



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

**PIRAZOLIL BENZOTIAZOLES COMO LIGANTES [N,M] Y SU  
APLICACIÓN CATALÍTICA EN LA SÍNTESIS DE AMINAS**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

I.Q. OMAR ALONSO RUIZ RAMOS

DRA. MA. DEL CARMEN V. ORTEGA ALFARO  
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES

CDMX, MAYO 2023



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**

**PIRAZOLIL BENZOTIAZOLES COMO LIGANTES [N,M] Y SU  
APLICACIÓN CATALÍTICA EN LA SÍNTESIS DE AMINAS**

**T E S I S  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

**P R E S E N T A**

**I.Q. OMAR ALONSO RUIZ RAMOS**



Ciudad de México, mayo de 2023.

## AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**.

Al **Instituto de Ciencias Nucleares**.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**) por la beca otorgada (CVU: 1101096).

A los miembros del **H. Jurado** por sus valiosas aportaciones para la conclusión de este trabajo.

A la **Dra. María del Carmen Ortega Alfaro** por sus enseñanzas, su comprensión, su paciencia, su apoyo y especialmente por su amistad.

Al **Dr. José Guadalupe López Cortés** por sus valiosos consejos, su apoyo y su amistad.

A la **M. en C. Mayra León Santiago** del Laboratorio Nacional de Ciencias para la Investigación y Conservación del Patrimonio Cultural (**LANCIC**).

A la **Dra. Ma. del Carmen García González** del **Instituto de Química** de la **UNAM** por su ayuda en la realización de las técnicas de espectrometría de masas.

Al **M. en C. Ma. Isabel Chávez** del **Instituto de Química** de la **UNAM** por su ayuda en la realización de las técnicas de RMN.

Al Programa UNAM-PAPIIT IN216123 y CONACYT A1-S-26747 por el apoyo económico en la investigación realizada.

A mis compañeros y amigos del **Laboratorio de Precursores Organometálicos** del Instituto de Ciencias Nucleares y del **Laboratorio de Inorgánica 4** del Instituto de Química. Especialmente a **David Gallardo**, **Alejandro Castillo** y **Perla García**, con quienes he aprendido y compartido mucho.

Finalmente quiero agradecer a mi padre, **Saúl Ruiz**, por su guía, su dedicación y sus sacrificios, a mi hermana, **Metztlí Ruiz**, por su compañía y por su amistad, así como a mis familiares por su apoyo incondicional. Todos ellos me han brindado las herramientas y la motivación para llegar hasta este punto de mi vida.

## H. Jurado

<b>Presidente:</b>	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
<b>Vocal:</b>	Dr. Fernando Ortega Jiménez	FES-Cuautitlán, UNAM
<b>Vocal:</b>	Dr. Jesús Armando Luján Montelongo	CINVESTAV, IPN
<b>Vocal:</b>	Dr. Manuel José Amézquita Valencia	Instituto de Química, UNAM
<b>Secretario:</b>	Dr. Rubén Omar Torres Ochoa	Instituto de Química, UNAM

Este trabajo se realizó en el **Laboratorio de Precursores Organometálicos** del **Instituto de Ciencias Nucleares** de la **UNAM**.

## CONTENIDO

Índice de Esquemas.....	I
Índice de Figuras.....	II
Índice de compuestos sintetizados.....	III
Abreviaturas y símbolos.....	IV
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	3
2.1. Reducción de nitroderivados a aminas.....	3
2.2. Catálisis.....	5
2.3. Hidrogenación por transferencia.....	8
2.4. Reducción catalítica de nitroarilos a través de HT.....	11
2.5. Reducción con rutenio.....	12
2.6. 2-Pirazolina.....	17
2.7. Benzotiazol.....	20
3. Hipótesis.....	25
4. Objetivos.....	26
4.1. Objetivo general.....	26
4.2. Objetivos particulares.....	26
5. Resultados y discusión.....	27
5.1. Síntesis de ligantes.....	27
5.2. Formación de complejos.....	35
5.3. Hidrogenación catalítica.....	43
5.3.1. Optimización de la reacción de reducción de nitroarilos.....	43
5.3.2. Experimentos de control.....	48
5.3.3. Alcance de la reacción con diferentes sustratos.....	50
5.4. Formación de la especie catalíticamente activa y ciclo catalítico.....	56
5.4.1. Propuesta para la formación de la especie catalíticamente activa.....	56
5.4.2. Ciclo catalítico propuesto para la reducción de nitroarilos.....	57
6. Conclusiones.....	60
7. Metodología experimental.....	62
7.1. Reactivos y equipo.....	62
7.2. Métodos de síntesis y resumen espectroscópico.....	64
7.3. Método para la reducción catalítica de nitroarilos.....	69

## Índice de Esquemas

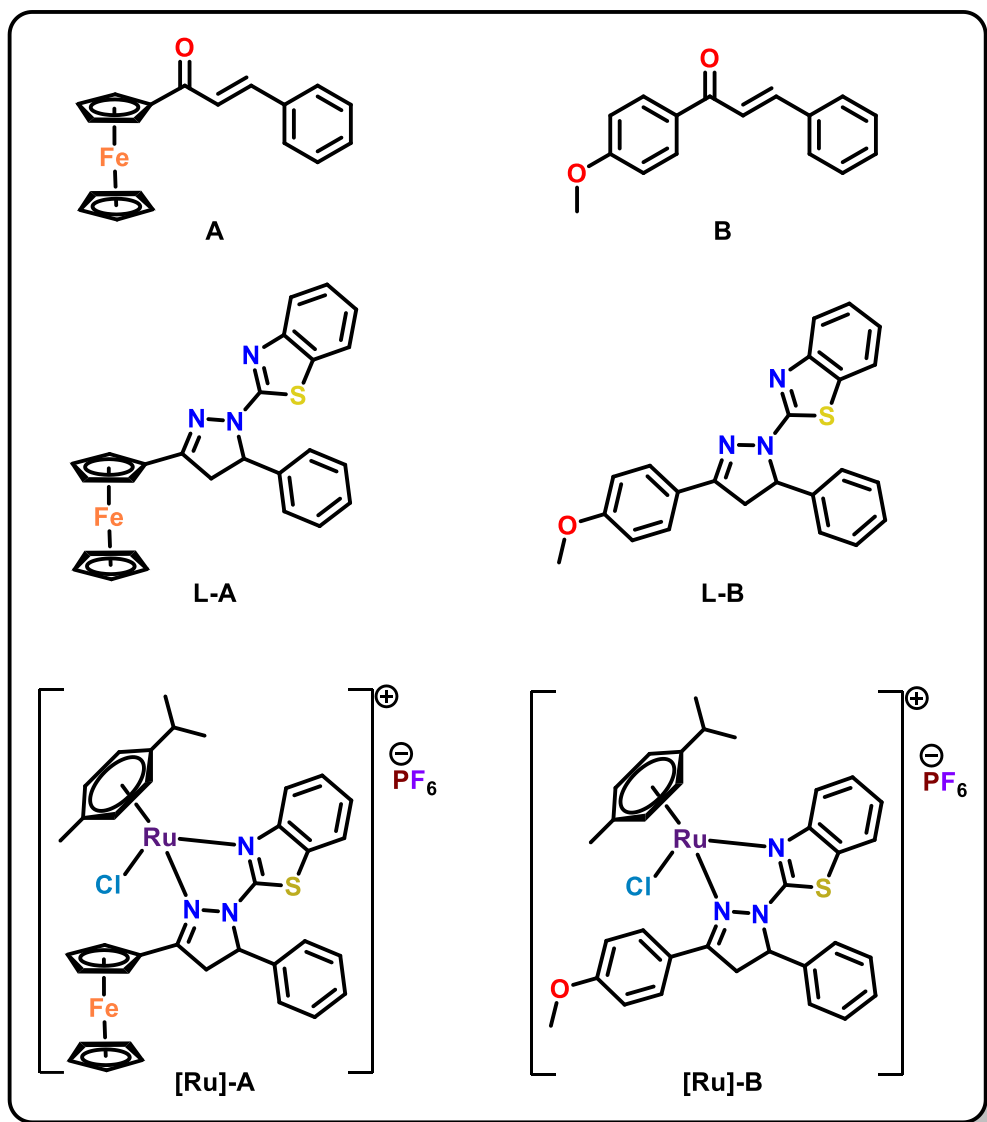
<b>Esquema 1.</b> Hidrogenación catalítica de nitroarilos con un complejo de Ru(II) como catalizador. ...	2
<b>Esquema 2.</b> Perfiles de energía de una reacción no catalizada y una catalizada. ....	6
<b>Esquema 3.</b> Transferencia de hidrógeno directa e indirecta. ....	8
<b>Esquema 4.</b> Reducción de nitrobenzono con complejos de rutenio (II) que incluyen ligantes bidentados N,N en su estructura. ....	15
<b>Esquema 5.</b> Alcance y condiciones de reacción para la reducción de nitroarilos descrita por S. K. Singh y colaboradores. ....	16
<b>Esquema 6.</b> Mecanismos propuestos para la síntesis de 2-pirazolinas a partir de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas e hidrazinas. ....	18
<b>Esquema 7.</b> Síntesis de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas. ....	27
<b>Esquema 8.</b> Mecanismo de reacción para la formación de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas. ....	28
<b>Esquema 9.</b> Síntesis de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles. ....	28
<b>Esquema 10.</b> Mecanismo de reacción para la formación de los ligantes <b>L-A</b> y <b>L-B</b> . ....	29
<b>Esquema 11.</b> Formación de los complejos <b>[Ru]-A</b> y <b>[Ru]-B</b> . ....	35
<b>Esquema 12.</b> Condiciones generales para la reacción de reducción de nitroarilos. ....	43
<b>Esquema 13.</b> Reacción sin catalizador. ....	48
<b>Esquema 14.</b> Reacción sin monohidrato de hidrazina. ....	49
<b>Esquema 15.</b> Reacción con gota de Hg. ....	50
<b>Esquema 16.</b> Alcance de la reacción con diferentes sustratos. ....	53
<b>Esquema 17.</b> Productos principales de la reacción con <b>4-fluoronitrobenzono</b> . ....	54
<b>Esquema 18.</b> Posible equilibrio formado en la reducción del 4-nitrofenol. ....	55
<b>Esquema 19.</b> Reducción de 4-nitroanisol en un tiempo de 1 hora. ....	55
<b>Esquema 20.</b> Posible ruta de síntesis para la formación de la especie activa <b>[Ru]H<sub>2</sub></b> . ....	56
<b>Esquema 21.</b> Ruta de reacción propuesta para la hidrogenación del grupo nitro. ....	58
<b>Esquema 22.</b> Empaquetamiento de columna de percolación. ....	70

## Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> Ejemplos de productos comerciales que incorporan un proceso de reducción del grupo nitro para su síntesis. ....	3
<b>Figura 2.</b> Ejemplos de ligantes bidentados [N,N] utilizados en reacciones de HT.....	15
<b>Figura 3.</b> Diferentes isómeros de la pirazolina. ....	17
<b>Figura 4.</b> 2-(2'-Pirazolil)piridinas como ligantes bidentados.....	19
<b>Figura 5.</b> Estructura del 1,3-benzotiazol.....	20
<b>Figura 6.</b> Estructura general de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles probados en sistemas biológicos. ....	21
<b>Figura 7.</b> Ejemplos de compuestos en los que se usa el fragmento de benzotiazol como aceptor de densidad electrónica. ....	21
<b>Figura 8.</b> Ejemplos de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles fluorescentes.....	22
<b>Figura 9.</b> Complejos con ligantes bidentados en cuya estructura se incluye el 1,3-benzotiazol. ....	23
<b>Figura 10.</b> 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados N,N para Hg(II) y Cu(II).....	23
<b>Figura 11.</b> Estructura de los catalizadores sintetizados.....	25
<b>Figura 12.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz) del compuesto <b>L-A</b> .....	30
<b>Figura 13.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 75 MHz) del compuesto <b>L-A</b> . ....	31
<b>Figura 14.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz) del compuesto <b>L-B</b> .....	31
<b>Figura 15.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 75 MHz) del ligante <b>L-B</b> . ....	32
<b>Figura 16.</b> Proyección de tipo ORTEP de la estructura de difracción de rayos X del compuesto <b>L-B</b> . Los elipsoides se encuentran al 30 % de probabilidad. ....	33
<b>Figura 17.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H ((CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO, 300 MHz) del catalizador <b>[Ru]-A</b> . ....	37
<b>Figura 18.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C ((CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO, 75 MHz) del catalizador <b>[Ru]-A</b> .....	37
<b>Figura 19.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H ((CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO, 300 MHz) del catalizador <b>[Ru]-B</b> . ....	38
<b>Figura 20.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C ((CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO, 300 MHz) del catalizador <b>[Ru]-B</b> .....	38
<b>Figura 21.</b> Proyección tipo ORTEP de la estructura de difracción de rayos X del complejo <b>[Ru]-A</b> . Las elipsoides se encuentran al 30 % de probabilidad. ....	39
<b>Figura 22.</b> Empaquetamiento de celda para el complejo <b>[Ru]-A</b> . ....	40
<b>Figura 23.</b> Ejemplo de espectro de RMN <sup>1</sup> H de crudo de reacción. ....	44
<b>Figura 24.</b> Compuestos identificados en RMN <sup>1</sup> H (300 MHz) durante el proceso de optimización, con sus respectivas señales correspondientes a los protones de sus sistemas aromáticos. Los desplazamientos químicos se encuentran en ppm. ....	47
<b>Figura 25.</b> Ejemplo de cromatograma para la reducción del sustrato <b>4-nitrofenol</b> .....	51
<b>Figura 26.</b> Sistema montado para la catálisis de nitroarilos.....	69



## Índice de compuestos sintetizados



## Abreviaturas y símbolos

Símbolo	Significado
Å	Ángstrom ( $10^{-10}$ m)
Cat.	Catalizador
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
Conv.	Conversión
d	Señal doble
dd	Señal doble de dobles
EM	Espectrometría de masas
HMBC	Experimento de Conectividad Heteronuclear a Enlaces Múltiples (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity)
HSQC	Experimento de Coherencia Heteronuclear Cuántica Simple (Heteronuclear Single Quantum Coherence)
HT	Hidrogenación por transferencia de hidrógeno
IR	Espectroscopía de infrarrojo
M	Concentración molar
mL	Mililitros
MP	Materia prima
P.F.	Punto de fusión
Ref.	Referencia
RMN $^1\text{H}$	Resonancia magnética nuclear de protón
RMN $^{13}\text{C}$	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
s	Señal simple
S <sub>N</sub> A	Sustitución nucleofílica aromática
t	Señal triple

## 1. Introducción

La reacción de reducción del grupo nitro a la amina correspondiente es un proceso de gran importancia debido a su aplicación industrial para la formación de intermediarios en la síntesis de fungicidas, productos farmacéuticos, colorantes, entre muchos otros.<sup>1</sup>

Actualmente, existe gran variedad de métodos industriales para la hidrogenación catalítica de nitrocompuestos, sin embargo, estos métodos requieren fuertes condiciones de reacción, es decir, altas presiones y temperaturas.<sup>2</sup> Esta situación plantea la necesidad de encontrar métodos que funcionen en condiciones de reacción más suaves, lo que pueda resultar en una reducción en los costos de producción y, sobre todo, en un menor impacto ambiental.

Una de las alternativas para optimizar este tipo de transformaciones es la hidrogenación por transferencia (HT) debido a que no requiere altas presiones de H<sub>2</sub>, los donadores de hidrógeno son menos peligrosos, más económicos y fáciles de manipular. Adicionalmente, los catalizadores utilizados suelen ser más accesibles y estables.<sup>3</sup>

En este trabajo se sintetizaron dos complejos de rutenio (II), mismos que incorporan 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados [N,M]. Ambos complejos fueron probados en la reacción de reducción por HT de una amplia variedad de nitroarilos obteniendo excelentes conversiones en la mayoría de los casos y empleando bajas cargas catalíticas.

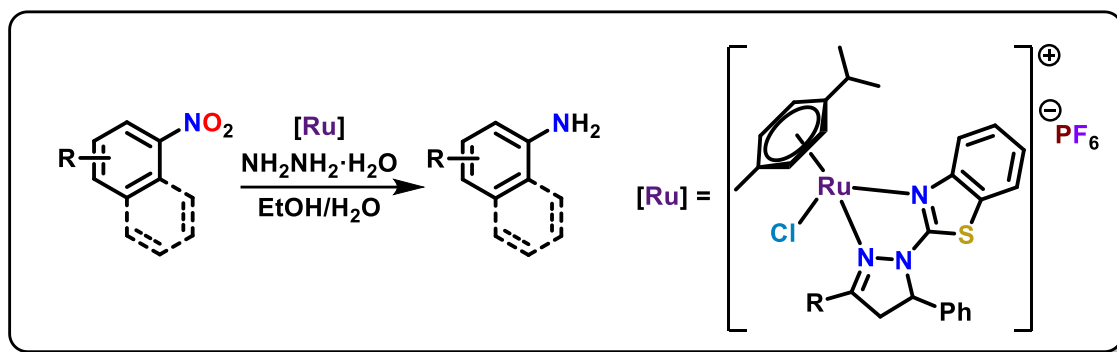
---

<sup>1</sup> A) M. Orlandi, D. Brenna, R. Harms, S. Jost, M. Benaglia, *Org. Process Res. Dev.*, **2018**, *22*, 430–445. B) Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry; Verlag Chemie: Weinheim, Germany, **2012**; Vol. A2, pp 647–718. C) N. Ono, *The Nitro Group in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, New York, **2001**.

<sup>2</sup> D. Formenti, F. Ferretti, F. K. Scharnagl, M. Beller, *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 2611-2680.

<sup>3</sup> D. Wang, D. Astruc, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 6621-6686.

Además, se utilizó una mezcla de etanol/agua como disolvente y monohidrato de hidrazina como donador de hidrógeno, el cual se considera un reactivo “verde” debido a que después del proceso de hidrogenación por transferencia los subproductos son agua y nitrógeno (**Esquema 1**).



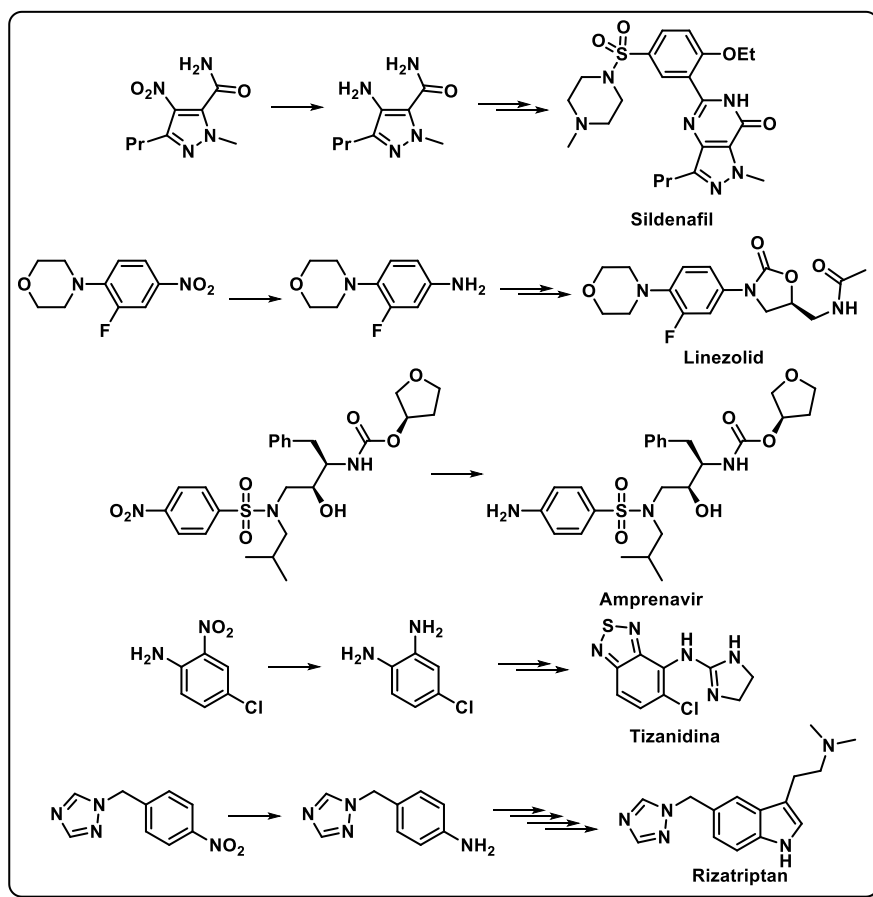
**Esquema 1.** Hidrogenación catalítica de nitroarilos con un complejo de Ru(II) como catalizador.

Por estos motivos, se considera que el sistema catalítico diseñado puede resultar más amigable con el ambiente y tiene gran potencial para su posterior aplicación a escala industrial.

## 2. Antecedentes

### 2.1. Reducción de nitroderivados a aminas

La reducción de nitroarilos a las aminas correspondientes es un proceso muy importante a nivel industrial. Se pueden encontrar ejemplos de su aplicación en la industria farmacéutica en la síntesis de sildenafil (Viagra), del antibiótico linezolid (Zyvox), de amprenavir (Agenerase) que es un inhibidor de la proteasa del VIH, el relajante muscular tizanidina y el rizatriptan que se utiliza contra la migraña, solo por mencionar algunos (**Figura 1**),<sup>4</sup> en el área de la agroquímica para la síntesis del fungicida Boscalid®, así como en la industria de los colorantes.<sup>5</sup>



**Figura 1.** Ejemplos de productos comerciales que incorporan un proceso de reducción del grupo nitro para su síntesis.

<sup>4</sup> M. Hoogenraad, J. B. van der Linden, A. A. Smith, *Org. Process Res. Dev.*, **2004**, 8, 469-476.

<sup>5</sup> T. N. Glasnov, C. O. Kappe, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, 352, 3089-3097.

La historia de las aminas aromáticas se remonta al año 1826, en el que la anilina fue aislada por primera vez por el químico alemán Otto Unverdoben. 15 años después, el químico ruso Nikolay N. Zinin la sintetizó por primera vez a través de la reducción de nitrobenzeno, usando sulfuros de sodio como reductores en una proporción estequiométrica. Posteriormente, este método se reconoció como reacción de Zinin. En 1851, Piria reportó un procedimiento de dos pasos en el que, en primera instancia, el grupo nitro es convertido en un ácido aminosulfonítrico, mismo que posteriormente es transformado en el producto final a través de una hidrólisis con ácidos minerales. Unos años después, en 1854, el químico francés Pierre J. A. Béchamp hizo uso de hierro metálico en medio ácido como sistema reductor para la producción de anilina a partir de nitrobenzeno.<sup>6</sup> Este método fue utilizado durante mucho tiempo como el principal proceso de producción industrial para un gran número de moléculas basadas en anilinas a costos razonables.<sup>2</sup>

Actualmente, la catálisis y las tecnologías relacionadas con ella representan la piedra angular para la producción eficiente de tales moléculas. La mayoría de las anilinas primarias son producidas a través de la hidrogenación de los correspondientes nitrobenzenos.

A pesar de que se ha utilizado un gran número de agentes reductores para la hidrogenación de grupos nitro, la hidrogenación catalítica ha sido reconocida como uno de los procedimientos más simples.<sup>7</sup> Algunos ejemplos de sistemas que se utilizan para la reducción de nitrocompuestos a aminas son los siguientes: Fe + AcOH, Zn + NaOH, Fe + HCl, Sn + HCl, H<sub>2</sub>-Raney Ni, H<sub>2</sub>-PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>-Pd/C y N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-Pd/C, sulfuro de sodio y polisulfuros, borohidruro de sodio en combinación con haluros de Co(II), Cu(II) y Rh(III), así como la combinación de ácido fórmico, trietilamina y Pd/C.<sup>1(c)</sup>

---

<sup>6</sup> Wang, Z. (2010). In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; Wang, Z., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany; pp. 284-287.

<sup>7</sup> O. I. Afanasyev, E. Kuchuk, D. L. Usanov, D. Chusov, *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 11857-11911.

En la **Tabla 1** se presentan ejemplos de condiciones catalíticas que se utilizan actualmente en la industria para realizar esta transformación.<sup>8</sup>

**Tabla 1.** Condiciones para reducción catalítica que se utilizan a nivel industrial.

CATALIZADOR	COMPAÑÍA	CONDICIONES DE REACCIÓN
Sulfuros de Ni	Bayer, Allied	300-475 °C
Cu, Mn, Fe	ICI	300-475 °C
Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Bayer	250-350 °C; 7 bar de H <sub>2</sub>
Cu/SiO <sub>2</sub> (Cr, Ba y Zn como promotores)	BASF, Cynamide, Lonza	270-290 °C; 5 bar de H <sub>2</sub>
Pd-Pt/C (Fe como modificador)	DuPont (Dow Chemicals)	90-200 °C; 6 bar de H <sub>2</sub>

Se puede observar que las temperaturas y presiones requeridas suelen ser considerablemente altas, lo que repercute en mayores costos de producción y mayor impacto ambiental. A través de los años, una alternativa que ha evolucionado para realizar estas transformaciones es la hidrogenación por transferencia.

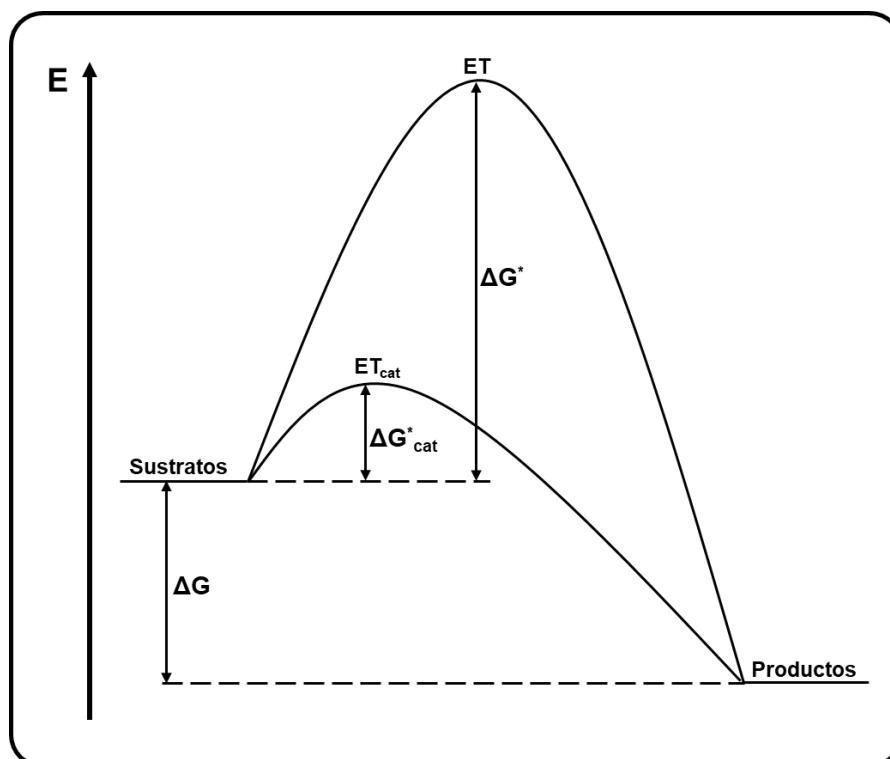
## 2.2. Catálisis

Antes de abordar el tema de la hidrogenación por transferencia, es importante definir un término que se mencionó en el capítulo anterior: catálisis. El término catálisis fue acuñado por primera vez por Berzelius hace aproximadamente 170 años, cuando observó transformaciones de algunas sustancias cuando estas entraban en contacto con pequeñas cantidades de ciertas especies químicas, denominadas “fermentos”. Actualmente, un catalizador se define como una sustancia que incrementa la rapidez a la cual una reacción química se aproxima al equilibrio, sin involucrarse permanentemente en el mismo.<sup>9</sup>

<sup>8</sup> A) Arpe, H.-J. (2010). *Industrial Organic Chemistry*, Wiley-VCH. B) Amini, B.; Lowenkron, S. In Kirk-Othmer (2003). *Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, pp. 783.

