg). La pureza del producto fue determinada por CG-MS disolviendo el sólido en una mezcla THF/MeOH (1:1) y por <sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 8.66 (br, 3H, *NH*<sub>3</sub><sup>+</sup>), 7.53-7.34 (m, 5H, Ar *CH*), 3.98 (s, 2H, *CH*<sub>2</sub>) (ver anexos, 9.1.9).

## **7.6 Prueba control de homogeneidad con una gota de mercurio para la hidrogenación catalítica de benzonitrilo con el complejo A**

Para esta prueba, el procedimiento experimental fue similar a lo descrito en la sección 7.2, a excepción de que antes de sellar el reactor dentro de la caja de guantes, se añadió una gota de mercurio al sistema. El reactor fue extraído de la caja de guantes e inmediatamente presurizado con 120 psi de hidrógeno, posteriormente se calentó en un baño de aceite por 24 h a 80 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente. La mezcla

obtenida fue filtrada por un cartucho de celita 545. La celita y el reactor fue lavado con THF fresco (2 x 1 mL). La mezcla líquida obtenida fue analizada por CG-EM.

### **7.7 Preparación, aislamiento y caracterización de las nanopartículas a partir del precursor A en la hidrogenación de benzonitrilo**

El procedimiento experimental dentro de la caja de guantes fue similar a lo descrito en la sección 7.2. Después de extraer el reactor de la caja de guantes, se presurizó inmediatamente con 120 psi, posteriormente se calentó en un baño de aceite por 24 h a 80 °C. Después de terminado el tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, y la disolución final fue descargada en un tubo de ensayo, el reactor se lavó con THF (2 x 1 mL) y los lavados fueron añadidos al tubo de ensayo. La mezcla resultante se centrifugó por 1 hora y se recolectó la sección más densa del fondo en un matraz Schlenk. Se evaporó el disolvente y se dejó secar la muestra por 4 horas a  $5 \times 10^{-3}$  mmHg. Una fracción de la muestra seca fue dispersada en *n*-heptano, y se introdujo a una rejilla de cobre para su análisis por TEM.

### **7.8 Protocolo para la hidrogenación de nitrilos (hetero)aromáticos y alifáticos**

Se pesaron en viales independientes *p*-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CN, *p*-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CN, *p*-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CN, *p*-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CN, 2-CN-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O, 4-Cypy, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>CN, adiponitrilo (1.55 mmol) y **A** (1.55 mmol, 4.3 mg). El sustrato y el precursor fueron disueltos en THF, y la disolución del sustrato fue añadida gota a gota observando los cambios en la apariencia de la mezcla. Al añadir la disolución de los nitrilos aromáticos y el 2-furonitrilo, hubo un cambio de color evidente de la disolución inicial de **A**. La adición de la disolución 4-cianopiridina a la disolución de **A**, forma un precipitado negro. Con la adición de la disolución de los nitrilos alifáticos a la disolución de **A**, no hay un cambio notable en la apariencia. Se hicieron 3 lavados independientes de los viales con la materia prima y el catalizador, y se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de disolvente de 5.0 mL. El reactor fue sellado dentro de la caja y posteriormente extraído para inmediatamente ser presurizado con 120 psi de hidrógeno. El reactor se calentó por 24 h a 80 °C, después del tiempo de reacción el reactor fue

despresurizado a temperatura ambiente. La mezcla de reacción obtenida fue filtrada por celita 454. El reactor y la celita fueron lavadas con THF fresco (2 x 1 mL). La fase líquida fue analizada por CG-EM.

### **7.9 Hidrogenación de ciclohexilcarbonitrilo en presencia de una cantidad subestequiométrica de Benzonitrilo catalizada por A.**

Se pesaron en viales independientes ciclohexanocarbonitrilo (1.55 mmol, 169.2 mg), benzonitrilo (0.0780 mmol, 8 mg) y **A** (0.0155 mmol, 4.3 mg). Las tres especies se disolvieron en THF, y se añadió gota a gota la disolución de benzonitrilo a la de **A** formándose una disolución de color rojo, a esta disolución resultante se le añadió gota a gota la disolución de ciclohexanocarbonitrilo sin cambio aparente en la mezcla. La mezcla fue transferida al reactor. Los viales con los sustratos y el precursor se lavaron por triplicado con disolvente fresco. Se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de disolvente de 5.0 mL. El reactor fue sellado y extraído de la caja de guantes, para ser inmediatamente presurizado con 120 psi de hidrógeno, posteriormente se calentó en un baño de aceite por 24 h a 80 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente. El crudo de reacción se filtró por celita 545. El reactor y la celita fueron lavadas con THF fresco (2 x 1 mL). La fase sólida fue analizada por CG-EM.

### **7.10 Hidrogenación de benzonitrilo con tiempo variable de adición de hidrógeno**

Para esta serie de experimentos el procedimiento dentro de la caja de guantes fue similar a lo descrito en la sección **7.2**. Después de extraer el reactor de la caja de guantes, este se mantuvo en reposo 1 y 24 horas a temperatura ambiente y sin agitación. Después de este tiempo, el reactor fue presurizado con 120 psi de hidrógeno y calentado a 80 °C por 24. Después del tiempo de reacción el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente. El tratamiento y análisis de los crudos de reacción fue similar a lo descrito en la sección **7.2**.

## 7.10 Síntesis del complejo [(phen)NiCl<sub>2</sub>] (B)

Para la síntesis del complejo **B** se empleó una metodología ya reportada<sup>48b</sup>. Previo a su síntesis, la sal de NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O y el ligante 1,10-fenantrolina·H<sub>2</sub>O fueron deshidratados. Para la deshidratación de la sal de níquel, se pesaron 200 mg (0.84 mmol) de NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O y se disolvieron en 4.0 mL de metanol anhidro, el disolvente fue evaporado y el sólido amarillo resultante fue secado a vacío ( $5 \times 10^{-3}$  mmHg) por 4 horas y posteriormente pesado en la caja de guantes (101 mg, 0.77 mmol). Para la deshidratación del ligante, se pesaron 484.6 mg de 1,10-fenantrolina y se disolvieron en 6.0 mL de THF anhidro. El disolvente se evaporó, el sólido blanco resultante se secó a vacío ( $5 \times 10^{-3}$  mmHg) por 4 horas y posteriormente se pesó en la caja de guantes.

Para la síntesis, se pesaron en viales independientes 77.7 mg (0.6 mmol) de NiCl<sub>2</sub> y 108.1 mg (0.6 mmol). El NiCl<sub>2</sub> fue suspendido en EtOH y la 1,10-fenantrolina se disolvió en este mismo disolvente. La disolución de 1,10-fenantrolina se agregó gota a gota a la suspensión de NiCl<sub>2</sub>, formando una mezcla de color rosa. Esta mezcla se descargó en un matraz Schlenk. Se hicieron 3 lavados independientes a los viales, y se vertió EtOH al Schlenk hasta completar un volumen de 5.0 mL. La mezcla de reacción se agitó por 15h a temperatura ambiente. Después del tiempo de reacción se formó un sólido verde pálido suspendido en EtOH. Se evaporó el disolvente y posteriormente, el sólido resultante fue suspendido en THF anhidro y se filtró por cánula. El sólido verde claro obtenido se secó por 4 horas a vacío ( $5 \times 10^{-3}$  mmHg) y posteriormente se cuantificó por pesada directa (155 mg, 83%). Análisis elemental calculado: C, 46.52; H, 2.67; N, 9.04. Experimental: C, 46.07; H, 2.60; N, 9.03.

### 7.11 Síntesis del complejo [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] (C)

Para la síntesis del complejo **C** se empleó una metodología ya reportada,<sup>47c</sup> con ligeras modificaciones. En viales independientes, se pesaron 100 mg (0.64 mmol) de 2,2'-bipiridina y 152.0 mg (0.64 mmol) de NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, y se disolvieron en EtOH. La disolución de 2,2'-bipiridina se añadió gota a gota a la disolución de NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, sin cambio aparente en la disolución. La mezcla fue transferida cuantitativamente a un matraz Schlenk, y se añadió EtOH hasta completar 4.0 mL de disolvente. La mezcla se agitó por 6h. Después de este tiempo de reacción se formó un sólido verde, éste fue filtrado por cánula y se lavó con EtOH anhidro (4 x 3 mL) separando la fase líquida de la sólida por decantación. El sólido verde pálido remanente fue secado por 4 horas a vacío ( $5 \cdot 10^{-3}$  mmHg), y cuantificado por pesada directa (42.8 mg, 23%). Análisis elemental calculado: C, 42.03; H, 2.82; N, 9.80. Experimental: C, 42.03; H, 2.94; N, 9.59.

### 7.12 Síntesis del complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] (D)

La síntesis del complejo **C** se realizó empleando una metodología ya reportada con ligeras modificaciones.<sup>51</sup> Se pesaron en viales independientes 100 mg (0.36 mmol) de [Ni(COD)<sub>2</sub>], 51.5 mg (0.44 mmol) de TMEDA y 2.22 g (17.1 mmol, 2.0 mL) de *o*-clorotolueno. Se disolvieron el [Ni(COD)<sub>2</sub>] y la TMEDA en *o*-clorotolueno y se añadió gota a gota la disolución de TMEDA a la disolución de [Ni(COD)<sub>2</sub>] sin un cambio aparente. La mezcla fue descargada en un matraz Schlenk, se hicieron 3 lavados a ambos viales con *o*-clorotolueno. El Schlenk fue extraído de la caja de guantes y la mezcla contenida se agitó por 66 h a temperatura ambiente. Después del tiempo de reacción, dentro de la caja de guantes, el sólido naranja resultante fue suspendido en 6.0 mL de hexano, la mezcla resultante fue agitada por 30 minutos. Posteriormente la fase líquida fue separada por decantación y se lavó el sólido con hexano (6 x 2.0 mL). El sólido naranja fue secado 4 horas a vacío ( $5 \cdot 10^{-3}$  mmHg) y cuantificado por pesada directa (88.7 mg, 81%). <sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 7.38 (br, 1H, Ar CH), 6.68-6.58 (m, 3H, Ar CH), 3.43 (s, 3H, Ar CH<sub>3</sub>), 2.64-2.41 (3 br s, 11H, N-CH<sub>3</sub> y N-CH<sub>2</sub>), 2.18 (br, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 1.83 (br, 3H, N-CH<sub>3</sub>).

### **7.13 Procedimiento general para la hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D.**

Se pesaron en viales independientes 160 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo, y 4.8 mg (0.0155 mmol) de **B** o 4.4 mg (0.0155 mmol) de **C** o 4.7 mg (0.0155) de **D**. El precursor catalítico y el benzonitrilo fueron disueltos o suspendidos en THF. La disolución de benzonitrilo se añadió gota a gota a la disolución del precursor. La mezcla de reacción se descargó en un reactor Parr®. Los viales con el sustrato y el precursor se lavaron por triplicado con disolvente fresco y se añadió THF al reactor hasta completar un volumen final de disolvente de 5.0 mL. El reactor fue sellado, extraído de la caja de guantes y presurizado con 120 psi de hidrógeno. El reactor se calentó por 72 h a 100 °C, después de este tiempo el reactor se despresurizó a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue filtrada por un cartucho de celita 545. El reactor y la celita fueron lavadas con THF fresco (2 x 1 mL). La disolución resultante fue analizada por CG-EM.

### **7.14 Hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B y C en etanol.**

Se pesaron en viales independientes 160 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo, y 4.8 mg (0.0155 mmol) de **B** o 4.4 mg (0.0155 mmol) de **C**. El sustrato se disolvió en EtOH y los precursores se suspendieron en este mismo disolvente. La disolución de benzonitrilo se añadió gota a gota a la suspensión del precursor, sin cambio aparente para ambos casos. La mezcla formada fue descargada en un reactor Parr®. Los viales fueron lavados con disolvente fresco, y se añadió EtOH al reactor hasta completar 5.0 mL de disolvente. El reactor fue sellado y extraído de la caja de guantes, para posteriormente ser presurizado con 120 psi de hidrógeno y calentado a 100 °C por 72 h. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se filtró por un cartucho de celita 545. El reactor y la celita fueron lavados con EtOH fresco (2 x 1 mL). A la disolución resultante se añadieron 5.0 mL de THF y posteriormente se analizó por CG-EM.

### **7.15 Experimentos de hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D a temperatura variable.**

El procedimiento experimental seguido dentro de la caja fue similar a lo descrito en la sección **7.13**. Después de extraer el reactor de la caja de guantes, se presurizó con 120 psi de hidrógeno, y se calentó por 120, 140 o 160 °C, 72 horas. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente. Los crudos de reacción fueron tratados y analizados de acuerdo con lo descrito en la sección **7.13**.

### **7.16 Prueba control de homogeneidad con una gota de mercurio para la hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D**

Para esta prueba, el procedimiento experimental fue similar a lo descrito en la sección **7.13**, con la excepción de que antes de sellar el reactor en la caja de guantes, fue añadida una gota de mercurio. El reactor fue extraído de la caja de guantes, se presurizó con 120 psi de hidrógeno, se calentó por 72 h a 160 °C. Después del tiempo de reacción el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente y la mezcla de reacción fue filtrada por celita 545. El reactor y la celita fueron lavados con THF (1 x 2 mL). La disolución obtenida se analizó por CG-EM.

### **7.17 Preparación, aislamiento y caracterización de las especies con actividad catalítica a partir de los precursores B, C y D en la hidrogenación de benzonitrilo**

El procedimiento experimental seguido dentro de la caja de guantes fue similar a lo descrito en la sección **7.13**. Después de extraer el reactor de la caja de guantes, se presurizó inmediatamente con 120 psi, posteriormente se calentó en un baño de aceite por 24 h a 80 °C. Después de terminado el tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente, y la disolución final fue descargada en un tubo de ensayo, el reactor se lavó con THF (2 x 1 mL) y los lavados fueron añadidos al tubo de ensayo. La mezcla resultante se centrifugó por 1 hora y se recolectó la

sección más densa del fondo en un matraz Schlenk. Se evaporó el disolvente y se dejó secar la muestra por 4 horas a  $5 \times 10^{-3}$  mmHg. Una fracción de la muestra seca fue dispersada en hexano, y se introdujo a una rejilla de cobre para su análisis por TEM.

### **7.18 Experimentos de hidrogenación de benzonitrilo con los precursores B, C y D en atmósfera no controlada.**

En viales independientes se pesaron 160 mg (1.55 mmol) de benzonitrilo y 0.0155 mmol de los precursores **B**, **C** y **D**. Los viales con la materia prima y los precursores fueron extraídos de la caja de guantes y expuestos a condiciones de atmósfera no controlada por una noche. La materia prima y los precursores fueron disueltos en THF sin secar. La disolución de benzonitrilo fue añadida gota a gota a la disolución del precursor. La mezcla fue vertida a un reactor Parr® y se añadió disolvente hasta completar un volumen final de 5.0 mL. El reactor fue sellado y se purgó 3 minutos por desplazamiento con argón. Posteriormente, el reactor fue presurizado con 120 psi de hidrógeno y se calentó por 72 h a 160 °C. Después del tiempo de reacción, el reactor fue despresurizado a temperatura ambiente y la mezcla de reacción fue filtrada por celita. El reactor y la celita fueron lavados con THF (1 x 2 mL). La disolución resultante fue analizada por CG-EM.

## 8. Referencias

- [1] (a) Roose, P.; Eller, K.; Henkes, E.; Rossbacher, R.; Höke, H. Amines, Aliphatic. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley-VCH: Weinheim, Alemania, 2015; DOI: [10.1002/14356007.a02\\_001.pub2](https://doi.org/10.1002/14356007.a02_001.pub2) (b) Lutz, H. Benzylamine. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley-VCH: Weinheim, Alemania, 2006; DOI: [10.1002/14356007.a04\\_009.pub2](https://doi.org/10.1002/14356007.a04_009.pub2). (c) Pollak, P.; Romeder, G.; Hagedorn, F.; Gelbke, H. P. Nitriles. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley-VCH: Weinheim, Alemania, 2000; DOI: [doi.org/10.1002/14356007.a17\\_363](https://doi.org/10.1002/14356007.a17_363).
- [2] Nishimura, S. Hydrogenation of nitriles. *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*. Estados Unidos de América, 2001.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Bagal, D. B.; Bhanage, B. M. Recent Advances in Transition Metal-Catalyzed Hydrogenation of Nitriles, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357- 883-900.
- [6] Wade, L. G. Derivados de Ácido Carboxílico. *Química Orgánica*. Pearson educación, S. A., Madrid, 2004.
- [7] Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. Acidity, basicity and pK<sub>a</sub>. *Organic Chemistry*. Oxford University Press. Florencia, 2001.
- [8] Michelin, R. A.; Mozzon, M.; Bertani, R. Reactions of transition metal-coordinated nitriles. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 147, 299-338.
- [9] Pombeiro, A. J. L. Coordination Chemistry of nitriles and cyanamide at electron-rich metal centres. *Inorganica. Chim. Acta.* **1992**, 198-200, 179-186.
- [10] Wright, T. C.; Wilkinson, G.; Montevalli, M.; Hursthouse, M. B. ( $\eta^2$ -Acetonitrile)bis( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)molybdenum(II): The first Structurally Characterized Complex containing an  $\eta^2$ -Nitrile Ligand. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1986**, 2017-2019.

- [11] (a) García, J. J.; Jones, W. D. Reversible Cleavage of Carbon-Carbon Bonds in Benzonitrile Using Nickel (0). *Organometallics*. **2000**, 19, 5544-5545. (b) García, J. J.; Brunkan, N. M.; Jones, W. D. Cleavage of Carbon-Carbon Bonds in Aromatic Nitriles Using Nickel (0). *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9546-9555. (c) García, J. J.; Arévalo, A.; Brunkan, N. M.; Jones, W. D. Cleavage of Carbon-Carbon Bonds in Alkyl Cyanides Using Nickel (0). *Organometallics*. **2004**, 23, 3997-4002.
- [12] (a) Andrews, M. A.; Kaesz, H. D. Reversible Hydrogenation and Dehydrogenation of Cluster Bpund Acimidoyl and Alkylidenimido Groups. Synthesis of Complexes Containing Triply Bridging Nitrene and Nitrile Ligands. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7255-7259. (b) Andrews, M. A.; Knobler, C. B.; Kaesz, H. D. Crystal and Molecular Structure of  $\text{Fe}_3(\text{N}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CO})_9$ . Characterization of a Cluster Complex with Triply Bridging Nitrile Ligand. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7260-7264.
- [13] Takao, T.; Horikoshi, S.; Kawashima, T.; Asano, S.; Takahashi, Y.; Sawano, A.; Suzuki, H. Catalytic Hydrogenation of Benzonitrile by Triruthenium Clusters: Consecutive Transformations of Benzonitrile on the face of a  $\text{Ru}_3$  Plane. *Organometallics*. **2018**, 37, 1598-1614.
- [14] Amundsen, H. L.; Nelson, L. S.; Reduction of Nitriles to Primary Amines with Lithium Aluminum Hydride. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 242-244.
- [15] Seyden-Penne, J.; *Reductions by the Alumino- and Borohydrides in Organic Synthesis*, 2<sup>da</sup> ed. Wiley-VCH, Pittsburgh, 1997.
- [16] (a) Bornschein, C.; Werkmeister S.; Junge, K.; Beller, M. TBAF-catalyzed hydrosilylation for the reduction of aromatic nitriles. *New J. Chem.* **2013**, 37, 2061-2065. (b) Gandhamsetty, N.; Park, J.; Jeong, J.; Park, S.; Park, S.; Chang, S. Chemoselective Silylative Reduction of Conjugated Nitriles under Metal-Free Catalytic Conditions:  $\beta$ -Silyl Amines and Enamines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 6832-6836. (c) Gandhamsetty, N.; Jeong, J.; Park, J.; Park, S.; Chang, S. Boron-Catalyzed Silylative Reduction of Nitriles in Accessing Primary Amines and Imines. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7281-7287.
- [17] 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.

