



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS

***Evaluación del sistema catalítico $[Pd[NH(CH_2CH_2OH)_2]_2Cl_2]$ en
reacciones de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura en medio
acuoso.***

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. Oscar Galicia López



TUTOR: Dr. David Morales Morales

AÑO: 2008

Jurado

Presidente

Dr. Hugo Torrens Miquel
Facultad de Química, UNAM

Vocal

Dr. José Norberto Farfán García
Facultad de Química, UNAM

Secretario

Dr. Armando Cabrera Ortiz
Instituto de Química, UNAM

Primer Suplente

Dr. José Francisco Delgado Reyes
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

Segundo Suplente

Dr. Miguel Ángel Muñoz Hernández
Centro de Investigaciones Químicas, Morelos

Sustentante

Q. Oscar Galicia López

Tutor

Dr. David Morales Morales

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de realizar mis estudios de maestría en esta valiosa y noble institución.

A todo el personal del Posgrado de Ciencias Químicas, en especial a Josefina Tenopala por su invaluable apoyo a lo largo de mis estudios de maestría.

Mi agradecimiento al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada durante mis estudios de maestría así como también a los proyectos F58692 y a la Dirección General de Asuntos de Personal Académico (DGAPA-UNAM IN227008).

Al Dr. David Morales Morales por la guía y el apoyo durante este proyecto.

A los miembros del jurado por las observaciones y sugerencias hechas al presente trabajo.

Al Dr. Federico del Río por su aportación en la discusión de los espectros de RMN.

Mi más sincero agradecimiento al laboratorio de Inorgánica – 3, lugar de trabajo, de buenos compañeros, y de amigos entrañables.

Se agradece al personal técnico-académico del Instituto de Química de la UNAM por las facilidades otorgadas para la realización del trabajo, de manera especial a la M. en C. Ma. de las Nieves Zavala, al Dr. Rubén Alfredo Toscano y al M. en C. Simón Hernández Ortega por la contribución con su trabajo al buen desarrollo de esta tesis.

*A mis padres Marcela y Alfonso
A mi hermano*

RESUMEN

Indudablemente, la preocupación por la conservación y el mejoramiento del medio ambiente ha crecido día con día, toda vez que gran parte del daño es resultado del descuido histórico y falta de conciencia por parte del hombre. Muchos de los productos que hoy consumimos requieren de procesos que generan gran cantidad de residuos entre ellos disolventes, muchos de los cuales terminan en ríos, lagos, mares o mantos freáticos, rompiendo el equilibrio natural. Una probable solución a parte del problema de la contaminación industrial sería trabajar en disolventes no tóxicos, y la mejor opción sería trabajar utilizando como disolvente agua.

Con la finalidad de avanzar en el estudio de medios de reacción no tóxicos, el presente trabajo estudia y compara dos compuestos de coordinación de Pd(II) solubles en agua y su aplicación como catalizadores para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa. De igual manera se realizan estudios sobre las mejores condiciones de reacción (tiempo, temperatura y base)

Índice

CONTENIDO

1. ANTECEDENTES

1.1 Medios de reacción	2
1.2 Catálisis	4
1.3 Química del Paladio	6
1.4 El agua como disolvente	10
1.5 Importancia de la naturaleza de los ligantes	14
1.5.1 Ligantes hidrofílicos	15
1.6 Nanopartículas de paladio	16
1.7 Catálisis Homogénea	17
1.7.2 Reacción de Mizoroki-Heck	18
1.7.3 Mecanismo de reacción Mizoroki-Heck	20
1.8 Reacción Suzuki-Miyaura	20
1.8.1 Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura	22

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivo General y Objetivos Particulares.	25
Hipótesis	25

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
3.1 Síntesis de los catalizadores	28
3.2 Estereoquímica del nitrógeno	30
3.3 Discusión de Resultados	31
3.3.1 Síntesis del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	31
3.3.2 Caracterización del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] por RMN ¹ H	32
Caracterización del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] por RMN ¹³ C{ ¹ H}	36
Espectrometría de Masas por FAB ⁺	39
Difracción de Rayos-X del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	41
3.3.3 Caracterización del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂]	44
Caracterización del <i>trans</i> -[Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂] por RMN ¹ H	45
Caracterización del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂] por RMN ¹³ C{ ¹ H}	47
Difracción de Rayos-X del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	50
3.4 Catálisis Homogénea	54
3.4.1 Catálisis Homogénea con el compuesto PdDEA	54
3.5 Catálisis Heterogénea	66
3.5.1 Catalizador <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] soportado en quitosan	66
3.6 Catálisis Homogénea con el compuesto PdSerinol	72
3.7 Catálisis Heterogénea	79
3.7.1 Catalizador <i>trans</i> -[Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂] soportado en quitosan	79
4. CONCLUSIONES	85
Perspectivas	86
5. SECCIÓN EXPERIMENTAL	
5.0 Sección experimental	87

5.1 Parte experimental	81
Síntesis del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂ Cl ₂]	88
Síntesis del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂]	88
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdDEA	89
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdDEA a distintas temperaturas.	90
Efecto de la base en el acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.	91
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos p-sustituidos a 2 horas.	92
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura a 65°C durante 15´ y 2h.	93
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.	94
Síntesis del catalizador PdDEA soportado sobre quitosan.	95
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador PdDEA soportado en quitosan en fase acuosa.	95
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador soportado en quitosan y su capacidad de reutilización en fase acuosa.	96
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdSeninol	97
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdSerinol a distintas temperaturas.	98
Efecto de la base en el acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.	99
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos p-sustituidos a 2 horas.	100
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.	101
Síntesis del catalizador PdSerinol soportado sobre quitosan.	102
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador soportado en quitosan y su capacidad de reutilización en fase	104

acuosa.

REERENCIAS

105

APÉNDICE

109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.2.1	Reacciones llevadas a escala industrial por acción de catalizadores	5
Figura 1.3.1	Diversas rutas sintéticas para la formación de nuevos enlaces C-C	9
Figura 1.4.1	El agua como medio de reacción en reacciones de catálisis	12
Figura 1.5.1.1	Ejemplos de ligantes hidrofílicos	16
Figura 1.7.3.1	Mecanismo de reacción Mizoroki-Heck	20
Figura 1.8.1.1	Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura	22
Figura 1.8.1.2	Métodos de síntesis para el ácido fenil borónico	23
Figura 3.1.1	Molécula de la dietanolamina	28
Figura 3.1.2	Molécula del serinol	28
Figura 3.2.1	Imágenes especulares de la N-metilamina	29
Figura 3.2.2	Ejemplificación de tres moléculas con hibridación sp^3	29
Figura 3.2.3	Compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	30
Figura 3.3.2.2	Espectro de RMN- ¹ H del compuesto <i>trans</i> -[[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] en DMSO-d ₆ a 300MHz a 25°C.	32
Figura 3.3.2.3	Ejemplo de una posible orientación de los protones.	33
Figura 3.3.2.4	Ampliación del espectro de RMN- ¹ H del compuesto <i>trans</i> -[[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] en DMSO-d ₆ a 300MHz.	35
Figura 3.3.2.5	Experimento HETCOR del compuesto <i>trans</i> -[[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] en DMSO-d ₆ a temperatura ambiente.	36
Figura 3.3.2.6	Ampliación del espectro de RMN- ¹ H del compuesto <i>trans</i> -[Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂] en DMSO-d ₆ a 300MHz a temperatura ambiente.	36
Figura 3.3.2.7	Ampliación del espectro de RMN- ¹ H del compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] en DMSO-d ₆ a 300MHz a temperatura	37

ambiente.

Figura 3.3.2.8 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto *trans*- 38
[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a 75MHz a temperatura ambiente.

Figura 3.3.2.9 Espectro de FAB⁺ del compuesto *trans*- 39
[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆

Figura 3.3.2.10 Espectro de U.V.-Vis para el compuesto *trans*- 40
[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en H₂O a temperatura ambiente.

Figura 3.3.2.11 Representación ORTEP al 50% de probabilidad del 43
compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂]

Figura 3.3.3.1 Espectro de RMN- ^1H del compuesto *trans*- 45
[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a 300MHz a temperatura ambiente.

Figura 3.3.3.2 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto *trans*- 47
[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a 75MHz a temperatura ambiente.

Figura 3.3.3.3 Experimento HETCOR del compuesto *trans*- 48
[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a temperatura ambiente.

Figura 3.3.3.4 Espectro de U.V.-Vis para el compuesto *trans*- 49
[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] en H₂O a temperatura ambiente.

Figura 3.3.3.5 Representación ORTEP al 50% de probabilidad del 52
compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Figura 3.3.3.6 Representación ORTEP al 50% de probabilidad de los 52
compuestos *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] y *trans*-
[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂].

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1.1	Disolventes orgánicos más utilizados en síntesis orgánica	3
Tabla 1.7.2.1	Valores de energías de disociación promedio y distancias promedio para enlaces C-X (X= Cl, Br, I)	18
Tabla 1.7.2.2	Costos de los halobencenos	19
Tabla 3.3.2.1	Ángulos de enlace formados para el compuesto <i>trans</i> - [Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	42
Tabla 3.3.2.2	Distancias de enlace para el compuesto <i>trans</i> - [Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	42
Tabla 3.3.3.1	Ángulos de enlace formados para el compuesto <i>trans</i> - [Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂]	51
Tabla 3.3.3.2	Distancias de enlace para el compuesto <i>trans</i> - [Pd[NH ₂ C ₃ H ₇ O ₂] ₂ Cl ₂]	51

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1.3.1	Aminación de heteroaril-haluros	9
Esquema 1.3.2	Reacción de tiolación	10
Esquema 1.3.3	Acoplamiento de haluros de arilo con alcoholes	10
Esquema 1.5.1	Reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en agua	14
Esquema 1.5.2	Reacción de acoplamiento C-C en agua	14
Esquema.1.5.3	Reacción de homoacoplamiento C-C llevadas a cabo en DMF/H ₂ O	15
Esquema 1.7.2.1	Reacción de Heck	19
Esquema 1.8.1.2	Reacción de Suzuki-Miyaura	21
Esquema 3.3.1.1	Síntesis del compuesto coordinación <i>trans</i> - [Pd[NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂] ₂ Cl ₂]	31
Esquema 3.3.2.1	Representaciones de Newman para el compuesto <i>trans</i> -	33

[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂]

Esquema 3.3.2.2 Diagrama de árbol esperado para el compuesto *trans*- [Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] 34

Esquema 3.4.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintas temperaturas utilizando como sustrato bromobenceno 55

Esquema 3.4.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintos tiempos de reacción utilizando como sustrato bromobenceno 56

Esquema 3.4.1.3 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando distintas bases y como sustrato bromobenceno 58

Esquema 3.4.1.4 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos. 60

Esquema 3.4.1.5 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos. 62

Esquema 3.4.1.7 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno. 64

Esquema 3.4.1.8 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno. 65

Esquema 3.5.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos. 69

Esquema 3.5.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno. 70

Esquema 3.6.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintas temperaturas utilizando como sustrato bromobenceno 72

Esquema 3.6.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintos tiempos de reacción utilizando como sustrato bromobenceno 73

Esquema 3.6.1.3 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando distintas bases y como sustrato bromobenceno 75

Esquema 3.6.1.4 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos. 76

Esquema 3.6.1.5 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno. 78

Esquema 3.7.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno. 80

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.3.1	Evolución del costo del platino en la última década.	7
Gráfica 1.3.2	Evolución del costo del rodio en los últimos cinco años.	7
Gráfica 1.3.3	Evolución del costo del paladio en los últimos cinco años.	7
Gráfica 3.4.1.1	Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] a distintas temperaturas.	55
Gráfica 3.4.1.2	Conversión total del bromobenceno como producto de la reacción Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] a distintos tiempos de reacción.	57
Gráfica 3.4.1.3	Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂].	59
Gráfica 3.4.1.4	Conversión total de bifenilos <i>p</i> -sustituidos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂].	61
Gráfica Comparativa 3.4.1.5	Conversión total de bifenilos <i>p</i> -sustituidos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] a distintos tiempos de reacción.	63
Gráfica 3.4.1.6	Estudio de la reciclabilidad del compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] en la reacción de Suzuki-Miyaura con extracciones de producto.	64
Gráfica 3.4.1.7	Estudio de la reciclabilidad del compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.	66
Gráfica 3.5.1.1	Conversión total de bifenilos <i>p</i> -sustituidos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] soportado en quitosan.	69
Gráfica 3.5.1.2	Estudio de la reciclabilidad del compuesto <i>trans</i> -[Pd[{NHCH ₂ CH ₂ OH} ₂] ₂ Cl ₂] soportado en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de	71

producto.

Gráfica 3.6.1.1 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] a distintas temperaturas. 72

Gráfica 3.6.1.2 Conversión total del bromobenceno como producto de la reacción Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] a distintos tiempos de reacción. 74

Gráfica 3.6.1.3 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]. 75

Gráfica 3.6.1.4 Conversión total de bifenilos *p*-sustituídos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]. 76

Grafica comparativa 3.6.1.5 de la serie de bromobencenos *p*-sustituídos en la reacción Suzuki-Miyaura con los catalizadores PdSerinol y PdDEA 77

Gráfica 3.6.1.6 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂], soportado en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto. 78

Gráfica comparativa 3.6.1.7 entre los catalizadores PdDEA y PdSerinol en pruebas de reciclaje de los catalizadores sin realizar extracción. 79

Gráfica 3.7.1.1 Conversión total de bifenilos *p*-sustituídos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] soportado en quitosan. 81

Grafica comparativa 3.7.1.2 de la serie de bromobencenos *p*-sustituídos en la reacción Suzuki-Miyaura con los catalizadores PdSerinol y PdDEA soportados en quitosan. 82

Grafica 3.7.1.3 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] soportado en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto. 83

Grafica comparativa 3.7.1.4 del estudio de la reciclabilidad de los compuestos soportados en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto. 83

Introducción

Hoy en día los compuestos de coordinación como los compuestos organometálicos son especies de gran interés en diversas áreas de la química. Siendo particularmente importante el estudio de nuevos compuestos como potenciales catalizadores en procesos de eventual relevancia a nivel industrial.

Las propiedades catalíticas del paladio en diversas transformaciones orgánicas han sido demostradas en reacciones como Mizoroki-Heck ó Suzuki-Miyaura. Sin embargo estas propiedades no únicamente dependen de las condiciones de trabajo (presión, temperatura), sino en gran medida de los ligantes a los cuales se encuentre coordinado el paladio, así la estabilidad del compuesto metálico formado dependerá de los ligantes que se encuentren unidos al metal, además es posible modificar las propiedades estéricas y electrónicas sobre el centro metálico, permitiendo de esta manera una aproximación al diseño racionalizado de catalizadores.

Gran parte de los estudios que se han realizado acerca de la actividad catalítica del paladio son reacciones que se llevan a cabo en disolventes orgánicos tales como DMF, tolueno, acrilonitrilo, entre otros. Desafortunadamente estos disolventes representan una fuente de contaminación ambiental si es que no son tratados adecuadamente por ser tóxicos, inflamables, y siendo algunos de ellos inclusive catalogados como carcinógenos, no obstante a nivel industrial son ampliamente requeridos.

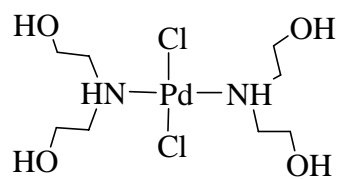
En la última década el estudio de las reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura y Mizoroki-Heck han tenido un crecimiento acelerado debido a la importancia que la formación eficiente de nuevos enlaces C-C juega en la química orgánica. Sin embargo, la mayor parte de los procesos eficaces diseñados hasta ahora son llevados a cabo en disolventes tóxicos y dañinos al ambiente.

Por todo lo anterior en el presente trabajo se busco sintetizar compuestos de paladio los cuales fueran aptos para funcionar como catalizadores, pero que a su vez fueran solubles en agua, para esto se trabajó con ligantes monodentados los cuales presentan grupos lo suficientemente polares para formar puentes de hidrógeno con el agua, siendo una

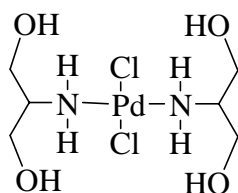
condición necesaria para poder realizar catálisis homogénea en fase acuosa, lo que a su vez facilita la separación de los productos del medio de reacción. Ya que al final de la catálisis homogénea se tendrán dos fases, teniendo así las grandes ventajas de trabajar en un disolvente no tóxico, con alto punto de ebullición, el costo es prácticamente nulo y más aún con la gran ventaja de llevar a cabo la catálisis homogénea con la posibilidad de recuperar fácilmente al catalizador por un método físico como es la decantación.

Así en el presente trabajo se describe la ruta de síntesis de los catalizadores, la caracterización de los diversos compuestos metálicos sintetizados y todo un estudio detallado acerca de la reactividad de estas especies en la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en agua.

Los siguientes compuestos han sido sintetizados y caracterizados en el presente trabajo.



(1)



(2)

Símbolos y Abreviaturas

RMN	Resonancia Magnética Nuclear
UV	Ultravioleta
HETCOR	Correlación Heteronuclear (por sus siglas en inglés <i>Heteronuclear Correlation</i>)
FAB ⁺	Bombardeo de Átomos Rápidos (por sus siglas en inglés <i>Fast Atomic Bombardment</i>)
GC	Cromatografía de Gases (por sus siglas en inglés <i>Gas Chromatography</i>)
Ppm	Partes por millón
δ	Desplazamiento químico
ⁿ J _{A-B}	Constante de acoplamiento A-B = núcleos acoplados. n = número de enlaces entre A y B.
Hz, MHz	Hertz, megahertz
λ	Longitud de onda
H ⁺	Protón
e ⁻	Electrón
Hr, hrs	Hora, horas
Min	Minutos
G	Gramos
PM	Peso molecular
M ⁺	Ión molecular
T.A	Temperatura ambiente
DMF	Dimetil-formamida
DMSO-d ₆	Dimetil sulfóxido deuterado
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
TMS	Tetrametil silano
TPPMS	Trifenilfosfina monosulfonatada
TPPDS	Trifenilfosfina bis-sulfonatada
TPPTS	Trifenilfosfina-trisulfonatada
TPPMP	Trifenilfosfina monofosfatada
TPPDP	Trifenilfosfina bisfosfatada
TPPTP	Trifenilfosfina trisfosfatada

TPPMG	Trifenilfosfina monoguanidil
TPPDG	Trifenilfosfina bisguanidil
TPPTG	Trifenilfosfina trisguanidil
THF	Tetrahidrofurano
MeOH	Metanol
DIPEA	N,N-Diisopropil-etilamina
COD	1,4 cicloocatadieno
T	Temperatura
t	Tiempo

Antecedentes

1.1 Medios de reacción

Muchos de los procesos industriales que se llevan a cabo día con día requieren de grandes cantidades de disolventes, estos regularmente causan un gran daño al medio ambiente y a la salud de hombre, sin embargo, en la gran mayoría de los procesos que provocan algún tipo de contaminación no es posible prescindir aún de ellos por las grandes implicaciones económicas que éstos representan. Lo ideal sería obtener el producto deseado sin subproductos, utilizando un disolvente no tóxico.^{1,2}

La mayoría de las reacciones requieren ó se llevan a cabo en un disolvente líquido al cual denominaremos como medio de reacción, aunque también existen reacciones llevadas a cabo en estado sólido, y en fase gas.

Sin embargo, un medio de reacción líquido involucra demasiados puntos a considerar; comenzado con la elección del disolvente adecuado. Dependiendo de las características físicas y químicas del sustrato, además de las características del producto deseado es la elección del disolvente, es decir, si éste debe ser prótico, aprótico, polar, no polar, coordinante, siendo fundamental el punto de ebullición del disolvente.

Dentro de los disolventes orgánicos más utilizados en Química Orgánica e Inorgánica se encuentran en la tabla 1.1.1

Tabla 1.1.1 Disolventes orgánicos más utilizados en síntesis orgánica³.

Disolvente	Temperatura de ebullición (760mmHg)	Costo US (L)
<i>N,N</i> -Dimetilformamida (DMF)	153°C	70.10
Piridina (Py)	115°C	129.90
Tolueno	111°C	40.20
Benceno	80°C	56.30
Acetonitrilo	82°C	60.90
Acilonitrilo	77°C	29.60
Tetrahidrofurano (THF)	66°C	75.90
Metanol	65°C	40.20
Acetona	56°C	45.90
Diclorometano	40°C	42.60

Como se puede observar en la tabla existen diversas opciones de disolventes para llevar a cabo una reacción en fase líquida, en donde están involucradas cuestiones económicas importantes a considerarse junto con las propiedades fisicoquímicas de los disolventes, los cuales presentan puntos de ebullición que van desde los 40°C hasta los 153°C a una atmósfera de presión.

De manera particular en síntesis orgánica se requieren grandes volúmenes de disolventes. Un proceso de síntesis orgánica involucra el uso de disolventes destilados, lo cual implica un costo extra en el proceso para la obtención del producto. Una vez obtenido el producto, el proceso de purificación puede involucrar el mayor empleo de disolventes en procesos de extracción, precipitación, y cristalización. Por ejemplo, la industria farmacéutica, una de las industrias que más contaminan por desechos de disolventes, señalan que en un proceso regular de síntesis se producen desde 25 hasta 100Kg de desechos por kilogramo de producto obtenido, y del total de desechos alrededor de un 80% corresponden a disolventes.^{4,5,6}

Un área que sin duda ha contribuido al desarrollo de nuevos compuestos con alto valor agregado para la industria es la catálisis, ya que ésta rama de la química permite llevar a cabo transformaciones selectivas con altos rendimientos.⁷

1.2 Catálisis

Un catalizador, es una especie que acelera el proceder de la reacción hacia productos, abatiendo la energía de activación de los sustratos a reaccionar, formando especies de transición altamente reactivas.⁸ En dichos procesos también se tiene la gran ventaja de selectividad sobre los productos, y es por ello que la catálisis tiene una gran aplicación a nivel industrial.⁹

Las reacciones catalíticas pueden clasificarse en dos grupos, dependiendo de la fase en donde se encuentre el catalizador y los sustratos, es decir, si se tiene al catalizador en la misma fase que los sustratos se trata de catálisis homogénea, pero si el catalizador se encuentra en otra fase con respecto a los sustratos, entonces estamos hablando de catálisis heterogénea.

Ambos tipos de catálisis presentan ventajas y desventajas, por ejemplo la catálisis homogénea presenta una alta actividad y selectividad, la transferencia de energía es más eficiente entre los sustratos y el catalizador.

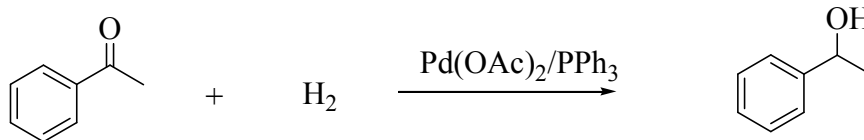
Entre las desventajas en este sistema se encuentran la dificultad para separar el producto del catalizador, con esto se puede llegar a tener contaminado al producto con el catalizador.

Por otro lado, entre las ventajas que la catálisis heterogénea presenta están la fácil separación del producto del catalizador hecho que permite la posible adaptación del sistema hacia un proceso continuo.¹⁰

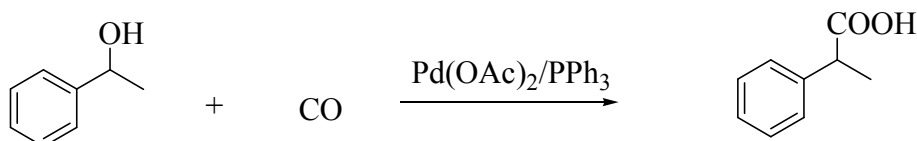
Sus desventajas, son los problemas que se presentan en la transferencia de energía con ello se observa una menor actividad, además de tener una menor selectividad hacia productos, además de que los requerimientos energéticos de los procesos heterogéneos son en general mayores que sus homólogos en fase homogénea.

A nivel industrial el uso de catalizadores tiene un amplio uso en procesos a gran escala, abatiendo costos de producción de productos, algunos ejemplos de procesos catalíticos llevados a cabo a nivel industrial son: ¹

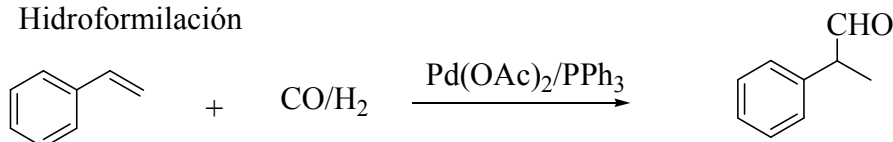
Hidrogenación



Carbonilación



Hidroformilación



Oxidación

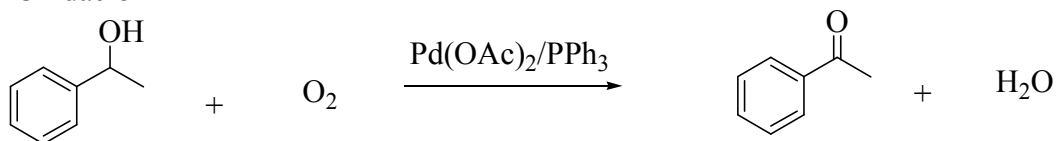


Figura 1.2.1 Reacciones llevadas a escala industrial por acción de catalizadores

No obstante que con el uso de los catalizadores se reducen muchos pasos en la síntesis de un producto determinado, los disolventes orgánicos siguen presentes en ciertos procesos industriales y no es difícil de entender el gran uso que tienen los disolventes orgánicos, si tomamos en cuenta que históricamente las reacciones químicas se han llevado cabo en una sola fase,¹¹ entendiéndose que la solubilidad de los reactivos representa un factor fundamental para llevar a cabo estas reacciones.

1.3 Química del paladio

El paladio fue descubierto y aislado en 1803 por Wollaston¹², pero no fue sino hasta el año de 1959 con la invención del proceso Wacker¹³ que el paladio cobró una gran relevancia a nivel industrial, convirtiéndose en una gran herramienta de síntesis para la química orgánica.

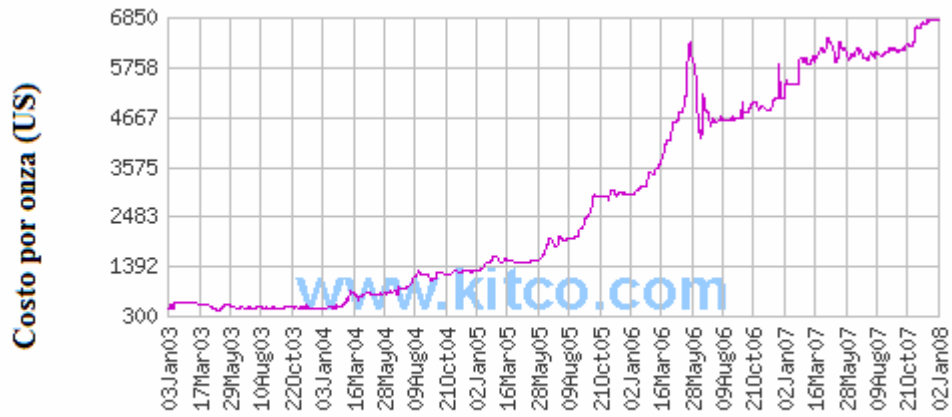
El paladio presenta preferentemente dos estados de oxidación, Pd(0) y Pd(II), que son los dos estados de oxidación que frecuentemente se observan en los mecanismos catalíticos de reacción. Aunque se han encontrado estados de oxidación Pd(I), Pd(III) y Pd(IV).

Los complejos de Pd(0) con una configuración d^{10} presentan una geometría tetraédrica, en cambio los complejos de Pd(II) con la configuración d^8 presentan una geometría cuadrada, finalmente las especies de Pd(IV) d^6 necesariamente presentan una geometría octaédrica.

En general, una vez formados los complejos de paladio, éstos son estables al aire. Además, en cuanto a costos, el paladio resulta ser más económico comparado con otros metales como el rodio, iridio, osmio y platino. En las siguientes gráficas se muestra cómo ha evolucionado el costo del platino, rodio y paladio, observándose en los tres casos una tendencia positiva,¹⁴ hecho que ha venido a reforzar todavía más el empleo del paladio como elemento central en muchos procesos catalíticos.



Gráfica 1.3.1 Evolución del costo del platino en la última década.



Gráfica 1.3.2 Evolución del costo del rodio en los últimos cinco años.



Gráfica 1.3.3 Evolución del costo del paladio en los últimos cinco años.

El paladio presenta una gran versatilidad para la formación de enlaces **C-C**,¹³ como consecuencia de esto existe una gran variedad de rutas sintéticas mediadas por compuestos de Pd que permiten acoplamientos **C-C** y **C-Heteroátomos** que son fundamentales en química orgánica, como son:

Reacción Mizoroki-Heck.^{15, 16}

Reacción Suzuki-Miyaura^{17, 18, 19, 20}

Reacción Negishi²¹

Reacción Stille^{22, 23}

Reacción Sonogashira^{24, 25}

Reacción Hartwig-Buchwald^{26, 27}

Reacción de Hiyama^{28, 29}

De hecho muchas rutas sintéticas a nivel industrial que requieren la formación de nuevos enlaces **C-C** están basadas en éstas reacciones catalizadas por complejos de paladio.

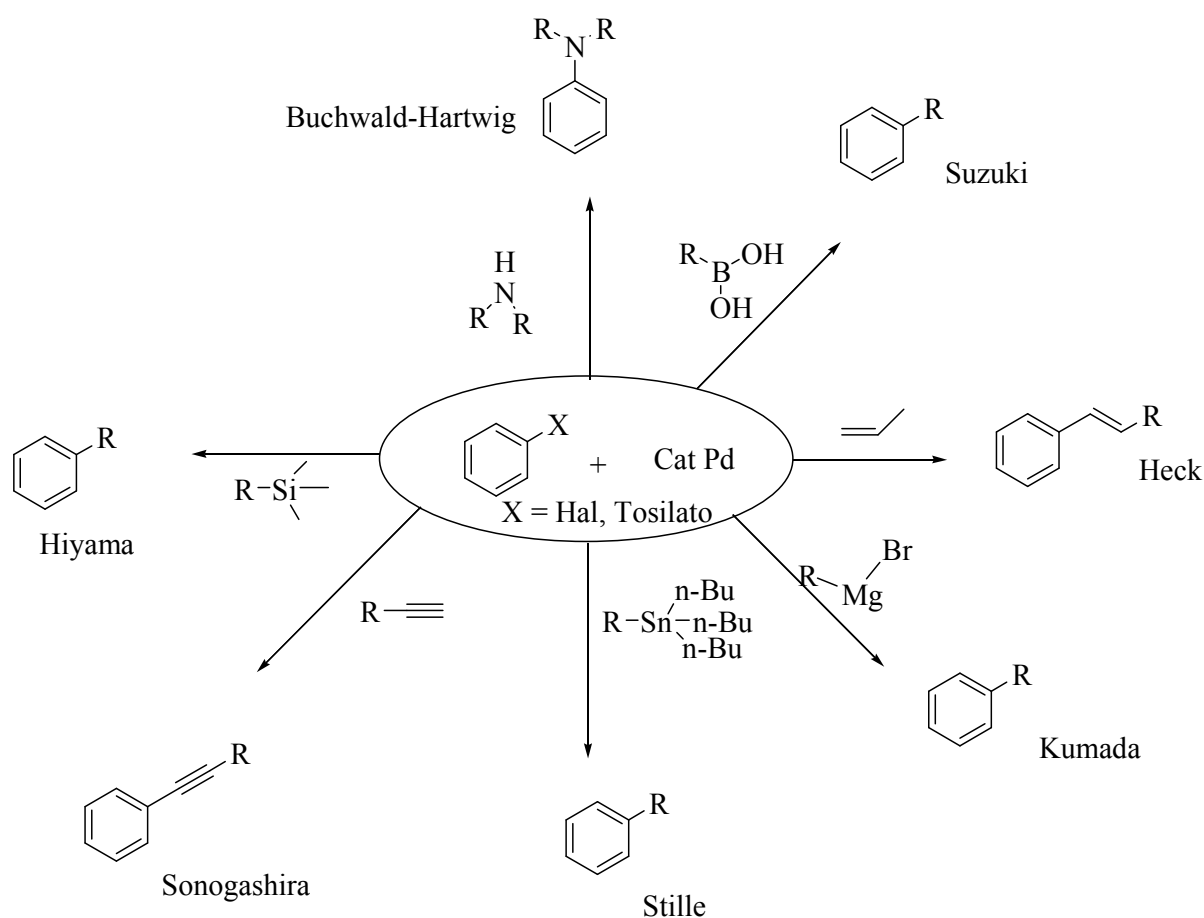
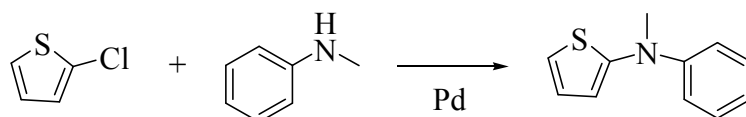
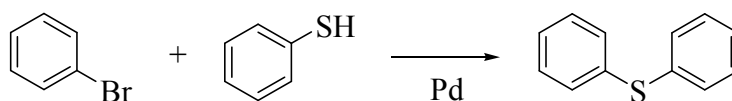


Figura 1.3.1 Diversas rutas sintéticas para la formación de nuevos enlaces C-C.

