

Universidad de Huelva

Departamento de Química “Profesor José Carlos Vílchez
Martín”



**Catalizadores de níquel y paladio con ligandos carbeno
N-heterocíclicos para la formación de enlaces C-C y C-N**

**Memoria para optar al grado de doctora
presentada por:**

Silvia González Rull

Fecha de lectura: 15 de junio de 2017

Bajo la dirección de los doctores:

Tomás Rodríguez Belderrain

Manuel Romero Fructos-Vázquez

Huelva, 2017





**Universidad
de Huelva**

**CATALIZADORES DE NÍQUEL Y PALADIO
CON LIGANDOS CARBENO
N-HETEROCÍCLICOS PARA LA
FORMACIÓN DE ENLACES C–C Y C–N**

*Programa de Doctorado: Ciencia y Tecnología
Industrial y Ambiental*

Silvia González Rull

Tesis Doctoral 2017

Directores:

Tomás Rodríguez Belderrain

Manuel Romero Fructos-Vázquez

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen	5
Summary	13

CHAPTER I

C-N bond forming reactions catalyzed by the complex [IPrNi(styrene)₂]. Mechanistic studies.

I-Introduction	23
1-N-Heterocyclic Carbenes	25
1.1-General Aspects of NHCs	26
1.2-NHC Complexes with Transition Metals	26
2-Cross-Coupling Reactions: General Aspects	27
2.1-NHC–M Complexes as Catalysts in Cross-Coupling Reactions	29
3-C–N Cross-Coupling Reaction: Generalities	30
3.1-NHC–Ni-Catalyzed Buchwald-Hartwig Amination Reactions	31
3.2-NHC–M-Catalyzed Arylation of Indoles	35
3.3-Mechanistic Considerations	37
Goals	41
II-Results and Discussion	43
1-Catalytic Activity of the Complex [IPrNi(sty)₂] in the Reaction Between (Hetero)aryl Chlorides and Indoles and Carbazoles	45
2-Mechanistic Studies	50

2.1-Study of the Decomposition Pathway.....	59
2.2-Kinetic Experiments.....	61
3-Mechanistic Proposal.	64
<i>Summary of this section.....</i>	67
III-Experimental Section.....	69
1-General Methods.....	71
2-General Procedure for the Catalytic Reaction between Indoles and Carbazoles and (Hetero)arylchlorides	71
3-Reaction of [IPrNi(sty) ₂], 1 , with 2-chloropyridine. Detection by 1H-NMR of [IPrNi(η ² (C,N)py)(Cl)], 5	93
4-Reaction of [IPrNi(sty) ₂], 1 , with 2-chloro-6- <i>tert</i> -butylpyridine. Detection by ¹ H NMR of [IPrNi(η ² (C,N)tBupy)(Cl)], 6	93
5-Synthesis of [IPrNi(η ² (C,N)tBupy)Cl], 6	94
6-Reaction of [IPrNi(η ² (C,N)tBupy)Cl], 6 , with potassium indolate. Detection by ¹ H NMR of [IPrNi(η ² (C,N)tBupy)(indolate)], 7	95
7-Synthesis of [IPrNi(η ² (C,N)tBupy)(indolate)], 7	95
8-Kinetic experiments of the amination reaction of 2-chloro-4- (trifluoromethyl)pyridine with indole catalyzed by [IPrNi(sty) ₂].	97
IV-References.....	101

CAPÍTULO II

*Síntesis y Caracterización de Nuevos Complejos de Níquel y
Paladio con ligandos NHCP. Aplicaciones Catalíticas de los
Complejos de Níquel.*

I-Introducción.....	113
----------------------------	------------

1-Ligandos Carbeno N-heterocíclicos Bidentados.....	115
1.1-Síntesis de Ligandos NHCP.....	115
2-Síntesis de Complejos Organometálicos con Ligandos NHCP.....	117
3-Complejos Organometálicos con Ligandos NHCP en reacciones de Acoplamiento Cruzado.....	119
3.1-Reacción de Acoplamiento C–C de Suzuki-Miyaura.....	121
3.2-Reacción de Acoplamiento C–C de Kumada-Tamao-Corriu.....	124
3.3-Reacción de Acoplamiento C–N de Buchwald-Hartwig....	125
Objetivos.....	129
II-Resultados y Discusión.....	131
1-Síntesis y Caracterización de los Complejos Catiónicos [(ArNHCPPh₂)M^{II}(alilo)]......	133
1.1-Estudio del Mecanismo de Fluxionalidad del Ligando Alilo.....	138
2-Síntesis y Caracterización de los Complejos Neutros [(ArNHCPPh₂)M⁰(olefina)]......	141
3- Reacciones de Acoplamiento Cruzado Catalizadas por los Complejos de Ni^{II} (1a-b) y Ni⁰ (3a, 4a).....	147
3.1-Reacción de Kumada-Tamao-Corriu (KTC).....	147
3.2-Reacción de Suzuki-Miyaura.....	150
3.3-Reacción de Aminación de Buchwald-Hartwig.....	151
<i>Valoración de este apartado.....</i>	155
III-Métodos Experimentales.....	157
1-Materiales e Instrumentación.....	159
2-Síntesis de los complejos [(ArNHCPPh₂)Ni(alilo)]Cl (Ar = Mes, 1a; 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃, 1b).....	159

3-Síntesis del complejo [(ArNHCPPh₂)Ni(alilo)]SbF₆ (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃), 1b-SbF₆.....	164
4-Síntesis del complejo [(ArNHCPPh₂)Pd(alilo)]Cl, (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃), 2.....	166
5-Síntesis de los complejos [(ArNHCPPh₂)Ni(olefina)] (Ar = (2,6-ⁱPr₂-C₆H₃; olefina = estireno, 3a; fumarato de dietilo, 3b).....	168
6-Síntesis del complejo [(ArNHCPPh₂)Pd(estireno)], (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃), 4a.....	173
7-Síntesis del complejo [(ArNHCPPh₂)Pd(fumarato)], (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃), 4b.....	175
8-Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Kumada-Tamao-Corriu.....	178
9-Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Suzuki-Miyaura.....	178
10-Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Buchwald-Hartwig.....	179
IV-Referencias.....	181

CAPÍTULO III

Reacción de Ciclopropanación de Olefinas Catalizada por Complejos de Níquel y Paladio con Ligandos NHCP.

I-Introducción.....	191
1-Reacciones de Transferencia de Carbenos. Generalidades.....	193
2-Reacciones de Transferencia de Carbenos Catalizadas por Complejos de Paladio.....	194
3-Reacciones de Ciclopropanación de Olefinas Catalizadas por Complejos de Paladio y Níquel.....	196

3.1-Propuestas Mecánísticas	198
4-Aductos de Diazocompuestos con Metales de Transición	200
Objetivos	203
II-Resultados y Discusión	205
1-Estudio de la Actividad Catalítica de 1 y 2 en la Reacción de Ciclopropanación de Estireno con EDA	208
1.1-Estudios cinéticos de la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por 1 y [IPrPd(est)₂]	209
2-Reacción Estequiométrica de 1 y 2 con Diazocompuestos	210
3-Estudio mediante espectroscopia de RMN de ¹H y ¹³C{¹H} de la formación <i>in situ</i> de 3 y 4 mediante la reacción de 1 y 2 con ¹³C-PhEDA	213
4-Estudios Mecánicos	216
4.1-Experimentos de Competición de la Ciclopropanación de Estirenos <i>p</i>-Sustituídos: representación de Hammett	217
4.2-Reacción de Sustitución de Olefinas en el Complejo 2	218
4.3-Propuesta Mecánica	219
<i>Valoración de este apartado</i>	221
III-Métodos Experimentales	223
1-Materiales e Instrumentación	225
2-Síntesis de los Aductos [(ArNHCPh₂)M(η²-C(Ph)CO₂Et)] (Ar = (2,6-ⁱPr₂-C₆H₃); M = Ni, 3; M = Pd, 4)	225
3-Reacción de 1 y 2 con ¹³C-PhEDA. Detección de los Aductos [(ArNHC-PPh₂)M(η²-¹³C(Ph)CO₂Et)], (M = Ni, 3; Pd, 4) mediante Espectroscopia de RMN de ¹H y ¹³C{¹H}	230
3.1-Estudio mediante Espectroscopia de RMN de ¹H a -50 °C de los Aductos 3 y 4	231

4- Procedimiento General de las Reacciones Catalíticas de Ciclopropanación de Estireno con Diazocompuestos.....	232
5- Estudios Cinéticos de la Ciclopropanación de Estireno con EDA Catalizada por 2 y [IPrPd(est)₂].....	233
6- Experimentos de Competición de la Ciclopropanación de Estireno y Estirenos <i>p</i>-sustituidos.....	234
7- Estudios Cinéticos de la Reacción de Intercambio de Olefinas para el Complejo 2: Adición de <i>p</i>-cloroestireno.....	235
IV-Referencias.....	239
Conclusiones.....	247
Conclusions.....	251
Publicaciones.....	255
Artículos enviados.....	263

Lista de abreviaturas empleadas

Å	Ångström
Ac	Grupo acilo
acac	Anión acetilacetato
Ad	Grupo adamantilo
AIBN	Azobisisobutironitrilo
Ar	Aromático
Bn	Grupo bencilo
<i>br s o s a</i>	Singlete ancho
cm	Centímetro
Cod	Ciclooctadieno
Cy	Grupo ciclohexilo
<i>d</i>	Doblete
DBU	1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-eno
DCM	Diclorometano
DFT	Density Functional Theory
DiPP	Grupo diisopropilfenilo
DMF	Dimetilformamida
<i>dq</i>	Doblete de cuartetos
Dtbpe	Di- <i>tert</i> -butilfosfinaetano
EDA	Diazoacetato de etilo
equiv	Equivalentes
est o sty	Estireno
Et	Grupo etilo
g	Gramo
h	Hora
Hz	Hercio
IAd	1,3-Bis(adamantil)imidazol-2-ilideno

ICy	1,3-Bis(ciclohexil)imidazol-2-ilideno
ⁱ Pr	1,3-Bis(isopropil)imidazol-2-ilideno
IMe	1,3-Bis(metil)imidazol-2-ilideno
IMes	1,3-Bis(mesitil)imidazol-2-ilideno
IPr	1,3-Bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno
ⁱ Pr	Grupo isopropilo
iPrOH	Isopropanol
IR	Infrarrojo
I ^t Bu	1,3-Bis(<i>tert</i> -butil)imidazol-2-ilideno
<i>J</i>	Constante de acoplamiento medida en Hz
<i>k</i> _{obs}	Constante de velocidad observada
KTC	Reacción de Kumada-Tamao-Corriu
L	Ligando
M	Metal
<i>m</i>	Multiplete
Me	Grupo metilo
mg	Miligramo
MHz	Megahercio
min	Minuto
mL	Mililitro
mmol	Milimol
Mes	Grupo mesitilo
Naph	Grupo naftilo
NHC	Carbeno N-Heterocíclico
NHCP	Carbeno N-Heterocíclico P-funcionalizado
OAc	Grupo acetato
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
OTs	Grupo tosilato
Ph	Grupo fenilo

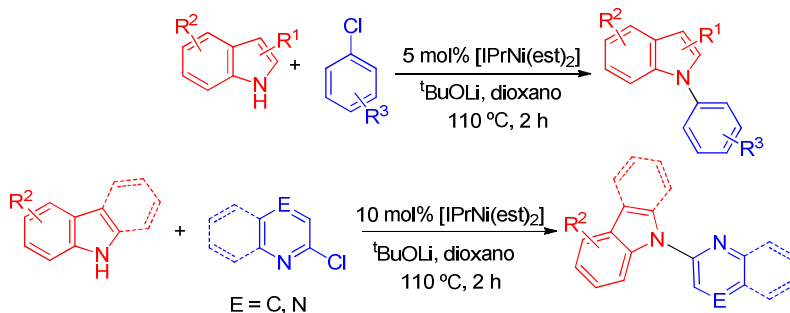
PhEDA	Diazoacetato de fenilo
ppm	Partes por millón
R	Radical de tipo orgánico
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
r. t. o t. a.	Temperatura ambiente
<i>s</i>	Singlete
<i>sept</i>	Septete
SICy	1,3-Bis(ciclohexil)-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno
SI ⁱ Pr	1,3-Bis(isopropil)-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno
SIMes	1,3-Bis(mesitil)-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno
SIPr	1,3-Bis(2,6-diisopropilfenil)-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno
<i>t</i>	Triplete
^t Bu	Grupo <i>tert</i> -butilo
THF	Tetrahidrofurano
δ	Desplazamiento químico (en ppm)
<i>v</i>	Frecuencia de vibración de infrarrojo
η	Indicador de hapticidad de un ligando
°C	Grado centígrado
°	Grado
μ	Indicador de ligando puente

Resumen

Los estudios que se presentan en esta *Tesis Doctoral* se dividen en tres Capítulos. En dos de ellos, se estudia la actividad catalítica de complejos de níquel con ligandos de tipo carbeno N-heterocíclicos (NHC) y carbenos N-heterocíclicos funcionalizados con un grupo fosfina (NHCP) en reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de nuevos enlaces C–C y C–N. En un tercer Capítulo, se estudia la reacción de ciclopropanación de estireno con diferentes diazocompuestos catalizada por complejos de níquel y paladio con ligandos NHCP.

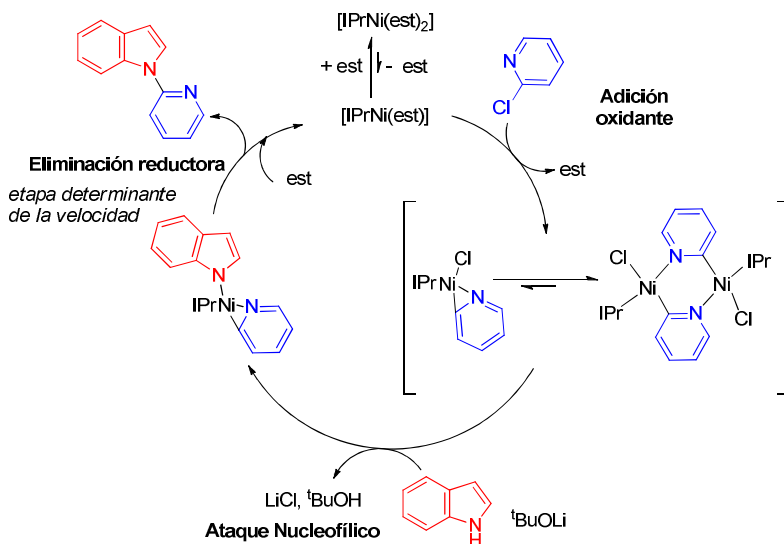
Capítulo I. Reacción de Formación de Enlaces C–N Catalizada por el Complejo [IPrNi(est)₂]. Estudios Mecanísticos.

Este *Capítulo* está escrito en inglés para cumplir con la normativa vigente en la Universidad de Huelva y así poder optar a la Mención de Doctorado Internacional. Recientemente en nuestro grupo de investigación, se inició una nueva línea de investigación basada en el empleo de catalizadores discretos de níquel con ligandos NHC en reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces C–N, ya que han sido comparativamente menos estudiadas que con paladio. En este *Capítulo* se describe el empleo del complejo [IPrNi(est)₂] como precatalizador en la reacción de N-arilación de nucleófilos poco reactivos como el indol, ya que sus derivados son de gran interés desde el punto de vista farmacológico. Así, se han empleado como electrófilos cloruros de arilo y de heteroarilo, obteniéndose los correspondientes productos de acoplamiento con buenos rendimientos en 2 h de reacción a 110 °C, y en presencia de 5-10 mol% de carga de catalizador.



Reacción de N-arilación de indoles y carbazoles catalizada por el complejo [IPrNi(est)₂]

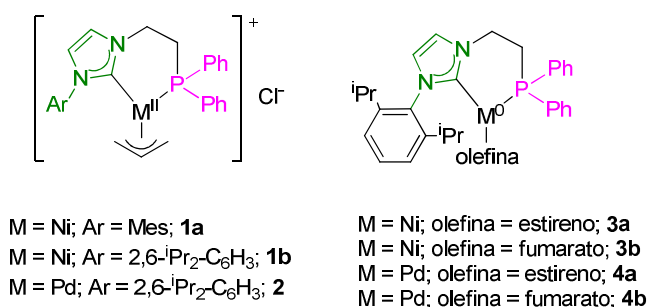
A continuación, se ha llevado a cabo un extenso estudio mecanístico de la reacción entre el indol y cloropiridinas, en el que se han podido aislar y caracterizar algunos de los intermedios de la reacción. Las reacciones estequiométricas llevadas a cabo, así como los estudios cinéticos y espectroscópicos, han permitido proponer el ciclo catalítico que se muestra a continuación, en el que el paso determinante de la velocidad es la eliminación reductora para dar lugar al producto de acoplamiento.



Mecanismo propuesto para la reacción de N-arilación de indoles con cloruros heteroarómicos catalizada por el complejo [IPrNi(est)₂]

Capítulo II. Síntesis y Caracterización de Nuevos Complejos de Níquel y Paladio con Ligandos NHCP. Aplicaciones Catalíticas de los Complejos de Níquel.

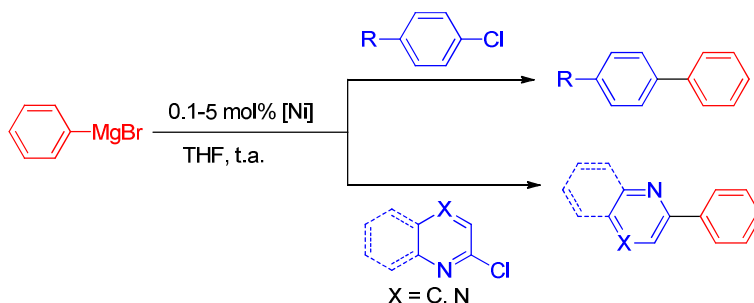
En el segundo *Capítulo* de esta *Tesis Doctoral* se describe la síntesis y caracterización de nuevos complejos de níquel y paladio con ligandos bidentados de tipo NHCP.



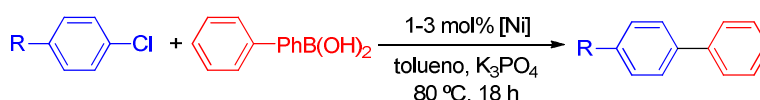
Complejos de níquel y paladio con ligandos NHCP preparados en este Capítulo

Ante la escasez de precedentes de complejos de níquel con ligandos NHCP como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado, los compuestos de Ni^{II} y Ni^0 sintetizados se han empleado como precatalizadores en las reacciones de Kumada-Tamao-Corriu, Suzuki-Miyaura y Buchwald-Hartwig, obteniéndose los productos esperados con rendimientos de moderados a altos. Se ha encontrado que el complejo más activo ha resultado ser $[(\text{ArNHCPPh}_2)\text{Ni}(\text{est})]$.

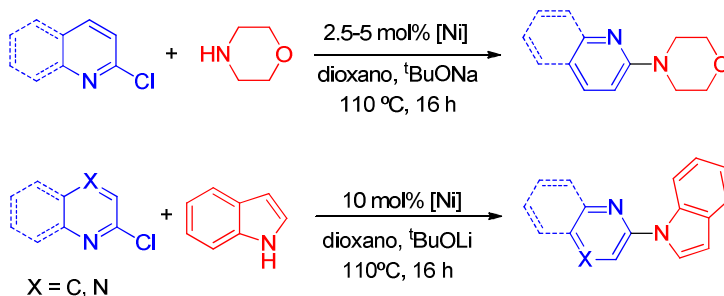
* Reacción de Kumada-Tamao-Corriu



* Reacción de Suzuki-Miyaura



* Reacción de Buchwald-Hartwig

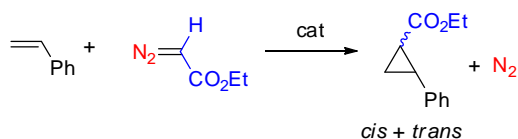


Reacciones de acoplamiento cruzado estudiadas en este Capítulo

Capítulo III. Reacción de Ciclopropanación de Olefinas Catalizada por Complejos de Níquel y Paladio con Ligandos NHCP.

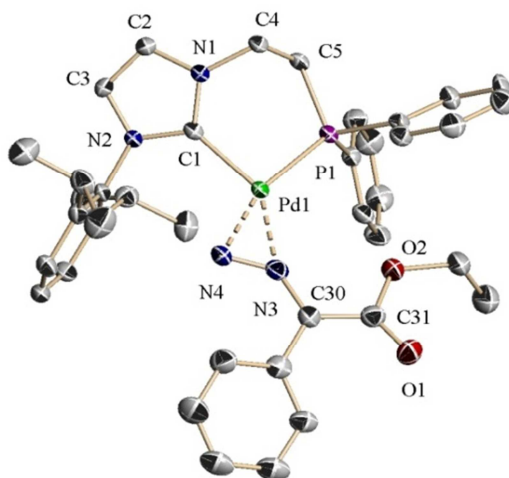
El tercer *Capítulo* de esta *Memoria* se centra en el estudio de la ciclopropanación de olefinas a partir de diazocompuestos de fórmula $\text{N}_2\text{CR}_1\text{R}_2$, y la posible detección y/o aislamiento de intermedios de reacción. Los catalizadores empleados han sido los complejos $[(\text{ArNHCPPh}_2)\text{Ni}(\text{est})]$ ($\text{M} = \text{Ni, Pd}$) descritos en el segundo *Capítulo*. Por

tanto, se ha evaluado la capacidad catalítica de dichos complejos en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo (EDA), obteniendo los ciclopropanos con peores rendimientos que al emplear los complejos análogos monodentados $[\text{IPrM}(\text{est})_2]$ ($\text{M} = \text{Ni}, \text{Pd}$), previamente descritos en nuestro grupo de investigación.



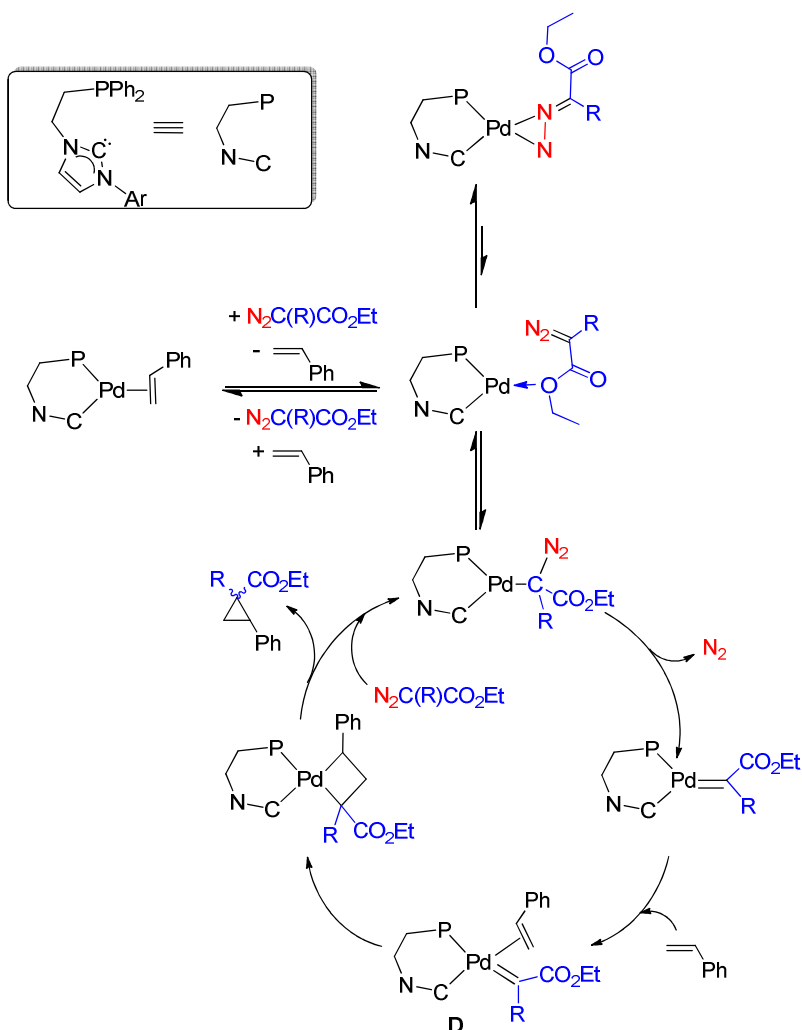
Reaccion de ciclopropanación de estireno con EDA

Esta menor reactividad, nos ha llevado a la detección y aislamiento de los aductos de diazocompuestos de fórmula $(\text{ArNHCPPh}_2)\text{M}[\eta^2\text{-N}_2\text{C}(\text{Ph})(\text{CO}_2\text{Et})]$ ($\text{M} = \text{Ni}, \text{Pd}$), donde el diazocompuesto empleado ha sido el diazoacetato de fenilo (PhEDA).



Estructura cristalina del aducto de paladio $(\text{ArNHCPPh}_2)\text{Pd}(\eta^2\text{-N}_2\text{C}(\text{Ph})(\text{CO}_2\text{Et}))$

Los estudios cinéticos y de competición realizados han permitido proponer un mecanismo de reacción representado a continuación, en el que el aducto de diazocompuesto ha resultado ser un reservorio de la especie catalíticamente activa.



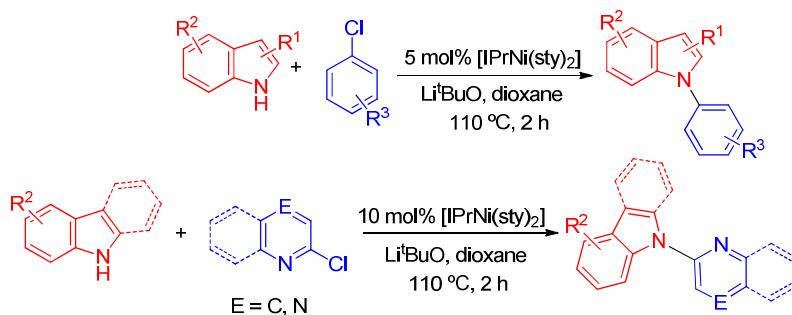
Mecanismo propuesto para la ciclopropanación de estireno con diazocompuestos catalizada por el complejo [(ArNHCPPH₂)Pd(est)]

Summary

This PhD Thesis is divided in three Chapters. Two of them are focused on the use of nickel and palladium complexes with N-heterocyclic carbene ligands (NHC) and phosphine-functionalized N-heterocyclic carbene ligands (NHCP), in the cross-coupling reactions to form C–C and C–N bonds. The third Chapter describes the cyclopropanation reaction of styrene with different diazocompounds catalyzed by nickel and palladium complexes with NHCP ligands.

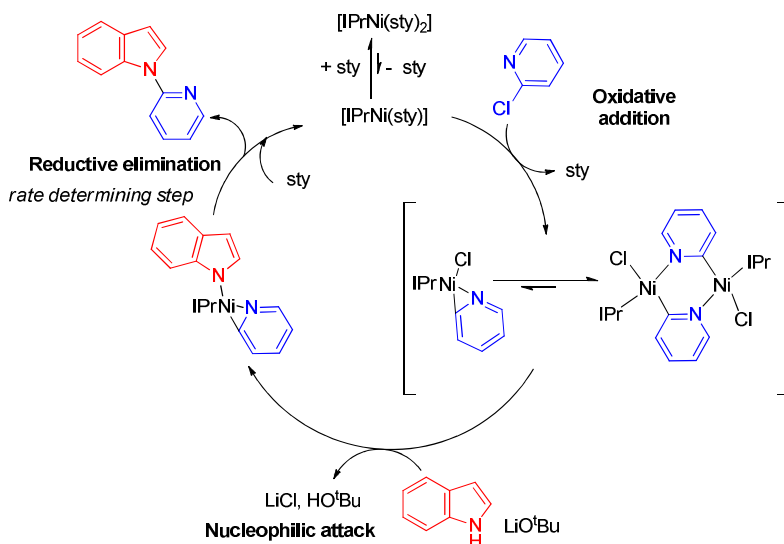
Chapter I. C–N Bond Forming Reactions Catalyzed by the Complex [IPrNi(sty)₂]. Mechanistic Studies.

This *Chapter* is written in English in order to accomplish with the regulation at the Universidad de Huelva to achieve the International Doctor degree. Recently, our group initiated a new research line based on the use of nickel complexes with NHC ligands in the cross-coupling reactions to form C–N bonds, that have been comparatively less studied than its counterpart Pd. In this *Chapter* it is described the catalytic activity of the complex [IPrNi(sty)₂] in the N-arylation reaction of poor reactive nucleophiles, such as indol, due to the interesting pharmaceutical properties of its derivatives. Therefore, using aryl and heteroaryl chlorides as electrophiles, the coupling products have been obtained with good yields in 2 h at 110 °C, with 5-10 mol% of catalyst loading.



N-arylation reaction of indoles and carbazoles catalyzed by the complex
[IPrNi(styrene)₂]

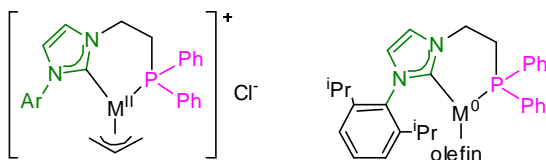
An indepth mechanistic study of the reaction between indole and chloropyridines have been carried out, being able to isolate and characterized most of the reaction intermediates. On the basis of the stoichiometric experiments, and the kinetic and spectroscopic studies, the catalytic cycle showed in the scheme below has been proposed. The rate determining step of the reaction is the reductive elimination that leads to the formation of the coupling products.



Proposed mechanism for the N-arylation reaction of indole with chloropyridines
catalyzed by the complex [IPrNi(styrene)₂]

Chapter II. Synthesis and Characterization of New Nickel and Palladium Complexes with NHCP Ligands. Catalytic Applications of the Nickel Complexes.

The second *Chapter* of this *PhD Thesis* is focused on the synthesis and characterization of new nickel and palladium complexes with bidentate NHCP ligands.



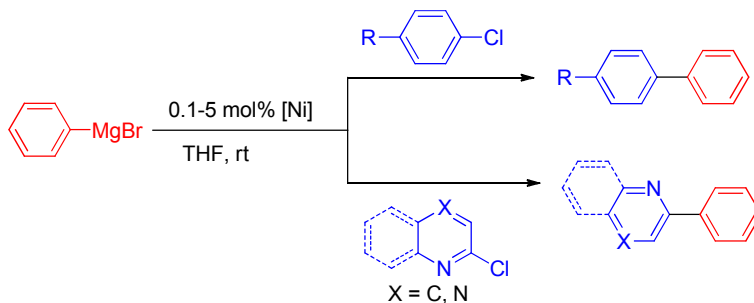
M = Ni; Ar = Mes; **1a**
 M = Ni; Ar = 2,6-*i*Pr₂-C₆H₃; **1b**
 M = Pd; Ar = 2,6-*i*Pr₂-C₆H₃; **2**

M = Ni; olefin = styrene; **3a**
 M = Ni; olefin = fumarate; **3b**
 M = Pd; olefin = styrene; **4a**
 M = Pd; olefin = fumarate; **4b**

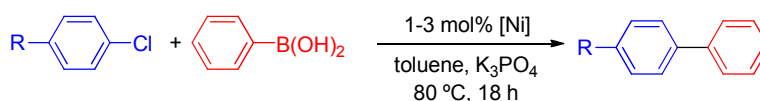
Nickel and palladium complexes bearing NHCP ligands prepared in this Chapter

Since the application of NHCP-Ni complexes as catalysts in cross-coupling reactions is scarce, in this *Chapter*, the catalytic capability of the Ni^{II} and Ni⁰ complexes synthesized with these ligands has been surveyed in the Kumada-Tamao-Corriu, Suzuki-Miyaura and Buchwald-Hartwig reactions. The desired products have been obtained with moderate to high yields, being the complex $[(Ar)NHCPPh_2Ni(sty)]$ the most effective as precatalyst in those transformations.

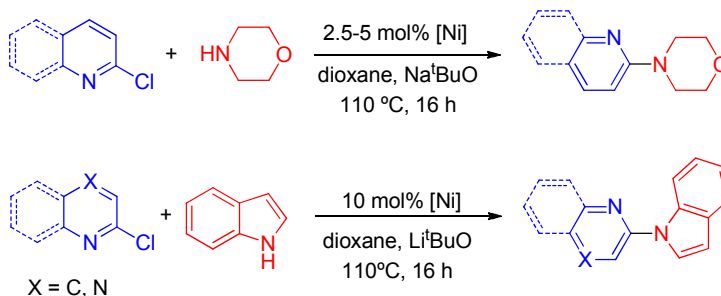
* Kumada-Tamao-Corriu reaction



* Suzuki-Miyaura reaction



* Buchwald-Hartwig reaction

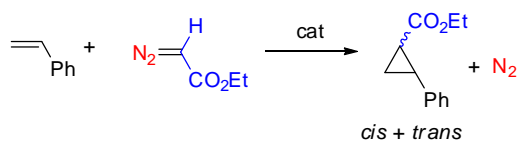


Cross-coupling reactions studied in this Chapter

Chapter III. Olefin Cyclopropanation Reaction Catalyzed by Nickel and Palladium Complexes Bearing NHCP Ligands.

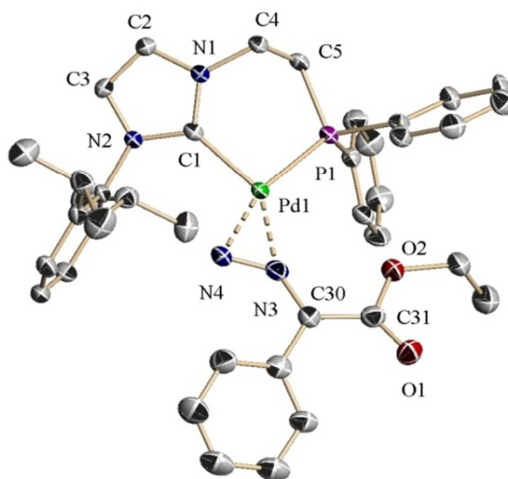
This *Chapter* describes the study of the cyclopropanation of olefins using diazocompounds $N_2CR_1R_2$ as carbene source, and the possible detection and/or isolation of reaction intermediates. The catalysts chosen for these transformations are the Ni^0 and Pd^0 styrene complexes bearing NHCP ligands, described in the second *Chapter*. Thus, the catalytic

activity of such complexes has been studied in the styrene cyclopropanation reaction with ethyl diazoacetate (EDA). The yield of the cyclopropanes were lower than those obtained with the monodentate complexes $[\text{IPrM}(\text{sty})_2]$ ($M = \text{Ni}, \text{Pd}$), previously described by our group.



Styrene cyclopropanation reaction with EDA

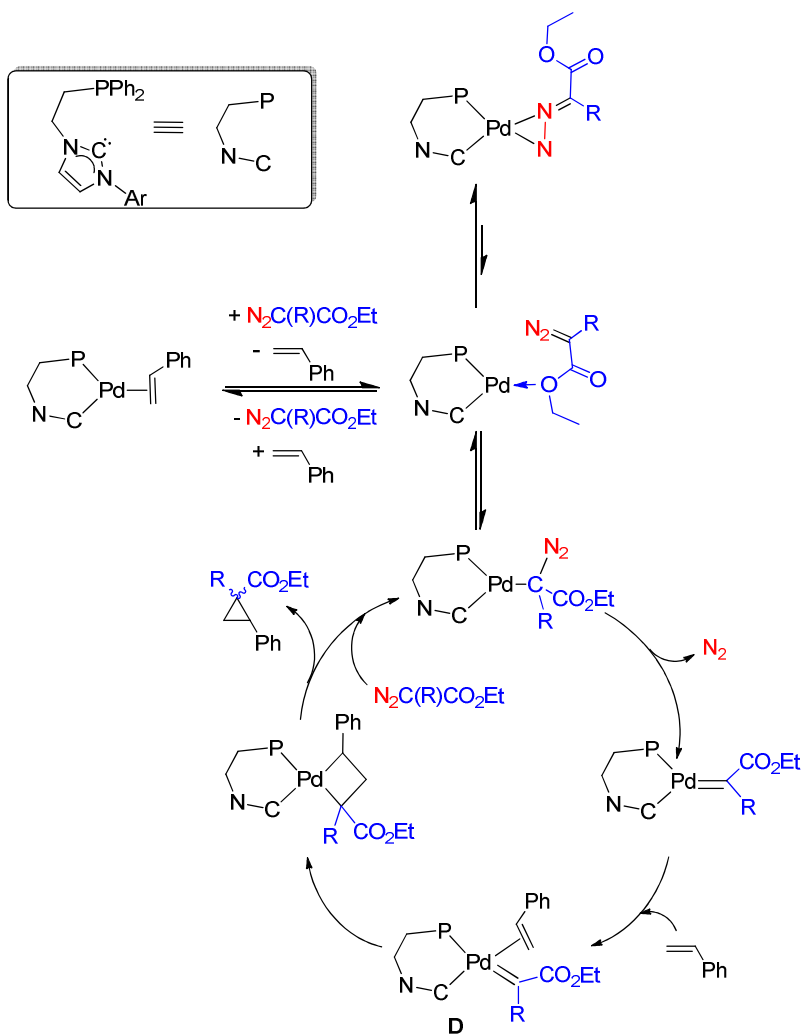
Due to the lower reactivity of the NHCP-Ni^0 and NHCP-Pd^0 styrene complexes, we have been able to detect and isolate the diazoadducts $(\text{ArNHCPPh}_2)\text{M}[\eta^2\text{-N}_2\text{C}(\text{Ph})(\text{CO}_2\text{Et})]$ ($M = \text{Ni}, \text{Pd}$), in which the phenyl diazoacetate (PhEDA) has been the chosen diazocompound.



Crystalline structure of the adduct $(\text{ArNHCPPh}_2)\text{Pd}(\eta^2\text{-N}_2\text{C}(\text{Ph})(\text{CO}_2\text{Et}))$

Summary

On the basis of the kinetic studies and the competition experiments carried out, the mechanism depicted below has been proposed, in which the diazoadduct behaves as a “resting-state” of the catalyst.

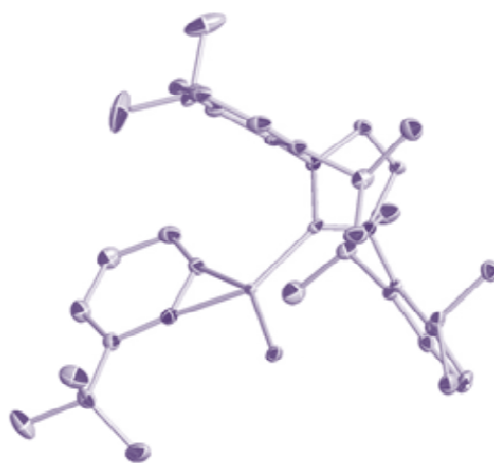


Mechanistic proposal for the styrene cyclopropanation reaction with diazocompounds catalyzed by the complex $[(Ar)NHCPPH_2]Pd(sty)$

Chapter I

C-N Bond Forming Reactions Catalyzed by the Complex [IPrNi(styrene)₂]. Mechanistic Studies.

Introduction



1. N-Heterocyclic carbenes ligands.

Over the past few decades, N-Heterocyclic carbenes (NHC) have become one of the most used ligands in transition metal catalysis, and have been employed in a wide range of fields, including organometallic chemistry.¹ In 1991, Arduengo and co-workers² isolated and characterized the first example of a free NHC by X-Ray diffraction studies (Figure 1).

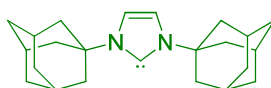


Figure 1. First NHC (IAd) isolated by Arduengo.

NHC ligands are based on heterocycles that contain at least one nitrogen atom and an sp^2 -hybridized carbenic carbon with 6 valence electrons. Different types have been described, depending on the use of pyrazoles, triazoles, imidazoles, etc., as well as different ring sizes. The most commonly used are the imidazolidene ligands (Figure 2) that contain two atoms of nitrogen bound to the carbenic carbon. These ligands are really versatile, since their steric properties can be easily modified by changing the substituents groups, and they can be saturated or unsaturated.

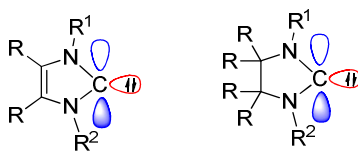


Figure 2. Imidazolidene NHC ligands.

1.1 General aspects of NHCs.

Carbene ligands are often classified in two types: Fischer carbenes, that behave as electrophiles due to its strong σ donor capability, and the π backbonding from the metal depends on the nature of the metal centre; and Schrock carbenes, that act as nucleophiles, since the metal-carbene interaction is represented as a double bond due to the sharing of two electrons from the ligand and two electron from the metal, i. e. a σ bond and a π bond are formed.

NHC ligands could be classified as Fischer carbenes, but with some differences. The insignificant π backbonding, favored by the electron density donated from the two atoms of N to the empty orbital of the carbenic carbon, makes them ligands basically σ donor (Figure 3), that can stabilized metal centres in any oxidation state better than other known ligands. All these characteristics have turned into them the ideal substitutes of phosphine ligands.

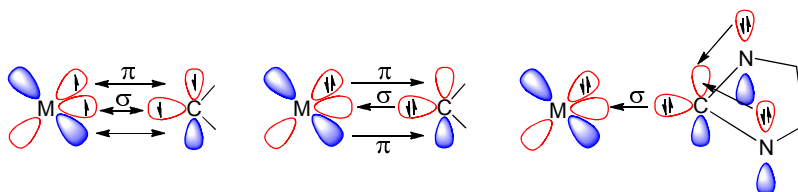
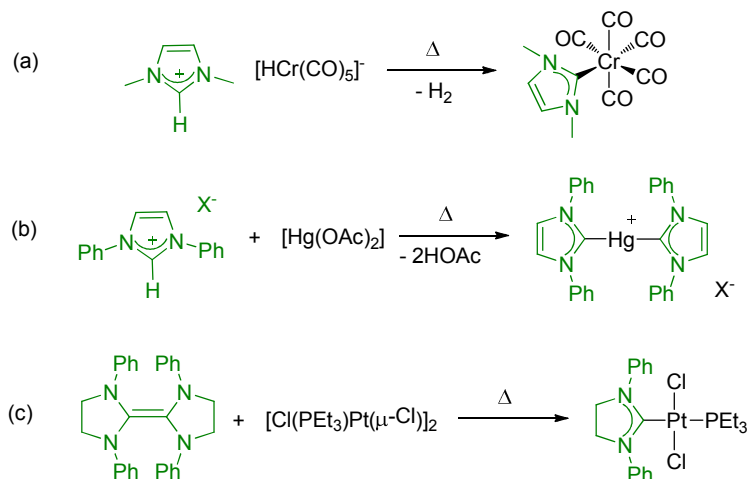


Figure 3 Schrock (left), Fischer (centre) and NHC (right) carbenes.

1.2 NHC complexes with transition metals.

Although Arduengo and co-workers were the first to isolate a stable free NHC, their transition metal complexes had been prepared considerably earlier. In 1960s, Öfele³ reported an NHC-Cr complex obtained *via* reaction of an imidazolium salt with a transition metal hydride (Scheme 1a); whereas, about the same time but independently,

Wanzlick⁴ developed a method that consisted of a reaction between an imidazolium salt that was *in situ* deprotonated for a transition metal acetate to afford a Hg complex (Scheme 1b). A few years later, Lappert and co-workers⁵ described the synthesis of an NHC-Pt complex by thermolysis of an electron-rich olefin (Scheme 1c).



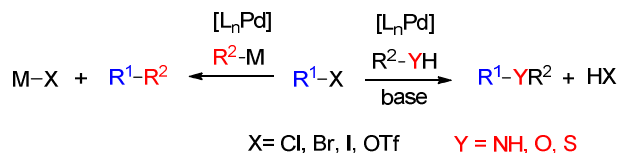
Scheme 1. Synthesis of the first transition metal NHC complexes reported by Öfele (a),³ Wanzlick (b)⁴ and Lappert (c).⁵

Since then and, above all, after the work of Arduengo previously mentioned, NHC complexes have been widely used in several types of catalytic transformations, such as olefin metathesis, hydrogenations, hydrosilylations, carbene transfer reactions or cross-coupling reactions, and the metals chosen include almost all the transition metals.^{1,6}

2. Cross-coupling reactions. General aspects.

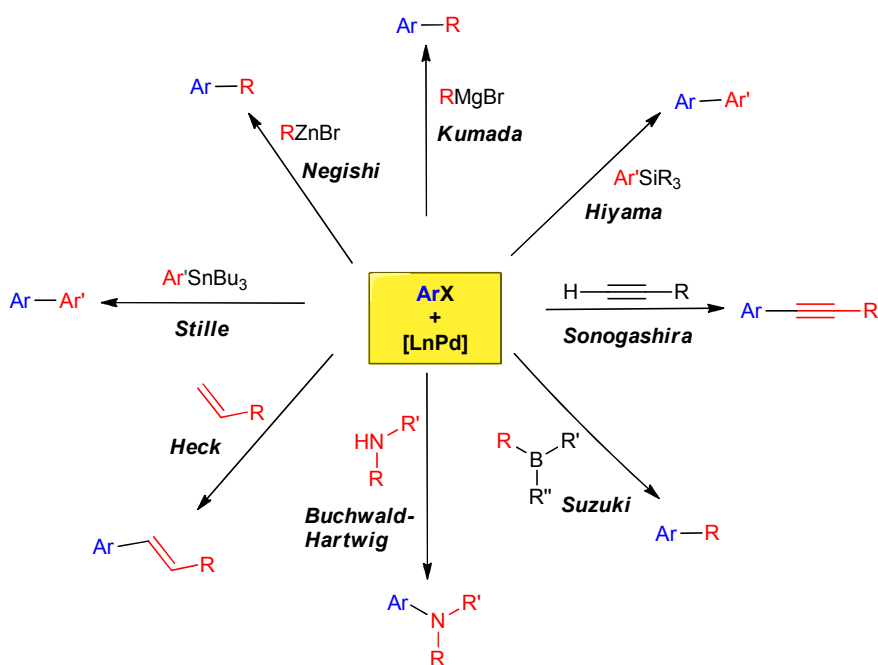
Transition metal-catalyzed cross-coupling reactions are nowadays a really powerful method to create new C–C⁷ and C–X⁸ bonds (X = O, N, S). These processes consist of a reaction between an organic halide or

pseudohalide and an organometallic nucleophile in the presence of small amounts of a catalyst based on a transition metal, mainly Pd (Scheme 2).



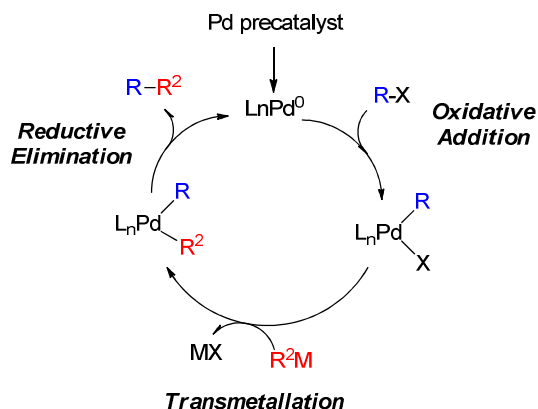
Scheme 2. General cross-coupling reactions catalyzed by Pd.

These transformations have had a great impact in organometallic and organic chemistry, since they allow the synthesis of highly functionalized molecules through the formation of C–C and C–heteroatom bonds starting from more simple substrates. The principal cross-coupling reactions catalyzed by Pd complexes are depicted in Scheme 3.



Scheme 3. Main cross-coupling reactions catalyzed by Pd.

Generally, the catalytic cycle^{7a,9} of these reactions consists of three fundamental steps, after the activation of the precatalyst: (i) oxidative addition of the halogenated substrate to the metal complex; (ii) transmetalation, and (iii) reductive elimination of the cross-coupling product (Scheme 4). The type of the cross-coupling reaction depends on the organometallic nucleophile employed in the transmetalation step.



Scheme 4. General mechanism of Pd-catalyzed cross-coupling reactions.

2.1 NHC-M complexes as catalysts in cross-coupling reactions.

The group of Herrmann was the first to report the successful use of NHC-M complexes as catalysts in the Heck and Suzuki-Miyaura reactions.^{6a,10} Since then, the use of metal complexes, mainly Pd, bearing NHCs ligands in the area of cross-coupling reactions has grown tremendously, for example, with the work of the groups of Nolan,^{1,8f,11} Glorius^{6g} or Organ.¹² Figure 4 shows the most common NHC ligands used in these transformations.

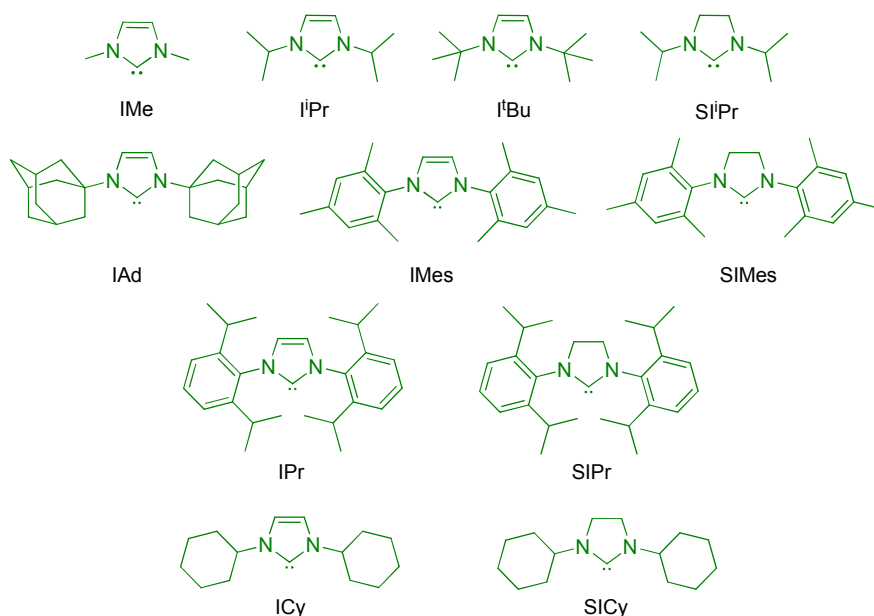


Figure 4. Common NHC ligands used in cross-coupling reactions.

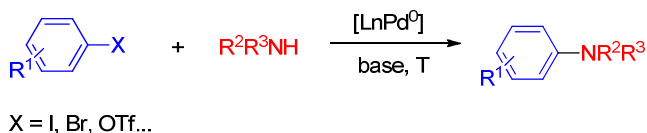
Although the cross-coupling chemistry is largely dominated by NHC-Pd catalysis, in the last years this tendency has gradually changed in favor of its group counterpart Ni.¹³ In this *Introduction*, we will focus on the NHC-Ni-mediated cross-coupling reactions, especially the C–N bond formation reactions.

3. C–N cross-coupling reactions: generalities.

N-aryl amines and N-aryl heterocycles constitute important building units in natural products, due to their interesting biological and pharmaceutical properties.¹⁴ In this context, since the mid-1990s, there has been a growing interest in preparing these compounds by reaction between aryl halides and amines catalyzed by metal complexes.

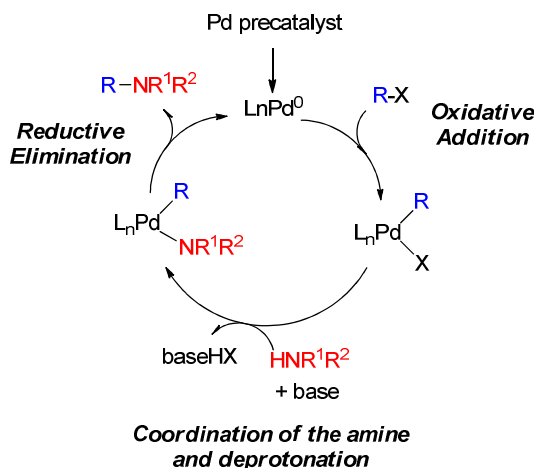
The C–N cross-coupling reaction is also known as Buchwald-Hartwig amination reaction, since the groups of Buchwald¹⁵ and Hartwig¹⁶ developed independently in 1995 a pioneering work on Pd-catalyzed

amination. This reaction constitutes nowadays one of the most important synthesis of aniline derivatives (Scheme 5).



Scheme 5. Buchwald-Hartwig amination reaction.

The general catalytic cycle consists of three fundamental steps: (i) oxidative addition of the halogenated substrate to the metal complex; (ii) coordination of the amine and deprotonation with the base, and (iii) reductive elimination of the cross-coupling product (Scheme 6). A more widespread mechanistic insight of this reaction will be discussed later.



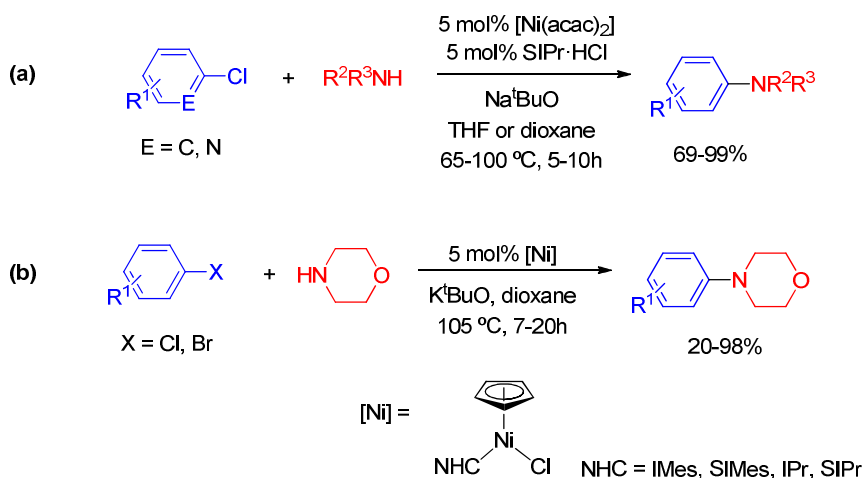
Scheme 6. General mechanism for Pd-catalyzed Buchwald-Hartwig amination.

3.1 NHC-Ni-catalyzed Buchwald-Hartwig amination reactions.

It is surprising that Ni-catalyzed cross-coupling reactions have been quite less studied than its counterpart Pd,¹⁷ probably due to the low

availability of stable Ni⁰ precursors and, on the other hand, the requirement of strong reductants to reduce *in situ* the highly stable Ni^{II} precursors. However, the use of Ni catalysts may present some advantages, since it is a cheaper alternative to Pd and easier to remove from the final products. In addition, Ni⁰ species are more nucleophilic and exhibit better reactivity toward aryl chlorides, phenol derivatives or aryl fluorides. Thus, in the last years Ni catalysis has experimented a rapid evolution in the field of C-heteroatom bond formation and the introduction of NHCs as spectators ligands has led to a great advance since it allowed the preparation of stable Ni complexes with improved activities.¹⁸

The first to introduce NHC-Ni catalysis in the Buchwald-Hartwig amination was the group of Fort,¹⁹ that described the reaction of (hetero)aryl chlorides with secondary amines generating *in situ* the catalyst [Ni(acac)₂] / SIPr-HCl (1:1) (Scheme 7a). Some years later, Nolan and co-workers developed the use of well-defined NHC-Ni^{II} precatalysts in the absence of any external reductant, despite the products were obtained in moderate yields, particularly when aryl chlorides were used (Scheme 7b).²⁰



Scheme 7. Buchwald-Hartwig amination described by Fort¹⁹ (a) and Nolan²⁰ (b).