- [18] Hartung, W. H. Catalytic Reduction of Nitriles and Oximes. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, 50, 3370-3374.
- [19] Schwolegler, E. J.; Adkins, H.; Preparation of Certain Amines. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 3499-3502.
- [20] Huber, W. Hydrogenation of Basic Nitriles with Raney Nickel. *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 876-879.
- [21] Monguchi, Y.; Mizuno, M.; Ichikawa, T.; Fujita, Y.; Murakami, E.; Hattori, T.; Maegawa, T.; Sawama, Y.; Sajiki, H. Catalyst-Dependent Selective Hydrogenation of Nitriles: Selective Synthesis of Tertiary and Secondary Amines. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 10930-10944.
- [22] (a) Grey, R. A.; Pez G. P.; Wallo, A. Anionic Metal Hydride Catalysts 2 . Application to the Hydrogenation of Ketones, Aldehydes, Carboxylic Acid Esters, and Nitriles. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7536-7542. (b) Li, T.; Bergner, I.; Nipa Haque, F.; Zimmer-De luliis, M.; Song, D.; Morris, H. Hydrogenation of Benzonitrile to Benzylamine Catalyzed by Ruthenium Hydride Complexes with P-NH-NH-P Tetradentate Ligands: Evidence for a Hydridic-Protonic Outer Sphere Mechanism. *Organometallics*. **2007**, 26, 5940-5949. (c) Enthaler, S; Addis, D.; Junge, K.; Erre, G.; Beller, M. A General and Environmentally Benign Catalytic Reduction of Nitriles to Primary Amines. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9491-9494. (d) Enthaler, S.; Junge, K.; Addis, D.; Erre, G.; Beller, M. A Practical and Benign Synthesis of Primary Amines through Ruthenium-Catalyzed Reduction of Nitriles. *ChemSusChem*. **2008**, 1, 1006-1010. (e) Reguillo, R.; Grellier, M.; Vautravers, N.; Vendier, L.; Sabo-Etienne, S. Ruthenium-Catalyzed Hydrogenation of Nitriles: Insights into the Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7854-7844. (f) Gunanathan, C.; Hölscher, M.; Leitner, W. Reduction of Nitriles to Amines with H<sub>2</sub> Catalyzed by Nonclassical Ruthenium Hydrides-Water-Promoted Selectivity for Primary Amines and Mechanistic Investigations. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3381-3386. (g) Srimani, D.; Feller, Moran, F.; Ben-David, Y.; Milstein, D. Catalytic coupling of nitriles with amines to selectively form imines under mild hydrogen pressure. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11853-11855. (h) Werkmeister, S.; Junge, K.; Wendt, B.; Spannenberg, A.; Jiao, H.; Bornchein, C.; Beller, M. Ruthenium/Imidazolylphosphine Catalysis: Hydrogenation of Aliphatic and Aromatic Nitriles to Form Amines. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 4227-

4231. (i) Choi, J.; Prechtl, M. H. G. Tuneable Hydrogenation of Nitriles into Imines or Amines with a Ruthenium Pincer Complex under Mild Conditions. *ChemCatChem*. **2015**, 7, 1023-1028. (j) Adam, R.; Alberico, E.; Baumann, Drexler, H.; Jackstell R.; Junge, H.; Beller, M. NNP-Type Pincer Imidazolylphosphine Ruthenium Complexes: Efficient Base-Free Hydrogenation of Aromatic and Aliphatic Nitriles under Mild Conditions. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 4991-5002. (k) Adam, R.; Bheeter, C. B.; Jacstell, R.; Beller, M. A Mild and Base-Free Protocol for the Ruthenium Catalyzed Hydrogenation of Aliphatic and Aromatic Nitriles with Tridentate Phosphine Ligands. *ChemCatChem*. **2016**, 8, 1329-1334. (m) 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.

[23] Chirik, P. J.; Morris, R. H. Getting Down to Earth: The Renaissance of Catalysis with Abundant Metals. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 2495-2495.

[24] (a) 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. (b) Chakraborty, S.; Leitus, G.; Milstein, D. Selective hydrogenation of nitriles to primary amines catalyzed by a novel iron complex. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1812-1815. (c) Lange, S.; Elangovan, S.; Cordes, C.; Spannenber, A.; Jiao, H.; Junge, H.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Topf, C.; Junge, K.; Beller, M. Selective catalytic hydrogenation of nitriles to primary amines using pincer complexes. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 4768-4772.

[25] (a) 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. (b) Tokmic, K.; Jackson, B. J.; Salazar, A.; Woods, T. J.; Fout, A. R. Cobalt-Catalyzed and Lewis Acid-Assisted Nitrile Hydrogenation to Primary Amines: A Combined Effort. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 13554-13561. (c) Schneekönig, J.; Tannert, B.; Hornke, H.; Beller, M.; Junge, K. Cobalt pincer complexes for catalytic reduction of nitriles to primary amines. *Catal. Sci. Technol.* **2019**, 9, 1779-1783.

- [26] 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.
- [27] 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, 842-846.
- [28] (a) Garduño, J. A.; García, J. J. Non-Pincer Mn (I) Organometallics for the Selective Catalytic Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines. *ACS Catal.* **2019**, 9, 392-401. (b) Weber, S.; Stöger, B.; Kirchner, K. Hydrogenation of Nitriles and Ketones Catalyzed by an Air-Stable Biphosphine Mn (I) Complex. *Org. Lett.* **2018**, 20, 7212-7215.
- [29] Belowich, M. E.; Fraser Stoddart, J. Dynamic Imine Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 2003-2024.
- [30] 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.
- [31] Chakraborty, S.; Berke, H. Homogeneous Hydrogenation of Nitriles Catalyzed by Molybdenum and Tungsten Amides. *ACS Catal.* **2014**, 4, 2191-2194.
- [32] Chakraborty, S.; Milstein, D. Selective Hydrogenation of Nitriles to Secondary Imines Catalyzed by an Iron Pincer Complex. *ACS Catal.* **2017**, 7, 3968-3972.
- [33] (a) Dai, H.; Guan, H. Switching the Selectivity of Cobalt-Catalyzed Hydrogenation of Nitriles. *ACS Catal.* **2018**, 8, 9125-9130. (b) Li, H.; Al-Dhakil, A.; Lupp, D.; Gholap, S. S.; Lai, Z.; Liang, L.; Huang, K. Cobalt-Catalyzed Selective Hydrogenation of Nitriles to Secondary Imines. *Organic Letters*, **2018**, 20, 6430-6435.
- [34] Ferraccioli, R.; Borovika, D.; Surkus, A.; Kreyenschulte, C.; Topf, C.; Beller, M. Synthesis of Cobalt Nanoparticles by Pyrolysis of Vitamin B<sub>12</sub>: A Non-noble Catalyst for Efficient Hydrogenation of Nitriles. *Catal. Sci. Technol.* **2018**, 8 499-507.
- [35] (a) Segobia, D. J.; Trasarti, A. F.; Apesteguía, C. R. Chemoselective hydrogenation of unsaturated nitriles to unsaturated primary amines: Conversion of cinnamionitrile on metal-supported catalysts. *Appl. Catal., A.* **2015**, 494, 41-47. (b)

- Cao, Y.; Niu, L.; Wen, X.; Feng, W.; Huo, L.; Bai, G. Novel layered double hydroxide/oxide-coated nickel-based core-shell nanocomposites for benzonitrile selective hydrogenation: An interesting water switch. *J. Catal.* **2016**, 339, 9-13. (c) Zhang, Y.; Yang, H.; Chi, Q.; Zhang, Z. Nitrogen-Doped Carbon-Supported Nickel Nanoparticles: A Robust Catalyst to Bridge the Hydrogenation of Nitriles and the Reductive Amination of Carbonyl Compounds for The Synthesis of Primary Amines. *ChemSusChem.* **2019**, 12, 1246-1255.
- [36] (a) Konnerth, H.; Precht, M. H. G. Nitrile hydrogenation using nickel nanocatalysts in ionic liquids. *New J. Chem.* **2017**, 41, 9594-9597. (b) Reina, A.; Favier, I.; Pradel, C.; Gómez, M. Stable Zero-Valent Nickel Nanoparticles in Glycerol: Synthesis and Applications in Selective Hydrogenations. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 3544-3552.
- [37] (a) Altavilla, C.; Ciliberto, E. Introduction. *Inorganic Nanoparticles: Synthesis, Applications and perspectives*, 1<sup>st</sup> ed. CRC Press, Florida, 2011. (b) Durán-Pachón, L.; Rothenberg, G. Transition-metal nanoparticles: synthesis, stability and the leaching issue. *Appl. Organometal. Chem.* **2008**, 22, 288-299. (c) Goesmann, H.; Feldmann, C. Nanoparticulate Functional Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1362-1395.
- [38] W. Ostwald, Z. Phys. Chem. 1879, 22, 289.
- [39] Reetz, M. T.; Winter, M.; Breinbauer, R.; Thurn-Albrecht, T.; Vogel, W. Size-Selective Electrochemical Preparation of Surfactant-Stabilized Pd-, Ni- and Pt/Pd Colloids. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1084-1094.
- [40] van Leeuwen, P. W. N. M. Ligands According to the Donor Atom. *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*. 1<sup>st</sup> ed. Kluwer Academic Publishers, Holanda, 2004.
- [41] Hartwig, J. F. Dative Ligands. *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*. 1<sup>st</sup> ed. University Science Books, Sausalito, 2010.
- [42] van Leeuwen, P. W. N. M. Decomposition pathways of homogeneous catalysts. *Appl. Catal., A.* **2001**, 212, 61-81.
- [43] Crabtree, R. H. Deactivation in Homogeneous Transition Metal Catalysis: Causes, Avoidance, and Cure. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 127-150.

- [44] Svejda, S. A.; Brookhart, M. Ethylene Oligomerization and Propylene Dimerization Using Cationic ( $\alpha$ -diimine)nickel(II) Catalysts. *Organometallics*. **1999**, 18, 65-74.
- [45] (a) Ittel, S. D.; Johnson L. K.; Brookhart, M. Late-Metal Catalysts for Ethylene Homo- and Copolymerization. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1169-1203. (b) Johnson, L. K.; Killian, C. M.; Brookhart, M. New Pd(II)- and Ni(II)-Based Catalysts for Polymerization of Ethylene and  $\alpha$ -Olefins. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6414-6415. (c) Liao, H.; Zhong, L.; Xiao, Z.; Zheng, T.; Gao, H.; Wu, Q.  $\alpha$ -Diamine Nickel Catalysts with Nonplanar Chelate Rings for Ethylene Polymerization. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 14048-14055.
- [46] Taniguchi, N. Aerobic Nickel-Catalyzed Hydroxysulfonylation of Alkenes using Sodium Triflates. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7797-7802.
- [47] (a) Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. Nickel-Catalyzed Amination of Aryl Chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6054-6058. (b) Konev, M. O.; McTeague, A.; Johannes, J. W. Nickel-Catalyzed Photoredox Mediated Cross-Coupling of Aryl Electrophiles and Aryl Azides. *ACS Catal.* **2018**, 8, 9120-9124. (c) Singh, K.; Kabadwal, L. M.; Bera, S.; Alanthadka, A.; Banerjee, D. Nickel-Catalyzed Synthesis of *N*-Substituted Pyrroles Using Diols with Aryl- and Alkylamines. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 15406-15414. (d) Vellakkaran, M.; Singh, K.; Banerjee, D. An Efficient and Selective Nickel-Catalyzed Direct *N*-Alkylation of Amines and Alcohols. *ACS Catal.* **2017**, 7, 8152-8158. (e) Singh, K.; Vellakkaran, M.; Banerjee, D. A nitrogen-ligated nickel-catalyst enable selective intermolecular cyclisation of  $\beta$ - and  $\gamma$ -amino alcohols with ketones: access to five and six-membered *N*-heterocycles. *Green Chem.* **2018**, 20, 2250- 2256. (f) Das, J.; Banerjee, D. Nickel-Catalyzed Phosphine Free direct *N*-Alkylation of Amides with Alcohols. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 3378-3384.
- [48] (a) Jensen, K. L.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. Highly Regioselective Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of *N*-Tosylaziridines and Alkylzinc Reagents. *J. Am Chem. Soc.* **2014**, 136, 11145-11152. (b) Zheng, S.; Primer, D. N.; Molander, G. A. Nickel/Photoredox-Catalyzed Amidation via Alkylsilicates and Isocyanates. *ACS Catal.* **2017**, 7, 7957-7961. (c) Das, J.; Vellakkaran, M.; Banerjee, D. Nickel-Catalyzed Alkylation of ketone Enolates: Synthesis of Monoselective Linear Ketones. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 769-779. (d) Das, J.; Singh, K.; Vellakkaran, M.;

Banerjee, D. Nickel-Catalyzed Hydrogen-Borrowing Strategy for  $\alpha$ -Alkylation of ketones with Alcohols: A New Route to Branched *gem*-Bis(alkyl) Ketones. *Org. Lett.* **2018**, 20, 5587-5591.

[49] Léonard, N. G.; Chirik, P. J. Air-Stable  $\alpha$ -Diimine Nickel Precatalysts for the Hydrogenation of Hindered, Unactivated Alkenes. *ACS Catal.* **2018**, 8, 342-348.

[50] Rodríguez-Vázquez, A. A. Síntesis y Caracterización de complejos de níquel (II) con el ligante TEEDA y uso en la reacción de hidrogenación catalítica de benzonitrilo. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 2017.

[51] Magano, J.; Monfette, S. Development of an Air-Stable, Broadly Applicable Nickel Source for Nickel-Catalyzed Cross-Coupling. *ACS Catal.* **2015**, 5, 3120-3123.

[52] Shields, J. D.; Gray, E. E.; Doyle, A. G. A Modular, Air-Stable Nickel Precatalyst. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2166-2169.

[53] Cordente, N.; Respaud, M.; Senocq, F.; Casanove, M.; Arriens, C.; Chaudret, B. Synthesis and Magnetic Properties of Nickel Nanorods. *Nano Lett.* **2001**, 1, 565-568.

[54] 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.

[55] 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.

[56] Allan, J. R.; McCloy, B. Thermal, structural and electrical studies of the chloro complexes of cobalt, nickel and copper with 1,10-phenanthroline. *Thermochimica Acta.* **1993**, 214, 219-225.

[57] (a) Clark, M. L.; Cheung, P. L.; Lessio, M.; Carter, E. A.; Kubiak, C. P. Kinetic and Mechanistic Effects of Bipyridine (bpy) Substituent, Labile Ligand, and Bronsted Acid on Electrocatalytic CO<sub>2</sub> Reduction by Re(bpy) Complexes. *ACS Catal.* **2018**, 8, 2021-2029. (b) Zhanaidarova, A.; Ostericher, A. L.; Miller, C. J.; Jones, S. C.; Kubiak, C. P. Selective Reduction of CO<sub>2</sub> to CO by a Molecular Re(ethynyl-bpy)(CO)<sub>3</sub>Cl Catalyst and Attachment to Carbon Electrode Surfaces. *Organometallics.* **2019**, 38, 1204-1207. (c) Tignor, S. E.; Kuo, H.; Lee, T. S.; Scholes, G. D.; Bocarsly, A. B.

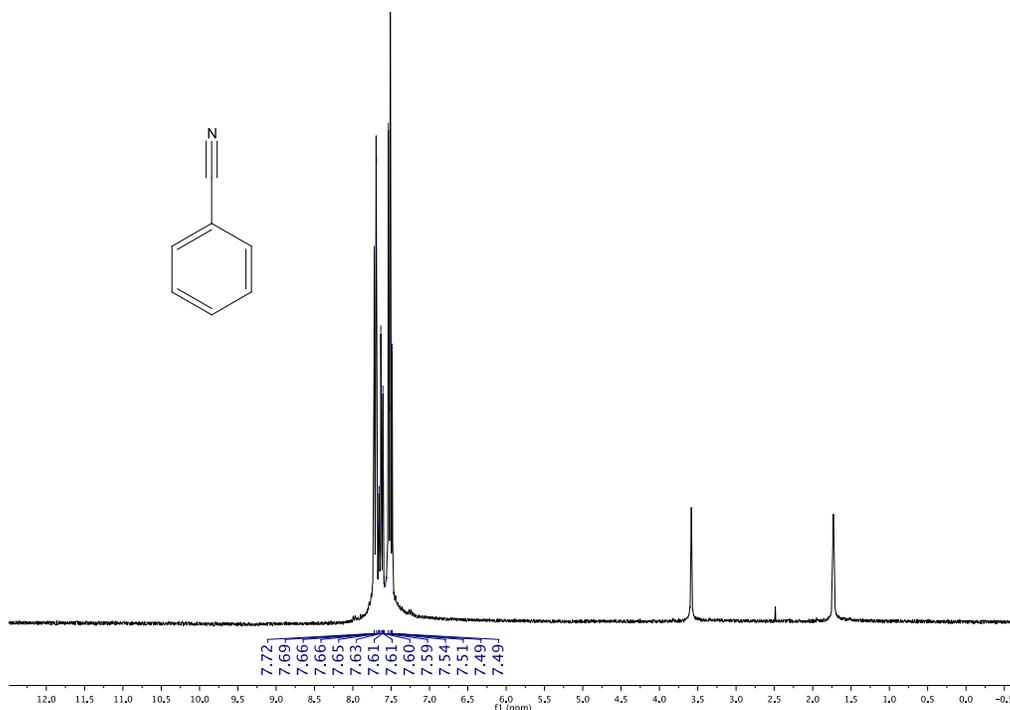
Manganese-Based Catalyst with Varying Ligand Substituents for the Electrochemical Reduction of CO<sub>2</sub> to CO. *Organometallics*, **2019**, 38, 1292-1299.

[58] Geukens, I.; Fransaer, J.; De Vos, D. E. Aromatic Amination of Aryl Chlorides Catalyzed by Ni Nanoparticles in Aliphatic Phosphonium- Based Ionic Liquids. *ChemCatChem*. **2011**, 3, 1431-1434.