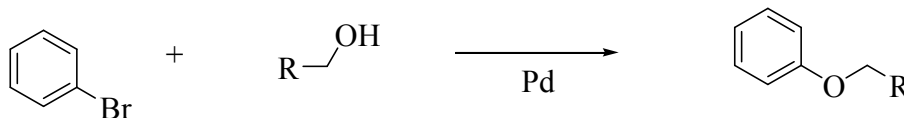
También existen otras reacciones para la formación de nuevos enlaces, en donde se utilizan catalizadores de paladio, como por ejemplo, la formación de enlaces C-N (heteroaril-haluros), C-S (reacción de tiolación) y la formación de enlaces C-O en el siguiente esquema se ejemplifican las reacciones anteriormente mencionadas.^{30,31,32}



Esquema 1.3.1 Aminación de heteroaril-haluros



Esquema 1.3.2 Reacción de tiolación



Esquema 1.3.3 Acoplamiento de haluros de arilo con alcoholes

1.4 El agua como disolvente

La finalidad de un disolvente es proveer un medio de reacción en el cual los reactivos se encuentran mezclados. El disolvente ideal es aquel que solubiliza a los reactivos participantes y no interfiere en el proceder de la reacción y cuya separación de los productos es fácil.³³

Hasta el momento se ha comentado que gran parte de la contaminación ambiental provocada por residuos industriales de procesos químicos se debe a los desechos de los disolventes, por tanto es claro pensar que una probable solución a este problema sería el empleo de agua como disolvente, toda vez que es precisamente en agua el medio en donde biológicamente se llevan cabo todas las reacciones, produciendo estas en altos rendimientos y selectividad.

Por otra parte, si observamos el entorno en donde se desarrollan muchos de los procesos químicos, estos requieren de disolventes anhídros, material seco, evitando al máximo la humedad del aire, lo que lleva necesariamente a un incremento los tiempos y costos en una síntesis química dada. Una vez mas, el caso ideal sería llevar a cabo reacciones de relevancia industrial en las condiciones mas sencillas y suaves, es decir, a temperatura ambiente (evitando así el gasto de energía), empleando disolventes no tóxicos (agua), obteniendo una alta selectividad y con altos rendimientos.³⁴ En otras palabras llevando a cabo procesos sustentables respetando los principios de economía atómica.

El uso del agua en la química orgánica, principalmente se avoca hacia reacciones de hidrólisis, lo que en parte explica la limitante que históricamente se ha tenido sobre su empleo a nivel de síntesis.

El agua presenta atractivas ventajas sobre otros disolventes orgánicos como el hecho de que no es inflamable, ni tóxica y desde el punto de vista de potencial aplicación industrial el costo del agua es prácticamente nulo frente a otros disolventes orgánicos como tolueno, tetrahidrofurano o diclorometano.

Por otra parte el agua presenta propiedades químicas de gran interés como es la formación de puentes de hidrógeno, y como consecuencia presenta una alta capacidad calorífica, lo que la hace un disolvente todavía más atractivo, además de ser un disolvente prótico y presentar alta polaridad.

Otra de las ventajas de utilizar agua como disolvente, es la facilidad para separar los productos de la mezcla de reacción, ya que la mayoría los productos orgánicos son insolubles en agua, por lo que su separación se facilita al tener dos fases inmiscibles.

Desafortunadamente estas mismas propiedades hacen que el campo de la catálisis utilizando agua como disolvente sea limitado debido a la baja ó nula solubilidad de los sustratos orgánicos, lo que provoca velocidades de reacción bajas, debido a los problemas que pueden existir en el transporte de masa entre los catalizadores hidrofílicos y los sustratos hidrofóbicos.

Debido a la baja solubilidad en agua de los sustratos orgánicos, el proceso de formación de los productos se lleva a cabo en la interfase entre la fase hidrofílica y la fase hidrofóbica, siendo un factor determinante el área superficial, por lo que también se ha estudiado el uso de co-disolventes, los cuales presentan el efecto de mejorar la solubilidad entre la fase orgánica y la fase acuosa. Éstos llamados co-disolventes pueden ser por ejemplo acetonitrilo, metanol, DMF, etc.¹¹

Toda vez que se lleva a cabo la catálisis en fase acuosa y que la extracción del producto se realiza con un disolvente orgánico se crea un sistema bifásico líquido-líquido, el cual se debe principalmente a la existencia de una diferencia considerable de las fuerzas intermoleculares de los dos líquidos. Con esto si se busca tener una fácil separación del producto con el catalizador se debe tomar en cuenta las propiedades del producto, de manera que si el producto es no polar se debe buscar un disolvente polar, o viceversa, es decir, si el producto polar se debe buscar un disolvente no polar.

Por lo tanto, la alternativa más utilizada para la separación de productos es el uso de agua con un disolvente orgánico, es por ello, que se busca sintetizar catalizadores solubles en agua, con lo cual su separación se reduce a una separación física,³⁵ mediante una decantación de las fases, logrando separar los productos del catalizador, y con ello su recuperación, algo muy importante en procesos industriales por el costo de los metales y las grandes cantidades de catalizador que se utilizan.

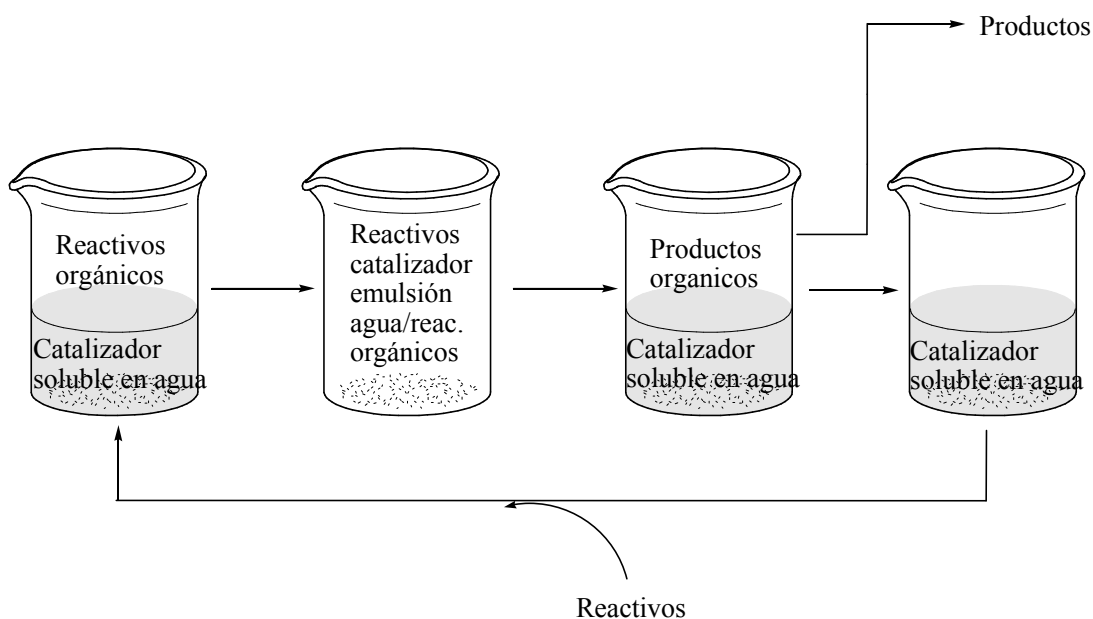


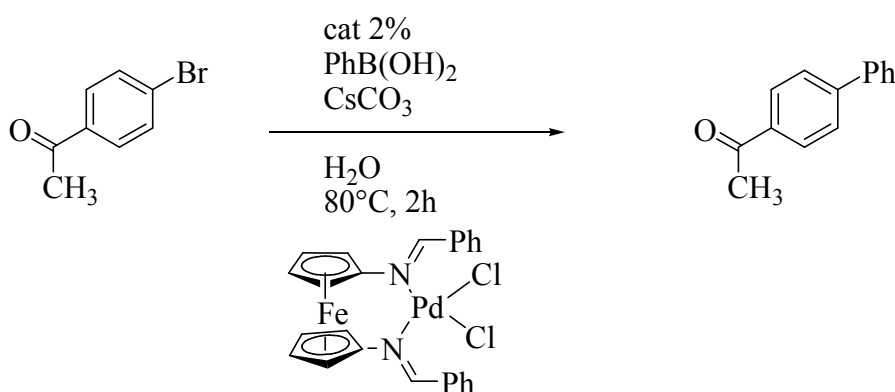
Figura 1.4.1 El agua como medio de reacción en reacciones de catálisis.

En los últimos años muchas de las reacciones químicas que típicamente se llevaban a cabo en disolventes orgánicos han probado ser eficientes en medio acuoso y la popularidad del agua como disolvente, en particular en catálisis homogénea ha experimentado un crecimiento notable, duplicándose en tan solo cinco años.

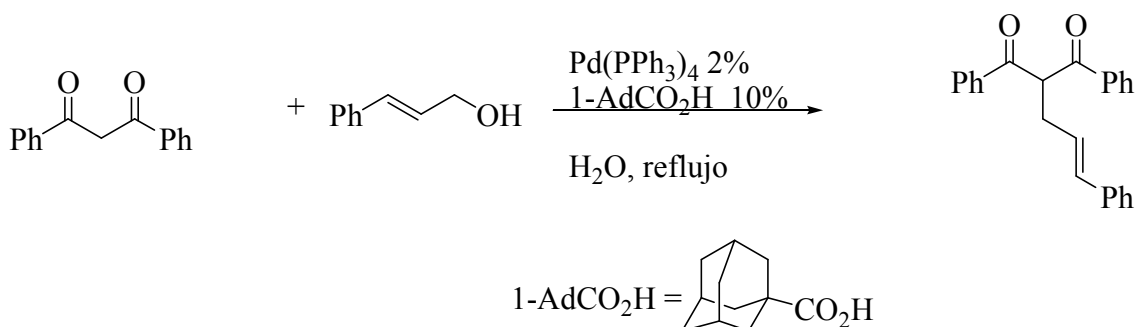
1.5 Importancia de la naturaleza de los ligantes

Como se ha mencionado anteriormente los ligantes que se encuentren enlazados al metal central tendrán un papel crucial al momento de realizar experimentos catalíticos, ya que en función de su estructura y sustituyentes, éstos proveerán de características hidrofílicas ó hidrofóbicas, según sea el caso.

Por ejemplo, algunas de las reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en agua involucran catalizadores hidrofóbicos, como es el caso de la siguiente reacción: ³⁶



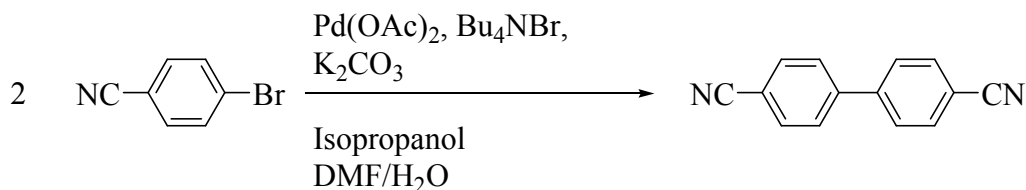
Esquema 1.5.1 Reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en agua



Esquema 1.5.2 Reacción de acoplamiento C-C en agua ³⁷

Por otra parte también existen las reacciones de homoacoplamiento,³⁸ en las cuales las especies activas de paladio se generan *in situ* en el seno de la reacción, sin la presencia de ligantes, generando especies catalíticas lo suficientemente reactivas y estables en el

medio de reacción como para llevar acoplamientos C-C en agua, como se observa en la siguiente reacción.



Esquema.1.5.3 Reacción de homoacoplamiento C-C llevadas a cabo en DMF/H₂O

Estas reacciones son de gran importancia, ya que generan en un solo paso altos rendimientos de bifenilos funcionalizados, intermediarios importantes en la síntesis de agroquímicos y compuestos de interés farmacológico.

1.5.1 Ligantes hidrofílicos

La importancia de tener una especie catalítica en el mismo medio de la reacción, que en este caso es el agua, llevó a desarrollar una serie de ligantes hidrofílicos, con esto no solamente se mejoraron los resultados en términos de actividad catalítica, sino que además la dificultad de separar los productos del catalizador queda resuelta, por estar en una fase hidrofóbica llevándose acabo la separación de los productos orgánicos con una simple extracción.^{39, 40, 41}

A continuación se muestra una serie de ligantes que funcionan como especies hidrofílicas, facilitando la actividad catalítica del metal.

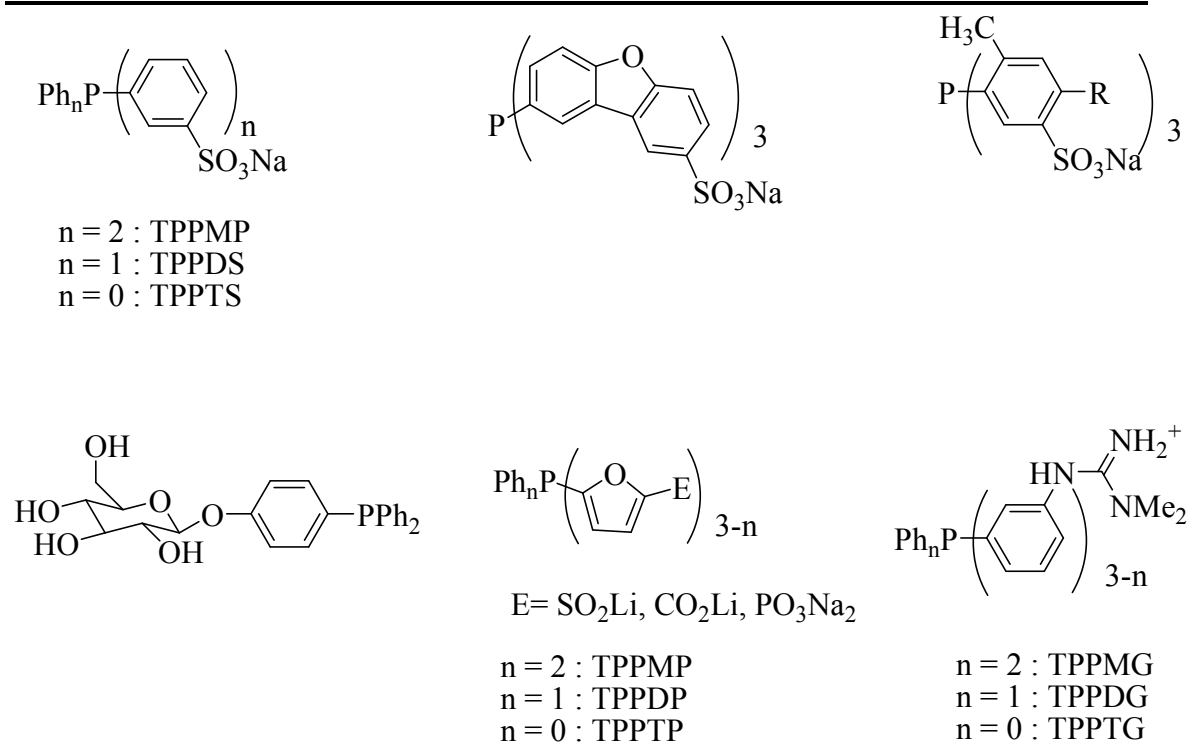


Figura 1.5.1.1 Ejemplos de ligantes hidrofílicos

1.6 Nanopartículas de paladio

El-Sayed fue el primero en trabajar con nanopartículas de paladio, utilizando como precursor sales de Pd(II) reducido en presencia de polivinilpirrolidina (PVP) para dar lugar a nanopartículas de Pd/PVP, las cuales fueron probadas en la reacción de Suzuki para iodobencenos, obteniendo no muy buenos resultados. Posteriormente estos rendimientos fueron mejorados significativamente hasta un 85-95% aplicando un potencial eléctrico.

Los dendrímeros también han sido probados como estabilizadores de nanopartículas de paladio, dando resultados similares en comparación con las especies de Pd/PVP.⁴²

Los dendrímeros evitan la aglomeración de las nanopartículas de paladio, tal conjunto de nanopartículas aglomeradas son las ocasionan la precipitación del metal y la posterior formación del negro de paladio, una especie generalmente inactiva en el ciclo catalítico.

1.7 Catálisis homogénea

Una ventaja de este tipo de catálisis es la ausencia de efectos de envenenamiento tan frecuente en el caso de la catálisis heterogénea, y que obliga a tratamientos costosos de eliminación de impurezas. Hecho que parcialmente ha provocado que los complejos organometálicos sean aplicados cada vez más en catálisis homogénea para el desarrollo de procesos de potencial aplicación industrial a gran escala.

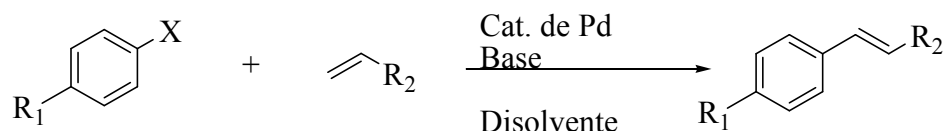
Así, la catálisis homogénea empleando complejos de metales de transición ha tenido un gran impulso a nivel industrial de manera importante en los últimos 20 años, ya que a través de estos procesos es posible obtener productos en altos rendimientos y en un alto grado de pureza (selectividad).

Recientemente, en el año 2005 Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock obtuvieron el Premio Nobel por la reacción de metátesis de olefinas, catalizadas por un complejo metálico, tal ruta sintética se lleva a cabo entre dos olefinas intercambiando las dos unidades de alqueno, siendo otra herramienta de gran utilidad a nivel industrial en la síntesis de fármacos principalmente.

Entre las reacciones de acoplamiento C-C que mayormente se utilizan a nivel industrial se encuentran la reacción de Mizoroki-Heck y Suzuki-Miyaura, esto por ser reacciones que no requieren de condiciones como atmósfera inerte o condiciones anhídras como en la reacción Hartwig-Buchwald, o al trabajar con organomagnesianos, además de que los subproductos no son tóxicos como en la reacción de Stille^{43,44}. En las primeras reacciones mencionadas se podría trabajar utilizando como disolvente agua, por lo que a continuación se explican las reacciones de acoplamiento C-C tipo Mizoroki-Heck y Suzuki-Miyaura.

1.7.2 Reacción Mizoroki-Heck

Una de las reacciones más utilizadas para llevar a cabo nuevos acoplamientos C-C en la síntesis orgánica es la reacción conocida como Heck, la cuál involucra como sustratos a un halogenuro de arilo y una α -olefina.



Esquema 1.7.2.1 Reacción de Heck

Esta reacción involucra la reducción del Pd (II) a Pd (0), el cual es la especie activa, para posteriormente continuar con la adición oxidativa, inserción de la olefina, seguida de la eliminación reductiva. Alternativamente se ha propuesto un mecanismo el cual involucra especies de Pd (IV) hacia Pd (II)⁴⁵, dado que los paladaciclos no pueden reducirse hasta Pd (0). Dadas las muy diversas aplicaciones que tiene esta reacción a nivel industrial se buscan sintetizar nuevos catalizadores de paladio que mejoren los rendimientos obtenidos, aunque diversos catalizadores de paladio que se han probado, casi todos ellos producen generalmente altos rendimientos.

Por otra parte, en la búsqueda de sintetizar nuevos catalizadores de paladio se espera que presenten una alta actividad catalítica en lograr la activación C-Cl, esto por cuestiones económicas, ya que los clorobencenos son más económicos que los bromobencenos, y más aún que los iodobencenos. La energía necesaria para activar el enlace C-Cl resulta ser mayor que aquella necesaria para activar un enlace C-Br, y esta a su vez es mayor que la necesaria para activar un enlace C-I. Entre los factores que influyen para lograr la activación del enlace se encuentran la electronegatividad y el tamaño del átomo.

Tabla 1.7.2.1 Valores de energías de disociación promedio y distancias promedio para enlaces C-X (X= Cl, Br, I)

Halobenceno	C-Cl	C-Br	C-I
Energía de enlace (KJ/mol)	352	293	234
Longitudes de enlace (Å)	1.78	1.94	2.14

A continuación se presentan los costos de los halobencenos¹ más utilizados para la formación de nuevos enlaces C-(N, C, O, S).

Tabla 1.7.2.2 Costos de los halobencenos

Halobenceno	Costo (US)/L
Clorobenceno	40.00
Bromobenceno	61.00
Yodobenceno	511.42

1.7.3 Mecanismo de reacción Mizoroki-Heck

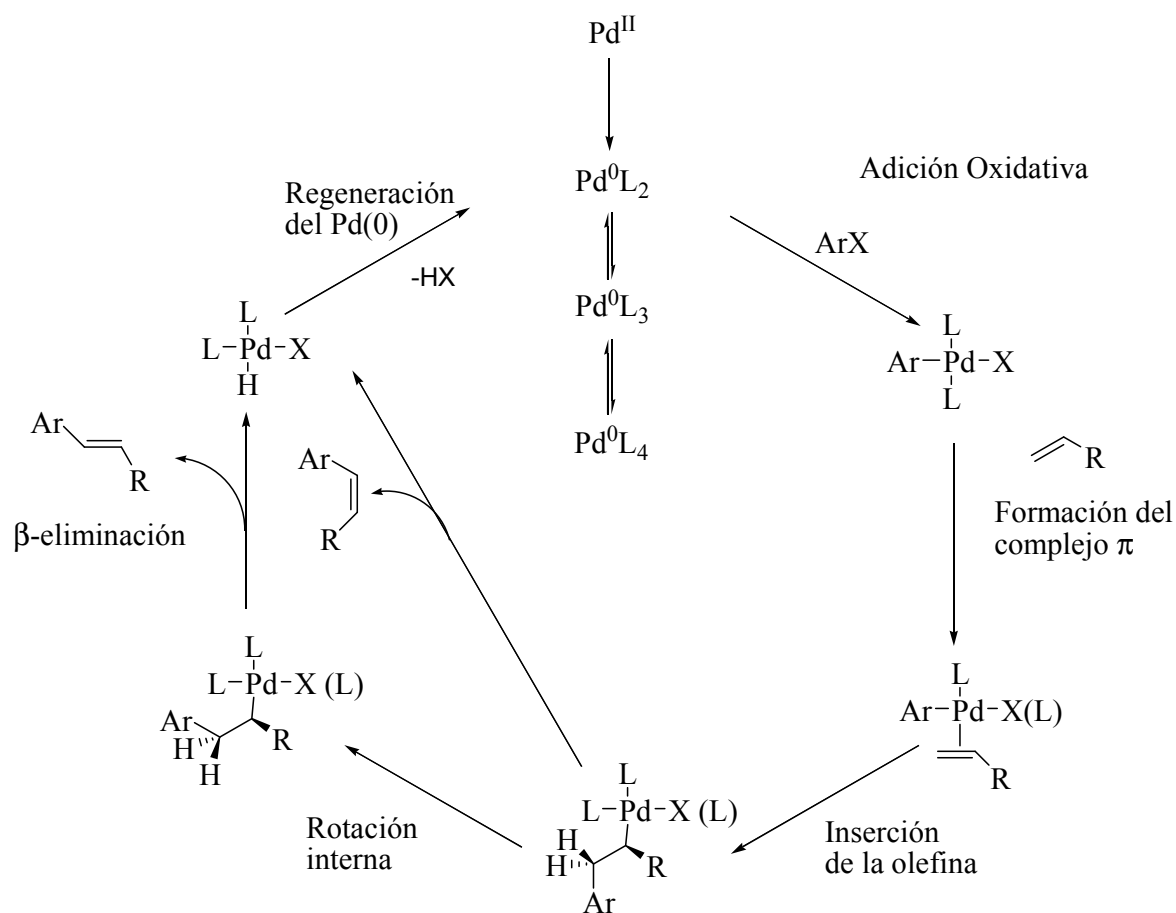
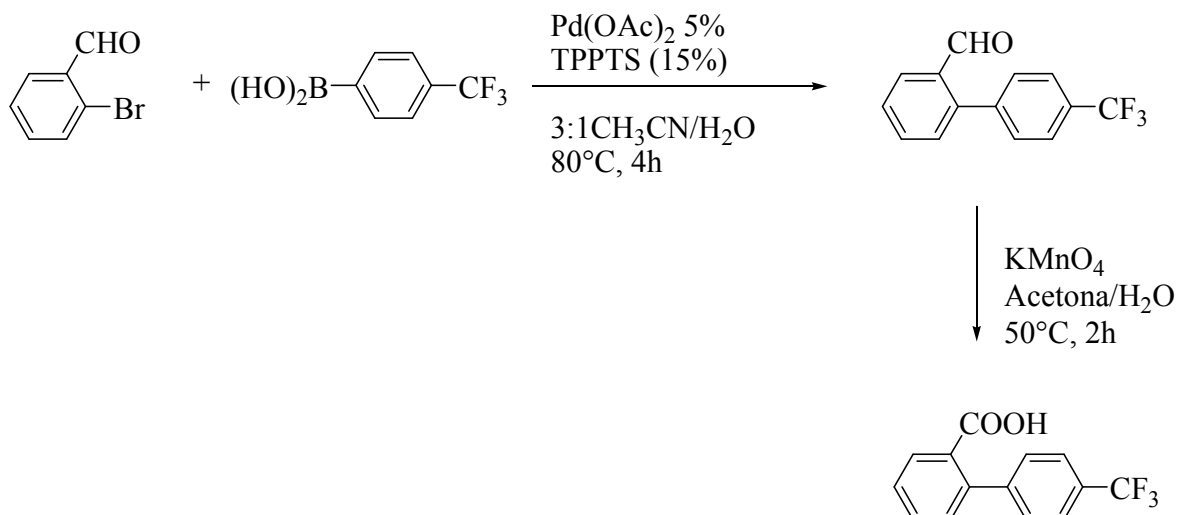


Figura.1.7.3.1 Mecanismo de reacción Mizoroki-Heck

1.8 Reacción Suzuki-Miyaura

La reacción de Suzuki-Miyaura, consiste en la formación de nuevos enlaces C-C, con una hibridación del tipo sp^2 . Ésta reacción también constituye una herramienta fundamental para la síntesis orgánica, numerosos medicamentos o intermediarios que participan en la síntesis de nuevos compuestos son sintetizados a través de la reacción de Suzuki-Miyaura.

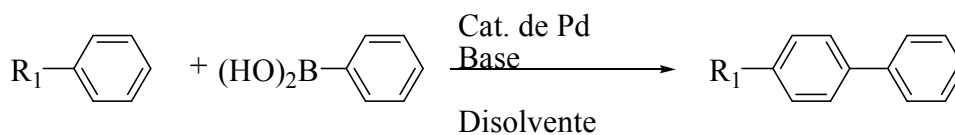
Como ejemplo de la gran importancia que tiene esta reacción a nivel industrial esta la síntesis del compuesto llamado Xenalipin.⁴⁶



Esquema 1.8.1.1 Síntesis de Xenalipin mediante una reacción tipo Suzuki-Miyaura

El Xenalipin es un compuesto sintetizado recientemente mediante la reacción tipo Suzuki-Miyaura, el cual ha sido probado exitosamente en ratas y en monos logrando reducir los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre.

En esta reacción participan halogenuros de arilo y ácidos fenil borónicos, éstos últimos tienen la gran ventaja de ser estables al aire y a la humedad, además de que una gran variedad de éstos ácidos fenil borónicos se encuentran disponibles comercialmente.



Esquema 1.8.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura

1.8.1 Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura

En la siguiente figura se muestra el ciclo general para la reacción de Suzuki-Miyaura, el cual inicia con la reducción del Pd (II) a Pd (0) para llevarse a cabo la adición oxidativa del bromobenceno sobre el Pd (0). Posteriormente sigue el intercambio del halogenuro de arilo sobre el paladio por la base, aunque este paso no está completamente definido. A continuación sigue la transmetalación en donde el arilo unido al boro migra hacia el paladio sustituyendo así al halogenuro o la base. Finalmente se lleva el acoplamiento C-C entre los anillos aromático quedando reducido el paladio a Pd (0) para la continuación del ciclo catalítico.

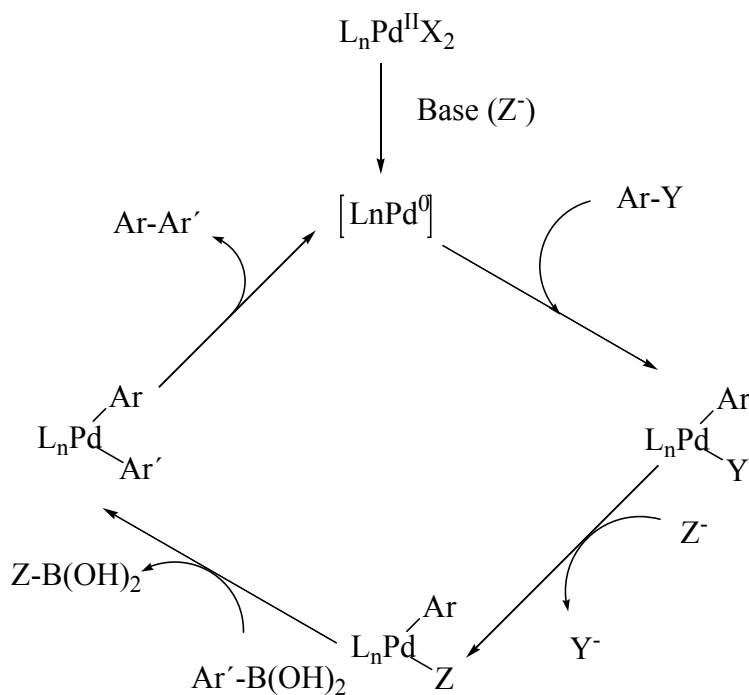


Figura.1.8.1.1 Mecanismo Suzuki-Miyaura

Por otra parte los organoboranos no son tóxicos o bien exhiben baja toxicidad, lo que los vuelve aún más atractivos a nivel industrial para llevar a cabo acoplamientos cruzados C-C tipo Suzuki-Miyaura a gran escala, y si a esto se le agrega que se pueden trabajar en medio acuoso, el proceso se vuelve altamente atractivo.