Matsubara and co-workers reported the catalytic activity of discrete Ni^{II} and Ni^0 (Figure 5) precatalysts in the amination of aryl bromides,²¹ proving that a reductant was not necessary. Using 10 mol% of catalyst loading, the coupling products were obtained in moderate to high yields at 100 °C in 24 h. The performance of precatalyst $[(\text{IPr})_2\text{Ni}^0]$ in the reaction with aniline and chlorobenzene gave better yields than those reported by Fort,¹⁹ showing the importance of controlling the formation of the active catalytic species. Some years later, the same group prepared a NHC- Ni^{I} complex and studied its catalytic capability in the coupling of diphenylamine with aryl bromides and iodides.²²

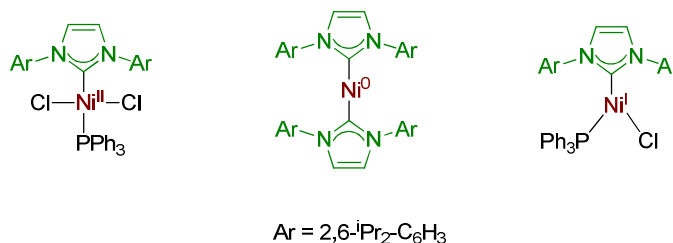
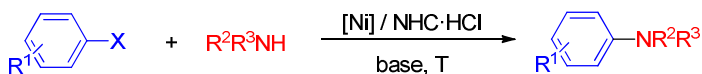


Figure 5. Discrete NHC-Ni complexes used in the Buchwald-Hartwig amination reported by Matsubara.^{21,22}

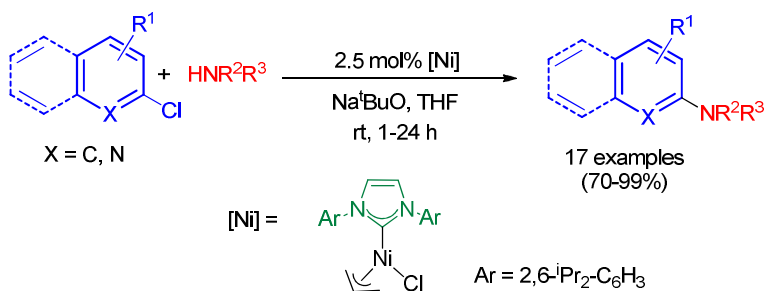
The more challenging amination of phenol-derived electrophiles has also experimented great advances in the last years. In the Scheme 8 are depicted the first examples of NHC-Ni catalyzed amination of aryl tosylates,²³ anisoles,²⁴ pivalates,²⁵ sulfamates and carbamates²⁶ and phosphates.²⁷



- (a) **X = OTs tosylates**
 [Ni(1-naphthyl)Cl(PPh₃)₂] 5 mol %
 IPr·HCl 5 mol %
 Na^tBuO, dioxane, 110 °C, 15-30 min
 (37-92%)
- (b) **X = OMe anisoles**
 [Ni(cod)₂] 20 mol %
 IPr·HCl 40 mol %
 Na^tBuO, toluene, 100-120 °C, 12-48 h
 (26-91%)
- (c) **X = OCO^tBu pivalates**
 [Ni(cod)₂] 5 mol %
 IPr·HCl 10 mol %
 Na^tBuO, toluene, 80 °C, 3 h
 (56-99%)
- (d) **X = OSO₂NMe₂ sulfamates**
X = OCONEt₂ carbamates
 [Ni(cod)₂] 5-20 mol %
 IPr·HCl 10-40 mol %
 Na^tBuO, dioxane, 80 °C, 3 h
 (50-96%)
- (e) **X = OPO(OAr)₂ phosphates**
 [Ni(1-naphthyl)Cl(PPh₃)₂] 5 mol %
 IPr·HCl 10 mol %
 NaH, dioxane, 110 °C, 0.5-1 h
 (47-95%)

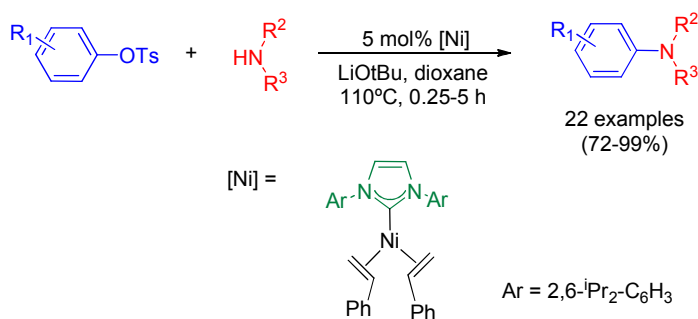
Scheme 8. First examples of Ni-catalyzed amination of aryl tosylates²³ (a), anisoles²⁴ (b), pivalates²⁵ (c), sulfamates, carbamates²⁶ (d) and phosphates²⁷ (e).

Recently, our group initiated a research line based on the development of well-defined single-component NHC–Ni catalysts for C–N bond couplings. It was found that the [IPrNi(allyl)Cl] precursor catalyzed extraordinarily well several aryl and heteroaryl chlorides with secondary cyclic and acyclic amines, in short reaction times at room temperature and with only 2.5 mol% Ni precatalyst (Scheme 9).²⁸ This was the first room-temperature Ni-catalyzed amination of aryl chlorides.



Scheme 9. First room-temperature NHC–Ni-catalyzed amination of aryl and heteroaryl chlorides reported by our group.²⁸

Later, our group focused on the amination of phenol derivatives, such as tosylates, for which it was described the synthesis of a new Ni⁰ complex with monoligated NHC stabilized by coordination to olefins as catalyst precursor.²⁹ The reaction between various activated and nonactivated aryl tosylates and secondary amines and anilines was conducted using 5 mol% of catalyst loadings at 110 °C, and the desired products were obtained in short reaction times in good to high yields (Scheme 10).

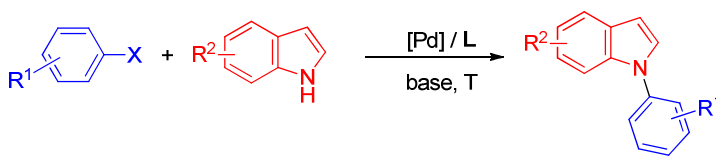


Scheme 10. Amination of aryl tosylates using [IPrNi(sty)₂] as precatalyst.²⁹

3.2. NHC-M-catalyzed arylation of indoles.

The indole core is probably the most abundant N-containing heterocycle in natural products,³⁰ due to their interesting pharmaceutical and biological activities.³¹ Traditionally, N-aryl indoles could be prepared by different methods: i) annulation reaction of N,N-diarylhydrazones under acidic conditions (classical Fischer indole synthesis);³² ii) stoichiometric Ullmann condensations;³³ or iii) direct C–N functionalization of the preformed indole ring through S_NAr of π-electron-rich indoles with electron-deficient fluorobenzenes.^{31b,34} However, those methods presented important drawbacks, such as narrow scope of substrates, high temperature reactions or the need for big amounts of copper salts.

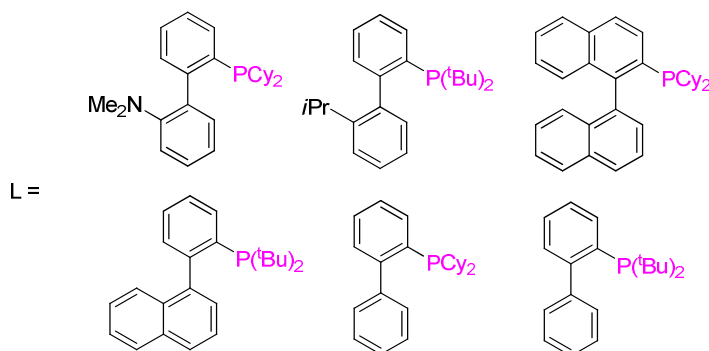
With the development of M-catalyzed C-N coupling reactions, these limitations have been partially overcome, being Cu and Pd the metals of choice.³⁵ Even Cu-mediated processes make use of simple N-based ligands, they are practically limited to the use of aryl bromides or iodides.³⁶ In the case of Pd, there are scarce examples of effective Pd-catalysts systems for C-N coupling reaction of indoles.³⁷ This could be associated to the strong coordination ability of the NH group to the metal centre, inhibiting its activity.³⁸ In addition, selectivity problems have been observed associated with competing C-arylation reaction in the indole ring.^{37b,37c} This problem has been solved by using hindered-tertiary phosphines, such as those employed for Buchwald^{37c} and Hartwig^{37b} (Scheme 11).

**(a) Hartwig's conditions**

[Pd(dba)₂] 1-3 mol %
 P(^tBu)₃ 0.8-2.4 mol %
 X = Br
 Cs₂CO₃, toluene, 100 °C, 6-12 h
 (64-88%)

(b) Buchwald's conditions

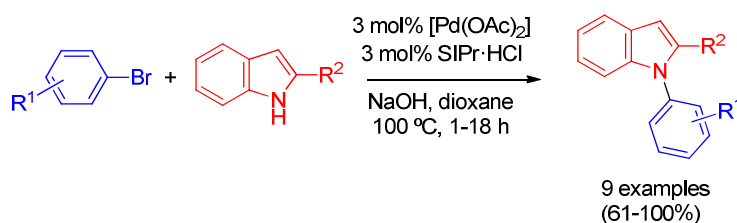
[Pd₂(dba)₃] 1-5 mol %
 L 1.5-7.5 mol %
 X = Cl, Br, I
 Na^tBuO, toluene, 80-100 °C
 (43-95%)



Scheme 11. Pd-catalyzed N-arylation of indoles described by Hartwig^{37c} (a) and Buchwald^{37b} (b).

More recently, the group of Stradiotto described the use of BippyPhos/[Pd(cinammyl)Cl]₂ as catalytic system for the widest scope for the N-arylation of indoles with aryl chlorides known to date.^{37g} The experiments were displayed using 1 mol% Pd but a large excess of ligand (4 mol%), in order to effectively obtain the coupling products.

The use of NHC as ligands for this transformations is really scarce, with only one example of Nolan and co-workers, that developed the amination of aryl halides mediated by a Pd(OAc)₂/SIPr·HCl catalytic system (Scheme 12).^{37e}



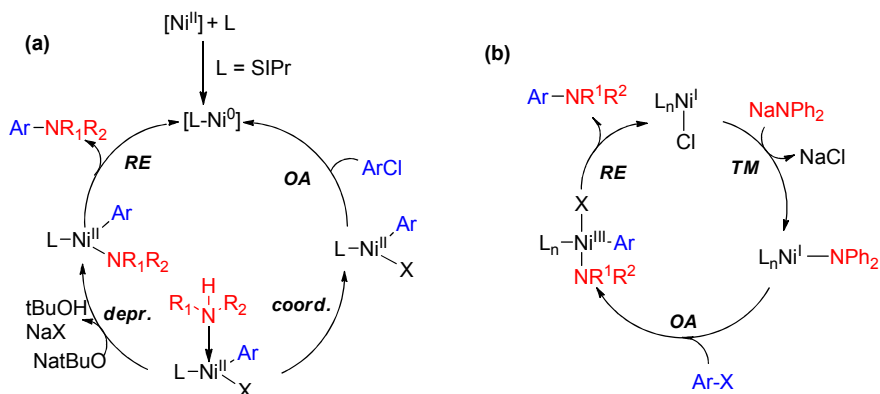
Scheme 12. NHC-Pd-catalyzed N-arylation of indoles described by Nolan.^{37e}

With these precedents in mind, we decided to develop a new research line based on the use of NHC-Ni catalysts for the N-arylation of indoles with aryl chlorides, since to the date of this work, there was no precedent with this metal. Later, in 2017, Stradiotto continued this line by using a Ni(cod)₂/dppf catalytic system in the reaction of a series of aryl and heteroaryl chlorides with indole, using 5 mol% of catalyst loading.³⁹

3.3. Mechanistic considerations.

In contrast to Pd, for which the C–N cross-coupling reaction mechanism has been widely developed,⁴⁰ studies with Ni are not well established. While Pd catalytic cycles usually includes Pd⁰/Pd^{II} and Pd^{II}/Pd^{IV} transformations, reactivity of Ni species can include more oxidation states also stable, such as Ni^I and Ni^{III}, and this may result in

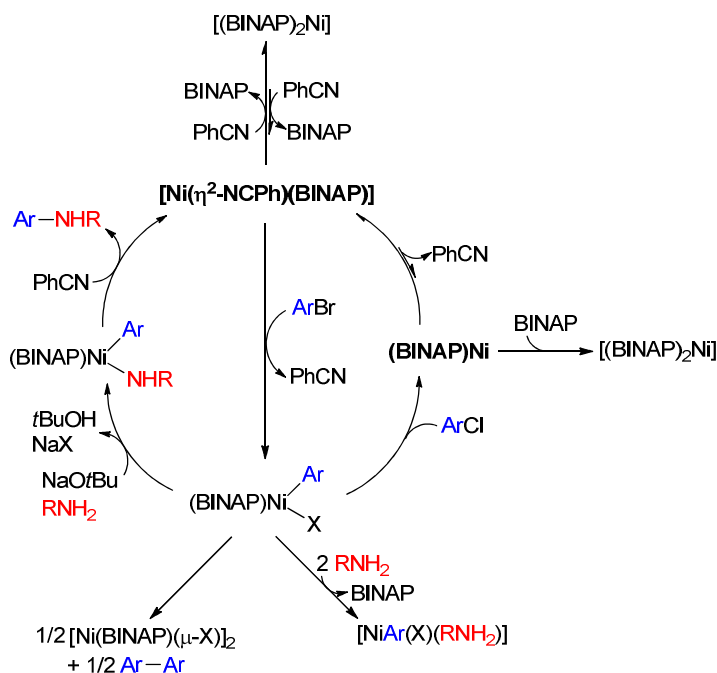
transformations involving Ni^I/Ni^{III}(22,41) or Ni⁰/Ni^{II}(19b,23,42) catalytic cycles. Scheme 13 shows two examples of Ni⁰/Ni^{II} and Ni^I/Ni^{III} mechanistic cycles proposed by Fort^{19b} and Matsubara²² respectively. In the case of the former, the authors postulated a catalytic cycle presumably similar to that proposed for the Pd-catalyzed amination of aryl halides using NHC-Pd systems.



Scheme 13. Examples of mechanistic cycles involving Ni⁰/Ni^{II} (a) or Ni^I/Ni^{III} (b) pathways proposed by Fort^{19b} and Matsubara,²² respectively.

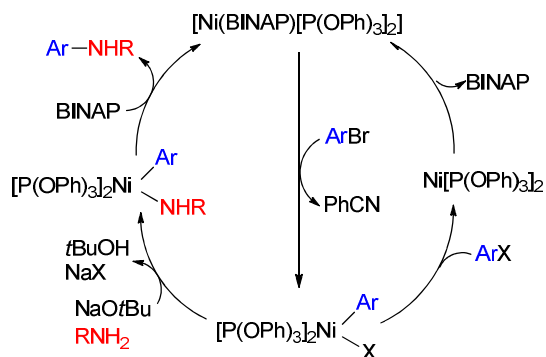
Recently, Hartwig and co-workers reported the first detailed catalytic cycle mechanism for the reaction between aryl chlorides and bromides with aliphatic primary amines catalyzed by the complex [(BINAP)Ni⁰(η²-NCPH)] (Scheme 14).⁴³ An important difference was observed between chlorides and bromides, since the intermediate BINAP-Ni^{II}(X)Ar was formed by directly oxidative addition of aryl bromides, whereas aryl chlorides only reacted after previous dissociation of benzonitrile. Moreover, the species [(BINAP)Ni(η²-NCPH)] was identified as the resting-state of the catalyst in the amination of both aryl halides. They developed several kinetic studies that supported the oxidative addition of the aryl halide to form BINAP-Ni^{II}(X)Ar as the turnover-limiting step. Finally, the catalyst deactivation pathways take place through the

formation of catalytically inactive species $[(\text{BINAP})\text{Ni}^{\text{I}}(\mu\text{-X})_2]$, $[(\text{BINAP})_2\text{Ni}^0]$ and bis-amine-ligated Ni^{II} complexes.



Scheme 14. Mechanistic proposal for the Ni-catalyzed amination of aryl halides described by the group of Hartwig.⁴³

Later, Stewart and co-workers proposed a mechanism for the amination of aryl chlorides with primary alkyl amines catalyzed by $[(\text{BINAP})\text{Ni}^0[\text{P}(\text{OPh})_3]_2]$ ^{42d} based on kinetic and NMR experiments, as well as computational methods (Scheme 15). In contrast to Hartwig's work, the oxidative addition was not the rate-determining step of the reaction, since no influence of the concentration of aryl chloride in the reaction rate was observed.



Scheme 15. Mechanistic proposal for the Ni-catalyzed amination of aryl chlorides described by the group of Stewart.^{42d}

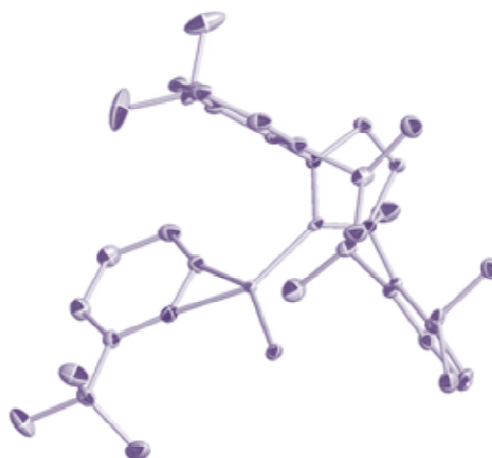
It is worth mentioning that there are no precedents of a comprehensive mechanistic study of the Buchwald-Hartwig amination catalyzed by monodentate NHC-Ni complexes, although these systems have been extensively used as catalysts in these transformations. In 2011, the group of Garg investigated the carbamate amination catalyzed by a SIPr-Ni^0 complex.^{26b} The DFT investigations carried out supported a $\text{Ni}^0/\text{Ni}^{\text{II}}$ pathway, being the reductive elimination the rate-determining step.

Goals

- i) Evaluation of the catalytic activity of the complex $[\text{IPrNi}(\text{sty})_2]$ in the C–N coupling reaction of indoles and carbazoles with aromatic and heteroaromatic chlorides.

- ii) Mechanistic studies of the reaction between indole and chloropyridines catalyzed by $[\text{IPrNi}(\text{sty})_2]$, including the detection and/or isolation of some of the different intermediates involved in the reaction.

Results and Discussion

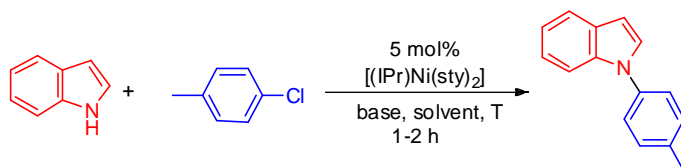


1. Catalytic activity of the complex [IPrNi(sty)₂] in the reaction between (hetero)aryl chlorides and indoles and carbazoles.

As already mentioned in the *Introduction*, our research group has recently described the catalytic activity of the complex [IPrNi(sty)₂], **1**, in the amination reaction of aryl tosylates with cyclic secondary amines and anilines.²⁹ The desired products were obtained in excellent yields using 5 mol% of the Ni⁰ complex at 110 °C and in short reaction times (15 min-1 h). With these precedents in mind, we decided to explore the capability of this IPr-Ni⁰ system in the more challenging C–N cross-coupling of less reactive nucleophiles, such as indole or carbazole.

We initially tested the catalytic capability of the complex [IPrNi(sty)₂] in the C–N bond forming reaction of several aryl chlorides with substituted indoles. In order to determine the optimal conditions, we chose the reaction between *p*-chlorotoluene and 1.2 equivalents of indole (Table 1), and the influence of the reaction time, the solvent, the base employed and the temperature was examined.

Thus, using 5 mol % of the precatalyst and dioxane as the solvent, we first surveyed the effect of the temperature. At 80 °C, both substrates reacted to form the expected coupling product in low yield (25%) within 1 h; increasing the temperature up to 110 °C, we observed an enhancement of the reaction yield up to 81% (entries 1 and 2). On the other hand, different bases were used, such as Na^tBuO, Cs₂CO₃ or K₃PO₄, but Li^tBuO turned out to be the most effective (entries 2-5). Moreover, the reaction was also conducted using toluene as solvent, although the yield did not change significantly (entry 6). Finally, we decided to carry out the reaction within 2 h, giving the product with a higher yield (87%) (entry 7).

Table 1. Optimization studies for the reaction between indole and *p*-chlorotoluene catalyzed by **1**.

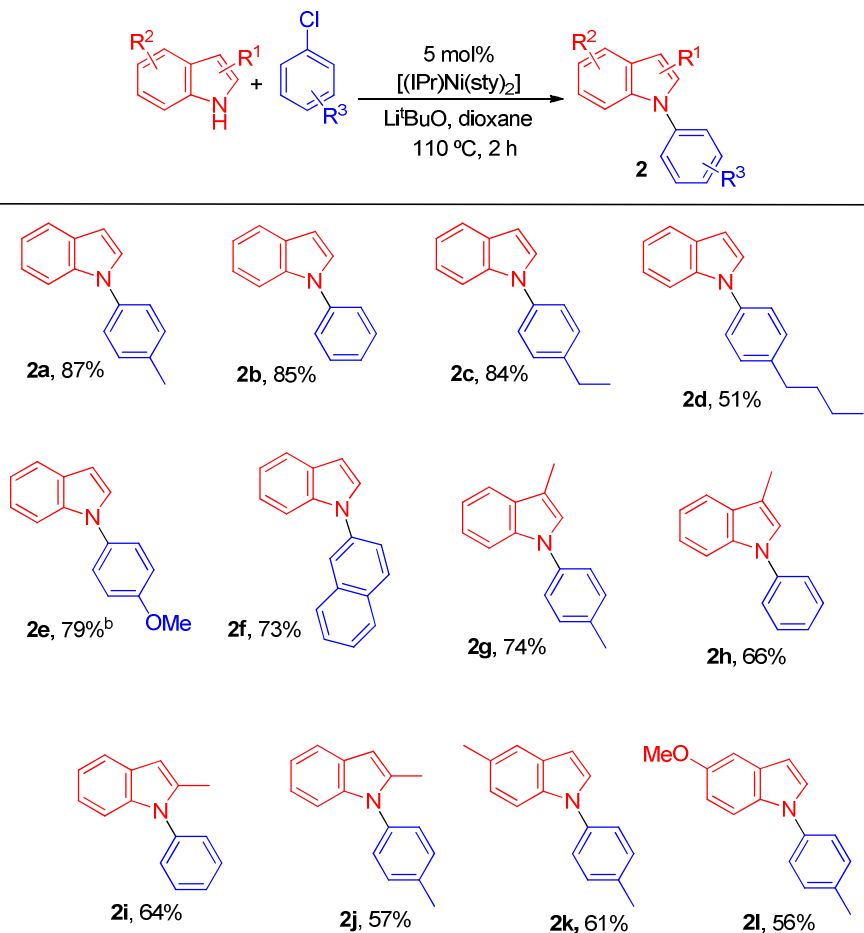
Entry	Base	Temperature (°C)	Solvent	Time (h)	Yield. (%) ^b
1	Li ^t BuO	80	Dioxane	1	25
2	Li ^t BuO	110	Dioxane	1	81
3	Na ^t BuO	110	Dioxane	1	<5
4	Cs ₂ CO ₃	110	Dioxane	1	<5
5	K ₃ PO ₄	110	Dioxane	1	nr ^c
6	Li ^t BuO	110	Toluene	1	78
7	Li ^t BuO	110	Dioxane	2	87

^aReaction conditions: indole (1.2 mmol); *p*-chlorotoluene (1 mmol); base (1.2 mmol); [Ni] (0.05 mmol); solvent (1 mL). ^bYields of isolated products. ^cNo reaction detected on ¹H NMR.

Once the reaction conditions were optimized, we decided to explore the N-arylation of substituted indoles with several aryl chlorides. The results are presented in Table 2. The coupling products were obtained in high yields using 5 mol% of the precatalyst when using the parent indole (**2a-2f**), whereas for substituted indoles yields were slightly lower (**2g-2l**). No improvement on the yield was observed when increasing the reaction time, as it has been previously observed for other amination reactions catalyzed by Ni.^{43,44} Different electron-neutral and electron-rich aryl chlorides were successfully employed; nevertheless, when using aryl chlorides containing electron-withdrawing groups such as CF₃ or C₆H₄Ph, or with substituents in *ortho* position of the phenyl ring,^{37c} the coupling product was not observed, even under prolonged reaction times. Finally, it

is worth noting that no byproducts of the C-arylation in the indole ring were observed, not even using 2-methylindole.^{37c}

Table 2. Scope of the N-arylation of indoles with aryl chlorides catalyzed by **1**.

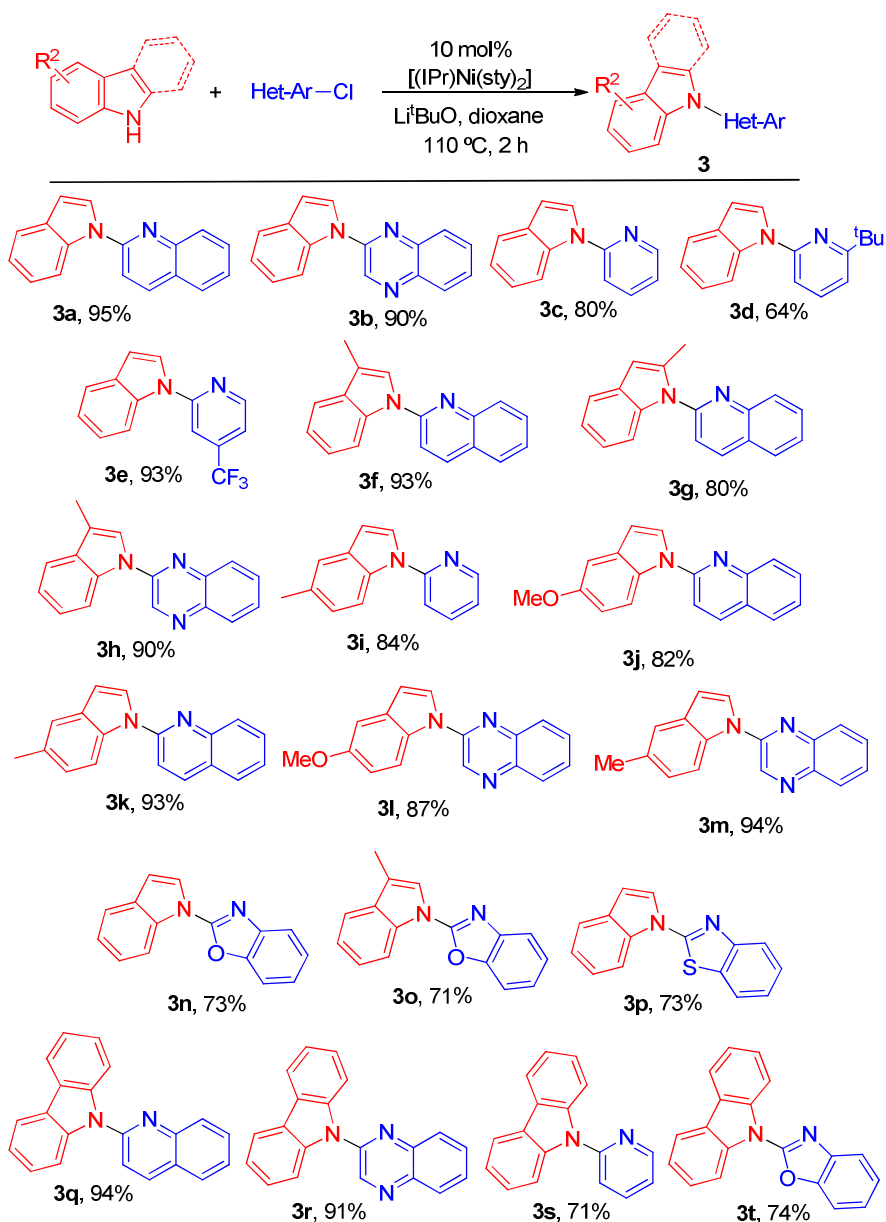


^aReaction conditions: indole (1.2 mmol); aryl chloride (1 mmol); base (1.2 mmol); [Ni] (0.05 mmol); dioxane (1 mL); 110 °C; 2 h. Yields of isolated products. ^bReaction time 3 h.

With these results in mind, we decided to extend the scope of this nickel precatalyst for the N-arylation of indoles with more challenging electrophiles, such as heteroaryl chlorides (Table 3). This type of substrates are usually less used as electrophiles in Pd-catalyzed cross-coupling reactions, since the heteroatoms can coordinate to the metal center with the consequent inhibition of its catalytic activity.⁴⁵ Therefore, we carried out the reaction between indole and 2-chloroquinoline in the same conditions as depicted in Table 2, and the desired product was obtained in 51% isolated yield. This value did not increase significantly when the reaction time was longer; nevertheless, the yield became quantitative when the amount of the precatalyst was increased up to 10 mol% (Table 3, entry 1).

Finally, under these conditions, diverse indoles reacted with unsubstituted N-containing heteroaryl chlorides such as 2-chloroquinoline, 2-chloroquinoxaline and 2-chloropyridine in excellent yields (**3a-c**, **3f-m**). In addition, the reaction with substituted 2-chloropyridines was performed, affording the coupling product in moderate (**3d**) to excellent yield (**3e**), in spite of containing an electron-withdrawing group CF₃. On the other hand, other heteroaryl chlorides containing additional heteroatoms like O or S, could be successfully employed as coupling partners, undergoing the reaction in good yields (**3n-p**). Finally, we decided to test this reaction with other nucleophile such as carbazole, that was also effectively coupled with different heteroaryl chlorides in good to high yields (**3q-t**). It is worth noting that eighteen out of these twenty products were not previously described. All of them have been isolated with analytical purity after separation by column chromatography. As an example, the ¹H NMR spectrum of compound **3i** is shown in Figure 6.

Table 3. Scope of the N-arylation of indoles and carbazole with heteroaryl chlorides catalyzed by $[\text{IPrNi}(\text{sty})_2]$.



^aReaction conditions: indole or carbazole (1.2 mmol); heteroaryl chloride (1 mmol); base (1.2 mmol); $[\text{Ni}]$ (0.10 mmol); dioxane (1 mL); 110 °C; 2 h. Yields of isolated products.

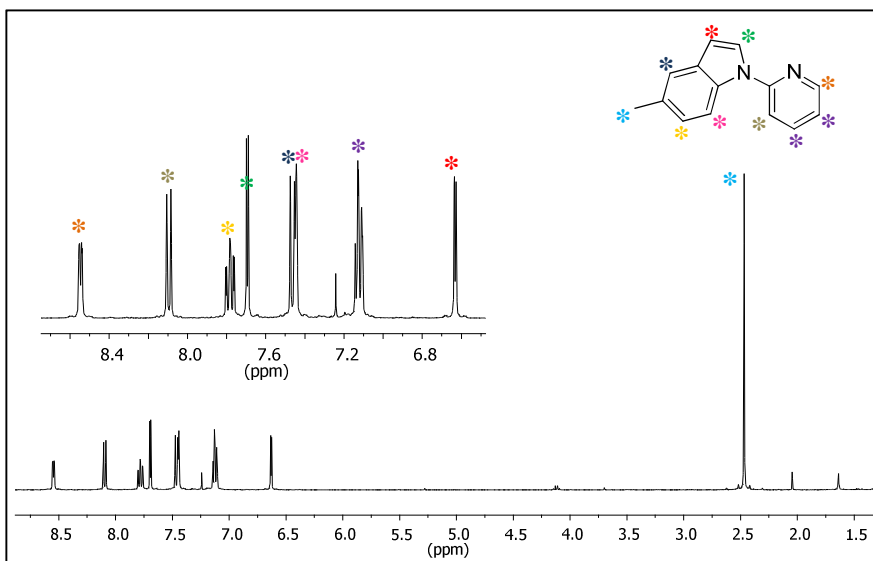


Figure 6. ¹H NMR spectrum of compound **3i**.

2. Mechanistic studies.

Once we demonstrated the good catalytic activity of complex **1** in the reaction of indoles with aryl chlorides, we wondered about the requirement of a higher amount of precatalyst to reach quantitative yields in the case of heteroaryl chlorides, in contrast to aryl chlorides. In order to get more information about the mechanism of this reaction, we decided to study the stoichiometric reactions involved and the kinetics of the catalytic process. First, we explored the oxidative addition by monitoring the reaction of complex **1** with 2 equivalents of 2-chloropyridine (Clpy) by ¹H NMR spectroscopy (Figure 7). After 90 min, two equivalents of free styrene were detected, as inferred for the three resonances corresponding to the vinyl protons. The several signals for isopropyl groups and the multiplets shifted around 6.5 ppm can be attributed to a mixture of Ni-pyridyl complexes.⁴⁶

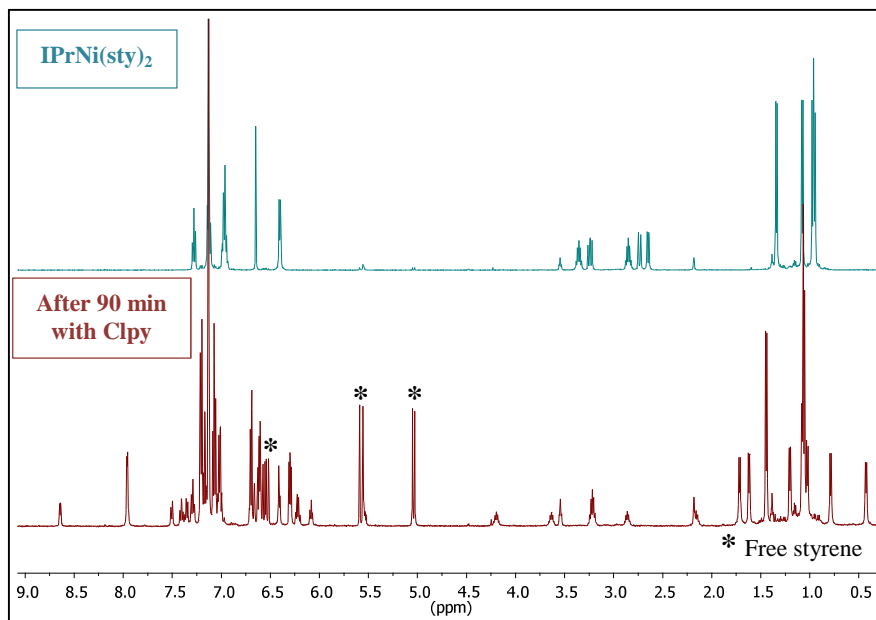


Figure 7. ^1H NMR spectra of the in situ reaction of **1** and Clpy (C_6D_6).

We decided to scale up the reaction but using the complex $[\text{IPrNi}(\eta^6\text{-toluene})]$ (**4**) described previously for Ogoshi and co-workers,⁴⁷ since the toluene ligand is more labile than the styrene. The reaction of **4** with Clpy was carried out in hexane at room temperature. Immediately, a yellow solid precipitated in the reaction mixture. After recrystallization of this product, a mixture of two different crystalline solids was obtained, one yellow and the other orange. The former were suitable for its study by X-Ray analysis, and its solid structure could be determined (Figure 8, Table 4). Compound **5a** turned out to be a dinuclear species in which the two square planar Ni units are bridged by the two pyridyl groups in a $\mu^2\text{-C,N}$ manner. This structure is similar to those reported by the groups of Perutz⁴⁸ and Bennet⁴⁹ for $[\text{NiCl}\{\mu(\text{C,N})(2\text{-C}_5\text{NF}_4)\}(\text{PEt}_3)]_2$ and $[\text{NiCl}(\mu\text{-3-ClC}_5\text{H}_3\text{N})(\text{PPh}_3)]_2$. The chlorine atoms are in *trans* position to the carbon atoms of the pyridyl groups, whereas the NHCs ligands are *trans* to the nitrogen atoms. In addition, the long

separation of 3.2508 Å between the two Ni atoms, indicates the absence of a metal-metal interaction.

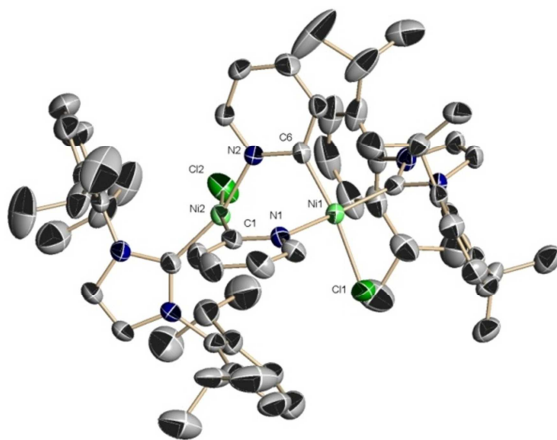
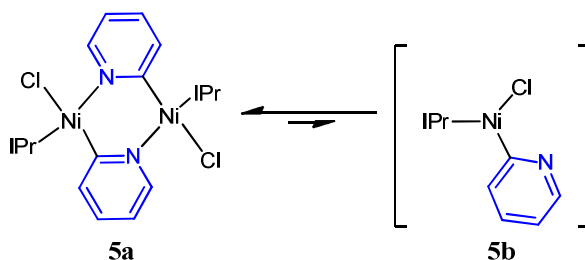


Figure 8. ORTEP diagram of the molecular structure of **3a**. H atoms have been omitted for clarity.

Table 4. Selected bond lengths (Å) and angles (°) for compound **3a**.

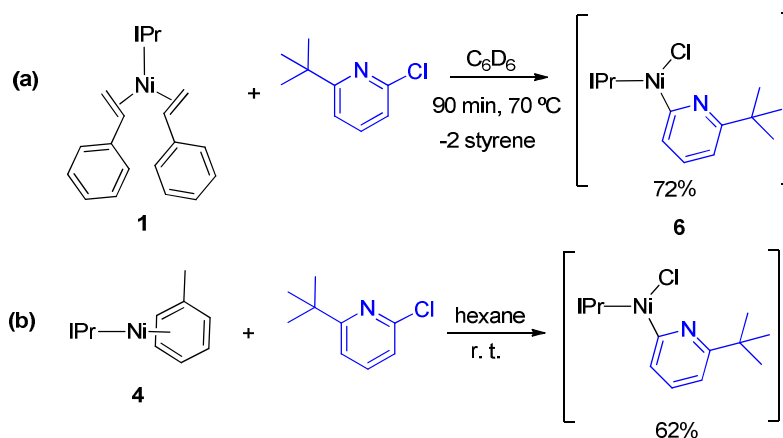
Ni1-C11	1.892(4)	CL2-Ni2-C1	170.60(11)
Ni2-C38	1.888(4)	N2-Ni2-C1	86.10(14)
Ni2-C1	1.878(4)	CL1-Ni1-C6	168.60(11)
Ni1-C6	1.890(4)	N1-Ni1-C6	86.63(14)
Ni1-N1	1.926(3)	N1-Ni1-CL1	89.37(10)
Ni2-N2	1.938(3)	N1-Ni1-C11	162.47(13)
Ni1-CL1	2.2143(13)	C6-Ni1-C11	93.21(15)
Ni2-CL2	2.2234(11)	N2-Ni2-C38	165.36(14)
CL2-Ni2-N2	89.16(9)	C1-Ni2-C38	92.81(15)

As previously described by the group of Hartwig for the Pd-catalyzed amination with aryl halides, we thought that possibly **5a** was in equilibrium with a mononuclear species **5b**, that would explain the mixture of species observed in the ¹H NMR spectrum (Scheme 16).



Scheme 16. Possible equilibrium between the two Ni^{II}-pyridyl species.

With the aim of favoring the formation of the possible mononuclear species, we studied the reaction of **1** with the bulkier 2-chloro-6-*tert*-butylpyridine (^tBuClpy) by ¹H NMR spectroscopy. Since no reaction was observed at room temperature, it was increased up to 70 °C. After 90 min, only one new compound **6** was formed in 72% yield as could be observed in the ¹H NMR spectrum of the reaction mixture (Scheme 17a). When the reaction was conducted in a preparative scale using [IPrNi(η⁶-toluene)] at room temperature, this new species **6** was obtained in 62% yield (Scheme 17b).



Scheme 17. Reaction of **1** (a) and **2** (b) with ^tBuClpy.

Figure 9 shows the ¹H NMR spectrum of this compound, which reflects its high symmetry, since only one resonance appears for the four

methines of the isopropyl groups (δ 3.24 ppm) and, accordingly, the eight methyls afford only two doublets at δ 1.07 and 1.45 ppm. In addition, the coordination of a pyridyl group was confirmed by the presence of three signals at δ 6.03 (d), 6.49 (t) and 6.65 (d) ppm corresponding to the aromatic protons, by comparison with previously reported Ni^{II}-pyridyl complexes.^{46,50}

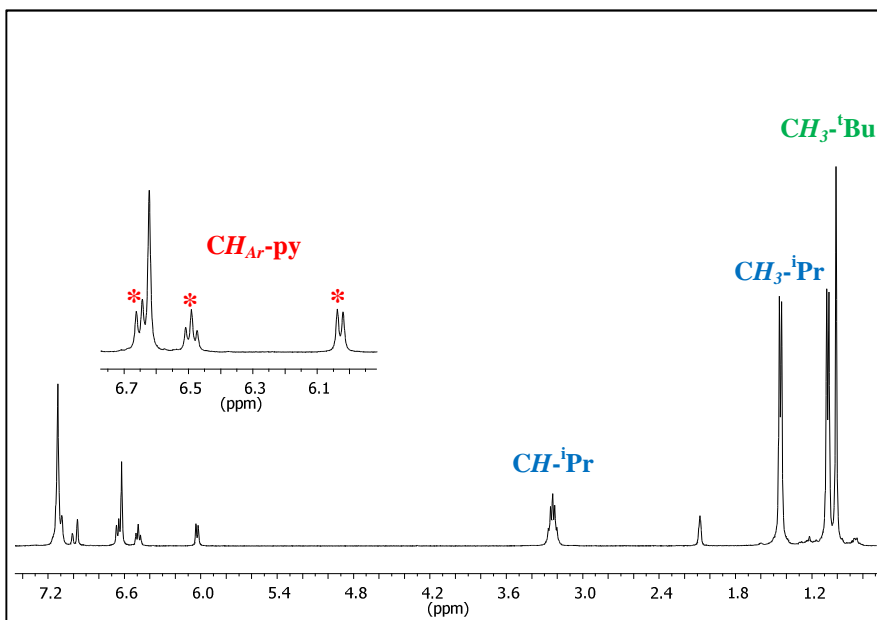


Figure 9. ¹H NMR spectrum of compound **6**.

Fortunately, single crystals of compound **6** were grown and the solid state structure was determined by X-ray studies (Figure 10, Table 5). The Ni centre is located within a highly distorted square planar conformation, with the pyridyl ligand coordinated surprisingly in a η^2 -(C,N) fashion. The Ni–C1 bond distance (1.873(3) Å) is in the range of other IPr–Ni^{II} complexes.^{20,51} The coordination of the nitrogen atom of the pyridyl ligand is favored for the formation of a saturated Ni^{II} 16 e[−] complex. The Ni–pyridyl carbon length, Ni1–C28 1.821(3) Å, is slightly

shorter to that reported by the group of Jones for the complex [(dippe)Ni(2-quinoliny)(CN)] (1.918(2) Å).⁴⁷ The C28–Ni–N4 angle of 41.08(14)° is higher than those found for other η^2 -(C,N)-pyridyl-metal complexes.⁵² The planes containing the NHC-Ni and the Ni-pyridyl ligand are nearly perpendicular (87.23°), which explains the high symmetry observed in the ¹H NMR spectrum.

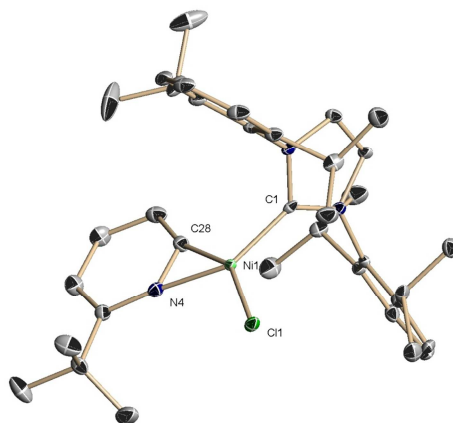
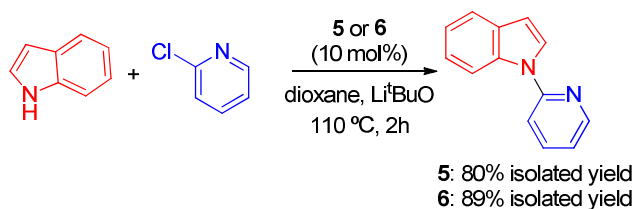


Figure 10. ORTEP diagram of the molecular structure of **6**. H atoms have been omitted for clarity.

Table 5. Selected bond lengths (Å) and angles (°) for compound **6**.

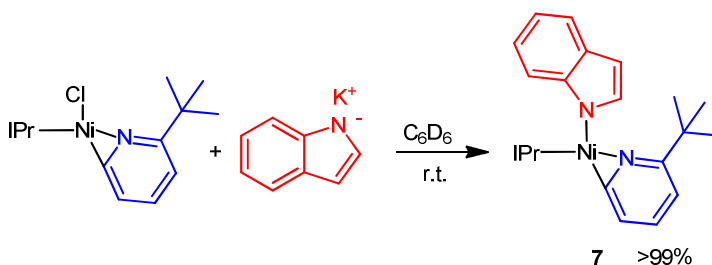
Ni1–Cl1	2.2115(9)
Ni1–C1	1.873(3)
Ni1–C28	1.821(3)
Ni1–N4	1.928(3)
N4–C28	1.319(5)
C28–Ni1–N4	41.08(14)
N4–Ni1–C1	141.79(13)
C28–Ni1–Cl1	149.96(11)

In order to confirm that the Ni^{II}-pyridyl complexes **5** and **6** were involved as intermediates in the catalytic process, we performed the reaction of indole and 2-chloropyridine in the presence of Li^tBuO and 10 mol% of **5** or **6** in dioxane (Scheme 18). The coupling product was obtained in 80% and 89% yields for **5** and **6**, respectively, verifying their role as intermediates in the catalytic cycle.



Scheme 18. Reaction of indole and chloropyridine catalyzed by Ni^{II}-pyridyl complexes **5** and **6**.

We then investigated the next step of the catalytic cycle, the nucleophilic attack of the indolate. We examined the reaction of **6** with potassium indolate in C₆D₆ at room temperature (Scheme 19). In the ¹H NMR spectrum, the immediate and clean formation of a new compound **7** was observed.



Scheme 19. Reaction of complex **6** and potassium indolate to afford complexes **7**.

Apart from the resonances corresponding to the IPr and the ^tBu-pyridyl ligand, a new group of peaks shifted at δ 6.80 (d), 6.94 (d), 7.22 (t), 7.76 (d) and 7.92 (d) ppm could be assigned to the indolate moiety (Figure 11).

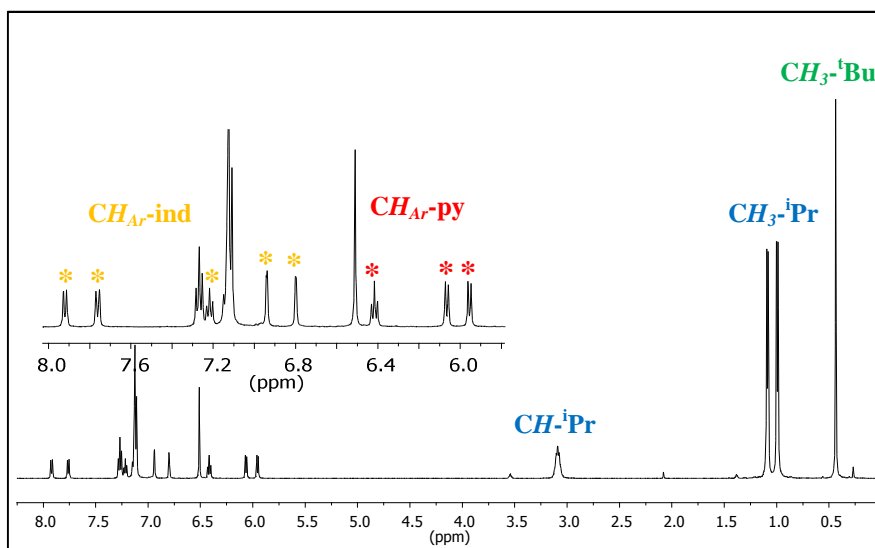


Figure 11. ¹H NMR spectrum of compound **7**.

When the reaction was conducted in a preparative scale, complex **7** could be isolated as a crystalline solid suitable for its analysis for X Ray studies, confirming the proposed structure (Figure 12, Table 6). The pyridyl ligand maintains the η^2 (C,N) coordination mode. The Ni-indolate bond length of 1.901(3) Å is slightly shorter than the bis-indolate complex [(dippe)Ni(C₈H₆N)₂] (1.9307(16) and 1.9339(15) Å) reported by García and co-workers.⁵³ The rest of the structural features found for complex **7** are similar to those already described for **5** and **6** and do not deserve further comments. It is worth mentioning that, to the best of our knowledge, complexes **6** and **7** represent the first two examples of a Group 10 metal complex bearing a η^2 -(C,N)-pyridyl ligand described to date.

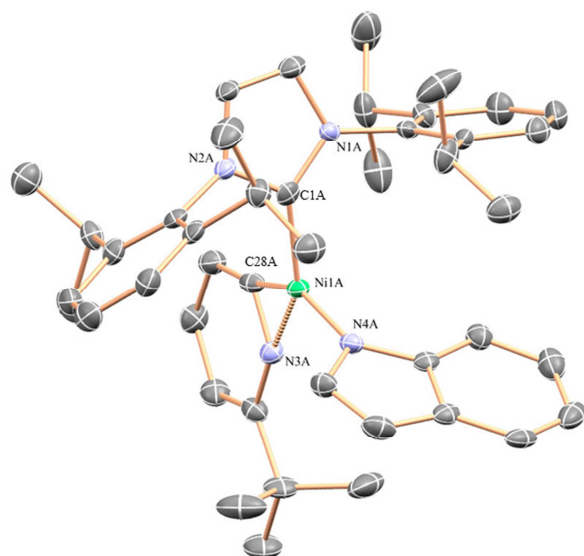
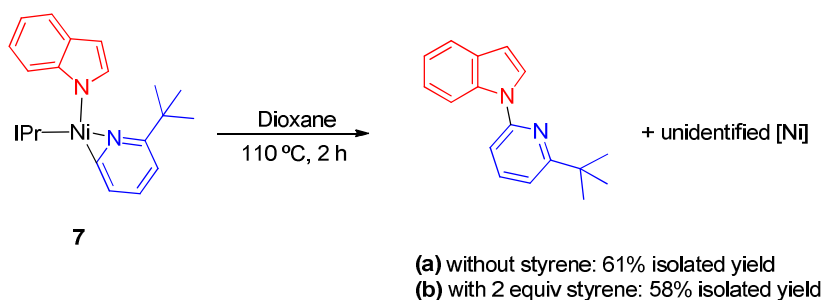


Figure 12. ORTEP diagram of the molecular structure of **7**. H atoms have been omitted for clarity.

Table 6. Selected bond lengths (Å) and angles (°) for compound **6**.

Ni1A–C1A	1.856(4)
Ni1A–N3A	1.884(3)
Ni1A–N4A	1.901(3)
Ni1A–C28A	1.823(4)
N3A–C28A	1.311(5)
C1A–Ni1A–N3A	146.14(17)
C1A–Ni1A–N4A	104.05(17)
N3A–Ni1A–N4A	109.56(15)
C28A–Ni1A–C1A	105.09(18)
C28A–Ni1A–N3A	41.39(16)
C28A–Ni1A–N4A	150.85(16)

Finally, we studied the reductive elimination of complex **7**. First, we monitored the reaction by ^1H NMR in toluene- d_8 at $90\text{ }^\circ\text{C}$, but no reaction was observed. Therefore, the reaction was carried out at $110\text{ }^\circ\text{C}$ in dioxane, and a brown precipitate appeared. The crude was purified by column chromatography, affording the coupling product in 61% isolated yield (Scheme 20a). In order to evaluate if the styrene facilitated the reductive elimination,⁵⁴ the same reaction was conducted in the presence of 2 equivalents of this olefin. However, the yield was not improved (Scheme 20b).

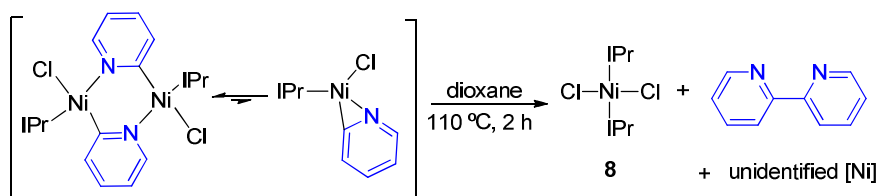


Scheme 20. Reductive elimination of **7** to afford the coupling product in absence (a) and presence of styrene (b).

2.1. Study of the decomposition pathway.

Once isolated and characterized most of the intermediates involved in the catalytic cycle, we decided to explore the need of using 10 mol% of precatalyst in the case of heteroaryl chlorides, since a possible decomposition pathway might occur. The pyridyl complexes **5** and **6** are very stable in solid state. However, compound **5** decomposed after one week in THF-hexane solution, leading to the formation of a crystalline solid that could be identified as the complex $[(\text{IPr})_2\text{Ni}(\text{Cl})_2]$, **8**, by its X Ray structure and comparison with the previously reported data.^{42a} Hence,

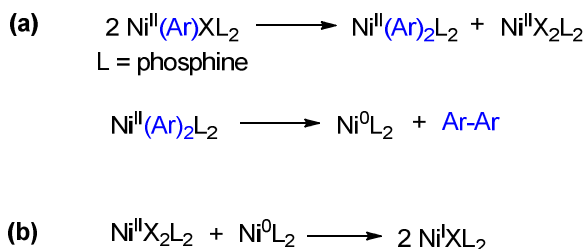
when compound **5** was heated at 110 °C for 2 h in dioxane (Scheme 21), the mixture fully decompose to **8** in 50% yield and other unidentified Ni⁰ species with concomitant formation of 2,2'-bipyridine (detected and quantified by GC). In contrast, no reaction was observed when conducting the same experiment with compound **6**, since the starting material remained unreacted. This different behavior allowed us to establish the mononuclear compound as the catalytic active species, since the decomposition only undergoes through the dinuclear compound.



Scheme 21. Decomposition reaction of the mixture **5a-5b** in the catalytic conditions.

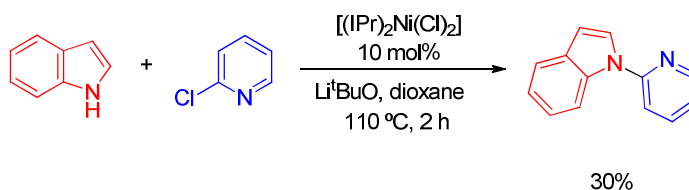
Jones and co-workers postulated that the thermal decomposition of [Ni^{II}(Ph)XL₂] complexes (L = phosphine) can undergo through a disproportionation to form diaryl-Ni^{II} and Ni^{II}-halides complexes, followed by the reductive elimination of the former to afford the biaryl product and somewhat Ni⁰ species (Scheme 22a).⁵⁵ Additionally, a comproportionation reaction of the Ni^{II} and Ni⁰ species has also been described for other cross-coupling processes (Scheme 22b). In our system, the possible comproportionation of the Ni^{II} and Ni⁰ species could lead to the formation of the Ni^I complex [IPrNi(μ-Cl)]₂,⁵⁶ which has been proved to be a very active catalyst in cross-coupling reactions.^{22,57} However, no traces of this compound were detected by ¹H NMR of the decomposition reactions of **5**. Nevertheless, the group of Matsubara have described that

this Ni^I complex reacts with chloropyridines to afford Ni^{II}-pyridyl complexes.⁵⁷



Scheme 22. Proposed mechanism for the thermal decomposition of Ni^{II}-aryl complexes.

When complex **8** was tested as catalyst for the amination of indole with 2-chloropyridine under the optimized conditions, only a 30% isolated yield was obtained (Scheme 23). This result may explain the higher catalyst loading required in the case of using heteroaryl chlorides as coupling partners, since the formation of **8** by decomposition of the Ni^{II}-pyridyl complexes would reduce the activity of the Ni⁰ complex.

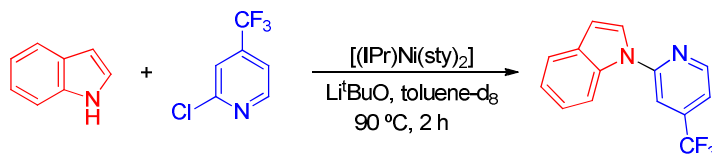


Scheme 23. Reaction of indole and 2-chloropyridine catalyzed by complex **8**.

2.2. Kinetic experiments.

Finally, we decided to evaluate the influence of the concentration of all the substrates in the reaction rate of this Ni-catalyzed amination, e. g. indole, heteroaryl chloride, base, catalyst and styrene. For that purpose,

we chose the reaction between indole and 2-chloro-4-(trifluoromethyl)pyridine (CF₃Clpy) in the presence of Li^tBuO and 10 mol% of **1**, using toluene-d₈ as solvent (Scheme 24), since no significant difference was observed when using toluene or dioxane (see Table 1). We conveniently monitored the reaction by ¹⁹F NMR spectroscopy.



Scheme 24. Reaction between indole and CF₃Clpy catalyzed by **1** chosen for the kinetic experiments.

The rate of the reaction was determined by measuring the formation of the coupling product over time. The plots of the k_{obs} vs the concentration of the reagents are depicted in Figure 13. This kinetic studies show that the reaction is first order in catalyst concentration and inverse first order in styrene concentration. On the other hand, the base, the CF₃Clpy and the indole concentrations do not have influence in the reaction rate, which indicates that these reagents are not involved in the rate determining step of the reaction.