<sup>9</sup> Leeuwen, P. W. N. M. (2004). *Homogeneous Catalysis*, Springer Dordrecht, pp. 1-5.

La catálisis es un proceso cinético y no termodinámico, que se relaciona con la energía y la estructura del estado de transición. Como se puede observar en la **Esquema 2**, el efecto del catalizador es disminuir la energía de activación de él o los sustratos.



**Esquema 2.** Perfiles de energía de una reacción no catalizada y una catalizada.

En este diagrama,  $\Delta G^*$  y **ET** representan la energía de activación y el estado de transición en una reacción sin catalizador, mientras que  $\Delta G^*_{cat}$  y **ET<sub>cat</sub>** representan la energía de activación y el estado de transición en la reacción catalizada. Es importante destacar que la energía global del proceso ( $\Delta G$ ) no se ve alterada por la adición del catalizador.<sup>10</sup>

<sup>10</sup> Bochmann, M. (2015). *Organometallics and Catalysis*, Oxford, pp. 299-303.



En ocasiones el catalizador no es añadido directamente a la reacción y requiere ser transformado en una forma activa. Este proceso se conoce como activación del catalizador. Durante un ciclo catalítico, la especie activa pasará por distintos estados intermediarios, volviendo a la especie activa al terminar un ciclo. En este sentido, se dice que el catalizador permanece inalterado. El número de veces que un catalizador pasa por un ciclo catalítico antes de desactivarse se denomina número de intercambio. El número de intercambio o TON (por sus siglas en inglés) es el número total de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador convierte en moléculas de producto. La frecuencia de intercambio o TOF (por sus siglas en inglés) es el número de intercambio en un cierto periodo de tiempo. Otra característica importante de los procesos catalíticos es que la proporción del catalizador respecto a los sustratos debe ser mucho menor a la estequiométrica, entre  $10^{-1}$  y  $10^{-6}$ . Esta proporción es una cifra importante que se debe informar.<sup>11</sup>

Existen diferentes tipos de especies químicas que pueden funcionar como catalizadores, una de ellas son los compuestos organometálicos, los cuales consisten en un átomo metálico central rodeado de ligantes orgánicos y puede o no contener ligantes inorgánicos. Tanto el metal como los posibles ligantes determinan las propiedades del catalizador, es por ello que el éxito de los catalizadores organometálicos radica en la modulabilidad del catalizador al modificar los ligantes, influyendo en la rapidez y en la selectividad de la reacción.

Existen diferentes tipos de procesos catalíticos, no obstante, como se mencionó en el capítulo anterior, uno de los métodos más estudiados y que ha surgido como alternativa para la hidrogenación de nitroarilos, es la hidrogenación por transferencia.

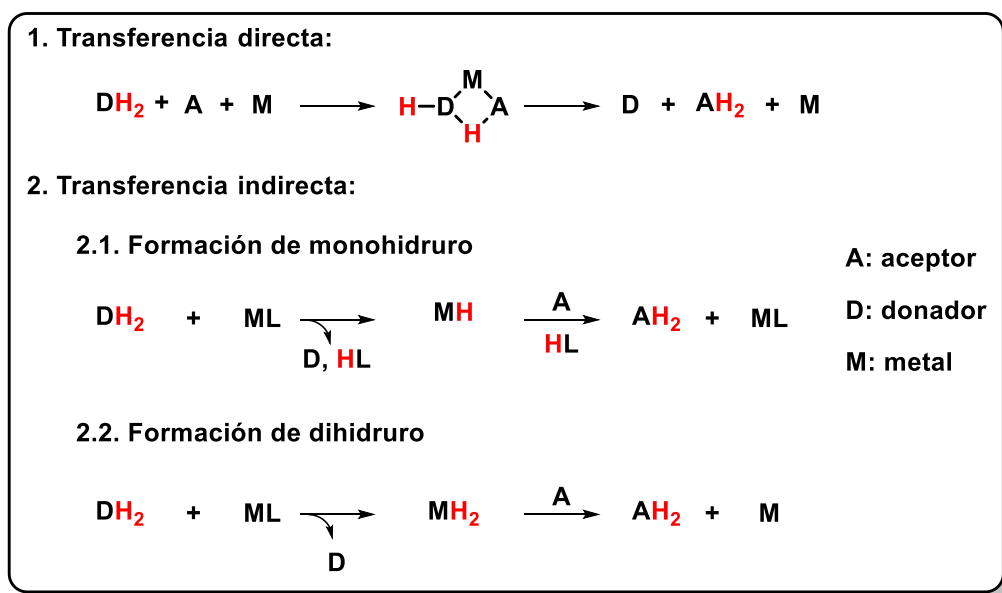
---

<sup>11</sup> Astruc, D. (2007). *Organometallic Chemistry and Catalysis*, Springer, pp. 351-355.

## 2.3. Hidrogenación por transferencia

La hidrogenación por transferencia es una reacción en la que el átomo de hidrógeno es transferido a una molécula aceptora desde otra molécula, diferente de hidrógeno, que actúa como donador. Es un movimiento de un ion hidruro y un protón (o de dos protones y dos electrones) donde el mecanismo de la transferencia de hidrógeno depende del catalizador, el sustrato y las condiciones de reacción.<sup>12</sup>

El proceso de transferencia de hidrógeno puede ocurrir por dos vías; la directa y la indirecta (**Esquema 3**). En la vía directa, el hidrógeno es transferido directamente desde la molécula donadora hacia la molécula aceptora. En el caso de la vía indirecta, el mecanismo de transferencia pasa por un intermediario hidruro metálico. Los ácidos de Lewis fuertes como los iones  $\text{Al}^{3+}$  y  $\text{Ln}^{3+}$  son ejemplos importantes de promotores de la transferencia directa. En cambio, los ácidos de Lewis débiles como Rh, Ru e Ir tienden a formar hidruros.<sup>13</sup>



**Esquema 3.** Transferencia de hidrógeno directa e indirecta.

<sup>12</sup> E. Baráth, *Catalysts*, **2018**, *8*, 671.

<sup>13</sup> Klomp, D.; Hanefeld, U.; Peters, J.A. Transfer hydrogenation including the Meerwein-Ponndorf-Verley reduction. In *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, 1st ed.; de Vries, J.G., Elsevier, C.J., Eds.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2007**; Chapter 20, pp. 585-630, ISBN 978-3-527-31161-3.

Es importante destacar que las reacciones de transferencia de hidrógeno son reacciones en equilibrio. Lo que determina si ocurre una oxidación o una reducción es la concentración de las moléculas aceptora y donadora, así como la estabilidad termodinámica de las especies involucradas en el equilibrio redox.<sup>13</sup>

La elección de una molécula donadora depende principalmente de los siguientes parámetros: i) el tipo de reacción, ii) la naturaleza química del grupo funcional que será transformado, iii) la solubilidad en el medio de reacción o su capacidad para actuar como disolvente, iv) la influencia en el equilibrio de la reacción, v) que no genere subproductos tóxicos, vi) que permita condiciones suaves de reacción y vii) la velocidad de intercambio entre la especie metal-molécula donadora y el bulto de la molécula donadora (medio de reacción).<sup>13</sup>

Los alcoholes son los principales donadores de hidrógeno utilizados en reacciones de transferencia. Se pueden utilizar alcoholes tanto primarios como secundarios, sin embargo, se prefieren los alcoholes secundarios ya que se ha demostrado que algunos aldehídos formados de alcoholes primarios como moléculas donadoras son capaces de envenenar el catalizador, formando moléculas de CO al descomponerse. El CO formado tiende a coordinarse al centro metálico, modificando su actividad.<sup>14</sup>

Uno de los donadores utilizados con mayor frecuencia es el 2-propanol debido a su bajo costo, a que no es tóxico y a que es un compuesto disponible comercialmente. Además, el producto resultante después del proceso de HT es acetona, la cual puede ser removida fácilmente de la mezcla de reacción.<sup>12</sup>

---

<sup>14</sup> A) M.C. Baird, C. J. Nyman, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A.*, **1968**, 348. B) K. Ohno, J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 99.

Algunos otros ejemplos de moléculas donadoras son éteres cíclicos, como el 1,4-dioxano y 2,3-dihidrofurano son comúnmente usados como donadores en la reducción de alquenos y alquinos.<sup>15</sup> También compuestos que incluyen nitrógeno en su estructura, como lo son la piperidina, pirrolidina e indolina, han sido usados para la reducción de aldehídos, alquenos y alquinos.<sup>16</sup> Por otro lado, se ha observado la exitosa aplicación de hidrazina como donador de hidrógeno.<sup>17</sup>

La primera hidrogenación por transferencia homogénea se informó en 1925 cuando Meerwein y Schmidt describieron la reducción de cetonas y aldehídos usando alcoholes como reductores y alcóxidos de aluminio como catalizadores.<sup>18</sup> La principal diferencia con respecto a estudios anteriores fue la aplicación de un donador de hidrógeno diferente al hidrógeno molecular para reducir el grupo carbonilo de estos compuestos. El alcance de la reacción fue investigado de forma independiente por Verley, Ponndorf y Lund.<sup>13</sup>

Alrededor de 12 años más tarde, Oppenauer reconoció la posibilidad de invertir la reacción en un proceso de oxidación. Desde entonces, la reducción de Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) y la oxidación de Oppenauer se han tomado como ejemplos de libros de texto de reacciones altamente selectivas y eficientes en condiciones suaves.<sup>13</sup>

En la década de 1960 se comenzó a explorar la actividad de los metales de transición en este tipo de reacciones con resultados muy prometedores. Hoy en día, se ha probado una gran cantidad de metales de transición en este tipo de hidrogenaciones, utilizando una gran variedad de donadores de hidrógeno.<sup>3</sup>

---

<sup>15</sup> A) H. Imai, T. Nishiguchi, K. Fukuzumi, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 2688-2693. B) T. Nishiguchi, K. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 1893-1897.

<sup>16</sup> H. Imai, T. Nishiguchi, K. Fukuzumi, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 431-434. B) H. Imai, T. Nishiguchi, M. Tanaka, K. Fukuzumi, *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 2309-2313.

<sup>17</sup> T. Hirashima, O. Manabe, *Chem. Lett.*, **1975**, *4*, 259-260.

<sup>18</sup> H. Meerwein, R. Schmidt, *Ann. Chem.*, **1925**, *444*, 221-238.

## 2.4. Reducción catalítica de nitroarilos a través de HT

En 2018 M. Benaglia y colaboradores,<sup>1</sup> así como M. Beller y colaboradores en 2019,<sup>2</sup> resumieron los avances más importantes de los últimos 20 años respecto a la reducción de nitroarilos, resaltando que los sistemas catalíticos que más se han desarrollado son los heterogéneos. Esto se debe a que todas las reducciones catalíticas de este tipo se realizan de manera heterogénea a nivel industrial.

A pesar de que hasta el momento los sistemas homogéneos no pueden competir con los heterogéneos en procesos continuos a gran escala, si han sido estudiados principalmente para sustratos con estructuras más complejas, ya que tanto la actividad como la selectividad de un catalizador de este tipo pueden ser moduladas modificando la estructura de los ligantes.

**Tabla 2.** Ejemplos de sistemas para reducción de nitroarilos a través de hidrogenación por transferencia. ([a]: *dmpe* = 1,2-(bis)dimetilfosfinoetano, [b]: PEG-400 = polietilenglicol).<sup>19</sup>

Catalizador	Donador de H	Condiciones	Conversión	Ref.
<b>Fe(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O/Tetraphos</b>	4.5 eq. HCOOH	4 % mol Cat. EtOH 1-2 h 40° C	>99 % 17 ejemplos	19 A)
<b>Cu(II)/Ftalocianinas y Co(II)/Ftalocianinas</b>	2 eq. N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	0.5 % mol Cat. Etilenglicol 0.5-5 h 70-140 °C	72 - 97 % 31 ejemplos	19 B)
<b>Zn(II)/Ftalocianinas</b>	2 eq. N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	1 % mol Cat. PEG-400 8 h 100 °C	50 - 99 % 40 ejemplos	19 C)
<b>[Mo<sub>3</sub>S<sub>4</sub>H<sub>3</sub>(<i>dmpe</i>)<sub>3</sub>]BPh<sub>4</sub></b>	3.5 eq. HCOOH/NEt <sub>3</sub> (5:2)	3-10 % mol Cat. THF 18 h 70°C	98 - >99 % 35 ejemplos	19 D)

<sup>19</sup> A) G. Wienhöfer, I. Sorribes, A. Boddien, F. Westerhaus, K. Junge, H. Junge, R. Llusar, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 12875-12879. B) U. Sharma, P. Kumar, N. Kumar, V. Kumar, B. Singh, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, *352*, 1834-1840. C) U. Sharma, N. Kumar, P. K. Verma, V. Kumar, B. Singh, *Green Chem.*, **2012**, *14*, 2289-2293. D) I. Sorribes, G. Wienhofer, C. Vicent, K. Junge, R. Llusar, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 7794-7798.

Los sistemas homogéneos pueden encontrar aplicaciones en la síntesis de químicos especializados y productos farmacéuticos, ya que para estos productos el costo del catalizador puede no ser lo más importante si se considera el valor del producto final. La alta selectividad y la baja toxicidad del sistema catalítico utilizado es lo que cobra mayor importancia.<sup>2</sup>

En la **Tabla 2**, se presentan algunos ejemplos de sistemas catalíticos homogéneos, cuya actividad y selectividad ha sido destacada para la reducción de nitroarilos a través de hidrogenación por transferencia.<sup>19</sup> Como se puede notar, en los 4 sistemas catalíticos mostrados se alcanzaron excelentes conversiones, sin embargo, en algunos casos las cargas catalíticas son altas, los tiempos de reacción son prolongados o las temperaturas requeridas son elevadas. Es por ello por lo que se plantea la necesidad del desarrollo de nuevos ligantes y sistemas catalíticos homogéneos que puedan llegar a ser utilizados a nivel industrial.

En este trabajo, se decidió utilizar como punto de partida al rutenio, ya que es un metal noble, cuya actividad catalítica ha sido estudiada para un gran número de transformaciones.

## 2.5. Reducción con rutenio

El rutenio es un metal de transición con número atómico 44, que pertenece al grupo 8 y al periodo 5 de la tabla periódica. El descubrimiento de este elemento se le atribuye al químico ruso Karl Karlovich Klaus en 1844, mientras analizaba el residuo de un mineral de platino en los Montes Urales. Su nombre se deriva del nombre en latín de Rusia, Ruthenia.<sup>20</sup>

---

<sup>20</sup> Mishra, A. K., Mishra, L., (2018). *Ruthenium Chemistry*, Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. Chapter 1, pp. 1-10.

Debido a que el rutenio tiene una configuración electrónica de  $5d^74s^1$ , posee una amplia variedad de estados de oxidación (desde -2 hasta +8) y distintas geometrías de coordinación en cada configuración electrónica. Por ejemplo, en estados de oxidación bajos de 0, II y III, los complejos de rutenio normalmente prefieren las geometrías de bipirámide trigonal y octaédrica, respectivamente.<sup>21</sup>

Los complejos de rutenio de valencia baja son excelentes catalizadores para las reacciones de hidrogenación por transferencia, debido a sus bajos potenciales redox y a su alta afinidad hacia los compuestos con heteroátomos. En la **Tabla 3**, se muestran ejemplos de reducciones realizadas con complejos de rutenio. Como se puede observar, el rutenio ha sido extensamente utilizado para reacciones de hidrogenación por transferencia, no obstante, los sistemas más comunes emplean fosfinas monodentadas como ligantes.<sup>21</sup>

Más recientemente, se ha explorado la aplicación de ligantes más elaborados con la intención de mejorar la actividad del centro metálico de rutenio. Los ligantes bidentados [*N,N*] son uno de los tipos de ligantes que se han explorado, obteniendo buenos resultados para reacciones de HT con distintos sustratos. En la **Figura 2**, se presentan ejemplos de complejos de rutenio (II) con ligantes bidentados *N,N* que fueron probados en reacciones de HT.<sup>22</sup> Estos 4 complejos se evaluaron en la reducción de arilcetonas a los alcoholes correspondientes, obteniendo buenas conversiones. Particularmente, el complejo **II** se probó en la síntesis de valerolactona, a partir de la HT del ácido levulínico.<sup>23</sup>



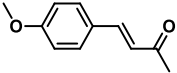
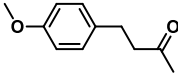
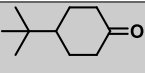
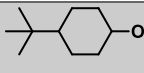


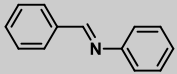
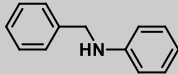
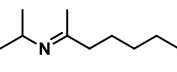
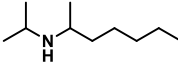

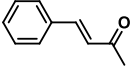
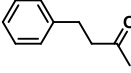
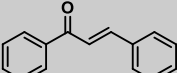
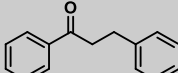



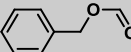
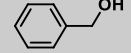

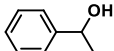





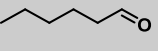
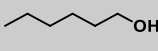

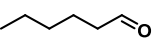
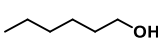
---

<sup>21</sup> T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 2599-2660.

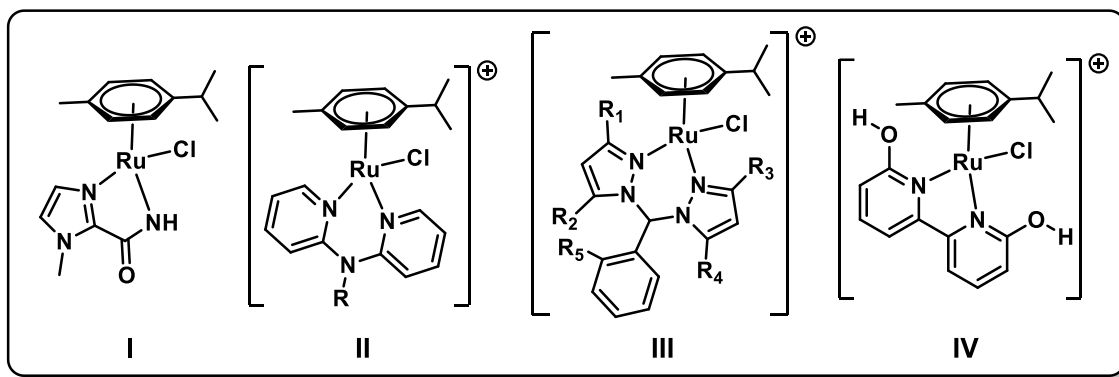
<sup>22</sup> A) R. J. Citta, B. L. Koteles, B. Delgado-Perez, B. C. Chan, S. E. Kalman, *Organometallics*, **2022**, 41, 3004-3013. B) C. Romain, S. Gaillard, M. K. Elmekdem, L. Toupet, C. Fischmeister, C. M. Thomas, J.-L. Renaud, *Organometallics*, **2010**, 29, 1992-1995. C) M. C. Carrion, F. Sepúlveda, F. A. Jalón, B. R. Manzano, *Organometallics*, **2009**, 28, 3822-3833. D) I. Nieto, M. S. Livings, J. B. Sacchi, L. E. Reuther, M. Zeller, E. T. Papish, *Organometallics* **2011**, 30, 6339-6342.

<sup>23</sup> S. Wang, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Bruneau, C. Fischmeister, *Organometallics*, **2017**, 36, 708-713.

**Tabla 3.** Ejemplos de reacciones de hidrogenación por transferencia con rutenio.<sup>21</sup>

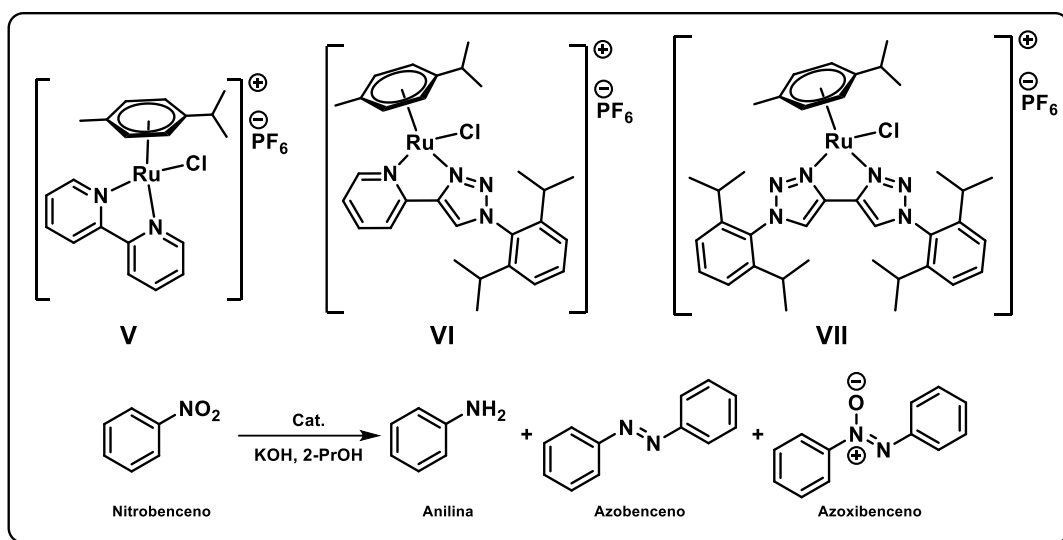
Catalizador	Donador de hidrógeno	Aceptor de hidrógeno	T (°C)	Producto	Rendimiento (%)
$\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$	2-PrOH		80		100
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	PhCH <sub>2</sub> OH		180		96
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	MeOH		145		77
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3 \cdot \text{NaOH}$	2-PrOH		82		89
$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	2-PrOH		82		80
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3 \cdot \text{K}_2\text{CO}_3$	2-PrOH		82		54
$\text{RuCl}_3 \cdot \text{DDAB} \cdot \text{Na}_2\text{CO}_3$	PhCH <sub>2</sub> OH	$\text{CCl}_4$	80	$\text{CHCl}_3$ 	93
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> H		97		90
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> Na·H <sub>2</sub> O·THAHS		109		99
$\text{RuCl}_2(\text{PTA})_4$	HCO <sub>2</sub> Na·H <sub>2</sub> O		80		95
$\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> H		Microondas (300 W)		51
					47
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> H		125		54
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> H		180		76
$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	HCO <sub>2</sub> H		180		94
$\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$			140		10
$\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$			140		29





**Figura 2.** Ejemplos de ligantes bidentados [N,N] utilizados en reacciones de HT.

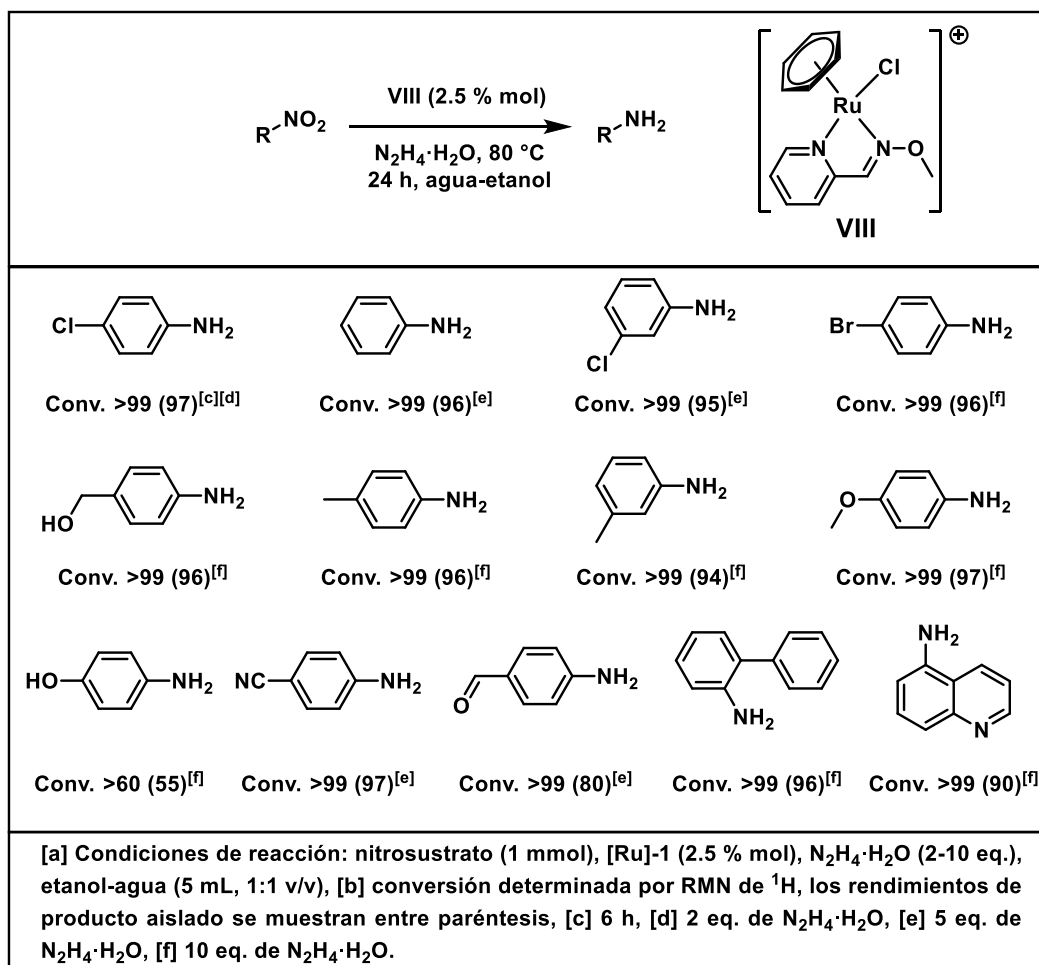
En el año 2013, B. Sarkar y colaboradores reportaron complejos con una estructura similar (**Esquema 4**) y los probaron para reducción por transferencia de hidrógeno de nitrobenzono, utilizando una carga catalítica de 1.5 % mol de catalizador, 0.5 equivalentes de KOH y 2-propanol como donador de hidrógeno. La reducción fue llevada a cabo a una temperatura de 80 °C en un tiempo de 24 horas. No obstante, tanto las conversiones como las selectividades obtenidas fueron bajas, logrando el mejor resultado con el complejo **VI**; 50 % de anilina, 32 % de azobenceno, 2 % de azobenceno y 16 % de nitrobenzono que quedó sin reaccionar.<sup>24</sup>



**Esquema 4.** Reducción de nitrobenzono con complejos de rutenio (II) que incluyen ligantes bidentados N,N en su estructura.

