



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

Facultad de Química

Departamento de Química Inorgánica

**Complejos de níquel con ligandos dialquiterfenil fosfinas.  
Aplicaciones catalíticas en reacciones de ciclotrimerización de  
alquinos y de acoplamiento cruzado.**

**María Trinidad Martín García**

**Tesis Doctoral**

**Sevilla, 2023**



**Complejos de níquel con ligandos dialquiterfenil fosfinas.  
Aplicaciones catalíticas en reacciones de ciclotrimerización de  
alquinos y de acoplamiento cruzado.**

**Por**

**María Trinidad Martín García**

Trabajo presentado para aspirar  
al Título de Doctora en Química

Sevilla, 2023

María Trinidad Martín García

Directora de Tesis:

M. Carmen Nicasio Jaramillo

Catedrática

Química Inorgánica

Universidad de Sevilla



# ÍNDICE

Abreviaturas	1
Lista de Compuestos	5
Resumen	9

## **CAPÍTULO I. COMPLEJOS DE NÍQUEL(0) CON BAJO NÚMERO DE COORDINACIÓN CON LIGANDOS TERFENIL FOSFINAS. APLICACIONES CATALÍTICAS.**

### **I.1. INTRODUCCIÓN** **15**

I.1.1. Complejos dicoordinados de níquel(0)	15
I.1.2. Reacciones de cicloadición [2+2+2] de alquinos catalizadas por metales de transición.	21
I.1.3. Reacciones de ciclotrimerización de alquinos catalizadas por níquel.	23
I.1.3.1. Mecanismo general de la reacción de ciclotrimerización.	25
I.1.3.2. Origen de los isómeros 1,2,4- y 1,3,5-trisustituidos en las ciclotrimerizaciones intermoleculares de alquinos.	28
I.1.4. Síntesis de piridinas mediante la cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos.	29
I.1.5. Objetivos.	34

### **I.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN** **35**

I.2.1. Preparación y caracterización estructural de los complejos $Ni(PR_2Ar')_2$	35
I.2.2. Reactividad del complejo $Ni(PMe_2Ar^{Ph_2})_2$ , 1-L1, frente a moléculas insaturadas (CO, olefinas y alquinos).	47
I.2.2.1. Reactividad frente al monóxido de carbono.	48

I.2.2.2. Reactividad frente a olefinas.	51
I.2.2.3. Reactividad frente a alquinos.	55
I.2.3. Cicloadición [2+2+2] intermolecular de alquinos catalizada por el complejo $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2$ , 1-L1.	60
I.2.3.1. Consideraciones mecanísticas de la reacción de ciclotrimerización de alquinos catalizada por 1-L1.	71
I.2.4. Cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos catalizadas por el complejo $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , 1-L1.	85
I.2.5. Hidroarilación de alquinos con ácidos borónicos catalizada por el complejo $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , 1-L1.	89
<b>I.3. CONCLUSIONES</b>	<b>93</b>
<b>I.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES</b>	<b>95</b>
I.4.1. Consideraciones generales.	95
I.4.2. Síntesis de ligandos.	96
I.4.2.1. Procedimiento para la síntesis de $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{m-xyl}_2}$ , L2.	96
I.4.2.2. Procedimiento para la síntesis de $\text{P}(\text{OPh})_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2}$ , L3.	97
I.4.3. Procedimiento general de síntesis de los complejos $\text{Ni}(\text{PR}_2\text{Ar}')_2$ .	98
I.4.4. Síntesis del complejo $[(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})\text{Ni}(\text{CO})_3]$ .	101
I.4.5. Procedimiento general de la síntesis de complejos de composición $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})(\text{diolefina})$ .	102
I.4.6. Procedimiento general para la síntesis de los complejos $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2(\eta^2\text{-alquino})]$ .	104
I.4.7. Procedimiento general de síntesis de los compuestos 9-12.	107
I.4.8. Procedimiento catalítico general para la cicloadición [2+2+2] de alquinos terminales catalizada por 1-L1.	110
I.4.9. Procedimientos catalítico general para la cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos catalizada por 1-L1.	125

I.4.10. Procedimiento catalítico general para la hidroarilación de alquinos internos con ácidos borónicos catalizada por 1-L1.	138
--	-----

## **CAPÍTULO II. REACCIONES DE ACTIVACIÓN DE ENLACES C-F POR EL COMPLEJO, Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>, 1-L1.**

### **II.1. INTRODUCCIÓN** **153**

II.1.1. Importancia de los compuestos orgánicos fluorados	153
II.1.2. Activación selectiva del enlace carbono-flúor en complejos de níquel.	156
II.1.3. Funcionalización catalítica de arenos perfluorados mediante reacciones de formación de enlaces C-C por acoplamiento cruzado.	160
II.1.4. Objetivos.	163

### **II.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN** **164**

II.2.1. Síntesis y caracterización estructural de los complejos de composición <i>trans</i> -[Ni(Ar)X(PMe <sub>2</sub> Ar <sup>Ph2</sup> ) <sub>2</sub> ].	164
II.2.2. Activación de enlaces C-F de compuestos orgánicos perfluorados mediadas por el complejo [Ni(PMe <sub>2</sub> Ar <sup>Ph2</sup> ) <sub>2</sub> ], 1-L1.	170
II.2.3. Reacciones de acoplamiento cruzado C-C de arenos polifluorados con ácidos borónicos.	179

### **II.3. CONCLUSIONES** **187**

### **II.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES** **188**

II.4.1. Consideraciones generales.	188
II.4.2. Procedimiento general para la síntesis de los compuestos <i>trans</i> -[Ni(Ar)X(PMe <sub>2</sub> Ar <sup>Ph2</sup> ) <sub>2</sub> ], (X = I, Br y Cl).	189

II.4.3. Procedimiento general de síntesis de los compuestos <i>trans</i> -[Ni(Ar <sup>F</sup> )F(PMe <sub>2</sub> Ar <sup>Ph2</sup> ) <sub>2</sub> ].	192
II.4.4. Procedimiento catalítico general para el acoplamiento Suzuki-Miyaura de polifluoroarenos y ácidos arilborónicos catalizado por 1-L1.	195

### **CAPÍTULO III. S-ARILACIÓN DE TIOLES CATALIZADA POR COMPLEJOS DE NÍQUEL.**

<b>III.1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>221</b>
III.1.1. Los tioéteres.	221
III.1.2. Reacciones de acoplamiento C-S catalizadas por paladio.	224
III.1.3. Reacciones de formación de enlaces C-S catalizadas por Ni.	228
III.1.4. Arilación de tioles con derivados de fenol.	234
III.1.5. Objetivos.	238
<b>III.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>239</b>
III.2.1. Síntesis y caracterización estructural de los complejos [(PMe <sub>2</sub> Ar')Ni(alilo)Cl].	239
III.2.2. Aplicaciones catalíticas de los complejos 1-3 en reacciones de formación de enlaces C <sub>Ar</sub> -S.	246
III.2.3. Reacciones consecutivas de acoplamiento C-S/C-S y C-S/C-N.	256
<b>III.3. CONCLUSIONES</b>	<b>261</b>
<b>III.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES</b>	<b>262</b>
III.4.1. Consideraciones generales.	262
III.4.2. Procedimiento general para la síntesis de los complejos de composición [(PMe <sub>2</sub> Ar')Ni(η <sup>3</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )Cl].	264

III.4.3. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tioles aromáticos y alifáticos con yoduros y bromuros de arilo.	267
III.4.4. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tioles aromáticos y alifáticos con cloruros de arilo.	267
III.4.5. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tiofenoles con tosilatos de arilo y alquenilo.	268
III.4.6. Procedimiento catalítico general para los acoplamientos secuenciales C-S/C-S.	268
III.4.8. Procedimiento catalítico general para los acoplamientos secuenciales C-S/C-N.	269
III.4.8.1. A partir de 1-cloro-4-yodobenceno.	269
III.4.8.2. A partir de 4-aminobenzenotiol.	269
III.4.9. Caracterización de los tioéteres obtenidos.	270



## ABREVIATURAS

Ar	grupo arilo
Å	angstrom
Ar'	grupo terfenilo
Ar <sup>Dtbp2</sup>	2,6-bis(3,5-di- <i>tert</i> -butilfenil)benceno, -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -2,6-Dtbp <sub>2</sub>
Ar <sup>F</sup>	grupo arilo perfluorado
Ar <sup>m-Xyl2</sup>	2,6-bis(3,5-dimetilfenil)benceno, -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -2,6-Xyl' <sub>2</sub>
Ar <sup>Ph2</sup>	2,6-difenilbenceno, -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -2,6-Ph <sub>2</sub>
Ar <sup>Xyl2</sup>	2,6-bis(2,6-dimetilfenil)benceno, -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -2,6-Xyl <sub>2</sub>
cod	1,5-ciclooctadieno
col.	colaboradores
dae	dialil éter
DFT	teoría funcional de la densidad
DMF	dimetilformamida
Dtbp	3,5-di- <i>tert</i> -butilbenceno, -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -3,5- <sup>t</sup> Bu <sub>2</sub>
dvds	1,3-diviniltetrametildisiloxano
equiv.	equivalentes
h	horas
Het	grupo heteroaromático
HRMS-ESI	espectrometría de masas por electrospray
<sup>i</sup> Pr	isopropilo, -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
IR	infrarrojo
L	ligando
Me	metilo, -CH <sub>3</sub>
NHC	carbena N-heterocíclico

### Abreviaturas

---

NMP	N-metilpirrolidona
OPh	grupo fenóxido
Ph	fenilo, $-\text{C}_6\text{H}_5$
$\text{PR}_3$	fosfina terciaria
R, R', R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup>	radical de tipo orgánico
THF	tetrahidrofurano, $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$
Xyl	xililo; 2,6-dimetilbenceno, $-\text{C}_6\text{H}_3-2,6-(\text{CH}_3)_2$
<sup>m</sup> Xyl	3,5-dimetilbenceno, $-\text{C}_6\text{H}_3-3,5-(\text{CH}_3)_2$
$\kappa$	indicador de hapticidad del ligando
$\eta$	número de átomos de carbono adyacentes directamente enlazados a un centro metálico
$\mu$	indicador de ligando puente
$\nu$	número de onda vibracional ( $\text{cm}^{-1}$ )
°	grado
°C	grado centígrado

### Abreviaturas de RMN

RMN	resonancia magnética nuclear
$\delta$	desplazamiento químico
ppm	partes por millón
COSY	<sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H Correlation Spectroscopy
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
s	singulete
sa	singulete ancho
d	doblete
dd	doble doblete
ddd	doble doblete de doblete

### Abreviaturas

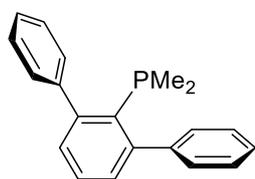
---

dt	doblete de triplete
t	triplete
tt	triple triplete
q	cuartete
m	multiplete
${}^nJ_{AB}$	constante de acoplamiento entre el núcleo A y B separados por n enlaces
$J_{(AB)ap}$	constante de acoplamiento aparente
$C_6D_6$	benceno- $d_6$
$CDCl_3$	cloroformo- $d$
Hz	hercios
<i>o</i>	orto
<i>m</i>	meta
<i>p</i>	para

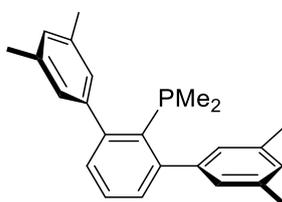


## LISTA DE COMPUESTOS

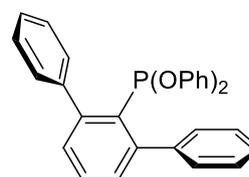
### LIGANDOS EMPLEADOS EN ESTA TESIS



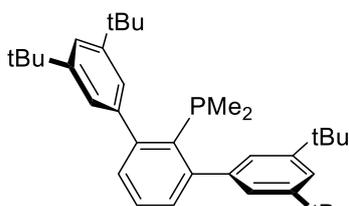
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2}$ , L1



$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{m-Xyl}_2}$ , L2

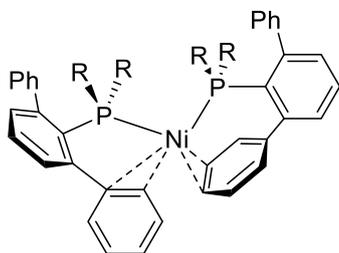


$\text{P(OPh)}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2}$ , L3

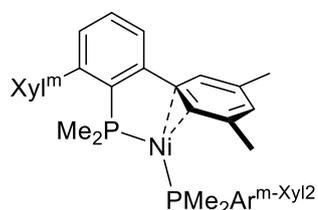


$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}_2}$ , L3

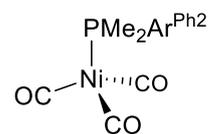
CAPÍTULO I



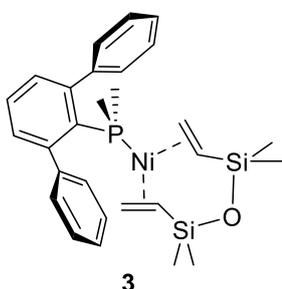
R= Me, **1-L1**  
R= OPh, **1-L3**



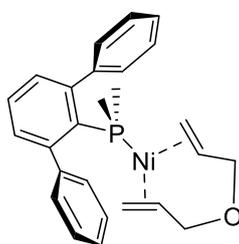
**1-L2**



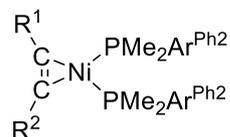
**2**



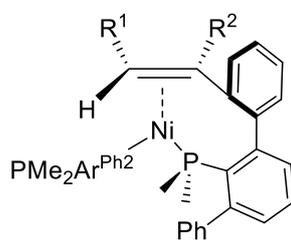
**3**



**4**

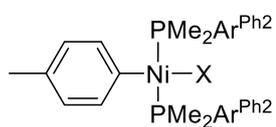


R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Ph, **5**  
R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Et, **6**  
R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Me, **7**  
R<sup>1</sup>= Me, R<sup>2</sup>= <sup>n</sup>Pr, **8**

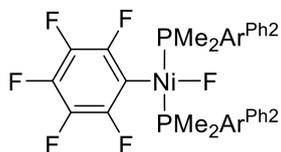


R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Ph, **9**  
R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Et, **10**  
R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Me, **11**  
R<sup>1</sup>= Me, R<sup>2</sup>= <sup>n</sup>Pr, **12**

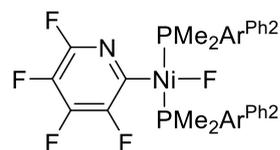
CAPÍTULO II



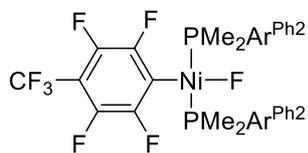
X=I, **13**  
X=Br, **14**  
X=Cl, **15**



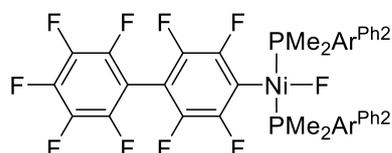
**16**



**17**

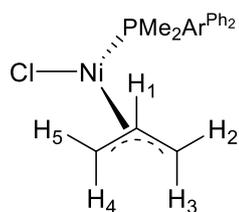


**18**

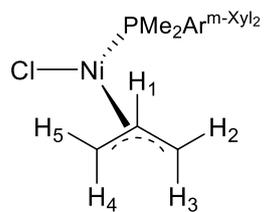


**19**

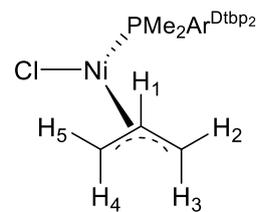
CAPÍTULO III



**20**



**21**



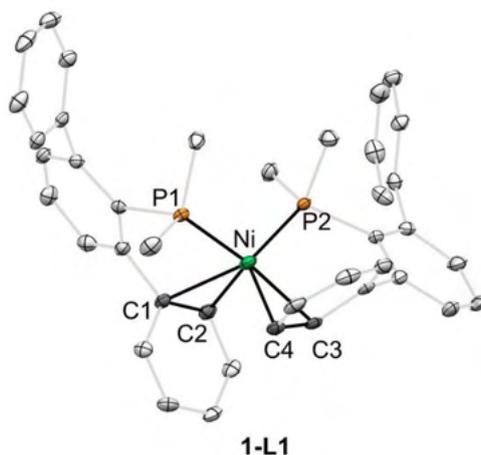
**22**



## RESUMEN

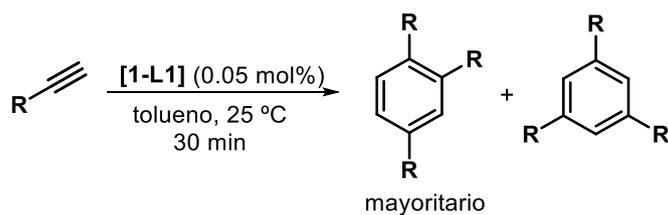
Los trabajos que se describen en esta Tesis Doctoral se centran en la síntesis de complejos de Ni(0) y Ni(II) estabilizados con ligandos dimetilterfenil fosfinas y en el estudio de la reactividad química de estas especies, con especial énfasis en sus aplicaciones catalíticas en reacciones de formación de enlaces C-C y C-heteroátomo.

Esta Memoria está dividida en tres capítulos. En el primero de ellos se describe la preparación de complejos de Ni(0) de composición  $[\text{NiP}_2]$  con ligandos terfenil fosfinas y terfenilfosfonito. Estos compuestos tan insaturados coordinativamente son muy poco habituales en la química de Ni(0), particularmente con ligandos fosforados, habiéndose descrito algunos ejemplos con ligandos bidentados, de manera muy reciente con las biaril fosfinas de Buchwald. En las estructuras moleculares de estos compuestos en el estado sólido se observa que uno de los ligandos fosforado adopta un modo de coordinación pseudobidentado,  $k^1\text{-P}, \eta^2\text{-C}_{\text{areno}}$ , que estabiliza al centro metálico en geometría no lineal (Figura 1). Sin embargo, en disolución, todos exhiben un comportamiento fluxional como consecuencia del intercambio entre los anillos laterales coordinados y libres de ambos ligandos fosforados.



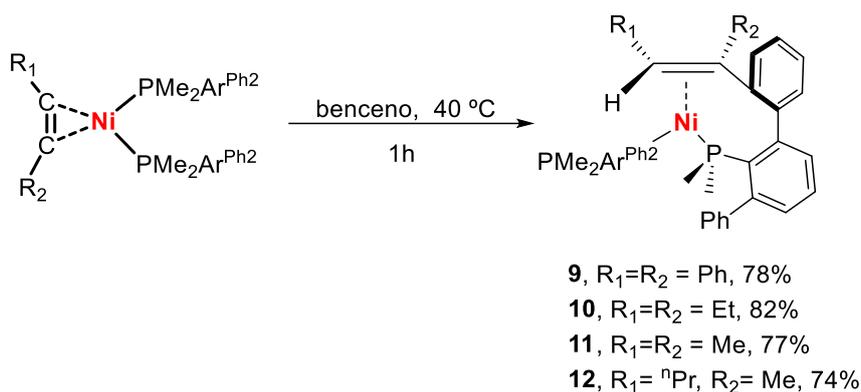
**Figura 1.** Estructura molecular en el estado sólido de  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**.

El complejo  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**, reacciona con una variedad de moléculas insaturadas como CO, diolefinas y alquinos. En particular, con alquinos terminales el complejo  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  cataliza la reacción de ciclotrimerización de manera quimio y regioselectiva, obteniéndose los arenos trisustituidos con muy buenos rendimientos, en tiempos de reacción muy cortos y con cargas de catalizador muy bajas (Esquema 1).



**Esquema 1.** Ciclotrimerización de alquinos terminales catalizada por  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**.

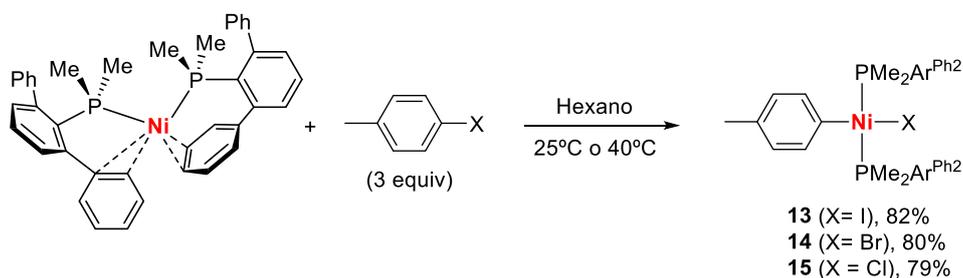
Sin embargo, el complejo  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  es menos reactivo en la ciclotrimerización catalítica de alquinos internos. La razón de esa menor actividad está relacionada con la facilidad con la que se adiciona uno de los enlaces C-H en orto de un anillo lateral del fragmento terfenilo al alquino coordinado, generando un complejo con un ligando olefina, que es inactivo en la catálisis (Esquema 2).



**Esquema 2.** Adición del enlace C-H al alquino coordinado al metal.

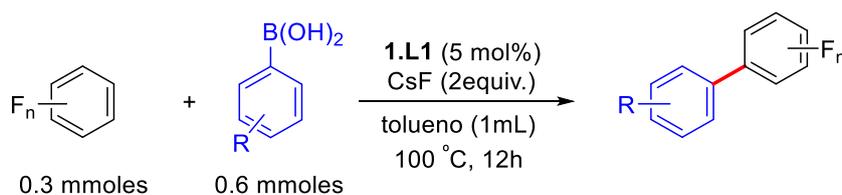
El complejo **1-L1** ha demostrado su competencia catalítica en reacciones de cicloadición [2+2+2] de diinos y nitrilos para formar piridinas fusionadas y en las reacciones de hidroarilación de alquinos internos con ácidos borónicos para formar olefinas altamente sustituidas.

En el capítulo 2 se estudian las reacciones de adición oxidante de haluros de arilo al complejo  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**. Estas reacciones conducen al aislamiento de las especies de composición *trans*- $[\text{Ni}(\text{Ar})\text{X}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}_2})_2]$  (Esquema 3). La reactividad de **1-L1** frente a los diferentes ArX sigue el orden esperado:  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ .



**Esquema 3.** Adición oxidante de ArX (X = I, Br, Cl) a **1-L1**.

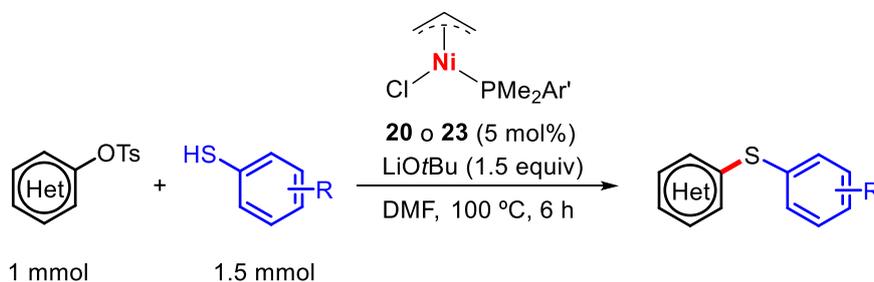
El complejo **1-L1** no reacciona con ArF en ninguna de las condiciones de reacción encontradas para los otros haluros de arilo. Sin embargo, cuando se emplean arenos perfluorados se observa la reacción de activación de uno de los enlaces C-F con formación de productos de composición *trans*-[Ni(Ar<sup>F</sup>)F(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Xyl2</sup>)<sub>2</sub>]. Estas reacciones tienen lugar a la temperatura ambiente o calentando a temperaturas suaves de 40 °C. Teniendo en cuenta la facilidad con la que el complejo de Ni(0) activa los enlaces C-F de estos sustratos, y la escasez de protocolos basados en níquel para obtener biarilos parcialmente fluorados, se ha desarrollado un protocolo catalítico para el acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura entre arenos polifluorados y ácidos (hetero)aril borónicos (Esquema 4).



**Esquema 4.** Reacción de Suzuki-Miyaura entre arenos polifluorados y ácidos (heteroaril) borónicos catalizado por **1-L1**.

Por último, el tercer capítulo de la Tesis está dedicado al desarrollo de un sistema catalítico basado en níquel para las reacciones de arilación de tioles, para las que se conocen muy pocos protocolos basados en este metal. En primer lugar, se ha preparado una familia de complejos de Ni(II) de composición  $[\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}(\text{PMe}_2\text{Ar}')] ]$  estabilizados por ligandos dimetilterfenil fosfinas con diferentes sustituyentes en los anillos laterales del fragmento terfenilo.

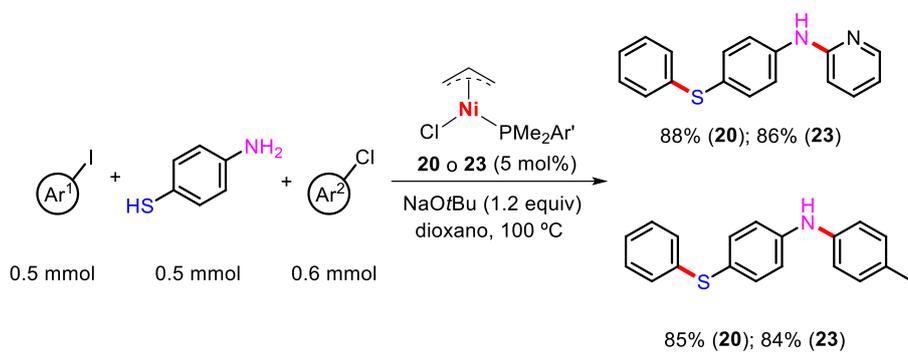
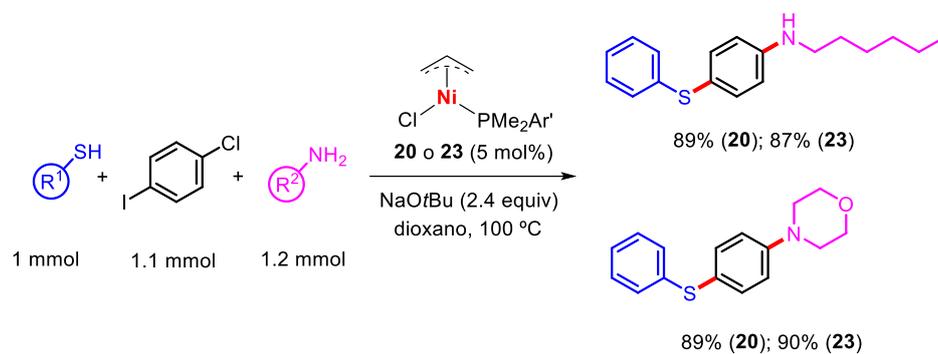
Todos los complejos preparados muestran una excelente actividad catalítica en las reacciones de arilación de tioles con yodo y bromo arenos, los electrófilos más habituales empleados en los acoplamientos C-S. Sin embargo, estos precatalizadores de Ni(II) muestran una buena reactividad en las reacciones de acoplamiento C-S empleando cloruros de arilo, y sobre todo, cuando se emplean aril tosilatos como sustratos. Este es el primer ejemplo de un sistema catalítico basado en níquel para el acoplamiento de aril tosilatos y tioles (Esquema 5).



**Esquema 5.** Reacción de tiolación de aril tosilatos con tiofenoles catalizada por  $[\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})]$  (**20**) y  $[\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}_2})]$  (**23**)

Por otra parte, se han implementado procedimientos para la formación de dos enlaces C-heteroátomo (C-S y C-N), con una exquisita selectividad, en un solo paso de reacción y empleando un único sistema catalítico (Esquema 6).

Resumen



**Esquema 6.** Reacciones tándem de formación de enlaces C-S y C-N catalizadas por  $[\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})]$  (**20**) y  $[\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}_2})]$  (**23**)

## **CAPÍTULO I**

---

COMPLEJOS DE Ni(0) CON BAJO NÚMERO DE  
COORDINACIÓN CON LIGANDOS TERFENIL  
FOSFINAS. APLICACIONES CATALÍTICAS.



## I.1. INTRODUCCIÓN

### I.1.1. Complejos dicoordinados de níquel(0).

Los complejos en bajo número de coordinación de los metales del grupo 10 (Ni, Pd y Pt), en estado de oxidación cero, han desempeñado un papel fundamental para entender la activación de moléculas pequeñas,<sup>1</sup> además de postularse como especies catalíticamente activas en una gran variedad de transformaciones catalíticas.<sup>2</sup>

Se conocen numerosos ejemplos de compuestos tricoordinados, homolépticos y heterolépticos, de la tríada del níquel en estado de oxidación cero.<sup>3</sup> Sin embargo, existe un número muy limitado de compuestos dicoordinados descritos para estas especies metálicas. Así, por ejemplo, se ha descrito la formación de compuestos de composición  $L_2M(0)$ , para todos los elementos del grupo 10, estabilizados con ligandos carbenos N-heterocíclicos (NHCs) muy voluminosos<sup>4</sup> (Figura 1). Sin embargo, los complejos análogos con ligandos fosfinas monodentadas, sólo se han aislado para los elementos más pesados del grupo, fundamentalmente Pd<sup>5</sup> (por la implicación de estas especies en los ciclos

---

<sup>1</sup> (a) Ugo, R.; *Coord. Chem. Rev.* **1968**, *3*, 319; (b) Garduño, J. A.; Arévalo, A.; García, J. J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 13419-13438.

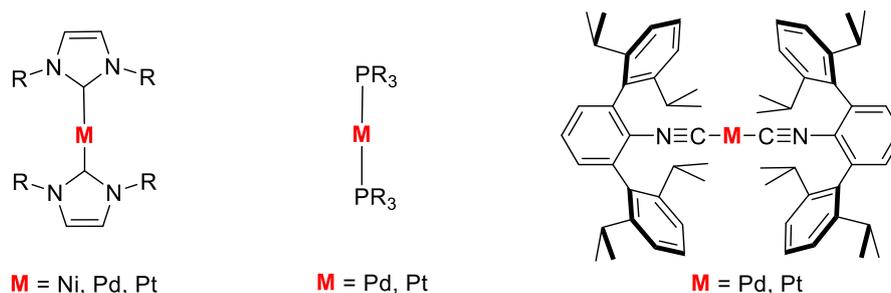
<sup>2</sup> (a) Johansson Seechurn, C. C. C.; Li, H.; Colacot, T. J. *New Trends in Cross-Coupling: Theory and Applications*, ed. T. J. Colacot, RSC, 2015, pp. 91–138; (b) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, *509*, 299-309; (c) Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1964-1971.

<sup>3</sup> Rama, R. J.; Martín, M. T.; Peloso, R.; Nicasio, M. C. *Adv. Organomet. Chem.* **2020**, *74*, 241-323.

<sup>4</sup> (a) Böhm, W.P.W.; Gstöttmayr, C.W.K.; Weskamp, T.; Herrman, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *595*, 186-190; (b) Titcomb, L. R.; Caddick, S.; Cleke, F. G. N.; Wilson, D. J.; McKerrercher, D. *Chem. Commun.* **2001**, 1388-1389; (c) Hering, F.; Radius, U. *Organometallics* **2015**, *34*, 3236-3245. (d) Danopoulos, A. A.; Pugh, D. *Dalton Trans.*, **2008**, 30-31; (e) Matsubara, K.; Miyakazi, S.; Koga, Y.; Nibu, Y.; Hashimura, T.; Matsumoto, T. *Organometallics* **2008**, *27*, 6020-6024.

<sup>5</sup> (a) Immerzi, A.; Musco, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 400-401; (b) Matsumoto, M.; Yoshioka, H.; Nakatsu, K.; Yoshida, T.; Otsuka, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3322-3324; (c) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *Organometallics* **1995**, *14*, 3010-; (d) Reid, S. M.;

catalíticos de las reacciones de acoplamiento cruzado C-C y C-heteroátomo) y, en mucha menor extensión, Pt<sup>6</sup> (Figura 1). Con otros ligandos voluminosos basados en carbono, en grupo de Figueroa ha aislado derivados de Pd y Pt dicoordinados con ligandos terfenilisonitrilos (Esquema 1).<sup>7</sup>



**Figura 1.** Compuestos dicoordinados  $L_2M(0)$  ( $M = Ni, Pd, Pt$ ) conocidos.

Los compuestos dicoordinados de Ni(0) con ligandos basados en P, caracterizados estructuralmente, son prácticamente desconocidos (Figura 2). En 1971, Wilke<sup>8</sup> describe la preparación y aislamiento de un bisfosfito de Ni(0) mediante la reducción de Ni(acac)<sub>2</sub> con AlMe<sub>2</sub> en presencia del ligando fosforado, pero no se aportan datos estructurales del compuesto en el manuscrito original. Jonas y col,<sup>9</sup> en los años 70, prepararon y caracterizaron estructuralmente, el compuesto dinuclear de Ni(0), {[Ni(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(μ-N<sub>2</sub>)}, el cual, en disolución disocia el

Boyle, R. C.; Mague, J.-T.; Fink, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7816-7817; (e) Li, H.; Grassa, G. A.; Colacot, T. J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3332-3335.

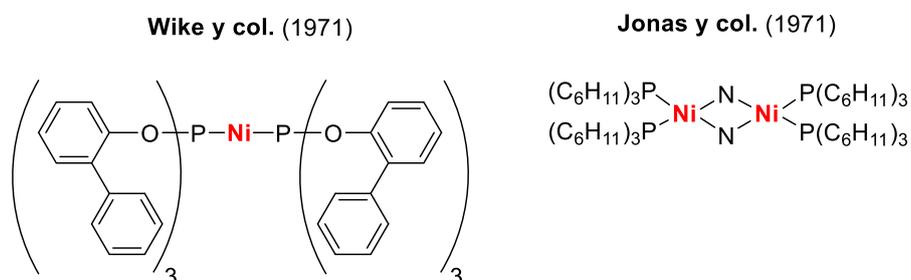
<sup>6</sup> (a) Immerzi, A.; Musco, A.; Zambelli, P.; Carturan, G. *Inorg. Chim. Acta* **1975**, *13*, L13; (b) Otsuka, S.; Yoshida, T.; Nakatsu, K.; Matsumoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5850-5858; (c) Moynihan, K. J.; Chieh, C. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1979**, *35*, 3060-3062; (d) Braunschweig, H.; Brenner, P.; Dewhurst, R. D.; Guethlein, F.; Jimenez-Haya, J. O. C.; Radacki, K.; Wolf, J.; Zollner, L. *Chem. – Eur. J.* **2012**, *18*, 8605-8609; (e) Phelps, J.; Butikofer, J. L.; Thapaliya, B.; Gale, E.; Vowell, C. L.; Debnath, S.; Arulsamy, N.; Roddick, D. M. *Polyhedron* **2016**, *116*, 197-203.

<sup>7</sup> Barnett, B. R.; Figueroa, J. S. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13829-13839.

<sup>8</sup> Englen, V. M.; Jolly, P. W.; Wilke, G. *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 84.

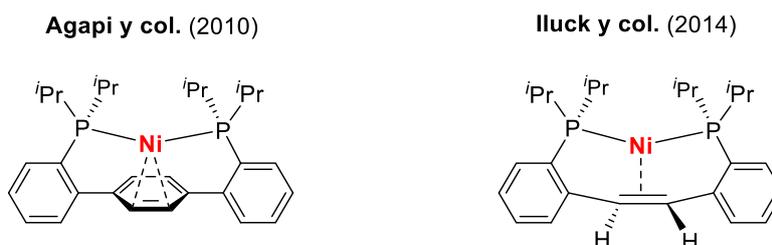
<sup>9</sup> Jolly, P. W.; Jonas, K.; Krüger, C.; Tsay, Y.-H. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33*, 109-122.

ligando dinitrógeno, generando la especie  $[\text{Ni}(\text{PCy}_3)_2]$ , que puede ser atrapada como aducto de olefinas.



**Figura 2.** Complejos de  $\text{Ni}(0)$  en bajo número de coordinación estabilizados por ligandos fosforados.

Empleando fosfinas bidentadas con puentes de tipo areno o alqueno, los grupos de Agapi<sup>10</sup> e Iluck<sup>11</sup> han aislado y caracterizado complejos de  $\text{Ni}(0)$  de composición  $\text{P}_2\text{Ni}(0)$ , en el que dicho fragmento insaturado se estabiliza mediante la interacción con uno de los dobles enlaces del puente. Estas interacciones se observan tanto en estado sólido como en disolución y en consecuencia estas especies se describen mejor como compuestos de  $\text{Ni}(0)$  tricoordinados (Figura 3).

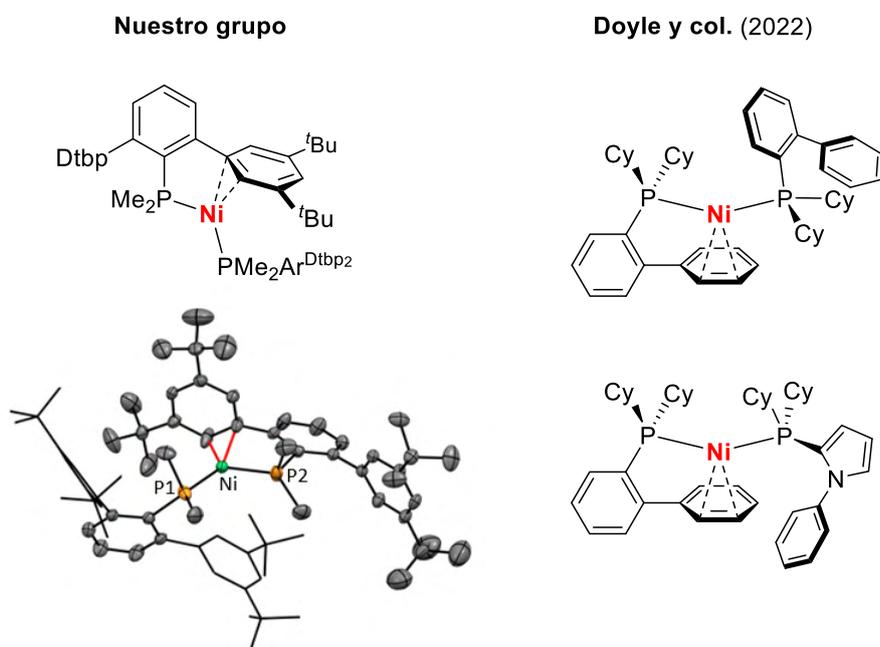


**Figura 3.** Complejos de composición  $\text{P}_2\text{Ni}(0)$  preparados por Agapi e Iluck.

<sup>10</sup> a) Velian, A.; Lin, S.; Edouard, G.; Day, M. W.; Agapie, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6296-6297; b) Lin, S.; Day, M. W.; Agapie, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3828-3831; c) Kelley, P.; Lin, S.; Edouard, G.; Day, M. W.; Agapie, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5480-5483.

<sup>11</sup> Barrett, B. J.; Iluck, V. M. *Organometallics* **2014**, *33*, 2565-2574.

En nuestro grupo de investigación, empleando la terfenil fosfina  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}^2}$ , se sintetizó y se caracterizó estructuralmente un complejo de Ni(0) de composición  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}^2})_2]$ .<sup>12</sup> La estructura molecular en estado sólido reveló que el centro metálico participa en una interacción adicional de enlace con uno anillos laterales de un grupo terfenilo de uno de los ligandos fosfinas (Figura 4). De manera muy reciente, Doyle y col.<sup>13</sup> han descrito la preparación de complejos de composición similares empleando las fosfinas de Buchwald, JohnPhos y CataCXium (Figura 4). En estos compuestos el anillo no enlazado al fósforo actúa como ligando adicional, estabilizando al centro metálico de Ni(0).



**Figura 4.** Complejos de composición  $\text{P}_2\text{Ni}(0)$  estabilizados con terfenil fosfinas y biaril fosfinas.

<sup>12</sup> a) Marín, M. Synthesis, Structure and Reactivity of Dialkyl Terphenyl Phosphine Complexes of Late Transition Metals. Ph.D. Thesis, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2019. b) Martín, M. T.; Marín, M.; Rama, R. J.; Álvarez, E.; Maya, C.; Molina, F.; Nicasio, M. C.; *Chem. Commun.* **2021**, 57, 3083-3086.

<sup>13</sup> Newman-Stonebraker, S. H.; Wang, J. Y.; Jeffrey, P. D.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 42, 19635–19648.

### I.1.2. Reacciones de cicloadición [2+2+2] de alquinos catalizadas por metales de transición.

Los anillos de benceno altamente sustituidos forman parte de fármacos,<sup>14</sup> productos naturales,<sup>15</sup> y de materiales funcionales avanzados.<sup>16</sup> La introducción de un sustituyente en un anillo aromático se lleva a cabo mediante la reacción de sustitución aromática electrofílica. Sin embargo, la obtención de bencenos polisustituidos empleando esta metodología está limitada por el propio efecto del sustituyente introducido, siendo complicado y, a veces imposible, añadir varios sustituyentes en posiciones específicas del anillo aromático. En muchos casos es necesario utilizar técnicas de protección y desprotección de los sustituyentes instalados.

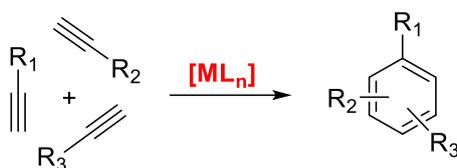
Un método más directo para obtener bencenos polisustituidos en un solo paso y con una excelente economía atómica es mediante la reacción de ciclotrimerización [2+2+2] de alquinos catalizada por un metal de transición.<sup>17</sup> En esta reacción se forman tres enlaces C-C en un solo paso (Esquema 1). La reacción es tolerante a una gran variedad de grupos funcionales como alcoholes, aminas, alquenos, éteres, halógenos y nitrilos.

<sup>14</sup> (a) Goa, K. L.; Wagstaff, A. J. *Drugs*. **1996**, *51*, 820-845; (b) Baumann, M.; Baxendale, I. R.; Ley, S. V.; Nikbin, N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 442-495; (c) Ortar, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 5614-5618.

<sup>15</sup> (a) Mak, X. Y.; Crombie, L. A.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1852-1873; (b) Fuhr, L.; Rousseau, M.; Plauth, A.; Schroeder, F. C.; Sauer, S. J. *Nat. Prod.* **2015**, *78*, 1160-1164; (c) Li, H.; Chen, Q.; Lu, Z.; Li, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15555-15558; (d) Yang, P.; Yao, M.; Li, J.; Li, Y.; Li, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 6964-6968; (e) Finkbeiner, P.; Murai, K.; Röpke, M.; Sarpong, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11349-11352.

<sup>16</sup> (a) Serra, S.; Fuganti, C.; Brenna, E. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6782-6791. (b) Xiao, L.; Chen, Z.; Qu, B.; Luo, J.; Kong, S.; Gong, Q. H.; Kido, J. J. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 926-952; (c) Quinonero, O.; Bressy, C.; Bugaut, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 10861-10863; (d) Poudel, T. N.; Tamargo, R. J. I.; Cai, H.; Lee, Y. R. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 985-1005.

<sup>17</sup> (a) Saito, S.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2901-2916. (b) Varela, J. A.; Saá, C.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3787-3802. (c) Chopade, P. R.; Louie, J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2307-2327. (d) Galan, B. R.; Rovis, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2830-2834. (e) Shibata, Y.; Tanaka, K. *Synthesis* **2012**, 323-350. (f) Tanaka, K. *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, Wiley, John & Sons, Inc., **2013**.



**Esquema 1.** Reacción de cicloadición [2+2+2] de alquinos catalizada por metales de transición.

Sin embargo, un problema importante de las reacciones de cicloadición [2+2+2] es el control de la quimio (ciclotrimerización vs ciclotetramerización oligomerización o polimerización) y de la regioselectividad del proceso. La habilidad para crear diversidad y complejidad molecular en un solo paso de reacción viene acompañada, indudablemente, de la posibilidad de formar un gran número de isómeros. Afortunadamente, se han realizado importantes avances en este sentido, alcanzándose altos niveles de regioselectividad e incluso, con el concurso de catalizadores quirales, de enantioselectividad en estas reacciones de cicloadición.

El primer trabajo en este campo se debió a Reppe y Schweckendiek<sup>18</sup> quienes, en 1948, describieron la ciclotrimerización de acetileno catalizada por sales de níquel para formar benceno.

Son muchos los metales que catalizan esta transformación, aunque el número de catalizadores útiles desde un punto de vista práctico es reducido. Los más ampliamente utilizados están basados en cobalto y en rodio. La utilidad sintética de los complejos de paladio, menos reactivo en estas reacciones, se ha centrado en sustratos muy reactivos como los bencinos.

<sup>18</sup> Reppe, W.; Schweckendiek, W. J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, 560, 104-116.

### I.1.3. Reacciones de ciclotrimerización de alquinos catalizadas por níquel.

Desde los trabajos pioneros de Reppe y col. la ciclotrimerización de alquinos catalizada por complejos de níquel ha sido ampliamente estudiada. En general, los compuestos de níquel presentan una menor actividad que los de Co o Rh.

Los compuestos simples como Ni(cod)<sub>2</sub>, níquel metálico activado o combinaciones de sales de Ni(II) y reductores son poco selectivos en las reacciones de cicloadición de alquinos y producen mezclas de productos cíclicos (arenos y ciclooctatetraenos) y acíclicos (oligómeros y polímeros).<sup>19</sup>

Se ha observado que los ligandos ejercen un notable efecto en el control de la selectividad de estas reacciones. Así, por ejemplo, los compuestos con ligandos fosfinas, conducen, generalmente a la formación de los derivados de benceno,<sup>20</sup> mientras que los complejos de níquel estabilizados por ligandos nitrogenados favorecen los productos derivados de la ciclooctatetramerización.<sup>21</sup> A continuación se describen los sistemas de níquel más activos descritos hasta la fecha para las reacciones de ciclotrimerización de alquinos.

En 2013, Guan y col.<sup>20g</sup> describieron la síntesis de arenos polisustituídos con excelentes rendimientos a partir de inoatos, empleando un sistema catalítico

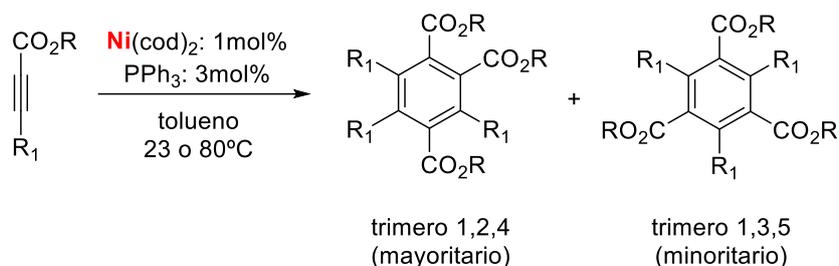
---

<sup>19</sup> (a) Simons, L. H.; Lagowski, J. J. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3247-3248. (b) Čermák, J.; Blechta, V.; Chvalovský, V. *Chem. Commun.* **1988**, *53*, 1274-1286. (c) Alphonse, P.; Moyer, F.; Mazerolles, P. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *345*, 209-216. (d) Lawrie, C. J.; Gable, K. P.; Carpenter, B. K. *Organometallics* **1989**, *8*, 2274-2276. (e) Chini, P.; N. Palladino, N.; Santambrogio, A. *J. Chem. Soc. C* **1967**, 836-840.

<sup>20</sup> (a) Reppe, W.; Schweckendiek, W. *J. Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, *560*, 104-116. (b) Chini, P.; Santambrogio, A.; Palladino, N. *J. Chem. Soc. C* **1967**, 830-835. (c) Sato, Y.; Nishimata, T.; Mori, M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6133-6135. (d) Mori, N.; Ikeda, S.-i.; Odashima, K. *Chem. Commun.* **2001**, 181-182. (e) Müller, C.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *Organometallics* **2002**, *21*, 1975-1981. (f) Teske, J. A.; Deiters, A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 342-345. (g) Rodrigo, S. K.; Powell, I. V.; Coleman, M. G.; Krause, J. A.; Guan, H. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7653-7657.

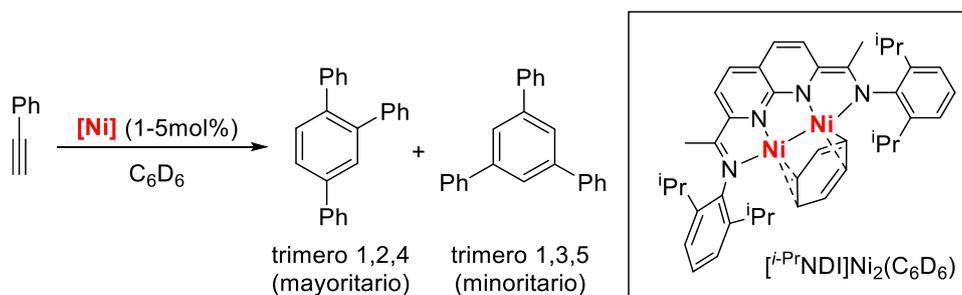
<sup>21</sup> (a) Diercks, R.; Stamp, L.; Kopf, J.; Dieck, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1984**, *23*, 893-894. (b) Diercks, R.; Stamp, L.; Dieck, H. T. *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 1913-1919. (c) Diercks, R.; Dieck, H. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 428-435.

generado *in situ* a partir de Ni(cod)<sub>2</sub> y del ligando PPh<sub>3</sub> (Esquema 2). La reacción es altamente regioselectiva hacia el isómero 1,2,4 trisustituido (asimétrico) y precisa de cargas de catalizador inusualmente bajas para este metal.



**Esquema 2.** Ciclotrimerización de inoatos catalizada por níquel descrita por Guan y col

En 2015, el grupo de Uyeda<sup>22</sup> empleó un complejo dinuclear de Ni(0) estabilizado por un ligando quelatante del tipo piridina-imina como catalizador de la cicloadición de alquinos, observándose exclusivamente los productos derivados de la ciclotrimerización (Esquema 3). La reacción produce mayoritariamente el isómero asimétrico.



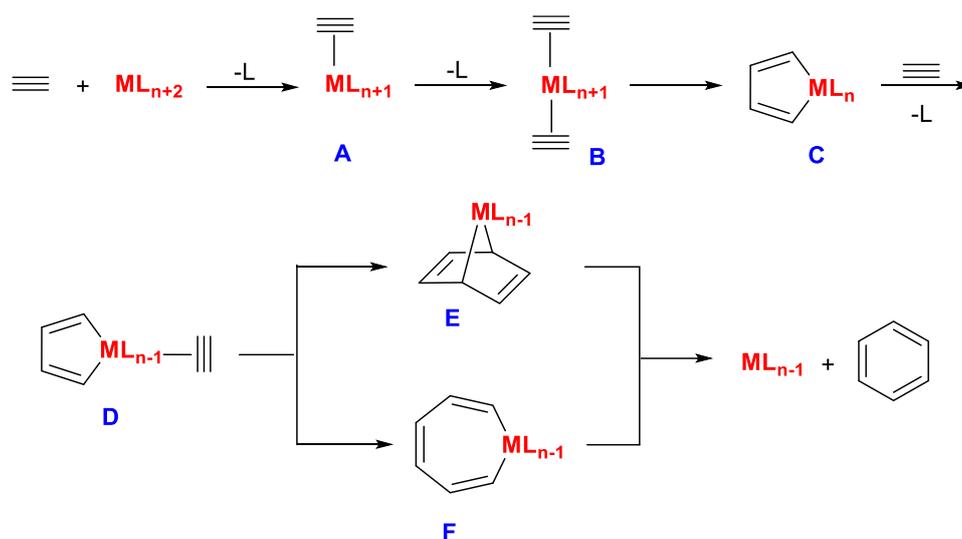
**Esquema 3.** Ciclotrimerización de alquinos descrita por el grupo de Uyeda.

<sup>22</sup> Pal, S.; Uyeda, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8042–8045.

Recientemente, Moret y col. Moret y col.<sup>23</sup> han demostrado la competencia catalítica en reacciones de ciclotrimerización de alquinos de un complejo de Ni(0) con un ligando del tipo pinza difosfina-benzofenona cetona. La coordinación hemilábil del grupo CO al centro metálico confiere a este sistema una reactividad superior a sistemas análogos basados en ligandos bidentados o tridentados.

### I.1.3.1. Mecanismo general de la reacción de ciclotrimerización.

El mecanismo de la reacción de ciclotrimerización es un tema ampliamente discutido, sin embargo, el mecanismo que se considera más general es el que Schore<sup>24</sup> denomina “mecanismo común” (Esquema 4).



**Esquema 4.** Mecanismo general para la ciclotrimerización de alquinos catalizada por metales de transición.

<sup>23</sup> Orsino, A. F.; del Campo, M. G.; Lutz, M.; Moret, M.-E. *ACS Catal* **2019**, *9*, 2458-2481.

<sup>24</sup> Schore, N. E. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1081-1119.

El correspondiente complejo metálico se une, secuencialmente, dos moléculas de alquino para generar la especie **B**. La reacción de acoplamiento oxidativo de ambas moléculas de alquino en la esfera de coordinación del metal produce el correspondiente metalaciclopentadieno **C**, el cual se coordina a una tercera molécula del alquino formando la especie **D**. La reacción del alquino coordinado con el metalaciclopentadieno puede proceder de dos maneras diferentes: (a) mediante la adición de Diels-Alder del alquino coordinado a la estructura diénica del metalacilo generando el intermedio bicíclico **E**, o (b) mediante la inserción del alquino coordinado en un enlace  $\sigma$  M-C dando lugar a la formación de un metalacicloheptatrieno **F**.

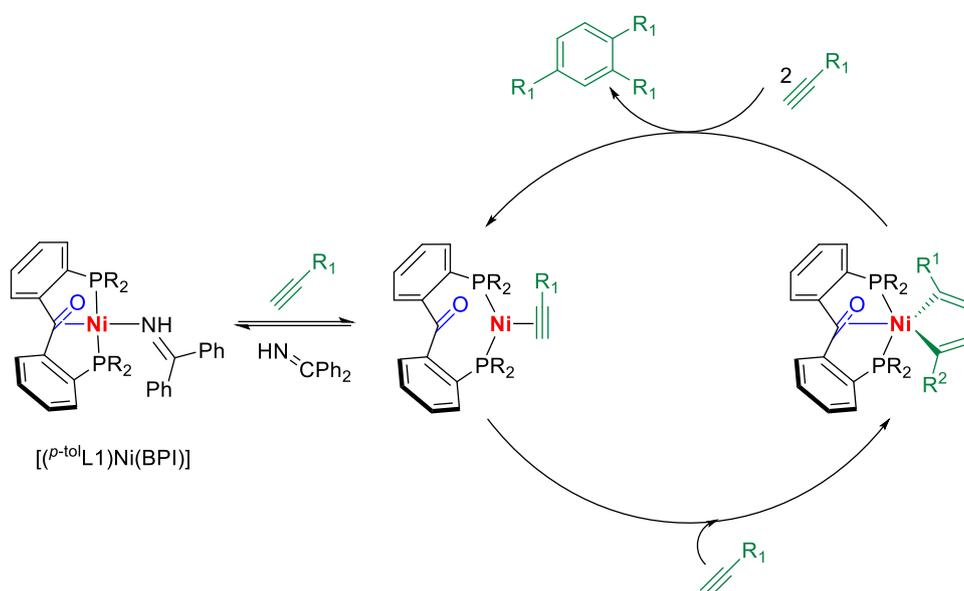
En ambos casos la etapa final sería la eliminación reductora del areno, bien directamente o mediante la formación previa de un complejo metal-areno, con liberación del fragmento metálico coordinativamente insaturado.

En la bibliografía se encuentran ejemplos de cada uno de los pasos elementales propuestos en el mecanismo del esquema anterior.

Recientemente, se ha descrito un estudio teórico sobre el mecanismo de ciclotrimerización de alquinos catalizada por el complejo cetona difosfina de níquel,  $[(p\text{-tol}L1)Ni(BPI)]$ <sup>25</sup> Sobre la base de los cálculos computacionales se propone el ciclo catalítico que se muestra en el Esquema 5, ejemplificado para un alquino terminal.

---

<sup>25</sup> Orsino, A. F.; Moret, M.-E. *Organometallics* **2020**, *39*, 10, 1998–2010.



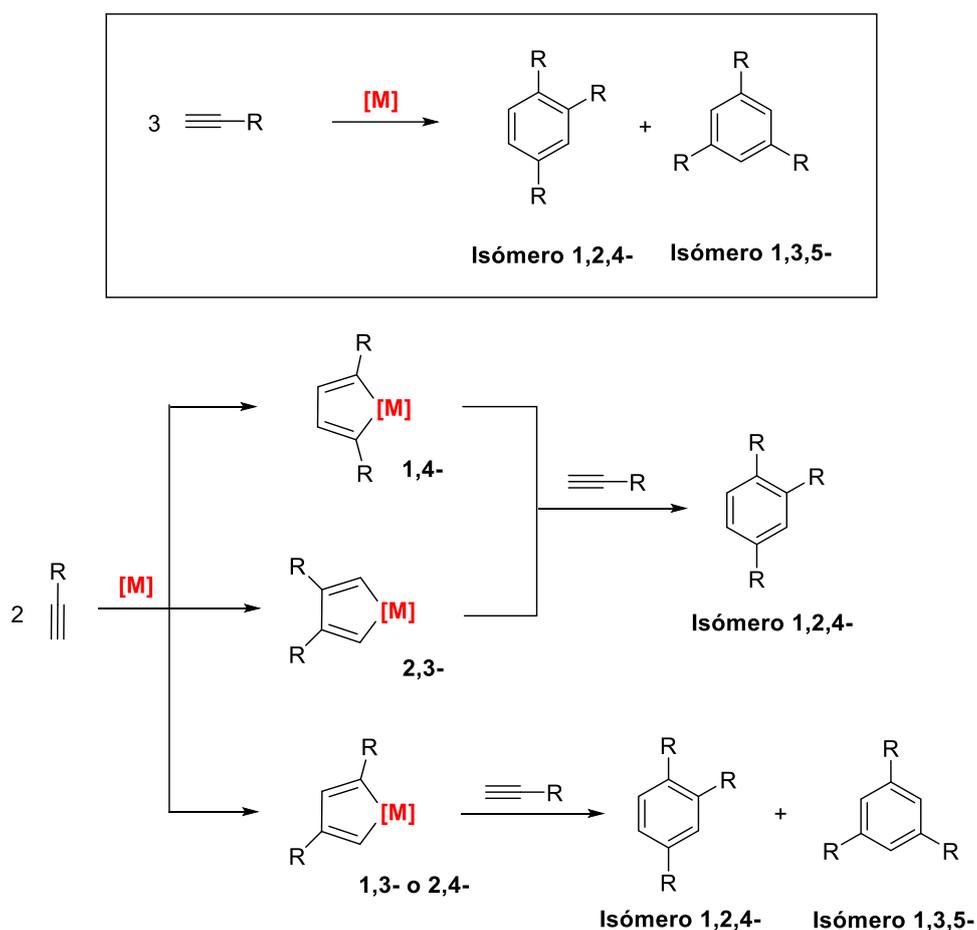
**Esquema 5.** Estudio teórico sobre el mecanismo de ciclotrimerización de alquinos catalizada por el complejo cetona difosfina de níquel.

El de estado de reposo del catalizador es un aducto de alquino en el que el ligando  $^{Ph}L1$  está unido al centro metálico en un modo  $\kappa^2(P,P)$ . Tras la coordinación de una segunda molécula de alquino se produce acoplamiento de los dos alquinos formándose el intermedio metalacíclico en el que el ligando  $^{Ph}L1$  proporciona estabilidad al centro metálico mediante la coordinación  $\eta^2$  con el fragmento  $C=O$ . La coordinación hemilábil del grupo CO favorece la coordinación del tercer alquino y la inserción migratoria para formar un metalacicloheptatrieno intermedio. Finalmente, la eliminación reductora del producto de areno sustituido es asistida de nuevo por la coordinación  $\pi$  del grupo CO al Ni, favoreciendo la formación de un aducto de níquel-areno y previniendo la coordinación de una cuarta molécula de alquino, evitando la formación de productos secundarios ciclotetraméricos.

### **I.1.3.2. Origen de los isómeros 1,2,4- y 1,3,5-trisustituidos en las ciclotrimerizaciones intermoleculares de alquinos.**

En la reacción de ciclotrimerización de alquinos se pueden formar dos isómeros, los bencenos 1,2,4- y 1,3,5-trisustituidos. Este último es el menos impedido estéricamente, pero, a menudo, es el isómero minoritario. La formación de ambos isómeros se puede racionalizar atendiendo a los posibles metalaciclos intermedios que se pueden formar y que se muestran en el Esquema 6.

La regioselectividad está determinada por los pasos del acoplamiento oxidativo y de la inserción de la tercera molécula de alquino. El acoplamiento oxidativo puede ocurrir de cuatro maneras diferentes: unión de los dos alquinos, cabeza a cabeza, cola a cola, cola a cabeza y cabeza a cola para producir 1,4-, 2,3- y 1,3(2,4)-ciclopentadienos. Tras la inserción del tercer alquino, los metalaciclos 1,4 y 2,3 proporcionan exclusivamente el benceno 1,2,4-trisustituido, mientras que el 1,3(2,4)-ciclopentadieno da una mezcla de los bencenos 1,2,4- y 1,3,5-trisustituidos. De manera que hay tres posibles metalaciclos que conducen al isómero asimétrico y sólo uno de ellos produce el isómero simétrico.

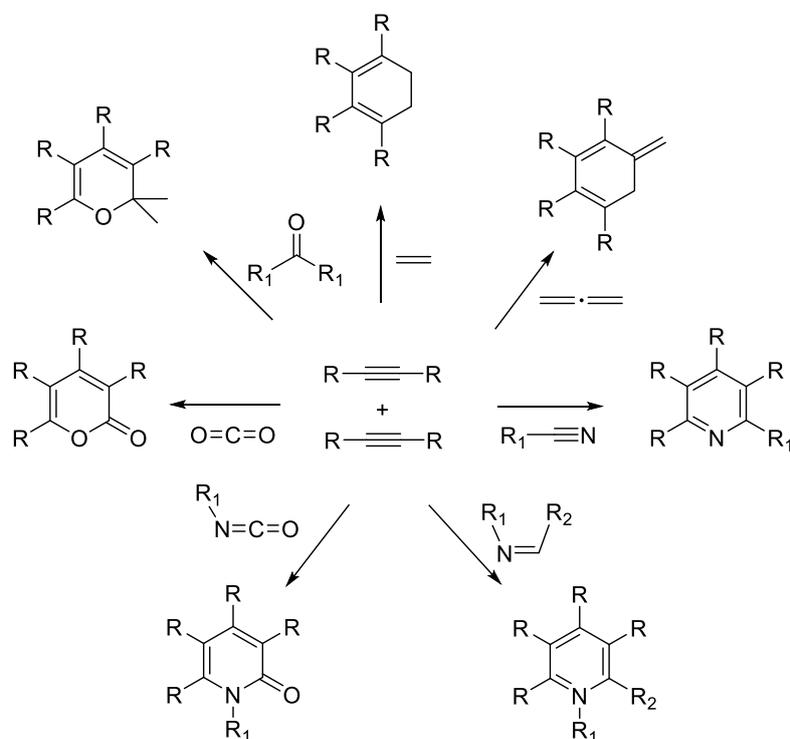


**Esquema 6.** Origen de los isómeros 1,2,3 y 1,3,5 en la reacción de ciclotrimerización [2+2+2] de alquinos.

#### 1.1.4. Síntesis de piridinas mediante la cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos.

Las reacciones de cicloadición [2+2+2] catalizadas por metales de transición es muy versátil y permite acoplar alquinos con diversos sustratos insaturados, como diinos, olefinas, alenos, nitrilos, aldehídos, cetonas, dióxido de carbono, disulfuro de carbono, isocianatos e isotiocianatos. Estas reacciones permiten preparar una variedad de moléculas cíclicas altamente como piridinas,

pirimidinas, 1,3-ciclohexadienos, ciclohexanos, pironas y tiopiridonas (Esquema 7).



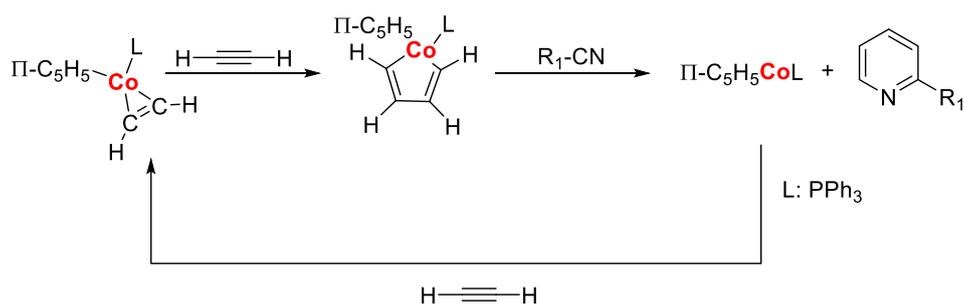
**Esquema 7.** Reacciones de cicloadición [2+2] entre dos alquinos y otros substratos insaturados.

En particular, las reacciones de cicloadición de alquinos y nitrilos que conducen a la formación de piridinas sustituidas<sup>26</sup> son muy atractivas debido a que las piridinas forman parte de las estructuras de numerosos fármacos y compuestos con actividad biológica.<sup>27</sup>

<sup>26</sup> (a) Heller, B.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1085-1094. (b) Thakur, A.; Louie, J. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2354-2365. (c) Nagata, T.; Obora, Y. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 1532-1547.

<sup>27</sup> Manevski, N.; King, L.; Pitt, W. R.; Lecomte, F.; Toselli, F. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 10955-10994.

La reacción de cicloadición de alquinos y nitrilos fue descrita, por primera vez, a principios de la década de los 70, por Wakatsuki y Yamazaki, quienes informaron de la síntesis de derivados de piridina por reacción de acetileno y un nitrilo en presencia de cantidades estequiométricas de un compuesto de cobalto (Esquema 8).<sup>28</sup>

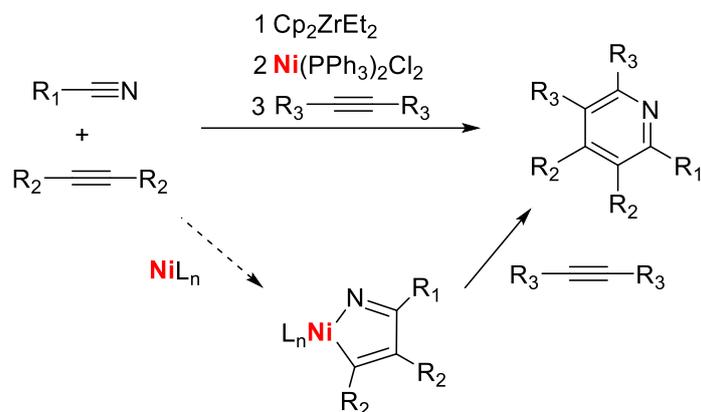


**Esquema 8.** Síntesis de piridina mediante cicloadición de alquinos y nitrilo mediada por cobalto.

El primer ejemplo para la obtención de piridinas promovido por níquel fue descrito en el año 2000, el grupo de Kotora, quien describió una ruta que permite la formación de piridinas, empleando cantidades estequiométricas de Ni y Zr (Esquema 9)<sup>29</sup>

<sup>28</sup> Wakatsuki, Y.; Yamazaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 3383-3384.

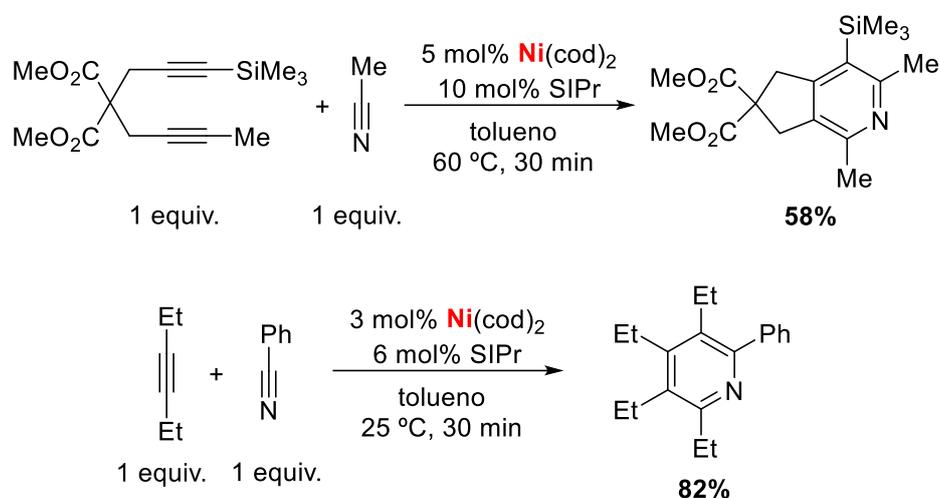
<sup>29</sup> (a) Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Kotora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4994-4995. (b) Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Li, Y.; Wang, H.; Kondo, Y.; Yamanaka, M.; Nakajima, K.; Kotora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5059-5067.



**Esquema 9.** Síntesis de piridinas mediada por níquel.

El grupo de Louie ha sido pionero en el empleo de Ni como catalizador de estos procesos. En 2005, demostraron que el sistema catalítico formado por Ni(cod)<sub>2</sub>/SIPr (SIPr = 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-4,5-dihidro-imidazol-2-ilideno) catalizaba la cicloadición de nitrilos y diinos para formar piridinas con buenos rendimientos<sup>30</sup> (Esquema 9). Este catalizador también demostró ser totalmente quimioselectivo hacia la formación de la correspondiente piridina en la cicloadición intermolecular de 3-hexino y benzonitrilo (Esquema 10).

<sup>30</sup> McCormick M.M., Duong H.A., Zuo G., Louie J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 5030-5031.

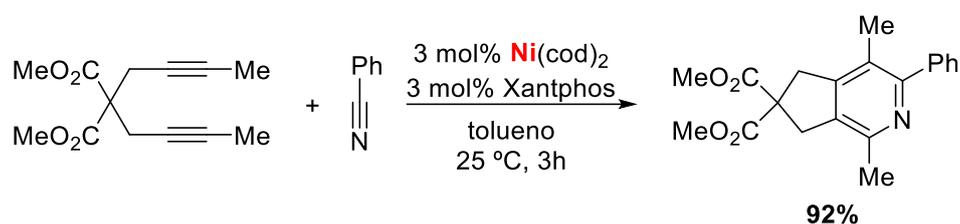


**Esquema 10.** Síntesis de piridinas catalizada por Ni/SIPr.

Los sistemas catalíticos basados en Ni/fosfinas habían demostrado tener muy poca eficacia en la síntesis de piridina mediante reacciones de cicloadición,<sup>31</sup> pero en 2011 Louie y col.<sup>32</sup> encontraron un sistema catalítico aún más efectivo para las reacciones de cicloadición de dienos y nitrilos, basado en el empleo de la fosfina bidentada Xantphos como ligando, que permitía llevar a cabo las reacciones de cicloadición a la temperatura ambiente, en tiempos de reacción cortos y con una mejor tolerancia hacia diferentes grupos funcionales en ambos sustratos (Esquema 11).

<sup>31</sup> (a) Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Kotora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4994-4995. (b) Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Li, Y.; Wang, H.; Kondo, Y.; Yamanaka, M.; Nakajima, K.; Kotora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5059-5067. (c) Eisch, J. J.; Ma, X.; Han, K. I.; Gitua, J. N.; Krüger, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 77-88.

<sup>32</sup> Kumar, P.; Prescher, S.; Louie, J. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2011**, *50*, 10694-10698.



**Esquema 11.** Síntesis de piridinas catalizada por Ni/Xantphos.

### I.1.5. Objetivos de este capítulo.

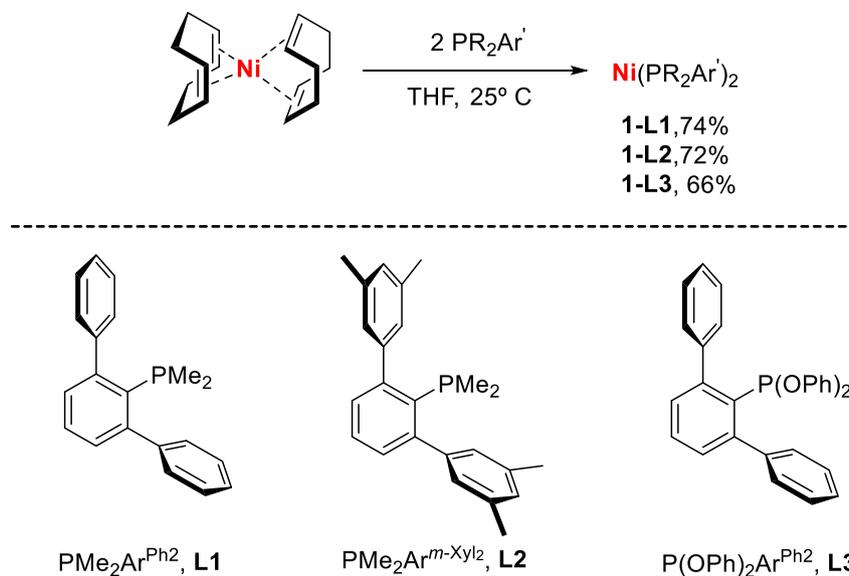
Teniendo en cuenta la habilidad de los ligandos terfenilfosfinas para estabilizar una especie de níquel de composición  $P_2Ni(0)$ , el complejo  $[Ni(PMe_2Ar^{Dtbp})_2]$ , el trabajo que se describe en este capítulo se desarrolló de acuerdo con los siguientes objetivos:

- Ampliar la familia de complejos  $[Ni(PR_2Ar')_2]$ , empleando otros ligandos terfenilfosfinas y terfenilfosfinito.
- Estudiar las características estructurales de estos compuestos.
- Examinar la reactividad de los complejos  $[Ni(PR_2Ar')_2]$  frente a diferentes moléculas insaturadas (CO, olefinas y alquinos).
- Examinar la reactividad de los complejos  $[Ni(PR_2Ar')_2]$  en las reacciones de ciclotrimerización [2+2+2] de alquinos.

## I.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### I.2.1. Preparación y caracterización estructural de los complejos Ni(PR<sub>2</sub>Ar')<sub>2</sub>.

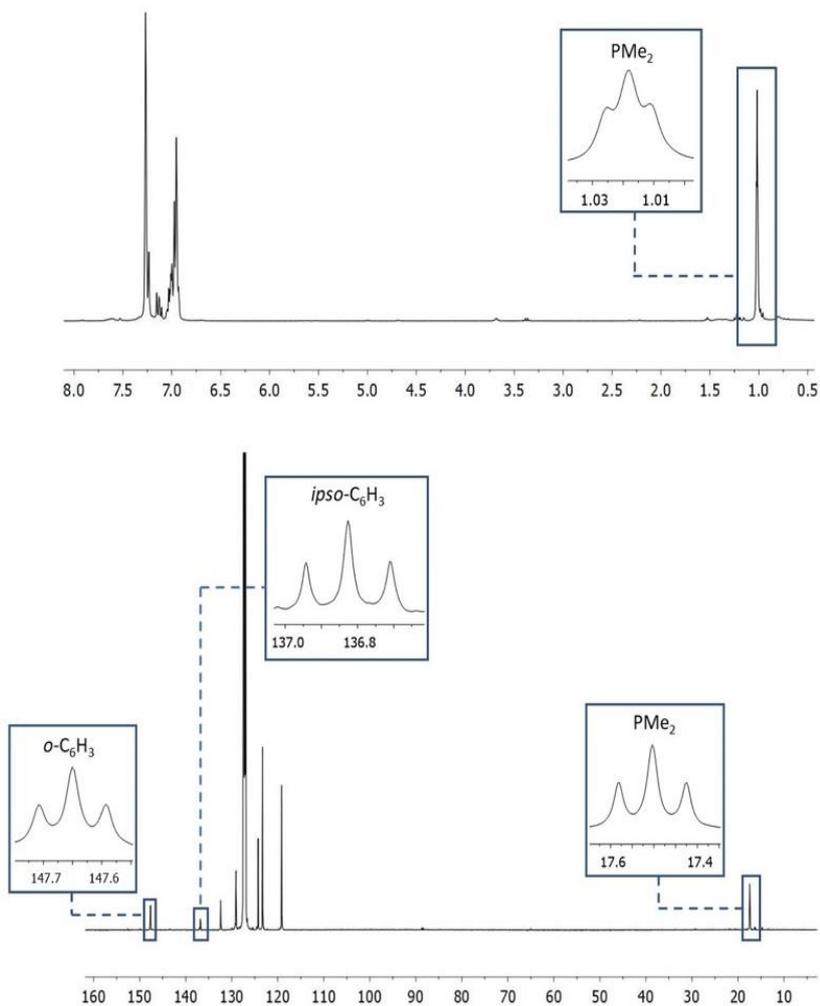
A diferencia del compuesto Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Dtbp2</sup>)<sub>2</sub>, preparado con anterioridad en nuestro grupo de investigación<sup>12a</sup> (ver Figura 4), los complejos de bis-fosfinas de Ni(0) con los ligandos fosforados PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>, **L1**, PMe<sub>2</sub>Ar<sup>m-xylyl2</sup>, **L2** y P(OPh)<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>, **L3**, se sintetizaron mediante la reacción directa del precursor de Ni(0), Ni(cod)<sub>2</sub> (cod = 1,5-bis-ciclooctadieno), con dos equivalentes del ligando fosfina en THF a la temperatura ambiente (Esquema 12).



**Esquema 12.** Síntesis de complejos Ni(PR<sub>2</sub>Ar')<sub>2</sub>

Los compuestos **1** se obtuvieron como sólidos cristalinos de color rojo, con buenos rendimientos, mediante la recristalización en mezclas de éter de petróleo: éter etílico (2:1) a -20 °C. Estos compuestos son sensibles al aire y a la humedad, tanto en disolución como en estado sólido, así que deben almacenarse bajo nitrógeno para evitar su descomposición. Los datos analíticos obtenidos para los compuestos **1** corroboran la estequiometría propuesta.

Los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de estos complejos muestran una única resonancia para los dos ligandos fosforados. Dicha señal se desplaza entre 35-37 ppm a frecuencias más altas con respecto a los ligandos libres para los derivados de fosfina **1-L1** y **1-L2**, siendo el desplazamiento mucho menor (*ca.* 3 ppm) para el derivado de fosfonito **1-L3**. En los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **1-L1** registrados en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a la temperatura ambiente (Figura 5), se observan sendos tripletes de acoplamiento virtual para los dos grupos metilos unidos al átomo de P (0.91 ppm,  $J_{(\text{HP})_{\text{ap}}} = 1.8$  Hz; 17.5 ppm,  $J_{(\text{CP})_{\text{ap}}} = 8$  Hz). Además, en la zona aromática del espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , las resonancias debidas al átomo de carbono *ipso* (136.8,  $J_{(\text{CP})_{\text{ap}}} = 15$  Hz) y los dos átomos de carbono en posiciones orto (147.7,  $J_{(\text{CP})_{\text{ap}}} = 7$  Hz) del anillo central de fragmento terfenilo aparecen también como tripletes de acoplamiento virtual, lo cual sugiere una disposición mutuamente *trans* de los dos ligandos fosfinas en este compuesto.



**Figura 5.** Espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **1-L1** en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a 25 °C.

Los complejos **1-L2** y **1-L3** muestran también características espectroscópicas similares a las discutidas para el compuesto **1-L1** (ver sección de Métodos Experimentales) que permiten proponer que los dos ligandos fosforados en ambos compuestos adoptan una configuración *trans*.

Sin embargo, en el estado sólido, los complejos **1** no presentan la geometría que se infiere de sus espectros en disolución. Las estructuras

moleculares determinadas mediante difracción de rayos X de monocristal se muestran en la Figura 6. En los complejos **1-L1** y **1-L3**, los dos ligandos fosfina presentan modos de coordinación pseudobidentados  $k^1\text{-P}, \eta^2\text{-C}_{\text{areno}}$ , lo que origina que el centro metálico sea formalmente tetracoordinado con una geometría tetraédrica distorsionada. Las dos interacciones  $\text{Ni}-\eta^2\text{-C}_{\text{areno}}$  difieren tanto en magnitud como en los átomos de carbono implicados en dichos enlaces (Tabla 1). Por ejemplo, para el aducto de bis-fosfina **1-L1**, la distancia  $\text{Ni}-\text{C}_{\text{areno}}$  más larga (2.32-2.40 Å) supera ampliamente el valor de 1.97 Å, suma de los radios covalentes del  $\text{C}_{\text{sp}^2}$  (0.73 Å) y del Ni (1.24 Å),<sup>33</sup> mientras que la distancia  $\text{Ni}-\text{C}_{\text{areno}}$  más corta (2.05-2.18 Å) es comparable a las encontradas en complejos tricoordinados de Ni(0) estabilizados por difosfinas con puentes de tipo areno o alqueno (ca. 1.97-2.13 Å),<sup>10,11</sup> y en el compuesto  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)$  (2.00 Å).<sup>34</sup> En el anillo aromático que interacciona más fuertemente con el metal, se observa una localización parcial de los dobles enlaces que se pone de manifiesto en la alternancia de distancias C-C largas y cortas.

En el complejo **1-L2**, el centro metálico se encuentra formalmente tricordinado, con un entorno trigonal distorsionado, en el que una de las posiciones de coordinación está ocupada por la interacción simétrica  $\eta^2\text{-C}_{\text{ipso}}\text{C}_{\text{orto}}$  (2.04-2.05 Å) con uno de los anillos laterales de un ligando fosfina, mientras que el otro ligando fosfina presenta un modo de coordinación monodentado clásico  $k^1\text{-P}$ . En este caso no se observa una perturbación de la aromaticidad del anillo aromático que interacciona con el centro metálico de Ni. La estructura del complejo **1-L2** es similar a la del derivado  $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}^2})_2$  y constata que la presencia de sustituyentes (Me o *t*Bu) en los anillos laterales del fragmento terfenilo impiden que ambas fosfinas adopten modos de coordinación

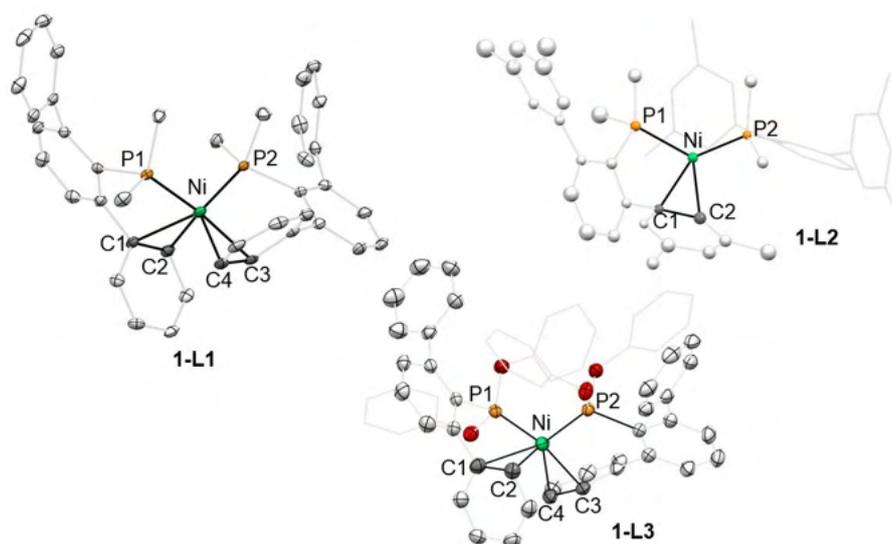
---

<sup>33</sup> Cordero, B.; Gómez, V.; Platero-Prats, A. E.; Revés, M.; Echeverría, J.; Cremades, E.; Barragán, F.; Álvarez, S. *Dalton. Trans.* **2008**, 2832-2838.

<sup>34</sup> (a) Edwards, A. J.; Jones, G. R.; Steventon, B. R. *Chem Commun.* **1967**, 462-463. (b) Cheng, P. T.; Cook, C. D.; Nyburg, S. C.; Wan, K. Y. W. *Inorg Chem* **1971**, *10*, 2210-2213.

pseudobidentados, probablemente debido a razones estéricas.

Las distancias Ni-P en el complejo **1-L1** (valor medio de 2.18 Å) son ligeramente superiores a las del derivado **1-L2** (valor medio de 2.15 Å), pero son comparables a las encontradas en otros complejos tricoordinados de Ni(0) como Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (2.15 Å),<sup>35</sup> [Ni(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(μ-N<sub>2</sub>)]<sub>2</sub> (2.17 Å),<sup>9</sup> y Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) (2.19 Å).<sup>334</sup> Sin embargo, las distancias Ni-P en bis-fosfonito **1-L3** son claramente más cortas (valor medio 2.12 Å) en buen acuerdo con el mayor carácter aceptor π del ligando fosfonito.



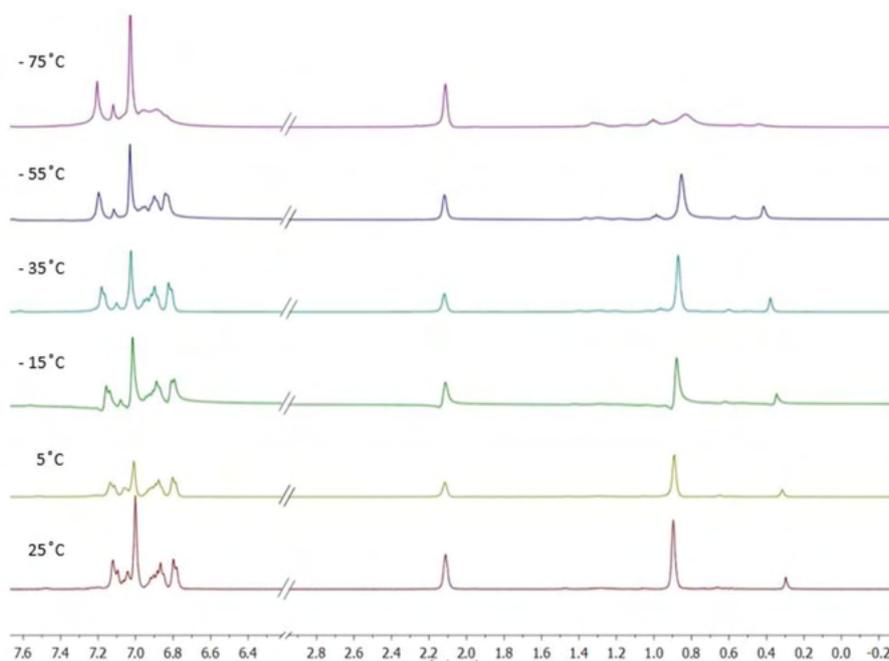
**Figura 6.** Estructura molecular de los complejos **1**.

<sup>35</sup> Dick, D. G.; Stephan, D. W.; Campana, C. F. *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 628-632.

**Tabla 1.** Principales distancias (Å) y ángulo de enlace (°) de los complejos Ni(PR<sub>2</sub>Ar')<sub>2</sub>.

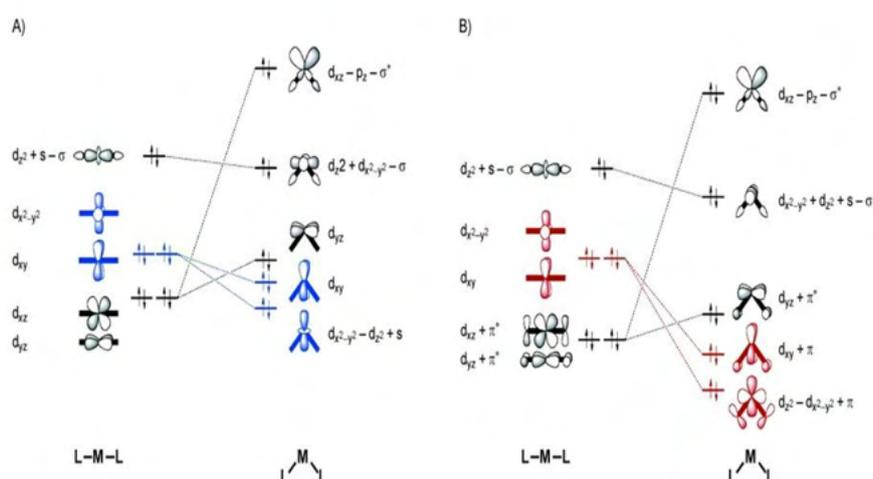
Distancias y ángulo de enlace	1-L1	1-L2	1-L3
Ni-C1	2.186	2.04(2)	2.085
Ni-C2	2.058	2.05(3)	2.210
Ni-C3	2.322	-	2.616
Ni-C4	2.403	-	2.462
Ni-P1	2.1700(7)	2.168(6)	2.1074(5)
Ni-P2	2.1978(7)	2.138(7)	2.1253(5)
P1-Ni-P2	112.55(3)	119.6(3)	115.39(2)

Con el fin de detener el proceso dinámico que iguala el entorno químico de ambos ligandos fosforados en los complejos **1** en disolución, se llevaron a cabo estudios de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} a bajas temperaturas con el derivado **1-L1** (Figura 7). Desafortunadamente, el proceso de intercambio sigue operando a temperaturas muy bajas, lo que nos impidió obtener información acerca del mismo.



**Figura 7.** Estudio de RMN de <sup>1</sup>H de temperatura variable (-75 a 25 °C) del complejo **1-L1** en tolueno-d<sub>8</sub>.

Bickelhaupt y col.<sup>36</sup> han analizado los factores que afectan a la no-linealidad de los complejos  $d^{10}$ - $ML_2$  y su efecto en la catálisis. En esencia, el origen de la geometría L-M-L no lineal es la retrodonación  $\pi$  metal-ligando. Cuando dicha retrodonación  $\pi$  es muy fuerte (buen ligando  $\pi$ -aceptor, como  $PF_3$ ), la disminución del ángulo L-M-L aumenta el solapamiento entre el orbital aceptor del ligando y el orbital donador de alta energía del metal, favoreciendo la retrodonación  $\pi$  y resultando en una estabilización adicional del sistema (Figura 8).<sup>7a</sup> El ángulo L-M-L final dependerá del balance entre la estabilización adicional y el aumento de la repulsión estérica.