## 9. Anexos

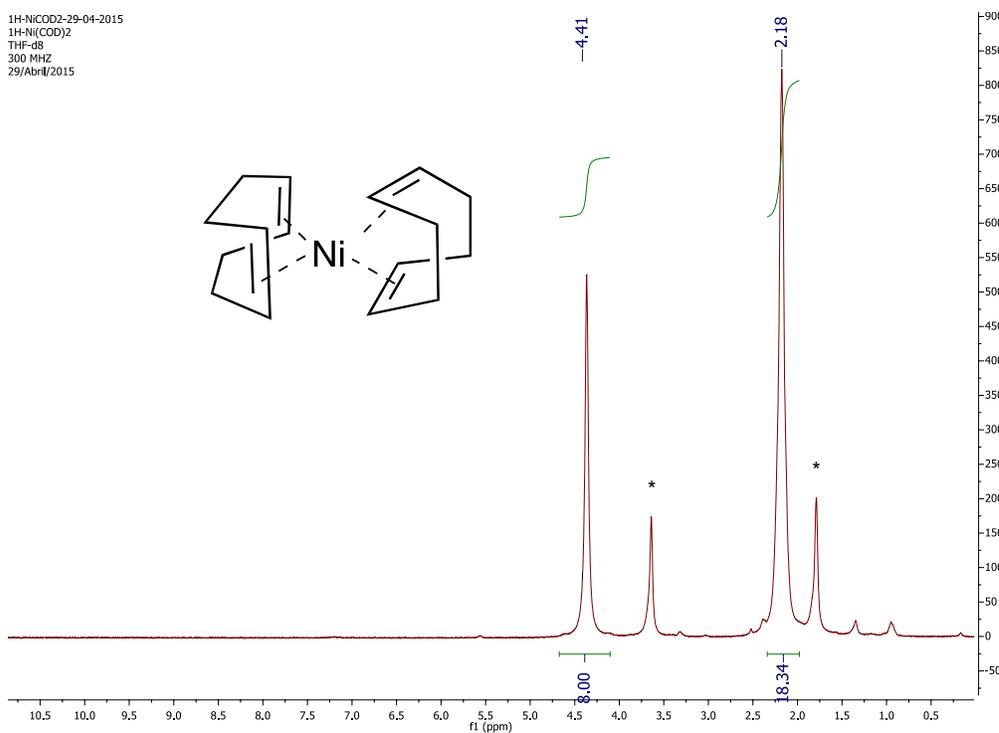
### 9.1 Experimentos de resonancia magnética nuclear

#### 9.1.1 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN de Benzonitrilo, THF- $d_8$ , 300 MHz, T.A.

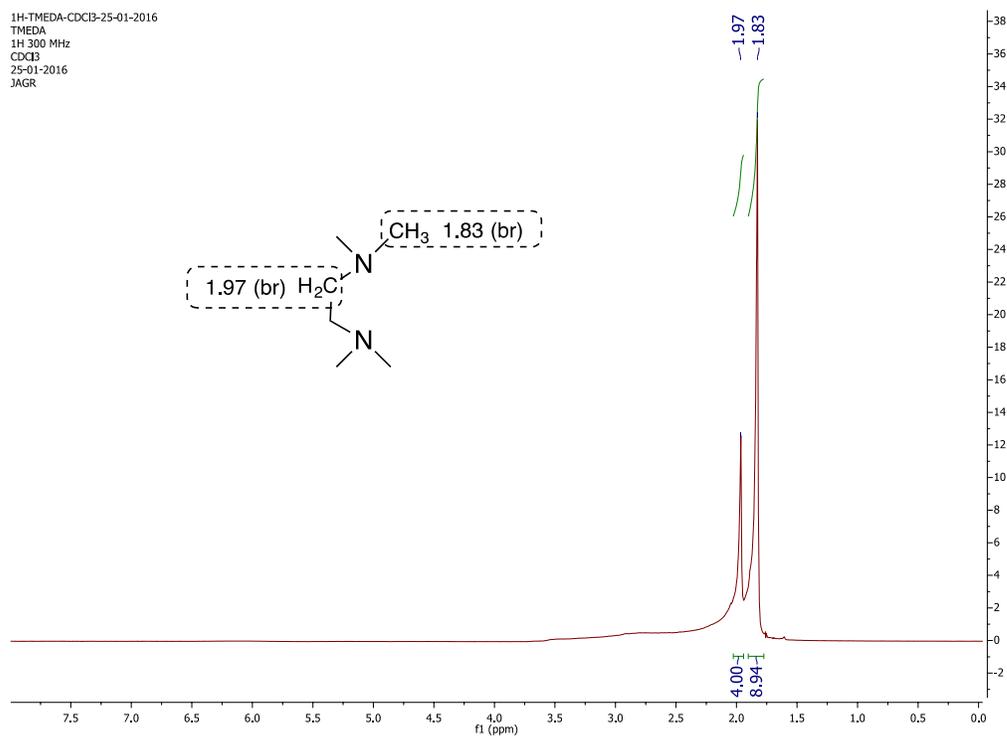


#### 9.1.2 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ , THF- $d_8$ , 300 MHz, T.A.

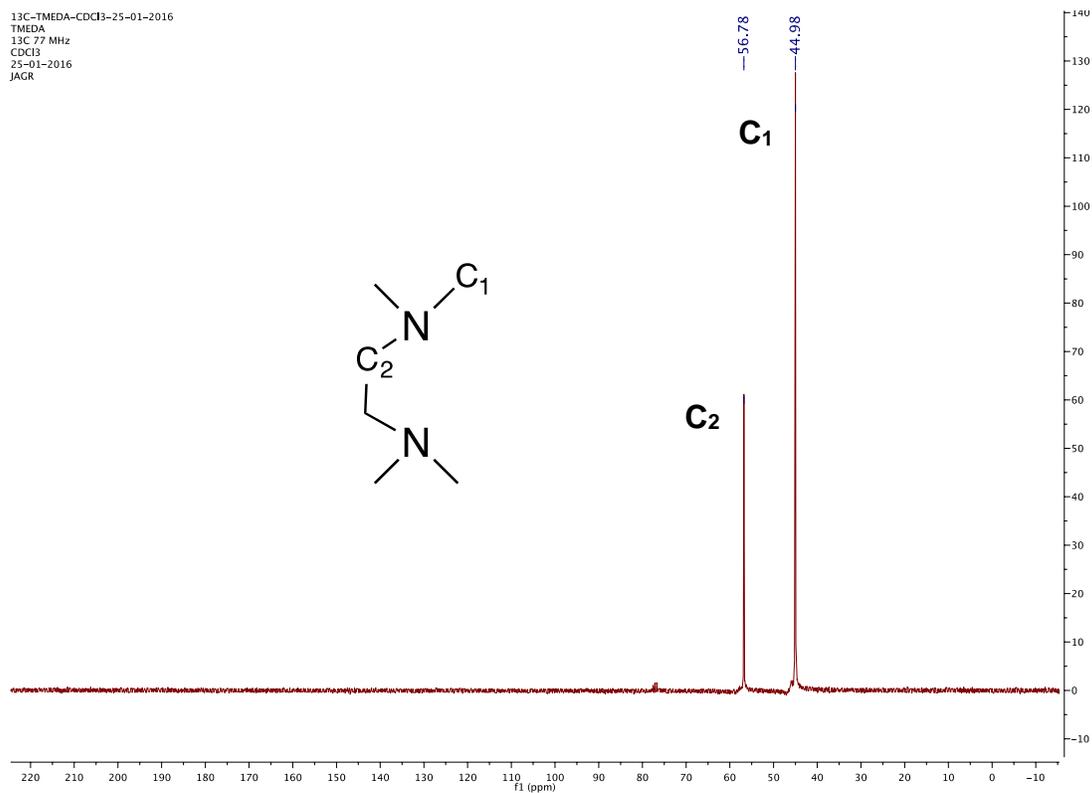
1H-NICOD2-29-04-2015  
1H-Ni(COD)2  
THF-d8  
300 MHz  
29/Abril/2015



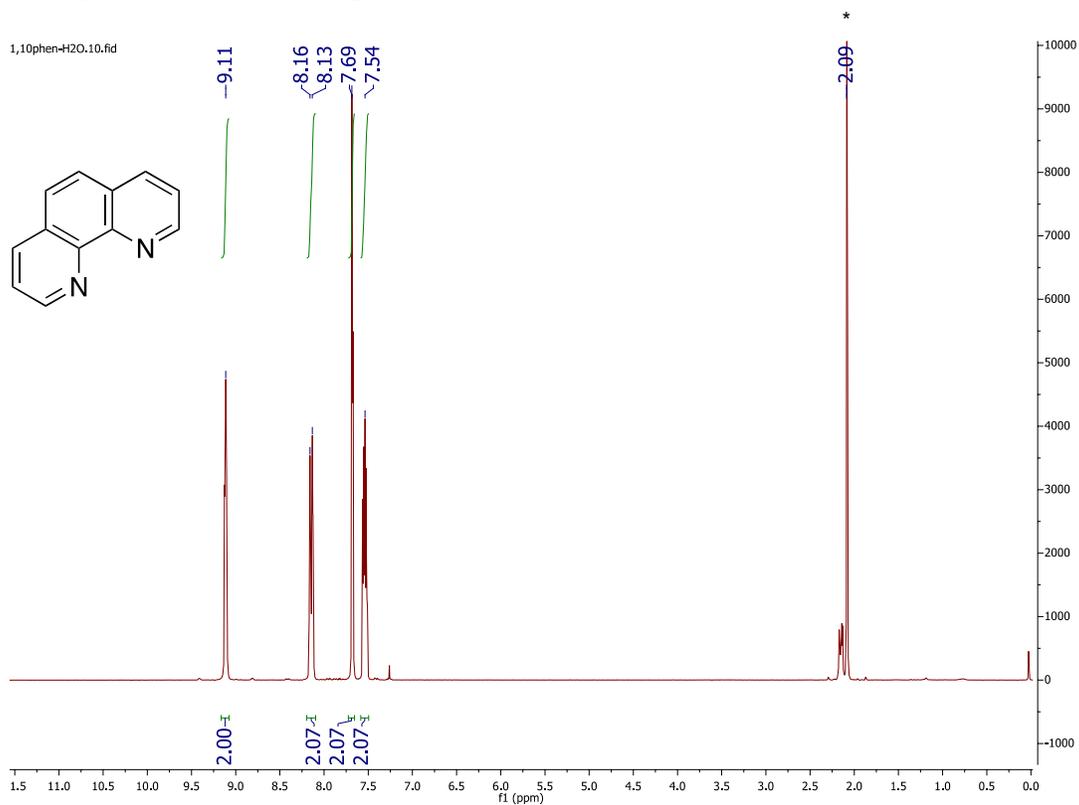
### 9.1.3 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN del ligante TMEDA, $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, T.A.



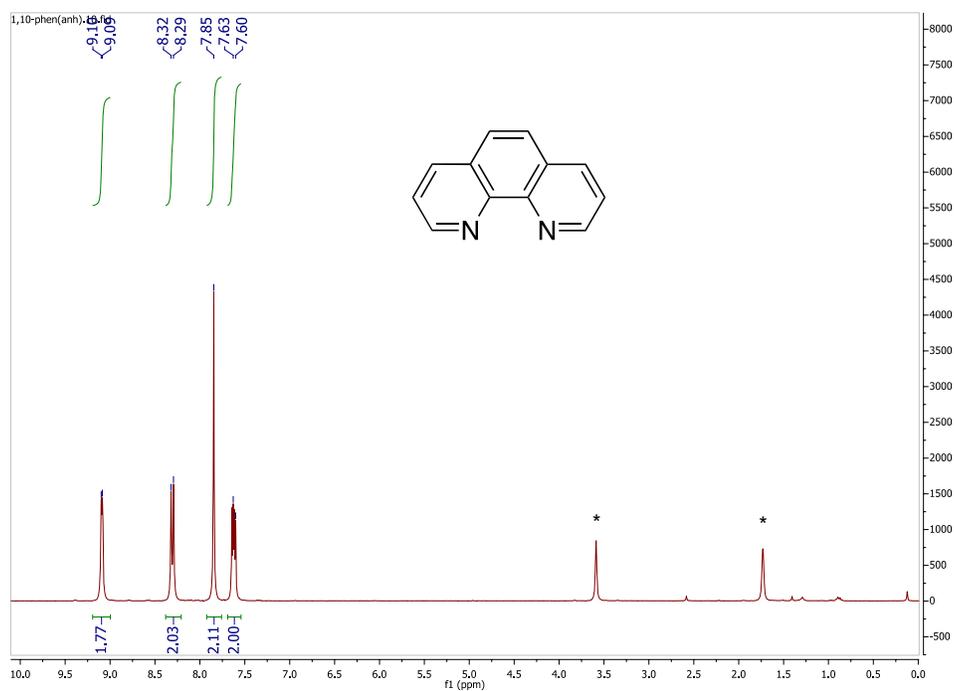
### 9.1.4 Espectro de $^{13}\text{C}$ -RMN del ligante TMEDA, $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, T.A.



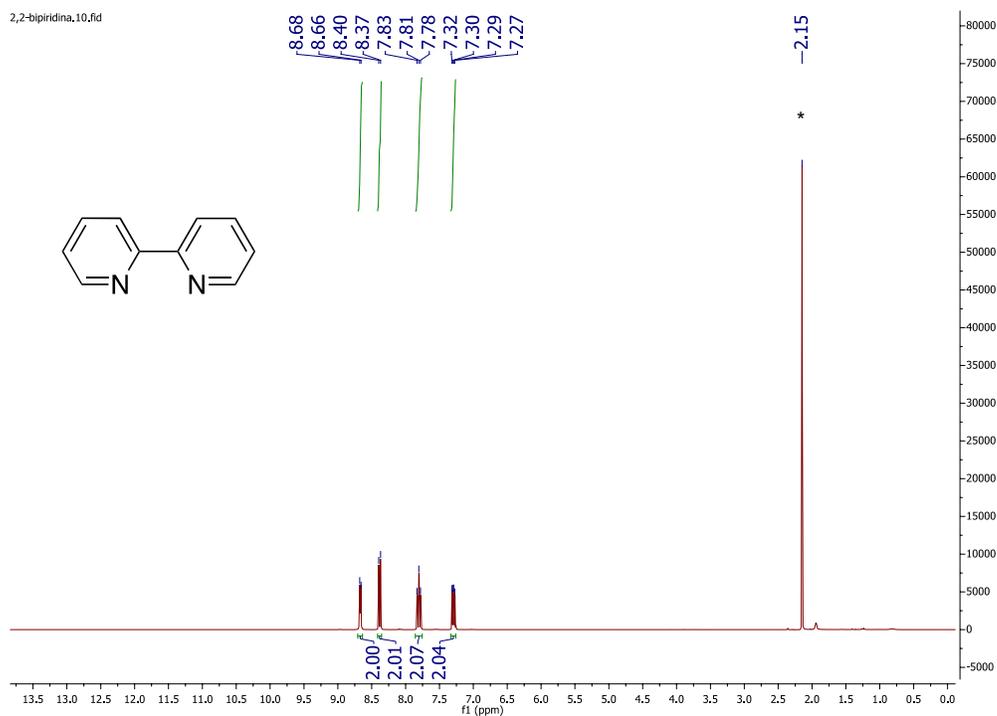
### 9.1.5 Espectro de $^1\text{H}$ del ligante 1,10-fenantrolina·H<sub>2</sub>O, CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, T.A.



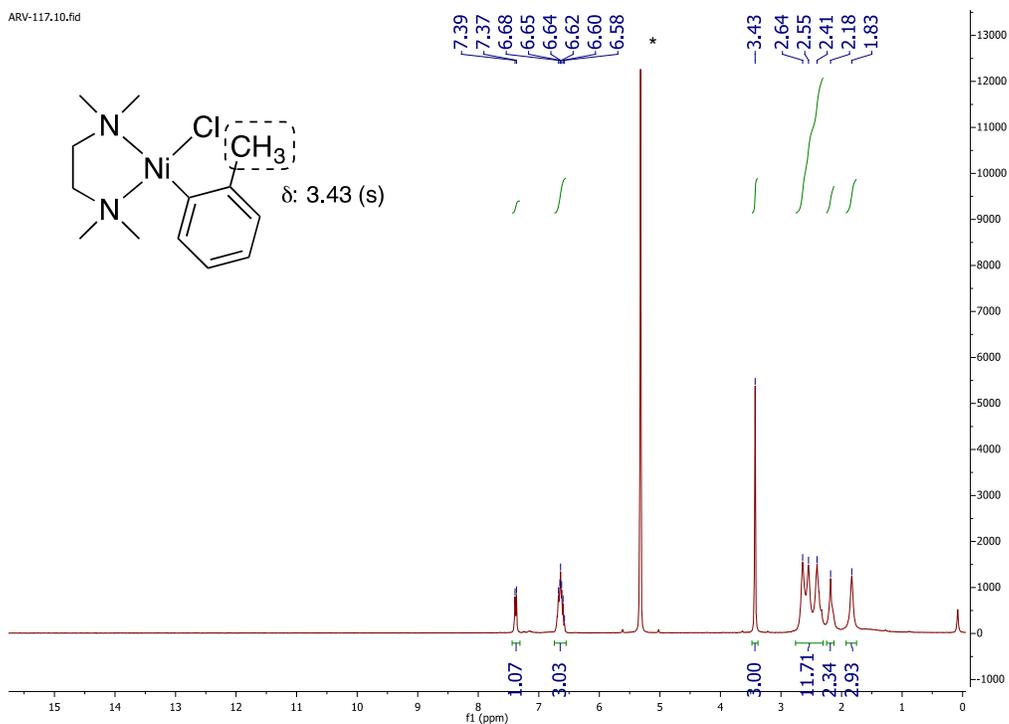
### 9.1.6 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN del ligante 1,10-fenantrolina anhidro, THF-d<sub>8</sub>, 400 MHz, T.A.



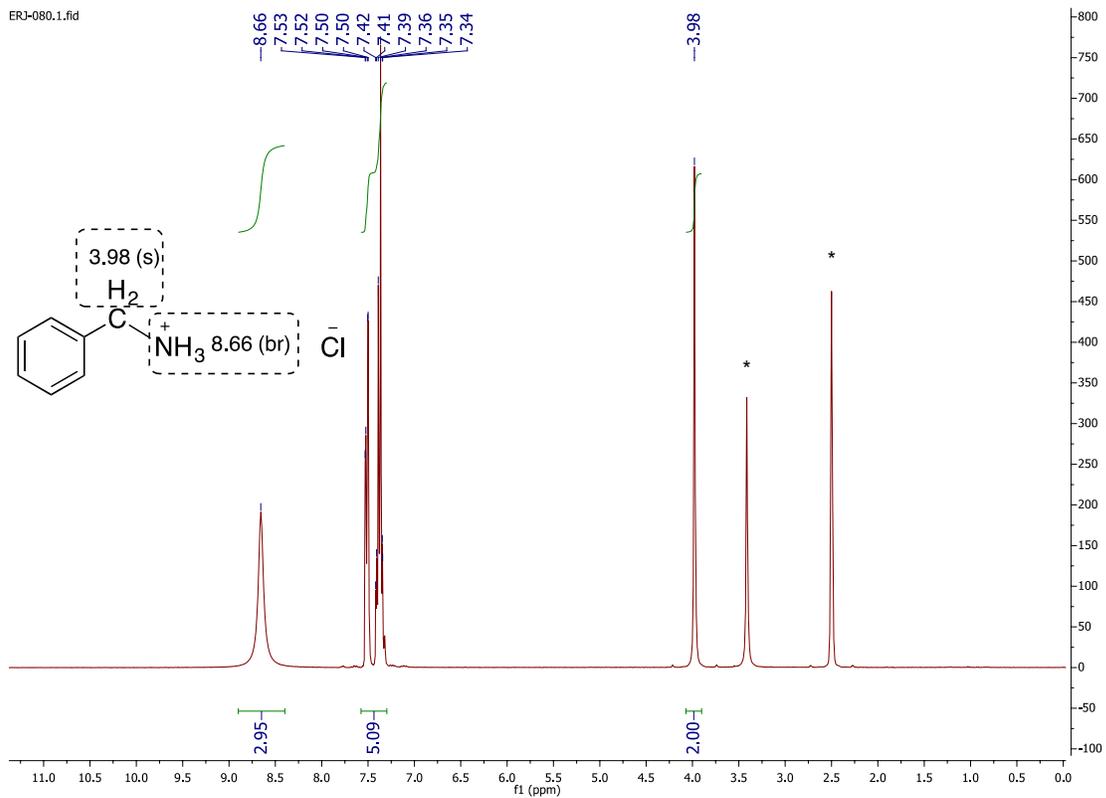
### 9.1.7 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN del ligante 2,2'-bipiridina, $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, T. A.



### 9.1.8 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN del complejo $[(\text{TMEDA})\text{NiCl}(\text{o-tolilo})]$ , $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 400 MHz, T.A.