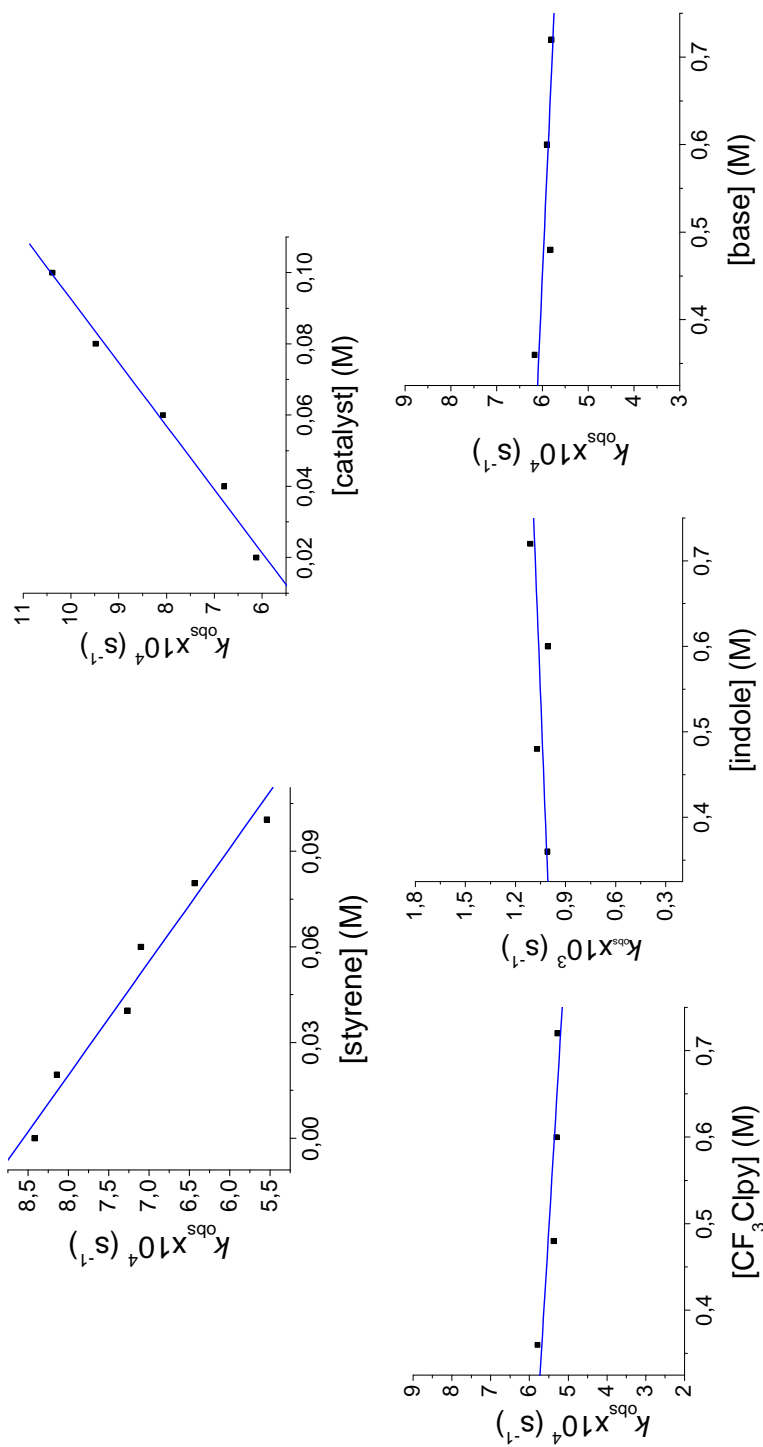
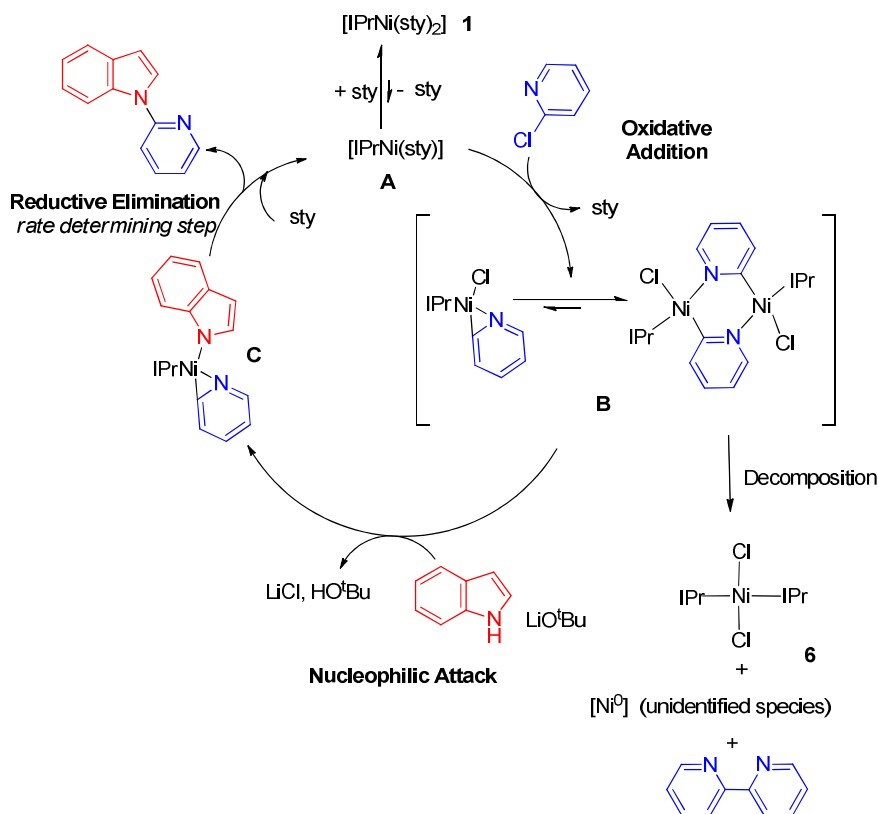


Figure 13. Plots of k_{obs} vs. concentration of styrene, catalyst, CF₃Clpy, indole and base.

3. Mechanistic proposal.

On the basis of the stoichiometric and catalytic reactions of the isolated intermediates and the kinetic studies, we proposed the mechanism represented in Scheme 25 for the IPr-Ni-catalyzed reaction of indoles with heteroaromatic chlorides.



Scheme 25. Proposed mechanism for the IPr-Ni-catalyzed reaction of indoles and heteroaromatic chlorides.

First, the decooordination of one molecule of styrene from **1** leads to the catalytically active species $[\text{IPrNi}(\text{sty})]$, **A**. From the kinetic experiments we have learnt that an increasing of the styrene concentration

negatively affects the reaction rate, since the equilibrium between these two species is displaced toward **1**. Therefore, we can assume that **1** is the resting state of the catalyst. The subsequent reaction of **A** with the heteroaryl chloride leads to the formation of **B**, actually an equilibrium mixture between the mono- and the dinuclear species, as previously described. The observed first order rate-dependence on the concentration of the catalyst suggests that the catalytically active species is the former. The nucleophilic attack of the indolate onto the metal centre affords **C**, from which the reductive elimination of the coupling product takes place. Upon coordination of a molecule of styrene, the active species **A** is reacted to re-start the catalytic cycle.

It is worth noting that a decomposition reaction might occur from intermediate **B**. The formation of $[(\text{IPr})_2\text{Ni}(\text{Cl})_2]$, **6**, along with 2,2'-bipyridine and other unidentified Ni^0 species, decreases the catalytic activity of **1**, as inferred from the experiments described in Section 2.1.

All the stoichiometric reactions took place at room temperature, with the exception of the reductive elimination of **7**, which required high temperature to afford the coupling product. In conclusion, we can assume that the rate determining step of the overall reaction is the reductive elimination one.

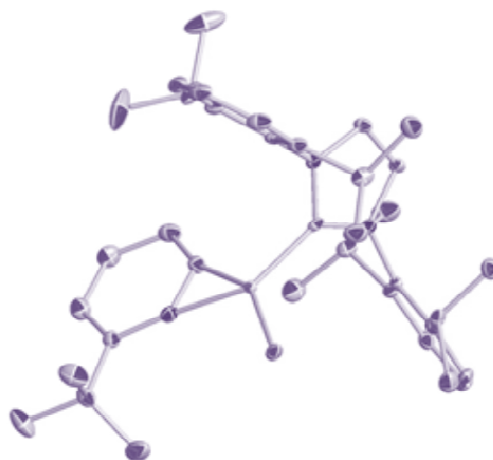
Summary of this section

The complex [IPrNi(sty)₂], previously described by our group, has proved to be a very effective catalyst for the N-arylation of indoles and carbazoles with aromatic and heteroaromatic chlorides. The coupling products have been obtained in short reaction times with 5-10 mol% catalyst loadings.

A mechanism has been proposed on the basis of the stoichiometric experiments and kinetic studies, concluding that the rate determining step of the reaction is the reductive elimination. To the best of our knowledge, this is the first experimental mechanistic study for this kind of reactions catalyzed by a monodentate NHC-Ni complex.

Most of the intermediates of the reaction have been isolated and structurally characterized. Complexes [IPrNiCl(η^2 -(CN)pyridyl)], **6**, and [IPrNi(η^2 -(CN)pyridyl)(indolate)], **7**, contain the *tert*-butylpyridyl ligand coordinated in a η^2 -(CN) fashion. These complexes represent the first examples of such type in the case of Group 10 elements.

Experimental Section



1. General Methods.

All reactions and manipulations were carried out under a nitrogen atmosphere using standard Schlenk techniques or an MBRAUN-UNILAB glovebox. Solvents were dried and degassed before use. Reagents were purchased from Aldrich, Alfa Aesar or Acros Organics and used without further purification. The 2-chloro-6-*tert*-butylpyridine⁵⁸ and the complexes [IPrNi(sty)₂]²⁹ and [IPrNi(η⁶-toluene)]⁴⁷ were prepared according to literature procedures. NMR spectra were recorded on Agilent 400 MR and 500 DD2 spectrometers. ¹H chemical shifts were measured relative to partially deuterated solvents peaks but are reported relatively to tetramethylsilane. High-resolution mass spectra were performed at the Centro de Investigación Tecnología e Innovación, CITIUS (Universidad de Sevilla). Elemental analyses were performed on a Perkin.Elmer Series II CHNS/O Analyzer 2400. X-Ray diffraction studies were performed at the Centro de Investigación Tecnología e Innovación, CITIUS (Universidad de Sevilla), and the Centro de Investigación en Química Sostenible, CIQSO (Universidad de Huelva).

2. General procedure for the catalytic reaction between indoles and carbazol and (hetero)aryl chlorides (Tables 2 and 3).

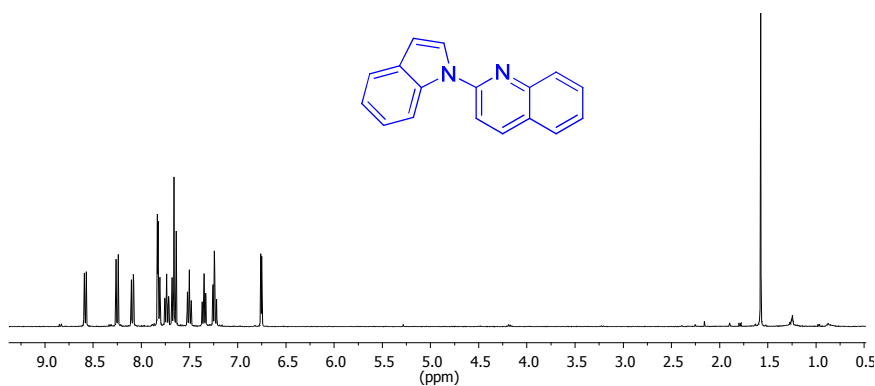
To an ampoule equipped with a J Young tap, the catalyst [IPrNi(sty)₂] (0.05 or 0.10 mmol), lithium *tert*-butoxide (1.2 mmol), the indole (1.2 mmol) and dioxane (1 mL) were added. The (hetero)aryl chloride (1 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 110 °C for 2 hours. The reaction was allowed to cool to room temperature, diluted with ethyl acetate (10 mL) and filtered through Celite. The solution was evaporated to dryness and the residue was purified by flash chromatography to afford the desired product. All the products shown in

Table 2, as well as **3c**, **3p** and **3s**, have been previously described and their identification came straightforward by comparison with reported data.^{37b,37c,59}

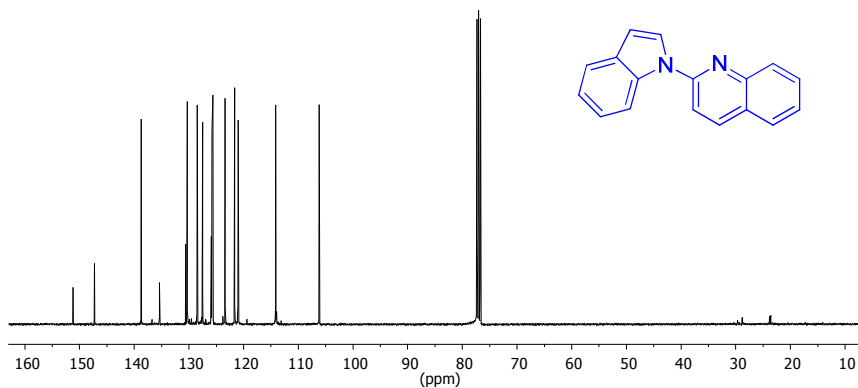
2-(1*H*-Indol-1-yl)quinoline (Table 3, **3a**)

The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a white solid (0.232 g, 95%).

¹H NMR spectrum of **3a** (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.58 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.25 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.09 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.83-7.81 (m, 2H), 7.74 (m, 1H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 6.76 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz).

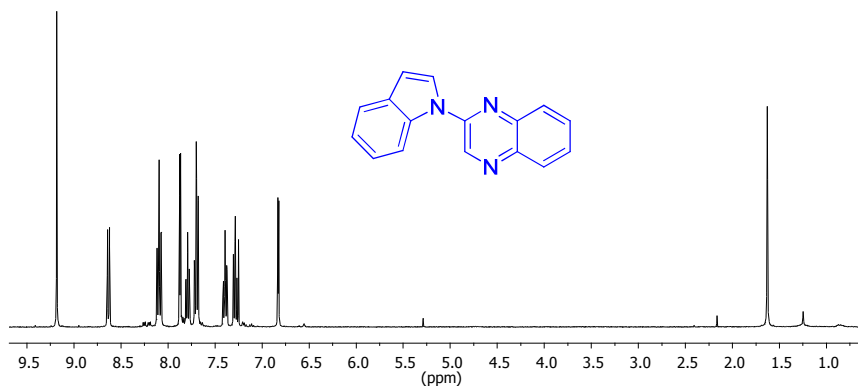
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3a** (100 MHz, CDCl_3)

δ 151.2, 147.3, 138.7, 135.4, 130.6, 130.3, 128.5, 127.5, 125.9, 125.8, 125.6, 123.4, 121.6, 121.0, 114.1, 114.0, 106.2.

HRMS (CI): m/z calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$ 244.1000, found 244.1004.

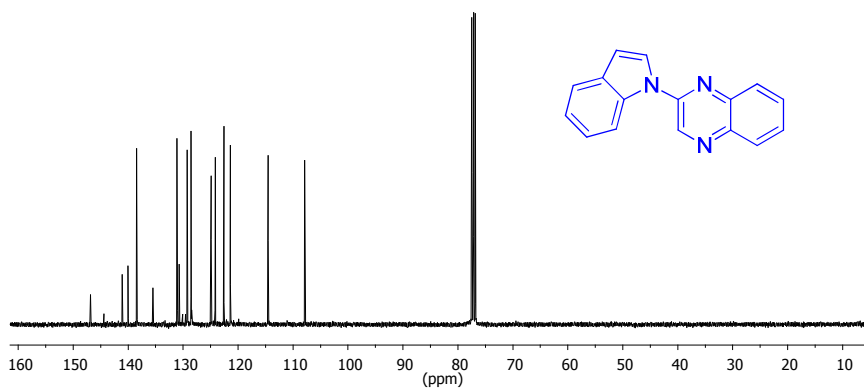
2-(1H-Indol-1-yl)quinoxaline (Table 3, **3b**)

The title product was purified by recrystallization from diethyl ether. It was isolated as a yellow solid (0.220 g, 90%).

 ^1H NMR spectrum of **3b** (400 MHz, CDCl_3)

δ 9.18 (s, 1H), 8.63 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.10 (td, 2H, $J = 8.4, 1.2$ Hz), 7.87 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 7.79 (m, 1H), 7.72-7.68 (m, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3b** (100 MHz, CDCl₃)



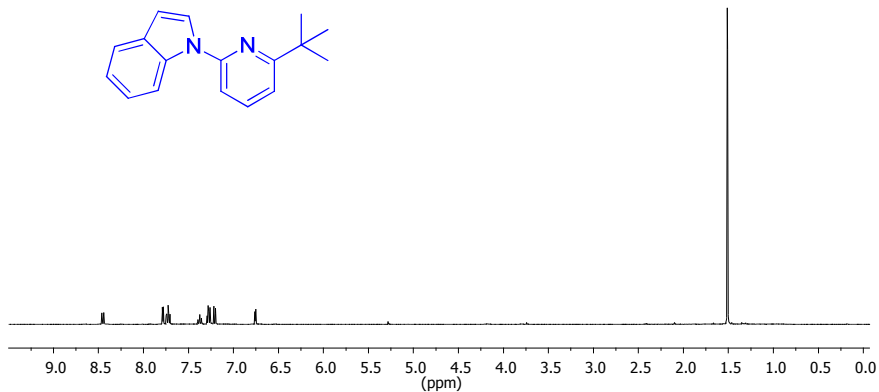
δ 146.8, 141.1, 140.0, 138.5, 135.5, 131.1, 130.7, 129.3, 128.6, 128.5, 124.9, 124.2, 122.6, 121.4, 114.5, 107.9.

HRMS (CI): m/z calcd. for C₁₆H₁₁N₃ [M]⁺ 245.0953, found 245.0953.

1-(6-*tert*-butyl-pyridin-2-yl)-1H-indole (Table 3, **3d**)

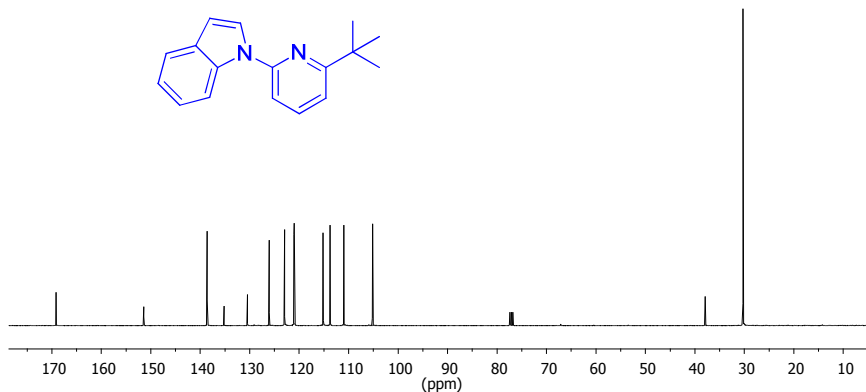
The title product was purified by flash chromatography on silica gel (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a colorless oil (0.162 g, 64%).

^1H NMR spectrum of **3d** (400 MHz, CDCl_3)



δ 8.45 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 7.78 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 7.75-7.70 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.30-7.26 (m, 2H), 7.21 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 6.76 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 1.51 (s, 9H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3d** (100 MHz, CDCl_3)



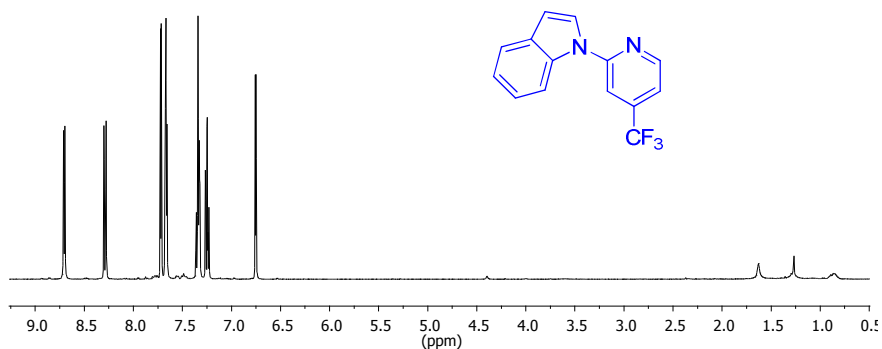
δ 169.1, 151.4, 138.6, 135.2, 130.5, 126.1, 123.0, 121.1, 121.0, 115.2, 113.8, 111.0, 105.2, 37.9, 30.3.

HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$ 251.1543, found 251.1544.

1-(4-Trifluoromethyl-pyridin-2-yl)-1H-indole (Table 3, 3e)

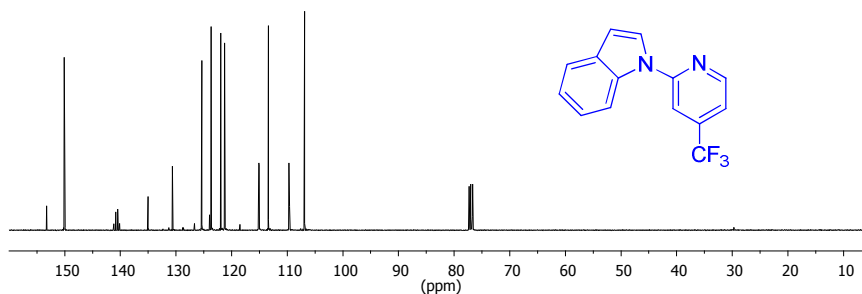
The title product was purified by flash chromatography on silica gel (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a colorless oil (0.240 g, 93%).

¹H NMR spectrum of 3e (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.45 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 7.75-7.70 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.30-7.26 (m, 2H), 7.21 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 6.76 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 1.51 (s, 9H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of 3e (100 MHz, CDCl₃)

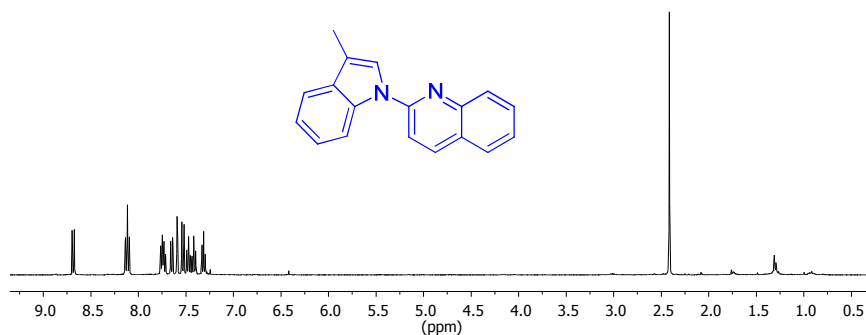


δ 169.1, 151.4, 138.6, 135.2, 130.5, 126.1, 123.0, 121.1, 121.0, 115.2, 113.8, 111.0, 105.2, 37.9, 30.3.

2-(3-Methyl-1H-indol-1-yl)quinoline (Table 3, 3f)

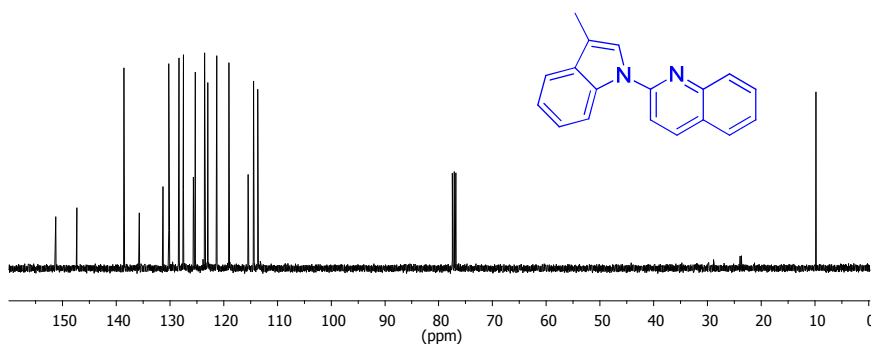
The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a white solid (0.22 g, 84%).

¹H NMR spectrum of 3f (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.68 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.11 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.76-7.71 (m, 2H), 7.65 (d, 1H, $J = 7.4$ Hz), 7.59 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.49-7.40 (m, 2H), 7.31 (m, 1H), 2.41 (s, 3H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of 3f (100 MHz, CDCl₃)



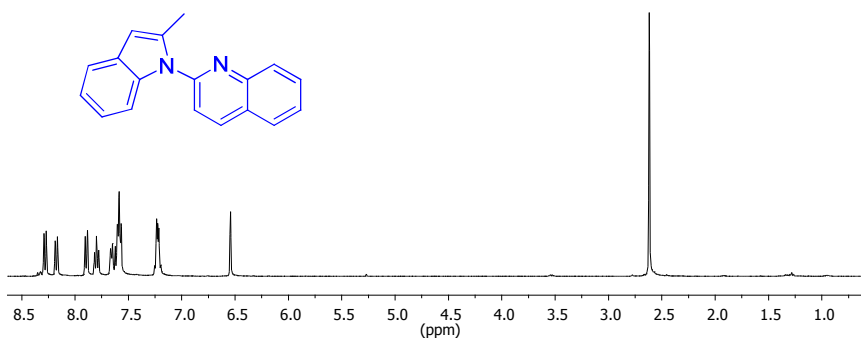
δ 151.3, 147.3, 138.5, 135.7, 131.3, 130.2, 128.3, 127.5, 125.6, 125.3, 123.5, 123.0, 121.3, 119.0, 115.4, 114.4, 113.6, 9.8.

HRMS (CI): m/z calcd. for C₁₈H₁₄N₂ [M]⁺ 258.1157, found 258.1160.

2-(2-Methyl-1H-indol-1-yl)quinoline (Table 3, 3g)

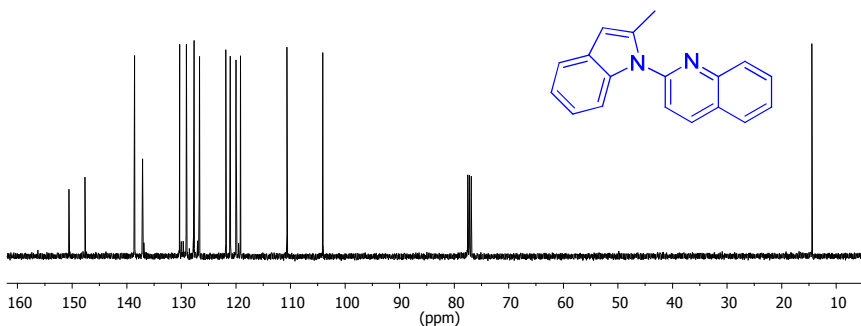
The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a light brown solid (0.206 g, 80%).

¹H NMR spectrum of 3g (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.28 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.18 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.89 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.80 (m, 1H), 7.67-7.57 (m, 4H), 7.24-7.20 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 2.62 (s, 3H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of 3g (100 MHz, CDCl₃)



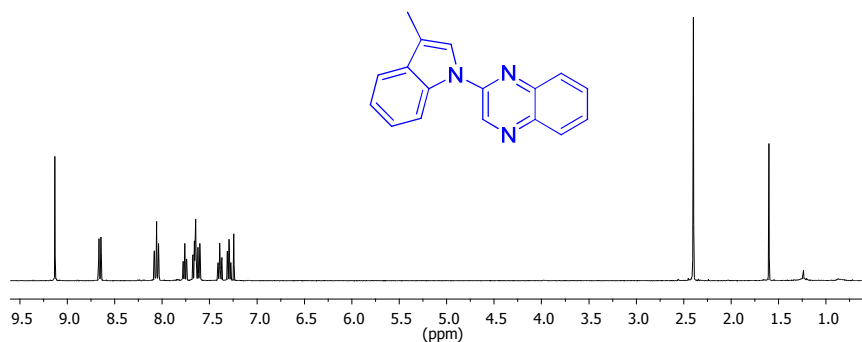
δ 150.6, 147.7, 138.6, 137.1, 137.1, 130.3, 129.1, 127.7, 126.7, 126.7, 121.8, 121.0, 120.0, 119.2, 110.6, 104.1, 14.5.

HRMS (CI): m/z calcd. for $C_{18}H_{14}N_2 [M]^+$ 258.1157, found 258.1161.

2-(3-Methyl-1H-indol-1-yl)quinoxaline (Table 3, 3h)

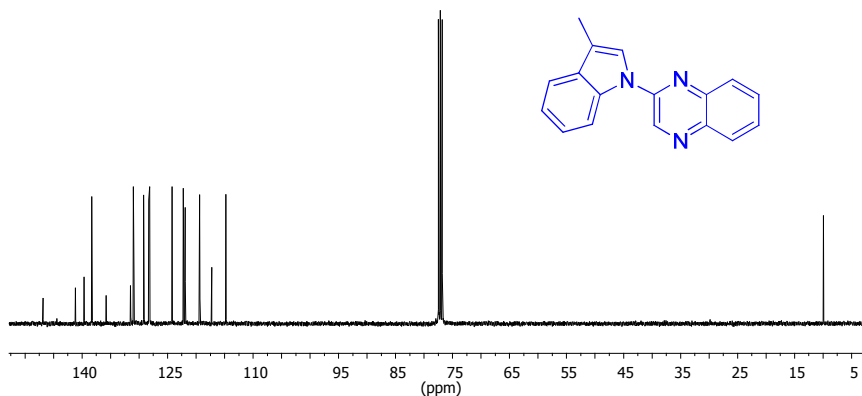
The title product was purified by recrystallization from diethyl ether. It was isolated as a yellow solid (0.233 g, 90%).

¹H NMR spectrum of 3h (400 MHz, CDCl₃)



δ 9.13 (s, 1H), 8.66 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.08-8.04 (m, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.68-7.60 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 2.40 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3h** (100 MHz, CDCl₃)



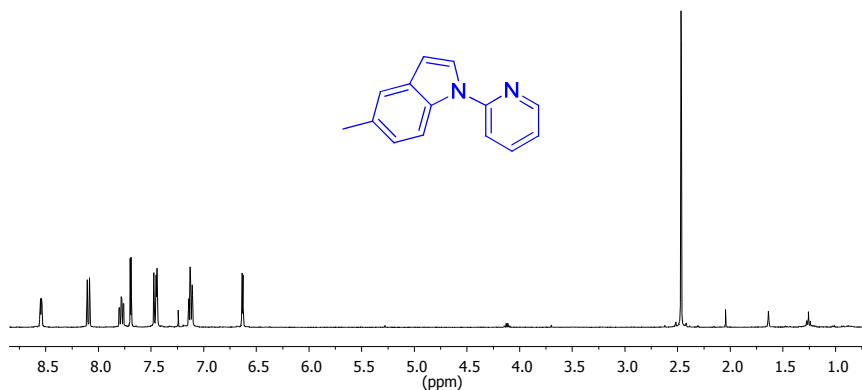
δ 146.8, 141.1, 139.7, 138.3, 135.8, 131.5, 131.0, 129.2, 128.3, 128.2, 124.2, 122.2, 121.9, 119.4, 117.3, 114.7, 9.9.

HRMS (CI): m/z calcd. for C₁₇H₁₃N₃ [M]⁺ 259.1109, found 259.1106.

1-(Pyridin-2-yl)-5-methyl-1H-indole (Table 3, **3i**)

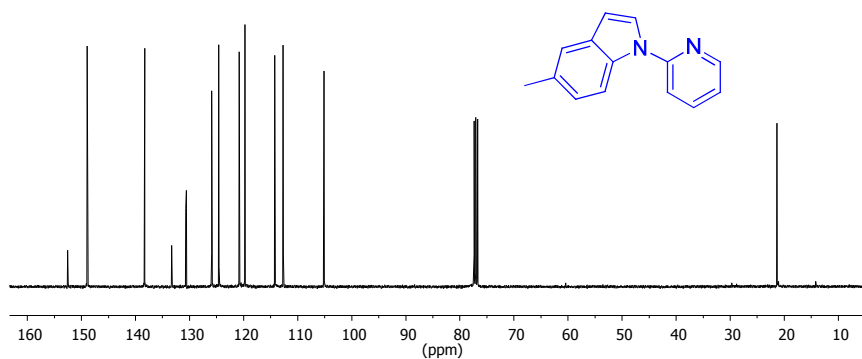
The title product was purified by flash chromatography on neutral alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a yellowish solid (0.176 g, 84%).

¹H NMR spectrum of **3i** (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.55 (m, 1H), 8.09 (d, 1H $J = 8.8$ Hz), 7.78 (m, 1H), 7.69 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 7.47-7.44 (m, 2H), 7.14-7.10 (m, 2H), 6.63 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz), 2.47 (s, 3H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3i** (100 MHz, CDCl_3)



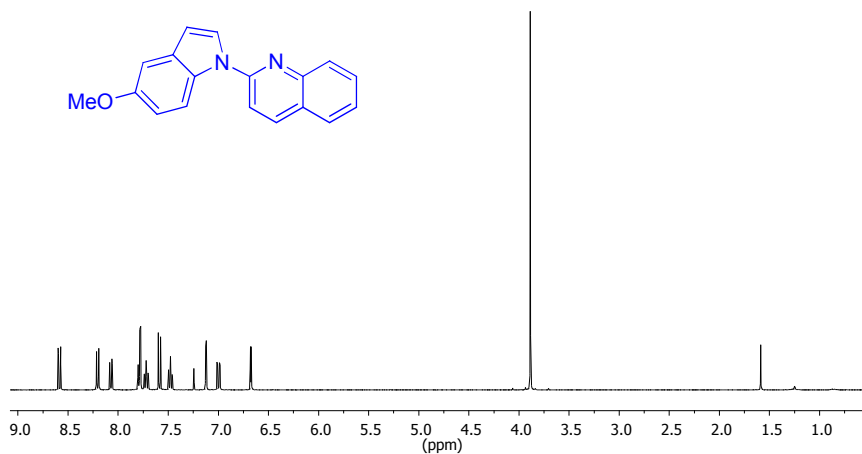
δ 152.5, 148.9, 138.3, 133.3, 130.7, 130.6, 125.9, 124.6, 120.8, 119.8, 114.2, 112.7, 105.2, 21.4.

HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 209.1073, found 209.1069.

2-(5-Methoxy-1H-indol-1-yl)quinoline (Table 3, 3j)

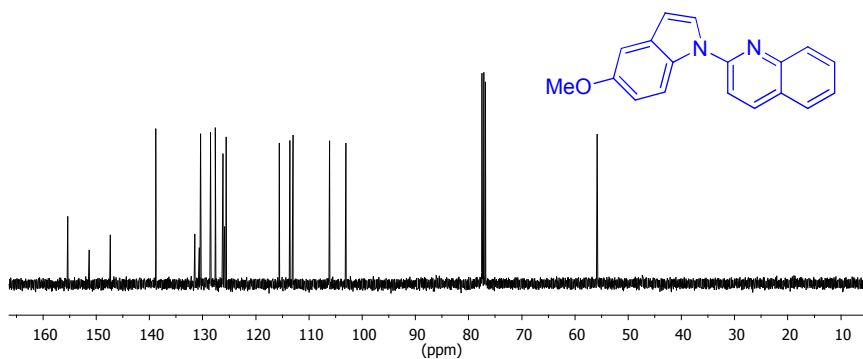
The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a white solid (0.225 g, 82%).

¹H NMR spectrum of **3j** (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.59 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz), 8.21 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 8.07 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 7.80-7.78 (m, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.59 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 7.48 (m, 1H), 7.12 (d, 1H, *J* = 2.8 Hz), 7.00 (dd, 1H, *J* = 9.2, 2.8 Hz), 6.67 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz), 3.89 (s, 3H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3j** (100 MHz, CDCl₃)



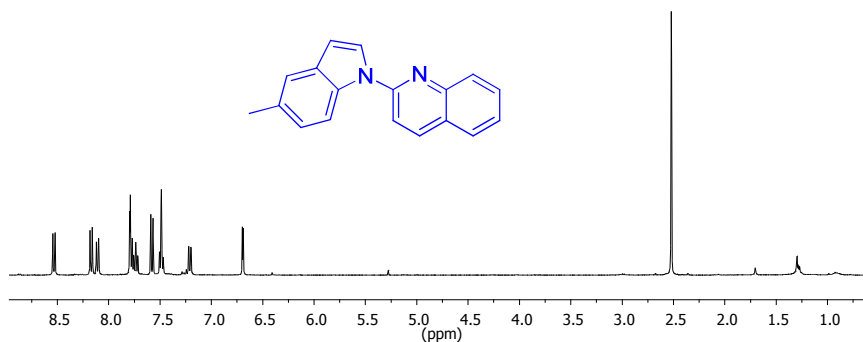
δ 155.4, 151.3, 147.4, 138.8, 131.5, 130.6, 130.4, 128.5, 127.6, 126.2, 125.9, 125.6, 115.6, 113.6, 113.0, 106.2, 103.1, 55.9.

HRMS (CI): *m/z* calcd. for C₁₈H₁₄N₂O [M]⁺ 274.1106, found 274.1109.

2-(5-Methyl-1*H*-indol-1-yl)quinoline (Table 3, 3k)

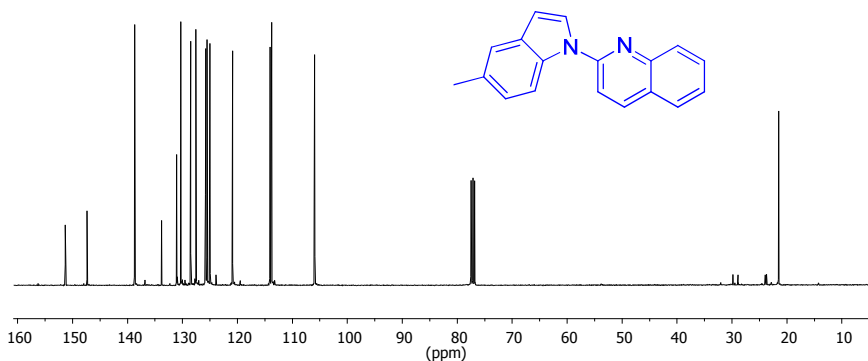
The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a white solid (0.241 g, 93%).

¹H NMR spectrum of 3k (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.53 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.17 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 8.11 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.80-7.71 (m, 2H), 7.58 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.51-7.47 (m, 2H), 7.21 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.2$ Hz), 6.69 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 2.52 (s, 3H).

¹³C NMR spectrum of 3k (100 MHz, CDCl₃)



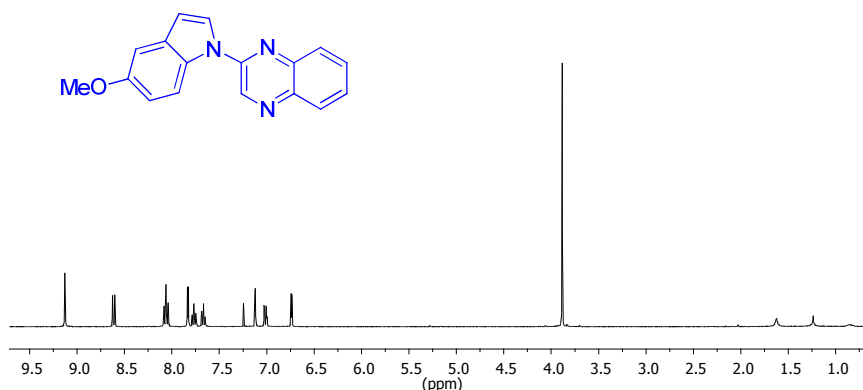
δ 151.3, 147.4, 138.7, 133.8, 131.1, 131.0, 130.3, 128.5, 127.6, 125.8, 125.8, 125.5, 125.0, 120.9, 114.1, 113.8, 106.0, 21.5.

HRMS (CI): m/z calcd. for C₁₈H₁₄N₂ [M]⁺ 258.1157, found 258.1159.

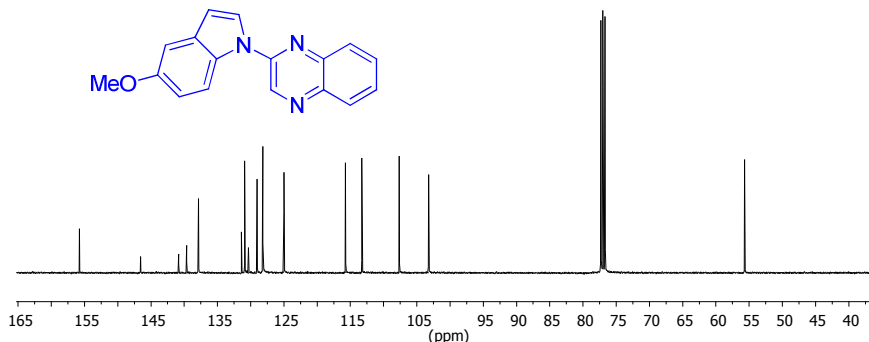
2-(5-Methoxy-1*H*-indol-1-yl)quinoxaline (Table 3, 3I)

The title product was purified by flash chromatography on silica gel (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a yellow solid (0.232 g, 95%).

¹H NMR spectrum of 3I (400 MHz, CDCl₃)



δ 9.13 (s, 1H), 8.61 (d, 1H, $J = 9.2$ Hz), 8.06 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 7.79-7.75 (m, 1H), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.12 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 7.01 (dd, 1H, $J = 9.2, 2.8$ Hz), 6.74 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 3.88 (s, 3H).

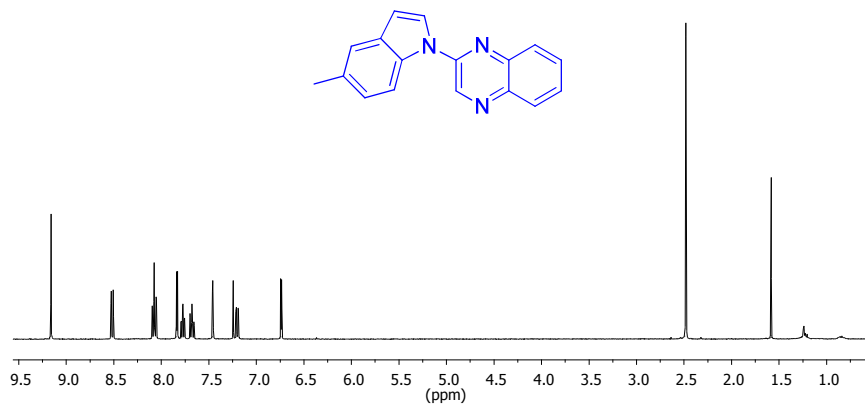
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3l** (100 MHz, CDCl_3)

δ 155.8, 146.6, 140.9, 139.7, 137.9, 131.4, 130.9, 130.3, 129.1, 128.2, 128.2, 125.0, 115.7, 113.3, 107.6, 103.2, 55.7.

HRMS (CI): m/z calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}]^+$ 275.1059, found 275.1062.

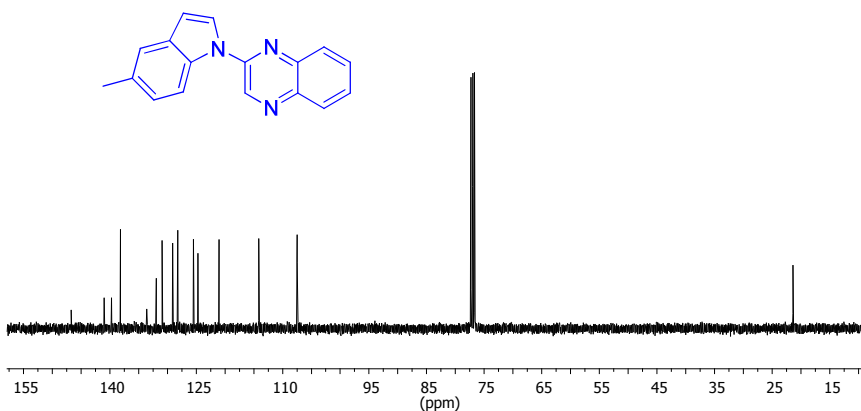
2-(5-Methyl-1H-indol-1-yl)quinoxaline (Table 3, 3m)

The title product was purified by flash chromatography on silica gel (ethyl acetate/petroleum ether 1:10). It was isolated as a white solid (0.244 g, 94%).

 ^1H NMR spectrum of **3m** (400 MHz, CDCl_3)

δ 9.16 (s, 1H), 8.52 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 8.10-8.06 (m, 2H), 7.83 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 7.77 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.20 (dd, 1H, $J = 8.4, 1.2$ Hz), 6.74 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 2.48 (s, 3H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3m** (100 MHz, CDCl₃)

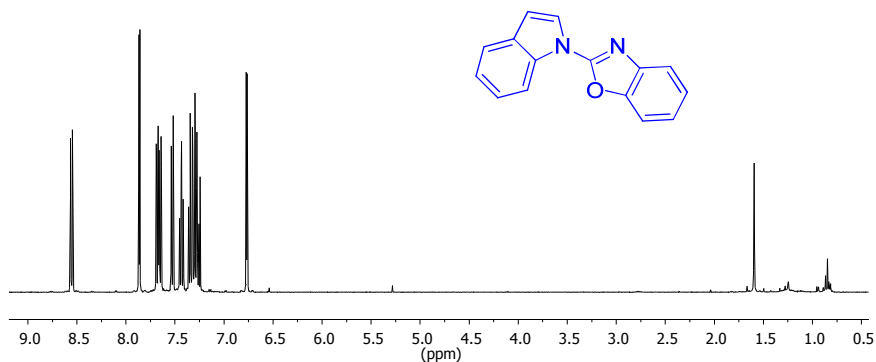


δ 146.7, 141.0, 139.7, 138.2, 133.6, 131.9, 130.9, 130.9, 129.1, 128.3, 128.2, 125.5, 124.7, 121.0, 114.2, 107.5, 21.4.

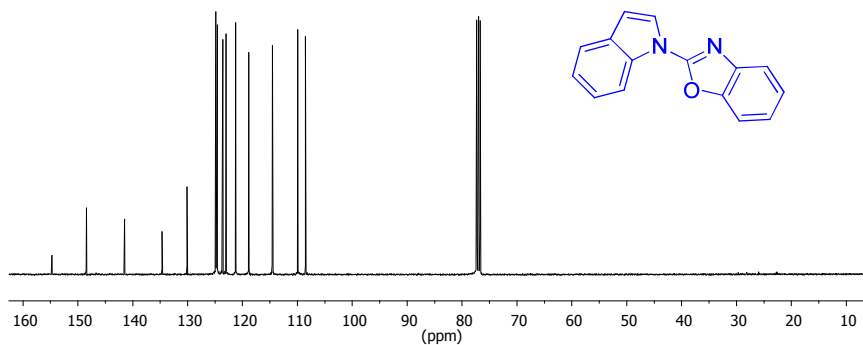
HRMS (CI): m/z calcd. for C₁₇H₁₃N₃ [M]⁺ 259.1109, found 259.1108.

2-(1H-Indol-1-yl)benzoxazole (Table 3, 3n)

The title product was purified by flash chromatography on neutral alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a white solid (0.170 g, 73%).

^1H NMR spectrum of **3n** (400 MHz, CDCl_3)

δ 8.55 (dd, 1H, $J = 8.4, 0.8$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 3.6$ Hz), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.36-7.25 (m, 3H), 6.77 (dd, 1H, $J = 3.6, 0.8$ Hz).

 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3n** (100 MHz, CDCl_3)

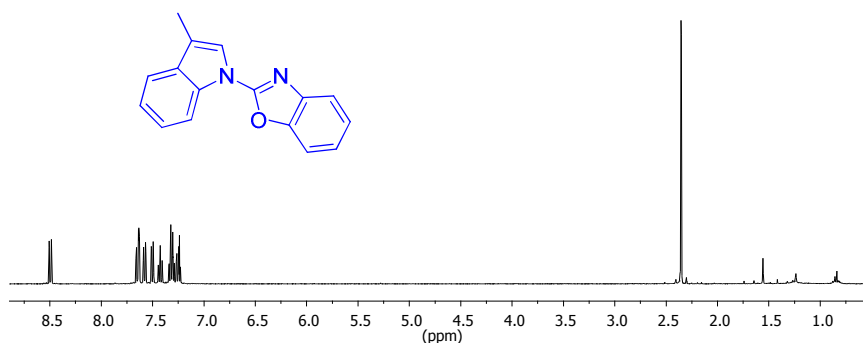
δ 154.7, 148.5, 141.5, 134.7, 130.1, 124.9, 124.7, 124.6, 123.6, 123.0, 121.3, 118.9, 114.6, 109.9, 108.5.

HRMS (ESI): m/z calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$ 235.0866, found 235.0862.

2-(3-Methyl-1H-indol-1-yl)benzoxazole (Table 3, 3o)

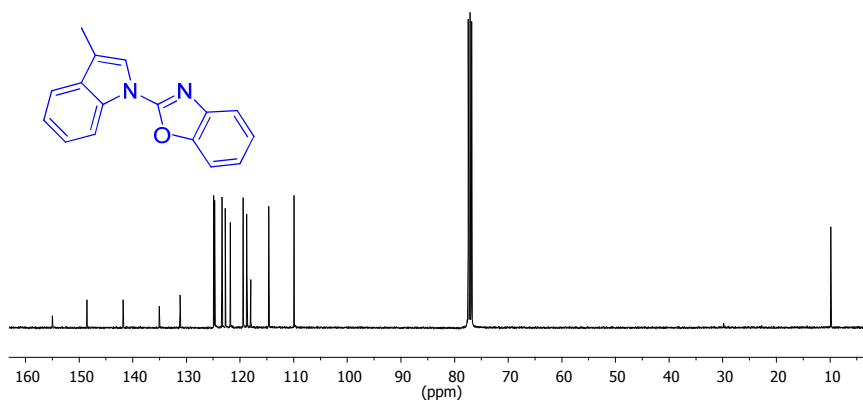
The title product was purified by flash chromatography on neutral alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:40). It was isolated as a white solid (0.175 g, 71%).

¹H NMR spectrum of **3o** (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.49 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.66-7.63 (m, 2H), 7.58 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.50 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.34-7.23 (m, 3H), 2.35 (d, 3H, J = 1.5 Hz).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3o** (100 MHz, CDCl₃)



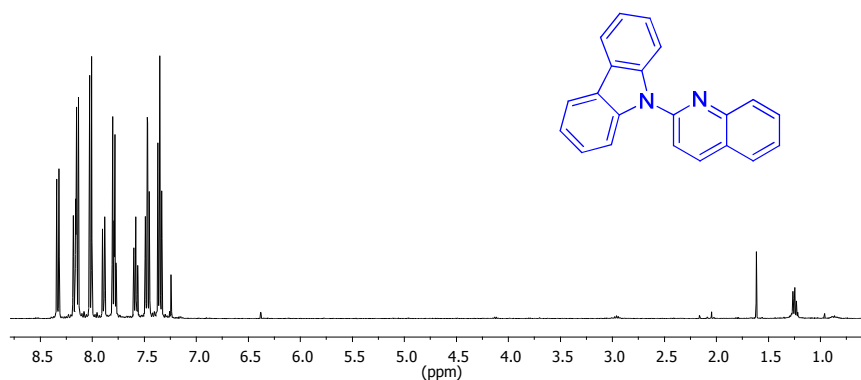
δ 155.0, 148.6, 141.8, 135.0, 131.2, 124.9, 124.7, 123.4, 122.8, 121.8, 119.4, 118.7, 118.1, 114.6, 109.9, 9.8.

HRMS (ESI): m/z calcd. for $C_{16}H_{12}N_2O$ $[M+H]^+$ 249.1022, found 249.1017.

9-(Quinolin-2-yl)-9H-carbazole (Table 3, 3q)

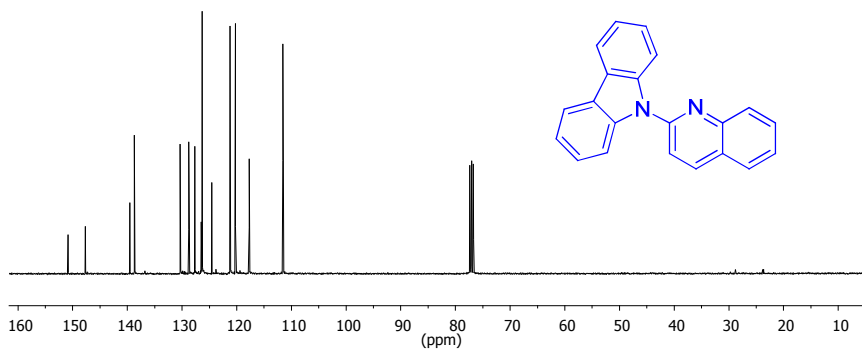
The title product was purified by flash chromatography on basic alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a yellowish solid (0.276 g, 94%).

¹H NMR spectrum of 3q (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.33 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.17 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 8.14 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 8.02 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.89 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.81-7.77 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 7.49-7.45 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 2H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3q** (100 MHz, CDCl₃)



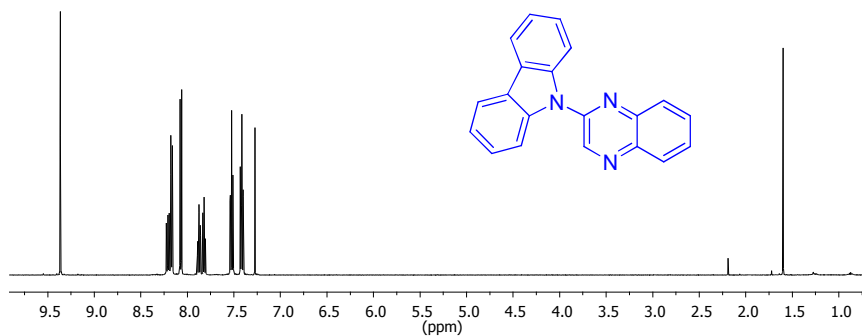
δ 150.9, 147.7, 139.5, 138.7, 130.3, 128.8, 127.6, 126.5, 126.4, 126.3, 124.6, 121.2, 120.3, 117.7, 111.6.

HRMS (ESI): m/z calcd. for C₂₁H₁₄N₂ [M + H]⁺ 295.1230, found 295.1223.

9-(Quinoxalin-2-yl)-9H-carbazole (Table 3, **3r**)

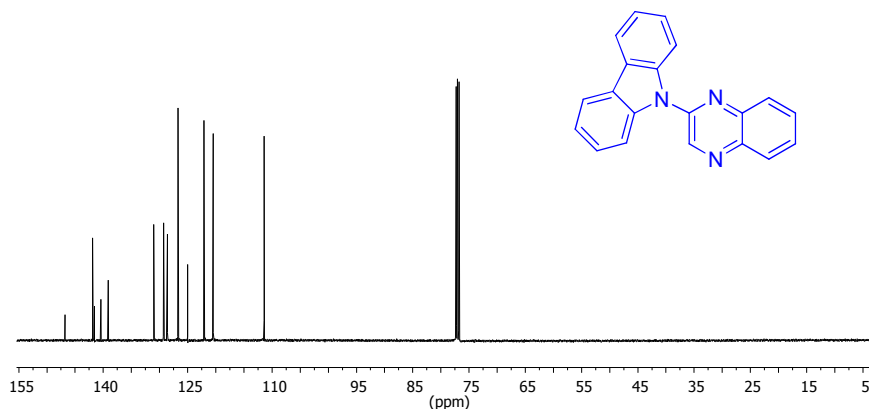
The title product was purified by flash chromatography on neutral alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a white solid (0.268 g, 91%).

¹H NMR spectrum of **3r** (400 MHz, CDCl₃)



δ 9.36 (s, 1H), 8.22 (dd, 1H, $J = 6.8, 1.2$ Hz), 8.20-8.16 (m, 3H), 8.07 (d, 2H, $J = 6.8$ Hz), 7.87 (m, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.54-7.51 (m, 2H), 7.43-7.40 (m, 2H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **3r** (100 MHz, CDCl_3)



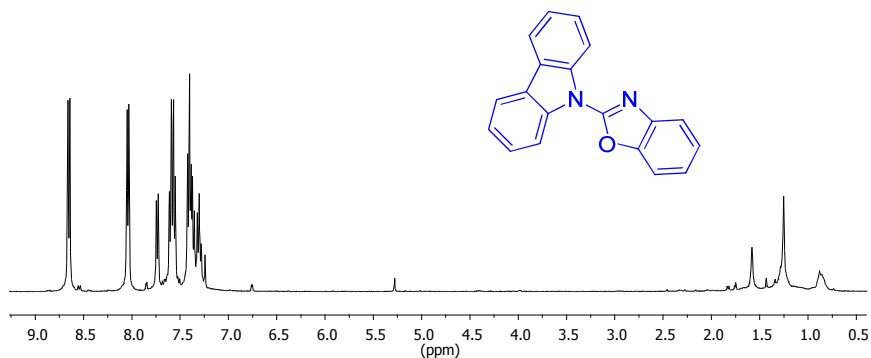
δ 146.8, 141.9, 141.6, 140.4, 139.1, 131.0, 129.3, 129.3, 128.6, 126.7, 125.0, 122.1, 120.5, 111.4.

HRMS (CI): m/z calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3$ $[\text{M}]^+$ 295.1117, found 295.1109.

2-(9H-Carbazol-9-yl)benzoxazole (Table 3, 3t)

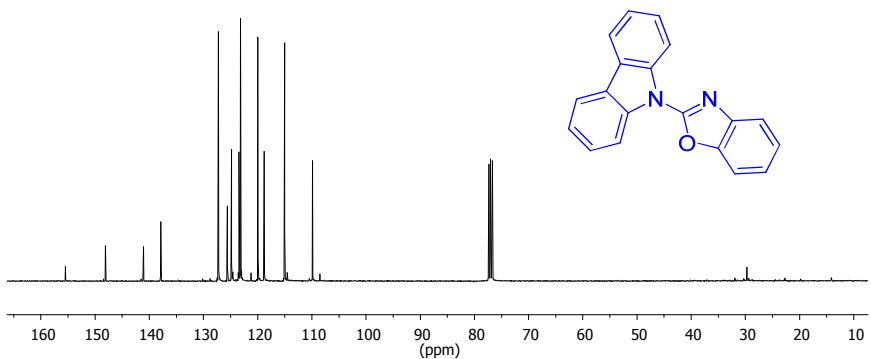
The title product was purified by flash chromatography on neutral alumina (ethyl acetate/petroleum ether 1:20). It was isolated as a white solid (0.211 g, 74%).