Comparando con otras reacciones de acoplamiento cruzado C-C, la reacción de Suzuki-Miyaura presenta ventajas sobre otras, como lo son en la reacción de Kumada, ésta resulta ser muy sensible al aire, por lo que se tiene que trabajar en condiciones de atmósfera inerte. En la reacción de Stille, los estannatos usados como sustrato son altamente tóxicos para el medio ambiente y para el hombre.⁴⁷

También entre otra de sus ventajas, es que los ácidos fenil borónicos presentan una gran variedad de rutas para sintetizarlos, y su facilidad para sintetizarlos en el laboratorio los hace aun más atractivos, como ejemplo las siguientes rutas sintéticas.⁴⁸

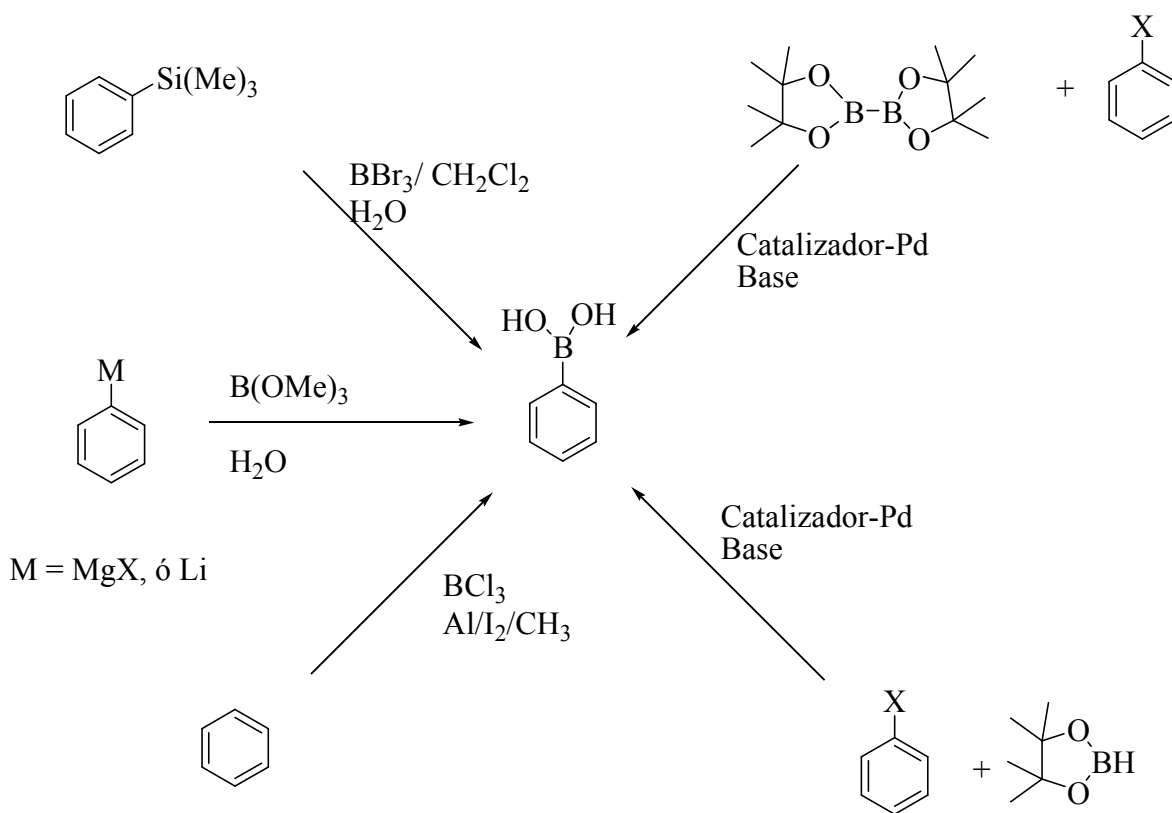


Figura 1.8.1.2 Métodos de síntesis para el ácido fenil borónico

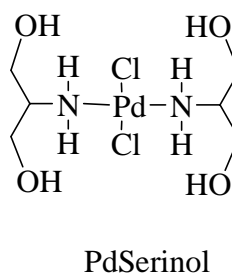
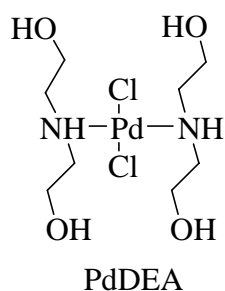
Objetivos e Hipótesis

Objetivo General

Llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa catalizadas por complejos paladio solubles en H₂O.

Objetivos Particulares

- Sintetizar y caracterizar los compuestos derivados de Pd(II) con ligantes hidrofílicos como la dietanolamina y el serinol.



- Evaluar estas especies como potenciales catalizadores en reacciones de acoplamiento C-C en fase acuosa.
- Analizar el efecto de la temperatura y tiempo de reacción sobre la transformación de sustratos (optimización del proceso).
- Realizar experimentos de catálisis heterogénea soportando el catalizador sobre un polímero biodegradable.
- Evaluar la posibilidad de reciclaje de los catalizadores soportados.

Hipótesis

Un compuesto derivado de Pd(II) con las características necesarias para ser soluble en agua podrá llevar a cabo eficientemente reacciones de acoplamiento C-C en fase acuosa. Como consecuencia la separación de productos será sencilla por tratarse de dos fases (orgánica y acuosa). Al ser el catalizador soluble en agua, entonces éste se quedará en la disolución acuosa, evitando así la contaminación del producto y permitiendo el potencial reciclaje del catalizador.

Su potencial soporte en un polímero biodegradable permitirá el reciclaje eficiente del catalizador.

Resultados y Discusión

3.1 Síntesis de los catalizadores.

Con la finalidad de sintetizar un compuesto el cual fuera soluble en agua se eligieron ligantes orgánicos que de manera independiente fueran solubles en agua, así los ligantes elegidos fueron la dietanolamina (DEA) y el serinol. Estos compuestos presentan dos grupos hidroxilos terminales, lo que les confiere una alta solubilidad en agua, debido a la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilos y el agua.

La dietanolamina es un compuesto orgánico, el cuál es ampliamente utilizado a nivel industrial en las ramas farmacéuticas, cosmetológicas, de agroquímicos y petroquímicos. Lo que lo hace atractivo a nivel industrial es su bajo costo, además de su fácil manejo y almacenamiento. Otro factor de gran relevancia para su continuo uso en la industria es que no se le ha podido relacionar con ningún tipo de efecto tóxico para el ser humano.

De igual manera, el serinol es un compuesto orgánico que es utilizado principalmente en la industria farmacéutica y cosmetológica por ser un importante intermediario en la síntesis de diversos productos de alto valor agregado y a diferencia de la dietanolamina, el serinol resulta ser más caro.

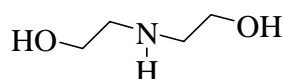


Figura 3.1.1 Molécula de la dietanolamina

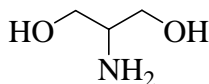


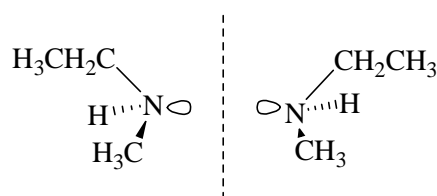
Figura 3.1.2 Molécula del serinol

Estos compuestos además cuentan con el nitrógeno que será el átomo donador de la molécula. Los átomos de nitrógeno se encuentran con una hibridación sp^3 por lo que su par libre de electrones se encuentra en el nivel energético más alto, es decir, se encuentran

más aptos para coordinarse. Así, la dietanolamina y el serinol actúan como una base de Lewis, ya que pueden ceder su par de electrones.

3.2 Estereoquímica del nitrógeno.

El nitrógeno en ambos compuestos presenta una hibridación del tipo sp^3 , los orbitales de enlace en esta hibridación se dirigen hacia los vértices de un tetraedro, en consecuencia las aminas son piramidales como el amoniaco. La distribución tetraédrica alrededor del nitrógeno de una amina sugiere que debería ser quiral si los tres sustituyentes fueran diferentes, puesto que el par solitario actuaría como el cuarto. Un comportamiento así y su imagen especular, por analogía con los centros quirales basados en el carbono no son superponibles. Esto se puede ilustrar con la N-metiletilamina, que es una alcanoamina quiral.



Plano especular

Figura 3.2.1 Imágenes especulares de la N-metiletilamina

Sin embargo su interconversión es tan rápida que dichos enantiómeros no han podido aislarse y ambos se encuentran en equilibrio.

A continuación se muestran tres moléculas en donde se observa al átomo de nitrógeno con una hibridación sp^3 .

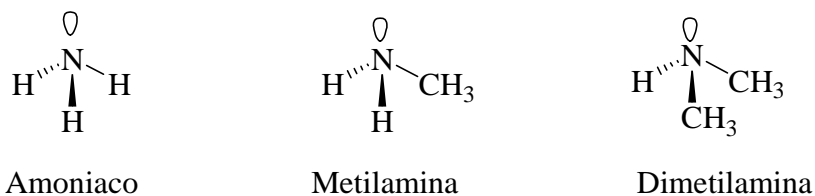


Figura 3.2.2 Ejemplificación de tres moléculas hibridación sp^3

Un compuesto de coordinación bastante interesante por las propiedades que presenta es el reportado por Petrovic⁽⁴⁹⁾ y colaboradores en el año 2006.

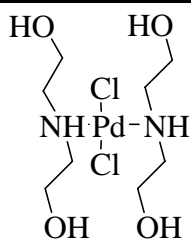


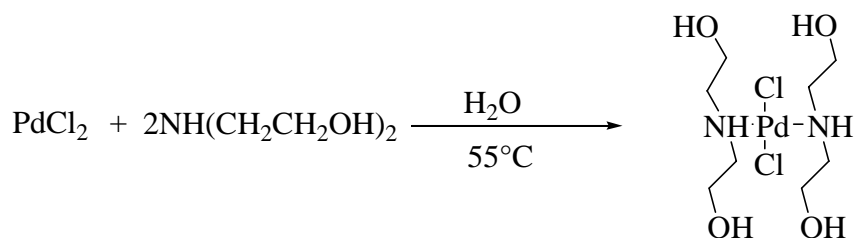
Figura 3.2.3 Compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂]

Aparentemente la molécula no es quiral, sin embargo como se discutirá mas adelante existen protones estereoheterotópicos, es decir, dada su conformación y el ambiente magnético que los rodea no son equivalentes.

3.3 Discusión de resultados.

3.3.1 Síntesis del compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂]

El compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] fue preparado a través del método reportado por Petrovic⁽⁴⁹⁾ y colaboradores, a partir de PdCl₂ y dos equivalentes de dietanolamina NH(CH₂CH₂OH)₂ en agua a una temperatura de 55°C, el cloruro de paladio se encuentra en suspensión y se va consumiendo conforme avanza la reacción. Después de cuatro horas, la mezcla de reacción se observa con un color café oscuro, el cual después de filtrarlo se obtiene una disolución naranja. Al cabo de 24 horas en reposo, comienzan a observarse la formación de cristales, los cuales se filtran y el resto del disolvente se deja seguir concentrando o se puede evaporar en el rotavapor.



Esquema 3.3.1.1 Síntesis del compuesto coordinación *trans*-
[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂]

El producto se analizó por RMN de ¹H, ¹³C{¹H}, espectrometría de masas por la técnica FAB⁺ y espectroscopía UV-vis.

3.3.2 Caracterización del compuesto *trans*-[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂]

RMN ¹H

Comenzando por el análisis del espectro de resonancia magnética nuclear de protón el cuál muestra resultados muy interesantes, como es el caso de observar protones diastereotópicos, a pesar que la molécula no es quiral, sin embargo, su conformación en el espacio y el ambiente magnético en el que se encuentran los átomos de hidrógeno (**1**) unidos al átomo de nitrógeno vecino provoca un desdoblamiento de las señales de dichos protones, ya que lo que originalmente tendría que ser un triplete por tener como vecinos a dos protones del metileno, se observan dos tipos de desdoblamientos hacia campo alto.

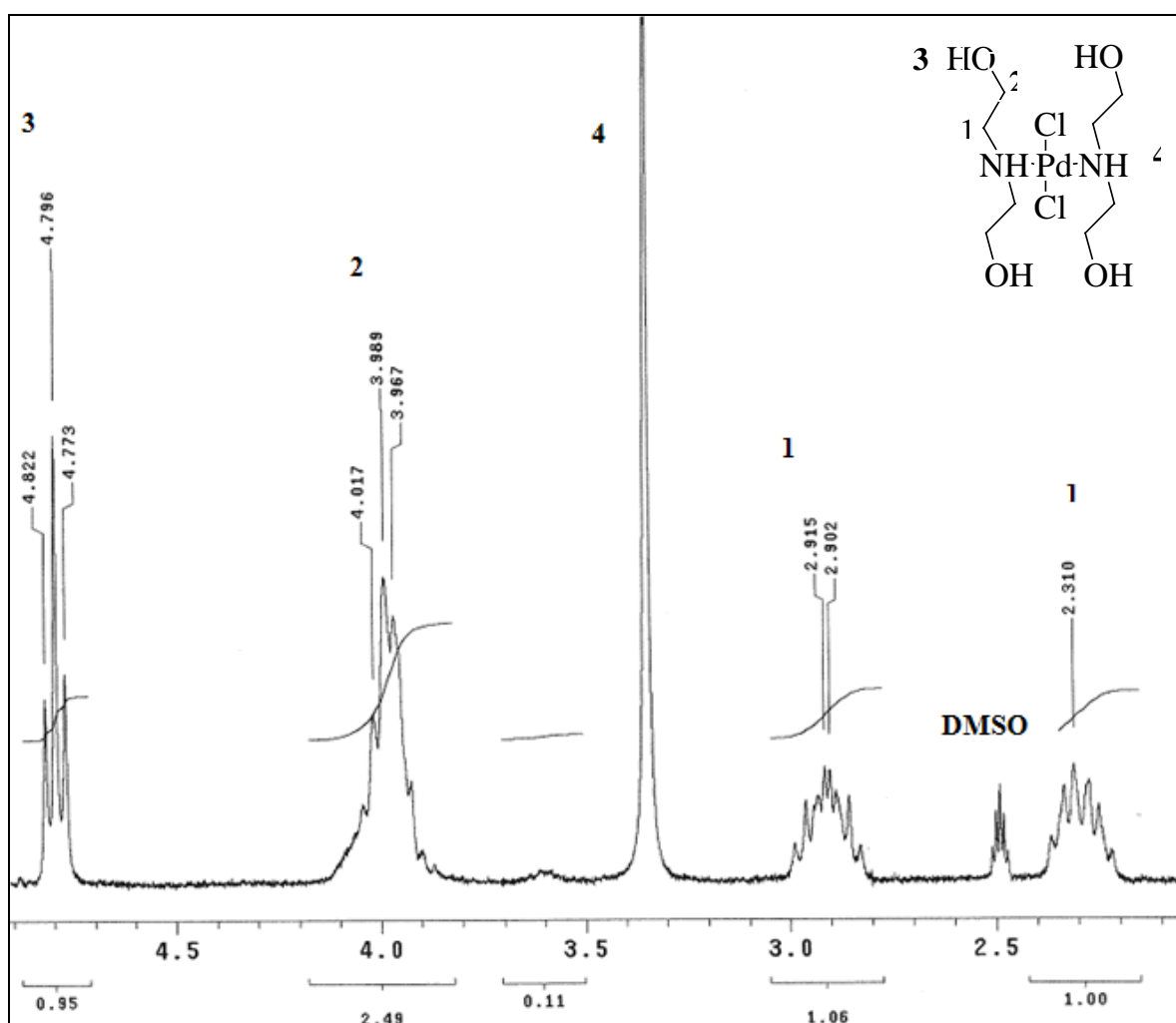
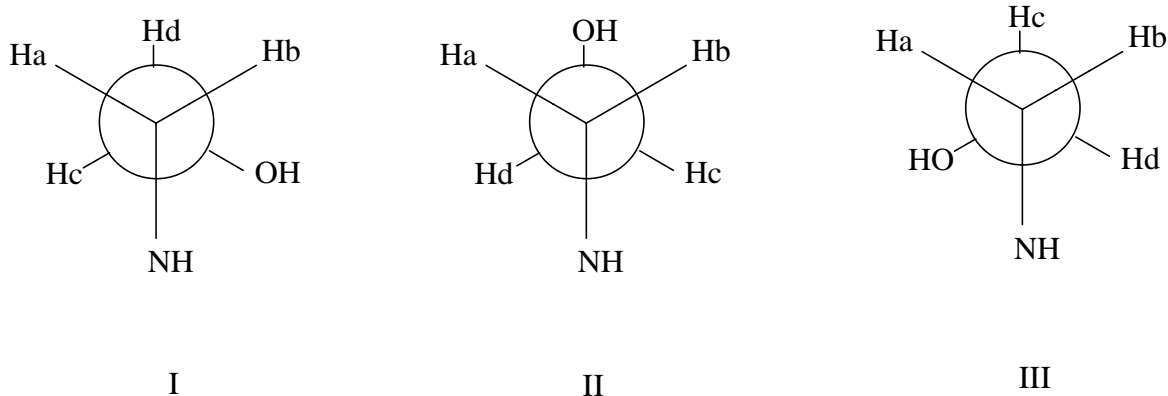


Figura 3.3.2.2 Espectro de RMN-¹H del compuesto *trans*-[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a 300MHz a 25°C.

Esto se observa mejor en una proyección de Newman, en donde se aprecia que los protones marcados como **a** y **b** presentan distintos átomos vecinos, por lo tanto distinto ambiente magnético.



Esquema 3.3.2.1 Representaciones de Newman para el compuesto *trans*-
 $[Pd\{NHCH_2CH_2OH\}_2Cl_2]$

Para poder explicar este comportamiento es necesario diferenciar de alguna manera a los protones, ya que químicamente son equivalentes, para ello se han marcado como **a**, **b**, **c**, **d**, **e** y **f**; dichos protones presentan acoplamiento entre ellos. En el siguiente esquema se observa la parte de la molécula a analizar por RMN 1H .

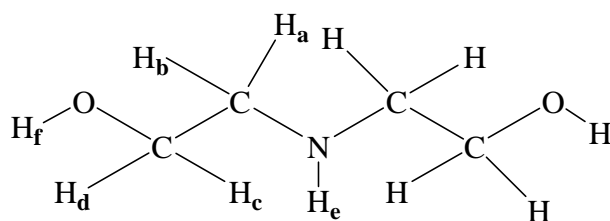
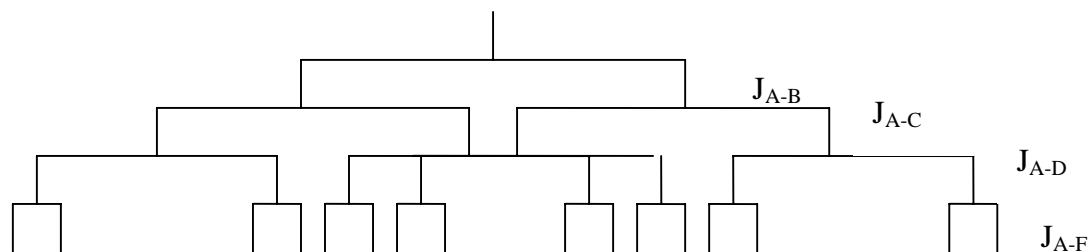


Figura 3.3.2.3 Ejemplo de una posible orientación de los protones.

Comenzando el análisis del protón **a**, éste presenta un acoplamiento geminal con el protón **b**, y al mismo tiempo también presenta un acoplamiento a tres enlaces de distancia con los protones **c** y **d**. No se observa un acoplamiento con el protón de la amina, dado que en el espectro aparece sólo una señal como singulete para el caso del protón de la amina.

Por lo que tenemos un sistema en donde existen al menos tres acoplamientos con distintas magnitudes. Posiblemente exista un cuarto y que éste sea con el acoplamiento del protón del oxígeno.



Esquema 3.3.2.2 Diagrama de árbol para el protón **a** esperado en el compuesto *trans*-
[Pd[{NHCH₂CH₂OH }₂Cl₂]

Un vistazo a la molécula permite observar que al estar el átomo de nitrógeno coordinado al paladio se evita la posible inversión del átomo nitrógeno, mas no así el libre giro del carbono del metileno que presenta a los protones marcados como (**a** y **b**), sus protones no resultan ser equivalentes dada la cercanía que presentan los protones a los átomos de cloro los cuales no presentan movilidad alguna. Por otra parte se encuentran los pares de electrones libres del átomo de oxígeno, los cuales también afectan el ambiente químico alrededor de los protones, que dada su conformación resultan estar afectados dando como resultado distintos ambientes magnéticos para los protones (**c** y **d**).

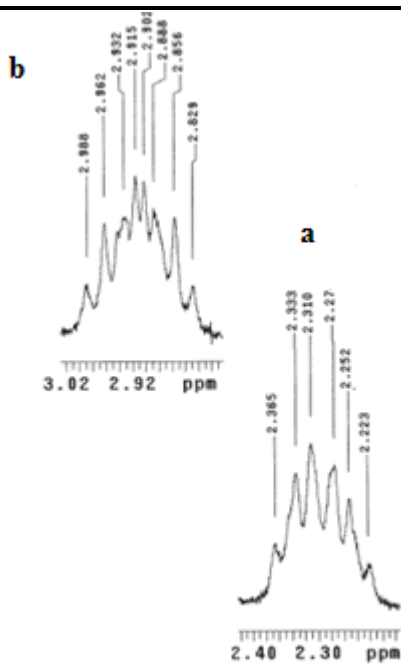


Figura 3.3.2.4 Ampliación del espectro de RMN- ^1H del compuesto *trans*- $[\text{Pd}\{\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\}_2\text{Cl}_2]$ en DMSO-d_6 a 300MHz.

Esto se pudo comprobar realizando un experimento HETCOR correlacionando ^1H con $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, en el cual se observan dos señales centradas en δ 2.90 ppm y en δ 2.27 ppm, las cuales corresponden a los protones del metileno unido al nitrógeno.

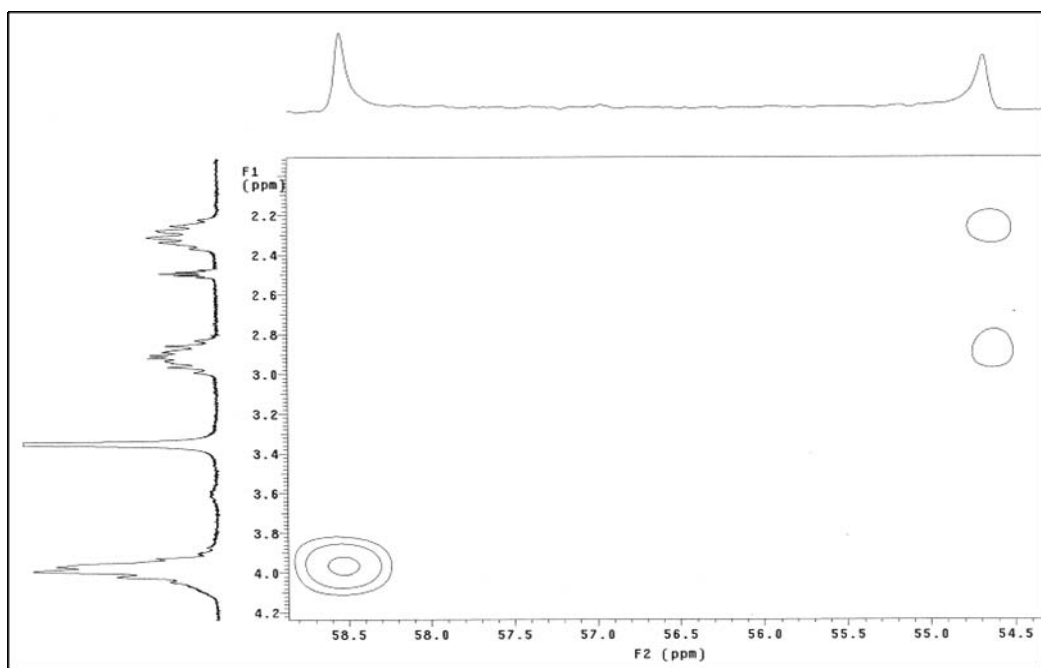


Figura 3.3.2.5 Experimento HETCOR del compuesto *trans*-
[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$] en DMSO- d_6 a temperatura ambiente.

Por otra parte se observa una señal en δ 3.98 ppm que corresponde a los protones del metileno unido al oxígeno, señal que integra para dos protones, y que en el experimento HETCOR se observa la correlación de dichos protones con el mismo átomo de carbono.

De igual manera, tampoco se puede hablar de una multiplicidad, contrario a lo que se esperaba, dado que esta señal es de orden superior.

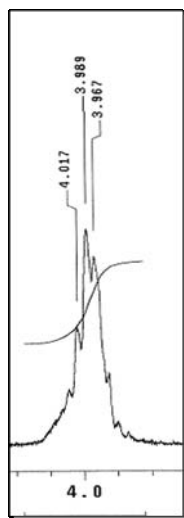


Figura 3.3.2.6 Ampliación del espectro de RMN- ^1H del compuesto *trans*-
[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$] en DMSO- d_6 a 300MHz a temperatura ambiente.

La señal que se observa en δ 4.79 ppm es un triplete que integra para un protón, el cual, corresponde al protón del alcohol que se acopla con los protones del metileno dando como resultado un triplete. Si bien no es comúnmente visible el acoplamiento CH-OH por el rápido intercambio intermolecular de los protones OH, el disolvente que en este caso es DMSO reduce la tasa de intercambio a tal grado que el acoplamiento es visible.⁵⁰

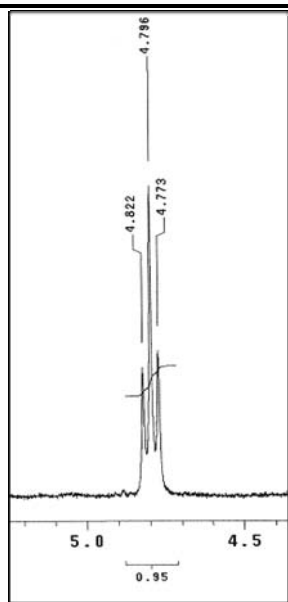


Figura 3.3.2.7 Ampliación del espectro de RMN- ^1H del compuesto *trans*- $[\text{Pd}[\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2]_2\text{Cl}_2]$ en DMSO-d_6 a 300MHz a temperatura ambiente.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Analizando el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observa que los átomos de carbono unidos a nitrógeno se encuentran desplazados hacia alto campo en δ 54.67 ppm (**a**), mientras que los carbonos unidos al oxígeno se encuentran desplazados a bajo campo en δ 58.54 ppm (**b**) siendo este carbono base de oxígeno y dadas las características que presenta el átomo de oxígeno de ser un átomo electroattractor se observa tal desplazamiento químico.

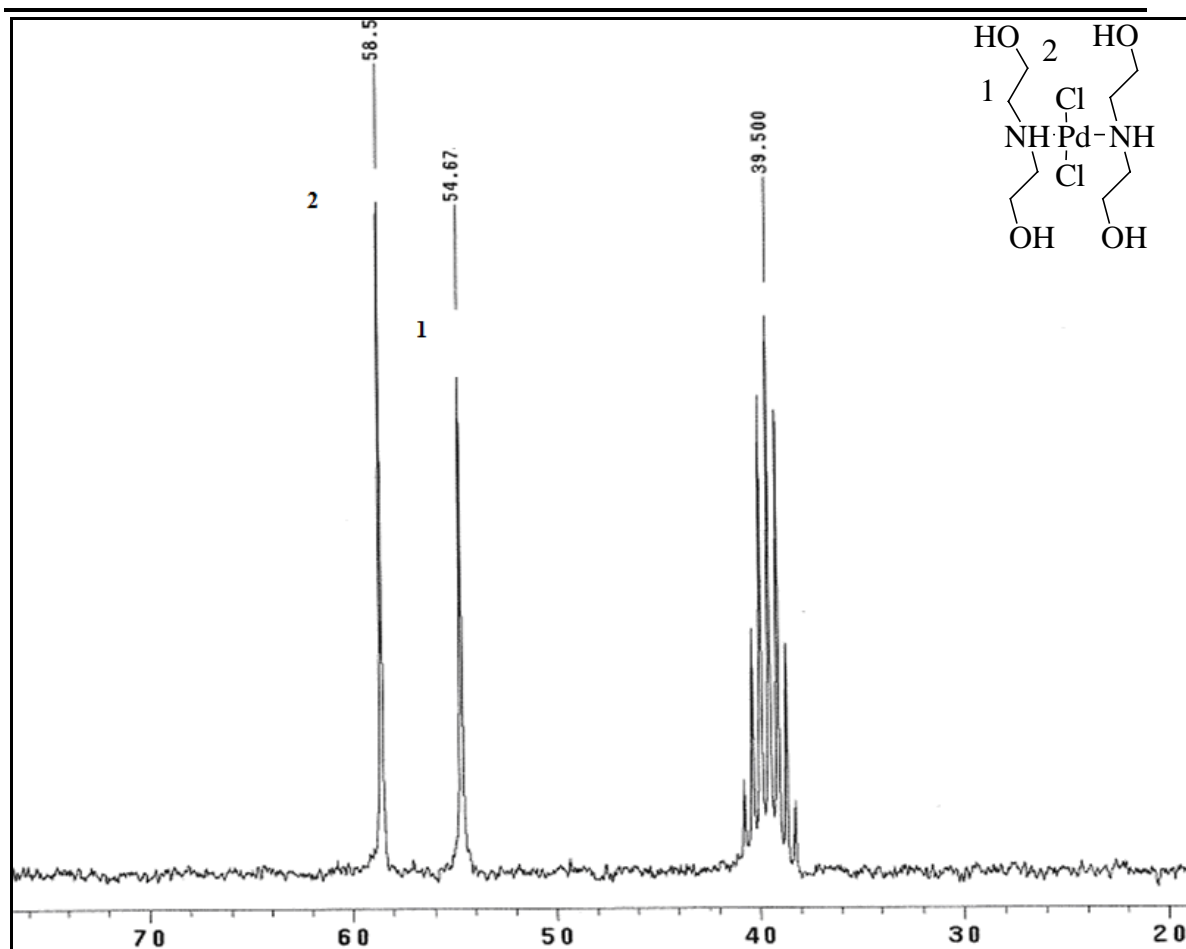


Figura 3.3.2.8 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto *trans*- $[\text{Pd}\{\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\}_2\text{Cl}_2]$ en DMSO-d_6 a 75MHz a temperatura ambiente.

Comparando el espectro del compuesto de paladio (II) de fórmula $[\text{Pd}\{\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\}_2\text{Cl}_2]$ con el ligante libre, es decir, con la dietanolamina se observa la influencia del metal central, ya que los átomos de carbono presentan otro desplazamiento, el carbono base de oxígeno está en δ 60.44 ppm (**c**) y el carbono unido al átomo de nitrógeno se encuentra en δ 51.24 ppm (**d**), siendo el efecto más visible para el átomo de carbono unido al nitrógeno, el cual a su vez se encuentra coordinado al metal central, provocando el desplazamiento del átomo de carbono hacia campo bajo.

Espectrometría de masas.

En cuanto a la espectroscopía de masas por la técnica FAB⁺ se observa la presencia del ión molecular en 388 m/z⁺, y en la que también se obtienen resultados que muestran las pérdidas de los átomos de cloro como primera fragmentación en 353 m/z⁺ y en 318 m/z⁺.

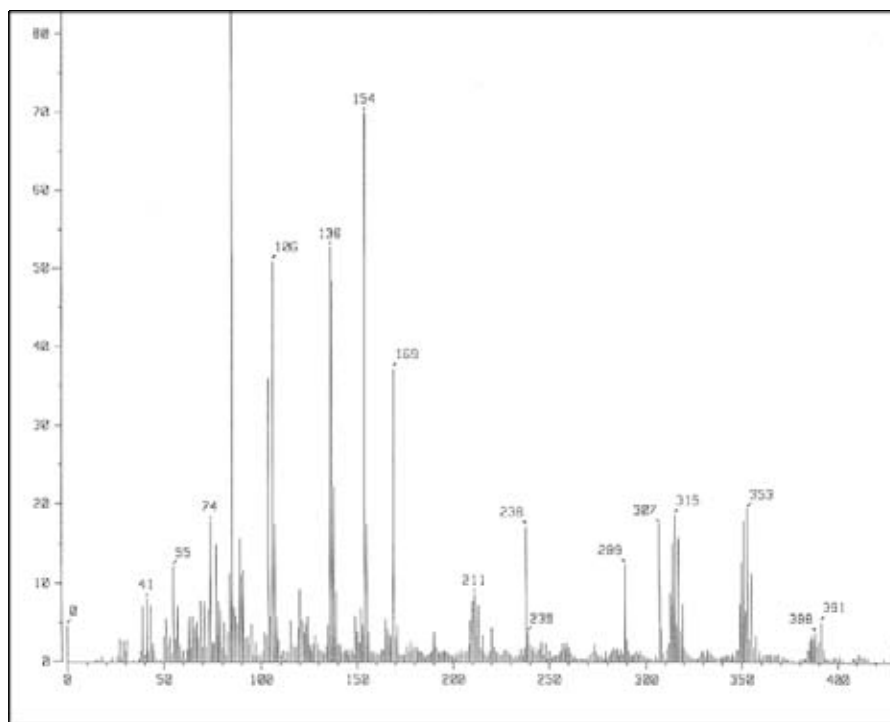
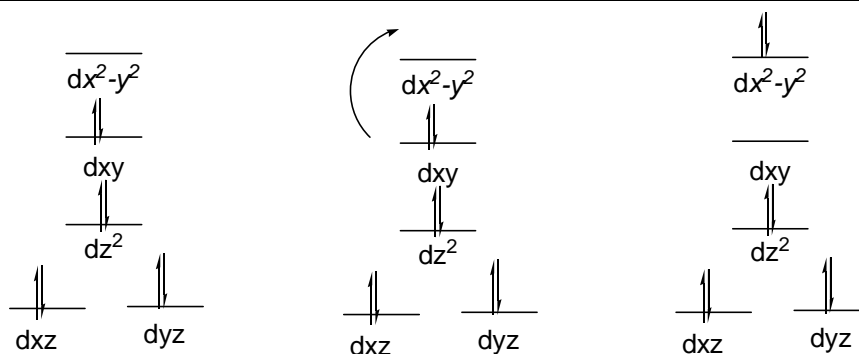


Figura 3.3.2.9 Espectro de FAB⁺ del compuesto *trans*-[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆

Por otra parte también se llevaron a cabo estudios de espectroscopia UV-Vis, técnica que es posible llevar a cabo en este compuesto debido a las características que presenta el Pd (II), el cuál con una configuración d^8 y de manera general en una geometría cuadrada, es posible observar una única transición permitida, sin embargo para una explicación más profunda, es necesario conocer los orbitales moleculares que participan en el enlace derivados de las operaciones de simetría que permiten un mejor traslape.