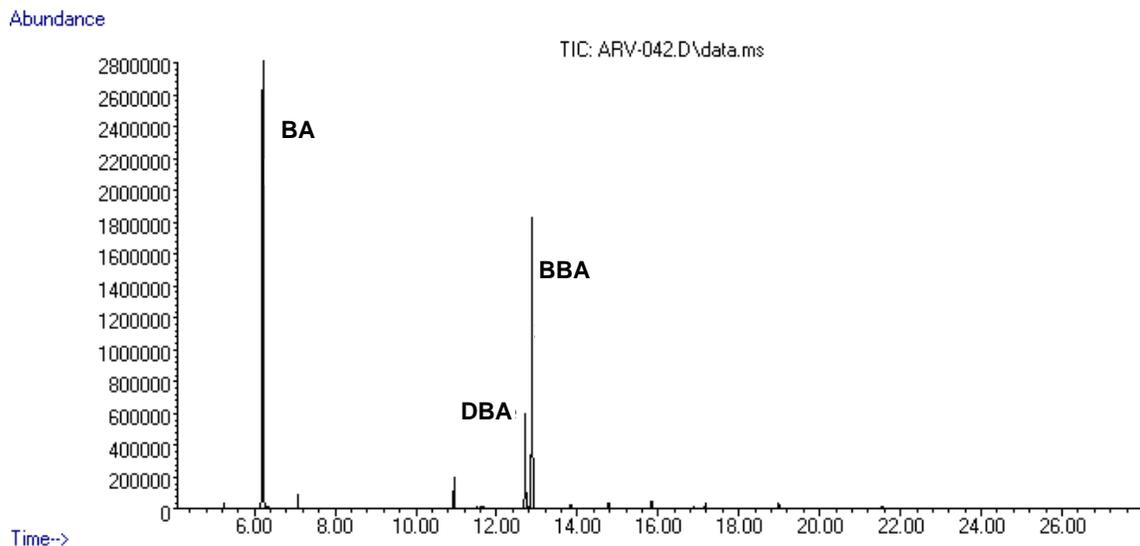


### 9.1.9 Espectro de $^1\text{H}$ -RMN del clorhidrato de la bencilamina en $\text{DMSO-}d_6$ , 400 MHz, T. A.

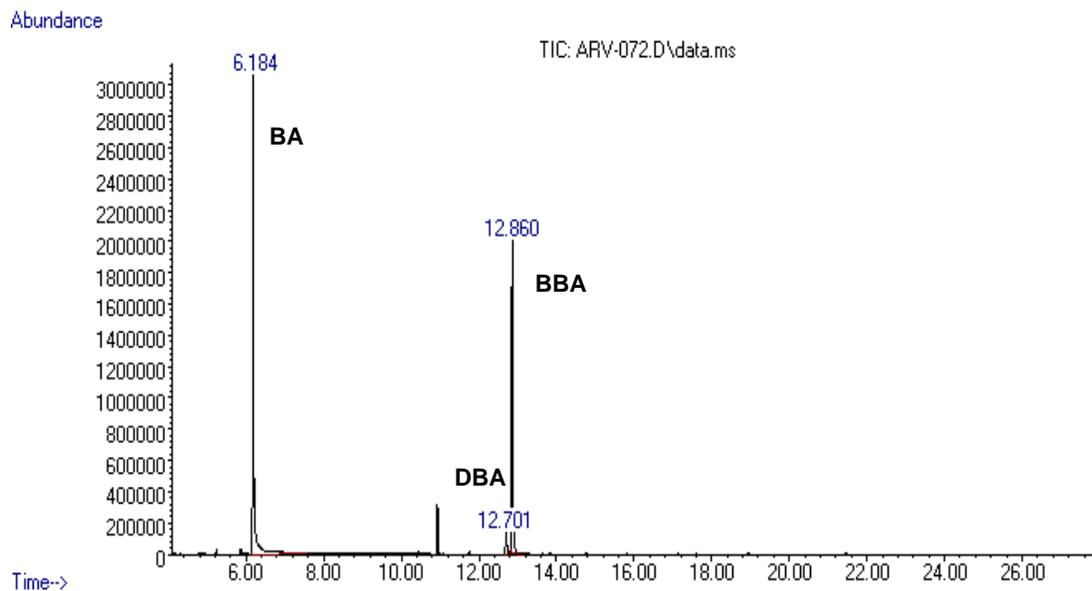


## 9.2 Cromatogramas de experimentos selectos

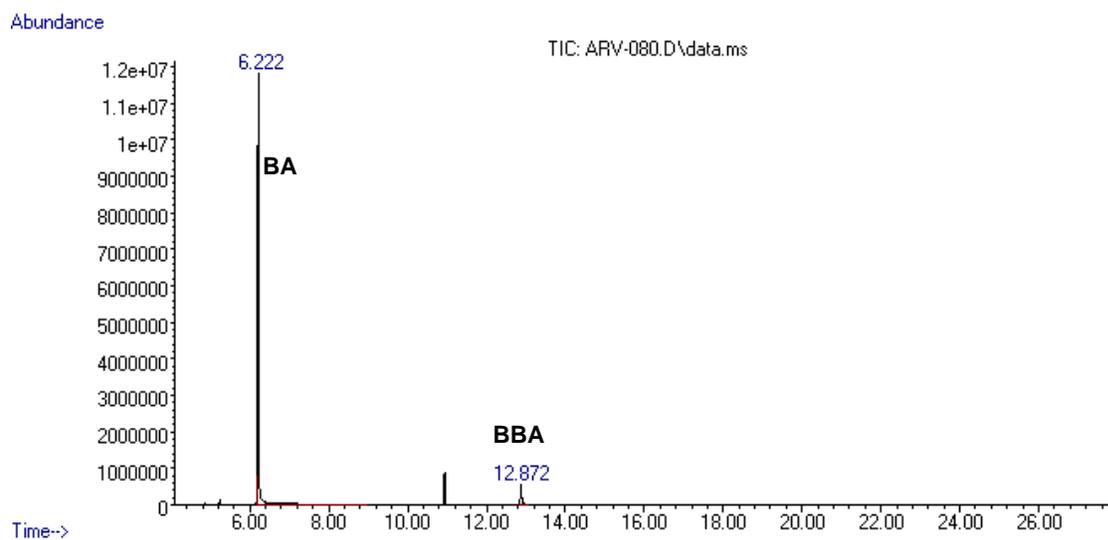
### 9.2.1 Hidrogenación de benzonitrilo con el la mezcla $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{TEEDA}$ a $100^\circ\text{C}$



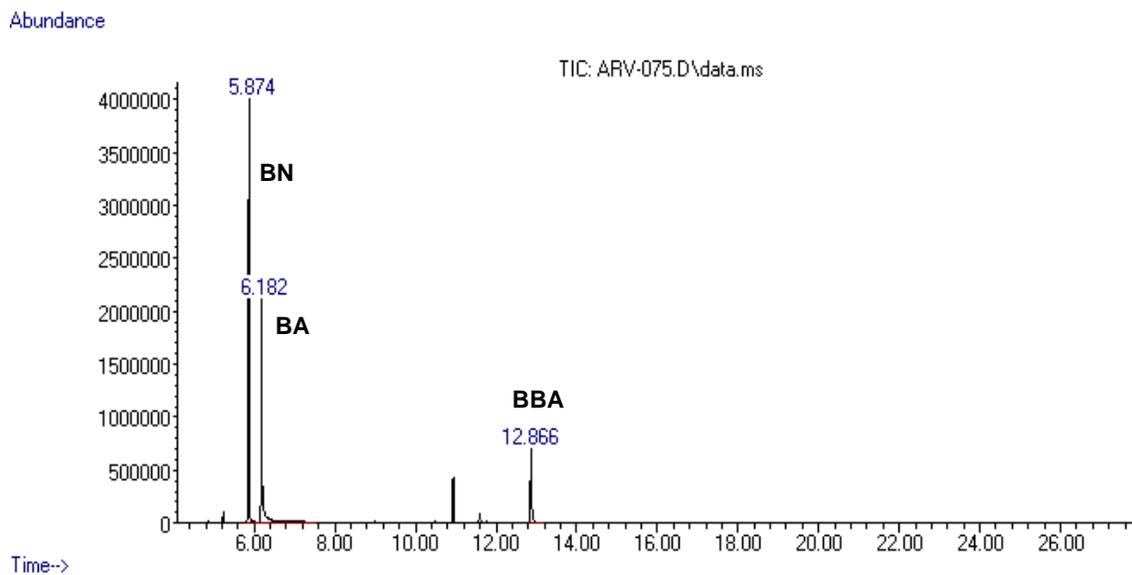
### 9.2.2 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ a $100^\circ\text{C}$



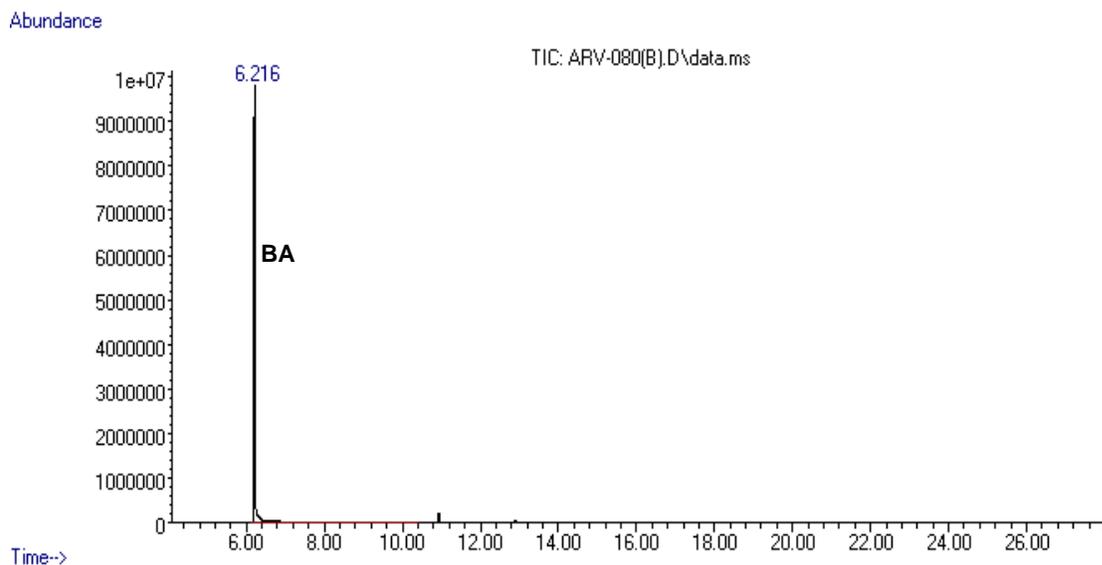
### 9.2.3 Hidrogenación de benzonitrilo con complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ a 80 °C



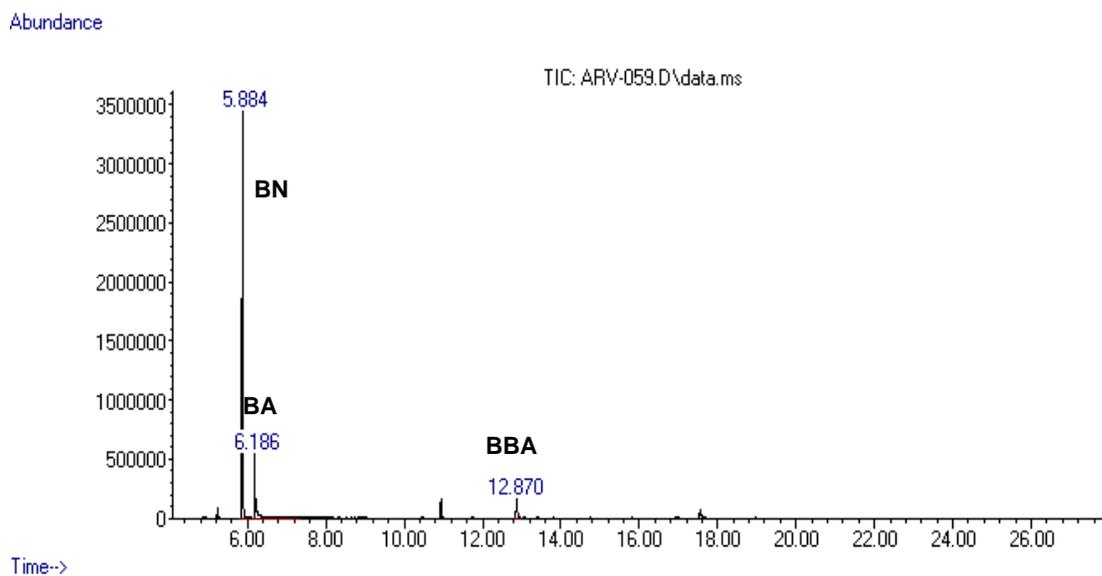
### 9.2.4 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ a 60 °C



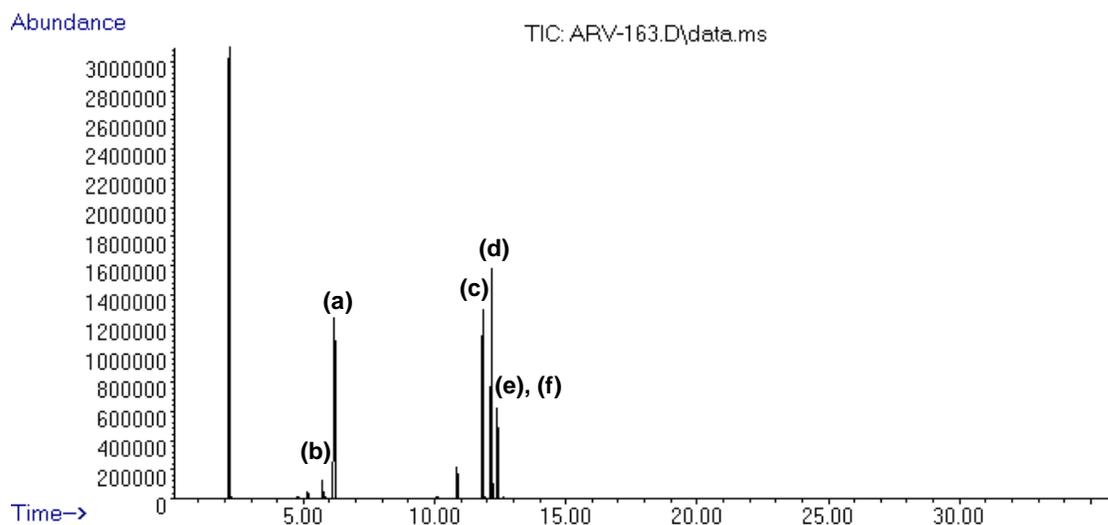
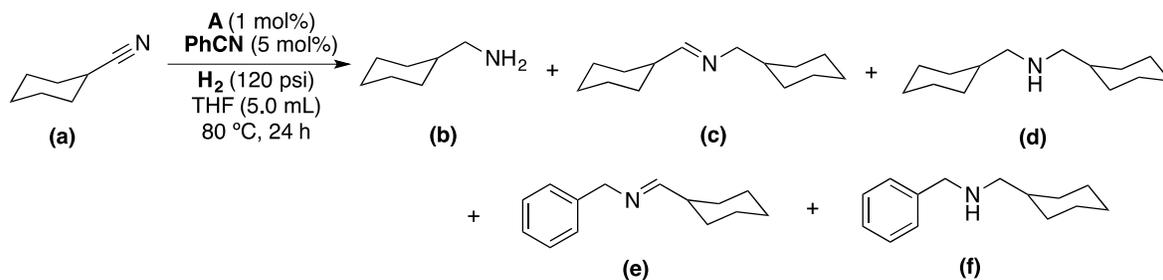
## 9.2.4 Disolución del clorhidrato de la bencilamina en THF/EtOH (1:1)



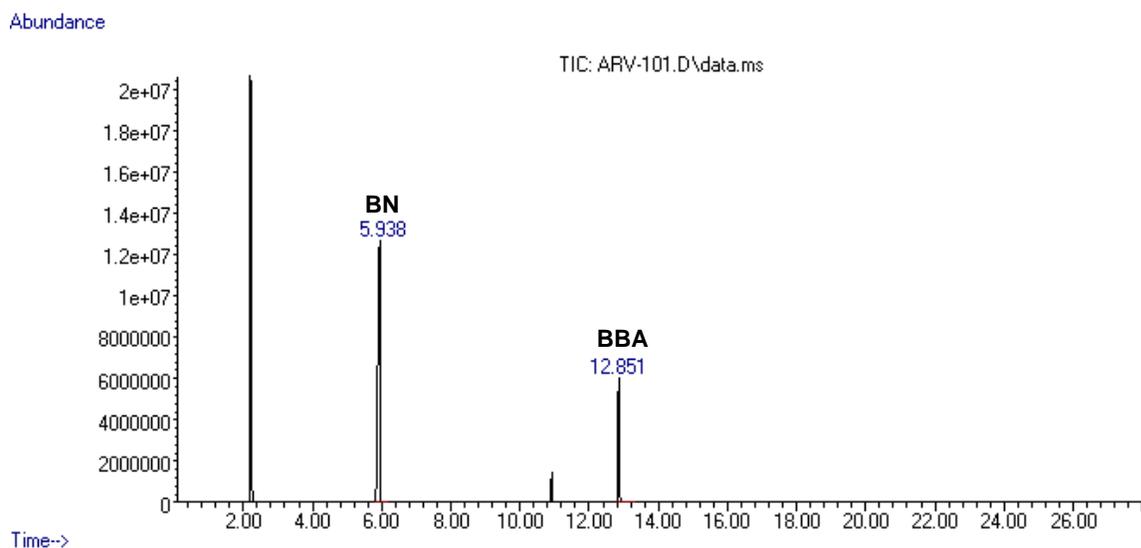
## 9.2.5 Prueba de la gota de mercurio para la hidrogenación de benzonitrilo con el complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$



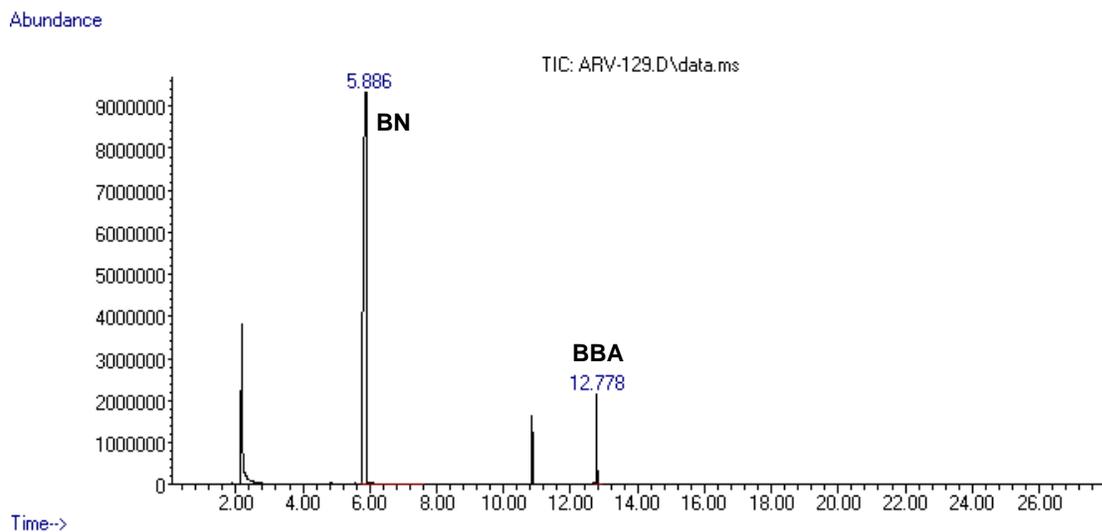
## 9.2.6 Hidrogenación de ciclohexilcarbonitrilo en presencia de una cantidad subestequiométrica de benzonitrilo



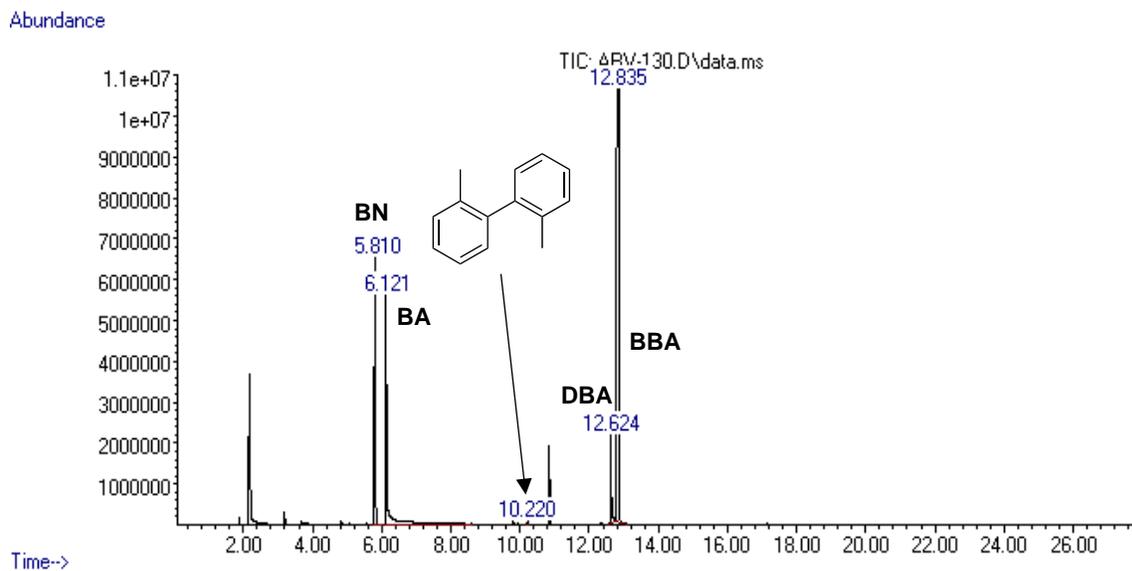
## 9.2.7 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(phen)NiCl<sub>2</sub>] a 100 °C