¹H NMR spectrum of **3t** (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.65 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 8.04 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.74 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.61-7.55 (m, 3H), 7.42-7.28 (m, 4H).

¹³C{¹H} NMR spectrum of **3t** (100 MHz, CDCl₃)

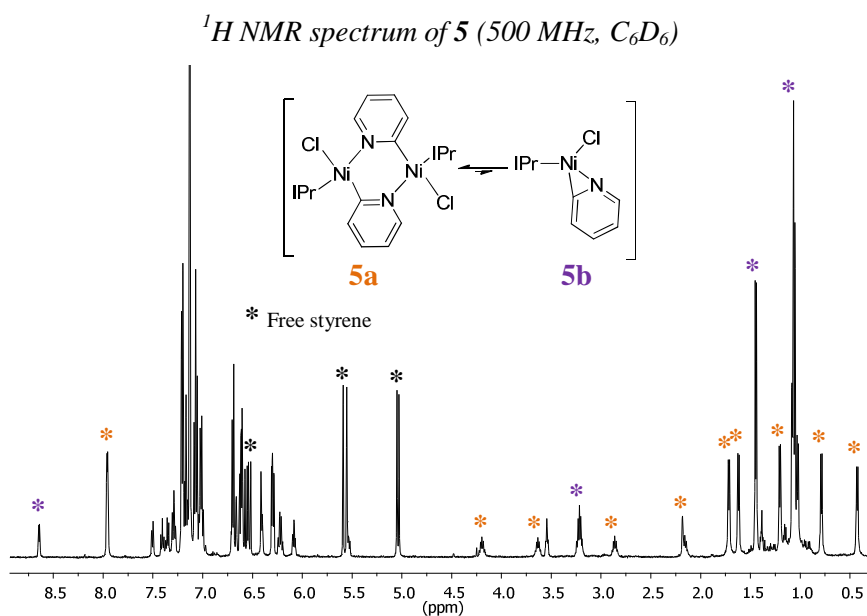


δ 155.5, 148.1, 141.1, 137.9, 127.3, 125.6, 124.9, 123.5, 123.2, 120.0, 118.8, 115.1, 109.9.

HRMS (ESI): m/z calcd. for C₁₉H₁₂N₂O [M+H]⁺ 285.1022, found 285.1019.

3. Reaction of [IPrNi(sty)₂], **1**, with 2-chloropyridine. Detection by ¹H NMR of the equilibrium mixture **5a-5b**.

A solution of 15 mg of **1** (0.023 mmol) in C₆D₆ (0.5 mL) was transferred into an NMR tube and 1 equivalent of a stock solution of 2-chloropyridine (30 μL, 0.77 M in C₆D₆) was added. After 90 min, a mixture of **5a** and **5b** was observed. Some of the selected resonances are shown in the ¹H NMR spectrum.



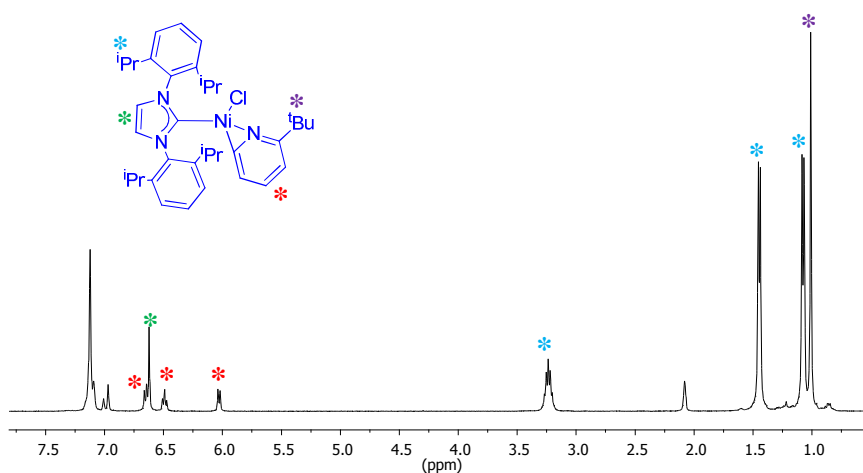
4. Reaction of [IPrNi(sty)₂], **1**, with 2-chloro-6-*tert*-butylpyridine. Detection by ¹H NMR of [IPrNi(η²-(C,N)tBupy)(Cl)], **6**.

A solution of 15 mg of **1** (0.023 mmol) in C₆D₆ (0.5 mL) was transferred into an NMR tube and 1 equivalent of a stock solution of 2-chloro-6-*tert*-butylpyridine (30 μL, 0.77 M in C₆D₆) were added. After 90 min at 70 °C, complex **7** was formed in 72% yield.

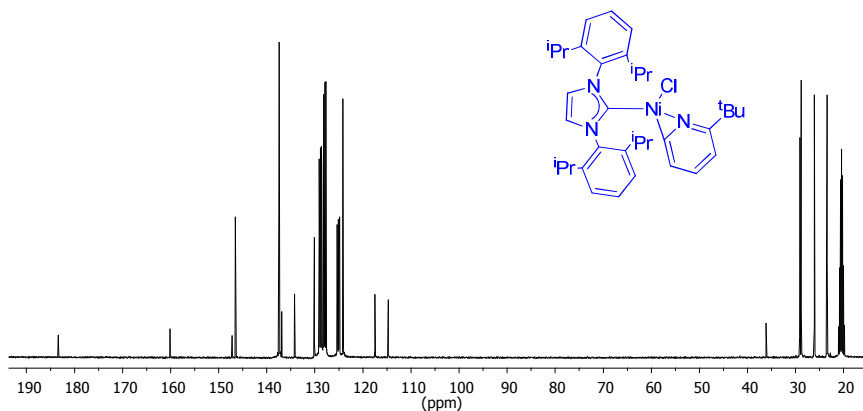
5. Synthesis of [IPrNi(η²-(C,N)tBupy)Cl], **6**.

2-chloro-6-*tert*-butylpyridine (0.095 g, 0.56 mmol) was added to a solution of [IPrNi(η⁶-toluene)] (0.3 g, 0.56 mmol) in hexane (5 mL), and a yellow precipitate appeared immediately. The reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature. The solid was collected by filtration and washed with hexane. After recrystallization in toluene the title product was isolated as orange crystals in 62% yield.

¹H NMR spectrum of **6** (500 MHz, toluene-*d*₈)



δ 7.16-7.09 (m, 6H, CH_{Ar}), 6.65 (d, 1H, ³J_{HH} = 7.3 Hz, CH_{py}), 6.62 (s, 2H, CH_{imid}), 6.49 (t, 1H, ³J_{HH} = 7.3 Hz, CH_{py}), 6.03 (d, 1H, ³J_{HH} = 7.3 Hz, CH_{py}), 3.24 (sept, 2H, ³J_{HH} = 7 Hz, CH-ⁱPr), 1.45 (d, 6H, ³J_{HH} = 7 Hz, CH₃-ⁱPr), 1.07 (d, 6H, ³J_{HH} = 7 Hz, CH₃-ⁱPr), 1.01 (s, 9H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **6** (125 MHz, toluene- d_8)

δ 183.4, 160.1, 147.2, 146.5, 136.9, 134.2, 130.1, 124.9, 124.2, 117.5, 114.8, 36.1, 29.1, 28.8, 26.1, 23.4.

Anal. Calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{NiCl}$: C, 70.09, H 7.84, N 6.81. Found: C 69.74, H 8.30, N 6.67.

6. Reaction of $[\text{IPrNi}(\eta^2\text{-(C,N)tBupy)Cl}]$, **6, with potassium indolate. Detection by ^1H NMR of $[\text{IPrNi}(\eta^2\text{-(C,N)tBupy)(\text{indolate})]$, **7**.**

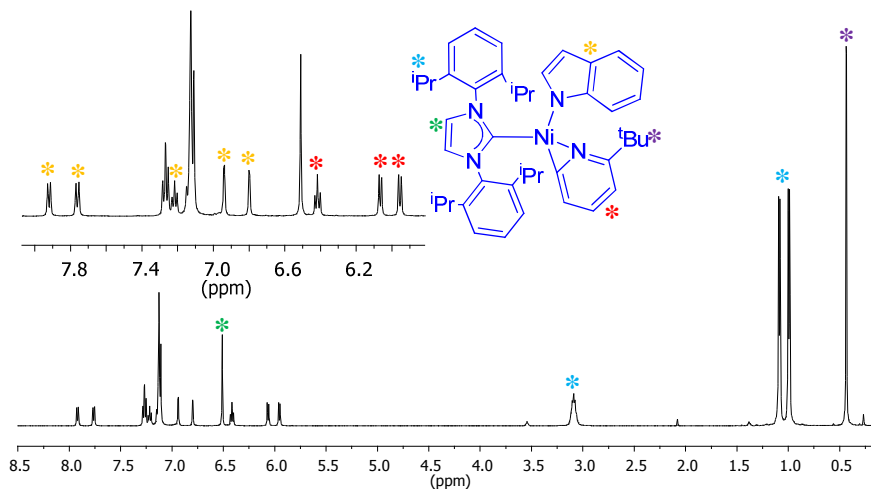
A solution of 15 mg of **6** (0.024 mmol) in C_6D_6 (0.5 mL) was transferred into an NMR tube and 1 equivalent of a stock solution of potassium indolate (30 μL , 0.80 M in C_6D_6) was added. Complex **7** was formed in quantitative yield.

7. Synthesis of $[\text{IPrNi}(\eta^2\text{-(C,N)tBupy)(\text{indolate})]$, **7.**

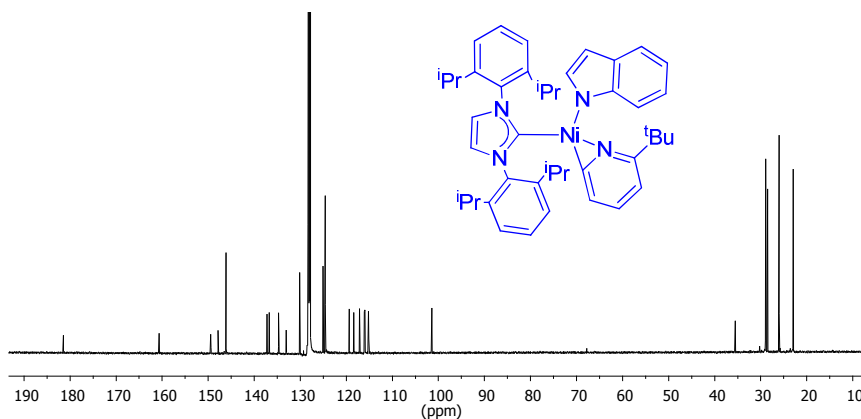
To a solution of compound **6** (0.2 g, 0.32 mmol) in THF (5 mL), potassium indolate (0.049 g, 0.32 mmol) was added, and the reaction mixture was stirred overnight at room temperature. The volatiles were

removed under reduced pressure, and the residue was recrystallized in toluene. The title product was isolated as orange crystals in 76% yield.

¹H NMR spectrum of 7 (500 MHz, C₆D₆)



δ 7.92 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, CH_{ind}), 7.76 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, CH_{ind}), 7.27 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, CH_{Ar}), 7.22 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, CH_{ind}), 7.15-7.11 (m, 5H, CH_{Ar}), 6.94 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 2$ Hz, CH_{ind}), 6.80 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 2$ Hz, CH_{ind}), 6.51 (s, 2H, CH_{imid}), 6.42 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, CH_{py}), 6.07 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, CH_{py}), 5.95 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, CH_{py}), 3.09 (sept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{CH-}^i\text{Pr}$), 1.08 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 0.99 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 0.44 (s, 9H).

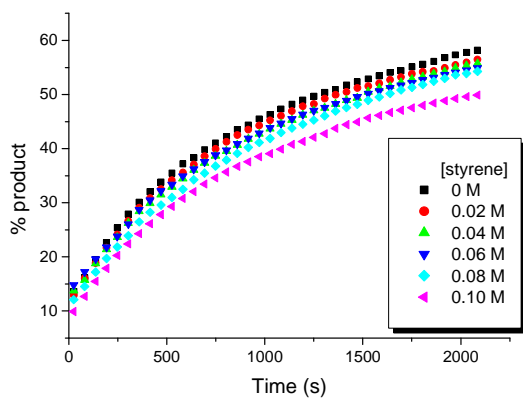
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum of **7** (125 MHz, C_6D_6)

δ 181.5, 160.7, 149.4, 147.8, 146.1, 137.2, 136.7, 134.7, 133.0, 130.1, 128.3, 125.1, 124.6, 119.4, 118.4, 117.2, 116.1, 116.0, 115.2, 101.5, 35.5, 28.9, 28.5, 26.0, 23.0.

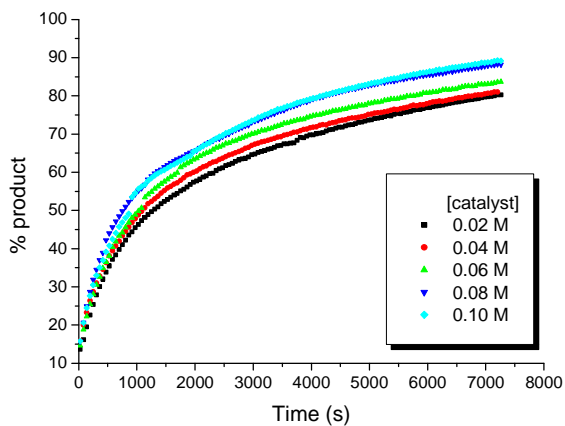
Anal. Calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{Ni}$: C 75.75, H 7.80, N 8.03. Found: C 75.62, H 7.75, N 7.90.

8. Kinetic experiments of the amination reaction of 2-chloro-4-(trifluoromethyl)pyridine with indole catalyzed by $[\text{IPrNi}(\text{sty})_2]$.

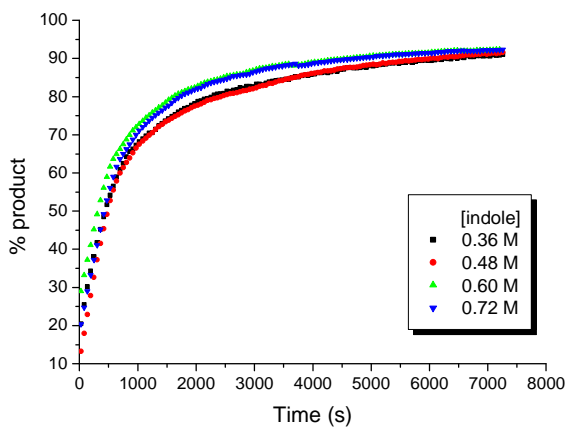
In the glovebox, a Young NMR tube was charged with the indole, Li^tBuO , the catalyst, styrene and fluorobenzene as internal standard (if necessary), and 0.5 mL of toluene- d_8 . The pyridine was added and the tube was immediately inserted on the NMR spectrometer. The reaction was monitored by ^{19}F NMR at 90 °C for 2 hours. The k_{obs} at different olefin concentrations were obtained by first-order polynomial plots vs time.



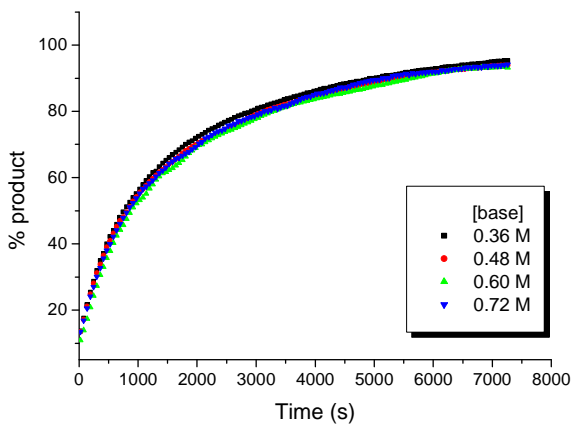
[styrene]	$k_{\text{obs}} \cdot 10^4$
0 M	8.42
0.02 M	8.14
0.04 M	7.27
0.06 M	7.10
0.08 M	6.43
0.10 M	5.53



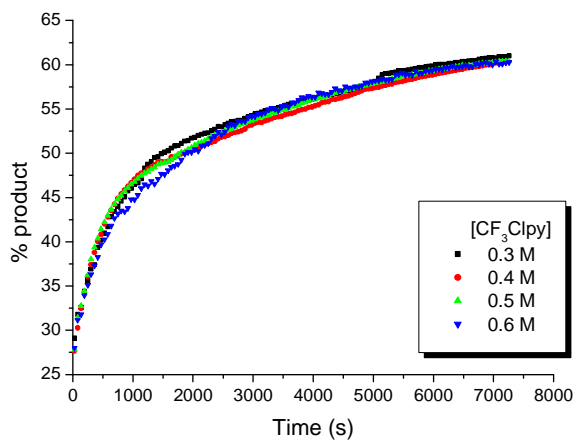
[catalyst]	$k_{\text{obs}} \cdot 10^4$
0.02 M	6.20
0.04 M	6.79
0.06 M	8.07
0.08 M	9.48
0.10 M	10.40



[indole]	$k_{\text{obs}} \cdot 10^3$
0.36 M	1.01
0.48 M	1.07
0.60 M	1.01
0.72 M	1.11

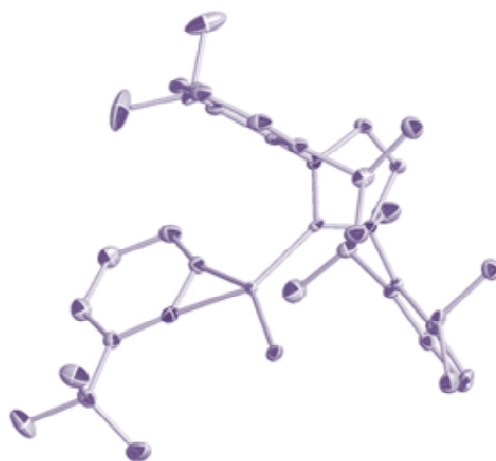


[base]	$k_{\text{obs}} \cdot 10^4$
0.36 M	6.17
0.48 M	5.82
0.60 M	5.90
0.72 M	5.80



[CF ₃ Clpy]	$k_{\text{obs}} \cdot 10^4$
0.3 M	5.79
0.4 M	6.38
0.5 M	6.30
0.6 M	6.28

References



1. Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
2. Arduengo III, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
3. Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42.
4. Wanzlick, H.-W.; Schönherr, H.-J. *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154.
5. Cardin, D. J.; Cetinkaya, B.; Lappert, M. F.; Manojlovic-Muir, L.; Muir, K. W. *J. Chem. Soc. D, Chem. Commun.* **1971**, 400.
6. (a) Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2371. (b) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18. (c) Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290. (d) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis*; Nolan, S. P., Ed.; WileyVCH: Weinheim, Germany, 2006. (e) *N-Heterocyclic Carbenes in Transition-Metal Catalysis*; Glorius, F., Ed.; Springer: Berlin, 2007. (f) Dragutan, V.; Dragutan, I.; Delaude, L.; Demonceau, A. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 765. (g) Würtz, S.; Glorius, F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523. (h) Dröge, T.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940. (i) Gaillard, S.; Cazin, C. S. J.; Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 778. (j) Valente, C.; Çalimsiz, S.; Hoi, K. H.; Mallik, D.; Sayah, M.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3314. (k) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485.
7. (a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd Ed.; de Meijere, A., Diederich, F. Eds. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004. (b) Johansson, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062.
8. (a) Wolfe, J. P.; Wagaw, S.; Marcoux, J.-F.; Buchwald, S. L. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805. (b) Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2047. (c) Muci, A. R.; Buchwald, S. L. *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 131. (d) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int.*

- Ed.* **2008**, *47*, 6338. (e) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534.
(f) Marion, N.; Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1440. (g) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596. (h) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27.
9. (a) Louie, J. P.; Hartwig, J. F. *Organometallics* **1996**, *15*, 2794. (b) Hartwig, J. F. *Synlett* **1997**, 329. (c) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852. (d) Christmann, U.; Vilar R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 366. (e) Hartwig, J. F. *Synlett* **2006**, 1283.
10. (a) Herrmann, W. A.; Brossmer, C.; Öfele, K.; Beller, M.; Fischer, H. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *491*, C1. (b) Herrmann, W. A.; Reisinger, C.-P.; Spiegler, M. *J. Organomet. Chem.* **1998**, 557, 93.
11. (a) Fortman, G. C.; Nolan, S. P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5151. (b) Hillier, A. C.; Grasa, G. A.; Viciu, M. S.; Lee, H. M.; Yang, C.; Nolan, S. P. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 69.
12. Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768.
13. Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, *509*, 299.
14. (a) Cho, S. H.; Kim, J. Y.; Kwak, J.; Chang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5068. (b) Burke, A. J.; Marques, C. S. *Catalytic Arylation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, 2015.
15. Guram, A. S.; Rennels, R. A.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1348.
16. Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969.
17. (a) Grushin, V. V.; Alper, H. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1047. (b) Tasler, S.; Lipshutz, B. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1190.
18. (a) Ritleng, V.; Henrion, M.; Chetcuti, M. J. *ACS Catal.* **2015**, *6*, 890. (b) Marín, M.; Rama, R. J.; Nicasio, M. C. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 1819.
19. (a) Gradel, B.; Brenner, E.; Schneider, R.; Fort, Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5689. (b) Desmarets, C.; Schneider, R.; Fort, Y. *J. Org.*

- Chem.* **2002**, *67*, 3029. (c) Kuntz, J.-F.; Schneider, R.; Walcarius, A.; Fort, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8793. (d) Kuhl, S.; Fort, Y.; Schneider, R. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6169.
20. Kelly III, R. A.; Scott, N. M.; Díez-González, S.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2005**, *24*, 3442.
21. (a) Matsubara, K.; Ueno, K.; Koga, Y.; Hara, K. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5069. (b) Matsubara, K.; Miyazaki, S.; Koga, Y.; Nibu, Y.; Hashimura, T.; Matsumoto, T. *Organometallics* **2008**, *27*, 6020.
22. Nagao, S.; Matsumoto, T.; Koga, Y.; Matsubara, K. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1036.
23. Gao, C.-Y.; Yang, L.-M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1624.
24. (a) Tobisu, M.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 710. (b) Tobisu, M.; Yasutome, A.; Yamakawa, K.; Shimasaki, T.; Chatani, N. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5157.
25. Shimasaki, T.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2929.
26. (a) Ramgren, S. D.; Silberstein, A. L.; Yang, Y.; Garg, N. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2171. (b) Mesganaw, T.; Silberstein, A. L.; Ramgren, S. D.; Nathel, N. F. F.; Hong, X.; Liu, P.; Garg, N. K. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1766.
27. Huang, J.-H.; Yang, L.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3750.
28. Iglesias, M. J.; Prieto, A.; Nicasio, M. C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1949.
29. Iglesias, M. J.; Blández, J. F.; Fructos, M. R.; Prieto, A.; Álvarez, E.; Belderrain, T. R.; Nicasio, M. C. *Organometallics* **2012**, *31*, 6312.
30. (a) Li, S.-M. *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 57. (b) Kochanowska-Karamyan, A. J.; Hamann, M. T. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4489. (c) Ishikura, M.; Abe, T.; Choshi, T.; Hibino, S. *Nat. Prod. Rep.* **2013**, *30*, 694. (d) Lancianesi, S.; Palmieri, A.; Petrini, M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7108.

31. (a) Stabler-Jahangir, S. R. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 123. (b) Andersen, K.; Liljefors, T.; Hyttel, J.; Perregaard, J. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 3723. (c) Sano, H.; Noguchi, T.; Tanatani, A.; Hashimoto, Y.; Miyachi, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 3079. (d) Sano, H.; Noguchi, T.; Miyajima, A.; Hashimoto, Y.; Miyachi, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 3068. (e) Xu, H.; Liu, W. Q.; Fan, L. L.; Chen, Y.; Yang, L. M.; Lv, L.; Zheng, Y. T. *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 720. (f) Ryu, C.-K.; Lee, J. Y.; Jeong, S. H.; Nho, J.-H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 146. (g) Sawy-El, R. E.; Bassyouni, F. A.; Abu-Bakr, S. H.; Abdlla, S. A. *Acta Pharm.* **2010**, *60*, 55. (h) Tomoo, T.; Nakatsuka, T.; Katayama, T.; Hayashi, Y.; Fujieda, Y.; Terakawa, M.; Nagahira, K. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 7244. (i) Zhang, M.-Z.; Chen, Q.; Yang, G.-F. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *89*, 421.
32. Fischer, E.; Jourdan, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2241.
33. (a) Bellina, F.; Calandri, C.; Cauteruccio, S.; Rossi, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2147. (b) Pai, G.; Chattopadhyay, A. P. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 941.
34. (a) Smith III, W. J.; Sawyer, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 299. (b) Frayne, G. L.; Green, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7328. (c) Cano, R.; Ramon, D. J.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 654. (d) Diness, F.; Fairlie, D. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8012.
35. Joucla, L.; Djiakovitch, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 673.
36. (a) Klapars, A.; Antilla, J. C.; Huang, X.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7727. (b) Antilla, J. C.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11684. (c) Huang, X.; Anderson, K. W.; Zim, D.; Jiang, L.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653. (d) Cristau, H.-J.; Cellier, P. P.; Spindler, J.-F.; Taillefer, M. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5607. (e) Son, S. U.; Park, I. K.; Park, J.; Hyeon, T. *Chem. Commun.* **2004**, 778. (f) Zhang, H.; Cai, Q.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5164. (g) Choudary, B. M.; Sridhar,

- C.; Kantam, M. L.; Venkanna, G. T.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9948. (h) Ma, H.-C.; Jiang, Z.-X. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8943. (i) Kantam, M. L.; Yadav, J.; Laha, S.; Sreedhar, B.; Jha, S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1938. (j) Li, X.; Yang, D.; Jiang, Y.; Fu, H. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1097.
37. (a) Mann, G.; Hartwig, J. F.; Driver, M. S.; Fernández-Rivas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 827. (b) Hartwig, J. F.; Kawatsura, M.; Hauck, S. I.; Shaughnessy, K. H.; Alcázar-Román, L. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5575. (c) Old, D. W.; Harris, M. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1403. (d) Watanabe, M.; Nishiyama, M.; Yamamoto, T.; Koie, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 481. (e) Grassa, G. A.; Viciu, M. S.; Huang, J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7729. (f) Romero, M.; Harrak, Y.; Basset, J.; Ginet, L.; Constans, P.; Pujol, M. D. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9010. (g) Crawford, S. M.; Lavery, C. B.; Stradiotto, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16760. (h) Monguchi, Y.; Marumoto, T.; Takamatsu, H.; Sawama, Y.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1866.
38. Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Organometallics* **2012**, *31*, 7753.
39. Clark, J. S. K.; Voth, C. N.; Ferguson, M. J.; Stradiotto, M. *Organometallics* **2017**, *36*, 679.
40. Shekhar, S.; Ryberg, P.; Hartwig, J. F.; Mathew, J. S.; Blackmond, D. G.; Strieker, E. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3584, and references therein.
41. (a) Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6054. (b) Gao, C.-Y.; Cao, X.; Yang, L.-M. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3922. (c) Li, X.-L.; Wu, W.; Fan, X.-H.; Yang, L.-M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1232.
42. (a) Matsubara, K.; Ueno, K.; Shibata, Y. *Organometallics* **2006**, *25*, 3422. (b) Zhu, F.; Wang, Z.-X. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3694. (c) Kampmann, S. S.; Sobolev, A. N.; Koutsantonis, G. A.; Stewart,

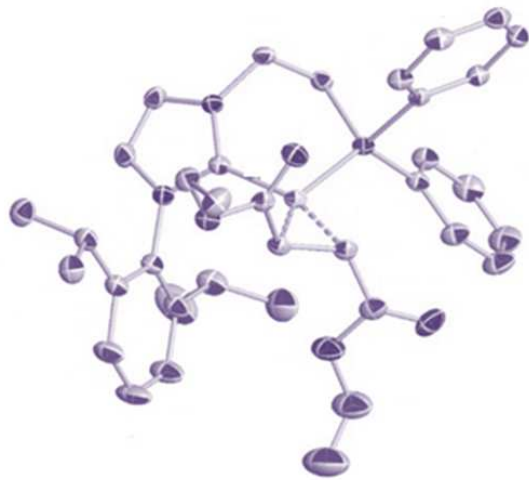
- S. G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1967. (d) Kampmann, S. S.; Skelton, B. W.; Wild, D. A.; Koutsantonis, G. A.; Stewart, S. G. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5995.
43. Ge, S.; Green, R. A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 1617.
44. Park, N. H.; Teverovskiy, G.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2014**, 16, 220.
45. (a) Bonnet, V.; Mongin, F.; Trécourt, F.; Quéguiner, G.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5717. (b) Martín, R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3844. (c) Organ, M. G.; Abdel-Hadi, M.; Avola, S.; Hadei, N.; Nasielski, J.; O'Brien, C. J.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 150. (d) Gu, S.; Chen, W. *Organometallics* **2009**, 28, 909.
46. Garcia, J. J.; Brunkan, N. M.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9547.
47. Hoshimoto, Y.; Hayashi, Y.; Suzuki, H.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *Organometallics* **2014**, 33, 1276.
48. Archibald, S. J.; Braun, T.; Gaunt, J. A.; Hobson, J. E.; Perutz, R. N. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 2013.
49. Bennet, M. A.; Hockless, D. C. R.; Wenger, E. *Polyhedron* **1995**, 14, 2637.
50. Isobe, K.; Nakamura, Y.; Kawaguchi, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 139.
51. (a) Malyshev, D. A.; Scott, N. M.; Marion, N.; Stevens, E. D.; Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2006**, 25, 4462. (b) Bielinski, E. A.; Dai, W.; Guard, L. M.; Hazari, N.; Takase, M. K. *Organometallics* **2013**, 32, 4025. (c) Martin, A. R.; Makida, Y.; Meiries, S.; Slawin, A. M.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2013**, 32, 6265. (d) Henrion, M.; Chetcuti, M. J.; Ritleng, V. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 4624.

52. (a) Jordan, R. F.; Taylor, D. F.; Baenziger, N. C. *Organometallics* **1990**, *9*, 1546. (b) Scollard, J. D.; McConville, D. H.; Vittal, J. J. *Organometallics* **1997**, *16*, 4415. (c) Krut'ko, D. P.; Kirsanov, R. S.; Belov, S. A.; Borzov, M. V.; Churakov, A. V.; Howard, J. A. K. *Polyhedron* **2007**, *26*, 2864. (d) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188.
53. Reyes-Sánchez, A.; Cañavera-Buelvas, F.; Barrios-Francisco, R.; Cifuentes-Vaca, O. L.; Flores-Álamo, M.; García, J. J. *Organometallics* **2011**, *30*, 3340.
54. (a) Pérez-Rodríguez, M.; Braga, A. A. C.; de Lera, A. R.; Maseras, F.; Álvarez, R.; Espinet, P. *Organometallics* **2010**, *29*, 4983. (b) Gioria, E.; Martínez-Ilarduya, J. M.; García-Cuadrado, D.; Miguel, J. A.; Genov, M.; Espinet, P. *Organometallics* **2013**, *32*, 4255.
55. Everson, D. A.; Jones, B. A.; Weix, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6146 and references therein.
56. Dible, B. R.; Sigman, M. S.; Arif, A. M. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 3774.
57. Matsubara, K.; Yamamoto, H.; Miyazaki, S.; Inatomi, T.; Nonaka, K.; Koga, Y.; Yamada, Y.; Veiros, L. F.; Kirchner, K. *Organometallics* **2017**, *36*, 255.
58. (a) Hintermann, L.; Dang, T. T.; Labonne, A.; Kribber, T.; Xiao, L.; Naumov, P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7167. (b) Hintermann, L.; Xiao, L.; Labonne, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8246.
59. (a) Nishio, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1323. (b) López-Alvarado, P.; Avendaño, C.; Menéndez, J. C. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5678. (c) So, C. M.; Zhou, Z.; Lau, C. P.; Kwong, F. Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6402. (d) Chu, J.-H.; Lin, P.-S.; Lee, Y.-M.; Shen, W.-T.; Wu, M.-J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13613. (e) Reddy, K. H. V.; Satish, G.; Ramesh, K.; Karnakar, K.; Negesmar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3061.

Capítulo II

Síntesis y Caracterización de Nuevos Complejos de Níquel y Paladio con Ligandos NHCP. Aplicaciones Catalíticas de los Complejos de Níquel.

Introducción



1. Ligandos carbeno N-heterocíclicos bidentados.

Como ya se ha mencionado en el *Capítulo 1*, los ligandos NHC han sustituido a las fosfinas en numerosos sistemas catalíticos, ya que se comportan como mejores donadores σ y presentan una mayor estabilidad al aire, a la humedad y a la temperatura.¹ En este contexto, y con la idea de mejorar y extender aún más sus propiedades y utilidades, en las últimas décadas se han descrito numerosos ejemplos de ligandos NHC polidentados. En éstos, el fragmento de tipo NHC se encuentra unido a uno o más grupos donadores, bien de forma directa o mediante una cadena carbonada. Estos grupos pueden ser otros fragmentos de tipo NHC² o bien grupos donadores que incorporen átomos de N,³ P,^{3a,4} O,^{3b,5} S.⁶ La presencia de otro grupo donador permite combinar las características electrónicas y estéricas de ambos grupos. En concreto, los ligandos NHCP han suscitado gran interés, debido probablemente a dos razones fundamentales:

- i) añadir una nueva categoría de ligandos a la gran familia de ligandos quelatantes ya existente, siendo análogos a las difosfinas asimétricas.
- ii) permitir profundizar más en la comprensión y el uso del efecto cooperativo de dos de las familias de ligandos más importantes en catálisis.

1.1. Síntesis de ligandos NHCP.

En la bibliografía se describen tres tipos de ligandos NHCP: (i) 4-fosfinoimidazolidenos,⁷ (ii) imidazolidenos N-fosforilados,⁸ e (iii) imidazolidenos unidos mediante una cadena alquílica al grupo fosfina a través del nitrógeno (Figura 1).

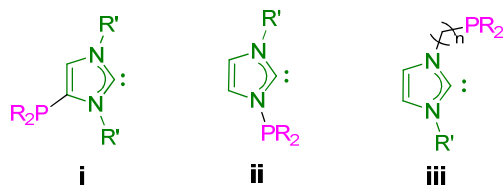
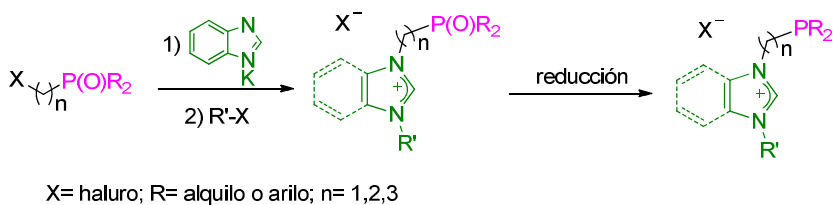


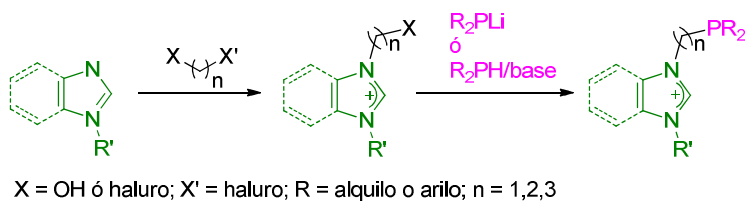
Figura 1. Tipos de ligandos bidentados NHCP.

La última clase de ligandos NHCP ha sido la más estudiada, por este motivo fueron los elegidos para el desarrollo de este trabajo. La síntesis de las sales de imidazolio/fosfina precursoras de estos carbenos fue inicialmente descrita en 1996 por el grupo de Hermann⁹ y consistía en la alquilación de imidazolato de potasio con un óxido de (2-haloetil)dialquil- o diarilfosfina, seguido de la cuaternización del imidazol con un haluro de alquilo. La reducción del óxido de fosfina obtenido daba lugar a la sal de imidazolio/fosfina correspondiente (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de sales de imidazolio/fosfina por reducción del óxido de fosfina.

Con el fin de evitar el último paso de reducción, se diseñaron otras estrategias sintéticas consistentes en la N-alquilación del imidazol con un dihalogenuro o con formaldehído, obteniéndose el correspondiente haluro o alcohol que, en un último paso, era sustituido por un grupo fosfina mediante su reacción con derivados dialquil- o diarilfosfuros de litio, o dialquil- o diarilfosfinas en presencia de una base (Esquema 2).¹⁰



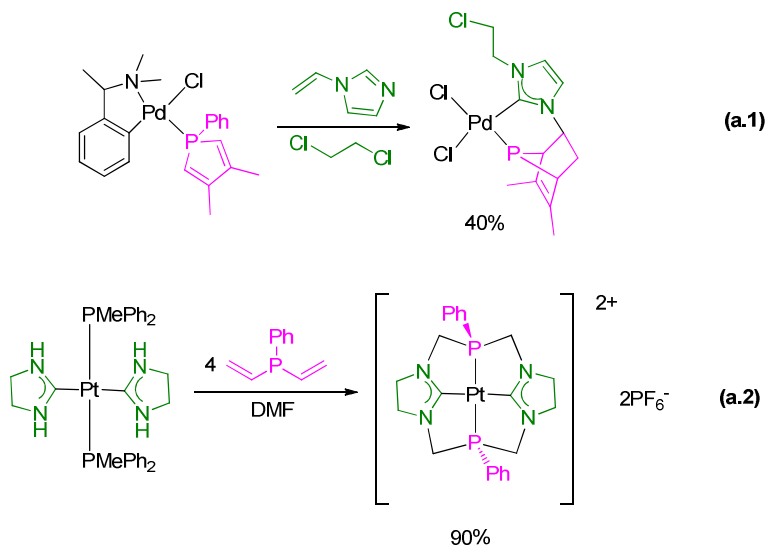
Esquema 2. Síntesis de sales imidazolio/fosfina.

2. Síntesis de complejos organometálicos con ligandos NHCP.

Existen numerosos ejemplos en la bibliografía de complejos organometálicos con ligandos NHCP, entre los que se encuentran compuestos de metales como Ru,¹¹ Fe,¹² Rh,¹³ Ir,¹⁴ Cu,^{8c,15} etc. Los procedimientos de síntesis descritos se pueden dividir en dos grandes grupos:

- a) reacción de uno de los fragmentos con un complejo que contiene previamente coordinado al centro metálico el otro fragmento del ligando final (Esquema 3).
- b) coordinación del ligando previamente preparado.

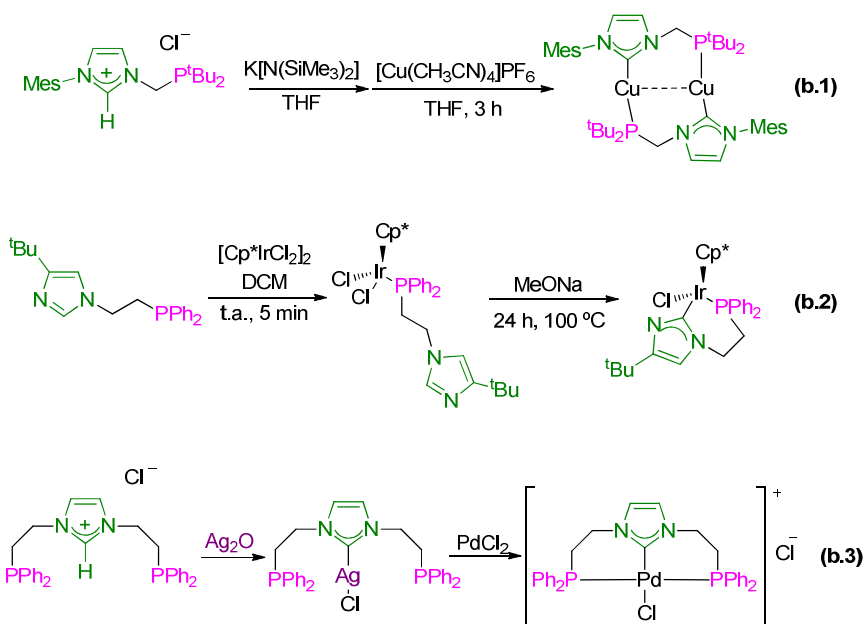
Como ejemplos de la primera vía, cabe mencionar en primer lugar las contribuciones de Leung y col.,¹⁶ que describieron la preparación del NHCP mediante la reacción de un vinilimidazol y un complejo de Pd que contenía un ligando fosfina (Esquema 3a.1), y en segundo lugar la metodología empleada por Hahn,¹⁷ en la que se partía de un complejo organometálico de Pt que contenía ligandos NHC, y se hacía reaccionar con fenildivinilfosfina para obtener un complejo organometálico con el ligando NHCP (Esquema 3a.2).



Esquema 3. Síntesis de complejos de paladio y platino con ligandos NHCP descritas por Leung¹⁶ (a.1) y Hahn¹⁷ (a.2).

La segunda ruta se puede llevar a cabo a su vez mediante tres métodos:

- b.1) Desprotonación de la sal de imidazolio con una base, y coordinación de ligando mixto NHCP al metal (Esquema 4b.1).^{8c,10a,18}
- b.2) Coordinación previa de la fosfina al metal y posterior desprotonación de la sal de imidazolio (Esquema 4b.2).^{14a,19}
- b.3) Transmetalación mediante los complejos de plata (Esquema 4b.3).^{10a,20}



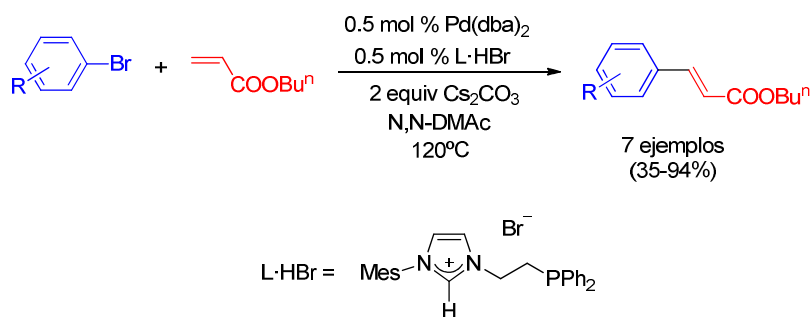
Esquema 4. Síntesis de complejos con ligandos NHCP descrita por Hofmann^{8c} (b.1), Grotjahn¹⁹ (b.2) y Lee^{10a} (b.3).

3. Complejos organometálicos con ligandos NHCP en reacciones de acoplamiento cruzado.

En los últimos años, numerosos grupos de investigación han estudiado los beneficios del empleo de sistemas mixtos que contienen ligandos monodentados NHC/PPh₃ en reacciones de acoplamiento cruzado^{21,22} debido a que los mismos presentan una elevada actividad, atribuida al efecto sinérgico de combinar los dos tipos de ligandos. Por ejemplo, como consecuencia de la labilidad del ligando fosfina, su disociación genera una vacante de coordinación que permite que se dé la adición oxidante más fácilmente, mientras que el enlace fuerte M-NHC facilita este paso además de la eliminación reductora, que a su vez es acelerada por reordenación de la fosfina. Este mismo tipo de

comportamiento dinámico también se atribuye a este tipo de ligandos bidentados NHCP.²³

A pesar del extendido uso de ambos tipos de ligandos, la aplicación en catálisis homogénea combinados como bi- o tridentados es relativamente reciente. El primer ejemplo del uso de complejos de metales de transición con ligandos NHCP en catálisis fue descrito por el grupo de Nolan en 2001, que obtenía muy buenos resultados en la reacción de Heck-Mizoroki empleando una sal de imidazolio N-fosfinosustituida junto con Pd(dba)₂ (Esquema 5).²⁴



Esquema 5. Primer ejemplo del empleo de ligandos NHCP en la reacción de Heck descrito por Nolan.²⁴

Esta publicación tuvo un gran impacto en la comunidad científica, y supuso el inicio del diseño de nuevos ligandos NHCP y su empleo, fundamentalmente, en reacciones de acoplamiento cruzado (Figura 2).^{10a,10b,18,19,24,25}

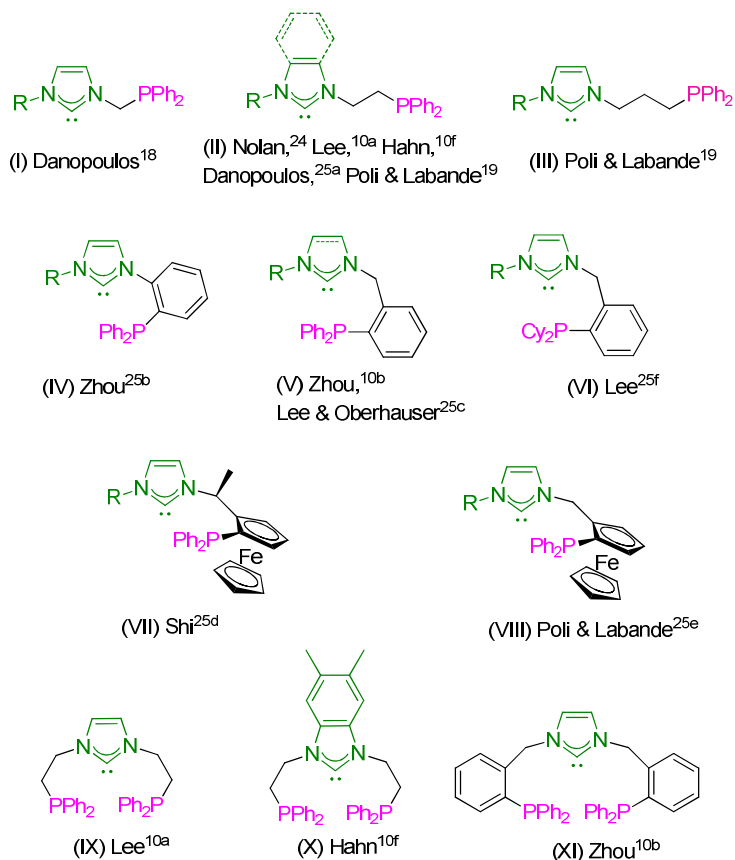


Figura 2. Ligandos NHCP empleados en reacciones de acoplamiento cruzado desde 2001.

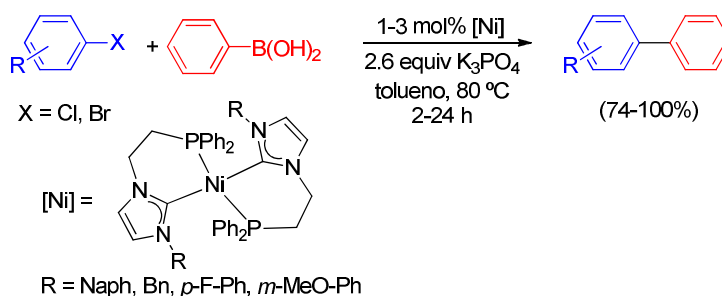
3.1. Reacción de acoplamiento C–C de Suzuki-Miyaura.

Una de las reacciones más estudiadas con esta familia de ligandos ha sido la reacción de Suzuki-Miyaura entre ácidos fenilborónicos y haluros de arilo. En la Tabla 1 se muestra un resumen de los resultados más destacados.

Tabla 1. Comparación de los resultados obtenidos en la reacción de Suzuki-Miyaura catalizada por complejos NHCP-Pd y Ni.


Entrada	[cat]	(mol%)	X	R	Tiempo (h)	Rdto. (%) ^b	Ref
1	[Naph-2,II)PdCl ₂]	0.5	Br	<i>p</i> -Ac	9	83	10a
2	[Naph-2,II)PdCl ₂]	0.5	Br	H	16	85	10a
3	[(2,IX)PdCl]Cl	0.5	Br	<i>p</i> -CHO	2	99	10a
4	[(2,IX)PdCl]Cl	0.05	Br	H	16	90	10a
5	DIPP-2.V·HCl [PdCl(aillo)] ₂	1	Br	<i>p</i> -Ac	6	>99	10b
6	DIPP-2.V·HCl [PdCl(aillo)] ₂	1	Br	H	6	93	10b
7	DIPP-2.V·HCl [PdCl(aillo)] ₂	1	Cl	<i>p</i> -Ac	12	92	10b
8	[(Naph-2,II) ₂ Ni]Cl ₂	1	Cl	<i>p</i> -Ac	2	97	26
9	[(Naph-2,II) ₂ Ni]Cl ₂	1	Cl	MeO	24	92	26
10	^t Bu-2.VII·HCl/ Pd(OAc) ₂	2	Cl	<i>p</i> -Ac	24	76	25d
11	^t Bu-2.VII·HCl/ Pd(OAc) ₂	0.005	Br	H	2	>99	25d
12	^t Bu-2.VII·HCl/ Pd(OAc) ₂	0.05	Br	MeO	24	92	25d

Lee y col. estudiaron a fondo esta reacción con varios catalizadores discretos de paladio con ligandos de tipo **2.II** y su análogo “pincer” **2.IX** con distintos sustituyentes R (entradas 1-4).^{10a,27} Los resultados no fueron del todo satisfactorios, si bien se obtenían mayores rendimientos con el catalizador catiónico de Pd^{II} y el ligando tipo “pincer”. Asimismo, no observó gran influencia del tamaño del sustituyente R sobre el anillo de imidazol. Debido a los pocos precedentes descritos de complejos de Ni para este tipo de reacciones, el grupo de Lee preparó una serie de catalizadores de Ni^{II} estables al aire con dos ligandos NHCP coordinados al metal (*trans*-[[**2.II**]₂Ni]Cl₂).²⁶ Estos complejos resultaron ser más activos que los sistemas previos de Ni^{II} con difosfinas.²⁸ Así, con cantidades entre 1-3 mol% del complejo metálico, se obtuvieron muy buenos rendimientos en la reacción entre cloruros de arilo y ácido fenilborónico a 80 °C. En este caso, el efecto estérico de los sustituyentes del imidazol sí ejercía una gran influencia sobre la capacidad catalítica, siendo el que contiene el grupo más voluminoso (Naph) el que presentó mejores resultados (Esquema 6). Cabe destacar la importancia de este trabajo, ya que, hasta la fecha, es el único precedente bibliográfico sobre el empleo de catalizadores de Ni^{II} con este tipo de ligandos en reacciones de Suzuki.



Esquema 6. Reacción de Suzuki catalizada por complejos discretos de bis-NHCP-Ni^{II} descrita por Lee.²⁶

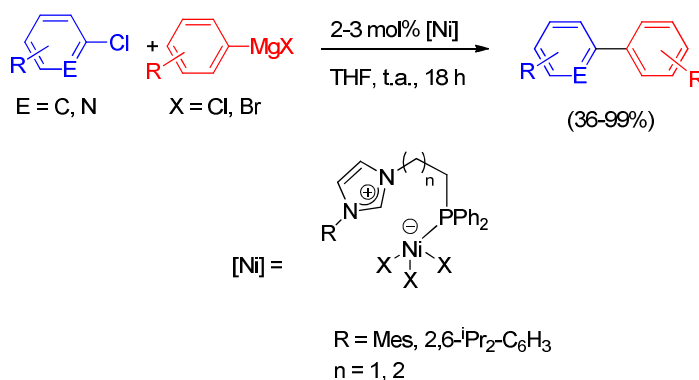
Por otro lado, el grupo de Zhou estudió la reacción entre varios cloruros y bromuros de arilo con ácidos fenilborónicos sustituidos, generando *in situ* el catalizador mediante una mezcla de las sales de imidazolio precursoras de **2.V** y **2.XI** y el complejo $[\text{PdCl}(\text{alilo})]_2$.^{10b} Con una carga de catalizador de 0.1 mol%, se obtuvieron buenos resultados con cloruros de arilo activados en tiempos de reacción de entre 6 y 12 horas (entradas 5-7).

Hasta la fecha, el sistema catalítico más efectivo con este tipo de ligandos en la reacción de Suzuki-Miyaura es el publicado por el grupo de Shi, en el que emplearon el derivado de ferrocenilo **2.VII** con distintos sustituyentes R (R = ^tBu, Ad, 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃, 2,6-dimetilfenil).^{25d} Los catalizadores fueron empleados tanto generados *in situ* utilizando Pd(OAc)₂ como fuente, como partiendo directamente de un complejo discreto de dicloro-Pd^{II}, obteniéndose en ambos casos resultados similares. El ligando con el sustituyente ^tBu fue el que presentó mejores resultados, permitiendo incluso el acoplamiento de cloruros de arilo desactivados con una cantidad de catalizador del 2 mol%, a 110 °C durante 24 horas de reacción. Cabe destacar la robustez y eficiencia de este sistema catalítico, llegando a rendimientos cuantitativos con apenas una carga de catalizador del 0.005 mol% (entradas 10-12).

3.2. Reacción de acoplamiento C–C de Kumada-Tamao-Corriu.

La reacción de Kumada-Tamao-Corriu ha sido una de las menos estudiadas con este tipo de ligandos, conociéndose tan solo dos ejemplos descritos por Poli y col.^{19,29} En estos trabajos, se evaluó la actividad catalítica de complejos zwitteriónicos de Ni^{II} con ligandos fosfino/imidazolio de tipo **2.II** y **2.III** en la reacción entre cloruros y bromuros de fenilmagnesio con cloruros de arilo y heteroarilo, si bien en los complejos iniciales no actuaban como ligandos NHCP, ya que la sal de

imidazolio permanece inalterada coordinándose solo al metal por el grupo fosfina. Así, con cargas de catalizador de 2-3 mol% a temperatura ambiente y 18 horas de reacción, se obtuvieron los productos de acoplamiento con rendimientos entre moderados y altos (Esquema 7), aunque la reacción no era del todo selectiva, ya que observaban la formación de los subproductos derivados del homoacoplamiento de los sustratos.



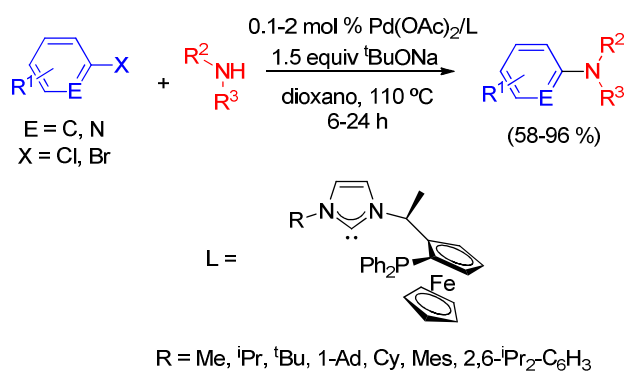
Esquema 7. Reacción de Kumada catalizada por complejos zwitteriónicos de Ni^{II} descrita por Poli.^{19,29}

3.3. Reacción de acoplamiento C–N de Buchwald-Hartwig.

Si bien no existe un gran número de trabajos de aplicaciones de los ligandos NHCP en reacciones de acoplamiento cruzado para formación de enlaces C–C, este número se ve aún más mermado si nos referimos a la formación de enlaces C–heteroátomo. En el caso de la aminación de Buchwald-Hartwig para formar enlaces C–N, hasta la fecha sólo encontramos dos ejemplos en la bibliografía de los grupos de Shi y Stradiotto, ambos con paladio.

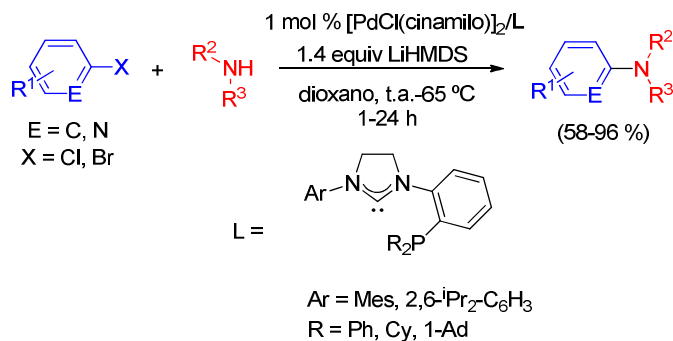
En 2007, Shi y col. describieron el empleo del ligando NHCP derivado del ferrocenilo **2.VII**, que había dado muy buenos resultados

previamente en la reacción de Suzuki-Miyaura.³⁰ Generando el catalizador *in situ*, obtuvieron excelentes rendimientos en la reacción entre bromuros y cloruros de arilo y heteroarilo con aminas primarias y secundarias cíclicas y acíclicas, con cargas de catalizador de 0.1-2 mol% a 110 °C (Esquema 8). De nuevo, observaron una influencia importante de los sustituyentes R del anillo de imidazol sobre los rendimientos de la reacción, obteniendo los mejores resultados con el sustituyente más voluminoso (1-Ad).



Esquema 8. Reacción de aminación de Buchwald-Hartwig descrita por Shi.³⁰

En el año 2013, el grupo de Stradiotto evaluó la actividad catalítica de una serie de ligandos NHCP del tipo **2.IV** con Pd, en la reacción de aminación de cloruros de arilo con aminas primarias y secundarias.³¹ Al generar el catalizador *in situ* mediante una mezcla de [PdCl(cinamilo)]₂ y el carbeno NHCP libre, observaron mayor actividad que al utilizar la sal de imidazolio/fosfina. Así, con 1 mol% de catalizador, Li[N(SiMe₃)₂] como base y temperaturas de hasta 65 °C, obtuvieron los productos de acoplamiento con rendimientos entre moderados y altos, mostrando una mayor selectividad hacia aminas primarias que hacia las secundarias (Esquema 9). El catalizador más activo resultó ser el que contiene al ligando con dos sustituyentes 1-adamantilo sobre el grupo fosfina.