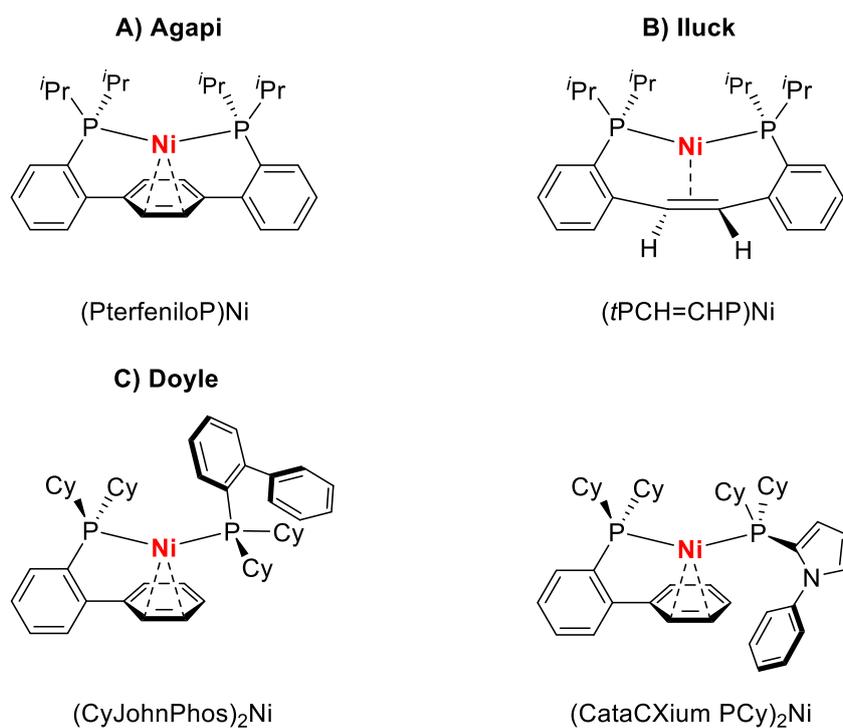


**Figura 8.** Diagramas de Walsh para complejos angulares  $ML_2$  a) sin y B) con retrodonación.<sup>7a</sup>

La existencia de una interacción de enlace adicional puede estabilizar también a las especies  $d^{10}$ - $ML_2$  angulares mediante la formación de especies de  $16e^-$   $d^{10}$ - $ML_3$  de geometría triangular plana. Esta situación se favorece cuando el

<sup>36</sup> (a) Wolters, L. P.; Bickelhaupt, F. M. *ChemistryOpen* **2013**, *2*, 106-114; (b) Hering, F.; Nitsch, J.; Paul, U.; Steffen, A.; Bickelhaupt, F. M.; Radius, U. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1426-1432.; (c) Wolters, L. P.; Bickelhaupt, F. M. *Struct. Bond* **2016**, *167*, 139-161.

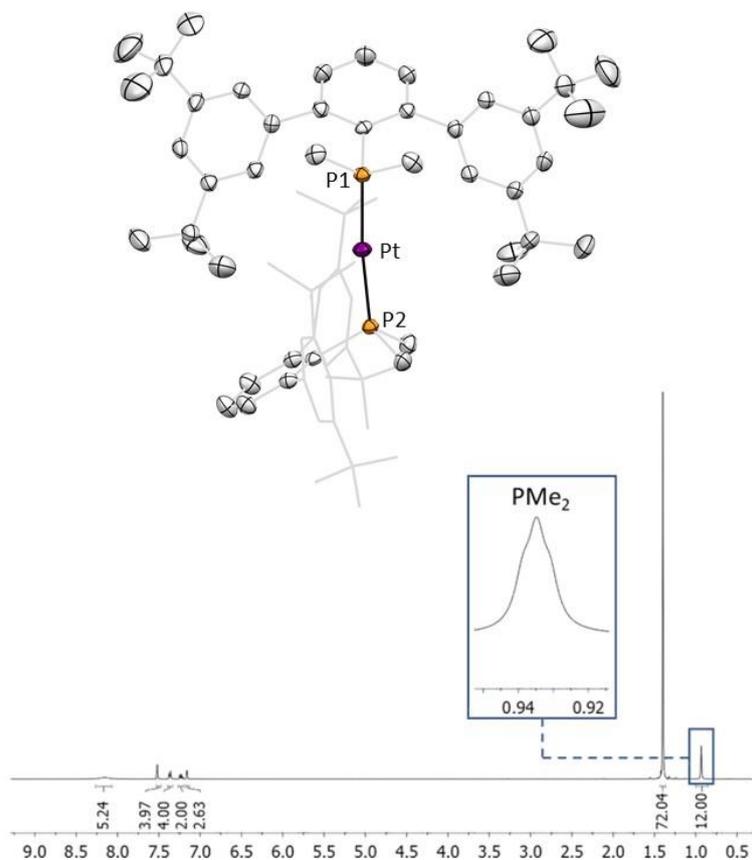
ligando adicional es un aceptor- $\pi$ , debido a que el HOMO del fragmento  $d^{10}$ - $ML_2$  angular está constituido por un orbital d p polarizado, especialmente adecuado para la retrodonación  $\pi$  a dicho ligando. Por ejemplo, los grupos de Agapi<sup>10a</sup> e Iluck<sup>11</sup>, empleando fosfinas bidentadas con puentes de tipo areno o alqueno, han aislado complejos de Ni(0) composición  $NiP_2$  que se estabilizan mediante la interacción con uno de los dobles enlaces del puente (Figura 9, A y B). Muy recientemente, Doyle y col.<sup>13</sup> han descrito la preparación de complejos del tipo  $NiP_2$  con biaril fosfinas del tipo JohnPhos and CataCXium (Figura 9 C) en los que el anillo no enlazado al fósforo actúa como ligando adicional estabilizando al centro metálico de Ni(0), de forma similar a la encontrada para los derivados **1**.



**Figura 9.** Ejemplos de compuestos  $d^{10}$ - $NiP_2$  angulares estabilizados por una interacción con un ligando  $\pi$ -aceptor.

Sin embargo, a diferencia de los complejos **1**, sus homólogos de Pd(0) y

Pt(0) preparados en nuestro grupo de investigación<sup>37, 12a</sup> presentan la geometría lineal esperada para los compuestos del tipo  $d^{10}$ -ML<sub>2</sub>,<sup>38</sup> tanto en el estado sólido como en disolución (Figura 10).



**Figura 10.** Estructura molecular y espectro de RMN de <sup>1</sup>H en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> del complejo



<sup>37</sup> Rama, R. J.; Palladium Complexes Stabilized by Dialkylterphenyl Phosphine Ligands. Applications in Buchwald-Hartwig Amination Reactions. Ph.D. Thesis, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2020.

<sup>38</sup> (a) Otsuka, S. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *200*, 191-205; (b) King, R. B. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *197*, 141-168; (c) Carvajal, M. A.; Novoa, J. J.; Alvarez, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1465-1477.

Para entender las razones que afectan a la no-linealidad de los complejos de bis-terfenil fosfina de Ni(0) se llevó a cabo un estudio computacional mediante cálculos DFT, realizado de manera independiente a este trabajo por el Dr. Agustín Galindo. En el cálculo se optimizaron las estructuras de los complejos  $[M(C_2H_4)(PMe_2Ph)_2]$  ( $M = Ni, Pd, Pt$ ), empleando  $PMe_2Ph$  como fosfina modelo (ver sección de Métodos Experimentales) y se calcularon las energías de la reacción de los compuestos  $[M(PMe_2Ph)_2]$  con etileno (Tabla 2). En la reacción se contraponen dos efectos. Por un lado, la estabilización que produce la coordinación del etileno, y por el otro, la desestabilización producida por la pérdida de la linealidad del enlace P-M-P. Como se observa en la Tabla 2, sólo para el complejo de níquel la coordinación a un ligando extra compensa dicha desestabilización, dando lugar a una reacción exergónica ( $\Delta G = -10.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Este resultado está de acuerdo con los descritos por Bickelhaupt y Radius para los derivados de bis-carbeno,  $d^{10}$ - $[M(NHC)_2]$  ( $M = Ni, Pd, Pt$ ).<sup>36b</sup>

**Tabla 2.** Valores de  $\Delta G$  ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) en fase gas para la reacción de  $[M(PMe_2Ph)_2]$  ( $M = Ni, Pd$  y  $Pt$ ) con etileno.

Reacción	$\Delta G$ ( $\text{kcal mol}^{-1}$ )		
	Ni	Pd	Pt
$R_3P-M-PR_3 \xrightarrow{C_2H_4} \begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\   \\ R_3P-M-PR_3 \end{array}$	-10.6	5.6	7.6

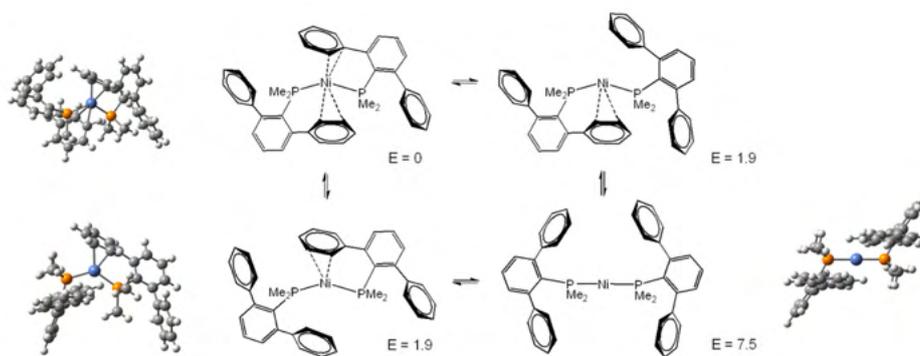
Por otra parte, se optimizaron las geometrías de los compuestos  $[M(PMe_2Ar^{Ph2})_2]$  ( $M = Ni, Pd$  y  $Pt$ ). Para los derivados de Pd y Pt se obtuvieron geometrías lineales con ángulos P-M-P comprendidos entre  $175$  y  $178^\circ$  (ver sección de Métodos Experimentales), y todos los intentos realizados para obtener estructuras angulares como puntos estacionarios resultaron infructuosos. Sin embargo, para el complejo de níquel se obtuvo una geometría pseudo-tetraédrica

que se compara bien con la experimental. Sin embargo, las distancias Ni-C<sub>areno</sub> calculadas muestran ciertas discrepancias con las observadas experimentalmente (Tabla 3). Uno de los anillos laterales se aproxima al centro metálico con distancias Ni-C<sub>areno</sub> que reproducen bien los valores obtenidos mediante difracción de rayos-X, mientras que las distancias entre el metal y el segundo anillo aromático son apreciablemente más largas (distancias N-C<sub>areno</sub> superiores a 3 Å).

**Tabla 3.** Datos estructurales experimentales (difracción de rayos-X) y calculados para el complejo  $[Ni(PMe_2Ar^{Ph_2})_2]$ .

Distancias (Å) y ángulos de enlace (°)	X-ray	DFT
Ni-P	2.1978(7), 2.1700(7)	2.198, 2.215
Ni-C	2.058(2), 2.186(3), 2.322(3), 2.403(3)	2.018, 2.063, 3.499, 4.201
P-Ni-P	112.55(3)	116.3

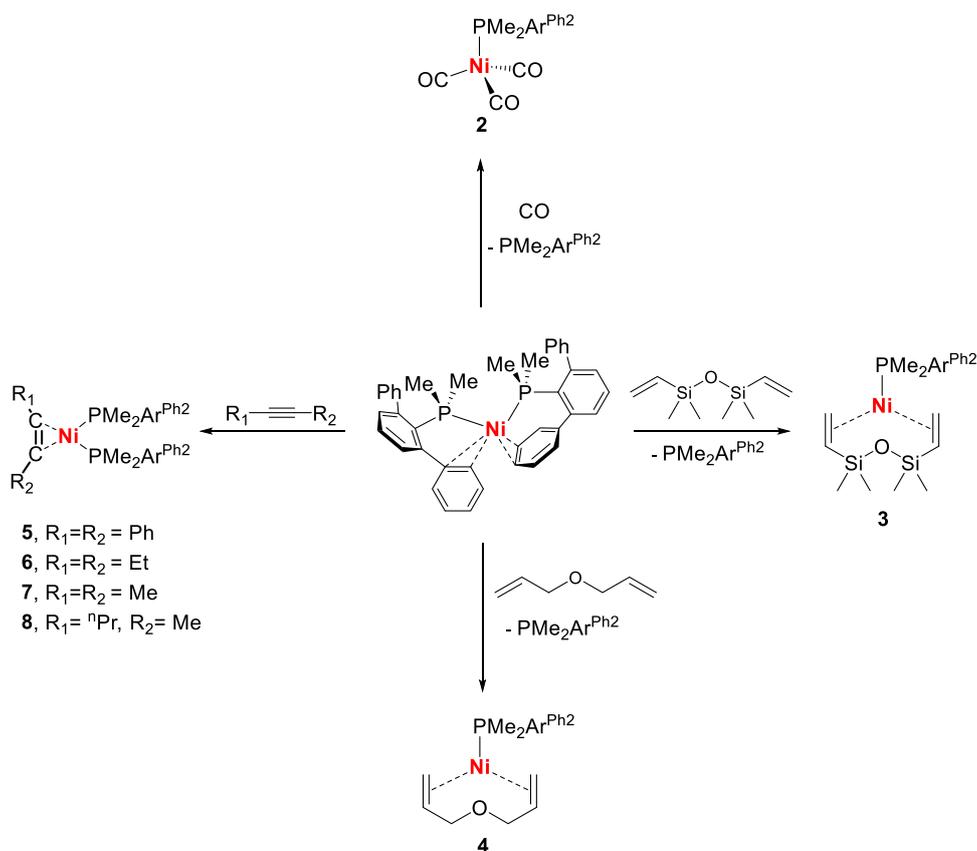
Estas discrepancias se pueden atribuir a diferencias entre los cálculos en fase gaseosa y las estructuras en estado sólido, pero también sugieren que las interacciones Ni-C<sub>areno</sub> en estos compuestos son lábiles, hecho que se pone de manifiesto en la fluxionalidad que presentan los complejos **1** en disolución. Si bien, no es posible obtener información sobre el comportamiento dinámico de estas especies mediante experimentos de RMN de temperatura variable, los datos computacionales sugieren que el proceso fluxional implica la descoordinación sucesiva de ambos anillos de fenilo (cambio del modo de coordinación de las fosfinas de pseudo-bidentado,  $\kappa^1$ -P,  $\eta^2$ -C<sub>arene</sub>, a monodentado,  $\kappa^1$ -P) con la consiguiente pérdida de la disposición angular del fragmento NiP<sub>2</sub> y la adopción de una geometría lineal (Esquema 13). La diferencia de energía electrónica entre la estructura pseudo-tetraédrica y la estructura lineal no es muy elevada (7.5 kcal mol<sup>-1</sup>), en buen acuerdo con la fluxionalidad observada.



**Esquema 13.** Mecanismo propuesto para el intercambio de los ligandos terfenil fosfina en los complejos **1**.

### I.2.2. Reactividad del complejo $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2$ , **1-L1**, frente a moléculas insaturadas (CO, olefinas y alquinos).

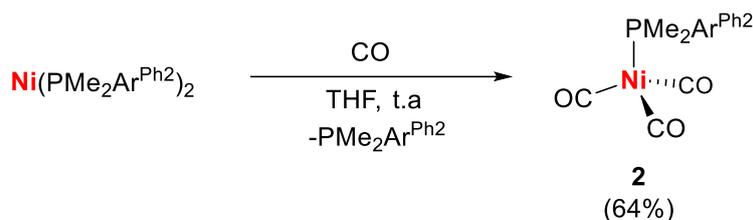
El complejo **1-L1** se eligió como modelo para examinar la reactividad de los bis-adiuctos de terfenil fosfina frente a ligandos insaturados. Los resultados de este estudio se resumen en el Esquema 14 y se discuten en los siguientes subapartados.



**Esquema 14.** Reactividad del complejo **1-L1** frente a ligandos insaturados.

### I.2.2.1. Reactividad frente al monóxido de carbono.

La reacción del complejo **1-L1** con monóxido de carbono (1 atm) en THF a la temperatura ambiente produjo la sustitución de uno de los ligandos  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2}$  y la formación del complejo  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})$ , **2**.



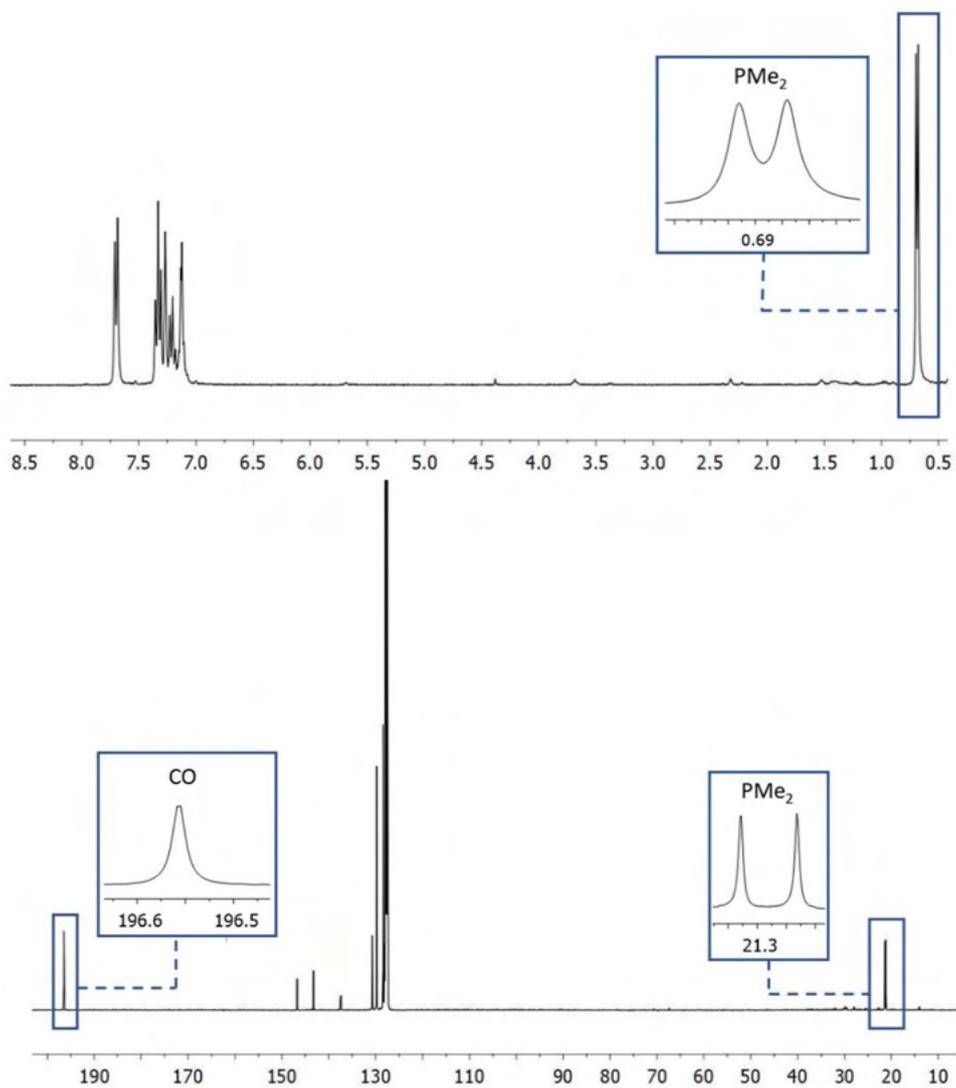
**Esquema 15.** Síntesis del complejo  $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})(\text{CO})_3$ , **2**.

El compuesto **2**, se aisló como un sólido blanco tras llevar a sequedad la reacción y lavar el residuo con MeOH frío para eliminar la fosfina libre. Su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  registrado en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a la temperatura ambiente, muestra un doblete para los protones de los dos grupos metilos unidos al átomo de fósforo ( $\delta$  0.69,  $J_{\text{HP}} = 5.3$  Hz), que también se observa en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\delta$  21.3,  $J_{\text{CP}} = 24$  Hz) (Figura 11). El bajo número de señales para los protones aromáticos del fragmento terfenilo en ambos espectros y la presencia de una única señal para los tres ligandos carbonilos a 196.5 ppm en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  indica que existe un entorno simétrico alrededor del fragmento de terfenilo y una rotación rápida en torno al enlace  $\text{P}-\text{C}_{\text{ipso}}$ . El desplazamiento químico observado para los ligandos CO en el complejo **2** es similar al encontrado para otros derivados  $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}')(\text{CO})_3$  descritos, con anterioridad, por nuestro grupo de investigación.<sup>39</sup>

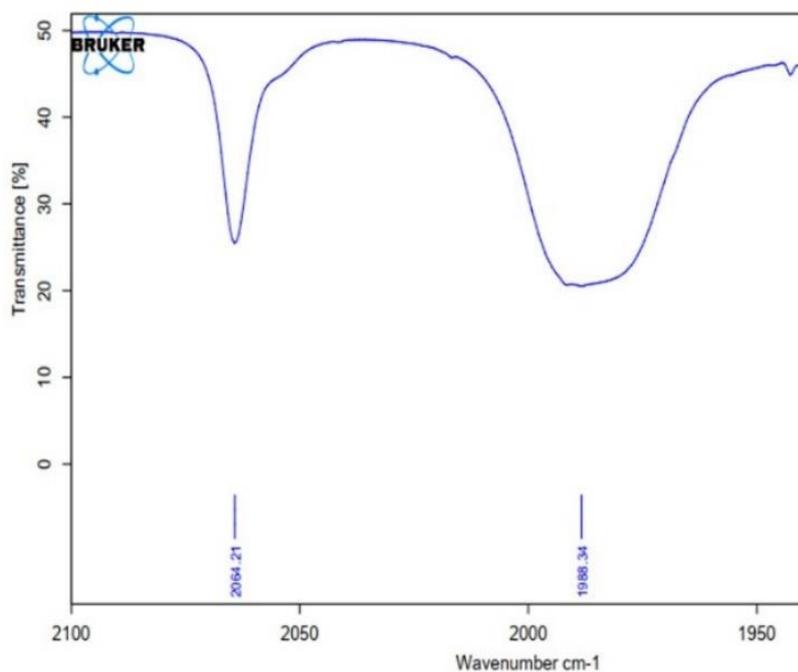
Por otra parte, en el espectro de IR en disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , los grupos carbonilo dan lugar a dos absorciones a 2064 y 1988  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a las

<sup>39</sup> Marín, M.; Moreno, J. J.; Navarro-Gilabert, C.; Álvarez, E.; Maya, C.; Peloso, R.; Nicasio, M. C.; Carmona, E. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 260-272.

vibraciones  $\nu(\text{CO})$  simétrica y antisimétrica, respectivamente (Figura 12).



**Figura 11.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del compuesto **2** en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .



**Figura 12.** Región de carbonilo del espectro de IR del complejo **2** obtenido en disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a la temperatura ambiente.

A modo de comparación, en la Tabla 4 se muestran los valores de las frecuencias de vibración C-O obtenidos para **2** y para los complejos análogos con otros ligandos dimetil terfenil fosfinas<sup>39</sup> y las fosfinas  $\text{PMe}_2\text{Ph}$ <sup>40</sup> y  $\text{PMe}_3$ .<sup>40</sup> Como puede observarse, la fosfina **L1** presenta un valor del parámetro electrónico de Tolman, determinado por el valor de  $\nu(\text{CO})$  simétrica, muy similar a los encontrados para las dimetil terfenil fosfinas estudiadas en nuestro grupo y al del ligando  $\text{PMe}_3$  estudiado por Tolman, aunque algo inferior al del ligando  $\text{PMe}_2\text{Ph}$ , lo que parece indicar que el grupo terfenilo confiere una capacidad donadora a la fosfina ligeramente superior a la de un grupo fenilo.

---

<sup>40</sup> Tolman, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2953-2956.

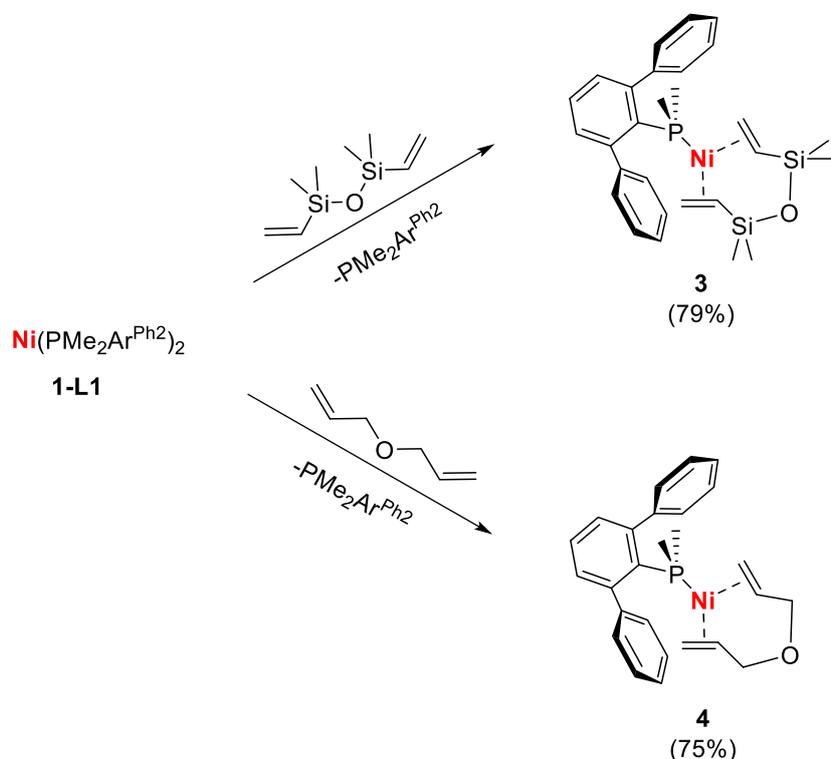
**Tabla 4.** Valores de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) obtenidos para complejos  $\text{NiL}(\text{CO})_3$  en disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Fosfina	Complejo	$\nu(\text{CO})_{\text{sim.}}$	$\nu(\text{CO})_{\text{asim.}}$
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dipp}2}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dipp}2})$	2062.9	1986
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Mes}2}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Mes}2})$	2063	1987
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}2}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}2})$	2063	1988
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}2}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}2})$	2063.8	1987
$\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}2}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}2})$ <b>2</b>	2064.2	1988
$\text{PMe}_3$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)$	2064.1	1982
$\text{PMe}_2\text{Ph}$	$\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PMe}_2\text{Ph})$	2065.3	1982

### 1.2.2.2. Reactividad frente a olefinas

El complejo **1-L1**, se hizo reaccionar con diferentes olefinas deficientes en electrones como el estireno, el acrilato de metilo, el maleato de dietilo entre otras. En todos estos casos, se observó la formación de una mezcla de dos especies de Ni junto con fosfina libre. Todos los intentos realizados para separar los derivados de olefina resultaron infructuosos, por lo que, para evitar las mezclas de productos, se decidió proseguir el estudio empleando diolefinas.

Las reacciones de **1-L1** con 1,3-diviniltetrametildisiloxano (DVDS) y con dialil éter (DAE) transcurrieron con formación de los correspondientes productos en los que uno de los ligandos terfenil fosfina se ha sustituido por el dieno (Esquema 16).

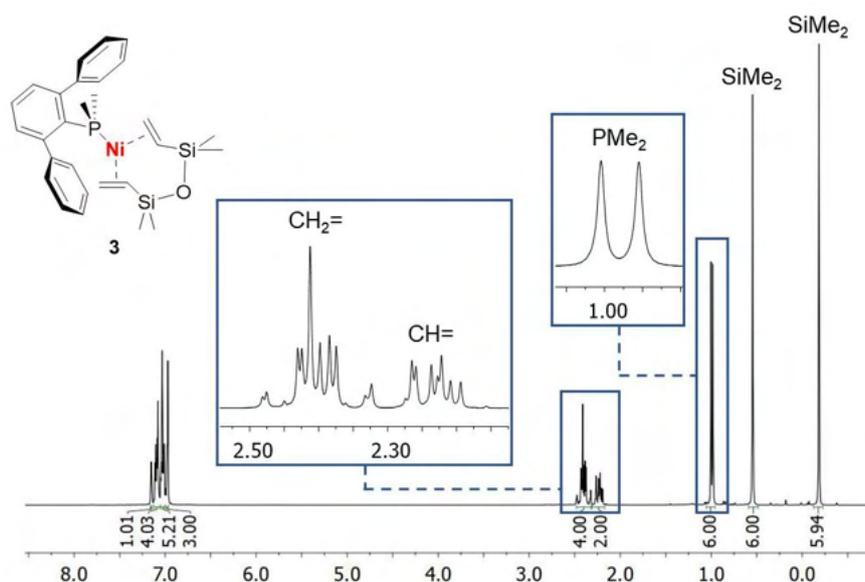


**Esquema 16.** Reactividad del compuesto **1-L1** con diolefinas.

Los compuestos **3** y **4** se aislaron como sólidos cristalinos de color amarillo muy pálido (**3**) y amarillo anaranjado (**4**) mediante recristalización, a baja temperatura ( $-20\text{ }^\circ\text{C}$ ), de sus disoluciones saturadas en éter de petróleo. Estos derivados derivados son sensibles al aire en el estado sólido y, especialmente, en disolución. La caracterización de ambos complejos se realizó mediante técnicas analíticas y espectroscópicas y la estructura molecular de **3** se confirmó mediante estudios de difracción de rayos-X.

Los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de los complejos **3** y **4** muestran un único singlete centrado a 11 ppm ( $\Delta\delta = 46$  ppm con respecto al ligando libre). El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **3** se muestra en la Figura 13 y se discutirá en detalle. Las características espectroscópicas de **4** son muy similares, tanto en términos de

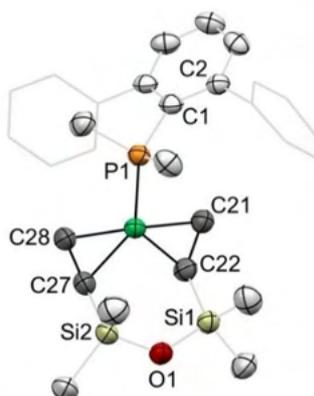
simetría molecular como en desplazamientos químicos, con las pertinentes diferencias derivadas del dieno empleado. La coordinación monodentada del ligando fosfina en **3** se manifiesta en sus espectros de RMN. Los dos grupos metilo originan un único doblete centrado a 1 ppm ( $^2J_{\text{HP}} = 23$  Hz) en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ . Por otra parte, los dos grupos vinilos del dieno son químicamente equivalentes, aunque los tres protones de cada fragmento olefínico no son equivalentes y cada uno de ellos origina un multiplete centrado a 4.81, 3.05 y 2.21 ppm. De mismo modo, los protones del grupo metileno unido al átomo de oxígeno son diastereotópicos dando lugar a multipletes centrados a 1.93 y 1.82 ppm en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .



**Figura 13.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **3** en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a 25 °C.

La estructura molecular del compuesto **3** se determinó mediante difracción de rayos X de monocristal (Figura 14). Se trata de una especie de Ni(0) tricoordinada, con dos posiciones de coordinación ocupadas por el ligando diolefina y la tercera por la fosfina. El ángulo de coordinación entre los dos grupos

vinilo de  $134.2^\circ$  es significativamente mayor que los dos ángulos de enlace P-Ni-centroide de  $112.37^\circ$  y  $113.35^\circ$  (siendo el centroide el punto medio de ambos alquenos), confirmando que la geometría es triangular plana distorsionada. No se observan interacciones entre el centro metálico y los anillos laterales del fragmento terfenilo del ligando fosfina (distancias de  $\text{Ni}\cdots\text{C}_{\text{areno}}$  superiores a  $3.8 \text{ \AA}$ ). Los cuatro enlaces Ni-C son prácticamente idénticos y se sitúan en el estrecho intervalo comprendido entre  $1.995(4)$ - $2.0194(4) \text{ \AA}$ . Estas distancias son similares a las descritas en la bibliografía para los escasos ejemplos encontrados de complejos análogos de Ni(0) con un ligando DVDS:  $1.987(4)$ - $2.013(3) \text{ \AA}$  para el complejo  $(\text{IPr})\text{Ni}(\text{DVDS})$ ,<sup>41</sup>  $1.994(3)$ - $2.030(3) \text{ \AA}$  para el derivado  $(\text{PCy}_3)\text{Ni}(\text{DVDS})$ ,<sup>42</sup> y  $2.008(3)$ - $2.030(3) \text{ \AA}$  para el compuesto  $(\text{P}^t\text{Bu}^i\text{Pr}_2)\text{Ni}(\text{DVDS})$ .<sup>43</sup>



**Figura 14.** Estructura molecular del complejo **3**. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad y los elipsoides térmicos se establecen en un nivel de probabilidad del 50 %. Distancias de enlace ( $\text{\AA}$ ) y ángulos ( $^\circ$ ) seleccionados:  $\text{Ni1-P1 } 2.1618(10)$ ,  $\text{Ni1-C21 } 1.987(4)$ ,  $\text{Ni1-C22 } 2.001(4)$ ,  $\text{Ni1-C27 } 2.019(4)$ ,  $\text{Ni1-C28 } 1.995(4)$ ,  $\text{P1-Ni1-M1 } 112.37(12)$ ,  $\text{P1-Ni1-M2 } 113.35(12)$ . M1 and M2 representan los puntos medios de los enlaces C21-C22 y C27-C28, respectivamente.

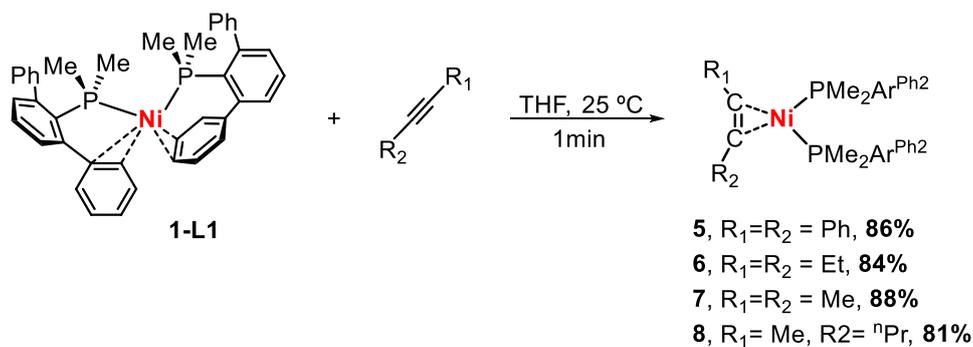
<sup>41</sup> Wu, J.; Faller, J. W.; Hazari, N.; Schmeier, T. J. *Organometallics* **2012**, *31*, 806-809.

<sup>42</sup> Hitchcock, P. B.; Lappert, M. F.; Scott, F. P. E.; Warhurst, N. J. W. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *528*, 185-190.

<sup>43</sup> Moser, E.; Jeanneau, E.; Mézailles, N.; Olivier-Bourbigou, H.; Breuil, P.-A. R. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 4101-4104.

### I.2.2.3. Reactividad frente a alquinos.

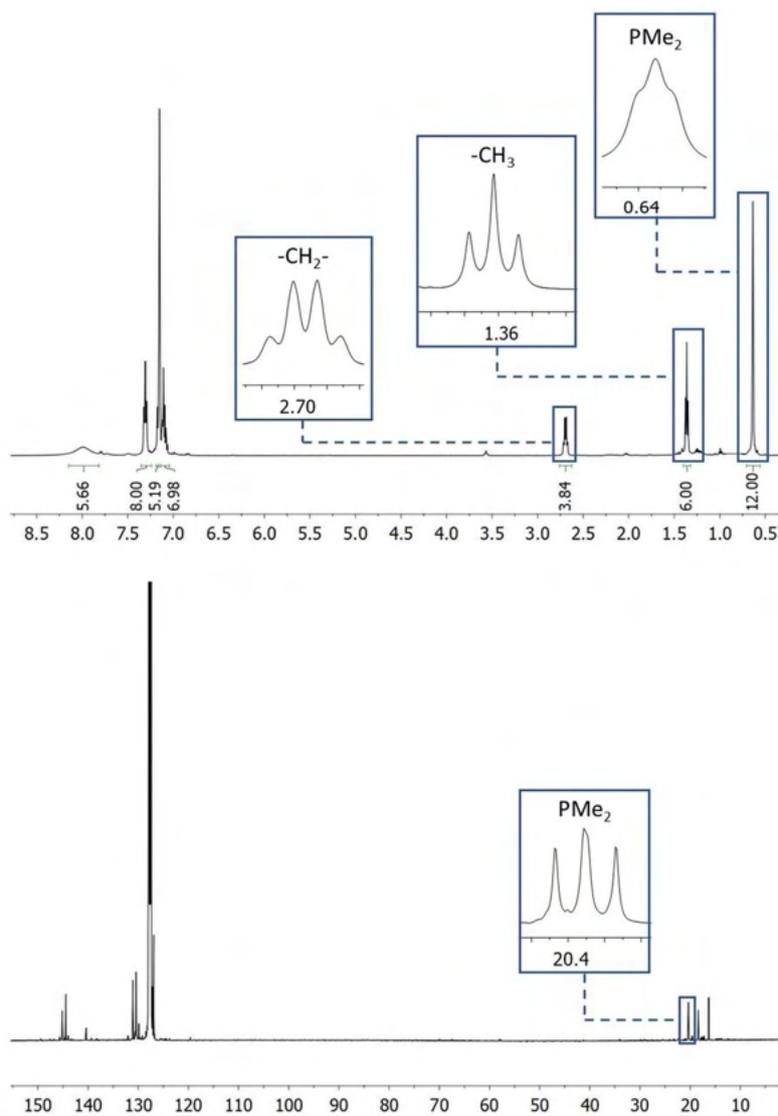
El complejo **1-L1** reacciona de forma inmediata con alquinos internos simétricos (aromáticos o alifáticos) a la temperatura ambiente. Las reacciones se llevaron a cabo en THF empleando cantidades estequiométricas del alquino (difenilacetileno) o un ligero exceso (1:1.5 Ni:alquino), obteniéndose disoluciones amarillas o anaranjadas, en las que no se detectó en ningún caso la presencia de fosfina libre. Los complejos **5-8**, se aislaron con buenos rendimientos, como sólidos cristalinos de color naranja o amarillo por recristalización en mezclas de éter de petróleo: THF (2:1) a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Esquema 17).



**Esquema 17.** Reactividad del compuesto **1-L1** con alquinos.

Los aductos de alquino **5-8**, al igual que otros derivados de Ni(0) preparados en esta Memoria, son inestables al aire y a la humedad. Pero todos pudieron ser caracterizados completamente empleando técnicas analíticas y espectroscópicas. Para los complejos **5-7** se observa una única resonancia en sus espectros de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  en el intervalo comprendido entre 3.5 y 4.8 ppm, mientras que para el derivado **8**, debido a la presencia de un alquino interno asimétrico (2-hexino), los dos átomos de P no son equivalentes y dan lugar a un sistema de espín de tipo AB (4.1 y 4.5 ppm,  $^2J_{\text{PP}} = 51\text{ Hz}$ ). Las características espectroscópicas de **5-8** son muy similares, por lo que, a modo de ejemplo, se discutirán las del aducto de 3-hexino, **6**. Los grupos metilos unidos al átomo de fósforo originan un

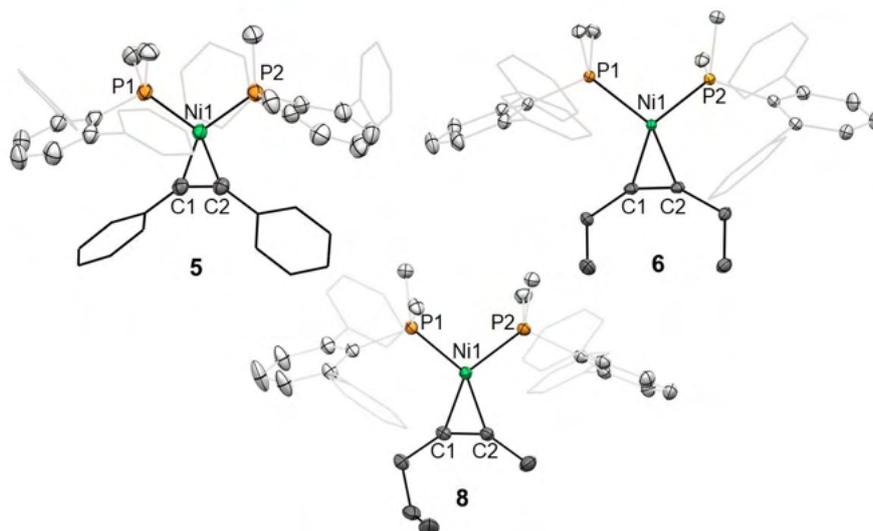
multiplete a 0.64 ppm en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y un triplete a 20.4 ppm ( $J_{CP} = 10$  Hz), en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **6** (Figura 15). Además, el espectro de  $^1\text{H}$  muestra un triplete a 1.36 ppm que integra por 6 protones y un cuartete a 2.7 ppm que integra por cuatro protones, en buen acuerdo con la relación fosfina:alquino, 2:1, esperada. Por otra parte, en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , la resonancia debida a los átomos de C del alquino aparece como un triplete a 125.4 ppm ( $^2J_{CP} = 14$  Hz) por acoplamiento a los dos núcleos de  $^{31}\text{P}$ .



**Figura 15.** RMN de  $^1H$  y  $^{13}C\{^1H\}$  del compuesto 6 en  $C_6D_6$  a 25 °C.

Como consecuencia de la coordinación al centro metálico, los ligandos alquinos en los complejos 4-7 originan una absorción entre 1763-1832  $cm^{-1}$ , desplazada unos 300  $cm^{-1}$  a números de ondas más bajos con respecto a los alquinos libres.

Las estructuras de los complejos de alquino inferidas de los datos espectroscópicos se confirmaron mediante estudios de difracción de rayos-X que se realizaron con los derivados **5**, **6** y **8**. Los tres compuestos presentan la geometría trigonal plana esperada (Figura 16).



**Figura 16.** Estructuras moleculares en el estado sólido de los complejos **5**, **6** y **8**.

En la Tabla 5 se recoge una selección de parámetros estructurales relevantes, con fines comparativos. La distancia de enlace Ni-P es prácticamente idéntica para los derivados **6** y **8** con alquinos internos alifáticos (valor medio 2.16 Å), pero algo más elongada para el complejo de difenilacetileno (2.18 Å), probablemente debido a la mayor presión estérica impuesta por los sustituyentes fenilos del ligando insaturado. Las distancias C1-C2 del alquino coordinado son considerablemente largas en los tres compuestos y los ángulos de enlace C1-C2-C3 de 145° de valor medio, son también agudos. Estas observaciones sugieren que la retrodonación  $\pi$  metal-ligando es fuerte y vuelve a poner de manifiesto la pronunciada basicidad del ligando terfenil fosfina. No obstante, esta distancia de

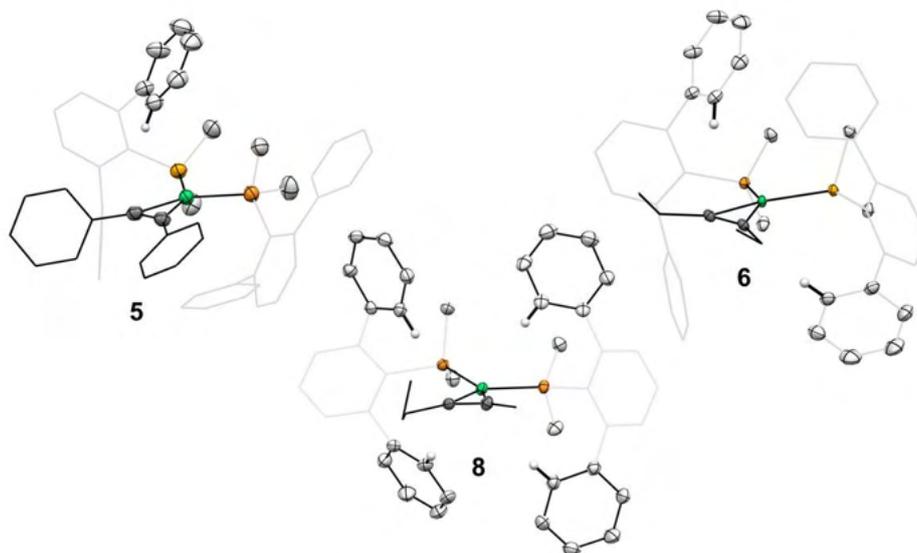
enlace se ubica dentro del intervalo de distancias C-C encontrado para derivados de Ni-alquino estabilizados por fosfinas bidentadas (1.260(4)-1.283(3) Å).<sup>44</sup>

**Tabla 5.** Selección de datos estructurales obtenidos mediante difracción de rayos-X de los complejos **5**, **6** y **8**.

Distancias (Å) y ángulo (°)	5	6	8
Ni-P1	2.1833(7)	2.1616(4)	2.1593(4)
Ni-P2	2.1871(8)	2.1669(4)	2.1596(4)
Ni-C1	1.905(3)	1.9049(15)	1.906(6)
Ni-C2	1.899(3)	1.9063(15)	1.889(6)
C1-C2	1.286(3)	1.275(2)	1.278(5)
P1-Ni-P2	105.96(3)	103.209(17)	104.151(17)
C1-C2-C3	140.9(3)	147.97(15)	145.1(5)

Antes de terminar la discusión estructural, resulta interesante comentar que uno de los enlaces C-H en *orto* de uno de los anillos de fenilo laterales del ligando terfenil fosfina se sitúa justo por encima la agrupación niquelaciclopropeno, como se muestra en la Figura 17 para los derivados **5**, **6** y **8**. Las distancias Ni-H (valor medio 2.7 Å) y C-H (valor medio 2.8 Å) son suficientemente largas para descartar cualquier interacción de enlace, no obstante la disposición de dicho enlace C-H es determinante para explicar la transformación que experimentan los compuestos **5-8** cuando se calientan, como se discutirá más adelante.

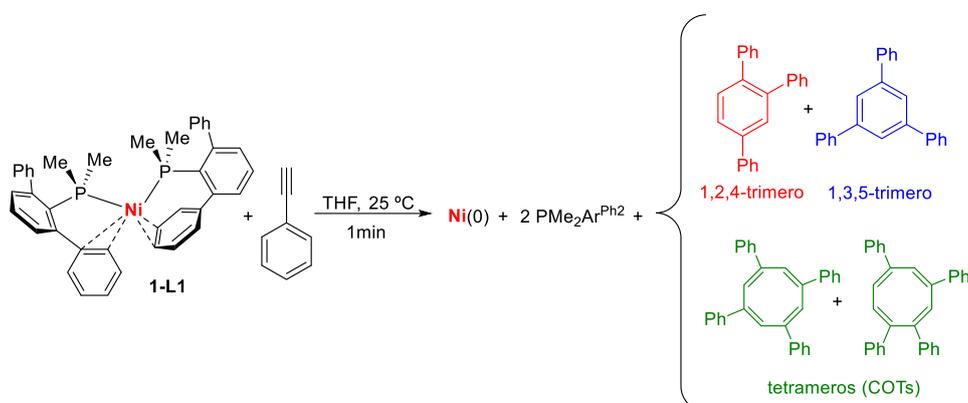
<sup>44</sup> (a) Rosenthal, U.; Oehme, G.; Görls, H.; Burlakov, V. V.; Polyakov, A. V.; Yanovsky, A. I.; Struchkov, Y. T. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *409*, 299-306. (b) Walther, D.; Schmidt, D.-C. A.; Klettke, T.; Imhof, W.; Görls, H. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **1994**, *33*, 1373-1376. (c) Edelbach, B. L.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *Organometallics* **1999**, *18*, 4660-4668. (d) Waterman, R.; Hillhouse, G. L. *Organometallics* **2003**, *22*, 5182-5184; (e) Ruhland, K.; Obenhuber, A.; Hoffmann, S. D. *Organometallics* **2008**, *27*, 3482-3495. (f) Hatnean, J. A.; Beck, R.; Borrelli, J. D.; Johnson, S. A. *Organometallics* **2010**, *29*, 6077-6091. (g) Barrios-Francisco, R.; Benítez-Páez, T.; Flores-Alamo, M.; Arévalo, A.; García, J. J. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 842-849. (h) Minami, Y.; Yoshiyasu, H.; Nakao, Y.; Hijama, T. *Angew. Chem.-Int. Ed.* **2013**, *52*, 883-887. (i) Staudaher, N. D.; Stolley, R. M.; Louie, J. *Chem Commun.* **2014**, *50*, 15577-15580.



**Figura 17.** Vista del enlace C-H encima de la agrupación níquelciclopropeno de los compuestos **5**, **6** y **8**.

### I.2.3. Cicloadición [2+2+2] intermolecular de alquinos catalizada por el complejo $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2$ , **1-L1**.

A diferencia de los alquinos internos, las reacciones de **1-L1** con alquinos terminales, como el fenilacetileno, transcurrieron de forma muy rápida y vigorosa observándose el calentamiento brusco de la disolución y la formación inmediata de un precipitado negro de Ni metálico. La única especie de fósforo en disolución detectable por RMN de  $^{31}\text{P}$  resultó ser fosfina libre. Tras eliminar los restos metálicos por filtración, el análisis de la disolución reveló la formación de una mezcla de compuestos orgánicos derivados de la ciclotrimerización y ciclotetramerización del alquino empleado (Esquema 18).



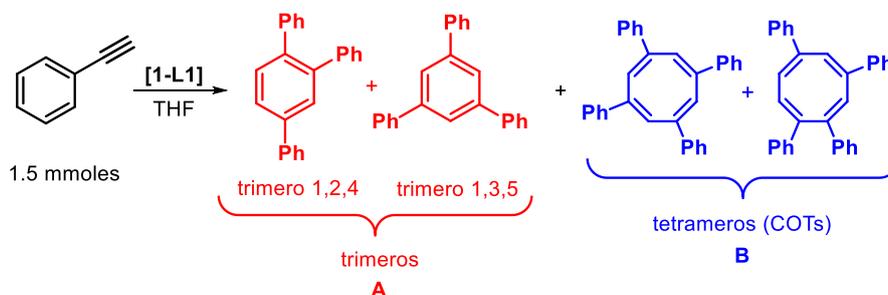
**Esquema 18.** Reactividad del complejo **1-L1** con fenilacetileno.

Considerando la competencia demostrada por los complejos de níquel en las reacciones catalíticas de ciclotrimerización [2+2+2] intermolecular de alquinos, se decidió estudiar la actividad catalítica del complejo **1-L1** en este tipo de reacciones. Se eligió el fenilacetileno como sustrato modelo para encontrar las condiciones de reacción que favorecieran la formación de benceno trisustituidos frente a otros compuestos orgánicos derivados de la incorporación de un mayor número de moléculas del alquino, ciclotetrámeros u otros oligómeros, en general (Tabla 6). El calentamiento del fenilacetileno en THF (1 mL) a la temperatura de 60 °C durante 3 h en presencia de una carga de catalizador del 5 mol%, condiciones descritas por Radius para el sistema complejo  $[\text{Ni}(\text{IMes})_2]$ ,<sup>45</sup> (IMes = 1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)-imidazol-2-ilideno) produjo una conversión completa pero con una baja selectividad hacia los productos de la ciclotrimerización (entrada 1). En estas condiciones se observó la descomposición del catalizador con la consiguiente formación de Ni metálico. La selectividad mejoró sensiblemente al llevar a cabo la reacción a la temperatura ambiente, sin que se produjera una disminución de la actividad catalítica o la formación de Ni(0) (entrada 2). Se encontró que la

<sup>45</sup> Tendra L., Helm M., Krahfuss J.M, Kuntze-Fechner M.W, Radius U., *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 17849-17861.

disminución de la carga de catalizador era un factor determinante para favorecer la reacción de ciclotrimerización, obteniéndose una elevada quimioselectividad hacia los derivados trisustituídos del benceno empleando una carga de catalizador del 0.05 mol% (entrada 6), 100 veces menor que la empleada por Radius para el catalizador de IMes-Ni(0). En ausencia del complejo **1-L1** no se observó reacción alguna (entrada 7).

**Tabla 6.** Optimización de las condiciones de la reacción de ciclotrimerización del fenil acetileno catalizada por el complejo **1-L1**.<sup>a</sup>

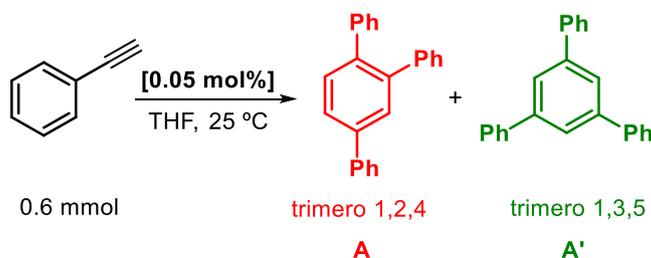


Entrada	[1-L1] (mol%)	T (° C)	Conversión (%) <sup>b</sup>	Relación (A:B) <sup>b</sup>
1	5	60	100	33:67
2	5	25	100	48:52
3	1	25	100	64:46
4	0.5	25	100	68:22
5	0.1	25	100	84:16
6	0.05	25	98	92 <sup>c</sup> :8
7	-	25	-	-

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: fenilacetileno (1.5 mmol), THF (1 mL), tiempo de reacción = 3 h. <sup>b</sup>La conversión y la selectividad (A:B) se determinaron mediante cromatografía de gases, empleando dodecano como patrón interno. <sup>c</sup> Relación trímero 1,2,4:trímero 1,3,5 = 74:16.

En las condiciones óptimas obtenidas para la ciclotrimerización del fenilacetileno se favorece la formación del isómero asimétrico (trímero 1,2,4) con una regioselectividad de 74:16. Con el propósito de mejorar la regioselectividad de la reacción y favorecer la formación exclusiva de un único isómero del benceno, se llevaron a cabo una serie de experimentos catalíticos modificando la naturaleza del disolvente, la concentración y el tiempo de reacción (Tabla 7). La mejor regioselectividad hacia el isómero asimétrico se consiguió en tolueno, utilizando un volumen de 2 mL y un tiempo de reacción de media hora (Tabla 7, entrada 5).

**Tabla 7.** Optimización de condiciones para ciclotrimerización regioselectiva de fenilacetileno catalizada por **1-L1**.<sup>a</sup>

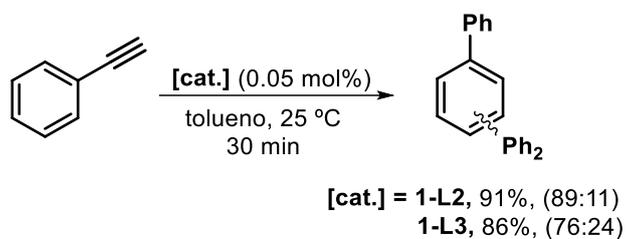


Entrada	Disolvente	Volumen (mL)	Tiempo (h)	Conversión (%) <sup>b</sup>	Relación (A:A') <sup>c</sup>
1	THF	1	3	98	74:16
2	Tolueno	1	3	99	87:13
3	Tolueno	2	3	99	90:10
4	Tolueno	2	1	98	90:10
5	Tolueno	2	0.5	97	90:10

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: alquino (1.5 mmoles), **1-L1** (0.00075 mmoles, 0.05 mol%), disolvente, 25 °C en el tiempo indicado en la tabla. <sup>b</sup>Conversión determinada por cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno. <sup>c</sup>Relación (A:A') determinada por RMN de <sup>1</sup>H.

En estas condiciones de reacción, se examinó la actividad catalítica de los complejos **1-L2** y **1-L3** en la reacción de ciclotrimerización del fenilacetileno (Esquema 19). Aunque en ambos casos se obtuvieron buenos rendimientos, la

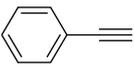
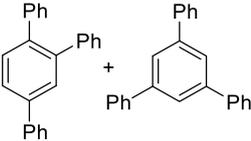
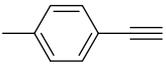
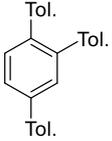
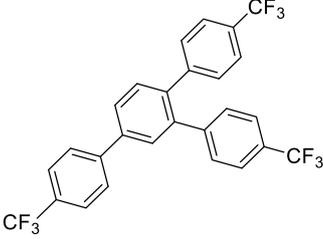
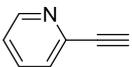
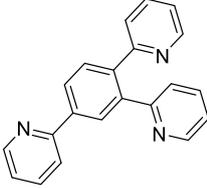
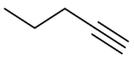
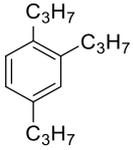
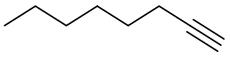
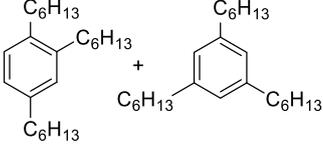
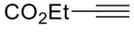
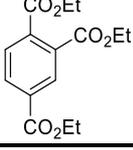
regioselectividad hacia el isómero asimétrico con el catalizador de bis-fosfonito **1-L3** disminuyó considerablemente. Por ello, se eligió el complejo **1-L1** para analizar el alcance de la reacción de ciclotrimerización.



**Esquema 19.** Actividad catalítica de **1-L2** y **1-L3** en la reacción de ciclotrimerización de fenilacetileno.

En la Tabla 8 se recogen los resultados del estudio de la reacción de ciclotrimerización de diferentes alquinos terminales en presencia del catalizador **1-L1**.

**Tabla 8.** Estudio de la reacción de ciclotrimerización de alquinos terminales catalizada por **1-L1**.

Entrada	Alquino	Productos	Rendimiento (%) <sup>b</sup>
1			96 (90:10) <sup>c</sup>
2			94
3			98
4			98
5			96
6			98 (9:91) <sup>c</sup>
7			95

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: alquino (1.5 mmoles), **1-L1** (0.00075 mmoles, 0.05 mol%), tolueno (2 mL), 25 °C, 30 min. <sup>b</sup>Rendimiento aislado (media de dos experimentos).

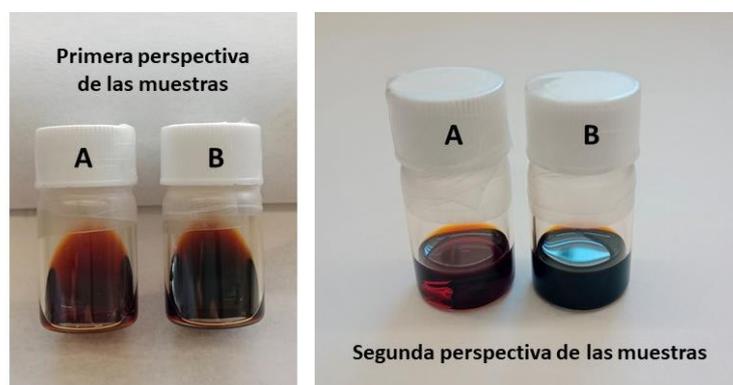
<sup>c</sup>Relación (A:A') determinada por RMN de <sup>1</sup>H.

En general, la ciclotrimerización procede en todos los casos con rendimientos cuantitativos y sin que se detecte la formación de otros productos secundarios de derivados de la tetramerización u oligomerización del alquino. La reacción no parece ser sensible a los efectos electrónicos derivados de la presencia de sustituyentes electrón-dadores (entrada 2) o electrón-aceptores (entrada 3) en el anillo aromático de los derivados de fenilacetileno. En ambos casos se obtiene el correspondiente benceno trisustituido con un excelente rendimiento y total regioselectividad hacia el isómero asimétrico. La reacción es aplicable a alquinos terminales con sustituyentes heteroaromáticos, como se demuestra en cicloadición del 2-piridilacetileno, que transcurre con la formación exclusiva del producto 1,2,4-trisustituido con un rendimiento cuantitativo (entrada 4). Cuando se emplean alquinos terminales alifáticos se observa una completa inversión de la regioselectividad, obteniéndose el estereoisómero simétrico (1,3,5-trisustituido) como único producto (entrada 5) o con elevada regioselectividad (entrada 6). Es probable que, en estos casos, las repulsiones estéricas impuestas por los sustituyentes alquílicos en algunas de las etapas de ciclo catalítico favorezcan la formación de areno más simétrico. Por último, cuando se emplea etilpropiolato, un alquino fuertemente activado que favorece la formación de tetrámeros y oligómeros,<sup>46</sup> únicamente se observa la formación de trietilbenzeno-1,2,4-triarboxilato como producto de la reacción.

Una vez que se completaron las reacciones de ciclotrimerización, no se observaron signos de descomposición del catalizador, como la precipitación de níquel metálico. Por el contrario, las disoluciones finales presentaron una coloración roja intensa muy parecida al color de las disoluciones del complejo **1-L1** en tolueno (Figura 18).

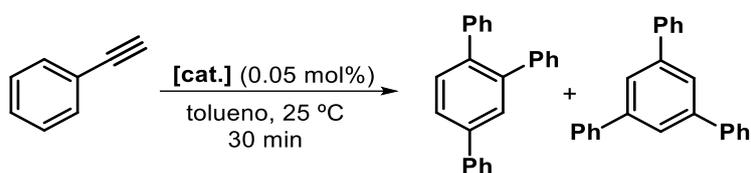
---

<sup>46</sup> Wanga, C.; Xi, Z. *Chem. Commun.* **2007**, 5119-5133.



**Figura 18.** A) Disolución del complejo 1-L1 en tolueno y B) reacción de ciclotrimerización de fenilacetileno una vez consumido todo el alquino.

Para comprobar si el catalizador mantenía la actividad catalítica una vez consumido todo el alquino, se llevó a cabo un experimento de ciclotrimerización de fenilacetileno en el que se adicionó, cada 30 minutos, la misma cantidad alquino. Se realizaron hasta ocho ciclos de carga de fenilacetileno con el mismo catalizador, sin que se observara disminución en la conversión de la reacción en cada ciclo o en la relación de estereoisómeros (Esquema 20). Se obtuvieron 0.52 gramos de la mezcla de estereoisómeros 1,2,4-trifenilbeneceno:1,3,5-trifenilbeneceno en proporción 90:10, que representan un rendimiento total del 94%.



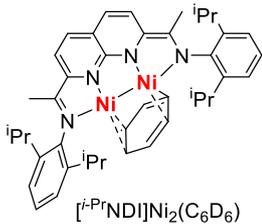
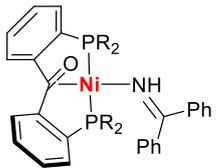
ciclo	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Rto (%) <sup>a</sup>	99	98	97	97	99	96	98	96	52

Condiciones de reacción: alquino (0.6 mmoles), **1-L1** (0.0003 mmoles, 0.05 mol%), tolueno (2 mL), 25 °C, 30 min. <sup>a</sup>Conversión determinada por cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno.

**Esquema 20.** Ciclos activos del catalizador una vez consumido el catalizador.

Como se ha comentado en la Introducción de este capítulo, se conocen sistemas catalíticos basados en Ni muy activos y selectivos en las de ciclotrimerización [2+2+2] intermolecular de alquinos. Por ejemplo, Uyeda y col.<sup>22</sup> han descrito que el complejo dinuclear de Ni(0) estabilizado por ligandos quelatantes nitrogenados del tipo piridina-imina (Figura 19, A) es un catalizador muy efectivo para la ciclotrimerización de alquinos terminales alifáticos empleando bajas cargas de catalizador (1 mol%) a la temperatura ambiente. Sin embargo, con arilacetilenos el sistema es menos reactivo y requiere de un aumento de la carga de catalizador (5 mol%) y de la temperatura de la reacción (60 °C) para alcanzar conversiones elevadas. Coleman y Guan<sup>20g</sup> han demostrado la excelente actividad el sistema catalítico formado por Ni(COD)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> (1:3) en las reacciones de ciclotrimerización de inoatos, como el propiolato de etilo (Figura 19, B). Para este alquino, en particular, la ciclotrimerización se completa en 2 h con una carga de catalizador tan solo del 0.05 mol%, alcanzándose un TON de 2000 y un TOF de 17 min<sup>-1</sup>. Este valor de TOF es el máximo descrito para una reacción de ciclotrimerización de alquinos catalizada por un metal de transición. Este sistema catalítico es también competente para la ciclotrimerización de

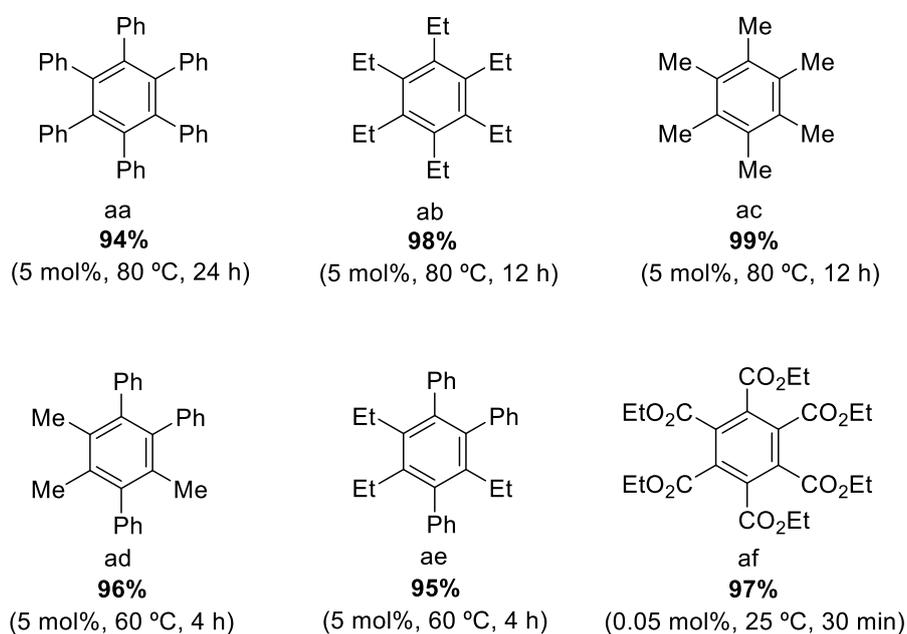
alquinos menos reactivos como el fenilacetileno, proporcionando rendimientos cuantitativos y regioselectividades muy elevadas (99:1) hacia el estereoisómero asimétrico empleando cargas de catalizador de 1 mol% a la temperatura ambiente en 12 h. Por último, Moret y col.<sup>25</sup> han demostrado la competencia catalítica en reacciones de ciclotrimerización de alquinos de un complejo de Ni(0) con un ligando del tipo pinza difosfina-benzofenona cetona (Figura 19, C). La ciclotrimerización de etil propiolato hacia el isómero 1,2,4-trisustituido se completa en 16 h a la temperatura ambiente empleando una carga del catalizador del 0.05 mol% (TON = 174; TOF = 2 min<sup>-1</sup>). Con fenilacetileno se requieren cargas de catalizador 10 veces superiores para obtener conversiones cuantitativas y buenas selectividades.

	Uyeda	Coleman y Guan	Moret
	 $[i\text{-Pr}^{\text{NDI}}\text{Ni}]_2(\text{C}_6\text{D}_6)$	$\text{Ni}(\text{COD})_2:\text{PPh}_3$ (1:3)	 $(p\text{-tolL}_1)\text{Ni}(\text{BPI})$
Alquino	Uyeda	Coleman y Guan	Moret
$\text{HC}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$	Rendimiento: 90% Selectividad: 68:22 Carga cat.: 1 mol%	Rendimiento: 90% Selectividad: 97:3 Carga cat.: 0.05 mol%	Rendimiento: 87% Selectividad: 93:7 Carga cat.: 0.05 mol%
$\text{HC}\equiv\text{CPh}$	Rendimiento: 98% Selectividad: 95:5 Carga cat.: 5 mol% Temperatura: 60 °C	Rendimiento: 90% Selectividad: 99:1 Carga cat.: 1 mol%	Rendimiento: 90% Selectividad: 97:3 Carga cat.: 0.5 mol%

**Figura 19.** Ejemplos de catalizadores de níquel muy eficientes para la ciclotrimerización de alquinos.

Para las reacciones de ciclotrimerización de los sustratos fenilacetileno y de propilato de metilo catalizadas por el complejo **1-L1**, los valores de TON y TOF calculados son 2000 y  $68 \text{ min}^{-1}$ , respectivamente. En comparación con los sistemas de níquel descritos, el complejo **1-L1** es un catalizador muy competitivo en términos de productividad (valores de TON) y regioselectividad, pero muestra una actividad mucho mayor (valores de TOF) que los catalizadores de níquel más eficientes descritos hasta la fecha.

A continuación, se decidió explorar la reactividad del complejo **1-L1** en las reacciones de ciclotrimerización de alquinos internos. En la Figura 20 se muestran los resultados obtenidos. A excepción del acetileno dicarboxilato de dimetilo, para el que se obtuvo el correspondiente derivado hexasustituido con rendimientos cuantitativos aplicando las mismas condiciones de reacción que para los alquinos terminales, para promover la ciclotrimerización de alquinos internos alifáticos y aromáticos se necesitaron cargas de catalizador más elevadas (5 mol%) y temperaturas altas (60 u 80 °C). En todos los casos los productos se obtuvieron con elevados rendimientos, y con una selectividad total hacia el isómero-1,2,4 en aquellas reacciones en las que se emplearon alquinos internos.



**Figura 20.** Ciclotrimerización de alquinos internos catalizada por **1-L1**.

### 1.2.3.1. Consideraciones mecanísticas de la reacción de ciclotrimerización de alquinos catalizada por **1-L1**.

Con objeto conocer el origen de la diferencia de reactividad del complejo **1-L1** frente a alquinos terminales e internos se llevaron a cabo diferentes experimentos.

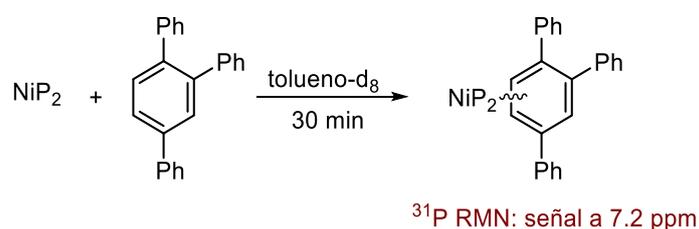
Las reacciones de ciclotrimerización de alquinos catalizadas por el complejo  $[\text{Ni}(\text{IMes})_2]$  transcurren con la disociación de uno de los ligandos IMes durante la catálisis, detectándose carbeno libre y la formación del complejo de Ni-areno de composición  $[(\text{IMes})\text{Ni}(\eta^6\text{-C}_6\text{R}_6)]$  cuando se ha consumido todo el alquino.<sup>45</sup>

Para comprobar si se observaba un comportamiento similar en las reacciones catalizadas por **1-L1**, se analizó mediante RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  la reacción de ciclotrimerización del fenilacetileno una vez consumido el alquino,

confirmándose la ausencia de fosfina libre en la disolución y la presencia de una única especie de fósforo a un desplazamiento químico, 7.2 ppm, diferente al del catalizador **1-L1** (2.2 ppm). Desafortunadamente, todos los esfuerzos realizados para separar el nuevo compuesto de níquel del producto orgánico derivado de la ciclotrimerización del fenilacetileno resultaron infructuosos. Albergando la sospecha de que la nueva especie metálica podría tratarse del posible compuesto de Ni-areno, se llevó a cabo la reacción del complejo **1-L1** con el producto de la ciclotrimerización, 1,2,4-trifenilbenceno, en tolueno- $d_8$  obteniéndose un compuesto cuyo espectro de RMN muestra una única señal de  $^{31}\text{P}$  a 7.2 ppm, coincidiendo con el desplazamiento químico de la especie detectada al completarse la catálisis (Esquema 21). El espectro de RMN  $^1\text{H}$  realizado a la mezcla de reacción presentaba señales muy anchas, por lo que resultó muy poco informativo. La gran solubilidad que muestra esta especie en disolventes apolares como el éter de petróleo y su inestabilidad en disolución impidieron su caracterización completa. Se conocen numerosos ejemplos de complejos de composición  $\text{NiP}_2(\text{areno})$ , con fosfinas bidentadas y monodentadas ricas en electrones,<sup>47</sup> que se han empleado como sintón del fragmento  $\text{NiP}_2$  en reacciones de activación de enlaces C-H<sup>48e,f</sup> y C-F<sup>48g</sup> y en reacciones catalíticas de formación de enlaces C-C.<sup>48h,i</sup>

---

<sup>47</sup> (a) Benn, R.; Mynott, R.; Topalovic, I.; Scott, F. *Organometallics* **1989**, *8*, 2299-2305. (b) Scott, F., Krüger, C.; Betz, P. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *387*, 113-121. (c) Stanger, A.; Shazar, A. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, 233-236. (d) Stanger, A.; Weismann, H. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *515*, 183-191. (e) Johnson, S. A.; Huff, C. W.; Mustafa, F.; Saliba, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17278-17280 (f) Hatnean, J. A.; Beck, R.; Borrelli, J. D.; Johnson, S. A. *Organometallics* **2010**, *29*, 6077-6091 (g) Hatnean, J. A.; Johnson, S. A. *Organometallics* **2012**, *31*, 1361-1373. (h) Desnoyer, A. N., Friese, F. W.; Chiu, W.; Drover, M. W.; Patrick, B. O.; Love, J. A. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4070-4077. (i) D'Accriscio, F.; Alexia Ohleier, A.; Nicolas, E.; Demange, M., du Boullay, O. T.; Saffon-Merceron, N.; Fustier-Boutignon, M.; Rezabal, E.; Frizon, G.; Nebra, N.; Mézailles, N. *Organometallics* **2020**, *39*, 1688-1699.



Catalizador	Rendimiento <sup>a</sup> (%)	Regioselectividad <sup>b</sup>
<b>1-L1</b>	96	(90:10)
<b>NiP<sub>2</sub>(areno)</b>	92	(87:13)

Condiciones de reacción: alquino (0.6 mmoles) y catalizador (0.0003 mmoles, 0.05 mol%) en tolueno (2 mL), a 25 °C durante 30min.

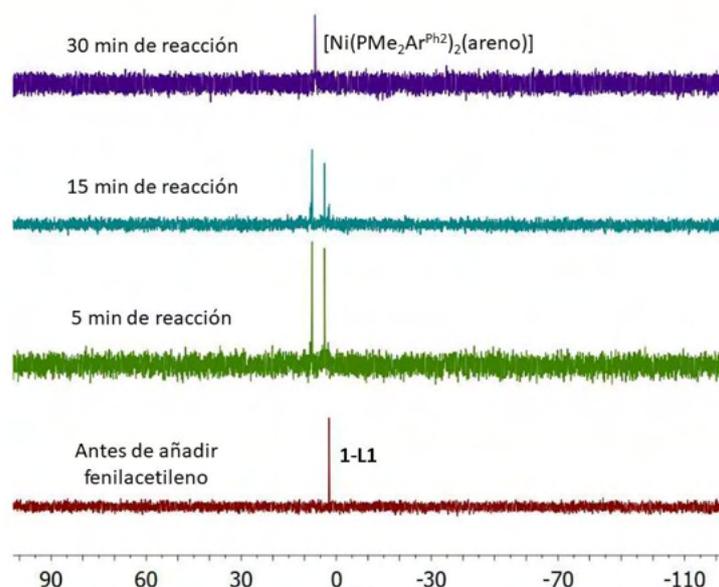
<sup>a</sup>Rendimiento aislado. <sup>b</sup>Selectividad determinada por RMN de <sup>1</sup>H.

**Esquema 21.** Reacción del complejo **1-L1** con 1,2,4-trifenilbenceno y comparación de su actividad catalítica con la de **1-L1** en la reacción de ciclotrimerización de fenilacetileno .

La actividad catalítica del posible compuesto  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2(\text{areno})]$  se evaluó en la reacción de ciclotrimerización de fenilacetileno, obteniéndose resultados prácticamente idénticos en cuanto a rendimiento de producto y regioselectividad hacia el isómero asimétrico que los que se obtiene con el catalizador **1-L1**, constatándose que el aducto de areno es un precursor del fragmento  $\text{NiP}_2$ . Por otra parte, la detección del derivado de areno al final de la reacción catalítica, como única especie de níquel, sugiere su posible implicación como estado de reposo del catalizador.

Con el fin de constatar que no se produce la disociación de uno de los ligandos fosfinas durante la catálisis, se realizó un seguimiento por RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción de ciclotrimerización de fenilacetileno en tolueno (Figura 21). El espectro registrado a los cinco minutos de reacción pone de manifiesto la formación del aducto de areno (señal a -7.2 ppm) junto con otra especie cuyo desplazamiento de  $^{31}\text{P}$  (2.8 ppm) no corresponde al del ligando fosfina libre. Dicha especie se consume con el tiempo, por lo que pudiera tratarse de un posible

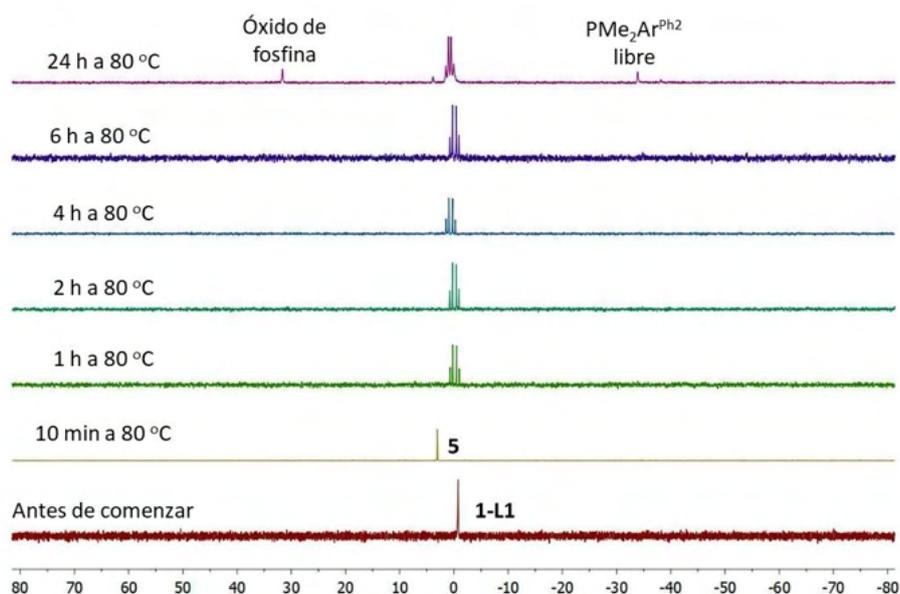
intermedio en la formación del producto de la ciclotrimerización. Tras media hora de reacción sólo se observa el complejo de areno como único producto que contiene fósforo en el espectro de la mezcla de reacción.



**Figura 21.** Seguimiento por RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la ciclotrimerización de fenilacetileno catalizada por **1-L1** en tolueno a la temperatura ambiente.

A continuación, se efectuó el seguimiento de la reacción de ciclotrimerización de un alquino interno, difenilacetileno, por RMN de  $^{31}\text{P}$  en tolueno a la temperatura de  $80\text{ }^\circ\text{C}$  (Figura 22). A diferencia de la reacción con el alquino terminal, a los 10 minutos de reacción el complejo **1-L1** se ha transformado en el aducto de difenilacetileno  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2(\eta^2\text{-PhC}\equiv\text{CPh})]$ , **5**. Esta transformación va acompañada de un cambio del color de la disolución del rojo inicial al amarillo-anaranjado (color del aducto de alquino). A la hora de calentamiento, el complejo **5** ha desaparecido y en su lugar se observa la formación de una nueva especie que muestra las resonancias características de un sistema de espín AB ( $\delta_{\text{A}} = 0.56$  y  $\delta_{\text{B}} = 0.67$  ppm,  $J_{\text{AB}} = 61.1$  Hz), que permanece como la única

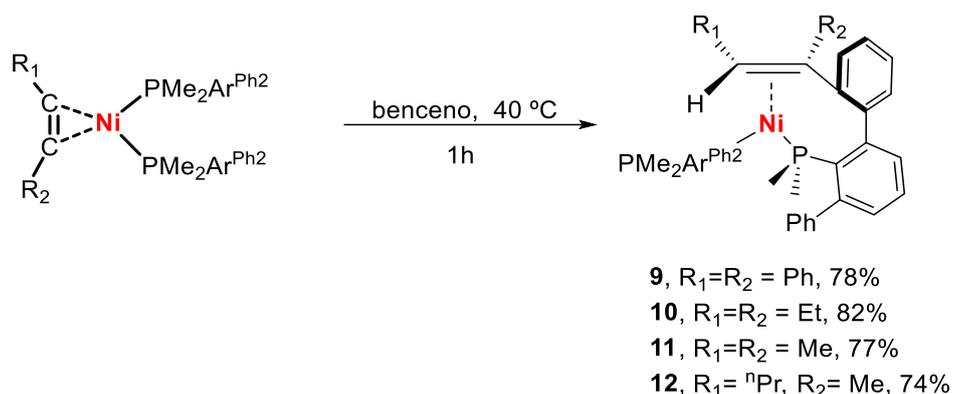
especie de  $^{31}\text{P}$  detectable hasta que todo el alquino se ha consumido (24 h de reacción), momento en el que se observan también pequeñas cantidades de fosfina libre y de óxido de fosfina.



**Figura 22.** Seguimiento por RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de la reacción de ciclotrimerización de difenilacetileno catalizada por **1-L1** a  $80\text{ }^\circ\text{C}$ .

Con objeto de dilucidar la naturaleza de esta nueva especie de níquel, se calentó el aducto de difenilacetileno, **5**, en benceno a  $40\text{ }^\circ\text{C}$  durante 1 h, obteniéndose un compuesto, **9**, cuyo espectro de RMN de  $^{31}\text{P}$  muestra un sistema de espín AB idéntico al que se observa durante el seguimiento de la reacción catalítica. Se comprobó que la transformación **5**→**9** era general tras llevar a cabo el calentamiento de los derivados de alquino **6-8** en las mismas condiciones (Esquema 22). En todos los casos se obtuvieron nuevos compuestos **10-12** cuyos espectros de RMN de  $^{31}\text{P}$  mostraban la presencia de dos ligandos fosfinas químicamente no equivalentes, pero muy similares entre sí. En el caso particular del aducto **8**, con el alquino asimétrico 2-hexino, se observó la presencia de dos

sistemas de espín AB en proporción (56:44), indicando la formación de dos especies isómeras. Es interesante comentar que en todas las transformaciones térmicas sólo se observó un único producto de reacción.

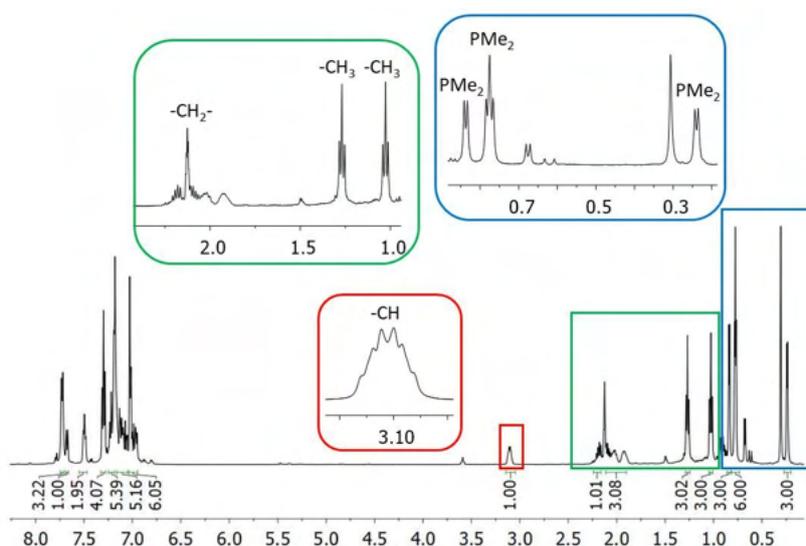


**Esquema 22.** Reacción de formación de los compuestos **9-12**.

Los compuestos **9** y **10** se aislaron con buenos rendimientos (78-82%) como sólidos cristalinos de color rojo por recristalización en mezclas de éter de petróleo: tolueno (2:1) a -20 °C. Ambos compuestos fueron caracterizados mediante análisis elemental, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} y difracción de rayos-X de monocristal, mientras que, los complejos **11** y **12**, dada su inestabilidad en disolución, sólo se caracterizaron espectroscópicamente por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>31</sup>P.

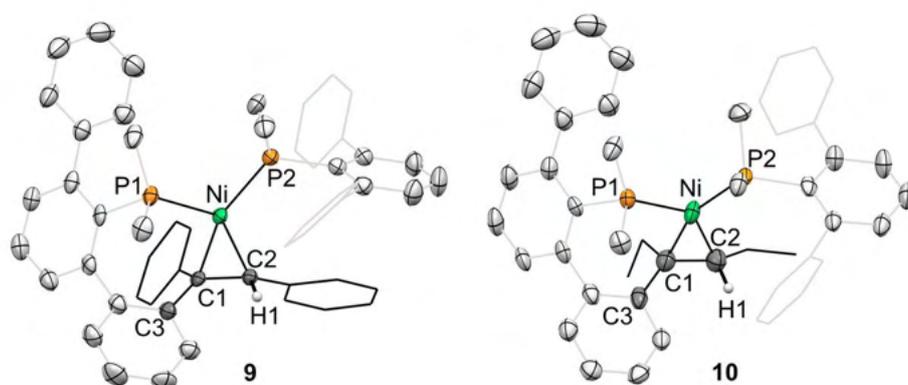
De los datos analíticos de los compuestos **9** y **10** se infiere que ambos tienen la misma composición que los correspondientes complejos de alquino de partida, **5** y **6**, respectivamente. El espectro de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} del derivado **10** contiene dos dobletes a 2.9 y -2.3 ppm (*J*<sub>PP</sub> = 69.1 Hz). En la Figura 23 se muestra su espectro de RMN de <sup>1</sup>H registrado en C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> a la temperatura ambiente, en el que se observan señales diferenciadas para cada uno de los grupos P-Me de los dos ligandos fosfinas y para los protones metílicos y metilénicos de cada sustituyente etilo del ligando orgánico, constatando la ausencia de simetría en esta molécula. Por

último, cabe señalar la presencia de un multiplete a 3.11 ppm que integra para un protón. Una señal, con características similares, se observa en todos los espectros de  $^1\text{H}$  de los nuevos compuestos **9-12** (3.14-3.27 ppm). Dado que ninguno de estos derivados es suficientemente estable para poder registrar un espectro de RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de calidad, no fue posible obtener información sobre la estructura de estas especies en disolución.



**Figura 23.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **10** en  $\text{C}_6\text{D}_6$  a la temperatura ambiente.

Afortunadamente, fue posible obtener monocristales de los compuestos **9** y **10** para el estudio de sus estructuras moleculares en el estado sólido mediante difracción de rayos-X (Figura 24). En ambos casos, el átomo de Ni se encuentra unido a un ligando alqueno que resulta de la adición de un enlace C-H en *orto* de uno de los anillos de fenilo del fragmento terfenilo al triple enlace del alquino coordinado. La adición formal del átomo de H a uno de los átomos de carbono del alquino da lugar a la formación de un enlace C-H olefínico (C2-H1), responsable de la resonancia que se observa en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los derivados **9-12** sobre 3 ppm.



**Figura 24.** Estructuras moleculares en estado sólido de los compuestos **9** y **10**.

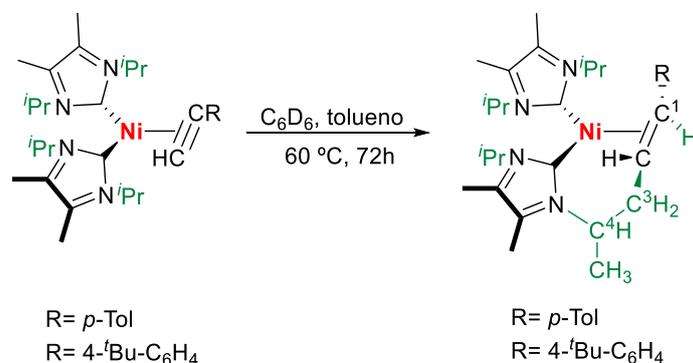
En los derivados **9** y **10**, las dos distancias de enlace Ni-P son distintas. El enlace Ni-P1, con la fosfina modificada, es más corto (valor medio 2.15 Å) que el enlace Ni-P2 (valor medio 2.17 Å). Las distancias entre el centro metálico y los carbonos olefínicos, 2.00 Å (valor medio), son más largas que las distancias Ni-C en los alquinos de partida (valor medio 1.90 Å), pero similares a las encontradas para los complejos  $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  (1.99 Å)<sup>48a</sup> y  $[\text{Ni}(\text{PTol}_3)_2(\text{estilbeno})]$  (2.02 Å)<sup>48b</sup>. Por otra parte, los enlaces C=C de las olefinas coordinadas, C1-C2, de 1.453(6) en **9** y 1.434(7) Å en **10** son algo más cortos que los encontrados en los derivados de Ni-etileno (1.46 Å) y Ni-estilbeno (1.47 Å). Los ligandos olefinas adoptan una configuración *trans* como consecuencia de que la adición del enlace C-H es estereoespecífica (adición *sin*).

La transformación que convierte a los complejos de alquino **5-8** en los derivados de alqueno **9-12** por calentamiento suave se enmarca en las reacciones de hidroarilación de alquinos intramolecular mediadas por metales. Estas reacciones permiten formar dos nuevos enlaces C-C a partir de un enlace C-H con

<sup>48</sup> (a) Cheng, P. T.; Cook, C. D.; Nyburg, S. C.; Wan, K. Y. *Inorg. Chem.* **1971**, *10*, 2210. (b) Ittel, S. D.; Ibers, J. A. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *74*, 121-134.

una excelente economía atómica.<sup>49</sup> El níquel es un metal que ha sido relativamente poco utilizado como catalizador en las reacciones de hidroarilación de alquinos y la mayor parte de las aportaciones en este campo han sido realizadas, principalmente, por el grupo de Nakao en la última década.<sup>50</sup>

La transformación observada encuentra un precedente similar en la bibliografía.<sup>45a</sup> Radius ha observado que los complejos de Ni-alquino de composición [(NHC)<sub>2</sub>Ni(alquino)] son térmicamente inestables, y la facilidad con la que se descomponen depende de la naturaleza del alquino. En particular los derivados de alquinos terminales de composición [Ni(*i*PrIm<sup>Me</sup>)<sub>2</sub>(HC≡C(*p*-Tol))] y [Ni(*i*PrIm<sup>Me</sup>)<sub>2</sub>(HC≡C(4-*t*Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>))] (*i*PrIm<sup>Me</sup> = 1,3-di-isopropil-4,5-dimetil-imidazolin-2-ilideno), cuando se calienta a 60 °C durante 72 h, generan nuevos derivados que resultan de la adición formal de uno de los enlaces C-H de uno de los grupos metilo del sustituyente N-*i*Pr al triple enlace del alquino, entre otros productos no indentificados (Esquema 23).