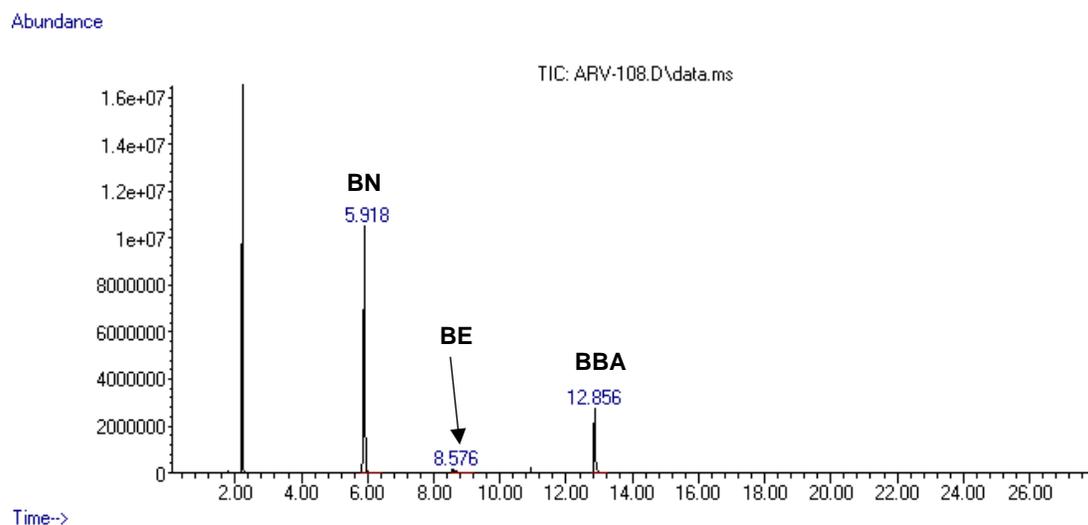
## 9.2.8 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] a 100 °C



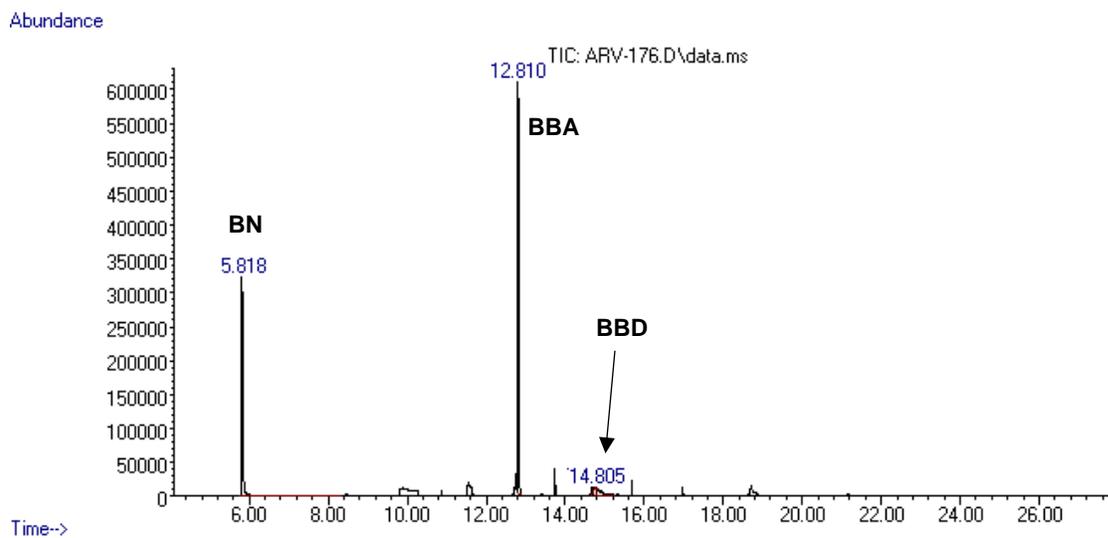
## 9.2.9 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] a 100 °C



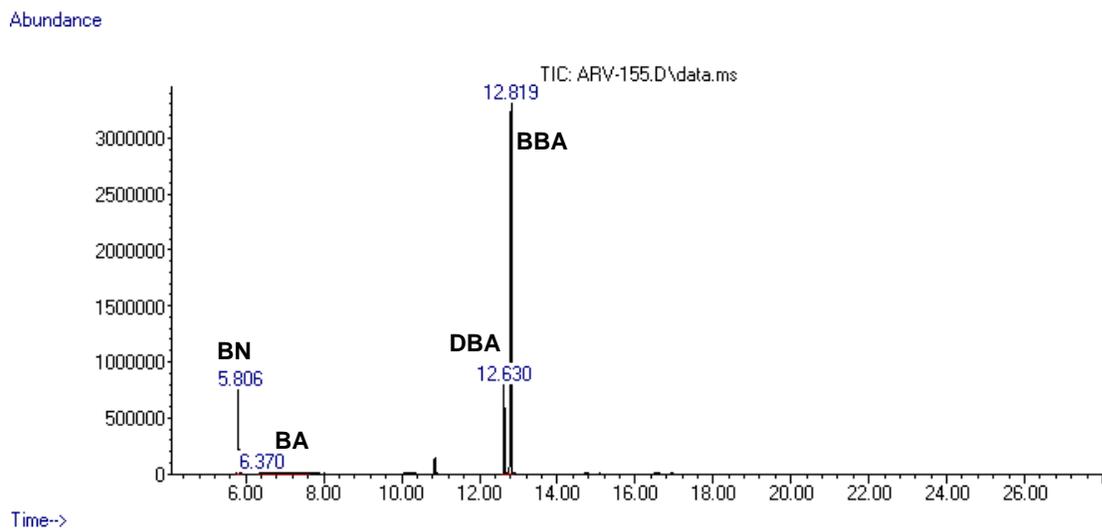
## 9.2.10 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(phen)NiCl<sub>2</sub>] a 100 °C en EtOH



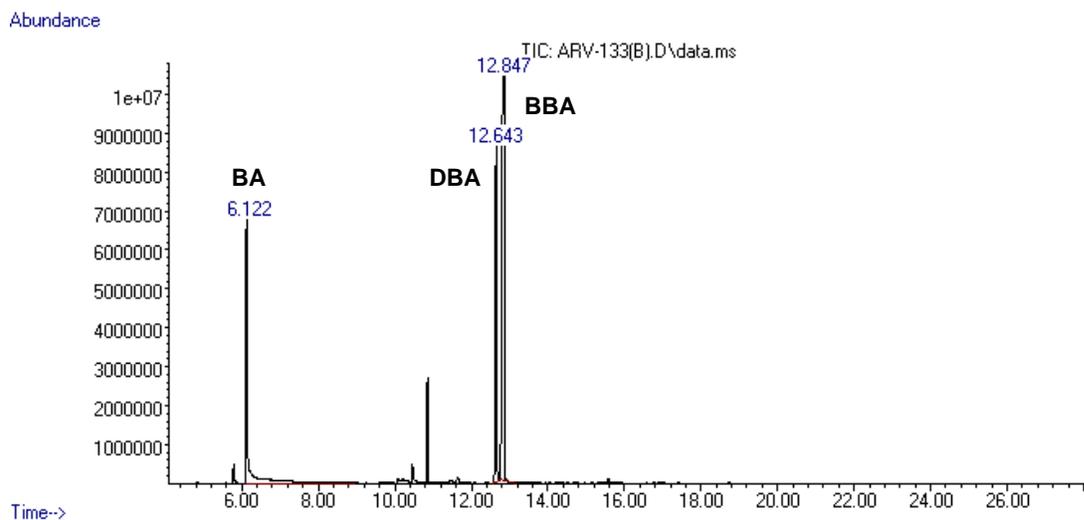
## 9.2.11 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(phen)NiCl<sub>2</sub>] a 100 °C en EtOH



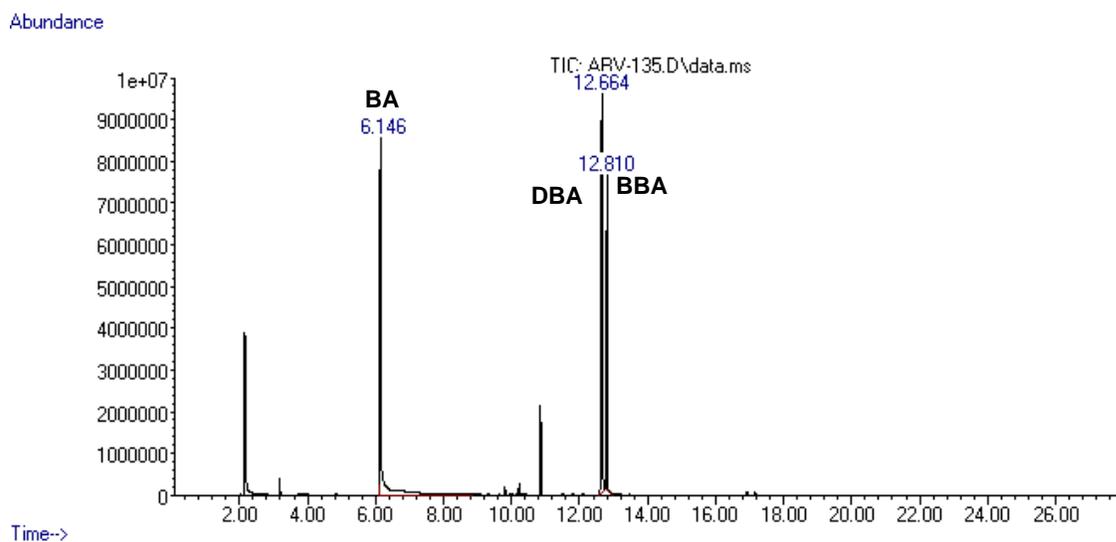
## 9.2.12 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo $[(\text{phen})\text{NiCl}_2]$ a 160 °C



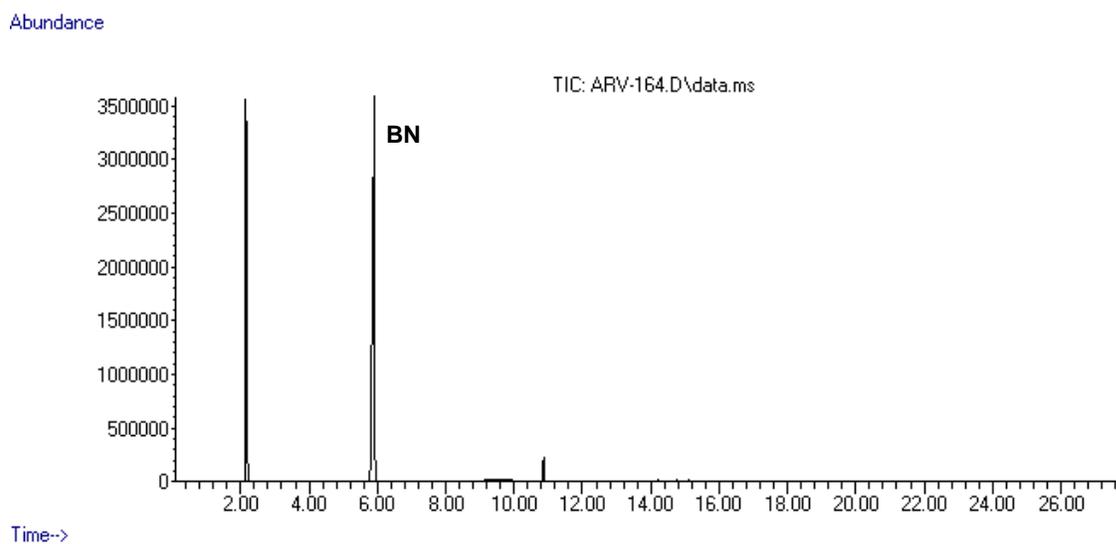
## 9.2.13 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo $[(\text{bpy})\text{NiCl}_2]$ a 160 °C



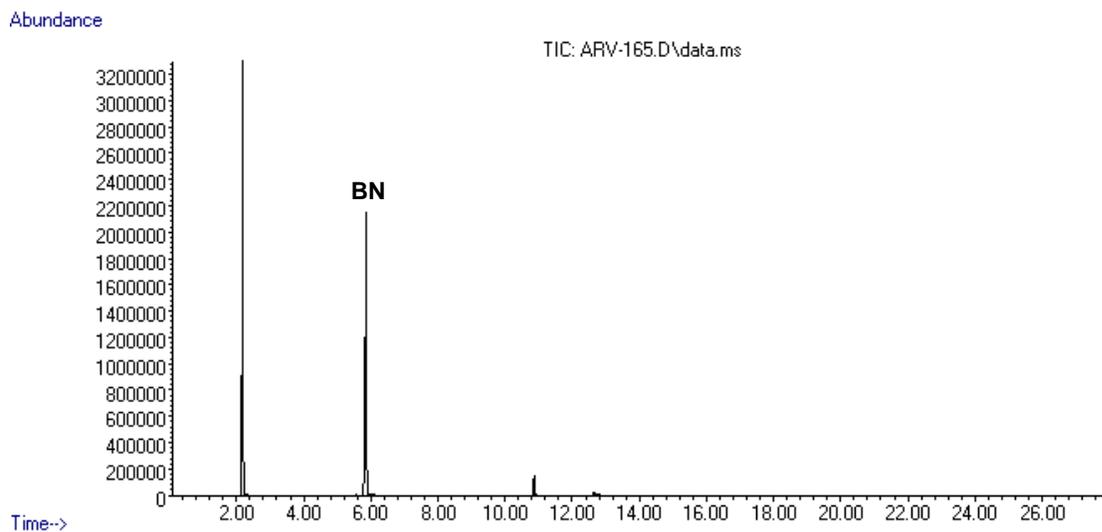
### 9.2.14 Hidrogenación de benzonitrilo con el complejo [(TMEDA)NiCl(*o*-tolilo)] a 160 °C



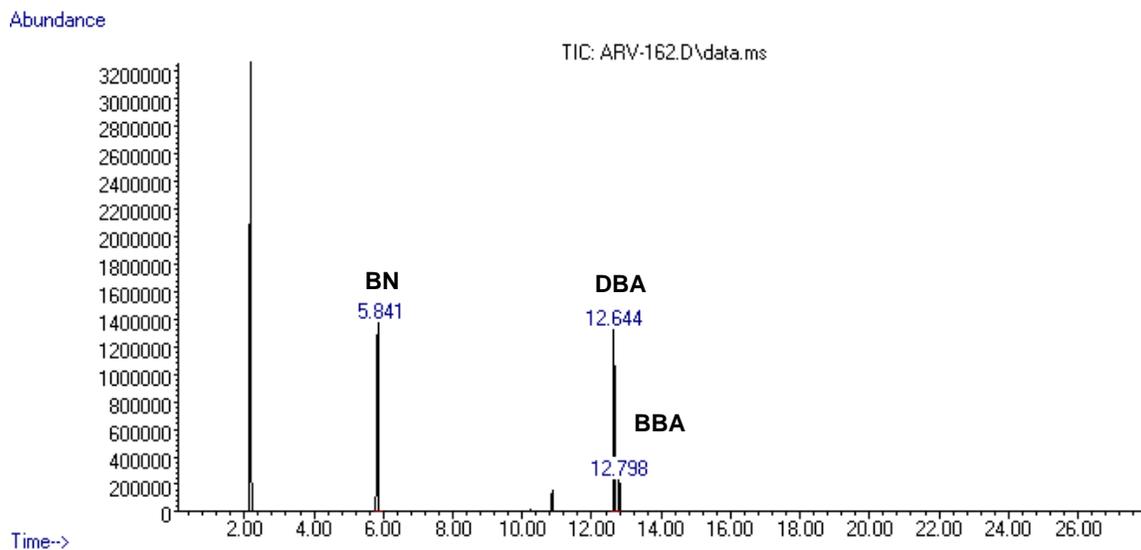
### 9.2.15 Prueba de la gota de mercurio con el complejo [(phen)NiCl<sub>2</sub>] a 160 °C