Esquema 9. Reacción de aminación de Buchwald-Hartwig descrita por Stradiotto.³¹

Estos trabajos constituyen los primeros ejemplos de aminación de Buchwald-Hartwig con catalizadores bidentados NHCP-M, dejando la puerta abierta a explorar estos sistemas en la formación de enlaces C–heteroátomo.

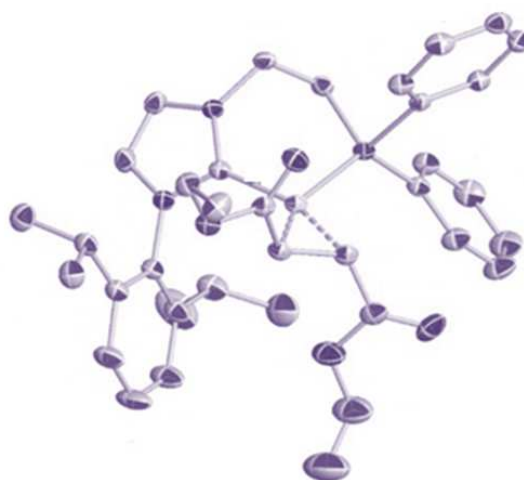
Ante los escasos precedentes de sistemas basados en catalizadores de Ni discretos en reacciones de acoplamiento cruzado, decidimos iniciar una nueva línea de investigación, y preparar nuevos complejos de Ni^{II} y Ni⁰ con ligandos bidentados ArNHCPPh₂, y posteriormente evaluar su capacidad catalítica en distintas reacciones de acoplamiento cruzado C–C (Suzuki-Miyaura y Kumada-Tamao-Corriu) y C–N (Buchwald-Hartwig).

Objetivos

- i) Sintetizar y caracterizar nuevos complejos de níquel y paladio con ligandos bidentados de tipo carbeno N-heterocíclicos funcionalizados con un grupo fosfina (NHCP).

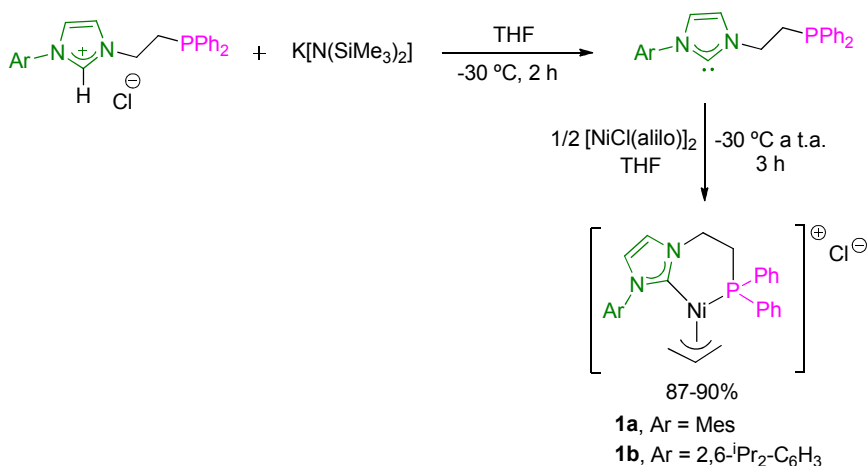
- ii) Estudiar la actividad catalítica de los complejos de níquel, NHCP-Ni^{II} y NHCP-Ni⁰, en reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Kumada-Tamao-Corriu, Suzuki-Miyaura y Buchwald-Hartwig.

Resultados y Discusión



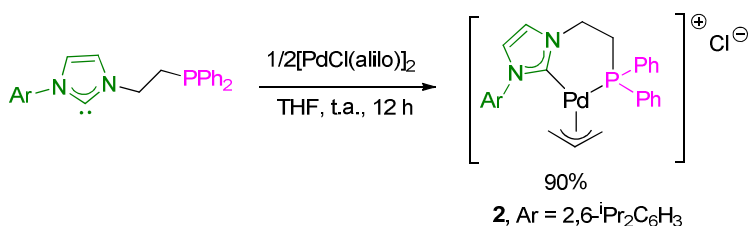
1. Síntesis y caracterización de los complejos catiónicos [(Ar)NHCPPh₂]M^{II}(alilo)Cl.

En este trabajo, se decidió preparar distintos complejos catiónicos de Ni y Pd con dos ligandos quelatantes ya descritos^{27,32} de tipo NHCP (Ar)NHCPPh₂ (Ar = Mes; 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃) que contienen un fragmento difenilfosfina. El impedimento estérico que ejercen estos ligandos se debe fundamentalmente al sustituyente arilo unido a uno de los átomos de N del anillo de imidazol. Así, los complejos **1a-b** se prepararon mediante un procedimiento dividido en dos pasos (Esquema 10). En primer lugar, la sal de imidazolio se desprotonó empleando K[N(SiMe₃)₂] como base, a -30°C y durante 2 horas de reacción, utilizando THF como disolvente. A continuación, sobre la primera disolución se añadió otra disolución de [NiCl(alilo)]₂ en THF, dejando que la reacción alcanzase temperatura ambiente. Tras 3 horas de reacción, se obtuvieron los complejos **1a-b** como sólidos naranjas con rendimientos del 87-90%.



Esquema 10. Síntesis de los complejos catiónicos **1a-b**.

En el caso del complejo de paladio **2** análogo al de níquel **1b**, se siguió un procedimiento similar, pero en este caso se aisló el NHCP, y posteriormente se hizo reaccionar con $[\text{PdCl}(\text{alilo})]_2$ en THF a temperatura ambiente (Esquema 11). Tras 12 horas de reacción, el complejo precipitó en forma de sólido blanco de elevada pureza, obteniéndose un 90% de rendimiento.



Esquema 11. Síntesis del complejo catiónico **2**.

Estos complejos son estables tanto en estado sólido como en disolución. Los tres compuestos se pudieron caracterizar mediante espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y análisis elemental. Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestran en los tres casos un único singlete en torno a 20 ppm atribuible al núcleo de fósforo coordinado al metal, que se desplaza a frecuencias más altas con respecto a la señal de fósforo de la sal de imidazolio correspondiente (δ -23.2 para Ar = Mes y -24.0 para Ar = 2,6- $\text{iPr}_2\text{-C}_6\text{H}_3$). La resonancia correspondiente al átomo de carbono carbénico aparece como un doblete debido al acoplamiento con el átomo de fósforo (δ 171.0, ($J_{\text{CP}} = 20$ Hz) para **1a** y 172.5 ($J_{\text{CP}} = 24$ Hz) para **1b** y **2**) como consecuencia de la coordinación bidentada de estos ligandos.

A temperatura ambiente, los complejos **1a-b** mostraron un comportamiento fluxional, observándose señales anchas en sus espectros de RMN de ^1H . Para confirmar este comportamiento, se realizaron estudios de RMN de ^1H a temperatura variable para ambos casos (Figuras 3 y 4).

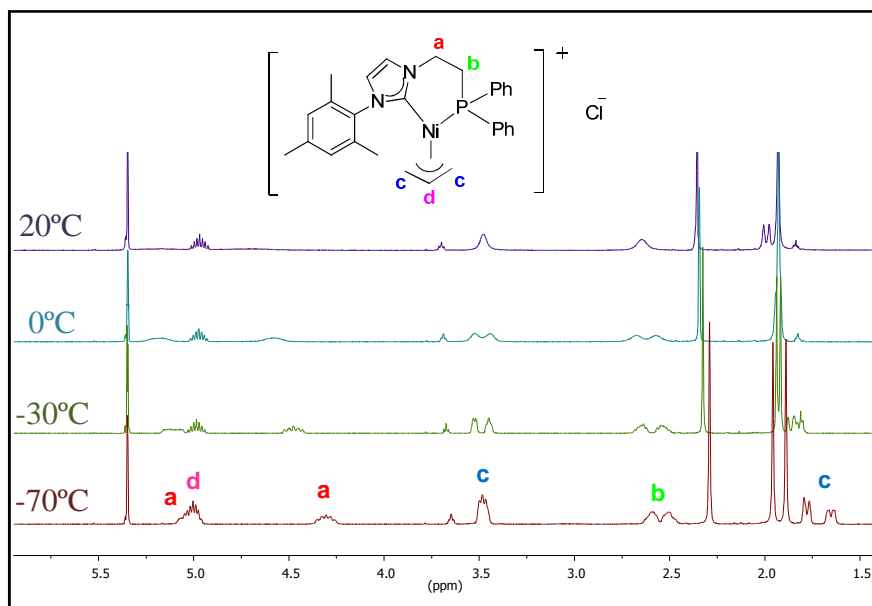


Figura 3. Espectros de RMN de ^1H de **1a** a temperatura variable en CD_2Cl_2 .

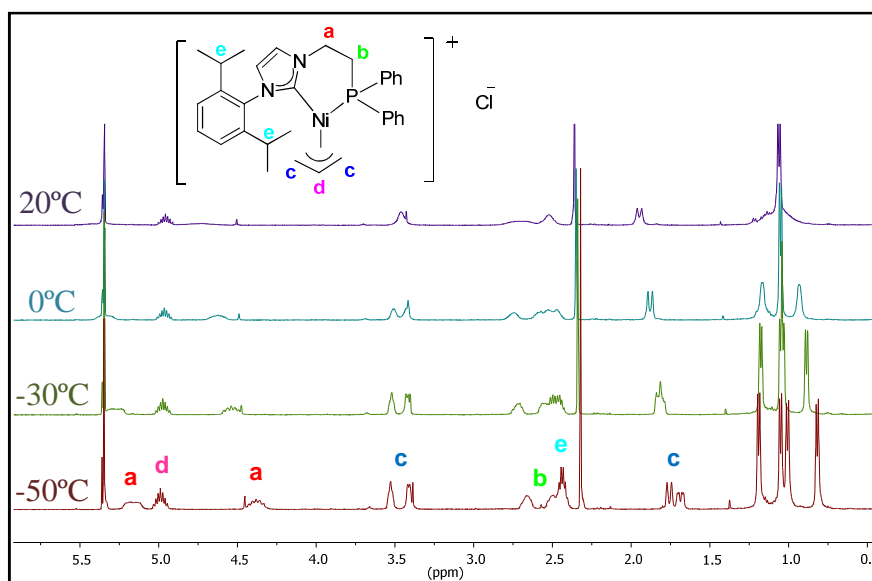


Figura 4. Espectros de RMN de ^1H de **1b** a temperatura variable en CD_2Cl_2 .

A temperatura ambiente, los protones del fragmento N-CH₂-CH₂-P aparecen como señales anchas, en el caso del N-CH₂ casi inapreciables con respecto a la línea base. Por otro lado, en el caso del complejo **1a** los grupos *o*-Me del anillo de mesitilo resuenan como un único singlete a δ 1.93 ppm y, de manera similar, en el espectro de RMN de ¹H de **1b** los metilos de los grupos ⁱPr aparecen como una señal ancha a δ 1.12 ppm y un doblete a 1.05 ppm. Para ambos complejos se pueden observar tres resonancias distintas para el ligando alilo: un multiplete para el protón *meso* (δ 4.97 ppm para **1a** y 4.96 ppm para **1b**), un singlete ancho para los protones *sin* (δ 3.48 y 3.46 ppm respectivamente) y un doblete ancho para los protones *anti* (δ 1.99 y 1.95 ppm respectivamente). Esto pone de manifiesto la existencia en disolución de un proceso que involucra el intercambio *sin-sin* y *anti-anti*. A baja temperatura, (-30 °C para **1a** (Figura 3) y -50 °C para **1b** (Figura 4)), se observan multipletes bien diferenciados para los cuatro protones del puente etileno a δ 5.11, 4.48, 2.65 y 2.53 ppm en el caso del complejo **1a**, y δ 5.16, 4.38, 2.65 y 2.53 para **1b**. Asimismo, los grupos *o*-Me del mesitilo en **1a** se vuelven inequivalentes apareciendo como dos singletes a δ 1.94 y 1.92 ppm, así como los metilos de los grupos ⁱPr en el caso de **1b**, que aparecen como cuatro dobletes distintos a δ 1.19, 1.05, 1.01 y 0.82 ppm.

En el caso de los protones de los ligandos alilo, se distinguen claramente cinco señales correspondientes a los cinco protones, lo que indica que el intercambio *sin-sin* y *anti-anti* es mucho más lento. Tomando como ejemplo el complejo **1a**, los protones del carbono alílico terminal en posición *trans* al grupo NHC (δ 3.53 ppm para *H_{sin}* y 1.88 ppm para *H_{anti}*) aparecen a frecuencias un poco más altas que los del carbono alílico en *trans* a la fosfina (δ 3.45 para *H_{sin}* y 1.82 para *H_{anti}*). Esta pequeña variación de desplazamientos pone de manifiesto que no existe gran diferencia entre las propiedades dadoras σ del NHC y la fosfina, lo cual también queda reflejado en la pequeña diferencia de

desplazamientos en el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ que se observa entre los dos carbonos de alilo terminales (apenas 4 ppm), apareciendo el CH_2 en *trans* a la fosfina a δ 67.1 ppm como un doblete ($J_{\text{CP}} = 29.1$ Hz), mientras que el CH_2 en *trans* al NHC aparece como un singlete a 63.1 ppm (Figura 5).^{18,33}

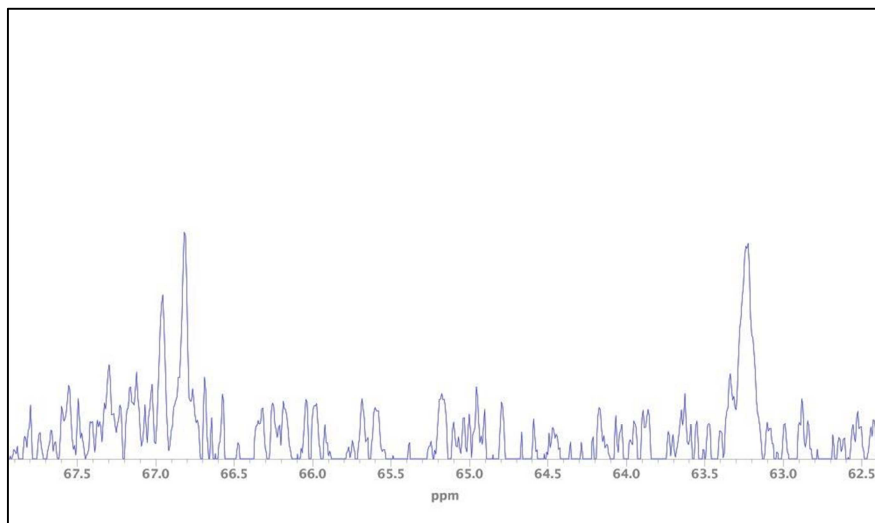


Figura 5. Espectro RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo **1b**. Señales correspondientes a los carbonos terminales del ligando alilo.

Por último, cabe señalar que para el complejo $[(2,6\text{-}i\text{Pr}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{NHCPh}_2)\text{Pd}(\text{alilo})]\text{Cl}$, **2**, no se observa comportamiento fluxional a temperatura ambiente. Así, los protones *sin* del ligando η^3 -alilo, inequivalentes, resuenan como un multiplete a δ 3.33 ppm y un doblete a δ 3.86 ppm. De manera análoga, los protones *anti* aparecen como dos multipletes a δ 2.22 y 2.41 ppm (Figura 6).

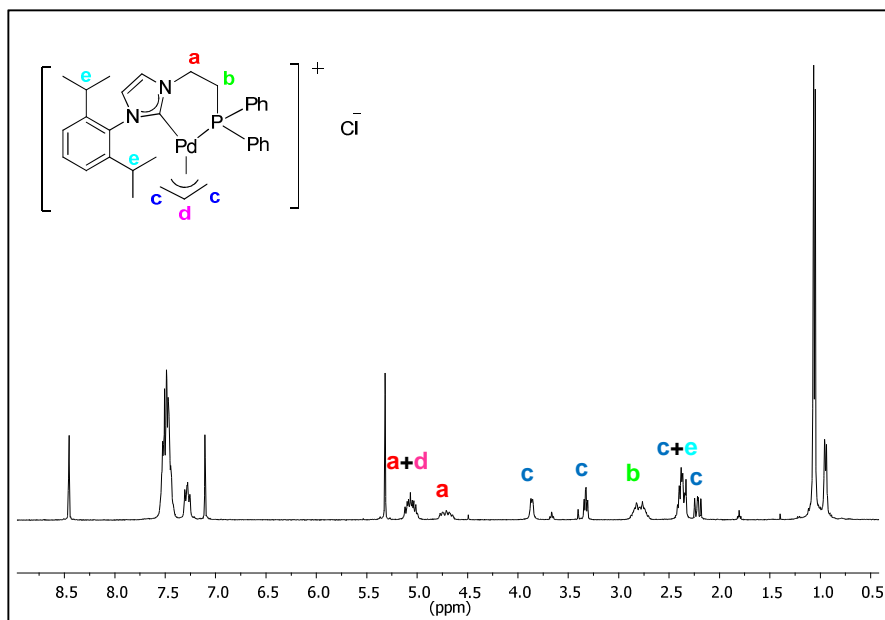
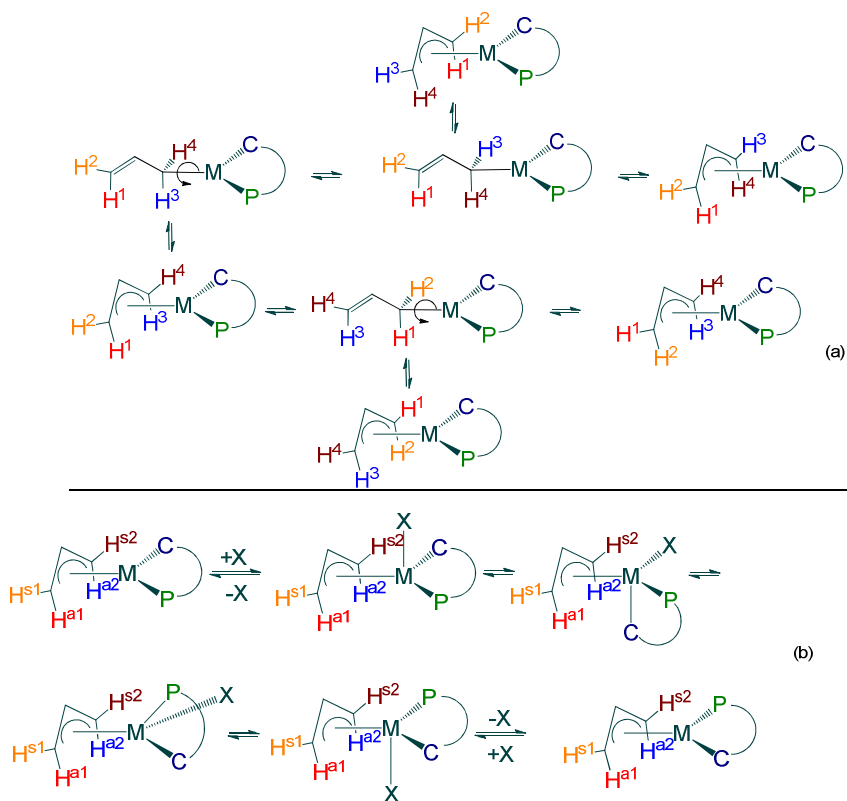


Figura 6. Espectro de RMN de ^1H del complejo 2.

1.1. Estudio del mecanismo de fluxionalidad del ligando alilo.

Existen dos mecanismos propuestos para explicar el intercambio de los protones *sin* y *anti* alílicos. El primer proceso³⁴ (Esquema 12a) transcurre a través del cambio de la hapticidad del ligando alilo, pasando su modo de coordinación de η^3 a η^1 . La posterior rotación del grupo η^1 -alilo alrededor del enlace M-CH₂ hace que se intercambien las posiciones de los hidrógenos *sin* y *anti*, de tal manera que los cuatro protones se hacen equivalentes. En el segundo mecanismo,³⁵ participa una molécula de disolvente, o bien un anión, que se coordina al metal (Esquema 12b). La especie pentacoordinada así originada sufre un proceso de pseudorrotación de Berry,³⁶ intercambiando las posiciones relativas del resto de ligandos en la esfera de coordinación del metal. Como consecuencia de ello, se observa una “rotación aparente” del ligando η^3 -

alilo que hace que sus protones *sin*, al igual que los *anti*, se hagan equivalentes dos a dos, pero no entre ellos.



Esquema 12. Mecanismos de fluxionalidad del ligando alilo: (a) cambio de hapticidad η^3 - η^1 - η^3 ; (b) “rotación aparente” del ligando η^3 -alilo.

Para averiguar cuál de los dos mecanismos es el que opera en los complejos **1a-b** a temperatura ambiente, se decidió preparar el complejo **1b-SbF₆** mediante la reacción de un equivalente de AgSbF₆ y **1b** en diclorometano. El espectro de RMN de ¹H de esta nueva especie **1b-SbF₆**, muestra cinco resonancias distintas para los cinco protones alílicos (Figura 7), lo que pone de manifiesto que la rotación aparente del alilo para **1b** transcurre a través de un mecanismo asociativo por coordinación del anión cloruro, mientras que este proceso no tiene lugar en el caso de

1b-SbF₆ al ser [SbF₆]⁻ un contranión no coordinante. En este caso podríamos afirmar que el mecanismo que opera de los dos anteriormente mencionados es el segundo.

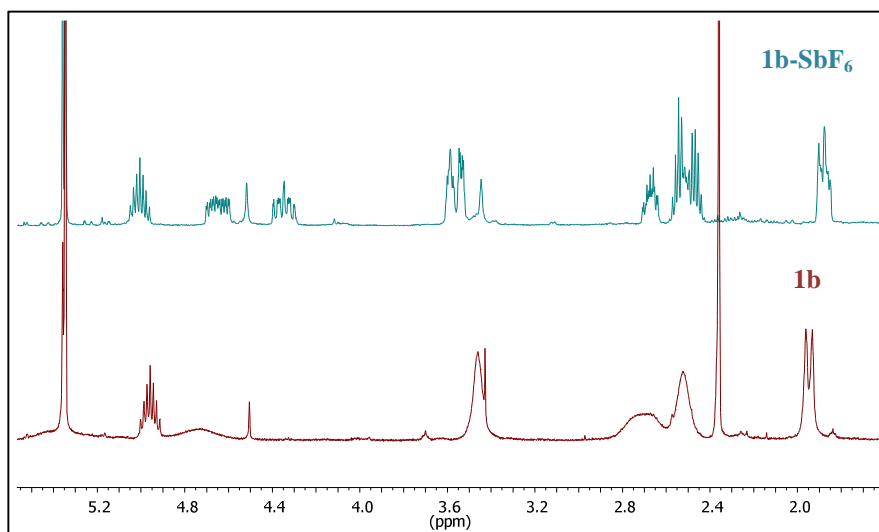


Figura 7. Comparativa de la región de los protones alílicos de los espectros de RMN de ¹H de **1b** y **1b-SbF₆** a temperatura ambiente (en CD₂Cl₂).

Por otro lado, al calentar una disolución en tolueno-d₈ de **1b**, se observó un segundo proceso fluxional ya que, a 80 °C, todos los protones alílicos terminales se intercambian entre ellos, lo que pone de manifiesto que el mecanismo de reordenamiento $\eta^3\text{-}\eta^1\text{-}\eta^3$ es el que tiene lugar a estas temperaturas (Figura 8).^{18,33b,35b,37} Por tanto, podríamos concluir que el mecanismo que opera dependerá de las condiciones de trabajo en las que nos encontremos.

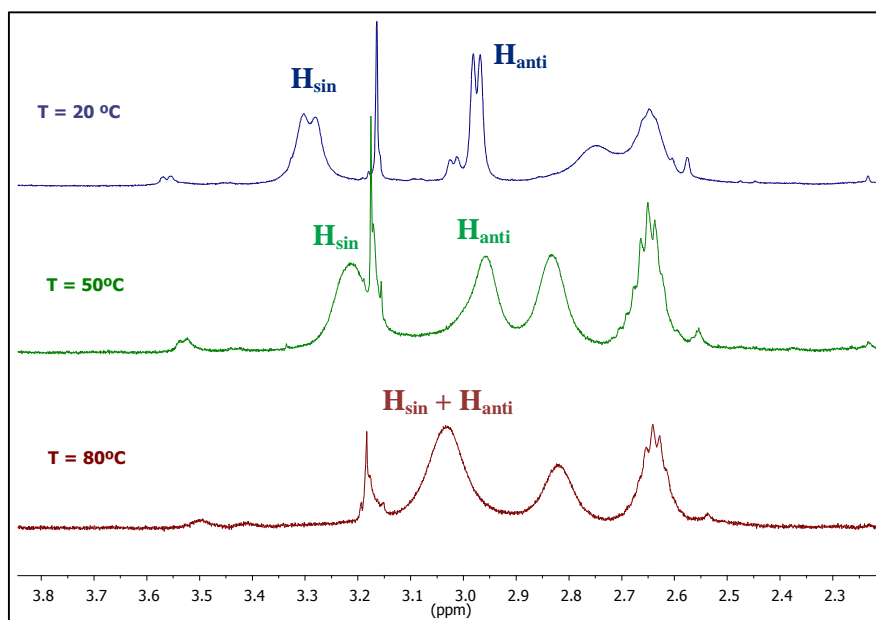
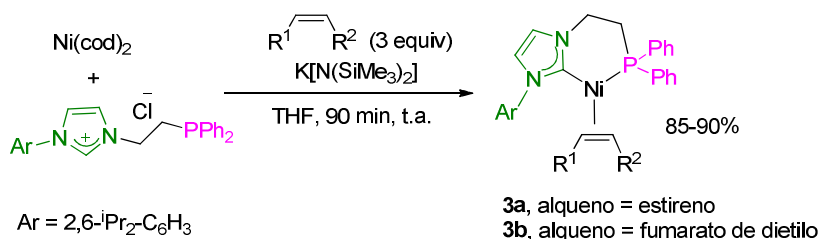


Figura 8. Estudio a temperatura variable de RMN de ^1H de **1b** (tolueno- d_8).

2. Síntesis y caracterización de los complejos neutros [(Ar)NHCPh₂]M⁰(olefina)].

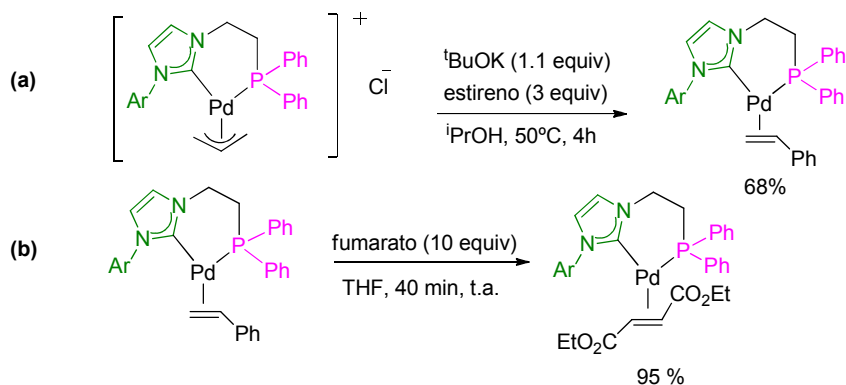
Aunque la especie catalíticamente activa propuesta en la mayoría de los procesos de acoplamiento cruzado consiste en un complejo del metal en estado de oxidación 0, los compuestos de Ni^{II} y Pd^{II} son más empleados como precursores catalíticos en la mayoría de estos procesos debido a su mayor estabilidad frente a la oxidación. Para evitar el paso de reducción *in situ*, el uso de complejos de Pd⁰ y Ni⁰ puede ser ventajoso; sin embargo, son pocos los ejemplos de sistemas catalíticos basados en complejos de Ni⁰ bien definidos.³⁸ Por ello, decidimos llevar a cabo la síntesis de nuevos complejos de Ni⁰ y Pd⁰ con el ligando ((2,6-ⁱPr₂-C₆H₃)NHCPh₂) y distintas olefinas coordinadas, como estireno y fumarato de dietilo. Los complejos de Ni⁰ se sintetizaron mediante la reacción *in situ* de la sal de imidazolio, K[N(SiMe₃)₂] y Ni(cod)₂ en THF, en presencia de 3

equivalentes del correspondiente alqueno (Esquema 13). Tras 90 minutos agitando a temperatura ambiente, se obtuvieron los complejos **3a-b** como sólidos amarillos con altos rendimientos.



Esquema 13. Síntesis de los complejos de Ni⁰.

Por otro lado, el complejo de Pd⁰-estireno se preparó siguiendo una metodología previamente descrita en nuestro grupo de investigación³⁹ que consiste en la reducción del complejo de Pd^{II} **2** en presencia de ^tBuOK y un exceso de olefina en isopropanol como disolvente, a 50°C durante 6 horas (Esquema 14a). Tras este tiempo, en el medio de reacción precipitó el complejo en forma de sólido beige de elevada pureza. En cuanto al complejo de Pd⁰-fumarato, **4b**, se preparó por sustitución, añadiendo 10 equivalentes de olefina a una disolución en THF del complejo **4a** (Esquema 14b).



Esquema 14. Síntesis de los complejos de Pd⁰

Estos compuestos son estables en estado sólido bajo atmósfera inerte, descomponiéndose en disolución si se exponen al aire. Cabe destacar que los complejos **3a-b** constituyen los primeros ejemplos de complejos de Ni⁰ con ligandos NHCP y olefinas coordinadas.

Todos estos aductos de olefina se caracterizaron mediante espectroscopia de RMN de ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} y análisis elemental. Los dos aductos de estireno **3a** y **4a** muestran una única señal en el RMN de ³¹P{¹H} a δ 15.7 (**3a**) y 8.1 ppm (**4a**), lo que confirma la coordinación de la fosfina al centro metálico. Debido a la inexistencia de un plano de simetría en la molécula, los protones metilénicos del fragmento N-CH₂-CH₂-P aparecen en RMN de ¹H como cuatro multipletes distintos en ambos casos, al igual que los correspondientes a los grupos metilo y metino de los ¹Pr, apareciendo cuatro dobletes y dos heptetes bien diferenciados (Figura 9). La integración de los protones olefínicos del estireno con respecto a los CH del grupo ¹Pr indica que estos complejos sólo contienen una molécula de estireno coordinada. Estos protones aparecen como tres multipletes (δ 3.71, 2.15, 1.89 ppm para **3a**; δ 4.62, 2.46, 2.30 para **4a**), y como un singlete y un doblete en RMN de ¹³C{¹H}, debido al acoplamiento con el átomo de fósforo (δ 52.2 y 33.4 (d, J_{CP} = 24 Hz) ppm para **3a**; 57.2 y 38.7 (d, J_{CP} = 30.1 Hz) para **4a**). El desplazamiento de los protones y carbonos vinílicos del estireno a frecuencias más bajas con respecto a la olefina libre (δ 5.00, 5.56 y 6.55 ppm en ¹H, 113.7 y 137.0 ppm en ¹³C{¹H} para el estireno libre en C₆D₆) está de acuerdo con lo esperado debido a una fuerte retrodonación π del metal a la olefina. Por otro lado, en el espectro de RMN de ¹³C{¹H} se observa un doblete a δ 195.5 y 193.5 ppm para **3a** y **4a**, respectivamente, atribuible al carbono carbénico del ligando NHC que se acopla con el fósforo.

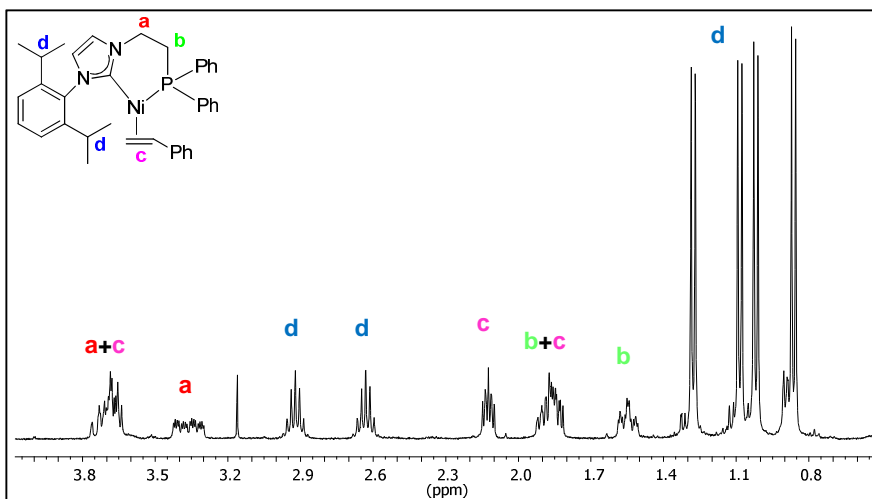


Figura 9. Espectro RMN de ^1H de **3a** (zona de 0.5 a 4 ppm, en C_6D_6).

En el caso de los complejos **3b** y **4b** con fumarato de dietilo como olefina coordinada, en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ aparece para cada uno de ellos un singlete a δ 23.7 y 15.7 ppm respectivamente. Esta variación respecto a sus análogos de estireno (Figura 10) se debe a que el fumarato tiene un mayor carácter electroatractor que el estireno, por lo que la retrodonación del metal a la olefina es mayor, desapantallando más los núcleos de fósforo.

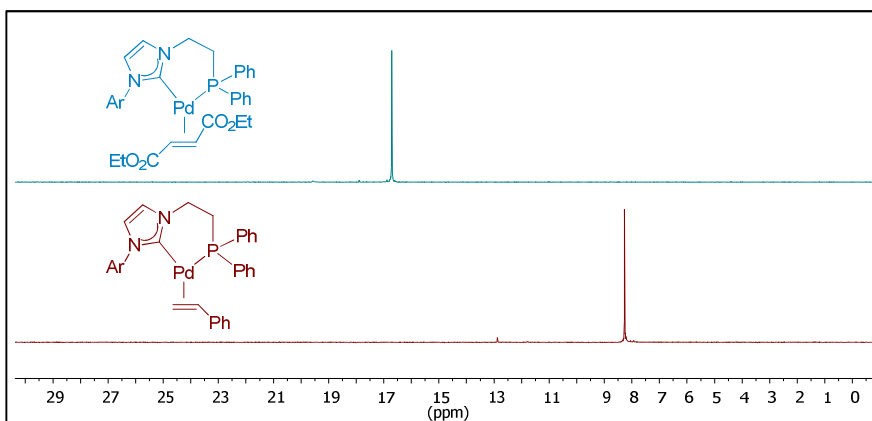


Figura 10. Comparación de espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **3b** y **4b** (en C_6D_6).

Al igual que los complejos anteriores, los aductos de fumarato no contienen ningún plano de simetría, por lo que los protones correspondientes a los grupos ^iPr y al fragmento $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}$ aparecen en el RMN de ^1H como señales bien diferenciadas (Figura 11). Por integración, sólo una molécula de fumarato se encuentra coordinada al metal, apareciendo los protones olefínicos como multipletes a δ 3.54 y 3.30 ppm en el caso de **3b**, y 3.60 y 2.92 ppm para **4b**. El resto de señales de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ son muy similares a las ya explicadas para los análogos de estireno.

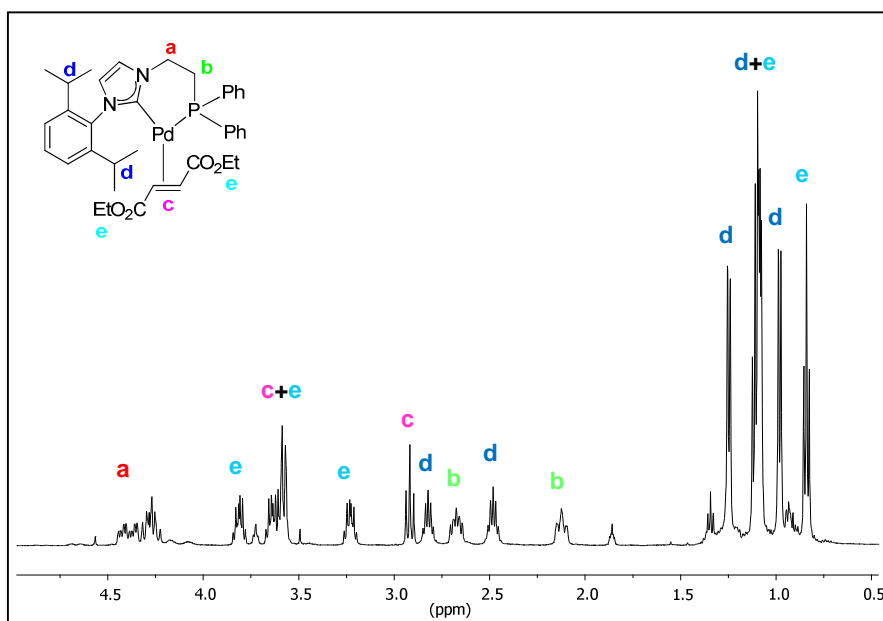


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H de **4b** (zona entre 0 y 5 ppm, en C_6D_6).

El complejo **3b** se pudo aislar en forma de monocristales de color naranja aptos para su análisis mediante difracción de rayos X desde sus disoluciones en una mezcla de THF-hexano, confirmando la estructura propuesta (Figura 12). En la Tabla 2 se muestran las distancias y ángulos de enlace más característicos. El centro metálico está enlazado en un

entorno trigonal plano distorsionado al fósforo y al carbono carbénico del ligando bidentado ArNHCPh₂ y a una única molécula de fumarato. Debido a la fuerte retrodonación π del metal a la olefina, el doble enlace C=C del alqueno coordinado tiene una distancia mayor (1.434(4) Å) que la del alqueno libre (1.382(2) Å).⁴⁰ Cabe destacar que ambas distancias de enlace Ni–C(alqueno) son muy similares (1.976(3) y 1.965(3) Å), lo que pone de manifiesto que el fósforo y el fragmento NHC tienen propiedades electrodonadoras comparables. Esto está en concordancia con otros sistemas Pd⁰–alqueno previamente descritos con ligandos NHCP análogos al nuestro.⁴¹ Además, la distancia Ni–carbénico (1.898(3) Å) está dentro de los valores encontrados para otros complejos de Ni⁰ con ligandos NHC.⁴⁰ Por último, señalar que el doble enlace se encuentra casi coplanar con los átomos de níquel, fósforo y carbono carbénico, con una pequeña desviación de 15.64(0.12)° entre los planos Ni1–C31–C3 y P1–Ni1–C1.

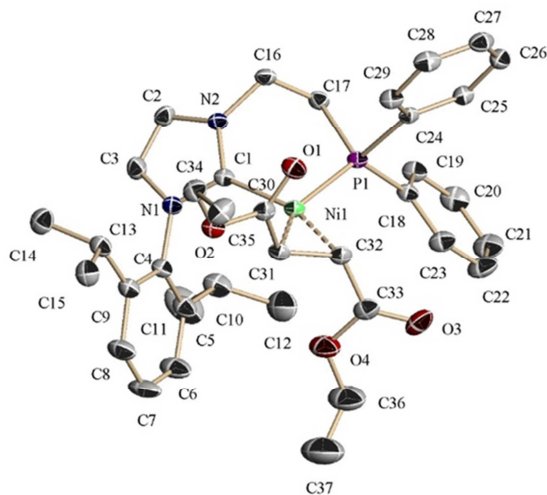


Figura 12. Estructura molecular de **3b**. Los átomos de hidrógeno se han omitido para una mayor claridad.

Tabla 2. Distancias (Å) y ángulos de enlace del complejo **3b**.

Ni1–C1	1.898(3)
Ni1–P1	2.152(8)
Ni1–C31	1.976(3)
Ni1–C32	1.965(3)
C31–C32	1.434(4)
C32–Ni1–C31	42.68(11)
C1–Ni1–P1	96.78(8)
C32–Ni1–P1	107.35(9)
C31–Ni1–C1	113.40(11)

3. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por los complejos de Ni^{II} (1a-b) y Ni⁰ (3a, 3b).

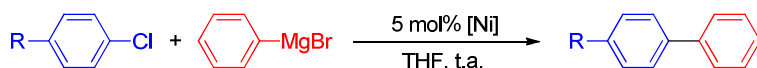
Una vez preparados y caracterizados los complejos de Ni^{II} y Ni⁰ con ligandos NHCP, se decidió evaluar su actividad catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces C–C y C–N.

3.1. Reacción de Kumada-Tamao-Corriu (KTC).

Previamente en nuestro grupo de investigación se realizó un estudio de la capacidad catalítica de un complejo de Ni^{II} con un ligando NHC monodentado [IPrNiCl(alilo)],⁴² en la reacción de Kumada-Tamao-Corriu (KTC) entre reactivos de Grignard y cloruros aromáticos y heteroaromáticos, obteniéndose los productos de acoplamiento con elevados rendimientos en condiciones suaves de reacción. Con estos resultados en mente, decidimos estudiar la capacidad catalítica de los nuevos complejos de níquel **1a-b**, **3a-b** en este tipo de reacciones.

Basándonos en las condiciones de reacción de este trabajo, se llevaron a cabo una serie de experimentos con distintos sustratos cuyos resultados se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados obtenidos para la reacción de KTC entre cloruros aromáticos y PhMgBr catalizada por los complejos de níquel.



Entrada	[Ni]	(mol%)	R	Tiempo (h)	Rdto. (%) ^b
1	1a	5	Me	18	80
2	1b	5	Me	18	92
3	3a	5	Me	18	98
4	3b	5	Me	18	95
5	1a	5	Et	18	82
6	1b	5	Et	18	88
7	3a	5	Et	18	92
8	3b	5	Et	18	84

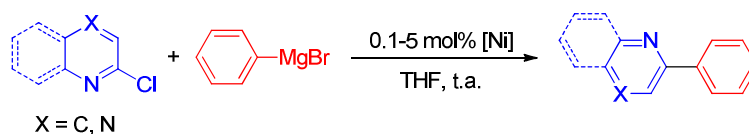
^aCondiciones de reacción: cloruro de arilo (0.5 mmol), PhMgBr (0.75 mmol), [Ni] (5 mol%), THF (1 mL). ^bRendimientos calculados por RMN de ¹H empleando anisol como patrón interno.

Como se observa en la tabla, todos los precatalizadores empleados resultaron ser activos en la reacción con 4-clorotolueno, siendo el complejo **3a** el que presentó un mayor rendimiento (entrada 3). De manera similar, se observó el mismo comportamiento usando 4-etil-clorobenceno como electrófilo, volviendo a ser el catalizador **3a** más activo que el resto (entradas 5-8).

En vista de estos resultados, se decidió extender el estudio a las reacciones de acoplamiento entre cloruros heteroaromáticos y reactivos de Grignard, en presencia del complejo **3a**. Empleando las mismas

condiciones (Tabla 4), se llevó a cabo la reacción con 2-cloropiridina, obteniéndose rendimientos casi cuantitativos del producto de acoplamiento (entrada 1). Para evaluar la actividad catalítica del complejo **3a**, se decidió disminuir tanto el tiempo de reacción como la carga de catalizador hasta 1 mol%, reproduciéndose de nuevo estos buenos resultados (entrada 3). Sin embargo, al disminuir aún más la cantidad de catalizador hasta 0.1 mol%, el rendimiento descendió hasta el 76% (entrada 4). Empleando otros sustratos como 2-cloroquinolina o 2-cloquinoxalina, se obtuvieron los productos esperados con rendimientos de 81% y 41%, respectivamente. (entradas 5 y 6).

Tabla 4. Resultados obtenidos para la reacción de KTC entre cloruros heteroaromáticos y PhMgBr catalizada por el complejo **3a**.



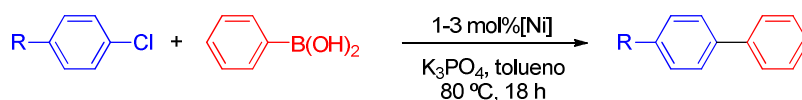
Entrada	[Ni]	(mol%)	(Het)Ar	Tiempo (h)	Rdto. (%) ^b
1	3a	5	2-piridil	18	97
2	3a	1	2-piridil	18	91
3	3a	1	2-piridil	1	94
4	3a	0.1	2-piridil	1	76
5	3a	1	2-quinolil	1	81
6	3a	1	2-quinoxalil	1	41

^aCondiciones de reacción: cloruro de heteroarilo (0.5 mmol), PhMgBr (0.75 mmol), [Ni] (0.1-5 mol%), THF (1 mL). ^bRendimientos calculados por RMN de ¹H empleando anisol como patrón interno.

3.2. Reacción de Suzuki-Miyaura.

Se continuó estudiando la capacidad catalítica de nuestros complejos de níquel en la reacción de Suzuki-Miyaura. Los resultados de la reacción entre 4-clorotolueno y 4-cloroacetofenona con ácido fenilborónico en tolueno a 80 °C se recogen en la Tabla 5.

Tabla 5. Resultados obtenidos para la reacción de Suzuki-Miyaura entre cloruros aromáticos y PhB(OH)₂ catalizada por los complejos de níquel.



Entrada	[Ni]	(mol%)	R	Rdto. (%) ^b
1	1a	3	Me	68
2	1b	3	Me	70
3	3a	3	Me	98
4	3b	3	Me	68
5	3a	1	Me	72
6	1a	3	COMe	90
7	1b	3	COMe	92
8	3a	3	COMe	95
9	3b	3	COMe	79

^aCondiciones de reacción: cloruro de arilo (0.5 mmol), PhB(OH)₂ (0.65 mmol), [Ni] (1-3 mol%), tolueno (2 mL), 18 h, 80°C. ^bRendimientos calculados por RMN de ¹H empleando anisol como patrón interno.

En el caso del 4-clorotolueno, todos los complejos resultaron ser activos con rendimientos de moderados a altos (entradas 1-4) empleando un 3 mol% de catalizador. Al igual que para la reacción de KTC, el catalizador que resultó ser más activo fue **3a**. Al reducir la carga del catalizador a 1 mol%, se observó entonces una actividad moderada en el

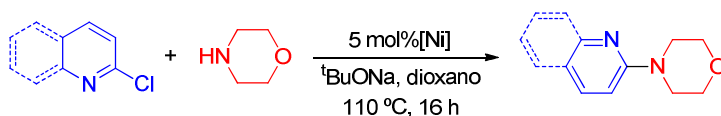
caso de **3a** (entrada 5). Al emplear un sustrato más activado como es la 4-cloroacetofenona, los productos de acoplamiento se obtuvieron con excelentes rendimientos con **1a-b** y **3a**, y moderado en el caso de **3b** (entradas 6-9).

3.3. Reacción de aminación de Buchwald-Hartwig.

Finalmente, se centró el estudio en la reacción de aminación de Buchwald-Hartwig (véase *Capítulo I*), para evaluar la actividad de estos complejos en otro tipo de reacción que no fuera la formación de enlaces C–C. Estudios previos llevados a cabo en nuestro grupo de investigación demostraron que el complejo [IPrNiCl(alilo)] era un catalizador excepcional para la aminación de cloruros aromáticos y heteroaromáticos con aminas secundarias en condiciones muy suaves de reacción.⁴³ Con estos precedentes en mente, decidimos estudiar la actividad catalítica de nuestros complejos con los ligandos bidentados en este tipo de reacciones (Tabla 6).

En una primera aproximación, se estudiaron los catalizadores de Ni en la reacción entre 2-cloropiridina y morfolina con ^tBuONa como base, una carga de catalizador del 2.5 mol% y THF como disolvente, pero no se obtuvo ningún resultado tras 24 horas. Por tanto, se decidió aumentar la cantidad de catalizador al 5 mol% y la temperatura a 110 °C, consiguiendo obtener rendimientos entre bajos y moderados (entradas 1-4). La elección de un sustrato más reactivo como es la 2-cloroquinolina en las mismas condiciones de reacción, condujo a un aumento considerable de los rendimientos (80-96%) (entradas 5-8). De nuevo, pudimos observar que el complejo más activo fue el derivado de Ni⁰ y estireno, **3a** (entrada 7).

Tabla 6. Resultados obtenidos para la reacción de Buchwald Hartwig entre cloruros heteroarómicos y morfolina catalizada por los complejos de níquel.

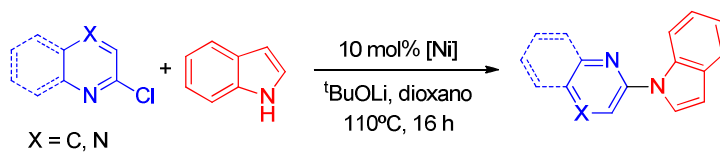


Entrada	[Ni]	(mol%)	(Het)Ar	Rdto. (%) ^b
1	1a	5	2-piridil	24
2	1b	5	2-piridil	35
3	3a	5	2-piridil	46
4	3b	5	2-piridil	40
5	1a	5	2-quinolil	80
6	1b	5	2-quinolil	83
7	3a	5	2-quinolil	96
8	3b	5	2-quinolil	82

^aCondiciones de reacción: cloruro de heteroarilo (0.5 mmol), morfolina (0.6 mmol), [Ni] (5 mol%), dioxano (2 mL), 16 h, 110°C. ^bRendimientos calculados por RMN de ¹H empleando anisol como patrón interno.

Por otro lado, una vez comprobada la mayor actividad del complejo **3a**, decidimos ampliar el estudio utilizando nucleófilos menos reactivos como el indol (Tabla 7). Así, decidimos comenzar evaluando la reacción entre la 2-cloroquinolina y el indol con una carga de catalizador de 10 mol% en 2 horas a 110 °C, pero nuestro complejo **3a** resultó ser inactivo (entrada 1). Para mejorar este resultado, fue necesario aumentar el tiempo de reacción a 16 horas, obteniéndose entonces un 94% de rendimiento (entrada 2). En estas mismas condiciones, el complejo **3a** también produjo muy buenos resultados empleando como electrófilos 2-cloropiridina o 2-cloroquinoxalina (entradas 3-4).

Tabla 7. Resultados obtenidos para la reacción de Buchwald-Hartwig entre cloruros heteroaromáticos e indol catalizada por **3a**.



Entrada	[Ni]	(mol%)	(Het)Ar	Rdto. (%) ^b
1	3a	10	2-quinolil	0 ^c
2	3a	10	2-quinolil	94
3	3a	10	2-piridil	94
4	3a	10	2-quinoxalil	95

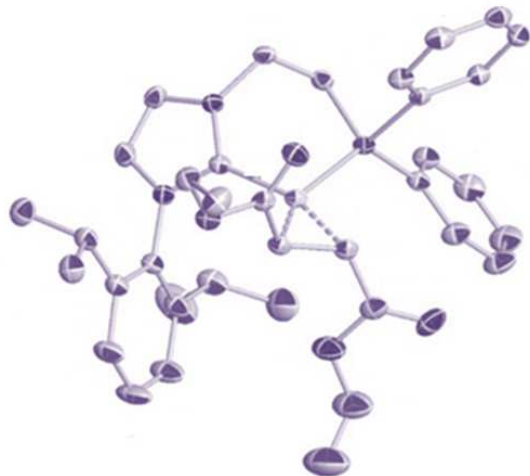
^aCondiciones de reacción: cloruro de heteroarilo (0.5 mmol), indol (0.6 mmol), [Ni] (10 mol%), dioxano (2 mL), 16 h, 110°C. ^bRendimientos calculados por RMN de ¹H empleando anisol como patrón interno. ^c2 horas de reacción.

Valoración de este apartado

Se han preparado una serie de complejos de níquel y paladio con ligandos bidentados de tipo NHCP. Los complejos de Ni^{II} y Ni⁰ han resultado ser activos en las reacciones de acoplamiento cruzado C–C y C–N estudiadas, siendo el complejo [((2,6-ⁱPr₂-C₆H₃)NHCPPh₂)Ni⁰(est)], **3a** el más activo de todos ellos.

La actividad catalítica de **3a** en las reacciones de formación de enlaces C–C estudiadas es comparable a los trabajos de Poli y Lee con los sistemas bidentados NHCP-Ni^{II}. Cabe destacar que este es el primer ejemplo de sistemas NHCP-Ni empleados satisfactoriamente en la reacción de aminación de Buchwald-Hartwig.

Métodos Experimentales



1. Materiales e Instrumentación.

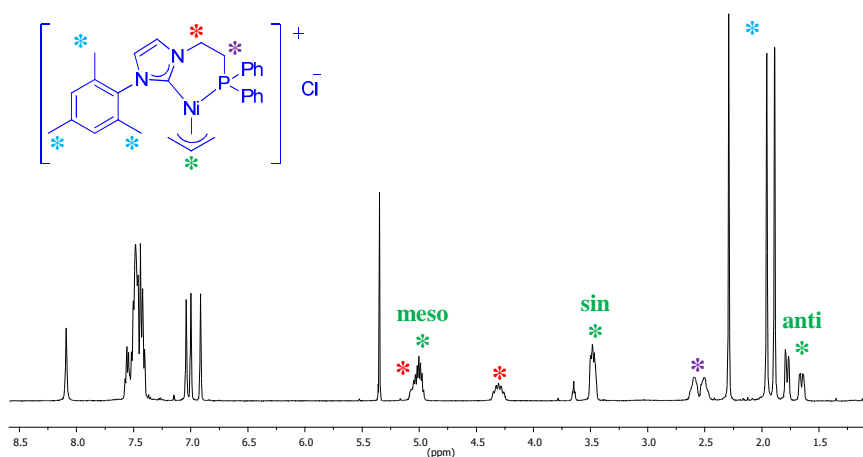
Todas las manipulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de nitrógeno usando técnicas de Schlenk o trabajando en una caja seca MBRAUN-UNILAB. Los disolventes utilizados se purificaron por destilación bajo atmósfera de nitrógeno o mediante su paso por un sistema de purificación SPS-MBRAUN con columnas específicas para cada disolvente. Los reactivos empleados se adquirieron en Aldrich, Acros Organics y Alfa Aesar y se utilizaron sin ninguna purificación previa. Los compuestos de partida $[\text{PdCl}(\text{alilo})]_2$,⁴⁴ $[\text{NiCl}(\text{alilo})]_2$ ⁴⁵ y $\text{Ni}(\text{cod})_2$,⁴⁶ así como los ligandos NHC P-funcionalizados^{27,32} se sintetizaron siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en espectrómetros Agilent 400 MR y 500 DD2. Los desplazamientos químicos de los espectros se referenciaron con respecto al tetrametilsilano, utilizando la señal de disolvente deuterado como referencia interna. Las medidas de análisis elemental se realizaron en un PerkinElmer Series II CHNS/O Analyzer 2400. Los espectros de IR fueron registrados en un espectrofotómetro Nicolet IR200 FTIR. Los estudios mediante difracción de rayos X de las estructuras cristalinas se llevaron a cabo en el Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC-Universidad de Sevilla.

2. Síntesis de los complejos $[(\text{ArNHCPh}_2)\text{Ni}(\text{alilo})]\text{Cl}$ (Ar = Mes, 1a; 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃, 1b).

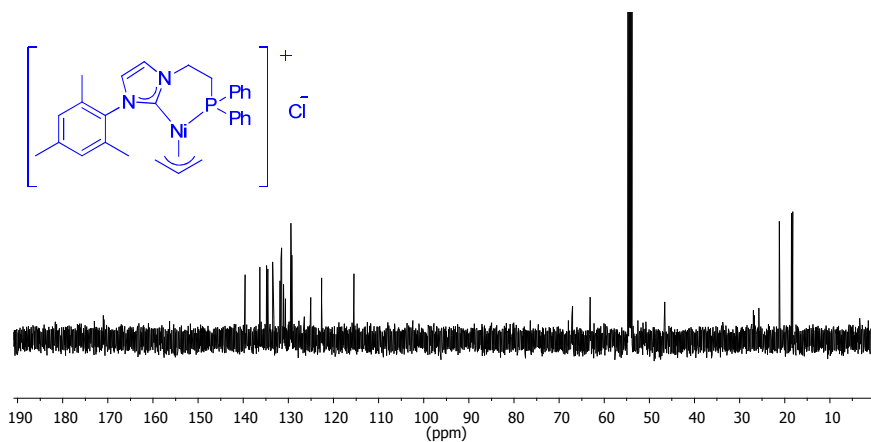
En una ampolla equipada con un agitador magnético, se disuelven la sal de imidazolio (1.5 mmol) y bis(trimetilsilil)amiduro de potasio (0.3 g, 1.5 mmol) en THF (10 mL). La mezcla de reacción se agita a -30 °C durante 2 horas. Posteriormente, se añade una disolución de $[\text{NiCl}(\text{alilo})]_2$ (0.2 g, 0.75 mmol) en THF (5 mL) previamente enfriada a -30°C. Se deja

que la mezcla alcance temperatura ambiente. Tras evaporar el disolvente, el residuo se extrae en diclorometano y se filtra por Celita. La disolución se lleva a sequedad, se lava el sólido con éter dietílico y se seca a vacío. Los complejos se obtienen como sólidos de color naranja por recristalización en tolueno. Rendimiento: 0.72 g (90 %) **1a**; 0.81 g (87 %) **1b**.