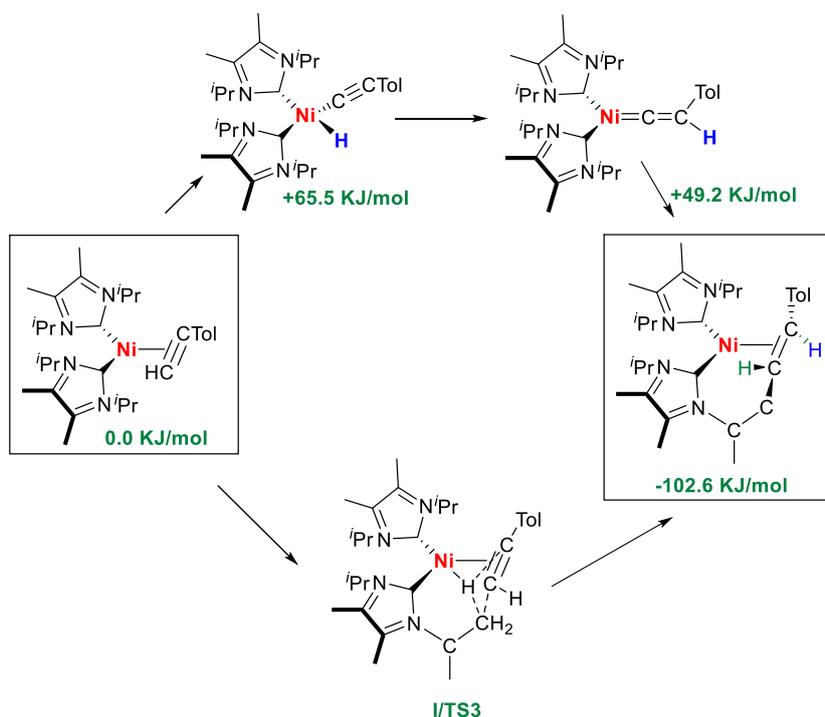


**Esquema 23.** Transformación térmica de los complejos de NHC-Ni-alquino descrita por el grupo de Radius.

<sup>49</sup> Kitamura, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1111-1125.

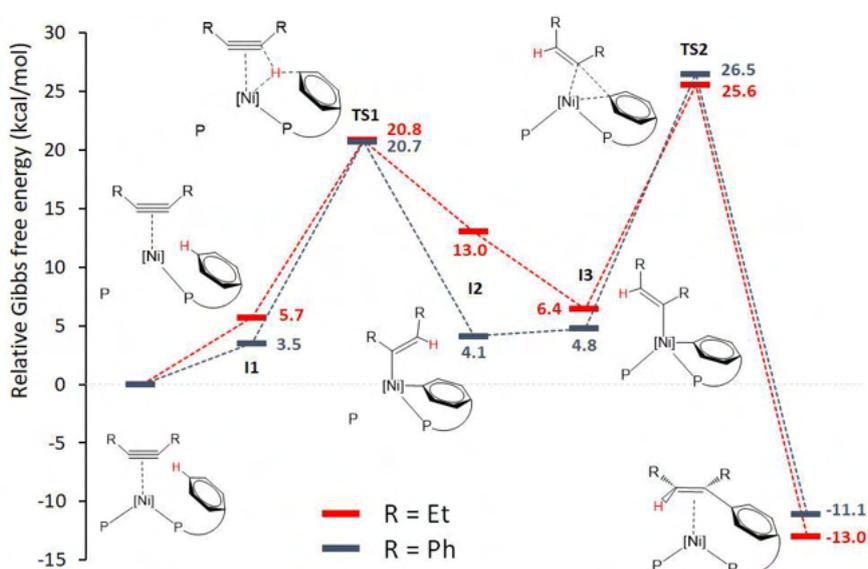
<sup>50</sup> (a) Nakao, Y. *Chem Rec.* **2011**, *11*, 242-251. (b) Nakao, Y. Catalytic Hydroarylation of carbon-carbon multiple bond; Ackermann, L., Gunnoe, T. B., Haggood, L. G., Eds; Wiley-VCH: Weinheim, **2018**. (c) Khake, S. M.; Chatani, N. *Chem* **2020**, *6*, 1056-1081. (d) Bottcher, S. E.; Hutchinson, L. E.; Wilger, D. J. *Synthesis* **2020**, *5*, 2807-2820. (e) Bhaktaa, S.; Tapas Ghosh, T. *Org. Chem Front.* **2022**, *9*, 5074-5103.

Radius propone dos posibles rutas para explicar la formación de estas especies y que se muestran en el Esquema 24. La ruta (a) implica la reorganización del alquino terminal a un ligando vinilideno que ocurriría mediante la formación de un intermedio del tipo de Ni(II)hidruro(alquinilo). La posterior inserción del ligando vinilideno en un enlace C-H de un grupo Me del ligando NHC conduciría al producto final. En la ruta (b) dicho producto se generaría directamente mediante la adición concertada de un enlace C-H del grupo Me del ligando NHC al alquino coordinado. Los cálculos DFT parece descartar la ruta del vinilideno dado que la barrera de energía del proceso es muy elevada (al menos  $+65 \text{ kcalmol}^{-1}$ , energía del intermedio I1). Sin embargo, los cálculos no aportan información sobre la ruta concertada, dada la imposibilidad de localizar ningún estado de transición. Los autores proponen la ruta concertada en base a los resultados de experimentos de deuteración.



**Esquema 24.** Rutas propuestas por Radius para explicar la formación del complejo de alqueno a partir del derivado de alquino.

A diferencia del sistema de Radius, los ligandos alquinos coordinados al Ni en los complejos **5-8** no son terminales sino internos, por lo que la transformación de estos compuestos en los derivados **9-12** no pueden proceder a través de la formación intermedios del tipo vinilideno. La ruta más razonable para explicar esta transformación es la adición concertada. Para apoyar esta hipótesis se llevaron a cabo estudios computacionales, de forma independiente a este trabajo, por el Prof. Agustín Galindo y cuyos resultados se muestra en el Esquema 25.

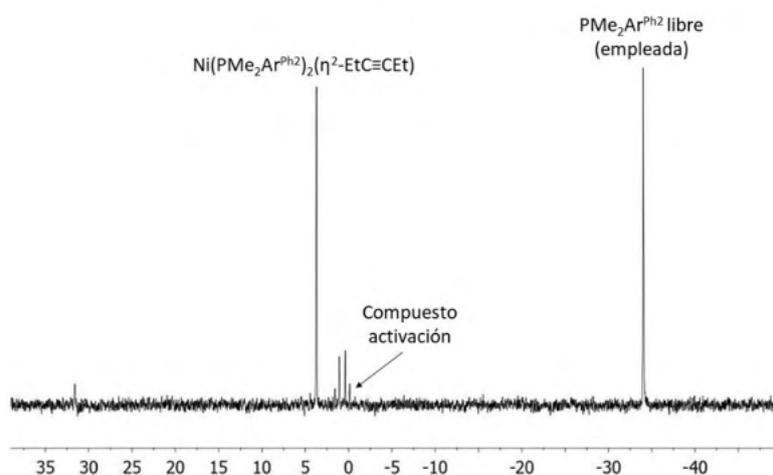


**Esquema 25.** Ruta propuesta para explicar la formación del correspondiente complejo de alqueno en nuestro caso.

Estos estudios han demostrado que las transformaciones **5**→**9** y **6**→**10** son, en ambos casos, exergónicas ( $\Delta G = -11$  y  $-13$  kcalmol<sup>-1</sup> para **5** y **6**, respectivamente). En primer lugar, se produce la disociación de uno de los ligandos fosfinas para dar un intermedio **I1** dicoordinado. En el intermedio **I1** se produce la transferencia del H, mediada por el metal, de uno de los enlaces C-H del grupo fenilo más próximo al alquino, con formación de un intermedio de Ni(II)-vinilo, **I2** tri-coordinado. Esta etapa tiene una energía de activación de 20.7

kcalmol<sup>-1</sup> para el **5** y de 20.8 kcalmol<sup>-1</sup> para **6**. A continuación se produce la coordinación de ligando fosfina al intermedio **12**, generando la especie de Ni(II) tetra-coordinada **13**. En la última etapa del proceso se produce la eliminación reductora con la formación del enlace C-C entre el anillo de fenilo y el ligando vinilo generando el producto final. Las energías de activación de la eliminación reductora son algo distintas según el alquino empleado. En el caso del complejo **5**, dicha barrera es de 21.7 kcalmol<sup>-1</sup>, lo que sugiere que, para este alquino, esta última etapa es la determinante de la velocidad de la reacción. En cambio, para el derivado **6** la energía del estado de transición es algo menor, 19.2 kcalmol<sup>-1</sup>, indicando la etapa de formación del complejo Ni(II)-vinilo es en este caso la más lenta. En cualquier caso, las barreras energéticas calculadas son perfectamente asequibles a la temperatura de reacción de 40 °C.

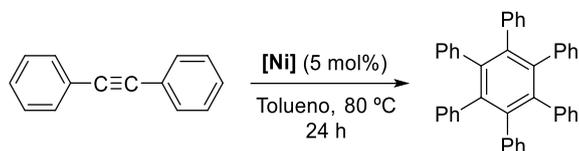
Del estudio computacional se deduce que es necesario la disociación de uno de los ligandos fosfinas en el complejo de alquino para que se dé la adición concertada del enlace C-H a la molécula de alquino coordinada. Si bien, durante el seguimiento que se realizó de la reacción catalítica de ciclotrimerización de difenilacetileno por <sup>31</sup>P (Figura 25) no se observó la presencia fosfina libre en los espectros, salvo al término de la reacción, lo que pudiera estar relacionado con la descomposición de alguna especie de níquel cuando se ha consumido todo el alquino, con objeto de respaldar la propuesta mecanística obtenida a partir de los cálculos DFT, se llevó a cabo el calentamiento del complejo **6** en presencia de un equivalente de la fosfina en tolueno a 40 °C. Tras una hora de reacción, sólo un 25% del complejo de 3-hexino había experimentado la transformación, lo cual parece indicar que la fosfina libre inhibe el proceso, observación que estaría de acuerdo con los resultados computacionales.



**Figura 25.** Calentamiento del complejo **6** en tolueno a 40 °C en presencia de 1 equiv. de la fosfina  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2}$ .

Por último, se decidió comparar la actividad catalítica de los complejos de alquino y de los derivados de alqueno que resultan de la transformación, con la del catalizador **1-L1**, en la reacción de ciclotrimerización de difenilacetileno. Para este estudio se eligieron los complejos **5** y **9** y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 9.

**Tabla 9.** Comparación de la actividad catalítica de los complejos **1-L1**, **5** y **8**.



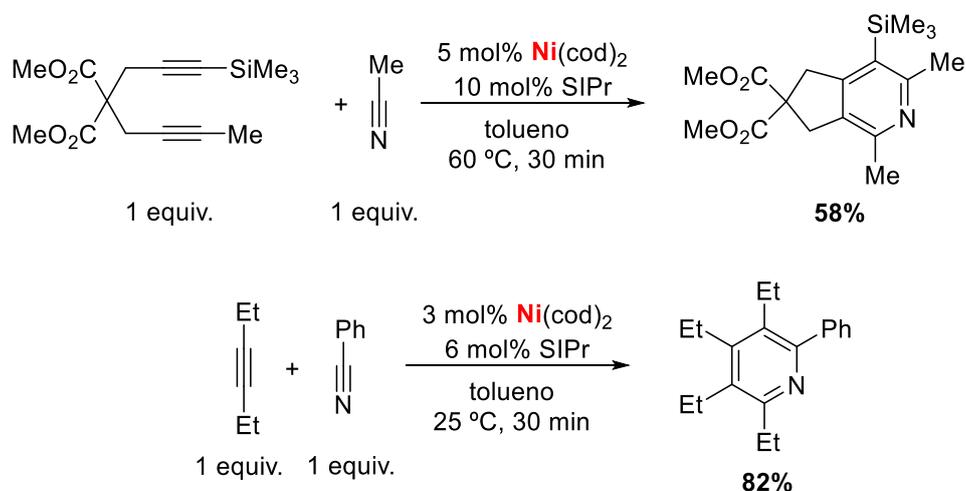
Entrada	[Ni]	Conversión (%) <sup>a</sup>
1	<b>1-L1</b>	98
2	<b>5</b>	56
3	<b>9</b>	24

Condiciones de reacción: alquino (0.6 mmoles), catalizador (0.03 mmoles, 5 mol%) en tolueno (2 mL), a 80 °C durante 24 h. <sup>a</sup>Conversión determinada por cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno.

La actividad catalítica del complejo de alquino **5** es moderada, pero el complejo **9** resulta ser muy poco activo en la reacción de ciclotrimerización de difenilacetileno. La formación de este compuesto constituye una posible vía de desactivación del catalizador. La facilidad con la que el complejo **9** se forma al inicio de la reacción catalítica (ver Figura 20) resulta perjudicial para el progreso de la misma y puede ser la razón por la que las reacciones de ciclotrimerización de alquinos internos requieran de una carga de catalizador 100 veces superior a la necesaria para la ciclotrimerización de alquinos terminales.

#### I.2.4. Cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos catalizadas por el complejo $[\text{Ni}(\text{PMeAr}^{\text{Ph}_2})_2]$ , 1-L1.

Una manera directa para preparar piridinas sustituidas, de forma selectiva, es mediante las reacciones de cicloadición [2+2+2] de diinos y nitrilos catalizada por metales de transición.<sup>26</sup> El grupo de Louie ha sido pionero en el empleo de Ni como catalizador de estos procesos. En 2005, demostraron que el sistema catalítico formado por  $\text{Ni}(\text{COD})_2/\text{SIPr}$  ( $\text{SIPr} = 1,3\text{-bis}(2,6\text{-diisopropilfenil})\text{-}4,5\text{-dihidroimidazol-}2\text{-ilideno}$ ) catalizaba la cicloadición de nitrilos y diinos para formar piridinas con buenos rendimientos<sup>30</sup> (Esquema 25). Este catalizador también demostró ser totalmente quimioselectivo hacia la formación de la correspondiente piridina en la cicloadición intermolecular de 3-hexino y benzonitrilo (Esquema 26).



**Esquema 26.** Síntesis de piridinas catalizada por Ni/SIPr.

Los sistemas catalíticos basados en Ni/fosfinas habían demostrado tener muy poca eficacia en la síntesis de piridina mediante reacciones de cicloadición,<sup>31</sup> pero en 2011 Louie y col.<sup>32</sup> encontraron un sistema catalítico aún más efectivo para las

reacciones de cicloadición de diinos y nitrilos, basado en el empleo de la fosfina bidentada Xantphos como ligando, que permitía llevar a cabo las reacciones de cicloadición a la temperatura ambiente, en tiempos de reacción cortos y con una mejor tolerancia hacia diferentes grupos funcionales en ambos sustratos (Esquema 27).



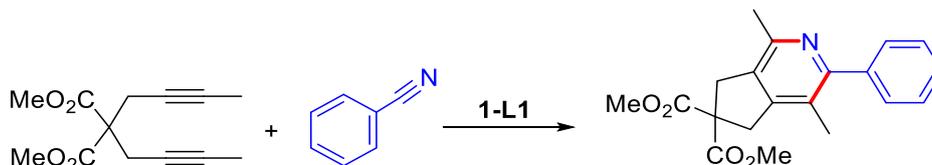
**Esquema 27.** Síntesis de piridinas catalizada por Ni/Xantphos.

Considerando los buenos resultados obtenidos en la ciclotrimerización de alquinos empleando el complejo **1-L1** como catalizador, se decidió evaluar su actividad catalítica en la reacción de cicloadición de diinos y nitrilos. Como sistema modelo para optimizar las condiciones de reacción se eligió el diino, 2,2-di(but-2-in-1-il)malonato de dimetilo, y el benzonitrilo. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 10.

Empleando las condiciones descritas para el sistema de Ni/Xantphos no se observó la formación del producto esperado, incluso extendiendo el tiempo de reacción a 24 h (entradas 1 y 2). Sin embargo, al llevar a cabo la cicloadición a 50 °C se obtuvo la piridina con un rendimiento moderado (entrada 3). Encontramos que al emplear un disolvente más polar como la *N*-metil-pirrolidona la formación de la piridina resultó cuantitativa (entrada 5). Con este disolvente se optimizaron otras variables como la temperatura (entradas 6 y 7), la carga de catalizador (entradas 8 y 9) y el tiempo de reacción (entradas 10 y 11), encontrando que las condiciones de reacción óptimas para preparar las piridinas fusionadas

empleando el catalizador **1-L1** son las que se recogen en la entrada 10 de la Tabla 10. Por último, comentar que la reacción no tiene lugar en ausencia del complejo de níquel (entrada 12).

**Tabla 10.** Optimización de las condiciones de reacción para la síntesis de piridinas catalizadas por **1-L1**.<sup>a</sup>



Entrada	Carga del catalizador	Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%) <sup>b</sup>
1	3	THF	25	2	----
2	3	THF	25	24	----
3	3	THF	50	24	59
4	3	tolueno	50	24	55
5	3	NMP	50	24	98
6	3	NMP	25	24	96
7	3	NMP	25	4	95
8	1	NMP	25	24	94
9	0.5	NMP	25	24	71
10	1	NMP	25	12	92
11	1	NMP	25	8	76
12	-	NMP	25	8	-

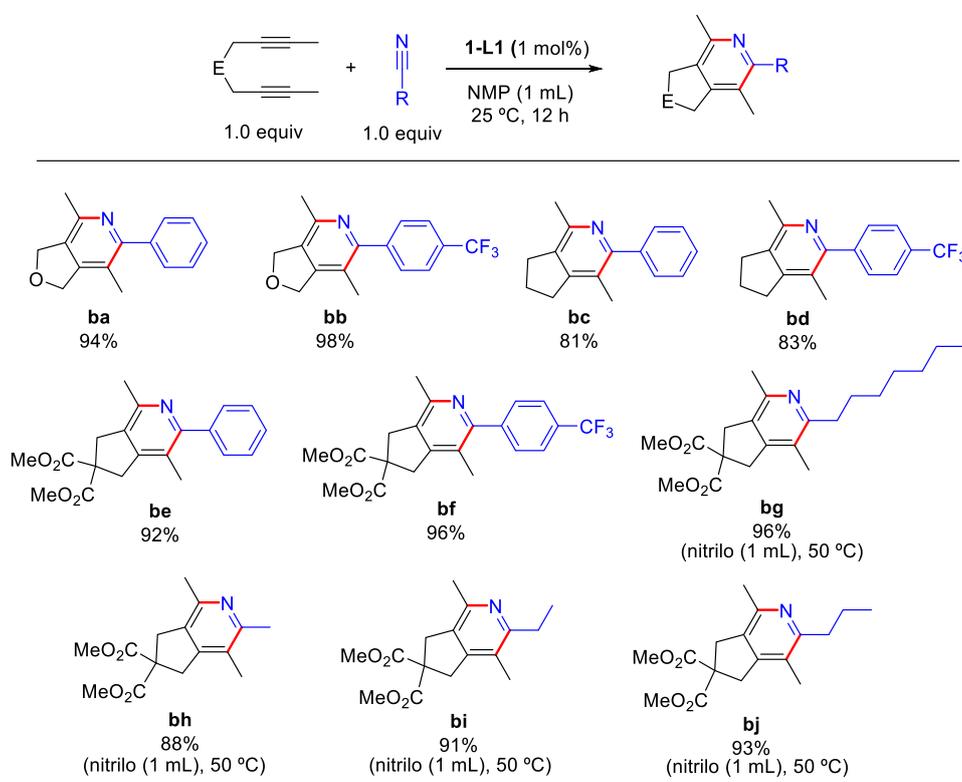
<sup>a</sup>Condiciones de reacción: dieno (0.3 mmol), benzonitrilo (0.3 mmol), disolvente (1 mL).

<sup>b</sup>Rendimientos aislados.

Aplicando este protocolo, se evaluó el alcance de la reacción empleando diferentes dienos y nitrilos (Tabla 11). En todos los casos las piridinas fusionadas se obtuvieron con rendimientos elevados como únicos productos de la reacción. Tanto nitrilos aromáticos como alifáticos se pueden emplear como sustratos,

aunque con estos últimos son menos reactivos y se requiere emplear el nitrilo como disolvente y calentar la reacción a 50 °C para obtener conversiones completas. Mientras la presencia de sustituyentes atractores de electrones en la posición *para* del anillo aromático de los derivados de benzonitrilo favorece la cicloadición, cuando se utilizaron sustituyentes donadores en el anillo o nitrilos más impedidos estéricamente, no se observó la formación de las correspondientes piridinas.

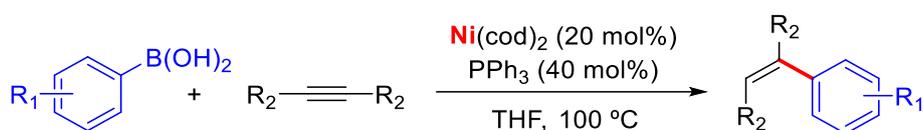
**Tabla 11.** Estudio de la reacción entre diinos y nitrilos catalizada por **1-L1**.



La actividad de catalizador **1-L1** es comparable a la de los sistemas catalíticos de Ni(COD)<sub>2</sub> con ligandos NHCs y Xantphos descritos por Louie,<sup>30,31</sup> aunque es menos tolerante a la modificación de los efectos estéricos o electrónicos en los derivados de benzonitrilo.

### I.2.5. Hidroarilación de alquinos con ácidos borónicos catalizada por el complejo $[\text{Ni}(\text{PMeAr}^{\text{Ph}_2})_2]$ , 1-L1.

En 2011, el grupo de Hartwig<sup>51</sup> describió el primer ejemplo de reacción de hidroarilación de alquinos empleando ácidos borónicos catalizado por níquel que transcurría con selectividad *anti*<sup>52</sup> (Esquema 28). El sistema catalítico estaba formado por  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  y  $\text{PPh}_3$  en relación molar 1:2.



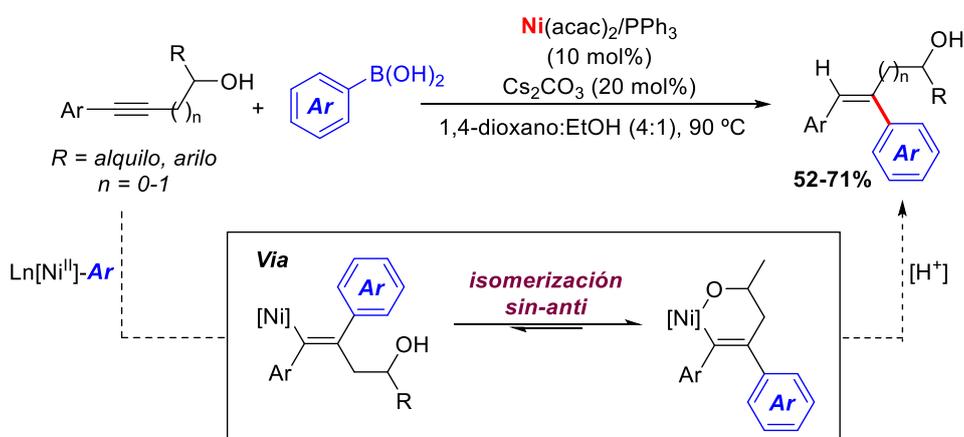
**Esquema 28.** Hidroarilación de alquinos con ácidos borónicos catalizada por  $\text{Ni}(0)$  descrita por Hartwig.

Posteriormente, el grupo de Reddy<sup>53</sup> desarrolló una metodología para obtener los productos de la adición *anti* en la hidroarilación de alquinos catalizada por níquel, de una forma predecible, empleando derivados del alcohol propargílico como sustratos. La selectividad *anti* en este caso es consecuencia de la isomerización *sin-anti* del intermedio de tipo  $\text{Ni}(\text{II})$ -alquenilo. Dicha isomerización se favorece mediante la coordinación intramolecular del grupo OH propargílico al metal, la cual desplaza el equilibrio hacia la formación del intermedio-*anti*, más estable termodinámicamente (Esquema 29).

<sup>51</sup> Robbins, D.W.; Hartwig, J.F. *Science*, **2011**, *333*, 1423-1427

<sup>52</sup> Corpas, J.; Mauleón, P.; Arrayás, R. G.; Carretero, J. C. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 7513-7551.

<sup>53</sup> Babu, M. H.; Kumar, G. R.; Kantc, R.; MaReddy, M. S. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3894-3897.



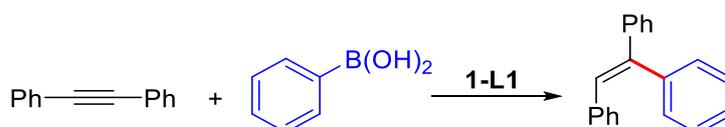
**Esquema 29.** Hidroarilación de alquinos con nacidos borónicos con selectividad anti desarrollada por Reddy y colaboradores.

Sobre la base de estos precedentes bibliográficos se decidió explorar la reactividad del compuesto **1-L1** en las reacciones catalíticas de hidroarilación de alquinos internos con ácidos borónicos. En primer lugar

La optimización de las condiciones de reacción se realizó utilizando como sustratos modelos de difenilacetilo y el ácido fenilborónico. Con la finalidad de comparar los resultados obtenidos en este estudio con los descritos en la bibliografía, se comenzó el estudio empleando las condiciones de reacción descritas por Hartwig,<sup>52</sup> observándose la conversión completa hacia el producto de la reacción en 18 h a la temperatura de 100 °C (Tabla 12, entrada 1). Se comprobó que la disminución de la carga de catalizador hasta un 7.5 mol% no producía una disminución en el rendimiento de la reacción (entradas 2-4). Optimizada la carga de catalizador, se procedió a disminuir la temperatura, encontrándose que la reacción se completaba a la temperatura de 80 °C, disminuyendo el rendimiento a temperaturas inferiores (entradas 5 y 6). Por último, se consiguió reducir el exceso de ácido borónico empleado a tan sólo 2 equivalentes con respecto al alquino, sin que se produjera un deterioro en el rendimiento de la olefina trisustituida (entradas 7 y 8). Se observó que a tiempos

de reacción inferiores a las 18 h, la reacción no era completa. Por tanto, las condiciones óptimas encontradas para la hidroarilación de alquinos internos con ácidos borónicos catalizada por el complejo **1-L1** son las que se muestran en la entrada 7 de la Tabla 12.

**Tabla 12.** Optimización de las condiciones de la reacción de hidroarilación de difenilacetileno con ácido fenilborónico catalizada por **1-L1**.

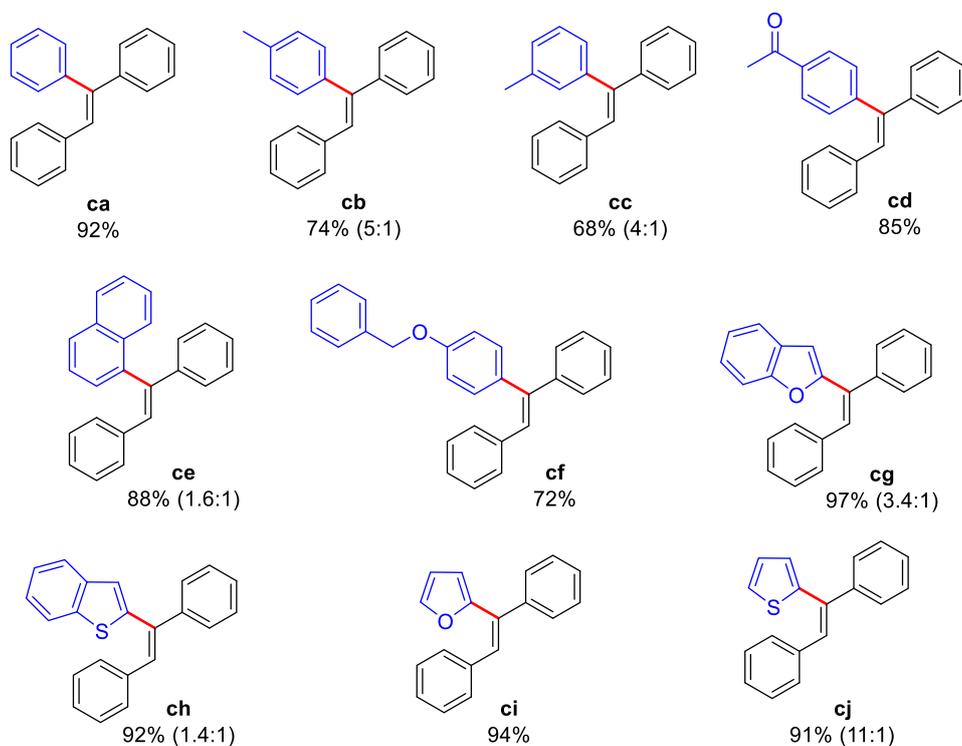


Entrada	Carga catal.	Temperatura (°C)	Relación Alquino:borónico	Tiempo (h)	Rendimiento. (%) <sup>a</sup>
1	20	100	1:3	18	99
2	10	100	1:3	18	98
3	7.5	100	1:3	18	95
4	5	100	1:3	18	71
5	7.5	80	1:3	18	93
6	7.5	60	1:3	18	77
7	7.5	80	1:2	18	92
8	7.5	80	1:1	18	59
9	7.5	80	1:2	12	81
10	-	80	1:2	18	-

<sup>a</sup>Rendimientos aislados.

Aplicando este protocolo, se estudió la reacción de hidroarilación de difenilacetileno con diferentes ácidos borónicos (Esquema 30). La reacción tolera bien la presencia de sustituyentes electrón-dadores y electrón-atractores en el anillo aromático de los ácidos arilborónico empleados. Por otra parte, los ácidos 2-heteroarilborónicos, que son muy susceptibles a las reacciones de protodeboronación, dan lugar a las correspondientes olefinas trisustituidas con muy buenos rendimientos. En todos los casos, se observa una selectividad

preferente y en algunos ejemplos total, hacia el isómero Z de la correspondiente olefina, como se observa el sistema descrito por Hartwig.



**Esquema 30.** Estudio de la reacción de hidroarilación de difenilacetileno con diferentes ácidos borónicos catalizada por **1-L1**. Condiciones de la reacción: difenilacetileno (0.3 mmol), ácido borónico (0.6 mmol), **1-L1** (7.5 mmol), THF (1 mL), 80 °C, tiempo de reacción = 18h. Rendimientos aislados. Entre paréntesis la relación (Z:E) de la olefina.

### I.3. CONCLUSIONES.

Se han sintetizado y caracterizado estructuralmente complejos de homoléticos Ni(0) de composición NiP<sub>2</sub> con ligandos fosforados voluminosos, del tipo dimetilterfenil fosfinas y difenoxiterfenil fosfonito. Estos complejos en el estado sólido muestran estructuras no lineales en las que el centro metálico interacciona con uno o con dos de los anillos laterales de los fragmentos terfenilo de los ligandos fosforados. Sin embargo, estas interacciones son lábiles y en disolución muestran un comportamiento fluxional que iguala los entornos químicos de ambos ligandos fosforados.

-Los cálculos DFT, realizados de manera independiente a esta Tesis Doctoral, confirman que sólo para los complejos de Ni(0), la desestabilización provocada por la pérdida de linealidad del ángulo P-Ni-P se compensa a través de la interacción Ni-C<sub>areno</sub> con uno de los anillos laterales del grupo terfenilo, dando lugar a una reacción exérgica ( $\Delta G = -10.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).

-La reacción del complejo [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **1-L1**, con diferentes moléculas insaturadas CO, dienos y alquinos, transcurre con liberación de uno de los ligandos fosfinas, a excepción de los alquinos internos, para los que se aíslan compuestos de composición [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(alquino)].

-El complejo **1-L1** es muy efectivo y muy selectivo como catalizador de la reacción de cicloadición [2+2+2] de alquinos terminales, obteniéndose regioselectivamente el areno asimétrico (isómero 1,2,4) en tiempos de reacción muy cortos (30 min) y con una carga de catalizador muy baja (0.05 mol%). Sin embargo, la reacción de ciclotrimerización de alquinos internos requiere cargas de catalizador 100 veces superiores. Los estudios mecanísticos realizados apuntan a un proceso de desactivación del catalizador por formación de un complejo que

resulta de la reacción de adición intramolecular de un enlace C-H en *orto* del anillo de fenilo más cercano al metal al triple enlace del alquino coordinado.

-El complejo **1-L1** ha mostrado su competencia catalítica en las reacciones de cicloadición de diinos y nitrilos para formar piridinas fusionadas y en las reacciones de hidroarilación de alquino internos con ácidos borónicos. Estas últimas proceden con formación mayoritaria del producto de la adición *anti*.

## I.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES

### I.4.1. Consideraciones generales.

Todas las preparaciones y operaciones descritas en este capítulo se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo las técnicas convencionales de Schlenk o bien utilizando una cámara inerte MBRAUN-UNILAB. Los disolventes empleados se secaron mediante destilación bajo atmósfera de nitrógeno o mediante su paso a través de un sistema de purificación SPS-MBRAUN con columnas específicas para cada disolvente. Los reactivos utilizados se adquirieron de diferentes casas comerciales y se emplearon sin ninguna purificación previa. El ligando dimetilferfenil fosfina,<sup>54</sup> **L1**, y el Ni(COD)<sub>2</sub><sup>55</sup> se prepararon siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en un espectrómetro Bruker Avance DPX-300 y Avance DRX-500. Los desplazamientos químicos de los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se referenciaron con respecto al tetrametilsilano, utilizando la señal del disolvente deuterado como referencia interna, mientras el <sup>31</sup>P se referencio usando H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> como patrón interno. Los análisis elementales se realizaron en el Servicio de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ). Los estudios de difracción de rayos X se realizaron en el Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla (CITIUS). Los espectros de masa de alta resolución fueron registrados en el espectrómetro de masas Orbitrap Elite en el Centro de Investigación Tecnología e Innovación, CITIUS (Universidad de Sevilla).

---

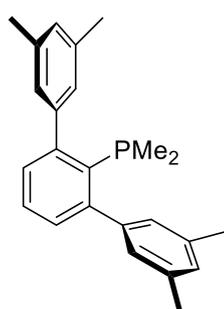
<sup>54</sup> Ortega-Moreno, L.; Fernández-Espada, M.; Moreno, J. J.; Navarro-Gilabert, C.; Campos, J.; Conejero, S.; López-Serrano, J.; Maya, C.; Peloso, R.; Carmona, E. *Polyhedron* **2016**, *116*, 170–181.

<sup>55</sup> Colquhoun, H. M.; Holton, J.; Thompson, D. J., Twigg, M. V. *New Pathways for Organic Synthesis. Practical Applications of Transition Metals*, Plenum Press, New York, **1984**.

## I.4.2. Síntesis de ligandos.

### I.4.2.1. Procedimiento para la síntesis de $\text{PMe}_2\text{Ar}^{m\text{-Xyl}2}$ , L2

Se añade gota a gota una disolución recién preparada de  $\text{Ar}^{m\text{-Xyl}2}\text{MgBr}$  (3.6 mmol) en THF (aprox. 20 mL) a una disolución de una cantidad equimolar de  $\text{PCl}_3$  en THF (0.3 mL, 3.6 mmol) a  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Se deja que la mezcla de reacción alcance lentamente la temperatura ambiente y se agita durante toda la noche. Todos los residuos volátiles se eliminan a presión reducida y el residuo sólido se extrae tres veces con pentano (3x10 mL). Todas las fracciones orgánicas se secan a vacío dando una mezcla de las tres dihalofosfinas  $\text{PCl}_2\text{Ar}^{m\text{-Xyl}2}$ ,  $\text{PBr}_2\text{Ar}^{m\text{-Xyl}2}$  y  $\text{PCl}(\text{Br})\text{Ar}^{m\text{-Xyl}2}$ , como un sólido amarillo pálido, que se redissuelve en THF (aprox. 20 mL). A continuación, se añade gota a gota una disolución comercial de  $\text{MeMgBr}$  (7.8 mmol) a  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ , y se deja la mezcla de reacción en agitación durante 2 horas. Transcurrido este tiempo, el residuo sólido resultante se extrae con pentano (3x10 mL). Finalmente, las fracciones orgánicas combinadas se llevan a sequedad proporcionando un sólido amarillo pálido que se lavó con MeOH a  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Rendimiento: 1.85 g, (71%).



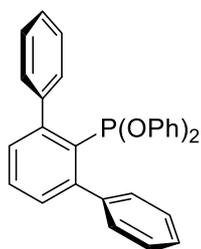
$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 500 Hz, 298 K):  $\delta$  7.22-7.19 (m, 1H, *p*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7.07- 7.10 (m, 2H, *p*-Xyl), 6.99 (s, 4H, *o*-Xyl), 6.91 (sa, 2 H, *m*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 2.28 (s, 12 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.69 (d, 6 H,  $^2J_{\text{HP}} = 5.0$  Hz, P- $\text{CH}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 125 Hz, 298 K):  $\delta$  148.3 (d,  $^2J_{\text{CP}} = 14$  Hz, *o*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 143.7 (d,  $^3J_{\text{CP}} = 3$  Hz,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ -Xyl), 138.7 (d,  $^1J_{\text{CP}} = 30$  Hz,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ - $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 137.4 (*m*-Xyl), 129.5 (d,  $^2J_{\text{CP}} = 2$  Hz, *m*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 128.7 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 127.6 (d,  $^4J_{\text{CP}} = 3$  Hz, *o*-Xyl), 126.9 (*p*-Xyl), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 15.6 (d,  $^1J_{\text{CP}} = 14$  Hz, P- $\text{CH}_3$ ) ppm.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 202 MHz, 298 K):  $\delta$  -35.66 (s) ppm.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{P}$ : C, 83.20 (83.54); H, 7.86. (7.64).

#### I.4.2.2. Procedimiento para la síntesis de $P(OPh)_2Ar^{Ph_2}$ , L3



La dihalofosfina,  $PX_2Ar^{Ph_2}$ , (500 mg, 1,12 mmol) y el fenol (210,8 mg, 2,24 mmol) se disuelve en éter dietílico (10 ml). A la mezcla resultante se le añade trietilamina (624,4  $\mu$ L, 4,48 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 24 h. La mezcla resultante se filtra y todos los residuos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un residuo sólido, que se lava con pentano (2 x 3 mL) y se seca a vacío. El compuesto  $P(OPh)_2Ar^{Ph_2}$  se obtiene como un sólido cristalino blanco. Rendimiento: 390 mg, 78%.

$^1H$  RMN (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta$  7.62-7.57 (m, 4H, *p*- $C_6H_5$ , *m*- $C_6H_3$ ), 7.55-7.50 (m, 1H, *p*- $C_6H_3$ ), 7.42-7.34 (m, 8H, *o*- $C_6H_5$ , *m*- $C_6H_5$ ), 7.05 (t, 4H,  $^3J_{HH} = 7.8$  Hz, *m*- $C_6H_5O$ ), 6.88 (t, 2H,  $^3J_{HH} = 7.2$  Hz, *p*- $C_6H_5O$ ), 6.55 (d, 4H,  $^3J_{HH} = 7.8$  Hz, *o*- $C_6H_5O$ ).

$^{13}C\{^1H\}$  RMN (75 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta$  155.1 (d,  $^2J_{CP} = 12$  Hz, C-O), 147.5 (d,  $^2J_{CP} = 19$  Hz, *o*- $C_6H_3$ ), 142.5 (d,  $^3J_{CP} = 6$  Hz, *ipso*- $C_6H_5$ ), 136.6 (d,  $^1J_{CP} = 25$  Hz, C-P), 130.3 (d,  $^3J_{CP} = 3$  Hz, *m*- $C_6H_3$ ), 130.2 (*p*- $C_6H_3$ ), 130.0 (*o*- $C_6H_5$ ), 129.2 (*p*- $C_6H_5$ ), 127.5 (*m*- $C_6H_5$ ), 127.2 (*p*- $C_6H_5O$ ), 122.9 (d,  $^4J_{CP} = 2$  Hz, *m*- $C_6H_5O$ ), 119.2 (d,  $^3J_{CP} = 7$  Hz, *o*- $C_6H_5O$ ).

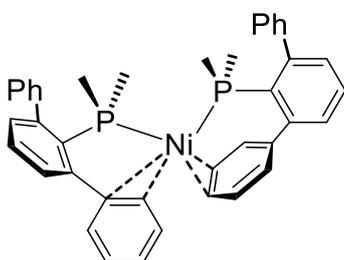
$^{31}P\{^1H\}$  RMN (121 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta$  163.7

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $C_{30}H_{23}O_2P$ : C, 80.70 (80.59); H, 5.19 (5.509).

### I.4.3. Procedimiento general de síntesis de los complejos Ni(PR<sub>2</sub>Ar')<sub>2</sub>.

En la caja seca, se añadió una disolución del ligando fosfina (0,2 mmol) en THF (1 mL) a una disolución de Ni(COD)<sub>2</sub> (0,1 mmol) en THF (1 mL). La disolución de color rojo oscuro resultante se agitó durante 5 minutos y, a continuación, se añadió pentano para precipitar el complejo. El sólido obtenido se purifica por recristalización.

#### [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], 1-L1



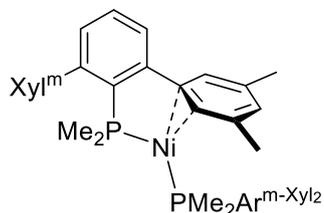
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar la disolución de PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup> (58.1 mg, 0.2 mmol) con la disolución de Ni(COD)<sub>2</sub> (27.6 mg, 0.1 mmol) obteniéndose el compuesto **1-L1** en forma de cristales de color rojo oscuro por recristalización, empleando una mezcla éter de petróleo: éter dietílico (2:1) a -20 °C. Rendimiento: 47.2 mg, 74%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.13-7.17 (m, 4 H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.02 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 6.8 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.91 (d, 4 H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 6.9 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.82-6.88 (m, 16 H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 0.91 (t, 12 H, *J*<sub>app</sub>= 1.8 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C RMN (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 147.6 (t, *J*<sub>app</sub>= 7 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 136.8 (t, *J*<sub>app</sub>= 15 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 132.4 (*ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.1 (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.6 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 124.2 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 123.3 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 119.1 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 17.4 (t, *J*<sub>app</sub> = 10 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (202 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 2.2.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>40</sub>H<sub>40</sub>P<sub>2</sub>Ni: C, 75.14 (75.34); H, 5.99 (6.37).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>m-Xyl</sup>)<sub>2</sub>], 1-L2.**

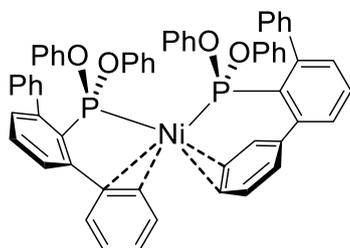
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar la disolución de PMe<sub>2</sub>Ar<sup>m-Xyl</sup> (69.2 mg, 0.2 mmol) con la disolución de Ni(COD)<sub>2</sub> (27.6 mg, 0.1 mmol) obteniéndose el compuesto **1-L2** como un sólido cristalino de color rojo oscuro por recristalización, empleando una mezcla éter de petróleo: éter dietílico (2:1) a -20 °C. Rendimiento: 54 mg, 72%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.06 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8 Hz, 4 H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.98 (t, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, 2 H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.72 (bs, 8 H, *o*-Xyl<sup>m</sup>), 6.58 (bs, 4 H, *p*-Xyl<sup>m</sup>), 2.12 (s, 24 H, CH<sub>3</sub> Xyl<sup>m</sup>), 1.03 (t, J<sub>app</sub> = 2.4 Hz, 12 H, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 148.7 (virtual t, J<sub>app</sub> = 8 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 140.8 (virtual t, J<sub>app</sub> = 12 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 136.0 (s, *ipso*-Xyl<sup>m</sup>), 128.8 (virtual t, J<sub>app</sub> = 3 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 128.0 (s, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 125.7 (s, *o*-Xyl<sup>m</sup>), 119.0 (s, *p*-Xyl<sup>m</sup>), 21.1 (s, CH<sub>3</sub> Xyl<sup>m</sup>), 17.0 (virtual t, J<sub>app</sub> = 9 Hz, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (202 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ -0.48.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>48</sub>H<sub>54</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 76.71 (76.61); H, 7.24 (7.457).

**[Ni(P(OPh)<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], 1-L3.**

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar la disolución de P(OPh)<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup> (89.2 mg, 0.2 mmol) con la disolución de Ni(COD)<sub>2</sub> (27.6 mg, 0.1 mmol) obteniéndose el compuesto **1-L3** como un sólido cristalino de color rojo oscuro por recristalización, empleando una mezcla éter de petróleo: benceno (4:1) a -20 °C. Rendimiento: 63 mg, 66%.

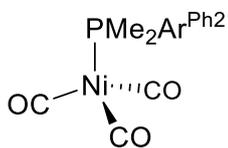
$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  7.15 (bs, 4 H), 6.99-6.79 (m, 32 H), 6.68 (t,  $^3J_{\text{HH}}=7.5$  Hz, 4 H), 6.58 (d,  $^3J_{\text{HH}}=7.2$  Hz, 6 H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  153.7 (C-O), 146.8 (t,  $J_{\text{app}} = 8$  Hz, *o*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 136.8 (t,  $J_{\text{app}} = 20$  Hz, *ipso*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 133.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 122.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 120.4 ( $C_{\text{arom}}$ ).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (202 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  160.4.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{60}\text{H}_{46}\text{NiO}_4\text{P}_2$ : C, 75.73 (75.68); H, 4.87 (4.778).

#### I.4.4. Síntesis del complejo [(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)Ni(CO)<sub>3</sub>], 2.



Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub> (100 mg, 0,16 mmol) se disolvió en THF (5 mL) y se enfrió a -60 °C. A continuación, se cargó la ampolla con CO (1 bar) y se agitó la mezcla de reacción a la temperatura ambiente durante 2 horas. Tras de eliminar los residuos

volátiles a vacío, el sólido resultante se lavó con metanol frío (-30 °C) para eliminar la fosfina libre. Rendimiento: 45 mg, 65 %.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.70 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 4 H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.32 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, 4 H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.21 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.7 Hz, 2 H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.13 (m, 3 H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 0.69 (d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 5.3 Hz, 6 H, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 196.5 (CO), 146.7 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 7 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 143.2 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 2 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.4 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 16 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 130.7 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 5 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 129.8 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.4 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 128.1 (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 21.3 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 24 Hz, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (202 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ -3.5

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NiO<sub>3</sub>P: C, 63.79 (63.52); H, 4.42 (4.74).

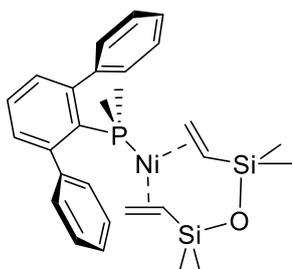
IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2064.2 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CO</sub>, A<sub>1</sub>), 1988.3 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>CO</sub>, E).

#### I.4.5. Procedimiento general de la síntesis de complejos de composición

##### Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)(diolefina).

Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub> (100 mg, 0,16 mmol) se disolvió en THF (5 mL). La disolución se enfrió a -60 °C y se adicionó la diolefina correspondiente (0,32 mmol). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1 h. A continuación, se añadió pentano para precipitar el complejo correspondiente. El sólido obtenido se purificó por recristalización en una mezcla de THF: éter de petróleo (1: 2).

##### [(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)Ni(DVDS)], **3**.



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub> (100 mg, 0,16 mmol) con 1,3-diviniltetrametildisiloxano (72 μL, 0,32 mmol) obteniéndose el compuesto **3** como un sólido cristalino de color amarillo. Rendimiento: 68 mg, 79 %. Los cristales adecuados para el estudio de difracción de

rayos X se obtuvieron por recristalización de una mezcla de éter de petróleo: benceno (4:1) a -20 °C.

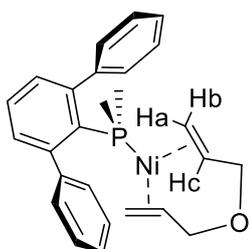
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.12-7.07 (m, 4 H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.05-7.00 (m, 6 H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.99-6.96 (m, 3 H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 2.48-2.33 (m, 4 H, CH<sub>2</sub> DVDS), 2.28-2.19 (m, 2 H, CH DVDS), 0.99 (d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 5.8 Hz, 6 H, P-CH<sub>3</sub>), 0.55 (s, 6 H, Si-CH<sub>3</sub>), -0.18 (s, 6 H, Si-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 146.6 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 9 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 142.9 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 5 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 135.5 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 25 Hz, C-P), 130.6 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 7 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 129.7 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.2 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 59.5 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 3 Hz, CH<sub>2</sub> DVDS), 56.5 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 9 Hz, CH DVDS), 17.4 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 24 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 1.7 (Si-CH<sub>3</sub>), -0.9 (Si-CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (202 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 11.3.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $C_{28}H_{37}NiOPSi_2$ : C, 62.81 (62.84); H, 6.97 (7.107).

**[(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)Ni(alil éter)], 4**



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar  $Ni(PMe_2Ar^{Ph2})_2$  (100 mg, 0,16 mmol) con alil éter (40  $\mu$ L, 0,32 mmol) obteniéndose el compuesto **4** como un sólido cristalino de color amarillo pálido. Rendimiento: 54 mg, 75 %.

$^1H$  RMN (500 MHz,  $C_6D_6$ , 298 K):  $\delta$  7.09-7.06 (m, 4 H, *o*- $C_6H_5$ ), 7.04-6.99 (m, 6 H, *m*- $C_6H_5$ , *p*- $C_6H_5$ ), 6.98-6.97 (m, 3 H, *m*- $C_6H_3$ , *p*- $C_6H_3$ ), 4.81 (ddd, 2 H,  $^3J_{HH} = 8.4$ ,  $^4J_{HH} = 2.3$ ,  $^4J_{PH} = 6.1$  Hz, Ha), 3.07-2.99 (m, 2 H, Hc), 2.19 (t, 2 H,  $^3J_{HH} = 11.5$  Hz, Hb), 1.92 (t, 2 H,  $^3J_{HH} = 8.2$  Hz, CH-O), 1.81 (m, 2 H, CH-O), 1.02 (d, 6 H,  $^2J_{PH} = 5.6$  Hz, PMe<sub>2</sub>)

$^{13}C\{^1H\}$  RMN (125 MHz,  $C_6D_6$ , 298 K):  $\delta$  147.1 (d,  $^2J_{CP} = 10$  Hz, *o*- $C_6H_3$ ), 142.9 (d,  $^3J_{CP} = 6$  Hz, *ipso*- $C_6H_5$ ), 135.8 (d,  $^1J_{CP} = 22$  Hz, C-P), 130.5 (d,  $^3J_{CP} = 7$  Hz, *m*- $C_6H_3$ ), 129.5 (*p*- $C_6H_5$ ), 127.4 (*p*- $C_6H_3$ ), 127.0 (*m*- $C_6H_5$ ), 70.5 (d,  $^2J_{PC} = 4$  Hz, CH<sub>2</sub>=), 68.3 (d,  $^2J_{PC} = 9$  Hz, =CH), 46.7 (d,  $^3J_{PC} = 3$  Hz, CH<sub>2</sub>-O), 18.1 (d,  $^1J_{CP} = 22$  Hz, P-CH<sub>3</sub>).

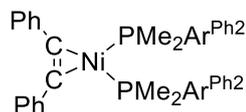
$^{31}P\{^1H\}$  RMN (202 MHz,  $C_6D_6$ , 298 K):  $\delta$  11.0.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $C_{26}H_{29}NiOP$ : C, 69.83 (69.76); H, 6.54 (6.524).

**I.4.6. Procedimiento general para la síntesis de los complejos [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-alquino)].**

A una disolución de [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>] (100 mg, 0,16 mmol) en THF (5 mL) se añadió el alquino (0.16 o 0.32 mmol) a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 10 min a esa temperatura. A continuación, se adicionó pentano para precipitar el complejo, el cual se purificó por recristalización en una mezcla de THF: éter de petróleo (1: 2).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Ph-C≡C-Ph)], 5**



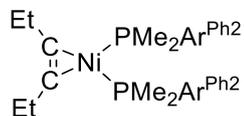
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar difenilacetileno (29.1 mg, 0.16 mmol) y Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub> (100 mg, 0.16 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **5** como un sólido cristalino de color naranja. Rendimiento: 111.8 mg, 86%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.74 (sa, 6 H, H<sub>arom</sub>), 7.24-7.17 (m, 12 H, H<sub>arom</sub>), 7.07 (t, 4H, J = 7.4 Hz, H<sub>arom</sub>), 7.03-6.97 (m, 6 H, H<sub>arom</sub>), 6.95-6.91 (m, 6 H, H<sub>arom</sub>), 0.66 (m, 12H, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 145.5 (t, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub> = 4 Hz, o-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 143.7 (ipso-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 139.1 (t, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 13Hz, ipso-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 137.9 (t, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 8Hz, C≡C), 131.2 (t, <sup>4</sup>J = 2Hz, m-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 130.3 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>), 19.5 (dd, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 11 Hz, J<sub>PP</sub> = 11 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 3.5.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>54</sub>H<sub>48</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 79.33 (79.00); H, 5.92 (6.223).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Et-C≡C-Et)], 6.**

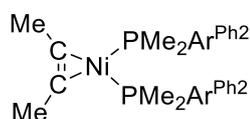
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar 3-hexino (36.7 μL, 0.32 mmol) y [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>] (100 mg, 0.16 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **6** como un sólido cristalino de color naranja. Rendimiento: 96.8mg, 84%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.96 (sa, 6 H, H<sub>arom</sub>), 7.31 (t, 8H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 8.7 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.19-7.17 (m, 5 H, H<sub>arom</sub>), 7.14-7.07 (m, 7 H, H<sub>arom</sub>), 2.72-2.67 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.37 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.64 (m, 12 H, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 Hz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 145.1 (t, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>= 3 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 144.4 (*ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 140.4 (t, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>= 13Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 131.1 (t, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>= 2Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 130.4 (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 129.9 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 127.2 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.9 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 125.4 (t, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>= 14 Hz, -C≡C-), 20.4 (dd, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>= 11 Hz, <sup>1</sup>J<sub>PP</sub>= 11 Hz, PMe<sub>2</sub>), 18.4 (t, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>= 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.3 (t, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>= 1 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 4.0

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>46</sub>H<sub>48</sub>NiP<sub>2</sub>, C, 76.57 (76.42); H, 6.71 (7.084).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Me-C≡C-Me)], 7**

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar 2-butino (25.3 μL, 0.32 mmol) y [Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>] (100 mg, 0.16 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **7** como un sólido cristalino de color amarillo. Rendimiento: 97.5 mg, 88%.

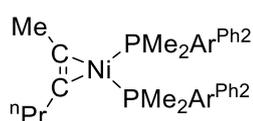
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.96 (sa, 6 H, H<sub>arom</sub>), 7.31 (t, 8H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 7.1 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.18-7.08 (m, 12 H, H<sub>arom</sub>), 2.31 (t, 6H, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>= 1.8 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.63 (m, 12H, PMe<sub>2</sub>).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  145.0 (t,  $^4J_{\text{CP}} = 4$  Hz, o- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 144.5 (*ipso*- $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 140.2 (t,  $^1J_{\text{CP}} = 19$  Hz, *ipso*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 131.2 (t,  $^4J_{\text{CP}} = 2$  Hz, *m*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 130.3 (*o*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 128.0 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 127.2 (*p*- $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 126.9 (*m*- $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 119.7 (t,  $^2J_{\text{CP}} = 15$  Hz,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ), 20.3 (dd,  $^1J_{\text{CP}} = 10$  Hz,  $J_{\text{PP}} = 10$  Hz,  $\text{PMe}_2$ ), 8.0 (t,  $^3J_{\text{CP}} = 9$  Hz,  $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$ ).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  4.8

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{NiP}_2$ , C, 76.21 (76.03); H, 6.4 (6.684).

**$[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2(\eta^2\text{-Me-C}\equiv\text{C-}^n\text{Pr})]$ , **8****



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar 2-hexino (36.3  $\mu\text{L}$ , 0.32 mmol) y  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  (100 mg, 0.16 mmol) en THF (5 mL),

obteniéndose el compuesto **8** como un sólido cristalino de color naranja. Rendimiento: 93.2mg, 81%.

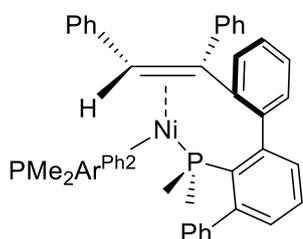
$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  7.96 (sa, 7 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.34-7.28 (m, 7 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.22-7.17 (m, 3 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 7.13-7.07 (m, 6 H,  $H_{\text{arom}}$ ), 2.66-2.62 (m, 2 H,  $\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 2.35 (m, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 1.85-1.81 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.02 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.63 (d, 12H,  $^2J_{\text{HP}} = 6.8$  Hz,  $\text{PMe}_2$ ).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta$  4.6 (d,  $J = 50.6$  Hz) y 4.1 (d,  $J = 50.5$  Hz).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{46}\text{H}_{48}\text{NiP}_2$ , C, 76.57 (76.54); H, 6.71 (6.931).

**I.4.7. Procedimiento general de síntesis de los compuestos 9-12.**

Una disolución del compuesto **5**, **6**, **7** u **8** (0.05 mmoles) en THF (1 mL) se calentó a 40 °C durante 1h. A continuación, se adicionó pentano para precipitar el complejo, el cual se purificó por recristalización en una mezcla de THF: éter de petróleo (1: 2).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Ph-C≡C-Ph)], **9****

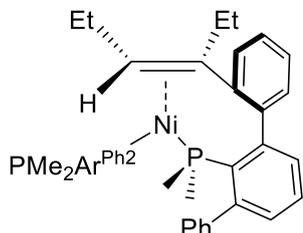
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar el complejo **5** (40.8 mg, 0.05 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **9** como un sólido cristalino de color rojo. Rendimiento: 31.8 mg, 78%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.74-7.81 (m, 1H, H<sub>arom</sub>), 7.59-7.66 (m, 1H, H<sub>arom</sub>), 7.34-7.51 (m, 3H, H<sub>arom</sub>), 7.18-7.31 (m, 9H, H<sub>arom</sub>), 7.01-7.12 (m, 6H, H<sub>arom</sub>), 6.72-6.98 (m, 14H, H<sub>arom</sub>), 6.56-6.65 (m, 2H, H<sub>arom</sub>), 4.55 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 1.7 Hz, H<sub>alqueno</sub>), 0.82 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.5 Hz, PMe<sub>2</sub>), 0.81 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.8 Hz, PMe<sub>2</sub>), 0.77 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.2 Hz, PMe<sub>2</sub>), 0.17 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.6 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 1.2 (d, J = 58.2 Hz) y 0.2 (d, J = 58.7 Hz).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>54</sub>H<sub>48</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 79.33 (79.03); H, 5.92 (6.377).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Et-C≡C-Et)], 10**



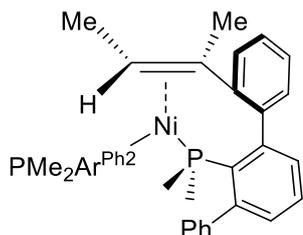
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar el complejo **6** (36.1 mg, 0.05 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **10** como un sólido cristalino de color rojo. Rendimiento: 29.6 mg, 82%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 7.70-7.75 (m, 2H, H<sub>arom</sub>), 7.66-7.69 (m, 1H, H<sub>arom</sub>), 7.47-7.52 (m, 2H, H<sub>arom</sub>), 7.27-7.33 (m, 4H, H<sub>arom</sub>), 7.14-7.25 (m, 5H, H<sub>arom</sub>), 7.04-7.14 (m, 5H, H<sub>arom</sub>), 7.01-6.94 (m, 6H, H<sub>arom</sub>), 3.11 (m, 1H, H<sub>alqueno</sub>), 2.14-2.22 (m, 1H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.87-2.11 (m, 3H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.27 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.3 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.03 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.3 Hz, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.8 Hz, PMe<sub>2</sub>), 0.75-0.80 (m, 6H, PMe<sub>2</sub>), 0.24 (d, 3H, <sup>1</sup>J<sub>HP</sub> = 4.8 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 2.9 (d, J = 62.8 Hz) y -2.3 (d, J = 62.1 Hz).

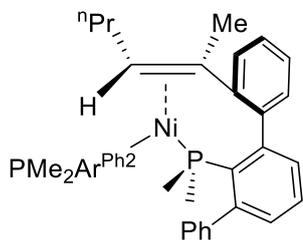
Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>46</sub>H<sub>48</sub>NiP<sub>2</sub>, C, 76.57 (76.71); H, 6.71 (6.435).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-Me-C≡C-Me)], 11**



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar el complejo **7** (34.6 mg, 0.05 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **11** como un sólido cristalino de color rojo. Rendimiento: 26.7 mg, 77%.

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 2.1 (d, J = 59.8 Hz) y -1.6 (d, J = 59.7 Hz).

**[Ni(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-nPr-C≡C-Me)], **12****

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, se hizo reaccionar el complejo **8** (36.1 mg, 0.05 mmol) en THF (5 mL), obteniéndose el compuesto **12** como un sólido cristalino de color rojo. Rendimiento: 29.6 mg, 26,6%.

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ 2.5 (d, *J* = 66.4 Hz) y -2.3 (d, *J* = 67.1 Hz);

δ 3.1 (d, *J* = 67.7 Hz); -2.4 (d, *J* = 67.7 Hz). Proporción de isómeros: 56:44.

**I.4.8. Procedimiento catalítico general para la cicloadición [2+2+2] de alquinos terminales catalizada por 1-L1.**

**I.4.8.1. Procedimiento A.**

El complejo **1-L1** (0.00075 mmoles, 0.05 mol %) se disolvió en tolueno (2 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añadió el alquino (1.5 mmoles) bajo atmosfera de nitrógeno. La reacción se agitó a la temperatura dada ambiente durante 30 min. Transcurrido este periodo, se adicionó acetato de etilo (10 mL) y la mezcla se filtró a través de celita. La conversión se determinó mediante cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno. Tras la evaporación del disolvente, el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice. La relación de isómeros se determinó mediante el análisis por RMN de  $^1\text{H}$  del crudo de la reacción.

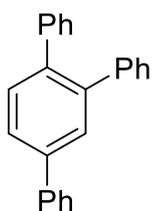
**I.4.8.2. Procedimiento B.**

El complejo **1-L1** (0.075 mmoles, 5 mol %) se disolvió en tolueno (2 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añadió el alquino (1.5 mmoles) bajo atmosfera de nitrógeno. La reacción se agitó a la temperatura dada (60 u 80 °C) durante 24 h min. Transcurrido este periodo, la reacción se enfrió a la temperatura ambiente, se adicionó acetato de etilo (10 mL) y la mezcla se filtró a través de celita. La conversión se determinó mediante cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno. Tras la evaporación del disolvente, el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice. La relación de isómeros se determinó mediante el análisis por RMN de  $^1\text{H}$  del crudo de la reacción.

### I.4.8.3. Caracterización de los productos arenos obtenidos.

Los productos obtenidos en estas reacciones han sido descritos con anterioridad en la bibliografía. No obstante, en esta sección se han incluido los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  que han servido para la identificación de estos productos, así como las referencias bibliográficas donde aparece la caracterización espectroscópica completa de cada uno de ellos.

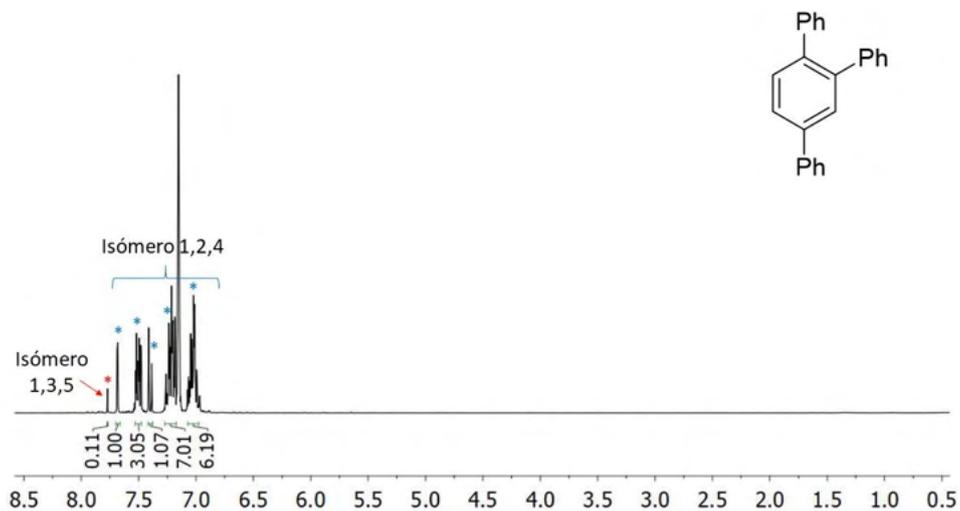
#### 1,2,4-Trifenilbenceno (Tabla 8, entrada 1)<sup>56</sup>



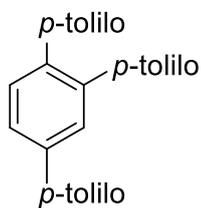
Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1-L1** (0.05 mol%) y fenilacetileno (164.7  $\mu\text{L}$ , 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice usando éter de petróleo como eluyente, para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 146.6mg, 96%.

$^1\text{H}$  RMN (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  7.69 (d, 1H,  $J = 1.9$  Hz); 7.52-7.5 (m, 3H); 7.48 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz); 7.26–7.18 (m, 7H); 7.07–6.99 (m, 6H).

<sup>56</sup>Rodríguez, J. G.; Lafuente, A.; Martín-Villamil, R. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 1228–1237.



**1,2,4-Tris(4'-metilfenil)benzeno** (Tabla 8, entrada 2)<sup>57</sup>

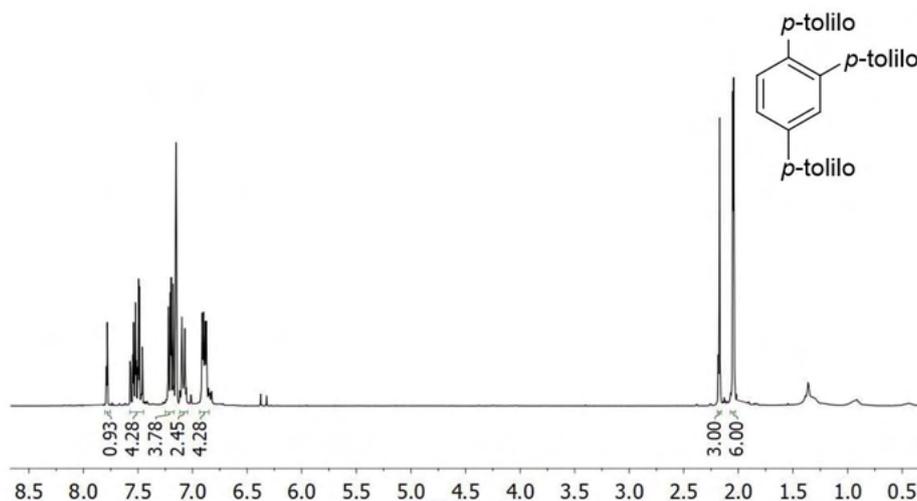


Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1-L1** (0.05 mol%) y 4-etiniltolueno (196.1  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para

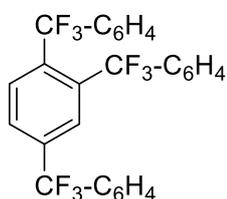
dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 163.7mg, 94%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.79 (d, 1H,  $J$  = 2 Hz), 7.57-7.46 (m, 4H), 7.22-7.18 (m, 4H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.91-6.87 (m, 4H), 2.17 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.03 (s, 3H).

<sup>57</sup> Tagliatesta P., Floris B., Galloni P., Leoni A., D'Arcangelo A. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 24, 7701–7703.



**1,2,4-Tris-(4'-trifluorometilfenil)benceno** (Tabla 8, entrada 3)<sup>58</sup>

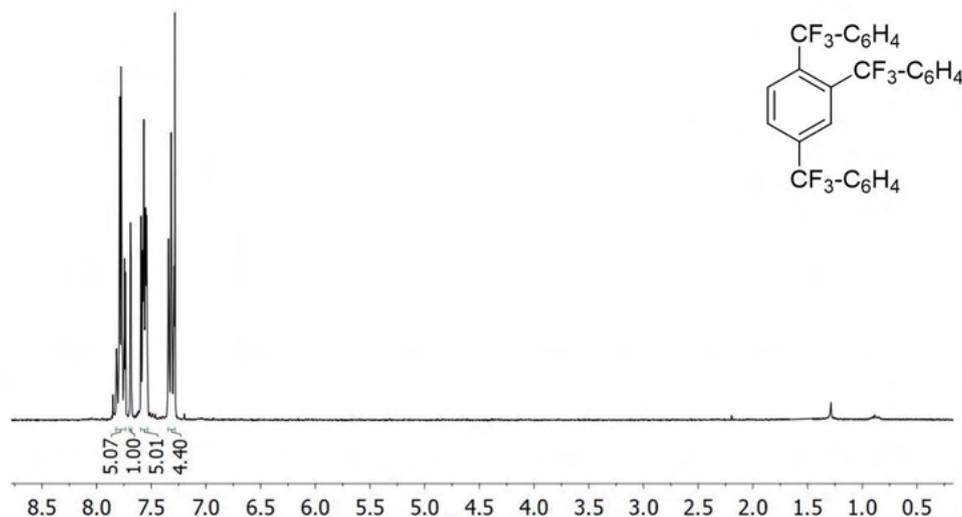


Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1-L1** (0.05 mol%) y 4-(Trifluorometil)fenilacetileno (252.2  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) fue agitada a 25  $^{\circ}$ C durante 30 min. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía de

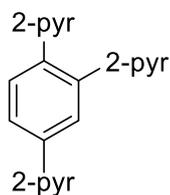
columna en gel de sílice, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 249.8 mg, 98%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  7.82–7.70 (m, 5H), 7.67 (d, 1H,  $J = 1.7$  Hz), 7.60–7.48 (m, 5H), 7.28 (m, 4H).

<sup>58</sup> Reimann, S.; Ehlers, P.; Sharif, M.; Spannenberg, A.; Langer, P. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1083.



**2,2',2''-(1,2,4-benzenetriil)tris-piridina** (Tabla 8, entrada 4)<sup>59</sup>

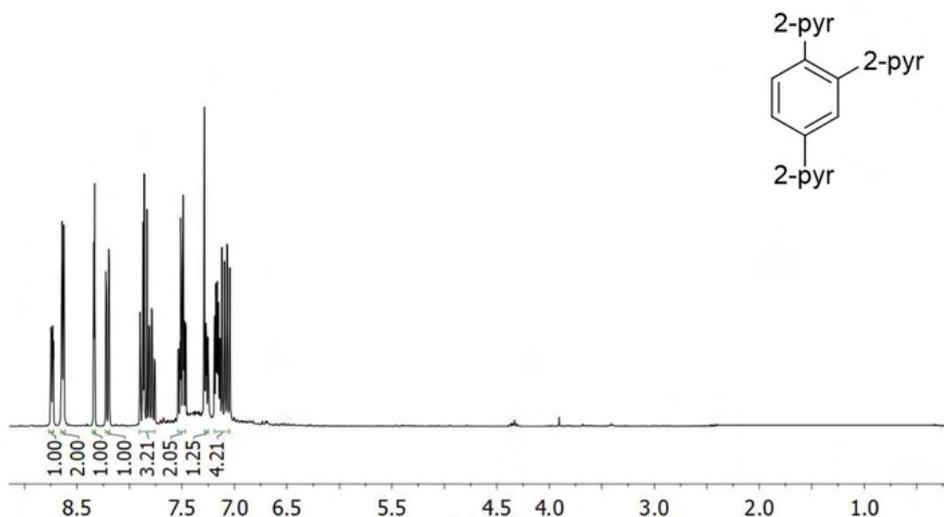


Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1.L1** (0.05 mol%) y 2-etilpiridina (154.6  $\mu\text{L}$ , 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla éter de petróleo/AcOEt (1:1)

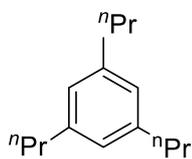
como eluyente para dar el producto deseado como un sólido marrón pálido. Rendimiento: 151.4 mg, 98%.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  8.75 (ddd, 1H,  $J = 0.8, 1.6, 2.7$  Hz), 8.64 (ddd, 2H,  $J = 0.9, 1.8, 2.7$  Hz), 8.37 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 8.21 (dd, 1H,  $J = 2.2, 6.1$  Hz), 7.91-7.75 (m, 3H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.19-7.03 (m, 4H).

<sup>59</sup> Hairong G., *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 7653-7657



### 1,3,5-Tripropilbenceno (Tabla 8, entrada 5)<sup>60</sup>

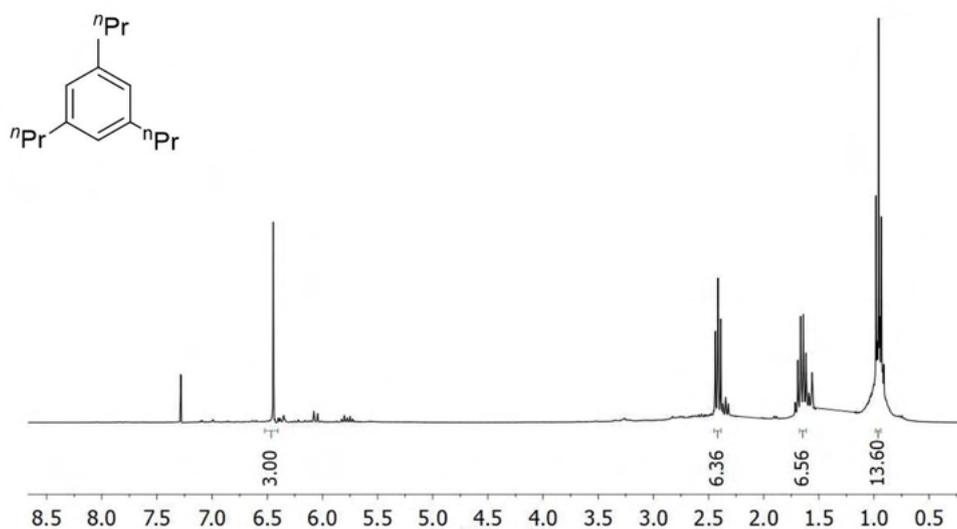


Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1.L1** (0.05 mol%) y 1-pentino (149.4  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna

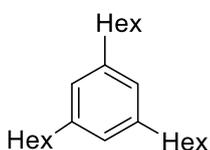
en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 98.2 mg, 96%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  6.44 (s, 3H), 2.41 (t, 6H,  $J$  = 6.7 Hz), 1.69-1.62 (m, 6H), 0.98-0.92 (m, 12H).

<sup>60</sup> Ozerov, O. V.; Patrick, B. O.; Ladipo, F. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 27, 6423–6431



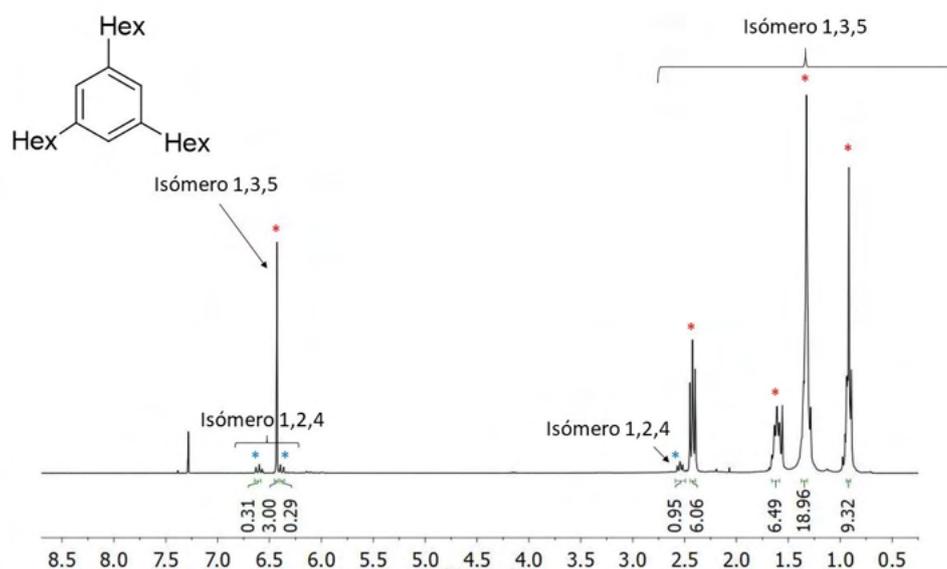
**1,3,5-Trihexilbenceno** (Tabla 8, entrada 6)<sup>61</sup>



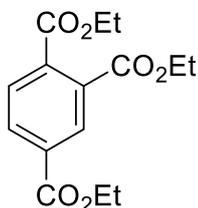
Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1.L1** (0.05 mol%) y 1-octino (228.1  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 162.2 mg, 98%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  6.43 (s, 3H), 2.42 (t, 6H,  $J$  = 7.3 Hz), 1.66-1.57 (m, 6H), 1.37-1.28 (m, 18H), 0.95-0.89 (m, 9H).

<sup>61</sup> Kazuki T., *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 1145-1156



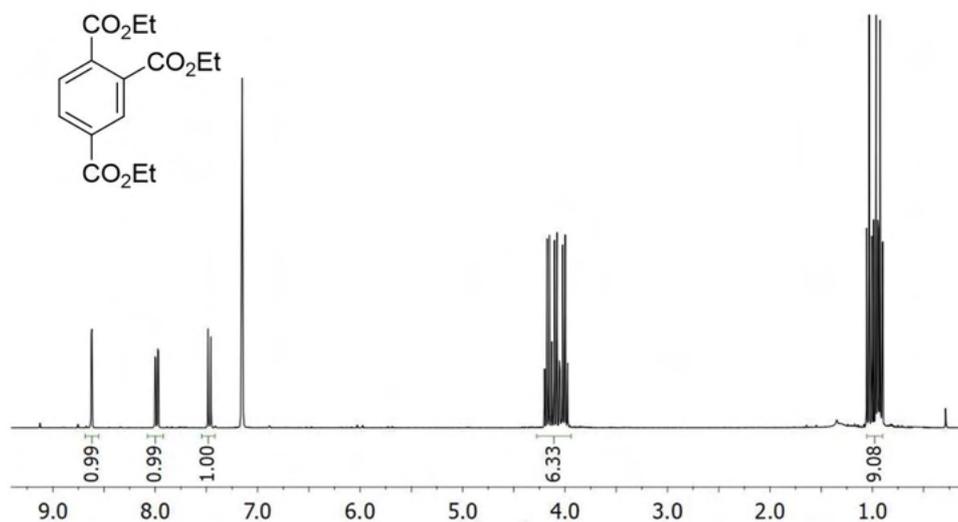
### 1,2,4-Trietoxicarbonilbenceno (Tabla 8, entrada 7)<sup>62</sup>



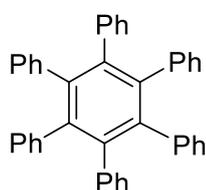
Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1.L1** (0.05 mol%) y etil propiolato (153.6  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 139.7 mg, 95%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  8.62 (d, 1H,  $J$  = 1.8 Hz), 7.98 (dd, 1H,  $J$  = 1.6, 6.2 Hz), 7.47 (d, 1H,  $J$  = 7.8 Hz), 4.17 (q, 2H,  $J$  = 6.9 Hz), 4.09 (q, 2H,  $J$  = 7.2 Hz), 4.01 (q, 2H,  $J$  = 6.9 Hz), 1.03 (t, 3H,  $J$  = 7.1 Hz), 0.96 (t, 3H,  $J$  = 7.4 Hz), 0.92 (t, 3H,  $J$  = 6.9 Hz).

<sup>62</sup> Meriwether L. S., Colthup E. C., Kennerly G. W., Reusch R. N.; *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 12, 5155–5163



**Hexafenilbenceno** (Figura 20, aa)<sup>63</sup>



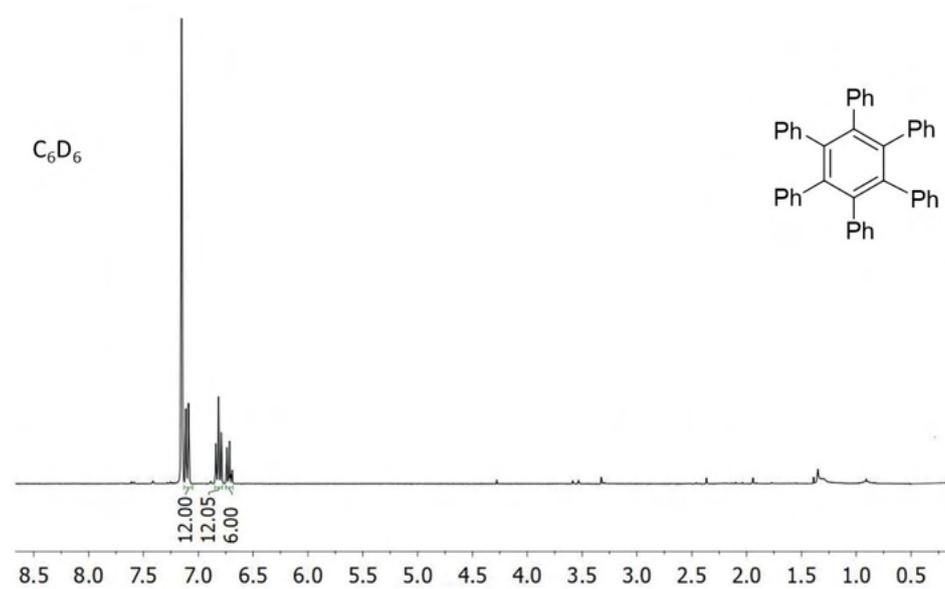
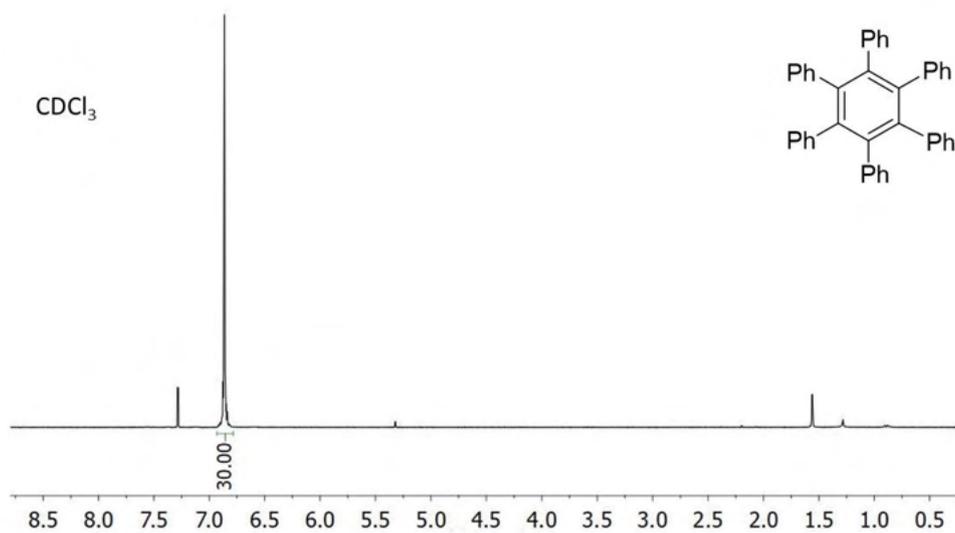
Siguiendo el procedimiento general B, una mezcla del complejo **1.L1** (5 mol%) y difenilacetileno (272.8  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 80 °C durante 24 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna

en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 246.7 mg, 94%.

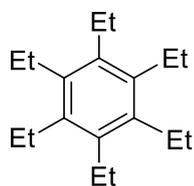
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  6.91-6.82 (m, 30 H).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K)  $\delta$  7.11 (d, 12H,  $J$  = 6.8 Hz), 6.82 (t, 12H,  $J$  = 7.1 Hz), 6.72 (t, 6H,  $J$  = 7.2 Hz).

<sup>63</sup> Hilt, H.; Vogler, T.; Hess, W.; Galbiati, F. *Chem. Commun.* **2005**, 1474-1475



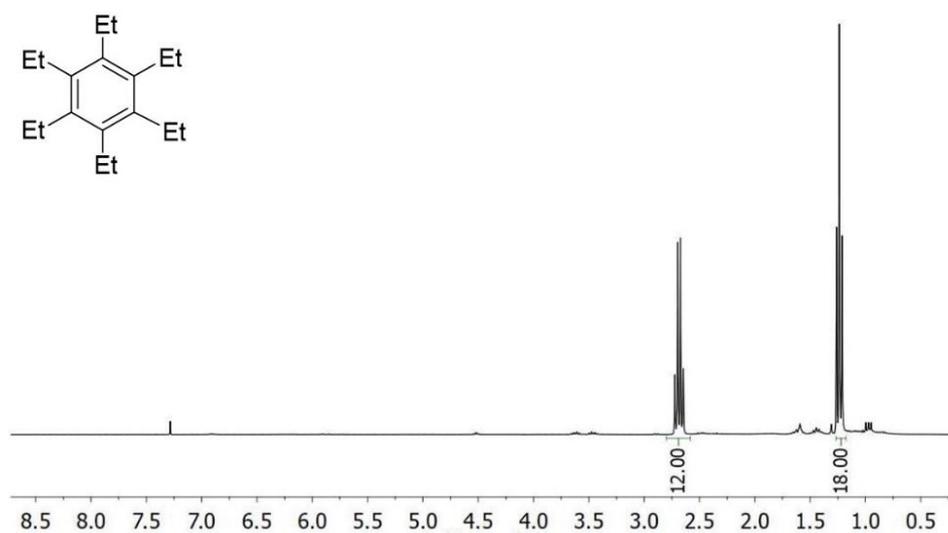
**Hexaetilbenceno (Figura 20, ab)<sup>64</sup>**



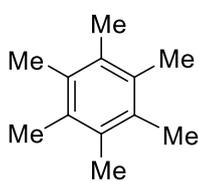
Siguiendo el procedimiento general B, una mezcla del complejo **1.L1** (5 mol%) y 3-hexino (172.2  $\mu\text{L}$ , 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 80 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 120.6 mg, 98%.

usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 120.6 mg, 98%.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.68 (q, 12H,  $J = 7.6$  Hz), 1.24 (t, 18H,  $J = 7.8$  Hz).

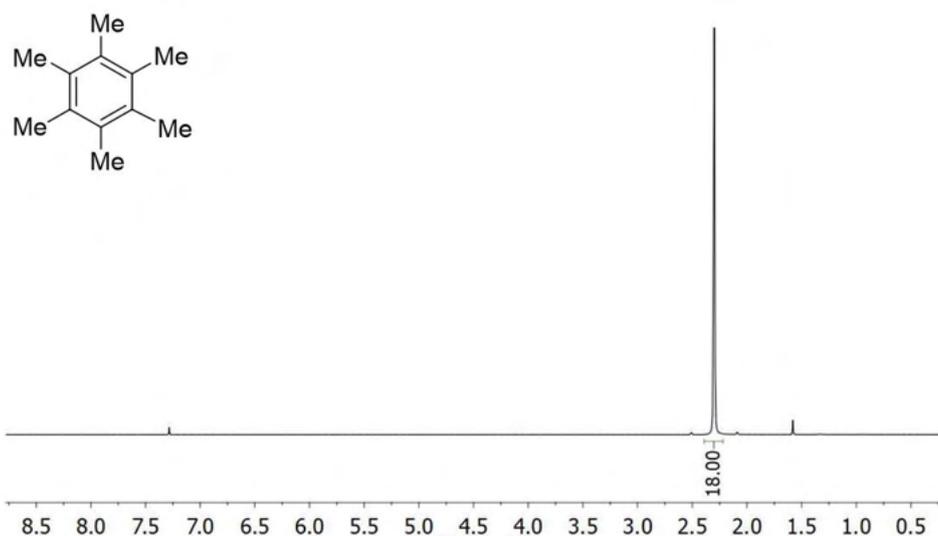


<sup>64</sup> Breschi, C.; Piparo, L.; Pertici, P.; Caporusso, A. M.; Vitulli, G. *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *602*, 57-61.

**Hexametilbenceno** (Figura 20, ac)<sup>65</sup>

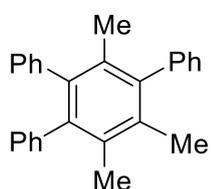
Siguiendo el procedimiento general B, una mezcla del complejo **1.11** (5 mol%) y 2-butino (118.6  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 80 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 80.4 mg, 99%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  2.30 (s).



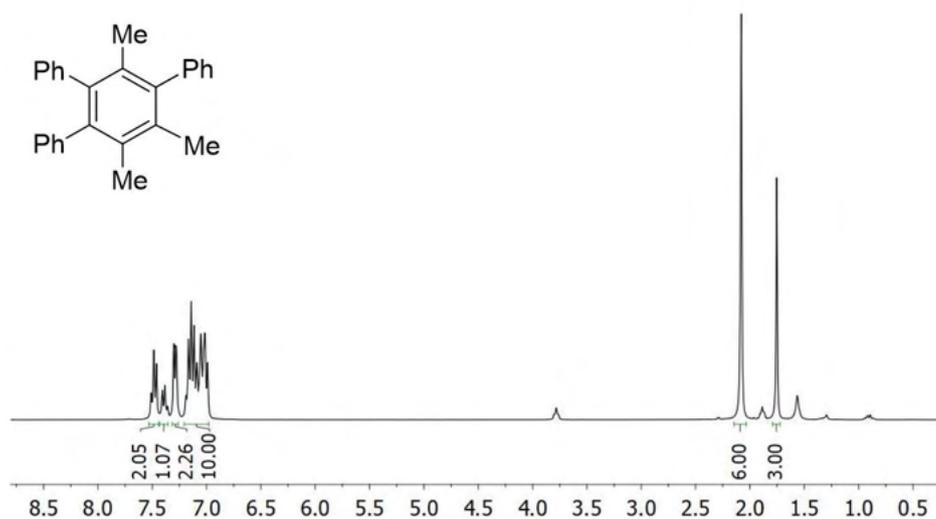
<sup>65</sup> Xu, Y.-L.; Pan, Y.; Wu, Q.; Wang, H.-S.; Liu, P.-Z. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 20, 8472–8476

**1,2,4-Trimetil-3,5,6-trifenilbenceno (Figura 20, ad)<sup>66</sup>**

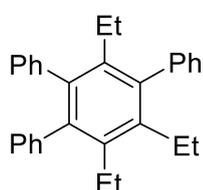


Siguiendo el procedimiento general B, una mezcla del complejo **1.L1** (5 mol%) y 1-fenil-1-propino (189.6  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 60 °C durante 4 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 167.1 mg, 96 %.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.53-7.44 (m, 2H), 7.43-7.35 (m, 1H), 7.29 (d, 2H,  $J = 6.4$  Hz), 7.19-6.99 (m, 10H), 2.08 (s, 6H), 1.75 (s, 3H).