### 9.2.15 Prueba de la gota de mercurio con el complejo [(bpy)NiCl<sub>2</sub>] a 160 °C

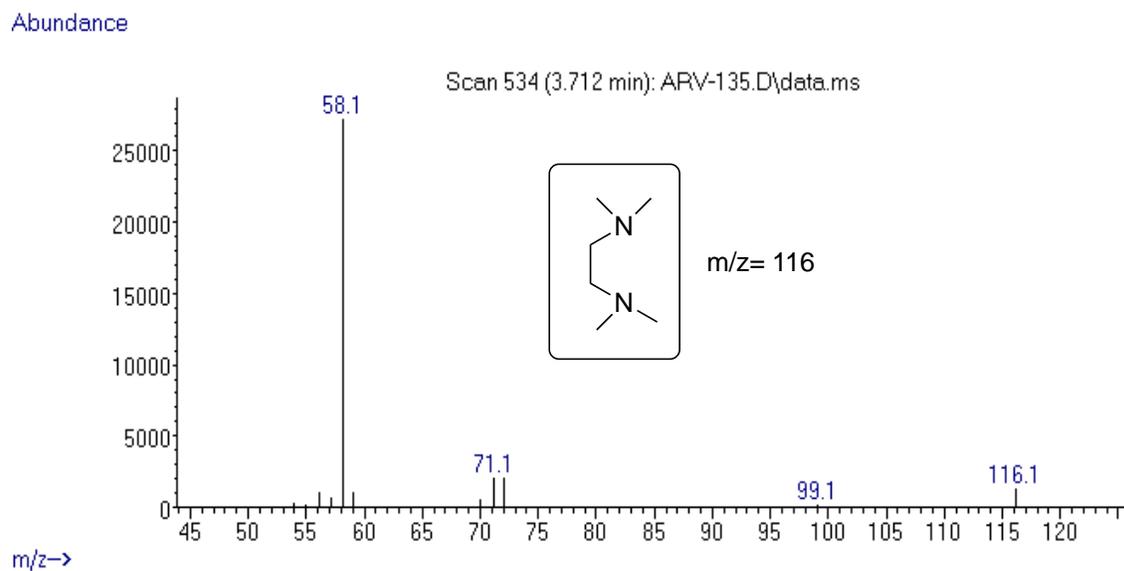


### 9.2.15 Prueba de la gota de mercurio con el complejo [(TMEDA)NiCl(σ-tolilo)] a 160 °C

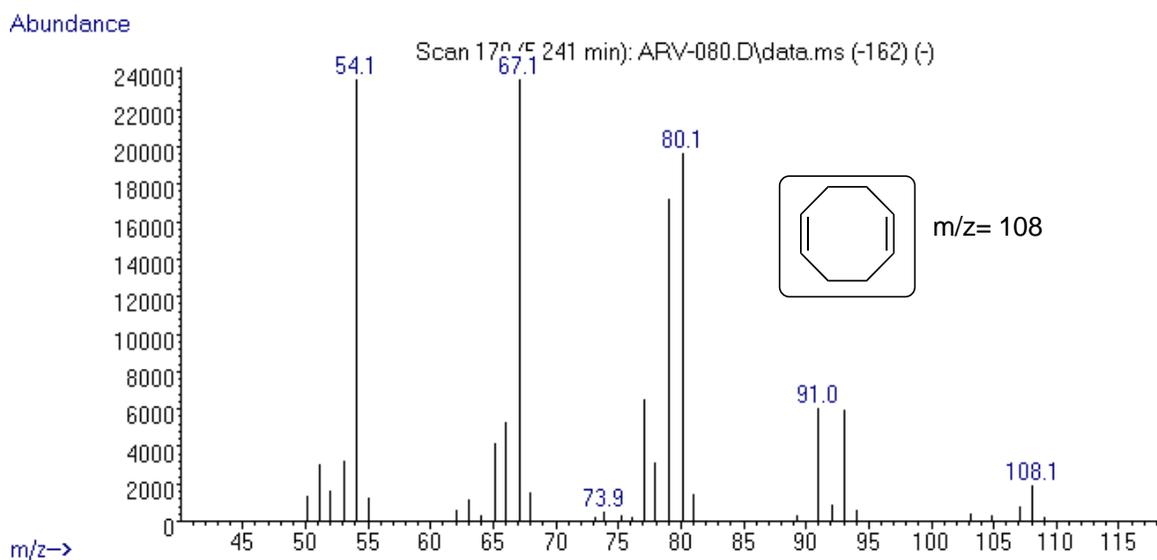


## 9.3 Espectros de masas

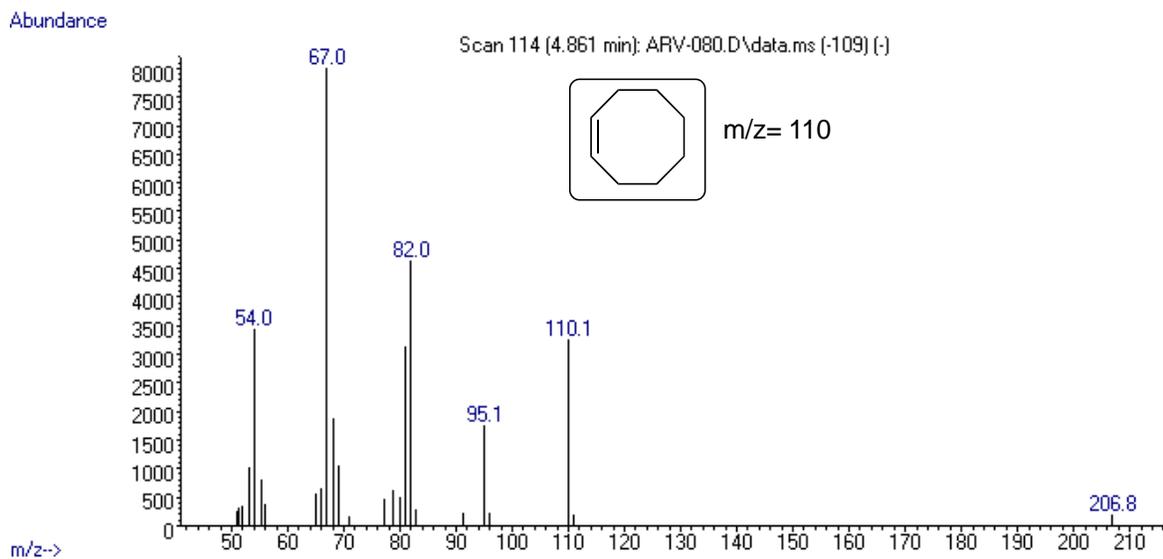
### 9.3.1. TMEDA



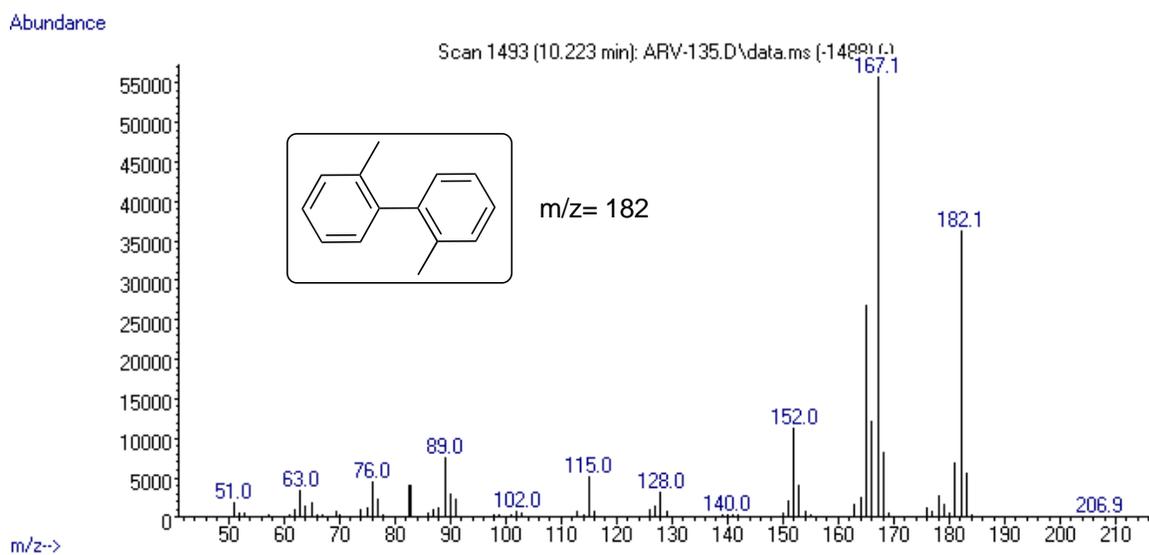
### 9.3.2. 1,5-ciclooctadieno



### 9.3.3. Cicloocteno

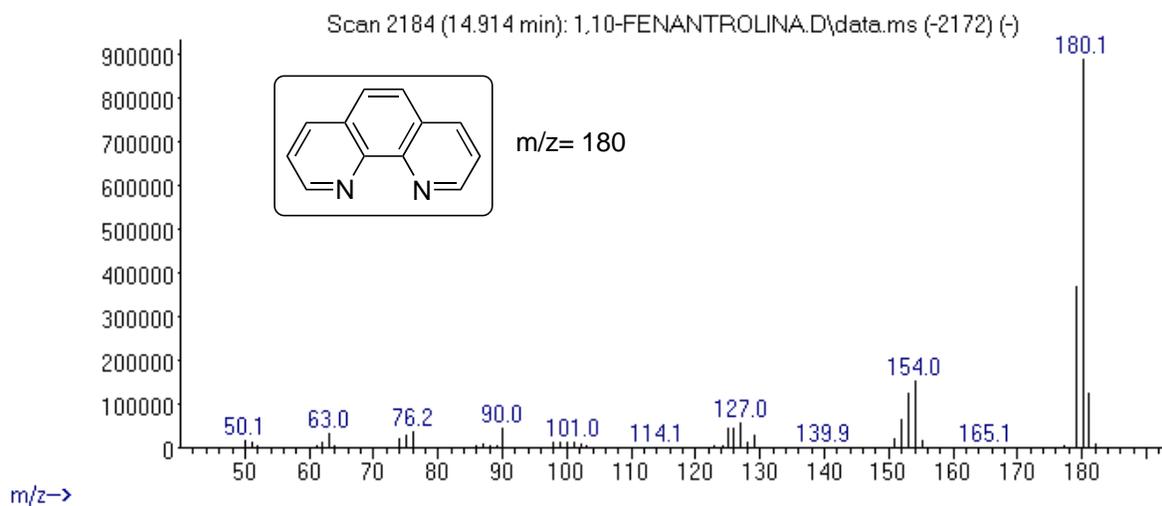


### 9.3.4. 2,2'-dimetilbifenilo



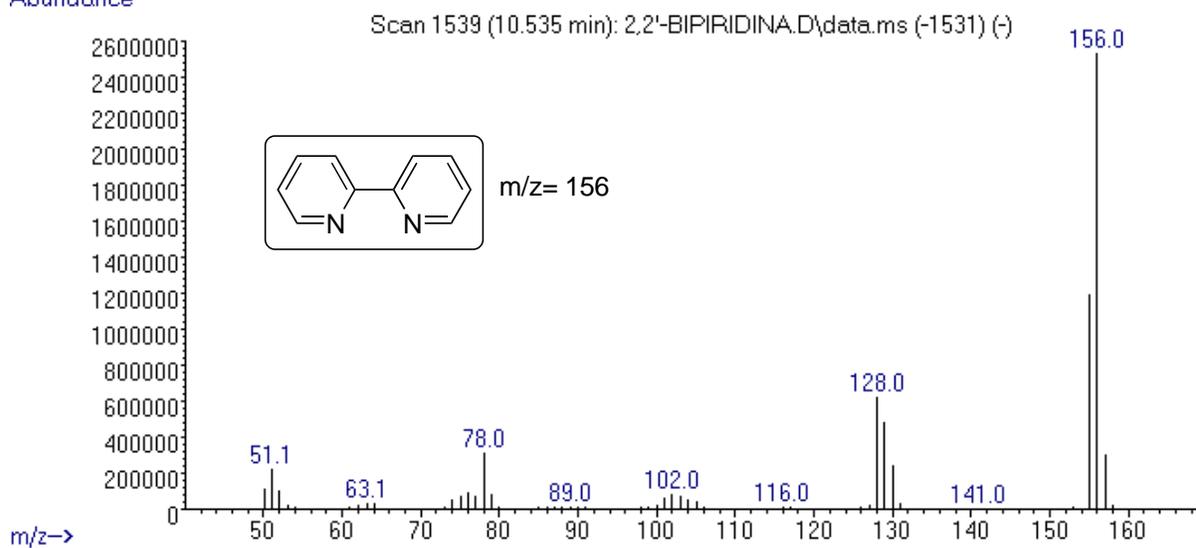
### 9.3.5. 1,10-fenantrolina

Abundance



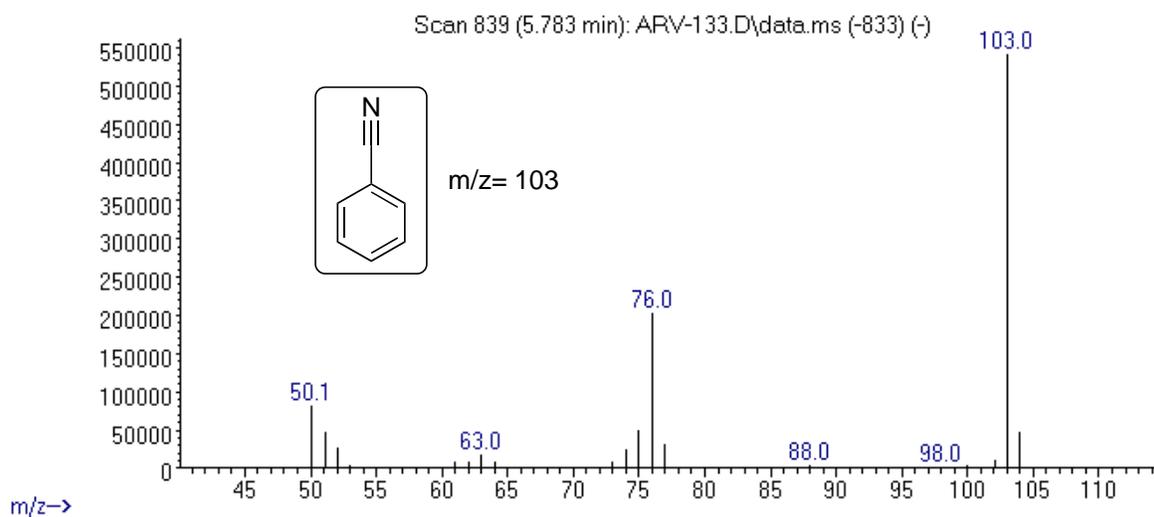
### 9.3.6. 2,2'-bipiridina

Abundance



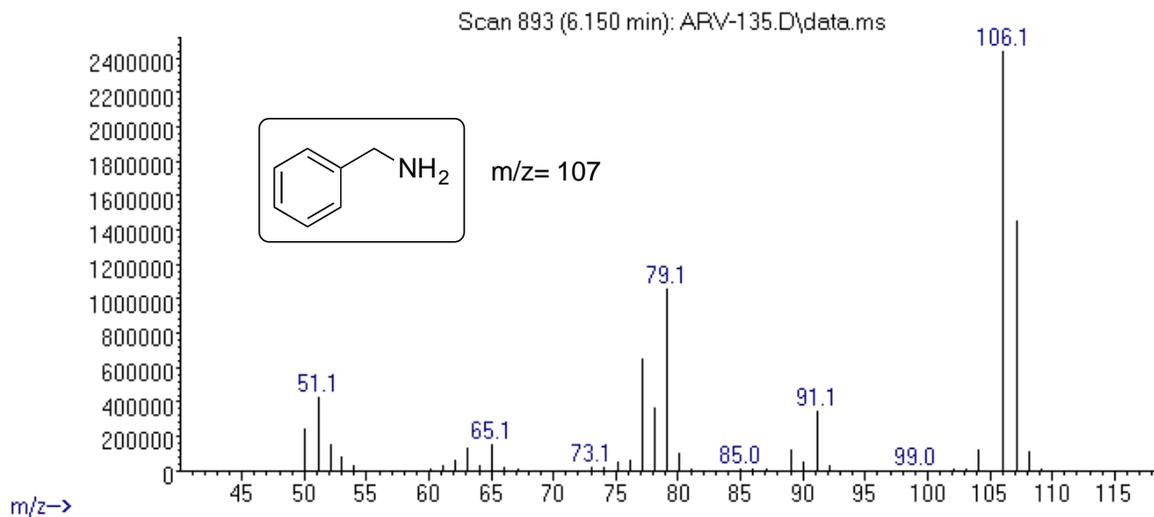
### 9.3.7. Benzonitrilo

Abundance

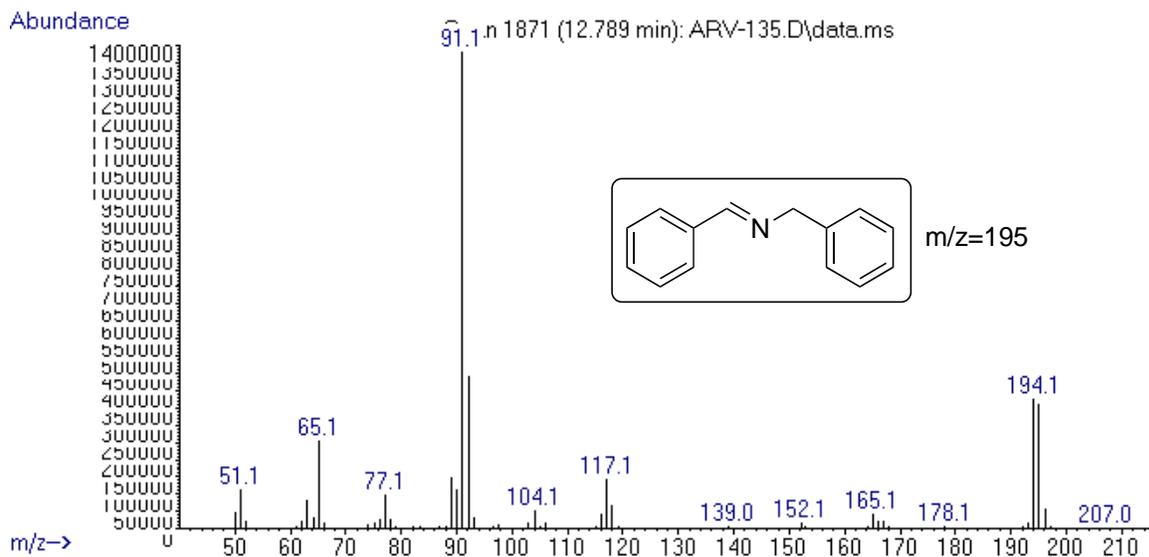


### 9.3.8. Bencilamina

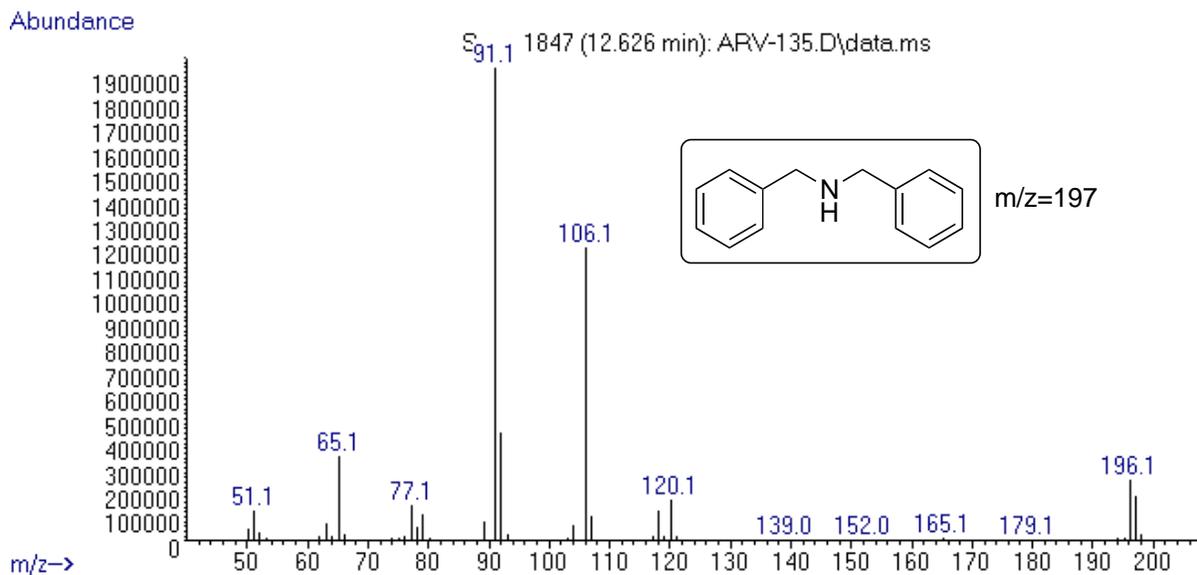
Abundance



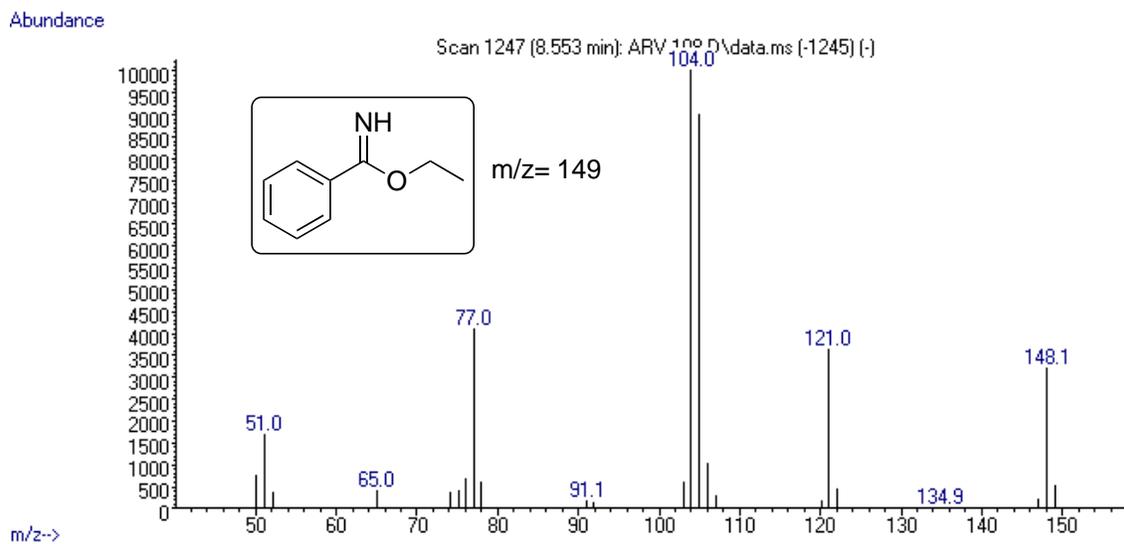