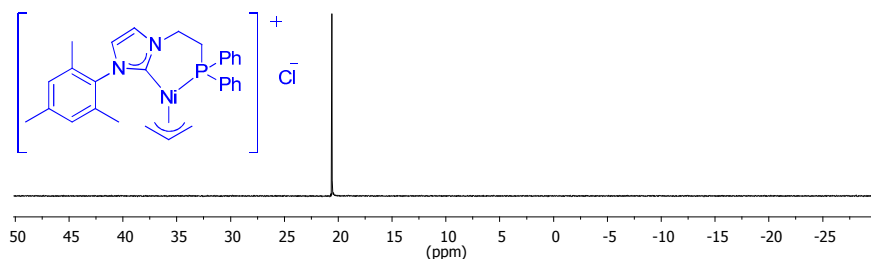
Espectro de RMN de ^1H de **1a** (500 MHz, CD_2Cl_2 , $-30\text{ }^\circ\text{C}$)



δ 8.13 (s, 1H, CH_{imid}), 7.56-7.41 (m, 10 H, CH_{Ar}), 7.03 (s, 1 H, CH_{imid}), 7.01 (s, 1 H, CH_{Ar}), 6.95 (s, 1 H, CH_{Ar}), 5.11 (m, 1 H, NCH_2), 4.99 (m, 1 H, H_{meso}), 4.48 (m, 1 H, NCH_2), 3.53 (m, 1 H, H_{sin}), 3.45 (m, 1 H, H_{sin}), 2.65 (m, 1 H, PCH_2), 2.53 (m, 1 H, PCH_2), 2.32 (s, 3 H, CH_3), 1.94 (s, 3 H, CH_3), 1.92 (s, 3H, CH_3), 1.88-1.80 (m, 2 H, H_{anti}).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **1a** (125 MHz, CD_2Cl_2 , $-30\text{ }^\circ\text{C}$)

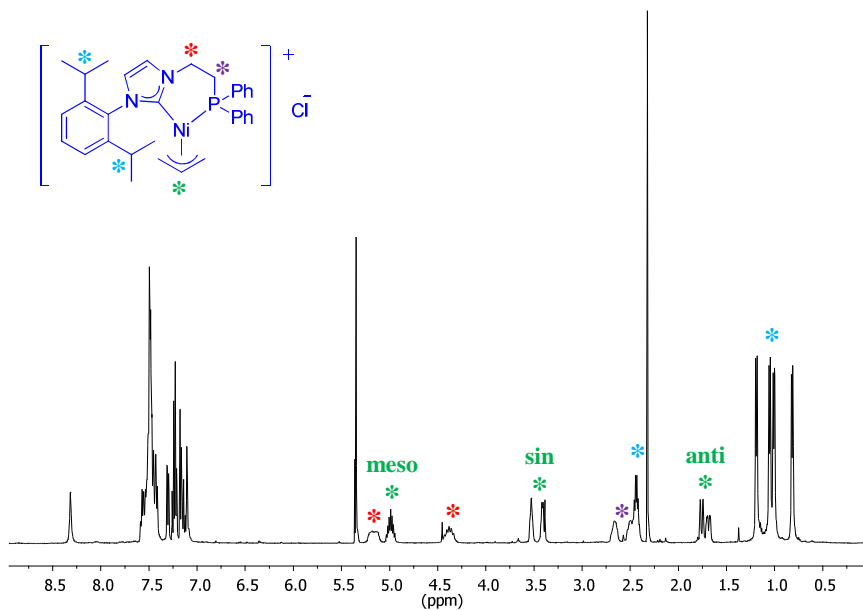
δ 171.0 (d, $J_{\text{CP}} = 20$ Hz, NCN), 139.6 (C_{Ar}), 136.3 (C_{Ar}), 133.4 (d, $J_{\text{CP}} = 13$ Hz, C_{Ar}), 131.8 (C_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}), 131.1 (C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 129.2 (d, $J_{\text{CP}} = 3$ Hz, C_{Ar}), 125.0 (C_{Ar}), 122.6 (C_{Ar}), 115.5 (CH_{alilo}), 67.1 (d, $J_{\text{CP}} = 29$ Hz, $\text{CH}_{2\text{alilo}}$), 63.1 ($\text{CH}_{2\text{alilo}}$), 46.6 (d, $J_{\text{CP}} = 3$ Hz, NCH_2), 26.7 (d, $J_{\text{CP}} = 26$ Hz, PCH_2), 21.2 ($\text{CH}_{3\text{Ar}}$), 18.4 ($\text{CH}_{3\text{Ar}}$), 18.2 ($\text{CH}_{3\text{Ar}}$).

Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **1a** (202 MHz, CD_2Cl_2)

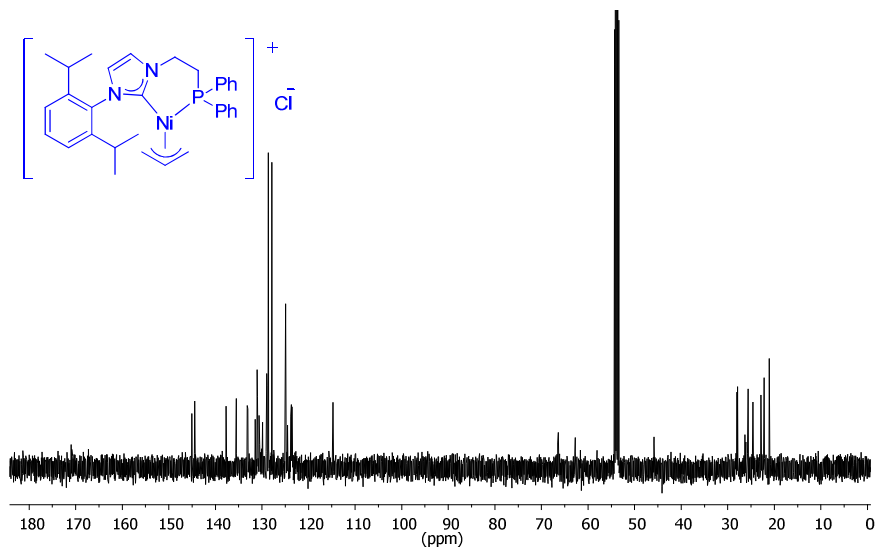
δ 20.6.

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{PNiCl}\cdot 1/4\text{H}_2\text{O}$: C, 64.72; H, 6.09; N, 5.20. Datos experimentales: C, 64.74; H, 5.96; N, 5.21.

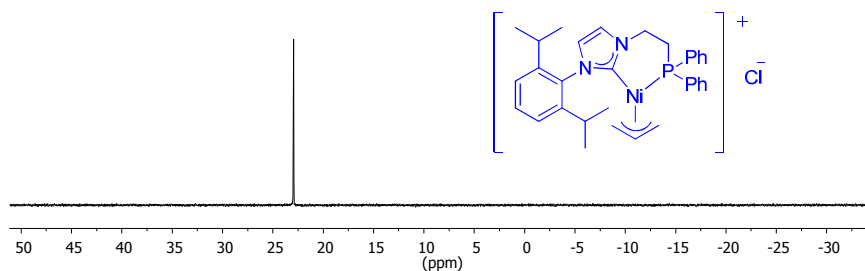
Espectro de RMN de ^1H de **1b** (500 MHz, CD_2Cl_2 , $-50\text{ }^\circ\text{C}$)



δ 8.31 (s, 1 H, CH_{imid}), 7.59-7.41 (m, 11 H, CH_{Ar}), 7.31-7.14 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.10 (s, 1 H, CH_{imid}), 5.16 (m, 1 H, NCH_2), 4.99 (m, 1 H, H_{meso}), 4.38 (m, 1 H, NCH_2), 3.53 (m, 1 H, H_{sin}), 3.41 (m, 1 H, H_{sin}), 2.66 (m, 1 H, PCH_2), 2.53-2.41 (m, 3 H, CH^iPr y PCH_2), 1.76 (m, 1 H, H_{anti}), 1.69 (m, 1 H, H_{anti}), 1.19 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH_3^iPr), 1.05 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3^iPr), 1.01 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH_3^iPr), 0.82 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3^iPr).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **1b** (500 MHz, CD_2Cl_2 , $-50\text{ }^\circ\text{C}$)

δ 172.5, (d, $J_{\text{CP}} = 24$ Hz, NCN), 145.1 (C_{Ar}), 144.6 (C_{Ar}), 137.7 (C_{Ar}), 135.5 (C_{Ar}), 133.1 (d, $J_{\text{CP}} = 13$ Hz, C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 131.0 (C_{Ar}), 130.9 (C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 129.1-128.9 (m, C_{Ar}), 128.7 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 124.9 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 123.8 (C_{Ar}), 123.6 (d, $J_{\text{CP}} = 16$ Hz, C_{Ar}), 114.7 (CH_{alilo}), 66.4 (d, $J_{\text{CP}} = 22$ Hz, $\text{CH}_{2\text{alilo}}$), 62.8 ($\text{CH}_{2\text{alilo}}$), 45.8 (NCH₂), 28.0 (CH-ⁱPr), 27.9 (CH-ⁱPr), 26.2 (d, $J_{\text{CP}} = 27$ Hz, PCH₂), 25.6 (CH₃-ⁱPr), 22.9 (CH₃-ⁱPr), 22.2 (CH₃-ⁱPr), 21.1 (CH₃-ⁱPr).

Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **1b** (202 MHz, CD_2Cl_2)

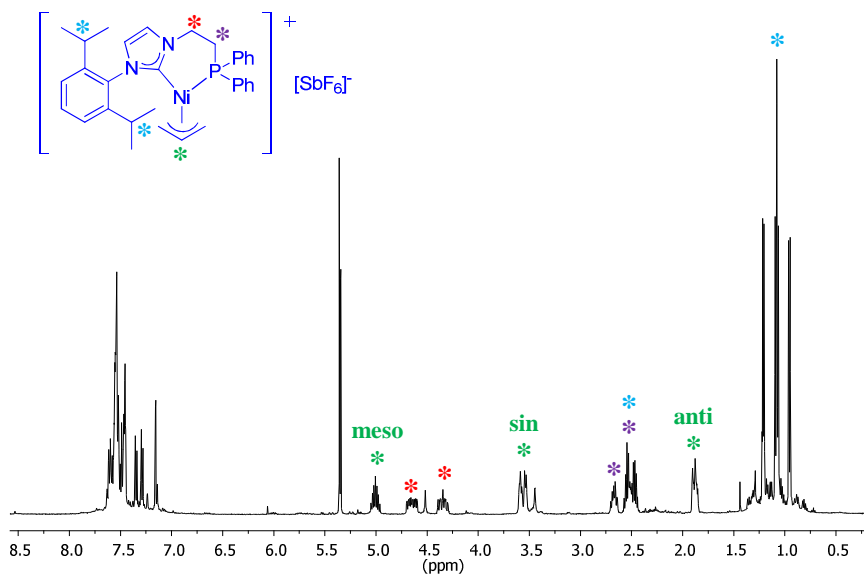
δ 22.9.

Análisis elemental calculado para $C_{32}H_{38}N_2PNiCl \cdot 1/2C_7H_8$: C, 68.57; H, 6.81; N, 4.50. Datos experimentales: C, 68.94; H, 6.79; N, 4.25.

3. Síntesis del complejo $[(Ar)NHCPPh_2Ni(alilo)]SbF_6$ (Ar = 2,6- $^iPr_2-C_6H_3$), **1b-SbF₆**.

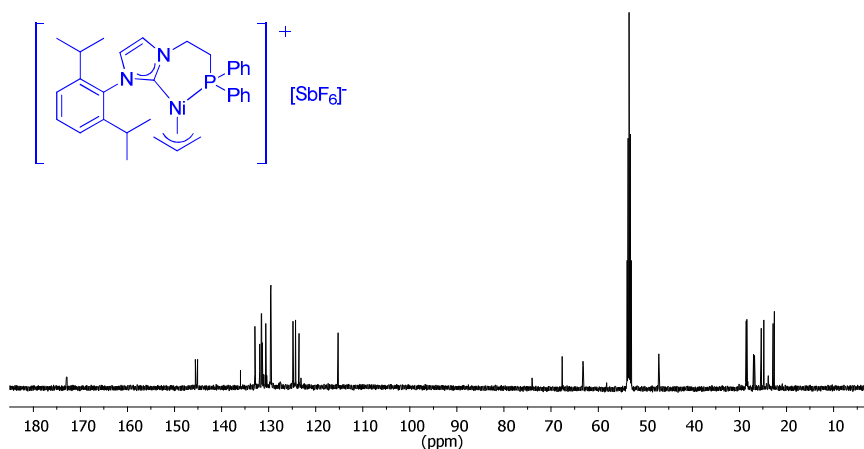
Sobre una disolución del complejo **1b** (0.2 g, 0.35 mmol) en diclorometano (5 mL), se añade un equivalente de $AgSbF_6$ (0.123 g, 0.35 mmol). Tras agitar durante 10 min a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtra por Celita y se lleva a sequedad, obteniéndose el complejo **1b-SbF₆** como un sólido de color amarillo pálido con rendimientos cuantitativos.

*Espectro de RMN de 1H de **1b-SbF₆** (500 MHz, CD_2Cl_2)*



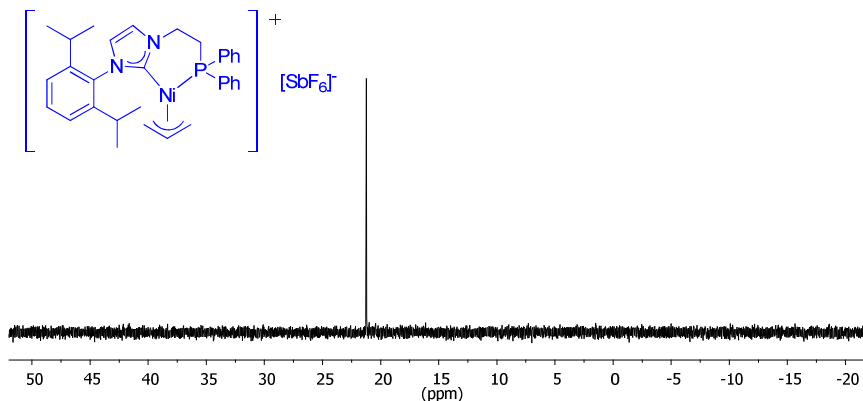
δ 7.63-7.44 (m, 10 H, CH_{Ar}), 7.36-7.28 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.16 (d, 1 H, $J_{HH} = 1.8$ Hz, CH_{imid}), 5.00 (m, 1 H, H_{meso}), 4.65 (m, 1 H, NCH_2), 4.35 (m, 1 H, NCH_2), 3.59 (m, 1 H, H_{sin}), 3.54 (m, 1 H, H_{sin}), 2.68 (m, 1 H, PCH_2), 2.57-2.44 (m, 3 H, CH^{-iPr} y PCH_2), 1.90-1.85 (m, 2 H, H_{anti}), 1.21 (d, 3 H, $J_{HH} = 6.8$ Hz, CH_3^{-iPr}), 1.09 (d, 3 H, $J_{HH} = 6.8$ Hz, CH_3^{-iPr}), 1.07 (d, 3 H, $J_{HH} = 6.8$ Hz, CH_3^{-iPr}), 0,95 (d, 3 H, $J_{HH} = 6.8$ Hz, CH_3^{-iPr}).

*Espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ de **1b-SbF₆** (125 MHz, CD_2Cl_2)*



δ 172.9, (d, $J_{CP} = 19$ Hz, NCN), 145.6 (C_{Ar}), 145.1 (C_{Ar}), 136.0 (C_{Ar}), 132.9 (d, $J_{CP} = 14$ Hz, C_{Ar}), 131.9 (d, $J_{CP} = 3$ Hz, C_{Ar}), 131.5 (d, $J_{CP} = 11$ Hz, C_{Ar}), 131.3 (d, $J_{CP} = 3$ Hz, C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 129.6 (d, $J_{CP} = 2$ Hz, C_{Ar}), 129.5 (d, $J_{CP} = 2$ Hz, C_{Ar}), 124.9 (C_{Ar}), 124.3 (d, $J_{CP} = 6$ Hz, C_{Ar}), 123.6 (C_{Ar}), 115.3 (CH_{alilo}), 67.6 (d, $J_{CP} = 18$ Hz, CH_{2alilo}), 63.2 (d, $J_{CP} = 5$ Hz, CH_{2alilo}), 47.1 (d, $J_{CP} = 4$ Hz, NCH_2), 28.5 (d, $J_{CP} = 18$ Hz, PCH_2), 27.0 (CH^{-iPr}), 26.8 (CH^{-iPr}), 25.4 (CH_3^{-iPr}), 24.9 (CH_3^{-iPr}), 22.9 (CH_3^{-iPr}), 22.6 (CH_3^{-iPr}).

*Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **1b-SbF₆** (202 MHz, CD_2Cl_2)*

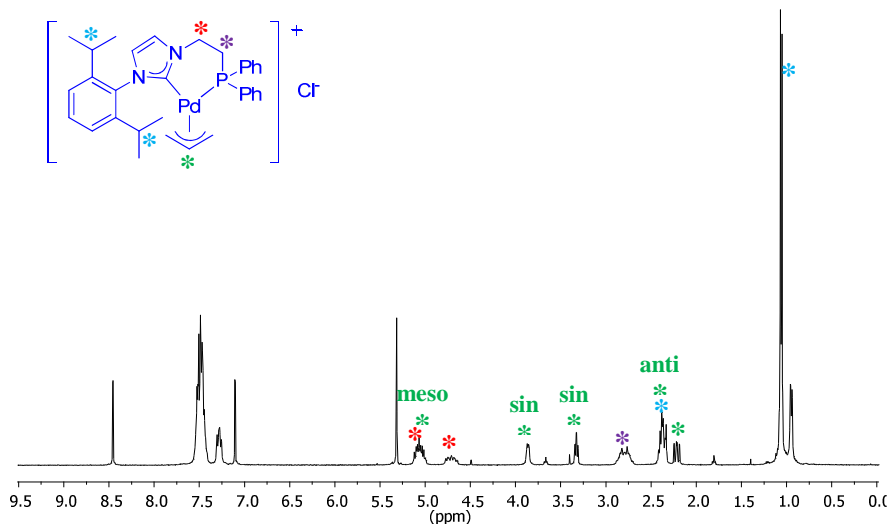


δ 21.3.

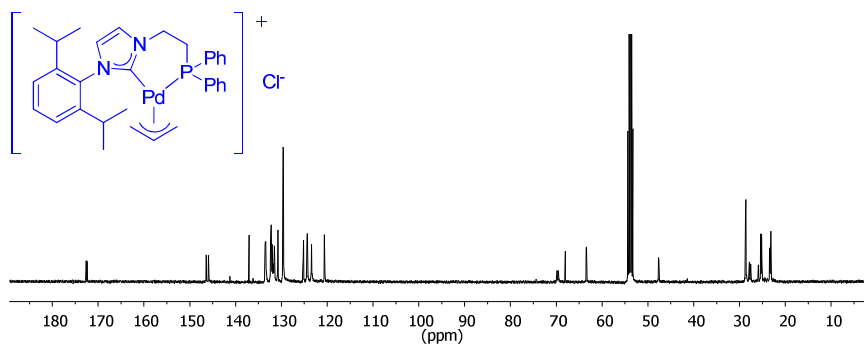
Análisis elemental calculado para $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{F}_6\text{N}_2\text{PNiPSb} \cdot 1/2\text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 47.69; H, 4.80; N, 3.42. Datos experimentales: C, 47.83; H, 4.83; N, 3.46.

4. Síntesis del complejo $[(\text{ArNHCPPh}_2)\text{Pd}(\text{alilo})]\text{Cl}$, (Ar = 2,6- $^i\text{Pr}_2\text{-C}_6\text{H}_3$), **2**.

Una disolución de $[\text{PdCl}(\text{alilo})]_2$ (0.55 g, 1.5 mmol) en THF (5 mL) se añade sobre otra del imidazolideno (2,6- $^i\text{Pr}_2\text{-C}_6\text{H}_3$)NHCPPh₂ (1.32 g, 3 mmol) en THF (5 mL) a temperatura ambiente. A los 10 min de reacción, se observa la aparición de un precipitado blanco. Tras agitar 12 horas la mezcla de reacción, se filtra el precipitado y se seca a vacío, obteniéndose el complejo **2** como un sólido blanco de pureza analítica. Rendimiento: 0.86 g (90 %).

Espectro de RMN de ^1H de **2** (400 MHz, CD_2Cl_2)

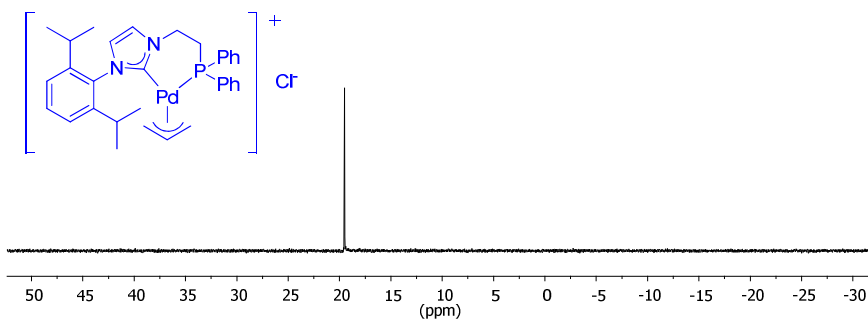
δ 8.46 (s, 1H, CH_{imid}), 7.58-7.47 (m, 11H, CH_{Ar}), 7.30-7.25 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.10 (s, 1H, CH_{imid}), 5.12-4.99 (m, 2H, H_{meso} y NCH_2), 4.71 (m, 1H, NCH_2), 3.86 (m, 1H, H_{sin}), 3.33 (m, 1H, H_{sin}), 2.79 (m, 2H, PCH_2), 2.41-2.34 (m, 3H, CH^iPr y H_{anti}), 2.22 (m, 1H, H_{anti}), 1.06 (d, 9H, $J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, CH_3^iPr), 0.95 (d, 3H, $J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, CH_3^iPr).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **2** (100 MHz, CD_2Cl_2)

δ 172.5 (d, $J_{\text{CP}} = 24$ Hz, NCN), 146.4 (C_{Ar}), 145.9 (C_{Ar}), 137.1 (C_{Ar}), 133.4 (d, $J_{\text{CP}} = 13$ Hz, C_{Ar}), 132.4-131.6 (m, C_{Ar}), 130.8 (C_{Ar}), 129.6 (d,

$J_{CP} = 10$ Hz, C_{Ar}), 125.2 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 123.5 (d, $J_{CP} = 4.6$ Hz, C_{Ar}), 120.6 (d, $J_{CP} = 3$ Hz, CH_{alilo}), 69.7 (d, $J_{CP} = 32$ Hz, CH_{2alilo}), 63.4 (CH_{2alilo}), 47.6 (NCH_2), 28.7 ($CH-^iPr$), 27.7 (d, $J_{CP} = 30$ Hz, PCH_2), 25.4 (CH_3-^iPr), 25.2 (CH_3-^iPr), 23.4 (CH_3-^iPr), 23.2 (CH_3-^iPr).

Espectro de RMN de $^{31}P\{^1H\}$ de 2 (162 MHz, CD_2Cl_2)

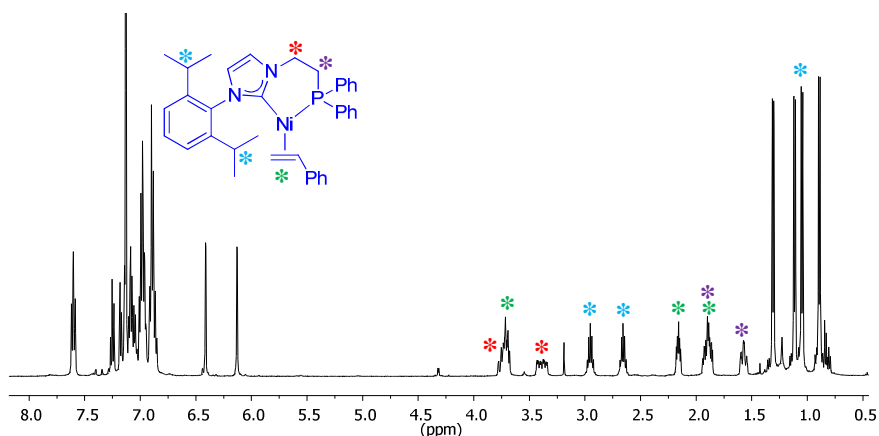


δ 19.5.

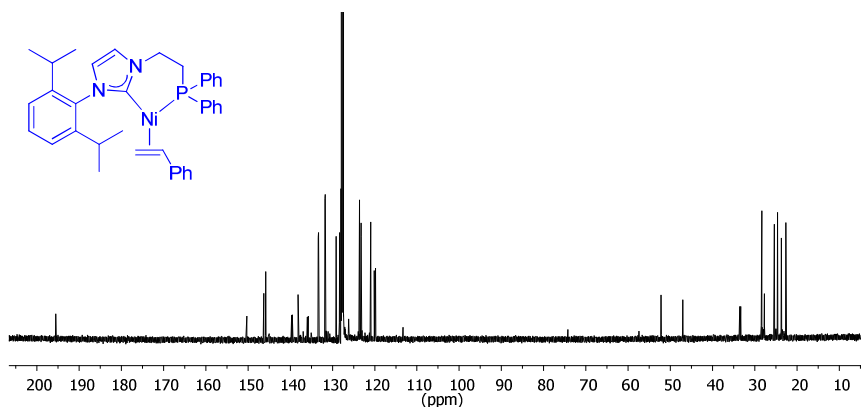
Análisis elemental calculado para $C_{32}H_{38}N_2PPdCl$: C, 61.64, H 6.14, N 4.49. Datos experimentales: C 61.10, H 5.98, N 4.40.

5. Síntesis de los complejos $[(Ar)NHCPh_2Ni(olefina)]$ (Ar = (2,6- $^iPr_2-C_6H_3$; olefina = estireno, **3a**; dietil fumarato, **3b**).

En un tubo de Schlenk, se disuelven la sal de imidazolio, (0.48g, 1 mmol), bis(trimetilsilil)amido de potasio (0.2 g, 1 mmol), $Ni(cod)_2$ (0.27 g, 1 mmol) y 3 equivalentes de la correspondiente olefina en THF (5 mL). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 90 minutos. Transcurrido este tiempo, se filtra por Celita. El disolvente se evapora a sequedad, y el residuo se lava con hexano y se seca a vacío, obteniéndose los complejos **3a** y **3b** como sólidos de color amarillo. Rendimiento: 0.54 g (90 %) **3a**; 0.57 g (85 %) **3b**.

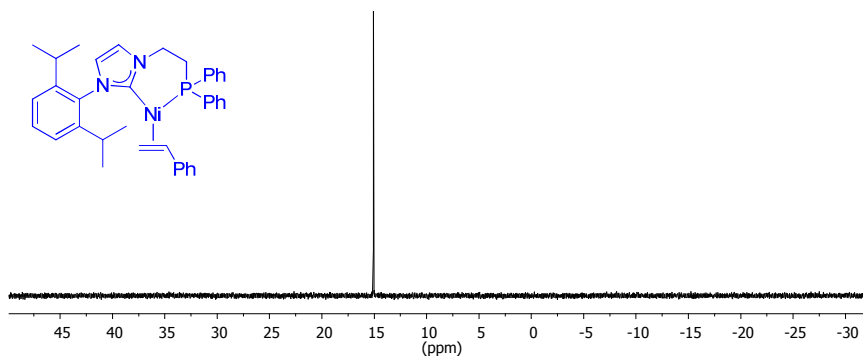
Espectro de RMN de ^1H de **3a** (500 MHz, C_6D_6)

δ 7.60 (t, 2 H, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, CH_{Ar}), 7.27-7.14 (m, 3 H, CH_{Ar}), 7.10-6.85 (m, 13 H, CH_{Ar}), 6.41 (s, 1 H, CH_{imid}), 6.13 (s, 1 H, CH_{imid}), 3.78-3.68 (m, 1 H, NCH_2 y $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 3.39 (m, 1 H, NCH_2), 2.95 (sept, 1 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH^iPr), 2.66 (sept, 1 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH^iPr), 2.15 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 1.94-1.85 (m, 2 H, PCH_2 y $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 1.57 (m, 1 H, PCH_2), 1.30 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^iPr), 1.11 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^iPr), 1.05 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^iPr), 0.89 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^iPr).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3a** (125 MHz, C_6D_6)

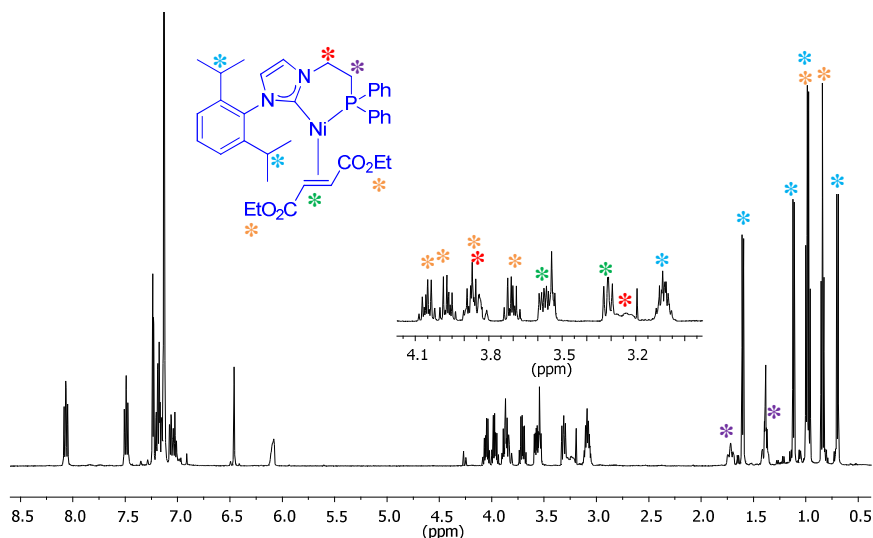
δ 195.5 (d, $J_{CP} = 8$ Hz, NCN), 150.3 (C_{Ar}), 146.3 (C_{Ar}), 145.8 (C_{Ar}), 139.6 (d, $J_{CP} = 23$ Hz, C_{Ar}), 138.1 (C_{Ar}), 135.9 (d, $J_{CP} = 25$ Hz, C_{Ar}), 133.3 (d, $J_{CP} = 15$ Hz, C_{Ar}), 131.7 (d, $J_{CP} = 13$ Hz, C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 127.6 (C_{Ar}), 123.6 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 123.2 (C_{Ar}), 121.0 (C_{Ar}), 120.1 (C_{Ar}), 119.8 (C_{Ar}), 52.2 ($CH_{2olefina}$), 47.0 (d, $J_{CP} = 8$ Hz, NCH_2), 33.4 (d, $J_{CP} = 24$ Hz, $CH_{2olefina}$), 28.4 ($CH^{-i}Pr$), 28.3 ($CH^{-i}Pr$), 27.7 (d, $J_{CP} = 23$ Hz, PCH_2), 25.4 ($CH_3^{-i}Pr$), 24.6 ($CH_3^{-i}Pr$), 23.7 ($CH_3^{-i}Pr$), 22.6 ($CH_3^{-i}Pr$).

*Espectro de RMN de $^{31}P\{^1H\}$ de **3a** (202 MHz, C_6D_6)*



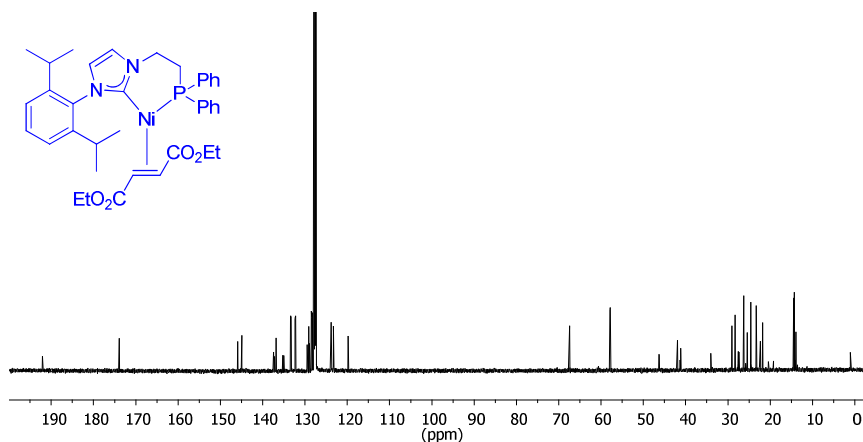
δ 15.2.

Análisis Elemental calculado para $C_{37}H_{41}N_2Ni \cdot H_2O$: C, 71.51; H, 6.97; N, 4.51. Datos experimentales: C, 71.69; H, 6.82; N, 4.13.

Espectro de RMN de ^1H de **3b** (500 MHz, C_6D_6)

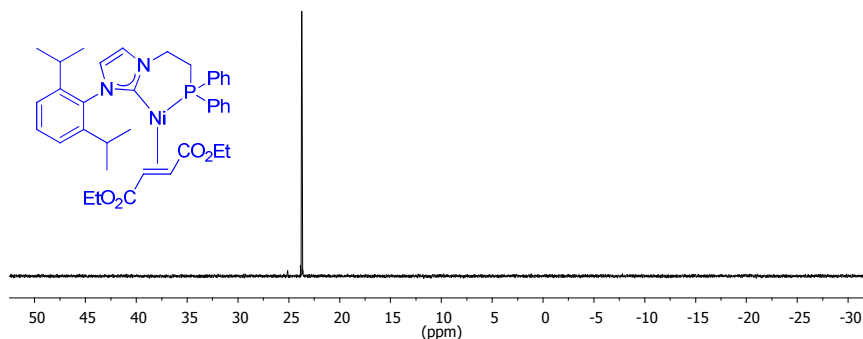
δ 8.07 (t, 2 H, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, CH_{Ar}), 7.49 (t, 2 H, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, CH_{Ar}), 7.24-7.12 (m, 7 H, CH_{Ar}), 7.08-7.01 (m, 2 H, CH_{Ar}), 6.46 (s, 1H, CH_{imid}), 6.09 (br. s, 1 H, CH_{imid}), 4.05 (dq, 1 H, $J_{\text{HH}} = 11, 7$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 3.97 (dq, 1 H, $J_{\text{HH}} = 11, 7$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 3.90-3.81 (m, 2 H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ y NCH_2), 3.71 (dq, 1 H, $J_{\text{HH}} = 11$ Hz, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 3.54 (m, 1 H, $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 3.33-3.21 (m, 2 H, $\text{CH}_{\text{olefina}}$ y NCH_2), 3.09 (sept, 1 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH^iPr), 3.08 (sept, 1 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH^iPr), 1.72 (m, 1 H, PCH_2), 1.60 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH_3^iPr), 1.39 (m, 1 H, PCH_2), 1.12 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH_3^iPr), 0.99 (d, 3 H, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CH_3^iPr), 0.97 (t, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 0.84 (t, 3 H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 0.70 (d, 3H, $J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^iPr).

*Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3b** (125 MHz, C_6D_6)*



δ 192.0 (NCN), 173.8 (d, $J_{\text{CP}} = 5$ Hz, C=O), 145.9 (C_{Ar}), 144.9 (C_{Ar}), 137.4 (C_{Ar}), 137.2 (C_{Ar}), 136.9 (C_{Ar}), 135.1 (d, $J_{\text{CP}} = 31$ Hz, C_{Ar}), 133.3 (d, $J_{\text{CP}} = 14$ Hz, C_{Ar}), 132.2 (d, $J_{\text{CP}} = 13$ Hz, C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 128.4 (d, $J_{\text{CP}} = 9$ Hz, C_{Ar}), 128.1 (d, $J_{\text{CP}} = 9$ Hz, C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 127.2 (C_{Ar}), 123.8 (d, $J_{\text{CP}} = 5$ Hz, C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 119.8 (C_{Ar}), 57.9 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 57.8 ($\text{CH}_{\text{olefina}}$), 46.2 (d, $J_{\text{CP}} = 7$ Hz, NCH_2), 41.2 (d, $J_{\text{CP}} = 20$ Hz, $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 27.4 (d, $J_{\text{CP}} = 25$ Hz, PCH_2), 26.3 (CH^iPr), 24.5 (CH^iPr), 23.3 (CH_3^iPr), 22.4 (CH_3^iPr), 22.3 (CH_3^iPr), 21.8 (CH_3^iPr), 14.4 (d, $J_{\text{CP}} = 20$ Hz, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13.9 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).

*Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **3b** (202 MHz, C_6D_6)*



δ 23.7.

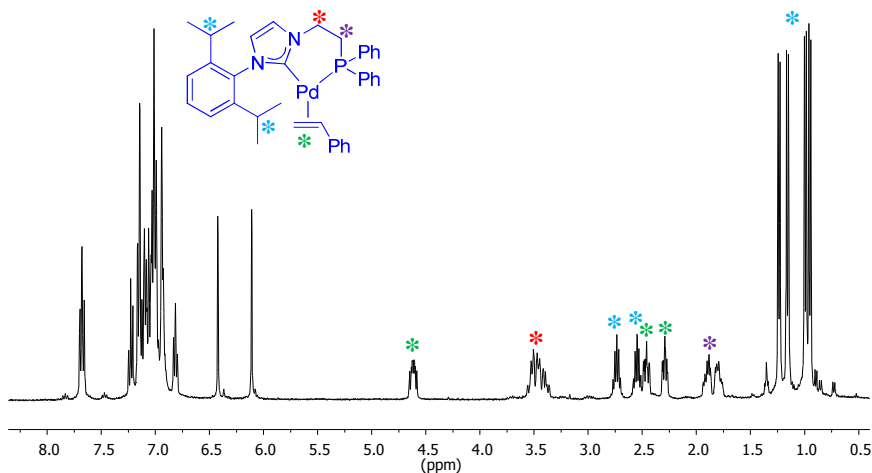
IR (KBr): $\nu(\text{C-O}) = 1668 \text{ cm}^{-1}$ (str).

Análisis Elemental calculado para $\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_4\text{PNi}$: C, 66.19; H, 6.76; N, 4.17. Datos experimentales: C, 66.28; H, 6.49; N, 4.29.

6. Síntesis del complejo $[(\text{ArNHCPPH}_2)\text{Pd}(\text{estireno})]$, (Ar = 2,6- $^i\text{Pr}_2\text{-C}_6\text{H}_3$), **4a**.

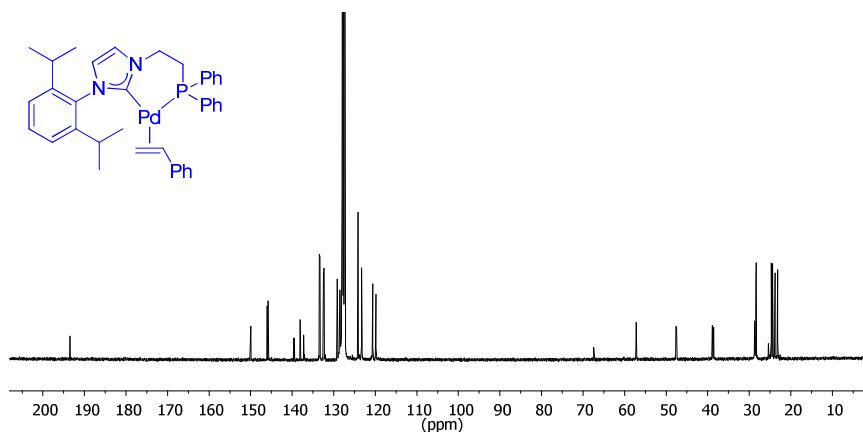
Sobre una disolución del complejo **2** (0.67 g, 1.08 mmol) en $^i\text{PrOH}$ (5 mL), se añade $^t\text{BuOK}$ (0.14 g, 1.2 mmol) y 3 equivalentes de estireno (0.37 mL, 3.24 mmol). La mezcla se agita a $50 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 6 horas, observándose la aparición inmediata de un precipitado amarillo. Posteriormente, se enfría a temperatura ambiente y se filtra. El sólido obtenido se extrae en tolueno, se filtra por Celita y la disolución se lleva a sequedad, obteniéndose el complejo **4a** como un sólido de color beige. Rendimiento: 0.55 g (78%).

*Espectro de RMN de ^1H de **4a** (500 MHz, C_6D_6)*

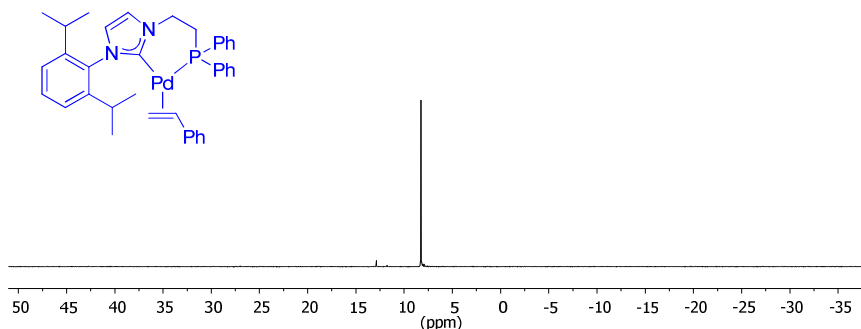


δ 7.70-7.66 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.25-6.80 (m, 16H, CH_{Ar}), 6.42 (d, 1H, $J_{HH} = 1.6$ Hz, CH_{imid}), 6.11 (d, 1H, $J_{HH} = 1.6$ Hz, CH_{imid}), 4.62 (m, 1H, $CH_{olefina}$), 3.56-3.36 (m, 2H, NCH_2), 2.74 (sept, 1H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH^iPr), 2.55 (sept, 1H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH^iPr), 2.46 (m, 1H, $CH_{olefina}$), 2.30 (m, 1H, $CH_{olefina}$), 1.94-1.75 (m, 2H, PCH_2), 1.24 (d, 3H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH_3^iPr), 1.16 (d, 3H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH_3^iPr), 0.99 (d, 3H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH_3^iPr), 0.95 (d, 3H, $J_{HH} = 7.2$ Hz, CH_3^iPr).

*Espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ de **4a** (125 MHz, C_6D_6)*



δ 193.5 (d, $J_{CP} = 3$ Hz, NCN), 150.0 (C_{Ar}), 145.9 (d, $J_{CP} = 22$ Hz, C_{Ar}), 139.6 (d, $J_{CP} = 16$ Hz, C_{Ar}), 138.1 (C_{Ar}), 137.2 (d, $J_{CP} = 17$ Hz, C_{Ar}), 133.4 (d, $J_{CP} = 16$ Hz, C_{Ar}), 132.4 (d, $J_{CP} = 16$ Hz, C_{Ar}), 129.2 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.5 (C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 127.8 (C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 123.2 (d, $J_{CP} = 8$ Hz, C_{Ar}), 120.7 (d, $J_{CP} = 7$ Hz, C_{Ar}), 119.8 (C_{Ar}), 57.2 (d, $J_{CP} = 6$ Hz, $CH_{olefina}$), 47.6 (d, $J_{CP} = 10$ Hz, NCH_2), 38.7 (d, $J_{CP} = 30$ Hz, $CH_{2olefina}$), 28.6 (d, $J_{CP} = 17$ Hz, PCH_2), 28.4 (CH^iPr), 28.3 (CH^iPr), 24.7 (CH_3^iPr), 24.4 (CH_3^iPr), 23.8 (CH_3^iPr), 23.2 (CH_3^iPr).

*Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **4a** (202 MHz, C_6D_6)*

δ 8.2.

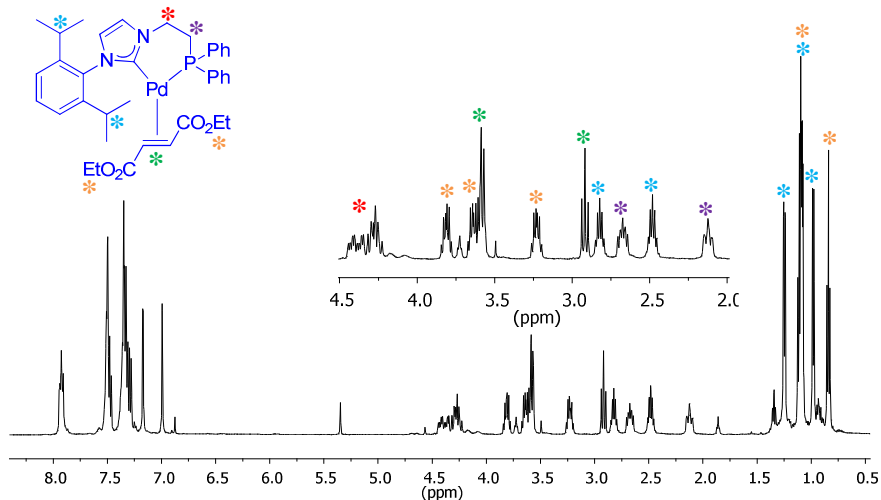
Análisis elemental calculado para $\text{C}_{37}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{PPd}$: C 68.25, H 6.35, N 4.30.

Datos experimentales: C 67.66, H 6.25, N 4.11.

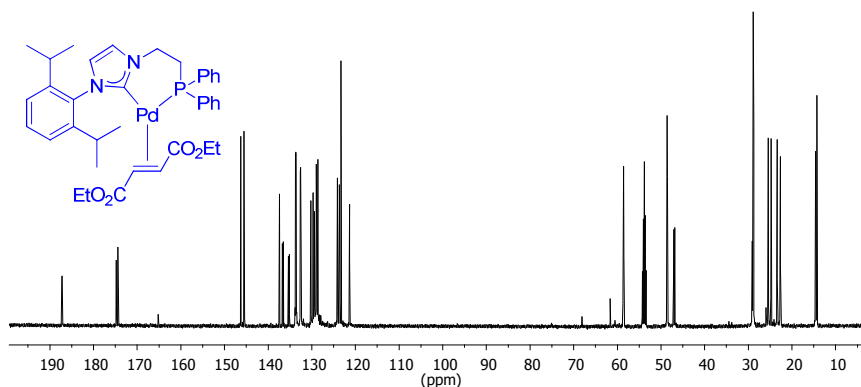
7. Síntesis del complejo $[(\text{ArNHCPh}_2)\text{Pd}(\text{fumarato})]$ (Ar = 2,6- $^i\text{Pr}_2\text{-C}_6\text{H}_3$), **4b**.

A una disolución del complejo **4a** (0.1 g, 0.15 mmol) en THF (5 mL), se le añaden 10 equivalentes de fumarato (0.25 mL, 1.5 mmol). La reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y, posteriormente, se lleva a sequedad. El residuo resultante se lava con hexano, obteniéndose el complejo **4b** como un sólido de color beige de elevada pureza. Rendimiento: 0.101 g (95 %).

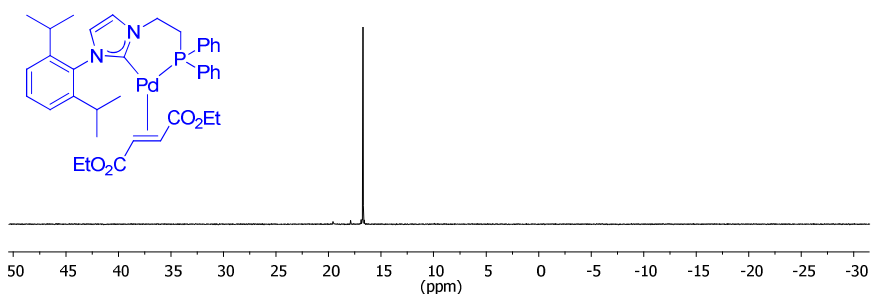
Espectro de RMN de ^1H de **4b** (500 MHz, C_6D_6)



δ 7.94-7.90 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.51-7.46 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.37-7.28 (m, 7H, CH_{Ar}), 7.17 (d, 1H, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, CH_{imid}), 6.99 (d, 1H, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, CH_{imid}), 4.44-4.22 (m, 2H, NCH_2), 3.81 (dq, 1H, $J_{\text{H-H}} = 10.8$ Hz, 7.2 Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 3.67-3.56 (m, 3H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ y $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 3.23 (dq, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 10.8$, 7.2 Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.92 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 2.82 (sept, 1H, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, CH^{iPr}), 2.67 (m, 1H, PCH_2), 2.48 (sept, 1H, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, CH^{iPr}), 2.12 (m, 1H, PCH_2), 1.25 (d, 3H, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, CH_3^{iPr}), 1.12-1.07 (m, 9H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ y CH_3^{iPr}), 0.98 (d, 3H, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, CH_3^{iPr}), 0.84 (t, 3H, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **4b** (125 MHz, C_6D_6)

δ 187.2 (d, $J_{\text{CP}} = 15.5$ Hz, NCN), 174.8 (d, $J_{\text{CP}} = 4.3$ Hz, C=O), 174.4 (d, $J_{\text{CP}} = 3.4$ Hz, C=O), 146.3 (C_{Ar}), 145.5 (C_{Ar}), 137.4 (C_{Ar}), 136.7 (d, $J_{\text{CP}} = 27.8$ Hz, C_{Ar}), 135.2 (d, $J_{\text{CP}} = 27.8$ Hz, C_{Ar}), 133.7 (d, $J_{\text{CP}} = 14.3$ Hz, C_{Ar}), 132.6 (d, $J_{\text{CP}} = 14.5$ Hz, C_{Ar}), 130.2 (C_{Ar}), 129.7 (C_{Ar}), 128.9 (d, $J_{\text{CP}} = 9.3$ Hz, C_{Ar}), 128.6 (d, $J_{\text{CP}} = 9.1$ Hz, C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 123.7 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 121.4 (C_{Ar}), 58.7-58.5 (m, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ y $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 48.7-48.6 (m, NCH_2), 46.9 (d, $J_{\text{CP}} = 34$ Hz, $\text{CH}_{\text{olefina}}$), 29.1 (br. s, PCH_2), 28.9 (CH^iPr), 28.8 (CH^iPr), 25.4 (CH_3^iPr), 24.7 (CH_3^iPr), 23.4 (CH_3^iPr), 22.6 (CH_3^iPr), 14.6 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 14.3 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).

Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **4b** (202 MHz, C_6D_6)

δ 16.7.

IR (KBr): $\nu_{\text{C-O}} = 1672 \text{ cm}^{-1}$ (mf).

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_4\text{PPd}$: C 61.79, H 6.31, N 3.90. Datos experimentales: C 61.37, H 6.19, N 3.71.

8. Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Kumada-Tamao-Corriu.

Sobre una disolución del complejo metálico (0.1-5 mol %) y cloruro de fenilmagnesio (0.75 mmol, 1 M en THF) en THF (1 mL), se añade bajo nitrógeno cloruro de (hetero)arilo (0.5 mmol). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1-16 horas. Transcurrido este tiempo, se añade una disolución saturada de NH_4Cl y se extrae con dietil éter (3 x 5 mL). Se combinan las fases orgánicas, se secan con MgSO_4 anhidro y el disolvente se evapora a vacío. El rendimiento se calcula por RMN de ^1H empleando anisol como patrón interno.

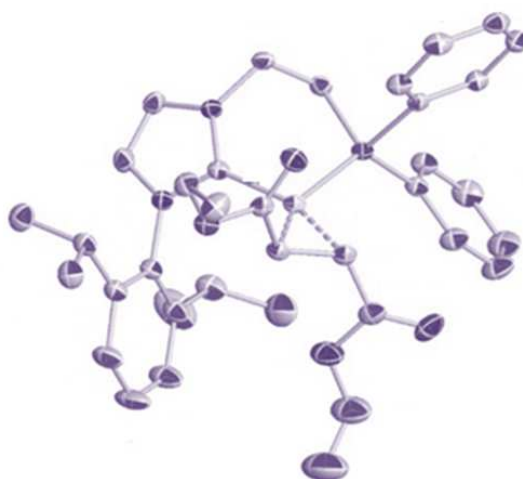
9. Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Suzuki-Miyaura.

En una ampolla equipada con agitador magnético, se añaden el complejo metálico (1 o 3 mol %), K_3PO_4 (1.3 mmol), ácido fenilborónico (0.65 mmol) y tolueno (2 mL). Por último, se añade el cloruro de arilo (0.5 mmol) y la reacción se agita durante 18 h en un baño de aceite a 80 °C. Tras enfriar a temperatura ambiente, se diluye con acetato de etilo (10 mL), se filtra por Celita y el disolvente se elimina a vacío. El rendimiento se calcula por RMN de ^1H empleando anisol como patrón interno.

10. Procedimiento general de las reacciones catalíticas de Buchwald-Hartwig.

En una ampolla equipada con agitador magnético, se añaden por turno el complejo metálico (5-10 mol %), la base (0.6 mmol), el N-nucleófilo (0.6) y dioxano (1 mL). Se añade por último el cloruro de (hetero)arilo (0.5 mmol) y la reacción se agita durante 2-16 h en un baño de aceite a 110 °C. Se deja enfriar a temperatura ambiente, se diluye con acetato de etilo (10 mL) y se filtra por Celita. Tras evaporar el disolvente a vacío, el rendimiento se calcula por RMN de ^1H empleando anisol como patrón interno.

Referencias



1. (a) Hu, X.; Castro-Rodríguez, L.; Olsen, K.; Meyer, K. *Organometallics* **2004**, *23*, 755. (b) Nemcsok, D.; Wichmann, K.; Frenking, G. *Organometallics* **2004**, *23*, 3640.
2. (a) Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem Rev.* **2009**, *109*, 3677. (b) Mata, J. A.; Poyatos, M.; Peris, E. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 841.
3. (a) Normand, A. T.; Cavell, K. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2781. (b) John, A.; Ghosh, P. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7183.
4. (a) Lee, H. M.; Lee, C.-C.; Cheng, P.-Y. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 1491. (b) Gaillard, S.; Renaud, J.-L. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 7255. (c) *Molecular Catalysts: Structure and Functional Design*, ed. Gade, L. H.; Hofmann, P., Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
5. Hameury, S.; de Frémont, P.; Braunstein, P. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 632.
6. Fliedel, C.; Braunstein, P. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 286.
7. (a) Bates, J. I.; Kennepohl, P.; Gates, D. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9844. (b) Mendoza-Espinosa, D.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7264. (c) Ruiz, J.; Mesa, A. F. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4485. (d) Bates, J. I.; Gates, D. P. *Organometallics* **2012**, *31*, 4529.
8. (a) Marchenko, A. P.; Koidan, H. N.; Hurieva, A. N.; Zarudnitskii, E. V.; Yurchenko, A. A.; Kostyuk, A. N. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7141. (b) Marchenko A. P.; Koidan, H. N.; Pervak, I. I.; Hurieva, A. N.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Kostyuk, A. N. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *21*, 4018. (c) Kühnel, E.; Shishkov, I. V.; Rominger, F.; Oeser, T.; Hofmann, P. *Organometallics* **2012**, *31*, 8000.
9. Hermann, W. A.; Köcher, C.; Goobsen L. J.; Artus, G. R. J. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1627.
10. (a) Lee, H. M.; Zeng, J. Y.; Hu, C.-H.; Lee, M.-T. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 6822. (b) Wang, A.-E.; Zhong, J.; Xie, J.-H.; Li, K.; Zhou, Q.-L. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 595. (c) Wang, A.-E.; Xie, J.-H.; Zhou,

- Q.-L. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 259. (d) Gischig, S.; Togni, A. *Organometallics* **2004**, *23*, 2479. (e) Gischig, S.; Togni, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4745. (f) Hahn, F. E.; Jahnke, M. C.; Pape, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 5927. (g) Steinke, T.; Shaw, B. K.; Jong, H.; Patrick, B. O.; Fryzuck, M. D. *Organometallics* **2009**, *28*, 2830.
11. (a) Benhamou, L.; Wolf, J.; César, V.; Labande, A. S.; Poli, R.; Lugan, N. L.; Lavigne, G. *Organometallics* **2009**, *28*, 6981. (b) Cabeza, J. A.; Damonte, A.; García-Álvarez, P.; Kennedy, A. R.; Pérez-Carreño, A. E. *Organometallics* **2011**, *30*, 826. (c) Cabeza, J. A.; Damonte, A.; García-Álvarez, P.; Hernández-Cruz, M. G.; Kennedy, A. R. *Organometallics* **2012**, *31*, 327.
12. Song, L.-C.; Gai, B.; Feng, Z.-H.; Du, Z.-Q.; Xie, Z.-J.; Sun, X.-J.; Song, H.-B. *Organometallics* **2013**, *32*, 3673.
13. (a) Stylianides, N.; Danopoulos, A. A.; Tsoureas, N. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5948. (b) Labande, A.; Debono, N.; Sournia-Saquet, A.; Daran, J.-C.; Poli, R. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 6531.
14. (a) Miranda-Soto, V.; Grotjahn, D. B.; DiPasquale, A.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13200. (b) Wolf, J.; Labande, A.; Daran, J.-C.; Poli, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3024. (c) Liu, X.; Braunstein, P. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 7367.
15. Gischig, S.; Togni, A. *Organometallics* **2005**, *24*, 203.
16. Lang, H.; Vittal, J. J.; Leung, P. H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, *12*, 2019.
17. Flores-Figueroa, A.; Pape, T.; Feldmann, K. O.; Hahn, F. E. *Chem. Commun.* **2010**, 324.
18. Danopoulos, A. A.; Tsoureas, N.; Macgregor, S. A.; Smith, C. *Organometallics* **2007**, *26*, 253.
19. Wolf, J.; Labande, A.; Daran, J.-C.; Poli, R. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 433.