Para ello lo que sabemos del compuesto es que presenta un grupo puntual D_{2h}, por lo que los orbitales que participan son los orbitales B_{1u}, B_{2u}, B_{3u}, y sobre estos orbitales serán las transiciones posibles.



Orbitales que participan para una geometría cuadrada.

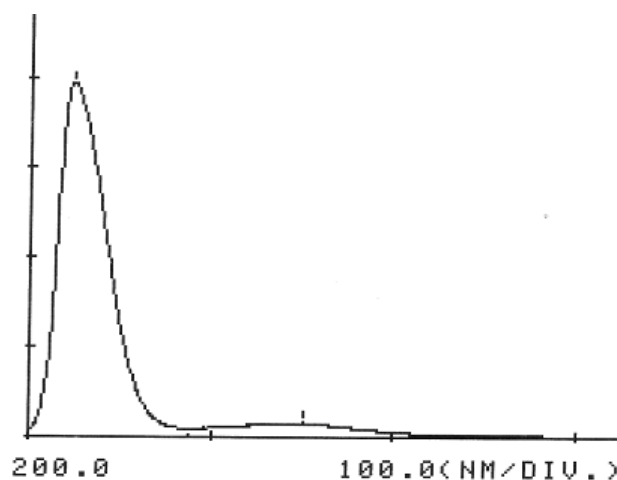


Figura 3.3.2.10 Espectro de U.V.-Vis para el compuesto compuesto *trans*-
 $[\text{Pd}\{(\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2\}_2\text{Cl}_2]$ en H_2O a temperatura ambiente.

Absorbancia máxima en $[\lambda]$ 223.5nm

Difracción de Rayos-X

De un cristal adecuado fue posible llevar a cabo la difracción de Rayos-X de este compuesto, esto nos permitió conocer mejor su arreglo en el espacio, así como también quedó determinado un grupo espacial distinto (polimorfo) al reportado por Petrović y colaboradores en 2006⁵⁷, dicho grupo espacial reportado es $P 4_2bc$, y el reportado en el presente trabajo es un grupo $P 4_2/mbc$.

La estructura cristalina obtenida (figura 3.3.2.11) se observa que el átomo de paladio se encuentra unido a los dos átomos de cloro en posición *trans*, de igual manera se encuentra coordinado a las dos moléculas de dietanolamina por medio de los átomos de nitrógeno en posición *trans* en una geometría cuadrada con arreglo casi perfecto de

90°, levemente distorsionada para el ángulo formado entre los átomos N(1)-Pd(1)-Cl(2) con un valor de 91.8 °. Por otra parte el ángulo formado entre el Cl(1)-Pd(1)-Cl(2) es exactamente de 180°. El paladio presenta un número de coordinación 4 en una geometría plana.

En cuanto a las longitudes de enlace, las distancias entre el paladio y ambos nitrógenos se observa que son iguales con un valor de 2.041 Å que corresponden con otras longitudes de enlace reportadas para compuestos de coordinación de Pd-N. En cuanto a la distancia de enlace entre el paladio y los átomos de cloro se observa que ambas distancias son iguales con un valor de 2.296 Å, un valor similar para distancias de enlace entre Pd(II) y Cl.

El nitrógeno de la dietanolamina presenta una hibridación del tipo sp^3 , coordinado al átomo de paladio a través del par libre de electrones. Por otra parte es interesante observar que los cuatro grupos hidroxilo se encuentran libres, lo cual permite la interacción intermolecular con el medio prótico y polar que en este caso el medio es el agua. Los protones de los grupos hidroxilo forman puentes de hidrógeno con los átomos de oxígeno del agua logrando así la solubilidad del complejo PdDEA en agua. De igual manera, la solubilidad del complejo en agua se ve favorecida por la reducida cadena hidrocarbonada, al contener únicamente cuatro metilenos junto con los dos grupos hidroxilo para cada molécula de dietanolamina.

Tabla 3.3.2.1 Ángulos de formados para el compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂]

Ángulos de enlace	Grados
N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	91.8
N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)#1	88.2
Cl(1)-Pd(1)-Cl(1)#1	180

Tabla 3.3.2.2 Distancias de enlace para el compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂]

Átomos de enlace	Distancia en (Å)
Pd(1)-N	2.041
Pd(1)-N	2.041
Pd(1)-Cl	2.296
N(1)-C(1)	1.504

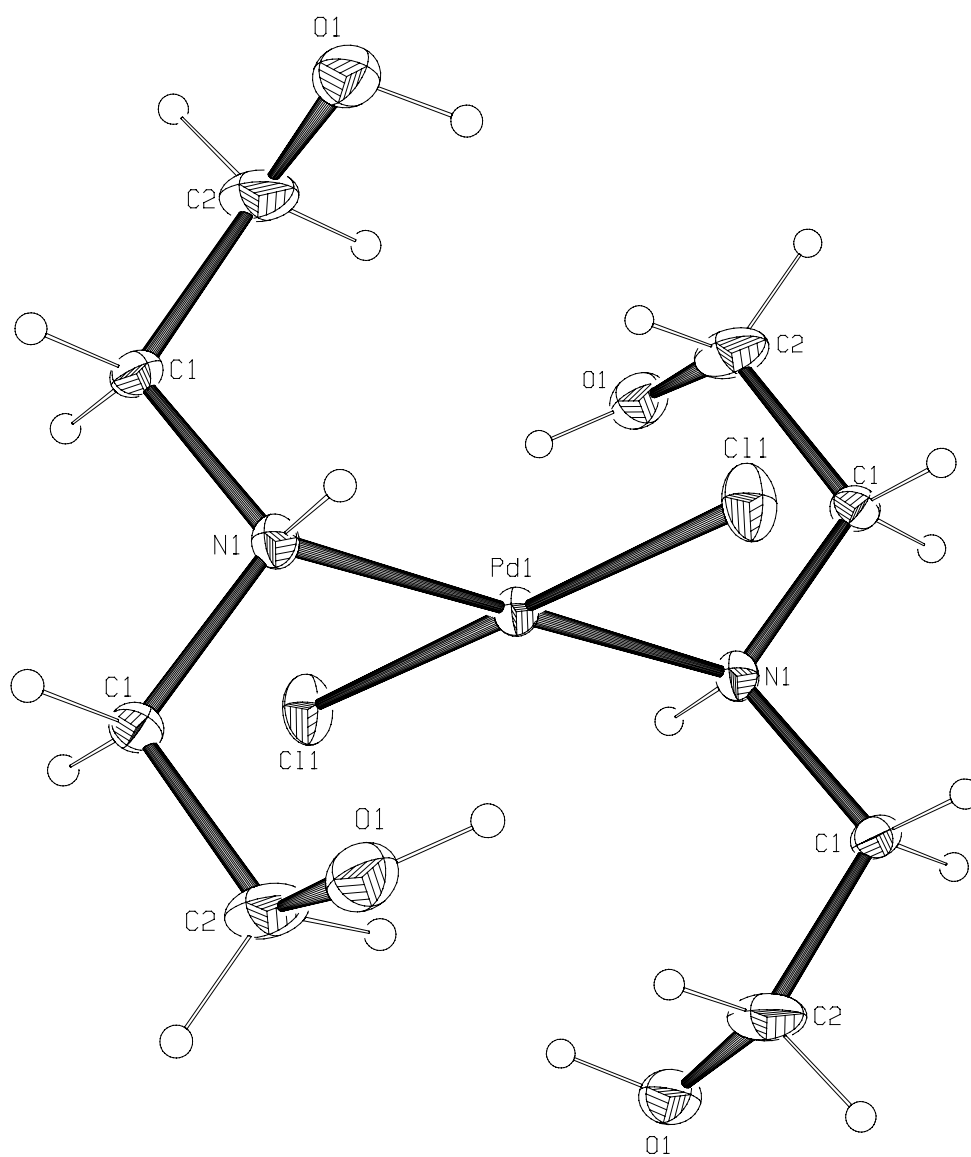
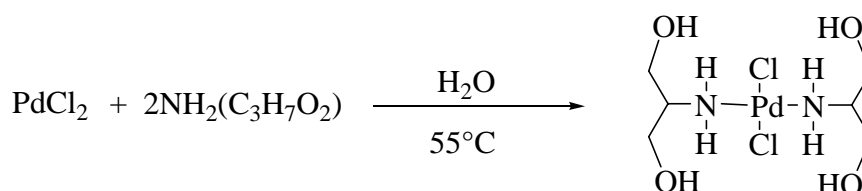


Figura 3.3.2.11 Representación ORTEP al 50% de probabilidad del compuesto *trans*-
[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂]

3.3.3 Caracterización del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Síntesis del complejo *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

El compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] fue sintetizado de manera análoga al complejo anterior a partir de PdCl₂ y dos equivalentes de serinol en agua a una temperatura de 55°C, el cloruro de paladio se encuentra en suspensión y se va consumiendo conforme avanza la reacción. Después de cuatro horas, la mezcla de reacción se observa con un color café oscuro, el cual después de filtrarlo se obtiene una disolución naranja. Al cabo de 24 horas en reposo, comienzan a observarse la formación de cristales, los cuales se filtran y el resto del disolvente se deja seguir concentrando o se puede evaporar en el rotavapor.



A continuación se muestran los análisis correspondientes de RMN de ¹H, ¹³C{¹H}, UV-Vis y fue posible obtener un monocristal adecuado para llevar a cabo la difracción de rayos-X.

RMN ^1H

En el espectro de resonancia magnética nuclear de protón se observan protones únicamente de tipo alifático tal como se esperaba, comenzando con la señal que se encuentra centrada en δ 4.64 ppm la cual presenta como multiplicidad un triplete que corresponde a los protones de los grupos hidroxilo, y que integran para los dos protones.

Este triplete resulta ser igual que en el complejo anterior (PdDEA), con una diferencia de δ 0.15 ppm, el cual se observa desplazado hacia campo bajo por la presencia del oxígeno, un átomo electronegativo el cual retira mayor densidad electrónica sobre los átomos de hidrógeno, provocando un efecto de desprotección.

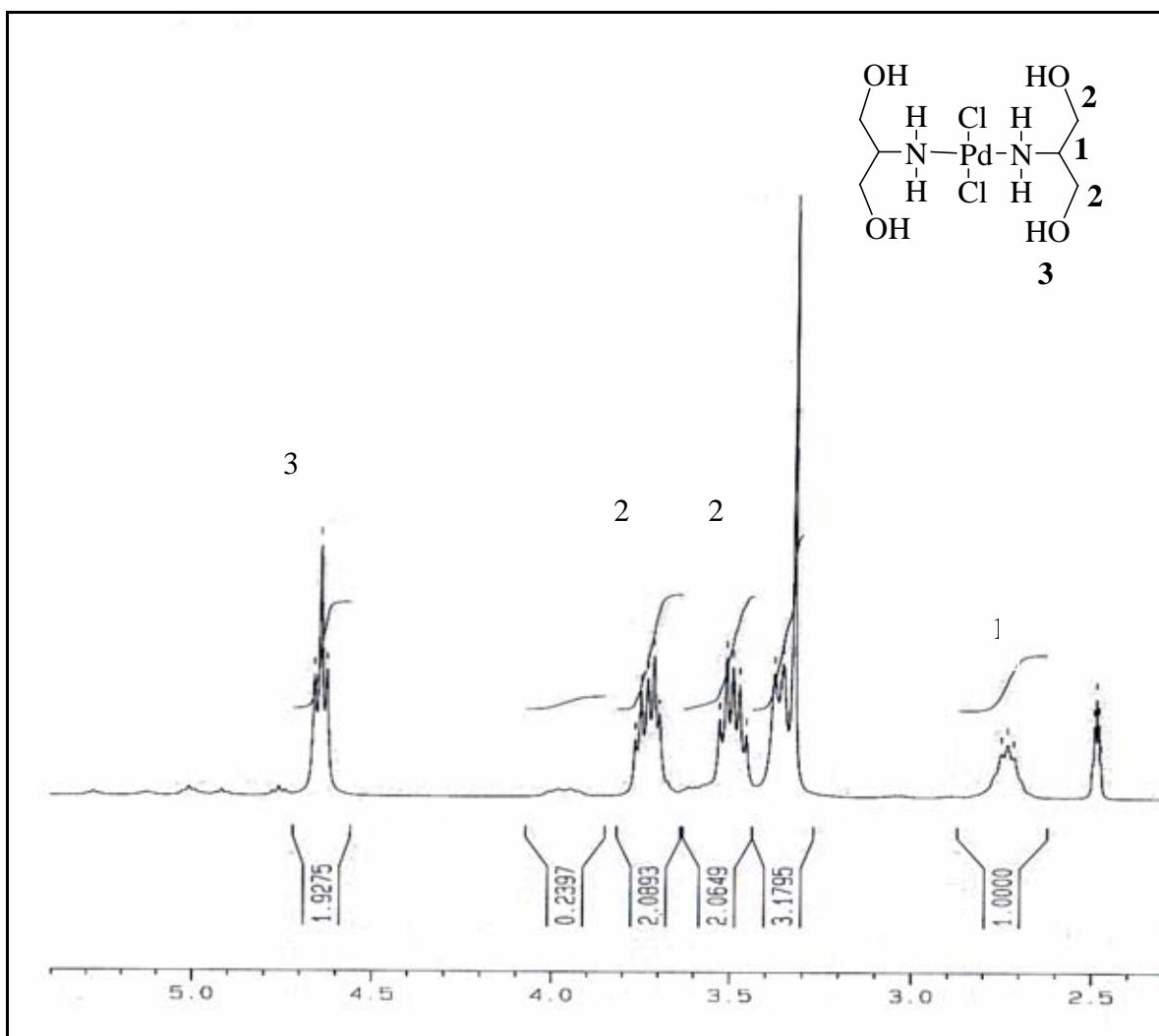
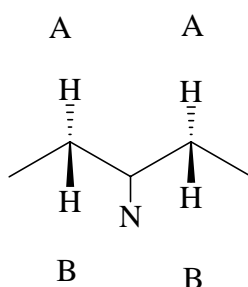


Figura 3.3.3.1 Espectro de RMN- ^1H del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] en DMSO-d₆ a 300MHz a temperatura ambiente.

Continuando con el análisis del espectro de protón se observa un multiplete en δ 2.73 ppm que integra para un protón, tal señal corresponde al protón unido al carbono base de la amina primaria. Hacia δ 3.49 ppm y δ 3.79 ppm se encuentran un conjunto de

señales que corresponden a los 4 protones de los metilenos, lo cual se confirma con la integración de la señales que integran para cuatro protones. Dichas señales corresponden a un sistema en donde los 4 protones a pesar de ser equivalentes químicamente, su configuración espacial provoca que exista una diferencia en el desplazamiento químico.

En la siguiente figura se observa mejor lo anteriormente señalado.



En cuanto a los protones de la amina primaria coordinada al centro metálico se observa una señal ancha en δ 3.38 ppm junto con una señal en δ 3.32 ppm, tal señales corresponden a los dos protones de la amina primaria junto con el protón proveniente del HDO del disolvente, que en este caso fue DMSO_{d-6} . La señal del disolvente se observa como un quintuplete en δ 2.48 ppm.

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

El espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se interpretó de manera conjunta con el espectro de ^1H , y lo que se observan son dos señales, una señal en δ 60.06 ppm claramente de doble intensidad con respecto a la señal en δ 56.67 ppm. La señal hacia campo bajo en δ 60 ppm es un carbono alifático base de oxígeno, el cual corresponde al carbono unido al grupo hidroxilo, además la señal presenta la relación 2:1 debido a la proporción de los carbonos unidos al oxígeno, con respecto al único carbono unido al nitrógeno de la amina primaria.

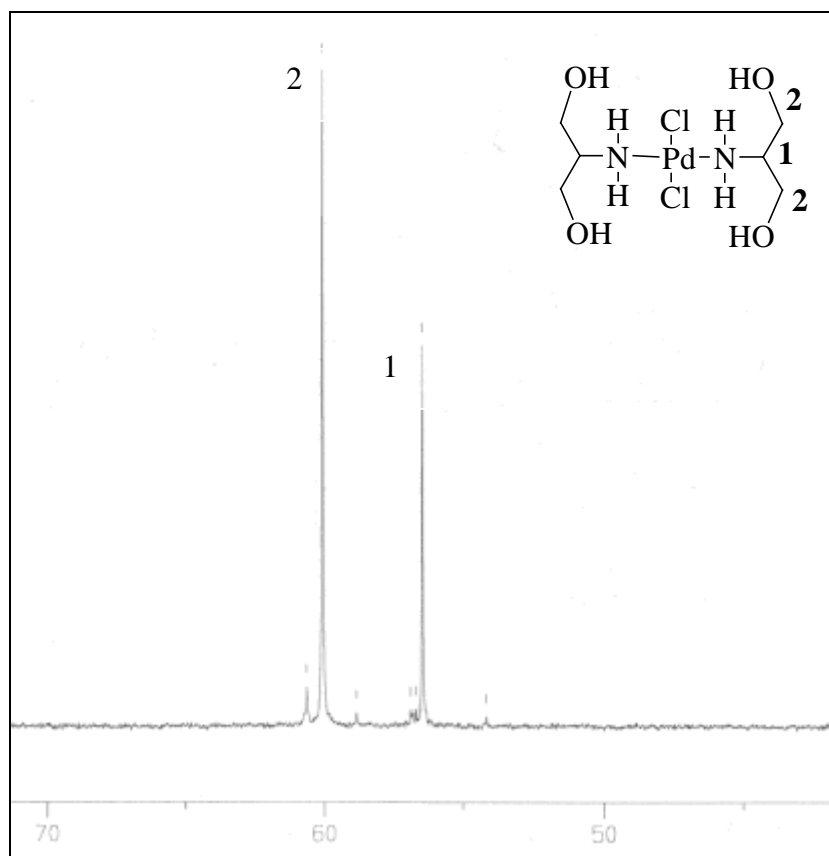


Figura 3.3.3.2 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto *trans*- $[\text{Pd}[\text{NH}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2]_2\text{Cl}_2]$ en DMSO- d_6 a 75MHz a temperatura ambiente.

Lo anterior se comprobó realizando un experimento HETCOR de correlación ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ lo que nos confirmó lo anteriormente mencionado, en donde el carbono base de oxígeno se encuentra unido a cuatro tipos de protón, que corresponde con la señal de doble intensidad con respecto a la otra hacia campo alto.

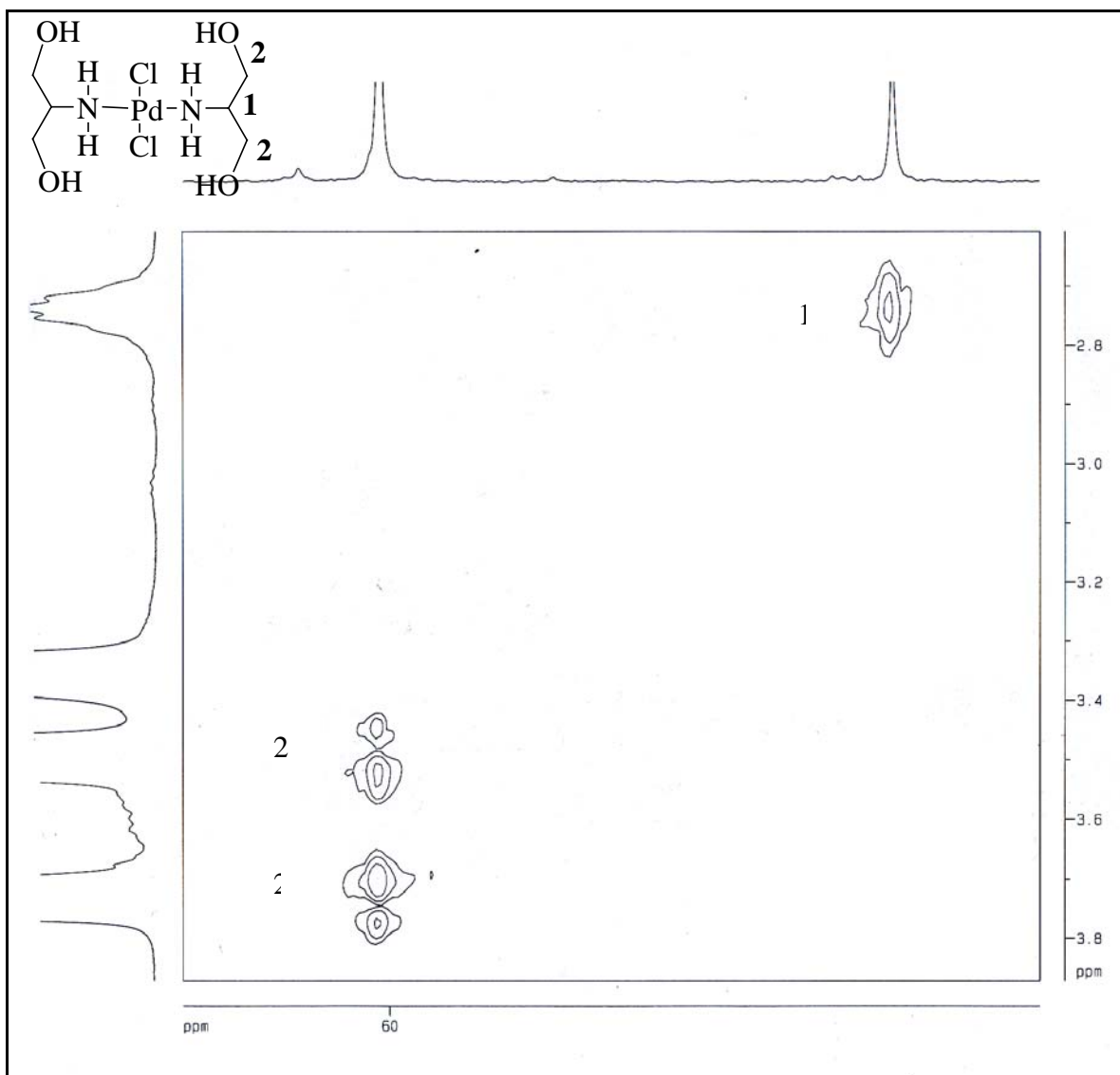


Figura 3.3.3.3 Experimento HETCOR del compuesto $\text{trans-[Pd[NH}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2)_2\text{Cl}_2]$ en DMSO-d_6 a temperatura ambiente.

De igual manera que para el complejo anterior se llevaron a cabo estudios de espectroscopia UV-Vis, técnica que es posible llevar a cabo en este compuesto debido a las características que presenta el Pd (II), el cuál con una configuración d^8 y de manera general en una geometría cuadrada. Se observa el mismo comportamiento de absorción para el complejo *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂].

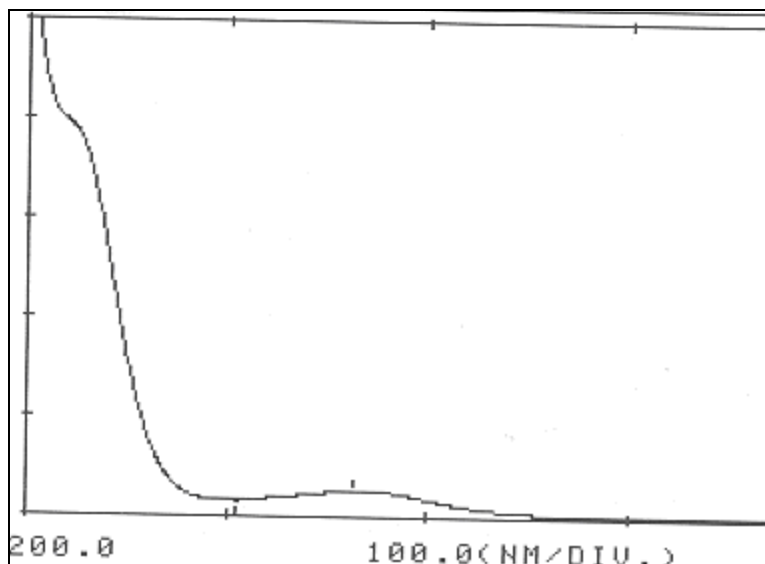


Figura 3.3.3.4 Espectro de U.V.-Vis para el compuesto compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂ en H₂O a temperatura ambiente.

Difracción de Rayos-X

De un cristal adecuado fue posible llevar a cabo la difracción de Rayos-X del compuesto PdSerinol, con esto se lograron tener las estructuras cristalinas de ambos complejos de paladio, lo que permitió conocer mejor arreglo en el espacio.

De igual manera, en esta estructura se observa que el metal central presenta un número de coordinación 4, con una geometría cuadrada levemente distorsionada.

Para esta estructura se observa que los ángulos de enlace entre los átomos de N-Pd-Cl son muy cercanos a 90° , ángulo requerido para una estructura con geometría cuadrada. Nuevamente observamos una estructura con los átomos de cloro en posición *trans*, por un lado observamos que el ángulo formado entre el paladio y los átomos de cloro (1) y de nitrógeno (1) son de 90.62° , este valor ligeramente por encima del valor de 90° es compensado con el otro ángulo formado entre los átomos de paladio unido al átomo de nitrógeno (2) y al átomo de cloro (2) con un ángulo formado ligeramente menor a 90° con un valor de 89.32° . Sin embargo el ángulo formado entre los átomos de cloro y el paladio es justo de 180° .

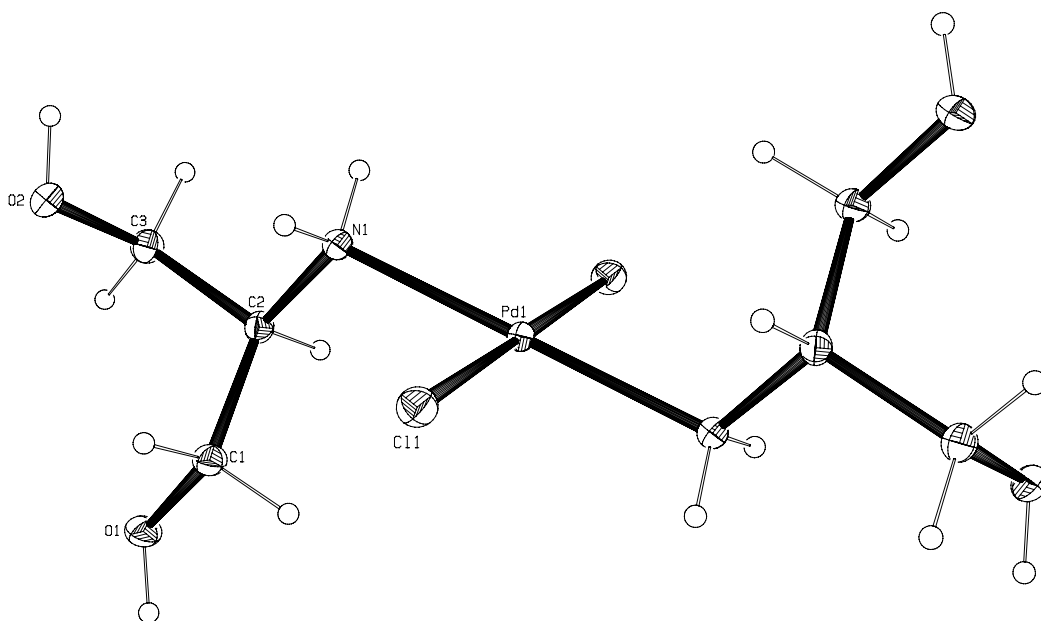
En cuanto a las longitudes de enlace se observa que la distancia entre el átomo de paladio y ambos nitrógenos son iguales, con un valor de 2.040Å . Para el caso del enlace Pd-Cl se observa de igual manera que las distancias son iguales para ambos enlaces con un valor de 2.30Å . El nitrógeno del serinol presenta una hibridación del tipo sp^3 , coordinado al átomo de paladio a través del par libre de electrones, en este caso el nitrógeno coordinado es una amina de tipo primaria, a diferencia del nitrógeno en la dietilamina, donde el nitrógeno coordinado es una amina de tipo secundaria. De igual manera en este complejo de paladio se observan los cuatro grupos hidroxilo libres, lo cual permite la interacción intermolecular con el medio prótico y polar que es el agua. Nuevamente es posible que los protones de los grupos hidroxilo formen puentes de hidrógeno con los átomos de oxígeno del agua logrando así la solubilidad del complejo PdSerinol. Aunado a esto la cadena hidrocarbonada es más corta con tres átomos de carbono y dos grupos hidroxilo para cada molécula de serinol por lo que la solubilidad del complejo en agua se ve aun más favorecida.

Tabla 3.3.3.1 Ángulos de formados para el compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Ángulos de enlace	Grados
N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	90.62
N(2)-Pd(1)-Cl(2)#1	89.38
N(2)#1-Pd(1)-Cl(2)#1	89.38
Cl(1)-Pd(1)-Cl(2)#1	180.0

Tabla 3.3.3.2 Distancias de enlace para el compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Átomos de enlace	Distancia en (Å)
Pd(1)-N	2.04
Pd(1)-Cl	2.30
N(1)-C(1)	1.48
N(1)-C(1)	1.48

Figura 3.3.3.5 Representación ORTEP al 50% de probabilidad del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Comparando a los complejos PdDEA y PdSerinol se observan pequeñas diferencias en cuanto a los ángulos de enlace y en las distancias de enlace. En el primer caso los ángulos de enlace entre los átomos de N(1)-Pd-Cl(1) el ángulo de enlace formado es de 91.80° , mientras que el mismo ángulo formado pero en la complejo de PdSerinol se observa un ángulo de enlace de 90.62° , para el otro ángulo de enlace formado entre el N(2)-Pd-Cl(2) el valor encontrado es de 88.20° para el caso de PdDEA y un ángulo de enlace de 89.38° para el caso del complejo PdSerinol. Sin embargo estas pequeñas distorsiones no provocan en ambos complejos un ángulo de enlace diferente a 180° para el caso del ángulo formado entre los átomos de Cl(1)-Pd-Cl(2).

En cuanto a las distancias de enlace para el complejo PdDEA se observa que la distancia entre los átomos de Pd-N(1) y (2) es prácticamente igual que en el caso del compuesto PdSerinol con un valor de 2.041Å y 2.040Å respectivamente. En cuanto a la distancia de enlace entre el paladio y los átomos de cloro, las distancias son prácticamente

las mismas, con un valor de 2.296Å para el compuesto PdDEA y de 2.300Å para el compuesto PdSerinol. Estos valores obtenidos nos permiten comparar ambos complejos, y si bien si existen ligeras diferencias en cuanto a los ángulos de enlace, para el caso de las distancias de enlace éstas diferencias aún son menores. Esto se puede justificar en términos de la naturaleza de los ligantes, ya que mientras en el complejo PdDEA el ligante es una amina de origen secundario, para el complejo PdSerinol el ligante es una amina de origen primario, en donde finalmente también influye el número de átomos de carbono en ambos ligantes.

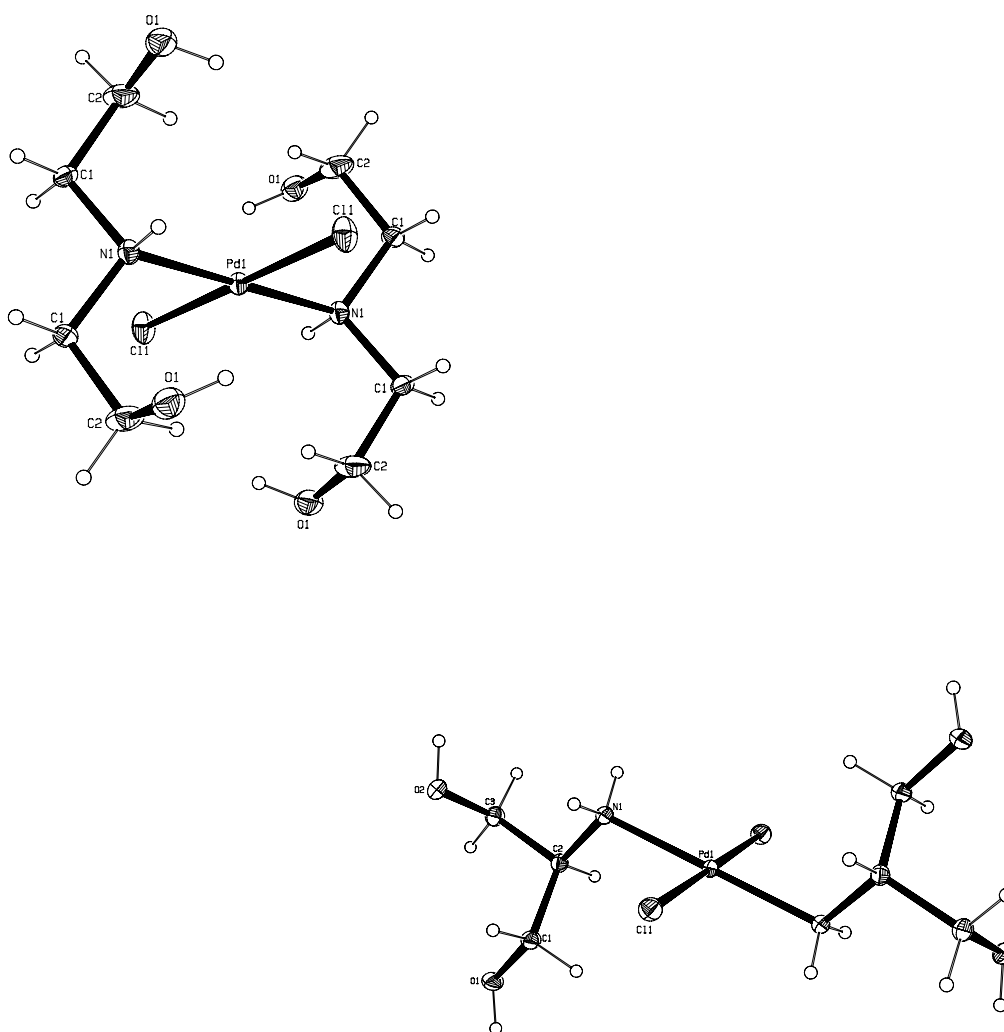


Figura 3.3.3.6 Representación ORTEP al 50% de probabilidad de los compuestos *trans*- $[Pd(NH(CH_2CH_2OH)_2)_2Cl_2]$ y *trans*- $[Pd(NH_2C_3H_7O_2)_2Cl_2]$.