<sup>24</sup> S. Hohloch, L. Suntrup, B. Sarkar, *Organometallics*, **2013**, 32, 7376-7385.

En 2018, S. K. Singh y colaboradores, reportaron la reducción de nitroarilos utilizando complejos de rutenio (II) como catalizadores, empleando iminopiridinas como ligandos bidentados [N,M] y monohidrato de hidrazina como donador de hidrógeno.<sup>25</sup> Los autores reportan buenas conversiones para trece diferentes nitroarilos. Las condiciones de reacción y los sustratos analizados se presentan a continuación en el **Esquema 5**.



**Esquema 5.** Alcance y condiciones de reacción para la reducción de nitroarilos descrita por S. K. Singh y colaboradores.

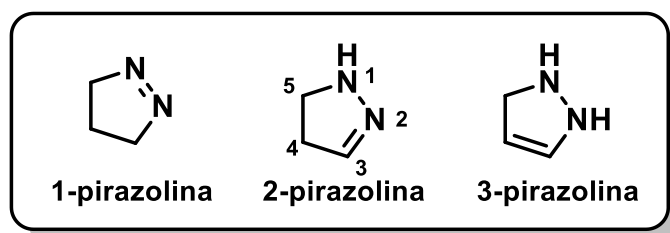
<sup>25</sup> M. K. Awasthi, D. Tyagi, S. Patra, R. K. Rai, S. M. Mobin, S. K. Singh, *Chem. Asian J.*, **2018**, *13*, 1424-1431.

Es importante resaltar que, aunque las conversiones obtenidas son muy buenas, la carga catalítica y el tiempo de reacción siguen siendo altos comparados con otros métodos. Sin embargo, las condiciones de reacción parecen ser prometedoras, por lo que se considera que el uso de diferentes ligantes bidentados podría ayudar a mejorar la actividad del sistema.

En los complejos **I** a **VIII** se puede notar la aplicación de heterociclos como piridina, pirazoles y triazoles en la estructura de los ligantes bidentados  $[N,N]$ . Esto se debe a que los ligantes con átomos de nitrógeno en hibridación  $sp^2$  son mucho más estables que las fosfinas. Las piridinas, por ejemplo, son menos propensas a la oxidación y otras vías de descomposición comunes para las fosfinas. Por otro lado, son buenos ligantes donadores  $\sigma$  y malos aceptores  $\pi$ , pero no al extremo de las aminas.<sup>26</sup> Sin embargo, existen otros heterociclos que contienen nitrógenos con hibridación  $sp^2$ , que poseen propiedades interesantes y que no han sido explorados a profundidad para este tipo de aplicaciones, por ejemplo, la 2-pirazolina.

## 2.6. 2-Pirazolina

Las pirazolininas, también conocidas como dihidropirazoles, son heterociclos de 5 miembros, formados por dos átomos de nitrógeno adyacentes, tres átomos de carbono y una insaturación. Las tres disposiciones posibles para este tipo de heterociclos se muestran en la **Figura 3**. Sin embargo, las 2-pirazolininas son las que han sido estudiadas a profundidad debido, principalmente, a su mayor estabilidad.<sup>27</sup>



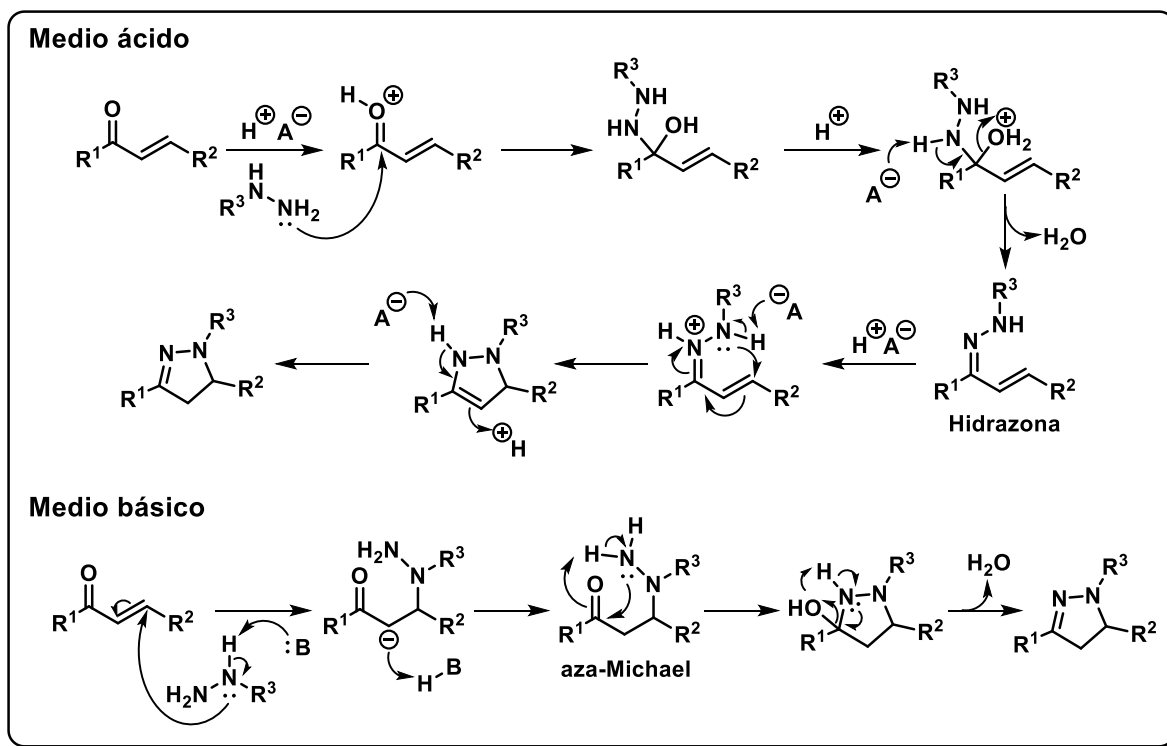
**Figura 3.** Diferentes isómeros de la pirazolinina.

<sup>26</sup> Leeuwen, P. W. N. M. (2004). *Homogeneous Catalysis*, Springer Dordrecht, pp. 21-23.

<sup>27</sup> T. Vahedpour, M. Hamzeh-Mivehroud, S. Hemmati, S. Dastmalchi, *ChemistrySelect*, **2021**, 6, 6483-6506.

La primera síntesis del anillo de pirazolina fue descrita por Knorr y Blank en 1885 mediante la reducción de 1,3-difenil-5-metilpirazol con sodio y etanol.<sup>28</sup> En el siglo XIX, Fischer y Knoevenagel sintetizaron y caracterizaron 2-pirazolinas, a partir de aldehídos y cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas con fenilhidrazina a reflujo en ácido acético, que se convirtió en uno de los métodos más populares.<sup>29</sup>

Los métodos más utilizados para la síntesis de las 2-pirazolinas sustituidas son los siguientes: i) reacción de aldehídos y cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas con hidrazinas, ii) reacción de  $\alpha,\beta$ -enonas y ésteres de ácidos carboxílicos con diazoalcanos, iii) reacción de nitrilimas con olefinas y  $\alpha,\beta$ -enonas.<sup>30</sup>



**Esquema 6.** Mecanismos propuestos para la síntesis de 2-pirazolinas a partir de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas e hidrazinas.

<sup>28</sup> R. H. Wiley, L. C. Behr, R. Fusco, C. H. Jarboe, *Chemistry of Heterocyclic Compounds: Pyrazoles, pyrazolines, pyrazolidines, indazoles, and condensed rings*, Interscience Publishers, New York-London-Sydney, **1967**, 177.

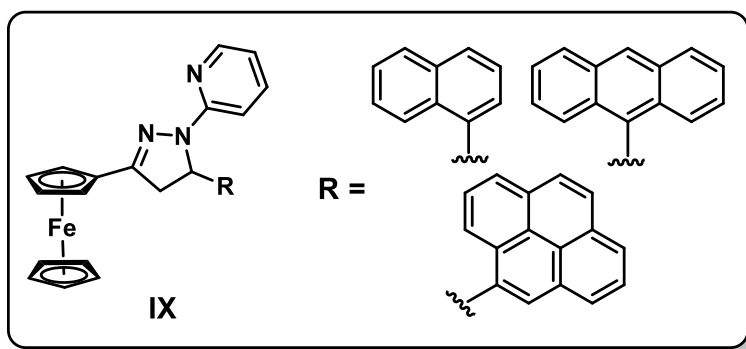
<sup>29</sup> E. Fischer, O. Knoevenagel, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1887**, 239, 194-206.

<sup>30</sup> A) A. Lévai, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1997**, 33, 647-659. B) A. Lévai, *J. Heterocycl. Chem.*, **2002**, 39, 1-13.

El primero, ha sido el más estudiado y puede ocurrir a través de catálisis ácida, pasando por un intermediario de tipo hidrazona, o bien por catálisis básica, cuyo intermediario es un compuesto de tipo aza-Michael (**Esquema 6**).<sup>31</sup>

Una característica interesante de este anillo es la transferencia de carga intramolecular. Debido al doble enlace de la imina y al par electrónico libre del nitrógeno 1 (ver **Figura 3**), las 2-pirazolinas son sistemas conjugados. Además, las propiedades electrónicas de compuestos con un esqueleto de este tipo pueden ser moduladas modificando los sustituyentes en las posiciones 1 y 3 del heterociclo, aumentando así la conjugación del sistema.

Por este motivo, se ha logrado encontrar múltiples aplicaciones para moléculas que contengan este fragmento en su estructura, como lo son; agentes abrillantadores en fibras sintéticas, papeles y textiles, sondas fluorescentes en algunos sensores químicos, detección de iones de metales de transición, material de transporte de huecos, electrónica orgánica, electrofotografía y electroluminiscencia, así como en numerosos agentes médicos y bioquímicos.<sup>32</sup> Por ejemplo, en 2013, 2-pirazolinas sustituidas en la posición 1 con el fragmento piridina, fueron utilizadas como ligandos bidentados en la detección de metales traza (compuesto **IX**, **Figura 4**).<sup>33</sup>



**Figura 4.** 2-(2'-Pirazolil)piridinas como ligandos bidentados.

<sup>31</sup> T. Vahedpour, M. Hamzeh-Mivehroud, S. Hemmati, S. Dastmalchi, *ChemistrySelect*, **2021**, *6*, 6483-6506.

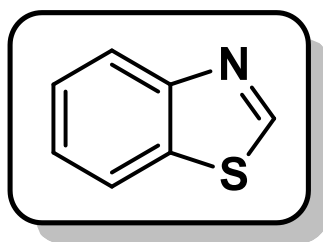
<sup>32</sup> B. Varghese, S. N. Al-Busafi, F.E. O. Suliman, S. M. Z. Al-Kindy, *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 46999-47016.

<sup>33</sup> C. K. Kumar, R. Trivedi, K. R. Kumar, L. Giribabu, B. Sridhar, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, 6019-6027.

Ya que se ha concluido que el nitrógeno  $sp^2$  del anillo de 2-pirazolina podría funcionar adecuadamente como átomo donador en estos ligantes, la siguiente tarea es pensar en otro heterociclo que complete el esqueleto de un posible ligante bidentado  $[N,M]$ . En este sentido, otro heterociclo con excelentes propiedades electrónicas es el 1,3-benzotiazol.

## 2.7. Benzotiazol

El 1,3-benzotiazol es un compuesto heterocíclico aromático formado por un anillo bencénico fusionado a un anillo de tiazol. Es un fragmento que se encuentra en una gran cantidad de compuestos naturales. Este líquido incoloro fue aislado por primera vez en 1967, de un tipo de arándano americano. Posteriormente se continuó extrayendo y aislando de otras fuentes orgánicas.<sup>34</sup>

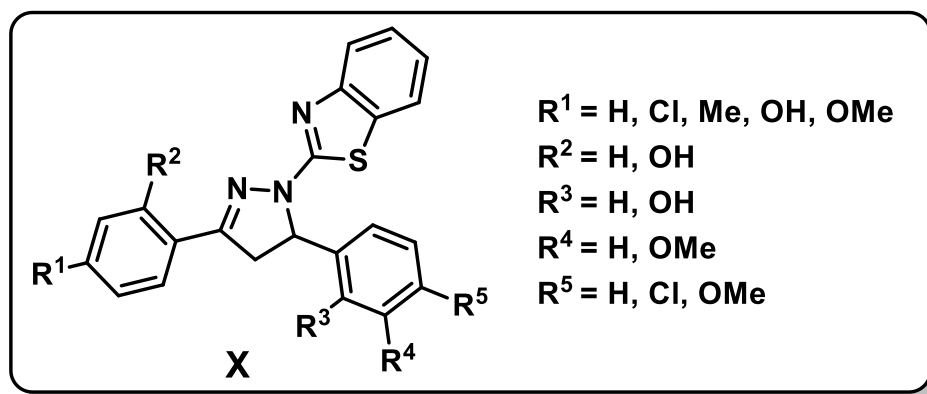


**Figura 5.** Estructura del 1,3-benzotiazol.

El fragmento de 1,3-benzotiazol ha sido estudiado ampliamente, por ejemplo, por su extensa actividad biológica, farmacéutica y por su actividad terapéutica que incluyen acciones de antituberculosis, antimicrobianas, antipalúdicas, anticonvulsivas, antihelmínticas, analgésicas, antiinflamatorias, antidiabéticas y antitumorales.<sup>35</sup>

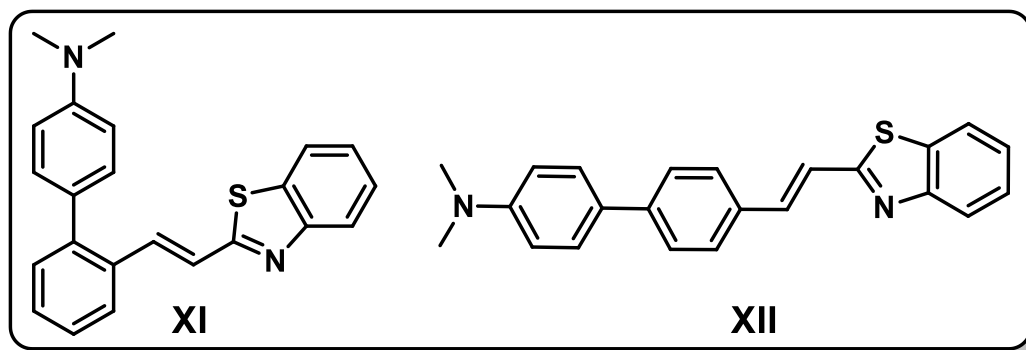
<sup>34</sup> K. Anjou, E. von Sydow, *Acta Chem. Scand.* 21, **1967**, 8, 2076-2082.

<sup>35</sup> A) N. P. Prajapati, R. H. Vekariya, M. A. Borad, H. D. Patel, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 60176-60208. B) R. K. Gill, R. K. Rawal, J. Bariwal, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2015**, 348, 155-178.



**Figura 6.** Estructura general de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles probados en sistemas biológicos.

En 2009, 20 ejemplos de 2-pirazolinas funcionalizadas en la posición 1 con el fragmento benzotiazol fueron sintetizadas y probadas en sistemas biológicos (**Figura 6**).<sup>36</sup>



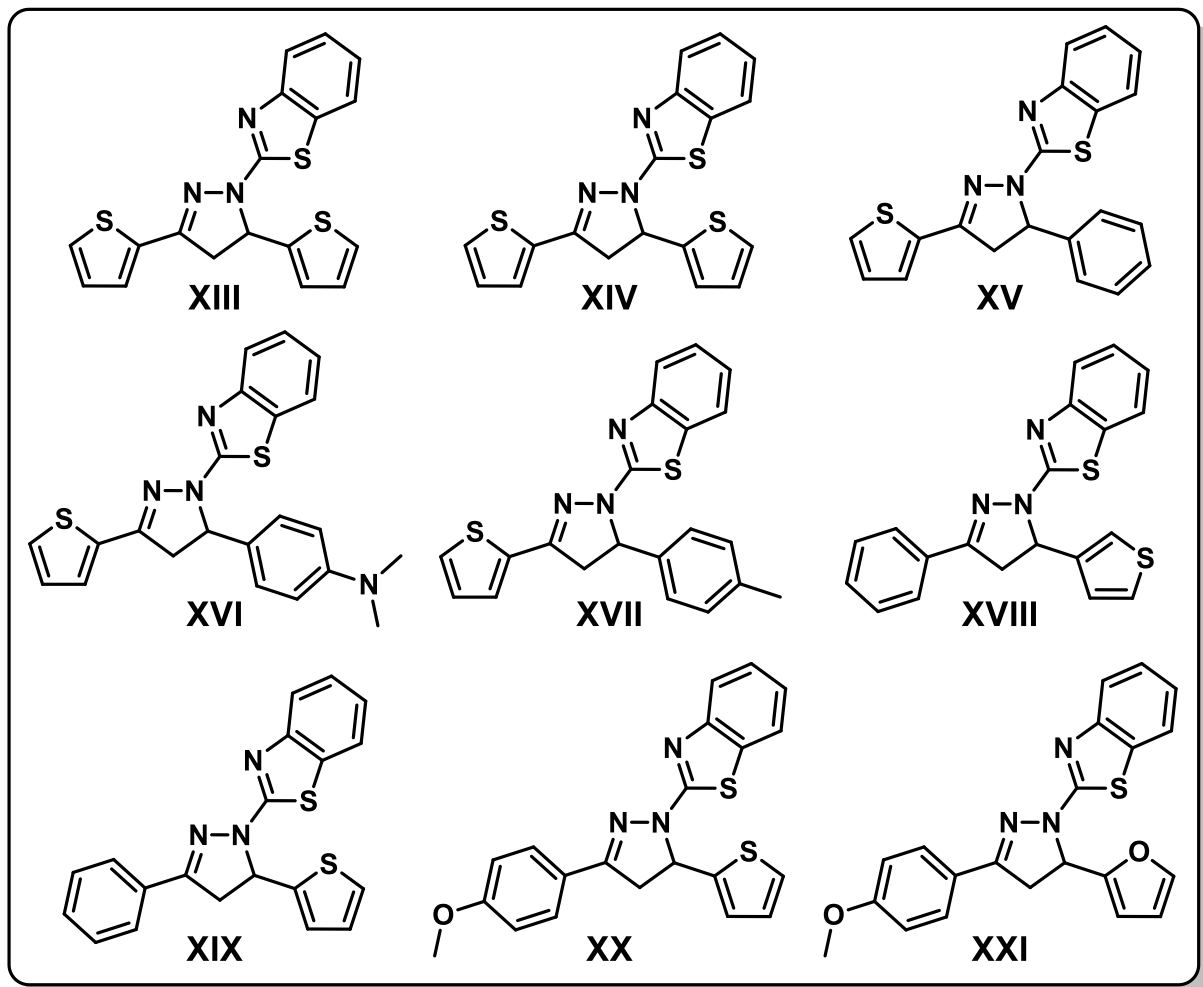
**Figura 7.** Ejemplos de compuestos en los que se usa el fragmento de benzotiazol como aceptor de densidad electrónica.

Sin embargo, también se han investigado sus propiedades ópticas y electrónicas como fragmento aceptor de densidad electrónica en compuestos de tipo *push-pull* (compuestos **XI** y **XII**, **Figura 7**).<sup>37</sup>

<sup>36</sup> V. Sharma, K. V. Sharma, *E-J. Chem.*, **2009**, 6(2), 348-356.

<sup>37</sup> A) P. J. Coelho, M. C. R. Castro, M. M. M. Raposo, *Dyes Pigm.*, **2015**, 117, 163-169. B) X. L. Lu, M. Xia, *J. Mater. Chem. C*, **2016**, 4, 9350-9358.

Por otro lado, en el año 2006 se reportó una serie de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles funcionalizados con distintos anillos aromáticos en las posiciones 3 y 5 de la 2-pirazolina, mostrando interesantes propiedades optoelectrónicas, como fluorescencia (**Figura 8**).<sup>38</sup>

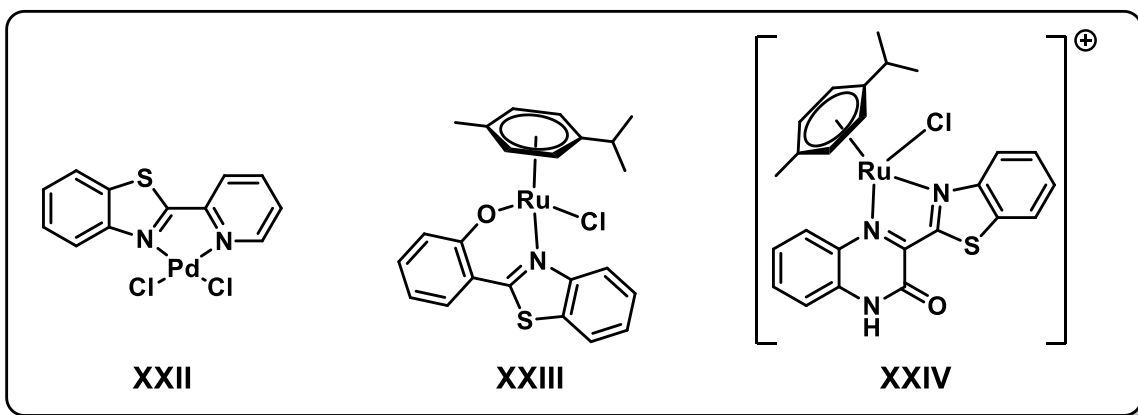


**Figura 8.** Ejemplos de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles fluorescentes.

Aprovechando las propiedades electrónicas mostradas por el fragmento 1,3-benzotiazol, se han reportado ejemplos de complejos con ligantes bidentados en los que el átomo de nitrógeno participa en la coordinación con el centro metálico (**Figura 9**).

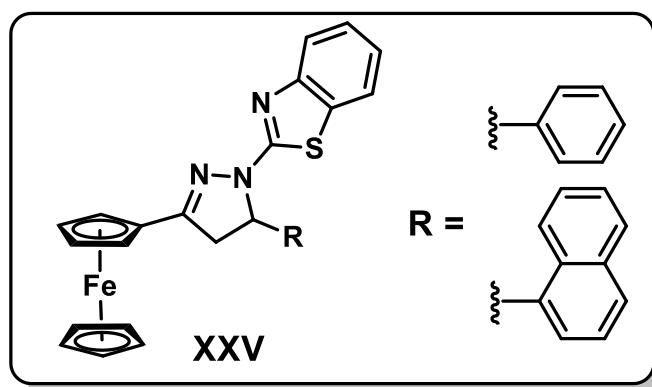
<sup>38</sup> J. Shun-Jun, S. Hai-Bin, *Dyes Pigm.*, **2006**, *70*, 246-250.





**Figura 9.** Complejos con ligantes bidentados en cuya estructura se incluye el 1,3-benzotiazol.

El compuesto **XXII** es un complejo de paladio (II), cuya actividad catalítica fue probada en acoplamientos C-C de tipo Mizoroki-Heck.<sup>39</sup> El compuesto **XXIII** es un complejo de rutenio (II); su citotoxicidad fue probada en células cancerígenas.<sup>40</sup> El complejo **XXIV** fue reportado en el año 2012, es un ejemplo de complejo de rutenio (II) con un ligante bidentado *N,N* en el que los dos átomos de nitrógeno tienen hibridación  $sp^2$ . Este complejo también fue probado en líneas celulares cancerígenas humanas.<sup>41</sup>



**Figura 10.** 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados *N,N* para Hg(II) y Cu(II).

<sup>39</sup> S. Haneda, Z. Gan, K. Eda, M. Hayashi, *Organometallics*, **2007**, *26*, 6551-6555.

<sup>40</sup> M. Lari, M. Martínez-Alonso, N. Busto, B. R. Manzano, Ana M. Rodríguez, M. I. Acuña, F. Domínguez, J. L. Albasanz, J. M. Leal, G. Espino, B. García, *Inorg. Chem.*, **2018**, *57*, 14322-14336.

<sup>41</sup> W. Ginzinger, G. Mühlgassner, V. B. Arion, M. A. Jakupec, A. Roller, M. S. Galanski, M. Reithofer, W. Berger, B. K. Keppler, *J. Med. Chem.*, **2012**, *55*, 3398-3413.

Asimismo, se han encontrado algunos ejemplos de aplicaciones como ligantes para la determinación de metales de transición como Hg(II) y Cu(II) (**Figura 10**).<sup>42</sup>

Como se puede observar, el esqueleto de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazol funcionalizado con anillos aromáticos en las posiciones 3 y 5 de la 2-Pirazolina, ha mostrado propiedades electrónicas interesantes, llegando a utilizarse como ligante bidentado para metales de transición. Estas características nos llevan a suponer que una estructura de este tipo podría coordinarse adecuadamente al átomo de rutenio, formando un complejo con posible aplicación como catalizador en reacciones de hidrogenación por transferencia.

---

<sup>42</sup> C. K. Kumar, R. Trivedi, L. Giribabu, S. Niveditha, K. Bhanuprakah. B. Sridhar, *J. Organomet. Chem.*, **2015**, 780, 20-29.

### 3. Hipótesis

Debido a que se ha observado que se puede lograr la reducción catalítica de nitrocompuestos utilizando complejos de rutenio (II) con ligantes bidentados [N,N], se espera que complejos de rutenio (II), que incluyan 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados [N,N], puedan ser utilizados como catalizadores en reacciones de hidrogenación por transferencia para la reducción de nitroarilos. Por otro lado, se espera que la hidrazina, que ha sido utilizada ampliamente en este tipo de transformaciones, funcione adecuadamente como donadora de hidrógeno.

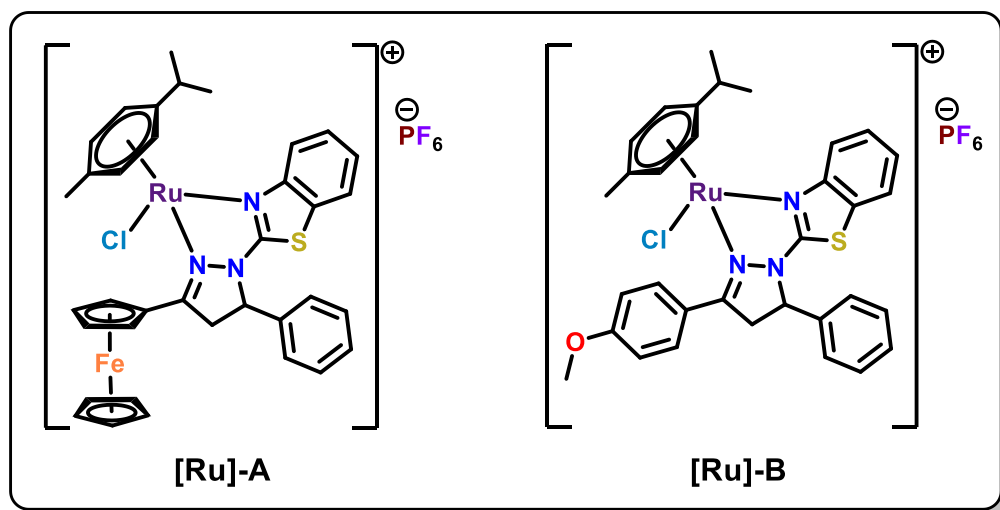


Figura 11. Estructura de los catalizadores sintetizados.

## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo general

Diseñar y sintetizar complejos de rutenio (II) para probarlos como catalizadores en reacciones de hidrogenación por transferencia con una amplia variedad de sustratos, utilizando hidrazina como donador de hidrógeno.

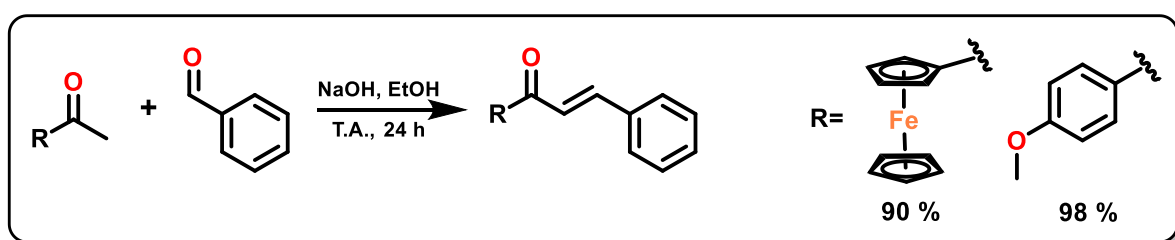
### 4.2. Objetivos particulares

- Sintetizar dos diferentes 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles, utilizando los fragmentos donadores ferrocenilo y 4-metoxifenilo.
- Sintetizar complejos de rutenio (II) utilizando los 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados [N,N].
- Optimizar las condiciones para la reducción catalítica de nitroarilos a través del método de hidrogenación por transferencia, utilizando hidrazina como donador de hidrógeno y una mezcla de etanol/agua como disolvente.
- Analizar el alcance de la reacción utilizando una amplia variedad de nitroarilos como sustratos.
- Comparar la influencia de los fragmentos ferrocenilo y 4-metoxifenilo en la actividad catalítica de los dos diferentes catalizadores.
- Proponer un ciclo catalítico para la reducción de nitroarilos con los complejos utilizados.
- Caracterizar los ligantes y los complejos obtenidos a través de técnicas espectroscópicas como resonancia magnética nuclear de protón y carbono 13 (RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$ ), espectroscopia de infrarrojo (IR) y espectrometría de masas (EM).

## 5. Resultados y discusión

### 5.1. Síntesis de ligantes

Para dar inicio con la síntesis de los ligantes, el primer paso fue la realización de una reacción de condensación aldólica utilizando benzaldehído y la cetona correspondiente. Esta reacción procedió a través de catálisis básica, a temperatura ambiente y en un tiempo de 24 horas. De esta manera se pudieron obtener las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas respectivas con buenos rendimientos (**Esquema 7**).



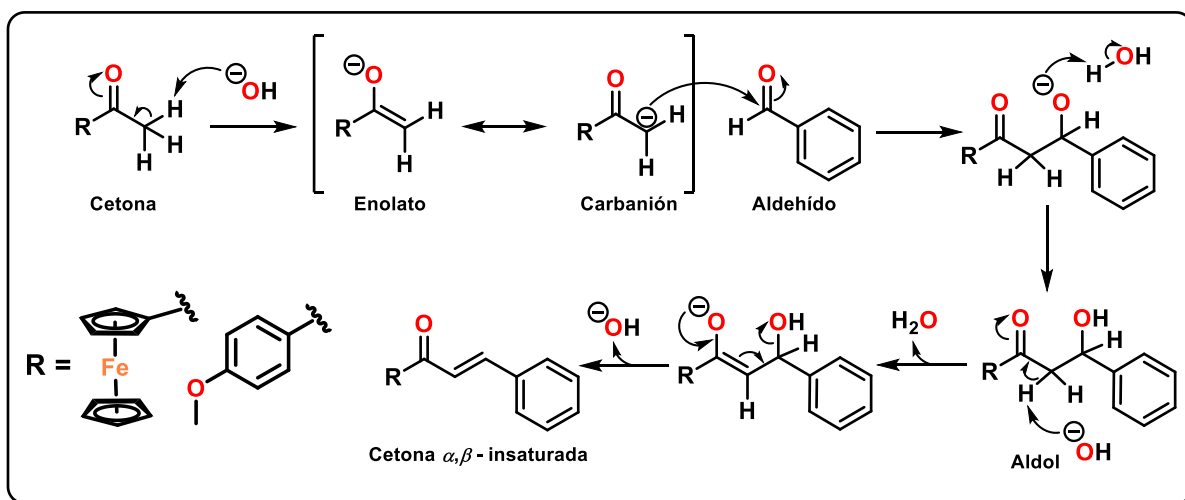
*Esquema 7. Síntesis de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.*

Ambos compuestos son conocidos, sin embargo, se realizó su caracterización a través de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y se comparó con lo reportado en la literatura. El resumen espectroscópico se presenta en el apartado **7.2**.

El mecanismo de reacción propuesto para esta condensación se presenta en el **Esquema 8**. En primer lugar, la base, que en este caso particular es NaOH, abstrae un protón alfa al carbonilo de la cetona correspondiente, formando así un anión enolato, mismo que se encuentra en resonancia con el carbanión.

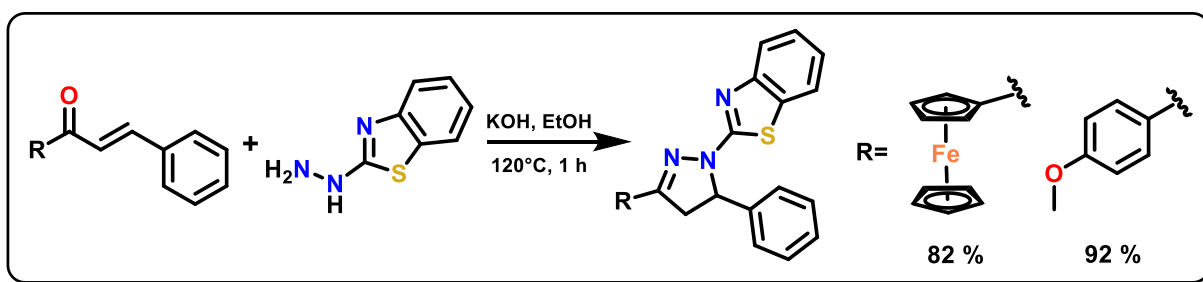
Posteriormente, esta especie con alta densidad electrónica realiza un ataque nucleofílico al carbono del aldehído, seguido por una reacción ácido-base que resulta en la formación del aldol. El paso siguiente es la abstracción de un protón alfa al carbonilo, formando de nuevo un anión enolato.

Por último, se lleva a cabo la eliminación del fragmento  $\text{OH}^-$ , formando el enlace doble entre los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$  al carbonilo.<sup>43</sup>



**Esquema 8.** Mecanismo de reacción para la formación de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.

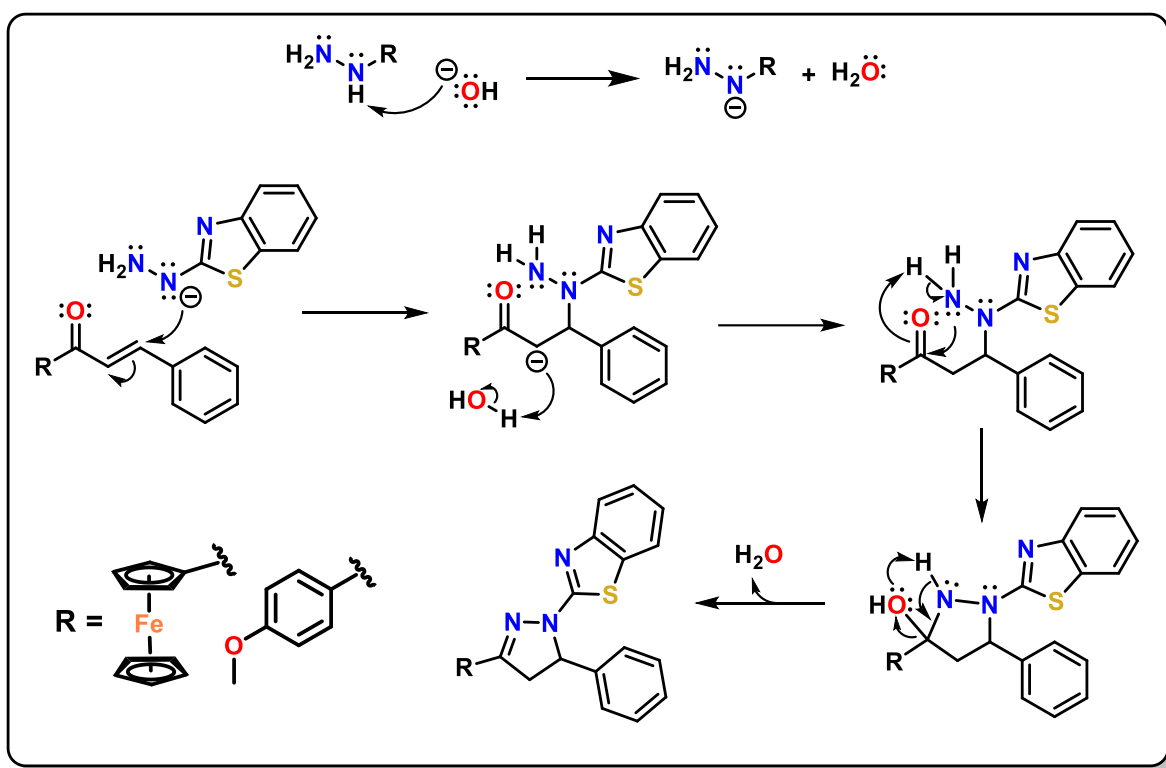
El segundo paso para la síntesis de los ligandos fue una reacción de cicloadición entre las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas y la hidrazina del benzotiazol, utilizando hidróxido de potasio como base (**Esquema 9**). Este procedimiento permitió la obtención de las pirazolinas correspondientes, con buenos rendimientos. La reacción se llevó a cabo en tubo sellado, lo que ayudó a reducir el tiempo de reacción, comparado con el reportado en literatura.<sup>36,42</sup>



**Esquema 9.** Síntesis de 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles.

<sup>43</sup> C. L. Perrin, K.-L. Chang, *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 5631-5635.

El mecanismo de reacción propuesto para la formación de los 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles catalizado en medio básico se presenta en el **Esquema 10**. El proceso comienza con la interacción de la base con la hidrazina del benzotiazol para formar una especie aniónica más nucleofílica. El nucleófilo formado realiza una adición de Michael sobre la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, para que posteriormente la amina primaria realice un ataque nucleofílico sobre el carbono del grupo carbonilo. Finalmente, se libera una molécula de agua y se forma el doble enlace entre el carbono y el nitrógeno.<sup>31</sup>

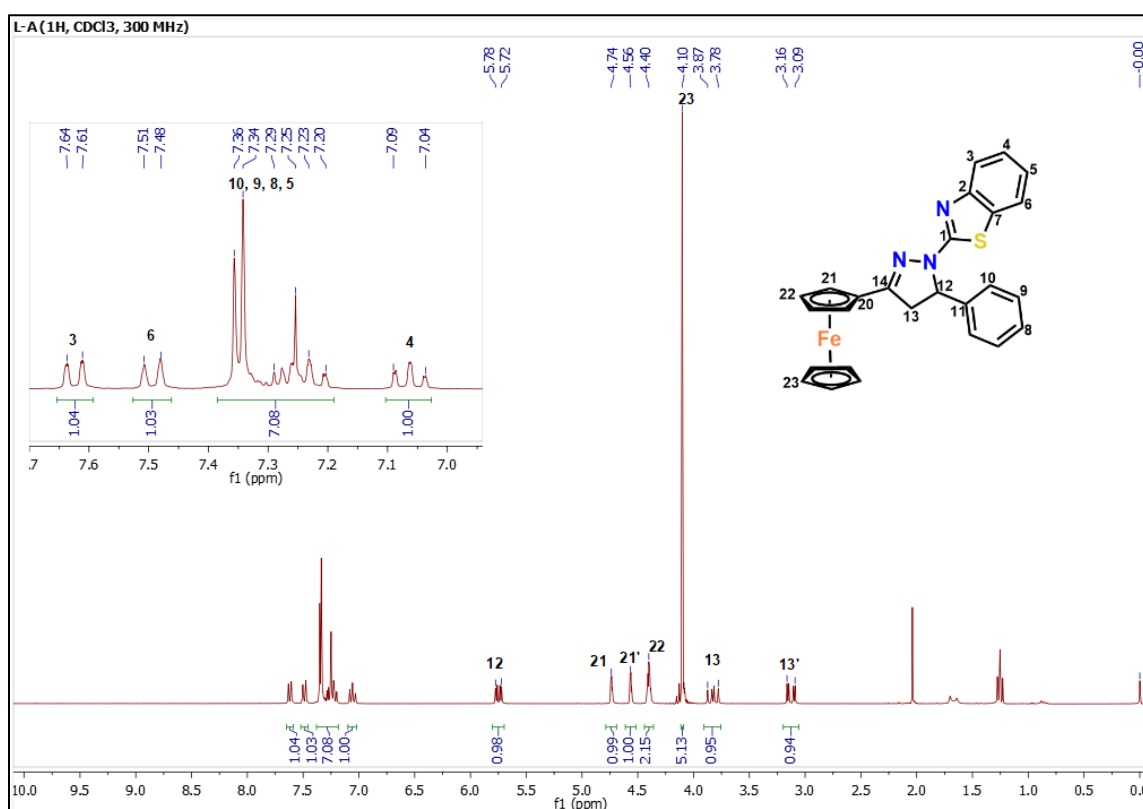


*Esquema 10. Mecanismo de reacción para la formación de los ligantes L-A y L-B.*

Ambos ligantes fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas y espectroscopía de infrarrojo. La espectrometría de masas se realizó a través de la técnica de DART+, obteniendo una masa de 464 y 386 para **L-A** y **L-B** respectivamente. Dado que el peso molecular calculado para el compuesto **L-A** es de 463.38 g/mol y para el compuesto **L-B** es de 385.49 g/mol, se observa que la masa corresponde adecuadamente con el valor  $M+1$ .

En la espectroscopía de IR se destacan las bandas de absorción en 1597 y 1562  $\text{cm}^{-1}$  para **L-A** así como en 1600 y 1563  $\text{cm}^{-1}$  para **L-B**. Bandas que son características para los enlaces C=N.

En las **Figuras 12** y **14** se presentan los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los ligandos **L-A** y **L-B**. Una característica para destacar de estos ligandos es que poseen un centro asimétrico en el carbono número 12. Esto provoca que los protones unidos al carbono número 13 sean diastereotópicos, dando lugar a la presencia de un sistema ABX en 5.75 (H12), 3.83 (H13), 3.12 (H13') ppm y 5.77 (H12), 3.89 (H13), 3.27 (H13') ppm, para **L-A** y **L-B** respectivamente, con constantes de acoplamiento de  $J_{AB} = 16.5 \text{ Hz}$  y  $J_{AX} = 12 \text{ Hz}$ .



**Figura 12.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) del compuesto **L-A**.



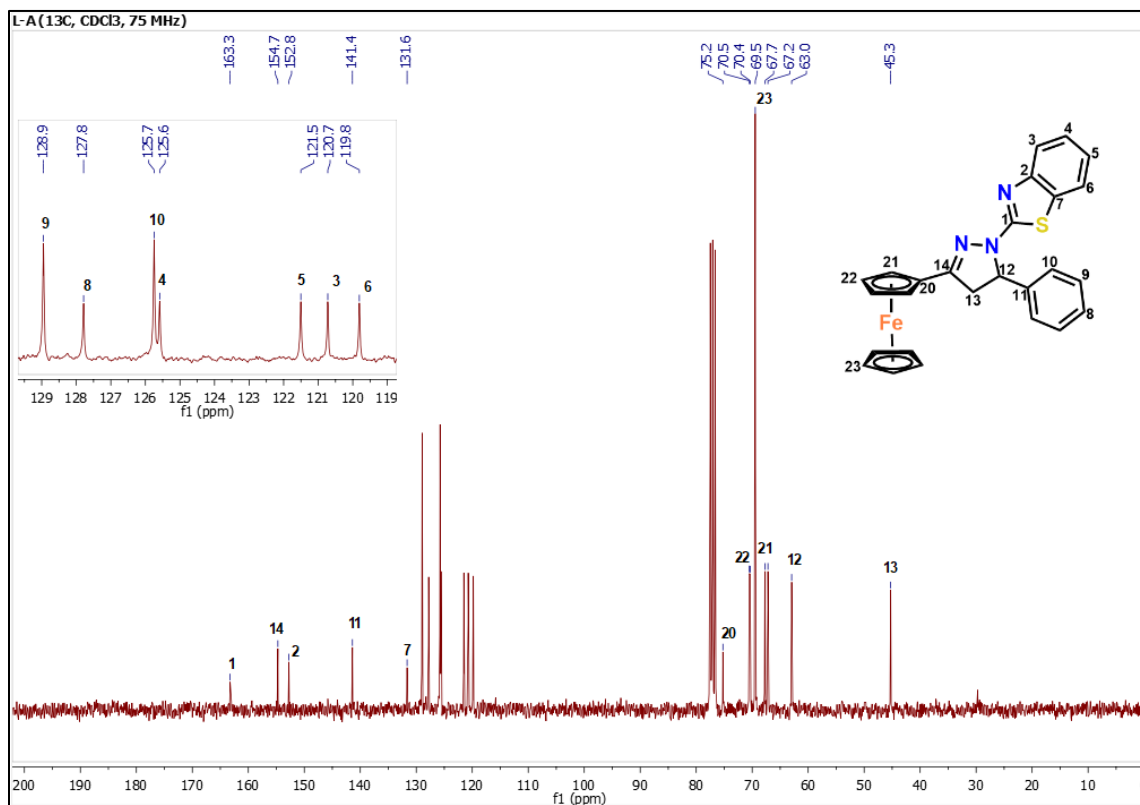


Figura 13. Espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) del compuesto L-A.

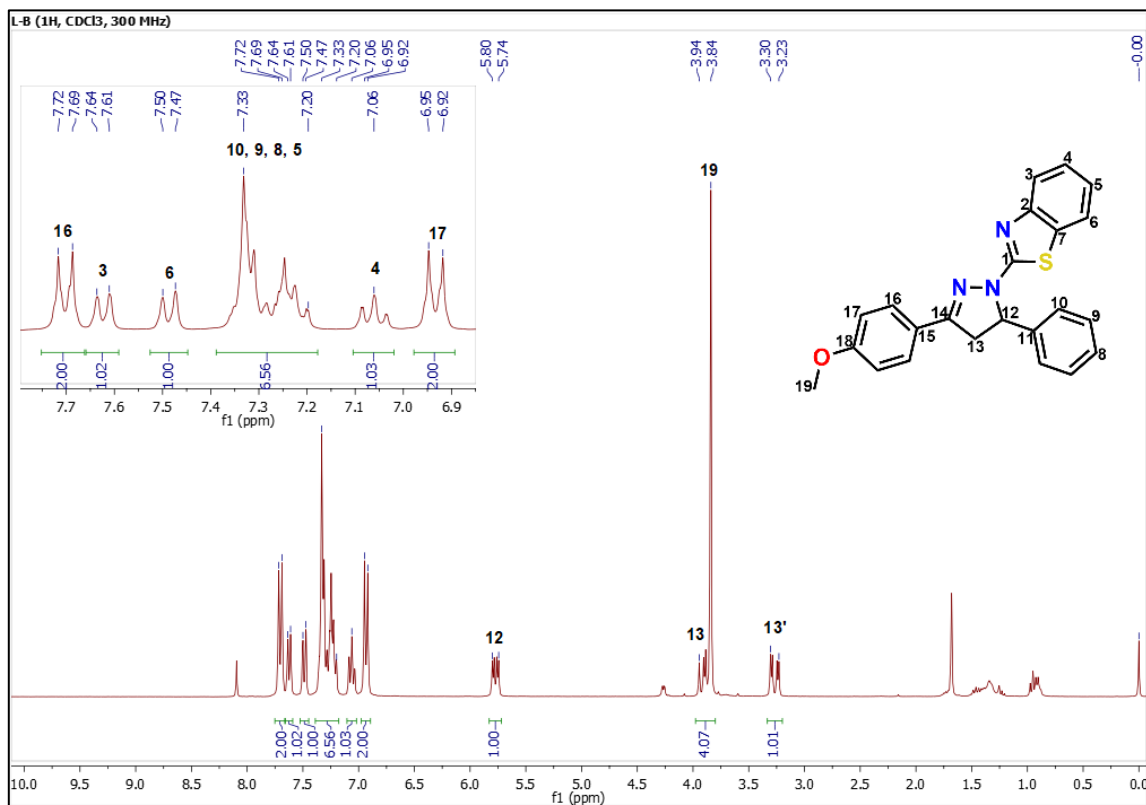
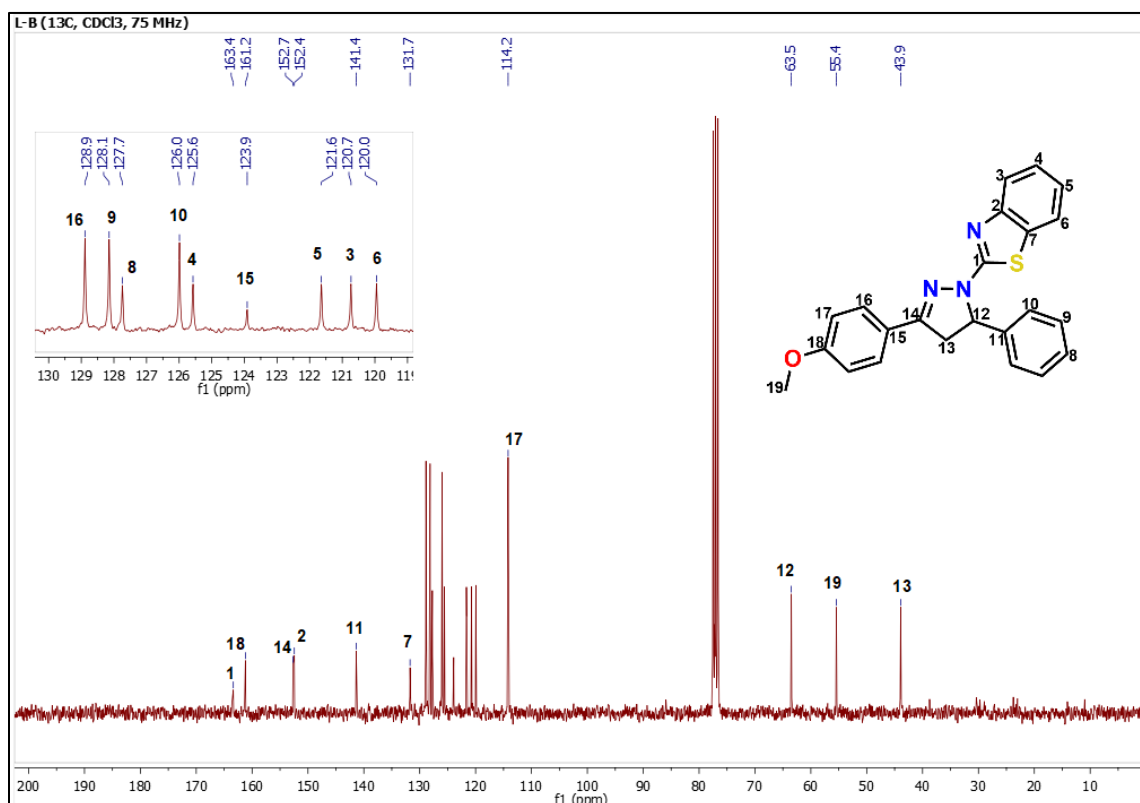


Figura 14. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) del compuesto L-B.

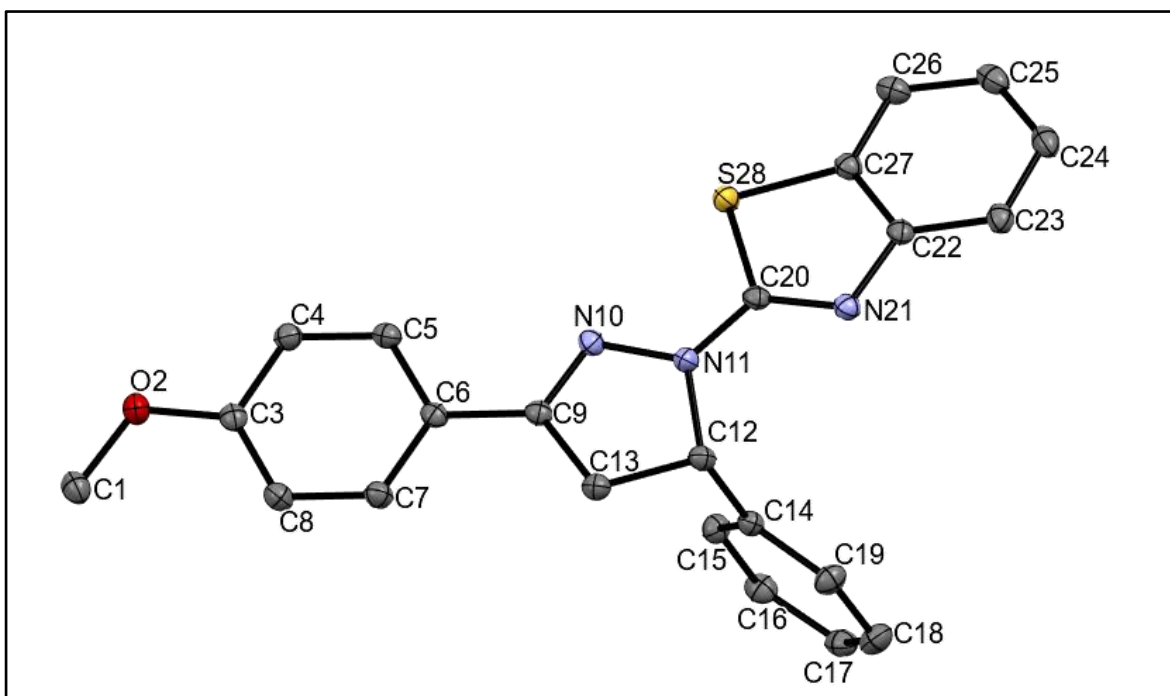


**Figura 15.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) del ligante **L-B**.

En las **Figuras 13** y **15** se presentan los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de ambos ligantes. Al analizar estos espectros se pueden observar las señales de los carbonos 12 y 13 en la zona de alifáticos (63.0 y 45.3 ppm para **L-A** y 63.5 y 43.9 ppm para **L-B**), ya que son carbonos con hibridación  $\text{sp}^3$ . En contraste, se puede observar la señal del carbono 14 en la zona de aromáticos, a 154.7 (**L-A**) y 152.7 (**L-B**) ppm, debido a que posee una hibridación  $\text{sp}^2$  y además se encuentra unido a un átomo de nitrógeno. En la zona de aromáticos se destacan las señales de los carbonos 8 a 11 para el fragmento fenilo (127.8, 128.9, 125.7 y 141.4 ppm para **L-A** y 127.7, 128.1, 126.0 y 141.4 ppm para **L-B**) y las señales de los carbonos 2 a 7 para el fragmento benzotiazolilo (152.8, 141.4, 124.6, 121.5, 119.8 y 131.6 ppm para **L-A** y 152.4, 120.7, 125.6, 121.6, 120.0 y 131.7 ppm para **L-B**). La señal del carbono 1 es la que se encuentra más desplazada hacia frecuencia baja (163.3 ppm para **L-A** y 163.4 ppm para **L-B**) debido a que está unido a dos nitrógenos y a un azufre, lo que disminuye su densidad electrónica.