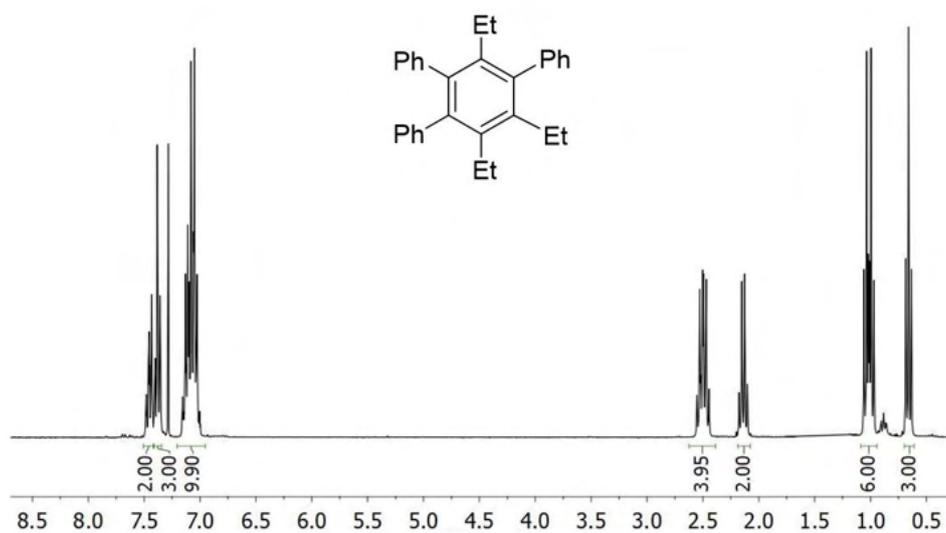
<sup>66</sup> Li, J., Jiang, H., Chen, M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 10, 3627–3629

**1,2,4-Trietil-3,5,6-trifenilbenceno (Figura 20, ae)<sup>67</sup>**

Siguiendo el procedimiento general B, una mezcla del complejo **1.L1** (5 mol%) y 1-fenil-1-butino (217.0  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 60 °C durante 6 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna

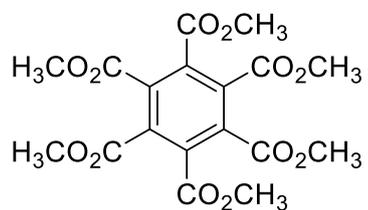
en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 191.2 mg, 98%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.49-7.42 (m, 2H), 7.41-7.34 (m, 3H), 7.17-6.99 (m, 10H), 2.57-2.43 (m, 4H), 2.14 (q, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 1.01 (m, 6H), 0.66 (t, 3H,  $J = 7.8$  Hz).



<sup>67</sup> Xue, F.; Loh, Y. K.; Song, X.; Teo, W. J.; Darrence Chua, J. Y.; Zhao, J.; Andy Hor, T. S. *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 168-173

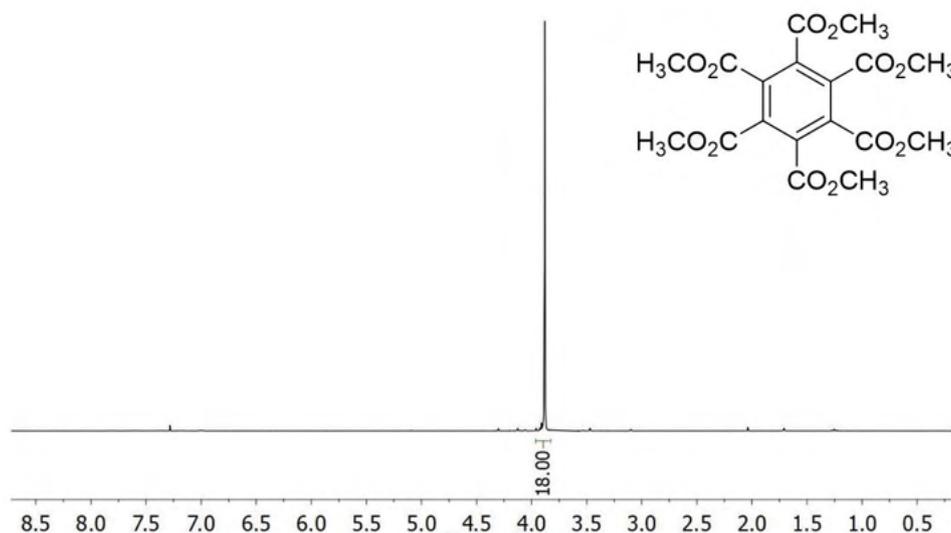
**Hexametoxicarbonilbenceno (Figura 20, af)<sup>68</sup>**



Siguiendo el procedimiento catalítico general A, una mezcla del complejo **1.L1** (0.05 mol%) y acetileno dicarboxilato de dimetilo (186.2  $\mu$ L, 1.5 mmol) en tolueno (2 mL) se agitó a 25 °C durante 30 min. El crudo de reacción se purificó

por cromatografía de columna en gel de sílice, usando éter de petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 206.6 mg, 97%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  3.88 (s, 18H).



<sup>68</sup> Cadierno, V.; Francos, J.; García-Garrido S. E.; Gimeno, J. J. *Green Chem. Lett. Rev.* **2011**, 4, 55–61

**I.4.9. Procedimientos catalítico general para la cicloadición [2+2+2] de alquinos y nitrilos catalizada por 1-L1.**

**I.4.9.1. Procedimiento C.**

A una mezcla del diino (1.0 mmol) y del nitrilo (1.5 mmol) en NMP (0.6 mL) se le añadió una disolución de  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  (6.38 mg, 0.01 mmol) en NMP (0.4 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. Una vez completada la reacción, se añadió  $\text{Et}_2\text{O}$  (5 mL), la mezcla se filtró a través de celita se realizó una extracción con agua. La fase orgánica se concentró al vacío y el producto se purificó por cromatografía en gel de sílice.

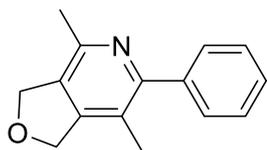
**I.4.9.2. Procedimiento D.**

El diino (1.0 mmol) se disolvió en el nitrilo (0.5 mL) y se le añadió una disolución de  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  (6.38 mg, 0.01 mmol) en el nitrilo (0.5 mL). La mezcla resultante se agitó a 50 °C durante 12 h. Una vez completada la reacción, se añadió  $\text{Et}_2\text{O}$  (5 mL) y la mezcla se filtró a través de celita. El filtrado se concentró a vacío y se purificó por cromatografía en gel de sílice

**I.4.9.3. Caracterización de las piridinas obtenidas.**

La mayoría de los productos obtenidos en estas reacciones han sido descritos con anterioridad, no obstante, en esta sección se han incluido los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  que han servido para la identificación de estos productos, así como las referencias bibliográficas donde aparece la caracterización espectroscópica completa de cada uno de ellos.

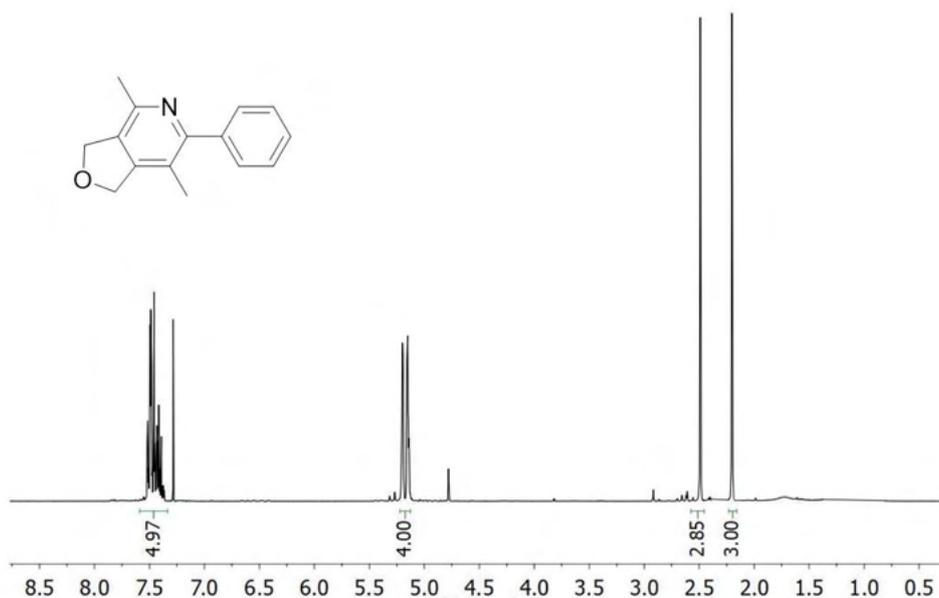
**3,6-Dimetil-2-fenil piridina** (Tabla 11, **ba**)<sup>69</sup>



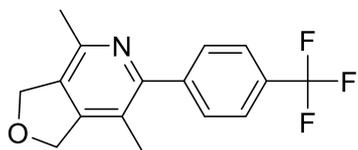
El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como eluyente

para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento:

<sup>1</sup>H RMN (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 7.54-7.35 (m, 5H), 5.18 (d, 4H, *J* = 9.2 Hz), 2.49 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

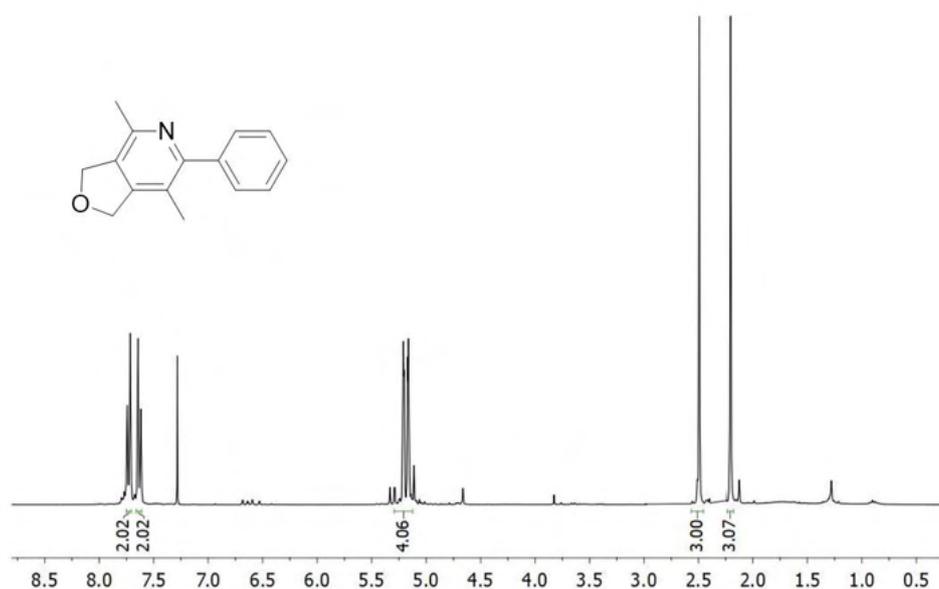


<sup>69</sup> Tanaka, K.; Suzuki, N.; Nishida, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3917.

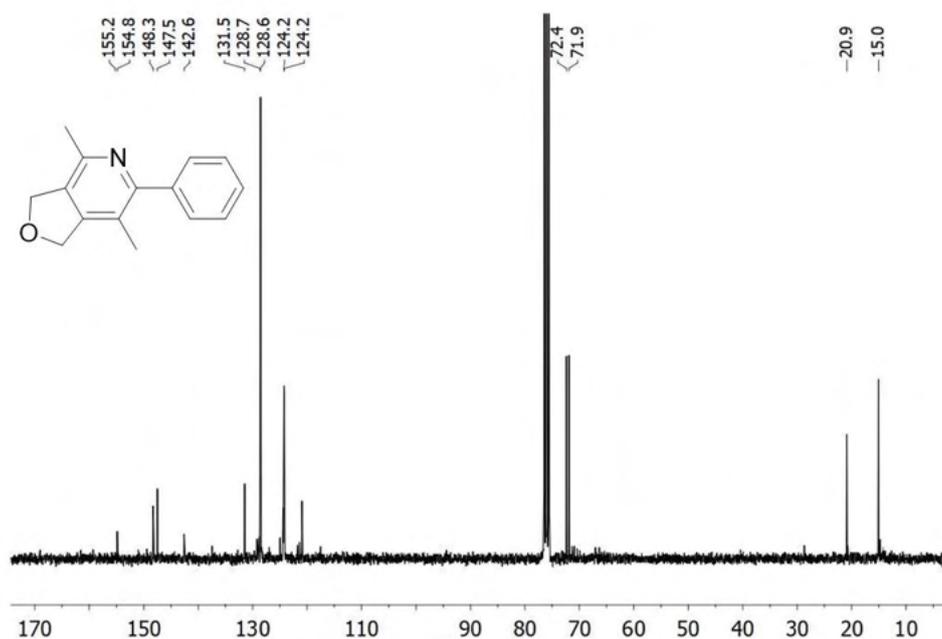
**3,6-Dimetil-2-benzotrifluoruro piridina (Tabla 11, bb)**

El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como eluyente para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 287.2 mg, 98 %.

$^1\text{H}$  RMN (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  7.73 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 7.64 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 5.18 (d, 4H,  $J = 9.1$  Hz), 2.49 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).

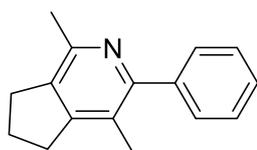


$^{13}\text{C}$  RMN (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  155.2, 154.8, 148.3, 147.5, 142.6, 131.5, 128.6, 124.2 (q,  $\text{CF}_3$ ), 120.9, 72.4, 71.9, 20.9, 15.0.



HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{16}H_{15}F_3NO]^+ [M+H]^+$  294.1098, encontrada 294.1100.

### 3,6-Dimetil-2-fenil piridina (Tabla 11, bc)<sup>70</sup>

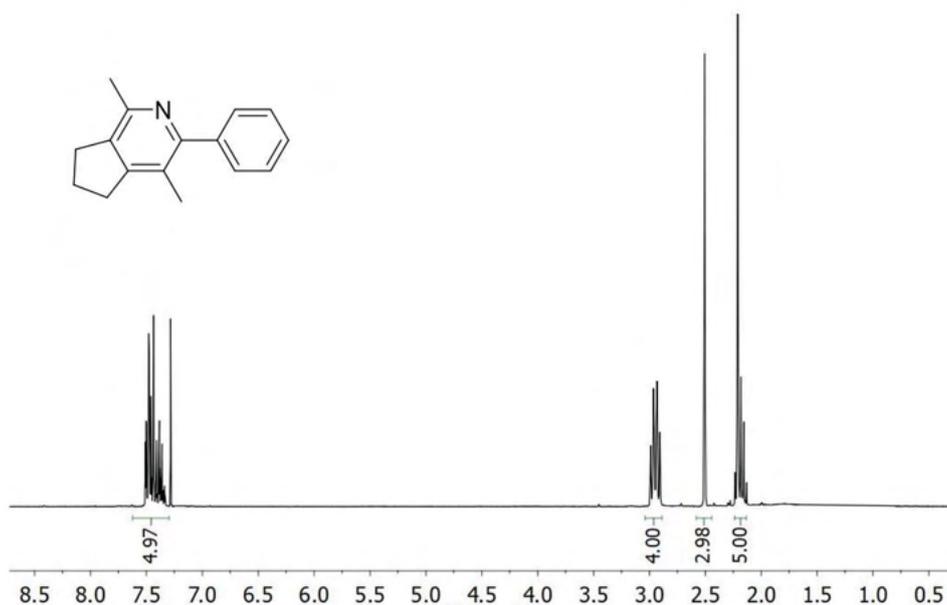


El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 180.9 mg, 81 %.

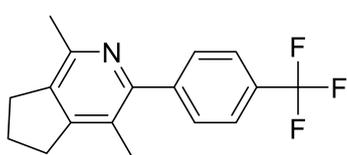
<sup>1</sup>H RMN (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  7.51-7.34 (m, 5H), 2.95 (q, 4H,  $J$ = 7.4 Hz), 2.51

<sup>70</sup> Kumar, P.; Prescher, S.; Louie, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10694–10698

(s, 3H), 2.23-2.16 (m, 5H).

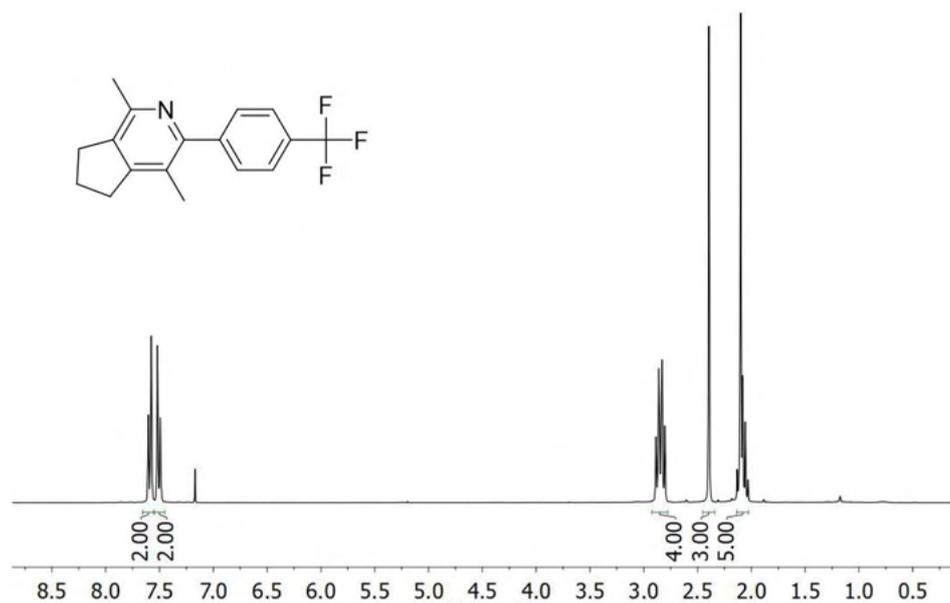


### 3,6-Dimetil-2-benzotrifluoruro piridina (Tabla 11, bd)

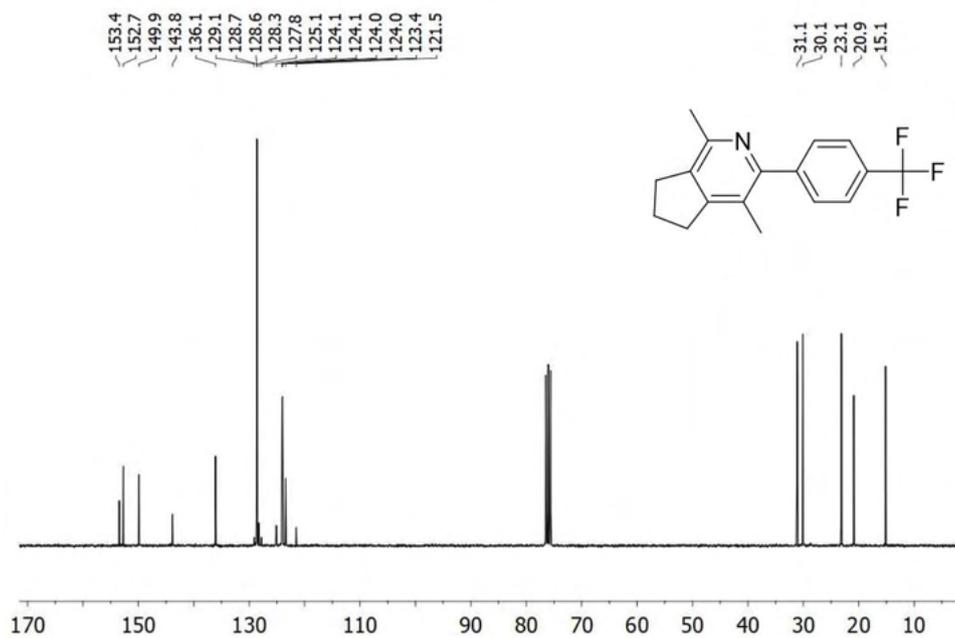


El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 241.6 mg, 83 %.

$^1\text{H}$  RMN (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  7.59 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.51 (d, 2H,  $J = 8.3$  Hz), 2.85 (q, 4H,  $J = 7.3$  Hz), 2.39 (s, 3 H), 2.13-2.03 (m, 5 H).

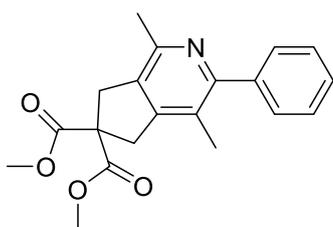


$^{13}\text{C}$  RMN (75MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  153.4, 152.7, 149.9, 143.8, 136.1, 128.6, 125.1, 124.0 (q, CF<sub>3</sub>), 123.4, 121.5, 31.1, 30.1, 23.1, 20.9, 15.1



HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{17}H_{17}F_3N]^+$   $[M+H]^+$  292.1304, encontrada 292.1308.

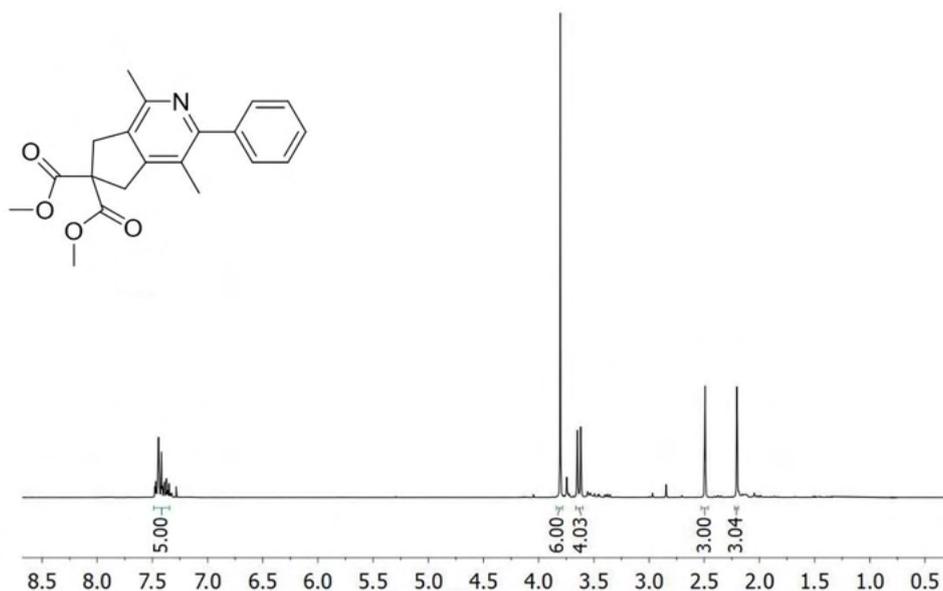
### 3,6-Dimetil-2-fenil piridina (Tabla 11, be)<sup>71</sup>



El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como eluyente para dar el

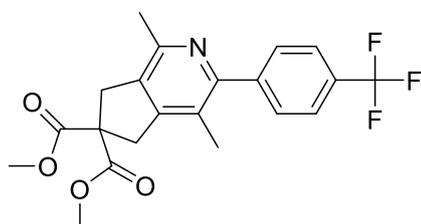
producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 311.9 mg, 92 %.

<sup>1</sup>H RMN (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  7.48-7.35 (m, 5H), 3.80 (s, 6H), 3.64 (d, 4H,  $J$  = 8.5 Hz), 2.49 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).



<sup>71</sup> McCormick, M. M.; Duong, H. A.; Zuo, G.; Louie, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5030.

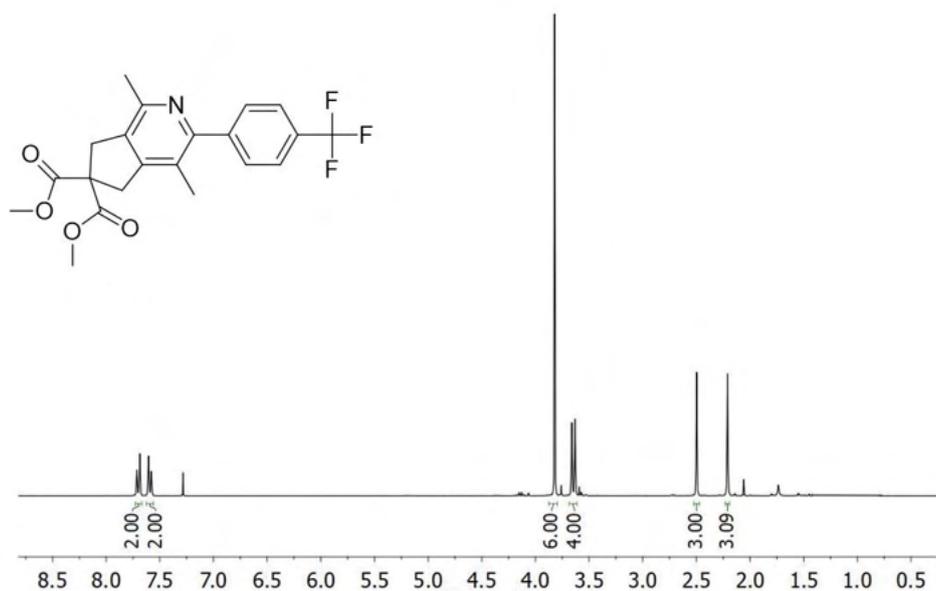
**3,6-Dimetil-2-benzotrifluoruro piridina (Tabla 11, bf)<sup>71</sup>**

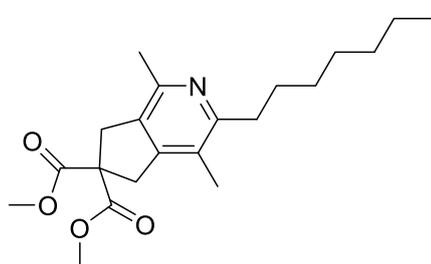


El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general C. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (4:1) como

eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 390.8 mg, 96 %.

<sup>1</sup>H RMN (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 7.70 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz), 7.59 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 3.82 (s, 6H), 3.64 (d, 4H, *J* = 6.2 Hz), 2.50 (s, 3H), 2.21 (s, 3H).

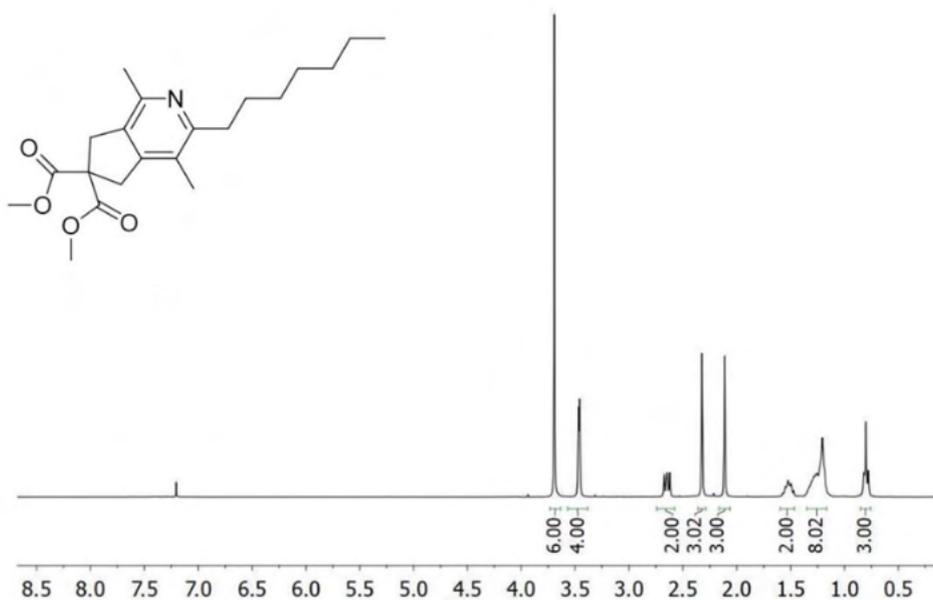


**3,6-Dimethyl-*n*-heptil piridina (Tabla 11, bg)**

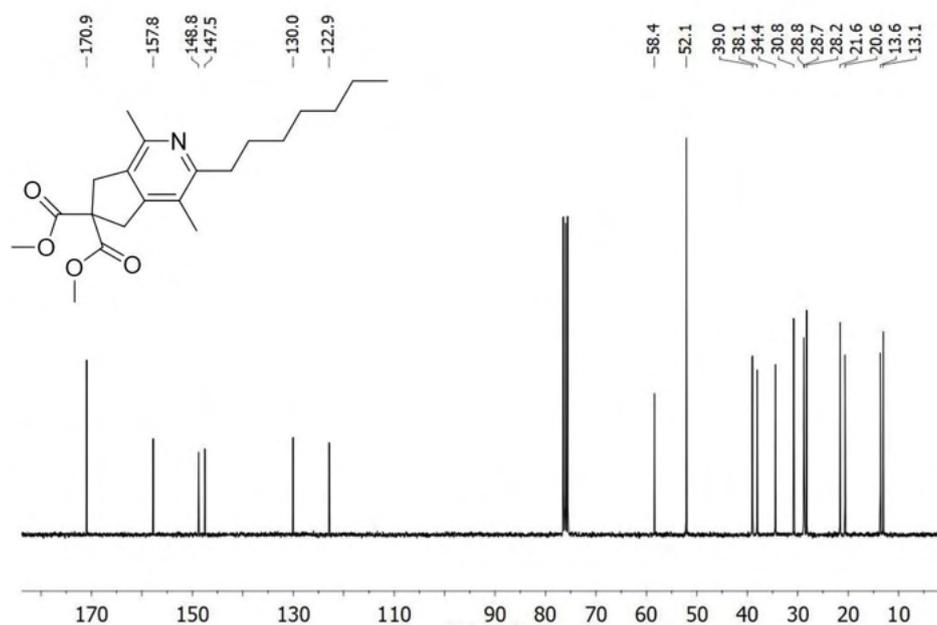
El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general D. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (1:1) como eluyente para dar el

producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 346.8 mg, 96 %.

$^1\text{H}$  RMN (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  3.77 (s, 6H), 3.54 (d, 4H,  $J = 3.2$  Hz), 2.75-2.70 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.19 (s, 2H), 1.66-1.54 (m, 2H), 1.46-1.24 (m, 8H), 0.91-0.85 (m, 3H).

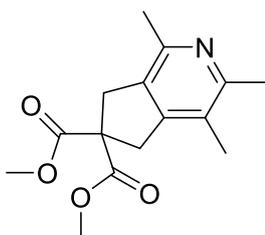


$^{13}\text{C}$  RMN (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  170.9, 157.8, 148.8, 147.5, 130.0, 122.9, 58.4, 52.1, 39.0, 38.1, 34.4, 30.8, 28.8, 28.7, 28.2, 21.6, 20.6, 13.6, 13.1.



HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{21}H_{32}NO_4]^+$   $[M+H]^+$  362.2320, encontrada 362.2326.

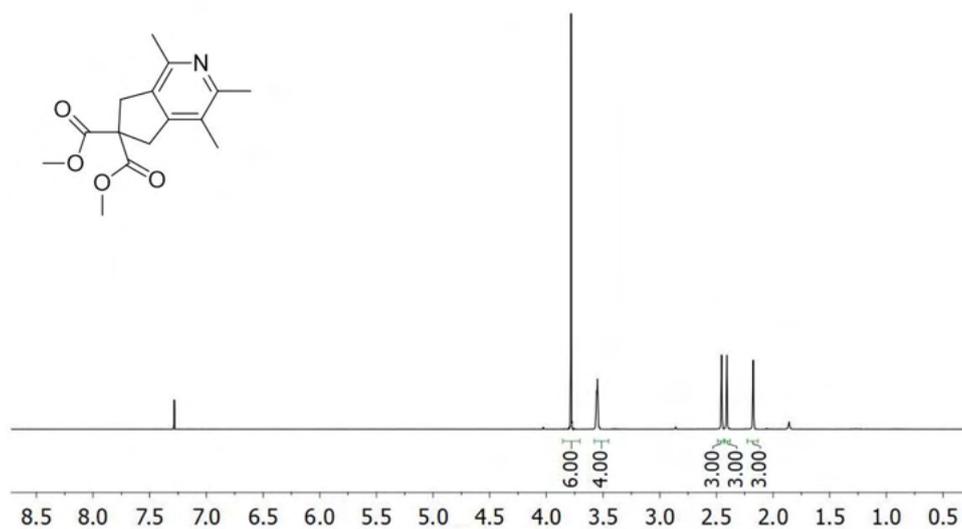
### 2,3,6-Trimetil piridina (Tabla 11, bh)<sup>70</sup>



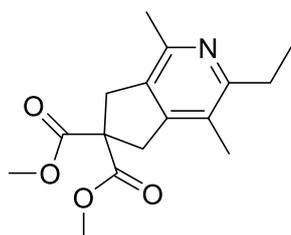
El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general D. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (1:1) como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco.

Rendimiento: 243.9 mg, 88 %.

$^1H$  RMN (300MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta$  3.78 (s, 6H), 3.55 (d, 4H,  $J = 2.9$  Hz), 2.45 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).



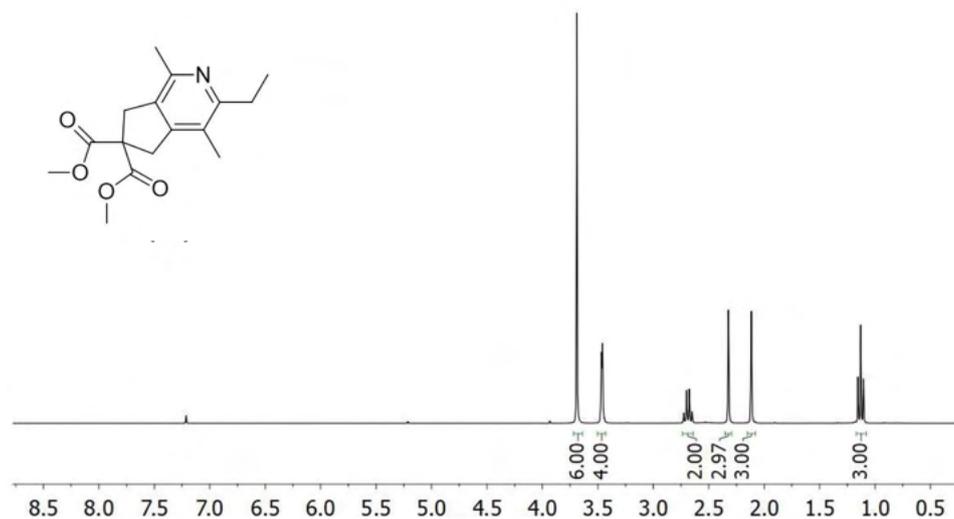
### 3,6-Dimetil-2-etil piridina (Tabla 11, bi)



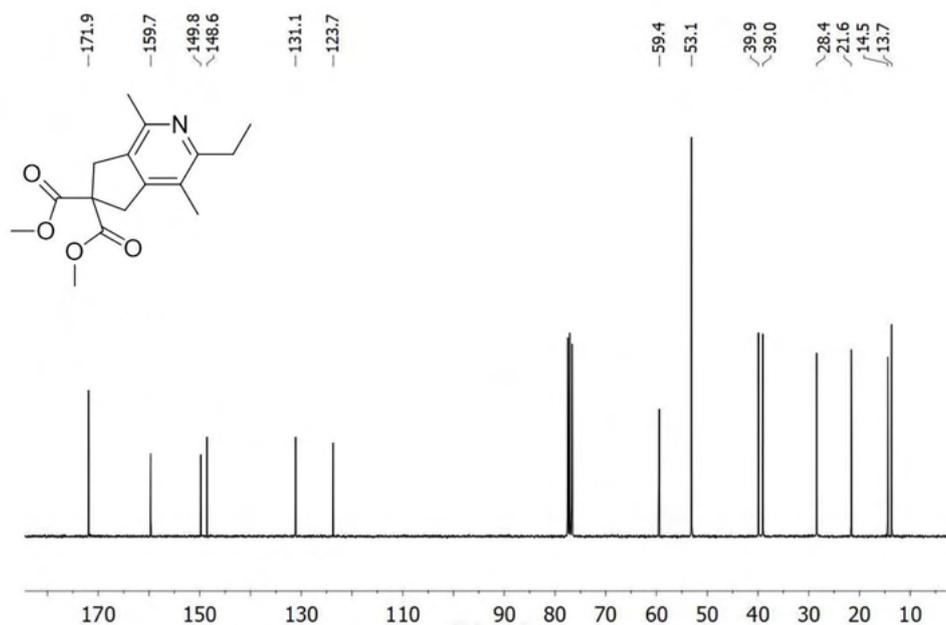
El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general D. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (1:1) como eluyente para dar el producto deseado como un

aceite incoloro. Rendimiento: 264,7 mg, 91 %.

<sup>1</sup>H RMN (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 3.69 (s, 6H), 3.46 (d, 4H, *J* = 2.9 Hz), 2.69 (q, 2H, *J* = 7.6 Hz), 2.32 (s, 2H), 2.12 (s, 2H), 1.13 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz).

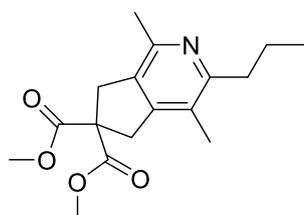


$^{13}\text{C}$  RMN (75MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  171.9, 159.7, 149.8, 148.6, 131.1, 123.7, 59.4, 53.1, 39.9, 39.0, 28.4, 21.6, 14.5, 13.7.



HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{16}H_{22}NO_4]^+$   $[M+H]^+$  292.1534, encontrada 292.1543.

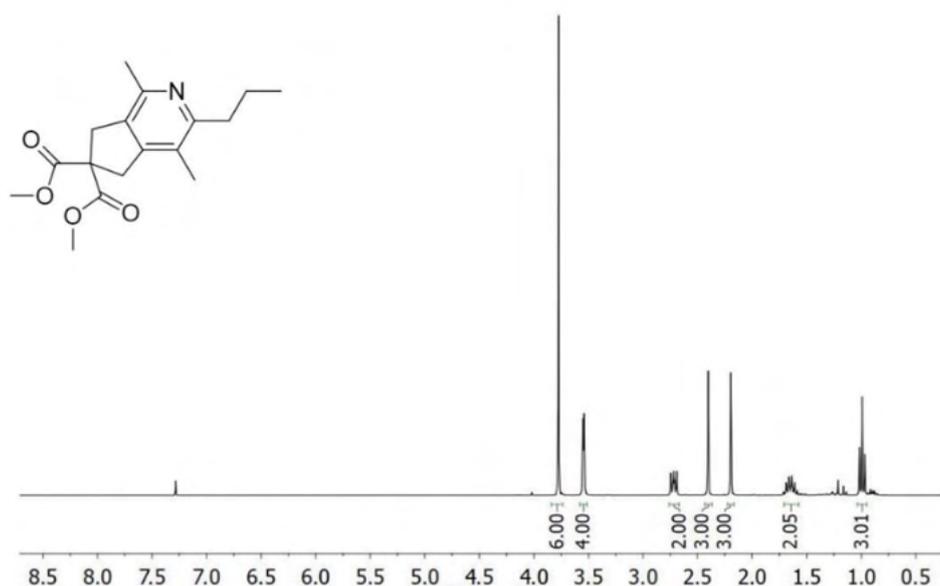
### 3,6-Dimetil-*n*-propil piridina (Tabla 11, bj)<sup>72</sup>



El compuesto se preparó siguiendo el procedimiento catalítico general D. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice, usando una mezcla de éter de petróleo: AcOEt (1:1) como eluyente para dar el producto deseado como

un sólido blanco. Rendimiento: 283.8 mg, 93 %.

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3.77 (s, 6H), 3.55 (d, 4H,  $J = 3.2$  Hz), 2.74-2.69 (m, 2 H), 2.40 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.71-1.5 (m, 2H), 0.99 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz).



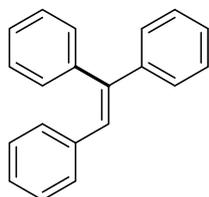
<sup>72</sup> Onodera, G.; Shimizu, Y.; Kimura, Jun-na; Kobayash, J.; Ebihara, Y.; Kondo, K.; Sakata, K.; Takeuchi, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 25, 10515–10531

#### **I.4.10. Procedimiento catalítico general para la hidroarilación de alquinos internos con ácidos borónicos catalizada por 1-L1.**

En una ampolla provista de cierre de teflón, se disolvieron  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$  (0.0225 mmoles, 7.5 mol%), difenilacetileno (0.3 mmoles) y el ácido borónico (0.6 mmoles) en THF (2 mL). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 12 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, adicionó acetato de etilo (5 mL) y se filtró a través de celita. La conversión fue determinada mediante análisis por cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice. La relación de isómeros se determinó analizando el crudo de reacción por RMN de  $^1\text{H}$ .

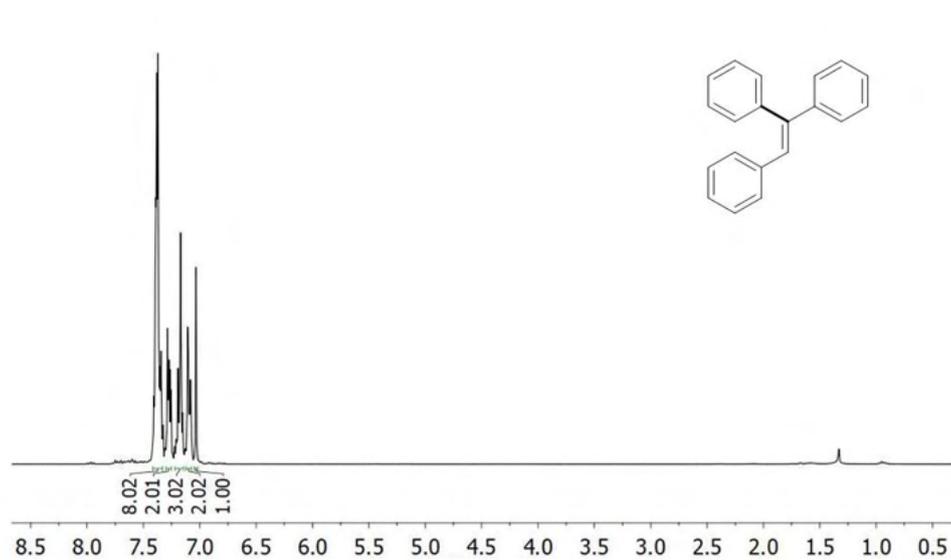
##### **I.4.10.1. Caracterización de las olefinas obtenidas.**

La mayoría de los productos obtenidos en estas reacciones han sido descritos con anterioridad, no obstante, en esta sección se han incluido los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  que han servido para la identificación de estos productos, así como las referencias bibliográficas donde aparece la caracterización espectroscópica completa de cada uno de ellos.

**Trifeniletileno (Esquema 30, ca)<sup>73</sup>**

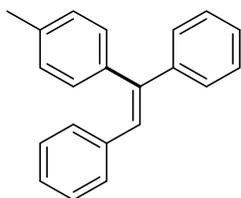
Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía de columna usando éter de petróleo como eluyente, obteniéndose como un sólido blanco. Rendimiento: 70.7mg, 92%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.41-7.33 (m, 8 H), 7.31-7.24 (m, 2 H), 7.22-7.15 (m, 3 H), 7.13-7.08 (m, 2 H), 7.03 (s, 1 H).



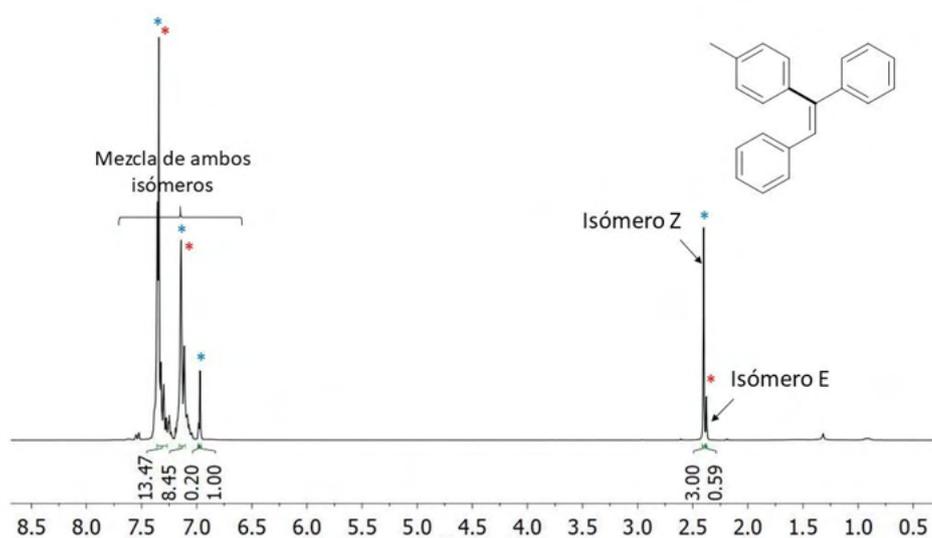
<sup>73</sup> Xue, F.; Zhao, J.; Hor, T. S. A. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 10121-10123.

**(Z)-(1-(p-tolil)eteno-1,2-diil)dibenceno** (Esquema 30, cb)<sup>74</sup>

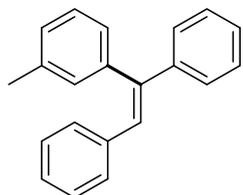


Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía de columna usando éter de petróleo como eluyente, obteniéndose como un aceite incoloro. Rendimiento: 59.9 mg, 72 %.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.39-7.26 (m, 10 H), 7.17-7.08 (m, 4 H), 6.97 (s, 1 H), 2.40 (s, 3 H).

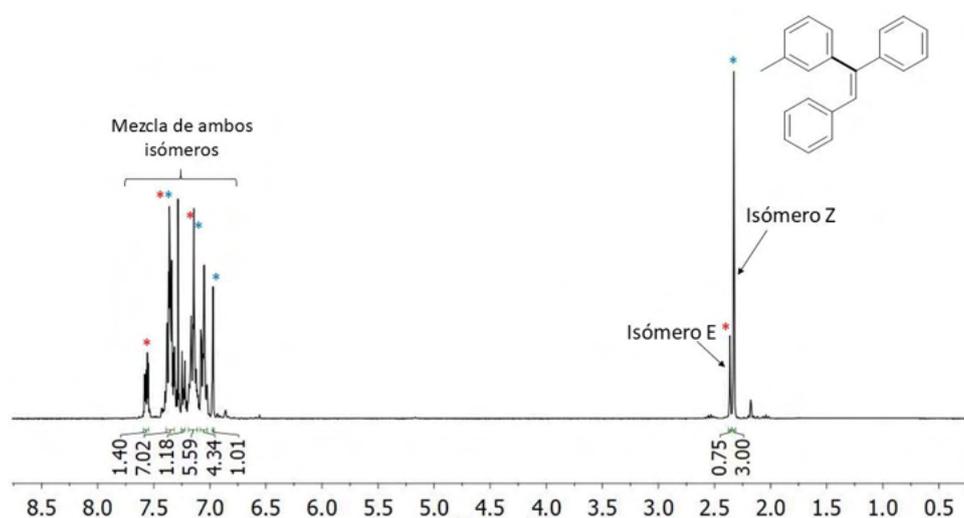


<sup>74</sup> Córscico, E.F.; Rossi, R.A.; *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 19, 6427–6432

**(Z)-(1-(*m*-tolil)eteno-1,2-diil)dibenceno** (Esquema 30, cc)<sup>75</sup>

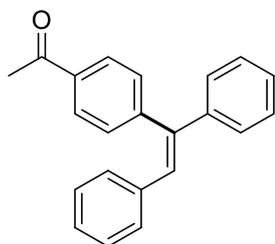
Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía de columna usando éter de petróleo como eluyente, obteniéndose como un aceite incoloro. Rendimiento: 54.9 mg, 68%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.40-7.29 (m, 5 H), 7.26-7.21 (m, 1 H), 7.20-7.11 (m, 4 H), 7.09-7.01 (m, 4 H), 6.97 (s, 1 H), 2.33 (s, 3 H).



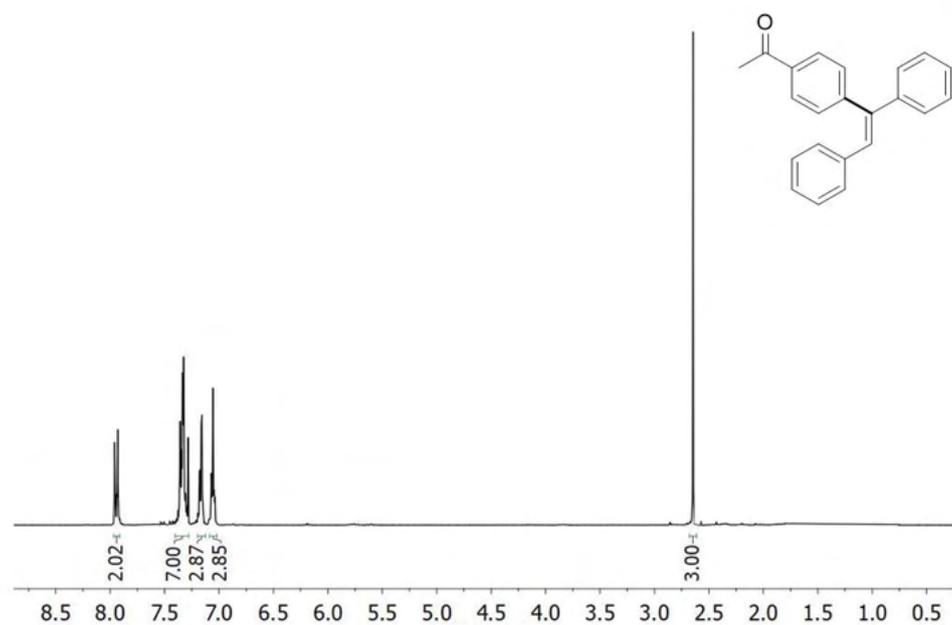
<sup>75</sup> Wen, H.; Zhang, L.; Zhu, S.; Liu, G.; Huang, Z. *ACS Catal.* **2017**, 7, 10, 6419–6425

**(Z)-1-(4-(1,2-difenilvinil)fenil)etano-1-ona** (Esquema 30, cd)<sup>76</sup>

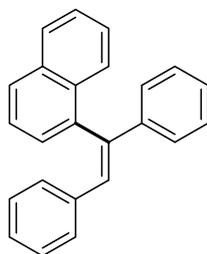


Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando una mezcla AcOEt: éter de petróleo (1:9) como eluyente obteniéndose, como un aceite incoloro. Rendimiento: 76.1 mg, 85%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.94 (d, 2H, *J* = 7.8 Hz), 7.38-7.30 (m, 7 H), 7.20-7.14 (m, 3 H), 7.09-7.04 (m, 3 H), 2.65 (s, 3 H).

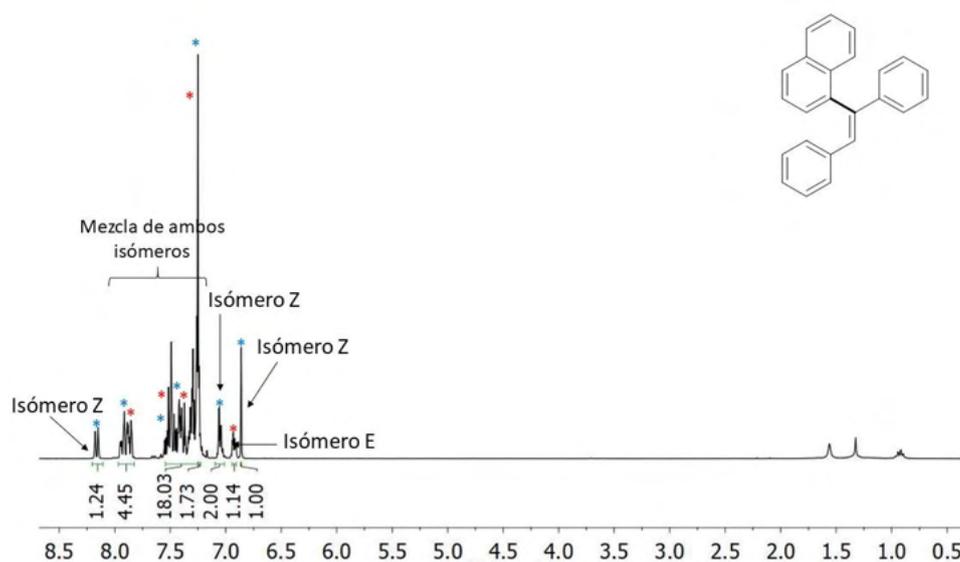


<sup>76</sup> Robbins, D.W.; Hartwig, J.F., *Science*, **2011**, 333, 1423-1427

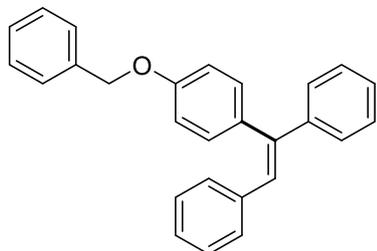
**(Z)-1-(1,2-difenilvinil)naftaleno** (Esquema 30, ce)<sup>77</sup>

Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando éter de petróleo como eluyente, obteniéndose como un sólido blanco. Rendimiento: 80.7 mg, 88%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.96-7.83 (m, 3 H), 7.58-7.22 (m, 12 H), 7.10-7.02 (m, 2 H), 6.86 (s, 1 H).



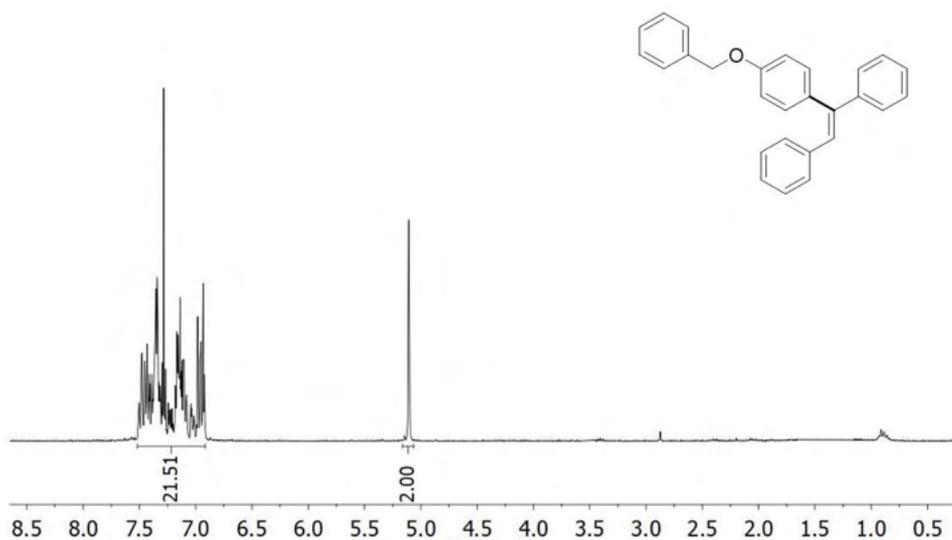
**(Z)-1-(4-(benciloxi)fenil)eteno-1,2-diil**dibenceno (Esquema 30, cf)



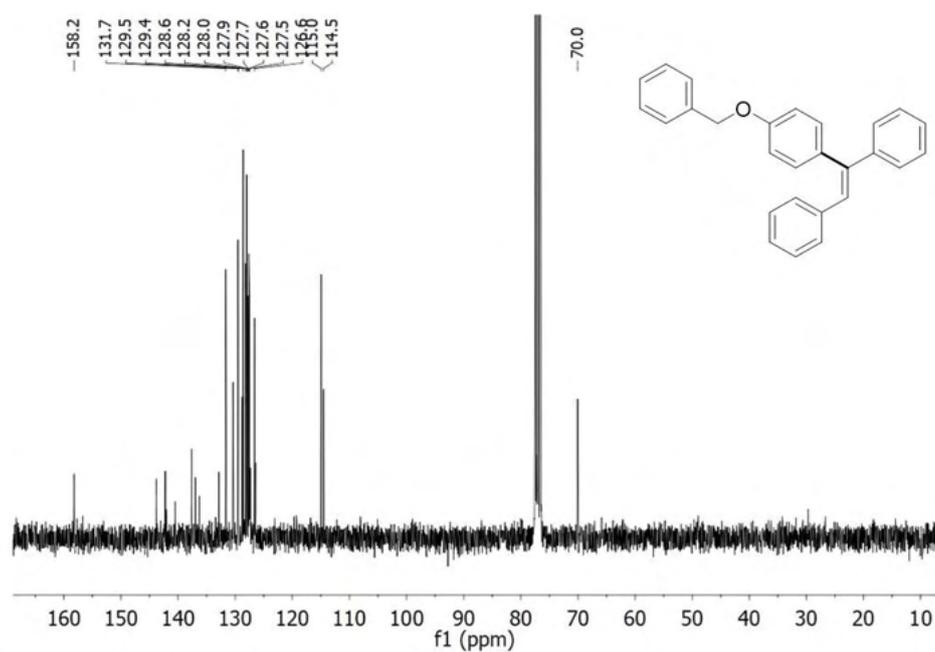
Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando éter de petróleo como eluyente, obteniéndose como un aceite incoloro. Rendimiento: 78.3 mg,

72%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  7.51-6.92 (m, 20 H), 5.11 (s, 2 H).

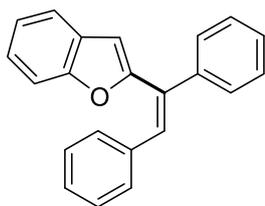


$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  158.2, 145.3, 143.8, 137.7, 131.7, 129.5, 129.4, 128.6, 128.2, 128.0, 127.9, 127.7, 126.6, 115.0, 114.5, 70.0.



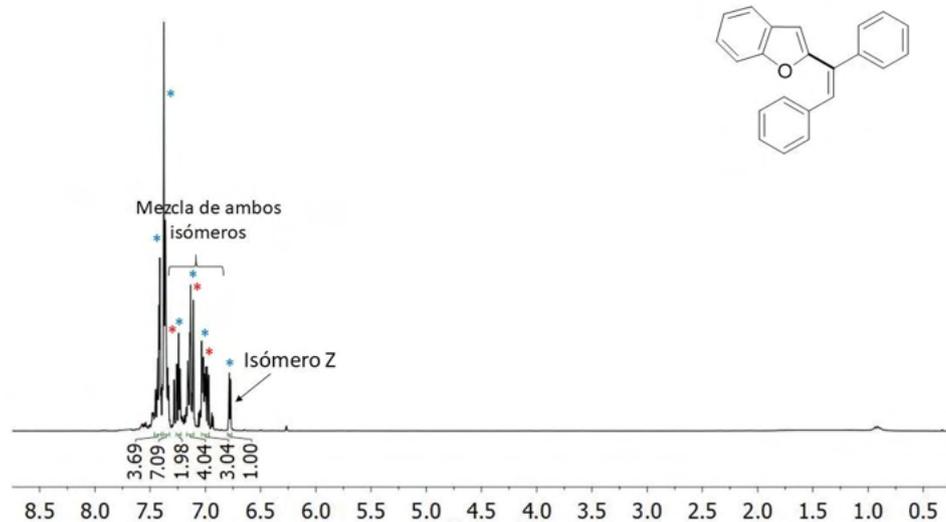
HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{27}H_{22}O]^+$   $[M+H]^+$  363.1739, encontrada 363.1743.

**(Z)-2-(1,2-difenilvinil)benzofurano** (Esquema 30, cg)<sup>77</sup>

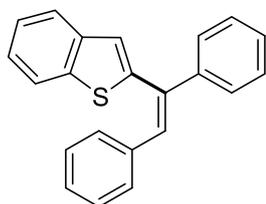


Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice usando una mezcla AcOEt: éter de petróleo (5:95) como eluyente, obteniéndose como un sólido blanco. Rendimiento: 86.3 mg, 97%.

$^1H$  RMN (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)  $\delta$  7.49-7.40 (m, 4 H), 7.39-7.32 (m, 7 H), 7.26-7.22 (m, 1 H), 7.18-7.10 (m, 2 H), 7.04-6.96 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1H,  $J$ = 0.9, 3.4 Hz).



**(Z)-2-(1,2-difenilvinil)benzo[b]tiofeno (Esquema 30, ch)<sup>77</sup>**

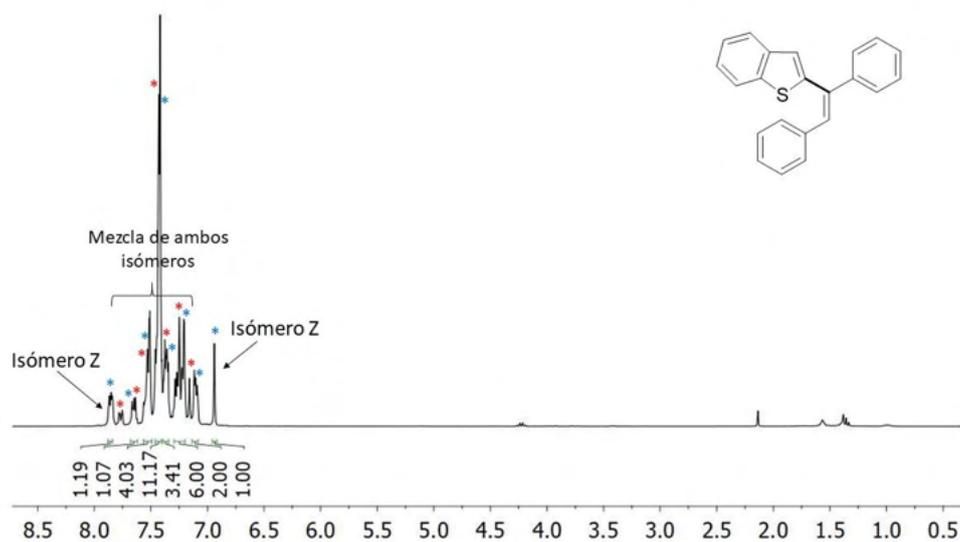


mg, 92%.

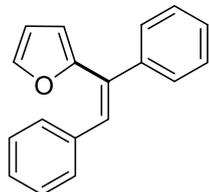
Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando una mezcla AcOEt: éter de petróleo (5:95) como eluyente, obteniéndose como un sólido blanco. Rendimiento: 85.9

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.87-7.84 (m, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.46-7.42 (m, 5H), 7.39-7.34 (m, 2H), 7.29-7.18 (m, 4H), 7.12-7.08 (m, 2H), 6.94 (s, 1H).

<sup>77</sup> Morita, T.; Morisaka, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 1330-1333

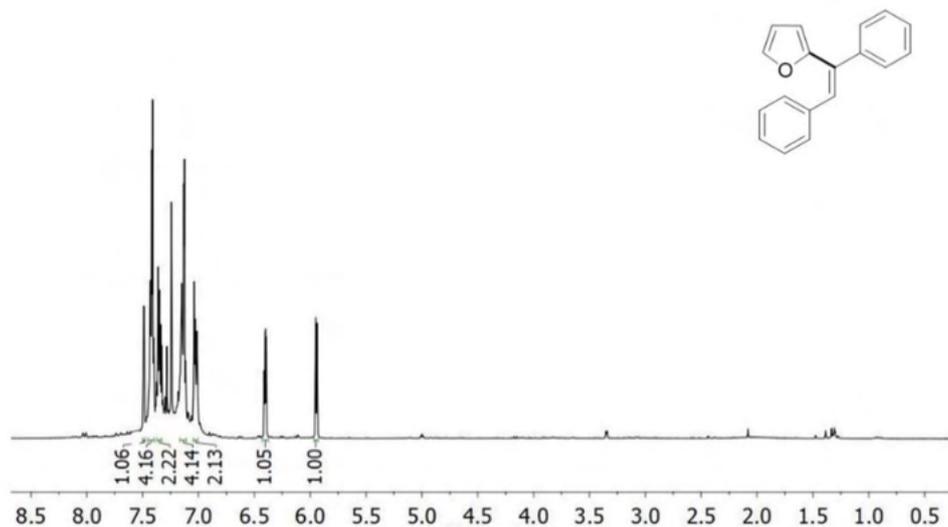


**(Z)-2-(1,2-difenilvinil)furano** (Esquema 30, ci)<sup>77</sup>

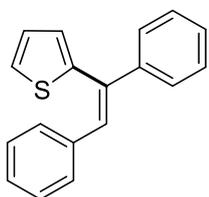


Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando una mezcla AcOEt: éter de petróleo (5:95) como eluyente, obteniéndose como un aceite incoloro. Rendimiento: 69.4 mg, 94%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.49 (d, 1H,  $J = 1.6$  Hz), 7.39-7.45 (m, 4H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.09-7.18 (m, 4H), 6.99-7.06 (m, 2H), 6.40 (dd, 1H,  $J = 0.5, 2.8$  Hz), 5.94 (d, 1H,  $J = 3.3$  Hz).

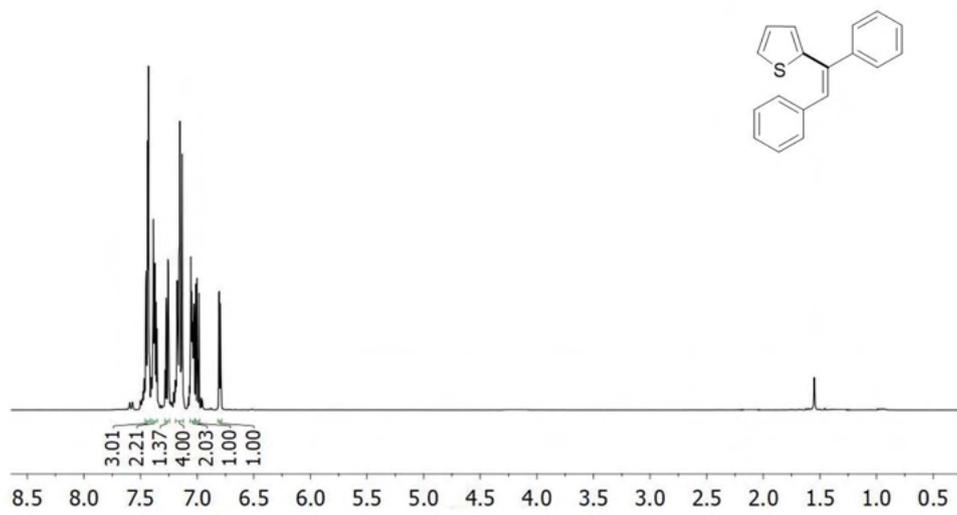


**(Z)-2-(1,2-difenilvinil)tiofeno** (Esquema 30, cj)<sup>77</sup>



Siguiendo el procedimiento catalítico general, el producto se purificó por cromatografía usando una mezcla AcOEt: éter de petróleo (5:95) como eluyente, obteniéndose como un aceite incoloro. Rendimiento: 71.5 mg, 91%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.49-7.46 (m, 1H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.13-7.17 (m, 3H), 7.01 (dd, 1H,  $J$  = 2.2, 5.7 Hz), 6.99 (dd, 1H,  $J$  = 3.7, 5.0 Hz), 6.93 (dd, 1H,  $J$  = 0.8, 3.4 Hz), 6.77 (d, 1H,  $J$  = 3.5 Hz).



## CAPÍTULO II

---

REACCIONES DE ACTIVACIÓN DE ENLACES C-F

POR EL COMPLEJO  $\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2$ , **1-L1**



## II.1. INTRODUCCIÓN

### II.1.1. Importancia de los compuestos orgánicos fluorados.

Los compuestos organofluorados tienen aplicaciones en campos tan diversos como la ciencia de materiales, la química farmacéutica y la química agrícola, la catálisis o la bioquímica. Dado que flúor tiene un radio de van der Waals similar al del oxígeno, pero una mayor electronegatividad, la introducción de un sustituyente fluorado en una molécula produce una alteración de sus propiedades estéricas y electrónicas.<sup>1</sup> En compuestos con actividad biológica, la incorporación de un enlace C-F es muy beneficiosa pues produce una disminución del metabolismo, de la solubilidad y de la hidrofilia de esta sustancia al tiempo que disminuye sus efectos secundarios.<sup>2</sup> Por otra parte, las propiedades radioquímicas que presenta el flúor-18 hacen que este isótopo sea crucial para aplicaciones como la tomografía de emisión de positrones.<sup>3</sup> Además de las propiedades hidrofóbicas, los materiales fluorados se emplean por su estabilidad química y por sus propiedades físicas como la elasticidad.<sup>4</sup>

Casi un tercio de los fármacos que se comercializan en la actualidad contienen flúor (Figura 1).<sup>5</sup>

---

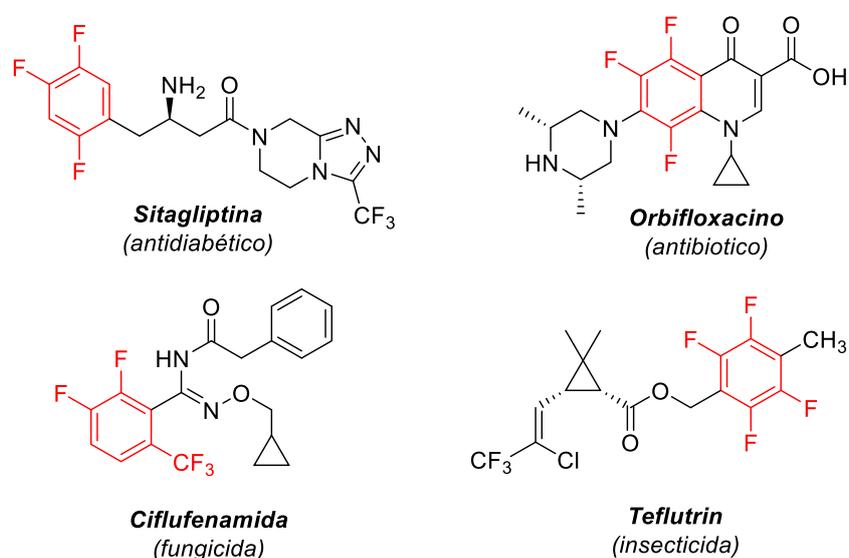
<sup>1</sup> Park, K. B.; Kitteringham, N. R.; O'Neill, P. M. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2001**, *41*, 443–470.

<sup>2</sup> a) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320-330. b) Zhou, Y.; Wang, J.; Gu, Z.; Wang, S.; Zhu, W.; Aceña, J. L.; Soloshonok, V. A.; Izawa, K.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422-518. c) Ni, C.; Hu, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5441-5454.

<sup>3</sup> Preshlock, S.; Tredwell, M.; Gouverneur, V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 719-766.

<sup>4</sup> a) Pagliaro, M.; Ciriminna, R. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 4981-4991. b) Chu, Z.; Seeger, S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2784-2798. c) Martinelli, C.; Farinola, G. M.; Pinto, V.; Cardone, A. *Materials* **2013**, *6*, 1205-1236.

<sup>5</sup> a) Müller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, *317*, 1881-1886. b) Hagmann, W. K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359-4369. c) O'Hagan, D. *J. Fluorine Chem.* **2010**, *131*, 1071-1081. d) Wang, J.; Sánchez-Roselló, M.; Aceña, J. L.; del Pozo, C.; Sorochinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432-2506.



**Figura 1.** Selección de compuestos polifluorados con aplicaciones comerciales.

Por todo ello, el interés en el desarrollo de métodos sintéticos que permitan acceder a este tipo de compuesto fluorados es considerable. Aunque existen una variedad de protocolos sintéticos que permiten preparar fluorobenceno, estas metodologías son poco generales y no posibilitan el acceso a derivados fluorados funcionalizados. Ello se debe en gran medida a la reactividad de las fuentes de flúor empleadas en estos protocolos. Por un lado, una fuente electrofílica como el flúor gaseoso ( $F_2$ ), altamente reactivo pero muy poco selectivo y muy intolerante hacia muchos grupos funcionales. Por el otro, el anión fluoruro, un nucleófilo muy débil pero que puede dar lugar a reacciones secundarias por su participación en enlaces con donadores de hidrógeno. Como resultado, el alcance y la selectividad de estos métodos de fluoración son muy reducidos y sólo se emplean industrialmente para la preparación de compuestos organofluorados muy simples.

Uno de los métodos más prometedores para preparar sustratos fluorados funcionalizados consiste en la activación de enlaces C-F en compuestos

polifluorados mediada por un metal de transición.<sup>6</sup> El principal problema de esta metodología radica en la elevada energía de disociación del enlace C-F (126 kcal mol<sup>-1</sup>),<sup>7</sup> el enlace C-heteroátomo más fuerte que se conoce.<sup>8</sup> A ello hay que sumar los problemas de selectividad como consecuencia de la presencia de diferentes enlaces C-F en la molécula susceptibles de ser activados.<sup>9</sup>

Entre los metales que activan los enlaces C-F de compuestos fluoroaromáticos, se encuentran los del grupo 10, níquel, paladio y platino, principalmente en estado de oxidación cero.<sup>10</sup> Comoquiera que este capítulo se centra en las reacciones de funcionalización de enlaces C-F por complejos de níquel, sólo se discutirán los aspectos más relevantes en el contexto de la activación de enlaces C-F mediadas por este metal.

<sup>6</sup> a) Doherty, N. M.; Hoffmann, N. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 553-573. b) Kiplinger, J. L.; Richmond, T. G.; Osterberg, C. E. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 373-431. c) Murphy, E. F.; Murugavel, R.; Roesky, H. W. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3425-3468. d) Mazurek, U.; Schwarz, H. *Chem. Commun.* **2003**, 1321-1326. e) Braun, T.; Perutz, R. N. *Chem. Commun.* **2002**, 2749-2757. f) Torrens, H. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1957-1985. g) Perutz, R. N.; Braun, T. *In Comprehensive Organometallic Chemistry III*; Crabtree, R. H., Mingos M. P., Eds.; Elsevier: Oxford, England, **2007**; Vol. 1, p 725-758.

<sup>7</sup> a) Luo, Y.-R. *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*; CRC Press: Boca Raton FL, 2007. b) Daasberj, K. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1994**, 1275-1277.

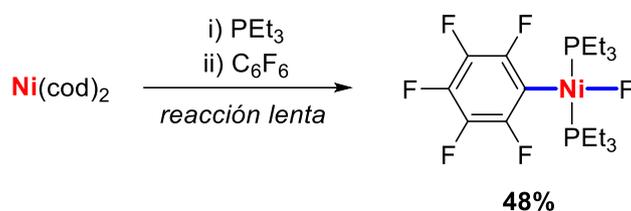
<sup>8</sup> a) McGrady, J. E.; Perutz, R. N.; Reinhold, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5268-5276. b) Bosque, R.; Clot, E.; Fantacci, S.; Maseras, F.; Eisenstein, O.; Perutz, R. N.; Renkema, K. B.; Caulton, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12634-12640.

<sup>9</sup> Palani, V.; Perea, M. A.; Sarpong, R. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 10126-10169.

<sup>10</sup> a) Jasim, N. A.; Perutz, R. N.; Whitwood, A. C.; Braun, T.; Izundu, J.; Neumann, B.; Rothfeld, S.; Stammler, H.-G. *Organometallics* **2004**, *23*, 6140-6149. b) Burling, S.; Elliott, I. P.; Jasim, N. A.; Lindup, R. J.; McKenna, J.; Perutz, R. N.; Archibald, S. J.; Whitwood, A. C. *Dalton Trans.* **2005**, 3686-3695. c) Archibald, S. J.; Braun, T.; Gaunt, J. F.; Hobson, J. E.; Perutz, R. N. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 2013-2018. d) Sladek, M. I.; Braun, T.; Neumann, B.; Stammler, H.-G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 297-299. e) Cronin, L.; Higgitt, C. L.; Karch, R.; Perutz, R. N. *Organometallics* **1997**, *16*, 4920-4928. f) Braun, T.; Sladek, M. I.; Neumann, B.; Stammler, H.-G. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 313-318. g) Vela, J.; Smith, J. M.; Yu, Y.; Ketterer, N. A.; Flaschenriem, C. J.; Lachicotte, R. J.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7857-7870. h) Lindup, R. J.; Marder, T. B.; Perutz, R. N.; Whitwood, A. C. *Chem. Commun.* **2007**, 3664-3666.

### II.1.2. Activación selectiva del enlace carbono-flúor en complejos de níquel.

El primer estudio sobre la activación del enlace C-F mediante un complejo de Ni(0) apareció a finales de la década de 1970. Fahey y Mahan, describieron la síntesis del complejo *trans*-[Ni(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)F(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] con un rendimiento de un 7% como resultado de la adición oxidante de hexafluorobenceno (C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>) a Ni(cod)<sub>2</sub> en presencia de PEt<sub>3</sub>.<sup>11</sup> Veinte años más tarde, el grupo de Perutz<sup>10e</sup> aisló el mismo compuesto, con rendimientos moderados, tras varias semanas de reacción, describiendo su caracterización espectroscópica y cristalográfica completa (Esquema 1).

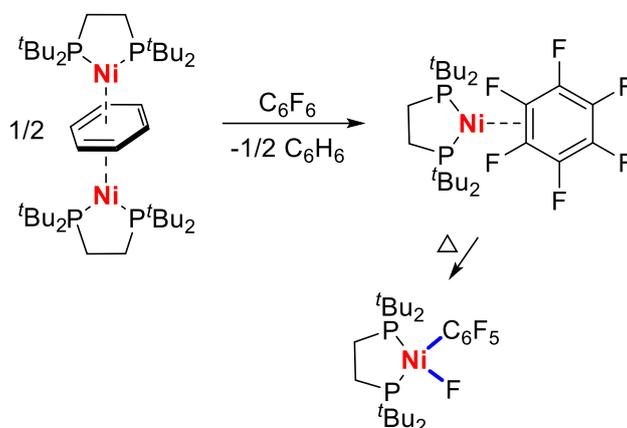


**Esquema 1.** Síntesis de complejo *trans*-[Ni(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)F(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] por el grupo de Perutz.

Empleando la fosfina bidentada dtbpe (1,2-bis(di-tert-fosfino)etano), el grupo de Pörschke<sup>12</sup> aisló un complejo dinuclear de Ni(0), con un ligando C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> puente que presenta coordinación η<sup>2</sup> con cada centro metálico. Dicho complejo, al calentarse, conduce al producto de la activación del enlace C-F (Esquema 2).

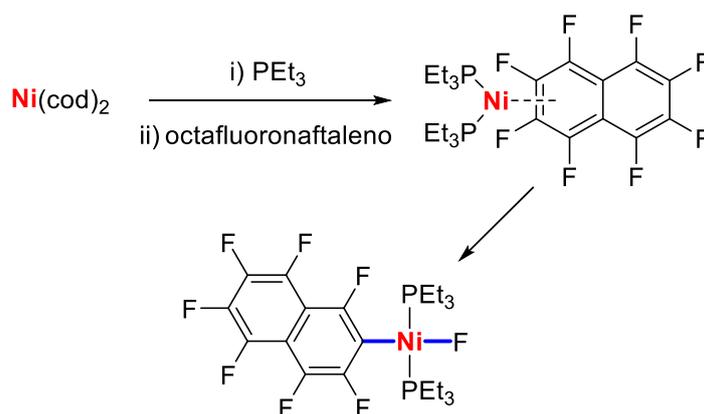
<sup>11</sup> Fahey, D. R.; Mahan, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2501.

<sup>12</sup> Bach, I.; Pörschke, K.-R.; Goddard, R.; Kopsike, C.; Krüger, C.; Rufinska, A.; Seevogel, K. *Organometallics* **1996**, *15*, 4959.



**Esquema 2.** Reacciones de adición oxidante de  $C_6F_6$  estudiadas por el grupo de Pörschke.

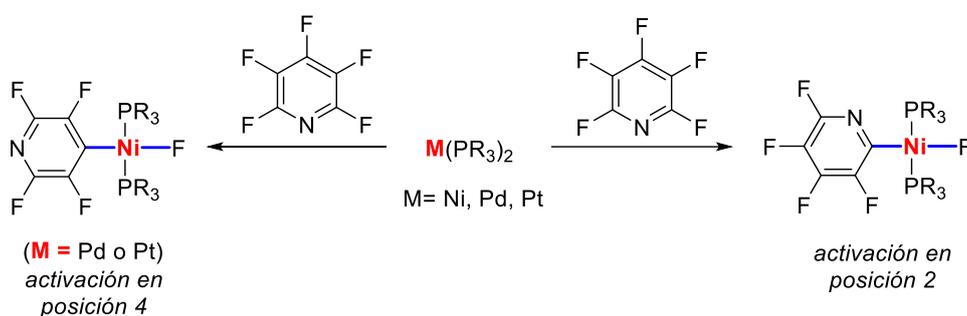
En el año 2000, Perutz y col.<sup>13</sup> también observaron la coordinación  $\eta^2$  de octafluoronaftaleno al fragmento  $\{Ni(PEt_3)_2\}$ , previa a la activación de uno de los enlaces C-F del sustrato para formar el compuesto *trans*- $[Ni(1,3,4,5,6,7,8-C_{10}F_7)F(PEt_3)_2]$ . Las investigaciones realizadas por RMN de  $^{19}F\{^1H\}$  permitieron determinar que la reacción de adición oxidante se produce intramolecularmente de manera concertada.



**Esquema 3.** Adición oxidante del octafluoronaftaleno al fragmento  $\{Ni(PEt_3)_2\}$ .

<sup>13</sup> Braun, T.; Cronin, L.; Higgitt, C. L.; McGrady, J. E.; Perutz, R. N.; Reinhold, M. *New J. Chem.* **2001**, 25, 19.

También se ha descrito la activación de perfluoropiridina empleando el complejo  $\text{Ni}(\text{PEt}_3)_2$  preparado in situ al hacer reaccionar el  $\text{Ni}(\text{cod})_2$  en presencia de  $\text{PEt}_3$ .<sup>10e</sup> Estas reacciones muestran una regioselectividad preferente hacia la activación del enlace C-F en la posición adyacente al átomo de nitrógeno (posición 2). Esta regioselectividad contrasta con la observada en los complejos análogos de  $\text{Pt}(0)$  y  $\text{Pd}(0)$ , los cuales activan en enlace C-F en la posición 4 del anillo de perfluoropiridina (Esquema 4).<sup>10a</sup>



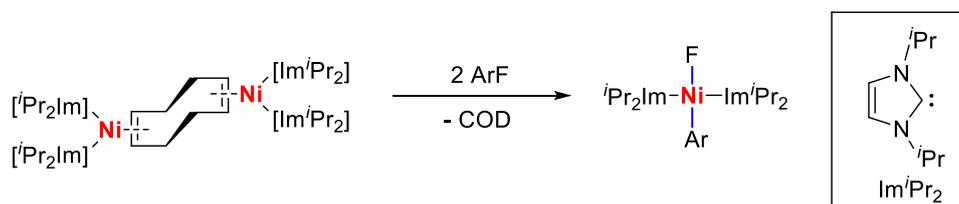
**Esquema 4.** Activación C-F de perfluoropiridinas por complejos  $\text{M}(\text{PR}_3)_2$ .

Inicialmente, la selectividad inusual observada en los compuestos de  $\text{Ni}(0)$  se asoció a un mecanismo asistido por el nitrógeno del grupo piridilo.<sup>10e</sup> Sin embargo, un estudio computacional posterior avala la activación de enlace C-F de la posición 2 a través de una ruta de reacción asistida por la fosfina, donde el flúor se transfiere primero al átomo de fósforo y luego al metal.<sup>14</sup>

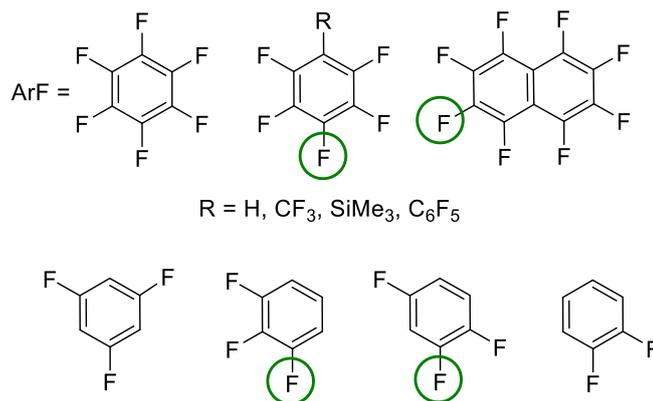
De manera más reciente, el grupo de Radius ha descrito la activación C-F de  $\text{C}_6\text{F}_6$ , así como una variedad de compuestos aromáticos parcialmente fluorados, mediante el compuesto dinuclear de  $\text{Ni}(0)$ ,  $([\text{iPr}_2\text{Im}]_2\text{Ni})_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-COD})$  (Esquema 5).<sup>15</sup>

<sup>14</sup> Nova, A.; Reinhold, M.; Perutz, R. N.; MacGregor, S. A.; McGrady, J. E. *Organometallics* **2010**, *29*, 1824-1831.

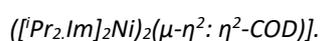
<sup>15</sup> a) Schaub, T.; Radius, U. *Chem-Eur. J.* **2005**, *11*, 5024-5030. b) Schaub, T.; Fischer, P.; Steffen, A.; Braun, T.; Radius, U.; Mix, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9304-9317.



Posición de la activación C-F



**Esquema 5.** Activación de enlaces C-F empleando el complejo

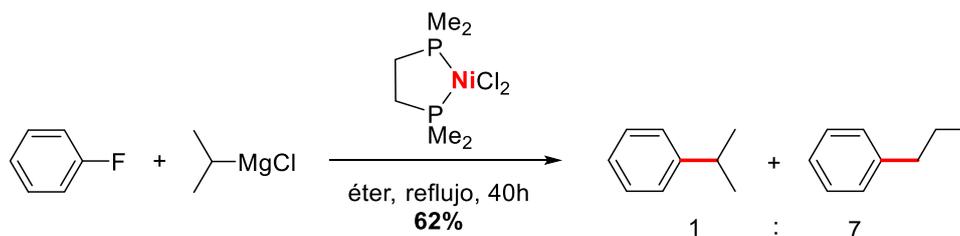


Las piridinas fluoradas también se han utilizado como sustratos en este estudio. En concreto, la perfluoropiridina genera el complejo de activación del enlace C-F en la posición 4, a baja temperatura, pero se observa una mezcla de los isómeros derivados de la activación en 4 y en 2 del anillo de perfluoropiridina, en relación 1:2, cuando la reacción se hace a la temperatura ambiente.<sup>15b</sup>

### II.1.3. Funcionalización catalítica de arenos perfluorados mediante reacciones de formación de enlaces C-C por acoplamiento cruzado.

Las reacciones de formación de enlaces C-C mediante acoplamiento cruzado son procesos fundamentales para la preparación de moléculas complejas a partir de otras más simples.<sup>16</sup> Sin embargo, el empleo de arenos perfluorados como electrófilos en este tipo de acoplamientos catalizados por níquel está poco desarrollado.

No obstante, la primera funcionalización catalítica de un enlace C-F fue descrita por Kumada y col. en 1973.<sup>17</sup> Se trató de la reacción de acoplamiento C-C de fluorobenceno y cloruro de isopropil magnesio catalizado por un complejo de níquel(II).



**Esquema 6.** Acoplamiento C-C de fluorobenceno con <sup>i</sup>PrMgCl catalizado por níquel.

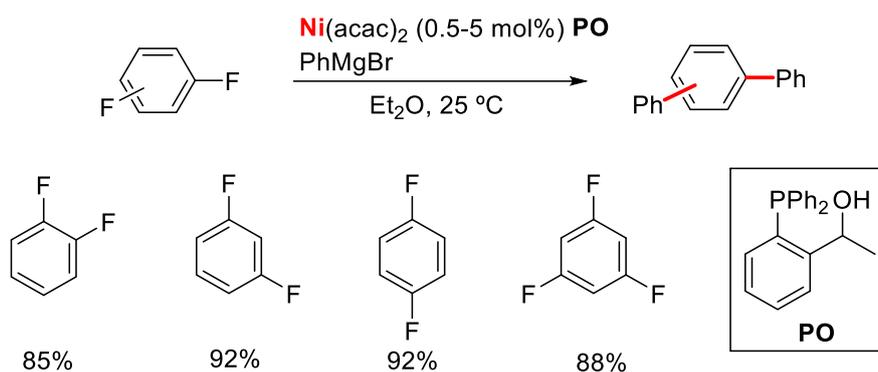
El grupo de Nakamura<sup>18</sup> desarrolló una estrategia sintética para la transformación de todos los enlaces C-F de arenos polifluorados poco reactivos en enlaces C-C en reacciones de Kumada catalizadas por níquel. El éxito de esta

<sup>16</sup> a) Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysis*; Wiley and Sons: Chichester, U.K., 1995. b) Diederich, F.; Stang, P. J. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; VCH: Weinheim, Germany, **1998**. c) Miyaura, N. *Cross-Coupling Reactions. A Practical Guide*. In *Topics in Current Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin, Germany, **2002**; Vol. 219. d) Meijere, A., Diederich, F. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2004**.

<sup>17</sup> Kiso, Y.; Tamao, K.; Kumada, M. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *50*, C12-C14.

<sup>18</sup> Yoshikai, N.; Matsuda, H.; Nakamura, E. *J Am Chem Soc* **2009**, *131*, 9590–9599.

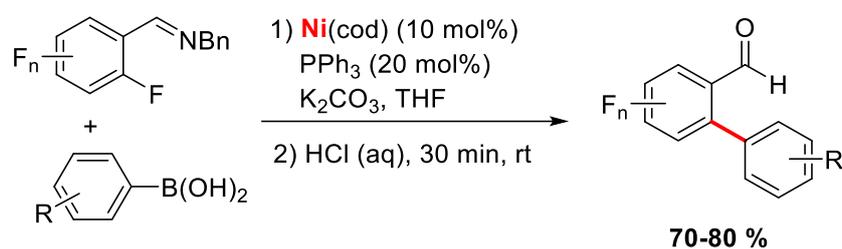
estrategia consistió en la utilización de un ligando bidentado del tipo hidroxifosfina. El grupo OH del ligando facilita la reacción mediante la formación de una especie dinuclear de níquel-magnesio, catalíticamente activa, que permite la reducción de Ni(II) a Ni(0) tras la desprotonación del ligando PO (Esquema 7).



**Esquema 7.** Reacción de Kumada entre arenos polifluorados y reactivos de Grignard catalizada por Ni/hidroxifosfina.

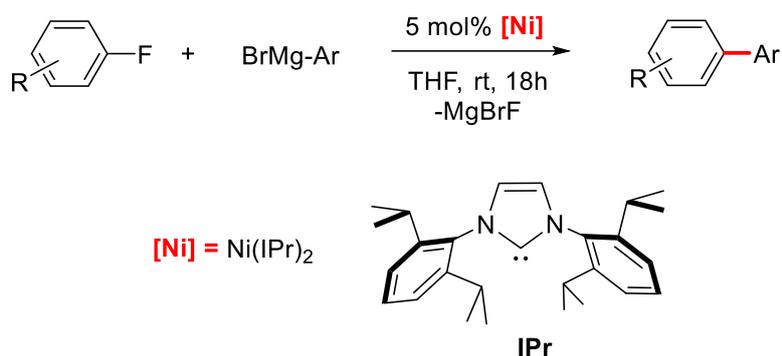
Una de las estrategias para dirigir la reacción hacia una posición determinada consiste en la utilización de un grupo director. En este sentido, Love y col.<sup>19</sup> desarrollaron un protocolo para la reacción de Suzuki-Miyaura entre arenos polifluorados y ácidos borónicos para generar biarilos polifluorados introduciendo un grupo imino director en el areno de partida. Dicho grupo se convierte por hidrólisis, en un grupo aldehído que proporciona posibilidades para la posterior funcionalización posterior de la molécula.