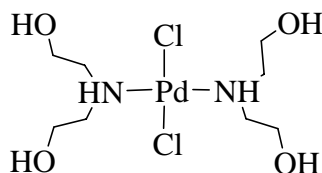
Nombre del compuesto	PdDEA	PdSerinol
Fórmula empírica	$C_8H_{22}Cl_2N_2O_4Pd$	$C_6H_{18}Cl_2N_2O_4Pd$
Peso molecular	387.58	359.52
Temperatura	298 K	298 K
Longitud de onda	0.71073 Å	0.71073
Sistema cristalino	Tetragonal	Monoclínico
Grupo espacial	$P4_2/mbc$	$P2_1/c$
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.8974 Å $\alpha = 90^\circ$ b = 9.8974 Å $\beta = 90^\circ$ c = 14.3534 Å $\gamma = 90^\circ$	a = 8.8888 Å $\alpha = 90^\circ$ b = 7.6175 Å $\beta = 112.61^\circ$ c = 9.3496 Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	1406.04 Å ³	584.37 Å ³
Z	4	2
Densidad (calculada)	1.831 Mg/m ³	2.043 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1.704 mm ⁻¹	2.042 mm ⁻¹
F(000)	784	360
Tamaño del cristal/ forma/ color	0.28 x 0.27 x 0.20 mm/ Prisma / amarillo	0.328 x 0.294 x 0.284
Rango de teta para colección de datos	2.84 a 25.38°	2.84 a 25.39
Difractómetro usado/ Modo de escaneo	Bruker Smart APEX AXS CCD detector de área /escaneo omega	Bruker Smart APEX AXS CCD detector de área /escaneo omega
Reflexiones colectadas	13895	4051
Corrección por absorción	Analítica	Analítica
Máx. y min transmisión	0.7284 y 0.6348	0.7452 y 0.6382
Índices R Finales[I>2 sigma(I)	R1 = 0.0525 wR2= 0.1184 R1 = 0.0539 wR2= 0.1190	R1 = 0.0157 wR2= 0.0386 R1 = 0.0165 wR2= 0.0392
GOOF ²	1.257	1.067

Datos Cristalográficos de los complejos sintetizados.

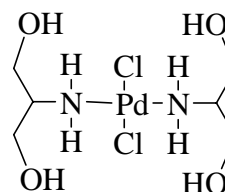
3.4 Catálisis Homogénea

Una vez que sintetizados y caracterizados los complejos como posibles catalizadores de Pd(II) solubles en agua, se procedió a evaluar su actividad catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa.

Los complejos sintetizados son los siguientes:



(1) PdDEA



(2) PdSerinol

Para ello se estudiaron las mejores condiciones de reacción, tales como el efecto de la temperatura, tiempo de reacción y distintas bases.

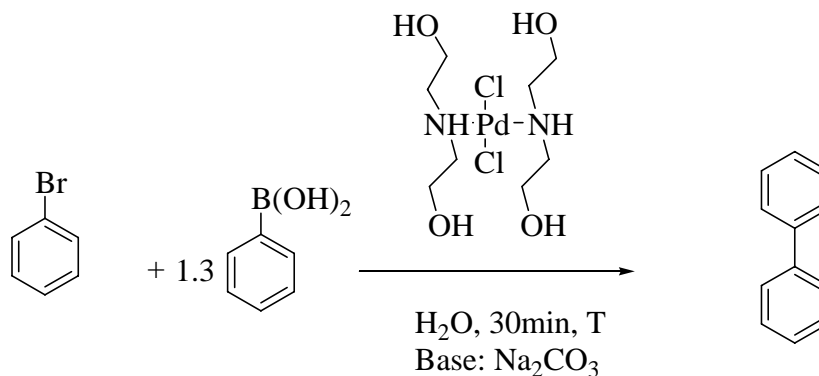
Para realizar el estudio se eligió como sustrato al bromobenceno, ya que este compuesto no presenta influencia alguna sobre el enlace C-Br en el anillo aromático por tener como sustituyente en posición *para* a un protón, por lo cual los resultados que se obtuvieron para estudiar las mejores condiciones no fueron afectadas o favorecidas por la presencia de un sustituyente electrodonador o electroatractor.

A continuación se muestran los resultados obtenidos para cada catalizador por separado y finalmente se hace una comparación entre ellos.

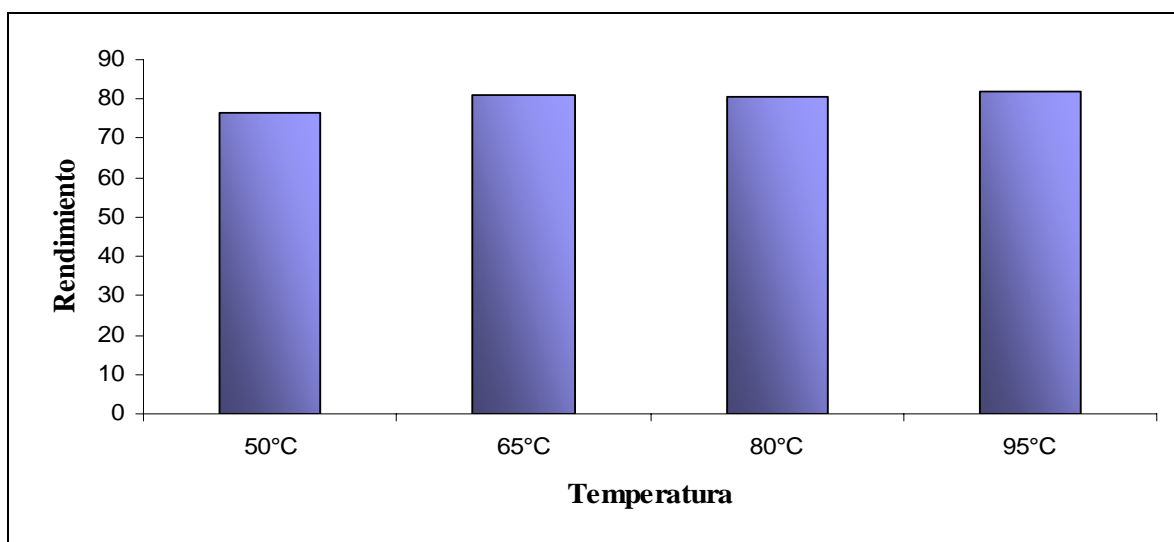
3.4.1 Catálisis homogénea con el compuesto PdDEA

Comenzando con el catalizador sintetizado PdDEA se observa el efecto de la temperatura en la reacción de acoplamiento C-C en agua durante un tiempo de 30 minutos, utilizando como base Na₂CO₃ a una temperatura desde 50°C se obtuvo un rendimiento del 75%, hasta un rendimiento del 81% a 95°C. A 65°C se obtiene un rendimiento del 81%, lo que nos muestra que un incremento en la temperatura de 15°C favorece al acoplamiento C-C para la formación del producto bifenilo. Por encima de 65°C ya no se observa un incremento en el rendimiento, por lo cual para este catalizador la temperatura a la cual se obtiene el mayor rendimiento es a 65°C, con la gran ventaja

de ser una temperatura relativamente baja, lo cual implica ahorro en costos de energía y de evitar trabajar a la temperatura de ebullición del agua lo que implicaría también trabajar en alta presión, ya que el tubo de reacción se encuentra sellado.



Esquema 3.4.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintas temperaturas utilizando como sustrato bromobenceno

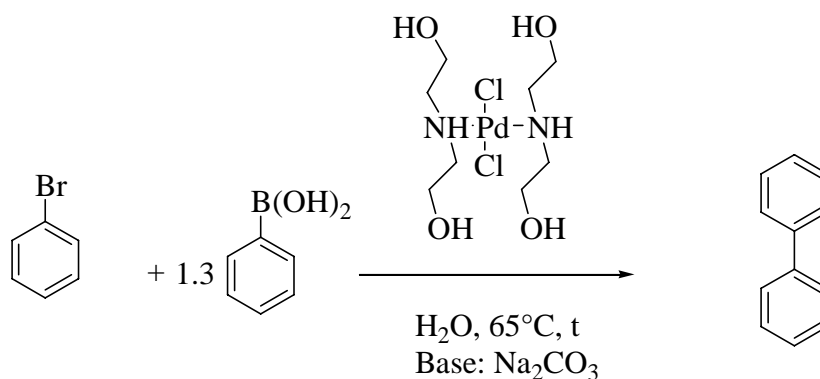


Gráfica 3.4.1.1 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*- $[\text{Pd}[\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2]$ a distintas temperaturas.

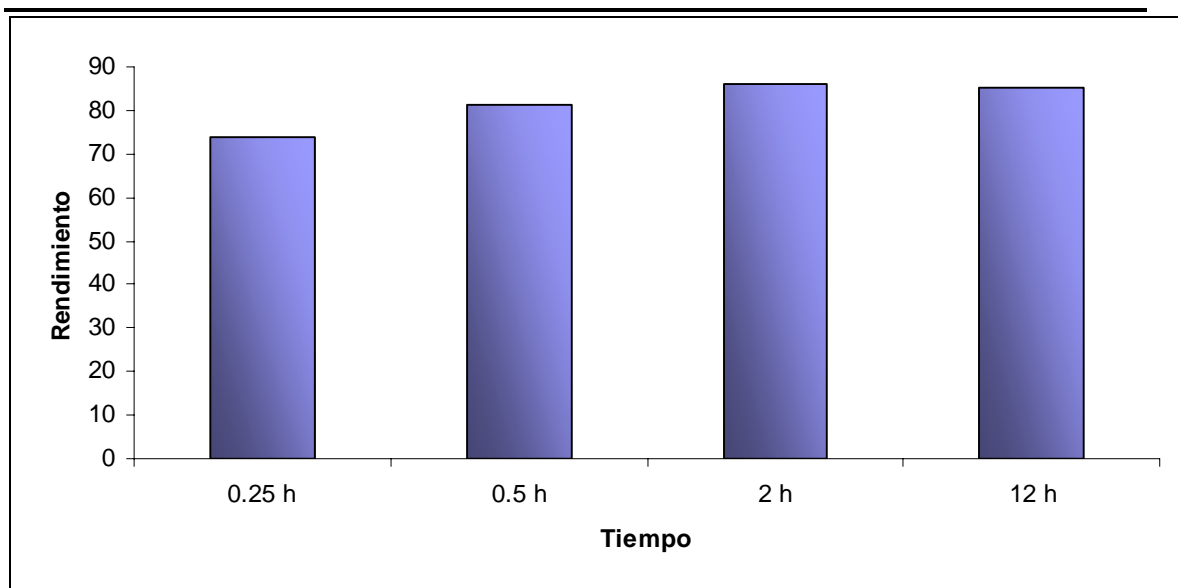
Una vez que se obtuvo el valor de la temperatura ideal (65°C) para llevar a cabo la reacción se procedió a evaluar el tiempo de reacción, utilizando nuevamente al bromobenceno como sustrato. Se evaluaron distintos tiempos de reacción, desde los 15 minutos hasta 12 horas.

Es notable señalar que desde los 15 minutos de reacción a una temperatura de 65°C se obtiene una conversión de 73%, lo que nos muestra que el proceder de la reacción es bastante rápido en comparación con otras reacciones similares en donde los tiempos de reacción más largas.

Si bien el rendimiento que se obtiene al cabo de 12 horas de reacción no es muy superior que a los 15 minutos, si se logra obtener un rendimiento del 85% lo que indica un incremento del 12%. Sin embargo un rendimiento del 86% se obtiene al cabo de dos horas de reacción, por lo tanto hasta este punto se tienen las mejores condiciones de temperatura y de tiempo de reacción.



Esquema 3.4.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintos tiempos de reacción utilizando como sustrato bromobenceno



Gráfica 3.4.1.2 Conversión total del bromobenceno como producto de la reacción Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd({NHCH₂CH₂OH}₂)₂Cl₂] a distintos tiempos de reacción

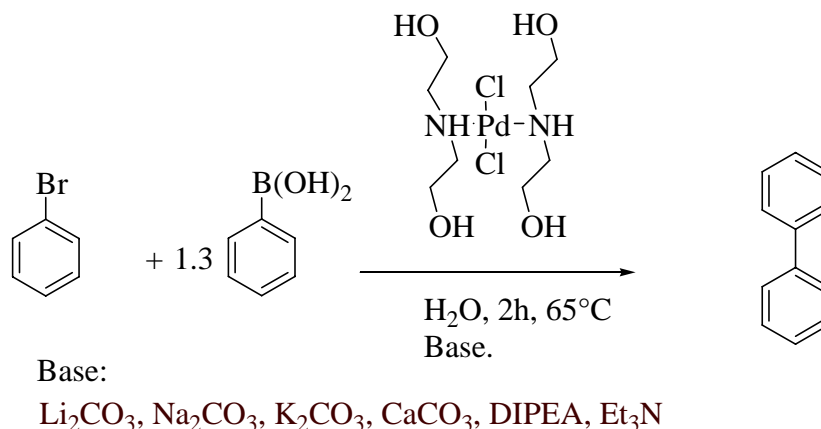
En los experimentos anteriores se observa que se utilizó como base carbonato de sodio, pero existe una variedad tanto de bases orgánicas como inorgánicas que se pueden utilizar para llevar el acoplamiento C-C en la reacción Suzuki-Miyaura. Para ello se realizó un estudio con una serie de bases, utilizando como sustrato nuevamente al bromobenceno y así poder obtener la base con la cual se obtienen los mejores resultados.

Efecto de la base

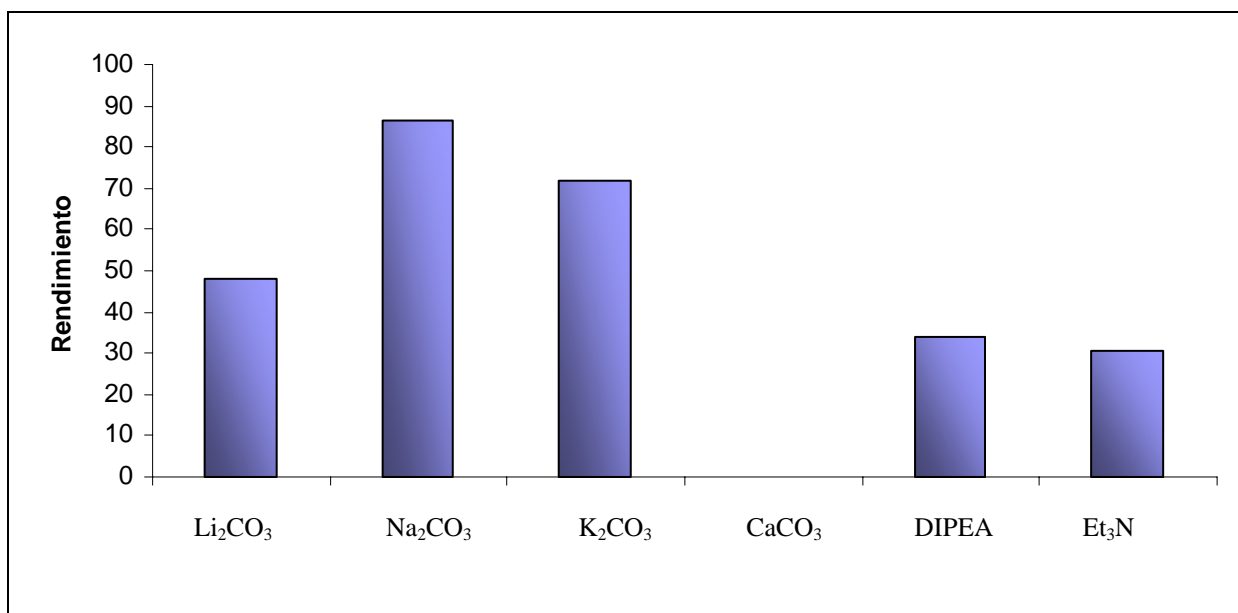
La elección de la base es fundamental para cada sistema catalítico, porque mientras que para un sistema una base puede ser más efectiva, para otro sistema puede ser más efectiva otra base.

Por lo tanto, para cada sistema en particular se realizó el estudio probando una serie de bases de origen orgánico e inorgánico. Las bases estudiadas en el presente trabajo son: Li₂CO₃, Na₂CO₃, K₂CO₃, CaCO₃, EDIPA (etilendiaminisopropilamina) Et₃N (trietilamina).

El resultado de este experimento fue que con las bases inorgánicas se obtuvieron los mayores rendimientos, tal es el caso del mejor rendimiento con el carbonato de sodio, seguido del carbonato de potasio y del carbonato de litio, estos resultados se explican dada la solubilidad de las bases, ya que la solubilidad del Na_2CO_3 en agua es de 30g/100ml a 20°C, el K_2CO_3 es soluble en agua en partes iguales, el Li_2CO_3 es pobremente soluble en agua, sin embargo el CaCO_3 es prácticamente insoluble, lo que justifica el hecho de que para el caso del CaCO_3 el rendimiento haya sido nulo, dado la importancia de la base durante el ciclo catalítico en la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura. En cuanto a las bases de origen orgánico, los resultados fueron muy inferiores, obteniendo resultados del 33% para la EDIPA y para el trietilamina con un 30%. Lo cual indica que una base de origen orgánico como la trietilamina que se encuentra en la misma fase líquida no resulta ser más efectiva que otra que no se encuentra en la misma fase, como el carbonato de sodio. Para el caso de las bases orgánicas, el resultado pudiera justificarse debido a que el nitrógeno de la base pudiera coordinarse al paladio cuando éste se encuentra activado durante el ciclo catalítico, lo que se traduce en un menor rendimiento.



Esquema 3.4.1.3 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando distintas bases y como sustrato bromobenceno



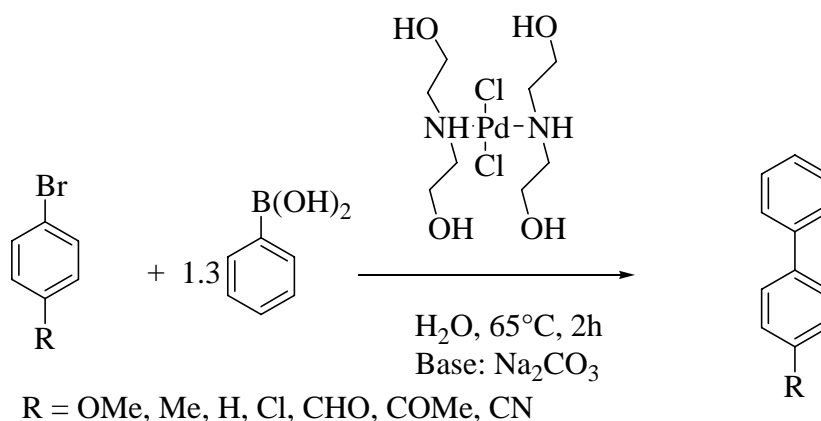
Gráfica 3.4.1.3 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-
[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂]

Una vez que se encontraron las mejores condiciones de temperatura (65°C), tiempo de reacción (2h), y se eligió la mejor base (Na₂CO₃) se procedió a evaluar la actividad catalítica en una serie de bromobencenos *para*-sustituídos, esto con la finalidad de analizar si existe una relación con los sustituyentes en posición *para*, ya que dependiendo de su carácter electrotractor o electrodonador se verá reflejado en un mayor o menor rendimiento.

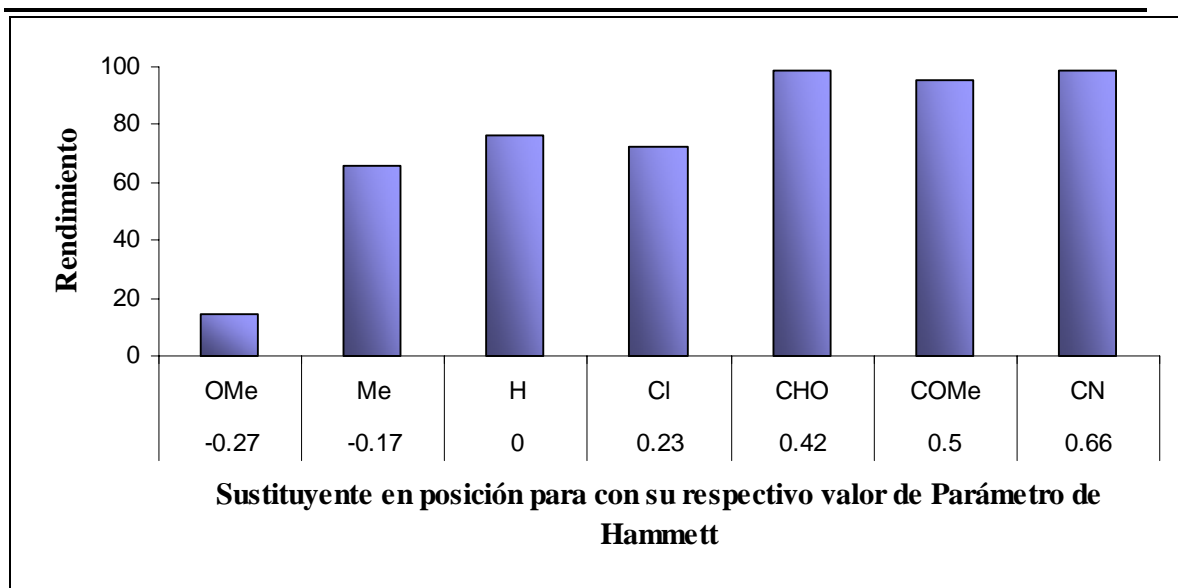
Dentro de los sustituyentes electrodonadores se encuentran agrupados los grupos metoxilo (-OMe), el grupo metilo (-Me) que tendrán un efecto directo sobre el enlace C-Br y como resultado se tendrá el fortalecimiento del enlace, ya que habrá una mayor densidad electrónica, dificultando la activación del enlace C-Br.

Por otra parte en los grupos electroattractores se encuentran el cloruro (-Cl), el grupo aldehído (-CHO), el grupo acetilo (-COMe) y finalmente el grupo nitrilo (-CN), estos grupos lo que hacen es retirar densidad electrónica del anillo aromático y como consecuencia la densidad electrónica sobre el enlace C-Br disminuye, haciendo a éste enlace más lábil, facilitando así la activación del enlace C-Br.

Los resultados obtenidos muestran que el mayor rendimiento se obtuvo cuando los sustituyentes en posición *para* son electroattractores como los grupos carbonilo, y el grupo nitrilo, que es esperado, dada el fuerte efecto electrotractor de los grupos anteriormente mencionados. Una vez obtenidos los resultados se compararon con el parámetro de Hammett, el cual relaciona el valor de pK_a de diversos ácidos benzoicos sustituidos en la posición *para*, el resultado fue que si existe una tendencia positiva conforme el parámetro de Hammett aumenta. En la gráfica se observa un crecimiento constante desde el grupo metoxilo (-OMe), sin embargo cuando se trabaja con el sustituyente *p*-clorobromobenceno se observa que la tendencia cambia y ésta disminuye, esta probablemente se deba a que se da un doble acoplamiento, ya que el sustrato por un lado presenta un enlace C-Br y en posición *para* se encuentra el enlace C-Cl, por lo que se puede obtener una reacción de doble acoplamiento, por lo que el rendimiento para el producto bifenilo disminuye.



Esquema 3.4.1.4 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos.



Gráfica 3.4.1.4 Conversión total de bifenilos *p*-sustituidos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$].

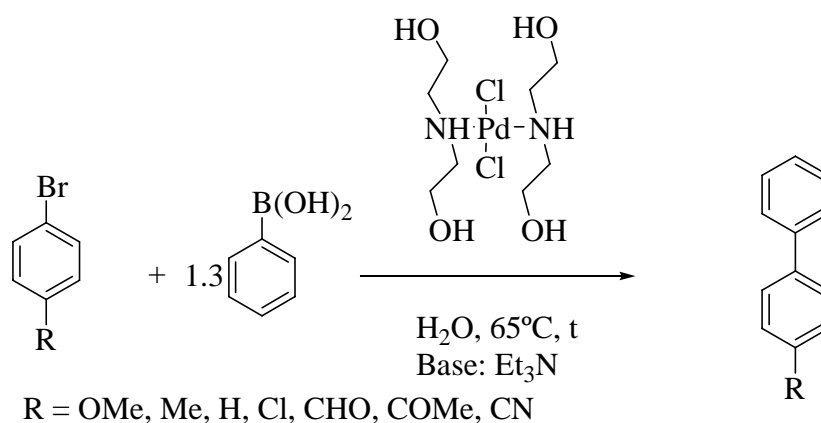
Continuando con el análisis del catalizador PdDEA soluble en agua se realizaron experimentos de forma paralela con la finalidad de estudiar la importancia de la base en reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura. Para tal experimento se eligió a la trietilamina como base a pesar de que no fue la base con mejores resultados, sin embargo por ser ésta de origen orgánico y además de encontrarse en la fase acuosa junto con el catalizador fue probada. Por otra parte el uso de trietilamina como base ahorra tiempo y costo en la preparación de cada uno de los experimentos de catálisis.

Estos experimentos consistieron en llevar a cabo las reacciones de catálisis homogénea bajo las mismas condiciones anteriores, variando únicamente la base y los tiempos de reacción. Esto con el objetivo de analizar si para toda una serie de sustituyentes en posición *para* con grupos altamente electroattractores el rendimiento crece conforme al tiempo o si no hay cambio significativo utilizando como base a la trietilamina.

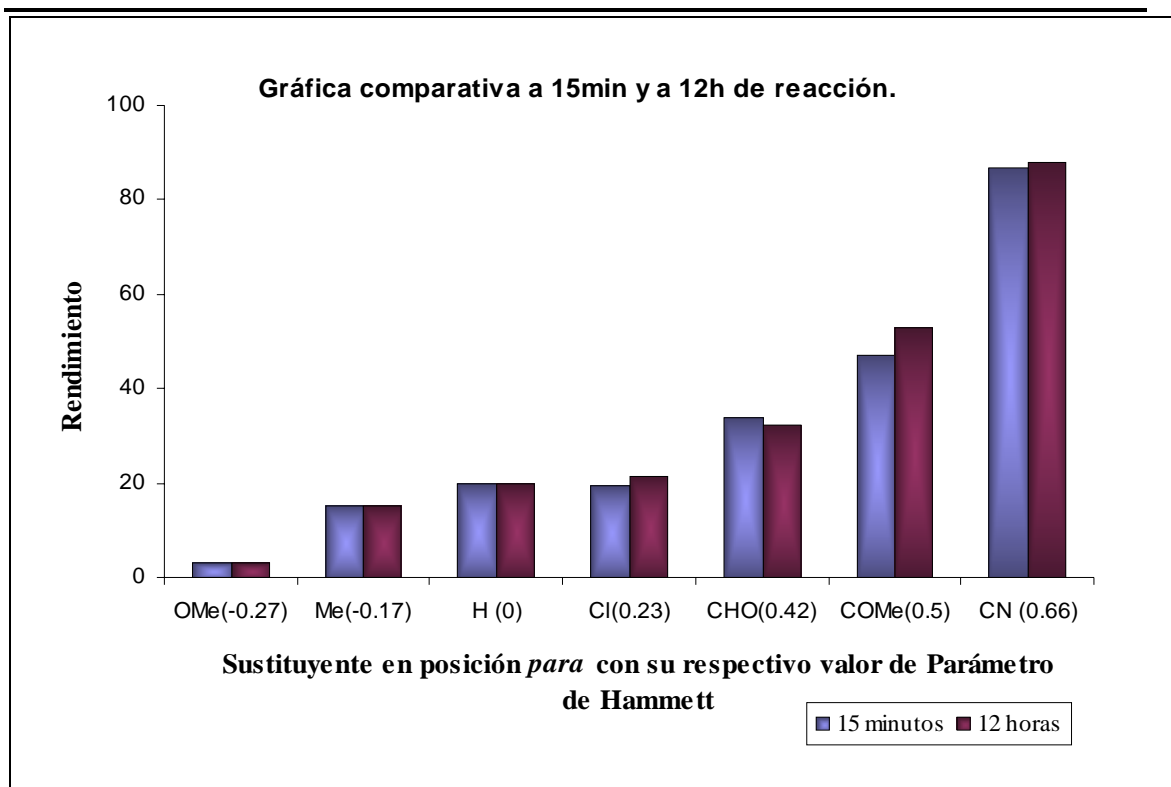
Los resultados mostraron que difícilmente a 65°C utilizando como base trietilamina se logra la activación del enlace C-Br, ya que únicamente con el sustituyente nitrilo en la

posición *para* se logra un rendimiento de casi 100%, sin embargo para los otros sustituyentes que de igual manera son altamente electroattractores como el grupo acetilo o el grupo aldehído los rendimientos van del 50% al 30%. Se observa también la dificultad que se tiene en la activación del enlace C-Br con el sustituyente metoxilo en la posición *para* con apenas casi un 5% de rendimiento.

Lo interesante de estos experimentos fue que el sistema catalítico actúa de manera muy rápida, ya que no hay gran diferencia entre los 15 minutos de reacción y las 12 horas de reacción, aunque como se puede observar los rendimientos exceptuando para el grupo nitrilo son bajos, por lo que se comprueba la importancia de la base para llevar a cabo el acoplamiento C-C en la reacción de Suzuki-Miyaura, además de que un mayor tiempo de reacción teniendo como base a la trietilamina no produce un mayor rendimiento, finalmente el grupo que más activa el enlace C-Br es el grupo nitrilo (-CN).



Esquema 3.4.1.5 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituídos.



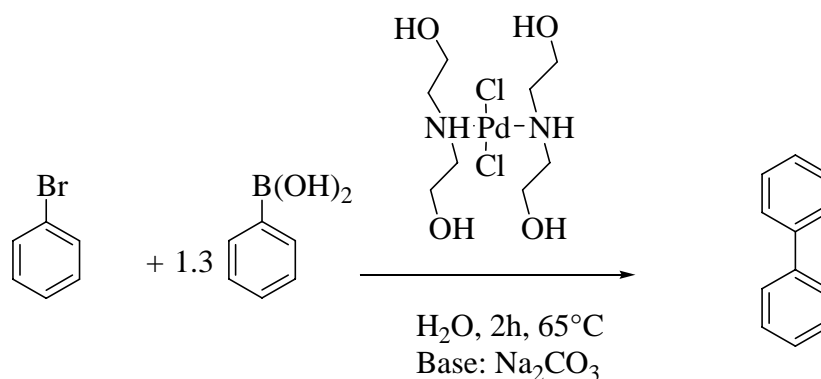
Gráfica Comparativa 3.4.1.5 Conversión total de bifenílos *p*-sustituídos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$] a distintos tiempos de reacción.

Por otra parte, una vez que se comprobó la eficacia del catalizador para llevar acoplamientos C-C en agua se decidió llevar a cabo reacciones para comprobar que el catalizador continúa siendo activo después de varios ciclos catalíticos. Este experimento es de gran importancia ya que con esto se demostrará que el catalizador continúa en la fase acuosa y no en la orgánica, además de lo ya mencionado que es para comprobar la actividad del catalizador frente a nuevas cargas de sustratos.