En la **Figura 13** se observan las señales de los carbonos 20 a 23 que corresponden al fragmento ferrocenilo (75.2, 67.7, 67.2, 70.5 y 70.4 ppm). En su lugar, en la **Figura 15** se pueden observar las señales de los carbonos 15 a 18 en la zona de aromáticos (123.9, 128.9 y 114.2 ppm) y del carbono 19 en la zona de alifáticos (55.4 ppm), señales que corresponden al fragmento 4-metoxifenilo. Otra característica interesante para destacar es que las señales en RMN  $^{13}\text{C}$  para los carbonos del núcleo de pirazolina muestran desplazamientos muy similares; 63.0 (C12), 45.3 (C13), 154.7 (C14) ppm y 63.5 (C12), 43.9 (C13), 152.7 (C14) ppm para **L-A** y **L-B** respectivamente. Esto sugiere que el efecto electrónico de los fragmentos ferrocenilo y 4-metoxifenilo es muy similar.

Del ligante **L-B** fue posible obtener un monocristal para su análisis por difracción de rayos X. (**Figura 16**). En las **Tablas 4** y **5** se presentan las longitudes de enlace y los ángulos más relevantes.



**Figura 16.** Proyección de tipo ORTEP de la estructura de difracción de rayos X del compuesto **L-B**. Los elipsoides se encuentran al 30 % de probabilidad.

**Tabla 4.** Longitudes de enlace relevantes para el ligante **L-B**.

Átomo 1	Átomo 2	Ciclicidad	Longitud (Å)	Átomo 1	Átomo 2	Ciclicidad	Longitud (Å)
C9	N10	Cíclico	1.294(2)	C20	N21	Cíclico	1.302(1)
C9	C13	Cíclico	1.513(1)	C20	S28	Cíclico	1.761(1)
N10	N11	Cíclico	1.383(1)	N21	C22	Cíclico	1.394(1)
N11	C12	Cíclico	1.479(1)	C22	C27	Cíclico	1.409(1)
N11	C20	Acíclico	1.352(1)	C27	S28	Cíclico	1.747(1)
C12	C13	Cíclico	1.544(1)				

De los parámetros de enlace obtenidos a partir del análisis de la estructura mediante difracción de rayos X de monocristal se puede resaltar que las longitudes de enlace C9-N10 y C20-N21 son de 1.294 Å y 1.302 Å respectivamente, lo que corresponde con un enlace doble. En cambio, la longitud N11-C12 es de 1.479 Å, misma que corresponde con un enlace sencillo.<sup>44</sup>

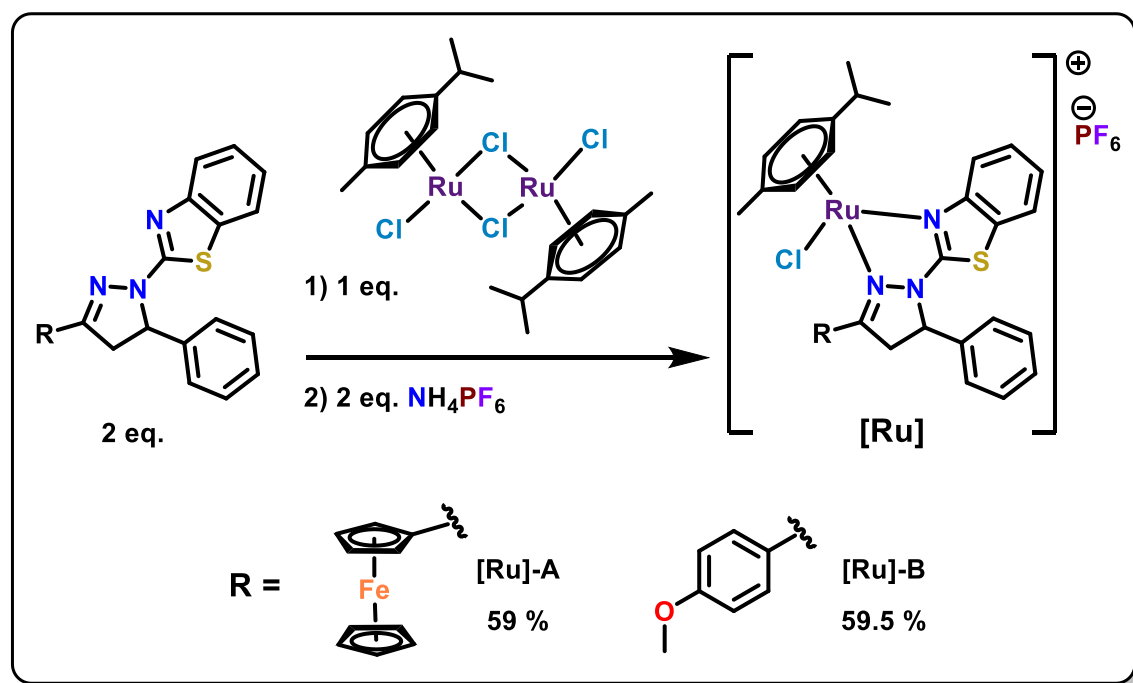
**Tabla 5.** Ángulos entre enlaces relevantes para el ligante **L-B**.

Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo
C6	C9	N10	121.5(1)	C13	C12	C14	113.75(9)
C6	C9	C13	125.4(1)	C9	C13	C12	102.63(9)
N10	C9	C13	113.1(1)	N11	C20	N21	123.5(1)
C9	N10	N11	107.86(9)	N11	C20	S28	118.96(8)
N10	N11	C12	113.52(9)	N21	C20	S28	117.57(8)
N10	N11	C20	119.63(9)	C20	N21	C22	109.19(9)
C12	N11	C20	125.47(9)	C22	C27	S28	109.64(8)
N11	C12	C13	99.82(8)	C20	S28	C27	87.87(5)
N11	C12	C14	111.17(9)				

<sup>44</sup> F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1987**, II, S1-S19.

## 5.2. Formación de complejos

Una vez obtenidos los ligandos **L-A** y **L-B** se procedió a estudiar su capacidad coordinativa frente a rutenio (II). Tomando en cuenta resultados obtenidos anteriormente por nuestro grupo de investigación,<sup>45</sup> se decidió llevar a cabo la formación de los complejos de rutenio empleando como precursor el **dímero de dicloro(*p*-cimeno) rutenio(II)** y posteriormente se realizó un intercambio de anión con la intención de mejorar la solubilidad de los complejos en acetona deuterada. La reacción se realizó a temperatura ambiente, utilizando metanol como disolvente, en un tiempo total de 48 horas (**Esquema 11**).



**Esquema 11.** Formación de los complejos [Ru]-A y [Ru]-B.

<sup>45</sup> A) Hamud-Gonzalez I. (2018). Hidrogenación de cetonas promovida por transferencia de hidrógeno promovida por el sistema catalítico (Ru-(N,N)/KOH/2-PrOH), [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. B) García-Figueroa, V. I., (2022). Reducción de nitroarenos mediante transferencia de hidrógeno empleando complejos de rutenio (II), [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México].

Ambos complejos fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas de alta resolución, espectroscopía de infrarrojo y análisis elemental. La asignación se realizó a través de los espectros bidimensionales COSY, HSQC y HMBC.

La espectrometría de masas se realizó a través de la técnica de FAB+, obteniendo un pico en 734 para **[Ru]-A** y 656 para **[Ru]-B**. Estos valores corresponden con la masa molecular calculada para el fragmento positivo de las moléculas que fue de 734.12 g/mol para **[Ru]-A** y 656.23 g/mol para **[Ru]-B**. Además, en el análisis de alta resolución se obtuvieron errores de -0.1 y de -2.8 % para **[Ru]-A** y **[Ru]-B** respectivamente. Adicionalmente, se realizó análisis elemental para ambos complejos obteniendo los siguientes porcentajes: %C = 48.98, %H = 4.37, %N = 4.84 y %S = 3.91 para **[Ru]-A** y %C = 50.49, %H = 4.75, %N = 5.14, %S = 4.11 para **[Ru]-B**. Dichos porcentajes corresponden con los porcentajes calculados para las fórmulas mínimas correspondientes.

En los espectros de IR de los complejos se observa una banda de absorción en  $1584\text{ cm}^{-1}$  para **[Ru]-A** y dos bandas de absorción en  $1606$  y  $1569\text{ cm}^{-1}$  para el complejo **[Ru]-B**, que corresponden a los enlaces C=N, sin embargo, se observa que disminuye de manera importante su intensidad, comparada con las bandas de absorción análogas asignadas para los ligantes (las cuales se observan en  $1597$  y  $1562\text{ cm}^{-1}$  para **L-A** y en  $1600$  y  $1563\text{ cm}^{-1}$  para **L-B**), esto es evidencia de la coordinación de los átomos de nitrógeno al centro metálico.

En las **Figuras 17** y **18** se presentan los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para el complejo **[Ru]-A** y en las **Figuras 19** y **20** los correspondientes al complejo **[Ru]-B**. Comparando los espectros de los ligantes con aquellos de los complejos (**Figuras 12** con **17** y **14** con **19**), se puede observar que las señales de los protones 3 a 6 del fragmento benzotiazol, así como 13 y 13' de la pirazolina, se desplazan hacia una frecuencia baja, lo que nos indica que están perdiendo densidad electrónica debido a la coordinación con el centro metálico.

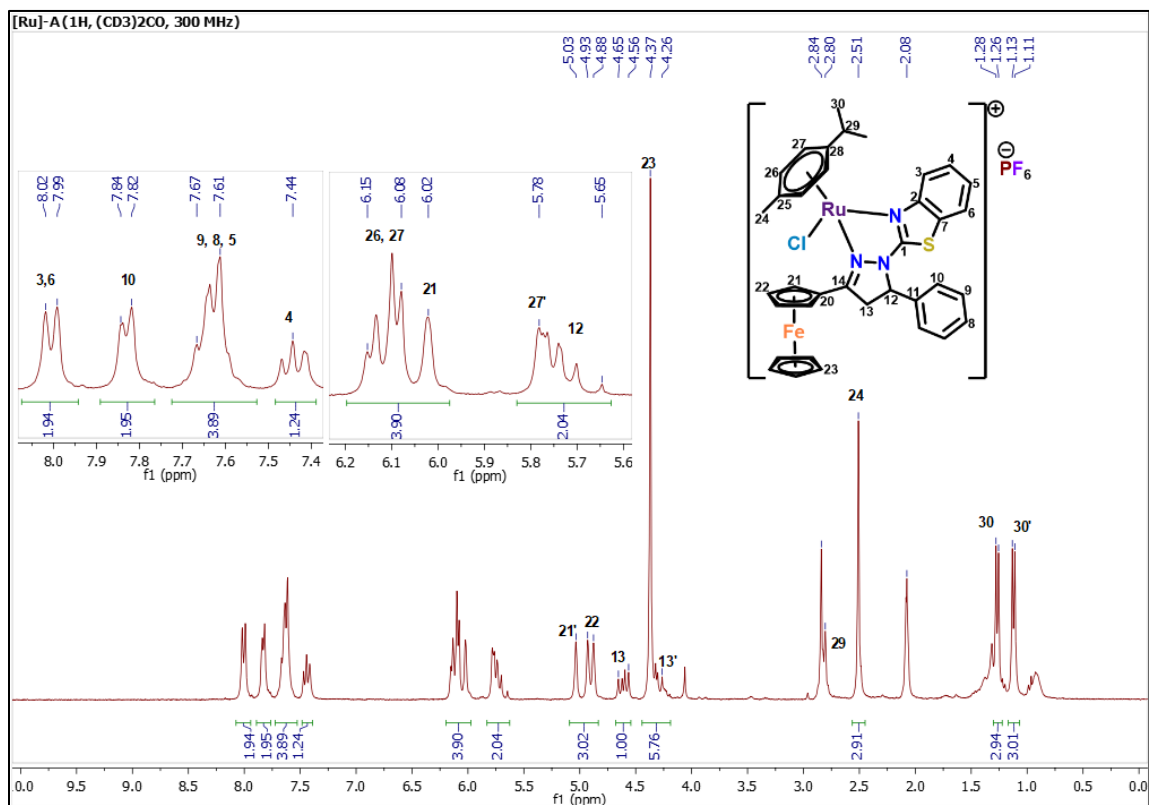


Figura 17. Espectro de RMN <sup>1</sup>H ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 300 MHz) del catalizador [Ru]-A.

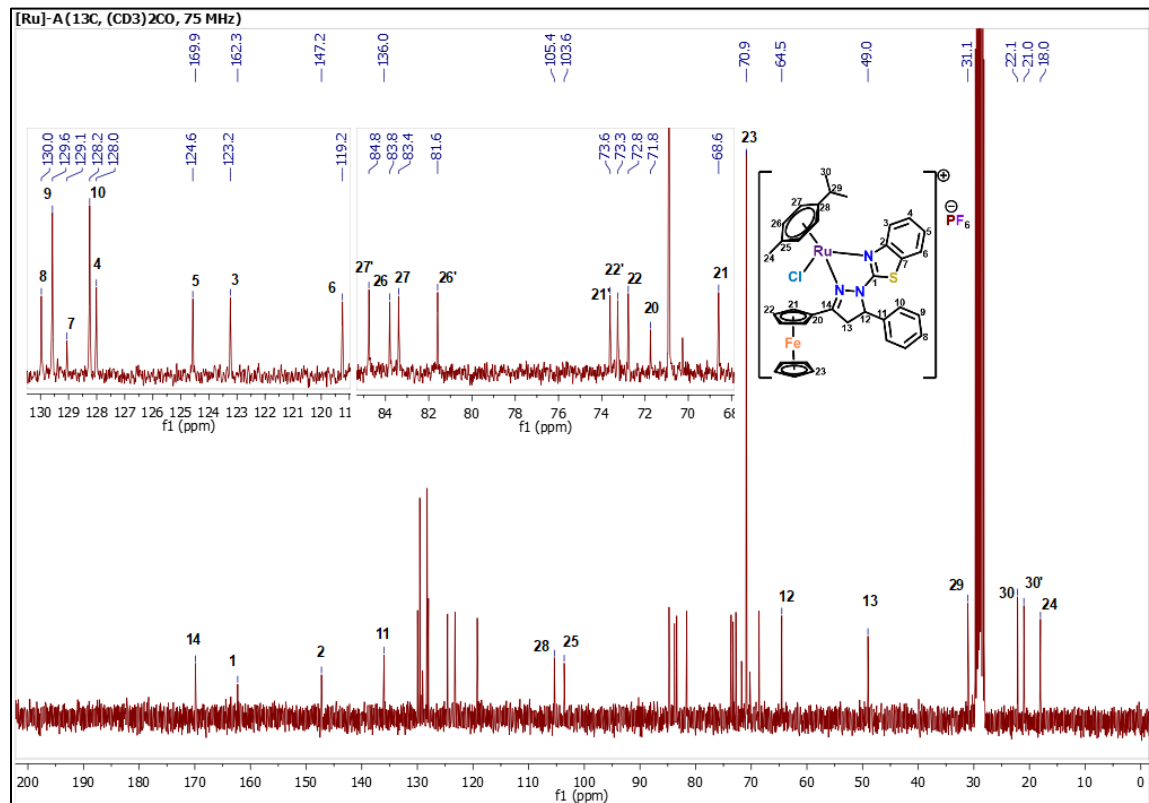


Figura 18. Espectro de RMN <sup>13</sup>C ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 75 MHz) del catalizador [Ru]-A.

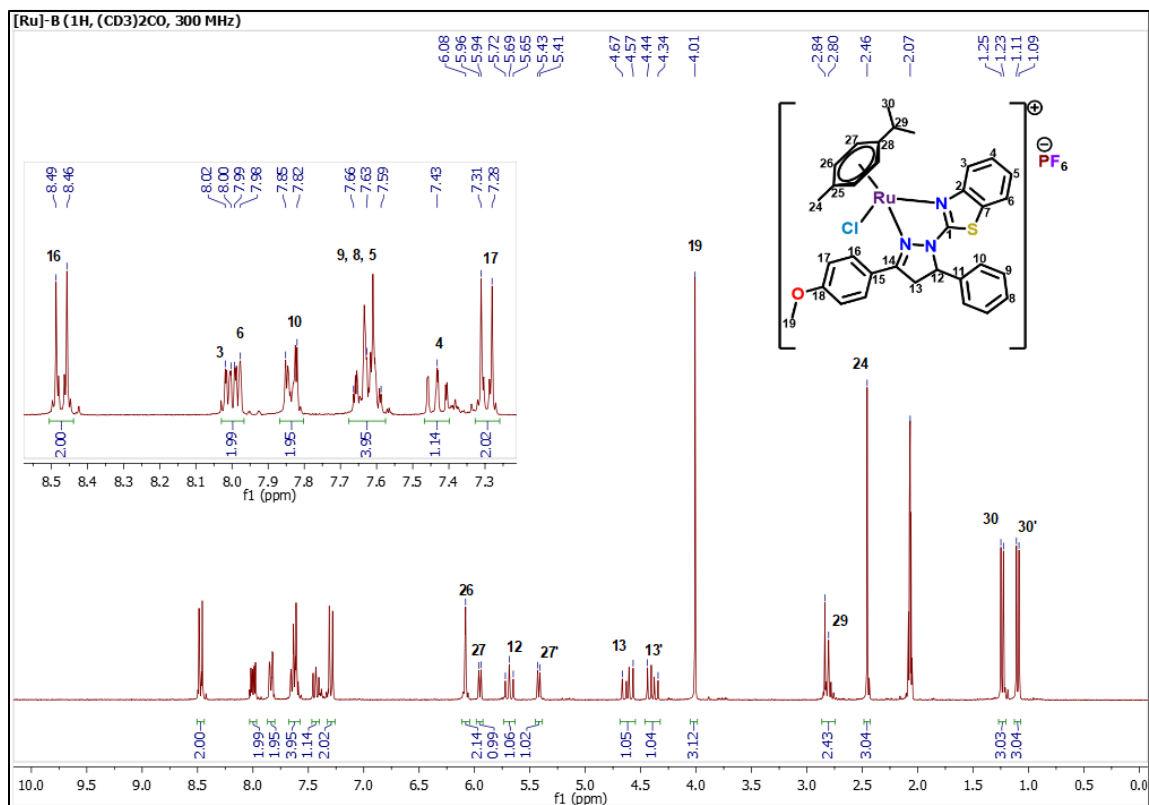


Figura 19. Espectro de RMN <sup>1</sup>H ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 300 MHz) del catalizador [Ru]-B.

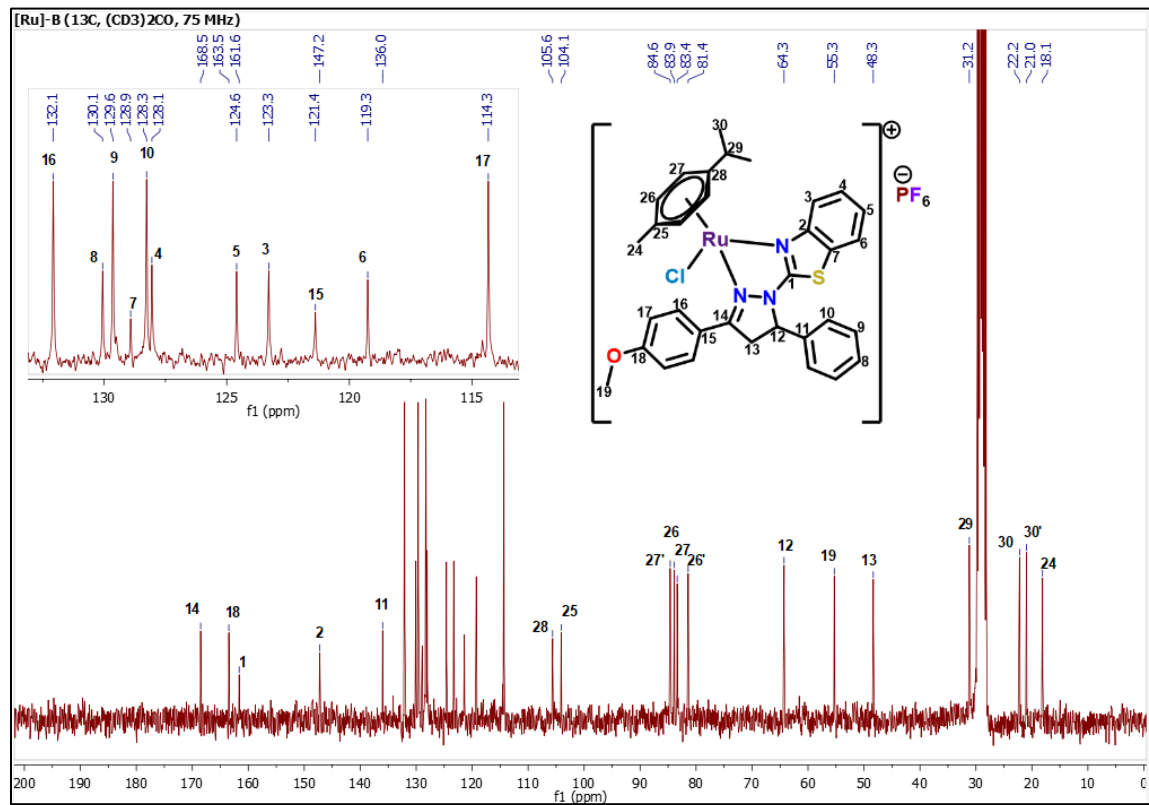
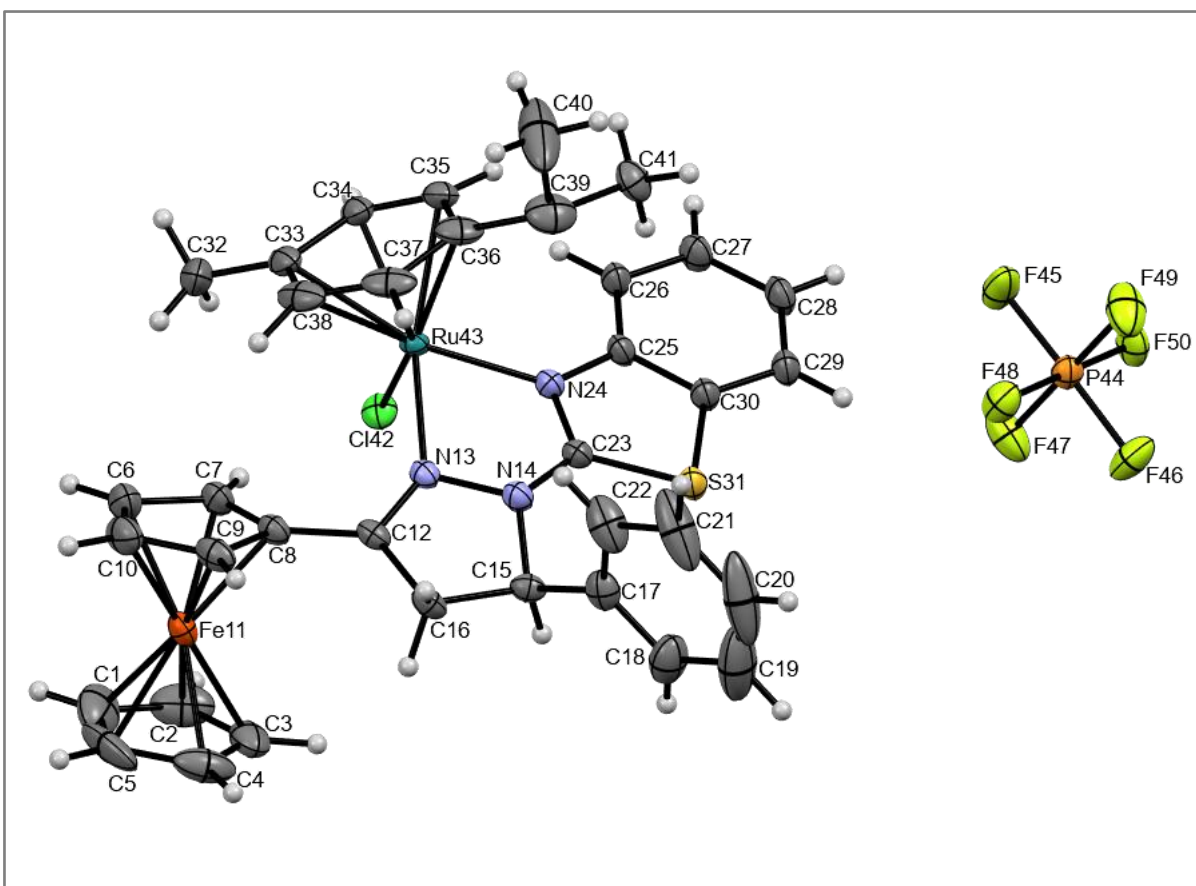


Figura 20. Espectro de RMN <sup>13</sup>C ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 300 MHz) del catalizador [Ru]-B.