### 9.3.9. *N*-Bencilidenbencilamina



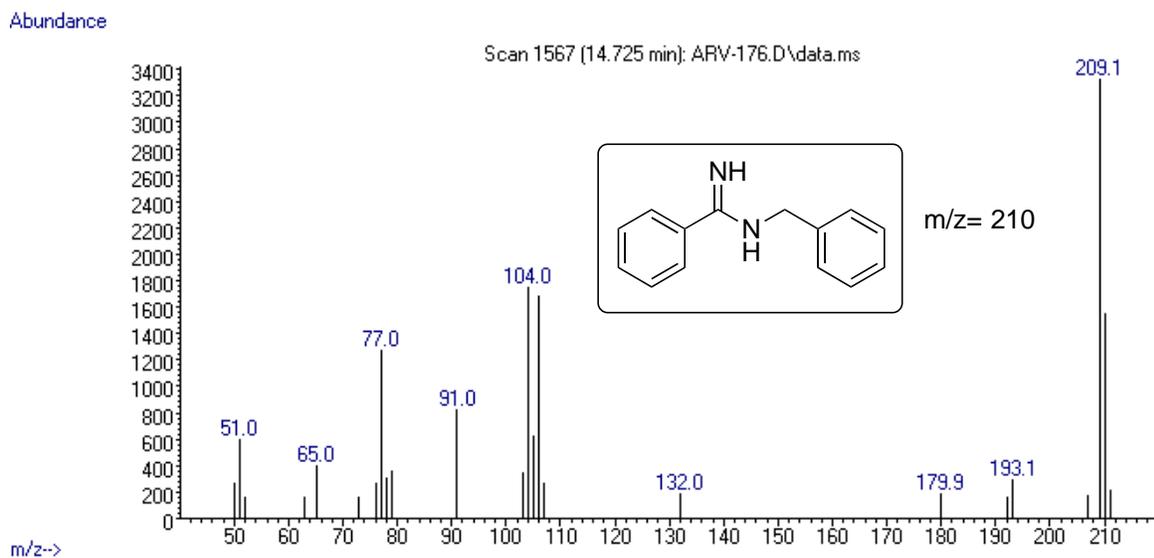
### 9.3.10. *N,N*-dibencilamina



### 9.3.11. Bencimidato de Etilo

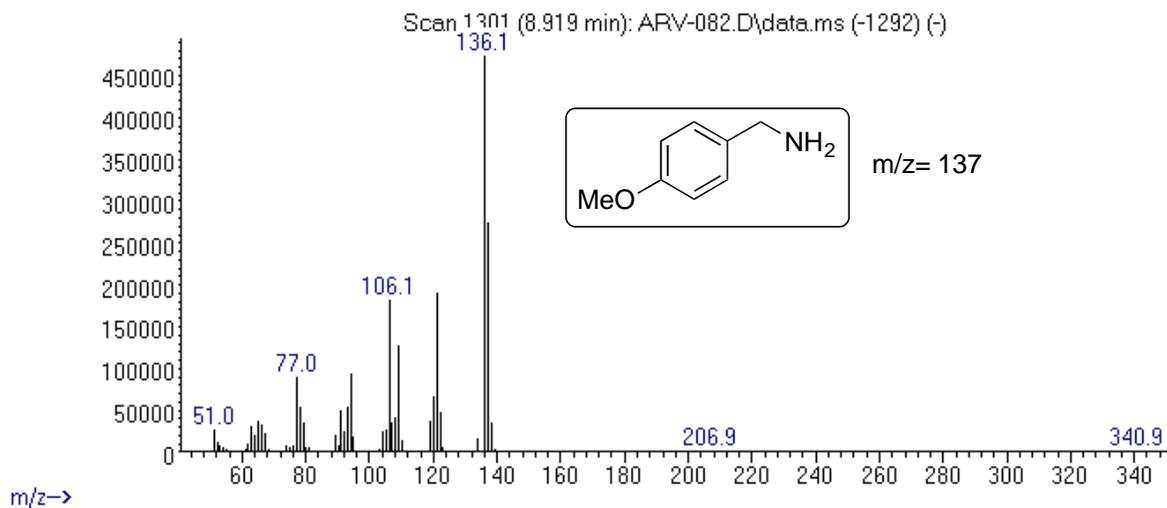


### 9.3.12. N-Bencilbecimidamida



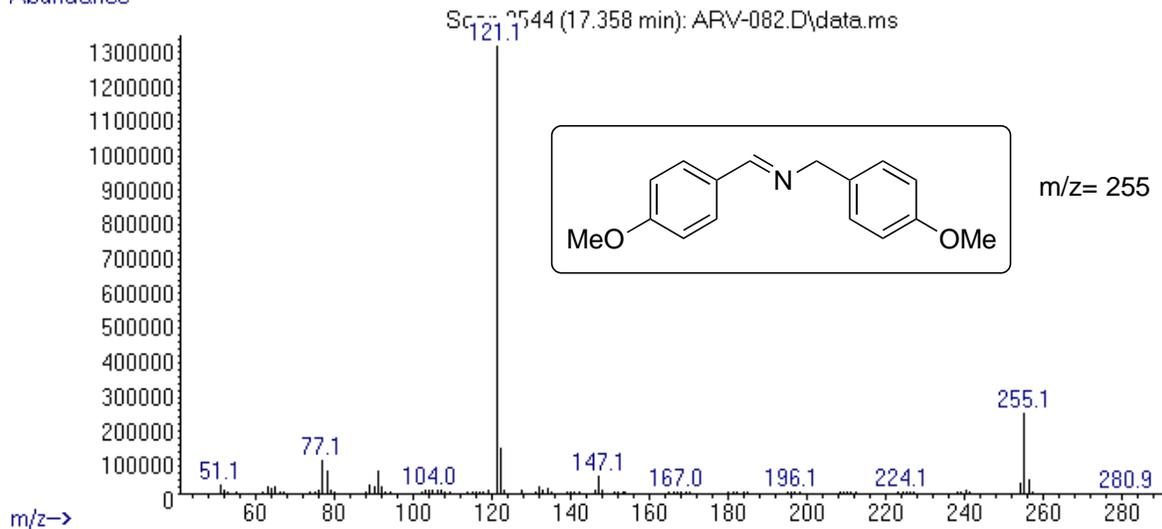
### 9.3.14. (4-metoxifenil)metanamina

Abundance



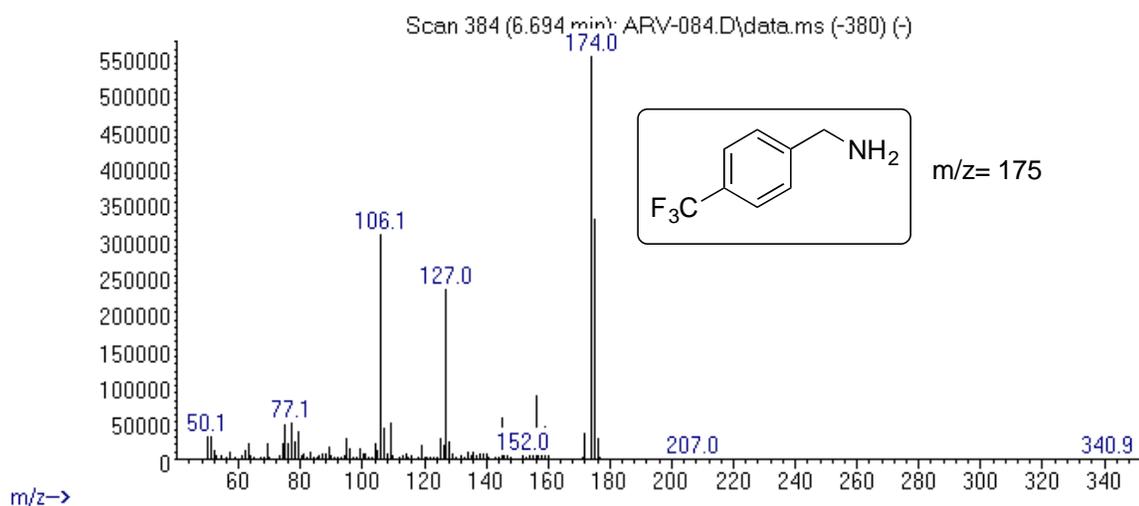
### 9.3.15. (E)-N-(4-metoxibencil)-1-(4-metoxifenil)metanimina

Abundance



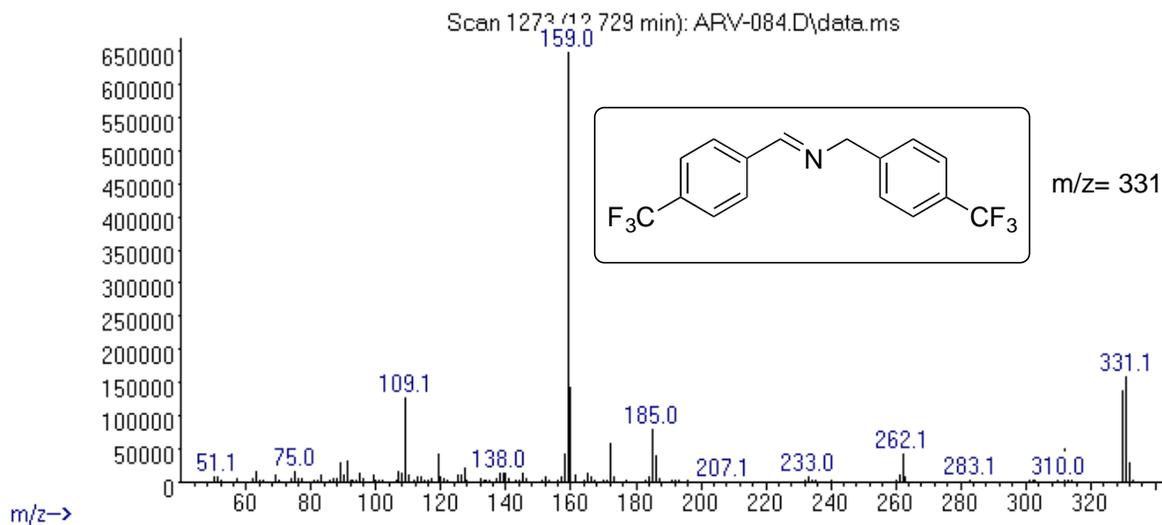
### 9.3.16. (4-(trifluorometil)fenil)metanamina

Abundance

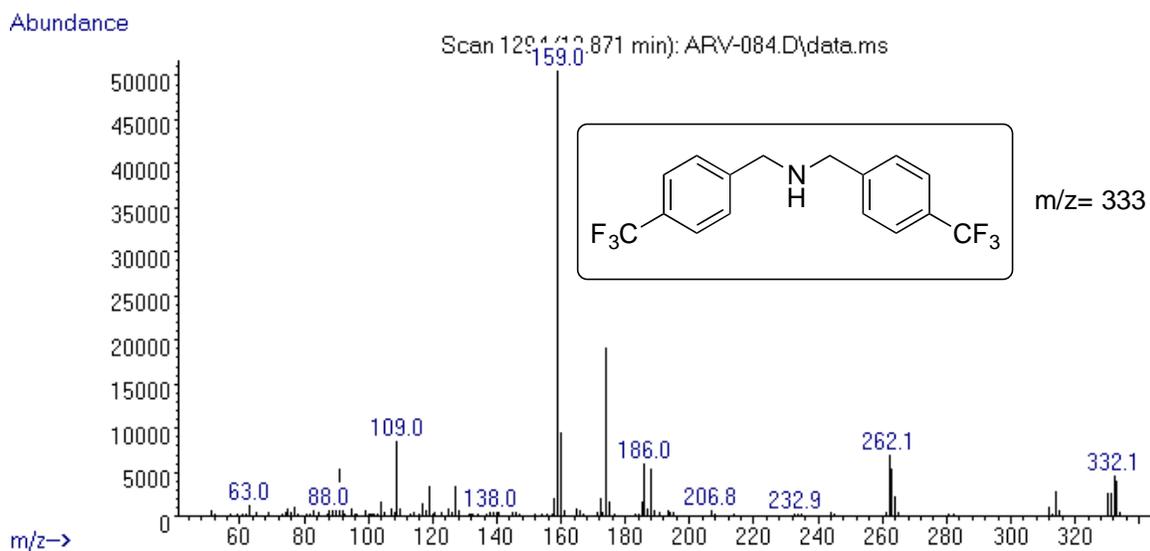


### 9.3.17. (E)-N-(4-(trifluorometil)bencil)-1-(4-(trifluorometil)fenil)metanimina

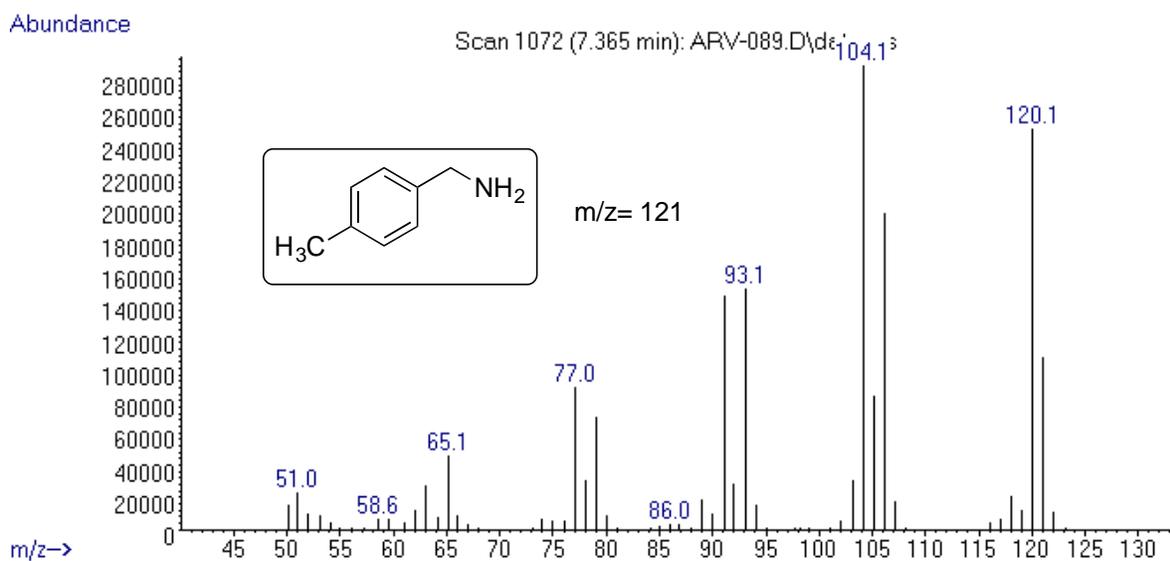
Abundance



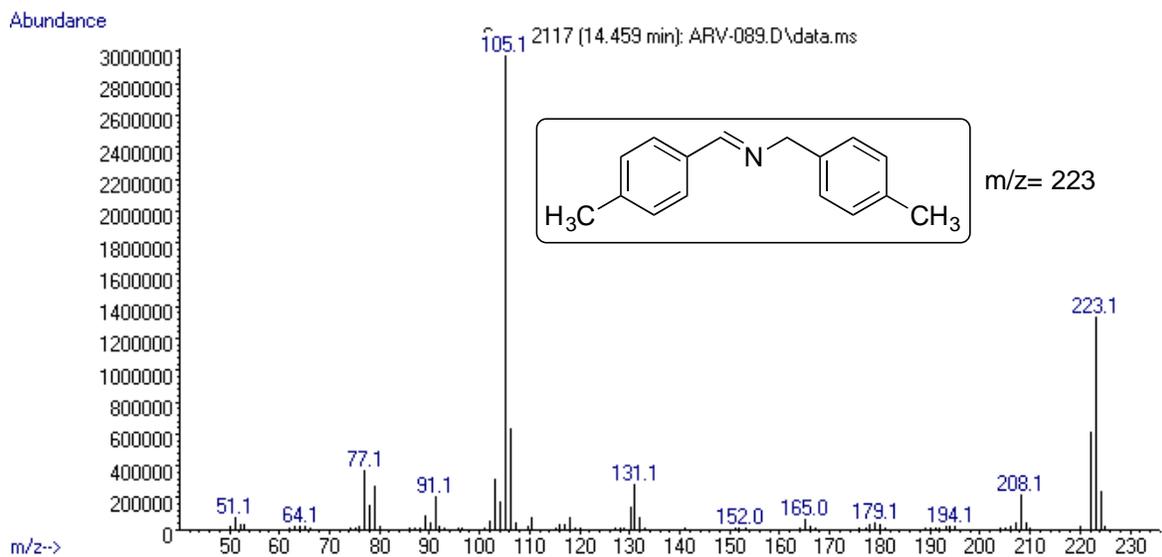
### 9.3.18. Bis(4-(trifluorometil)bencil)amina



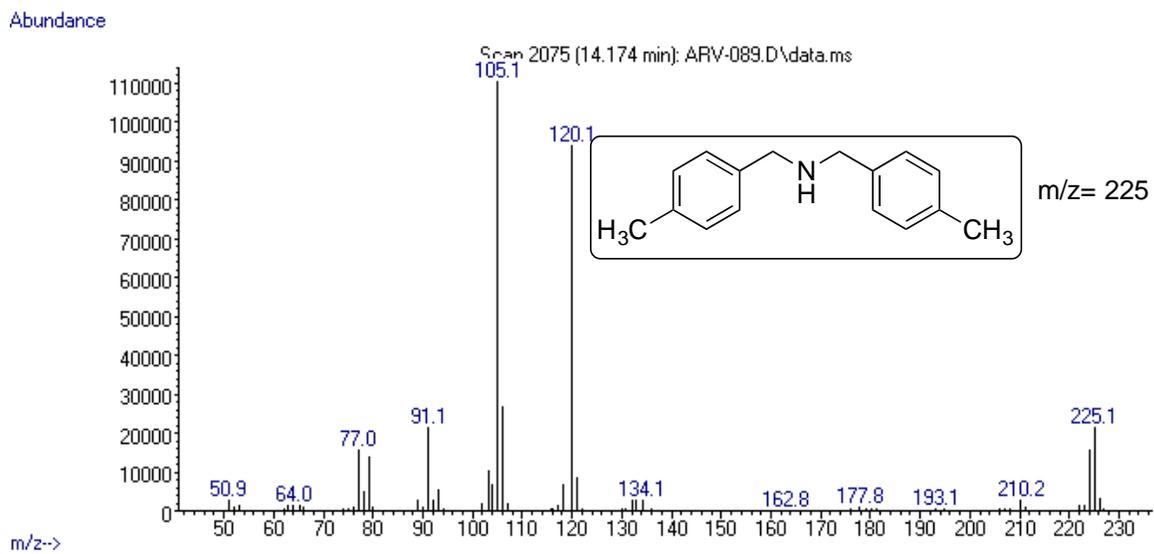
### 9.3.19. *p*-tolilmetanamina



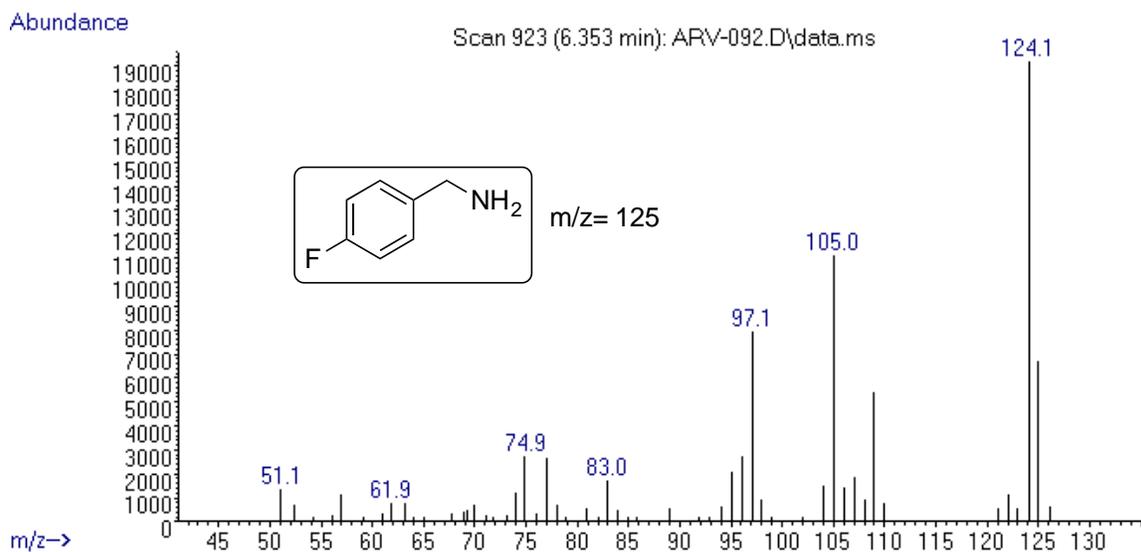
### 9.3.20. (E)-N-(4-methylbencil)-1-(p-tolil)metanimina