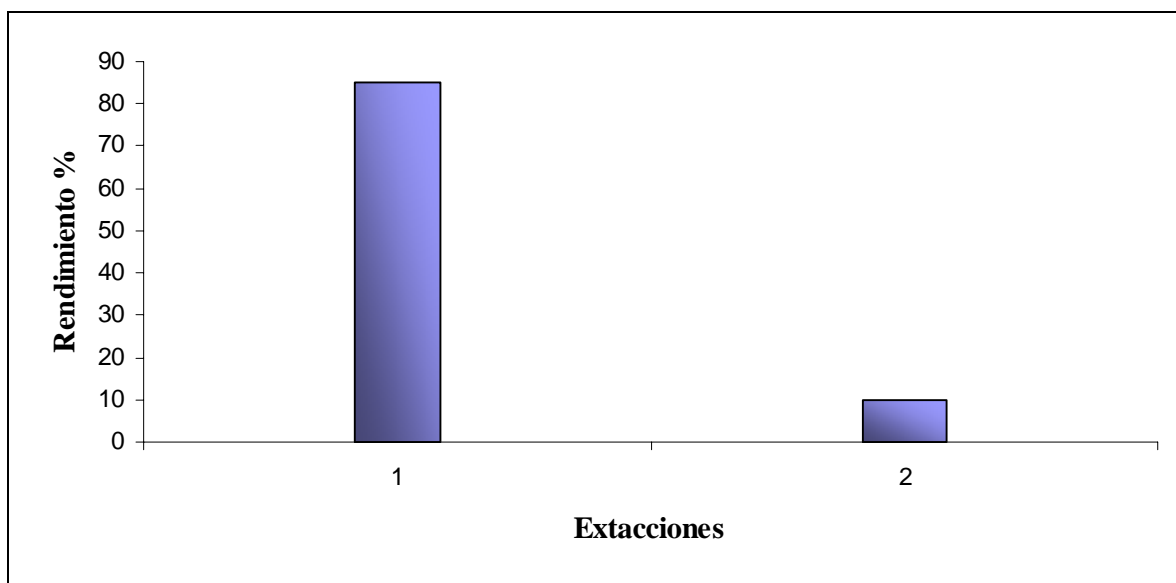
Esta parte experimental se encuentra dividida en dos partes, que son experimentos en donde primero se llevó a cabo la extracción del producto por medio de disolventes orgánicos (diclorometano CH_2Cl_2), y por otra parte en donde solamente se le iba agregando nuevas cargas de sustratos y base.

Los resultados obtenidos mostraron un comportamiento interesante. Comenzando con el primer experimento, en donde se realizaron extracciones del

producto orgánico con diclorometano se observó que al realizar la segunda extracción y separación del producto únicamente había un 10% de producto, lo que sugiere que gran parte del catalizador en agua se perdía en cada extracción junto con la separación de las fases, algo que es posible dado que se trabaja con cantidades catalíticas de catalizador del 0.2% en mol.

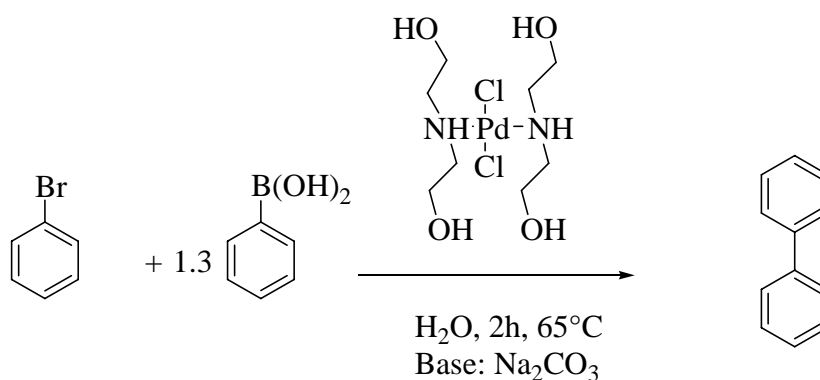


Esquema 3.4.1.7 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno.

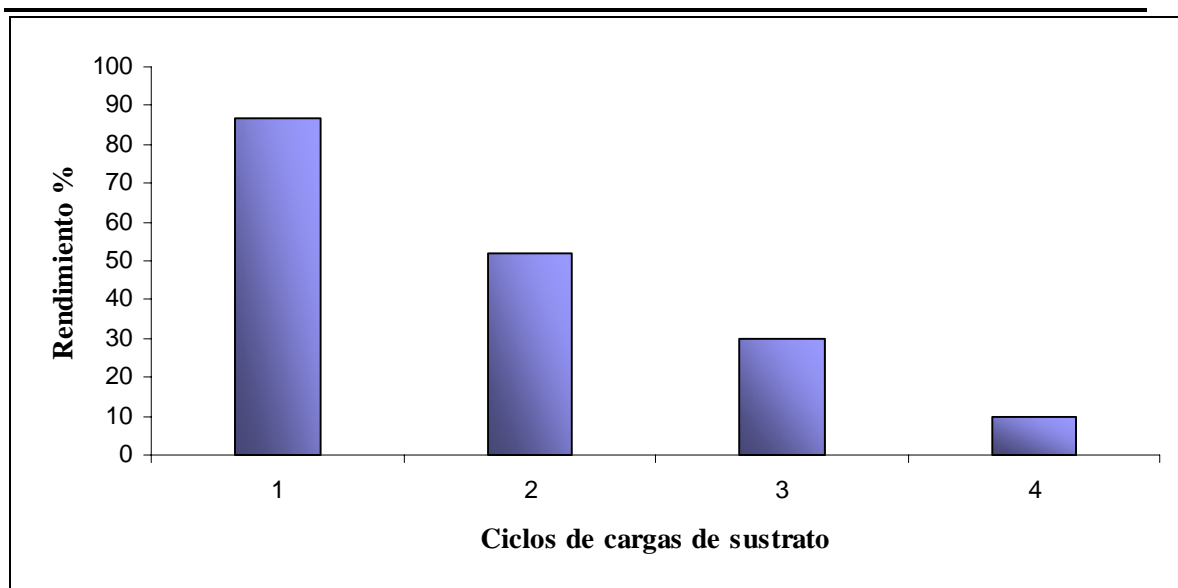


Grafica 3.4.1.6 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[{NHCH₂CH₂OH}₂]₂Cl₂] en la reacción de Suzuki-Miyaura con extracciones de producto.

El siguiente experimento que se hizo fue para comprobar si en las extracciones que se realizaban se perdía parte del catalizador y con ello es que su actividad disminuía tan drásticamente, para lo cual lo que se hizo fue probar el reciclaje del catalizador pero sin realizar las extracciones junto con la separación del producto, el resultado fue lo que se esperaba, ya que al no hacer la separación del producto no se perdía parte del catalizador y lo que se observa es una actividad notable del catalizador, aunque se observa que el catalizador va perdiendo actividad de alrededor de un 20% en cada ciclo. Esto se puede deber a que el catalizador requiera de un mayor tiempo de reacción después de cada extracción, o inclusive de una mayor temperatura, pero tales estudios son parte del trabajo a futuro. De igual manera, se debe tomar en cuenta el hecho de que parte catalizador descompone durante el transcurso de la reacción, al observarse en el medio de reacción partículas negras, que posiblemente son partículas de Pd(0) y que ya no tienen una actividad catalítica en el sistema.



Esquema 3.4.1.8 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno.



Grafica 3.4.1.7 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$] a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.

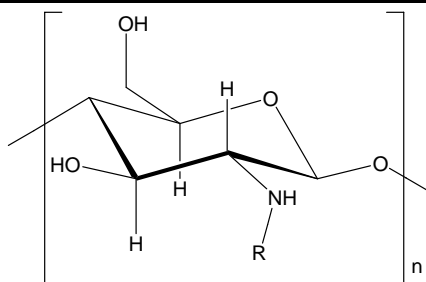
3.5 Catálisis Heterogénea.

3.5.1 Catalizador *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂] soportado en quitosan

En vista de los buenos resultados obtenidos en los experimentos de catálisis homogénea con los acoplamientos C-C tipo Suzuki-Miyaura en medio acuoso del catalizador *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂] se decidió explorar su reactividad pero ahora en catálisis heterogénea, aprovechando las ventajas de trabajar en un sistema heterogéneo, que ya han sido mencionadas anteriormente.

Para ello se requirió un soporte, dicho soporte fue el quitosan, que permitió incorporar totalmente al catalizador.

El Quitosan, es una sustancia derivada de la Quitina ó Chitina, y proviene del caparazón de distintos crustáceos como cangrejos, langostas y camarones. Este compuesto es un polímero biodegradable que contiene varios grupos funcionales.



Recientemente, diversos estudios han demostrado una alta capacidad para remover cationes de metales pesados disueltos en agua en bajas concentraciones, así como también existen reportes sobre diversos cationes atrapados por el quitosán. Por otra parte el quitosán, siendo un biopolímero puede aprovecharse su capacidad de fijar metales pesados para realizar experimentos catalíticos, aprovechando que no es tóxico para el ambiente y también es de bajo costo económico.⁽⁵¹⁻⁵²⁾

No obstante de las grandes ventajas que presenta el quitosán, no existen muchos reportes utilizando el quitosán como soporte de catalizadores en catálisis heterogénea, a pesar del gran interés que este biopolímero ha despertado para su empleo como soporte en diversas áreas.

Así, se llevó cabo un experimento colocando una cantidad conocida del compuesto de paladio disuelto en agua el cuál presenta una coloración amarillo-naranja y se mantuvo bajo agitación magnética, posteriormente se le agregó el polvo de quitosán, el cual es incoloro.

Al cabo de 3 horas de agitación se observó al agua incolora y el quitosán con una coloración amarillo huevo. Para comprobar la incorporación del compuesto de paladio sobre el quitosán se realizaron estudios de espectroscopia UV-Vis sobre el disolvente en este caso el agua, obteniendo como resultado ninguna señal en el espectro. Lo anterior nos confirma la total incorporación del compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] al quitosán. De esta manera comprobamos que no quedaba compuesto de paladio disuelto en el agua, tomando en cuenta lo sensible que es la espectroscopia UV-Vis para la detección del tipo de sistemas que tenemos presente, por lo que al no haber señal alguna podemos decir que no hay compuesto de paladio en disolución.

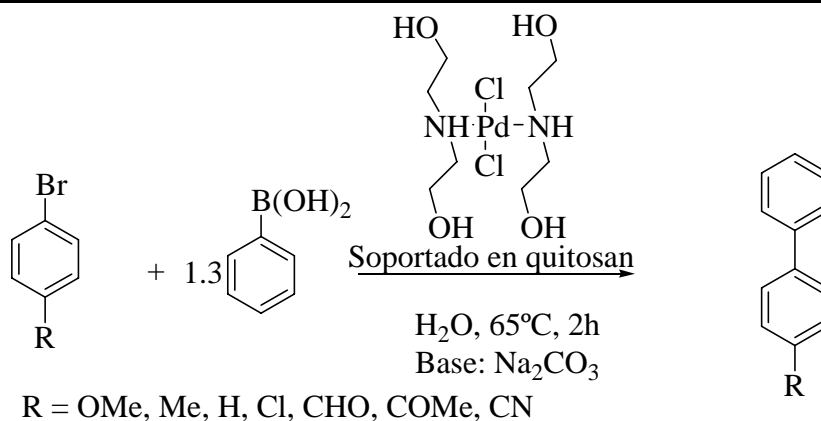
Lo más probable es que dicho polímero pueda alojar al compuesto de paladio, dada la propia estructura del compuesto de coordinación que presenta grupos hidroxilo, los cuales pueden interaccionar perfectamente con los grupos funcionales del quitosán.

Posteriormente el quitosán con el compuesto PdDEA incorporado se filtró y se dejó secar durante 24 horas.

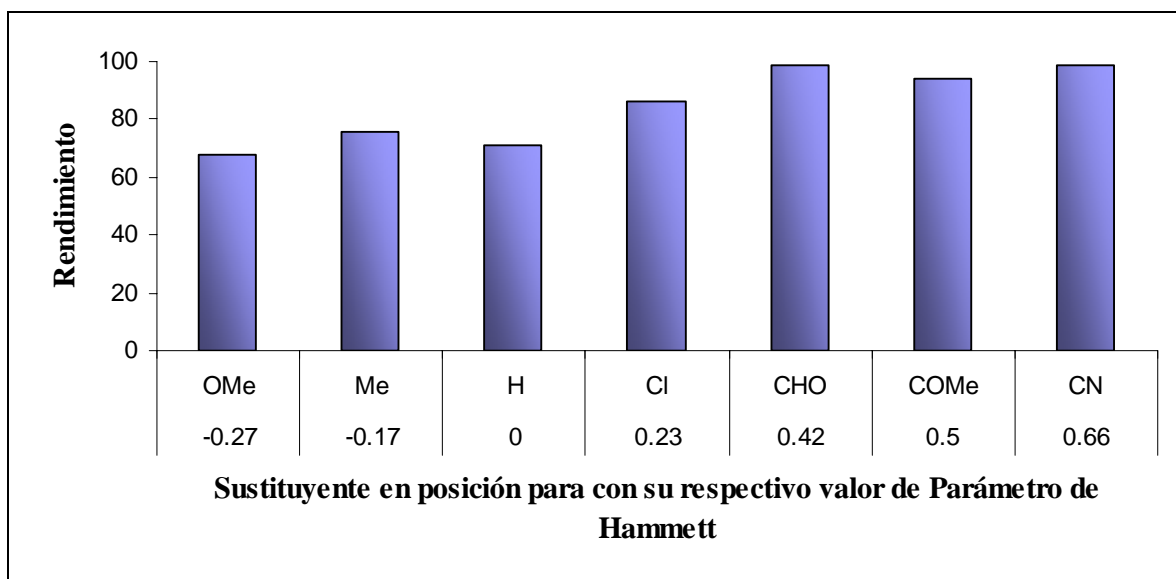
Una vez seco el quitosán junto con el catalizador se pesó la cantidad necesaria para realizar las pruebas catalíticas bajo las mismas condiciones de reacción en la catálisis homogénea, es decir, para trabajar con 3mg del compuesto *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂].

Una vez preparado el catalizador soportado en quitosán se estudió la actividad de este compuesto para toda la serie de bromobenzenos *p*-sustituídos pero ahora en fase heterogénea en las mismas condiciones de reacción que para el caso en fase homogénea. Los rendimientos resultaron ser más altos comparados con la catálisis homogénea hasta con los sustituyentes con mayor poder electrodonador como lo es el metoxilo (-OMe) con 67% de rendimiento y el metilo (-Me) con un 75%, esto probablemente se deba a que en el primer ciclo catalítico el catalizador soportado en quitosán no se descompone a Pd(0), sino que probablemente sean las nanopartículas de paladio las que lleven a cabo la catálisis, estabilizadas por el quitosán que evita su aglutinación y su posterior precipitación como lo reportó Vincenzo Calo y colaboradores en el año 2004, en donde ellos llevaron a cabo la reacción de Heck catalizada por nanopartículas de paladio soportadas en quitosán.

Como fue de esperarse, los grupos con mayor poder electroattractor como lo son los grupos acetilo, aldehído y nitrilo alcanzaron un rendimiento de casi 100%. En la siguiente gráfica se observan los resultados para este experimento en fase heterogénea.



Esquema 3.5.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituídos.

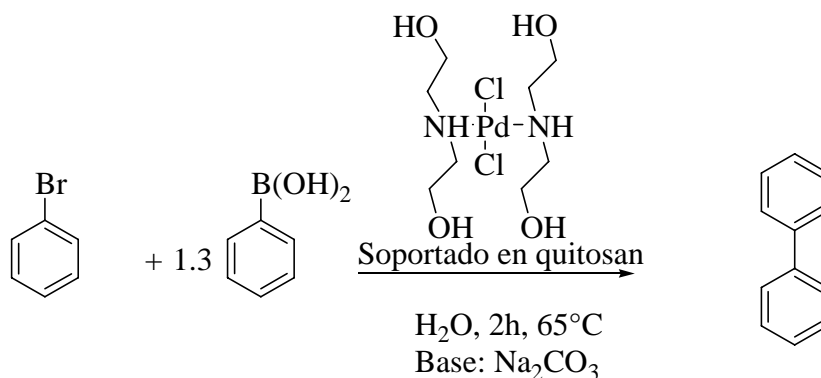


Gráfica 3.5.1.1 Conversión total de bifenilos *p*-sustituídos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[$\{\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\text{Cl}_2$] soportado en quitosan.

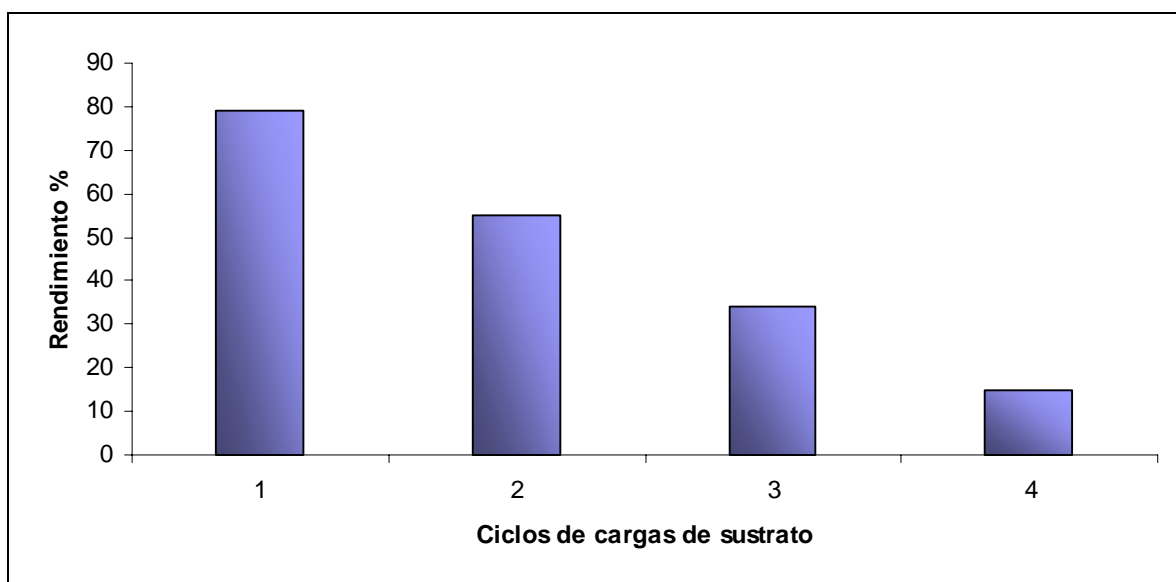
Una vez realizado el experimento anterior y al observar los altos rendimientos obtenidos, lo siguiente fue realizar una serie de experimentos para comprobar la actividad del catalizador soportado durante varias cargas de sustrato. Con esto se vería si al estar soportado el catalizador se evitaba la posible descomposición del catalizador. Para ello nuevamente se trabajó con el bromobenceno como sustrato, y se realizaron las pruebas sin hacer la extracción y la posterior separación del producto, en donde únicamente a cada ciclo se le agregaba el ácido fenil borónico junto con el bromobenceno y la base.

Los resultados fueron muy similares a los obtenidos para su análogo en la catálisis homogénea, en donde se observa una pérdida de actividad del catalizador de alrededor del 20% en cada ciclo aun teniendo al catalizador soportado en quitosán, lo que nos indica que la descomposición continúa, sin embargo las partículas negras que se observan al final de la catálisis se encuentran junto con el quitosán y la disolución con los productos se observan prácticamente incoloros, a diferencia con la catálisis homogénea que la disolución de los productos se observan de color grisáceos.

Durante 4 ciclos se evaluó la actividad de catalizador soportado, los resultados se muestran a continuación.



Esquema 3.5.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno.



Grafica 3.5.1.2 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[{NHCH₂CH₂OH}]₂Cl₂] soportado en quitosán a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.

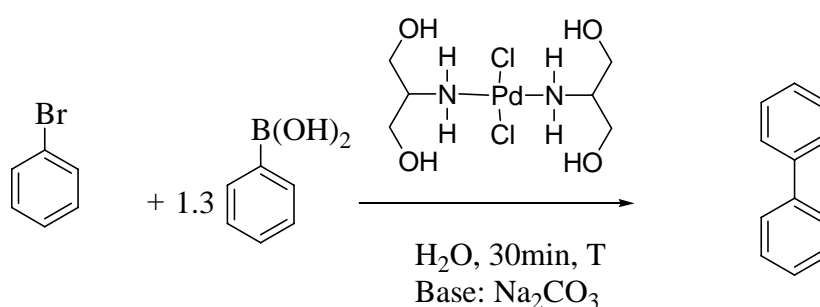
De igual manera observamos que el catalizador soportado presenta una disminución en su actividad, por lo que también de la misma manera se propondría realizar este mismo estudio pero incrementando los tiempos de reacción después del primer ciclo catalítico.

De esta manera es interesante poder comparar a un mismo catalizador en dos sistemas totalmente distintos, un homogéneo y otro heterogéneo. Ambos con sus respectivas ventajas y desventajas, pero en ambos encontramos una actividad catalítica importante, siendo en el primer ciclo catalítico con un rendimiento del 80%, lo que nos habla de la versatilidad del catalizador en dos sistemas diferentes.

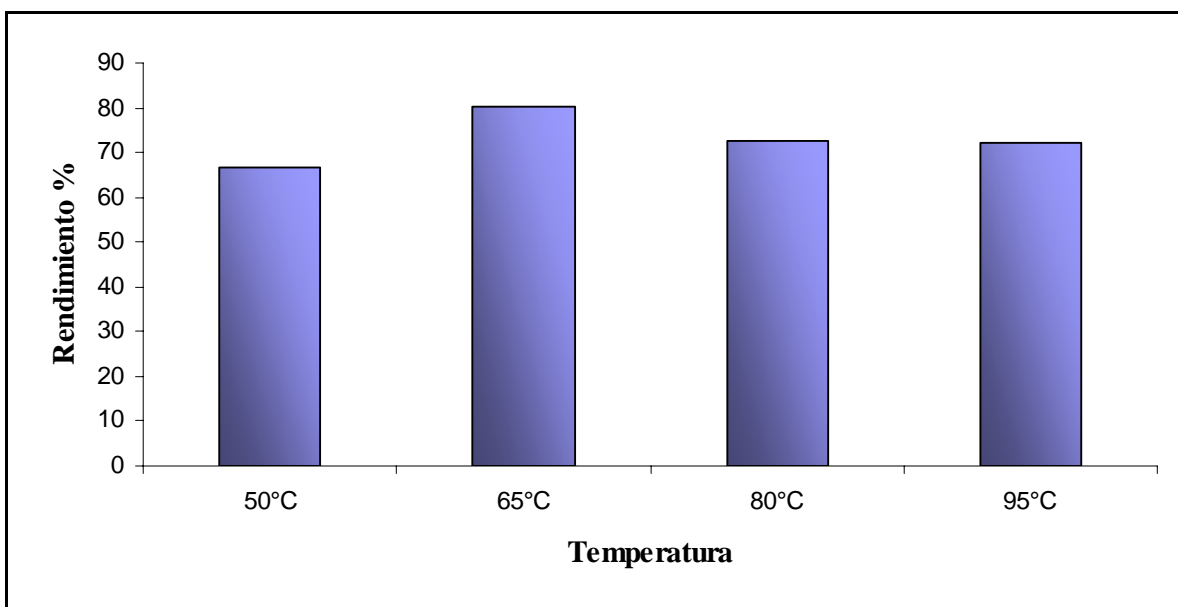
3.6 Catálisis Homogénea del compuesto PdSerinol

El siguiente compuesto a estudiar es el catalizador de Pd(II) llamado PdSerinol, al cual se le realizó el mismo estudio con la finalidad de comparar ambos sistemas, de igual manera se comenzó por estudiar el efecto de la temperatura en la reacción de Suzuki-Miyaura en un tiempo fijo. Recordando, el compuesto PdSerinol es la siguiente figura.

Estudio sobre el efecto de la temperatura en la reacción de Suzuki-Miyaura

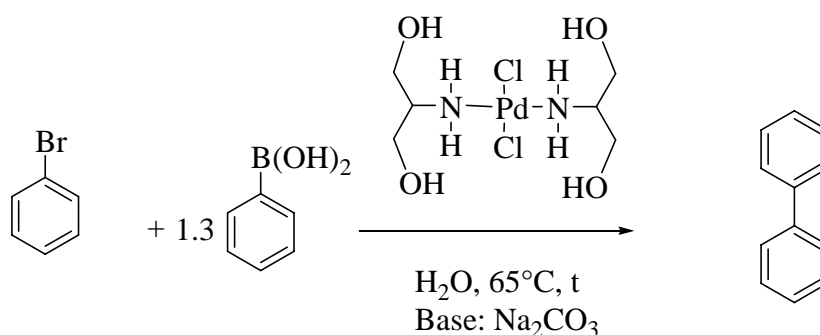


Esquema 3.6.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintas temperaturas utilizando como sustrato bromobenceno

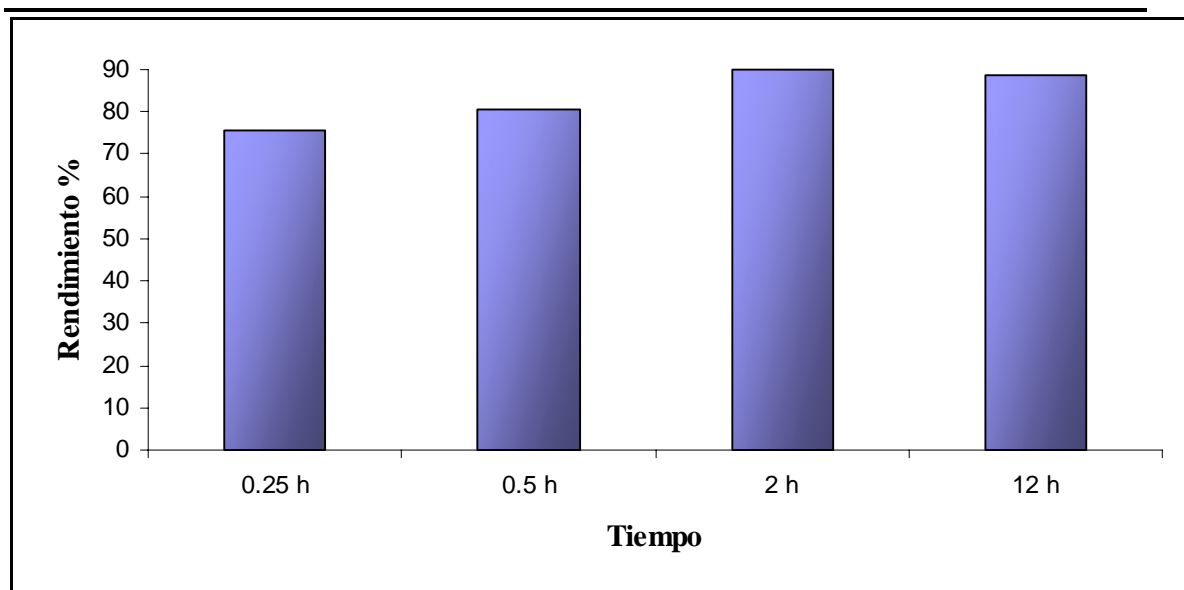


Gráfica 3.6.1.1 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto $\text{trans}-[\text{Pd}[\text{NH}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2]_2\text{Cl}_2]$ a distintas temperaturas.

En la gráfica se observa que a una temperatura mayor a 65°C hay un menor rendimiento por lo que se pensaría que probablemente el catalizador PdSer presente una descomposición por efecto de la temperatura, y es que se observa que a 95°C el rendimiento baja a casi un 70%, por lo que una vez que se obtuvo el valor de la temperatura ideal (65°C) para llevar a cabo la reacción se procedió a evaluar el tiempo de reacción, que afortunadamente esta temperatura coincidió con la temperatura de trabajo para el compuesto PdDEA, el cual también se trabajó a 65°C y de esta manera permite realizar una comparación entre ambos catalizadores. Utilizando nuevamente al bromobenceno como sustrato. Se evaluaron distintos tiempos de reacción, desde los 15 minutos hasta 12 horas.



Esquema 3.6.1.2 Reacción de Suzuki-Miyaura a distintos tiempos de reacción utilizando como sustrato bromobenceno

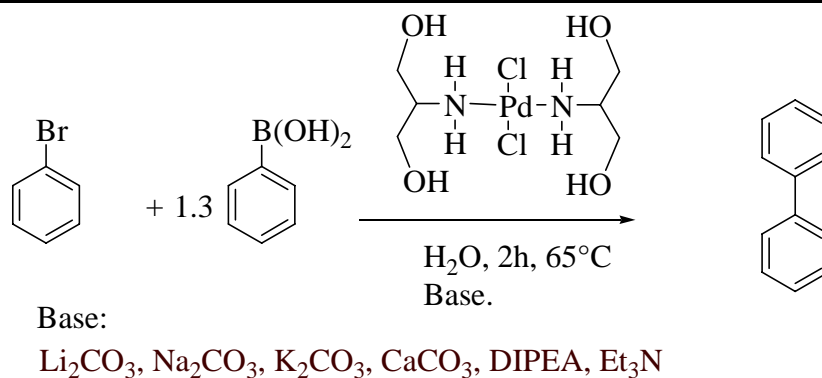


Gráfica 3.6.1.2 Conversión total del bromobenceno como producto de la reacción Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] a distintos tiempos de reacción.

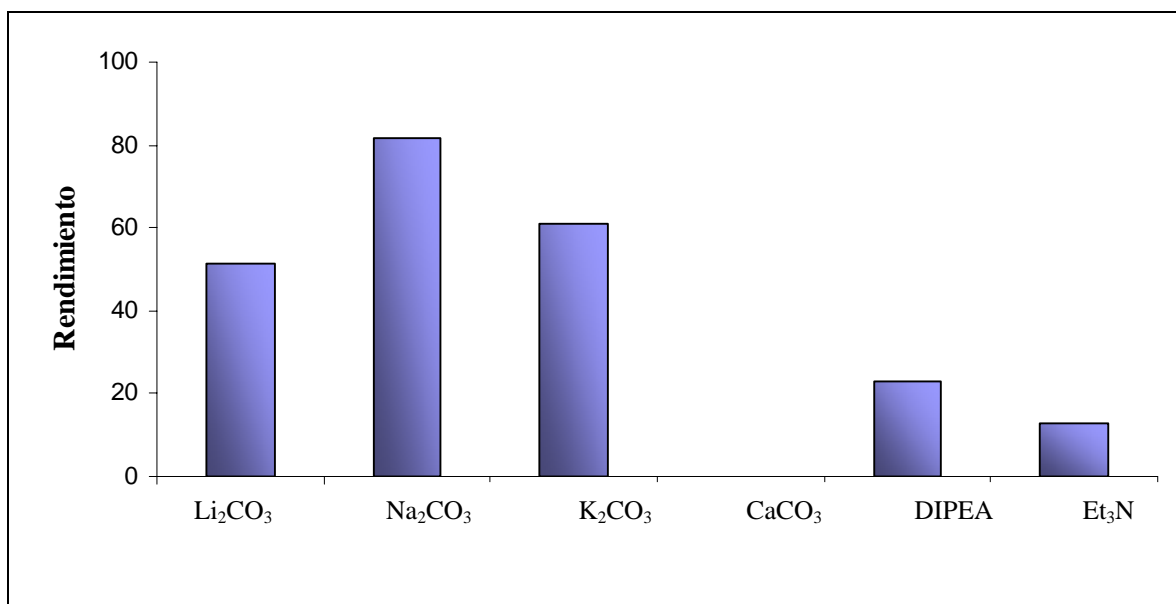
En este experimento el rendimiento obtenido a las 2 horas de reacción es del 90%, poco más alto que para el compuesto PdDEA. El rendimiento que se obtiene al cabo de 12 horas de reacción no es muy superior que a las 2 horas de reacción por lo que el tiempo de reacción también se eligió como 2 horas, aunque cabe mencionar que a los 15 minutos de reacción hay un rendimiento del 75%, un rendimiento alto si se toma también en cuenta que el sustrato (bromobenceno) no tiene ningún grupo activador del enlace C-Br.

De igual manera se realizan estudios para encontrar la mejor base para este sistema, por lo que se experimenta con las siguientes bases: Li₂CO₃, Na₂CO₃, K₂CO₃, CaCO₃, EDIPA (etilendiaminisopropilamina) Et₃N (triethylamina).

De igual manera para el experimento anterior se obtuvieron los mejores resultados con las bases de origen inorgánico, tal es el caso para las bases carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de litio dada la solubilidad que presentan estas bases en agua. En cuanto a las bases de origen orgánico, los resultados fueron muy inferiores, obteniendo resultados del 22% para la EDIPA y para el triethylamina con un 12%.