<sup>19</sup> Sun, A. D.; Love, J. A. *Org Lett* **2011**, *13*, 2750–2753.



**Esquema 8.** Estrategia para la funcionalización selectiva de un enlace C-F.

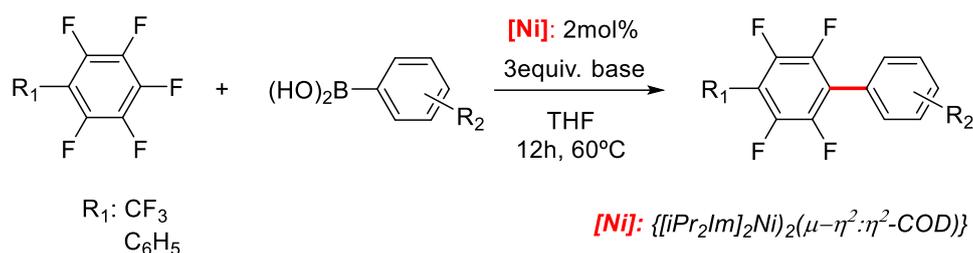
Los compuestos de Ni-NHC han demostrado ser muy activos en las reacciones de funcionalización de enlaces C-F. En 2001, Hermann y col.,<sup>20</sup> describieron la aplicación del compuesto [Ni(IPr)<sub>2</sub>] como catalizador del acoplamiento cruzado C-C entre compuestos aromáticos monofluorados y bromuros de magnesio (Esquema 9).



**Esquema 9.** Acoplamiento C-C de fluorobenceno con ArMgBr catalizado por [Ni(IPr)<sub>2</sub>]

<sup>20</sup> Böhm, V. P. W.; Gstöttmayr, C. W. K.; Weskamp, T.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3387-3389.

Además, de promover la activación C-F, el complejo dinuclear  $\{[iPr_2Im]_2Ni\}_2(\mu-\eta^2:\eta^2-COD)\}$ , cataliza las reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki-Miyaura entre arenos perfluorados y ácidos borónicos, dando lugar a la formación de biarilos parcialmente fluorados (Esquema 10).<sup>21</sup> Este compuesto también promueve el acoplamiento C-C entre polifluoroarenos y ésteres borónicos.<sup>22</sup>



**Esquema 10.** Acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre arenos perfluorados y ácidos borónicos catalizada por  $\{[iPr_2Im]_2Ni\}_2(\mu-\eta^2:\eta^2-COD)\}$ .

#### II.1.4. Objetivos de este capítulo.

Los objetivos que se desarrollan en este capítulo son los siguientes:

- Estudiar las reacciones de adición oxidante al complejo  $[Ni(PMe_2Ar^{Ph_2})]$ , **1-L1** de haluros de arilo.
- Extender el estudio a arenos fluorados.
- Implementar una metodología catalítica para la formación de enlaces C-C mediante acoplamiento cruzado empleando perfluoroarenos como electrófilos y el complejo **1-L1** como catalizador.

<sup>21</sup> Schaub, T.; Backes, M.; Radius, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15964-15965.

<sup>22</sup> Zhou, J.; Berthel, J. H. J.; Kuntze-Fechner, M. W.; Friedrich, A.; Marder, T. B.; Radius, U. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5789-5794.

## II.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### II.2.1. Síntesis y caracterización estructural de los complejos de composición *trans*-[Ni(Ar)X(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>].

La adición oxidante es un paso elemental en muchos procesos catalizados por metales de transición, entre los que se incluyen las reacciones de acoplamiento cruzado que permiten la formación de nuevos enlaces C-C y C-heteroátomo.<sup>23</sup> Los complejos de Ni(0) son muy reactivos frente a las reacciones de adición oxidantes, pero a diferencia de sus congéneres más pesados del grupo 10, los estados de oxidación +1 y +3 son más accesibles para el níquel,<sup>23c</sup> lo cual complica el estudio de estas reacciones.

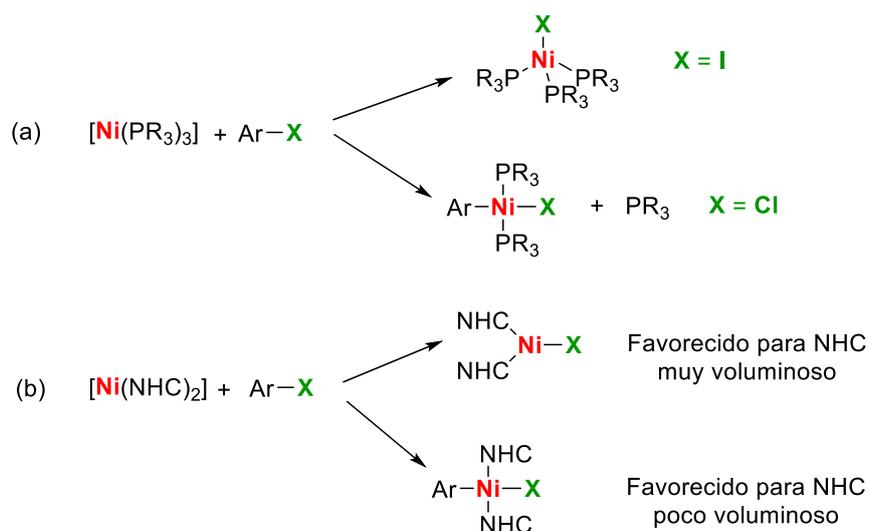
Nelson, Maseras y col.<sup>24</sup> han realizado estudios cinéticos y computacionales sobre las reacciones de adición oxidantes de haluros y pseudo-haluros de arilo a complejos de Ni(0) estabilizados con diferentes tipos de ligandos. Para los complejos de Ni(0) con fosfinas monodentadas, los yoduros de arilo conducen a la formación de compuestos de Ni(I), mientras que los cloruros de arilo generan exclusivamente los productos de Ni(II) (Esquema 11a). Con bromuros de arilo, se observan mezclas en las que predominan los compuestos de Ni(II). Sin embargo, las reacciones de los complejos [Ni(NHC)<sub>2</sub>] con haluros de arilo están gobernadas por el tamaño del ligando NHC. Los ligandos pequeños favorecen la formación de complejos de Ni(II) mientras que los más voluminosos favorecen la abstracción del haluro para formar especies de Ni(I) (Esquema 11b).

---

<sup>23</sup> a) Johansson Seechurn, C. C. C.; Li, H.; Colacot, T. J. in *New Trends in Cross-Coupling: Theory and Applications*, ed. T. J. Colacot, RSC, 2015, pp. 91–138; b) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature*, **2014**, 509, 299-309; c) Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2015**, 5, 1964-1971.

<sup>24</sup> a) Funes-Ardoiz, I.; Nelson, D. J.; Maseras, F. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 16728-16733. b) Bajo, S.; Laidlaw, G.; Kennedy, A. R.; Sproules, S.; Nelson, D. J. *Organometallics* **2017**, 36, 1662-1672. c) Nelson, D. J.; Maseras, F. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 10646-10649. d) Greaves, M. E.; Humphrey, E. L. B. *J. Catal. Sci. Technol.* **2021**, 11, 2980-2996.

Los complejos de Ni(II) de composición  $[\text{Ni}(\text{Ar})\text{XL}_2]$  se emplean como precatalizadores en procesos de acoplamiento cruzado catalizados por este metal.<sup>25</sup> Estos compuestos suelen mostrar una buena estabilidad al aire, son más fáciles de activar y presentan mejor solubilidad que los correspondientes dihaluros en los disolventes comúnmente empleados en los acoplamientos cruzados.<sup>26</sup>



**Esquema 11.** Resultado de la adición oxidante de haluros de arilo a complejos de Ni(0) con (a) fosfinas monodentadas y (b) ligandos NHCs.

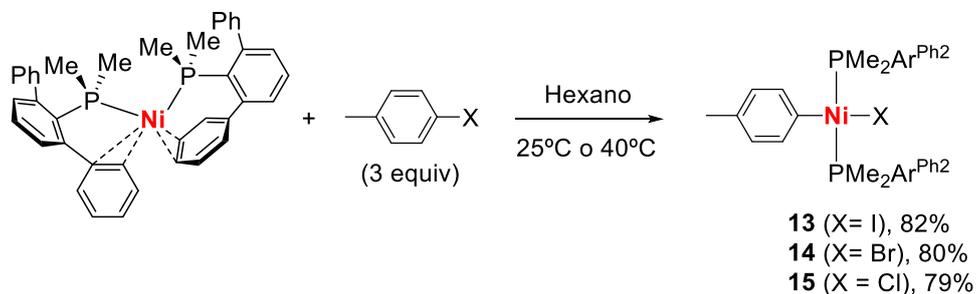
Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió estudiar la adición oxidante de  $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{X}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$ ) al complejo  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**. Cuando las reacciones se llevaron a cabo en THF, a la temperatura ambiente y utilizando un exceso del haluro de arilo (3 equiv.), se observó la formación de productos diamagnéticos por RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  para el yoduro y el bromuro de arilo, aunque también se detectó la formación de Ni metálico, en muy pequeña cantidad, impurificando a los

<sup>25</sup> Hazari, N.; Melvin, P. R.; Beromi, M. M. *Nat. Chem. Rev.* **2017**, *1*, 25.

<sup>26</sup> a) Park, N. H.; Teverovskiy, G.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 220–223. b) Malineni, J., Jezorek, R. L., Zhang, N.; Percec, V. *Synthesis* **2016**, 2808–2815. c) Malineni, J., Jezorek, R. L., Zhang, N.; Percec, V. *Synthesis* **2016**, *48*, 2795–2807.

productos obtenidos. En estas condiciones no se produjo la activación del cloro derivado correspondiente. Dado que los nuevos complejos de níquel(II) obtenidos en las reacciones de adición oxidante mostraban poca solubilidad en disolventes apolares como el hexano, se optó por utilizar hexano como disolvente de la reacción con el fin de facilitar el aislamiento y la purificación de estos compuestos.

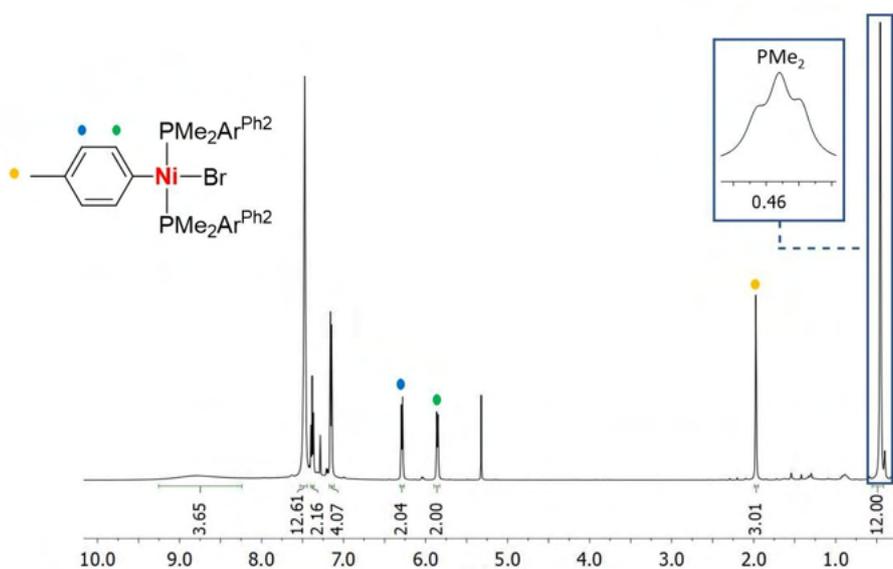
El tratamiento del complejo **1-L1** con 3 equiv. de  $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{X}$  ( $X = \text{I}, \text{Br}$ ) en hexano a la temperatura ambiente condujo a la formación de los compuestos *trans*- $[\text{Ni}(p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{X})(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **13** ( $X = \text{I}$ ), **14** ( $X = \text{Br}$ ) (Esquema 12). Sin embargo, la reacción con  $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Cl}$  requirió el calentamiento en hexano a  $40^\circ\text{C}$  durante varias horas para formar el correspondiente compuesto de Ni(II) *trans*- $[\text{Ni}(p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Cl})(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **15** (Esquema 12). La menor reactividad del cloruro de arilo en estas reacciones está relacionada con la mayor energía de disociación del enlace C-Cl ( $96\text{ kcal mol}^{-1}$ ) en comparación con los enlaces C-Br y C-I ( $81$  y  $65\text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente).<sup>7</sup>



**Esquema 12.** Reactividad de **1-L1** con haluros de arilo.

Los compuestos **13-15** se aislaron, con muy buenos rendimientos, como únicos productos de la reacción. La caracterización estructural de estos derivados se realizó sobre la base de los datos espectroscópicos y analíticos. Los dos ligandos terfenil fosfina ocupan posiciones mutuamente *trans* en estas moléculas, como se deduce de la observación de un singlete en los espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de **13-15** entre 35-37 ppm y de sendos tripletes de acoplamiento virtual en sus

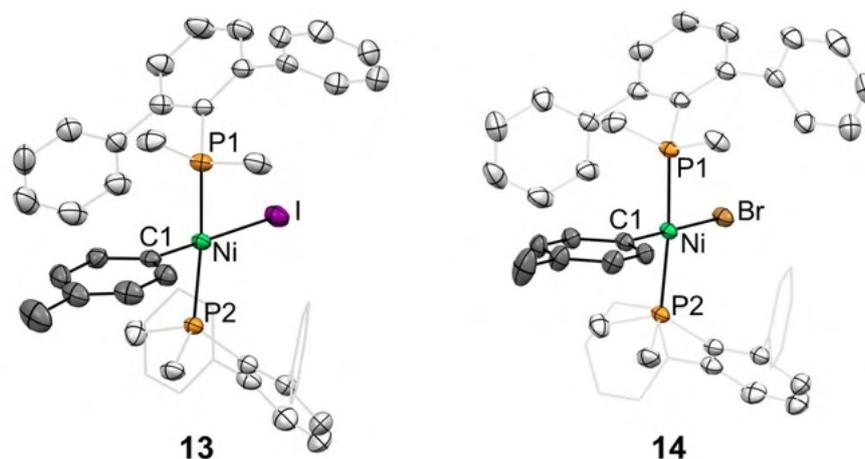
espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  correspondientes a los grupos  $\text{CH}_3$  de los ligandos fosfina. A modo de ejemplo, en la Figura 2 se muestra el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **14**. Además de la resonancia característica de los grupos  $\text{PMe}_2$  (0.46 ppm,  $J_{(\text{HP})_{\text{ap}}} = 3.1$  Hz), se observa un singlete a 1.97 ppm debido al grupo  $\text{CH}_3$  y dos dobletes a 5.85 y 6.29 ppm ( $^3J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz) debido a los grupos  $\text{CH}$  del anillo aromático unido al níquel. Sin embargo, se aprecia claramente que algunas de las resonancias de los protones aromáticos de los ligandos fosfinas son muy anchas, lo que parece indicar que la rotación en torno al enlace Ni-P es lenta en la escala de tiempos del experimento de RMN de  $^1\text{H}$  a la temperatura ambiente. Desafortunadamente, el compuesto **14** se descompone al calentarse, lo que nos impidió obtener un espectro con señales más definidas.



**Figura 2.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **14** en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

Las estructuras moleculares propuestas para **13-15** a partir de los datos espectroscópicos se confirmaron mediante un estudio de difracción de rayos X de monocristal que se realizó con los compuestos **13** y **14**, y cuyos resultados se muestran en la Figura 3. En ambos compuestos el Ni(II) se encuentra en un

entorno de coordinación cuadrado algo distorsionado, formado por los dos átomos de P, que se sitúan en disposición mutuamente trans, y las otras dos posiciones están ocupadas por los ligandos arilo y haluro. Los parámetros estructurales de las dos estructuras son muy similares. Los ángulos de enlace P1-Ni-P2 son prácticamente idénticos, 171.27(3)°, para **13**, y 171.85(2)°, para **14**, pero se observa una mayor diferencia en el ángulo C1-Ni-X, 173.33(8)° para el derivado de yodo y 180.0(1)° para el de bromo. Las distancias de enlace Ni-P están comprendidas en el intervalo 2.20-2.23 Å y son algo más largas que las encontradas para el complejo **1-L1** (2.17-2.20 Å).



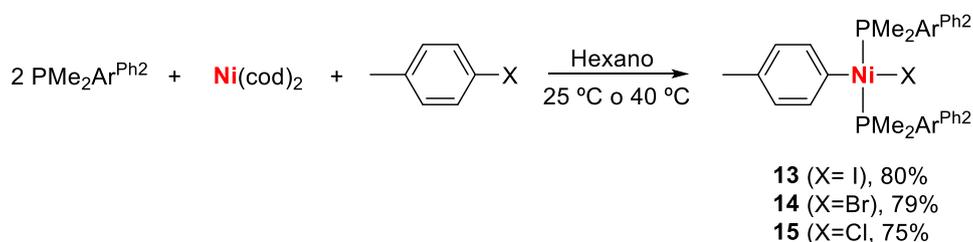
**Figura 3.** Estructuras moleculares de los complejos **13** y **14**.

Los complejos **13-15** presentan una buena estabilidad al aire en el estado sólido y son estables en disolución, bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, a la temperatura ambiente. Sin embargo, como ya se ha comentado, se descomponen si se calientan a T superiores a los 40 °C. En este sentido, se ha observado que los compuestos de composición [Ni(Ar)X(PEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>27</sup> son indefinidamente estables en

<sup>27</sup> Tsou, T. T.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6319-6332.

disolución a la temperatura ambiente, mientras que los análogos de trifenilfosfina,  $[\text{Ni}(\text{Ar})\text{X}(\text{PPh}_3)_2]$ ,<sup>28</sup> se descomponen rápidamente en disolución en ausencia de fosfina libre. Esta diferencia de comportamiento se ha atribuido a las mejores propiedades donadoras del ligando  $\text{PEt}_3$  en comparación con las del ligando  $\text{PPh}_3$ , que evita la descomposición del complejo de níquel por disociación del ligando fosfina.

Los compuestos **13-15** se pueden preparar, de forma más directa, en un solo paso y con rendimientos comparables, a partir de la reacción de  $\text{Ni}(\text{cod})_2$  con el haluro de arilo en presencia de la fosfina (Esquema 13).



**Esquema 13.** Síntesis directa de los compuestos **13-15** a partir de  $\text{Ni}(\text{cod})_2$ .

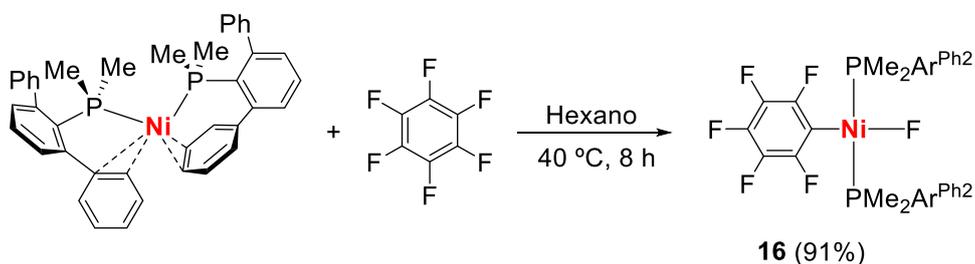
Este procedimiento sintético nos permitió acceder a complejos composición *trans*- $[\text{Ni}(\text{PR}_2\text{Ar}')_2(\text{Ar})\text{X}]$  con ligandos fosfinas con los que no se pueden preparar los correspondientes derivados de bis-fosfina  $[\text{Ni}(\text{PR}_2\text{Ar}')_2]$ , como la fosfina  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}^2}$ . Sin embargo, estos productos de adición oxidante no se han incluido en esta Memoria dado que su formación sólo se constató por RMN de  $^{31}\text{P}$  y en algunos casos por RMN de  $^1\text{H}$ .

<sup>28</sup> Manzoor, A.; Wienefeld, P.; Baird, M. C.; Budzelaar, P. H. M. *Organometallics* **2017**, *36*, 3508-3519.

## II.2.2. Activación de enlaces C-F de compuestos orgánicos perfluorados mediadas por el complejo $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**.

La reacción de adición oxidante del  $\text{C}_6\text{H}_5\text{F}$  al complejo **1-L1**, en las condiciones descritas para la activación del enlace C-Cl, no tuvo lugar. El experimento se repitió calentando la mezcla de reacción a una mayor temperatura ( $80\text{ }^\circ\text{C}$ ) pero sólo se observó descomposición del compuesto de partida. Considerando que los compuestos de Ni(0) son capaces de activar los enlaces C-F de arenos polifluorados,<sup>10e, 15</sup> se decidió examinar la reactividad del compuesto **1-L1** frente a este tipo de sustratos

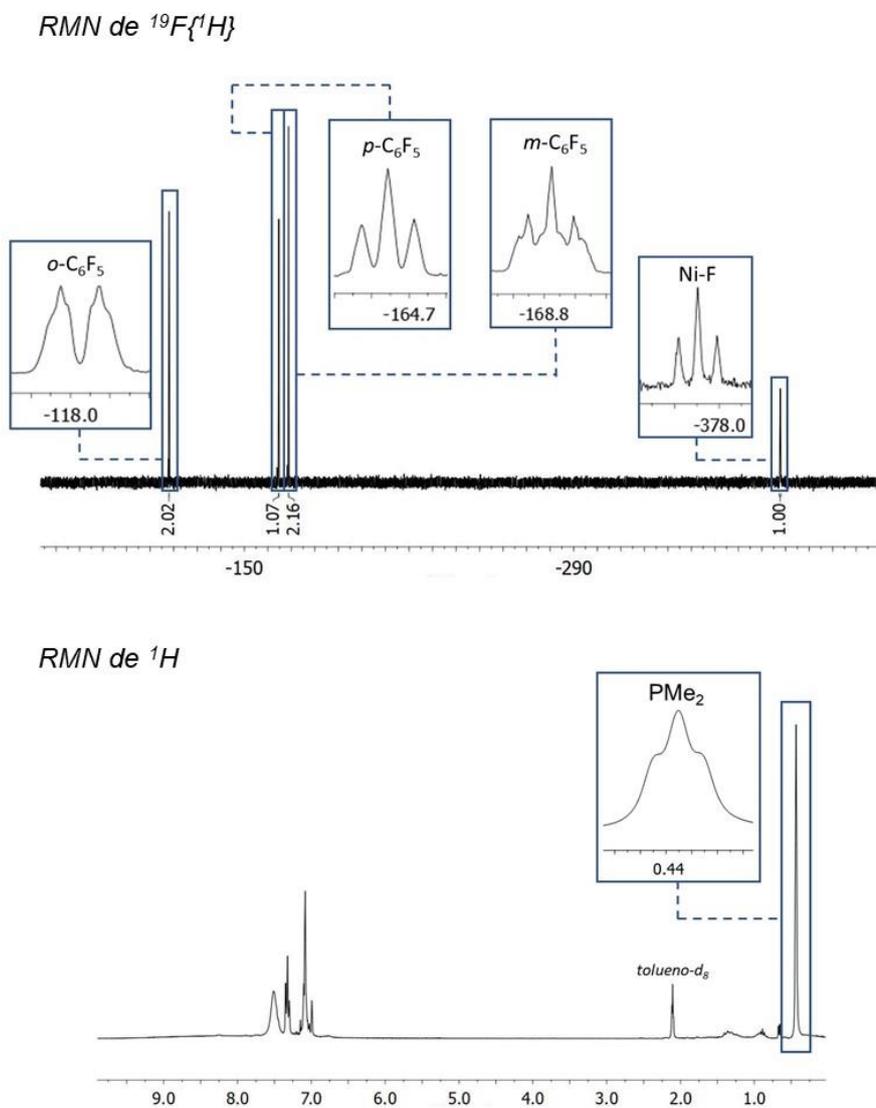
El tratamiento del compuesto **1-L1** con cantidades estequiométricas de hexafluorobenceno,  $\text{C}_6\text{F}_6$ , en hexano a  $40\text{ }^\circ\text{C}$ , produjo la activación de uno de los enlaces C-F del sustrato per-fluorado, aislándose el compuesto *trans*- $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})(\text{C}_6\text{F}_5)\text{F}]$ , **16**, con rendimientos prácticamente cuantitativos, tras durante 8 h de reacción (Esquema 14).



**Esquema 14.** Reactividad de **1-L1** con hexafluorobenceno.

El compuesto **16** se obtiene en forma de cristales de color amarillo mediante recrystalización en una mezcla de petróleo:THF (2:1) a  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , aunque tras la recrystalización, se vuelve parcialmente soluble en disolventes no clorados (THF, benceno o tolueno). En disolventes clorados se observa su descomposición a Ni metálico. Este complejo muestra una excelente estabilidad al aire y a la humedad, tanto en el estado sólido como en disolución.

La coordinación del anillo aromático perfluorado y del átomo de F al centro metálico se pone de manifiesto en el espectro de RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  del complejo **16** (Figura 4). En él se observan tres resonancias a -118.0, -164.5 y -168.8 ppm para los átomos de F en las posiciones *orto*, *para* y *meta*, respectivamente, del anillo aromático y un triplete de triplete, aunque no bien resuelto, a un desplazamiento químico bastante alto, -377.7 ppm ( $J_{\text{FP}} = 61$  y  $J_{\text{FF}} = 7$  Hz) debido al ligando fluoruro unido al Ni, el cual se acopla a los dos núcleos de  $^{31}\text{P}$  equivalentes y a los dos núcleos de  $^{19}\text{F}$  en *orto* del ligando  $\text{C}_6\text{F}_5\text{-Ni}$ . En el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de este derivado se observa una única resonancia para los dos ligandos terfenil fosfinas en forma de doblete a 0.9 ppm ( $J_{\text{PF}} = 59$  Hz).



**Figura 4.** Espectros de RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  (arriba) y de  $^1\text{H}$  (abajo) del complejo **16** en tolueno- $d_8$  a 25 °C

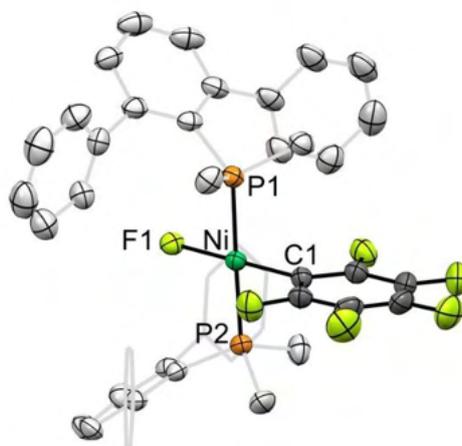
El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo **16** registrado a la temperatura ambiente muestra el triplete de acoplamiento virtual a 0.44 ppm ( $J_{(\text{HP})\text{app}} = 2.5$  Hz) debido a los grupos P-CH<sub>3</sub> y que, como se ha comentado anteriormente, es

característico de la disposición mutuamente *trans* de los dos ligandos fosfinas (Figura 4). Por otra parte, se observan señales anchas en la parte aromática del espectro, que parecen indicar la existencia de un comportamiento fluxional que, como en el caso de los complejos **13-15**, se explica mediante la rotación de los ligandos fosfinas alrededor del enlace Ni-P. Aunque se llevaron a cabo experimentos de RMN a temperatura variable no fue posible obtener información sobre este proceso debido a la precipitación del compuesto durante el experimento y a su descomposición a temperaturas elevadas.

La estructura del complejo **16** se confirmó mediante un estudio de difracción de rayos-X de monocristal (Figura 5). El complejo presenta geometría cuadrada, con ángulos de enlace P1-Ni-P2 ( $178.66(5)^\circ$ ) y F1-Ni-C1 ( $179.51(18)^\circ$ ) muy próximos a los ángulos ideales de  $180^\circ$ . Las distancias de enlace Ni-P (valor medio  $2.22 \text{ \AA}$ ) son similares a las encontradas para los derivados **13-15** y la distancia Ni-F,  $1.869(3) \text{ \AA}$ , es comparable con las distancias descritas en la bibliografía para compuestos similares.<sup>29</sup>

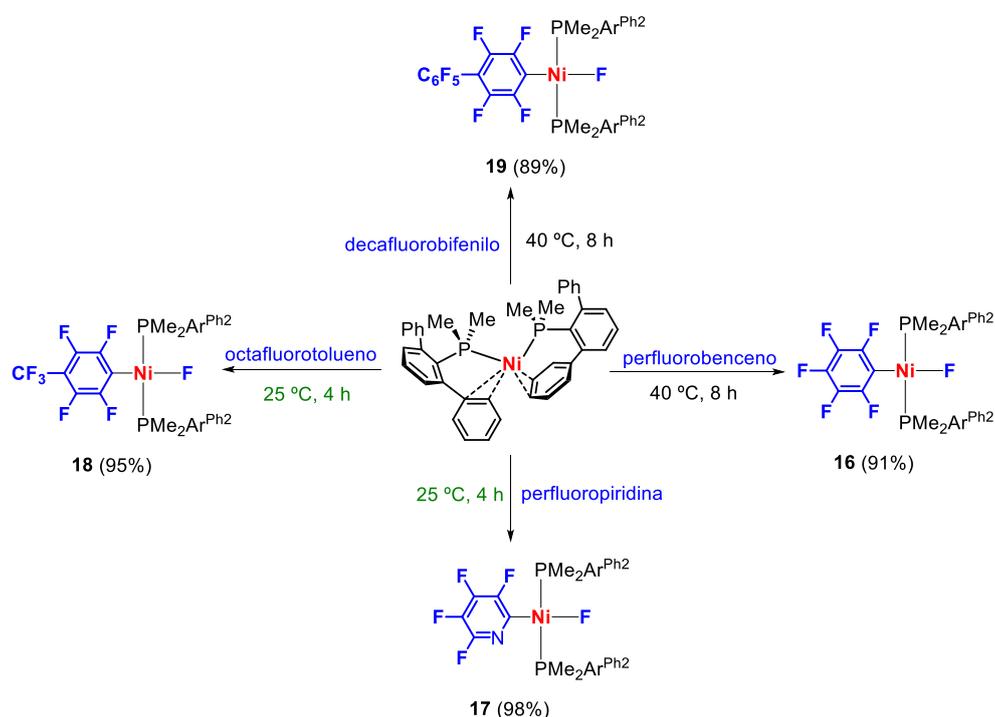
---

<sup>29</sup> (a) Burling, S.; Elliott, P. I. P.; Jasim, N. A.; Lindup, R. J.; McKenna, J.; Perutz, R. N.; Archibald, S. J.; Whitwood, A. C. *Dalton Trans.* **2005**, 3686-3695. (b) Schaub, T.; Fischer, P.; Steffen, A.; Braun, T.; Radius, U.; Mix, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9304-9317. (c) Kuntze-Fechner, M. W.; Verplancke, H.; Tendera, L.; Diefenbach, M.; Kruppenacher, I.; Braunschweig, H.; Marder, T. B.; Holthausen, M. C.; Radius, U. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11009-11023.



**Figura 5.** Estructura molecular del complejo **16**. Los átomos de hidrógeno son omitidos por claridad. Distancias de enlace seleccionadas [Å] y ángulos [°] para **16**: Ni-P1 2.2195(16); Ni-P2 2.2238(15); Ni-F 1.869(3); Ni-C1 1.904(5); P1-Ni-P2 178.66(5); F1-Ni-C1 179.51(18).

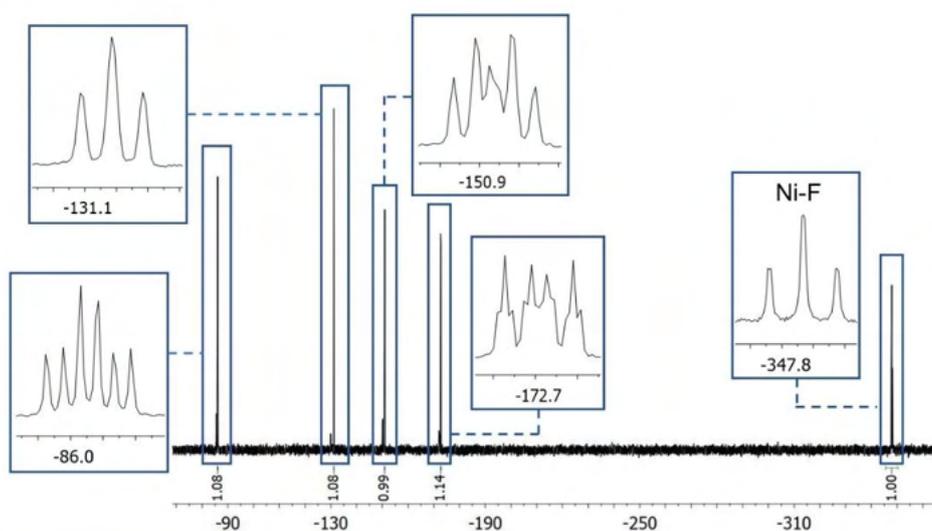
El complejo **1-L1** reacciona con una variedad de arenos perfluorados, como se muestra en el Esquema 15, obteniéndose, en todos los casos, los productos de la adición oxidante de un enlace C-F al complejo de Ni(0), **17-19**, con elevados rendimientos. Las reacciones con perfluoropiridina y octafluorotolueno se llevaron a cabo a la temperatura ambiente y en tan sólo 4 h de reacción, mientras que la activación C-F del decafluorobifenilo precisó del calentamiento a 40 °C durante 8 h.



**Esquema 15.** Reactividad de **1-L1** frente a diferentes arenos perfluorados.

Las reacciones de activación C-F de los tres sustratos perfluorados transcurren con regioselectividad total, observándose la formación de un único isómero. La naturaleza del regioisómero formado en cada caso se pudo determinar mediante espectroscopia de RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ .

Así, con la perfluoropiridina, se obtiene sólo el compuesto resultante de la activación de uno de los enlaces C-F en orto al átomo de nitrógeno, el complejo *trans*- $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2(2\text{-C}_5\text{NF}_4)\text{F}]$ , **17**. Ello se deduce de la observación de cuatro multipletes en la región aromática del espectro de  $^{19}\text{F}$  (Figura 6) comprendidos entre -128 y -86 ppm, todos con la misma integral. Además, se observa un triplete de dobletes para el ligando fluoruro a -347.9 ppm, el cual se acopla a los núcleos de P y al átomo de F en *orto* del anillo de  $\text{C}_6\text{F}_4\text{N}$  ( $J_{\text{PF}} = 61$  y  $J_{\text{FF}} = 4$  Hz).



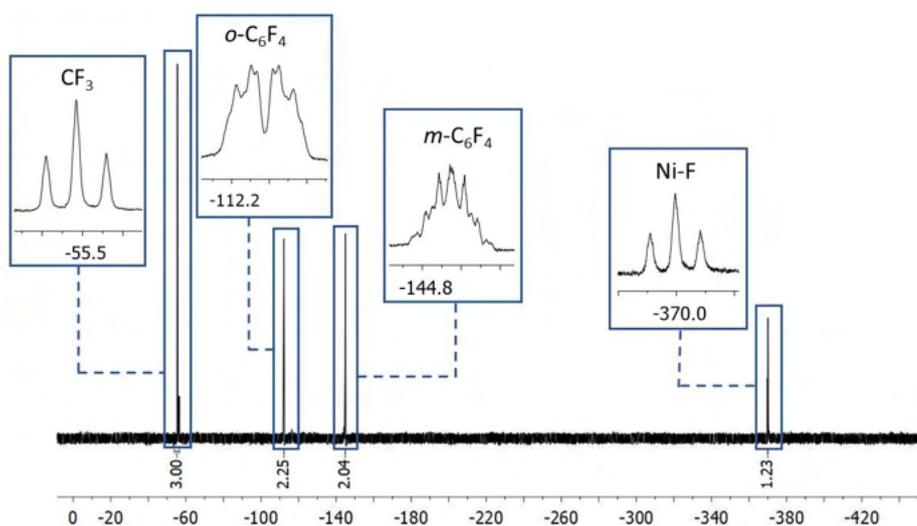
**Figura 6.** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  del complejo **17** en tolueno- $d_8$  a la temperatura ambiente.

Es interesante comparar estos resultados con los descritos en la bibliografía. La reacción de perfluoropiridina con el complejo  $\text{Ni}(\text{PEt}_3)_4$ , presenta una alta selectividad, aunque no completa, hacia el isómero que procede de la metalación en la posición 2 del anillo de piridina, observándose también la formación minoritaria de los isómeros derivados de la activación de los enlaces C-F en las posiciones 3 y 4 del anillo aromático.<sup>30</sup> La preferencia hacia la activación del enlace C-F en la posición 2 de la pentafluoropiridina se atribuye a que la adición oxidante transcurre de manera concertada. Sin embargo, los derivados de Ni-NHC preparados por Radius,  $[\text{Ni}(i\text{PrIm})_2(\text{C}_2\text{H}_4)]^{15}$  y  $[\text{Ni}(\text{IMes})_2]^{30c}$  reaccionan con perfluoropiridina generando mezclas de los productos de derivados de la activación del enlace C-F en las posiciones 2 y 4 de la piridina perfluorada (NHC = *iPrIm*) o exclusivamente el producto de la activación en 4 (NHC = IMes). En este caso, la diferencia en la regioselectividad observada con respecto a los complejos de fosfina se relaciona con una mayor contribución del ataque nucleofílico del

<sup>30</sup> Cronin, L.; Higgitt, C. L.; Karch, R.; Perutz, R. N. *Organometallics*. **1997**, *16*, 4920-4928.

fragmento  $\text{Ni}(\text{NHC})_2$  al enlace C-F, siendo la posición 4 del anillo de pentafluoropiridina la más susceptible a dicho ataque. La selectividad hacia la activación de la posición 4 del anillo de perfluorpiridina se ha observado también cuando se emplean complejos muy básicos de Pd, Pt y Rh.<sup>31, 10a</sup>

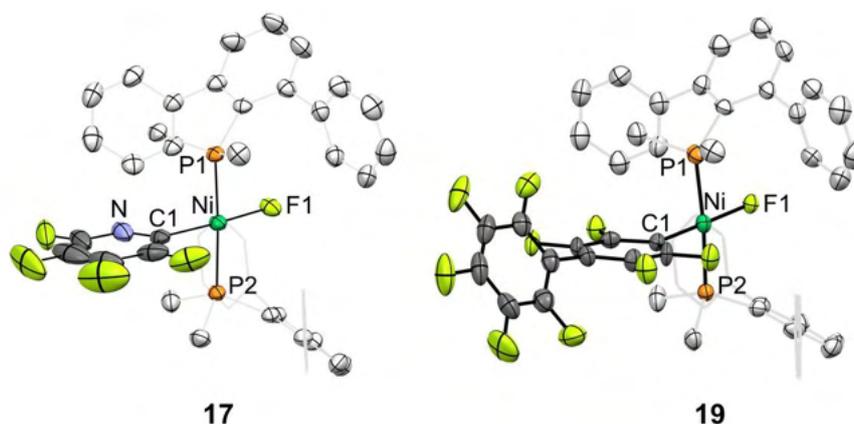
Con los sustratos octafluorotolueno y decafluorobifenilo se producen, exclusivamente, los productos derivados de la activación del enlace C-F en la posición *para* respecto al sustituyente  $-\text{CF}_3$ , **18**, o  $-\text{C}_6\text{F}_5$ , **19**. De este modo, para el derivado **18** (Figura 7), sólo se observan tres señales en su espectro de  $^{19}\text{F}$  centradas a -55.5, -112.2 y -144.8 ppm con intensidades relativas 3:2:2, fácilmente asignables al grupo  $\text{CF}_3$  y a los dos átomos de flúor de las posiciones *orto* y los dos de las posiciones *meta* del anillo aromático, respectivamente. A un desplazamiento químico más alto se observa la señal debida al ligando fluoruro unido al níquel, que aparece como un triplete de triplete -370.1 ppm ( $J_{\text{FP}} = 58$ ,  $J_{\text{FF}} = 6$  Hz).



**Figura 7.** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  del complejo **18** en tolueno- $d_8$  a temperatura ambiente.

<sup>31</sup> Noveski, D.; Braun, T.; Neumann, B.; Stammler, A.; Stammler, H.-G. *Dalton Trans* **2004**, 4106-4119

Las estructuras moleculares en el estado sólido de los compuestos **17** y **19** se obtuvieron mediante difracción de rayos X de monocristal. En ambos compuestos, el níquel presenta geometría cuadrada, con los dos ligandos fosfinas en posiciones mutuamente *trans* (Figura 8). En el complejo **17** se confirma la coordinación del anillo de perfluorpiridina a través de la posición 2, mientras que en el complejo **19** se corrobora la activación del enlace C-F en *trans* al grupo C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>. Los parámetros estructurales son muy parecidos a los del complejo **16**, como se recoge, a modo de comparación, en la Tabla 1.



**Figura 8.** Estructuras moleculares en estado sólido de los complejos **17** y **19**. Los átomos de hidrógeno son omitidos por claridad. Distancias de enlace seleccionadas [Å] y ángulos [°] para **17**: Ni-P1 2.2183(5); Ni-P2 2.2260(4); Ni-F 1.8507(11); Ni-C1 1.866(3); P1-Ni-P2 176.140(18); F1-Ni-C1 171.69(13). Distancias de enlace seleccionadas [Å] y ángulos [°] para **19**: Ni-P1 2.218(3); Ni-P2 2.228(3); Ni-F 1.869(5); Ni-C1 1.896(9); P1-Ni-P2 179.06(10); F1-Ni-C1 177.3(3).

**Tabla 1.** Comparación de los parámetros estructurales de los complejos **16**, **17** y **19**

Distancias de enlace (Å)	16	17	19
Ni-P1	2.2195(16)	2.2183(5)	2.218(3)
Ni-P2	2.2238(15)	2.2260(4)	2.228(3)
Ni-F	1.869(3)	1.8507(11)	1.869(5)
Ni-C1	1.904(5)	1.866(3)	1.896(9)

Por último, es interesante comentar que los complejos **16-19** se pueden preparar también de forma directa y con rendimientos cuantitativos, utilizando Ni(cod)<sub>2</sub> como precursor metálico, siguiendo un procedimiento análogo al que se ilustra en el Esquema 13.

### **II.2.3. Reacciones de acoplamiento cruzado C-C de arenos polifluorados con ácidos borónicos.**

Como se ha comentado en la Introducción de este capítulo, el número ejemplos de compuestos de níquel, de composición bien definida, que se emplean como catalizadores de las reacciones de formación de enlaces C-C empleando compuestos arenos polifluorados como electrófilos es muy escaso. Teniendo en cuenta la facilidad con la que el complejo **1-L1** activa los enlaces C-F de este tipo de sustratos, se decidió estudiar el potencial catalítico del complejo **1-L1** en las reacciones de acoplamiento de tipo Suzuki-Miyaura entre arenos polifluorados y ácidos borónicos.

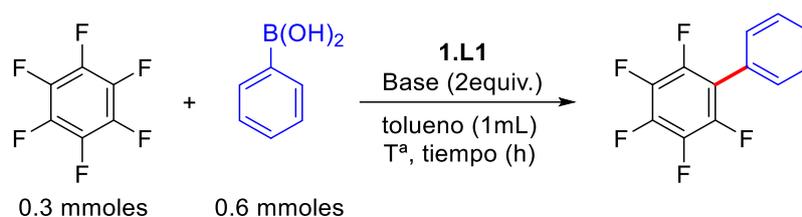
La reacción del hexafluorobenceno con el ácido fenil borónico se utilizó como sistema modelo para encontrar las condiciones óptimas de reacción. Utilizando las condiciones de reacción descritas en la bibliografía para el sistema de Pd(OAc)<sub>2</sub> y el ligando BrettPhos,<sup>32</sup> esto es, empleando CsF como base, tolueno como disolvente, una carga de catalizador del 5 mol % y una temperatura de reacción de 120 °C, la reacción se llevó a cabo durante 24 horas, obteniéndose un rendimiento cuantitativo del producto de acoplamiento, el 2,3,4,5,6-pentafluoro-1,1'-bifenio (Tabla 2, entrada 1). Al disminuir la temperatura de reacción a 100 °C no se observó cambios en el rendimiento de la reacción, pero a temperaturas inferiores, aunque se observaron conversiones completas, el producto de acoplamiento se aisló con un rendimiento notablemente inferior (entradas 2 y 3).

---

<sup>32</sup> Luo, Z. -J.; Zhao, H. -Y.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2543-2546.

A la temperatura de reacción de 100 °C, se optimizó el tiempo de reacción, observándose que tras 12 h la reacción era completa, aunque no así en tiempos menores de reacción (entradas 4 y 5). Cargas de catalizador inferiores a 5 mol% o el empleo de otras bases inorgánicas comúnmente utilizadas en las reacciones de Suzuki como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o de bases solubles como Et<sub>3</sub>N redujeron considerablemente la eficiencia de la reacción (entradas 6-8). Es interesante destacar que la utilización de KF como base produjo el acoplamiento C-C con buenos rendimientos, aunque algo inferiores a los obtenidos con CsF (entrada 9). Finalmente, en ausencia del catalizador de níquel no se observó reacción (entrada 10).

**Tabla 2.** Optimización de las condiciones de reacción para el acoplamiento de hexafluorobenceno con el ácido fenil borónico catalizado por **1-L1**.<sup>a</sup>

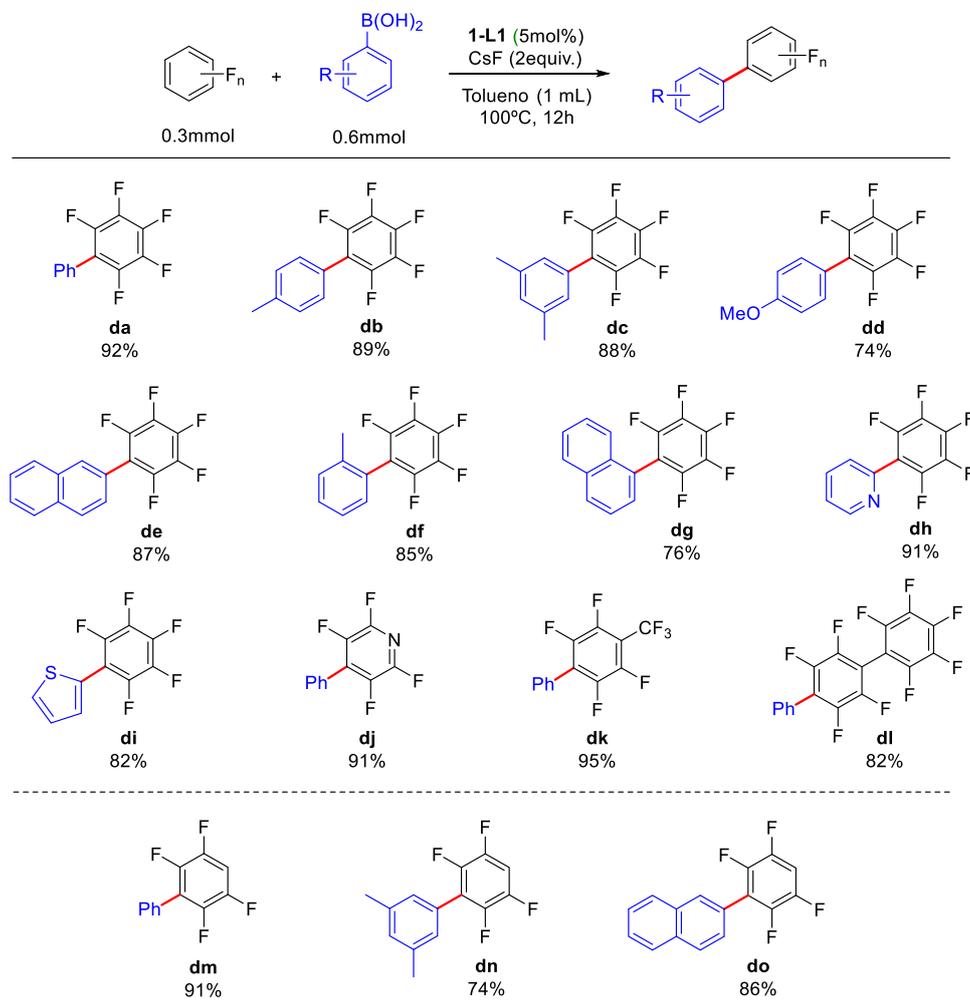


Entrada	Carga catal. (mol%)	Base	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Conversión (%)
1	5	120	24	CsF	100 (98) <sup>b</sup>
2	5	100	24	CsF	100 (97) <sup>b</sup>
3	5	80	24	CsF	86 (80) <sup>b</sup>
4	5	100	12	CsF	100 (92) <sup>b</sup>
5	5	100	6	CsF	57
6	2.5	100	12	CsF	71 (62) <sup>b</sup>
7	5	100	12	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	23
8	5	100	12	Et <sub>3</sub> N	-
9	5	100	12	KF	93 (84) <sup>b</sup>
10	-	100	12	CsF	-

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: ácido fenilborónico (0.6 mmoles), hexafluorobenceno (0.3 mmoles), base (2 equiv.), tolueno (2 mL). <sup>b</sup>Rendimientos aislados (media de dos experimentos).

Aplicando las condiciones óptimas encontradas (Tabla 2, entrada 4) fue posible acoplar diferentes arenos perfluorados con una variedad de ácidos aril y heteroaril borónicos, obteniéndose los correspondientes biarilos con excelentes rendimientos (Tabla 3). Tras los buenos resultados encontrados en las reacciones de Suzuki con los arenos perfluorados, se decidió extender el estudio al acoplamiento de arenos parcialmente fluorados con ácidos borónicos. Como se muestra en la Tabla 3, se pudo llevar a cabo el acoplamiento C-C de pentaflurobenceno con varios derivados de ácidos aril borónico, obteniéndose en todos los casos el regiosómero derivado de la activación del enlace C-F en para a la posición no fluorada con rendimientos elevados. En ningún caso se observaron productos correspondientes a la diarilación del areno fluorado.

**Tabla 3.** Alcance del acoplamiento de Suzuki-Miyaura de arenos polifluorados y ácidos (hetero)aril borónicos catalizado por **1-L1**.<sup>a</sup>

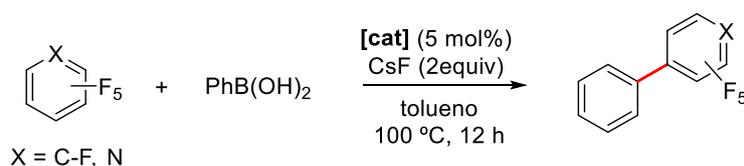


<sup>a</sup>Condiciones de reacción: ácido fenilborónico (0.6 mmoles), hexafluorobenceno (0.3 mmoles), base (2 equiv.), tolueno (2 mL). Rendimientos aislados (media de dos experimentos).

Con objeto de obtener alguna información sobre el mecanismo de la reacción, se llevaron a cabo diferentes experimentos.

En primer lugar, se evaluó la competencia catalítica de los derivados de la adición oxidante de perfluoroarenos a Ni(0) descritos en el apartado anterior. En

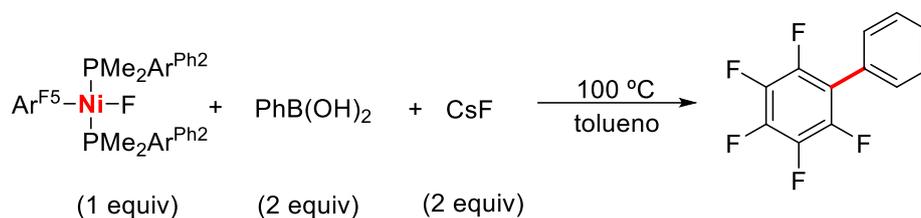
concreto, se eligieron los compuestos **16** y **17** como precatalizadores para los acoplamientos C-C de hexafluorobenzeno y perfluoropiridina, respectivamente, con el ácido fenilborónico, y se compararon los resultados con los obtenidos para el complejo **1-L1** en las mismas condiciones de reacción (Esquema 16). En ambos casos, se aislaron los productos de acoplamiento con rendimientos prácticamente idénticos a los que se obtuvieron con el catalizador **1-L1**.



Producto	Rendimiento
	<b>1-L1:</b> 92% <b>16:</b> 91%
	<b>1-L1:</b> 88% <b>16:</b> 85%

**Esquema 16.** Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos **16** y **17** en las reacciones de Suzuki-Miyaura.

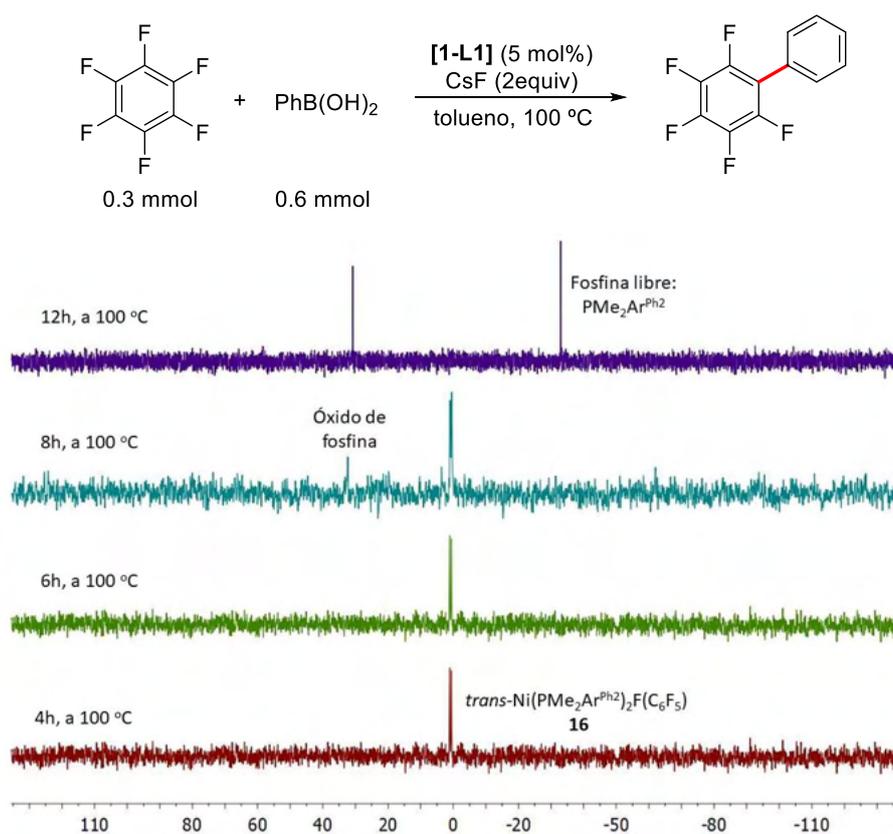
Por otra parte, la reacción estequiométrica del complejo **16** con el ácido fenilborónico en presencia de la base, CsF, condujo a la formación cuantitativa del producto de acoplamiento C-C (Esquema 17).



**Esquema 17.** Reacción estequiométrica de **16** con ácido fenilborónico.

Los resultados de ambos experimentos parecen indicar que el complejo de la adición oxidante es un intermedio competente en el ciclo catalítico.

Por último, se realizó un seguimiento de la reacción modelo catalizada por **1-L1** mediante resonancia magnética nuclear de  $^{31}\text{P}$ , cuyos resultados se muestran en la Figura 9.



**Figura 9.** Seguimiento por RMN de  $^{31}\text{P}$  de la reacción se Suzuki-Miyaura catalizada por **1-L1**.

La única especie de fósforo que se observa durante la catálisis es el compuesto de la adición oxidante de C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> al precatalizador **1-L1**, el complejo **16**, el cual desaparece al final de la reacción catalítica, observándose la formación de fosfina libre y junto con óxido de la fosfina.

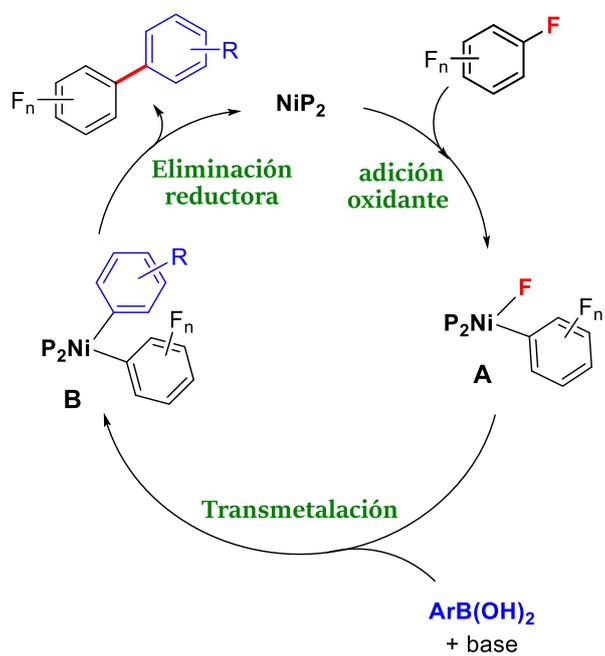
Tentativamente, sobre la base de estos estudios y de precedentes bibliográficos,<sup>33</sup> se puede proponer un mecanismo de reacción basado en un ciclo Ni(0)/Ni(II) para el acoplamiento Suzuki-Miyaura de arenos polifluorados con ácidos borónicos catalizado por **1-L1** (Esquema 18).

La reacción se inicia mediante la adición oxidante del areno fluorado al complejo de Ni(0) para formar el compuesto de la adición oxidante **A**, el cual, mediante la reacción de transmetalación con el ácido aril borónico en presencia de la base genera la especie **B**, que por eliminación reductora libera el producto de acoplamiento C-C y regenera la especie de Ni(0) que inicia de nuevo el ciclo catalítico. Los resultados del seguimiento de la reacción apuntan a que el estado de reposo del catalizador es el producto de la adición oxidante (A), siendo la transmetalación, como se ha observado para otras reacciones de Suzuki-Miyaura de haluros y pseudohaluros de arilo catalizadas por níquel descritas en la bibliografía,<sup>34</sup> es el paso más impedido cinéticamente.

---

<sup>33</sup> a) Tobisu, M.; Xu, T., Shimasaki, T.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19505-19511. b) Li, Z.; Liu, Z. *Chin. J. Catal.* **2015**, *36*, 3-14. c) Diccianni, J. B.; Diao, T. *Trends Chem.* **2019**, *1*, 830-844.

<sup>34</sup> a) Saito, S.; Oh-tani, S.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8024-8030. b) Li, Z.; Zhang, S. -L.; Fu, Y. Guo, Q. -X.; Liu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8815-8823. c) Quasdorf, K. W.; Antoft-Finch, A.; Liu, P.; Silberstein, A. L.; Komaromi, A.; Blackburn, T.; Ramgren, S. D.; Houk, K. N.; Snieckus, V.; Garg, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6352-6363. d) Payard, P.-A.; Perego, L. A.; Ciofini, I.; Grimaud, L. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6, 4812-4823.



**Esquema 18.** Mecanismo propuesto para las reacciones de Suzuki-Miyaura catalizadas por **1-L1**.

### II.3. CONCLUSIONES

Se han estudiado las reacciones de adición oxidante de yoduro, bromuro y cloruro de *p*-tolilo al complejo de Ni(0),  $[\text{Ni}(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ , **1-L1**. En todos los casos se ha observado la formación de compuestos cuadrados de Ni(II) de composición *trans*- $[\text{Ni}(p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)(\text{X})(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ . La activación de los enlaces C-I y C-Br se llevan a cabo a la temperatura ambiente mientras que la activación del enlace C-Cl requiere del calentamiento a 40 °C.

El complejo **1-L1** reacciona con una serie de arenos perfluorados con la consiguiente activación de uno de los enlaces C-F del sustrato y la formación de especies de Ni(II) de composición *trans*- $[\text{Ni}(\text{Ar}^{\text{Fn}})(\text{F})(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}_2})_2]$ . La reacción es completamente regioselectiva, obteniéndose un único producto en aquellos casos en los que el areno perfluorado presenta sustituyentes en el anillo.

La capacidad del complejo **1-L1** para activar enlaces C-F de sustratos polifluorados ha servido para desarrollar un protocolo catalítico para el acoplamiento de arenos polifluorados con ácidos arilborónico empleando **1-L1** como catalizador. Los productos de acoplamiento C-C se obtiene con muy buenos rendimientos, observándose en todos los casos la monoarilación del sustrato fluorado.

Los estudios mecanísticos llevados a cabo, permiten proponer para estas reacciones de Suzuki-Miyaura un ciclo catalítico basado en Ni(0)/Ni(II) con tres etapas importantes: adición oxidante, transmetalación y eliminación reductora. La etapa determinante de la velocidad de la reacción parece ser la transmetalación.

## II.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES

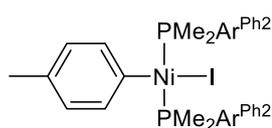
### II.4.1. Consideraciones generales.

Todas las preparaciones y operaciones descritas en este capítulo se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo las técnicas convencionales de Schlenk o bien utilizando una cámara inerte MBRAUN-UNILAB. Los disolventes empleados se secaron mediante destilación bajo atmósfera de nitrógeno o mediante su paso a través de un sistema de purificación SPS-MBRAUN con columnas específicas para cada disolvente. Los reactivos utilizados se adquirieron de diferentes casas comerciales y se emplearon sin ninguna purificación previa. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en un espectrómetro Bruker Avance DPX-300 y Avance DRX-500. Los desplazamientos químicos de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se referenciaron con respecto al tetrametilsilano, utilizando la señal del disolvente deuterado como referencia interna, mientras el  $^{31}\text{P}$  se referenció usando  $\text{H}_3\text{PO}_4$  como patrón interno, el  $^{19}\text{F}$  se referenció usando  $\text{CFCl}_3$ . Los análisis elementales se realizaron en el Servicio de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ). Los estudios de difracción de rayos X se realizaron en el Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla (CITIUS), y en el Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ).

#### II.4.2. Procedimiento general para la síntesis de los compuestos *trans*-[Ni(Ar)X(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], (X = I, Br y Cl).

A una disolución del compuesto **1-L1** (100 mg, 0.16 mmol) en la mínima cantidad de hexano se le añadió el haluro de arilo (0.48 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó durante 12h a la temperatura ambiente (X=I o Br) o a la temperatura de 40 °C (X=Cl). La suspensión resultante se filtró y el residuo sólido se lavó con hexano (3 x 2 mL) y se secó a vacío. Todos los productos se purificaron por recristalización en mezclas de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: hexano 1:2 a -20 °C.

#### *trans*-[Ni(*p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)I(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **13**.



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, el compuesto **13** se obtuvo como un sólido de color marrón. Rendimiento: 112.3 mg, 82%.

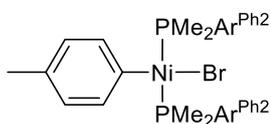
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 8.11 (sa, 4H, H<sub>arom</sub>), 7.47-7.39 (m, 13H, H<sub>arom</sub>), 7.34 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.3 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.09 (d, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.9 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.29 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, *m*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.63 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, *o*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 1.99 (s, 3H), 0.52 (t, 6H, J<sub>(HH)ap</sub> = 3.3 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 146.7 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 38 Hz, C<sub>ar</sub>), 145.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 4 Hz, C<sub>ar</sub>), 143.6 (C<sub>ar</sub>), 135.5 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 132.6 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 17 Hz, C<sub>ar</sub>), 130.9 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 130.5, 130.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 127.5 (C<sub>ar</sub>), 127.0 (C<sub>ar</sub>), 126.3 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 20.0 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 15 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 0.1.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>47</sub>H<sub>45</sub>INiP<sub>2</sub>: C, 65.84 (65.65); H, 5.29 (5.647).

**trans-[Ni(*p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)Br(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **14**.**



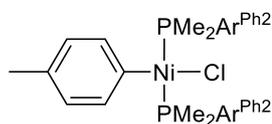
Siguiendo el procedimiento general de síntesis, el compuesto **14** se obtuvo como un sólido de color marrón. Rendimiento: 103.5mg, 80%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 8.82 (sa, 3H, H<sub>arom</sub>), 7.47 (sa, 13H, H<sub>arom</sub>), 7.38 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.15 (d, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.4 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.29 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, *m*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.86 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz, *o*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 1.97 (s, 3H), 0.46 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 2.8 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 147.1 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 37 Hz, C<sub>ar</sub>), 145.6 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 4 Hz, C<sub>ar</sub>), 143.9 (C<sub>ar</sub>), 135.8 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 4 Hz, C<sub>ar</sub>), 133.0 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 16 Hz, C<sub>ar</sub>), 131.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 130.9 (sa), 127.9 (C<sub>ar</sub>), 127.4 (C<sub>ar</sub>), 126.7 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 15.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 13 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 0.9.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>47</sub>H<sub>45</sub>BrNiP<sub>2</sub>: C, 69.66 (69.46); H, 5.60 (5.867).

***trans*-[Ni(*p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)Cl(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **15**.**

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, el compuesto **15** se obtuvo como un sólido de color amarillo. Rendimiento: 96.6 mg, 79%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 8.99 (sa, 3H, H<sub>arom</sub>), 7.53-7.45 (m, 13H, H<sub>arom</sub>), 7.40 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.19 (d, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 6.26 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.3 Hz, *m*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.02 (d, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.3 Hz, *o*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 1.95 (s, 3H), 0.38 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 3.2 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 144.9 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 4 Hz, C<sub>ar</sub>), 143.7 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 36 Hz, C<sub>ar</sub>), 142.9 (C<sub>ar</sub>), 135.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 4 Hz, C<sub>ar</sub>), 131.3 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 15 Hz, C<sub>ar</sub>), 130.1 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 298 (C<sub>ar</sub>), 129.5 (C<sub>ar</sub>), 127.0 (C<sub>ar</sub>), 126.4 (C<sub>ar</sub>), 125.4 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 3 Hz, C<sub>ar</sub>), 19.3 (CH<sub>3</sub>), 14.2 (t, J<sub>(CP)ap</sub> = 14 Hz, PMe<sub>2</sub>).

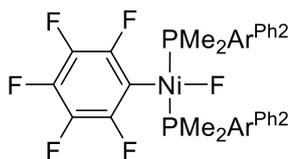
<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 1.8.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>47</sub>H<sub>45</sub>ClNiP<sub>2</sub>: C, 73.70 (73.72); H, 5.92 (6.265).

**II.4.3. Procedimiento general de síntesis de los compuestos *trans*-[Ni(Ar<sup>F</sup>)F(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>].**

A una disolución del complejo **1-L1** (100 mg, 0.16 mmol) en la mínima cantidad de hexano se adición compuesto perfluorado (0.32 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 4 u 8 horas a la temperatura dada (25 °C o 40 °C). La suspensión resultante se filtró y el residuo sólido se lavó con hexano (3 x 2 mL) y se secó a vacío. Los compuestos se purificaron mediante recristalización de mezclas de THF: hexano, 1:3, a -20 °C.

***trans*-[Ni(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)F(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **16**.**



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, la mezcla de reacción se agitó durante 8 horas a 40 °C, y el compuesto **16** se obtuvo como un sólido de color amarillo. Rendimiento: 119.9 mg, 91%.

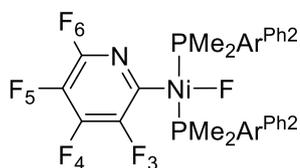
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ 7.51 (sa, 8H), 7.32 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.05-7.13 (m, 7H), 0.44 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 3.2 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 353 K): δ 8.23 (sa, 8H), 7.41-7.50 (m, 8H), 7.29 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.4 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.99-7.11 (m, 7H), 0.44 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 3.2 Hz, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, C<sub>7</sub>D<sub>8</sub>, 298 K): δ 0.9 (d, J<sub>PF</sub> = 59 Hz).

<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ -377.8 (t, 1F, J<sub>PF</sub> = 59 Hz, Ni-F), -168.8 (m, 2F, F<sub>meta</sub>), -164.6 (t, J<sub>FF</sub> = 19 Hz, 1F, F<sub>para</sub>), -118.1 (d, J<sub>FF</sub> = 28 Hz, 2F, F<sub>orto</sub>).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>46</sub>H<sub>38</sub>F<sub>6</sub>NiP<sub>2</sub>: C, 66.93 (66.68); H, 4.64 (4.916).

***trans*-[Ni(C<sub>5</sub>F<sub>4</sub>N)F(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **17**.**

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, la mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente y el compuesto **17** se obtuvo como un sólido de color amarillo.

Rendimiento: 126.6 mg, 98%.

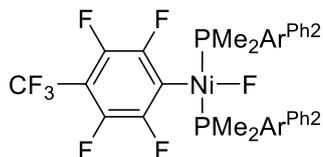
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ 7.29 (sa, 6H), 7.13 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.91-6.94 (m, 6H), 6.80 (m, 2H), 0.29 (sa, 6H, PMe<sub>2</sub>), 0.11 (sa, 6H, PMe<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 353 K): δ 8.34 (sa, 6H), 7.44-7.51 (m, 8H), 7.29-7.35 (m, 4H), 7.07-7.16 (m, 8H), 6.97-7.02 (m, 2H), 0.45 (sa, 12H, PMe<sub>2</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ 2.4 (d, <sup>1</sup>J<sub>PF</sub> = 56 Hz).

<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ -347.9 (t, 1F, J<sub>PF</sub> = 61 Hz, Ni-F), -172.7 (m, 1F, F<sup>5</sup>), -150.9 (m, 1F, F<sup>4</sup>), -131.2 (t, J<sub>FF</sub> = 28 Hz, 1F, F<sup>3</sup>), -86.1 (m, 1F, F<sup>6</sup>).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>45</sub>H<sub>38</sub>F<sub>5</sub>NNiP<sub>2</sub>: C, 66.86 (66.85); H, 4.74 (4.859); N, 1.73 (1.808).

***trans*-[Ni(4-(CF<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>F<sub>4</sub>)F(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)<sub>2</sub>], **18**.**

Siguiendo el procedimiento general de síntesis, la mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente y el compuesto **18** se obtuvo un sólido de color amarillo.

Rendimiento: 132.9mg, 95%.

<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 298 K): δ 7.52 (sa, 8H), 7.34 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.7 Hz), 7.04-7.15 (m, 8H), 0.43 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 2.7 Hz, PMe<sub>2</sub>).

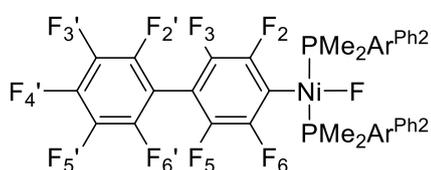
<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, tolueno-d<sub>8</sub>, 353 K): δ 8.27 (sa, 6H), 7.45-7.57 (m, 8H), 7.34 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz), 7.08-7.16 (m, 8H), 0.45 (t, 12H, J<sub>(HH)ap</sub> = 2.9 Hz, PMe<sub>2</sub>).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (200 MHz, tolueno- $d_8$ , 298 K):  $\delta$  1.2 (d,  $^1J_{\text{PF}} = 60$  Hz).

$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz, tolueno- $d_8$ , 298 K):  $\delta$  -370.1 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 59.9$  Hz, Ni-F), -144.9 (m, 2F,  $F_m$ ), -112.3 (m, 2F,  $F_o$ ), -55.5 (t, 3F,  $J_{\text{FF}} = 20.9$  Hz,  $\text{CF}_3$ ).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{47}\text{H}_{38}\text{F}_8\text{NiP}_2$ : C, 64.48 (64.33); H, 4.38 (4.530).

***trans*-[Ni(4-( $\text{C}_6\text{F}_5$ )- $\text{C}_6\text{F}_4$ )F(PMe $_2$ Ar $^{\text{Ph}2}$ ) $_2$ ], **19**.**



Siguiendo el procedimiento general de síntesis, la mezcla de reacción se agitó durante 8 horas a 40 °C, y el compuesto **19** se obtuvo como un sólido de color amarillo.

Rendimiento: 138.4 mg, 89%.

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, tolueno- $d_8$ , 298 K):  $\delta$  7.43-7.73 (sa, 8H), 7.37 (t, 4H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz), 7.08-7.13 (m, 7H), 0.56 (t, 12H,  $J_{(\text{HH})\text{ap}} = 2.9$  Hz,  $\text{PMe}_2$ ).

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz, tolueno- $d_8$ , 353 K):  $\delta$  8.29 (sa, 8H), 7.50-7.55 (m, 7H), 7.36 (t, 4H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz), 7.08-7.16 (m, 8H), 0.58 (t, 12H,  $J_{(\text{HH})\text{ap}} = 2.9$  Hz,  $\text{PMe}_2$ ).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN (200 MHz, tolueno- $d_8$ , 298 K):  $\delta$  1.1 (d,  $J_{\text{PF}} = 59$  Hz).

$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz, tolueno- $d_8$ , 298 K):  $\delta$  -369.7 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 52.1$  Hz, Ni-F), -162.1 (m, 2F,  $F_{3',5'}$ ), -152.4 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 20.7$  Hz,  $F_{4'}$ ), -142.2 (m, 2F,  $F_{2',6'}$ ), -139.4 (m, 2F,  $F_{2,6}$ ), -113.0 (m, 2F,  $F_{3,5}$ ).

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para  $\text{C}_{52}\text{H}_{38}\text{F}_{10}\text{NiP}_2$ : C, 64.16 (63.95); H, 3.93 (4.190).

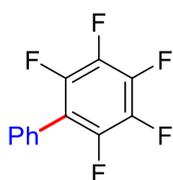
#### **II.4.4. Procedimiento catalítico general para el acoplamiento Suzuki-Miyaura de polifluoroarenos y ácidos arilborónicos catalizado por 1-L1.**

En una ampolla provista de cierre de teflón, se disolvieron el complejo **1-L1** (0.015 mmoles), el ácido borónico (0.6 mmoles) y CsF (46 mg, 0.6 mmoles) en tolueno (1 mL). A continuación, se añadió el polifluoroareno (0.3 mmoles) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a 100 °C en un baño de aceite durante 12 h. Transcurrido este periodo de tiempo, la reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se añadieron 5 mL de acetato de etilo y se filtró a través de celita. La conversión fue determinada mediante cromatografía de gases empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice.

#### **II.4.5. Caracterización de los productos de acoplamiento C-C.**

La mayoría de los productos obtenidos en estas reacciones han sido descritos con anterioridad, no obstante, en esta sección se han incluido los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  que han servido para la identificación de estos productos, así como las referencias bibliográficas donde aparece la caracterización espectroscópica completa de cada uno de ellos.

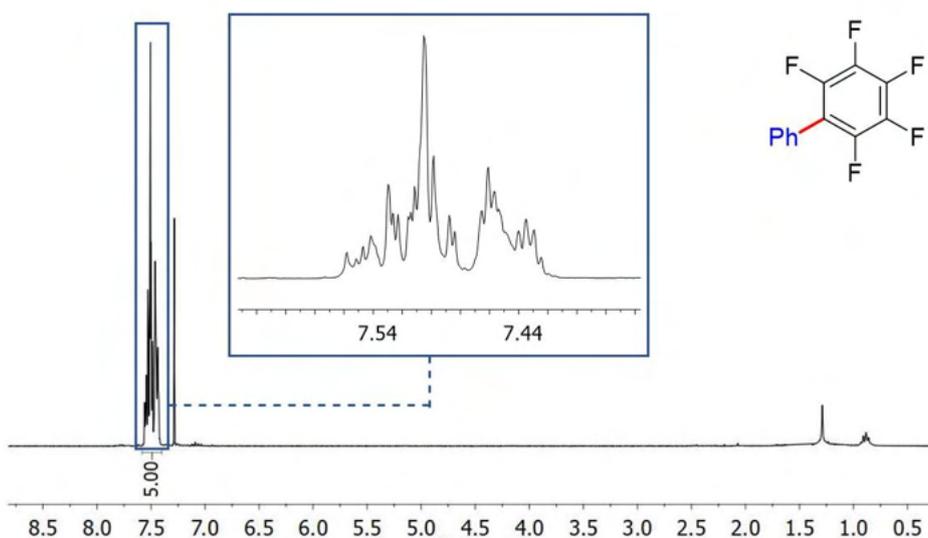
**2,3,4,5,6-Pentafluorobifenilo(da)**<sup>35</sup>



Seguendo el procedimiento catalítico general, la mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido fenilborónico (75.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12

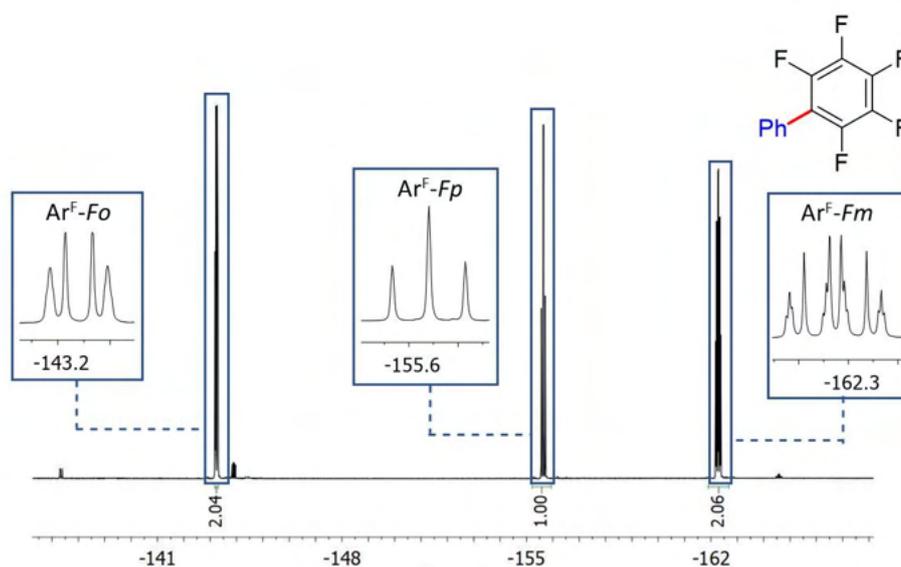
horas. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía en gel de sílice, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 63.4 mg, 92%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.56 – 7.42 (m, 5 H).

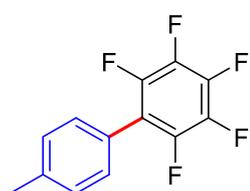


<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -162.3 (dt, 2F,  $J_{FF} = 23.2, 8.5$  Hz, Ar<sup>F</sup>- $F_m$ ), -155.7 (t, 1F,  $J_{FF} = 21.9$  Hz, Ar<sup>F</sup>- $F_p$ ), -143.3 (dd, 2F,  $J_{FF} = 24.2, 9.4$  Hz, Ar<sup>F</sup>- $F_o$ ).

<sup>35</sup> Korenaga, T.; Kosaki, T.; Fukumura, R.; Ema, T.; Sakai, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4915- 4918

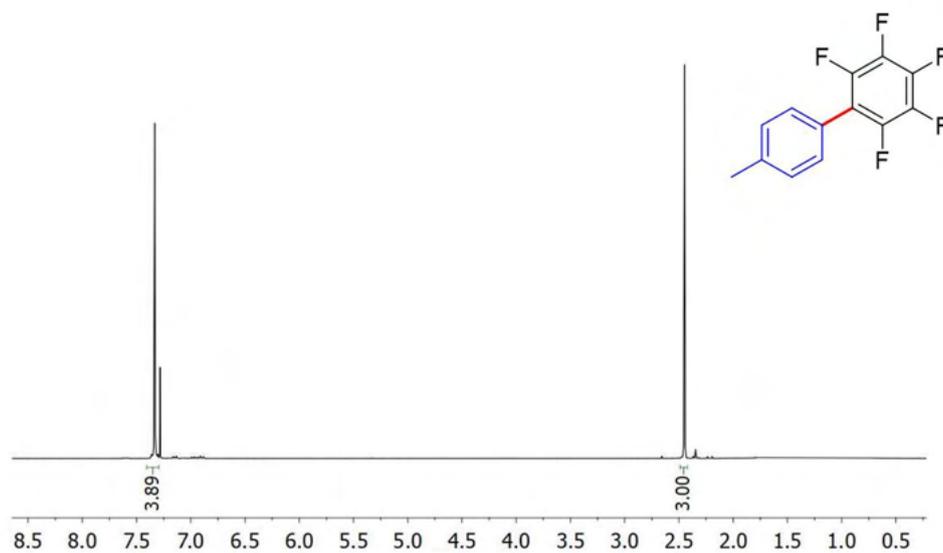


### 2,3,4,5,6-Pentafluoro-4'-metilbifenilo (db)<sup>36</sup>

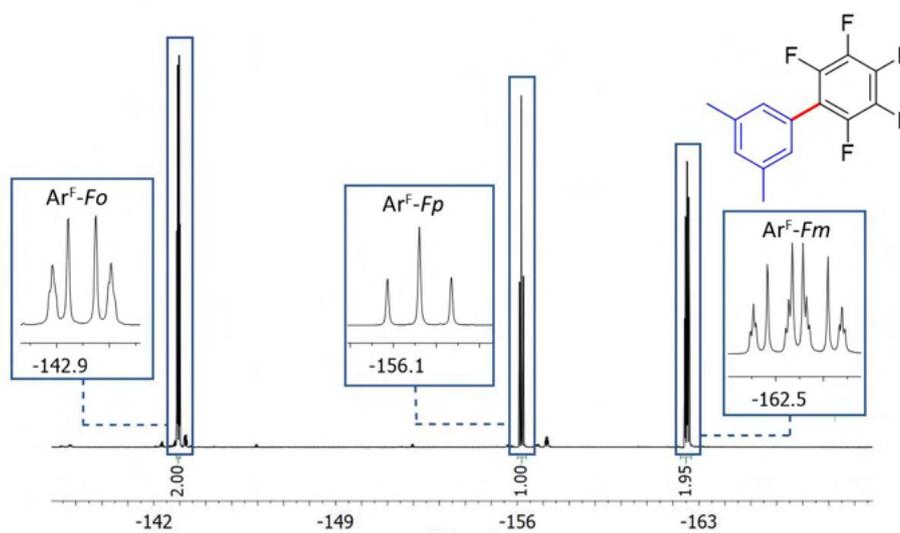


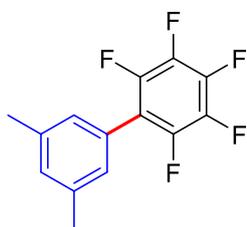
Seguendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 4-metilfenilborónico (84.1 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu\text{L}$ , 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en gel de sílice, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 68.9 mg, 89%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7.33 (s, 4H), 2.45 (s, 3H).



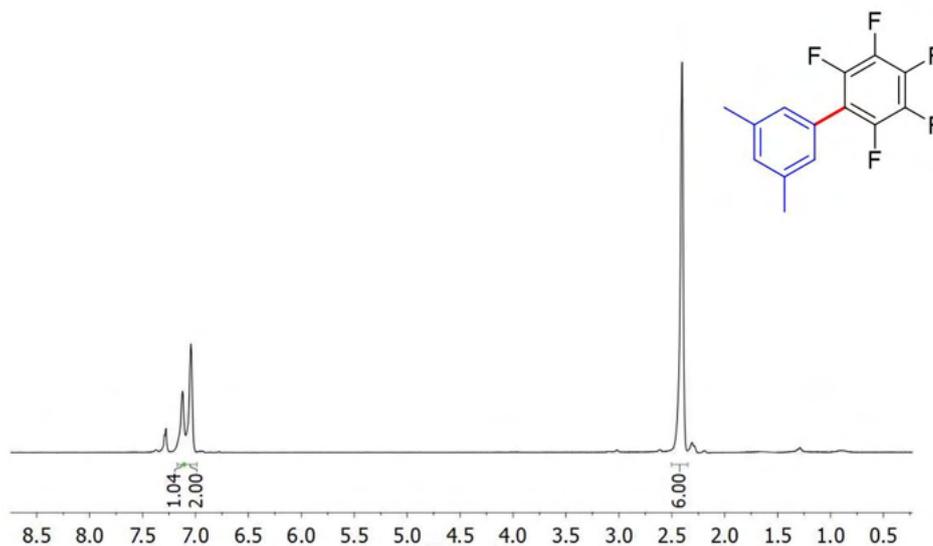
$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -164.4 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 23.7, 8.9$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-Fm}$ ), -158.1 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 21.2$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-Fp}$ ), -145.4 (dd, 2F,  $J_{\text{FF}} = 23.0, 7.6$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-Fo}$ ).



**2,3,4,5,6-Pentafluoro-3',5'-dimetil-1,1'-bifenilo (dc)<sup>36</sup>**

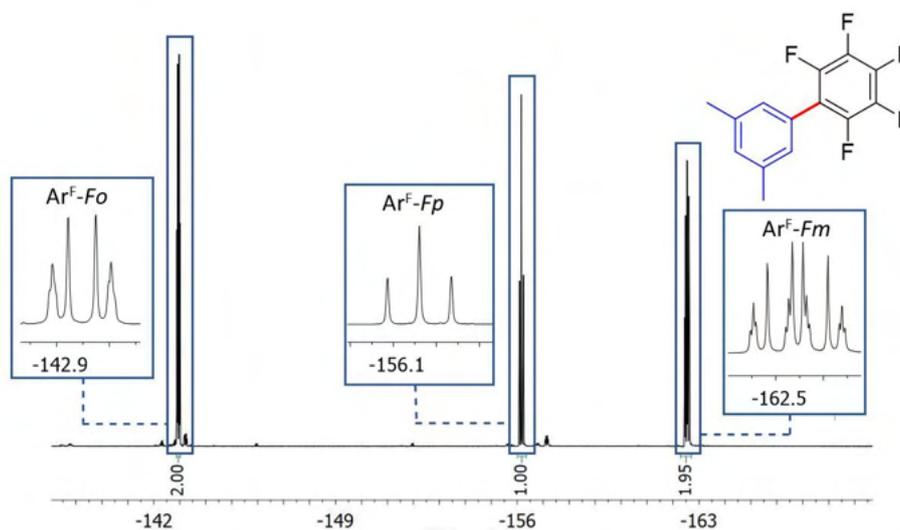
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), **2** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 3,5-dimetilfenilborónico (94.7 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) fue agitada a 100 °C durante 12 horas. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica en gel de sílice, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 71.8mg, 88%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.12 (s, 1 H, H<sub>p</sub>), 7.04 (s, 2 H, H<sub>o</sub>), 2.40 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

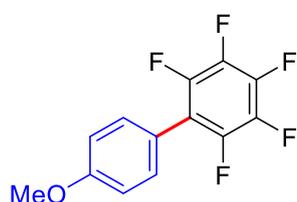


<sup>36</sup> Lin, Y.; Cai, M.; Fanga, Z.; Zhao, H. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 34722–34729

$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -162.5 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 22.4, 8.8$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_m$ ), -156.2 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 21.4$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_p$ ), -142.9 (dd, 2F,  $J_{\text{FF}} = 23.1, 8.2$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_o$ ).

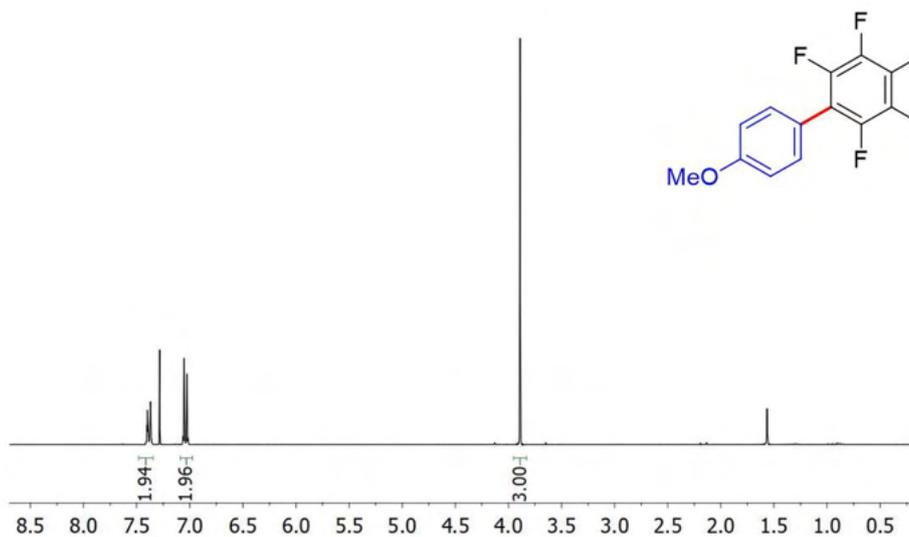


### 2,3,4,5,6-Pentafluoro-4'-metoxibifenilo (dd)<sup>36</sup>

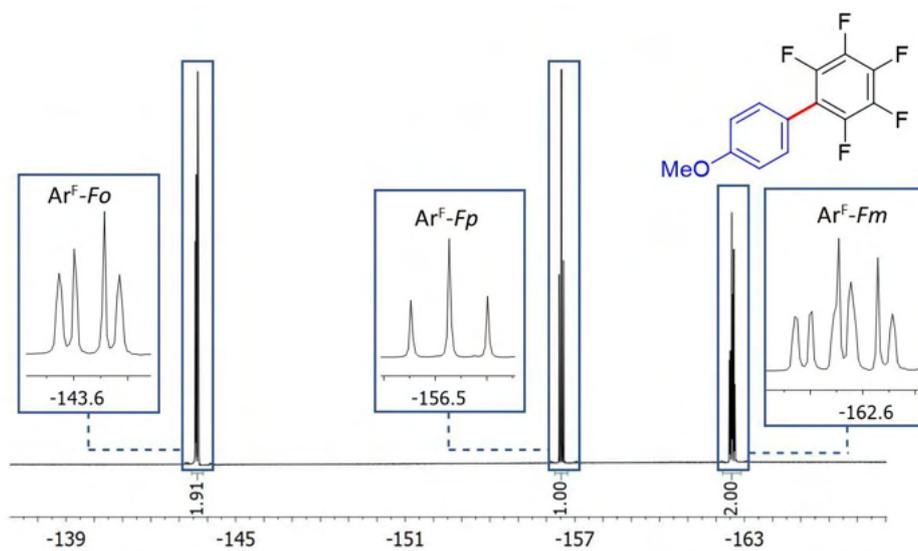


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 4-metoxifenilborónico (94 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu\text{L}$ , 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 60.9 mg, 74%.

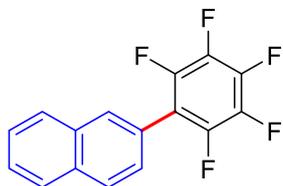
$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7.36-7.40 (m, 2 H), 7.03-7.05 (m, 2 H), 3.89 (s, 3 H).



$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -162.6 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 22.1$ , 7.9 Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_m$ ), -156.5 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 21.0$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_p$ ), -143.6 (dd, 2F,  $J_{\text{FF}} = 23.1$ , 7.6 Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_o$ ).