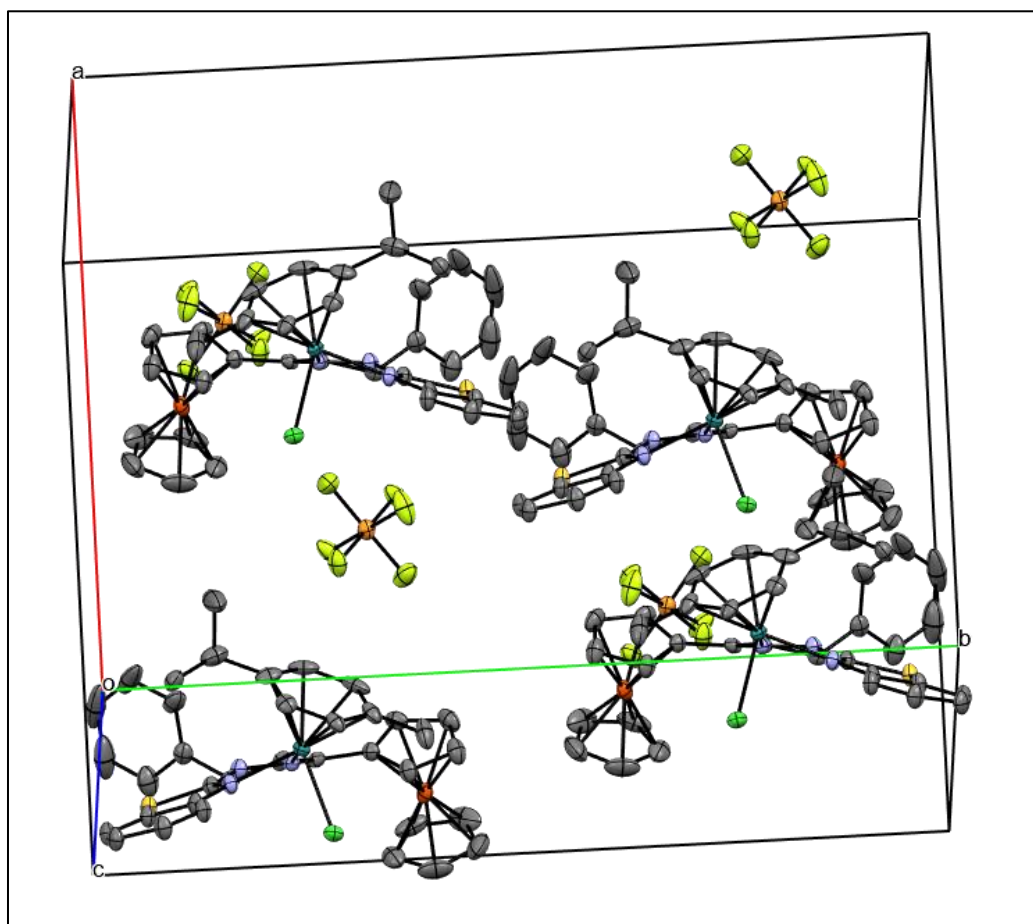


En los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de los complejos (**Figuras 18 y 20**) se puede notar que las señales de los carbonos del núcleo de pirazolina (12, 13 y 14) se desplazan hacia una frecuencia más baja. Este efecto se observa con mayor intensidad en el carbono 14, cuyas señales pasan de 154.7 a 169.9 ppm (**L-A** a **[Ru]-A**) y de 152.7 a 168.5 ppm (**L-B** a **[Ru]-B**) al llevarse a cabo la coordinación con el centro metálico. También en las **Figuras 18 y 20** se puede observar que los carbonos 26, 27 y 30, correspondientes al *p*-cimeno, logran diferenciarse. Esto se debe a que, a pesa de que el fragmento de *p*-cimeno es simétrico, en los complejos sintetizados, los carbonos diferente ambiente magnético



**Figura 21.** Proyección tipo ORTEP de la estructura de difracción de rayos X del complejo **[Ru]-A**. Las elipsoides se encuentran al 30 % de probabilidad.

Para el complejo **[Ru]-A**, también fue posible obtener un monocristal, en una mezcla 1:1 de MeOH/Acetona, para su análisis por difracción de rayos X. En la **Figura 21** se puede observar que el centro metálico posee una geometría de “*piano stool*” y que el ligante se encuentra coordinado de forma bidentada a través de los átomos N13 y N24, formando un anillo tipo quelato de cinco miembros. Las longitudes y ángulos de enlace más importantes se presentan en las **Tablas 6 y 7**.



**Figura 22.** Empaquetamiento de celda para el complejo **[Ru]-A**.

Además, en este complejo, el rutenio posee la característica de ser un centro asimétrico. En la **Figura 22** se presenta una imagen del empaquetamiento de la estructura cristalina encontrada para el complejo **[Ru]-A**. Si además se considera que el ligante incluye un centro estereogénico en el carbono C15 y que al coordinarse al átomo de rutenio se genera un nuevo centro quiral, entonces se tiene una mezcla de diastereómeros.

**Tabla 6.** Longitudes de enlace relevantes para el complejo [Ru]-A.

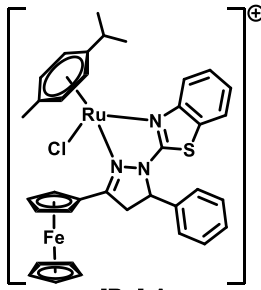
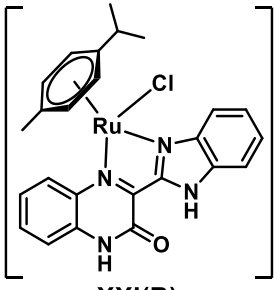
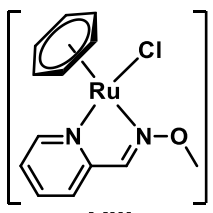
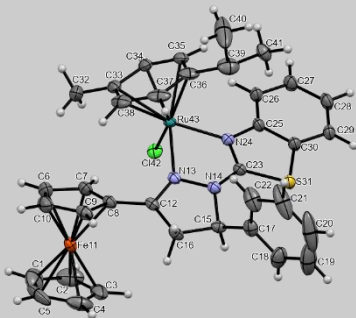
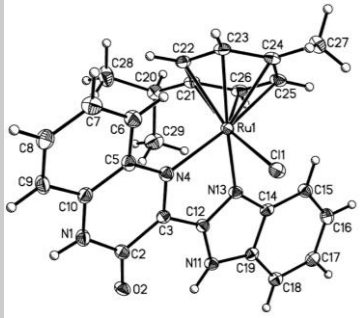
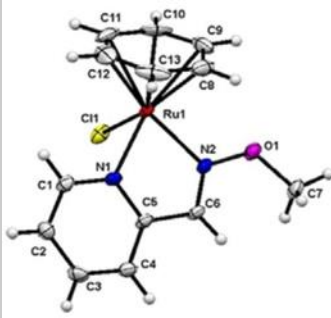
Átomo 1	Átomo 2	Ciclicidad	Longitud (Å)	Átomo 1	Átomo 2	Ciclicidad	Longitud (Å)
C12	N13	Cíclico	1.297(4)	N24	Ru43	Cíclico	2.101(3)
C12	C16	Cíclico	1.506(4)	C25	C30	Cíclico	1.403(5)
N13	N14	Cíclico	1.418(4)	C30	S31	Cíclico	1.750(3)
N13	Ru43	Cíclico	2.112(3)	C33	Ru43	Cíclico	2.230(4)
N14	C15	Cíclico	1.475(5)	C34	Ru43	Cíclico	2.188(4)
N14	C23	Cíclico	1.348(4)	C35	Ru43	Cíclico	2.190(5)
C15	C16	Cíclico	1.547(5)	C36	Ru43	Cíclico	2.205(5)
C23	N24	Cíclico	1.315(4)	C37	Ru43	Cíclico	2.162(5)
C23	S31	Cíclico	1.735(3)	C38	Ru43	Cíclico	2.200(5)
N24	C25	Cíclico	1.397(4)	Cl42	Ru43	Acíclico	2.397(1)

**Tabla 7.** Ángulos relevantes en la estructura del complejo [Ru]-A.

Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo	Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo
N13	C12	C16	112.5(3)	N14	C23	S31	123.4(3)
C12	N13	N14	108.2(3)	N24	C23	S31	116.8(3)
C12	N13	Ru43	140.0(2)	C23	N24	C25	110.8(3)
N14	N13	Ru43	110.6(2)	C23	N24	Ru43	113.6(2)
N13	N14	C15	112.2(3)	C25	N24	Ru43	135.4(2)
N13	N14	C23	113.7(3)	N24	C25	C30	113.3(3)
C15	N14	C23	127.3(3)	C25	C30	S31	111.0(3)
N14	C15	C16	100.1(3)	C23	S31	C30	88.0(2)
N14	C15	C17	112.3(3)	<b>N13</b>	<b>Ru43</b>	<b>N24</b>	<b>76.0(1)</b>
C12	C16	C15	103.3(3)	N13	Ru43	Cl42	90.69(9)
N14	C23	N24	119.8(3)	N24	Ru43	Cl42	84.69(9)

Se puede notar que la longitud de enlace Cl42-Ru43 se reporta como acíclica, esto debido a que, de las longitudes analizadas, es la única que presenta libre giro. Estos datos fueron comparados con las longitudes y ángulos de enlace reportados en literatura para compuestos similares con ligantes bidentados [N,N]. Esta comparación se presenta en la **Tabla 8**.

**Tabla 8.** Comparación de la estructura de rayos X del complejo **[Ru]-A** con compuestos similares reportados en literatura.<sup>26,41</sup>

 <p style="text-align: center;"><b>[Ru]-A</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>XXI(B)</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>VIII</b></p>
		
<p style="text-align: center;">N13-Ru43-N24: 76.0(1) °</p>	<p style="text-align: center;">N13-Ru1-N4: 76.00(8) °</p>	<p style="text-align: center;">N1-Ru1-N2: 75.80(14) °</p>
<p style="text-align: center;">N13-Ru43: 2.112(3) Å N24-Ru43: 2.101(3) Å</p>	<p style="text-align: center;">Ru1-N4: 2.145(2) Å Ru1-N13: 2.074(2) Å</p>	<p style="text-align: center;">Ru1-N1: 2.098(4) Å Ru1-N2: 2.067(3) Å</p>
<p style="text-align: center;">Cl42-Ru43: 2.397(1) Å</p>	<p style="text-align: center;">Ru1-Cl1: 2.4137(8) Å</p>	<p style="text-align: center;">Ru1-Cl1: 2.402(11) Å</p>

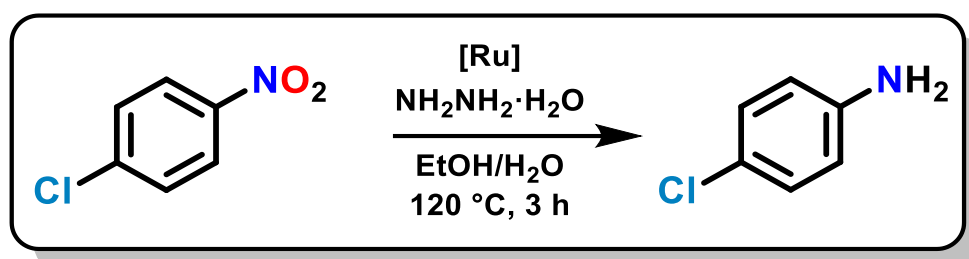
Como se puede observar, tanto las longitudes Ru-N, como los ángulos de mordida N-Ru-N son muy similares en comparación al complejo **[Ru]-A**. Esto confirma la coordinación de los nitrógenos  $sp^2$  al centro metálico.

### 5.3. Hidrogenación catalítica

#### 5.3.1. Optimización de la reacción de reducción de nitroarilos

Cuando se tuvieron los complejos sintetizados y caracterizados, se procedió a realizar la optimización de las condiciones para llevar a cabo la hidrogenación por transferencia de nitroarilos.

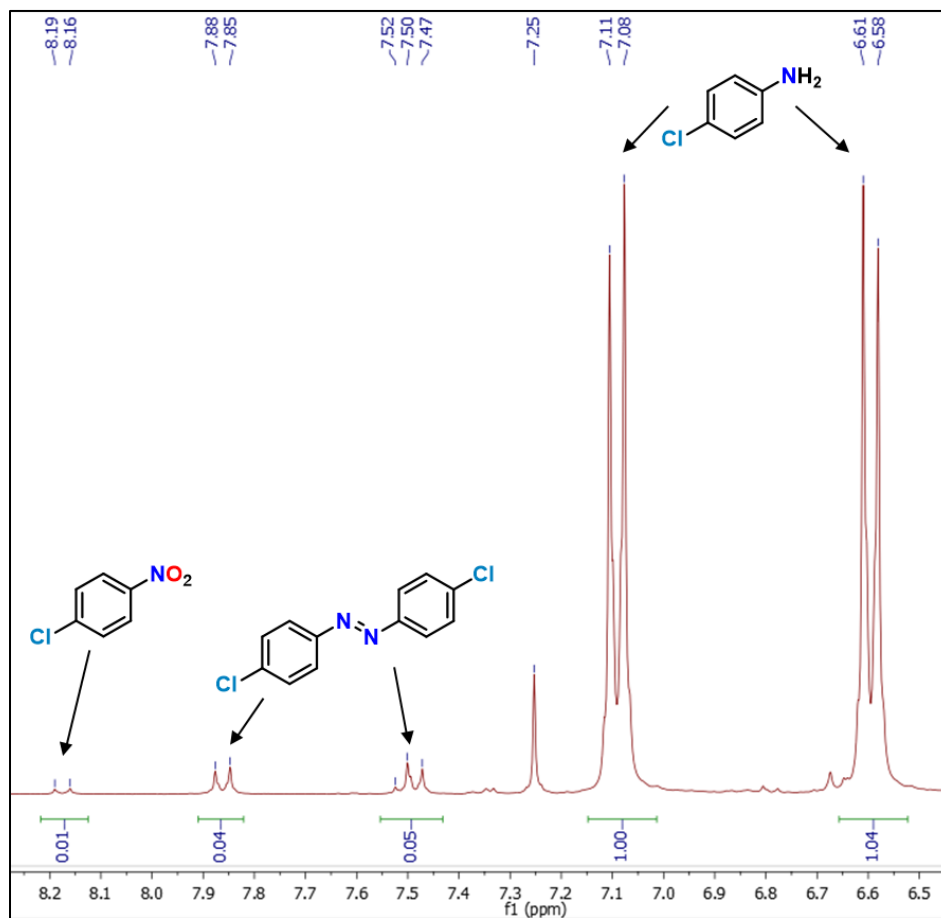
Para la optimización se eligió el **4-cloronitrobenceno** como sustrato modelo, ya que, en RMN de protón, los pares de señales de los sistemas aromáticos AA', BB' del sustrato y del producto no se traslapan y permiten dar fácil seguimiento al avance de la reacción. En la **Figura 23** se muestra un ejemplo de RMN 1H de un crudo de reacción.



*Esquema 12. Condiciones generales para la reacción de reducción de nitroarilos.*

El procedimiento para calcular el porcentaje de conversión consiste en dividir el valor de la integral del producto por la suma de la integral del producto, la integral de los subproductos y la integral del sustrato que no se haya consumido en la reacción. Finalmente, este resultado se multiplica por 100. La ecuación que resulta es la siguiente:

$$\% \text{ conversión} = \frac{\text{integral producto}}{\text{integral producto} + \text{integral sustrato} + \text{integral subproductos}} (100)$$



**Figura 23.** Ejemplo de espectro de RMN  $^1\text{H}$  de crudo de reacción.

En primer lugar, se probaron las condiciones de reacción utilizadas en trabajos anteriores de nuestro grupo de investigación, en los que se realizó la reducción de nitroarilos utilizando 2-(2'-Pirazolil)piridinas como ligantes bidentados  $N,N$ ,<sup>45(B)</sup> además del trabajo reportado en 2018 por S. K. Singh y colaboradores.<sup>25</sup> Dichas condiciones fueron 0.5 % en mol del complejo **[Ru]-A**, 5 equivalentes de monohidrato de hidrazina, 10 mililitros de una mezcla 1:1 etanol/agua, 3 horas y 120 °C en tubo sellado. Con estas condiciones se obtuvo una excelente conversión, por lo que el primer paso fue reducir la carga catalítica, encontrando que a 0.2 % mol de **[Ru]-A**, disminuía en gran medida la conversión (**Tabla 9**).

**Tabla 9.** Modificación en porcentaje mol de catalizador.

Ensayo	Complejo	%mol complejo	Conversión a 4-cloroanilina
1	[Ru]-A	0.5	99 %
2	[Ru]-A	0.2	77 %

Condiciones de reacción: 1 mmol de **4-cloronitrobenzeno**, 5 eq. de **NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O**, 10 mL de EtOH/H<sub>2</sub>O (1:1), 120 °C y 3 horas.

Por otro lado, se observó que, al realizar el tratamiento de la reacción, se abate en gran medida el rendimiento al realizar el proceso de extracción líquido-líquido debido a que las arilaminas, o anilinas, son parcialmente solubles en agua, obteniendo un crudo de reacción de aproximadamente 90 mg, cuando la masa esperada era de 127 mg (considerando una conversión a la 4-cloroanilina del 100 %). Por esta razón, se decidió modificar la proporción etanol/agua, obteniendo mejores resultados cuando la relación es 9:1 (**Tabla 10**).

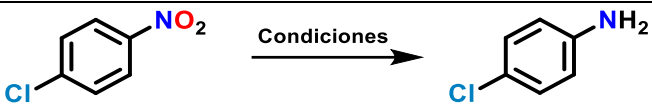
**Tabla 10.** Modificación en la relación etanol/agua.

Ensayo	EtOH/H <sub>2</sub> O	Conversión a 4-cloroanilina
1	5 mL:5 mL	99 %
2	9 mL:1 mL	98 %*
3	10 mL:0 mL	40 %

Condiciones de reacción: 1 mmol de **4-cloronitrobenzeno**, 0.5 % mol de **[Ru]-A**, 5 eq. de **NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O**, 120 °C y 3 horas.

Además, se modificó el tiempo de reacción, encontrando que la mayor conversión y la mejor selectividad se obtiene a un tiempo de 3 horas (**Tabla 11**). No obstante, a partir del tiempo de reacción de 1 hora, se observa una conversión del 90 %.

Tabla 11. Modificación en el tiempo de reacción.



Ensayo	Tiempo	Conversión a 4-cloroanilina
1	3 h	98 %
2	2 h	92 %
3	1 h	90 %
4	45 min	65 %
5	30 min	55 %

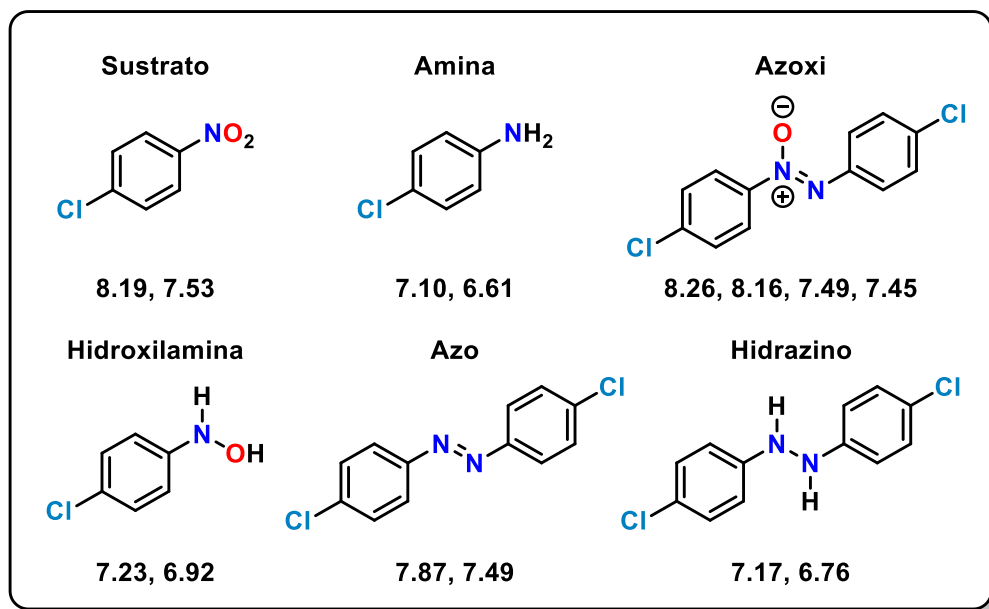
Condiciones de reacción: 1 mmol de **4-cloronitrobenceno**, 0.5 % mol de **[Ru]-A**, 5 eq. de **NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O**, 10 mL de EtOH/H<sub>2</sub>O (9:1) y 120 °C.

Por otro lado, al realizar un análisis minucioso de la composición de las mezclas de reacción mediante RMN <sup>1</sup>H, fue posible identificar otros grupos de señales en la zona de hidrógenos aromáticos que pudieron asociarse a especies intermediarias que aparecen durante el avance de la reacción, y que van modificando su concentración en función del tiempo de reacción.

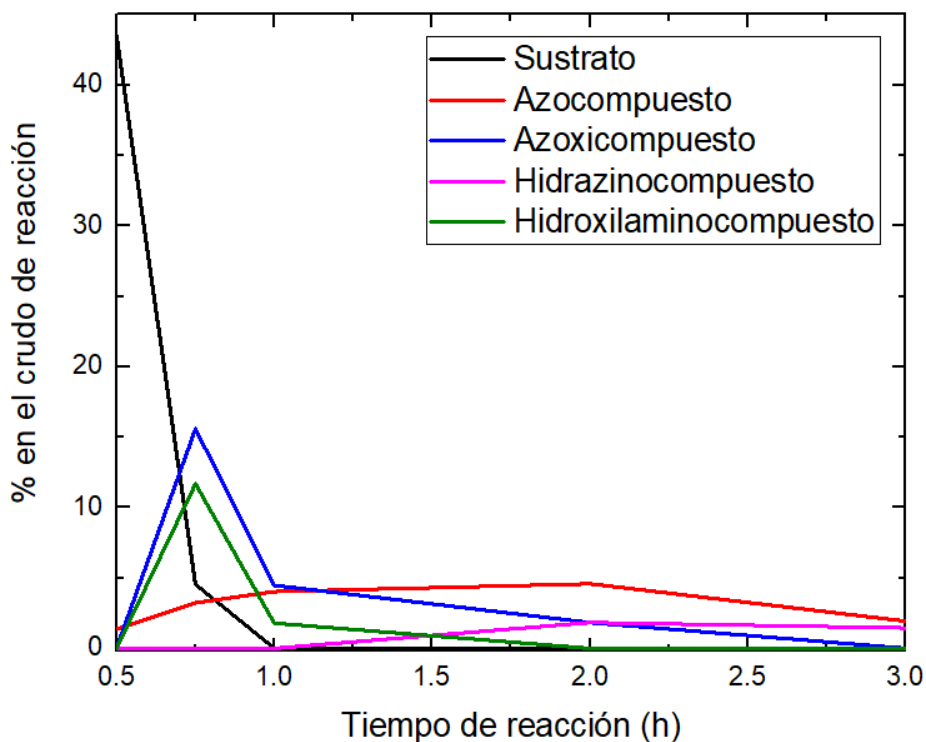
La identidad de las especies se determinó comparando los desplazamientos químicos por los que se encuentran reportados en la literatura. Además del sustrato y la amina esperada, se pudo identificar el azocompuesto, el azoxicompuesto, el hidrazinocompuesto y la hidroxilamina correspondiente para la reacción del 4-cloronitrobenceno.<sup>46</sup> Estas especies, así como sus desplazamientos químicos, se muestran en la **Figura 24**.

<sup>46</sup> A) M. R. Maddani, S. K. Moorthy, K. R. Prabhu, *Tetrahedron*, **2010**, 66, 329-333. B) N. Sakai, K. Fujii, S. Nabeshima, R. Ikeda, T. Konakahara, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 3173-3175. C) G. Kallitsakis, D. I. Ioannou, M. A. Terzidis, G. E. Kostakis, I. N. Lykakis, *Org. Lett.*, **2020**, 22, 4339-4343.





**Figura 24.** Compuestos identificados en RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) durante el proceso de optimización, con sus respectivas señales correspondientes a los protones de sus sistemas aromáticos. Los desplazamientos químicos se encuentran en ppm.



**Gráfica 1.** Evolución de la hidrogenación por transferencia del 4-cloronitrobenzeno.

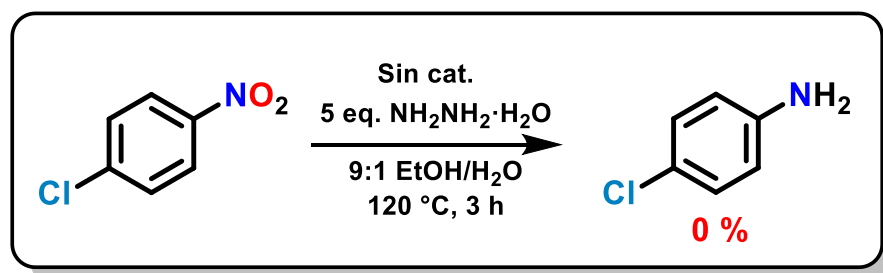
En la **Gráfica 1** se presenta el perfil de porcentaje de conversión en función del avance de la reacción. Como puede observarse, a los 30 minutos de avance, el porcentaje de materia prima presente ha disminuido en un poco más de la mitad. A los 45 minutos, el porcentaje de materia prima presente ha disminuido a menos del 5 % y se observa la aparición de los intermediarios azo y azoxi.

Si bien a un tiempo de 1 hora se ha consumido casi por completo el **4-cloronitrobenzeno**, se observa que a las 3 horas de reacción se obtiene una conversión prácticamente total de los intermediarios a **4-cloroanilina**.

### 5.3.2. Experimentos de control

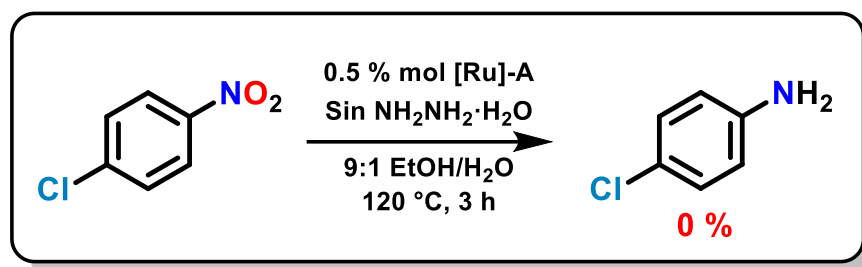
Por otro lado, con la intención de conocer más acerca de la naturaleza y el mecanismo de la reacción, se plantearon los siguientes experimentos:

En primer lugar, se realizó la reacción modelo sin catalizador, con la intención de conocer si bajo las condiciones de reacción, la hidrazina por sí misma podría realizar la reducción. Como se observa en el **Esquema 13**, no se obtuvo conversión y se recuperó únicamente el sustrato.



*Esquema 13. Reacción sin catalizador.*

Para determinar si el etanol o el agua podrían estar actuando como donadores de hidrógeno, se realizó un experimento sin hidrazina. El resultado de este experimento, mostrado el **Esquema 14**, fue una nula conversión de la amina esperada, recuperando el sustrato en su totalidad.



**Esquema 14.** Reacción sin monohidrato de hidrazina.

Este resultado indica que, efectivamente, la hidrazina está actuando como donadora de hidrógeno y, al menos bajo las condiciones de reacción, ni el etanol ni el agua pueden realizar la transferencia de hidrógeno por sí mismos.

A continuación, se realizó una reacción en la que se utilizó el **dímero de dicloro(*p*-cimeno) rutenio (II)** como catalizador. En un tiempo de 3 horas de reacción, se obtuvo una conversión del 87 %, alrededor de 10 puntos porcentuales por debajo de la obtenida con el complejo **[Ru]-A (Tabla 11)**. Se decidió realizar esta misma comparación, pero ahora en un tiempo de reacción de una hora (**Tabla 12**), lo que permitió destacar aún más el efecto del ligante en la actividad catalítica del centro metálico, ya que se obtuvo solo un 26 % de conversión con el **dímero de dicloro(*p*-cimeno) rutenio (II)**.