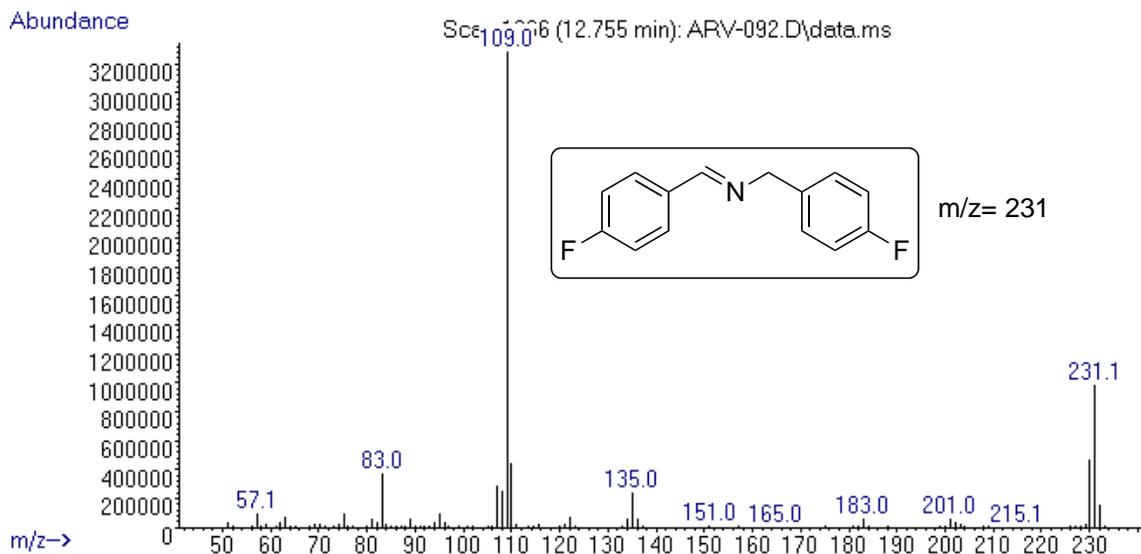
### 9.3.21. Bis(4-metilbencil)amina



### 9.3.22. (4-fluorofenil)metanamina

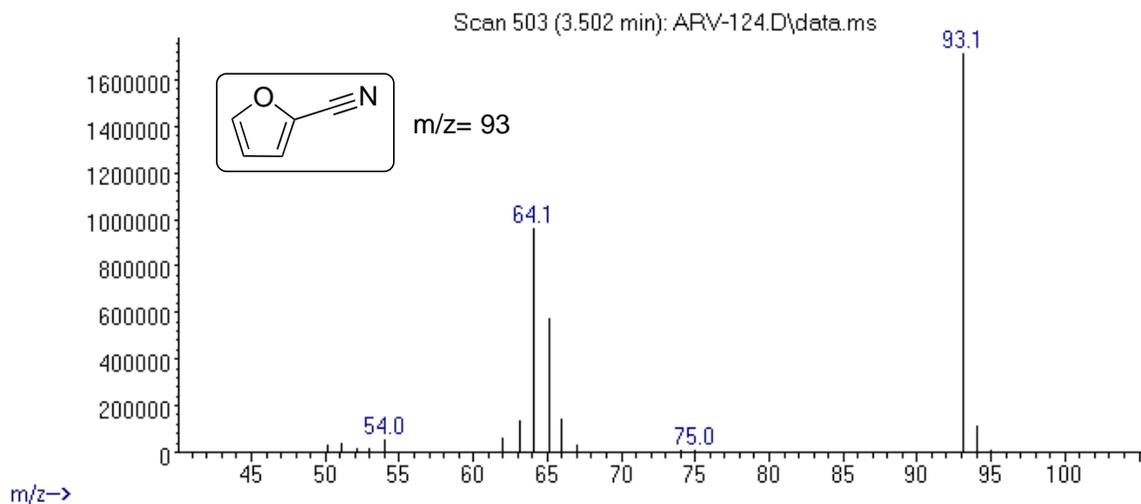


### 9.3.23. (E)-N-(4-fluorobencil)-1-(4-fluorofenil)metanimina



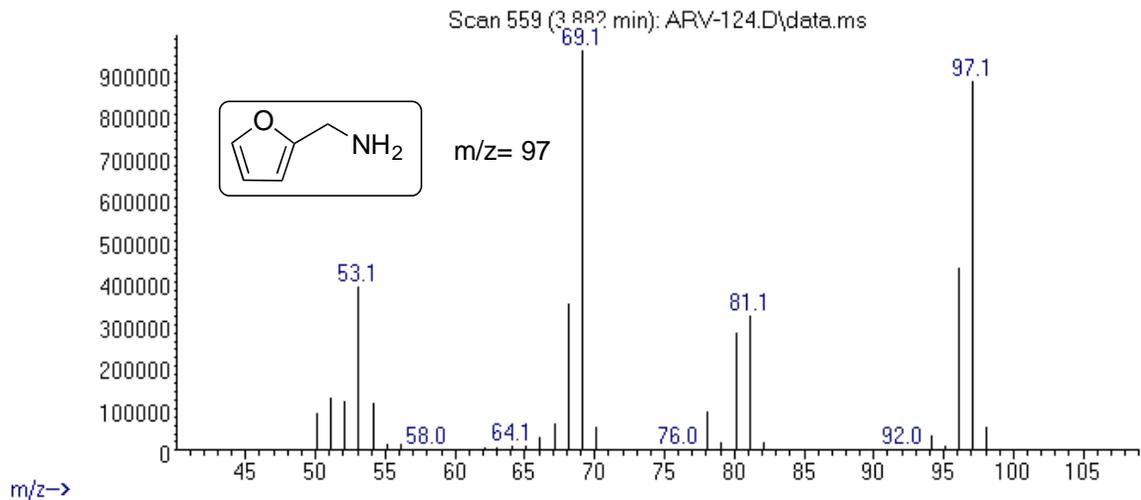
### 9.3.24. 2-furonitrilo

Abundance



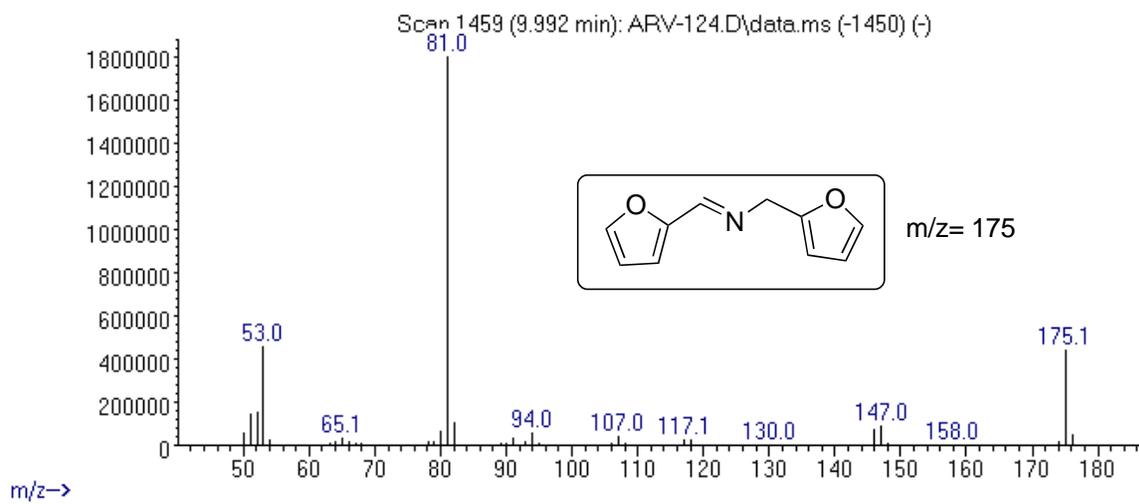
### 9.3.25. Furan-2-ilmetanamina

Abundance



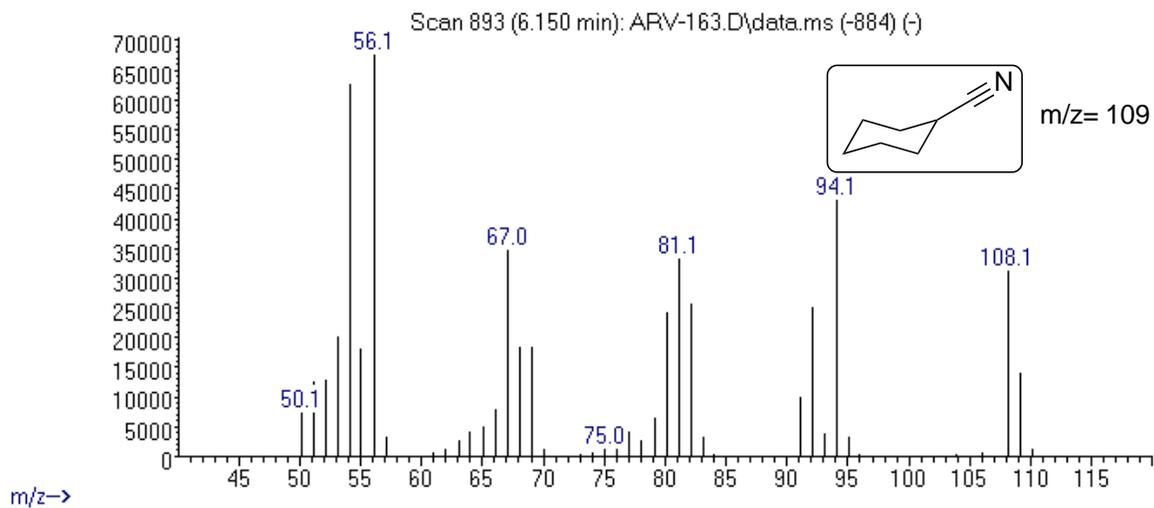
### 9.3.26. (E)-1-(furan-2-il)-N-(furan-2-ilmethyl)metanimina

Abundance



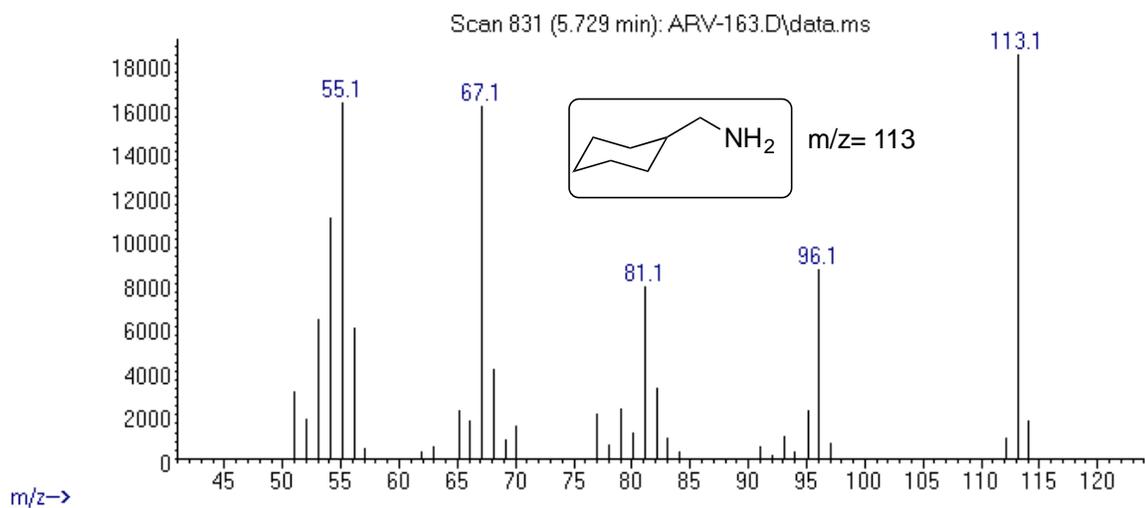
### 9.3.27. Ciclohexanocarbonitrilo

Abundance



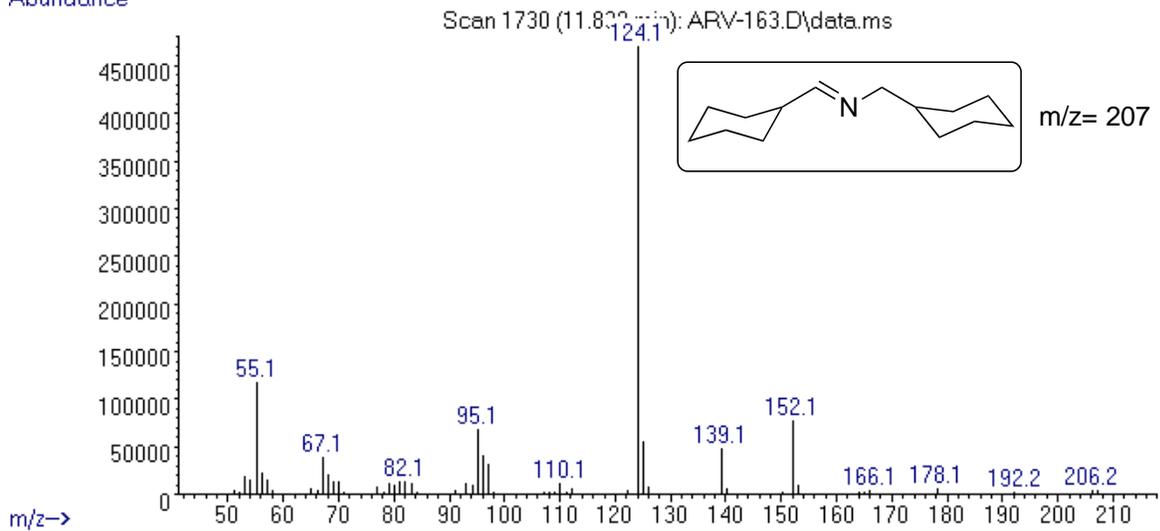
### 9.3.28. Ciclohexilmetanamina

Abundance

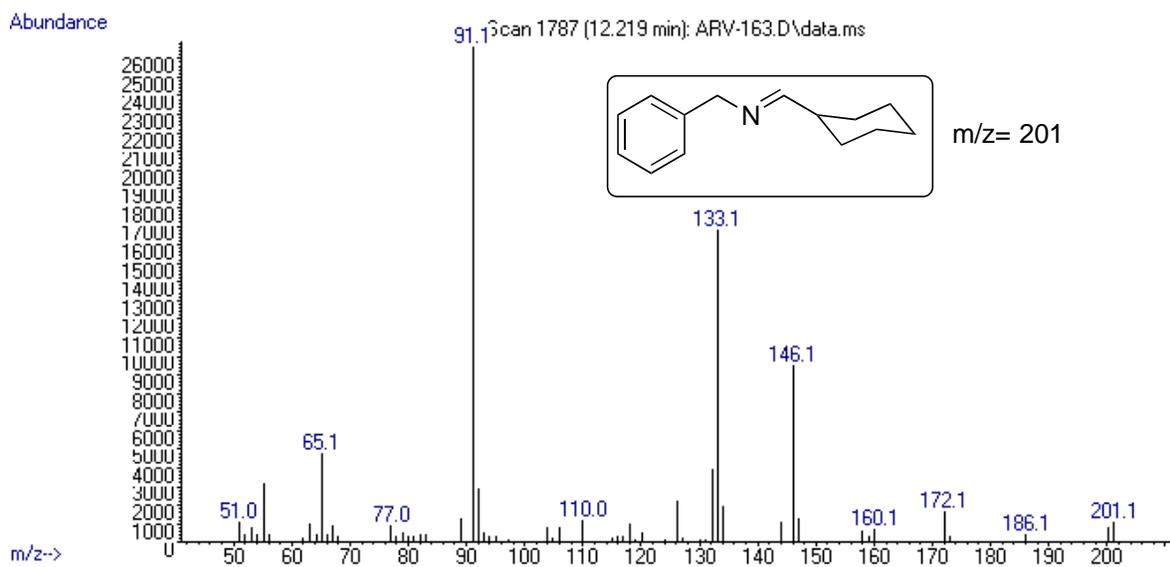


### 9.3.29. (E)-1-ciclohexil-N-(ciclohexilmetil)metanimina

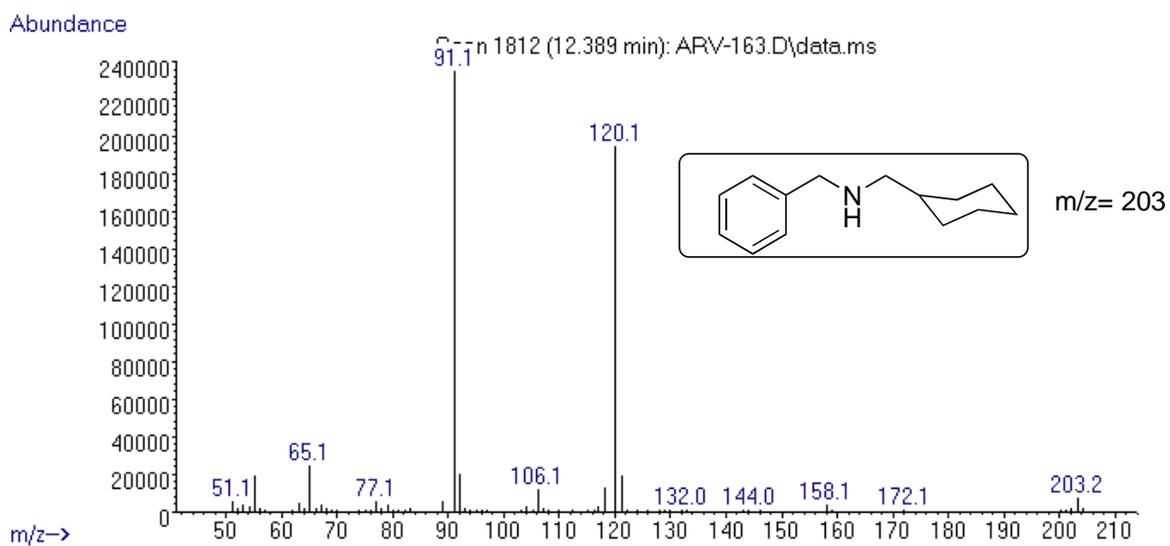
Abundance



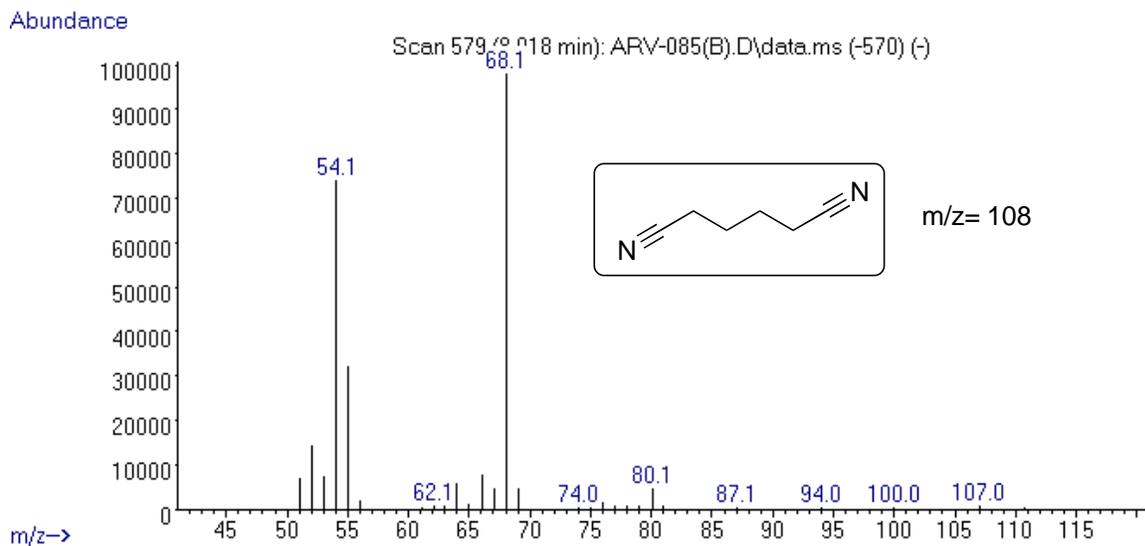
### 9.3.30. (E)-N-bencil-1-ciclohexilmetanimina



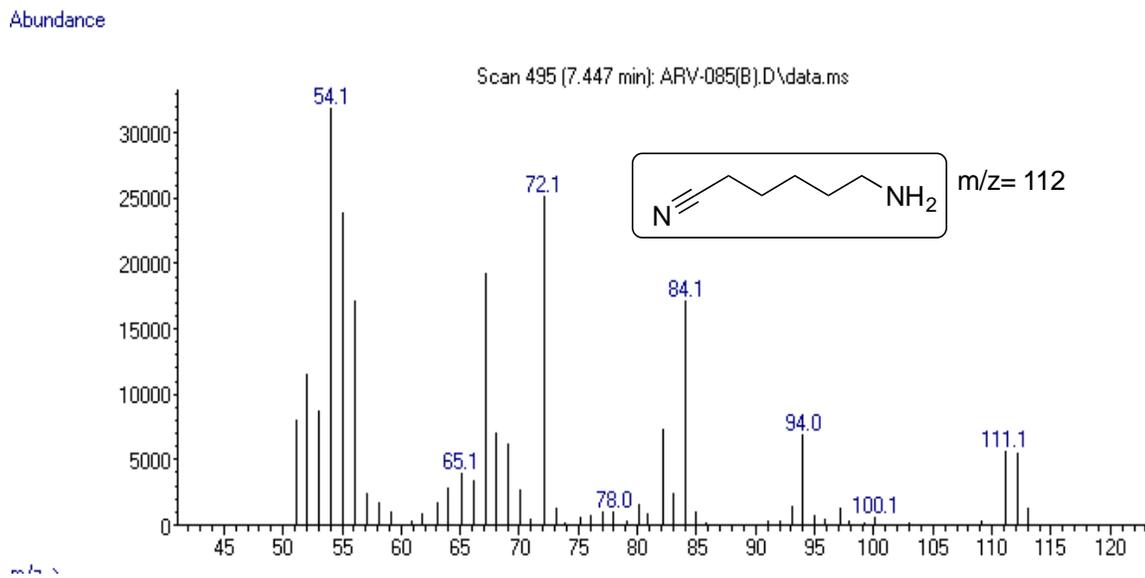
### 9.3.31. N-bencil-1-ciclohexilmetanamina



### 9.3.32 Adiponitrilo



### 9.3.33. 6-aminohexanonitrilo



### 9.3.34. 1,6-hexametilendiamina

Abundance