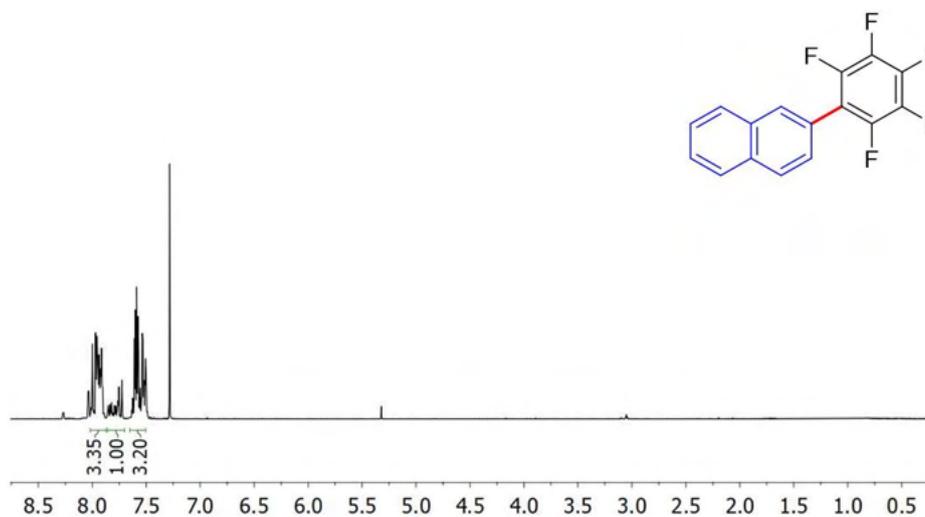


**2-(Pentafluorofenil)naftaleno (de)<sup>36</sup>**

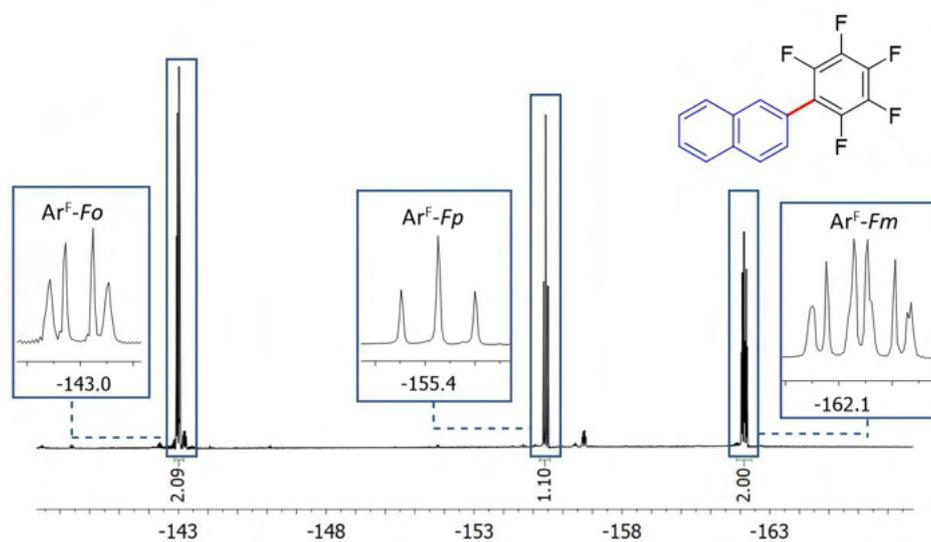


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido naftaleno-2-borónico (106.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 76.7 mg, 87%.

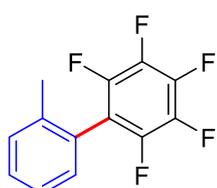
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.91-8.00 (m, 3 H), 7.72.-7.82 (m, 1 H), 7.50-7.59 (m, 3 H).



<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -162.1 (dt, 2F,  $J_{FF} = 21.8, 8.1$  Hz, Ar<sup>F</sup>-F<sub>m</sub>), -155.4 (t, 1F,  $J_{FF} = 21.1$  Hz, Ar<sup>F</sup>-F<sub>p</sub>), -143.0 (dd,  $J_{FF} = 22.7, 7.4$  Hz, 2 F, Ar<sup>F</sup>-F<sub>o</sub>).

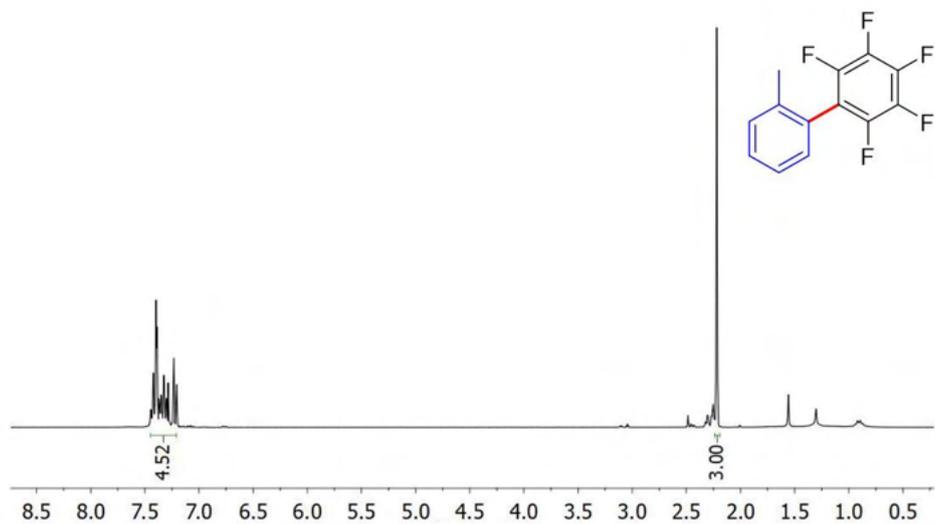


### 2,3,4,5,6-Pentafluoro-2'-metilbifenilo (df)<sup>36</sup>

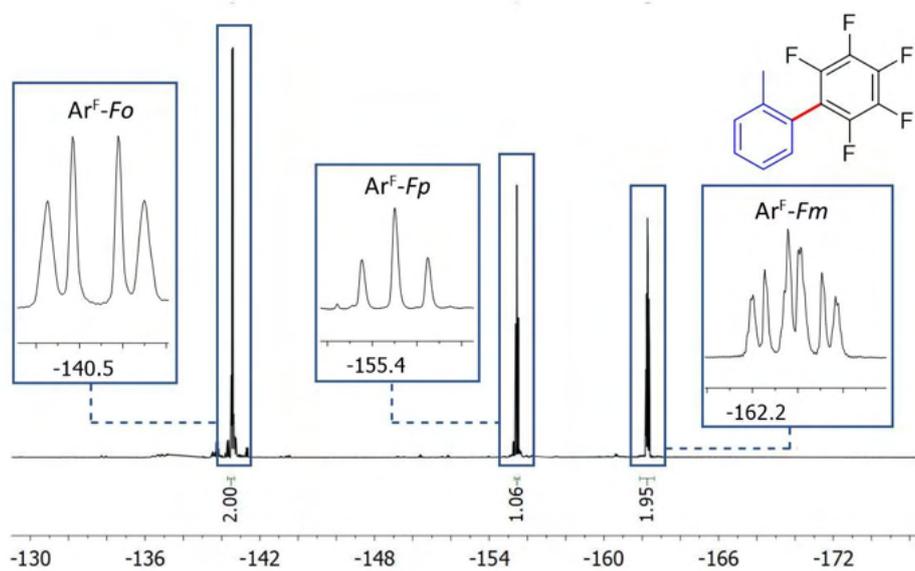


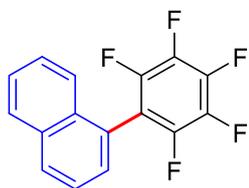
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 2-metilfenilborónico (85.8 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un aceite incoloro. Rendimiento: 65.8 mg, 85%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7.21-7.46 (m, 4 H), 2.22 (s, 3 H).



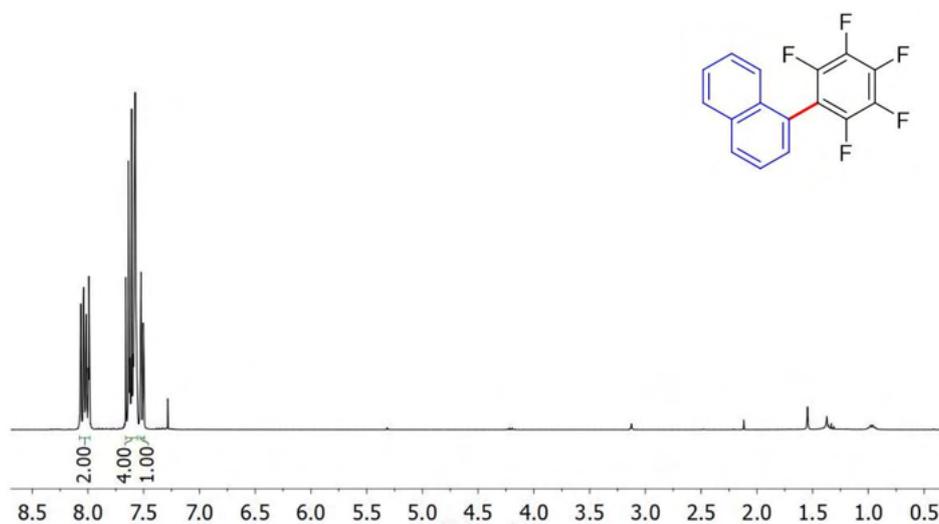
$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -162.3 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 21.4, 7.5$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_m$ ), -155.4 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 20.8$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_p$ ), -140.5 (dd, 2F,  $J_{\text{FF}} = 23.0, 7.6$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_o$ ).



**1-(Pentafluorofenil)naftaleno (dg)<sup>37</sup>**

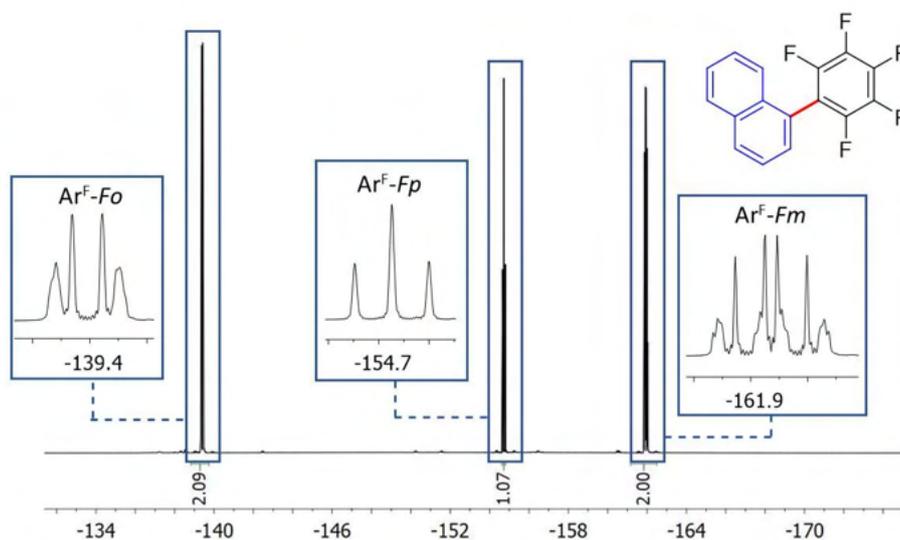
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido naftaleno-1-borónico (108.6 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 66.9 mg, 76%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.99-8.07 (m, 2 H), 7.56-7.66 (m, 4 H), 7.50-7.53 (m, 1 H).

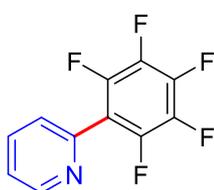


<sup>37</sup> Lafrance, M.; Shore, D.; Fagnou, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5097-5100

$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -161.9 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 20.9, 7.6$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_m$ ), -154.7 (t, 1F,  $J_{\text{FF}} = 20.4$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_p$ ), -139.4 (dd, 2F,  $J_{\text{FF}} = 22.8, 8.4$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_o$ ).



### 2-(Pentafluorofenil)piridina (dh)<sup>38</sup>

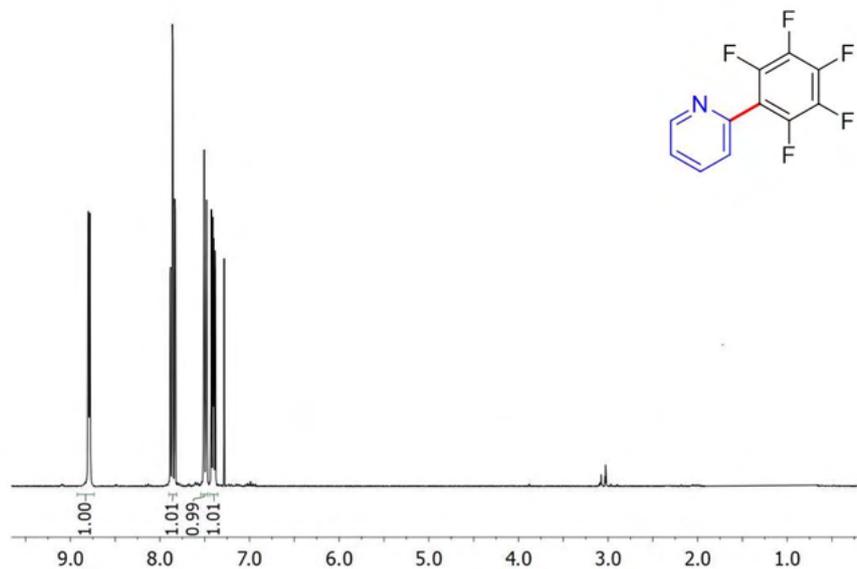


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 2-piridinborónico (73.7 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu\text{L}$ , 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C

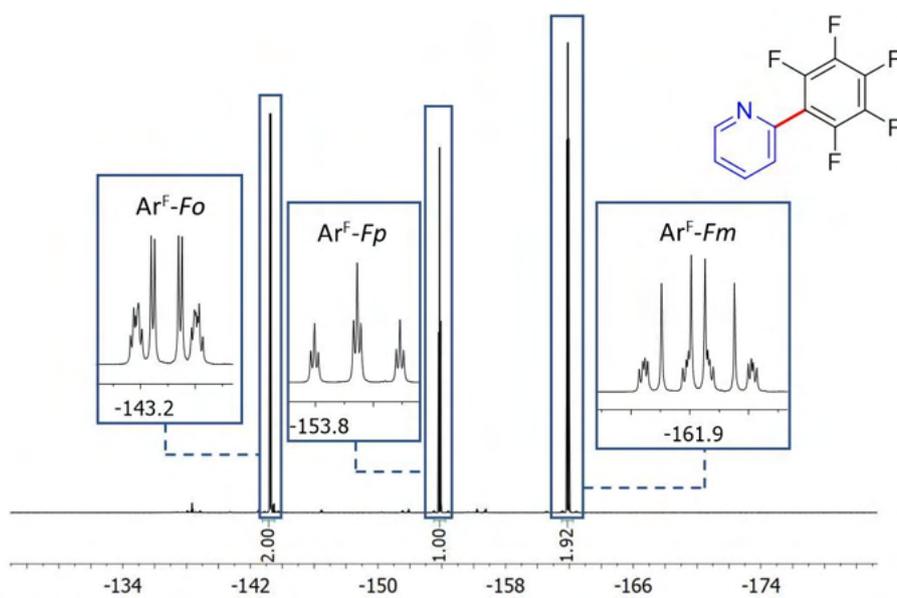
durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando una mezcla de AcOEt: petróleo (2:3) como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 66.9 mg, 91%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  8.75-8.78 (m, 1H), 7.80-7.88 (m, 1H), 7.45-7.50 (m, 1H), 7.38 (ddd, 1H,  $J = 8.0$  Hz, 5.0 Hz, 1.0 Hz).

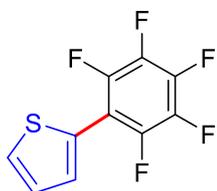
<sup>38</sup> Chen, J.; Cammers-Goodwin, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1503-1506



$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -161.9 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 20.7, 7.6$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_m$ ), -153.9 (tt, 1F,  $J_{\text{FF}} = 20.8$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_p$ ), -143.3 (m, 2F,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_o$ ).

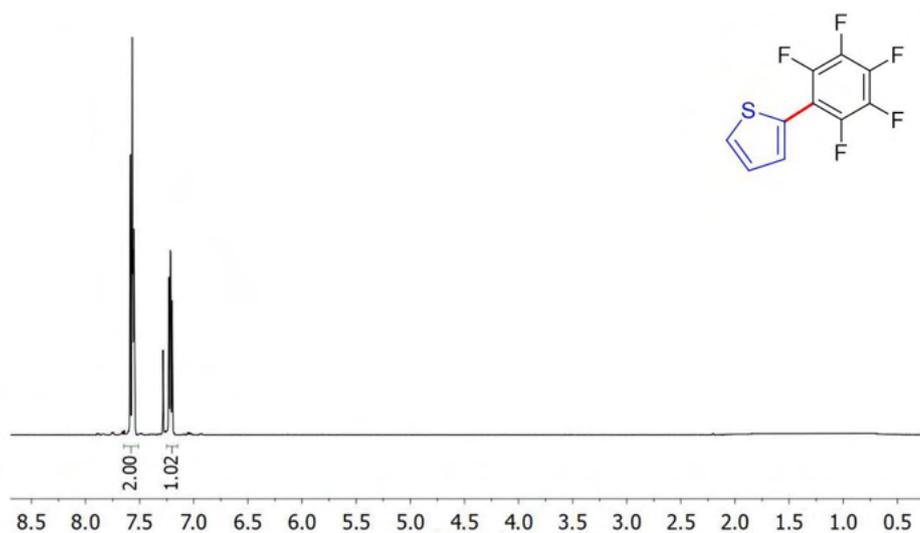


**2-(Pentafluorofenil)tiofeno (di)<sup>39</sup>**

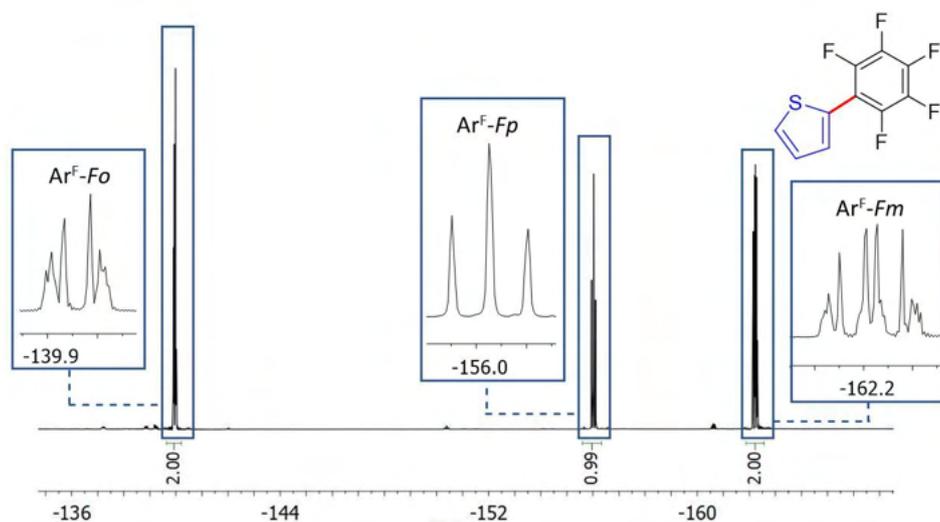


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1.L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido tiofen-2-ilborónico (78.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y hexafluorobenceno (34.8  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 61.6 mg, 82%.

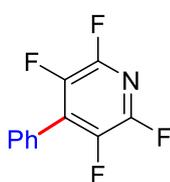
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.55-7.59 (m, 2H), 7.20-7.28 (m, 1H).



<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -162.2 (m, 2F, Ar<sup>F</sup>-F<sub>m</sub>), -156.0 (t, 1H, J<sub>F</sub> = 21.0 Hz, Ar<sup>F</sup>-F<sub>p</sub>), -139.9 (m, 2F, Ar<sup>F</sup>-F<sub>o</sub>).



### 2,3,5,6-Tetrafluoro-4-fenil-piridina (dj) <sup>39</sup>

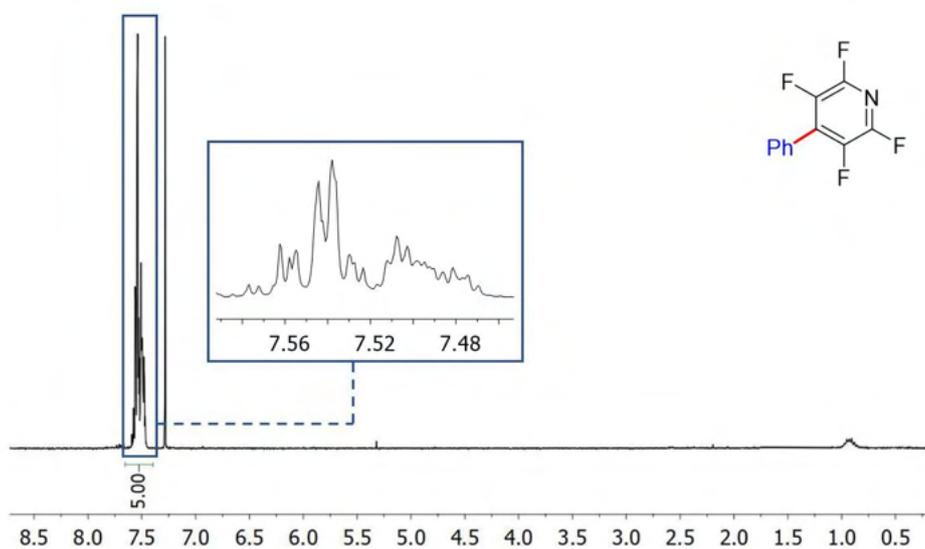


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido fenilborónico (75.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y pentafluoropiridina (32.9  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El

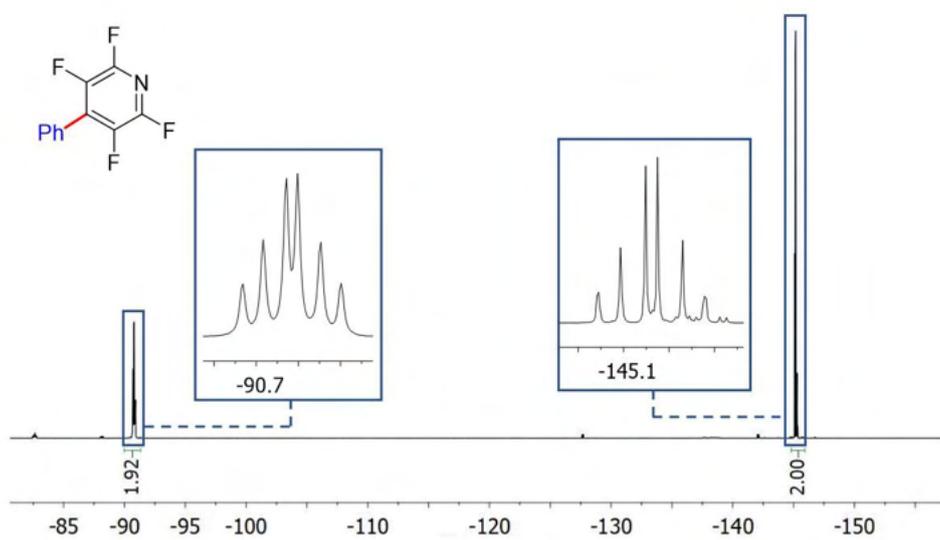
crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando una mezcla de AcOEt: petróleo (2:3) como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 59.8 mg, 88%.

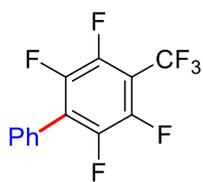
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.47-7.59 (m, 5H).

<sup>39</sup> Li, H.; Liu, J.; Sun, C. L.; Li, B. J.; Shi, Z.-J.; *Org. Lett.* **2011**, *13*, 276



$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -145.2 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 29.2, 13.8$  Hz), -90.8 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 29.3, 13.8$  Hz).

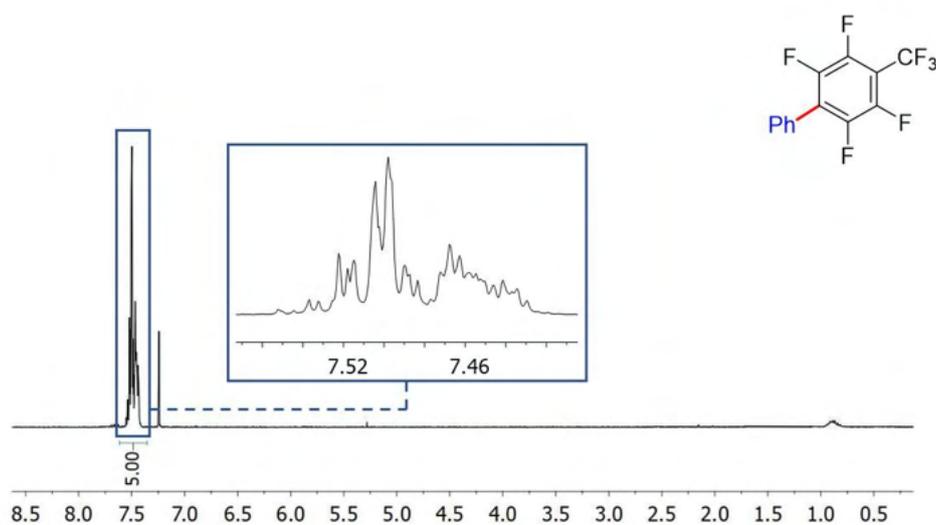


**2,3,5,6-Tetrafluoro-4-(trifluorometil)-1,1'-bifenilo (dk)<sup>40</sup>**

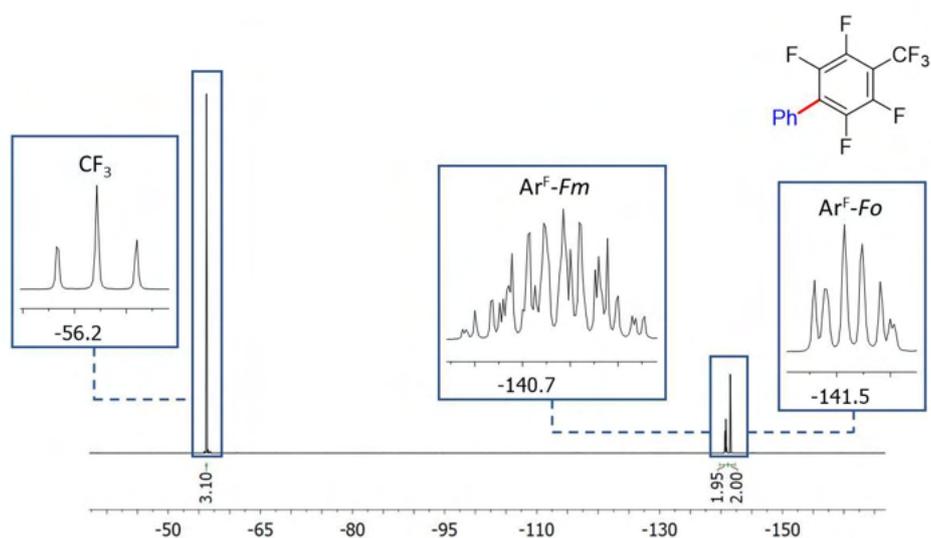
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido fenilborónico (75.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y octafluorotolueno (42.5  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h.

El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 83.9 mg, 95%.

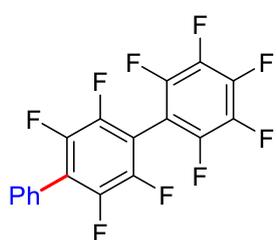
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.43 – 7.55 (m, 5H).



<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -141.6 (dt, 2F,  $J_{FF}$  = 15.4, 5.5 Hz), -140.6 (m, 2F), -56.3 (t, 3F,  $J_{FF}$  = 21.6 Hz, CF<sub>3</sub>).



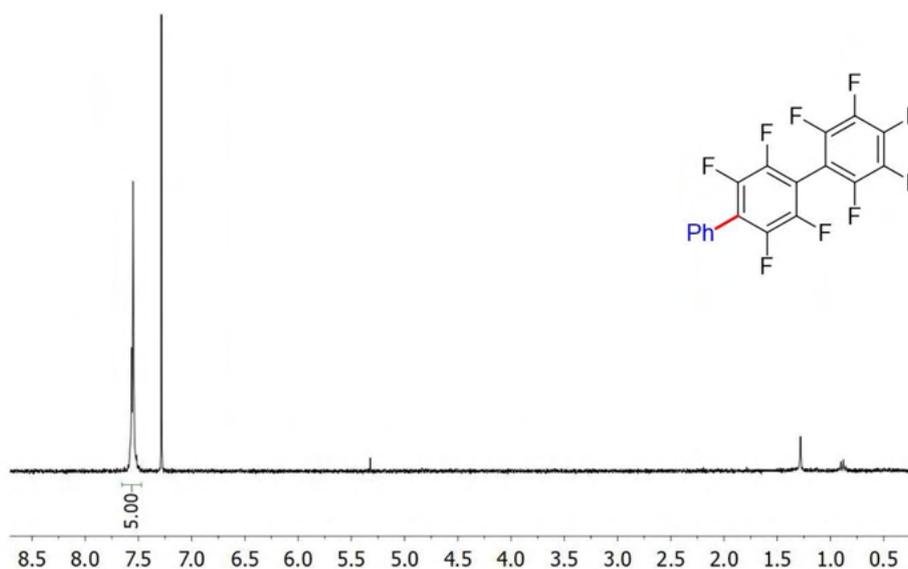
**2,2',3,3',4,5,5',6,6'-nonafluoro-1,1':4',1''-terfenilo (dl)<sup>40</sup>**



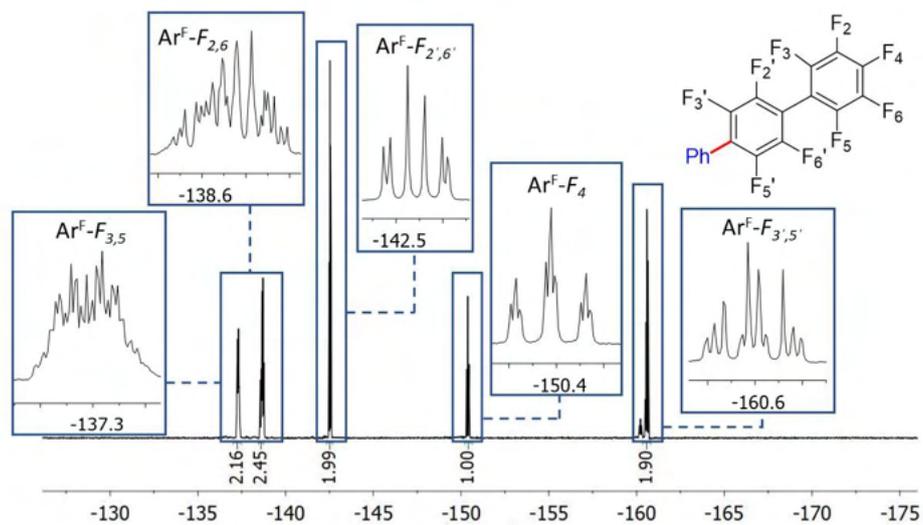
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido fenilborónico (75.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y decafluorobifenilo (100.2 mg, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 96.4 mg, 82%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7.55-7.56 (m, 5H).

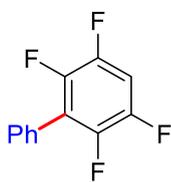
<sup>40</sup> Schaub, T.; Backes, M.; Radius, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15964-15965



$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -160.5 – (-160.7) (m, 2F,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_{3',5'}$ ), -150.4 (m, 2F,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_4$ ), -142.6 (dt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 29.3, 5.2$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_{2',6'}$ ), -138.7 (tt, 2F,  $J_{\text{FF}} = 22.1, 4.8$  Hz,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_{2,6}$ ), -137.2 – (-137.4) (m, 2F,  $\text{Ar}^{\text{F}}\text{-F}_{3,5}$ ).



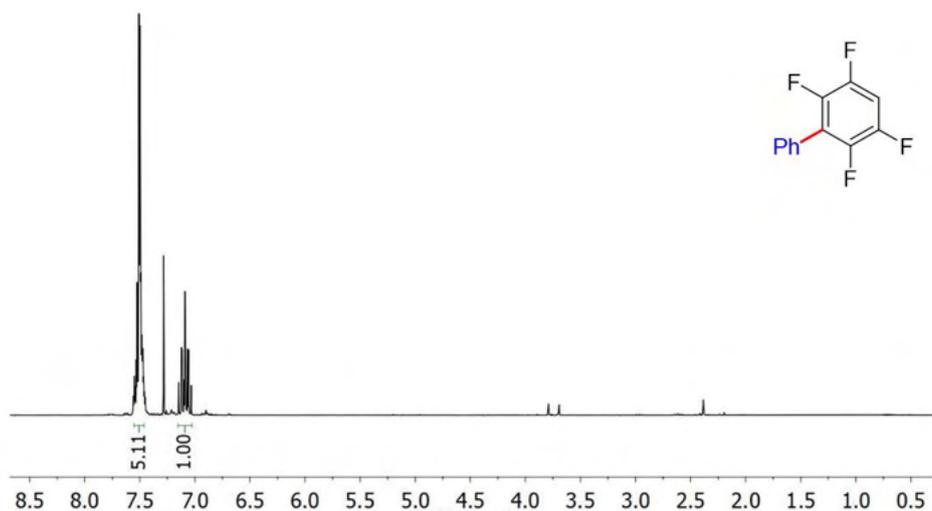
**2,3,5,6-Tetrafluorobifenilo (dm)<sup>41</sup>**



Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido fenilborónico (75.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y pentafluorobenceno (34  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El

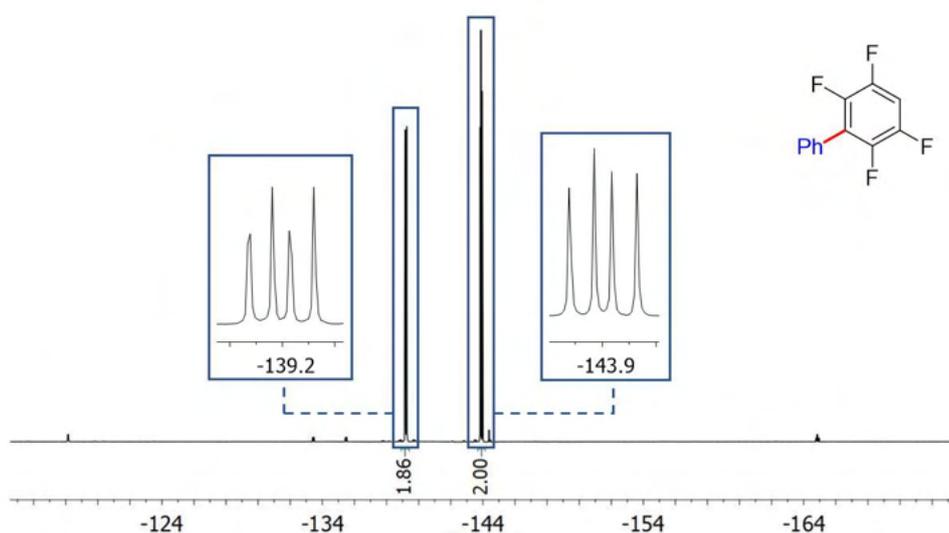
crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 61.7mg, 91%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K)  $\delta$  7.45 – 7.56 (m, 5H), 7.09 (tt, 1H,  $J = 9.7, 7.4$  Hz).

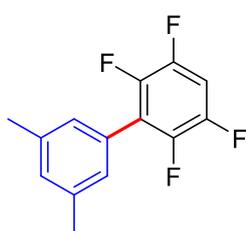


<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  -143.8 – (-143.9) (m, 2F), -139.1 – (-139.2) (m, 2F).

<sup>41</sup> Wei, Y.; Kan, J.; Wang, M.; Su, W.; Hong, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3346.



### 2,3,5,6-Tetrafluoro-3',5'-dimetil-1,1'-bifenilo (dn)<sup>42</sup>

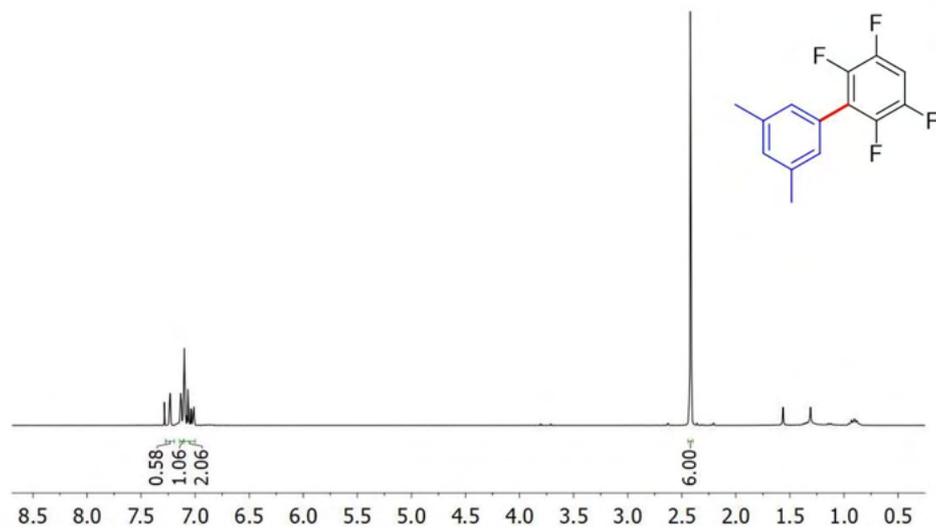


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido 3,5-dimetilfenilborónico (94.7 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y pentafluorobenceno (34  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción

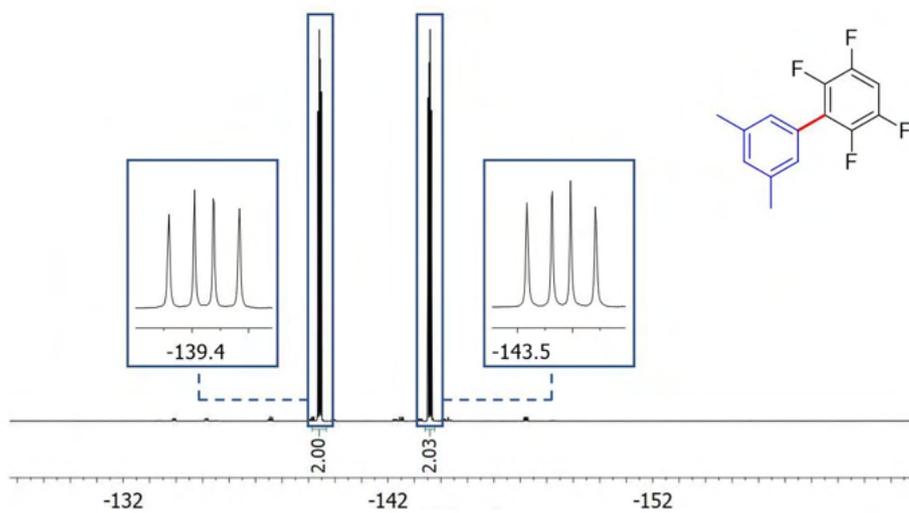
se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 56.4 mg, 74%.

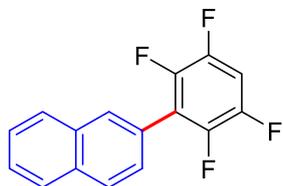
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.10 (s, 1H), 7.06 (s, 2H), 7.05-6.99 (m, 1H), 2.38 (s, 6H).

<sup>42</sup>Luo, Z.-J.; Zhao, H.-Y.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2018**, 20, 2543-2546



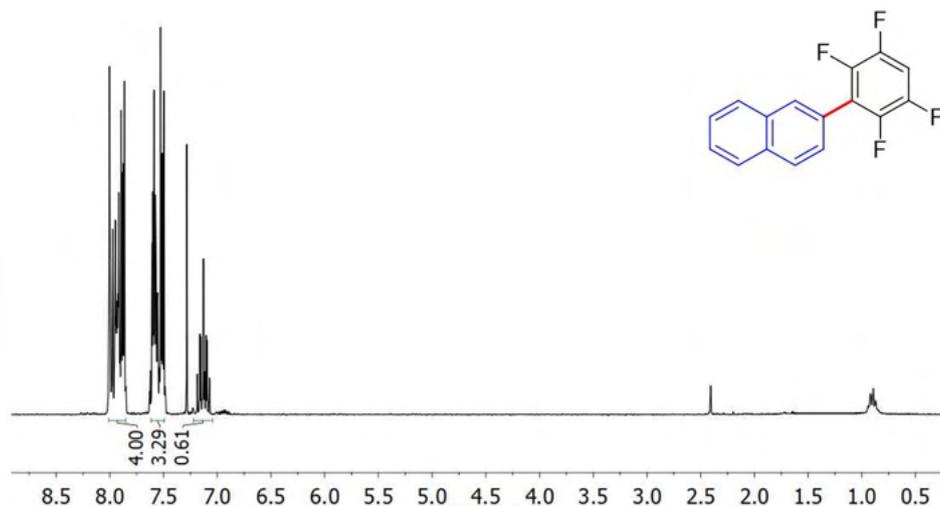
$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K) -143.6 – (-143.7) (m, 2F), 139.4 – (-139.5) (m, 2F).



**2-(2,3,5,6-Tetrafluorofenil)naftaleno (do)** <sup>43</sup>

Seguendo el procedimiento general, una mezcla de **1-L1** (9.6 mg, 5 mol%), ácido naftaleno-2-borónico (106.4 mg, 0.6 mmoles), CsF (46 mg, 0.6 mmoles) y pentafluorobenceno (34  $\mu$ L, 0.3 mmoles) en tolueno (2 mL) se agitó a 100 °C durante 12 h. El crudo de reacción se purificó por cromatografía, usando petróleo como eluyente para dar el producto deseado como un sólido blanco. Rendimiento: 71.2 mg, 86%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K)  $\delta$  7.85–8.00 (m, 4H), 7.49–7.63 (m, 3H), 7.14 (tt, 1H,  $J$  = 9.5, 7.2 Hz).

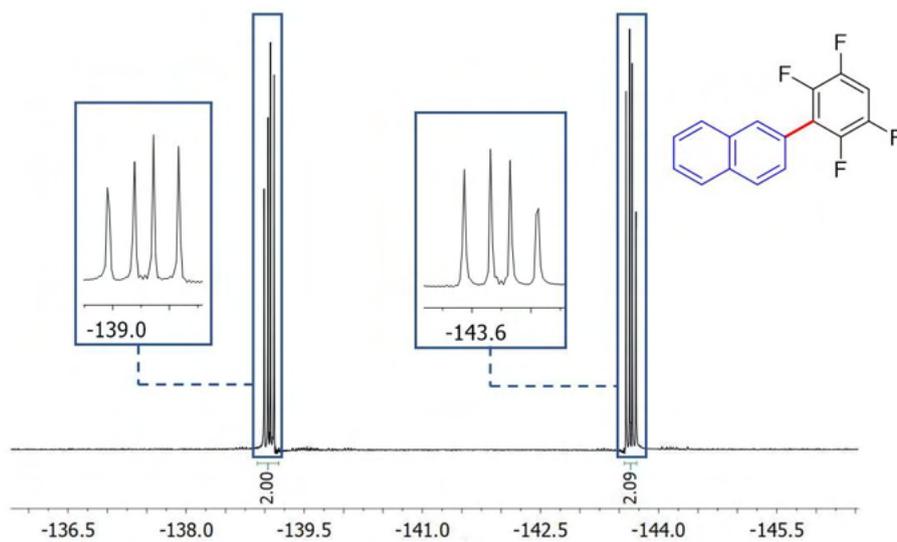


<sup>43</sup> Lin, X.; You, Y.; Weng, Z. *J. Fluorine Chem.* **2014**, *165*, 76

Capítulo II

---

$^{19}\text{F}$  RMN (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  -143.6 – (-143.8) (m, 2F), -139.0 – (-139.1) (m, 2F).



### **CAPÍTULO III**

---

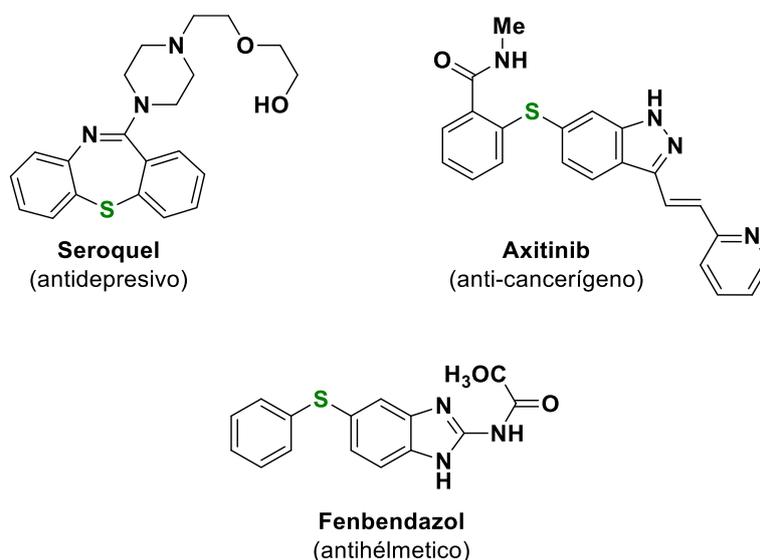
## *S-ARILACIÓN DE TIOLES CATALIZADA POR COMPLEJOS DE NÍQUEL*



### III.. INTRODUCCIÓN

#### III.1.1. Los tioéteres.

Entre los compuestos organosulfurados, los tioéteres se encuentran presentes en un número importante de productos naturales,<sup>1</sup> así como en productos de interés biológico y farmacológico,<sup>2</sup> y en materiales funcionales.<sup>3</sup> En particular, los diaril y aril-heteroaril tioéteres forman parte de numerosos fármacos con aplicaciones antiinflamatorias, anticancerígenas, antivirales o antidepresivas, entre otras (Figura 1).



**Figura 1.** Ejemplos de compuestos que contienen enlaces C-S con aplicaciones farmacológicas.

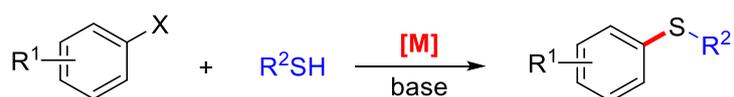
<sup>1</sup> (a) Dunbar, K. L.; Scharf, D. H.; Litomska, A.; Hertweck, C. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 5521-5577. (b) Wang, N.; Saidhareddy, P.; Jiang, X. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 246-275.

<sup>2</sup> (a) Feng, M.; Tang, B.; Liang, S. H.; Jiang, X. *Curr. Top. Med. Chem.* **2016**, *16*, 1200-1216. (b) Ertl, P.; Altmann, E.; McKenna, J. M. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 8408-8418.

<sup>3</sup> (a) Okamoto, T.; Mitsui, C.; Yamagishi, M.; Nakahara, K.; Soeda, J.; Hirose, Y.; Miwa, K.; Sato, H.; Yamano, A.; Matsushita, T.; Uemura, T.; Takeya, J. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6392-6397. (b) Fukazawa, A.; Kishi, D.; Tanaka, Y.; Seki, S.; Yamaguchi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 12091-12095. (c) Lino, H.; Usui, T.; Hanna, J. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6828-6836.



Una estrategia directa y general para la síntesis de diaril tioéteres consiste en la formación de un enlace C(sp<sup>2</sup>)-S entre un haluro orgánico y un tiol catalizada por un metal de transición<sup>7</sup> (Esquema 2).



**Esquema 2.** Reacción de formación de tioéteres mediante acoplamiento cruzado C-S catalizada por un metal de transición.

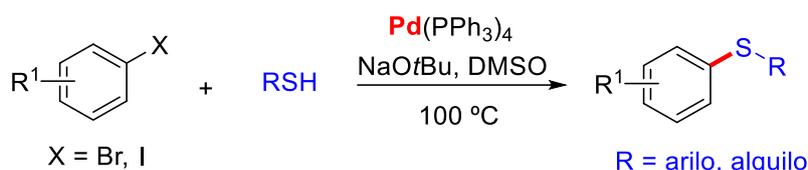
Los acoplamientos cruzado C-S catalizados por complejos metálicos han sido comparativamente menos estudiados en otros acoplamientos C-heteroátomo, debido a las serias limitaciones derivadas del envenenamiento del catalizador en presencia de las especies que contienen azufre.<sup>8</sup> No obstante, en los últimos años se han desarrollado sistemas catalíticos basados en Pd y en Cu muy efectivos para este tipo de transformaciones. Como en este Capítulo se describen los resultados obtenidos en la formación de tioéteres catalizadas por complejos de níquel, en los siguientes apartados de esta sección sólo se discutirán los avances más significativos realizados en el contexto de este tipo de acoplamientos catalizados por metales del grupo 10.

<sup>7</sup> (a) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3205-3220; (b) Bilcher, P.; Love, J. A. *Top. Organomet. Chem.* **2010**, *31*, 39-64, (c) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596-1636; (d) Lee, C.-F.; Liu, Y.-C.; Badsara, S. S. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 706-722; (e) Sujatha, A.; Thomas, A. M.; Thankachan, A. P.; Anilkumar, G. *Arkivoc* **2015**, 1-28. (f) Ghaderi, A. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 4758-4782; (g) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 16110-16293.

<sup>8</sup> (a) Song, C. S.; Ma, X. *Appl. Catal., B* **2003**, *41*, 207. (b) Song, C. S. *Catal. Today* **2003**, *86*, 211. (c) Dunleavy, J. *Platinum Met. Rev.* **2006**, *50*, 110.

### III.1.2. Reacciones de acoplamiento C-S catalizadas por paladio.

El primer ejemplo se de acoplamiento cruzado C-S catalizado por paladio fue descrito por Migita y colaboradores<sup>9</sup> en 1978. Empleando cantidades catalíticas del complejo de Pd(0), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, llevaron a cabo el acoplamiento de diversos bromuros y yoduros de arilo con tioles aromáticos y alifáticos, empleando NaOtBu como base a la temperatura de 100 °C (Esquema 3).



**Esquema 3.** Primer ejemplo de la reacción de arilación de tioles catalizada por paladio.

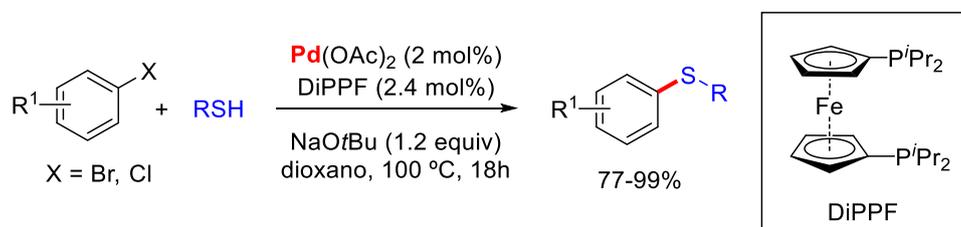
A pesar de los buenos rendimientos de diaril sulfuros obtenidos, las elevadas cargas del catalizador necesarias (10 mol%) y la imposibilidad de emplear cloruros de arilo, los haluros de arilo más abundantes y económicos, como electrófilos en estas transformaciones limitaban las aplicaciones del método de Migita.

En 2004, el grupo de Buchwald describió el primer sistema catalítico basado en Pd para la síntesis de diaril sulfuros a partir de cloruros de arilo<sup>10</sup> (Esquema 4). En el estudio se evaluaron diferentes ligandos fosfinas monodentados y bidentados, obteniéndose los mejores resultados con la difosfina DIPPf (bis(diisopropilfosfino)ferroceno). Es importante señalar que ninguno de los sistemas catalíticos con fosfinas monodentadas voluminosas proporcionó reactividad alguna en estos acoplamientos, observación que se relacionó con la

<sup>9</sup> Kosugi, M.; Shimizu, T.; Migita, T. *Chem. Lett.* **1978**, 13-14.

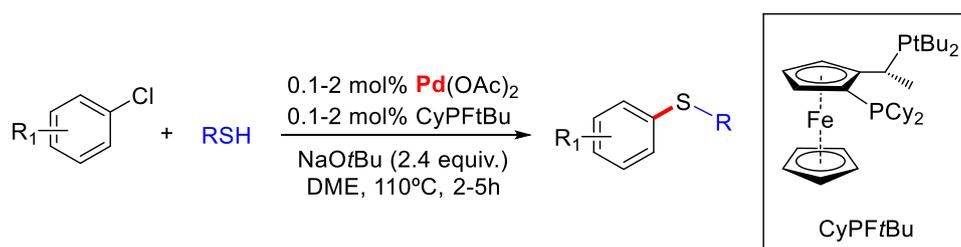
<sup>10</sup> Murata, M.; Buchwald, S. L. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7397-7403.

facilidad de desplazamiento de las fosfinas monodentadas por los aniones tiolatos dando lugar a especies de paladio inactivas.



**Esquema 4.** Primer ejemplo de acoplamiento C-S de cloruros de arilo catalizado por paladio.

Empleando la fosfina bidentada, muy voluminosa y básica, del tipo Josiphos, CyPFtBu, Hartwig y colaboradores<sup>11</sup> desarrollaron un sistema catalítico extraordinariamente activo para el acoplamiento de cloruros de arilo y tioles, obteniéndose los productos de acoplamiento con elevados rendimientos empleando cargas de catalizadores del orden de partes por millón de paladio (Esquema 5). El empleo de haluros más reactivos como los bromuros y yoduros permite llevar a cabo la reacción a la temperatura ambiente. La elevada reactividad de este sistema catalítico se atribuye a la gran capacidad coordinante del ligando Josiphos.



**Esquema 5.** Acoplamiento de cloruros de arilo con tioles catalizado por Pd/CyPFtBu.

<sup>11</sup> Fernández-Rodríguez, M. A.; Shen, Q.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2180-2181.

El estudio detallado del mecanismo de la reacción de acoplamiento C-S catalizada por el sistema Pd/CyPFtBu, permitió identificar dos factores claves del ligando Josiphos que explican la reactividad observada. Por un lado, el fuerte carácter  $\sigma$ -dador de este ligando difosfina y por otro, la imposibilidad de estabilizar especies de paladio con ligandos tiolatos puentes debido a su impedimento estérico. Por otra parte, se observó que todos los pasos elementales que componen el ciclo catalítico (adición oxidante, transmetalación y eliminación reductora) se podían llevar a cabo a la temperatura ambiente en cuestión de minutos.<sup>12</sup> No obstante, se requiere elevadas temperaturas para obtener buenos rendimientos de los productos de acoplamiento. Esta discrepancia es consecuencia de la formación de especies de composición [LPd(H)(SR)] o [LPd(SR)<sub>2</sub>], no reactivas, que funcionan como estado estacionario fuera del ciclo catalítico.

A pesar de que este estudio pone de manifiesto la superioridad de las fosfinas bidentadas en la química de acoplamiento C-S catalizada por paladio, se han desarrollado sistemas catalíticos de paladio muy activos basados en el empleo de ligandos monodentados del tipo carbeno N-heterocíclico (NHC). La gran estabilidad térmica del enlace Pd-NHC,<sup>13</sup> como resultado de una excelente capacidad donadora  $\sigma$  del ligando NHC y de una protección estérica muy efectiva del centro metálico, previene la disociación del ligando, mejorando considerablemente la vida media de la especie catalíticamente activa y manteniendo su reactividad a lo largo del proceso catalítico. En particular, el grupo de Organ,<sup>14</sup> empleando precatalizadores del tipo Pd-PEPPSI estabilizados por el

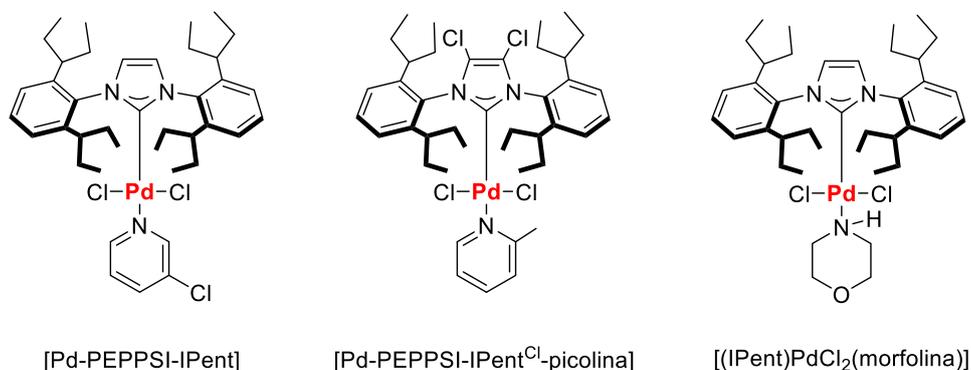
---

<sup>12</sup> Alvaro, E.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7858-7868.

<sup>13</sup> (a) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-92. (b) Scott, N. M.; Nolan, S. P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815-1828. (c) Peris, E.; Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2239-2246. (d) Liddle, S. T.; Edworthy, I. S.; Arnold, P. L. *Chem Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1732-1744.

<sup>14</sup> (a) Sayah, M.; Organ, M. G. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 11719-11722. (b) Farmer, J. L.; Pompeo, M.; Lough, A. J.; Organ, M. G. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 15790-15798.

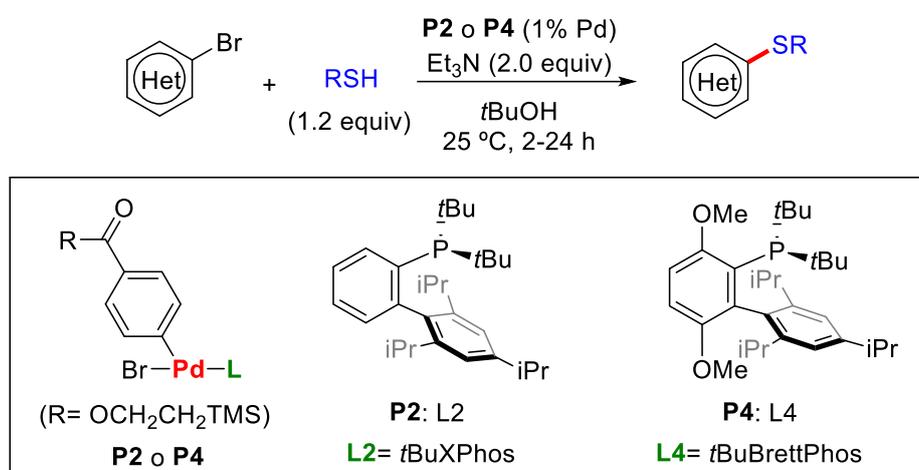
ligando IPent como los que se muestran en la Figura 2, ha logrado el acoplamiento de cloruros de arilo con tiofenoles a temperaturas próximas a la ambiente.



**Figura 2.** Complejos Pd-PEPPSI muy activos en acoplamientos C-S.

De manera reciente, Buchwald y colaboradores<sup>15</sup> han demostrado la efectividad de catalizadores de paladio estabilizados con monofosfinas del tipo dialquilbilaril fosfinas (*t*BuXPhos y *t*BuBrettPhos), en reacciones de arilación de tioles con bromuros de arilo a la temperatura ambiente utilizando trietilamina como base (Esquema 6).

<sup>15</sup> Xu, J.; Liu, R. Y.; Yeung, C. S.; Buchwald, S. L. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6461-6466.

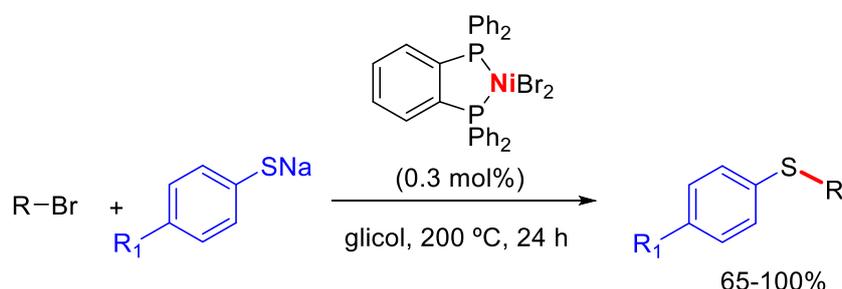


**Esquema 6.** Arilación de tioles catalizadas por Pd/monofosfina a la temperatura ambiente.

### III.1.3. Reacciones de formación de enlaces C-S catalizadas por Ni.

A diferencia del paladio, los acoplamientos C-S catalizados por níquel han sido mucho menos estudiados. Y ello, a pesar de que el primer ejemplo de la reacción de arilación de tioles catalizada por níquel fue descrito por Cristau y colaboradores<sup>16</sup> en 1979, poco tiempo después de que Migita publicara su trabajo con paladio. Empleando un complejo de Ni(II) con un ligando fosfina bidentado observaron que se podían acoplar bromuros de arilo con arilsulfuros de sodio, a alta temperatura, para dar los correspondientes diaril sulfuros con buenos rendimientos (Esquema 7).

<sup>16</sup> Cristau, H. J.; Chabaud, B.; Chêne, A.; Christol, H. *Synthesis* **1981**, 892-894.



**Esquema 7.** Primer ejemplo de la reacción de arilación de tioles catalizada por níquel.

En general, los sistemas catalíticos consisten en complejos de Ni(II) estabilizados por ligandos bidentados de tipo difosfina<sup>17</sup> o bipyridina<sup>18</sup> o polidentados del tipo pinza<sup>19</sup>, que precisan del uso de reductores externos, como el Zn, para generar las especies activas de Ni(0). Por otra parte, son necesarias cargas de catalizador elevadas y tiempos de reacción prolongados para obtener buenos rendimientos de los productos de acoplamiento C-S.

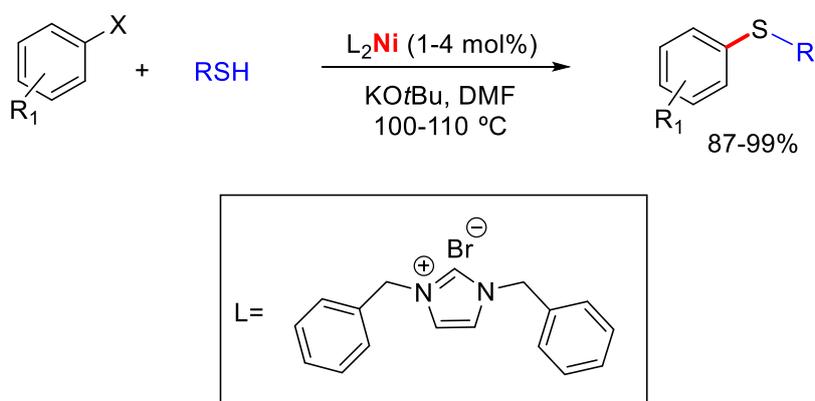
Zhang y Yi realizaron una importante mejora de las condiciones de reacción al emplear complejos de Ni(0) estabilizados por ligandos NHCs monodentados y bidentados como catalizadores de los procesos de acoplamiento C-S<sup>20</sup> (Esquema 8). Se obtuvieron muy buenos rendimientos en los acoplamientos de bromuros de arilo y tioles empleando bajas cargas de catalizador (1-4 mol%) y temperaturas similares a las utilizadas con los sistemas de paladio (100 °C). Es importante destacar que los mejores resultados se obtuvieron con una relación molar Ni/NHC de 1:2.

<sup>17</sup> Percec, V.; Bae, J.-Y.; Hill, D. H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6895-6903.

<sup>18</sup> Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6904-6906.

<sup>19</sup> (a) Baldovino-Pantaleón, O.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 955-959. (b) Gómez-Benítez, V.; Baldovino-Pantaleón, O.; Herrera-Álvarez, C.; Toscano, R. A.; Morales-Morales, D. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5059-5062. (c) Zhang, J.; Medley, C. M.; Krause, J. A.; Guan, H. *Organometallics* **2010**, *29*, 6393-6401.

<sup>20</sup> Zhang, J.; Ngeow, K. C.; Ying, J. Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3495-3498.

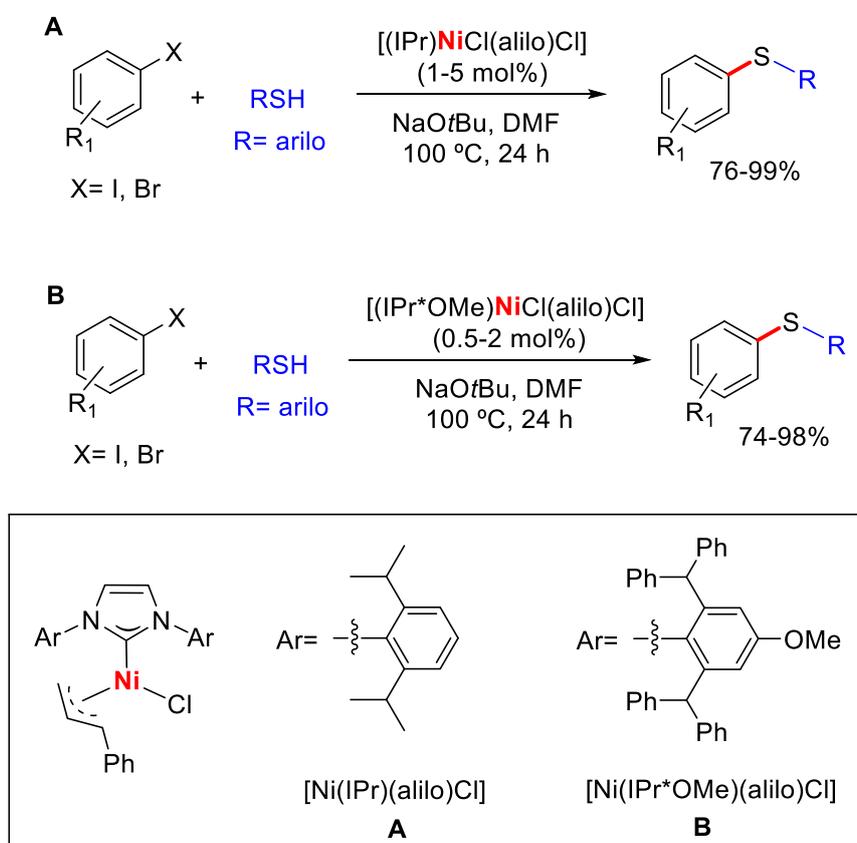


**Esquema 8.** Reacciones de arilación de tioles catalizada por  $(\text{NHC})_2\text{Ni}$ .

Inspirados por estos resultados, en 2010, nuestro grupo de investigación demostró la excelente reactividad del complejo  $[(\text{IPr})\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}]$  en las reacciones de acoplamiento de yoduros y bromuros de arilo con tiofenoles<sup>21</sup> (Esquema 9, A). Posteriormente, Nolan y colaboradores,<sup>22</sup> utilizando un ligando NHC más voluminoso y con mayor capacidad donadora, el ligando  $\text{IPr}^*\text{OMe}$ , obtuvieron resultados comparables, pero empleando cargas de catalizador más bajas (0.5-2 mol%), (Esquema 9, B).

<sup>21</sup> Iglesias, M. J.; Prieto, A.; Nicasio, M. C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1949-1954.

<sup>22</sup> Martin, A. R.; Nelson, D. J.; Meiries, S.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3127-3131.



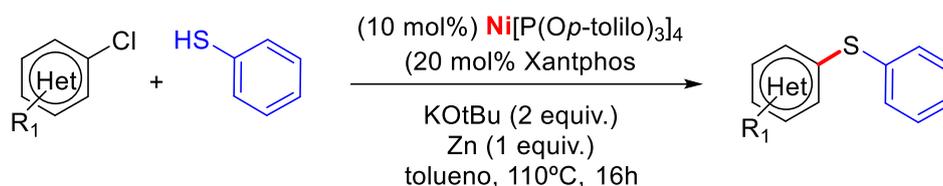
**Esquema 9.** Reacciones de arilación de tioles catalizadas por complejos  $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{alilo})\text{Cl}]$ .

Se conocen muy pocos ejemplos de sistemas catalíticos basados en níquel que permitan llevar a cabo acoplamientos eficientes entre cloruros de arilo y tioles.<sup>23</sup> Entre ellos cabe mencionar los trabajos de los grupos de Stewart<sup>23c</sup> y Fleischer<sup>23d</sup> en los que se utiliza la difosfina Xantphos para estabilizar las especies de níquel (Esquema 10). En ambos protocolos es necesario emplear cantidades

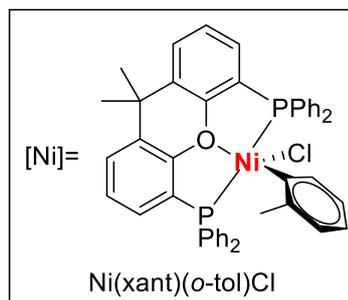
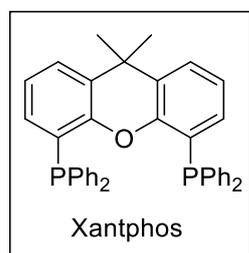
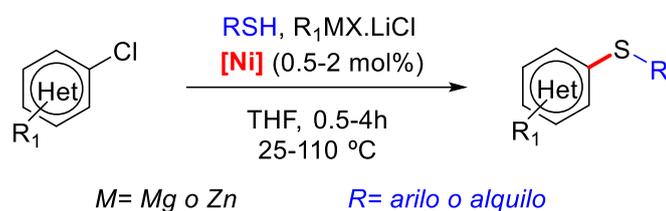
<sup>23</sup> a) Gogoi, P.; Hazarika, S.; Sarma, M. J.; Sarma, K. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1784-7489. b) Sikari, R.; Sinha, S.; Das, S.; Saha, A.; Chackraborty, G.; Mondal, R.; Paul, N. D. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4072-4085. c) Jones, K. D.; Power, D. J.; Bierer, D.; Gericke, K. M.; Stewart, S. G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 208-211. d) Gehrtz, P. H.; Geiger, V.; Schmidt, T.; Sršan, L.; Fleischer, I. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 50-55.

estequiométricas de reactivos de zinc o de un organomagnesiano para lograr una transformación efectiva.

**Stewart**



**Fleischer**

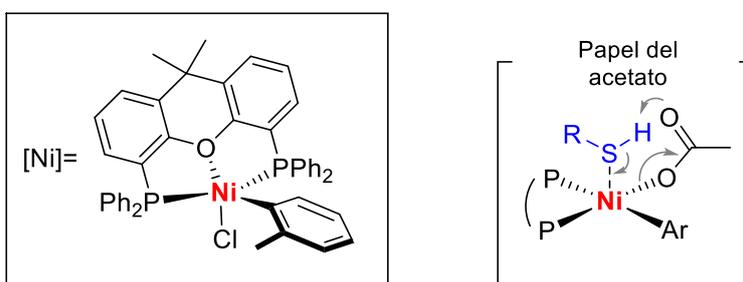
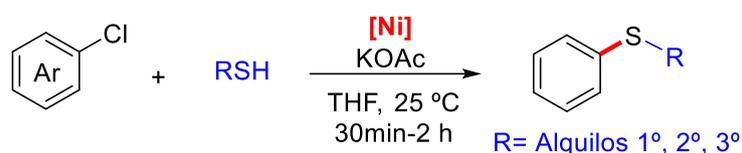


**Esquema 10.** Reacciones de arilación de tioles empleando cloruros de arilo como electrófilos.

Empleando el mismo catalizador de Ni(II)-Xantphos, Fleischer y colaboradores<sup>24</sup> han descrito, de manera muy reciente, el acoplamiento de cloruros de arilo con una gran variedad de tioles alifáticos a la temperatura ambiente en presencia de acetato de potasio como base (Esquema 11). Los

<sup>24</sup> Oechsner, R. M.; Wagner, J. P.; Fleischer, I.; *ACS Catalysis* **2022**, *12*, 2233-2243.

cálculos computacionales indican que el ion acetato juega un papel fundamental tanto en la activación del precatalizador como en el ciclo catalítico, facilitando la desprotonación intramolecular del tiol.

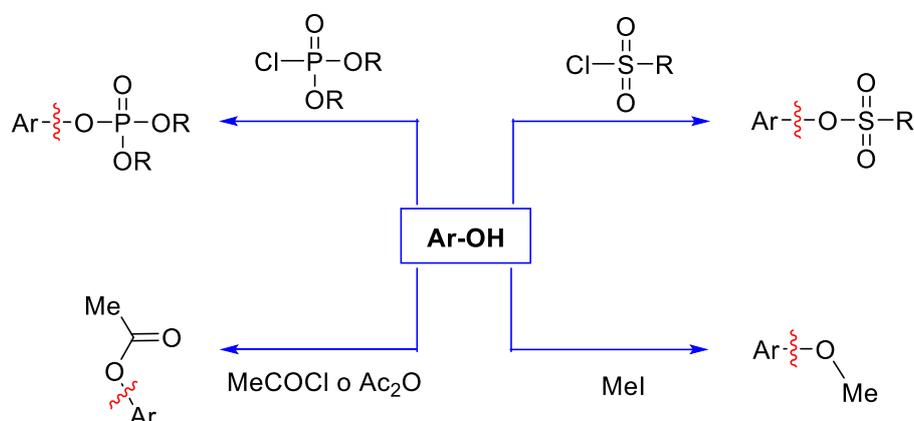


**Esquema 11.** Reacciones de arilación de tioles empleando cloruros de arilo como electrófilos.

Mei y colaboradores<sup>25</sup> han desarrollado un procedimiento para la tiolación electroquímica de bromuros y cloruros de arilo en presencia de cantidades catalíticas de NiBr<sub>2</sub>(DME) y del ligando 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (di-*t*Bubpy). La reacción transcurre en ausencia de base y a la temperatura ambiente, pero solo los cloroarenos deficientes en electrones se acoplan con éxito en estas condiciones (Esquema 12).

<sup>25</sup> Liu, D.; Ma, H.-X.; Fang, P.; Mei, T.-S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5033-5037.





**Esquema 13.** Obtención de diferentes electrófilos derivados del fenol.

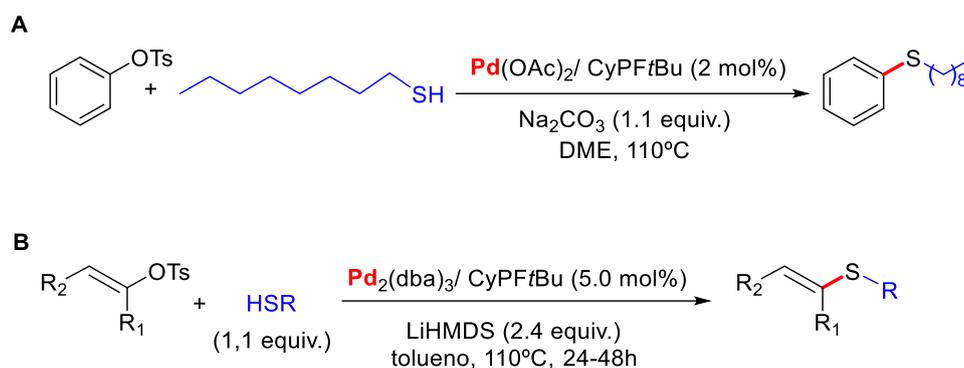
Tradicionalmente, los triflatos de alqueno y de arilo han sido los derivados del fenol más utilizados en los procesos de acoplamiento catalizados por paladio,<sup>28</sup> debido a que el carácter fuertemente atractor de grupo triflato les confiere una reactividad comparable a la de los correspondientes bromuros. Sin embargo, los triflatos son reactivos caros (su preparación requiere el empleo de anhídrido triflico) y son difíciles de manipular y purificar dada su inestabilidad frente a la hidrólisis. A diferencia de los triflatos, los aril sulfonatos son sustancias cristalinas estables y más asequible desde un punto de vista económico. No obstante, esta estabilidad se traduce en una menor reactividad química comparable a la de los cloruros de arilo.

En el contexto de la química de acoplamiento C-S catalizada por Pd, el empleo de derivados del fenol está limitado al uso de triflatos de arilo,<sup>29</sup> habiéndose descrito un único ejemplo de arilación de tioles empleando tosionato de fenilo por el grupo de Hartwig<sup>11</sup> (Esquema 14A). De manera muy reciente, se

<sup>28</sup> Zhou, T.; Szostak, M.; *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 5702-5737.

<sup>29</sup> (a) Zheng, N.; McWilliams, J. C.; Fleitz, F. J.; Armstrong III, J. D.; Volante, R. P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9606-9607; b) Itoh, T.; Mase, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4587-4590; c) Mispelaere-Canivet, C.; Spindler, J.-F.; Perrio, S.; Beslin, P. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5253-5259.

ha descrito la síntesis de sulfuros de alqueno, mediante el acoplamiento de alquenoil tosilatos de alquenoil y tioles catalizada por  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  y el ligando CyPFtBu (Esquema 14B).<sup>30</sup>



**Esquema 14.** Arilación de tioles con fenil y alquenoil tosilatos catalizada por paladio.

El níquel presenta una mejor reactividad que el paladio en reacciones de funcionalización de los enlaces C-O presentes en los derivados del fenol.<sup>31</sup> En este sentido, en los últimos años se han descrito numerosos sistemas catalíticos de níquel que, incluso, permiten acoplar los derivados del fenol menos reactivos como son los sulfamatos, carbamatos, ésteres y éteres de arilo con una amplia variedad de nucleófilos carbonados y nitrogenados.<sup>32</sup> En cambio, en la química de acoplamiento C-S catalizada el único ejemplo de aplicación de derivados del fenol en la síntesis de sulfuros de diarilo fue descrito por Percec y colaboradores<sup>33</sup> en 1995 (Esquema 15). En presencia de un catalizador de níquel estabilizado por la

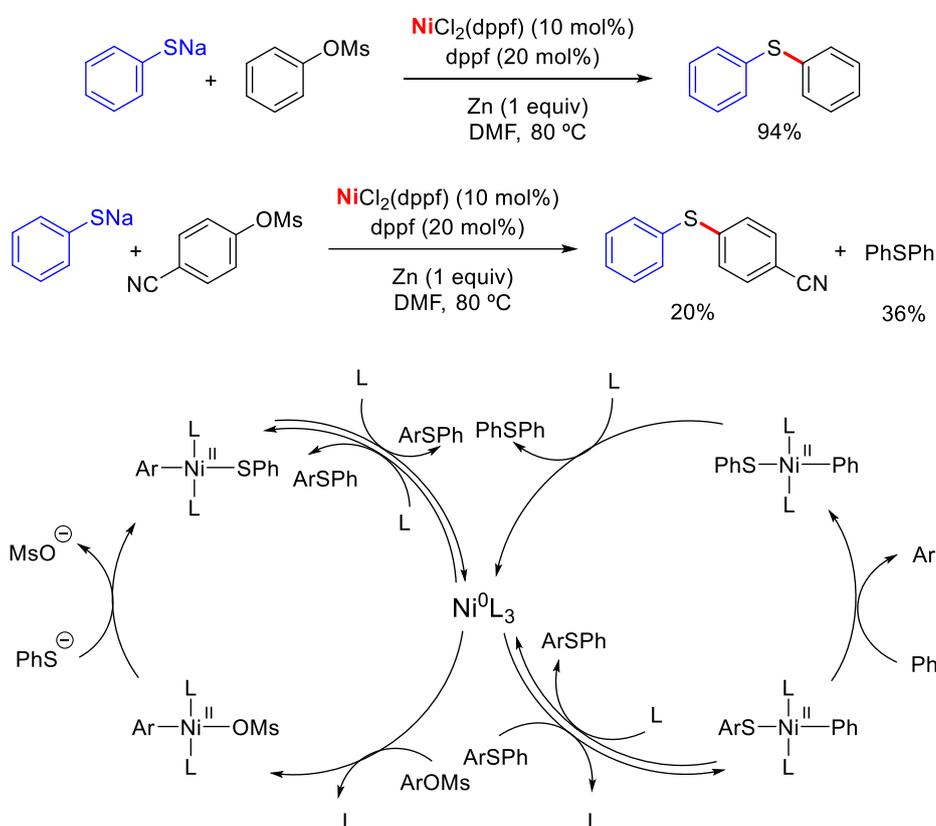
<sup>30</sup> Velasco, N.; Virumbrales, C.; Sanz, R.; Suárez-Pantiga, S.; Fernández-Rodríguez, M. A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2848-2852.

<sup>31</sup> (a) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, *504*, 299-309; (b) Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1964-1971. (c) Zarate, C.; van Gemmeren, M.; Somerville, R. J.; Martin, R. *Adv. Organomet. Chem.* **2016**, *66*, 143-222.

<sup>32</sup> (a) Rosen, B. M.; Quasdorf, K. W.; Wilson, D. A.; Zhang, N.; Resmerita, A.-M.; Garg, N. K.; Percec, V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1346-1416; (b) Han, F.-S. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 5270-5298; (c) Tobisu, M.; Chatani, N. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1717-1726. (d) Boit, T. B.; Bulger, A. S.; Dander, J. E.; Garg, N. K. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 12109-12126.

<sup>33</sup> Percec, V.; Bae, J.-Y.; Hill, D. H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6895-6903.

difosfina dppf y 1 equiv de Zn metálico, el metanosulfonato de fenilo reaccionaba con bencenotiolato de sodio para producir difenilsulfuro con rendimientos muy elevados. Sin embargo, todos los intentos de extender la reacción a otros mesilatos de arilo dieron como resultado bajos rendimientos de diaril sulfuros asimétricos y la formación cantidades significativas de difenilsulfuro y areno (resultante de la reducción del mesilato de arilo) como subproductos. La formación de difenilsulfuro se racionalizó de acuerdo al mecanismo que se muestra en el Esquema 15.



**Esquema 15.** Síntesis de diaril sulfuros mediante el acoplamiento de aril mesilatos y bencenotiolato de sodio catalizada por níquel.

### III.1.5. Objetivos.

A la vista del escaso número de sistemas catalíticos de níquel que permitan emplear derivados del fenol y cloruros de arilo como electrófilos en reacciones de acoplamiento C-S, y considerando los buenos resultados obtenidos por nuestro grupo empleando el complejo [(IPr)Ni(alilo)Cl] en las reacciones de arilación de tioles con bromuros y yoduros de arilo<sup>21</sup> (Esquema 9A), se consideró oportuno optimizar el diseño del sistema catalítico para hacerlo más reactivo frente a los enlaces C-O y C-Cl. Para ello, se decidió sustituir el ligando carbeno IPr por ligandos terfenil fosfina que, como se ha descrito en la sección anterior, son fosfinas muy básicas que proporcionan una buena protección estérica al metal, además de una estabilización adicional mediante la formación de interacciones M-C<sub>areno</sub> con los anillos laterales del fragmento terfenilo. Estas propiedades del ligando terfenil fosfina, además de facilitar las etapas de adición oxidante y de eliminación reductora, podrían ayudar a estabilizar a las especies de Ni catalíticamente activas impidiendo su desactivación por formación de especies con múltiples ligandos tiolatos.<sup>11</sup> Los excelentes resultados obtenidos por el grupo de Buchwald en las reacciones de arilación de tioles llevadas a cabo a la temperatura ambiente empleando un catalizador de Pd estabilizado por un ligando biaril fosfina (ver Esquema 6) respaldarían nuestra hipótesis de trabajo.

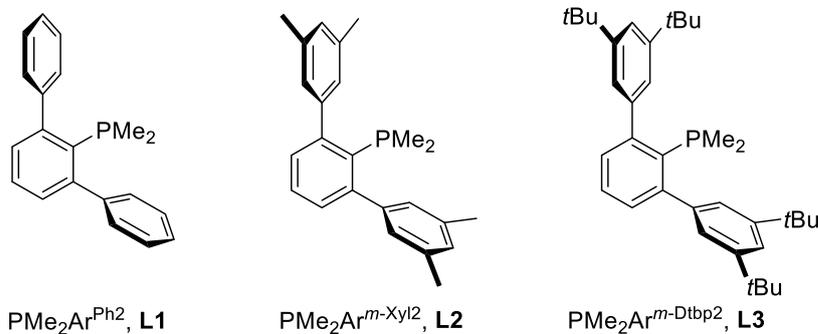
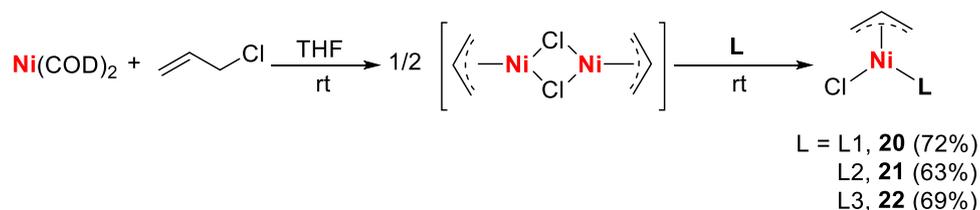
Para desarrollar este trabajo se plantearon los siguientes objetivos:

- Preparar y caracterizar estructuralmente complejos de Ni(II) de composición [(PR<sub>2</sub>Ar')Ni(alilo)Cl].
- Estudiar las capacidades catalíticas de los complejos [(PR<sub>2</sub>Ar')Ni(alilo)Cl] en reacciones de arilación de tioles con haluros de arilo.
- Extender el estudio a electrófilos derivados del fenol como los tosilatos de arilo y alquenilo.

### III.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

#### III.2.1. Síntesis y caracterización estructural de los complejos [(PMe<sub>2</sub>Ar')Ni(alilo)Cl].

La síntesis de los compuestos [(PMe<sub>2</sub>Ar')Ni(alilo)Cl], **1-3**, se llevó a cabo mediante la adición de un equivalente del ligando terfenil fosfina **L1-L3** a una disolución en THF de la especie dinuclear [Ni(alilo)Cl]<sub>2</sub>, generada in situ mediante la adición oxidante de cloruro de alilo a Ni(COD)<sub>2</sub> (COD = 1,5-ciclooctadieno) (Esquema 16).



**Esquema 16.** Síntesis de los complejos **1-3** empleados en este estudio.

Los compuestos **20-22** se aislaron, con buenos rendimientos, como sólidos cristalinos de color naranja. Son moderadamente estables al aire en estado sólido, pero no así en disolución y presentan una buena solubilidad en disolventes clorados y en THF, pero son poco solubles en disolventes apolares como el éter de petróleo.

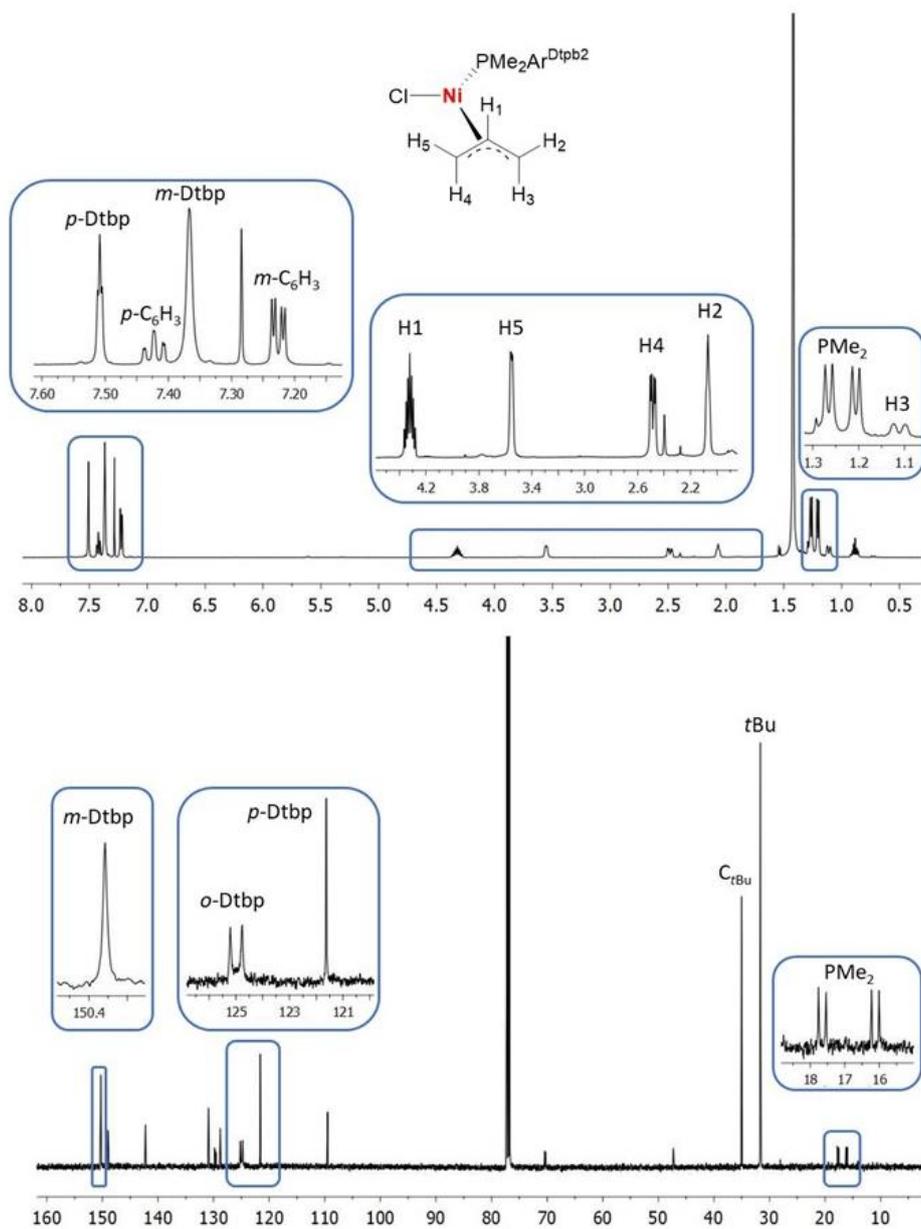
La caracterización estructural de los complejos **20-22** se llevó a cabo mediante RMN, análisis elemental y difracción de rayos-X. Sus espectros de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  presentan una única resonancia desplazada entre 30-35 ppm a frecuencias más altas con respecto a la resonancia de los ligandos libres. Las características espectroscópicas de **20-22** son muy similares, de forma que, a modo de ejemplo, se discutirán los datos más significativos del complejo **22**. Como se muestra en la Figura 3, los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de **22**, en  $\text{CDCl}_3$  a la temperatura ambiente, muestran dos dobletes distintos para los grupos metilo enlazados al átomo de fósforo ( $^2J_{\text{HP}} \approx 8,5$  Hz y  $^1J_{\text{CP}} \approx 27$  Hz). Sin embargo, se observa una única resonancia para los grupos metilo de los cuatro sustituyentes *terc*-butilos de los anillos laterales del fragmento de terfenilo, lo que indica que la rotación en torno al enlace P-C<sub>ipso</sub> del ligando fosfina es rápida en la escala de tiempos de ambos experimentos de RMN.