20. (a) Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972. (b) Chiu, P. L.; Lee, H. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1692.
21. Sistemas de Pd con ligandos mixtos NHC-PR₃ en reacciones de acoplamiento cruzado: (a) Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W.; Gstöttmayr, C. W. K.; Grosche, M.; Reisinger, C.-P.; Weskamp, T. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 616. (b) Titcomb, L. R.; Caddick, S.; Cloke, F. G. N.; Wilson, D. J.; McKerrecher, D. *Chem. Commun.* **2001**, 1388. (c) Liao, C.-Y.; Chan, K.-T.; Tu, C.-Y.; Chang, Y.-W.; Hu, C.-H.; Lee, H. M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 405. (d) Chan, K.-T.; Tsai, Y.-H.; Lin, W.-S.; Wu, J.-R.; Chen, S.-J.; Liao, F.-X.; Hu, C.-H.; Lee, H. M. *Organometallics* **2010**, *29*, 463. (e) Schmid, T. E.; Jones, D. C.; Songis, O.; Diebolt, O.; Furst, M. R. L.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 7345.
22. Sistemas de Ni con ligandos mixtos NHC-PR₃ en reacciones de acoplamiento cruzado: (a) Matsubara, K.; Ueno, K.; Shibata, Y. *Organometallics* **2006**, *25*, 3422. (b) Chen, C.; Yang, Y.-M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6324. (c) Matsubara, K.; Ueno, Y.; Koga, Y.; Hara, K. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5069. (d) Gao, C.-Y.; Yang, L.-M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1624. (e) Gao, C.-Y.; Cao, X.; Yang, L.-M. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3922. (f) Fan, X.-H.; Li, G.; Yang, L.-M. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2482. (g) Nagao, S.; Matsumoto, T.; Koga, Y.; Matsubara, K. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1036. (h) Huang, J.-H.; Yang, L.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3750. (i) Xu, Y.-C.; Zhang, J.; Sun, H.-M.; Shen, Q.; Zhang, Y. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 8437. (j) Wu, W.; Fan, X.-H.; Zhang, L.-P.; Yang, L.-M. *RSC Advances* **2014**, *4*, 3364. (k) Ke, H.; Chen, X.; Zou, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7132. (l) Zhang, J.; Xu, J.; Xu, Y.; Sun, H.; Shen, Q.; Zhang, Y. *Organometallics* **2015**, *34*, 5792.

23. (a) Albert, K.; Gisdakis, P.; Rösch, N. *Organometallics* **1998**, *17*, 1608. (b) Gu, S.; Chen, C.; Qiu, H.; Chen, W. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 3291.
24. Yang, C.; Lee, H. M.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1511.
25. (a) Tsoureas, N.; Danopoulos, A. A.; Tulloch, A. A. D.; Light, M. E. *Organometallics* **2003**, *22*, 4750. (b) Zhong, J.; Xie, J.-H.; Wang, A.-E.; Zhou, Q.-L. *Synlett.* **2006**, *8*, 1193. (c) Hsiao, T.-H.; Wu, T.-L.; Chatterjee, S.; Chiu, C.-Y.; Lee, H. M.; Bettucci, L.; Bianchini, C.; Oberhauser, W. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *692*, 4014. (d) Shi, J.-C.; Yang, P.-Y.; Tong, Q.; Wu, Y.; Peng, Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *259*, 7. (e) Debono, N.; Labande, A.; Manoury, E.; Daran, J.-C.; Poli, R. *Organometallics* **2010**, *29*, 1879. (f) Ho, C.C.; Chatterjee, S.; Wu, T. L.; Chan, K. T.; Chang, Y. W.; Hsiao, T. H.; Lee, H. M. *Organometallics* **2009**, *28*, 2837.
26. Lee, C.-C.; Ke, W.-C.; Chan, K.-T.; Lai, C.-L.; Hu, C.-H.; Lee, H. M. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 582.
27. Lee, H. M.; Chiu, P. L.; Zeng, J. Y. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 4313.
28. Percec, V.; Golding, G. M.; Smidrkal, J.; Weichold, O. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3447.
29. Wolf, J.; Labande, A.; Natella, M.; Daran, J.-C.; Poli, R. *J. Molec. Catal. A: Chem.* **2006**, *259*, 205.
30. Shi, J.-C.; Yang, P.; Tong, Q.; Jia, L. *Dalton Trans.* **2008**, 938.
31. Wheaton, C. A.; Bow, J.-P. J.; Stradiotto, M. *Organometallics* **2013**, *32*, 6148.
32. Danopoulos, A. A.; Winston, S.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B.; Tooze, R. P. *Chem. Commun.* **2002**, 482.
33. (a) Visentin, F.; Togni, A. *Organometallics* **2007**, *26*, 3746. (b) Filipuzzi, S.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2008**, *27*, 437.

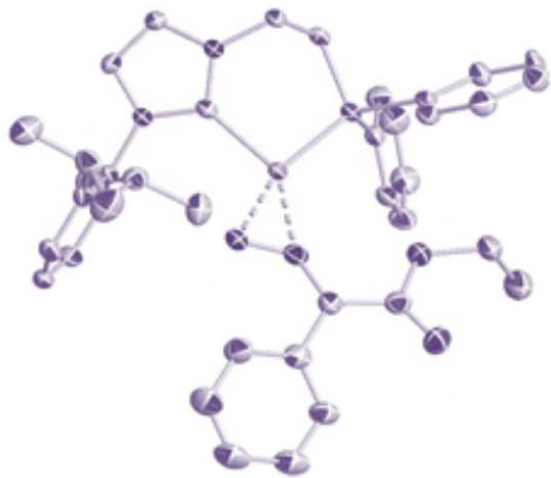
34. (a) Albinati, A.; Kunz, K. W.; Ammann, C. J.; Pregosin, P. S. *Organometallics* **1991**, *10*, 1800. (b) Gogoll, A.; Örnebro, J.; Grennberg, H.; Bäckvall, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3631. (c) Crociani, B.; Antonaroli, S.; Paci, M., Di Bianca, F.; Canovesi, L. *Organometallics* **1997**, *16*, 384. (d) Delis, J. G. P.; Groen, J. H.; Vrieze, K.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* **1997**, *16*, 551. (e) Takao, Y.; Takeda, T. *Organometallics* **1999**, *18*, 2936. (f) Gómez-de la Torre, F.; de la Hoz, A., Jalón, F. A.; Manzano, B. R.; Rodríguez, A, M.; Elguero, J.; Martínez-Ripoll, M. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 1152.
35. (a) Hansson, S.; Norrby, P. O.; Sjögren, M. P. T.; Akermark, B.; Cucciolito, M. E.; Giordano, F.; Vitagliaro, A. *Organometallics* **1993**, *12*, 4940. (b) Carrión, M. C.; Díaz, A.; Guerrero, A.; Jalón, F. A.; Manzano, B. R.; Rodríguez, A.; Paul, R. L.; Jeffrey, J. C. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 210. (c) Jalón, F. A.; Manzano, B. R., Moreno-Lara, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 100. (d) Montoya, V.; Pons, J.; García-Antón, J.; Solans, X.; Font-Bardía, M.; Ros, J. *Organometallics* **2007**, *26*, 3183.
36. (a) Crabtree, R. H. In *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; Ed. Wiley-VCH: New Jersey, 2009. (b) Shriver, D. F.; Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rourke, J. P.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A., *Inorganic Chemistry*, 4^a Ed.; Oxford University Press, 2006. (c) Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G., *Inorganic Chemistry*, 4^a Ed.; Prentice Hall, 2012.
37. (a) Solin, N.; Szabó, K. J. *Organometallics* **2001**, *20*, 5464. (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.
38. (a) Schaub, T.; Backes, M.; Radius, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15964. (b) Ho, C.-Y.; Jamieson, T. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**,

- 46, 782. (c) Zhang, K.; Sheridan, M. C.; Cooke, S. R.; Louie, J. *Organometallics* **2011**, *30*, 2546. (d) Iglesias, M. J.; Blandez, J. F.; Fructos, M. R.; Prieto, A.; Álvarez, E.; Belderrain, T. R.; Nicasio, M. C. *Organometallics* **2012**, *31*, 6312. (e) Zell, T.; Fischer, P.; Schmidt, D.; Radius, U. *Organometallics* **2012**, *31*, 5065. (f) Kampmann, S. S.; Sobolev, A. N.; Koutsantonis, G. A.; Stewart, S. G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1967. (g) Ge, S.; Green, R. A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1617. (h) Green, R. A.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3768. (i) Kampmann, S. S.; Skelton, B. W.; Wild, D. A.; Koutsantonis, G. A.; Stewart, S. G. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5995.
39. Martín, C.; Molina, F.; Álvarez, E.; Belderrain, T. R. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14885.
40. Kooijman, H.; Sprengers, J. W.; Agerbeek, M. J.; Elsevier, C. J.; Spek, A. L. *Acta Cryst.* **2004**, *60*, 917.
41. Lee, J.-Y.; Shen, J.-S.; Tzeng, R.-J.; Lu, I.-C.; Lii, J.-H.; Hu, C.-H.; Lee, H. M. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 10375.
42. Iglesias, M. J.; Prieto, A.; Nicasio, M. C. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4318.
43. Iglesias, M. J.; Prieto, A.; Nicasio, M. C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1949.
44. Marion, N.; Navarro, O.; Mei, J.; Stevens, E. D.; Scott, N. M.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4101.
45. Benson, S.; Payne, B. *J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.* **2007**, *45*, 3637.
46. Tenorio, M. J.; Puerta, M. C.; Salcedo I.; Valerga, P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 653.

Capítulo III

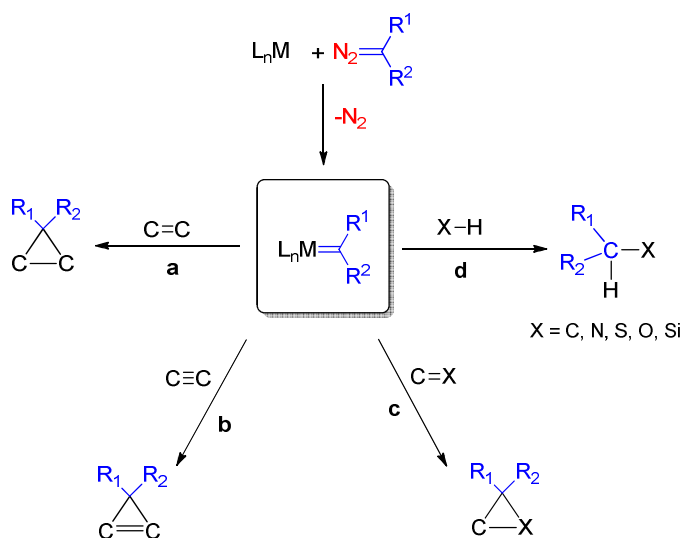
Reacción de Ciclopropanación de Olefinas catalizada por Complejos de Níquel y Paladio con Ligandos NHCP.

Introducción



1. Reacciones de transferencia de carbenos. Generalidades.

Las reacciones de transferencia de carbenos procedentes de diazocompuestos catalizadas por metales de transición constituyen hoy en día uno de los procesos más empleados en síntesis orgánica¹ (Esquema 1). Estas transformaciones consisten en la descomposición por parte de metales de transición de diazocompuestos de fórmula $N_2CR_1R_2$ mediante la pérdida de nitrógeno, generando un intermedio metalacarbénico capaz de transferir una unidad carbénica $:CR_1R_2$ a otro sustrato. Este tipo de reacciones se pueden dividir en dos tipos: por un lado, la adición del fragmento carbénico a un sustrato insaturado como $C=C$ (ciclopropanación, Esquema 1a), $C\equiv C$ (ciclopropenación, Esquema 1b) o $C=X$ ($X = NR$, aziridinación; $X = O$, epoxidación, Esquema 1c), y por otro la inserción de una unidad carbénica en enlaces saturados $X-H$ ^{1,2} ($X = C, N, O, S, Si, Cl$; Esquema 1d).



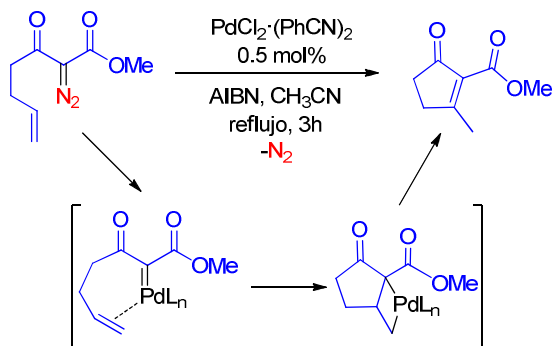
Esquema 1. Reacciones de transferencia de carbenos procedentes de diazocompuestos.

Son numerosos los ejemplos de metales capaces de descomponer diazocompuestos para generar especies metalacarbénicas. El cobre y el rodio han sido los más empleados en este tipo de transformaciones, aunque también han sido estudiados otros metales como Fe,³ Co,⁴ Ru,⁵ Pd,⁶ Ag⁷ y Au^{7c,8} con el fin de desarrollar catalizadores más eficientes y selectivos. En esta *Introducción*, se describen tan solo las reacciones de transferencia de carbenos catalizadas por Pd y Ni, ya que han sido los dos metales empleados en las investigaciones desarrolladas en este *Capítulo*.

2. Reacciones de transferencia de carbenos catalizadas por Pd.

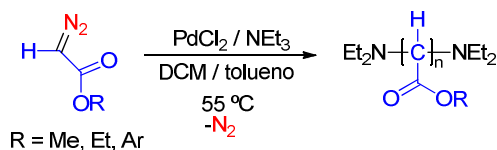
Mientras que la química del Pd ha sido ampliamente estudiada en otro tipo de reacciones como las de acoplamiento cruzado,⁹ se conocen pocos ejemplos de complejos de Pd como catalizadores en las reacciones de transferencia de carbeno. Esto puede deberse a que, en la mayoría de los casos, son necesarios elevados tiempos y temperaturas de reacción, lo que puede dar lugar a reacciones no deseadas de dimerización o polimerización de los diazocompuestos empleados como sustratos.⁶

Taber y col. fueron los pioneros en emplear complejos de Pd como catalizadores en transformaciones donde se usaban α -diazocarbonilos. Este grupo describió la reacción de β -alquénil- α -diazocetonas en presencia de un catalizador de Pd^{II}, dando lugar a ciclopentenonas a través de un mecanismo de inserción migratoria (Esquema 2).¹⁰ Desde entonces, la inserción migratoria que implica especies Pd-carbeno, ha sido uno de los procesos más estudiados.¹¹



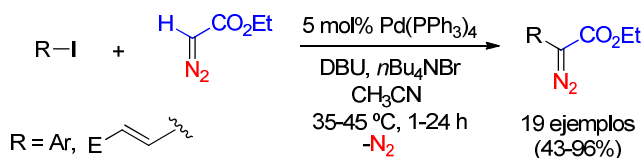
Esquema 2. Reacción de β -alquenil- α -diazocetonas catalizada por Pd descrita por Taber.¹⁰

Posteriormente, se emplearon catalizadores de Pd en reacciones de polimerización de diazocompuestos para dar lugar a oligómeros o polímeros con cadenas carbonadas en las que la unidad monomérica contiene un solo carbono. A modo de ejemplo, Ihara y col. describieron la oligomerización de diazoésteres catalizada por PdCl_2 , aunque los productos se obtenían con bajos pesos moleculares y baja selectividad (Esquema 3).¹²



Esquema 3. Polimerización de diazoésteres catalizada por Pd descrita por Ihara.¹²

En 2007, el grupo de Wang describió el acoplamiento cruzado entre yoduros de arilo o vinilo y diazoacetato de etilo (EDA) empleando un 5 mol% de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ en condiciones suaves de reacción (Esquema 4).¹³ Posteriormente, el mismo grupo estudió otras reacciones de acoplamiento cruzado, como la reacción entre diazocompuestos y alquinos terminales¹⁴ o ácidos vinil borónicos.¹⁵

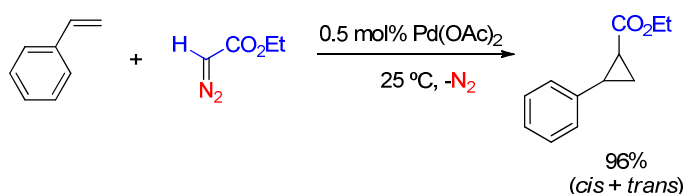


Esquema 4. Reacción de acoplamiento cruzado con EDA descrita por Wang.¹³

Asimismo, en trabajos recientes de los grupos de Zhou y Jiang se describe la inserción de carbenos a partir de diazocompuestos en enlaces C-H¹⁶ y O-H.¹⁷

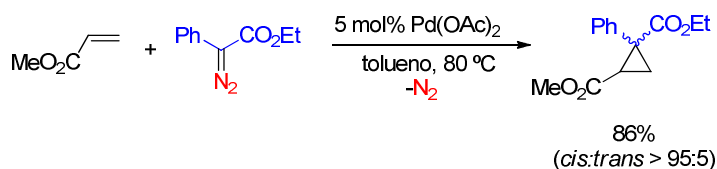
3. Reacciones de ciclopropanación de olefinas catalizadas por complejos de Pd y Ni.

Los ciclopropanos son moléculas muy versátiles que pueden encontrarse en un gran número de compuestos con actividad biológica.¹⁸ Aunque pueden prepararse de distintas maneras, la ciclopropanación de olefinas catalizada por metales de transición, como Cu, Rh o Pd, ha sido la que ha recibido mayor atención en las últimas décadas.^{1,19} La primera contribución del uso de catalizadores basados en Pd en este tipo de reacciones se debe al grupo de Teyssie²⁰ a principios de los años 70, que describió la ciclopropanación de estireno con EDA en presencia de 0.5 mol% de Pd(OAc)₂ y condiciones suaves de reacción (Esquema 5).



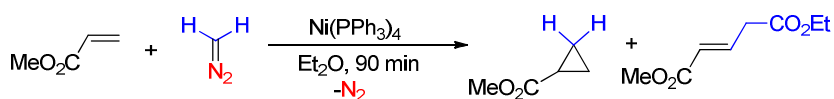
Esquema 5. Ciclopropanación de estireno con EDA descrita por Teyssie.²⁰

Desde entonces, la ciclopropanación de olefinas con diazometano catalizada por Pd ha sido estudiada en profundidad.²¹ Sin embargo, el empleo de diazoacetatos de alquilo como agentes transferentes de carbeno en el caso de este metal no ha sido tan extendido. El grupo de Abu-Omar describió el empleo del complejo bis(salicilaldehidato)-Pd^{II} en la ciclopropanación de estireno con EDA a temperatura ambiente, aunque con un rendimiento del 54% y baja selectividad.^{21c} Posteriormente, Wang y col. estudiaron la capacidad catalítica de Pd(OAc)₂ en la ciclopropanación de olefinas con grupos electroattractores con diazoacetatos de arilo, siendo necesario aumentar la temperatura para obtener los ciclopropanos con rendimientos entre moderados y altos, pero con elevada selectividad (Esquema 6).²²



Esquema 6. Ciclopropanación de olefinas descrita por Wang y col.²²

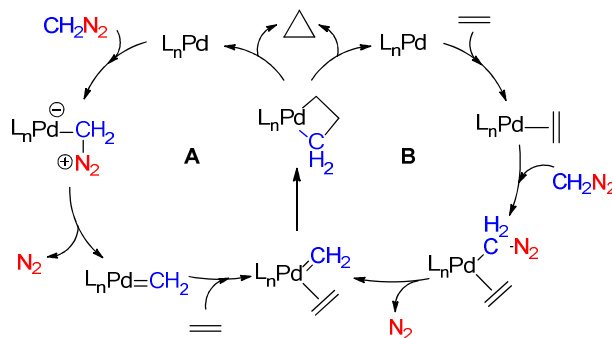
Los ejemplos de reacciones de ciclopropanación catalizada por Ni son aún más escasos, y los sustratos que se emplean habitualmente para transferir la unidad carbeno son sales de tetrametilamonio, compuestos hipervalentes de yodo o *gem*-dihaluros.²³ El único ejemplo en la bibliografía en el que se hace uso de un diazo compuesto es el de Ibers y col.,²⁴ en el que se describe la ciclopropanación de metil acrilato con diazometano en presencia de Ni(PPh₃)₄ con rendimientos moderados (Esquema 7).



Esquema 7. Ciclopropanación de metil acrilato con diazometano descrita Ibers.²⁴

3.1. Propuestas mecanísticas.

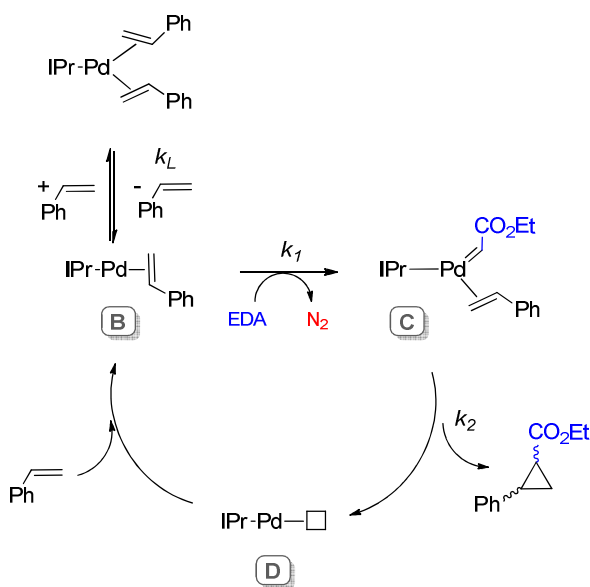
El mecanismo de la ciclopropanación de olefinas catalizada por Pd sigue siendo objeto de estudio, si bien existen dos propuestas mecanísticas que se diferencian en el primer paso (Esquema 8). En el mecanismo **A**,^{21b,25} el primer paso conlleva la coordinación del diazocompuesto al centro metálico para dar lugar al metalacarbeno de naturaleza electrofílica que, posteriormente, se adiciona al alqueno. Por otro lado, el mecanismo **B**²⁶ comienza con la coordinación del alqueno al centro metálico, seguida de la adición del diazocompuesto y posterior formación de la especie metalcarbénica. En ambos mecanismos, el último paso consiste en la formación de un paladaciclobutano que, tras sufrir un proceso de eliminación reductora, da lugar al ciclopropano, iniciándose de nuevo el ciclo catalítico.



Esquema 8. Mecanismos propuestos para la ciclopropanación de olefinas catalizada por Pd.

Estos mecanismos están basados fundamentalmente en datos teóricos, debido a la escasez de datos experimentales que evidencien alguno de los dos mecanismos. En este contexto, hay que señalar que recientemente nuestro grupo de investigación describió la preparación de un nuevo complejo de Pd⁰ con un ligando NHC, [IPrPd(est)₂], y su

empleo en la ciclopropanación de estireno con EDA.²⁷ Los rendimientos fueron cuantitativos tras 4 horas de reacción a temperatura ambiente, si bien la selectividad fue moderada (*cis:trans* 37:63). Tras realizar estudios cinéticos y mecanísticos, se propuso el mecanismo de reacción mostrado en el Esquema 9. Tras la descoordinación de un ligando estireno para formar una especie [IPrPd(est)] de 14 e⁻ (**B**), se produce la reacción con el EDA para dar lugar al metalacarbeno (**C**) que, tras la eliminación reductora a partir de una especie paladaciclobutano, conduciría a la formación del ciclopropano y a la especie insaturada de 12 e⁻ [IPr-Pd] (**D**). La coordinación de una nueva molécula de estireno regeneraría la especie **B**, iniciando de nuevo el ciclo catalítico.



Esquema 9. Mecanismo propuesto por nuestro grupo para la ciclopropanación de estireno con EDA.²⁷

4. Aductos de diazocompuestos con metales de transición.

En los últimos años, se ha producido un gran avance en la detección y el aislamiento de aductos de diazocompuestos con metales de transición.²⁸ Se ha propuesto que, antes de la formación del metalacarbeno, se produce una interacción de la molécula de diazocompuesto con el centro metálico, que puede ocurrir mediante diferentes modos de coordinación (Figura 1).^{1a}

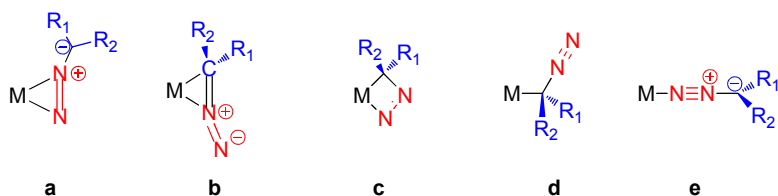


Figura 1. Modos de coordinación de los diazocompuestos a un centro metálico.

En la bibliografía se pueden encontrar diversos ejemplos de aductos de diazocompuestos detectados y/o aislados con todos los metales de los grupos 8 a 10,²⁹ a excepción del Pd. Por ejemplo, Kodadek y col. describieron la detección de un complejo de Rh en el que una molécula de EDA se coordinaba de forma η^1 -C (**d**) (Figura 2a).³⁰ Este tipo de especies es la que se propone como previa a la extrusión del N_2 y posterior formación del metalacarbeno.³¹ Más recientemente, el grupo de Hillhouse ha descrito el aislamiento y caracterización de un aducto de Ni en el que el diazocompuesto se encuentra coordinado de modo lateral η^2 -NN (**a**) (Figura 2b).³² Por otro lado, el grupo de Albertin describió un complejo de Ru con un diazocompuesto coordinado de manera terminal η^1 -N (**e**) (Figura 2c).³³

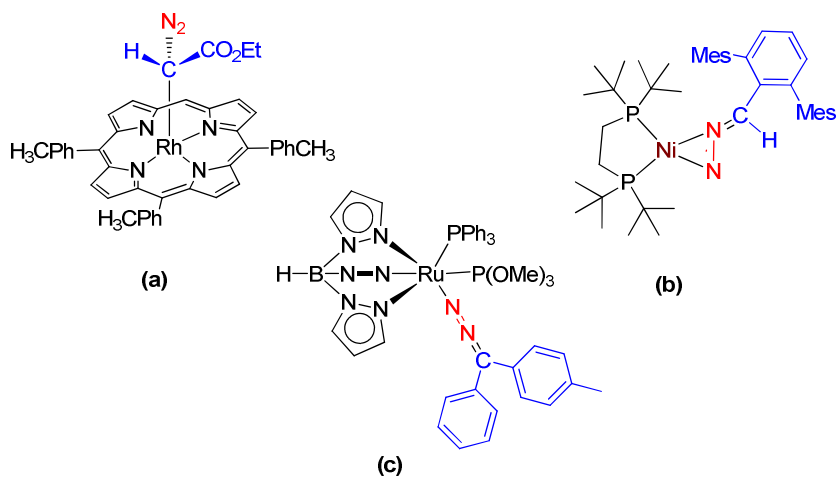


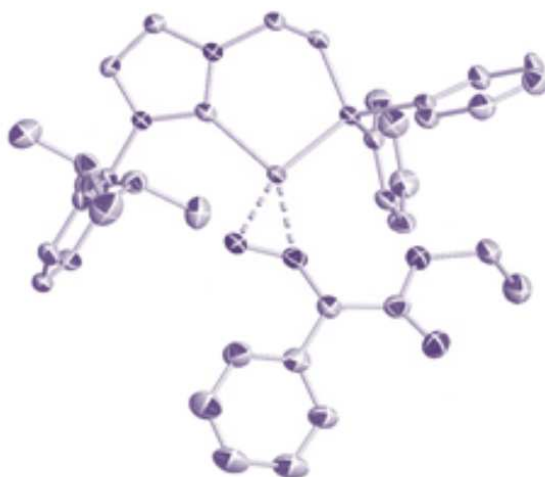
Figura 2. Aductos de diazocompuestos con metales de transición descritos por Hillhouse³² (a), Kodadek³⁰ (b) y Albertin³³ (c).

En vista de estos precedentes, nos propusimos evaluar la actividad catalítica de los complejos de Ni y Pd con un ligando quelatante NHCP (preparados en el *Capítulo 2*) en la reacción de ciclopropanación de estireno con diazocompuestos, e intentar detectar y/o aislar alguno de los intermedios de la reacción.

Objetivos

- i) Estudiar la actividad catalítica de los complejos de Ni⁰ y Pd⁰ con ligandos NHCP en la reacción de ciclopropanación de olefinas mediante el uso de diazocompuestos.
- ii) Detectar y/o aislar intermedios de reacción mediante la reacción estequiométrica de los complejos olefínicos y el diazocompuesto.
- iii) Analizar el papel de dichos intermedios en el mecanismo de la reacción de ciclopropanación.

Resultados y Discusión



Se ha propuesto que las reacciones de transferencia de carbenos con metales de transición requieren un ligando carbeno con naturaleza electrofílica, siendo mayor la actividad del catalizador cuanto mayor es esta.¹ Como ya se ha comentado en la *Introducción*, recientemente en nuestro grupo de investigación se evaluó la actividad catalítica del complejo [IPrPd(est)₂] en la ciclopropanación de estireno con EDA, mejorando los resultados obtenidos hasta el momento con ese metal.²⁷ Sin embargo, no se pudieron detectar ni aislar ninguna de las especies intermedias debido a su alta reactividad. Por ello nos planteamos emplear catalizadores de Pd⁰ y Ni⁰ con dos ligandos dadores σ fuertes, como son los NHCs y las fosfinas. El aumento de la densidad electrónica en el centro metálico posiblemente conduciría a catalizadores menos activos, permitiendo la detección y/o el aislamiento de algún intermedio. Los dos compuestos elegidos fueron los complejos de Pd y Ni con ligandos quelatantes NHCP, cuya preparación ya ha sido descrita en el *Capítulo 2* de esta *Tesis* (Figura 3).

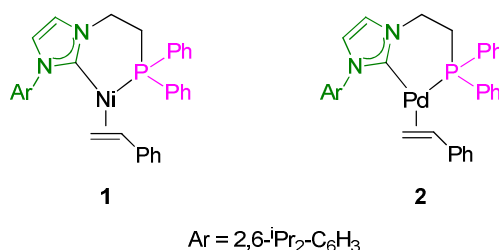
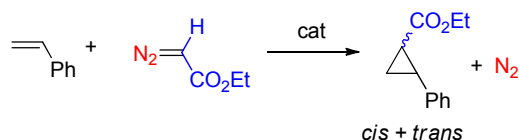


Figura 3. Complejos de Ni (1) y Pd (2) elegidos como precatalizadores para este trabajo.

1. Estudio de la actividad catalítica de **1** y **2** en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA.

En primer lugar, se decidió estudiar la actividad catalítica de los complejos **1** y **2** en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA, y compararla con los resultados obtenidos al emplear como precatalizadores los complejos monodentados [IPrPd(est)₂]²⁷ y [IPrNi(est)₂].³⁴ En la Tabla 1 se muestran los resultados.

Tabla 1. Resultados obtenidos para la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por los complejos de Ni y Pd.



Entrada	Cat	Temp. (°C)	Tiempo (h)	Disol.	Rdto. (%) ^b	<i>cis:trans</i> ^b
1	1	75	48	DCE	87	36:64
2	1	110	18	DCE	>99	36:64
3	[IPrNi(est) ₂]	110	18	DCE	>99	35:65
4	2	t.a.	18	DCM	90	38:62
5	[IPrPd(est) ₂]	t.a.	4	DCM	>99	35:65

^aCondiciones de reacción: EDA (1 mmol), estireno (5 mmol), [cat] (1 mol%), disolvente (10 mL). [M]/[EDA]/[estireno] 1:100:500. ^bRendimientos y relación *cis:trans* calculados por RMN de ¹H empleando benzaldehído como patrón interno.

El catalizador de Ni, **1**, requirió de elevadas temperaturas y tiempos de reacción para obtener rendimientos cuantitativos, al igual que el complejo [IPrNi(est)₂] (entradas 1-3). Por otro lado, el complejo de Pd, **2**, resultó ser activo a temperatura ambiente, aunque fue necesario aumentar el tiempo de reacción hasta 18 h para observar un consumo completo de

EDA (entrada 4). Esto contrasta con el resultado ya publicado con el complejo [IPrPd(est)₂] (entrada 5). En todos los casos la selectividad *cis:trans* fue similar.

1.1. Estudios cinéticos de la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por **1** y [IPrPd(est)₂].

Con objeto de entender la diferencia de actividad entre los catalizadores de Pd, se decidió realizar un estudio cinético consistente en la medida de la evolución del N₂ formado en la reacción entre el estireno y el EDA. Para ello, se midió el aumento de la presión en el matraz de reacción debido al N₂ gas liberado (ver *Métodos Experimentales*). El ajuste de los datos experimentales a una función de crecimiento exponencial proporcionó el valor de la constante k_{obs} para ambos experimentos. Las gráficas obtenidas se muestran en la Figura 4, donde se puede observar la menor actividad catalítica del complejo **2** respecto al complejo [IPrPd(est)₂].

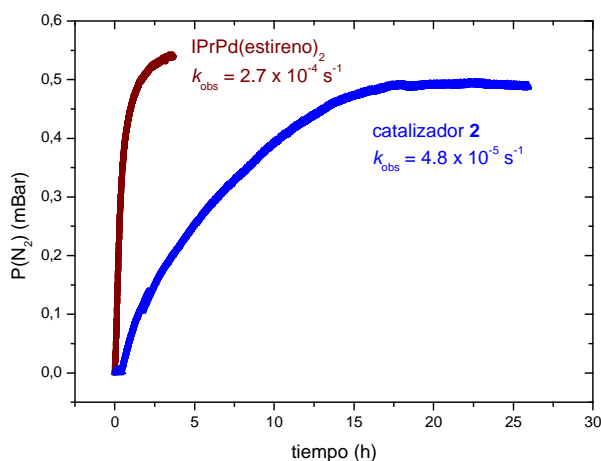
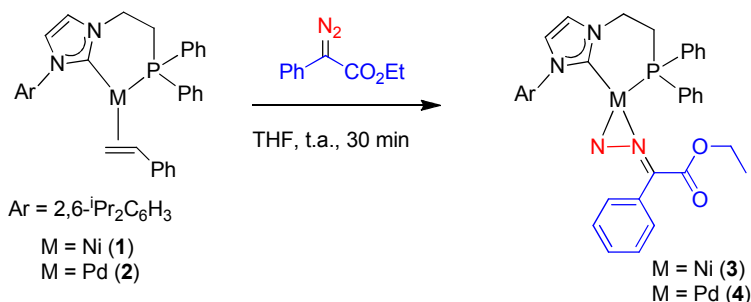


Figura 4. Curvas de evolución de N₂ para la reacción de estireno y EDA ([M]/[EDA]/[estireno] 1:50:100) empleando [IPrPd(est)₂] y **2** como catalizadores.

2. Reacción estequiométrica de **1** y **2** con diazocompuestos.

Con estos resultados en mente, se llevó a cabo la reacción estequiométrica de los complejos **1** y **2** con EDA. Desafortunadamente, no se consiguió aislar ningún producto de estas reacciones. Con el objetivo de conseguir atrapar algún intermedio, decidimos probar con un diazocompuesto más voluminoso como el fenil diazoacetato (PhEDA). A sendas disoluciones de **1** y **2** en THF se añadieron 1.5 equivalentes de PhEDA, y la mezcla de reacción se agitó durante 30 min (Esquema 10). Tras llevar a sequedad y recrystalizar en una mezcla THF-hexano, se pudieron aislar los compuestos **3** y **4** en forma de cristales de color amarillo en el caso de **3**, y beige en el caso de **4**.



Esquema 10. Reacción de **1** y **2** con 1.5 equiv de PhEDA.

A modo de ejemplo, en la Figura 5 se muestra el espectro de RMN de ¹H de **3**, donde se observan las resonancias típicas del ligando ArNHCPPh₂ y un conjunto de señales correspondientes a un equivalente de los grupos Ph y CO₂Et del PhEDA, pero a distintos desplazamientos que los del diazocompuesto libre, lo que confirma la coordinación al centro metálico.

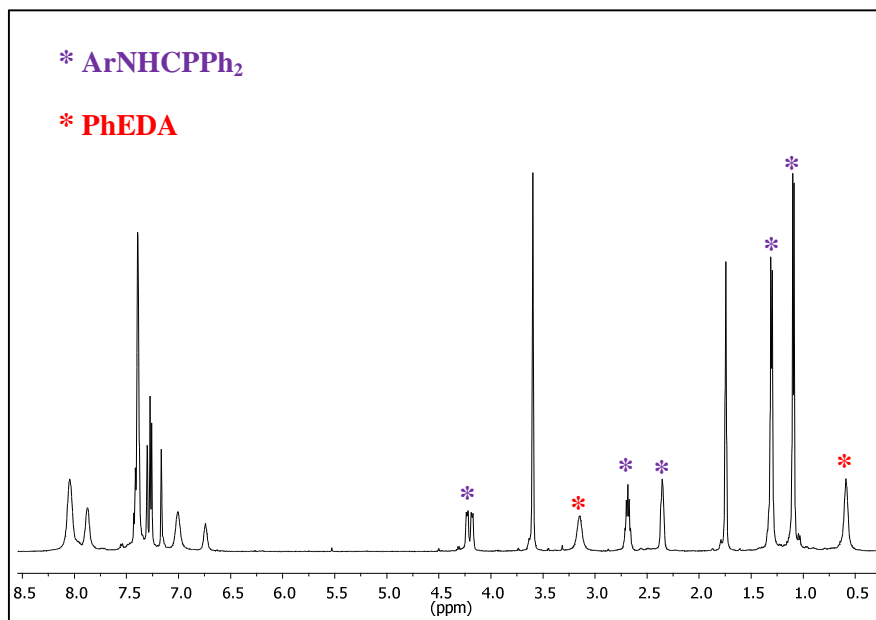


Figura 5. Espectro de RMN de ^1H de **3** (500 MHz, THF- d_8).

El estudio de IR para ambos compuestos **3** y **4**, muestra una señal débil de absorción a 2087 y 2085 cm^{-1} respectivamente, atribuida a la banda $\nu(\text{N}=\text{N})$ del PhEDA coordinado. Estos datos no aportaron gran información acerca del modo de coordinación del diazocompuesto al metal, ya que para el PhEDA libre la frecuencia aparece a 2084 cm^{-1} .

El complejo **4** pudo aislarse en forma de monocristales de color beige aptos para su análisis mediante difracción de rayos X desde sus disoluciones en una mezcla de THF-hexano, confirmando la estructura propuesta sobre la base de los datos espectroscópicos (Figura 6). En la Tabla 2 se muestran las distancias y ángulos de enlace más característicos. El centro metálico está enlazado en un entorno trigonal plano distorsionado al ligando bidentado y al diazocompuesto a través de los dos átomos de N de manera lateral η^2 . La distancia de enlace Pd1–C1 entre centro metálico y el C carbénico del NHC, 2.036(6) Å, es similar al valor descrito por Danopoulos y col.³⁵ para el complejo

[ArNHCPPh₂](Pd(metalilo))(BPh₄) con el mismo ligando quelatante. El ángulo N4–Pd1–N3 de 35.8(2)° está dentro de los valores encontrados para otros compuestos previamente descritos de Ni con el diazocompuesto coordinado también de manera η^2 , por ejemplo, 39.63(9)° para el aducto de Ni-difenildiazometano publicado por el grupo de Radius,³⁵ o 39.1(1)° para el complejo Ni-diazofluoreno descrito por Ibers y col.²⁴ Además, la distancia N3–N4 (1.266(7) Å) es comparable a la encontrada en el compuesto (dtbpe)Ni(η^2 -C(H)Ar) descrito por el grupo de Hillhouse³² (1.257(2) Å). Por último, cabe señalar que tanto la distancia de enlace N3–N4 como el ángulo N3–N4–C30 de 133.5° indican una retrodonación π significativa del metal al diazocompuesto.³⁶

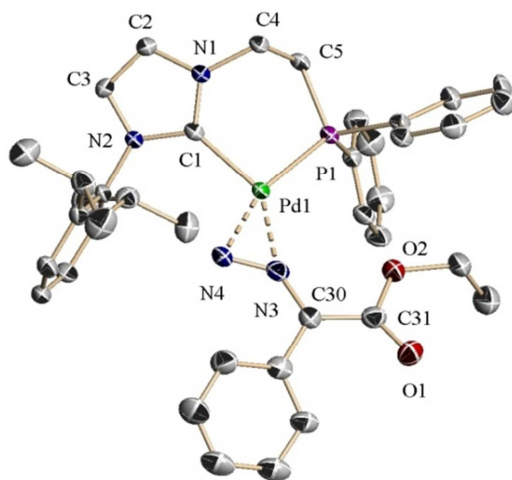


Figura 6. Estructura molecular de **4**. Los átomos de hidrógeno se han omitido para una mayor claridad.

Tabla 2. Distancias (Å) y ángulos de enlace del complejo **4**.

Pd1–C1	2.036(6)
Pd1–P1	2.2814(14)
Pd1–N3	2.084(5)
Pd1–N4	2.026(5)
N3–N4	1.266(7)
N3–C30	1.344(8)
C1–Pd1–P1	91.72(15)
N4–Pd1–N3	35.8(2)
N3–N4–C30	133.5(5)
N3–Pd1–C1	141.7(2)
N4–Pd1–C1	105.9(2)
N3–Pd1–P1	126.57(15)
N4–Pd1–P1	162.40(15)

3. Estudio mediante espectroscopia de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la formación *in situ* de **3** y **4** mediante la reacción de **1** y **2** con ^{13}C -PhEDA.

Debido a que no se pudieron obtener cristales aptos para difracción de rayos X del complejo **3**, se decidió preparar PhEDA enriquecido en ^{13}C en el átomo de carbono con la función diazo y estudiar *in situ* la reacción de **1** y **2** con 1.5 equivalentes de dicho diazocompuesto por RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, permitiendo así comprobar si la coordinación del PhEDA en el complejo **3** ocurría también de manera η^2 -NN. La resonancia de dicho carbono para el ^{13}C -PhEDA libre aparece a δ 63.4 ppm. La Figura 7 muestra la región del espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ donde aparecen las resonancias correspondientes al grupo $\text{C}=\text{N}_2$, tanto para el PhEDA libre como del coordinado. Para el compuesto de Pd, **4**, dicha resonancia

aparece a δ 91.1 ppm, mientras que en el caso de su análogo de Ni se observa una señal a δ 94.3 ppm. En ambos casos estas señales aparecen como dobletes debido al acoplamiento con el núcleo de P ($J_{CP} = 6$ Hz para **3**; $J_{CP} = 15$ Hz para **4**). La similitud entre ambas señales permite afirmar que en el complejo **3** el diazocompuesto también se encuentra coordinado de manera lateral.

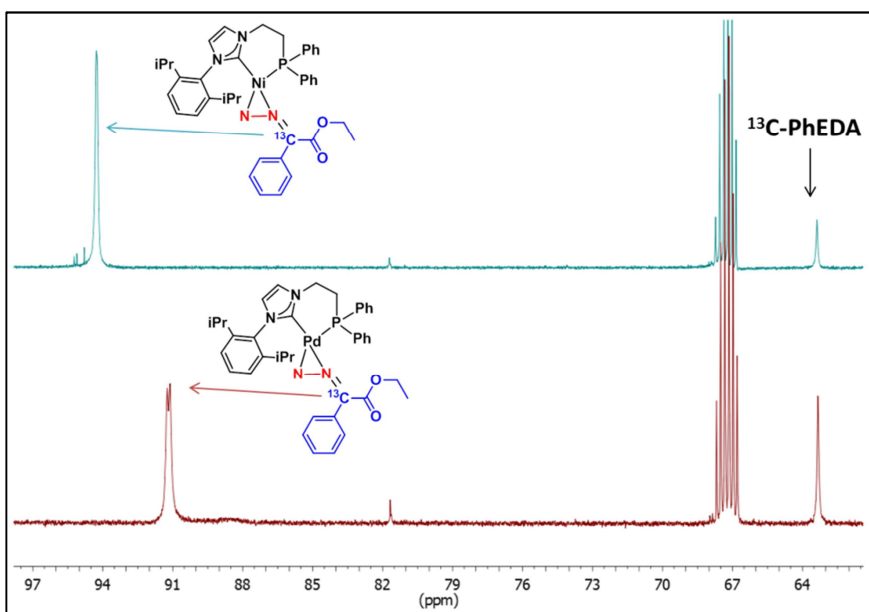


Figura 7. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la reacción *in situ* de **1** y **2** con ^{13}C -PhEDA.

Por otro lado, se decidió realizar un estudio mediante espectroscopia de RMN de ^1H a baja temperatura de dichos compuestos, con el fin de resolver las señales anchas que se observaban a temperatura ambiente. Así, al disminuir la temperatura a -50 °C en el espectrómetro de RMN, se observó como las señales anchas correspondientes al grupo CO_2Et aparecen como un cuartete para el CH_2 (2.92 y 3.13 ppm para **3** y **4**,

respectivamente) y un triplete para el CH_3 (0.44 y 0.56 ppm para **3** y **4**, respectivamente) (Figuras 8 y 9).

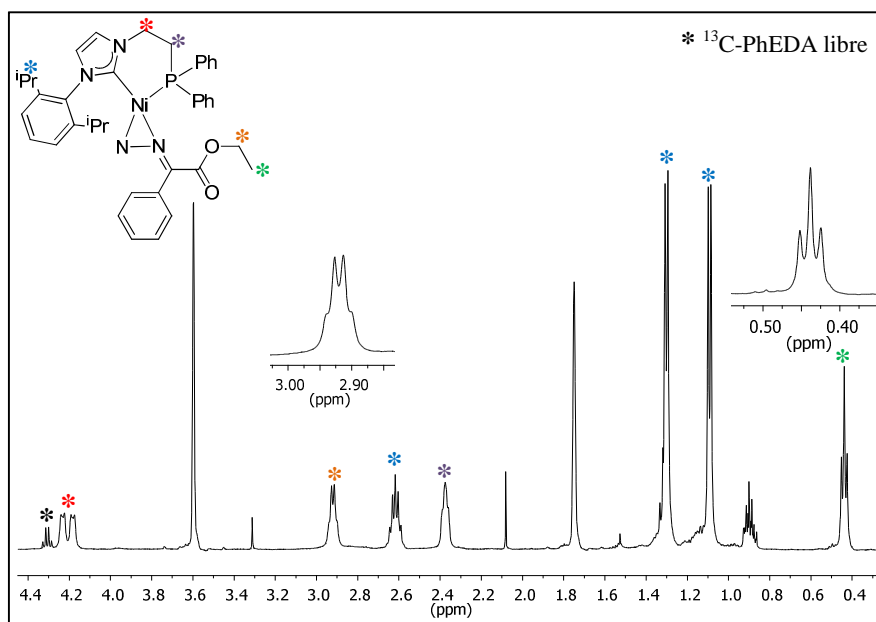


Figura 8. Región del espectro de RMN de ^1H entre 0 y 4.5 ppm de **3** a -50°C .

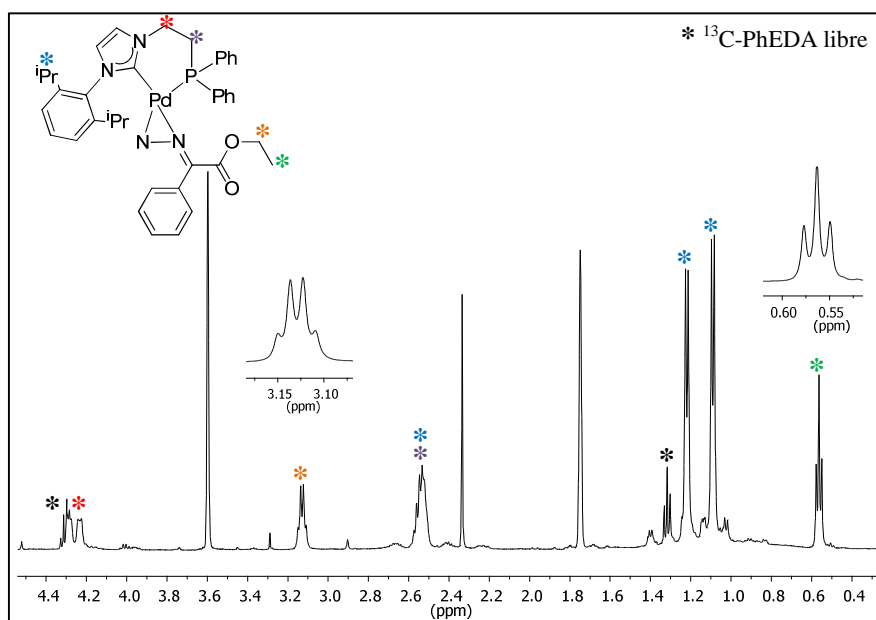
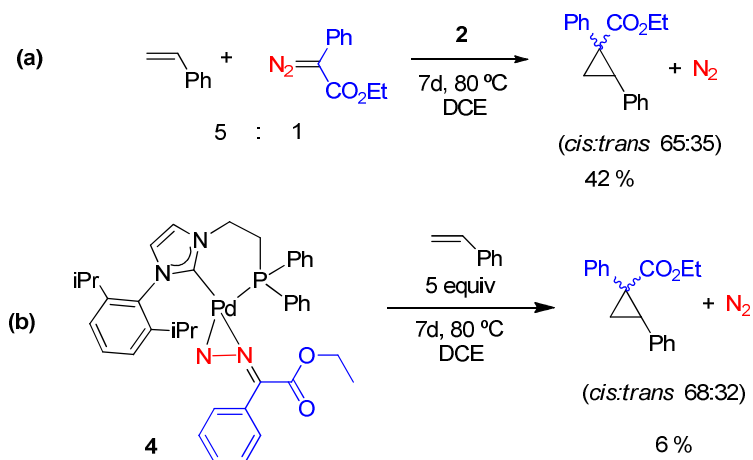


Figura 9. Región del espectro de RMN de ^1H entre 0 y 4.5 ppm de **4** a -50°C .

4. Estudios mecanísticos.

Una vez aislados y caracterizados los complejos **3** y **4**, se decidió estudiar su participación durante el mecanismo de ciclopropanación de olefinas, centrandó el estudio en el aducto de Pd **4**, debido a la menor reactividad de su análogo de Ni **3**.

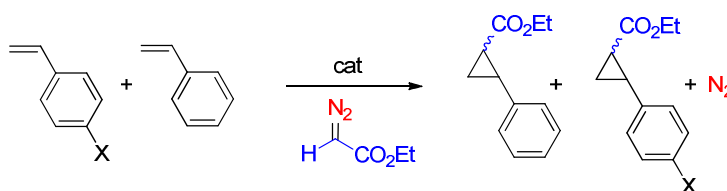
En primer lugar, se evaluó la actividad catalítica de **2** en la ciclopropanación de estireno con PhEDA. Debido al mayor impedimento estérico de este diazocompuesto, tras 7 días de reacción a 80 °C se obtuvieron los ciclopropanos con solo un 42% de rendimiento (Esquema 11a). Por otro lado, cuando el compuesto **4** se hizo reaccionar estequiométricamente en las mismas condiciones de reacción, se observó una gran cantidad de descomposición y solo un 6% de los ciclopropanos. Este resultado parece indicar que el complejo **4** es un reservorio del catalizador. La selectividad *cis:trans* en ambas reacciones fue similar (Esquema 11b).



Esquema 11. Reacción de ciclopropanación de estireno con PhEDA catalítica usando **2** como catalizador (a) y estequiométrica empleando el aducto **4** (b).

4.1. Experimentos de competición de la ciclopropanación de estirenos *p*-sustituídos: representación de Hammett.

Noels y col.³⁷ propusieron que en la ciclopropanación de olefinas catalizada por Pd, la coordinación de la olefina juega un papel importante ya que ocurre de manera intramolecular, a diferencia de los sistemas basados en Cu o Rh, donde la reacción entre el metalacarbeno y la olefina tiene lugar de forma intermolecular. Para comprobar si nuestro sistema seguía una ruta u otra, se llevaron a cabo experimentos de competición con estirenos *p*-sustituídos y los complejos **1** y **2** como catalizadores (Esquema 12), y se representaron los valores obtenidos frente a la constante σ de Hammett.



Esquema 12. Reacción de competición estireno y estirenos *p*-sustituídos con EDA.

En la Figura 10 se muestran las representaciones de Hammett obtenidas para ambos catalizadores, en ambos casos con pendiente positiva ($\rho = 0.54$ para **1** y $\rho = 0.62$ para **2**). Este resultado pone de manifiesto que los sustratos más reactivos son los que tienen sustituyentes electroattractores en el anillo de fenilo, lo que contrasta con la mayoría de sistemas catalíticos de la ciclopropanación de olefinas, en los que las olefinas más ricas en electrones son las más reactivas.^{19b} Sin embargo, dicho comportamiento es similar al observado previamente en nuestro grupo con el complejo [IPrPd(est)₂], con el que se obtuvo una pendiente de $\rho = 0.30$.²⁷ El aumento del valor de ρ en el caso de **2** pone de

manifiesto una mayor densidad electrónica en el centro metálico, como cabe esperar debido al ligando quelatante NHCP coordinado al metal.

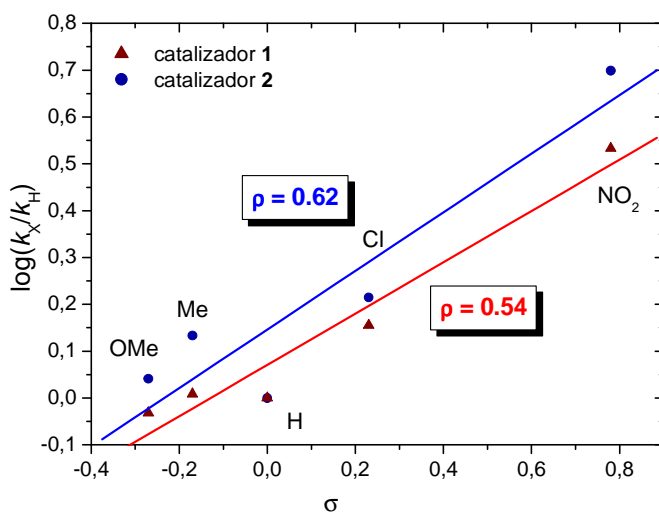


Figura 10. Representación de Hammett para los catalizadores 1 (rojo) y 2 (azul).

4.2. Reacción de sustitución de olefinas en el complejo 2.

Con el fin de obtener información acerca de la coordinación de la olefina al centro metálico, se decidió estudiar por RMN de ^1H la sustitución del estireno coordinado en el complejo 2 por otra olefina, y comprobar si dicha coordinación transcurre a través de un mecanismo asociativo o disociativo. Así, se añadieron 1, 2, 3, o 5 equivalentes de *p*-cloroestireno a cuatro disoluciones de 2 en tolueno- d_8 a $-60\text{ }^\circ\text{C}$, y se midió la velocidad de intercambio entre dicha olefina y el estireno. A partir de los valores de las constantes k_{obs} para cada concentración, se observó un aumento de la velocidad cuanto mayor era la cantidad de olefina entrante (Figura 11), lo que apoyaría un mecanismo asociativo en el que está involucrado un intermedio de 18 e^- . Estos resultados junto con la representación de Hammett obtenida para el complejo de Pd están de acuerdo con lo observado previamente por Stahl y col., los cuales

comprobaron que un metal rico en electrones favorece la coordinación de olefinas con sustituyentes electroattractores a través de un mecanismo asociativo.³⁸

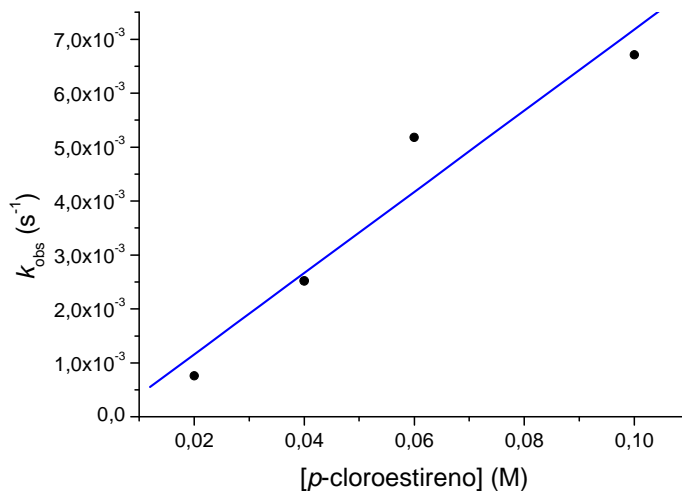
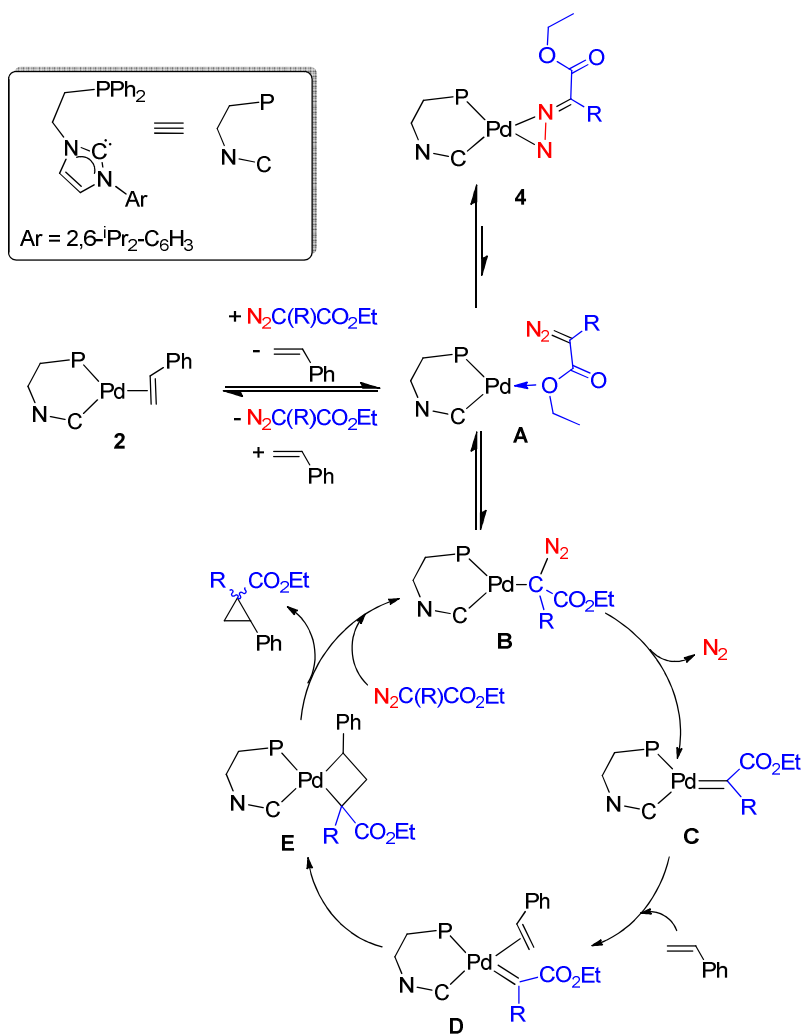


Figura 11. Influencia de la concentración de olefina entrante en la velocidad de reacción de intercambio.