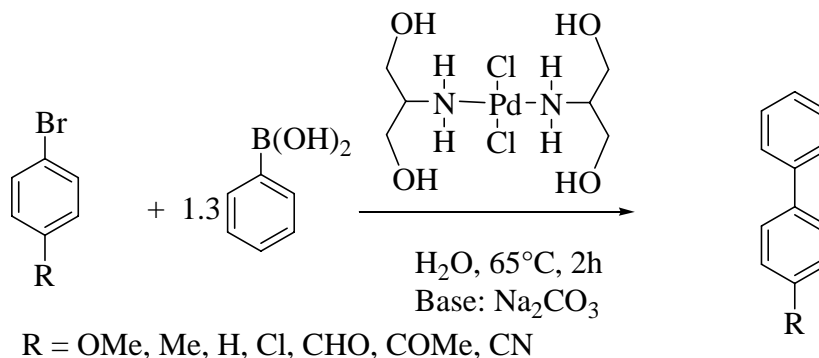
Esquema 3.6.1.3 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando distintas bases y como sustrato bromobenceno



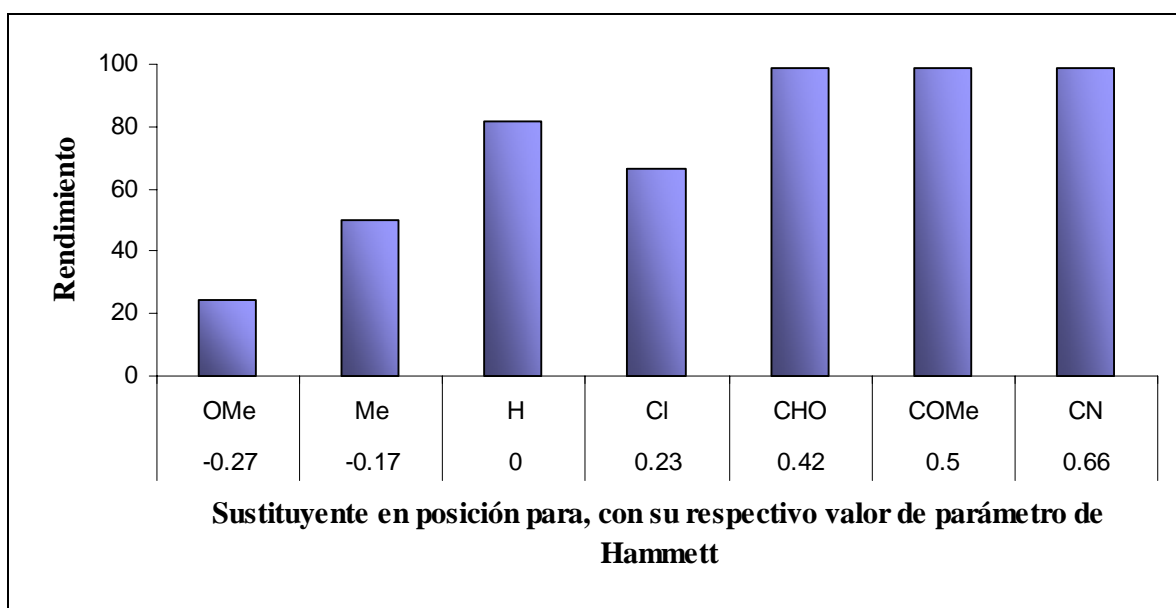
Gráfica 3.6.1.3 Conversión total del bromobenceno en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂].

De igual forma, las mejores condiciones de reacción son temperatura (65°C), tiempo de reacción (2h), y como base (Na_2CO_3). Posteriormente se procedió a evaluar la actividad catalítica en una serie de bromobencenos *para*-sustituídos, esto con la finalidad de analizar si es que existe una relación con los sustituyentes en posición *para* y a la vez comparar estos resultados con el catalizador PdDEA.

Los resultados obtenidos también muestran que el mayor rendimiento se obtuvo cuando los sustituyentes en posición *para* son electroattractores como los grupos carbonilo, y el grupo nitrilo, que es esperado, dada el fuerte efecto electroattractor de los grupos anteriormente mencionados. Los resultados se compararon con el parámetro de Hammett, el cual relaciona el valor de pK_a de diversos ácidos benzoicos sustituidos en la posición *para*, el resultado fue que si existe una tendencia positiva conforme el parámetro de Hammett aumenta.



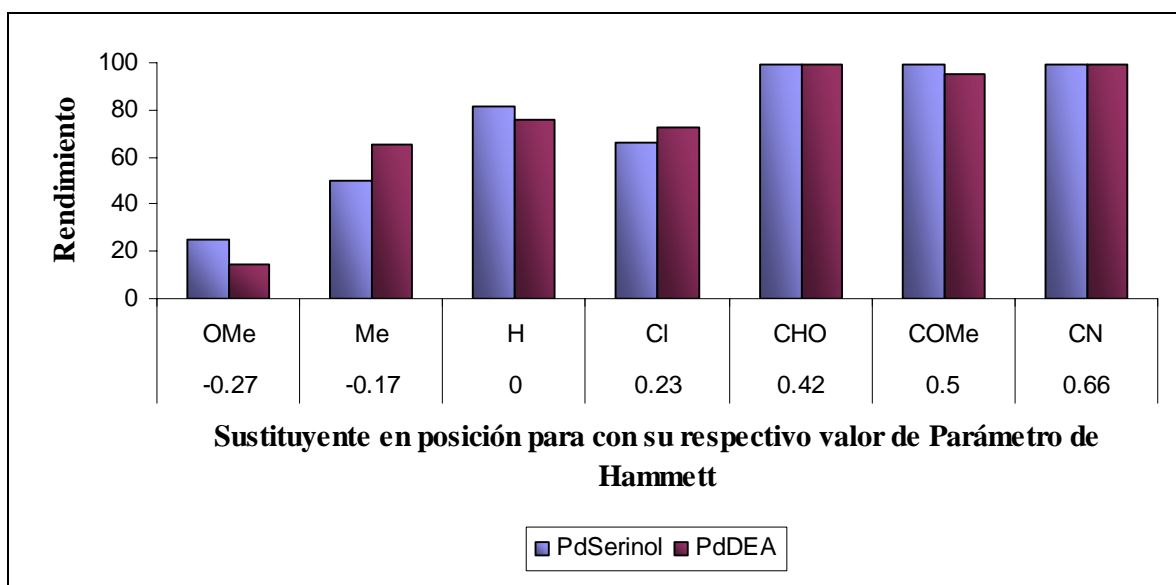
Esquema 3.6.1.4 Reacción de Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituidos.



Gráfica 3.6.1.4 Conversión total de bifenilos *p*-sustituidos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*- $[\text{Pd}[\text{NH}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2]_2\text{Cl}_2]$.

En la gráfica anterior se observa que el catalizador PdSerinol presenta una alta actividad catalítica que van desde los sustituyentes que dificultan mayormente la activación del enlace C-Br como es el caso del metoxilo con un 25%, el grupo metilo con un 50% hasta los grupos aldehído, acetilo y nitrilo en donde el porcentaje de conversión es casi del 100%. De igual forma, para el sustrato *p*-clorobromobenceno se observa una disminución importante, rompiendo la tendencia positiva. Esto se explica al igual que para el catalizador anterior (PdDEA) a que se puede dar el doble acoplamiento en las posiciones de enlace C-Br y C-Cl, disminuyendo en parte el rendimiento de los bifenilos.

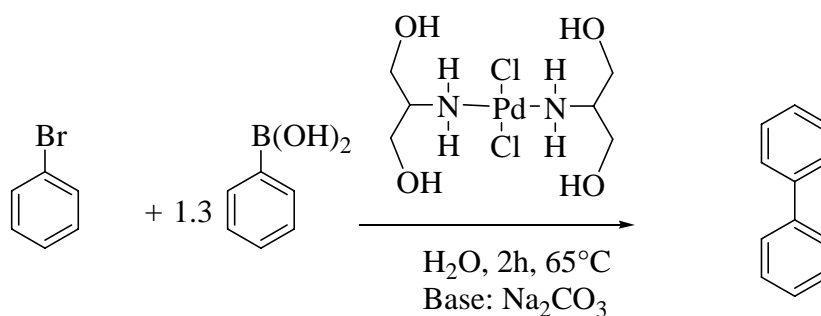
En la siguiente gráfica se muestra una comparación entre ambos catalizadores para esta misma serie, en donde se observa como ambos catalizadores presentan la misma tendencia, y como en ambos casos para el sustituyente cloro en posición *para* presenta una leve disminución en el rendimiento.



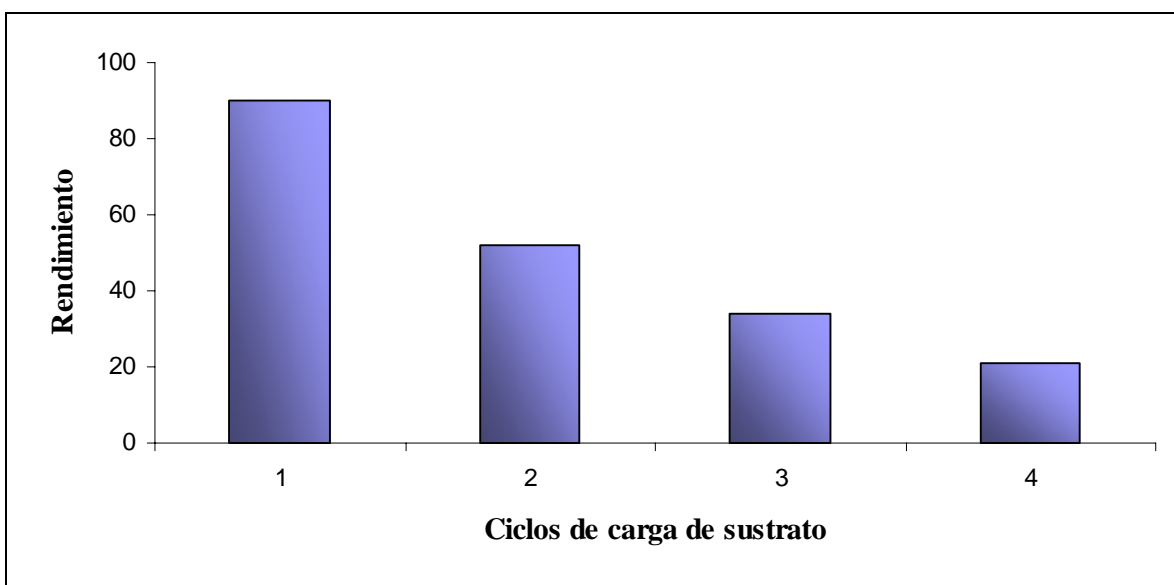
Grafica comparativa 3.6.1.5 de la serie de bromobencenos *p*-sustituídos en la reacción Suzuki-Miyaura con los catalizadores PdSerinol y PdDEA.

Posteriormente se realizaron experimentos para estudiar el reciclaje del catalizador, de la misma manera que se hizo para el compuesto de PdDEA, con la diferencia en este caso de ya no realizar la extracción con la posterior separación del producto dada la experiencia con el compuesto anterior.

Se comprobó la eficacia del catalizador para llevar acoplamientos C-C de manera continua, comenzando con un 90% para después alcanzar un 50% de rendimiento, seguido de un 34% para la tercera carga de sustratos y finalmente siendo activo hasta un 20% en el cuarto ciclo catalítico.

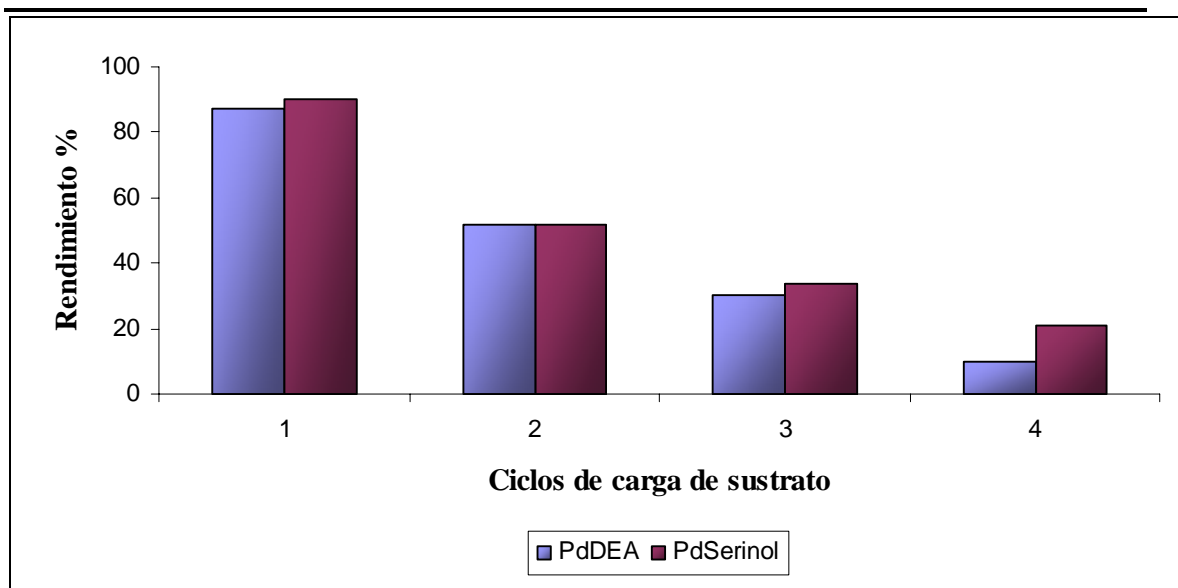


Esquema 3.6.1.5 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno.



Gráfica 3.6.1.6 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂], soportado en quitosán a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.

A continuación se muestra una gráfica comparativa entre ambos catalizadores, y lo que se observa es un comportamiento muy similar entre ellos en cada ciclo desde el inicio hasta el tercer ciclo, ya en el cuarto ciclo la diferencia entre ellos es de alrededor de 10%.



Gráfica comparativa 3.6.1.7 entre los catalizadores PdDEA y PdSerinol en pruebas de reciclaje de los catalizadores sin realizar extracción.

3.7 Catálisis Heterogénea.

3.7.1 Catalizador *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] soportado en quitosan

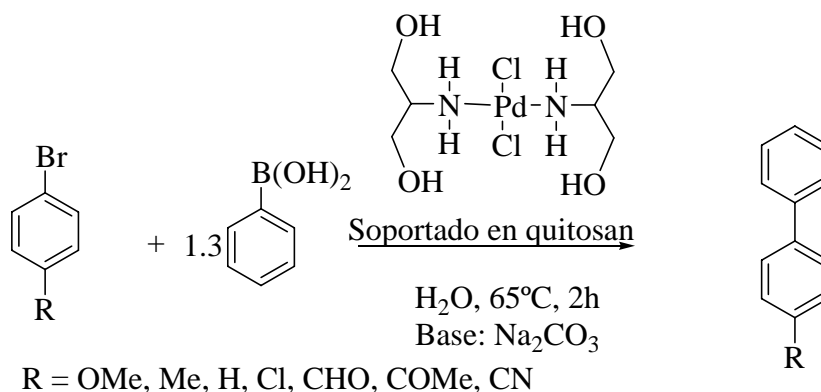
De igual forma que para el catalizador *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] para el complejo *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] se realizó pruebas de catálisis heterogénea, para ello nuevamente se trabajó con el quitosan, que fue utilizado como soporte del compuesto PdSerinol que permitió incorporar totalmente al catalizador.

Se llevó cabo el mismo procedimiento experimental que con el compuesto PdDEA, colocando una cantidad conocida del compuesto PdSerinol disuelto en agua el cual presenta una coloración amarillo-naranja y se mantuvo bajo agitación magnética, posteriormente se le agregó el polvo de quitosan, el cual es incoloro.

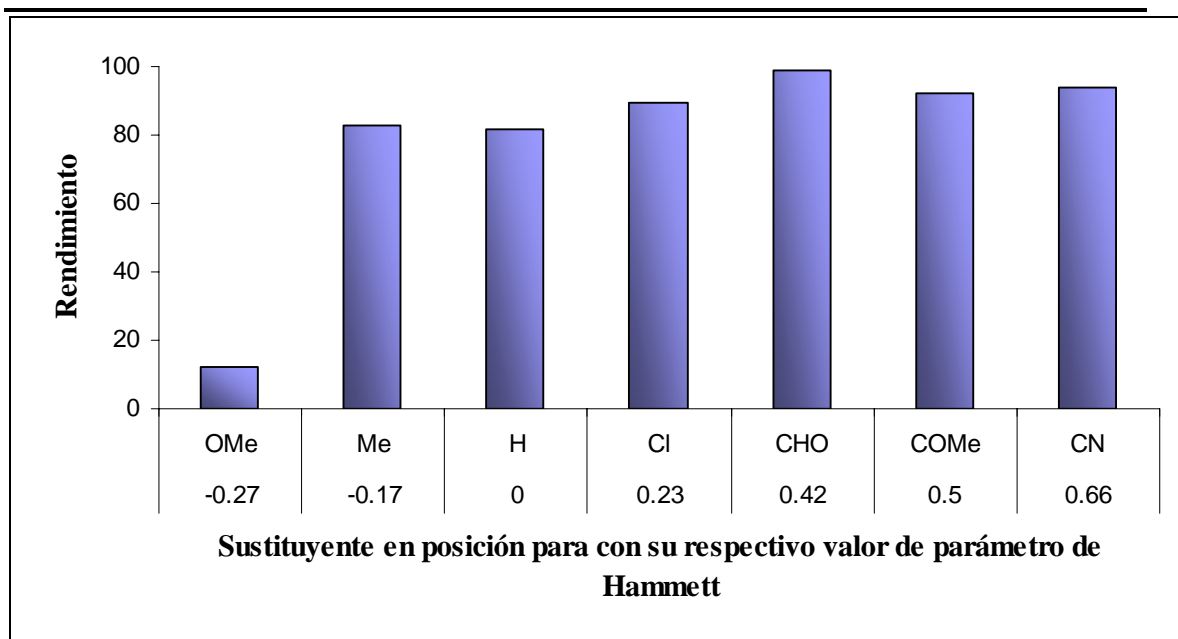
Al cabo de 3 horas de agitación se observó al agua incolora y el quitosan con una coloración amarillo huevo. Para comprobar la incorporación del compuesto PdSerinol sobre el quitosan se realizaron estudios de espectroscopia UV-Vis sobre el disolvente en este caso el agua, obteniendo como resultado ninguna señal en el espectro. Lo anterior confirmó la total incorporación del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] al quitosan.

Una vez seco el quitosan junto con el catalizador se peso la cantidad necesaria para realizar las pruebas catalíticas bajo las mismas condiciones de reacción en la catálisis homogénea, es decir, para trabajar con 3mg del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]. Una vez preparado el catalizador soportado en quitosan se estudio la actividad del catalizador para toda la serie de bromobenzenos *p*-sustituidos pero ahora en fase heterogénea.

Los rendimientos para este experimento resultaron ser más altos desde el sustituyente metilo con casi un 82% de rendimiento hasta por arriba de un 94% para los grupos con mayor poder electroatractor como lo son los grupos acetilo, aldehído y nitrilo. El rendimiento más bajo se obtuvo para el metoxilo, el grupo que presenta el mayor efecto electrodonador hacia el anillo aromático, fortaleciendo así el enlace C-Br y como resultado obteniendo el menor rendimiento con 12%. En la siguiente gráfica se observan los resultados para este experimento en fase heterogénea.

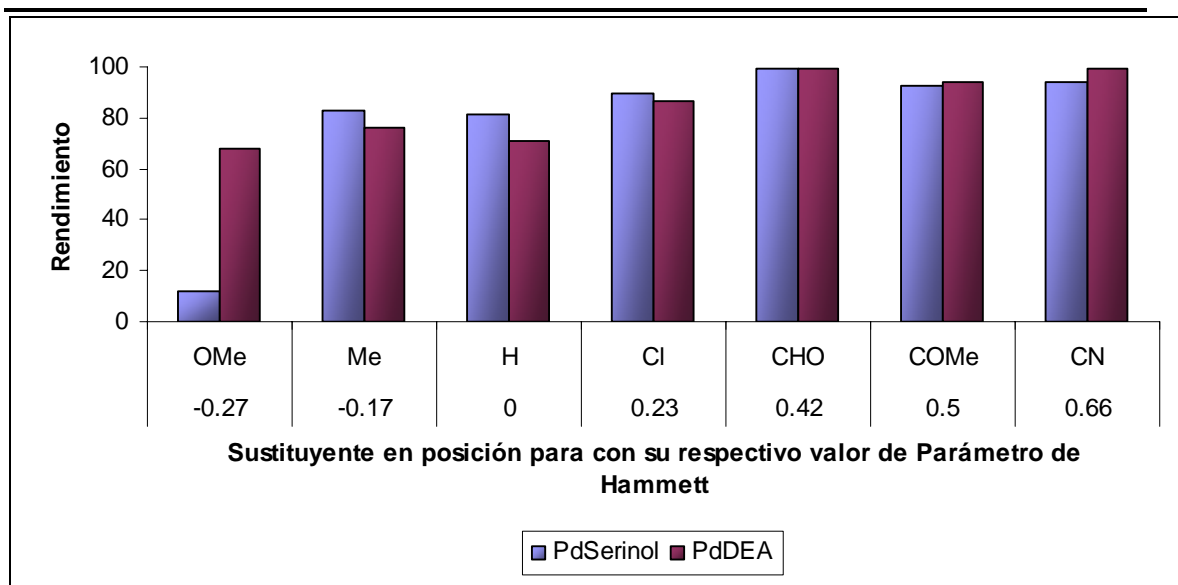


Esquema 3.7.1.1 Reacción de Suzuki-Miyaura utilizando como sustrato bromobenceno.



Gráfica 3.7.1.1 Conversión total de bifenilos *p*-sustituídos como producto de la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando como catalizador al compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] soportado en quitosan.

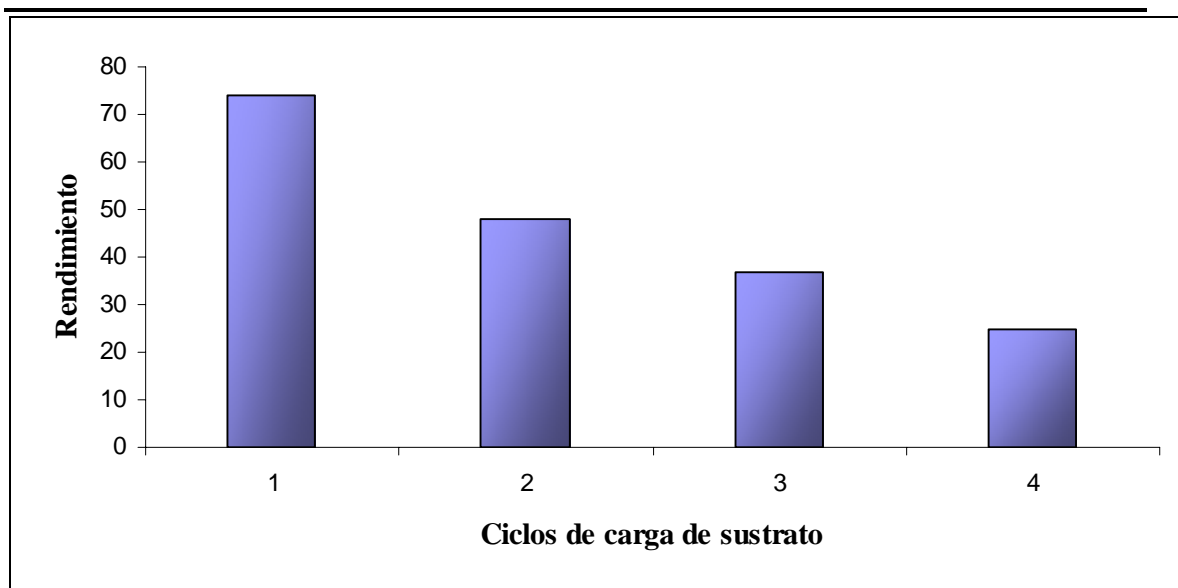
A continuación se muestran los resultados de ambos catalizadores en las mismas condiciones de reacción, observándose una clara similitud en su actividad exceptuando para el primer punto con el sustituyente metoxilo, sin embargo para el resto de los valores éstos se encuentran muy cercanos uno del otro.



Grafica comparativa 3.7.1.2 de la serie de bromobencenos *p*-sustituidos en la reacción Suzuki-Miyaura con los catalizadores PdSerinol y PdDEA soportados en quitosan.

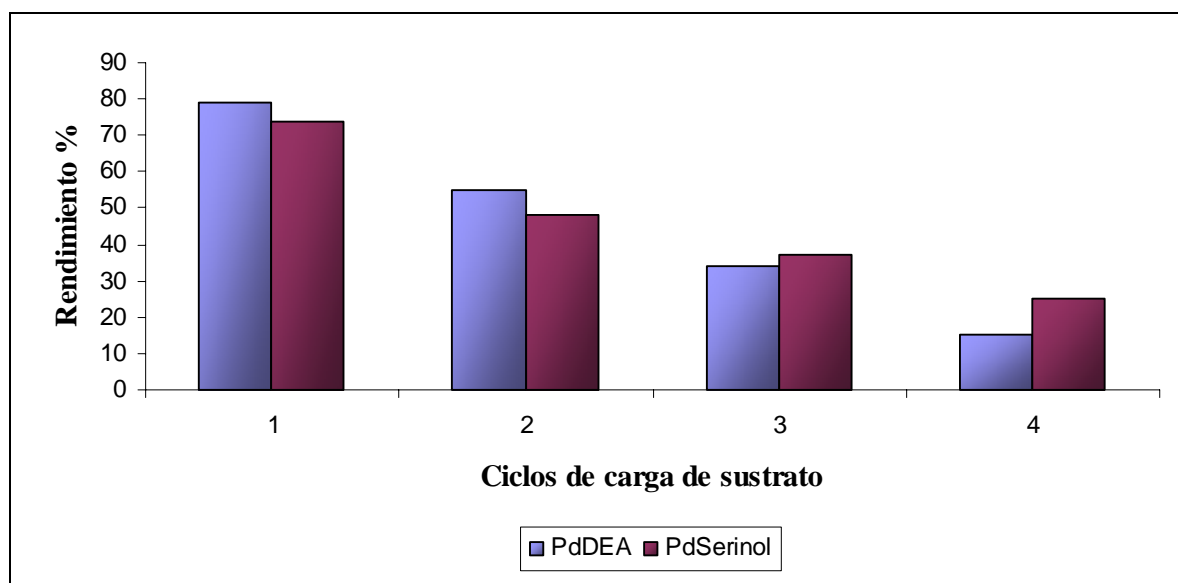
De igual manera se realizó también un estudio del reciclaje del catalizador PdSerinol soportado en quitosan, con esto se veríamos si al estar soportado el catalizador se evitaba la posible descomposición del catalizador. Para ello nuevamente se trabajó con el bromobenceno como sustrato, y se realizaron las pruebas sin hacer la extracción y la posterior separación del producto, en donde únicamente a cada ciclo se le agregaba el ácido fenil borónico junto con el bromobenceno y la base.

Los resultados fueron muy similares a los obtenidos para su análogo en la catálisis homogénea, en donde se observa una pérdida de actividad del catalizador de alrededor del 20% en cada ciclo aun teniendo al catalizador soportado en quitosan. De igual manera pudiera pensarse en que la descomposición del catalizador continúa no obstante que se encuentra soportado en quitosan, además de tomar en cuenta el factor tiempo de reacción para los subsecuentes ciclos catalíticos.



Grafica 3.7.1.3 Estudio de la reciclabilidad del compuesto *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] soportado en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.

A continuación se comparan ambos gráficos en donde se observa que el comportamiento presenta la misma tendencia en cuanto a la pérdida de efectividad de los catalizadores de paladio.



Grafica comparativa 3.7.1.4 del estudio de la reciclabilidad de los compuestos soportados en quitosan a distintos ciclos de carga de sustrato en la reacción de Suzuki-Miyaura sin extracciones de producto.

Conclusiones

4.0 Conclusiones:

Se demostró que los catalizadores sintetizados *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] y *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂] son compuestos altamente activos bajo condiciones suaves de temperatura y presión para la formación de nuevos enlaces C-C en la reacción Suzuki-Miyaura.

Se comprobó que factores como la temperatura y el tiempo intervienen directamente en el proceder de los acoplamientos C.-C.

Cada sistema catalítico es diferente, por lo que cada uno de ellos requiere de un estudio particular para la elección de la mejor base, disolvente, temperatura y tiempo de reacción.

El reciclaje de los catalizadores es limitado hasta el cuarto ciclo de carga de sustratos, aunque el rendimiento se mejora si se utilizan sustituyentes altamente electroattractores en posición *para*.

La construcción de nuevos enlaces C-C es fundamental en química orgánica, por ello es importante avanzar en la búsqueda de nuevos catalizadores que sean eficientes en procesos que causen el menor daño al medio ambiente, es decir, sin la utilización de disolventes altamente tóxicos.

Perspectivas

Con la finalidad de continuar trabajando en medios de reacción que no sean perjudiciales al medio ambiente, en el presente trabajo se mostraron reacciones de acoplamiento C-C en agua las cuales se llevaron a cabo exitosamente, siendo esto un primer acercamiento hacia el área de la química que ha sido llamada recientemente como química verde, por lo que a trabajo a futuro queda estudiar mas a detalle el comportamiento del catalizador soportado en quitosan, o inclusive en otros soportes, realizando estudios de microscopía electrónica. Por otra parte sería interesante establecer más a detalle un sistema donde la catálisis se pueda llevar a cabo de manera continua, sin pérdida de actividad por parte del catalizador, o mejor aún encontrar las condiciones necesarias para evitar la pérdida o descomposición del catalizador.

Sección Experimental

5.0 Sección Experimental

Todos los reactivos fueron adquiridos de la compañía Aldrich Chemical Co. Inc. y se utilizaron sin alguna purificación posterior. Los disolventes fueron adquiridos de la compañía J.T. Baker y se utilizaron técnicas comunes para su purificación y secado; exceptuando la acetona que se adquirió de Aldrich Chemical Co. Inc. y se utilizó directamente del envase sin purificación posterior. Esta técnica consiste en destilar el disolvente en atmósfera inerte de gas dinitrógeno en presencia de un agente desecante (sodio metálico, hidruro de calcio, etc.).

Los puntos de fusión fueron determinados en un equipo capilar Electrothermal IA9000 Series y los valores se reportan sin corrección. Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H (300MHz), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75MHz) se obtuvieron de un equipo JEOL GX300 Eclipse+, utilizando como referencia TMS para protón y carbono. Así también, en el equipo Bruker Avance se realizaron los experimentos HETCOR [^{13}C - ^1H].

Todos los experimentos de RMN se llevaron a cabo a T.A. y en disolución, utilizando como disolventes CDCl_3 , Acetona- d_6 y DMSO-d_6 . La multiplicidad se indica de la siguiente forma: s = singulete, d = doblete, td = triplete, c = cuadruplete, dd = doble de doble, td = triple de doble, ddd = doble-doble-doble, m = multiplete.

Los experimentos de ultravioleta se llevaron a cabo en un equipo Shimadzu UV-160U, UV-Visible Recording Spectrophotometer en agua.

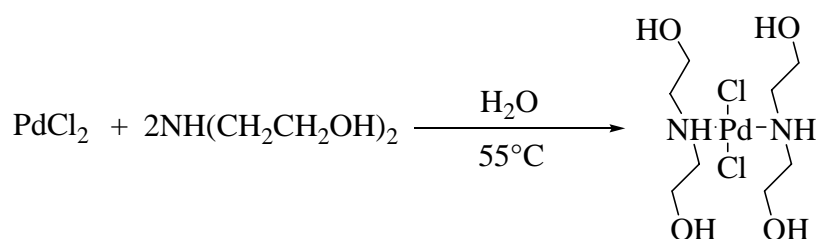
Los datos de espectrometría de masas fueron adquiridos mediante el empleo de los equipos JEOL JEMAX505HA, para los espectros de impacto electrónico, operado a un voltaje de 70eV y por inyección directa; JEOL JMS-SX102-A para los espectros de FAB^+ , operado a un voltaje de 10kV y alcohol 3-nitrobenfílico como matriz.

Para los compuestos obtenidos en los experimentos catalíticos se utilizó un equipo de cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas (GC-EM) Agilent 6890N GC, provisto de una columna capilar de 30m modelo DB-1MS.

5.1 Parte Experimental

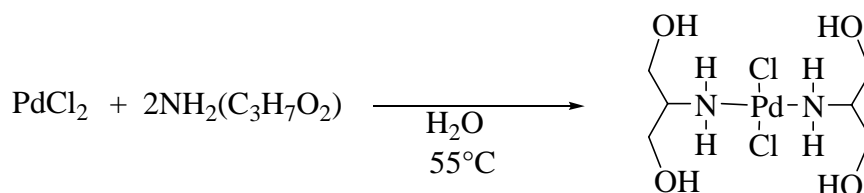
Síntesis del complejo *trans*-[Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂Cl₂].

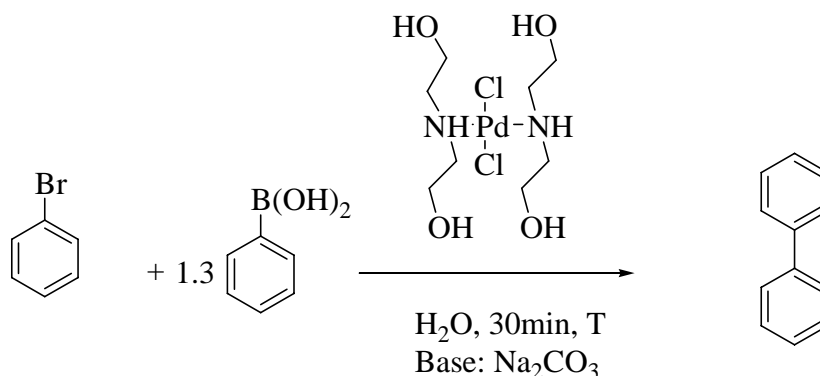
Para llevar a cabo la síntesis de este compuesto se partió de PdCl₂ y dietanolamina en una relación molar 1:2. Se disolvieron en 15ml de agua destilada 0.182g (0.002mol) de dietanolamina a 55°C y se le agregó el PdCl₂ 0.18g (0.001mol). La reacción se dejó en agitación magnética durante 4 horas. La mezcla de reacción de color naranja se filtró y se dejó en reposo, después de 24 horas se observó la aparición de cristales color naranja. Rendimiento 0.180g (48%). Punto de fusión: 170-172°C.



Síntesis del complejo *trans*-[Pd[NH₂C₃H₇O₂]₂Cl₂]

Para llevar a cabo la síntesis de este compuesto se partió de PdCl₂ y serinol en una relación molar 1:2. Se disolvieron en 15ml de agua destilada 0.21g (0.002mol) de dietanolamina a 55°C y se le agregó el PdCl₂ 0.18g (0.001mol). La reacción se dejó en agitación magnética durante 4 horas. La mezcla de reacción de color naranja se filtró y se dejó en reposo, después de 24 horas se observó la aparición de cristales color naranja. Rendimiento 0.195g (52%). Punto de fusión: 163-165°C.



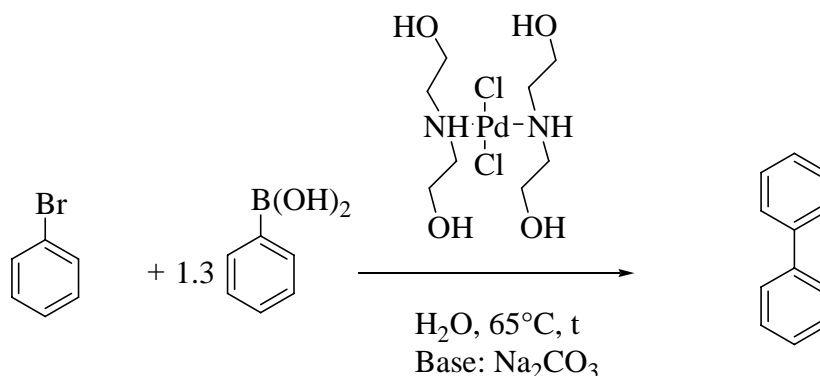
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdDEA


En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1), y 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

T = 50°C, 65°C, 80°C, 95°C.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a las temperaturas a experimentar durante 30 minutos con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que llegaron a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

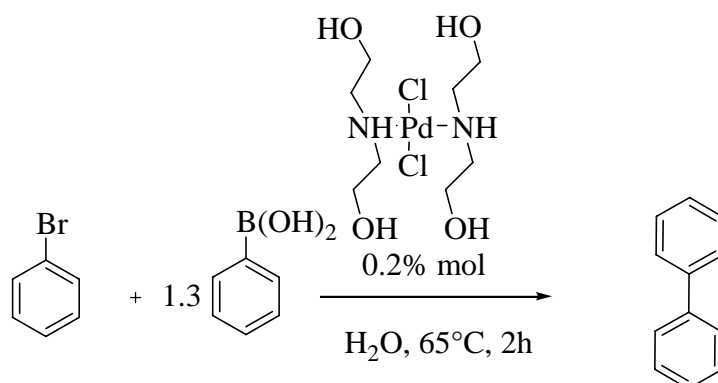
Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdDEA a distintas temperaturas.

En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1), y 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

$t = 15', 30', 2\text{h}, 12\text{h}$.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a distintos tiempos a experimentar con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta alcanzar la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Efecto de la base en el acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.


En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1), 405µL (3.869mmol) de bromobenceno, y distintas bases*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada base, sus valores se muestran a continuación.

Bases*Li₂CO₃ 742.6mg (10.05mmol)Na₂CO₃ 1.07g (10.05mmol)K₂CO₃ 1.39g (10.05mmol)CaCO₃ 1.00g (10.05mmol)

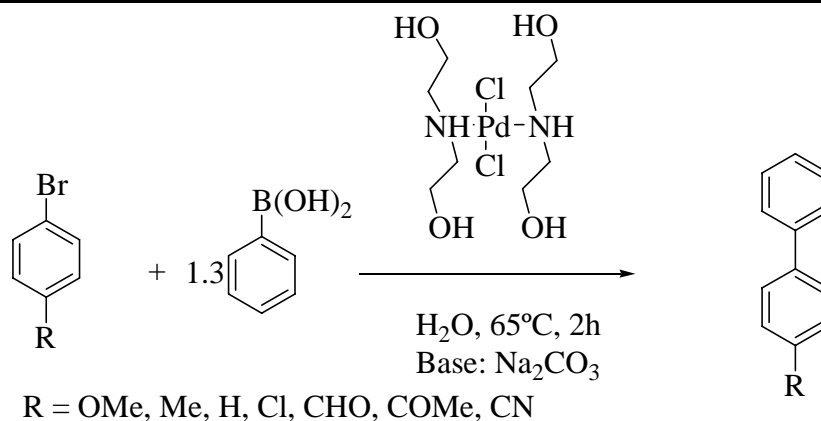
DIPEA 1.75mL (10.05mmol)

Et₃N 1.4mL (10.05mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C durante 2 horas con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que llegó a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH₂Cl₂ y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agrega 1mL de CH₂Cl₂ y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con la serie de bromobenzenos *p*-sustituidos a 2 horas.



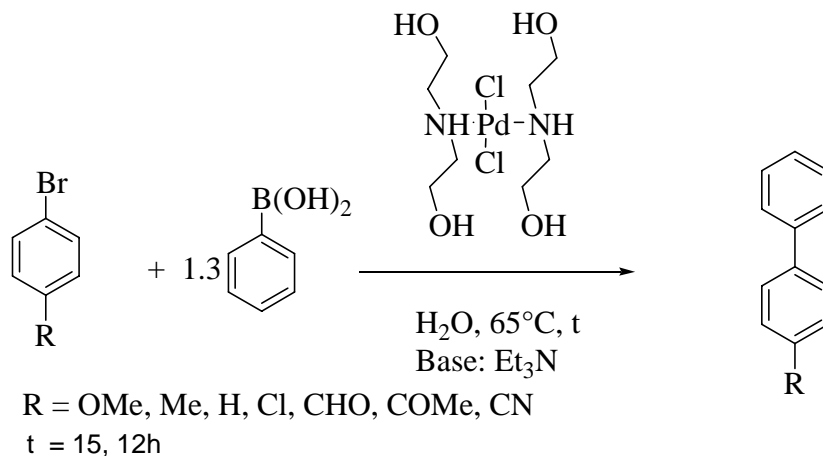
En un reactor de 100mL se colocan 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 405 μ L (10.06mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1), y bromobenceno-*p*-sustituído*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada bromobenceno-*p*-sustituído, los cuales sus valores se señalan a continuación.

- bromobenceno = 0.407mL (3.86mmol)
- *p*-clorobenceno = 740.7mg (3.86mmol)
- 4-metoxi-bromobenceno = 723.6mg (3.86mmol)
- 4-acetil-bromobenceno = 770.10mg (3.86mmol)
- 4-bromo-tolueno = 661.7mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzaldehído = 715.9mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzonitrilo = 704.2mg (3.86mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C durante 2 horas con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacan del baño de aceite hasta que alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 , posteriormente se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura a 65°C durante 15' 2h.



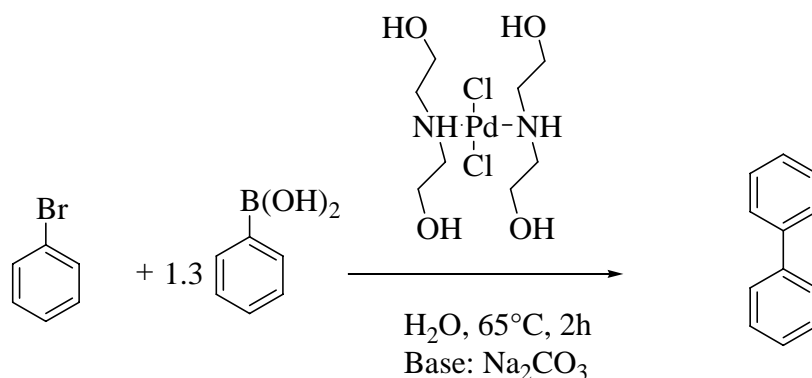
En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 1.40mL (10.06mmol) de Et₃N, 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador, y bromobenceno-*p*-sustituído*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada bromobenceno-*p*-sustituído, los cuales sus valores se señalan a continuación.

- bromobenceno = 0.407mL (3.869mmol)
- *p*-clorobenceno = 740.7mg (3.86mmol)
- 4-metoxi-bromobenceno = 723.6mg (3.86mmol)
- 4-acetil-bromobenceno = 770.10mg (3.86mmol)
- 4-bromo-tolueno = 661.7mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzaldehído = 715.9mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzonitrilo = 704.2mg (3.86mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C durante 15 minutos bajo agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que alcanzaron la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.



En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1), y 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a durante 2 horas bajo agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que llegar a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregan 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas. Una vez realizada la extracción, se volvió agregar 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno y 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , esto se repitió durante cuatro ocasiones.

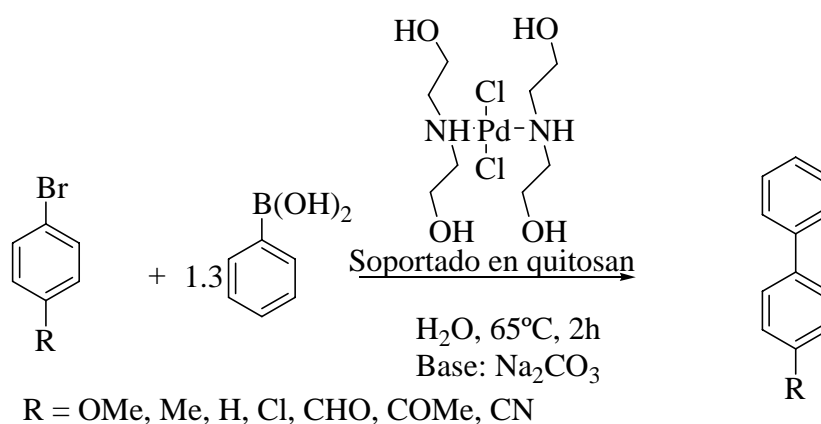
Síntesis del catalizador PdDEA soportado sobre quitosan.

En un matraz Erlenmeyer de 250mL se pesaron 55mg del catalizador de paladio y se disolvieron en 100mL de agua destilada bajo agitación magnética. Por otra parte se

pesaron 527mg de polvo de quitosan y se agregó lentamente a la disolución del compuesto de paladio. Se observó que la coloración de la disolución desaparece poco a poco y al cabo de 3 horas la disolución ya fue totalmente incolora, observándose el polvo de quitosan con una coloración amarillo claro.

Se filtró y el polvo de quitosan se dejó secar al aire libre durante 24 horas. Se pesaron y en base al peso final se realizó el cálculo para conocer la cantidad necesaria de catalizador soportado sobre quitosan equivalente a 3mg de catalizador únicamente. Esto correspondió a 29mg de catalizador soportado sobre quitosan.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador PdDEA soportado en quitosan en fase acuosa.



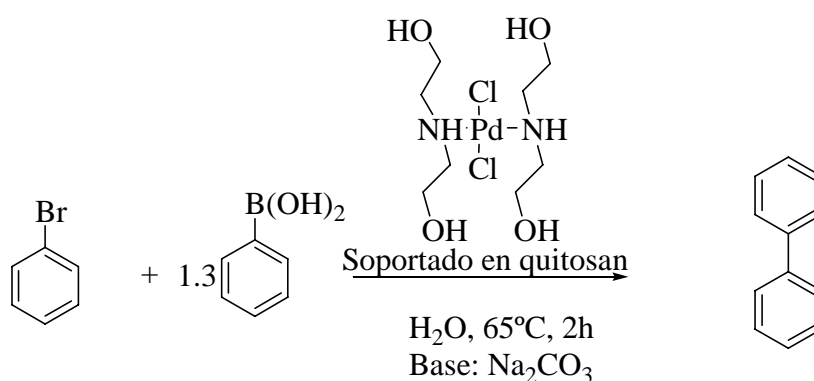
En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 28.9mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1) soportado sobre quitosan, 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 y bromobenceno-*p*-sustituído*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada bromobenceno-*p*-sustituído, los cuales sus valores se señalan a continuación.

- bromobenceno = 0.407mL (3.86mmol)
- *p*-clorobenceno = 740.7mg (3.86mmol)
- 4-metoxi-bromobenceno = 723.6mg (3.86mmol)
- 4-acetil-bromobenceno = 770.10mg (3.86mmol)
- 4-bromo-tolueno = 661.7mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzaldehído = 715.9mg (3.86mmol)
- 4-bromo-benzonitrilo = 704.2mg (3.86mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona durante 2 horas bajo agitación magnética a 65°C. Transcurrido el tiempo de reacción se sacaron del baño de aceite hasta alcanzar la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregan 6mL de CH₂Cl₂ y se extrajo sólo una alícuota de la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH₂Cl₂ y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador soportado en quitosán y su capacidad de reutilización en fase acuosa.



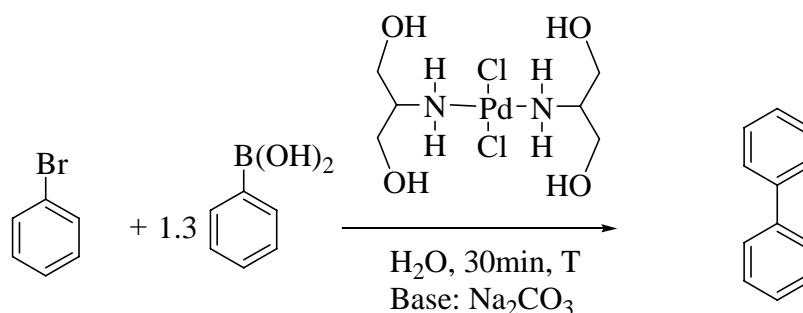
En un reactor de 100mL se colocaron 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , 28.9mg (4.197E-3mmol) de catalizador (1) soportado sobre quitosan, y 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a durante 2 horas bajo agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que se alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Una vez realizada la extracción, se volvieron agregar 613.6mg (3.869mmol) de ácido fenil borónico, 405 μL (3.869mmol) de bromobenceno y 1.07g (10.06mmol) de Na_2CO_3 , esto se repitió durante cuatro ocasiones.

Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdSeninol



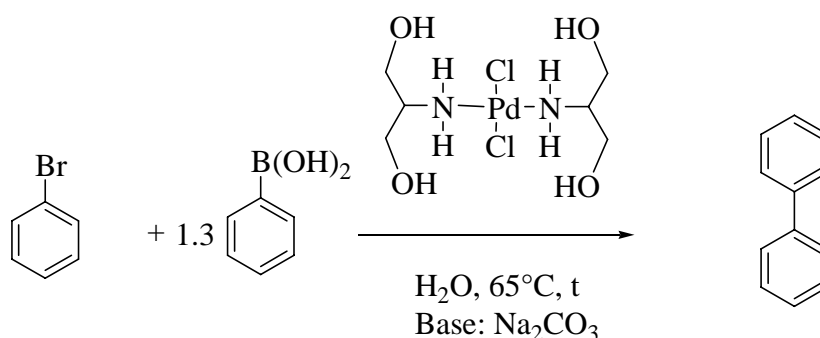
En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

T = 50°C, 65°C, 80°C, 95°C.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a las temperaturas a experimentar durante 30 minutos con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que se alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador PdSerinol a distintas temperaturas.



En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.356E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

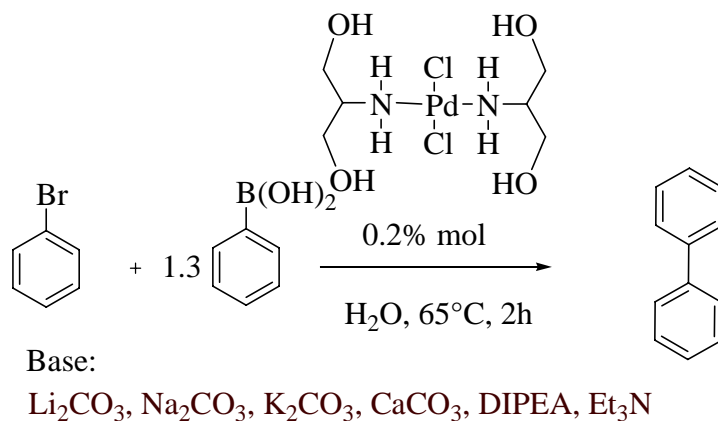
$t = 15', 30', 2\text{h}, 12\text{h}$.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a distintos tiempos a experimentar con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que se alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El

filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Efecto de la base en el acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.



En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 3mg (8.356E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno y distintas bases*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repite para cada base, sus valores se muestran a continuación.

Bases*

Li_2CO_3 802.44mg (10.86mmol)

Na_2CO_3 1.151g (10.86mmol)

K_2CO_3 1.500g (10.86mmol)

CaCO_3 1.086g (10.86mmol)

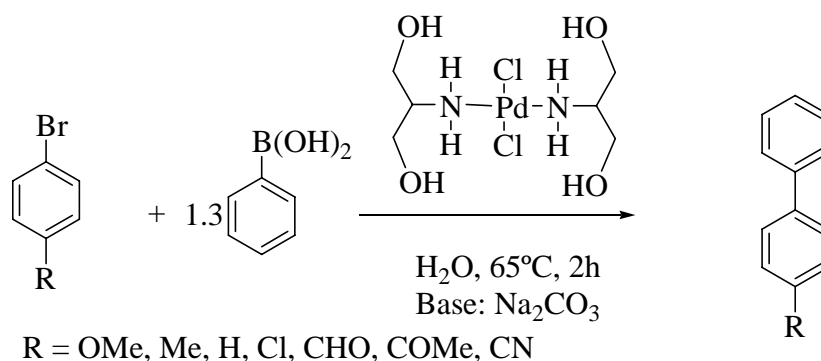
DIPEA 1.89mL (10.86mmol)

Et_3N 1.51mL (10.86mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C durante 2 horas con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que llegaron a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH₂Cl₂ y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH₂Cl₂ y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con la serie de bromobencenos *p*-sustituídos a 2 horas.



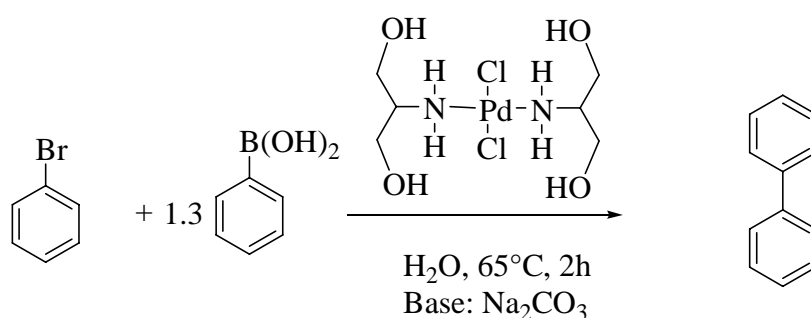
En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na₂CO₃, 3mg (8.356E-3mmol) de catalizador (2), y bromobenceno-*p*-sustituído*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada bromobenceno-*p*-sustituído, los cuales sus valores se señalan a continuación.

- bromobenceno = 0.440mL (4.178mmol)
- *p*-clorobenceno = 799.9mg (4.178mmol)
- 4-metoxi-bromobenceno = 781.5mg (4.178mmol)
- 4-acetil-bromobenceno = 831.7mg (4.178mmol)
- 4-bromo-tolueno = 714.6mg (4.178mmol)
- 4-bromo-benzaldehído = 773.1mg (4.178mmol)
- 4-bromo-benzonitrilo = 760.6mg (4.178mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C durante 2 horas con agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que llegaron a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.



En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a durante 2 horas bajo agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que se alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

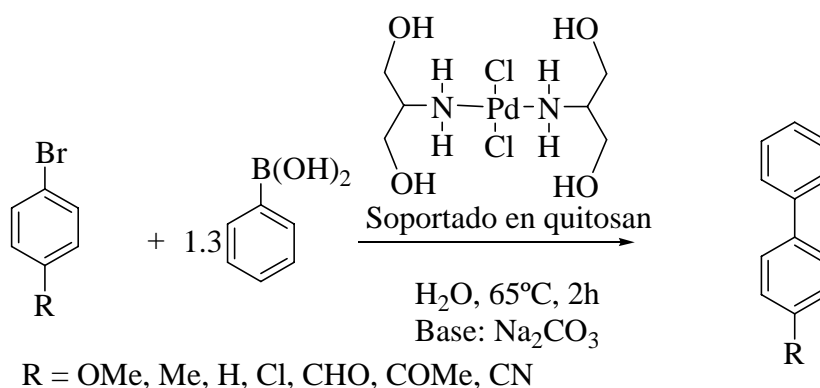
Una vez realizada la extracción, se volvió agregar 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, esto se repitió durante cuatro ocasiones.

Síntesis del catalizador PdSerinol soportado sobre quitosan.

En un matraz Erlenmeyer de 250mL se pesaron 56.1mg del catalizador de paladio y se disolvieron en 100mL de agua destilada bajo agitación magnética. Por otra parte se pesaron 551.8mg de polvo de quitosan y se agregó lentamente a la disolución del compuesto de paladio. Se observó que la coloración de la disolución desaparece poco a poco y al cabo de 3 horas la disolución ya fue totalmente incolora, observándose el polvo de quitosan con una coloración amarillo claro.

Se filtró y el polvo de quitosan se dejó secar al aire libre durante 24 horas. Se pesó y en base al peso final se realizó el cálculo para conocer la cantidad necesaria de catalizador soportado sobre quitosan equivalente a 3mg de catalizador únicamente. Esto correspondió a 32.3mg de catalizador soportado sobre quitosan.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador PdDEA soportado en quitosan en fase acuosa.

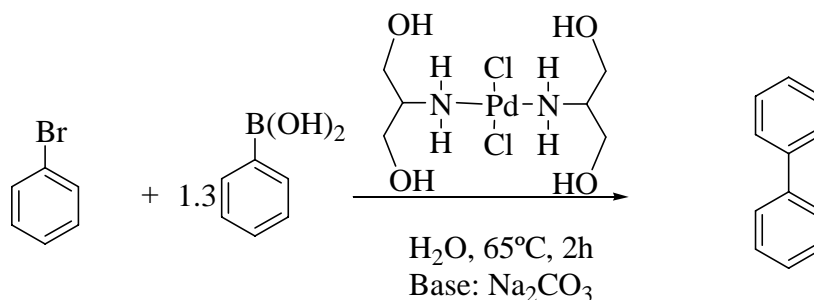


En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y bromobenceno-*p*-sustituído*, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada. Esto se repitió para cada bromobenceno-*p*-sustituído, los cuales sus valores se señalan a continuación.

- bromobenceno = 0.440mL (4.178mmol)
- *p*-clorobenceno = 799.9mg (4.178mmol)
- 4-metoxi-bromobenceno = 781.5mg (4.178mmol)
- 4-acetil-bromobenceno = 831.7mg (4.178mmol)
- 4-bromo-tolueno = 714.6mg (4.178mmol)
- 4-bromo-benzaldehído = 773.1mg (4.178mmol)
- 4-bromo-benzonitrilo = 760.6mg (4.178mmol)

Se selló el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona durante 2 horas bajo agitación magnética a 65°C. Transcurrido el tiempo de reacción se sacó del baño de aceite hasta que llegó a temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo sólo una alícuota de la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colecta en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, evaluación del catalizador soportado en quitosán y su capacidad de reutilización en fase acuosa.


En un reactor de 100mL se colocaron 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, todo esto en un volumen de 3mL de agua destilada.

Se sella el reactor y se introdujo en un baño de aceite de silicona a una temperatura de 65°C a durante 2 horas bajo agitación magnética. Transcurrido el tiempo se sacaron del baño de aceite hasta que se alcanzó la temperatura ambiente.

Posteriormente se agregaron 6mL de CH_2Cl_2 y se extrajo la fase orgánica, una vez extraída la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró por una columna de celita. El filtrado se colectó en un vial y se agregó 1mL de CH_2Cl_2 y se inyectó en el cromatógrafo de gases-masas.

Una vez realizada la extracción, se volvió agregar 662.6mg (5.431mmol) de ácido fenil borónico, 1.15g (10.86mmol) de Na_2CO_3 , 3mg (8.35E-3mmol) de catalizador (2), y 440 μL (4.178mmol) de bromobenceno, esto se repitió durante cuatro ocasiones.

Referencias

1. R. A. Sheldon, *Green Chem*, **2005**, 7, 267.
2. C. J. Li, T.H. Chan, *Organic reactions in aqueous media*, John Wiley and Sons Inc. New York, **1997**.
3. Sigma-Aldrich, Catálogo de Químicos Finos, 2007-2008, México.
4. C. Jiménez-González, A. D. Curzons, D. J. Constable, V. L. Cunningham, *Int. J. LCA*, **2004**, 9, 114.
5. D. J. Constable, A. D. Curzons, V. L. Cunningham, *Green Chem.*, **2002**, 4, 521.
6. R. A. Sheldon, *CHEMTECH*, **1994**, 24, 38.
7. R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72(7), 1233.
8. J. A. Leisten, *J. Chem. Edu.*, **1964**, 41, 23.
9. R. Pagn, *J. Chem. Edu.*, **2001**, 78, 882.
10. J. Falbe, H. Bahrmann, *J. Chem. Edu.*, **1994**, 61, 961.
11. K. H. Shaughnessy, R. B. DeVasher, *Curr. Org. Chem.*, **2005**, 9, 585.
12. E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 1, **2002**, 1-10.
13. E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 1, **2002**, 15-31.
14. <http://www.kitco.com/market/>
15. T. Mizoroki, K. Mori; A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. of Japan*, **1971**, 44, 581.
16. R.F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2320.
17. N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 20, 3437.
18. N. Miyaura and A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1979**, 866.
19. N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2457.
20. A. Suzuki, *Journal of Organomet. Chem.*, **1999**, 576, 147.
21. A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc.*, **1977**, 683.
22. D. Milstein, J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 3636.
23. M. Kosugi, K. Sumitani, *J. Organomet Chem.*, **2002**, 653,
24. K. Sonogashira, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.
25. K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 653, 46.
26. A.S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.*, **1995**, 34, 1348.
27. J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 21, 3609.
28. Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, **1998**, 53, 918.

29. Y. Hatanaka, K. Goda, T. Hiyama., *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 465, 97.
30. M. D. Charles, P. Schultz, L. S. Buchwald, *Org. Lett.*, **2005**, 7, 3965.
31. T. Itoh, T. Mase, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4590.
32. A. V. Vorogushin, X. Huang, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 8146.
33. B. A. Roberts, G. W. Cave, C. L. Raston, J. L. Scott, *Green Chem.*, **2001**, 3, 280-284.
34. U. M. Lindström, *Chem Rev.*, **2002**, 102, 2751.
35. S. Urgaonkar, J. Xu, J. G. Verkade., *J. Org. Chem.*, **2003**, 5, 815.
36. Z. Weng, L. L. Koh, T. S. Hor, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 18.
37. K. Manabe, S. Kobayashi, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 3241.
38. C. Amatore, E. Blart, J. P. Genêt, A. Jutand, S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 6829.
39. C. Rabeyrin, C. Nguefack, D. Sinou, *Tetrahedron Lett*, **2000**, 41, 7461.
40. D. Sinou, C. Rabeyrin, C. Nguefack, *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, 345, 357.
41. C. Rabeyrin, D. Sinou, *Tetrahedron Asymm.* **2003**, 14, 3891.
42. C. Basheer, J. Hussain, H. K. Lee, S. Valiyaveetil, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 7297.
43. R. Franzén, Y. Xu, *Can. J. Chem.*, **2005**, 83, 266.
44. J. E. Hardy, S. Hubert, D. J. Macquarrie, A. J. Wilson, *Green Chem.*, **2004**, 6, 53.
45. D. Morales Morales, R. Redón, C. Yung, C.M. Jensen, *Chem Commun.*, **2000**, 1619.
46. C. Dupuis, K. Adiey, L. Charruault, V. Michelet, M. Savignac, J-P. Genêt, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 6523.
47. R. Franzén, Y. Xu, *Can. J. Chem.*, **2005**, 83, 266.
48. J. Hassan, V. Penalva, L. Lavenot, C. Gozzi, M. Lemaire, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 13793.
49. Z. D. Petrovic, M. I. Djuran, F.W. Heinemann, S. Rajković, S. R. Trifunović, *Bioinorganic Chemistry*, **2006**, 34, 225.
50. E. Prestsch, G.Tóth, M.E. Punk, M.Baderscher, *Computer-Aided Structure Elucidation. Spectra Interpretation and Structure Generation*. **2002**, Wiley-VCH, Federal Republic of Germany., 23-28.

51. A. V. Kucherov, N. V. Kramareva, E. D. Finashina, A. E. Koklin, L.M. Kustov,
J. Mol. Catal. A. Chem., **2003**, 198, 46, 1.
52. M.N. Ravi Krumar, *Reac. Funct. Polym*, **2000**, 46, 1.

APÉNDICE

DATOS COMPLETOS DE LAS ESTRUCTURAS CRISTALINAS DE LOS COMPLEJOS SINTETIZADOS.

Tabla 1. Longitudes de enlace [Å] and ángulos de enlace para el compuesto **PdDEA**

Pd(1)-N(1)	2.041(9)	C(2)-O(1A)	1.392(7)
Pd(1)-N(1)#1	2.041(9)	C(2)-O(1)	1.398(8)
Pd(1)-Cl(1)	2.296(3)		
Pd(1)-Cl(1)#1	2.296(3)	N(1)-Pd(1)-N(1)#1	180.000(2)
N(1)-C(1)#2	1.504(8)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	88.2(3)
N(1)-C(1)	1.504(8)	N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	91.8(3)
C(1)-C(2)	1.479(10)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)#1	91.8(3)

N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)#1	88.2(3)
Cl(1)-Pd(1)-Cl(1)#1	180.0
C(1)#2-N(1)-C(1)	107.7(8)
C(1)#2-N(1)-Pd(1)	115.1(5)
C(1)-N(1)-Pd(1)	115.1(5)
C(2)-C(1)-N(1)	110.8(6)
O(1A)-C(2)-O(1)	81.7(9)
O(1A)-C(2)-C(1)	118.6(9)
O(1)-C(2)-C(1)	112.5(9)

Tabla 2. longitudes de enlace [Å] and ángulos de enlace [deg] de la molécula PdSerinol

Pd(1)-N(1)	2.0402(15)
Pd(1)-N(1)#1	2.0402(15)
Pd(1)-Cl(1)	2.3045(5)
Pd(1)-Cl(1)#1	2.3045(5)
O(1)-C(1)	1.433(2)
O(2)-C(3)	1.427(2)
N(1)-C(2)	1.483(2)
C(1)-C(2)	1.516(2)
C(2)-C(3)	1.518(2)
<hr/>	
N(1)-Pd(1)-N(1)#1	180.0
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	90.62(5)
N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	89.38(5)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)#1	89.38(5)
N(1)#1-Pd(1)-Cl(1)#1	90.62(5)
Cl(1)-Pd(1)-Cl(1)#1	180.0
C(2)-N(1)-Pd(1)	115.17(11)
O(1)-C(1)-C(2)	107.80(14)
N(1)-C(2)-C(1)	108.86(14)
N(1)-C(2)-C(3)	110.84(14)
C(1)-C(2)-C(3)	112.94(15)
O(2)-C(3)-C(2)	111.12(15)