Los cinco protones del grupo alilo dan lugar a resonancias bien diferenciadas, confirmando la coordinación  $\eta^3$  del fragmento alilo al átomo de níquel.<sup>34</sup> La resonancia debida al grupo CH central se encuentra acoplada con los otros cuatro protones del fragmento alílico como se muestra en el espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (Figura 4). Asimismo, a consecuencia de la marcada influencia *trans* del ligando fosfina los protones del grupo metileno en posición pseudo-*trans* al átomo de fósforo (H4 y H5) se localizan a desplazamiento químico más bajo que los del grupo metileno pseudo-*trans* al ligando cloruro (H2 y H3) (Figura 4). Por otra parte, los protones *anti* (H3 y H4) resuenan a desplazamiento químico más bajo que los correspondientes protones *syn* (H2 y H5) debido a que se encuentran más próximos al centro metálico.<sup>35</sup>

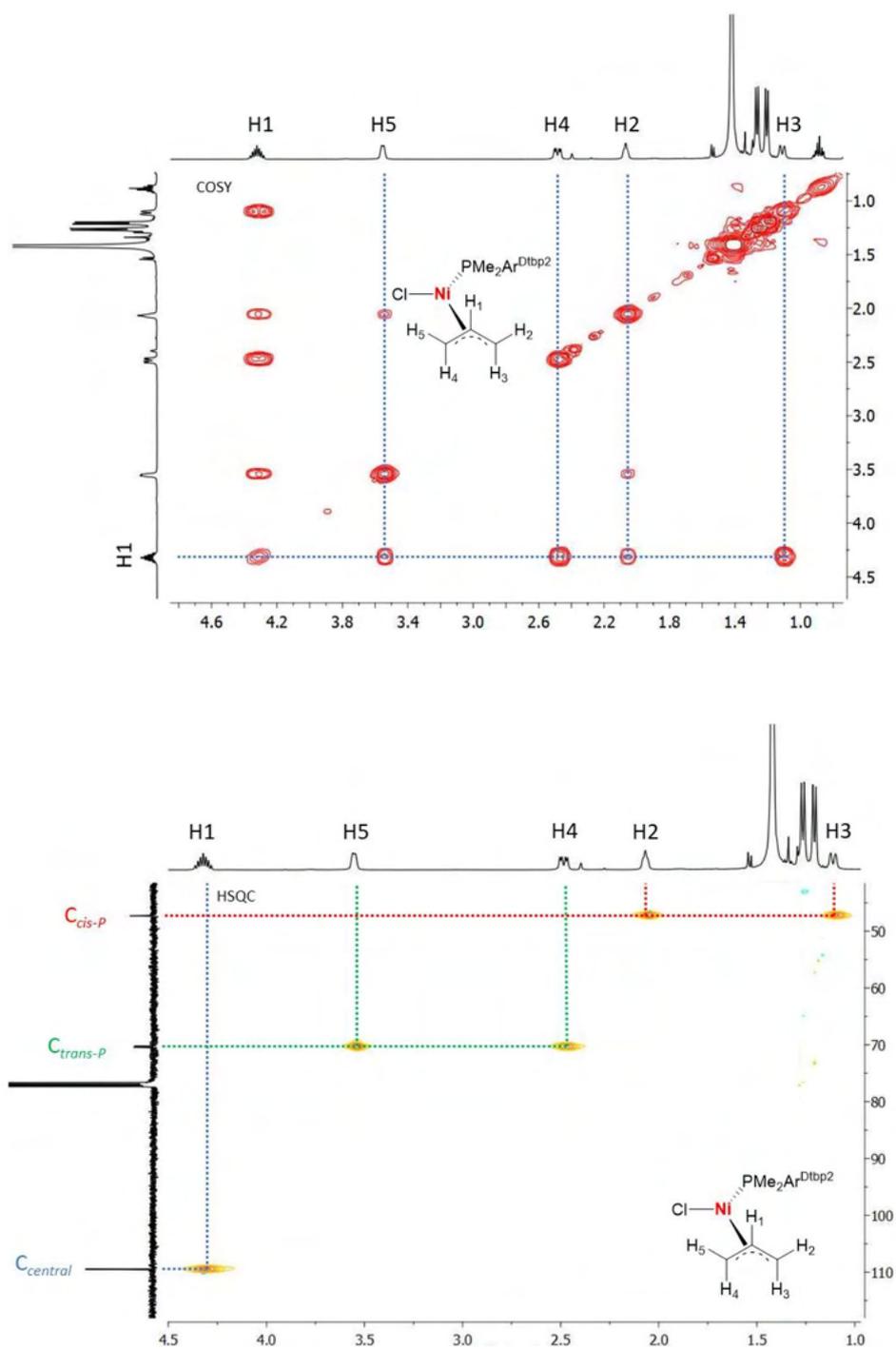
---

<sup>34</sup> (a) Carmona, E.; Palma, P.; Poveda, M. L. *Polyhedron*, **1990**, *9*, 757-761; (b) Silva, L.-C.; Gomes, P. T.; Veiros, L. F.; Pascu, S. I.; Duarte, M. T.; Namorado, S.; Ascenso, J. R.; Dias, A. R. *Organometallics* **2006**, *25*, 4391-4403; (c) Filipuzzi, S.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2008**, *27*, 437-444; (d) Bielinski, E. A.; Dai, W.; Guard, L. M.; Hazari, N.; Takase, M. T. *Organometallics* **2013**, *32*, 4025-4037.

<sup>35</sup> Smith, A. E. *Acta Cryst.* **1965**, *18*, 331-340.



**Figura 3.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (arriba) and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (abajo) del complejo **22** en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



**Figura 4.** Región alílica de los espectros de  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (arriba) y HSQC (abajo) del complejo **22** en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

Las resonancias debidas a los protones *syn* no se resuelven completamente, indicando la existencia de un proceso dinámico que intercambia ambos protones y que afecta a la constante de acoplamiento de los protones *syn* con el núcleo de  $^{31}\text{P}$ . El proceso fluxional se pone de manifiesto en el espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY (Figura 5), en el que se observan picos de cruce en la misma fase entre los dos protones *syn* y los dos protones *anti*, confirmando el intercambio *syn-syn* *anti-anti*. Dicho intercambio implica una rotación del ligando  $\eta^3$ -alilo alrededor del eje que une su centro de masa con el átomo de níquel (Figura 6).

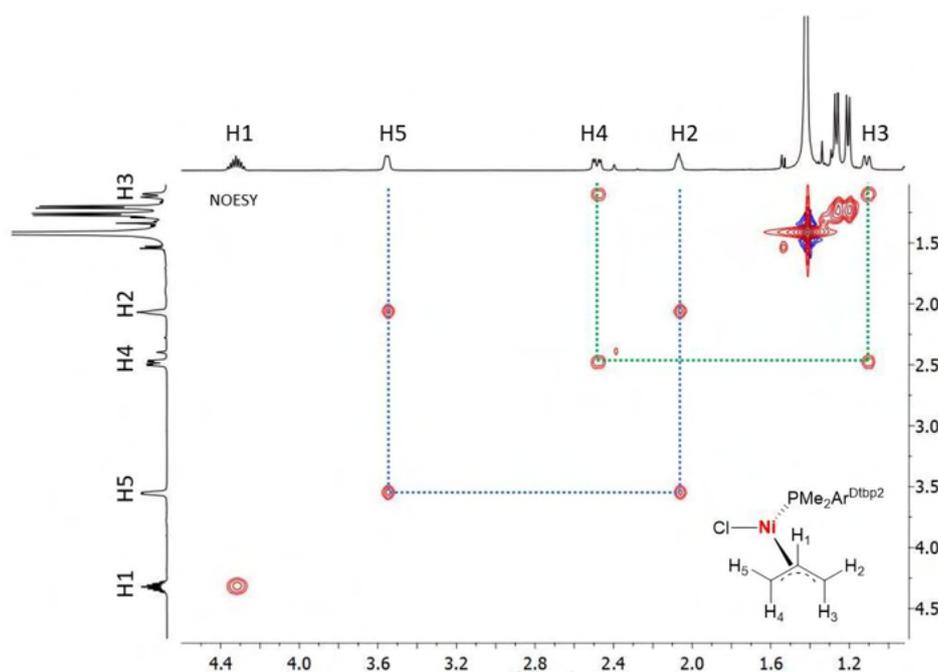


Figura 5. Región alílica del espectro de NOESY del complejo **22** en  $\text{CDCl}_3$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .

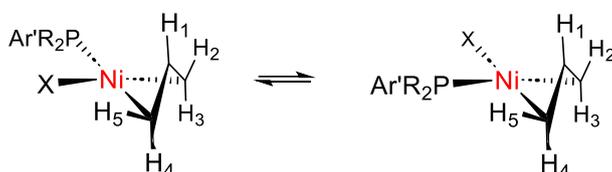
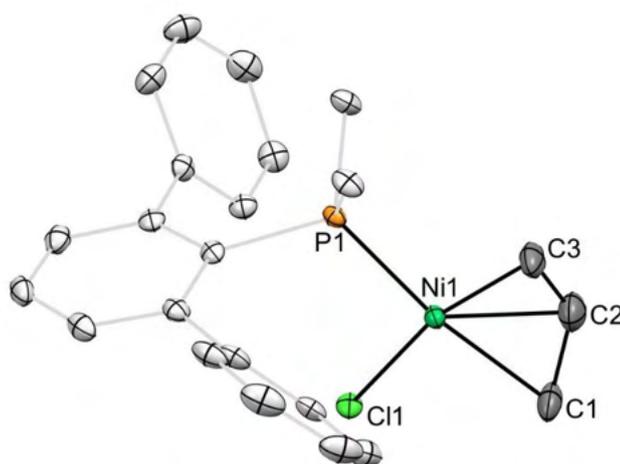


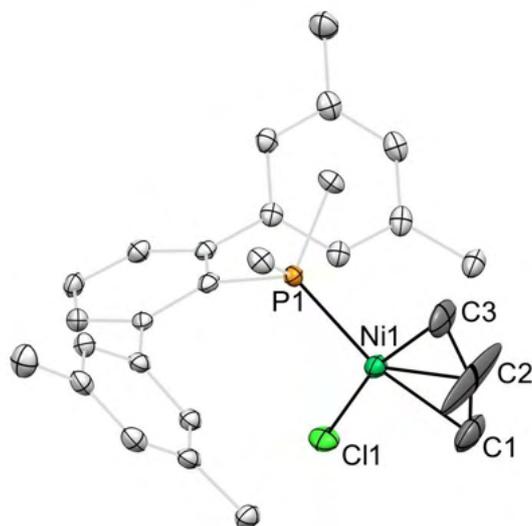
Figura 6. Mecanismo propuesto para el intercambio *syn-syn* *anti-anti* en los complejos de composición  $[\text{NiCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{PR}_2\text{Ar}')]_2$ .

Las estructuras de los complejos **20-22** se confirmaron mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal llevados a cabo con los complejos **20** y **22** (*Figura 7* y *Figura 8*). En ambos complejos, el centro metálico presenta una geometría cuadrada distorsionada, en la que el ligando alilo ocupa dos posiciones de la esfera de coordinación del metal. La influencia *trans* ejercida por el ligando fosfina se manifiesta en las distancias de enlace Ni-C<sub>trans-P</sub> (2.078(2) y 2.063(7) Å, para **20** y **22** respectivamente) que son significativamente más largas que las distancias N-C<sub>cis-P</sub> (1.982(2) y 1.933(10) Å para **20** y **22**, respectivamente). Las longitudes de los enlaces Ni-P y Ni-Cl son similares a las descritas en las bibliografías para complejos similares Ni(II)-alilo.<sup>36</sup>



**Figura 7.** Estructura en estado sólido del complejo **20**. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad. Distancias de enlace [Å] y ángulos [°]: Ni1-P1 2.1904(5), Ni-Cl1 2.2047(5), Ni1-C1 2.078(2), Ni-C2 1.994(2), Ni-C3 1.982(2), C1-C2 1.362(4), C2-C3 1.405(4), C1-C2-C3 120.3(3), P1-Ni-Cl1 102.28(2), P1-Ni1-C1 160.73(7), Cl1-Ni1-C1 94.54(7).

<sup>36</sup> (a) Brunkan, N. M.; Jones, W. D. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 683, 77-82; (b) Hyder, I.; Jiménez-Tenorio, M.; Puerta, M. C.; Valerga, P. *Dalton Trans.* **2007**, 3000-3009; (c) Dibble, B. R.; Sigman, M. S. *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 8430-8441; (d) Frosch, J.; Feytag, M.; Jones, P. G.; Tamm, M. J. *Organomet. Chem.* **2020**, 918, 121311-121317.



**Figura 8.** Estructura en estado sólido del complejo **22**. Los átomos de hidrogeno se han omitido por claridad. Distancias de enlace [Å] y ángulos [°]: Ni1-P1 2.1937(15), Ni-Cl1 2.1973(16), Ni1-C1 2.063(7), Ni-C2 1.995(8), Ni-C3 1.933(10), C1-C2 1.202(15), C2-C3 1.284(14), C1-C2-C3 152.0(10), P1-Ni-Cl1 103.39(6), P1-Ni1-C1 114.87(13), Cl1-Ni1-C1 96.1(3).

### III.2.2. Aplicaciones catalíticas de los complejos 1-3 en reacciones de formación de enlaces C<sub>Ar</sub>-S.

Una vez sintetizados y caracterizados los complejos **20-22**, se evaluó su reactividad en reacciones catalíticas de formación de enlaces **C-S** mediante acoplamiento cruzado. Se consideró de interés incluir en este estudio al complejo [(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Xyl2</sup>)Ni(alilo)Cl], **23**, estructuralmente relacionado con los anteriores y que fue preparado con anterioridad en nuestro grupo de investigación.<sup>37</sup> Para optimizar las condiciones de reacción se eligieron como sustratos modelo el tiofenol y el yodobenceno y se empleó el complejo **20** como precatalizador en una primera serie de experimentos.

El producto de acoplamiento C-S se obtuvo con rendimiento cuantitativo al llevar a cabo la reacción en dioxano a 110 °C, utilizando NaOtBu como base y una carga de catalizador de 5 mol % durante 24 h, condiciones similares a las descritas por nuestro grupo para el catalizador análogo de IPr-Ni<sup>21</sup> (Tabla 1, entrada 1). La reducción del tiempo de reacción a 16 h no conllevó pérdida del rendimiento, mientras que se observó una conversión incompleta cuando se efectuó el acoplamiento C-S durante 8 h (entradas 2 y 3). No se observaron cambios en el rendimiento de la reacción cuando el acoplamiento C-S se realizó a 100 °C, pero a temperaturas inferiores la reacción resultó ser incompleta (entradas 4 y 5). Los estudios de optimización de la carga del catalizador dieron como resultado un valor óptimo de 3 mol% (entradas 6 y 7). En estas condiciones de reacción optimizadas (dioxano, 100 °C, 3 mol% y 16 h) se examinó la actividad catalítica de los complejos **21-23**, observándose que sólo **23** mostró una reactividad comparable a la de **20** (entradas 8-10). Por último, al cambiar el disolvente dioxano por DMF, un disolvente más polar, la reacción de acoplamiento C-S se completó en tan sólo 6 h empleando la carga de catalizador de 3 mol% a

---

<sup>37</sup> Marín, M. Synthesis, Structure and Reactivity of Dialkyl Terphenyl Phosphine Complexes of Late Transition Metals. Ph.D. Thesis, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2019.

100 °C (entrada 11). En ausencia del catalizador de níquel no se observó la formación del producto de acoplamiento (entrada 12). Cabe destacar que en ninguno de los experimentos anteriores se detectó la formación del difenil disulfuro,  $C_6H_5-S-S-C_6H_5$ , un subproducto no deseado que proviene de la oxidación del tiofenol.

**Tabla 1.** Estudios de optimización de las condiciones de la reacción de S-arilación del yodobenceno.<sup>a</sup>



Entrada	[Ni]	Carga (mol%)	T (°C)	Disolvente	Tiempo (h)	Rto (%) <sup>b</sup>
1	<b>20</b>	5	110	Dioxano	24	98
2	<b>20</b>	5	110	Dioxano	16	98
3	<b>20</b>	5	110	Dioxano	8	52
4	<b>20</b>	5	100	Dioxano	16	98
5	<b>20</b>	5	80	Dioxano	16	89
6	<b>20</b>	3	100	Dioxano	16	97
7	<b>20</b>	2	100	Dioxano	16	61
8	<b>21</b>	3	100	Dioxano	16	85
9	<b>22</b>	3	100	Dioxano	16	74
10	<b>23</b>	3	100	Dioxano	16	98
11	<b>20</b>	3	100	DMF	6	98
12	-	-	100	DMF	6	0

<sup>a</sup> Condiciones de reacción: yodobenceno (1.0 mmol), tiofenol (1.1 mmoles), NaOtBu (1.2 mmoles), disolvente (1 mL). <sup>b</sup> Rendimientos aislados (promedio de dos ensayos).

Una vez identificados **20** y **23** como los precatalizadores de Ni (II) más reactivos en la reacción de S-arilación del tiofenol con yodobenceno, decidimos probar la actividad de estos precatalizadores en las reacciones de acoplamiento

de tiofenol con bromo y clorobenceno, haluros menos reactivos que el derivado yodado (Tabla 2). La S-arilación de bromobenceno se llevó a cabo con conversiones completas empleando cargas de catalizador de 5 mol % (Tabla 2, entradas 1-3). En cambio, se obtuvieron bajas conversiones en los acoplamientos de clorobenceno y tiofenol en DMF, incluso empleando cargas de catalizador más elevadas (10 mol %) y tiempos de reacción prolongados (entrada 4 y 5). Sin embargo, al emplear como disolvente N-metilpirrolidona (NMP) y elevar la temperatura a 120 °C se obtuvieron excelentes rendimientos del producto de acoplamiento, el sulfuro de difenilo, utilizando ambos precatalizadores (entradas 6 y 7).

**Tabla 2.** Optimización de las condiciones de reacción para el acoplamiento C-S de bromo y clorobenceno con tiofenol catalizado por **20** y **23**.



Entrada	ArX	Modificación de las condiciones estándar <sup>a</sup>	Rto (%) <sup>b</sup>
1	PhBr	Ninguna	89
2	PhBr	<b>20</b> (5 mol%), 6 h	96
3	PhBr	<b>23</b> (5 mol%), 6 h	97
4	PhCl	<b>20</b> (5 mol%), 16 h	14
5	PhCl	<b>20</b> (10 mol%), 24 h	32
6	PhCl	<b>20</b> (10 mol%), NMP, 120 °C, 16 h	92
7	PhCl	<b>23</b> (10 mol%), NMP, 120 °C, 16 h	90

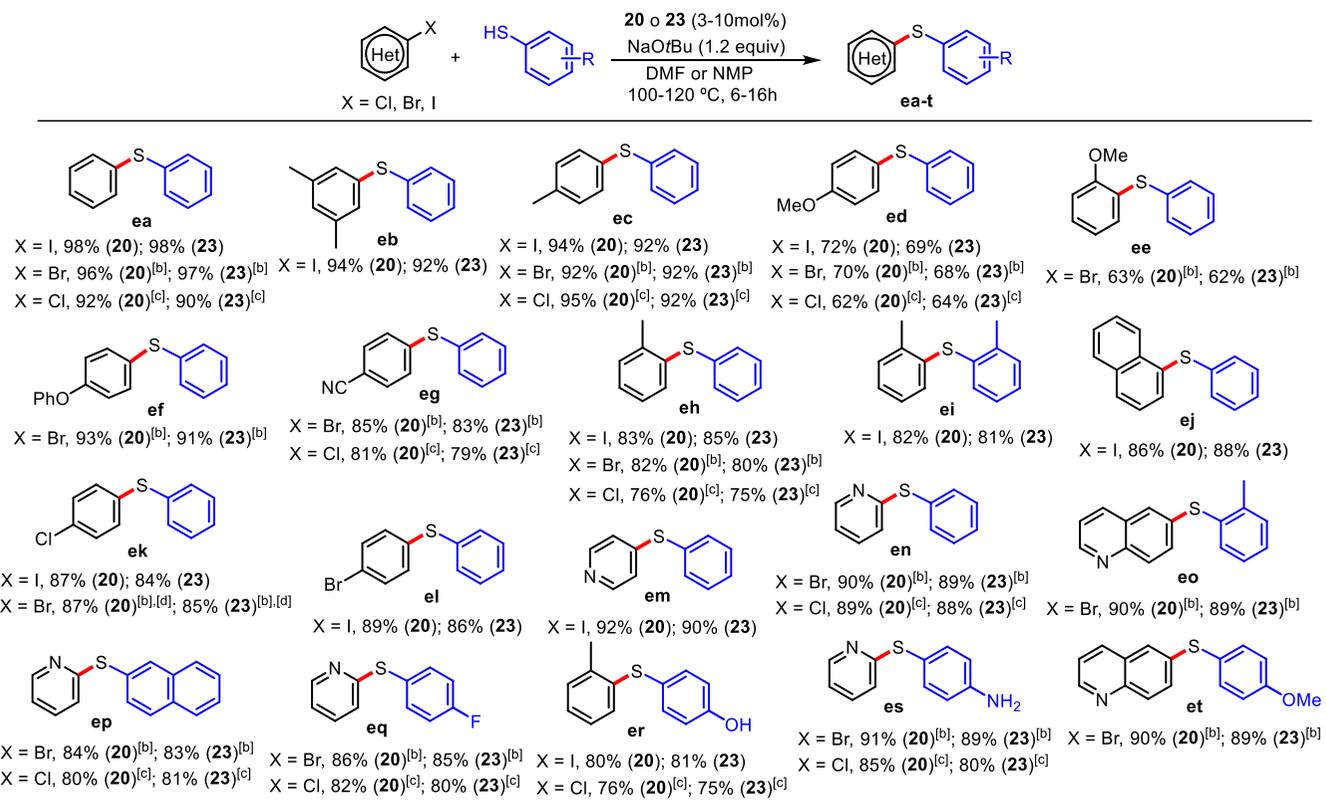
<sup>a</sup> Condiciones de reacción: yodobenceno (1.0 mmol), tiofenol (1.1 mmoles), NaOtBu (1.2 mmoles), precatalizador (3 mol%), DMF (1 mL), 100 °C, 6 h. <sup>b</sup> Rendimientos aislados (promedio de dos ensayos).

Tras los estudios de optimización con los diferentes haluros de arilo, se emplearon los precatalizadores **20** y **23** para acoplar una gran variedad de haluros

aromáticos y heteroaromáticos con diferentes tiofenoles, obteniéndose los productos de acoplamiento con rendimientos del 62-98% (Tabla 3).

En general, los acoplamientos C-S no dependen de la naturaleza electrónica de los sustituyentes en el haluro de arilo o en el tiofenol, obteniéndose buenos rendimientos tanto con sustituyentes ricos en electrones (Tabla 3, **eb-ef**, **eh**, **ei**, **er-et**) como sustituyentes atractores de electrones (**eg**, **ek-el**, **eq**). Asimismo, la reacción tolera bien la presencia de sustituyentes en *orto*, tanto en el haluro como en el tiofenol, aislándose los correspondientes sulfuros con buenos rendimientos sin modificar las condiciones de reacción (**4e**, **4h-4i**, **4r**). La mayor reactividad que muestran los precatalizadores **20** y **23** hacia los yoduros de arilo permitió el aislamiento 4-clorofenil fenil sulfuro (**ek**) y 4-bromofenil fenil sulfuro (**el**) como únicos productos de las reacciones de S-arilación de 1-cloro(bromo)-4-yodobenceno con tiofenol. Estos productos pueden participar en reacciones de funcionalización posteriores como se discutirá más adelante. Por otra parte, los haluros heteroaromáticos que contienen nitrógeno en su estructura pudieron emplearse como sustratos en estas transformaciones, obteniéndose los correspondientes productos de acoplamiento con altos rendimientos (**em-eq**, **es-et**). Finalmente, cabe destacar que las reacciones en las que se emplearon tiofenoles con grupos funcionales que podían ser competitivamente arilados, como los grupos OH o NH<sub>2</sub>, fueron quimioselectivas hacia la formación de los productos de acoplamiento C-S (**er-es**).

**Tabla 3.** Acoplamiento C-S de haluros aromáticos y heteroaromáticos con tiofenoles catalizado por **20** y **23**.<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Condiciones estándar: haluro de arilo (1.0 mmol), tiofenol (1.1 mmol), NaOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (3 mol%), DMF (1 mL), 100 °C, 6 h. Rendimientos aislados (promedio de dos ensayos). <sup>b</sup> Reacción realizada con una carga de catalizador de 5 mol%. <sup>c</sup> Reacción realizada con una carga de 10 mol% en NMP (1 mL), a 120 °C durante 16 h. <sup>d</sup> haluro de arilo (1.1 mmol), tiofenol (1.0 mmol)

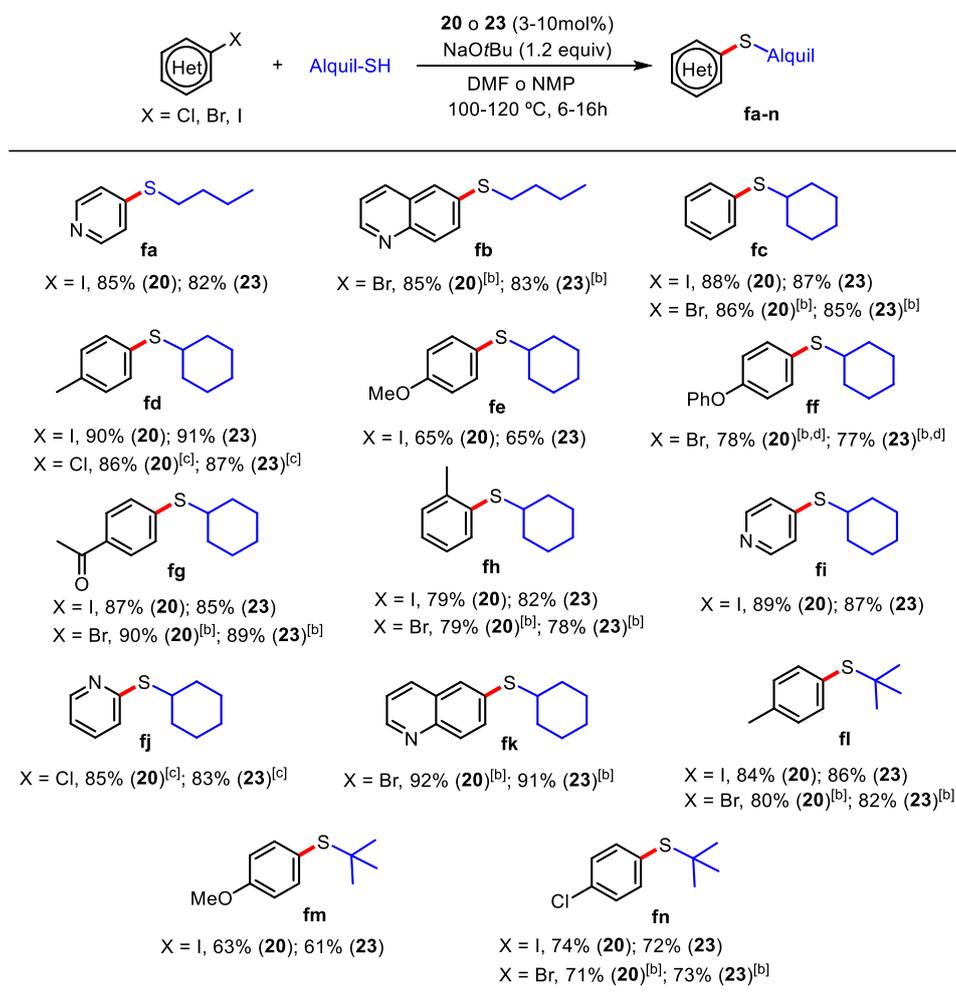
La arilación de tioles alifáticos suele ser problemática debido a la mayor nucleofilia que presentan en comparación con los tioles aromáticos.<sup>38</sup> Considerando el escaso número de sistemas catalíticos basados en Ni que permiten el acoplamiento efectivo entre haluros de arilo con tioles alifáticos<sup>24,39</sup> se decidió estudiar el comportamiento de los precatalizadores **20** y **23** en la reacción de arilación de tioles alifáticos (Tabla 4). Empleando las condiciones de reacción encontradas para la arilación de tiofenoles se llevó a cabo, de manera efectiva, el acoplamiento de diferentes yoduros, bromuros y cloruros aromáticos y heteroaromáticos con tioles alifáticos primarios, (**fa-fb**) secundarios (**fc-fk**) e incluso terciarios (**fl-fn**), obteniéndose los correspondientes productos de acoplamiento C-S con rendimientos entre 61-91%. Estos resultados ponen de manifiesto la versatilidad de estos sistemas catalíticos de níquel para promover la reacción de acoplamiento C-S con una amplia gama de tioles.

---

<sup>38</sup> (a) Jones, K. D.; Power, D. J.; Bierer, D.; Gericke, K. M.; Stewart, S. G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 208-211. (b) Stambuli, J. P.; Colacot, T. J. *New Trends in Cross-Coupling: Theory and Applications* (Ed: T. J. Colacot), RSC Publishing, Cambridge, **2015**, pp 254-275; (c) Correa, A.; Carril, M.; Bolm, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2880-2883.

<sup>39</sup> (a) Rodríguez-Cruz, M. A.; Hernández-Ortega, S.; Valdés, H.; Rufino-Felipe, E.; Morales-Morales, D. *J. Catal.* **2020**, *383*, 193-198. (b) Talukder, M. M.; Miller, J. T.; Cue, J. M. O.; Udamulle, C. M.; Bhadrán, A.; Biever, M. C.; Stefan, M. C. *Organometallics* **2021**, *40*, 83-94.

**Tabla 4.** S-Arilación de tioles alifáticos con haluros y heterohaluros aromáticos catalizada por **20** y **23**.



<sup>a</sup> Condiciones estándar: haluro de arilo (1.0 mmol), tiofenol (1.1 mmol), NaOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (3 mol%), DMF (1 mL), 100 °C, 6 h. Rendimientos aislados (promedio de dos ensayos). <sup>b</sup> Reacción realizada con una carga de catalizador de 5 mol%. <sup>c</sup> Reacción realizada con una carga de catalizador de 10 mol% en NMP (1 mL), a 120 °C durante 16 h. <sup>d</sup> Haluro de arilo (1.1 mmol), tiofenol (1.0 mmol).

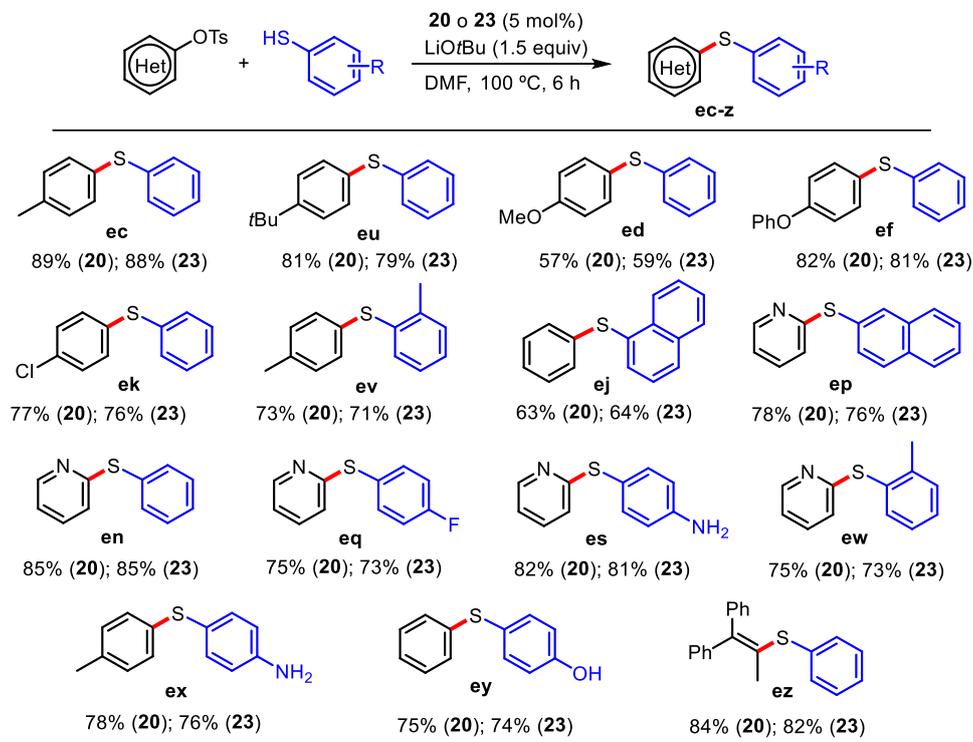
Tras los buenos resultados obtenidos en las reacciones de arilación de tioles alifáticos, se decidió investigar el comportamiento de los complejos **20** y **23** frente a electrófilos menos reactivos como los sulfonatos de arilo. Como se comentó en la Introducción de este capítulo, el único derivado de fenol empleado con éxito en un acoplamiento C-S catalizado por níquel fue el mesilato de fenilo.<sup>33</sup> Desafortunadamente, no se observó conversión alguna en las reacciones de arilación de tiofenol empleando el mesilato de fenilo en las condiciones estándar. Sin embargo, los resultados obtenidos en los acoplamientos C-S empleando tosilatos de fenilo fueron más prometedores, obteniéndose el sulfuro deseado con un rendimiento del 58 %. Los estudios de optimización revelaron que el empleo de LiOtBu como base en DMF a 100 °C durante 6 h, proporcionaba el producto de acoplamiento C-S con un rendimiento aislado del 89 % utilizando una carga del precatalizador de níquel (**20** o **23**) de 5 mol%. En estas nuevas condiciones, se probaron otros electrófilos derivados de fenol, como sulfamatos o carbamatos de fenilo, o el propio mesilato de fenilo pero no se detectó la formación de los productos en ningún caso.

Aplicando este protocolo se pudieron combinar con éxito una variedad de tosilatos de arilo con una amplia gama de tiofenoles, obteniéndose los productos de acoplamiento con rendimientos que oscilaban entre el 57-89 % en tiempos de reacción de 6 h (Tabla 5). Los tosilatos de arilo desactivados demostraron tener un buen comportamiento en estas transformaciones (**ec**, **ef**, **ev**, **ex**), aunque el acoplamiento del tosilato de 4-metoxifenilo, que se encuentra fuertemente desactivado para dar la adición oxidante por la presencia del grupo -OMe en posición para en el anillo aromático, produjo sólo rendimientos moderados (**ed**). Se observó una excelente quimioselectividad hacia la tiolación del grupo tosilato en la reacción de acoplamiento de 4-clorofenil tosilato con tiofenol, aislándose el compuesto 4-clorofenil fenil sulfuro (**ek**) como único producto de la reacción. Por otra parte, el tosilato de 2-piridina se acopló de manera eficiente con diferentes tiofenoles aislándose los correspondientes sulfuros con buenos rendimientos (**er**-

**ey**). De nuevo destaca la tolerancia de este método catalítico a la presencia de grupos funcionales potencialmente reactivos en las condiciones de reacción (**es**, **ex**, **ey**). Empleando las mismas condiciones de reacción fue posible llevar a cabo la preparación de un sulfuro de alqueno trisustituido con muy buen rendimiento (**ez**) mediante la tiolación del correspondiente tosilato de alqueno. Estos resultados constituyen los primeros ejemplos descritos en la bibliografía de acoplamiento C-S de tosilatos de arilo y alqueno con tiofenoles catalizados por níquel.<sup>40</sup> No obstante, y como limitación a esta metodología, hay que señalar que todos los intentos que se llevaron a cabo para intentar acoplar tosilatos de arilo con tioles alifáticos resultaron infructuosos.

---

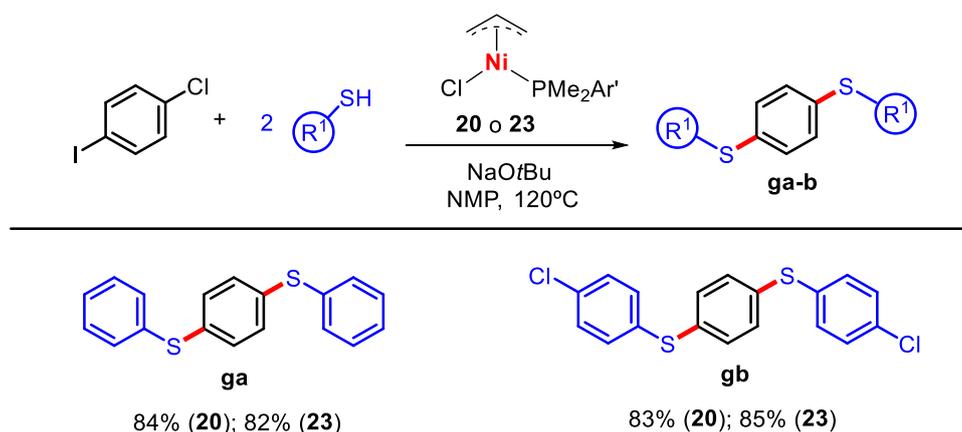
<sup>40</sup> Martín, M. T.; Marín, M.; Maya, C.; Prieto, A.; Nicasio, M. C. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 12320-12326.

**Tabla 5.** Scope del acoplamiento C-S de tosilatos con tioles tiofenoles catalizado por los complejos **20** y **23**

<sup>a</sup> Condiciones estándar: tosilato de arilo/alqueno (1.0 mmol), tiofenol (1.5 mmol), LiOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (5 mol%), DMF (1 mL), 100 °C, 6 h. Rendimientos aislados (promedio de dos ensayos).

### III.2.3. Reacciones consecutivas de acoplamiento C-S/C-S y C-S/C-N.

Como se discutió en la sección anterior, la reacción de tiolación de haluros de arilo es muy selectiva hacia los yoduros. Esta selectividad se aprovechó para preparar de oligómeros del sulfuro de *p*-fenileno mediante dos reacciones consecutivas de acoplamiento C-S empleando como sustrato el 1-cloro-4-yodobenceno y dos equivalentes del correspondiente tiofenol. Las reacciones se llevaron a cabo calentando en NMP a 120 °C y utilizando una carga de catalizador (**20** o **23**) de 10 mol%, aislándose los productos con muy buenos rendimientos (Esquema 17). Los oligómeros del sulfuro de *p*-fenileno muestran interesantes propiedades térmicas y conductoras.<sup>41</sup>



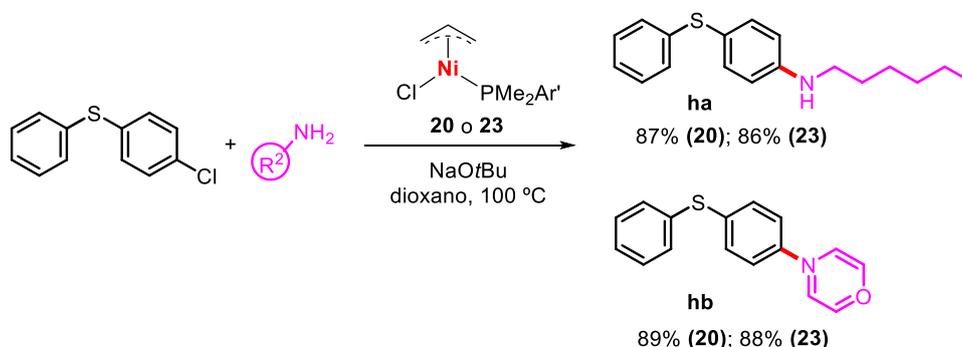
**Esquema 17.** Reacciones consecutivas de acoplamiento C-S/C-S catalizadas por **20** y **23**. Las condiciones de reacción son: 1-cloro-4-yodobenceno (0.5 mmol), tiol (1.1 mmol), NaOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (10 mol%), NMP (1 mL), 120°C, 16 h.

Los yoduros de arilo son sustratos problemáticos en reacciones de aminación de Buchwald-Hartwig catalizadas por Pd. Estudios mecanísticos realizados apuntan a la desactivación del catalizador de Pd mediante la formación de especies dinucleares con yoduros puentes.<sup>42</sup> Teniendo en cuenta la menor

<sup>41</sup> (a) Rahate, A. S.; Nemade, K. R.; Waghuley, S. A. *Rev. Chem. Eng.* **2013**, *29*, 471-489; (b) Goyot, O.; Gingras, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1977-1981.

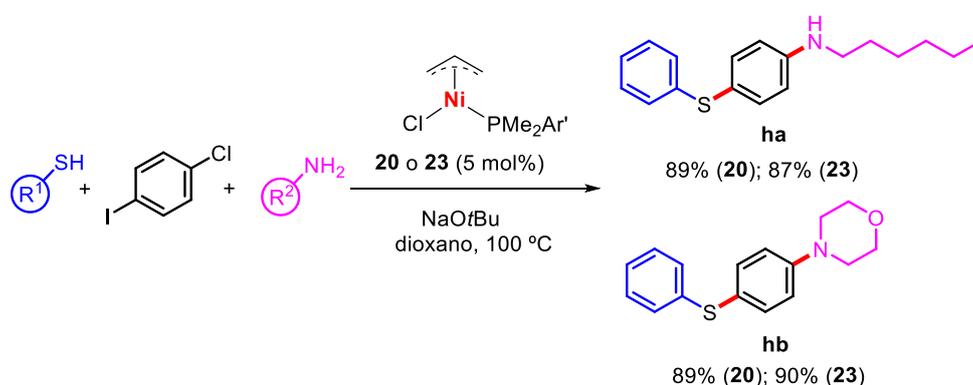
<sup>42</sup> Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27-50.

reactividad de los yoduros en reacciones de formación de enlaces C-N, se decidió explorar la posibilidad de realizar dos acoplamientos C-heteroátomo diferentes, C-S y C-N, en una única reacción y utilizando el mismo catalizador. En primer lugar, se evaluó si los precatalizadores de níquel **20** y **23** eran activos en las reacciones de aminación de Buchwald-Hartwig. Utilizando el 4-clorofenil fenil sulfuro como electrófilo se efectuaron reacciones de aminación del enlace C-Cl del sustrato con *N*-hexilamina y con morfolina, de manera muy eficiente, en presencia de ambos precatalizadores (Esquema 18).



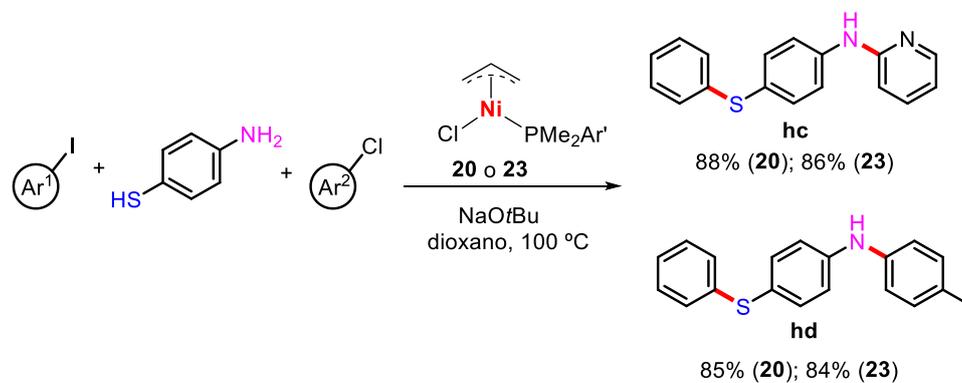
**Esquema 18.** Reacciones de aminación de Buchwald-Hartwig catalizadas por **20** y **23**. Las condiciones de reacción son: 4-clorofenil fenil sulfuro (1.0 mmol), amina (1.2 mmol), NaOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (5 mol%), dioxano (1 mL), 100 °C, 16 h.

Tras una serie de ensayos, encontramos que el disolvente más apropiado para llevar a cabo los acoplamientos consecutivos C-S/C-N era el dioxano, ya que en disolventes polares como la DMF favorecen la tiolación del enlace C-Cl frente a la aminación. De este modo, las reacciones del 1-cloro-4-yodobenceno con tiofenol y la amina (*N*-hexilamina o morfolina), en dioxano a 100 °C, en presencia de cantidades catalíticas de los complejos **20** o **23** (5 mol%) condujeron al aislamiento de los productos de acoplamiento C-S y C-N con excelentes rendimientos (Esquema 19). La eficiencia de este procedimiento catalítico en un solo paso es prácticamente idéntica a la que se obtiene realizando cada acoplamiento por separado (rendimiento total del 90% para el precatalizador **20**).



**Esquema 19.** Reacción del 1-cloro-4-yodobenceno con tiofenol y una amina catalizada por **20** y **23**. Las condiciones de reacción son: 1-cloro-4-iodobenceno (1.0 mmol), tiol (1.1 mmol), amina (1.2 mmol), NaOtBu (2.4 mmol), **20** o **23** (5 mol%), dioxano (1 mL), 100°C, 16 h.

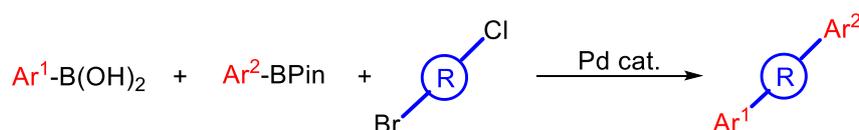
La formación secuencial de los enlaces C-S y C-N también se pudo llevar a cabo mediante dos reacciones de arilación consecutivas, empleando como nucleófilo el 4-aminobenotiol y dos haluros de arilo diferentes, como se muestra en el Esquema 20.



**Esquema 20.** Reacción de 4-aminobenotiol con yodo y cloroarenos catalizada por **20** y **23**. Las condiciones de reacción son: yoduro de arilo (0.5 mmol), cloruro de arilo (0.5 mmol), 4-aminobenotiol (0.6 mmol), NaOtBu (1.2 mmol), **20** o **23** (5 mol%), dioxano (1 mL), 100°C, 16 h

Es importante destacar que, todos estos acoplamientos secuenciales C-heteroátomo, la reacción de S-arilación se observó exclusivamente en el enlace C-I y la aminación en el enlace C-Cl. Estas reacciones muestran una excelente quimioselectividad dual, tanto para el electrófilo como para el nucleófilo y son los primeros ejemplos descritos para acoplamientos C-heteroátomo.<sup>40</sup>

Los acoplamientos secuenciales<sup>43</sup> son muy interesantes porque permiten aumentar la complejidad molecular. Sin embargo, las reacciones de acoplamiento secuenciales intermoleculares, que ocurran en un solo paso y con una selectividad dual hacia ambos componentes, son muy poco comunes. El grupo de Watson y colaboradores han descrito un procedimiento para llevar a cabo reacciones de Suzuki-Miyaura quimioselectivas utilizando las diferencias en la velocidad de transmetalación de dos reactivos organoboranos diferentes (Esquema 21).<sup>44</sup>



**Esquema 21.** Reacción de Suzuki-Miyaura quimioselectiva desarrollada por Watson y col.

En general, los acoplamientos secuenciales se llevan a cabo en dos pasos, siendo necesario cambiar la polaridad del disolvente,<sup>45,46</sup> emplear grupos

<sup>43</sup> (a) Wang, C.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5240-5244; (b) Dobrounig, P.; Trobe, M.; Breinbauer, R. *Monatsh. Chem.* **2017**, *148*, 3-35.

<sup>44</sup> Fyfe, J. W. B.; Fazakerley, N. J.; Watson, A. J. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1249-1253.

<sup>45</sup> (a) Hadei, N.; Achonduh, G. T.; Valente, C.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3896-3899; (b) Keaveney, S. T.; Kundu, G.; Schoenebeck, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12573-12577; (c) Sinha, N.; Heijnen, D.; Feringa, B. L.; Organ, M. G. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9180-9184; (d) Chatelain, P.; Sau, A.; Rowley, C. N.; Moran, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14959-14963.

<sup>46</sup> (a) Sperotto, E.; van Klink, G. P. M.; de Vries, J. G.; van Koten, G. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9009-9020; (b) Rao, D. N.; Rasheed, Sk.; Vishwakarmab, R. A.; Das, P. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12911-12914. (c) Crudden, C. M.; Ziebenhaus, C.; Rygus, J. P. G.; Ghozati, K.; Unsworth, P. J.; Nambo, M.; Voth, S.; Hutchinson, M.; Laberge, V. S.; Maekawa, Y.; Imao, D. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11065-11071.

protectores<sup>46</sup> e incluso utilizar dos catalizadores<sup>45c,47</sup> diferentes para alcanzar niveles altos de quimioselectividad.

---

<sup>47</sup> (a) Nogushi, H.; Hojo, K.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 758-759; (b) Gillis, E. P.; Burke, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6716-6717; (c) Grob, J. E.; Dechantsreiter, M. A.; Tichkule, R. B.; Connolly, M. K.; Honda, A.; R. C. Tomlinson, R. C.; Hamann, L. G. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5578-5581.

### III.3. CONCLUSIONES.

Se ha desarrollado un procedimiento catalítico muy versátil y general para la arilación de tioles empleando precatalizadores de Ni(II) de composición  $[(PMe_2Ar')Ni(alilo)Cl]$  ( $PMe_2Ar' = PMe_2Ar^{Ph_2}$ , **20**;  $PMe_2Ar^{Xyl_2}$ , **23**). Mediante este protocolo es posible acoplar yoduros, bromuros e incluso cloruros aromáticos y heteroaromáticos con una amplia variedad de tiofenoles y tioles alifáticos, incluidos los terciarios, sustratos muy poco utilizados en reacciones de formación de enlaces C-S. La versatilidad del sistema catalítico se ha demostrado en su aplicación a la arilación de tioles aromáticos empleando derivados de fenol no utilizados hasta la fecha en acoplamientos C-S catalizados por níquel, como son los tosilatos de arilo y alquenilo. En todos los casos los productos de acoplamiento se obtienen con rendimientos aislados que van de moderados a muy altos. Los catalizadores de níquel han permitido realizar acoplamientos secuenciales C-S y C-N en un sólo paso y utilizando un único sistema catalítico, demostrando una excelente quimioselectividad dual hacia ambos componentes de la reacción, electrófilo y nucleófilo.

### III.4. MÉTODOS EXPERIMENTALES.

#### III.4.1. Consideraciones generales.

Todas las preparaciones y operaciones descritas en este capítulo se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo las técnicas convencionales de Schlenk, o bien utilizando una cámara inerte MBRAUN-UNILAB. Los disolventes empleados se secaron mediante destilación bajo atmósfera de nitrógeno o mediante su paso a través de un sistema de purificación SPS-MBRAUN con columnas específicas para cada disolvente. Los reactivos utilizados se adquirieron de diferentes casas comerciales y se emplearon sin ninguna purificación previa. Los ligandos  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Ph}2}$ ,  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Xyl}2}$  y  $\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}2}$  fueron sintetizados siguiendo el procedimiento descrito en un trabajo desarrollado con anterioridad en nuestro grupo de investigación,<sup>48</sup> Los compuestos  $\text{Ni}(\text{cod})_2$ <sup>49</sup> y  $[(\text{PMe}_2\text{Ar}^{\text{Dtbp}2})\text{Ni}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]$ ,<sup>37</sup> **4** y los tosilatos de arilo<sup>50</sup> se prepararon siguiendo los métodos descritos en la bibliografía. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en un espectrómetro Bruker Avance DPX-300 y Avance DRX-500. Los desplazamientos químicos de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se referenciaron con respecto al tetrametilsilano, utilizando la señal del disolvente deuterado como referencia interna, mientras el  $^{31}\text{P}$  se referencio usando  $\text{H}_3\text{PO}_4$  como patrón interno Los análisis elementales se realizaron en el Servicio de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ). Los estudios de difracción de rayos X se realizaron en el Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la

---

<sup>48</sup> (a) Ortega-Moreno, L.; Fernández-Espada, M.; Moreno, J. J.; Navarro-Gilabert, C.; Campos, J.; Conejero, S.; López-Serrano, J.; Maya, C.; Peloso, R.; Carmona, E. *Polyhedron* **2016**, *116*, 170–181. (b) Marín, M.; Moreno, J. J.; Navarro-Gilabert, C.; Álvarez, E.; Maya, C.; Peloso, R.; Nicasio, M. C.; Carmona, E. *Chem. Eur. J.* **2018**, *25*, 260-272.

<sup>49</sup> Colqhoun, H. M.; Holton, J.; Thompson, D. J.; Twigg, M. V. *New Pathways for Organic Synthesis. Practical Applications of Transition Metals*, Plenum Press, New York, **1984**.

<sup>50</sup> Ogata, T.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13848.

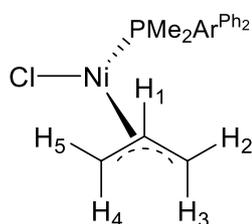
Universidad de Sevilla (CITIUS). Los espectros de masa de alta resolución fueron registrados en el espectrómetro de masas Orbitrap Elite ubicado en el CITIUS.

### III.4.2. Procedimiento general para la síntesis de los complejos de composición [(PMe<sub>2</sub>Ar')Ni(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)Cl].

A una suspensión de Ni(cod)<sub>2</sub> (0.722 mmol) en THF (20 mL), se le añade cloruro de alilo (1.2 equiv.). La disolución resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 h, tras la cual, se le añade una disolución del ligando fosfina PMe<sub>2</sub>Ar' (1 equiv.) en THF (5 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 h y se lleva a sequedad por evaporación del disolvente bajo presión reducida. El residuo sólido se extrae en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se filtra por celita y el filtrado se lleva a sequedad. El complejo se purifica por recristalización en mezclas de éter de petróleo: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

#### [(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Ph2</sup>)Ni(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)Cl], **20**.

Siguiendo el procedimiento general el compuesto **20** se obtuvo como un sólido cristalino de color naranja rojizo por recristalización de mezclas éter de petróleo: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1) a -20 °C. Rendimiento: 221 mg, 72%.



<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ 7.61 (m, 4H, *o*-Ph), 7.49-7.38 (m, 7H, *p*-Ph, *m*-Ph, *p*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 7.21 (dd, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>HP</sub> = 2.6 Hz, *m*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 4.73-4.59 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 3.62-3.58 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 2.41 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 5.6 Hz, H<sub>4</sub>), 2.27-2.22 (sa, 1H, H<sub>2</sub>), 1.29 (d, 3H, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.5 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 1.06 (d, 3H, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.5 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 0.87 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 14.0 Hz, H<sub>3</sub>).

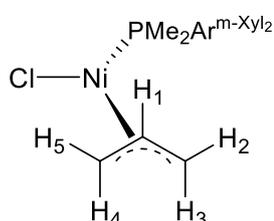
<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ 147.6 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 9 Hz, *o*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 142.9 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 5 Hz, *ipso*-Ph), 131.2 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 34 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 130.7 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 6 Hz, *m*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 130.5 (*o*-Ph), 128.7 (d, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub> = 2 Hz, *p*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 128.0 (*p*-Ph), 127.7 (*m*-Ph), 109.2 (C<sub>central alilo</sub>), 69.1 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 21 Hz, C<sub>trans-P alilo</sub>), 49.4 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 6 Hz, C<sub>cis-P alilo</sub>), 17.3 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 27 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 16.7 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 27 Hz, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ -0.6.

Análisis elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>ClNiP: C, 64.76 (64.58); H, 5.91 (5.75).

**[(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>m-Xyl</sup>)<sub>2</sub>Ni(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)Cl], 21.**

Siguiendo el procedimiento general el compuesto **21** se obtuvo como un sólido cristalino de color naranja rojizo por recristalización en mezclas éter de petróleo: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1) a -20 °C. Rendimiento: 239.6 mg, 69%.



<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ 7.5 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, <sup>5</sup>J<sub>HP</sub> = 1.1 Hz, *p*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 7.24-7.18 (m, 2H, *p*-Xyl) 7.16-7.10 (m, 4H, *o*-Xyl), 7.02 (dd, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>HP</sub> = 2.6 Hz, *m*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 4.90- 4.78 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 3.68-3.58 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 2.64 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 5.6 Hz, H<sub>4</sub>), 2.2 (s, 12H, CH<sub>3</sub>), 1.75-1.70 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 1.25 (d, 3H, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.8 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 1.02 (d, 3H, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.9 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 0.87 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 13.7 Hz, H<sub>3</sub>).

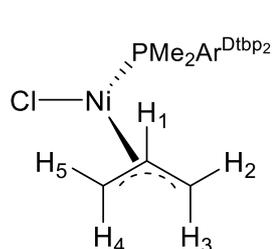
<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ 148.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 10 Hz, *o*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 142.7 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 5 Hz, *ipso*-Xyl), 137.6 (*o*-Xyl), 130.3 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 7 Hz, *m*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 129.1 (*p*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 128.6 (*p*-Xyl), 128.3 (*m*-Xyl), 109.6 (C<sub>central alilo</sub>), 69.5 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 22 Hz, C<sub>trans-P alilo</sub>), 46.9 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 7 Hz, C<sub>cis-P alilo</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 16.9 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 27 Hz, P-CH<sub>3</sub>), 16.5 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 26 Hz, P-CH<sub>3</sub>).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ -2.5.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>ClNiP: C, 67.19 (67.10); H, 6.89 (7.05).

**[(PMe<sub>2</sub>Ar<sup>Dtbp2</sup>)Ni(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)Cl], **22**.**

Siguiendo el procedimiento general el complejo **22** se obtuvo como un sólido cristalino de color naranja rojizo por recristalización de mezclas éter de petróleo: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1) a -20 °C. Rendimiento: 0.3469 g, 74%.



<sup>1</sup>H RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 7.51 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, *p*-Dtbp), 7.42 (td, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Hz, <sup>5</sup>J<sub>HP</sub> = 1.3 Hz, *p*-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 7.37 (sa, 4H, *o*-Dtbp), 7.23 (dd, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>HP</sub> = 2.6 Hz, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 4.37-4.28 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 3.58-3.53 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 2.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub> = 4.8 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 2.09-2.04 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 1.42 (sa, 36H, CH<sub>3</sub> <sup>t</sup>Bu), 1.27 (d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub> Me), 1.21 (d, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub> = 7.7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub> Me), 1.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 12.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ 150.3 (s, *m*-Dtbp), 149.0 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 9 Hz, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 142.2 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 5 Hz, *ipso*-Dtbp), 130.9 (d, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub> = 6 Hz, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 129.7 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 34 Hz, *ipso*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 128.8 (s, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 125.2 (s, *o*-Dtbp), 124.8 (s, *o*-Dtbp), 121.6 (s, *p*-Dtbp), 109.5 (s, C<sub>central alilo</sub>), 70.4 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 23 Hz, C<sub>trans-P alilo</sub>), 47.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub> = 6 Hz, C<sub>cis-P</sub>), 35.0 (s, C <sup>t</sup>Bu), 31.6 (s, CH<sub>3</sub> <sup>t</sup>Bu), 17.7 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 27 Hz, CH<sub>3</sub> Me), 16.2 (d, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub> = 28 Hz, CH<sub>3</sub> Me).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ -2.2.

Análisis Elemental (%), calculado (encontrado) para C<sub>39</sub>H<sub>56</sub>ClNiP: C, 72.08 (72.03); H, 8.68 (8.61).

**III.4.3. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tioles aromáticos y alifáticos con yoduros y bromuros de arilo.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.03-0.05 mmoles) y la base Na<sup>t</sup>BuO (1.2 mmoles) se disuelven en DMF (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden el tiol (1.1 mmol) y el haluro de arilo (1 mmol) bajo atmosfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 100 °C, en un baño de aceite, durante 6 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

**III.4.4. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tioles aromáticos y alifáticos con cloruros de arilo.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.1 mmol) y la base Na<sup>t</sup>BuO (1.2 mmoles) se disuelven en NMP (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden el tiol (1.1 mmol) y el haluro de arilo (1 mmol) bajo atmosfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 120 °C, en un baño de aceite, durante 16 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

#### **III.4.5. Procedimiento catalítico general para las reacciones de S-arilación de tiofenoles con tosilatos de arilo y alquenilo.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.05 mmoles) y la base Li<sup>t</sup>BuO (1.2 mmoles) se disuelven en DMF (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden el tiol (1.1 mmol) y el haluro de arilo (1 mmol) bajo atmosfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 100 °C, en un baño de aceite, durante 6 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

#### **III.4.6. Procedimiento catalítico general para los acoplamientos secuenciales C-S/C-S.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.05 mmoles) y la base NatBuO (1.2 mmoles) se disuelven en NMP (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden el tiol (1.1 mmoles), 1-cloro-4-yodobenceno (0.5 mmol) bajo atmosfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 120 °C, en un baño de aceite, durante 16 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

### **III.4.7. Procedimiento catalítico general para los acoplamientos secuenciales C-S/C-N.**

#### **III.4.7.1. A partir de 1-cloro-4-yodobenceno.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.05 mmoles) y la base Na<sup>t</sup>BuO (2.4 mmoles) se disuelven en dioxano (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden el tiol (1.1 mmoles), 1-cloro-4-yodobenceno (1 mmol) y la amina (1.2 mmoles) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 100 °C, en un baño de aceite, durante 16 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

#### **III.4.7.2. A partir de 4-aminobencenotiol.**

El precatalizador, **20** o **23** (0.05 mmoles) y la base Na<sup>t</sup>BuO (1.2 mmoles) se disuelven en dioxano (1 mL) en una ampolla provista de cierre de teflón. A continuación, se añaden 4-aminobencenotiol (0.6 mmoles), el yoduro de arilo (0.6 mmoles) y el cloruro de arilo (0.6 mmoles) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla reacción se agita a 100 °C, en un baño de aceite, durante 16 h. Transcurrido este periodo, la reacción se enfría hasta temperatura ambiente, se añade acetato de etilo (10 mL) y se filtra a través de celita. La conversión se determinada mediante análisis de CG empleando dodecano como patrón interno. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna.

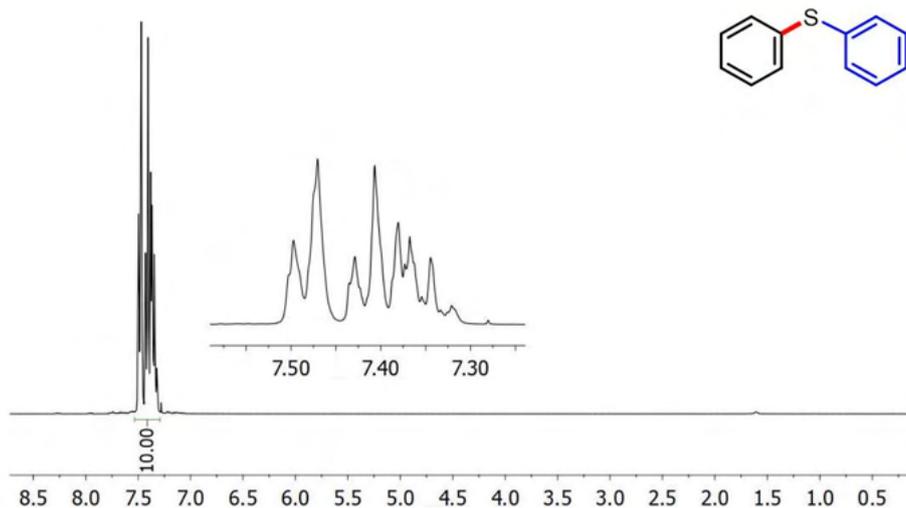
### III.4.8. Caracterización de los tioéteres obtenidos.

La mayoría de los productos obtenidos en estas reacciones han sido descritos con anterioridad, no obstante, en esta sección se han incluido los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  que han servido para la identificación de estos productos, así como las referencias bibliográficas donde aparece la caracterización espectroscópica completa de cada uno de ellos.

#### Difenilsulfuro <sup>51</sup> (Tabla 3, ea)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 180.4 mg, 97% (X = I); 178.6 mg, 96% (X = Br); 171.2 mg, 92% (X = Cl). Rendimiento con el catalizador **23**: 180.4 mg, 97% (X = I, Br); 167.4 mg, 90% (X = Cl).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  7.51-7.32 (m, 10 H).

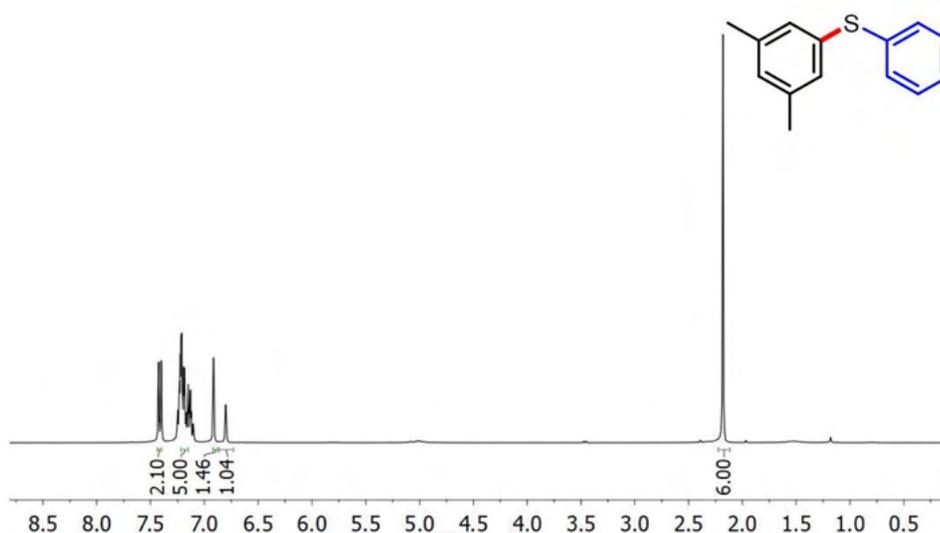


<sup>51</sup> Bates, C.; Gujadhur, R. K; Venkataraman, D. *Org. Lett.* **2002**, 4, 2803.

**Fenil 3,5-dimetilfenil sulfuro**<sup>51</sup> (Tabla 3, eb)

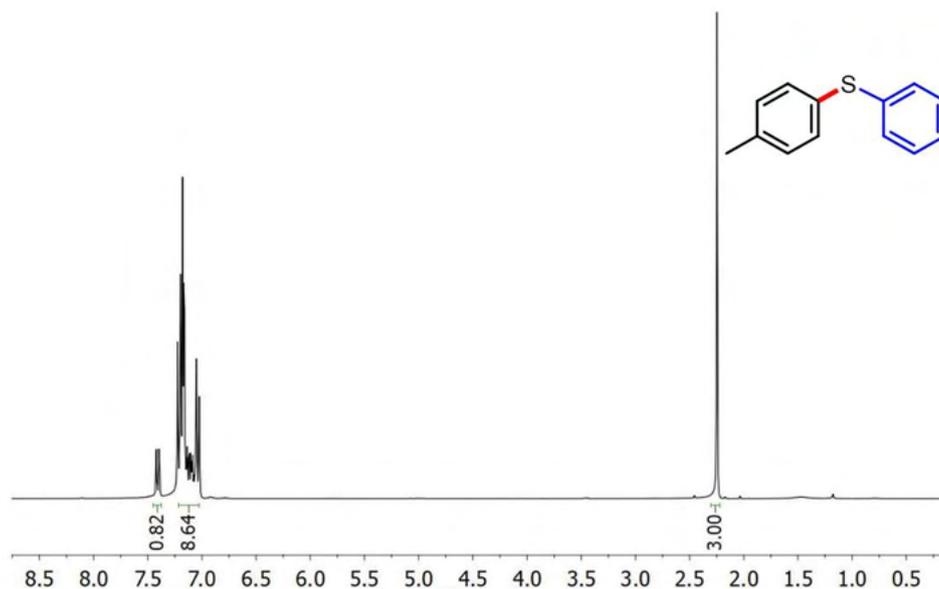
El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 205.8 mg, 96% (X = I); Rendimiento con el catalizador **23**: 203.6 mg, 95% (X = I).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7.43-7.39 (m, 2H), 7.28-7.09 (m, 4H), 6.92 (sa, 1H), 6,80 (sa, 1H), 2.18 (s, 6H).

**Fenil 4-metilfenil sulfuro**<sup>51</sup> (Tablas 3 y 5, ec)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 188.0 mg, 94% (X = I); 184.0 mg, 92% (X = Br); 189.9 mg, 95% (X = Cl); 178.1 mg, 89% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 184.0 mg, 92% (X = I); 184.1 mg, 92% (X = Br); 184.1 mg, 92% (X = Cl); 176.1 mg, 88% (X = OTs).

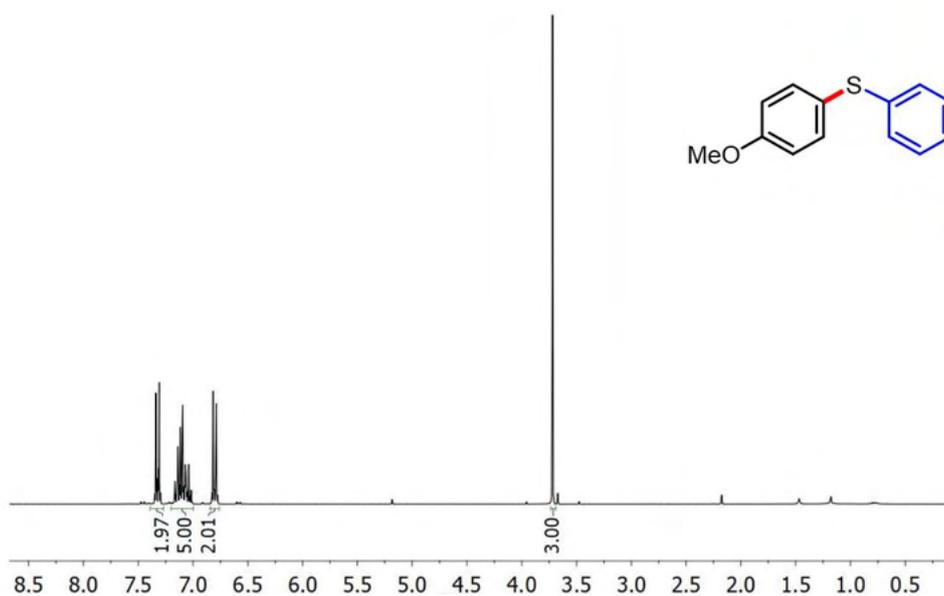
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42-7.39 (m, 1H), 7.23-7.03 (m, 8H), 2.25 (s, 3H).



**Fenil 4-metoxifenil sulfuro** <sup>51</sup> (Tablas 3 y 5, ed)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 155.5 mg, 72% (X = I); 151.2 mg, 70% (X = Br); 133.9 mg, 62% (X = Cl); 123.2 mg, 57% (X=OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 149.0 mg, 69% (X = I); 146.9 mg, 68% (X = Br); 138.3 mg, 64% (X = Cl); 127.5 mg, 59% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35-7.31 (m, 2H), 7.17-7.01 (m, 5H), 6.83-6.78 (m, 2H), 3.84 (s, 3H).

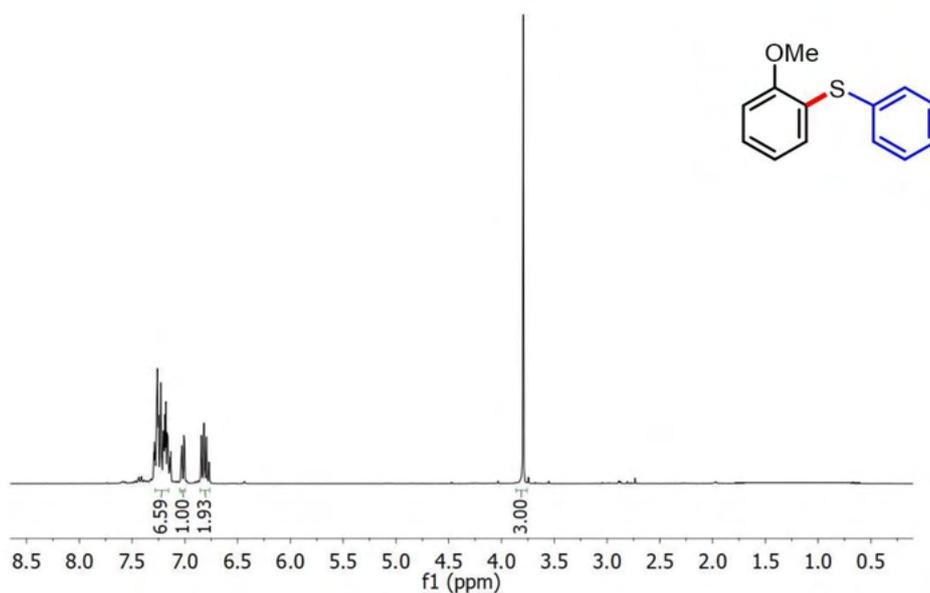


### Fenil 2-metoxifenil sulfuro <sup>[52]</sup> (Tabla 3, ee)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 136.1 mg, 63% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 133.9 mg, 62% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29-7.13 (m, 6H), 7.03-6.98 (m, 1H), 6.85-6.77 (m, 2H), 3.79 (s, 3H).

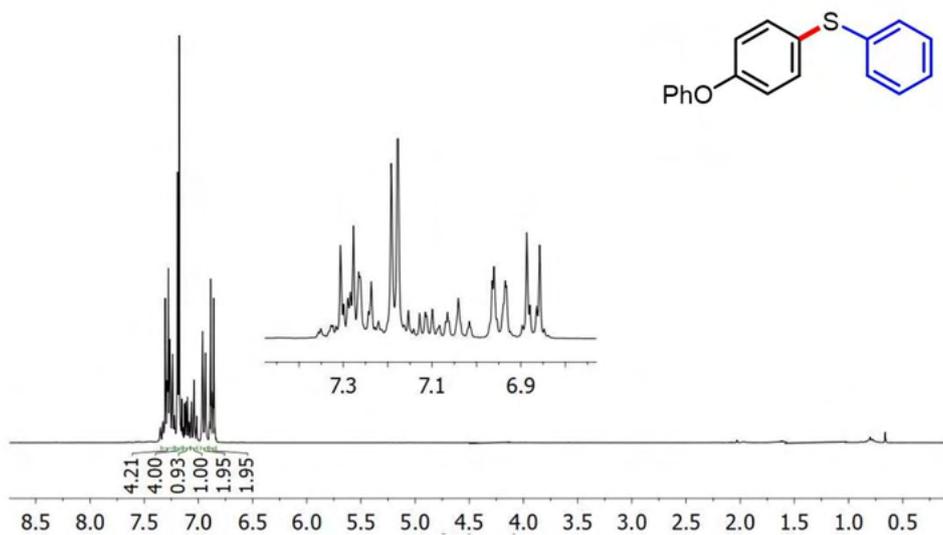
<sup>52</sup> Jiang, M.; Li, H.; Yang, H.; Fu, H. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56*, 874–879.



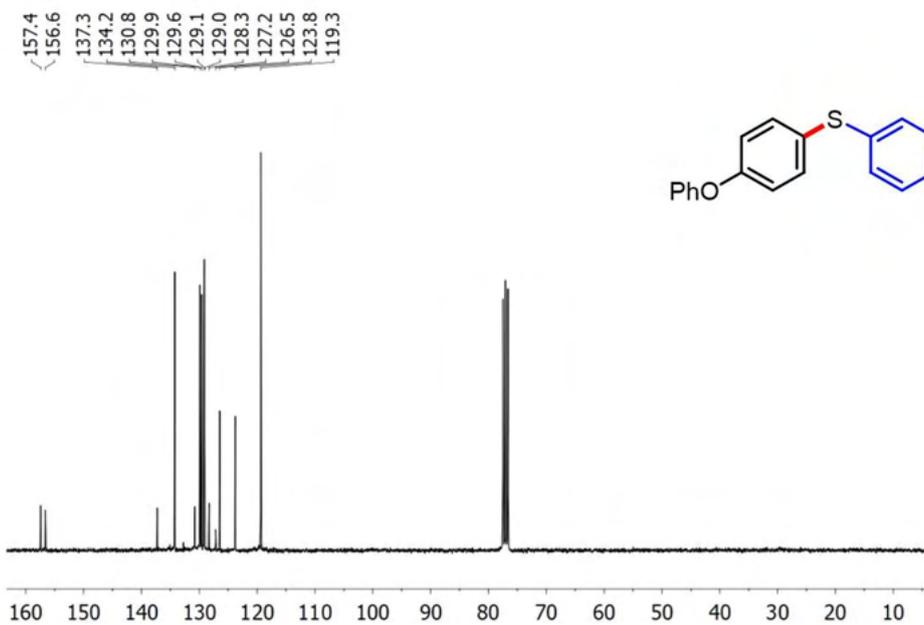
#### Fenil 4-fenoxifenil sulfuro (Tablas 3 y 5, ef)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 258.6 mg, 93% (X = Br); 228.3 mg, 82% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 153.0 mg, 91% (X = Br); 225.5 mg, 81% (X = OTs).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.01 (m, 10H), 6.98-6.92 (m, 2H), 6.90-6.85 (m, 2H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  157.4, 156.6, 137.3, 134.2, 130.8, 130.0, 129.6, 129.1, 129.0, 128.3, 126.5, 123.8, 126.5, 123.8, 119.4.

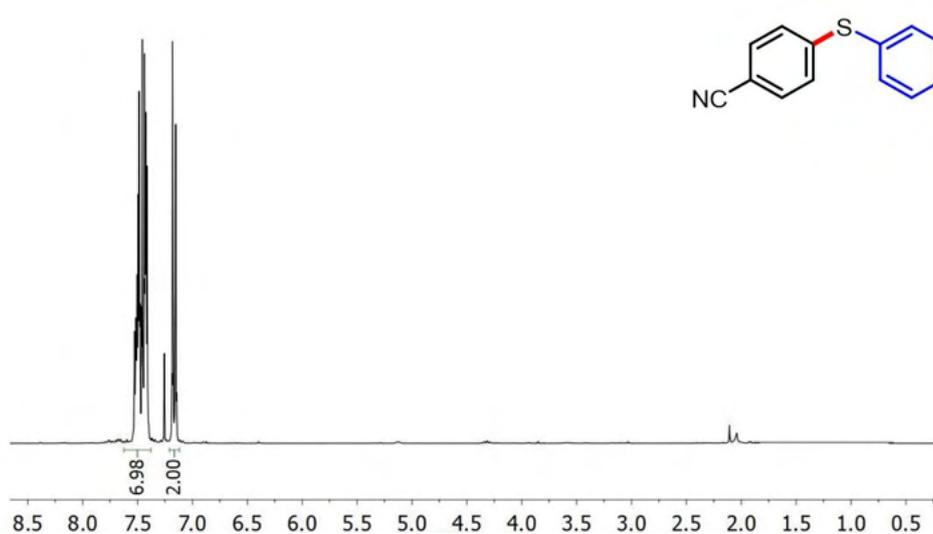


HRMS-ESI (Orbitrap): m/z calculada para  $[C_{18}H_{15}OS]^+$   $[M + H]^+$  279.0840, encontrado 279.0838.

#### 4-(Feniltiol)benzonitrilo<sup>52</sup> (Tablas 3 y 5, eg)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 179.3 mg, 85% (X = Br); 170,9, 81% (X = Cl); Rendimiento con el catalizador **23**: 175.1 mg, 83% (X = Br); 166.7, 79% (X = Cl).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44-7.33 (m, 7H), 7.10-7.07 (m, 2H).

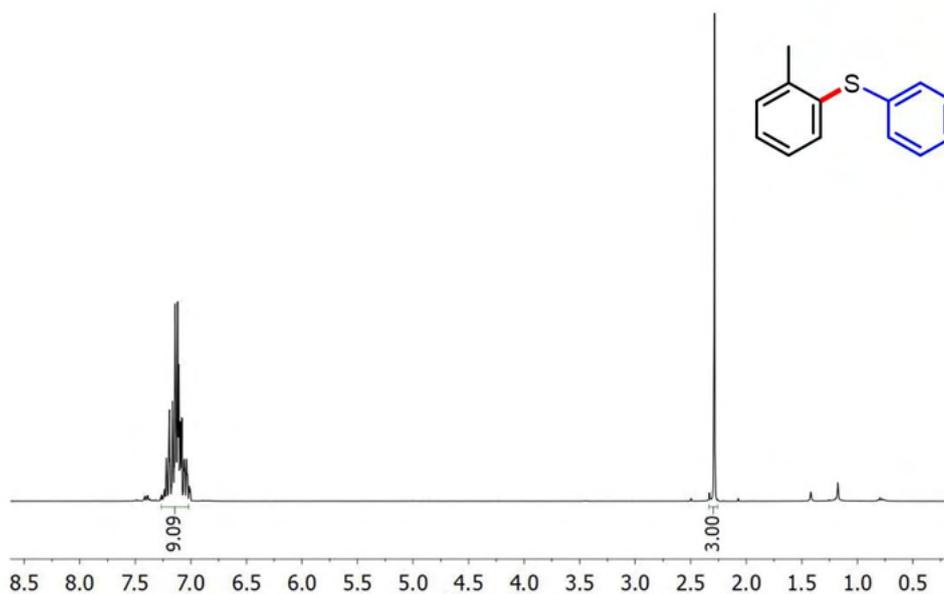


#### Fenil 2-metilfenil sulfuro<sup>51</sup> (Tabla 3, eh)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 166.0 mg, 83% (X = I); 164.0 mg, 82% (X = Br); 152.1 mg, 76% (X =

Cl). Rendimiento con el catalizador **23**: 170.0 mg, 85% (X = I); 160.0 mg, 80% (X = Br); 150.1 mg, 75% (X = Cl).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27-7.01 (m, 9H), 2.29 (s, 3H).

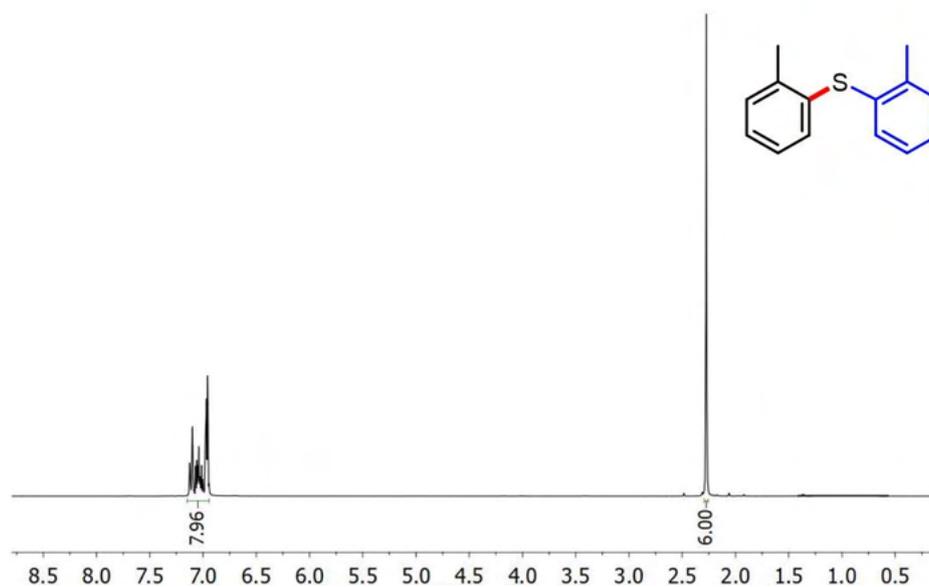


#### Di-(2-metilfenil) sulfuro <sup>53</sup> (Tabla 3, ei)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 175.5 mg, 82% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 173.4 mg, 81% (X = I).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.13-6.94 (m, 8H), 2.27 (s, 6H).

<sup>53</sup> Ke, F.; Qu, Y.; Jiang, Z.; Li, Z.; Wu, D.; Zhou, X. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 454–457.

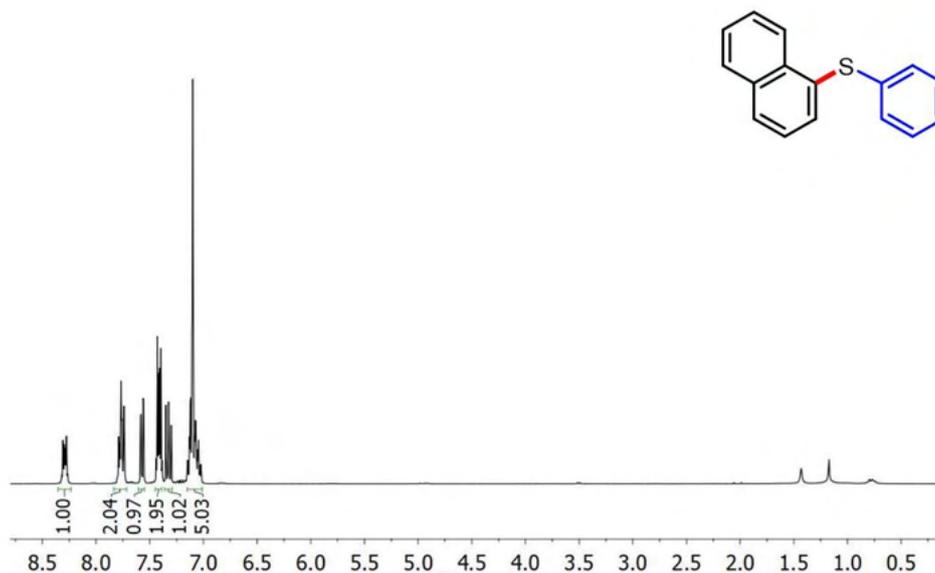


**(Naftalen-1-il)(fenil)sulfuro**<sup>54</sup> (Tablas 3 y 5, ej)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **1**: 203.0 mg, 86% (X = I); 148.9 mg, 63% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **4**: 207.7 mg, 88% (X = I); 151.2d mg, 64% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.32-8.26 (m, 1H), 7.80-7.74 (m, 2H), 7.57 (dd, *J* = 7.2; 1.2 Hz, 2H), 7.44-7.35 (m, 2H), 7.35-7.30 (m, 1H), 7.15-7.03 (m, 5H).

<sup>54</sup> Wong, Y. C.; Jayanth, T. T.; Cheng, C. H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5613–5616.

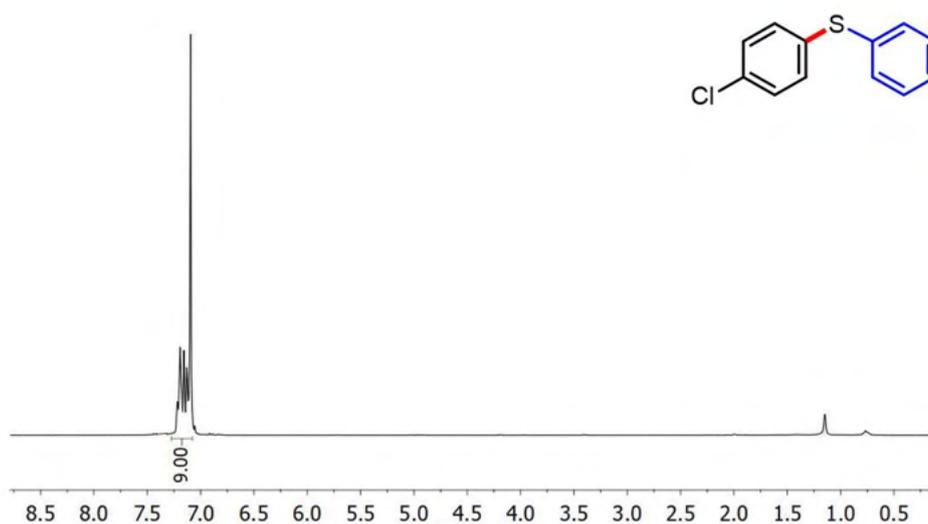


#### 4-Clorofenil fenil sulfuro <sup>[55]</sup> (Tablas 3 y 5, ek)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 191.4 mg, 87% (X = I); 191.4 mg, 87% (X = Br); 170.7 mg, 77% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 184.8 mg, 84% (X = I); 187.0 mg, 85% (X = Br); 168.5 mg, 76% (X = OTs).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29-7.16 (m, 9H).

<sup>55</sup> Deng, W.; Zou, Y.; Wang, Y. F.; Liu, L.; Guo, Q. X. *Synlett* **2004**, 1254–1258.



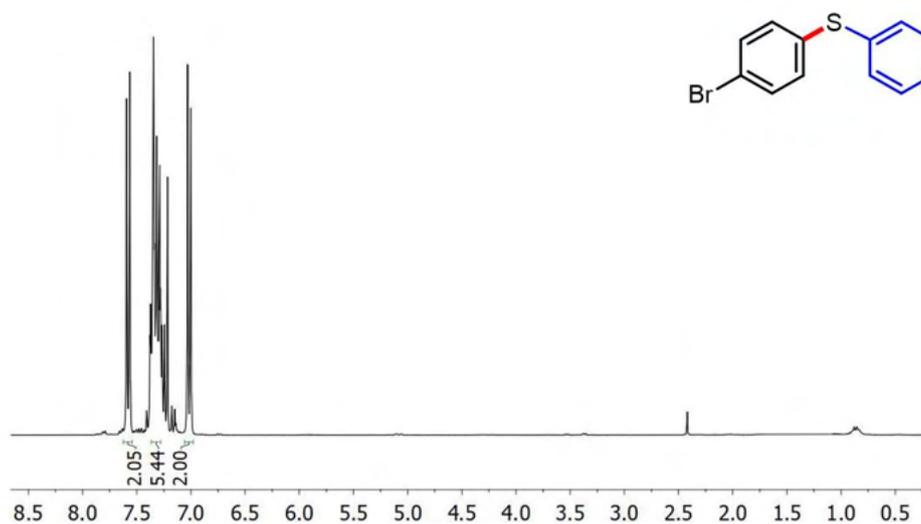
#### 4-Bromofenil fenil sulfuro <sup>56</sup> (Tabla 3, el)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 234.9 mg, 89% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 227.0 mg, 86% (X = I).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.41-7.22 (m, 5H), 7.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H).

---

<sup>56</sup> Rout, L.; Sen, T. K.; Punniyamurthy, T. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2007**, *46*, 5583–5586.

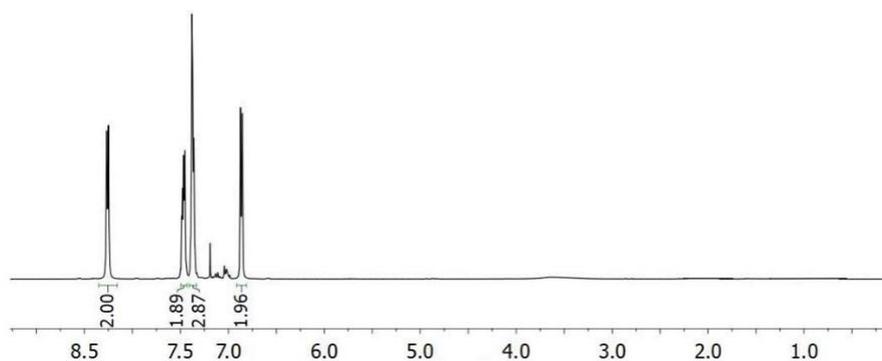
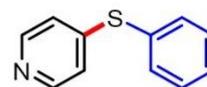


#### 4-(Feniltiol)piridina <sup>[57]</sup> (Tabla 3, em)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 172.0 mg, 92% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 168.3 mg, 90% (X = I).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.49-7.43 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 6.86 (d, J = 6.0 Hz, 2H).