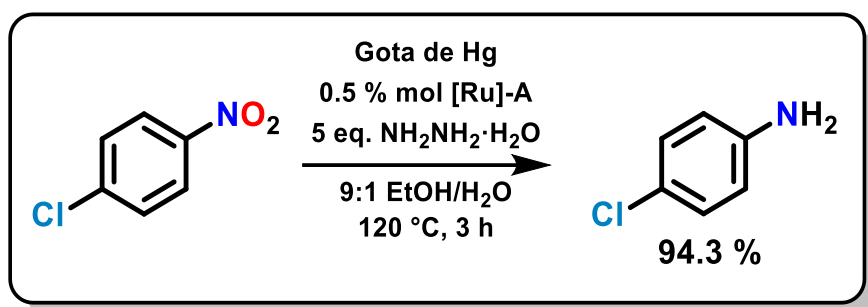
**Tabla 12.** Actividad del **dímero de dicloro(*p*-cimeno) rutenio(II)** comparada con la de los complejos sintetizados.

Ensayo	[Ru]	Conversión a 4-cloroanilina
1	Dímero [Ru]	26 %
2	[Ru]-A	90 %
3	[Ru]-B	92 %

Condiciones de reacción: 1 mmol de **4-cloronitrobenzeno**, 0.5 % mol de complejo de **Ru**, 5 eq. de **NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O**, 10 mL de EtOH/H<sub>2</sub>O (9:1), 120 °C y 1 hora.

Adicionalmente, se realizó la reacción modelo añadiendo una gota de mercurio. La intención de este experimento era conocer si la catálisis procedía a través de un proceso heterogéneo o un proceso homogéneo. Si al añadir la gota de mercurio, se abate la conversión, esto nos indicaría que la reacción procede por una catálisis heterogénea.

Sin embargo, como se observa en el **Esquema 15**, la conversión obtenida es alta, muy similar a la obtenida en las condiciones normales, lo cual indica que la reacción procede por un mecanismo de tipo molecular y homogéneo.<sup>47</sup>

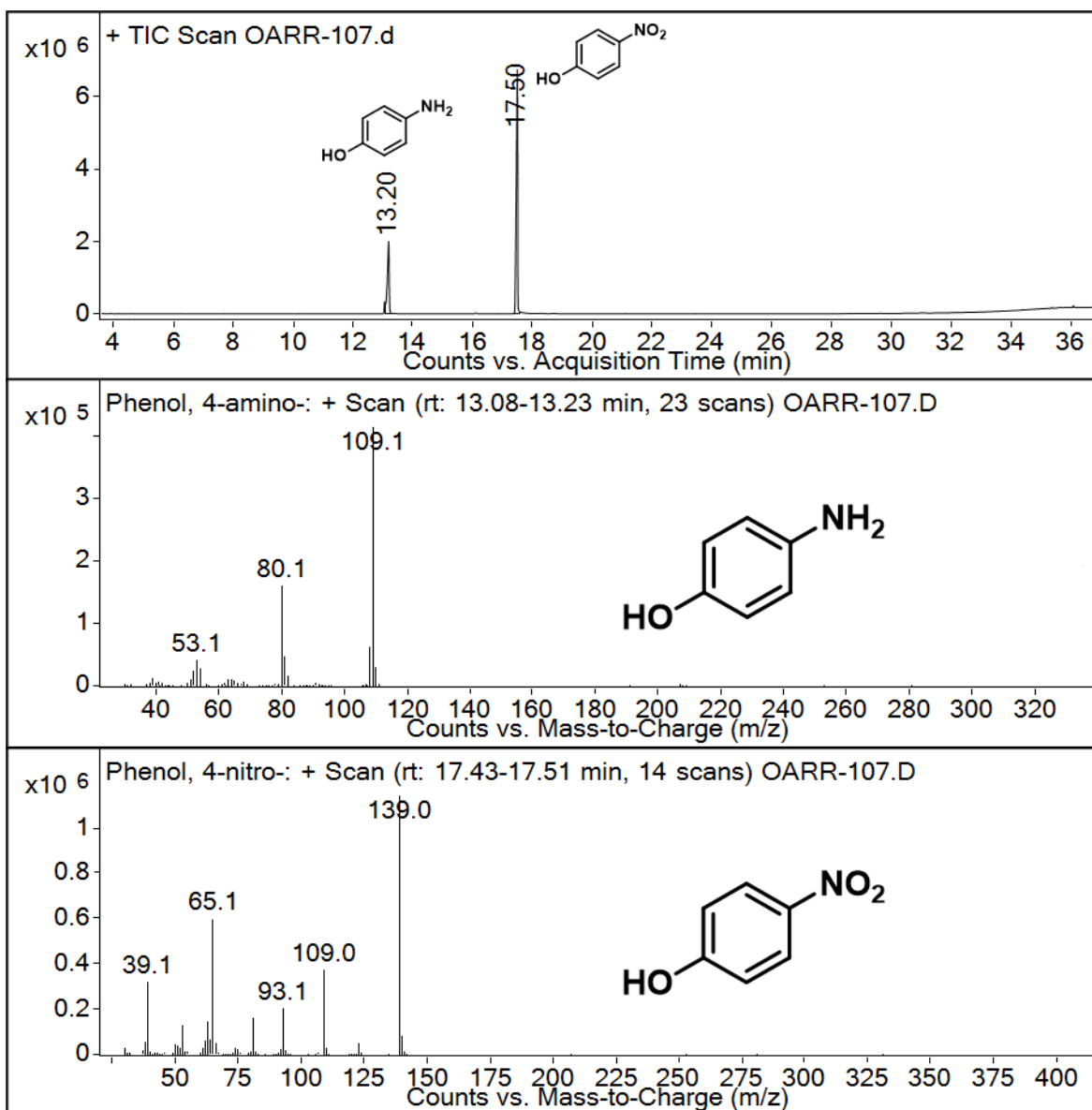


*Esquema 15. Reacción con gota de Hg.*

### 5.3.3. Alcance de la reacción con diferentes sustratos

Utilizando las mejores condiciones encontradas en la optimización, es decir, un porcentaje en mol de complejo de Ru de 0.5 %, 5 equivalentes de monohidrato de hidrazina, una mezcla de 9 mL de etanol y 1 mL de agua, una temperatura de 120 °C y un tiempo de reacción de 3 horas en un reactor de tubo sellado, se procedió al análisis del alcance de la reacción utilizando una gran variedad de nitroarilos. Con el propósito de realizar un análisis detallado de los crudos de reacción por una técnica complementaria a la RMN de <sup>1</sup>H, se decidió hacer uso de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM).

<sup>47</sup> J. A. Widegren, R. G. Finke, *J. Mol. Catal. A*, **2003**, 198, 317-341.



*Figura 25. Ejemplo de cromatograma para la reducción del sustrato 4-nitrofenol.*

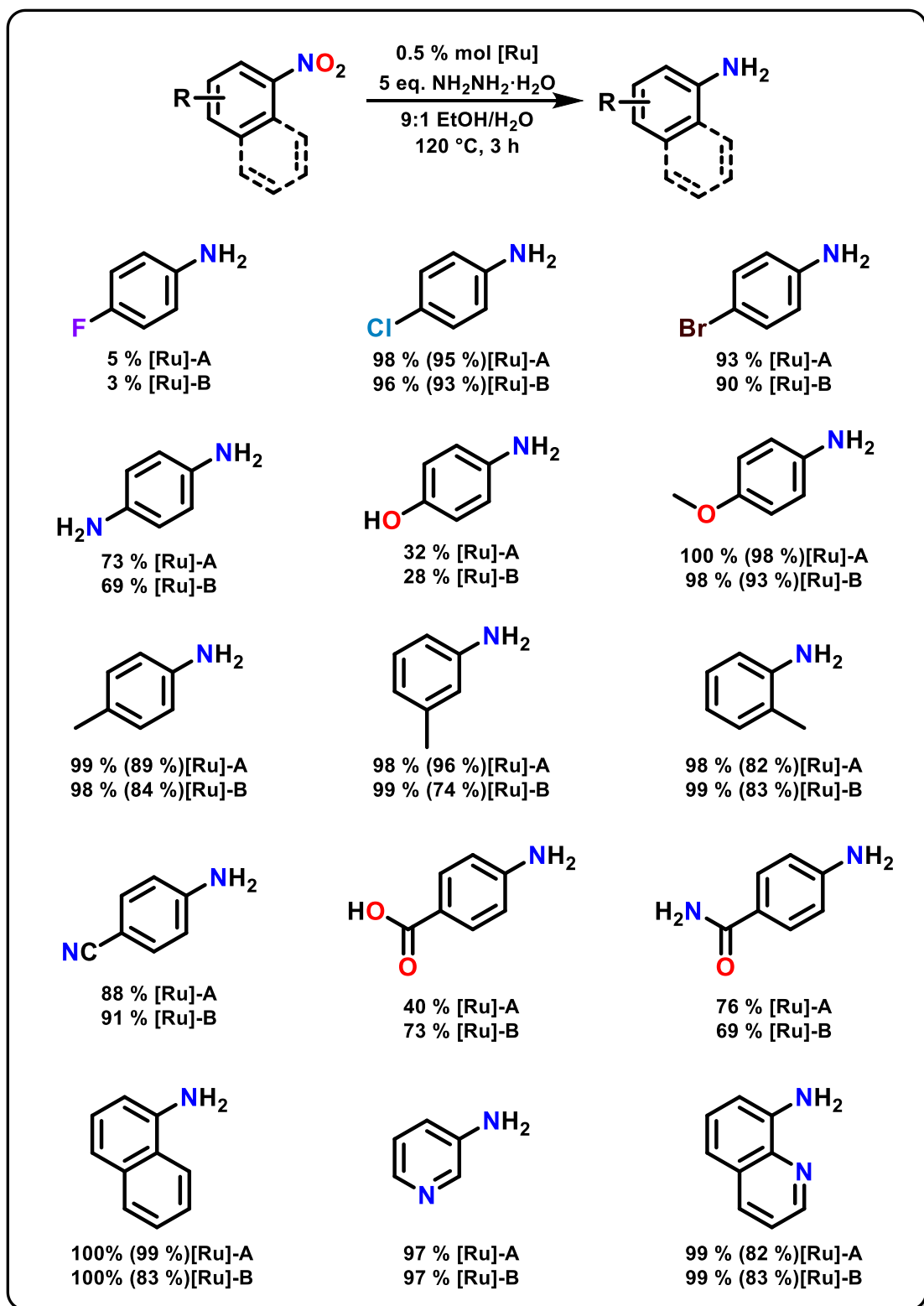
En la **Figura 25** se presenta un ejemplo de cromatograma para la reducción del compuesto **4-nitrofenol**, en dónde el pico detectado en 13.20 min corresponde al **4-aminofenol** y el pico de 17.50 min corresponde al sustrato. Para calcular las conversiones en CG-EM se calculan las integrales de cada señal y se utiliza la misma ecuación que en los ejemplos con RMN  $^1\text{H}$ . Además, se pueden observar los espectros de espectrometría de masas tanto del sustrato como del producto obtenido.

Las conversiones obtenidas para cada uno de los diferentes sustratos analizados, utilizando los dos diferentes complejos, se presentan en el **Esquema 16**. Cabe destacar que no se observaron diferencias significativas en la actividad catalítica de ambos complejos. Se obtuvieron los rendimientos para algunos sustratos analizados, mismos que se presentan entre paréntesis a continuación de las conversiones. Además, en la **Tabla 13** se presentan los datos de TON y TOF calculados para cada una de las reducciones realizadas. Estos valores son mucho mejores comparados a los reportados por S. K. Singh y colaboradores,<sup>25</sup> los cuales van de 24 a 40 para el TON y de 1 a 6.7 h<sup>-1</sup> para el TOF.

**Tabla 13.** Valores de TON y TOF calculados para cada sustrato y catalizador.

Sustrato	Conversión a la arilamina (%)	TON ([Ru]-A/[Ru]-B)	TOF (h <sup>-1</sup> ) ([Ru]-A/[Ru]-B)
4-F	5/3	10/6	3.3/1.9
4-Cl	98/96	195/192	65.0/64.1
4-Br	93/90	185/180	61.7/60.1
4-NH <sub>2</sub>	73/69	146/138	48.6/46.0
4-OH	32/28	64/56	21.4/18.8
4-OMe	100/98	200/196	66.7/65.4
4-Me	99/98	198/196	66.0/65.4
3-Me	98/99	197/198	65.6/66.1
2-Me	98/99	196/197	65.4/65.8
4-CN	88/91	175/181	58.5/60.5
4-COOH	40/63	80/125	26.8/41.7
4-CONH <sub>2</sub>	69/76	138/152	45.9/50.7
1-Nap	100/100	200/200	66.7/66.7
3-Py	97/97	194/194	64.7/64.7
8-Quin	99/99	198/198	66.0/66.0

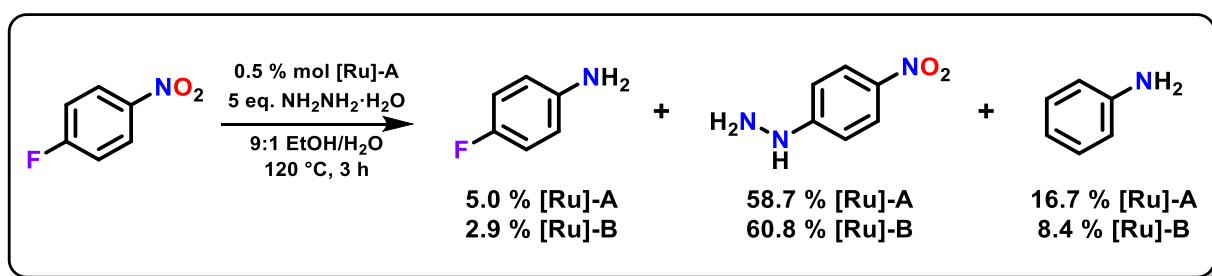
Condiciones de reacción: 1 mmol de sustrato, 0.5 % mol de complejo de Ru, 5 eq. de NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, 10 mL de EtOH/H<sub>2</sub>O (9:1), 120 °C y 3 horas.



Esquema 16. Alcance de la reacción con diferentes sustratos.

Se puede observar que la reacción funciona muy bien para nitroarilos con grupos donadores de densidad electrónica como lo son  $-\text{CH}_3$  o  $-\text{OCH}_3$ . Sin embargo, la conversión disminuye un poco cuando los sustituyentes son grupos electroattractores como  $-\text{Br}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{CONH}_2$ .

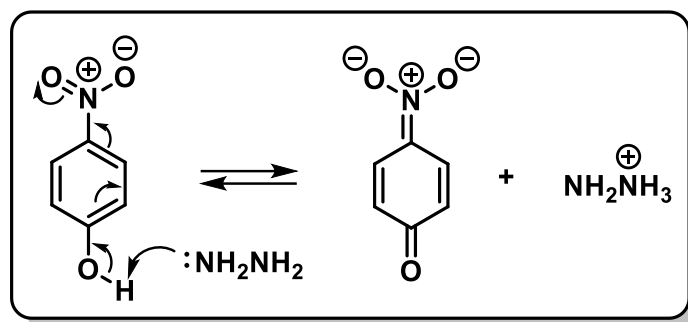
En el caso del **4-fluoronitrobenceno**, el producto principal que se obtiene es la hidrazina del nitrobenceno, esto se debe a que el flúor es un excelente grupo saliente, por lo que la reacción principal es una sustitución nucleofílica aromática en la que la hidrazina funciona como nucleófilo (**Esquema 17**). Otro producto que se forma en una proporción considerable es la anilina, en la cual un hidruro actúa como nucleófilo y posteriormente procede la reducción del grupo nitro.



**Esquema 17.** Productos principales de la reacción con **4-fluoronitrobenceno**.

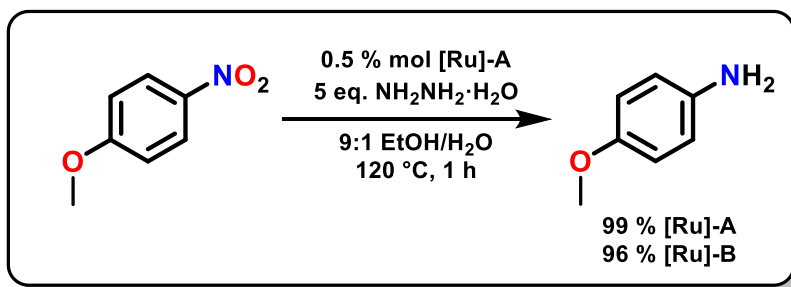
Por otro lado, en el caso del **4-nitrofenol** se obtuvo una conversión muy baja, 32.1 y 28.2 % para los complejos **[Ru]-A** y **[Ru]-B** respectivamente, a pesar de que el grupo  $-\text{OH}$  es considerado un grupo electrodonador. Para explicar las bajas conversiones obtenidas para el **4-nitrofenol**, se propone que, bajo las condiciones de reacción, ocurre el equilibrio descrito en el **Esquema 17**. La hidrazina actúa como base y abstrae el protón del **4-nitrofenol**, formando un equilibrio ácido-base. Una muestra de esto es que S. K. Singh y colaboradores requirieron de 10 equivalentes de monohidrato de hidrazina,<sup>25</sup> logrando únicamente el 60 % de conversión (ver **Esquema 5**). La formación de un equilibrio de este tipo también puede ser la causa de la baja conversión para el ácido **4-nitrobenzónico**.





**Esquema 18.** Posible equilibrio formado en la reducción del 4-nitrofenol.

Debido a que, durante el proceso de optimización utilizando el **4-cloronitrobencono** como sustrato, se observó que en un tiempo de reacción de 1 hora aún se obtenía una conversión del 90 % para el complejo **[Ru]-A** y de 92 % para el complejo **[Ru]-B** (**Tabla 12**), se decidió realizar la catálisis en 1 hora con el **4-nitroanisol**, uno de los sustratos que mostraron mejor conversión y que posee un grupo electrodonador.



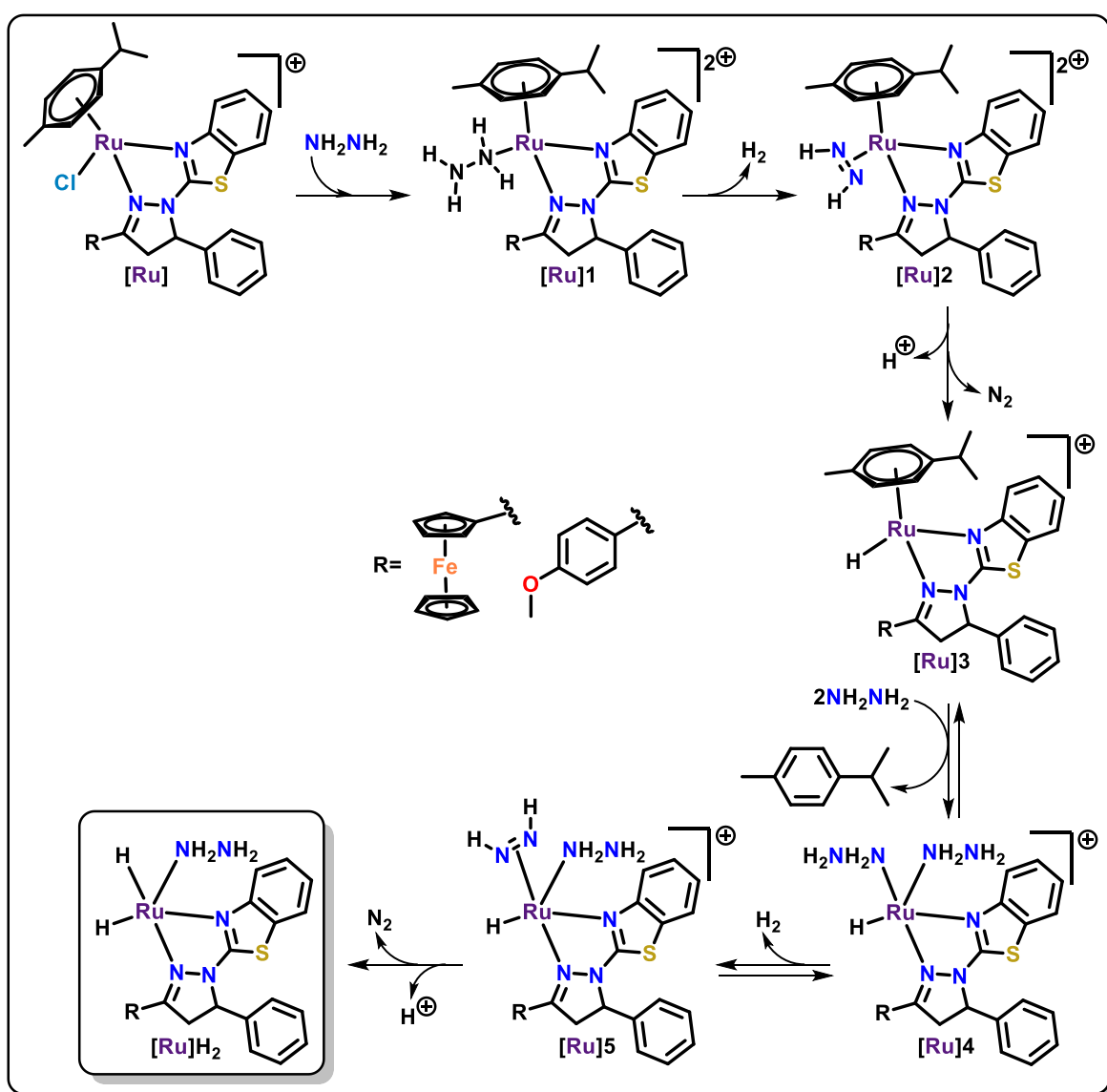
**Esquema 19.** Reducción de 4-nitroanisol en un tiempo de 1 hora.

Como se puede observar en el **Esquema 19** la reacción funcionó de manera excelente, dando una conversión del 99 % con el complejo **[Ru]-A** y 96 % con el complejo **[Ru]-B**. A partir de este resultado se puede concluir que el sistema catalítico utilizado para la reducción es muy activo y puede disminuirse el tiempo de reacción a 1 hora para los sustratos con grupos electrodonadores como -OMe y -Me. Además, se podría disminuir el tiempo de reacción con los sustratos **1-nitronaftaleno**, **3-nitropiridina** y **8-nitroquinolina**; sustratos con los que se obtuvieron excelentes conversiones y que son ricos en densidad electrónica.

## 5.4. Formación de la especie catalíticamente activa y ciclo catalítico

### 5.4.1. Propuesta para la formación de la especie catalíticamente activa.

Basándose en los antecedentes bibliográficos,<sup>25</sup> en el **Esquema 10** se presenta una propuesta para la formación de la especie catalíticamente activa  $[\text{Ru}]\text{H}_2$ . En primer lugar, se sugiere la coordinación de una molécula de hidrazina al centro metálico, desplazando al ligante cloruro ( $[\text{Ru}]\text{1}$ ).



**Esquema 20.** Posible ruta de síntesis para la formación de la especie activa  $[\text{Ru}]\text{H}_2$ .

El siguiente paso es la liberación de hidrógeno molecular y la formación de diazeno, el cual se mantiene coordinado al centro metálico (**[Ru]2**). A continuación, mediante una reacción de eliminación seguida de una inserción de hidruro, se libera nitrógeno molecular y un protón, para dar lugar al complejo **[Ru]3**. Posteriormente, se propone la coordinación de dos moléculas de hidrazina y la liberación del *p*-cimeno. Se repiten los pasos para la formación de **[Ru]2** y **[Ru]3** para la coordinación del segundo hidruro (**[Ru]-H<sub>2</sub>**).<sup>25</sup>

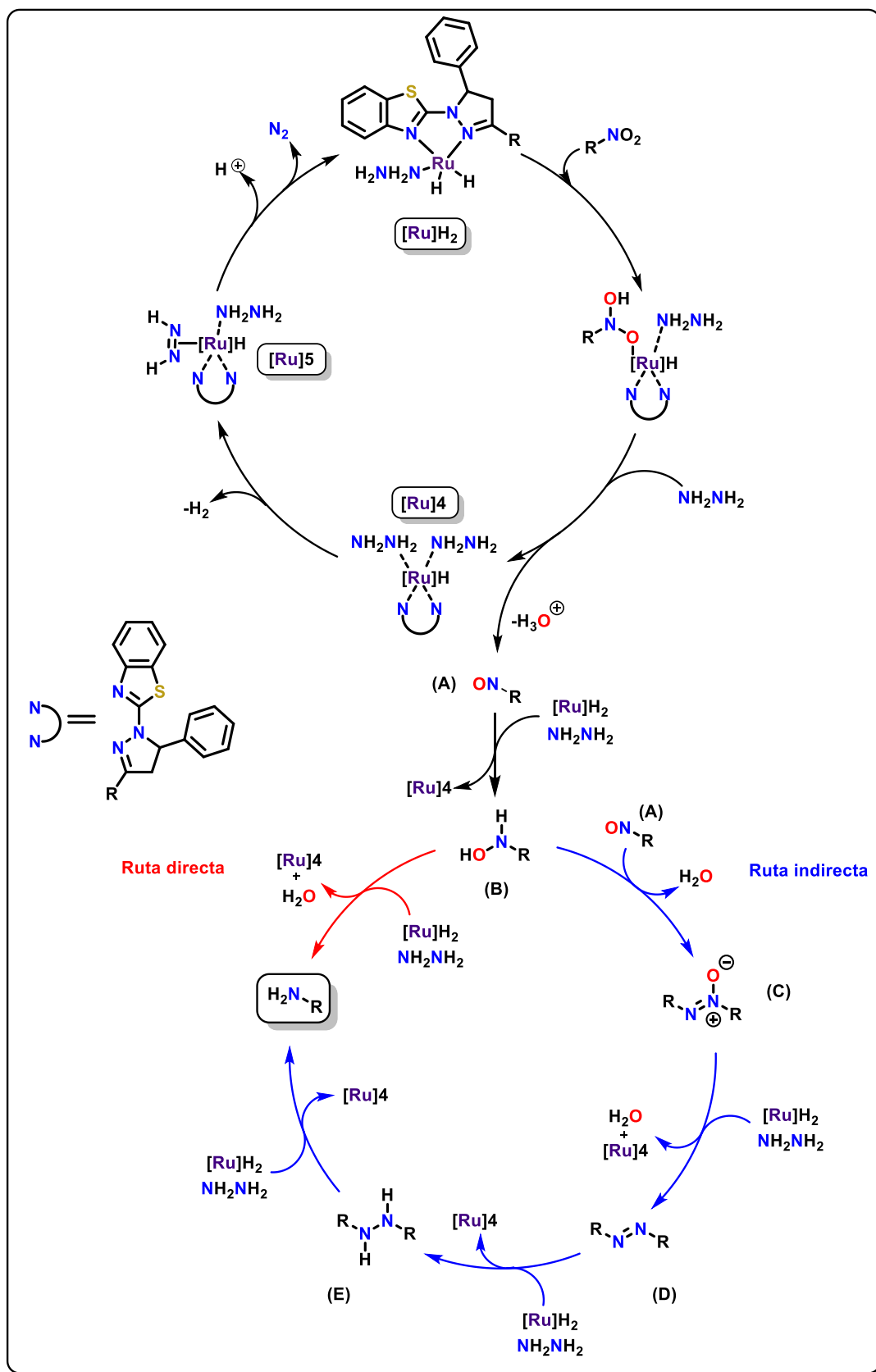
#### 5.4.2. Ciclo catalítico propuesto para la reducción de nitroarilos

M. Beller y colaboradores, B. Sarkar y colaboradores, así como B. Singha y colaboradores,<sup>48</sup> proponen que la reducción de nitroarenos puede ocurrir a través de la ruta directa, en la que pasa a través de la hidroxilamina, o a través de la ruta indirecta, que se conoce como dimerización vía el azocompuesto (**Esquema 21**).