4.3. Propuesta mecanística.

Sobre la base de los datos experimentales obtenidos, se ha propuesto el mecanismo representado en el Esquema 13 para la ciclopropanación de olefinas catalizada por **2**. En primer lugar, el complejo **2** reacciona con el diazocompuesto para dar lugar a una mezcla en equilibrio de los distintos aductos que pueden darse en función del modo de coordinación del diazocompuesto al metal, es decir, el complejo **4** si se coordina de modo lateral, **A** si se coordina por el átomo de oxígeno y la especie **B** si se coordina por el carbono.¹ Este último intermedio es el único previo a la formación del metalacarbene. Cuando $R = Ph$, el complejo **4** parece ser el más estable de los tres, lo que además se deduce de su baja reactividad. Por otro lado, cuando $R = H$ el sistema transcurre a través de la formación

de **B** y la posterior extrusión de N_2 para dar lugar a la especie metalocarbénica **C**. A continuación, a través de un mecanismo de esfera interna, el estireno se coordina al Pd para generar **D** y, posteriormente, el paladaciclobutano **E**. Por último, tras la eliminación reductora que da lugar a la formación del ciclopropano, la coordinación de una nueva molécula de diazocompuesto inicia de nuevo el ciclo catalítico.



Esquema 13. Mecanismo propuesto para la ciclopropanación de estireno con diazocompuestos catalizada por **2**.

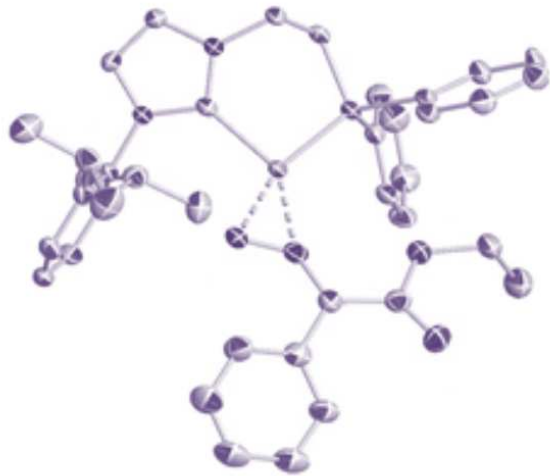
Valoración de este apartado

La actividad catalítica de los aductos de estireno de Ni y Pd, **1** y **2**, preparados en el *Capítulo 2*, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA, ha resultado ser menor que al emplear el complejo [IPrPd(est)₂] previamente descrito en nuestro grupo.

Esta menor reactividad ha permitido el aislamiento y la caracterización de los aductos de PhEDA **3** y **4** en los que el diazocompuesto se coordina de manera lateral η^2 -NN al centro metálico.

Los estudios cinéticos realizados nos han llevado a proponer un mecanismo de la reacción, donde el compuesto **4** actúa como un reservorio del catalizador. Además, la coordinación de la olefina tiene lugar a través de un mecanismo asociativo, lo que se deduce de los experimentos de competición de la ciclopropanación de estirenos *p*-sustituídos (representación de Hammett) y el estudio cinético de la reacción de intercambio de olefinas en **2**.

Métodos Experimentales



1. Materiales e Instrumentación.

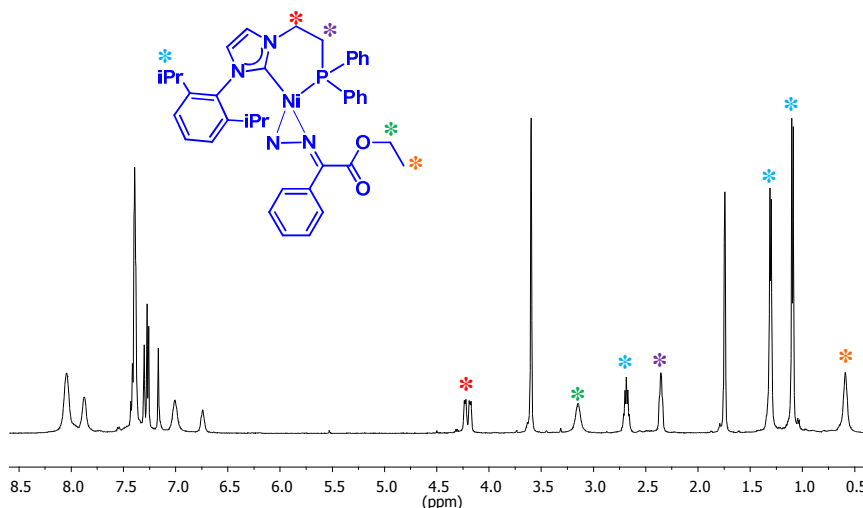
Todas las manipulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de nitrógeno usando técnicas de Schlenk o trabajando en una caja seca MBRAUN-UNILAB. Los disolventes utilizados se purificaron por destilación bajo atmósfera de nitrógeno o mediante su paso por un sistema de purificación SPS-MBRAUN con columnas específicas para cada disolvente. Los reactivos empleados se adquirieron en Aldrich, Acros Organics y Alfa Aesar y se utilizaron sin ninguna purificación previa. Los diazocompuestos PhEDA³⁹ y ¹³C-PhEDA⁴⁰ así como los catalizadores [IPrPd(est)₂]²⁷ y [IPrNi(est)₂]³⁵ se sintetizaron siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en espectrómetros Agilent 400 MR y 500 DD2. Los desplazamientos químicos de los espectros se referenciaron con respecto al tetrametilsilano, utilizando la señal de disolvente deuterado como referencia interna. Las medidas de análisis elemental se realizaron en un PerkinElmer Series II CHNS/O Analyzer 2400. Los espectros de IR fueron registrados en un espectrofotómetro Nicolet IR200 FTIR. Los experimentos de cromatografía de gases se llevaron a cabo en un cromatógrafo Varian CP-3800. Los estudios mediante difracción de rayos X de la estructura cristalina del complejo **4** se llevaron a cabo en el Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC-Universidad de Sevilla.

2. Síntesis de los aductos [(Ar)NHCPh₂]M(η²-C(Ph)CO₂Et) (Ar = (2,6-ⁱPr-C₆H₃); M = Ni, **3**; M = Pd, **4**).

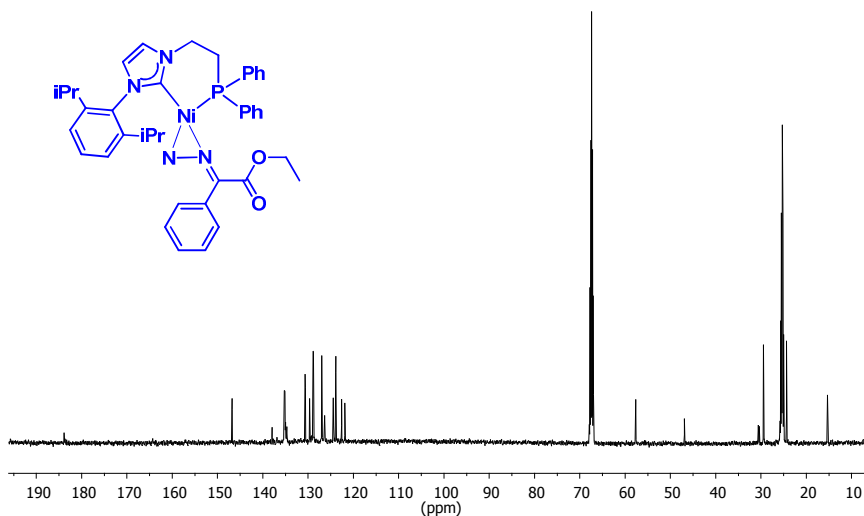
Sobre una disolución de 0.3 g del correspondiente complejo (**1**, 0.48 mmol; **2**, 0.46 mmol) en THF (5 mL), se añaden 1.5 equivalentes de PhEDA y se agita a temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla de reacción se lleva a sequedad y se lava con hexano. El residuo se

recristaliza en una mezcla de THF-hexano, obteniéndose los complejos **3** y **4** como cristales de color amarillo (**3**) o beige (**4**) con rendimientos cuantitativos.

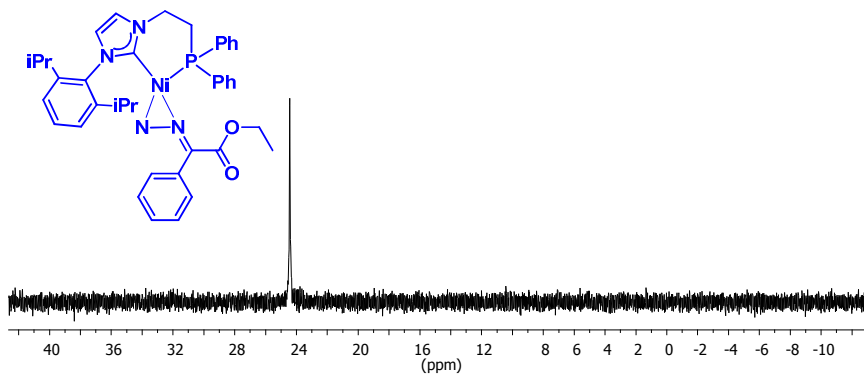
*Espectro de RMN de ^1H de **3** (500 MHz, THF- d_8)*



δ 8.04 (br. s, 4H, CH_{Ar}), 7.87 (br. s, CH_{Ar}), 7.43-7.37 (m, 7H, CH_{Ar}), 7.30 (s, 1H, CH_{imid}), 7.26 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, CH_{Ar}), 7.16 (s, 1H, CH_{imid}), 7.00 (br. s, 2H, CH_{Ar}), 6.75 (br. s, 1H, CH_{Ar}), 4.24-4.17 (m, 2H, NCH_2), 3.15 (br. s, 2H, $\text{CH}_2^{\text{PhEDA}}$), 2.68 (sept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH^{iPr}), 2.37-2.34 (m, 2H, PCH_2), 1.30 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3^{iPr}), 1.09 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3^{iPr}), 0.59 (br. s, 3H, $\text{CH}_3^{\text{PhEDA}}$).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3** (125 MHz, THF- d_8)

δ 183.9 (NCN), 146.8 (C=O), 137.9 (C_{Ar}), 135.2 (d, $J_{CP} = 15.4$ Hz, C_{Ar}), 135.0 (C_{Ar}), 134.7 (C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 129.7 (C_{Ar}), 128.9 (d, $J_{CP} = 9.6$ Hz, C_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 126.4 (br. s, C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 123.9 (C_{Ar}), 122.6 (C_{Ar}), 121.9 (C_{Ar}), 57.7 (CH_2PhEDA), 46.9 (NCH₂), 30.5 (d, $J_{CP} = 28$ Hz, PCH₂), 29.4 ($\text{CH-}^i\text{Pr}$), 25.2 ($\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 24.3 ($\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 15.3 (CH_3PhEDA).

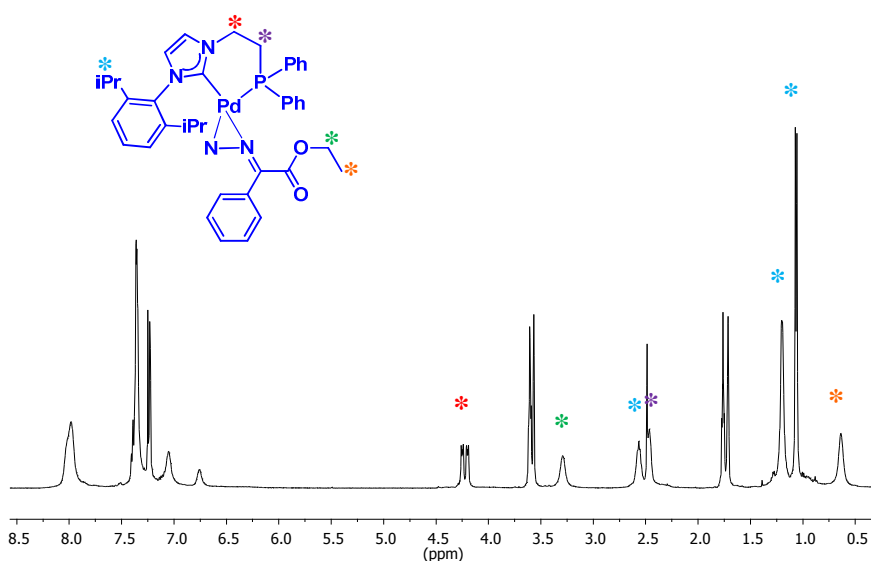
Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **3** (202 MHz, THF- d_8)

δ 24.5.

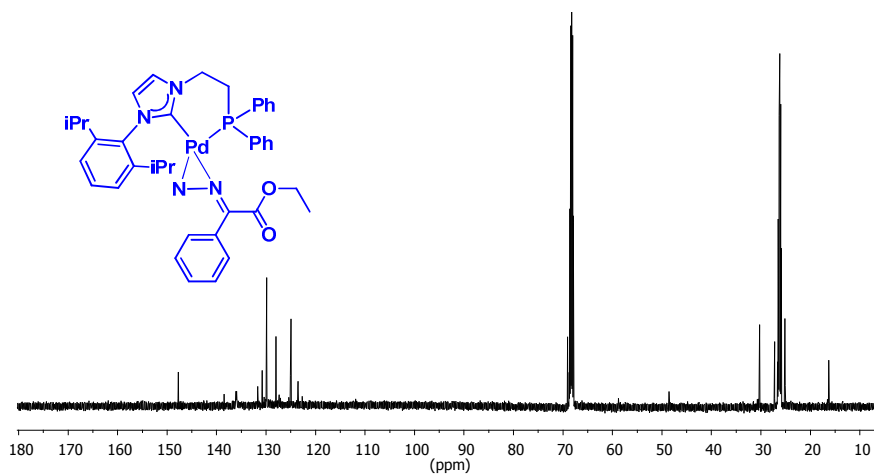
IR (KBr): $\nu(\text{N}=\text{N}) = 2087 \text{ cm}^{-1}$ (mf).

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{39}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{PO}_2\text{Ni}$: C 67.94, H 6.29, N 8.13. Datos experimentales: C 67.69, H 6.45, N 7.77.

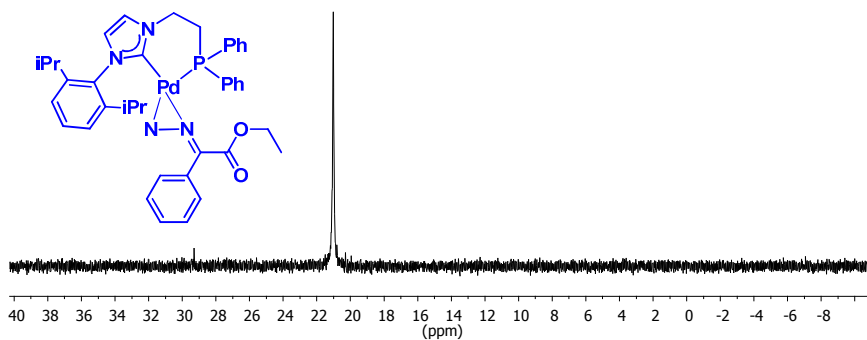
Espectro de RMN de ^1H de 4 (500 MHz, THF- d_8)



δ 8.00 (br. s, 2H, CH_{Ar}), 7.40-7.33 (m, 13H, CH_{Ar}), 7.25 (s, 1H, CH_{imid}), 7.23 (s, 1H, CH_{imid}), 7.06 (br. s, 2H, CH_{Ar}), 6.75 (br. s, 1H, CH_{Ar}), 4.22 (m, 2H, NCH_2), 3.29 (br. s, 2H, $\text{CH}_2^{\text{PhEDA}}$), 2.56 (sept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7 \text{ Hz}$, CH^{iPr}), 2.49 (m, 2H, PCH_2), 1.20 (br. s, 6H, CH_3^{iPr}), 1.06 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7 \text{ Hz}$, CH_3^{iPr}), 0.63 (br. s, 3H, $\text{CH}_3^{\text{PhEDA}}$).

Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **4** (125 MHz, THF- d_8)

δ 147.8 (C=O), 138.5 (C_{Ar}), 136.1 (d, $J_{\text{CP}} = 17.6$ Hz, C_{Ar}), 131.7 (br. s, C_{Ar}), 130.8 (C_{Ar}), 130.0 (br. s, C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 127.4 (br. s, C_{Ar}), 125.1 (C_{Ar}), 125.0 (C_{Ar}), 123.5 (C_{Ar}), 58.8 ($\text{CH}_2^{\text{PhEDA}}$), 48.6 (NCH_2), 30.2 (PCH_2), 27.2 (CH^{iPr}), 25.9 (CH_3^{iPr}), 25.1 (CH_3^{iPr}), 16.3 ($\text{CH}_3^{\text{PhEDA}}$).

Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **4** (202 MHz, THF- d_8)

δ 21.0.

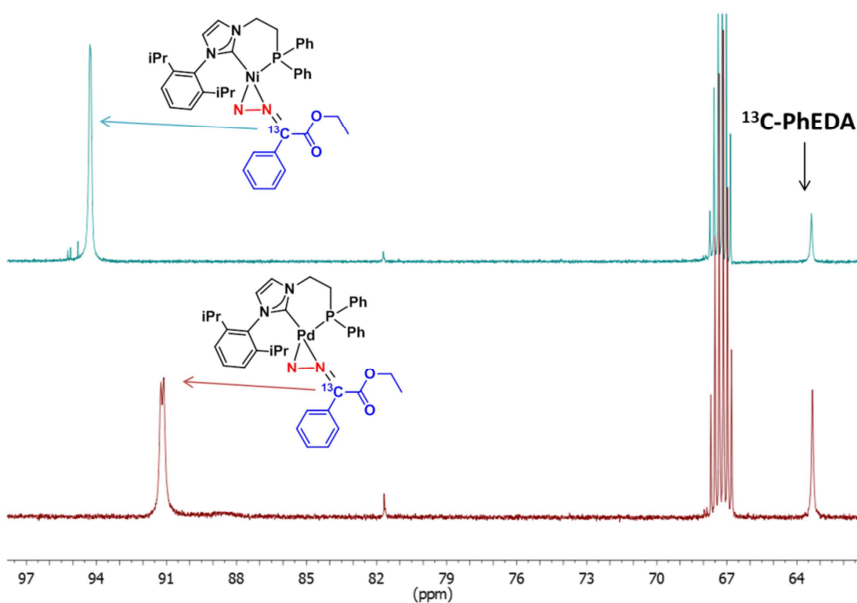
IR (KBr): $\nu(\text{N}=\text{N}) = 2085 \text{ cm}^{-1}$ (mf).

Análisis Elemental calculado para $C_{39}H_{43}N_4PO_2Pd \cdot 1/2C_4H_8O$: C 63.69, H 6.13, N 7.25. Datos experimentales: C 63.04, H 6.13, N 7.25.

3. Reacción de 1 y 2 con ^{13}C -PhEDA. Detección de los aductos $[(Ar)NHCPPh_2]M(\eta^2-^{13}C(Ph)CO_2Et)$, (M = Ni, **3; Pd, **4**) mediante espectroscopia de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$.**

Una disolución de 15 mg del correspondiente complejo (**1**, 0.024 mmol; **2**, 0.023 mmol) en THF- d_8 (0.5 mL) se transfiere a un tubo de RMN y se añaden 1.5 equivalentes de ^{13}C -PhEDA (45 μ L, 0.83 M en THF- d_8).

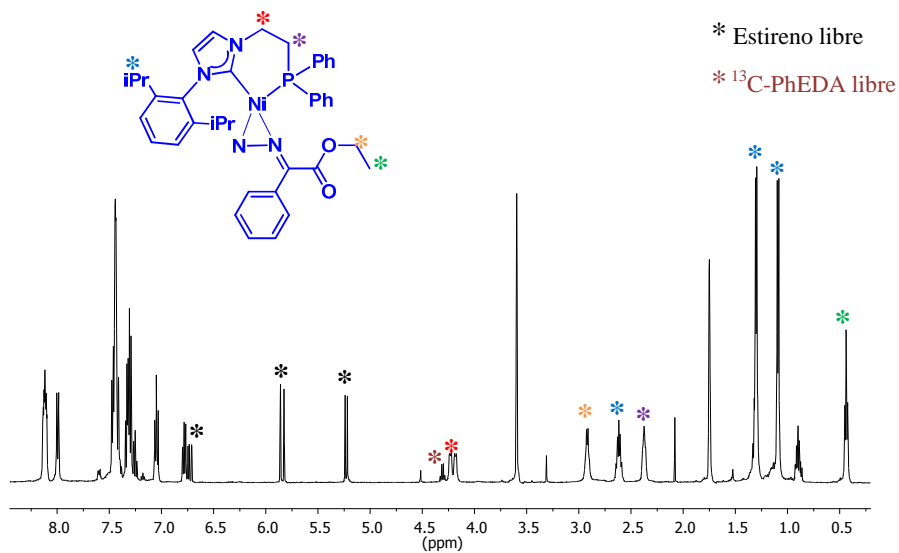
Espectros de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ de la reacción in situ de 1 y 2 con ^{13}C -PhEDA (125 MHz, THF- d_8).



Resonancias seleccionadas: δ 94.3 (d, $J_{CP} = 6$ Hz, $N_2-^{13}C$) para **3**; 91.1 (d, $J_{CP} = 15$ Hz, $N_2-^{13}C$) para **4**.

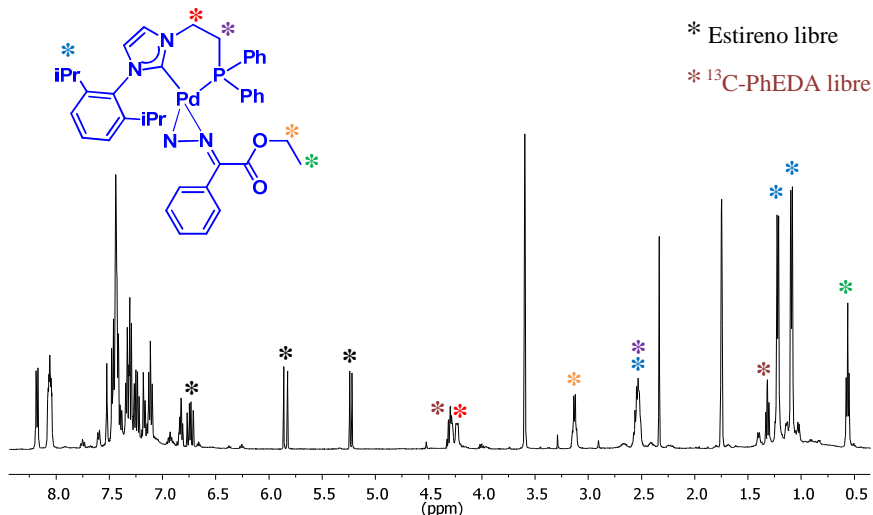
3.1. Estudio mediante espectroscopia de RMN de ^1H a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ de los aductos 3 y 4.

Espectro de RMN de ^1H de 3 (500 MHz, $-50\text{ }^\circ\text{C}$, THF-d^8)



δ 8.13-8.09 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.99 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4\text{ Hz}$, CH_{Ar}), 7.47-7.41 (m, 7H, CH_{Ar}), 7.35 (s, 1H, CH_{imid}), 7.30 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.25 (s, 1H, CH_{imid}), 7.05 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, CH_{Ar}), 6.78 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2\text{ Hz}$, CH_{Ar}), 4.20 (m, 2H, NCH_2), 2.92 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8\text{ Hz}$, $\text{CH}_{2\text{PhEDA}}$), 2.62 (sept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9\text{ Hz}$, $\text{CH-}^i\text{Pr}$), 2.37 (m, 2H, PCH_2), 1.30 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 1.09 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-}^i\text{Pr}$), 0.44 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8\text{ Hz}$, $\text{CH}_{3\text{PhEDA}}$).

Espectro de RMN de 1H de 4 (500 MHz, $-50\text{ }^\circ\text{C}$, THF- d^8)



δ 8.18 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, CH_{Ar}), 8.08-8.04 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.52 (s, 1H, CH_{imid}), 7.48-7.41 (m, 7H, CH_{Ar}), 7.34-7.29 (m, 4H, CH_{imid} y CH_{Ar}), 7.11 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, CH_{Ar}), 6.82 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, CH_{Ar}), 4.26 (m, 2H, NCH_2), 3.13 (q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, $\text{CH}_{2\text{PhEDA}}$), 2.57-2.51 (m, 4H, CH^{iPr} y PCH_2), 1.22 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^{iPr}), 1.09 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz, CH_3^{iPr}), 0.56 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, $\text{CH}_{3\text{PhEDA}}$).

4. Procedimiento general de las reacciones catalíticas de ciclopropanación de estireno con diazocompuestos.

En una ampolla equipada con agitador magnético, se disuelve el complejo metálico (0.01 mmol), en diclorometano (t. a.) o dicloroetano (80°C) (10 mL). Se añaden el estireno (5 mmol) y el diazocompuesto (1 mmol) en una porción, y la reacción se agita durante 18 horas a la temperatura correspondiente. El consumo de diazocompuesto se analiza mediante cromatografía de gases. Una vez finalizada la reacción, se

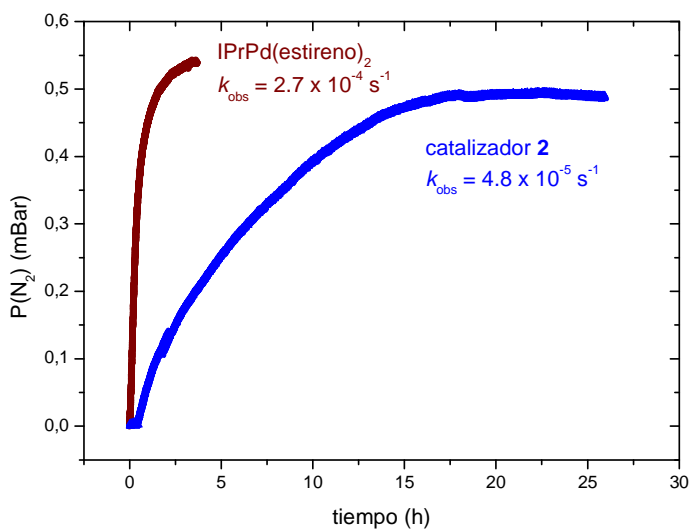
elimina el disolvente a vacío y el rendimiento de la reacción se analiza por RMN de ^1H empleando benzaldehído como patrón interno.

5. Estudios cinéticos de la ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por **2** y $[\text{IPrPd}(\text{est})_2]$.

Las mediciones de evolución de nitrógeno se realizaron en un dispositivo que consiste en un matraz conectado a un manómetro que mide la presión en el interior. El aumento de la presión de N_2 se comienza a medir tras añadir el EDA (0.058 mL, 0.5 mmol) a una disolución de estireno (0.115 mL, 1 mmol) y el catalizador de Pd (0.01 mmol) en diclorometano (5 mL) a temperatura ambiente. Para conocer el máximo de presión que se origina al producirse 0.5 mmol de N_2 , primero se realiza la descomposición de la misma cantidad de EDA con un catalizador de Cu.



Evolución de N₂ para la reacción de estireno y EDA empleando [IPrPd(estireno)₂] y 2 como catalizadores.

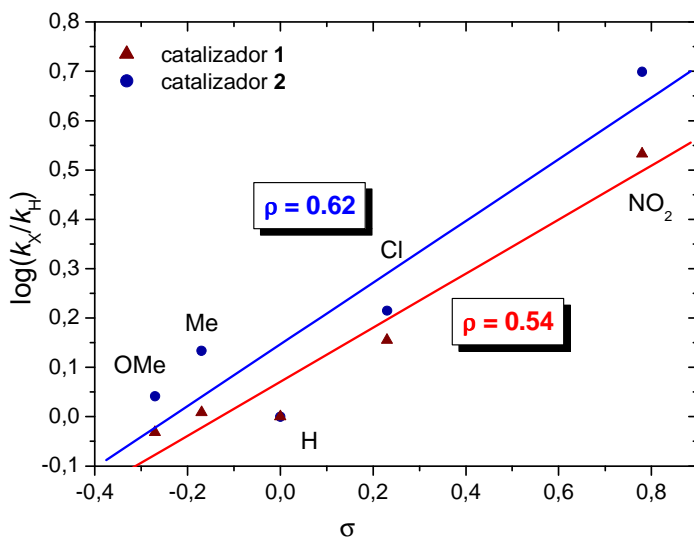


6. Experimentos de competición de la ciclopropanación de estireno y estirenos *p*-sustituídos.

Sobre una disolución del complejo metálico (0.1 mmol) y una mezcla equimolar de estireno (0.29 mL, 2.5 mmol) y el estireno *p*-sustituído correspondiente (2.5 mmol) en diclorometano (10 mL), se añade el EDA (0.06 mL, 0.5 mmol). El consumo de EDA se analiza por cromatografía de gases. Una vez finalizada la reacción, se lleva a sequedad y el crudo de reacción se analiza mediante espectroscopia de RMN de ¹H. Los ratios de los ciclopropanos obtenidos por integración de las señales correspondientes se recogen en la siguiente tabla.

R	OMe	<i>p</i> -Me	H	Cl	NO ₂
σ	-0.27	-0.17	1	0.23	0.78
1	0.93	1.02	1	1.43	3.41
2	1.10	1.36	1	1.64	5

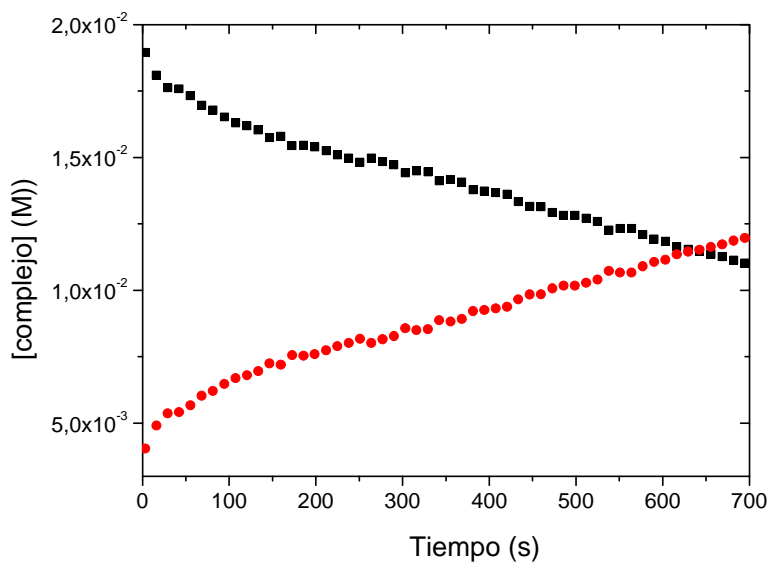
Representación de Hammett para los catalizadores 1 (rojo) y 2 (azul).



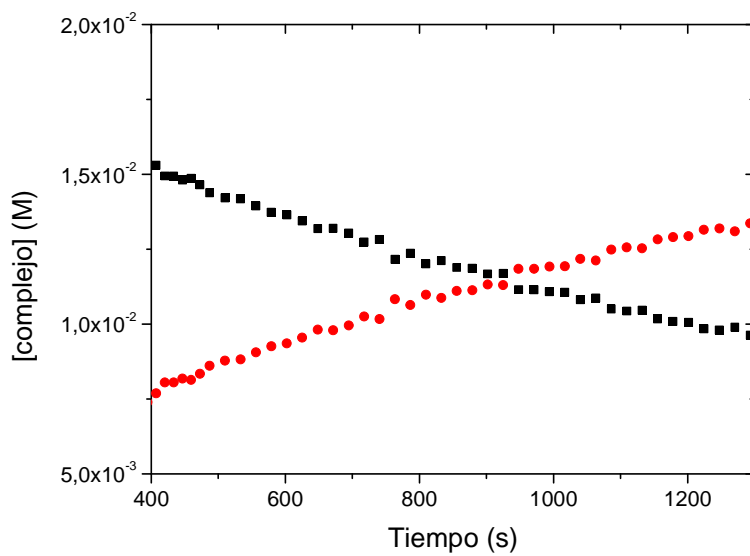
7. Estudios cinéticos de la reacción de intercambio de olefinas para el complejo 2: adición de *p*-cloroestireno.

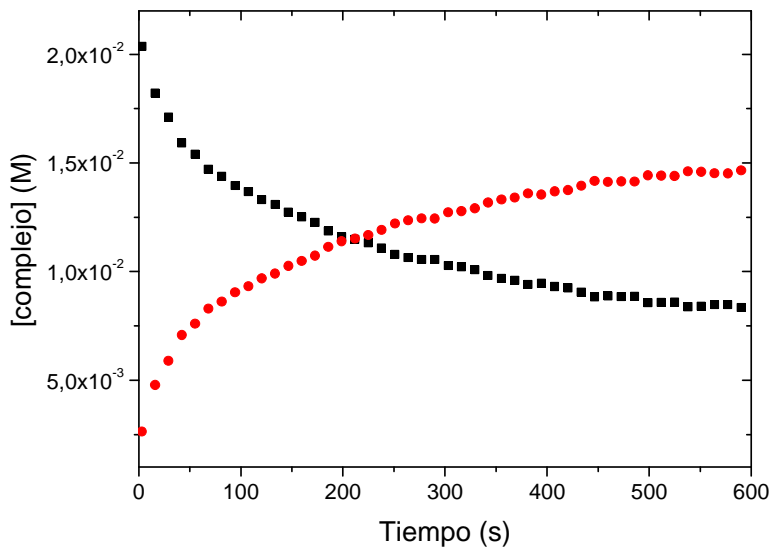
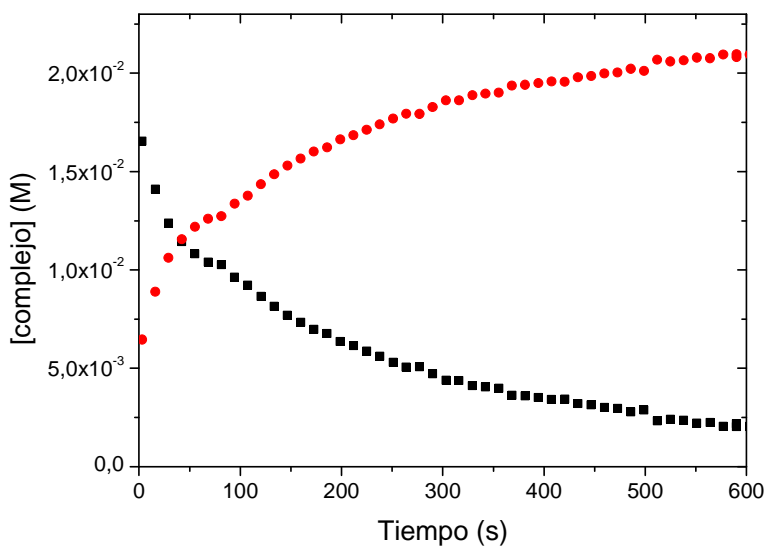
A $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, se añaden 1, 2, 3, o 5 equivalentes de *p*-cloroestireno (disolución 0.79 M en tolueno- d_8) sobre cuatro disoluciones de 7.5 mg del complejo 2 en 0.5 mL de tolueno- d_8 . La reacción se sigue por RMN de ^1H hasta alcanzar el equilibrio. Los valores de k_{obs} a diferentes concentraciones de olefina se calcularon mediante representación de primer orden de $\ln([\mathbf{2}]_e/[\mathbf{2}]-[\mathbf{2}]_e)$ frente al tiempo.

Adición de 1 equivalente de p-cloroestireno a 2 a -60 °C

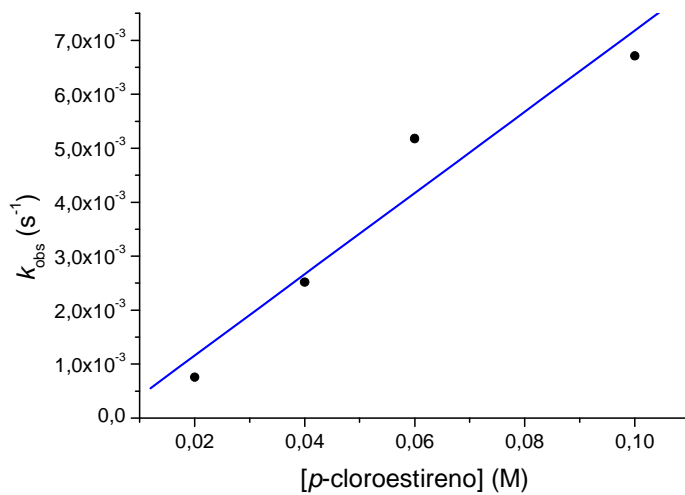


Adición de 2 equivalentes de p-cloroestireno a 2 a -60 °C

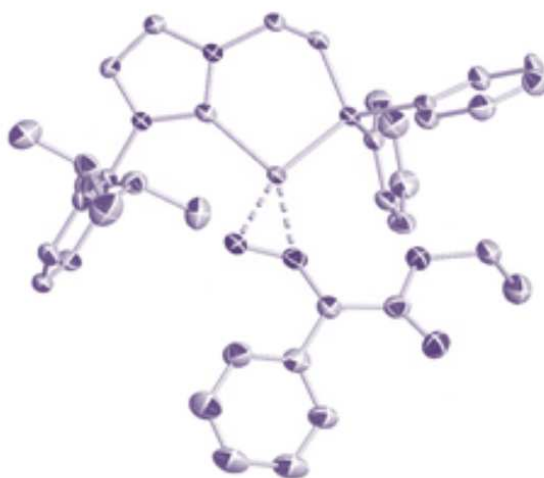


Adición de 3 equivalentes de p-cloroestireno a 2 a -60 °C*Adición de 5 equivalentes de p-cloroestireno a 2 a -60 °C*

Influencia de la concentración de p-cloroestireno en el valor de k_{obs} de la reacción de intercambio de olefinas para 2 -60 °C.



Referencias



1. (a) Doyle, M. P.; McKervey, M. A.; Ye, T. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*; John Wiley & Sons, New York, 1998. (b) Ford, A.; Miel, H.; Ring, A.; Slattery, C. N.; Maguire, A. R.; McKervey, M. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9981. (c) Cheng, Q.-Q.; Doyle, M. P. *Adv. Organomet. Chem.* **2016**, *66*, 1.
2. Gillingham, D.; Fei, N. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4918.
3. (a) Li, Y.; Huang, J.-S.; Zhou, Z.-Y.; Che, C.-M.; You, X.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13185. (b) Du, G.; Andrioletti, B.; Rose, E.; Woo, L. K. *Organometallics* **2002**, *21*, 4490. (c) Edulji, S. K.; Nguyen, S. T. *Organometallics* **2003**, *22*, 3374. (d) Aviv, I.; Gross, Z. *Chem. Commun.* **2006**, 4477. (e) Zhu, S.-F.; Cai, Y.; Mao, H.-X.; Xie, J.-H.; Zhou, Q.-L. *Nature Chem.* **2010**, *2*, 546.
4. (a) Chen, Y.; Zhang, X. P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2431. (b) Chen, Y.; Fields, K. B.; Zhang, X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14718.
5. (a) Bonaccorsi, C.; Mezzetti, A. *Organometallics* **2005**, *24*, 4953. (b) Wang, M.-Z.; Xu, H.-W.; Liu, Y.; Wong, M.-K.; Che, C.-M. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2391. (c) Bonaccorsi, C.; Santoro, F.; Gischig, S.; Mezzetti, A. *Organometallics* **2006**, *25*, 2002.
6. Zhang, Y.; Wang, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1015.
7. (a) Dias, H. V. R.; Browning, R. G.; Polach, S. A.; Diyabalanage, H. V. K.; Lovely, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9270. (b) Thompson, J. L.; Davies, H. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6090. (c) Díaz-Requejo, M. M.; Pérez, P. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3379.
8. Frutos, M. R.; Belderrain, T. R.; Frémont, P.; Scott, N. M.; Nolan, S. P.; Díaz-Requejo, M. M.; Pérez, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5284.
9. (a) Negishi, E. I. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Wiley-Interscience, New York, 2002. (b) de

- Meijere, A.; Diederich, F. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd Ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
10. Taber, D. F.; Amedio Jr., J. F.; Sherrill, R. G. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3382.
11. Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2363. (b) Bröring, M.; Brandt, C. D.; Stellwag, S. *Chem. Commun.* **2003**, 2344. (c) Danopoulos, A. A.; Tsoureas, N.; Green, J. C.; Hursthouse, M. B. *Chem. Commun.* **2003**, 756. (d) Solé, D.; Vallverdú, L.; Solans, X.; Font-Bardia, M.; Bonjoch, J. *Organometallics* **2004**, *23*, 1438. (e) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1565. (f) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Pérez-Mateo, A.; Nova, A.; Ujaque, G. *Organometallics* **2006**, *25*, 1293. (g) López-Alberca, M. P.; Mancheño, M. J.; Fernández, I.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A.; Torres, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1757. (h) Wang, X.; Xu, Y.; Zhou, Y.; Feng, J.; Ji, G.; Zhang, Y.; Wang, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 961. (i) Xu, S.; Chen, R.; Fu, Z.; Zhou, Q.; Zhang, Y.; Wang, J. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1993.
12. (a) Ihara, E.; Haida, N.; Iio, M.; Inoue, K. *Macromolecules* **2003**, *36*, 36. (b) Ihara, E.; Fujioka, M.; Haida, N.; Itoh, T.; Inoue, K. *Macromolecules* **2005**, *38*, 2101. (c) Ihara, E.; Nakada, A.; Itoh, T.; Inoue, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6440. (d) Ihara, E.; Kida, M.; Fujioka, M.; Haida, N.; Itoh, T.; Inoue, K. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **2007**, *45*, 1536. (e) Ihara, E.; Ishiguro, Y.; Yoshida, N.; Hiraren, T.; Itoh, T.; Inoue, K. *Macromolecules* **2009**, *42*, 8608.
13. Peng, C.; Cheng, J.; Wang, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8708.
14. Zhou, L.; Ye, F.; Ma, J.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3510.
15. Xia, Y.; Xia, Y.; Liu, Z.; Zhang, Y.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7711.

16. Zhang, D.; Qiu, H.; Jiang, L.; Lv, F.; Ma, C.; Hu, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13356.
17. Xie, X.-L.; Zhu, S.-F.; Guo, J.-X.; Cai, Y.; Zhou, Q.-L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2978.
18. (a) de Meijere, A. *Small Ring Compounds in Organic Synthesis VI*, Springer, Berlín, 2000, Vol. 207. (b) Pietruszka, J. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1051. (c) Pellissier, H. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7041.
19. (a) Davies, H. M. L.; Beckwith, R. E. *J. Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861. (b) Caballero, A.; Prieto, A.; Díaz-Requejo, M. M.; Pérez, P. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1137.
20. Paulissen, R.; Reimlinger, H.; Hayez, E.; Hubert, A. J.; Teyssie, P. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2233.
21. (a) Ortuño, R. M.; Ibarzo, J.; Ángel-Larena, A.; Piniella, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4059. (b) Denmark, S. E.; Stavenger, R. A.; Faucher, A. M.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3375. (c) Miller, K. J.; Baag, J. H.; Abu-Omar, M. M. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 4510. (d) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8287. (e) Rodríguez-García, C.; Ibarzo, J.; Álvarez-Larena, A.; Branchadell, V.; Oliva, A.; Ortuño, R. M. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 1025. (f) Markó, I. E.; Giard, T.; Sumida, S.; Gies, A. E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2317. (g) Fang, G.; Yan, Z.; Deng, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 357. (h) Guseva, E. V.; Volchkov, N. V.; Tomilov, Y. V.; Nefedov, O. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3136.
22. Chen, S.; Ma, J.; Wang, J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6781.
23. (a) Kanai, H.; Hiraki, N. *Chem. Lett.* **1979**, 761. (b) Kanai, H.; Hiraki, N.; Iida, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1025. (c) Gai, Y.; Julia, M.; Verpeaux, J.-N. *Synlett* **1991**, *1*, 56. (d) Gai, Y.; Julia, M.; Verpeaux, J.-N. *Synlett* **1991**, *4*, 269. (e) Kanai, H.; Iida, S. *J. Molec. Catal.* **1992**, *71*, 7. (f) Sengmany, S.; Léonel, E.; Paugam, J. P.; Nédélec, J.-Y. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 271. (g) Xu, J.; Samsuri, N. B.;

- Duong, H. A. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 3372. (h) Liu, H.; Wei, Y.; Cai, C. *New. J. Chem.* **2016**, 40, 674. (i) Zhou, Y.-Y.; Uyeda, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 3171.
24. Nakamura, A.; Yoshida, T.; Cowie, M.; Otsuka, S.; Ibers, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2108.
25. (a) Rodríguez-García, C.; González-Blanco, O.; Oliva, A.; Ortuño, R. M.; Branchadell, V. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1073. (b) Bernardi, F.; Bottoni, A.; Miscione, G. P. *Organometallics* **2001**, 20, 2751. (c) Rodríguez-García, C.; Oliva, A.; Ortuño, R. M.; Branchadell, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6157.
26. (a) Tomilov, Y. V.; Dokichev, A.; Dzhemilev, U. M.; Mefedov, O. M. *Russ. Chem. Rev.* **1993**, 62, 799. (b) Straub, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14195. (c) Berthon-Gelloz, G.; Marchant, M.; Straub, B. F.; Markó, I. E. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 2923.
27. Martín, C.; Molina, F.; Álvarez, E.; Belderrain, T. R. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 14885.
28. Dartiguenave, M.; Menu, M. J.; Deydier, E.; Dartiguenave, Y.; Siebald, H. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178–180, 623.
29. (a) **Fe**: Bart, S. C.; Bowman, A. C.; Lobkovsky, E.; Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7212. (b) **Ru**: Albertin, G.; Antoniutti, S.; Botter, A.; Castro, J. *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 2091. (c) **Os**: Albertin, G.; Antoniutti, S.; Bordignon, E.; Carrera, B. *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 4646. (d) **Co**: Bonyhady, S. J.; Goldberg, J. M.; Wedgwood, N.; Dugan, T. R.; Eklund, T. R.; Brennessel, W. W.; Holland, P. L. *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 5148. (e) **Rh**: Wolf, J.; Brandt, L.; Fries, A.; Werner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, 29, 510. (f) **Ir**: Schramm, K. D.; Ibers, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2932. (g) **Ni**: Harrold, N. D.; Corcos, A. R.; Hillhouse, G. L. *J. Organomet. Chem.* **2016**, 813, 46. (h) **Pt**: Straub, B. F.; Rominger, F.; Hofmann, P. *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, 3, 214.

-
30. (a) Maxwell, J. L.; Brown, K. C.; Bartley, D. W.; Kodadek, T. *Science* **1992**, *256*, 1544. (b) Bartley, D. W.; Kodadek, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1656.
31. Alonso, M. E.; García, M. C. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 69.
32. Iluc, V. M.; Hillhouse, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6479.
33. Albertin, G.; Antoniutti, S.; Bortoluzzi, M.; Castro, J.; Marzaro, L. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 15470.
34. Iglesias, M. J.; Blández, J. F.; Fructos, M. R.; Prieto, A.; Álvarez, E.; Belderrain, T. R.; Nicasio, M. C. *Organometallics* **2012**, *31*, 6312.
35. Danopoulos, A. A.; Tsoureas, N.; Macgregor, S. A.; Smith, C. *Organometallics* **2007**, *26*, 253.
36. Schaub, T.; Radius, U. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2007**, *633*, 2168.
37. Anciaux, A. J.; Hubert, A. J.; Noels, A. F.; Petinot, N.; Teyssie, P. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 695.
38. (a) Popp, B. V.; Thorman, J. L.; Morales, C. M.; Landis, C. R.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14832. (b) Stahl, S. S.; Thorman, J. L.; De Silva, N.; Guzei, I. A.; Clark, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12.
39. Maier, T. C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4594.
40. Pereira, A.; Champouret, Y.; Martín, C.; Álvarez, E.; Etienne, M.; Belderrain, T. R.; Pérez, P. J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9769.

Conclusiones

- ❖ El complejo [IPrNi(est)₂] cataliza de manera efectiva el acoplamiento entre indoles y carbazoles con cloruros aromáticos y heteroaromáticos en tiempos cortos de reacción.
- ❖ Sobre la base de los datos experimentales, así como los estudios cinéticos y espectroscópicos, se ha propuesto un mecanismo para la reacción de N-arilación de indoles con cloropiridinas, en el que algunos de los intermedios de reacción han sido aislados y caracterizados. Cabe destacar que en los intermedios que contienen el ligando *tert*-butilpiridilo, este se encuentra coordinado de manera η^2 - (CN), siendo los primeros ejemplos de complejos de metales del Grupo 10 con ligandos piridilo con este tipo de coordinación. La etapa determinante de la velocidad ha resultado ser la eliminación reductora para generar el producto de acoplamiento.
- ❖ Se han preparado y caracterizado complejos de níquel y paladio, tanto en estado de oxidación II como 0, con ligandos de tipo NHCP.
- ❖ Los compuestos de NHCP-Ni^{II} y Ni⁰ han mostrado ser activos en las reacciones de acoplamiento cruzado de Kumada-Tamao-Corriu, Suzuki-Miyaura y Buchwald-Hartwig. El complejo [(ArNHCPPh₂)Ni(est)] (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃) es el catalizador más eficiente de entre los empleados en este estudio para este tipo de transformaciones.
- ❖ La baja reactividad de los complejos NHCP-M⁰-estireno (M = Ni, Pd) en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA, ha permitido el aislamiento y caracterización de los aductos de diazocompuesto de Ni y Pd de fórmula [(ArNHCPPh₂)M(η^2 -N₂C(Ph)CO₂Et)].
- ❖ Sobre la base de los estudios cinéticos, se ha propuesto el mecanismo de la reacción de ciclopropanación de estireno con diazocompuestos, donde el aducto de diazocompuesto actúa como reservorio del catalizador.

Conclusions

- ❖ The complex [IPrNi(sty)₂] catalyzes effectively the coupling between indoles and carbazoles with aryl and heteroaryl chlorides in short reaction times.
- ❖ On the basis of the experimental data, and the kinetic and spectroscopic studies, a mechanism for the N-arylation of indoles with chloropyridines has been proposed. We have demonstrated that the reductive elimination is the rate determining step of the reaction. Some of the intermediates have been isolated and characterized. It is worth mentioning that the intermediates containing the *tert*-butylpyridyl ligand, it is coordinated in a η^2 -(CN) fashion. These are the first examples of Group 10 metals bearing this type of ligands coordinated by this mode.
- ❖ New palladium and nickel complexes bearing NHCP ligands have been prepared and characterized, with the metal in oxidation states II and 0.
- ❖ The NHCP–Ni^{II} and Ni⁰ complexes have been successfully tested in the Kumada-Tamao-Corriu, Suzuki-Miyaura and Buchwald-Hartwig cross-coupling reactions. The complex [(ArNHCPPh₂)Ni(sty)] (Ar = 2,6-ⁱPr₂-C₆H₃) has proven to be the most active catalyst for these type of transformations.
- ❖ Due to the low reactivity of the complexes NHCP–M⁰–sty (M = Ni, Pd) in the styrene cyclopropanation reaction with EDA, we have been able to isolate and characterized the adducts [(ArNHCPPh₂)M(η^2 -N₂C(Ph)CO₂Et)] (M = Ni, Pd).
- ❖ On the basis of the kinetic experiments, it has been proposed the mechanism of the styrene cyclopropanation reaction with diazocompounds, in which the diazoadducts behave as a “resting-state” of the catalyst.

Publicaciones

Artículos Enviados

Artículos científicos

Los artículos que forman parte del apartado “Publicaciones” y “Artículos enviados” han sido retirados de la tesis debido a restricciones relativas a los derechos de autor. En sustitución del artículo ofrecemos la siguiente información: referencia bibliográfica, enlace al texto completo y resumen, si lo tuvieran.

- González Rull, S., Blandez, J.F., Romero Fructos-Vázquez, M., Rodríguez Belderrain, T., Nicasio, M.C.: “C–N Coupling of Indoles and Carbazoles with Aromatic Chlorides Catalyzed by a Single-Component NHC-Nickel(0) Precursor”. *Advanced Synthesis and Catalysis*. Vol. 357, págs. 907-911, (2015). DOI: 10.1002/adsc.201500030

Enlace al texto completo del artículo (solo para miembros de la UHU):

<https://doi.org/10.1002/adsc.201500030>

RESUMEN:

A new and efficient nickel-based protocol for the *N*-arylation of indoles and carbazoles with aromatic chlorides, the least expensive of the aryl halides, is described. The procedure provides selectively *N*-(hetero)arylation products in good to high yields, in short reaction times and without adding an excess of ligands.

- González Rull, S., Rama, R.J., Álvarez, E., Romero Fructos-Vázquez, M., Rodríguez Belderrain, T., Nicasio, M.C.: “Phosphine-functionalized NHC Ni(II) and Ni(0) complexes: synthesis, characterization and catalytic properties”. *Dalton Transactions*. Nº 23, (2017). DOI: 10.1039/C7DT01805C

Enlace al artículo:

<https://doi.org/10.1039/C7DT01805C>

RESUMEN:

Two families of nickel complexes bearing chelating diphenylphosphine-functionalized NHC ligands [Ni^{II}(ArNHCPPH₂)(allyl)]Cl **1a** (Ar = Mes); **1b**, (Ar = 2,6-*i*Pr₂-C₆H₃) and [Ni⁰(ArNHCPPH₂)(alkene)] **2a** (Ar = 2,6-*i*Pr₂-C₆H₃, alkene = styrene); **2b** (Ar = 2,6-*i*Pr₂-C₆H₃, alkene = diethyl fumarate) have been prepared and fully characterized. VT-NMR experiments in solution reveal that the allyl derivatives **1a–b** are stereochemically nonrigid. The solid-state structure of the Ni⁰ derivative **2b** is also reported. These complexes display interesting catalytic properties in various cross-coupling reactions. The precatalyst [Ni⁰(ArNHCPPH₂)(styrene)] **2a** was found to be the most active system.

The bulkiness of the *N*-substituent on the imidazole ring and the low oxidation state of the metal center in **2a** accounted for its enhanced catalytic performance. This system catalyzed effectively the coupling of (hetero)aryl chlorides with a range of nucleophiles including Grignard reagents, boronic acids, secondary amines and indoles.

- González Rull, S., Álvarez, E., Romero Fructos-Vázquez, M., Rodríguez Belderrain, T., Pérez Romero, P.J.: The Elusive Palladium-Diazo Adduct Captured: Synthesis, Isolation and Structural Characterization of [(ArNHC-PPh₂)Pd(η²-N₂C(Ph)CO₂Et)]". *Chemistry - A European Journal*. Vol. 23, págs. 7667 –767, (2017). DOI: 10.1002/chem.201701362

Enlace al texto completo del artículo (solo para miembros de la UHU):

<https://doi.org/10.1002/chem.201701362>

RESUMEN:

The first example of a diazo palladium adduct is reported. The complexes [(ArNHC-PPh₂)M(η²-N₂C(Ph)CO₂Et)] (M=Ni, **3**; M=Pd, **4**; ArNHC-PPh₂=3-(2,6-diisopropylphenyl)-1-[(diphenylphosphino)ethyl]imidazol-2-ylidene) were prepared by ligand exchange with styrene-coordinated precursors [(ArNHC-PPh₂)M(styrene)] (M=Ni, **1**; M=Pd, **2**). Complex **4** was fully characterized, including X-ray analyses; this constitutes the first example of a diazo adduct compound with palladium, thereby closing the gap between Groups 8 and 10 regarding this type of compounds.