<sup>57</sup> Trécourt, F.; Breton, G.; Bonnet, V.; Mongin, F.; Marsais, F.; Quéguiner, G. *Tetrahedron* **2001**, *56*, 1349–1360.

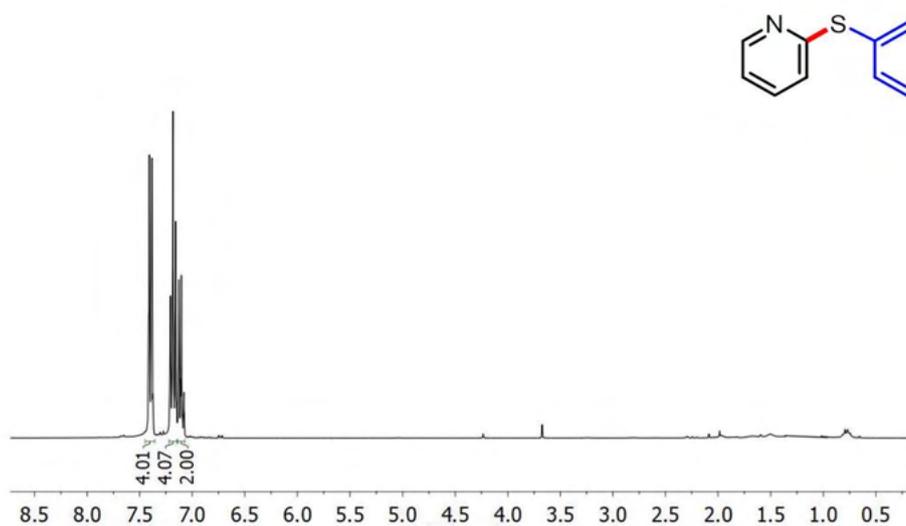


### 2-(Feniltiol)piridina <sup>[58]</sup> (Tabla 3 y 5, en)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 168.3 mg, 90% (X = Br); 166.4 mg, 89% (X = Cl); 159.1 mg, 85% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 166.4 mg, 89% (X = Br); 164.8 mg, 88% (X = Cl); 159.1 mg, 85% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43-7.37 (m, 4H), 7.21-7.15 (m, 3H), 7.13-7.08 (m, 2H).

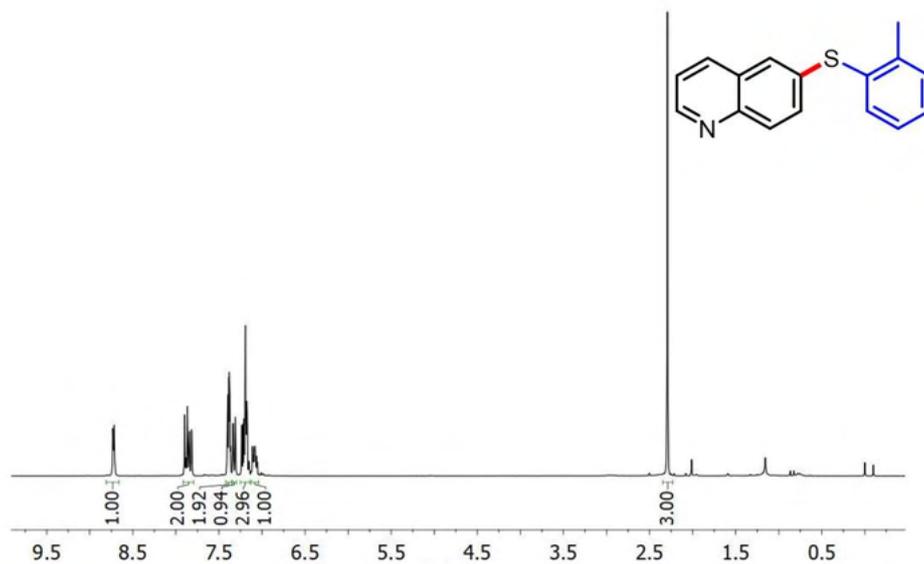
<sup>58</sup> Taniguchi, N.; Onami, T.; *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 915–920.



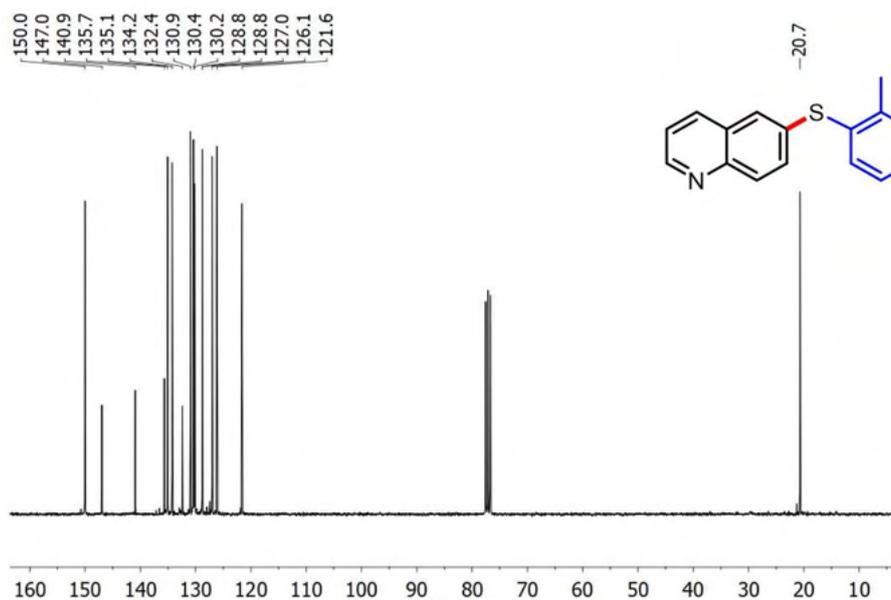
#### 6-(2-metilfeniltiol)quinolina (Tabla 3, eo)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 221.2 mg, 88% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 221.2 mg, 88% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.74 (dd, *J* = 4.5; 1.8 Hz, 1H), 7.92-7.85 (m, 2H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.34 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.27-7.19 (m, 3H), 7.14-7.09 (m, 1H), 2.33 (s, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  150.0, 146.9, 140.9, 135.7, 135.1, 134.2, 132.4, 130.9, 130.4, 130.2, 128.8, 128.7, 127.0, 126.1, 121.6, 20.7.

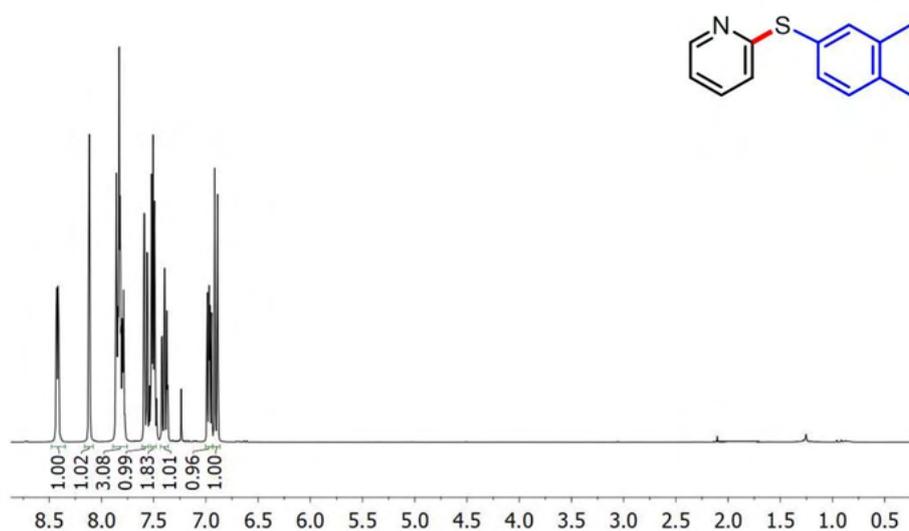


HRMS-ESI (Orbitrap): m/z calculado para  $[C_{16}H_{13}NS]^+$   $[M + H]^+$  252.0842, encontrado 252.0841.

### 2-(naftalen-2-il-tio)piridina <sup>[59]</sup> (Tablas 3 y 5, ep)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 199.1 mg, 84% (X = Br); 189.6 mg, 80% (X = Cl); 185.1 mg, 78%, (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 196.7 mg, 83% (X = Br); 192 mg, 81% (X = Cl); 185.1mg, 180.4 mg, 76%, (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.42 (ddd, *J* = 4.9; 1.9; 0.9 Hz, 1H), 8.12-8.11 (m, 1H), 7.86-7.79 (m, 3H) 7.58 (dd, *J* = 8.5; 1.9 Hz, 1H), 7.58-7.44 (m, 2H) 7.40 (td, *J* = 7.8; 1.9 Hz, 1H), 6.97 (ddd, *J* = 7.4; 4.9; 0.9 Hz, 1H), 6.92-6.89 (m, 1H).

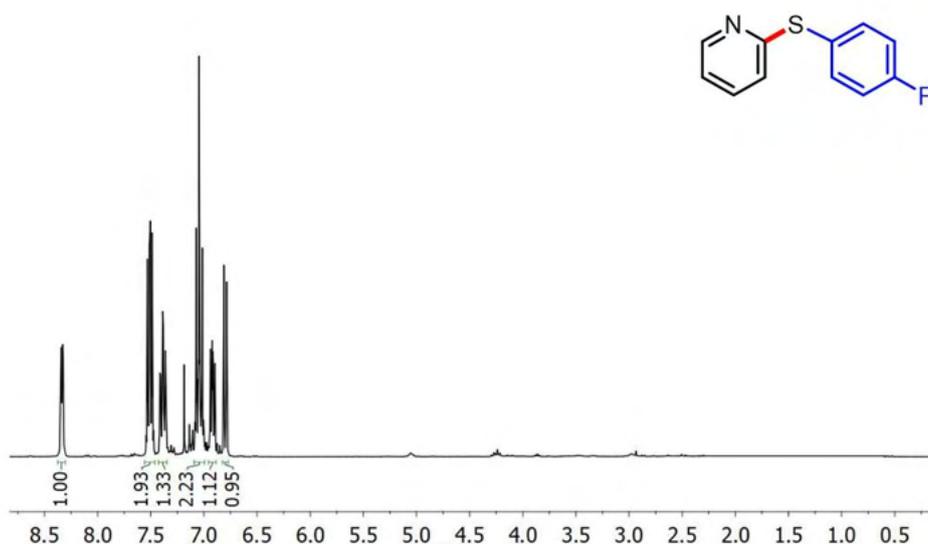


<sup>59</sup> Duan, Z.; Ranjit, S.; Zhang, P.; Liu, X. *Chem. - A Eur. J.* **2009**, *15*, 3666–3669.

**2-((4-Fluorofenil)tio)piridina**<sup>60</sup> (Tabla 3 y 5, eq)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 176.3 mg, 86% (X = Br); 168.1 mg, 82% (X = Cl); 168.3 mg, 82% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 174.2 mg, 85% (X = Br); 164 mg, 80% (X = Cl); 1.64mg, 80% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.33 (dd, *J* = 4.9; 1.4 Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 2H), 7.38 (td, *J* = 7.8; 1.9 Hz, 1H), 7.08-7.01 (m, 2H), 6.95-6.88 (m, 1H), 6.79 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H).

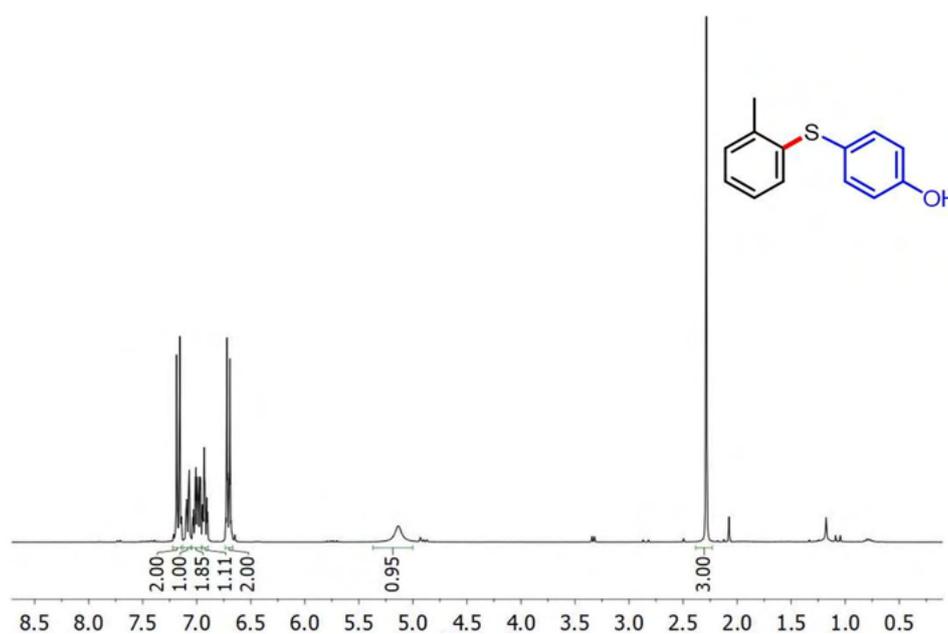


<sup>60</sup> Platon, M. M.; Wijaya, N.; Rampazzi, V.; Cui, L.; Rousselin, Y.; Saeys, M.; Hierso, J.-C. *C Chem. - A Eur. J.* **2014**, *20*, 12584–12594.

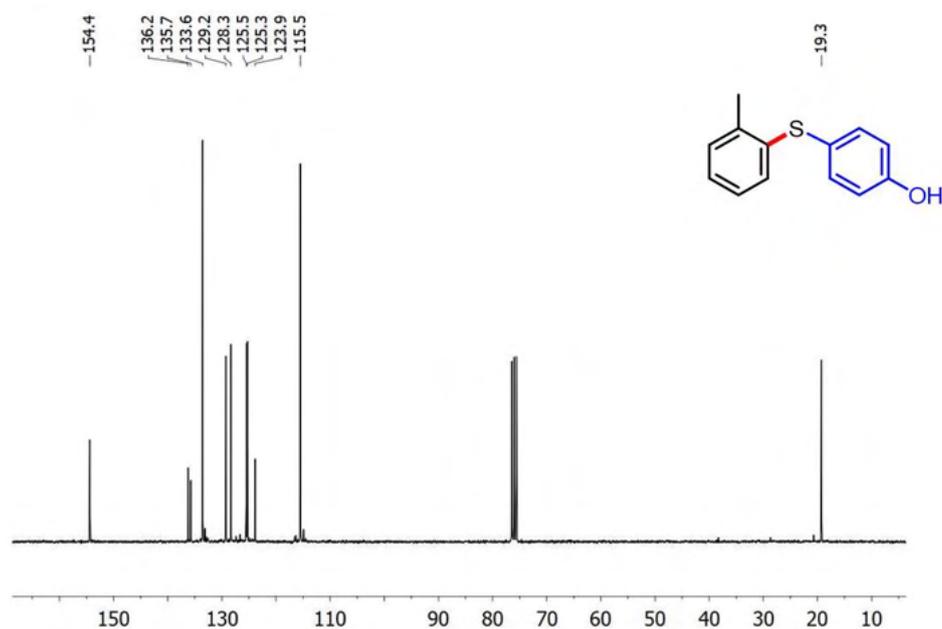
**4-((2-metilfenil)tio)fenol** (Tabla 3, er)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 172.8 mg, 80% (X = I); 164.2 mg, 76% (X = Cl). Rendimiento con el catalizador **23**: 175.0 mg, 81% (X = I); 162 mg, 75% (X = Cl).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H) 7.10-7.06 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.95-6.90 (m, 1H), 6.71 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.13 (sa, 1H), 2.26 (s, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  154.4, 136.2, 135.7, 133.6, 129.2, 128.3, 125.5, 125.3, 123.9, 115.5, 19.3.



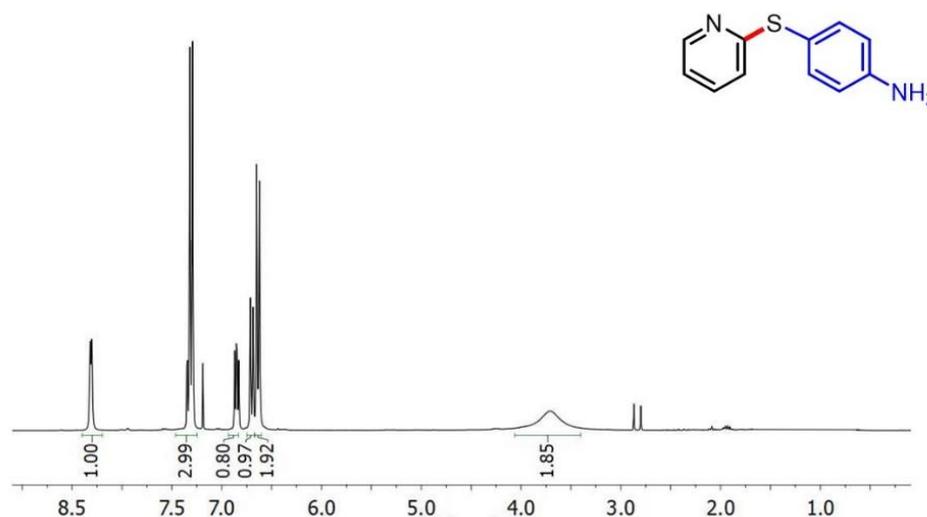
HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{13}H_{13}OS]^+ [M + H]^+$  217.0681, encontrada 217.0682.

#### 4-(Piridin-2-iltio)anilina<sup>[61]</sup> (Tablas 3 y 5, es)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 183.8 mg, 91% (X = Br); 171.7 mg, 85% (X = Cl); 165.9 mg, 82% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 179.8 mg, 89% (X = Br); 161.6 mg, 80% (X = Cl); 163.8 mg, 81% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.32-8.30 (m, 1H), 7.35-7.28 (m, 3H), 6.87-6.83 (m, 1H), 6.69-6.65 (m, 1H) 6.64-6.62 (m, 2H), 3.72 (sa, 2H).

<sup>61</sup> Ma, X.; Liu, Q.; Jia, X.; Su, C.; Xu, Q. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 56930–56935.

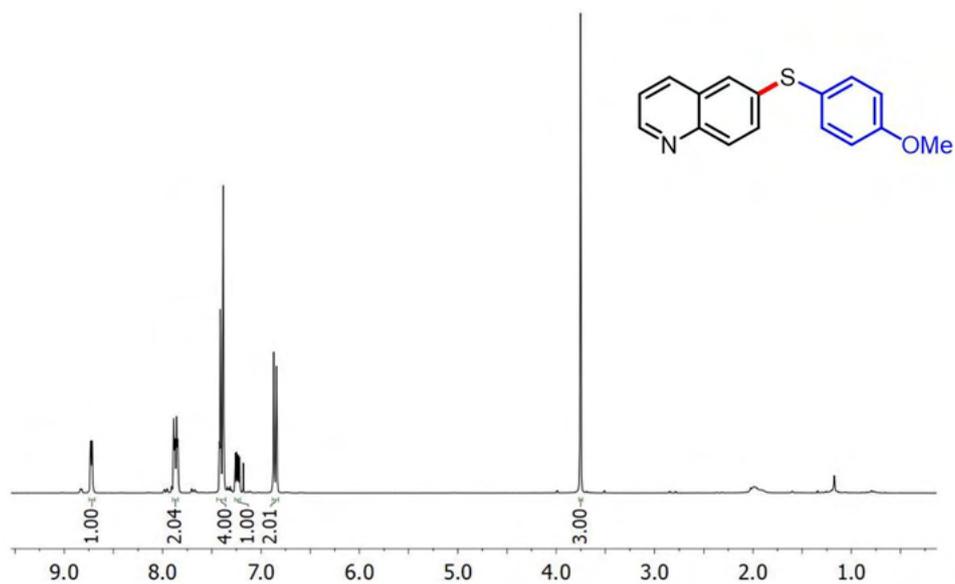


### 6-((4-Metoxifenil)tio)quinolina<sup>[62]</sup> (Tabla 3, et)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 210.9 mg, 79% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 208.3 mg, 78% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.72 (dd, J = 4.3; 1.7 Hz, 1H), 7.89-7.84 (m, 2H), 7.42-7.37 (m, 4H), 7.24 (ddd, J = 8.4; 4.2; 1.2 Hz, 1H), 6.89-6.83 (m, 2H), 3.75 (s, 3H).

<sup>62</sup> Wang, X.; Cuny, G. D.; Noël, T. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 7860–7864.

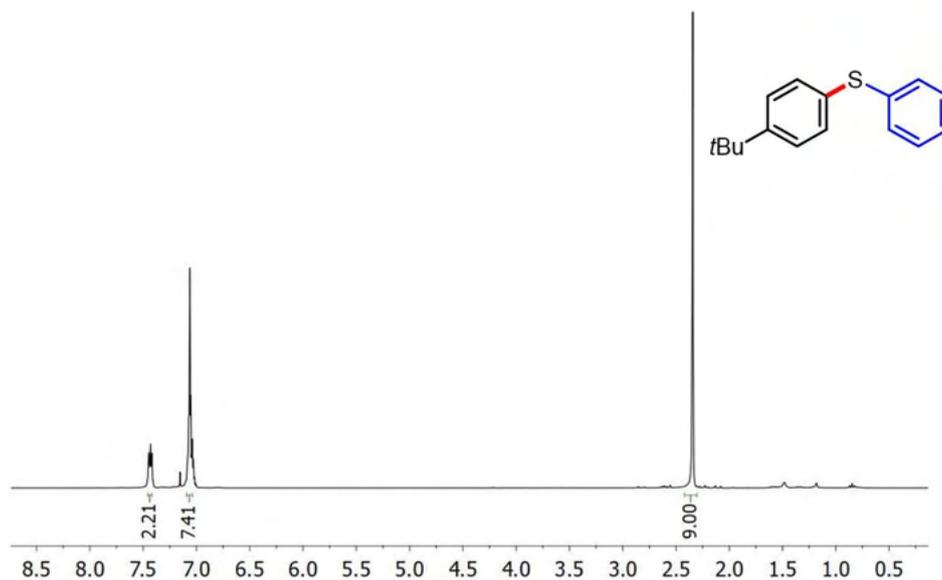


**4-(*tert*-Butil)fenil)(fenil)sulfuro**<sup>63</sup> (Tabla 5, eu)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 196.1 mg, 81% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 191,3 mg, 79 % (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44-7.41 (m, 2H), 7.06-7.03 (m, 7H), 2.33 (s, 9H).

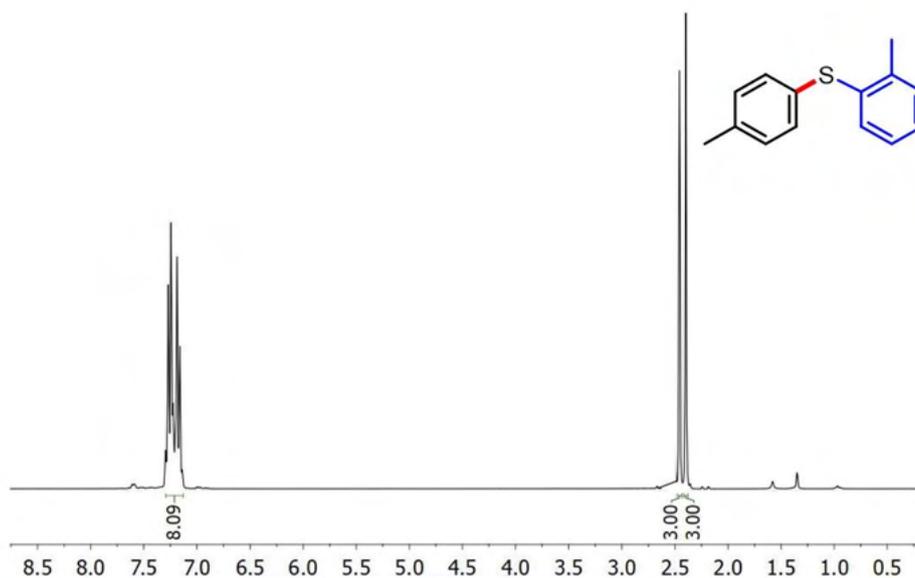
<sup>63</sup> Mao, J.; Jia, T.; Frensch, G.; Walsh, P. J. *Org. Lett* **2014**, *16*, 5304-5307.

**(2-Metilfenil)(4-metilfenil)sulfuro**<sup>64</sup> (Tabla 5, ev)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 156.3 mg, 73% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 151.9 mg, 71% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30-7.14 (m, 8H), 2.50 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

<sup>64</sup> Ranu, B. C.; Saha, A.; Jana, R. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2690–2696.



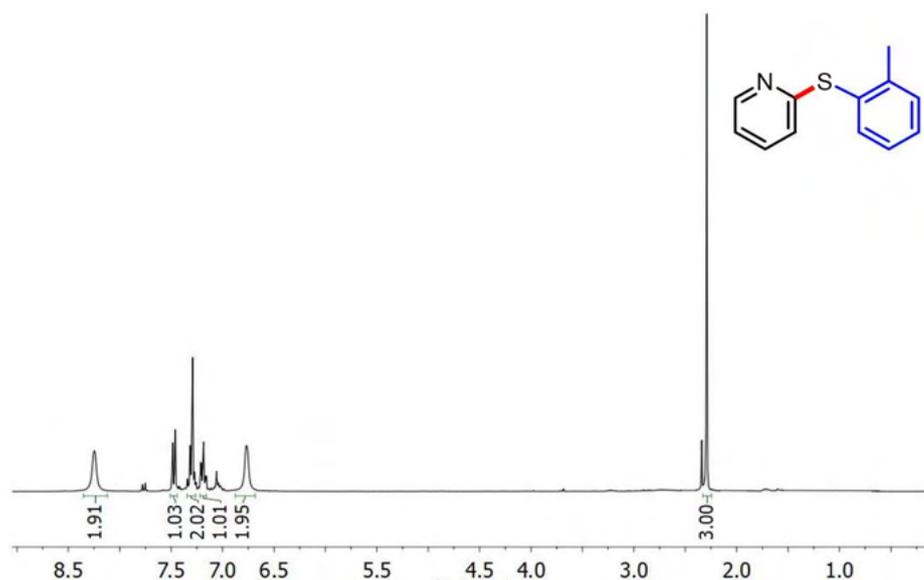
### 2-(2-Metilfeniltio)piridina <sup>65</sup> (Tabla 5, ew)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 150.7 mg, 75% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 146.8 mg, 73% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.25-828 (m, 2H) 7.49-7.46 (m, 1H), 7.34-7.26 (m, 2H), 7.21-7.16 (m, 1H), 6.77-6.75 (m, 2H), 2.29 (s, 3H).

---

<sup>65</sup> Sreedhar, B.; Surendra Reddy, P.; Amarnath Reddy, M. *Synthesis (Stuttg)*. **2009**, 1732-1738.

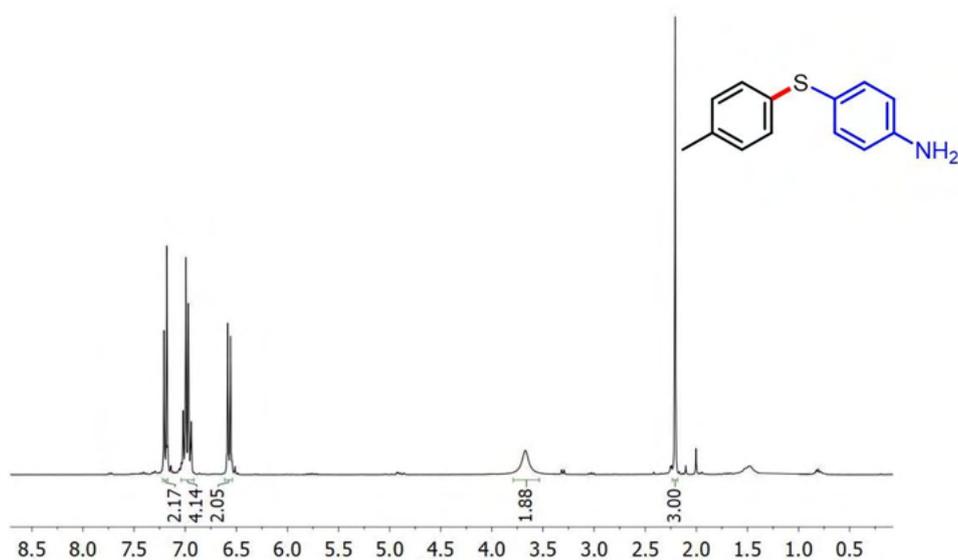


#### 4-(4-Metilfeniltio)anilina <sup>[66]</sup> (Tabla 5, ex)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 167.8 mg, 78% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 163.5 mg, 76% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.21-7.14 (m, 2H), 7.06-6.94 (m, 4H), 6.59-6.51 (m, 2H), 3.67 (sa, 2H), 2.21 (s, 3H).

<sup>66</sup> Zhang, W.; Huang, M.; Zou, Z.; Wu, Z.; Ni, S.; Kong, L.; Zheng, Y.; Wang, Y.; Pan, Y. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 2509–2514.

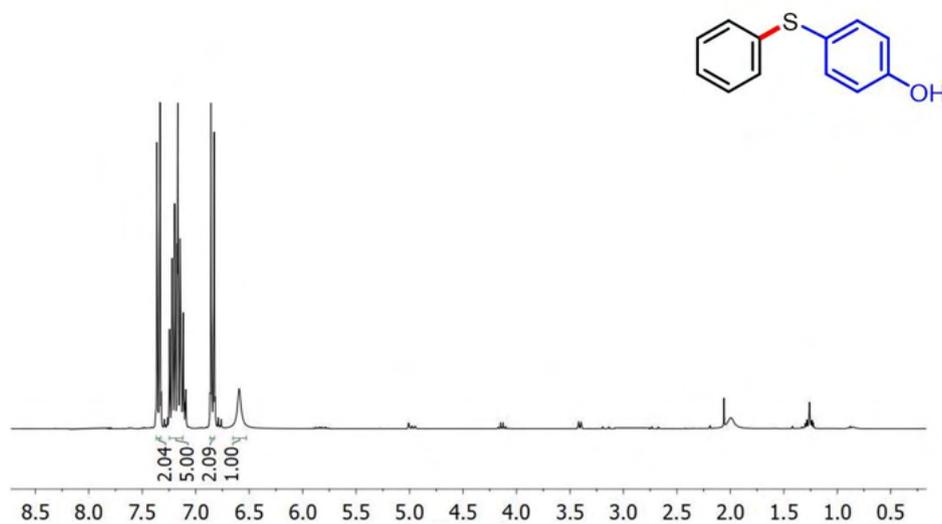


#### 4-(Feniltiol)fenol <sup>[67]</sup> (Tabla 5, ey)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 151.5 mg, 75% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 149.5 mg, 74% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38-7.32 (m, 2H), 7.25-7.09 (m, 5H), 6.87-6.82 (m, 2H), 6.58 (s, 1H).

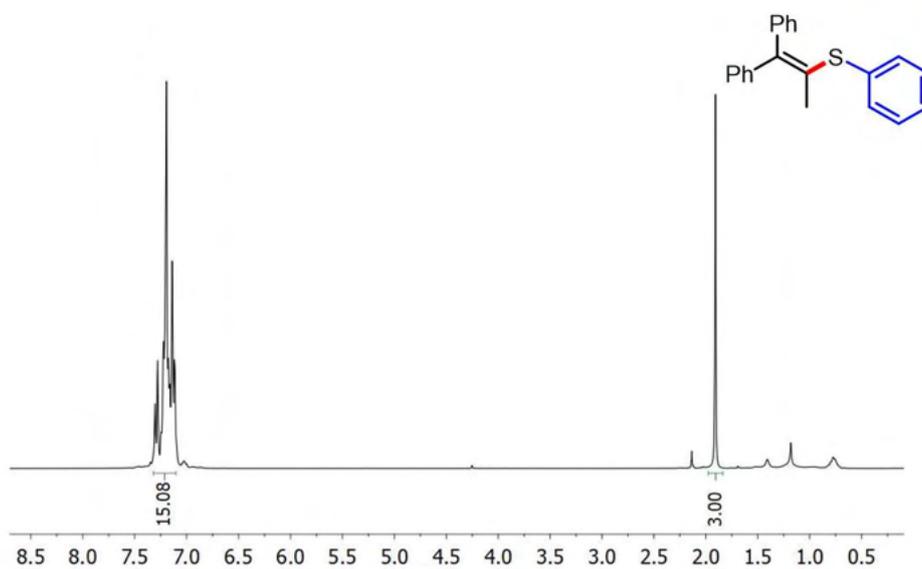
<sup>67</sup> Itoh, T.; Mase, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4587–4590.



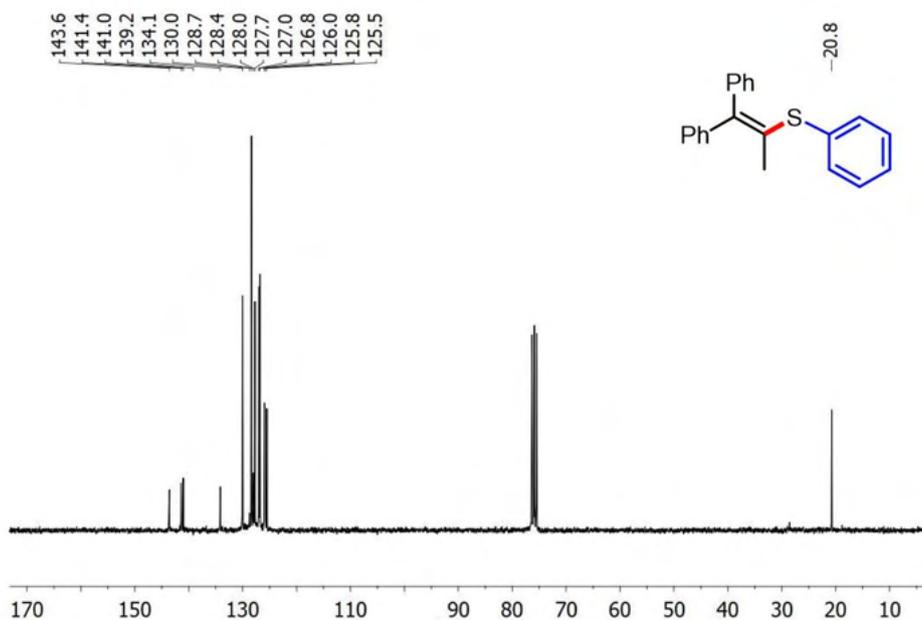
**(1,1-Difenilprop-1-en-2-il)(fenil)sulfuro** (Tabla 5, ez)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:10 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite marrón pálido. Rendimiento con el catalizador **20**: 253.8 mg, 84% (X = OTs). Rendimiento con el catalizador **23**: 247.7 mg, 82% (X = OTs).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28-7.11 (m, 15H), 1.91 (s, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  143.6, 141.4, 141.0, 134.1, 130.0, 128.4, 128.2, 128.0, 130.4, 127.7, 126.9, 128.7, 127.7, 126.9, 126.8, 125.9, 125.8, 125.5, 20.8.

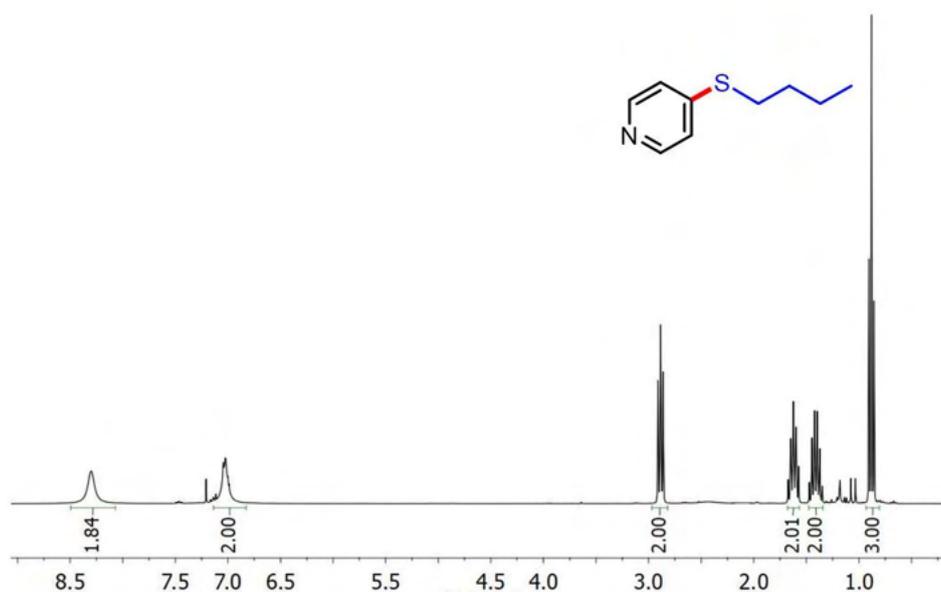


HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculado para  $[C_{21}H_{19}S]^+$   $[M + H]^+$  303.1203, encontrado 303.1202.

#### 4-(Butiltio)piridina<sup>68</sup> (Tabla 4, fa)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 142.0 mg, 85% ( $X = I$ ). Rendimiento con el catalizador **23**: 137.0 mg, 82% ( $X = I$ ).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.31-8.30 (m, 2H), 7.05-6.99 (m, 2H), 2.89 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.65 (q,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.40 (sx,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 0.88 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H).

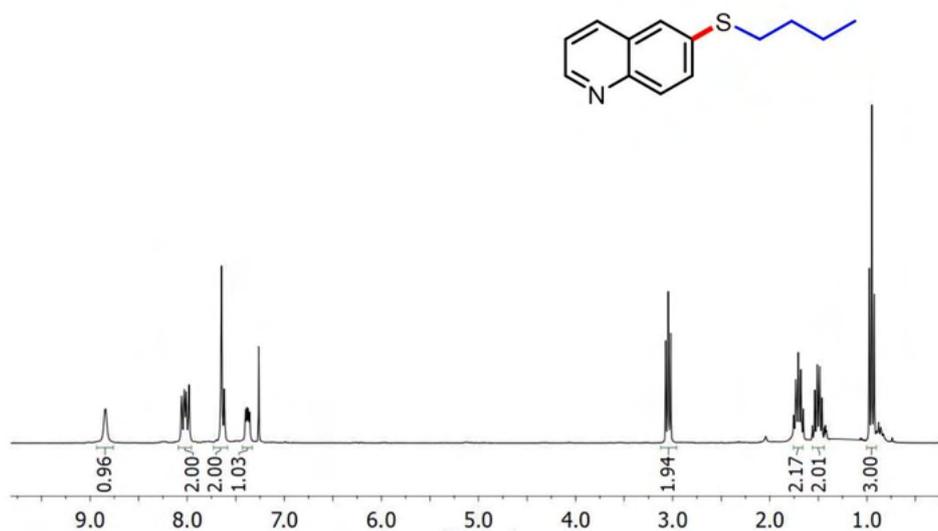


<sup>68</sup> Zhang, Y.; Hu, M. Q.; Wen, H. M.; Si, Y. T.; Ma, C. B.; Chen, C. N.; Liu, Q. T. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2576–2580.

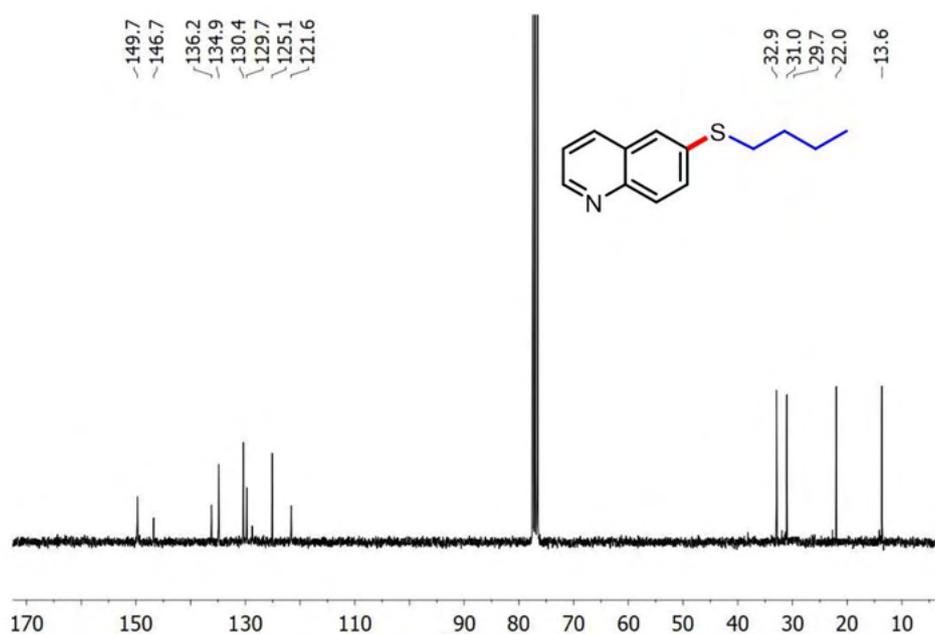
**6-(Butiltio)quinolina** (Tabla 4, fb)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite amarillo pálido. Rendimiento con el catalizador **20**: 184.7 mg, 85% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 180.4 mg, 83% (X = Br).

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.84 (s, 1H), 8.02 (dd, 2H,  $J = 8.7$ ; 5.9 Hz), 7.65-7.61 (m, 2H), 7.40-7.36 (m, 1H), 3.05 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.75-1.66 (m, 2H), 1.56-1.46 (m, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  149.7, 146.7, 136.2, 134.9, 130.4, 129.7, 128.7, 125.1, 121.6, 32.9, 31.0, 22.0, 13.6.



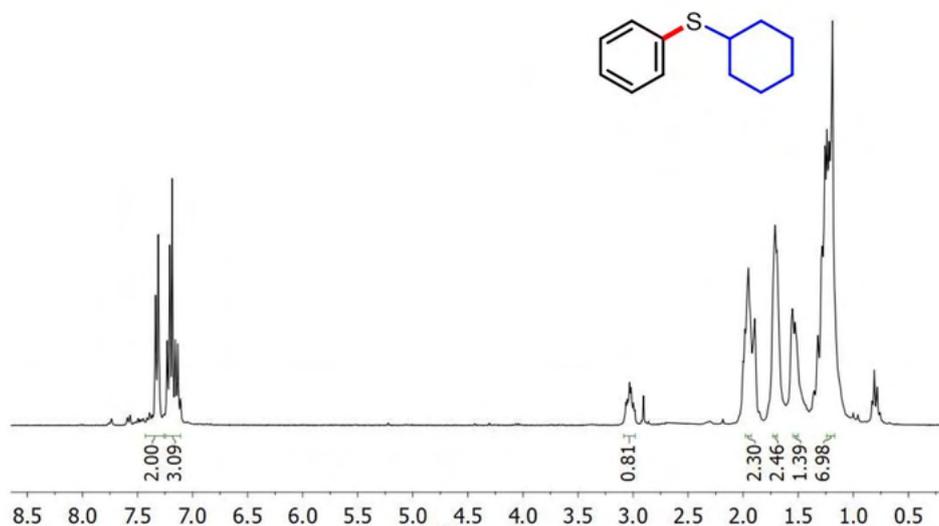
HRMS-ESI (Orbitrap): m/z calculada para  $[C_{13}H_{16}NS]^+$   $[M + H]^+$  218.0995, encontrada 218.0998.

#### Ciclohexil(fenil)sulfuro<sup>69</sup> (Tabla 4, fc)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 160.0 mg, 88% (X = I); 185.2 mg, 86% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 167.1 mg, 87% (X = I); 163.3 mg, 85% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.41-7.36 (m, 2H), 7.30-7.20 (m, 3H), 3.15-3.02 (m, 1H), 2.07-1.93 (m, 3H), 1.80-1.74 (m, 3H), 1.64-1.57 (m, 1H), 1.43-1.25 (m, 2H).

<sup>69</sup> Tanner, D. D.; Zhang, L.; Vigneswaran, M.; Kandamarachchi, P. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4481-4487.

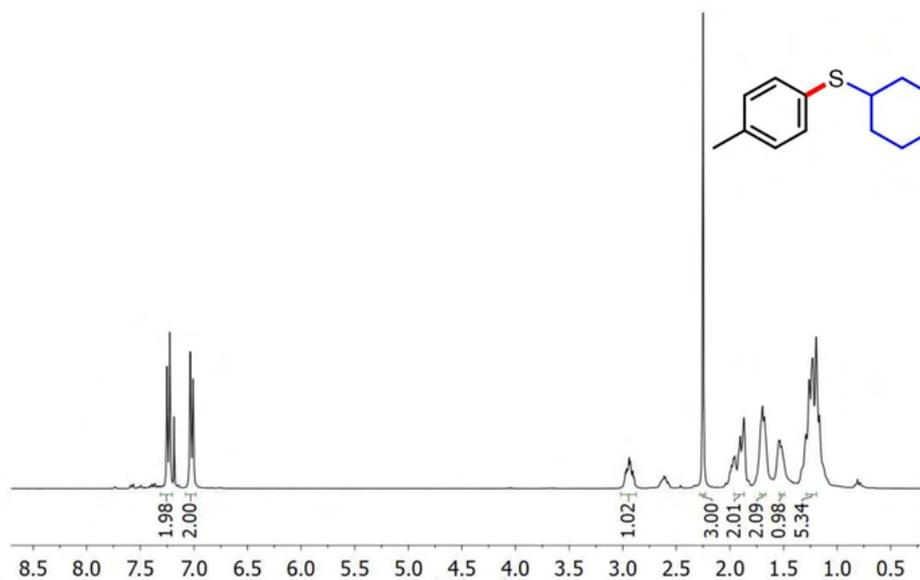


**Ciclohexil(4-metilfenil)sulfuro**<sup>70</sup> (Tabla 4, fd)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 185.4 mg, 90% (X = I); 177.2 mg, 86% (X = Cl). Rendimiento con el catalizador **23**: 187.5 mg, 91% (X = I); 179.3 mg, 87% (X = Cl).

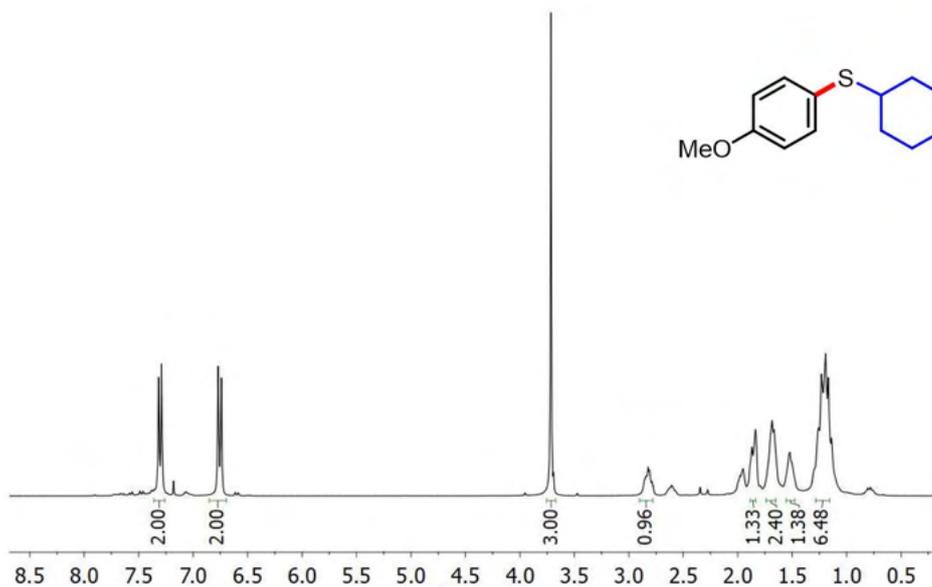
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.24 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.99-2.89 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.99-1.82 (m, 3H), 1.75-1.65 (m, 2H), 1.56-1.50 (m, 2H), 1.30-1.16(m, 2H).

<sup>70</sup> Kao, H. L.; Chen, C. K.; Wang, Y. J.; Lee, C. F. *European J. Org. Chem.* **2011**, 1776–1781.

**Ciclohexil(4-metoxifenil)sulfuro**<sup>70</sup> (Tabla 4, fe)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 144.3 mg, 65% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 144.3 mg, 65% (X = I).

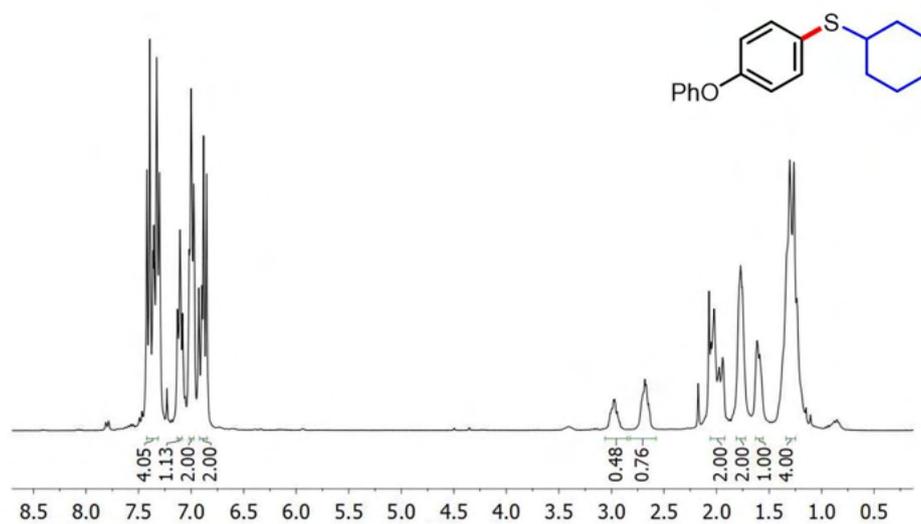
<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.76 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.87-2.78 (m 1H), 2.00-1.93 (m, 1H), 1.88-1.82 (m, 2H), 1.74-1.64 (m, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.31-1.13 (m, 2H).



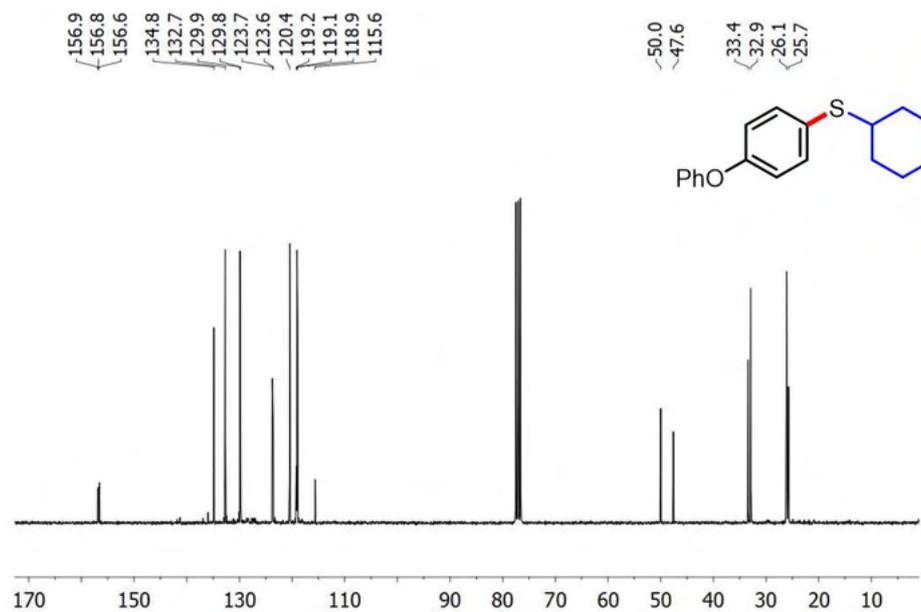
#### Ciclohexil(4-fenoxifenil)sulfuro (Tabla 4, ff)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 221.6 mg, 78% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 218.8 mg, 77% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43-7.29 (m, 4H), 7.13-7.06 (m, 1H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.94-6.85 (m, 2H), 3.02-2.90 (m, 1H), 2.73-2.63 (m, 1H), 2.11-1.94 (m, 2H), 1.85-1.73 (m, 2H), 1.61-1.56 (m, 1H), 1.39-1.19 (m, 4H).



<sup>13</sup>C RMN (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 156.9, 156.7, 156.6, 134.8, 132.7, 129.9, 123.7, 123.6, 120.4, 119.2, 119.1, 115.6, 50.0, 47.7, 33.4, 32.9, 26.1, 25.7.

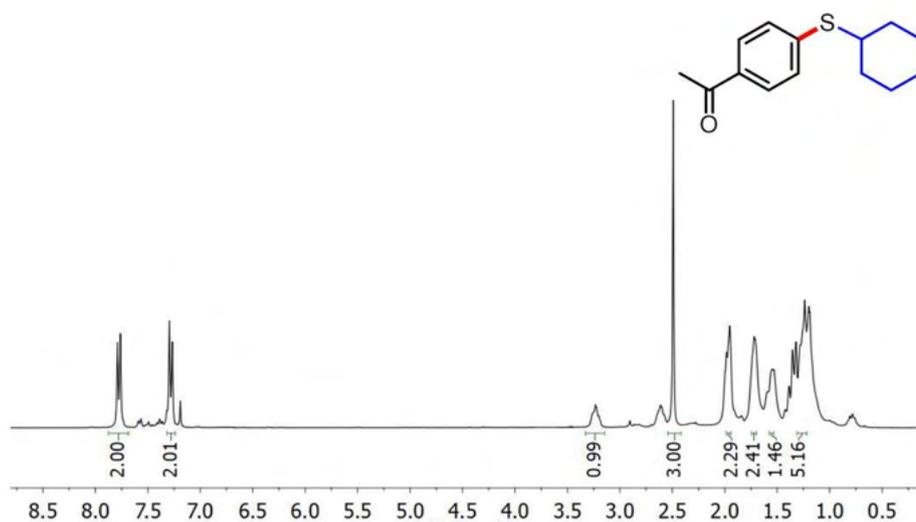


HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{21}H_{19}S]^+$   $[M + H]^+$  303.1203, encontrada 303.1202.

**1-(4-(Ciclohexiltio)fenil)etan-1-ona**<sup>71</sup> (Tabla 4, fg)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 203.6 mg, 87% (X = I); 210.7 mg, 90% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 198.9 mg, 85% (X = I); 208.3 mg, 89% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.76 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H), 7.25 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H), 3.26-3.17 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.98-1.92 (m, 2H), 1.79-1.67 (m, 2H), 1.59-1.52 (m, 1H), 1.40-1.18 (m, 4H).

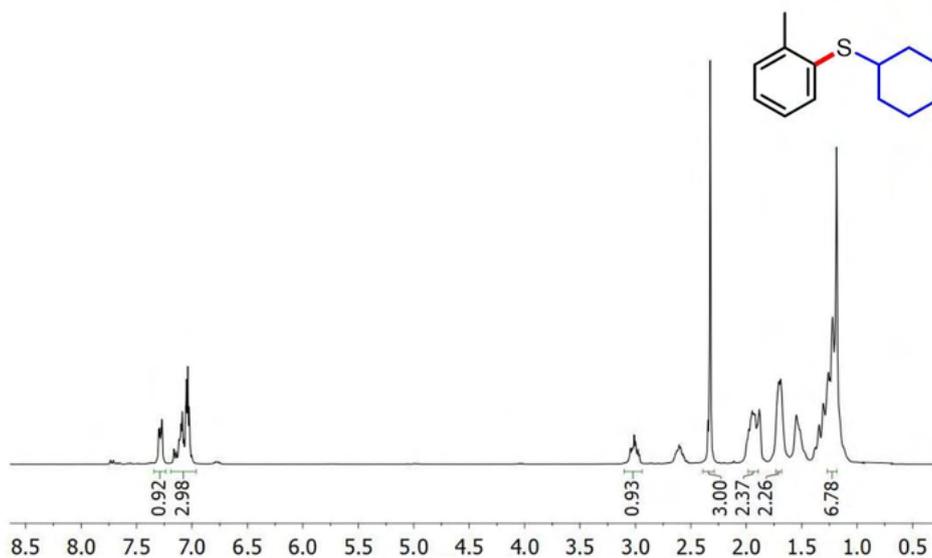


<sup>71</sup> Zhang, H.; Cao, W.; Ma, D. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 25–35.

**Ciclohexil(2-metilfenil)sulfuro**<sup>72</sup> (Tabla 4, fh)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:50 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 162.8 mg, 79% (X = I); 162.8 mg, 79% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 169.0 mg, 82% (X = I); 160.8 mg, 78% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32-7.27 (m, 1H), 7.16-7.00 (m, 3H), 3.06-2.96 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.00-1.87 (m, 2H), 1.75-1.66 (m, 2H), 1.38-1.12 (m, 6H).

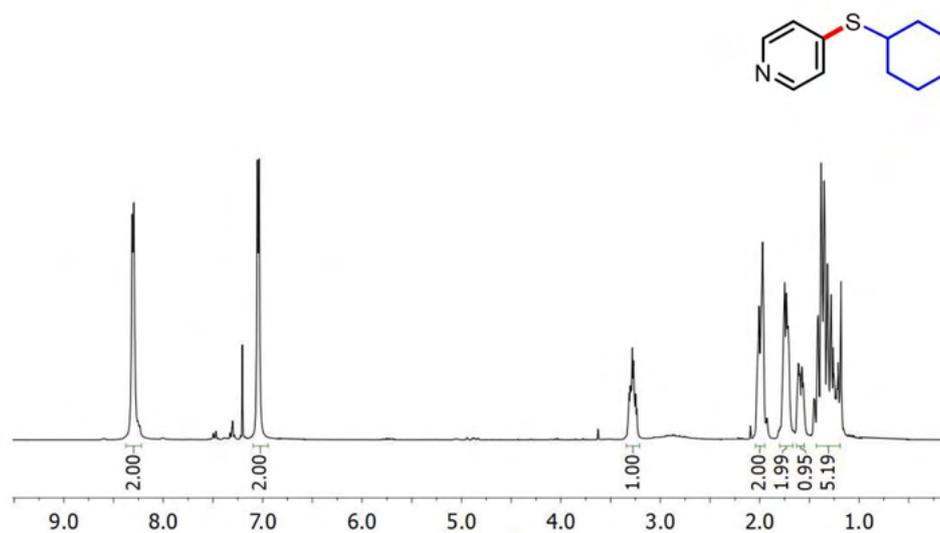


<sup>72</sup> Herradura, P. S.; Pendola, K. A.; Guy, R. K. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2019–2022.

**4-(Ciclohexiltio)piridina**<sup>73</sup> (Tabla 4, fi)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 171.8 mg, 89% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 167.9 mg, 87% (X = I).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.30 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.31-3.23 (m, 1H), 2.03-1.96 (m, 2H), 1.78-1.71 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 1H), 1.46-1.15 (m, 4H).

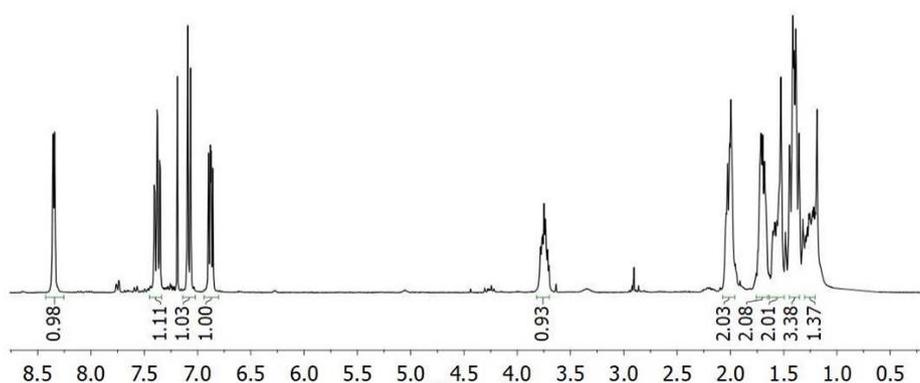
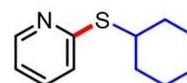


<sup>73</sup> Du, B.; Jin, B.; Sun, P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3032–3035.

**2-(Ciclohexiltio)piridina**<sup>74</sup> (Tabla 4, fj)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 164.1 mg, 85% (X = Cl). Rendimiento con el catalizador **23**: 160.2 mg, 83% (X = Cl).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.36-8.34 (m, 1H), 7.42-7.35(m, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 6.90-6.85 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 1H), 2.05-1.94 (m, 2H), 1.76-1.66 (m, 2H), 1.60-1.53 (m, 2H), 1.45-1.36 (m, 3H), 1.32-1.19 (m, 1H).

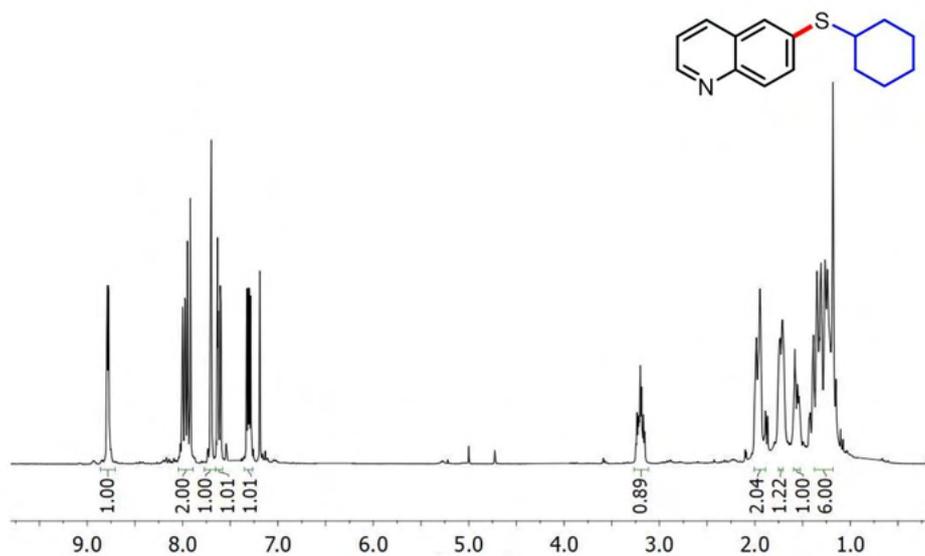
**6-(Ciclohexiltio)quinolina** (Tabla 4, fk)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:40 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 223.9 mg, 92% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 221.5 mg, 91% (X = Br).

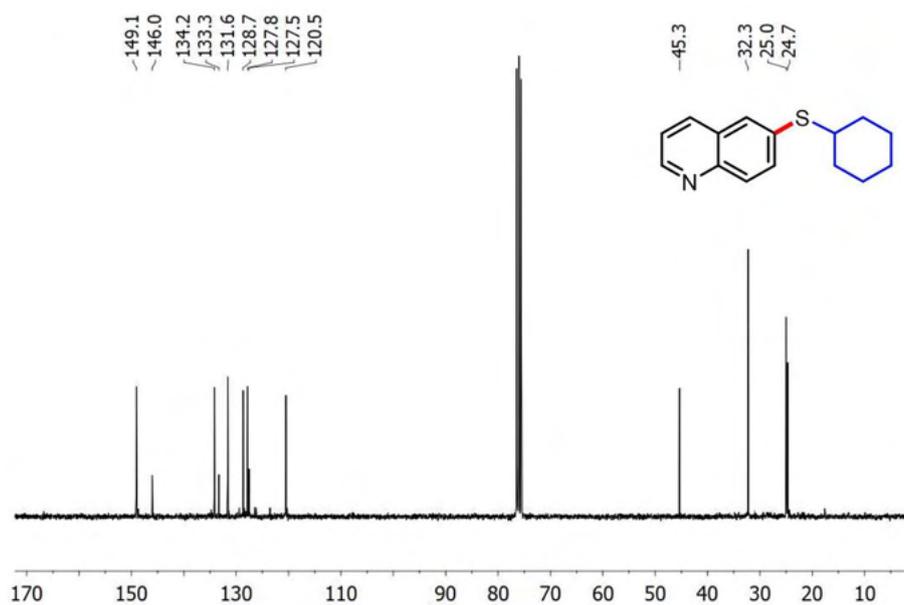
<sup>74</sup> Barton, D. H. R.; Chern, C. Y.; Jaszberenyi, J. C. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1867–1886.

Capítulo III

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.79-8.78 (m, 1H), 8.00-7.92 (m, 2H), 7.70 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.61 (dd, 1H,  $J = 8.6; 2.0$  Hz), 7.3 (dd, 1H,  $J = 8.6; 4.2$  Hz), 3.24-3.17 (m, 1H), 1.98-1.94 (m, 2H), 1.76-1.70 (m, 1H), 1.59-1.53 (m, 1H), 1.39-1.18 (m, 6H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  149.1, 146.0, 134.2, 133.3, 131.6, 128.7, 127.6, 120.5, 45.5, 32.3, 25.0, 24.7.

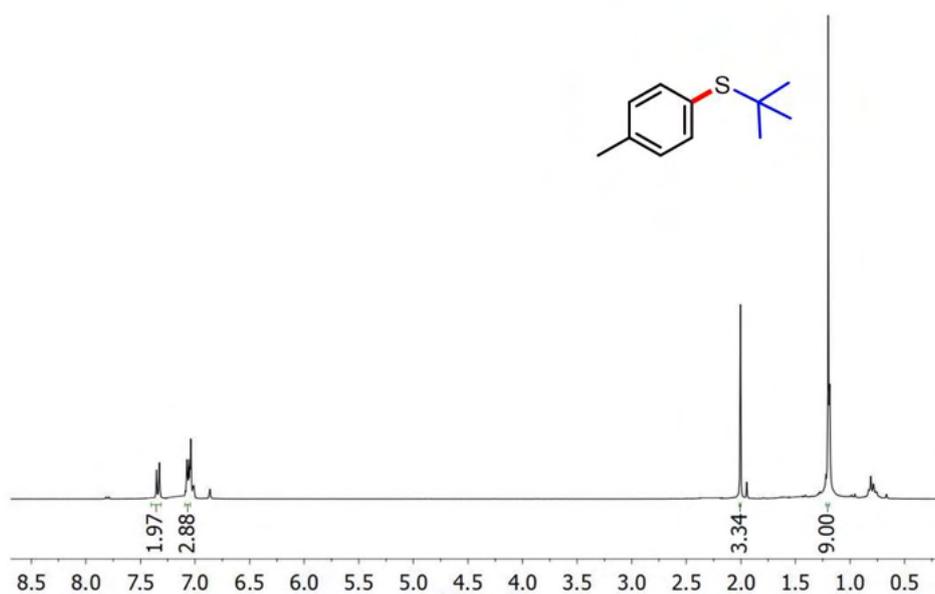


HRMS-ESI (Orbitrap): m/z calculada para  $[C_{15}H_{18}NS]^+$   $[M + H]^+$  244.1153, encontrada 244.1154.

**terc-Butil(p-tolil)sulfuro**<sup>75</sup> (Tabla 4, fl)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 151.2 mg, 84% (X = I); 144.1 mg, 80% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 154.8 mg, 86% (X = I); 147.7 mg, 82% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43-7.33 (m, 1H), 7.18-7.01 (m, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.20 (s, 9H).

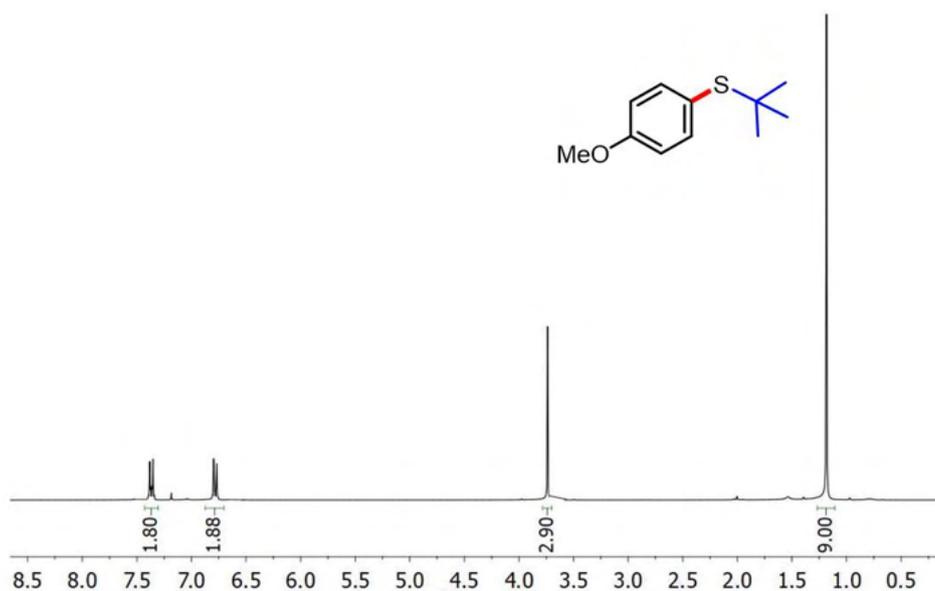


<sup>75</sup> Pijper, T. C.; Robertus, J.; Browne, W. R.; Feringa, B. L. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 265–268.

**terc-Butil(4-metoxifenil)sulfuro** <sup>[76]</sup> (Tabla 4, fm)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 123.5 mg, 63% (X = I). Rendimiento con el catalizador **23**: 119.6 mg, 61% (X = I).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.79 d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 1.18 (s, 9H).

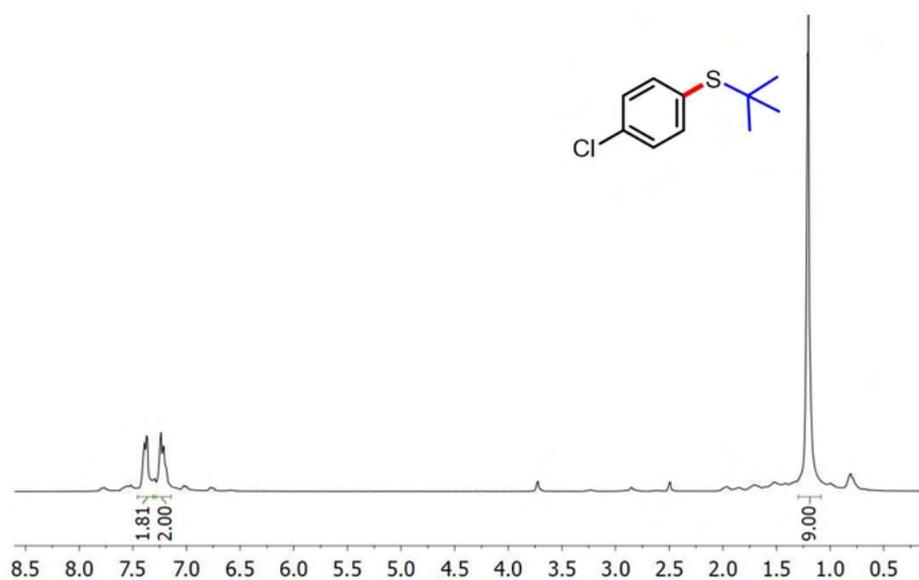


<sup>76</sup> Murata, M.; Buchwald, S. L. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7397–7403.

**terc-Butil(4-clorofenil)sulfuro**<sup>77</sup> (Tabla 4, In)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 148.0 mg, 74% (X = I); 141.9 mg, 71% (X = Br). Rendimiento con el catalizador **23**: 144.0 mg, 72% (X = I); 145.8 mg, 73% (X = Br).

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40-7.36 (m, 2H), 7.25-7.18 (m, 2H), 1.20 (s, 9H).

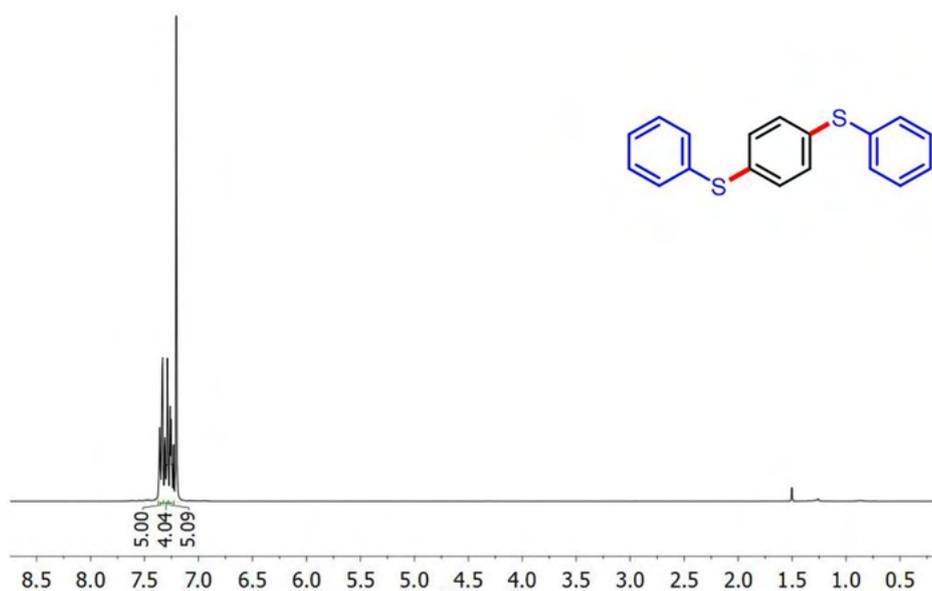
**1,4-bis(feniltiol)benceno**<sup>[78]</sup> (Esquema 17, ga)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Aceite incoloro. Rendimiento con el catalizador **20**: 247.3 mg, 84%. Rendimiento con el catalizador **23**: 241.4 mg, 82%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37-7.34 (m, 5H), 7.33-7.29 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 5H).

<sup>77</sup> Eichman, C. C.; Stambuli, J. P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4005–4008.

<sup>78</sup> Liu, Y.; Wang, H.; Zhang, J.; Wan, J. P.; Wen, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 19472–19475.



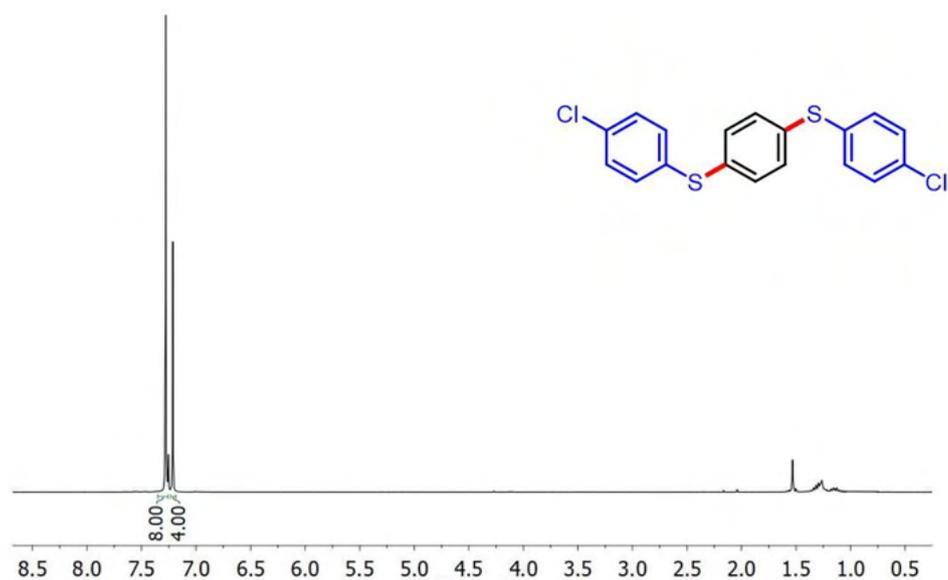
**1,4-bis((4-clorofenil)tio)benceno**<sup>79</sup> (Esquema 17, **gb**)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando éter de petróleo como eluyente. Sólido blanco. Rendimiento con el catalizador **20**: 301.5 mg, 83%. Rendimiento con el catalizador **23**: 308.8 mg, 85%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.28 (s, 8H), 7.21 (s, 4H).

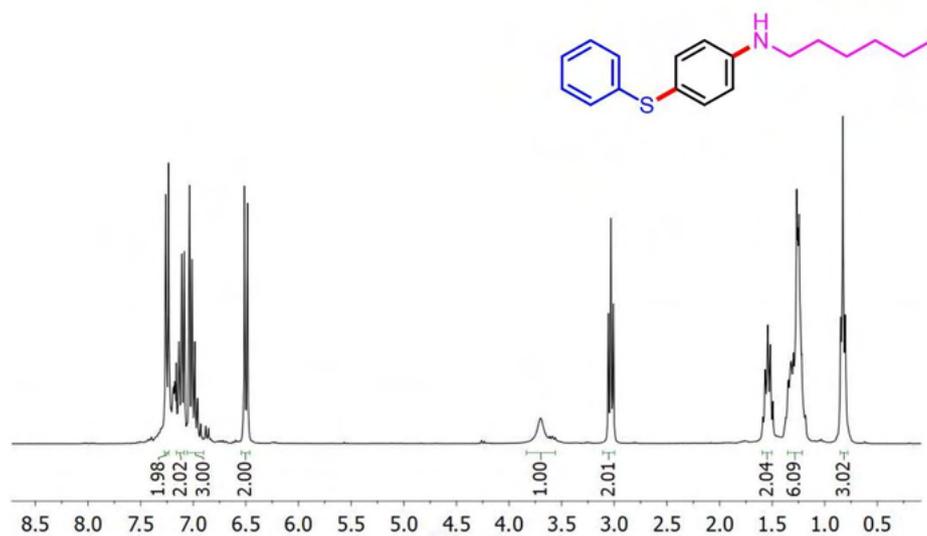
---

<sup>79</sup> Qu, X.; Li, T.; Zhu, Y.; Sun, P.; Yang, H.; Mao, J. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5043–5046.

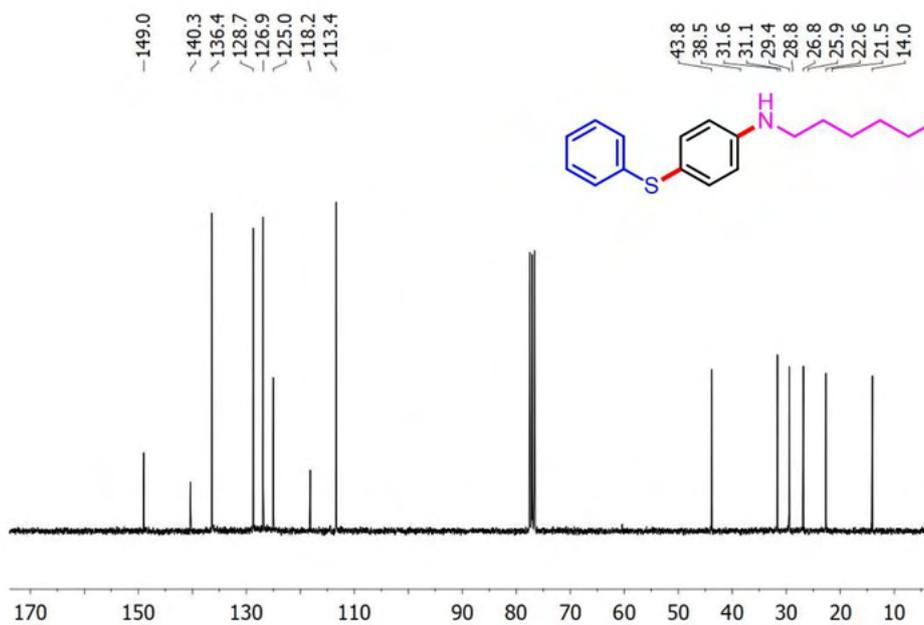
***N*-Hexil-4-(feniltiol)anilina (Esquemas 18 y 19, ha)**

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:20 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite amarillo pálido. Rendimiento con el catalizador **20**: 253.7 mg, 89%. Rendimiento con el catalizador **23**: 247.9 mg, 87%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.25 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.14-7.08 (m, 2H), 7.04-6.96 (m, 3H), 6.50 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 3.62 (sa, 1H, -NH), 3.04 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.58-1.50 (m, 2H), 1.37-1.16 (m, 6H), 0.83 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz).



<sup>13</sup>C RMN (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 149.0, 140.3, 136.4, 128.7, 126.9, 125.0, 118.2, 113.4, 46.8, 31.6, 29.5, 26.8, 22.6, 14.0.

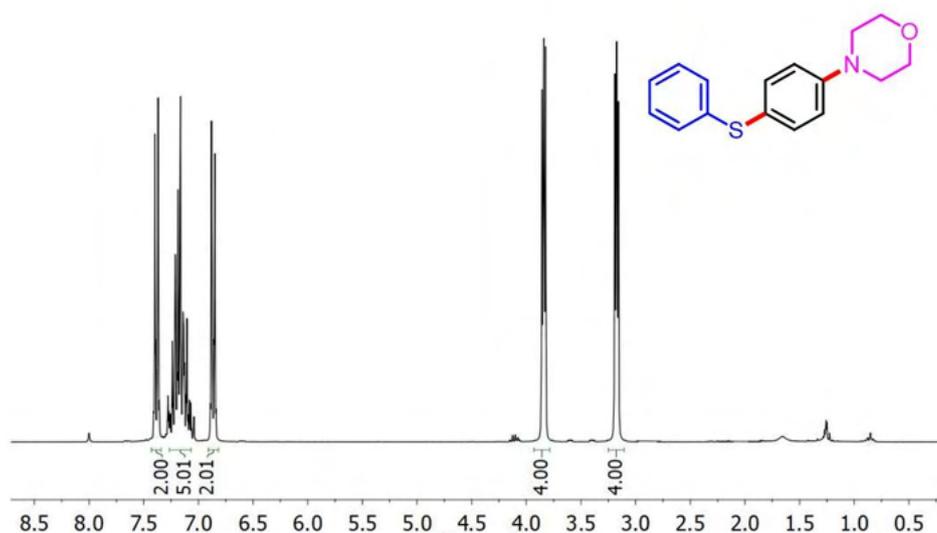


HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{18}H_{24}NS]^+$   $[M + H]^+$  286.1624, encontrada 286.1624.

#### 4-(4-(Feniltiol)fenil)morfolina<sup>80</sup> (Esquemas 18 y 19, hb)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:5 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite amarillo. Rendimiento con el catalizador **20**: 237.7 mg, 89%. Rendimiento con el catalizador **23**: 240.4 mg, 90%.

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.28-7.04 (m, 5H), 6.87 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 3.86-3.82 (m, 4H), 3.19-3.16 (m, 4H).

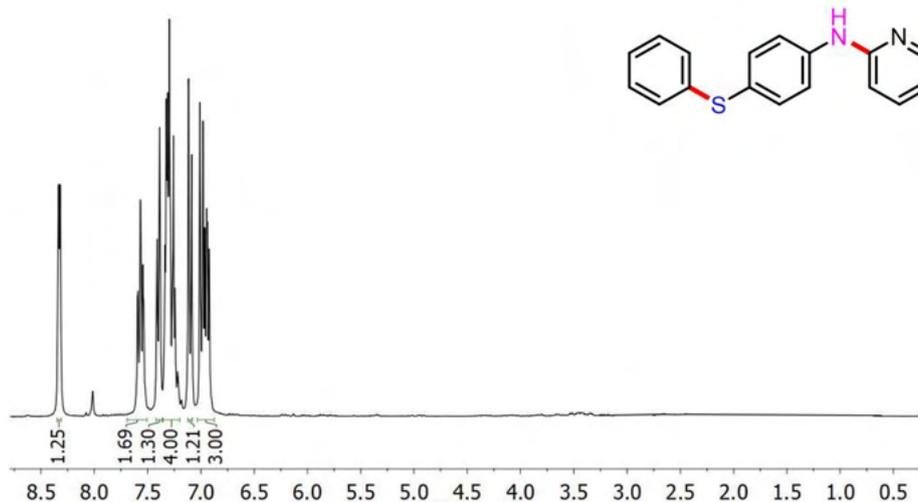


<sup>80</sup> Liu, Y.; Lam, L. Y.; Ye, J.; Blanchard, N.; Ma, C. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2326–2331.

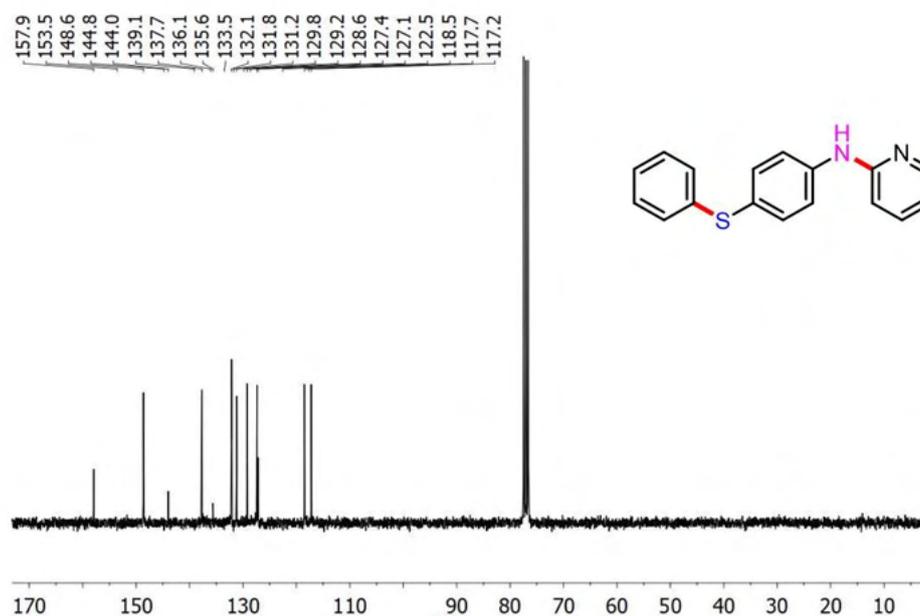
***N*-(4-Feniltio)fenil)piridina-2-amina (Esquema 20, hc)**

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:5 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite amarillo. Rendimiento con el catalizador **20**: 244.7 mg, 88%. Rendimiento con el catalizador **23**: 239.2 mg, 86%.

$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.33 (dd,  $J = 4.9; 1.6$  Hz, 1H), 7.60-7.53 (d,  $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.50-7.23 (m, 5H), 7.10 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.04-6.90 (m, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  157.9, 148.6, 144.0, 137.7, 132.1, 131.1, 129.2, 127.4, 127.1, 118.5, 117.2.

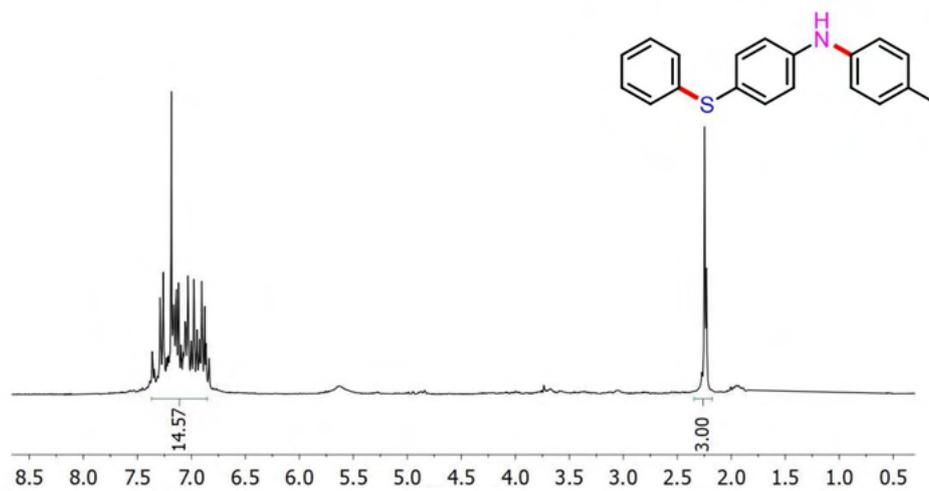


HRMS-ESI (Orbitrap):  $m/z$  calculada para  $[C_{18}H_{24}NS]^+$   $[M + H]^+$  278.0911, encontrada 278.0914.

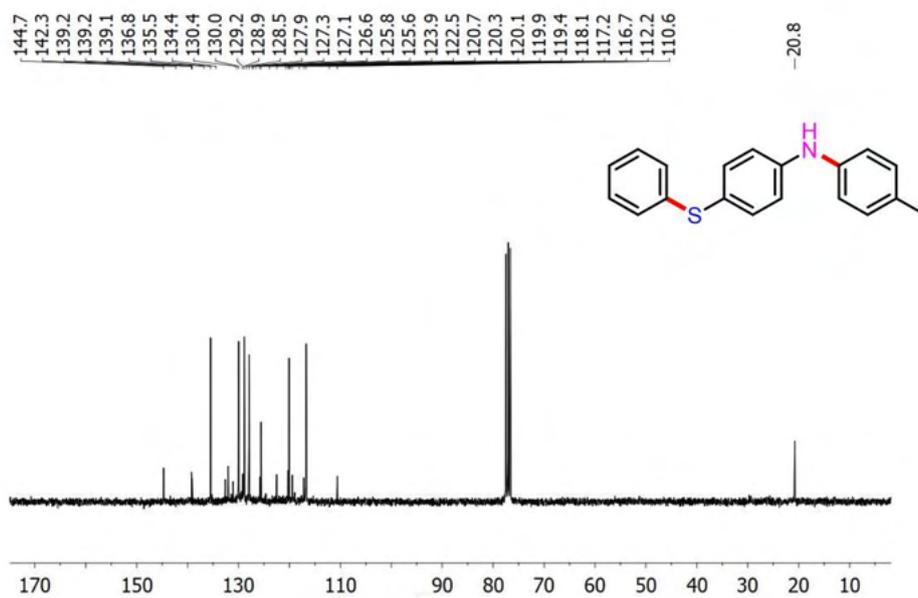
#### 4-Metil-N-(4-feniltio)fenil)anilina (Esquema 20, **hd**)

El producto se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice empleando una mezcla 1:100 acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Aceite amarillo. Rendimiento con el catalizador **20**: 247.7 mg, 85%. Rendimiento con el catalizador **23**: 244.7 mg, 84%.

$^1H$  RMN (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.37-6.82 (m, 14H), 2.23 (s, 3H).



$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  144.7, 139.2, 139.1, 135.5, 132.0, 130.0, 128.9, 127.9, 125.6, 120.0, 116.7, 110.6, 20.8.



HRMS-ESI (Orbitrap): m/z calculada para  $[\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NS}]^+ [\text{M} + \text{H}]^+$  292.1153, encontrada 292.1154.