En ambos casos, después de la formación del nitroso compuesto (**A**), ocurre un paso de hidrogenación por transferencia, formando la hidroxilamina (**B**). Posteriormente, se libera una molécula de agua y se forma la arilamina correspondiente. En el caso de la vía indirecta, la hidroxilamina reacciona con una molécula del nitroso compuesto (**A**), liberando agua y formando el azoxi compuesto (**C**). A continuación, ocurre una HT, liberando una molécula de agua adicional y formando el azocompuesto (**D**). Después de una HT se forma la hidrazina respectiva (**E**), misma que sufre un último proceso de HT para lograr la ruptura del enlace N-N y la formación de la arilamina. Cada uno de los pasos de hidrogenación se lleva cabo mediante un proceso de hidrogenación catalítica por transferencia de hidrógeno (HT), en el que participa una molécula de hidrazina, se genera la especie **[Ru]6**, la cual se regenera para formar nuevamente **[Ru]H<sub>2</sub>**.

---

<sup>48</sup> A) G. Wienhöfer, M. Baseda-Krüger, C. Ziebart, F. A. Westerhaus, W. Baumann, R. Jackstell, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 9089-9091. B) A. Bolje, S. Hohloch, J. Košmrlj, B. Sarkar, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 15983-15993. C) U. Sharma, P. Kumar, N. Kumar, V. Kumar, B. Singha, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, 352, 1834-1840.



Esquema 21. Ruta de reacción propuesta para la hidrogenación del grupo nitró.

Analizando las dos rutas de reducción propuestas en el **Esquema 21** puede verse que para la ruta directa se consumirían 3 moléculas de hidracina, mientras que en la ruta indirecta se requieren 2 moléculas adicionales. En este contexto, sería plausible pensar que el paso de reducción de la hidroxilamina (**B**) a la amina correspondiente es el paso lento de la reacción, de tal manera que al acumularse este intermediario entra en competencia la ruta indirecta, lo cual se respalda en el análisis del avance de la reacción modelo mostrado en la **Figura 23** y **Gráfica 1**.

El único intermediario que no se pudo observar en RMN de  $^1\text{H}$  fue el nitroso compuesto, esto se debe a que reacciona rápidamente con el complejo  $[\text{Ru}]\text{H}_2$  para llevar cabo la HT, o con la hidroxilamina para formar el azoxi compuesto.

## 6. Conclusiones

Se realizó la síntesis de los ligantes con excelentes rendimientos, para lo cual se modificó el método reportado en la literatura, realizando la reacción en tubo sellado en lugar de un reflujo convencional. Adicionalmente, se realizó la caracterización de ambos complejos y en el caso del ligante **L-B** se pudo obtener un monocristal para su análisis por difracción de rayos X de monocristal.

Se realizó la síntesis y caracterización de dos complejos de rutenio (II) utilizando 2-(2'-Pirazolil)benzotiazoles como ligantes bidentados [N,N], utilizando el **dímero de dicloro-*p*-cimeno rutenio(II)** como precursor. Además, se pudo obtener un monocristal del complejo **[Ru]-A** para el análisis de su estructura por difracción de rayos X.

Se realizó la optimización de las condiciones de reacción para la reducción catalítica de nitroarilos modificando carga catalítica, relación etanol/agua y tiempo de reacción, encontrando que las condiciones óptimas son 0.5 % mol de catalizador, 5 equivalentes de monohidrato de hidrazina, una relación 9:1 de etanol/agua y un tiempo de reacción de 3 horas.

Se analizó la actividad catalítica de ambos complejos de rutenio para quince sustratos diferentes, obteniendo excelentes conversiones para la mayoría de los sustratos analizados. En el caso específico del 4-fluoronitrobenceno, la conversión fue muy baja, sin embargo, esto se explica debido a que el flúor es un muy buen grupo saliente, lo que promueve a reacción de sustitución nucleofílica aromática por la hidrazina antes que tenga lugar la reducción del grupo nitro, dando como producto principal la (4-nitrofenil)hidrazina.

Por otro lado, basándonos en los hallazgos de S. K. Singh y colaboradores,<sup>25</sup> se propuso la formación de la especie catalíticamente activa (**Esquema 20**). Además, de acuerdo con las especies encontradas en la etapa de optimización de la hidrogenación catalítica, se propuso un ciclo catalítico para la reducción de nitroarilos, basándonos en lo reportado anteriormente en literatura (**Esquemas 21**).<sup>48</sup>

Se encontró que, en general, la reacción procede muy bien en las condiciones encontradas en el desarrollo de este trabajo. Incluso, se pudo concluir que, para los sustratos ricos en densidad electrónica, se puede disminuir el tiempo de reacción a 1 hora, debido a que los catalizadores sintetizados resultaron ser muy activos.

Ya que los tiempos de reacción y la carga catalítica fue baja comparada con otros sistemas catalíticos reportados en literatura, se considera que es un sistema con gran potencial para su aplicación a nivel industrial. Además, es importante resaltar que la aplicación de etanol y agua como disolventes, así como de hidrazina como donador de hidrógenos, vuelven este proceso menos agresivo con el medio ambiente.

Tanto los ligantes como los complejos fueron caracterizados por medio de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR y EM. Además, para los complejos **[Ru]-A** y **[Ru]-B** se realizó su análisis elemental y EM de alta resolución.

## 7. Metodología experimental

### 7.1. Reactivos y equipo

Todas las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina utilizando cromatofolios de aluminio Alugram Sil G/UV<sub>254</sub> de 0.25 mm como fase estacionaria y mezclas de hexano/acetato de etilo y diclorometano/metanol como fase móvil. Como reveladores se utilizaron una lámpara de luz ultravioleta con una longitud de onda de 254 nm y vapores de I<sub>2</sub>.

Los reactivos empleados en este trabajo fueron adquiridos de Sigma Aldrich® (grado reactivo) y los disolventes utilizados, tanto en la síntesis como en la purificación de los diferentes compuestos, fueron adquiridos de distintos proveedores comerciales y se utilizaron sin ningún tratamiento previo.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se obtuvieron en un equipo Bruker, Avance de 300 MHz utilizando CDCl<sub>3</sub> o (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO como disolvente. Algunos espectros de RMN <sup>1</sup>H para de algunos crudos de reacción de las hidrogenaciones catalíticas fueron realizados utilizando CD<sub>3</sub>CN, DMSO-d<sub>6</sub> o CD<sub>3</sub>OD. Los desplazamientos químicos se reportan en partes por millón (ppm) respecto al tetrametilsilano (TMS) utilizado como referencia interna.

Los espectros de masas para los ligantes **L-A** y **L-B** se obtuvieron a través de la técnica de ionización DART+ en un espectrómetro de masas Jeol, SX 102 A. Los espectros de los complejos **[Ru]-A** y **[Ru]-B** se obtuvieron a través de la técnica de ionización FAB+ en un espectrómetro de masas The MStation JMS-700.

Los espectros de IR se obtuvieron con un espectrofotómetro Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR equipado con un accesorio de polarización ATR. Los espectros se registraron en el intervalo de 4000 a 600 cm<sup>-1</sup> y las frecuencias de las bandas se reportan en cm<sup>-1</sup>.



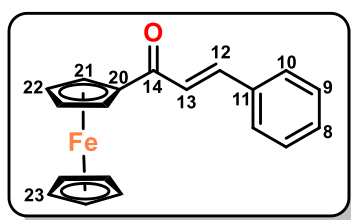
Los cromatogramas fueron obtenidos en un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas (Agilent technologies 7890B GC - 5977 MS). El volumen de inyección fue de 1µL, se utilizó una columna fenilo al 5%, 30 m x 250 µm x 0.25 µm, como gas acarreador se usó helio (He) a un flujo de 1mL/min. Las temperaturas del método de análisis fueron Temperatura del inyector 280 °C, split 40:1, el horno comenzó a 40°C durante 1 minuto después comenzó el calentamiento de 8°C/minuto hasta alcanzar 310°C y se mantuvo 2 minutos. La ionización de los compuestos fue por impacto electrónico a 70 eV, adquiriendo en modo SCAN, en un rango m/z de 30 - 600.

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo Stuart Melting Point SMP10 y no están corregidos.

## 7.2. Métodos de síntesis y resumen espectroscópico

### (A) (E)-1-(Ferrocenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona

En un matraz de 50 mL se añadieron 25 mL de **EtOH**, se disolvió 1 g (4.4 mmol) de **acetilferroceno** y 0.526 g (13.2 mmol, 3 eq.) de **NaOH**. Posteriormente se adicionaron 0.538 mL (5.3 mmol, 1.2 eq.) de **benzalehído** y la reacción se dejó en agitación durante 24 h. La reacción se enfrió y se filtró a vacío, realizando lavados con **EtOH** frío.



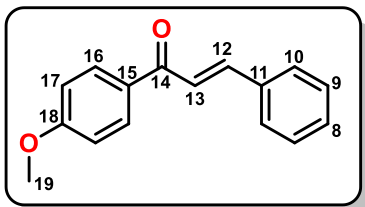
Sólido rojo. Rendimiento: 90 %. **C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>FeO**. P.F.: 131 °C (Lit.: 130.4-130.6 °C).<sup>49[A]</sup> **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 7.80 (d, 1H, *J* = 15.6 Hz, H12), 7.66 (m, 2H, H10), 7.42 (s, 3H, H9 y H8), 7.11 (d, 1H, *J* = 15.6 Hz, H13), 4.92 (s, 2H, H21), 4.59 (s, 2H, H22), 4.21 (s, 5H, H23). **RMN**

**<sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 193.0 (C14) 140.8 (C12) 135.3 (C11) 130.2 (C8), 129.0 (C9), 128.3 (C10), 123.1 (C13), 80.5 (C20), 72.8 (C21), 70.2 (C23), 69.8 (C22).

### (B) (E)-1-(4-Metoxifenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona

En un matraz de 50 mL se añadieron 25 mL de **EtOH**, se disolvió 1 g (6.66 mmol) de **4-metoxiacetofenona** y 0.8 g (20 mmol, 3 eq.) de **NaOH**. Posteriormente se adicionaron 0.812 mL (8 mmol, 1.2 eq.) de **benzalehído** y la reacción se dejó en agitación durante 24 h. La reacción se enfrió y se filtró a vacío, realizando lavados con **EtOH** frío.

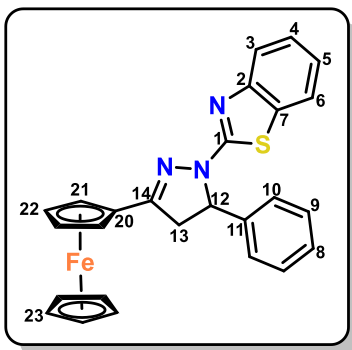
<sup>49</sup> A) X. Wu, E. R.T. Tiekink, I. Kostetski, N. Kocherginsky, A. L.C. Tan, S. B. Khoo, P. Wilairat, M, L. Go, *Eur. J. Pharm. Science*, **2006**, 27, 175-187. B) T.J. Muller, E.E. Conradie, *Polyhedron*, **2010**, 33, 257-266.



Sólido blanco. Rendimiento: 98 %. **C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>**. **P.F.:** 106 °C (Lit.: 103 °C).<sup>50</sup> **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 8.05 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H16), 7.80 (d, 1H, *J* = 15 Hz, H12), 7.66-7.63 (m, 2H, H10), 7.55 (d, 1H, *J* = 15 Hz, H13), 7.44-7.39 (m, 3H, H9 y H8), 6.99 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H17), 3.89 (s, 3H, H19). **δ RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 188.74 (C14), 163.46 (C18), 143.99 (C12), 135.11 (C11), 131.12 (C15), 130.84 (C16), 130.35 (C8), 128.95 (C9), 128.38 (C10), 121.91 (C13), 113.87 (C17), 55.52 (C19).

### (L-A) 2-(3-(Ferrocenil)-5-fenil-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-1-il)benzotiazol

En un reactor de tubo sellado se colocaron 0.3 g (0.95 mmol) del compuesto **A**, 0.172 g (1.05 mmol, 1.1 eq.) de **2-hidrazinobenzotiazol**, 0.106 g (1.9 mmol, 2 eq.) de **KOH** y 10 mL de **EtOH**. La reacción se llevó a cabo en un tiempo de 1 hora a 120 °C. Al término, el crudo de reacción se enfrió, se filtró al vacío y se lavó con **EtOH** frío. Posteriormente se realizó una purificación por columna cromatográfica, utilizando un sistema de elusión 9:1 **Hexano/AcOEt**.

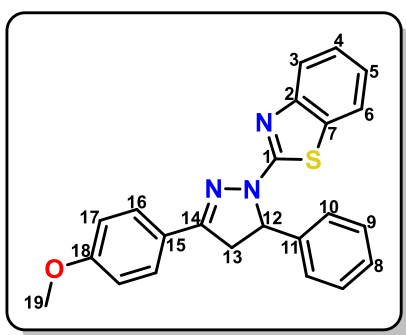


Sólido naranja. Rendimiento: 82 %. **C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>FeN<sub>3</sub>S**. **P.F.:** 207 °C (Lit.: 182-183 °C).<sup>42</sup> **IR** (cm<sup>-1</sup>): 1597 (C=N), 1562 (C=N). **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  7.63 (d, 1H, *J* = 9 Hz, H3), 7.50 (d, 1H, *J* = 9 Hz, H6), 7.36-7.20 (m, 6H, H10, H9, H8 y H5), 7.07 (t, 1H, *J* = 9 Hz, H4), 5.75 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 6 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 12 Hz, H12), 4.75-4.73 (m, 1H, H21), 4.57-4.56 (m, 1H, H21'), 4.42-4.38 (m, 2H, H22), 4.10 (s, 5H, H23), 3.83 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 9 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 16.5 Hz, H13), 3.12 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 6 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 16.5 Hz, H13'). **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 163.3 (C1), 154.7 (C14), 152.8 (C2), 141.4 (C11), 131.6 (C7), 128.9 (C9), 127.8 (C8), 125.7 (C10), 125.6 (C4), 121.5 (C5), 120.7 (C3), 119.8 (C6), 75.2 (C20), 70.5 (C22), 70.4 (C22'), 69.5 (C23), 67.7 (C21), 67.2 (C21'), 63.0 (C12), 45.3 (C13). **EM** (DART+, *m/z*): 464 [M+I].

<sup>50</sup> S. S. Vaidya, H. Vinaya, S. S. Mahajan, *Med. Chem. Res.*, **2012**, *21*, 4311-4323.

## (L-B) 2-(3-(4-Metoxi)-5-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il)benzotiazol

En un reactor de tubo sellado se colocaron 0.3 g (1.26 mmol) del compuesto **B**, 0.229 g (1.37 mmol, 1.1 eq.) de **2-hidrazinobenzotiazol**, 0.141 g (2.52 mmol, 2 eq.) de **KOH** y 10 mL de **EtOH**. La reacción se llevó a cabo en un tiempo de 1 hora a 120 °C. Al término de este tiempo el crudo de reacción se enfrió, se filtró al vacío y se lavó con **EtOH** frío. Posteriormente se realizó una purificación por columna cromatográfica, utilizando un sistema de elusión 9:1 **Hexano/AcOEt**.



Sólido blanco. Rendimiento: 92 %. **C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>OS**.

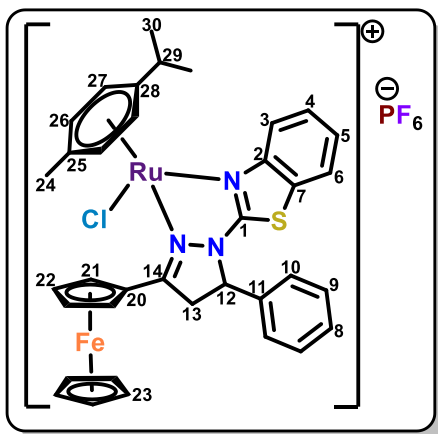
**P.F.:** 198 °C (Lit.: 149-150 °C).<sup>36</sup> **IR** (cm<sup>-1</sup>): 1600 (C=N), 1563 (C=N), 1256 (C-O), 1038 (C-O). **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 7.71 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H16), 7.63 (d, 1H, *J* = 9 Hz, H3), 7.49 (d, 1H, *J* = 9 Hz, H6), 7.33-7.20 (m, 6H, H10, H9, H8 y H5), 7.06 (t, 1H, *J* = 9 Hz, H4), 6.94 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H17), 5.77

(dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 6 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 12 Hz, H12), 3.89 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 12 Hz, *J*<sub>AB</sub> = 16.5 Hz, H13), 3.84 (s, 3H, H19), 3.27 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 6 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 16.5 Hz, H13'). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 163.4 (C1), 161.2 (C18), 152.7 (C14), 152.4 (C2), 141.4 (C11), 131.7 (C7), 128.9 (C16), 128.1 (C9), 127.7 (C8), 126.0 (C10), 125.6 (C4), 123.9 (C15), 121.6 (C5), 120.7 (C3), 120.0 (C6), 114.2 (C17), 63.5 (C12), 55.4 (C19), 43.9 (C13). **EM** (DART+, *m/z*): 386 [M+1].

## Complejo [Ru]-A

En un vial de 10 mL se disolvieron 0.0612 g (0.1 mmol, 0.5 eq.) del **dímero de dicloro(*p*-cimeno) de rutenio (II)** en 6 mL de **MeOH** y posteriormente se añadieron 0.0926 g (0.2 mmol) del ligante **L-A**. Después de 24 horas de reacción, a temperatura ambiente, se adicionaron 0.0326 g (0.2 mmol, 1 eq.) de **NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>** para realizar el intercambio de anión. Se dejó reaccionar durante 24 horas más a temperatura ambiente, el crudo de reacción se enfrió y se filtró al vacío.

Posteriormente la fracción filtrada se pasó a través de una columna de percolación empacada con algodón, 1 cm de **Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** anhidro y 1 cm de **Celita**.



Sólido rojo. Rendimiento: 59 %.

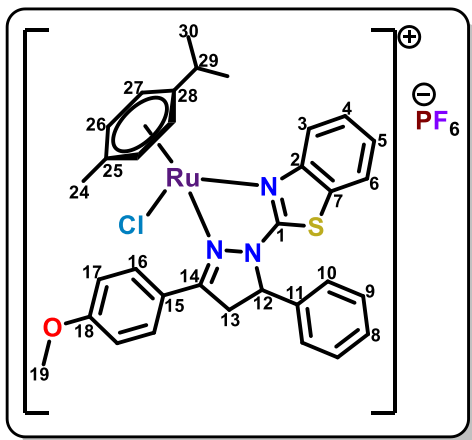
**C<sub>36</sub>H<sub>35</sub>ClF<sub>6</sub>FeN<sub>3</sub>PRuS**. P. desc.: 235 °C. IR (cm<sup>-1</sup>): 1584 (C=N). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): δ 8.01 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H3 y H6), 7.83 (d, 2H, *J* = 6 Hz, H10), 7.67-7.61 (m, 4H, H9, H8 y H5), 7.44 (t, 1H, *J* = 9 Hz, H4), 6.15-6.08 (m, 3H, H26, H27), 6.02 (s, 1H, H21), 5.78-5.65 (m, 2H, H27', H12), 5.03 (s, 1H, H21'), 4.91 (d, 2H, *J* = 15 Hz, H22), 4.61 (dd, 1H, *J*<sub>AB</sub> = 9 Hz, *J*<sub>AX</sub> = 16.5 Hz,

H13), 4.37-4.26 (m, 6H, H23, H13'), 2.84-2.80 (m, 1H, H29), 2.51 (s, 3H, H24), 1.27 (d, 3H, *J* = 6 Hz, H30), 1.12 (d, 3H, *J* = 6 Hz, H30'). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): 169.9 (C14), 162.3 (C1), 147.2 (C2), 136.0 (C11), 130.0 (C8), 129.6 (C9), 129.1 (C7), 128.2 (C10), 128.0 (C4), 124.6 (C5), 123.2 (C3), 119.2 (C6), 105.4 (C28), 103.6 (C25), 84.8 (C27'), 83.8 (C26), 83.4 (C27), 81.6 (C26'), 73.6 (C21'), 73.3 (C22'), 72.8 (C22), 71.8 (C20), 70.9 (C23), 68.6 (C21), 64.5 (C12), 49.0 (C13), 31.1 (C29), 22.1 (C30), 21.0 (C30'), 18.0 (C24). RMN <sup>19</sup>F (282 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): -71.3, -73.8. EM (FAB+, *m/z*): 734 [M<sup>+</sup>]. A. E.: Valores teóricos: %C = 49.19, %H = 4.01, %N = 4.78 y %S = 3.65, Valores experimentales: %C = 48.98, %H = 4.37, %N = 4.84 y %S = 3.91.

## Complejo [Ru]-B

En un vial de 10 mL se disolvieron 0.0612 g (0.1 mmol, 0.5 eq.) del **dímero de dicloro(*p*-cimeno) de rutenio (II)** en 6 mL de MeOH y posteriormente se añadieron 0.0771 g (0.2 mmol) del ligante **L-B**. Después de 24 horas de reacción, a temperatura ambiente, se adicionaron 0.0326 g (0.2 mmol, 1 eq.) de **NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>** para realizar el intercambio de anión. Se dejó reaccionar durante 24 horas más, a temperatura ambiente, el crudo de reacción se enfrió y se filtró al vacío.

Posteriormente la fracción filtrada se pasó a través de una columna de percolación empacada con algodón, 1 cm de **Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** y 1 cm de **Celita**. Por último, el sólido fue lavado con cloroformo para retirar el ligante remanente.



Sólido amarillo. Rendimiento: 59.5 %.

**C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>ClF<sub>6</sub>N<sub>3</sub>OPRuS**. **P. desc.:** 250 °C. **IR** (cm<sup>-1</sup>): 1606 (C=N), 1569 (C=N), 1265 (C-O), 1066 (C-O). **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): δ 8.48 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H16), 8.01 (d, 1H, *J* = 6 Hz, H3), 7.99 (d, 1H, *J* = 6 Hz, H6), 7.85-7.82 (m, 2H, H9), 7.66-7.59 (m, 4H, H10, H8 y H5), 7.46-7.41 (m, 1H, H4), 7.30 (d, 2H, *J* = 9 Hz, H17), 6.08 (s, 2H, H26), 5.95 (d, 1H, *J* = 6 Hz,

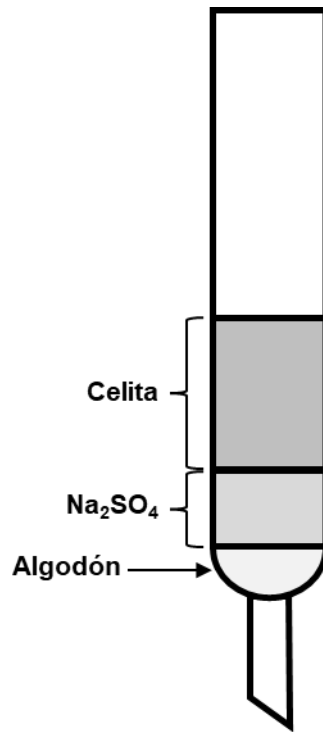
H27), 5.69 (t, 1H, *J* = 10.5 Hz, H12), 5.42 (d, 1H, *J* = 6 Hz, H27'), 4.62 (dd, 1H, *J<sub>AB</sub>* = 12 Hz, *J<sub>AX</sub>* = 18 Hz, H13), 4.39 (dd, 1H, *J<sub>AB</sub>* = 12 Hz, *J<sub>AX</sub>* = 18 Hz, H13'), 4.01 (s, 3H, H19), 2.85-2.76 (m, 1H, H29), 2.46 (s, 3H, H24), 1.24 (d, 3H, *J* = 6 Hz H30), 1.10 (d, 3H, *J* = 6 Hz H30'). **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): 168.5 (C14), 163.5 (C18), 161.6 (C1), 147.2 (C2), 136.0 (C11), 132.1 (C16), 130.1 (C8), 129.6 (C9), 128.9 (C7), 128.3 (C10), 124.6 (C4), 124.6 (C5), 123.3 (C3), 114.34, 121.4 (C15), 119.3 (C6), 114.3 (C17), 105.6 (C28), 104.1 (C25), 84.6 (C27'), 83.9 (C26), 83.4 (C27), 81.4 (C26'), 64.3 (C12), 55.3 (C19), 48.3 (C13), 31.2 (C29), 22.2 (C30), 21.0 (C30'), 18.1 (C24). **RMN <sup>19</sup>F** (282 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): -71.3, -73.8. **RMN <sup>31</sup>P** (121 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, ppm): -132.6, -138.4, -144.2, -150.1, -155.9. **EM** (FAB+, *m/z*): 656 [M<sup>+</sup>]. **A. E.:** Valores teóricos: %C = 49.47, %H = 4.15, %N = 5.24, %S = 4.00, Valores experimentales: %C = 50.49, %H = 4.75, %N = 5.14, %S = 4.11.

### 7.3. Método para la reducción catalítica de nitroarilos

En un reactor de tubo sellado se colocó 1 mmol de sustrato, 0.5 % mol de catalizador (4.4 mg para **[Ru]-A** y 4.0 mg para **[Ru]-B**), 1 mL de una solución acuosa 5 M de **NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O** y 9 mL de **EtOH**. La reacción se llevó a cabo en un tiempo de 3 horas, a una temperatura 120 °C. Al término de la reacción, se enfrió el reactor, el crudo se trasvasó a un matraz Erlenmeyer de 50 mL, se agregó **Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** anhidro, y a continuación se pasó a través de una columna de percolación, empacada con algodón, 1 cm de **Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** anhidro y 2 cm de **Celita (Esquema 21)**. La columna fue lavada con **AcOEt** y en algunos casos con **EtOH**. El resultante de la columna fue llevado a sequedad por destilación a presión reducida en un rotaevaporador. Por último, el producto seco fue pesado, puesto bajo atmósfera de argón y guardado en refrigeración hasta el momento de su análisis en RMN <sup>1</sup>H o en CG-EM. La caracterización de las anilinas obtenidas se realizó a través de RMN <sup>1</sup>H, y espectrometría de masas, comparando los resultados con los reportados en literatura.



*Figura 26. Sistema montado para la catálisis de nitroarilos.*



**Esquema 22.** *Empaquetamiento de columna de percolación.*