



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

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

**Síntesis, caracterización y evaluación catalítica de complejos de metales del grupo 10 con ligantes pinza
del tipo $Ar_fN-D-NAr_f$**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. Oscar Baldovino Pantaleón



TUTOR: Dr. David Morales Morales

AÑO: 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

A:

CONACyT

UC-MEXUS

DGAPA

IQ-UNAM

Agradezco la invaluable contribucion del comité tutelar al enriquecimiento de este trabajo y a los miembros del Jurado por la minuciosa revisión del manuscrito.

Este trabajo se realizó en el laboratorio 3 de química inorgánica del Instituto de Química de la UNAM, bajo la dirección del Dr. David Morales Morales, financiado con una beca otorgado por el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología.

Tabla de Contenido

Resumen	<i>i</i>
Acrónimos	<i>v</i>
Prólogo	3
Capítulo 1. Compuestos tipo pinza; desarrollos recientes y nuevas perspectivas en catálisis homogénea	
1.1. Introducción	8
1.2. Preparación de compuestos tipo pinza y aplicaciones	9
1.2.1. Reacción de Heck	11
1.2.2. Acoplamiento de Suzuki	12
1.2.3. Reacciones de transferencia de hidrógeno	15
1.2.4. Acoplamiento C-C (síntesis asimétrica)	15
1.2.5. Sustitución alílica	17
1.2.6. Oligomerización de olefinas	19
1.2.7. Nuevas perspectivas	20
1.3. Referencias	27
Capítulo 2. Síntesis de ligantes Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNNAr_f	
2.1. Introducción	30
2.2. Discusión de resultados	33
2.2.1. Ligantes tridentados Ar_fNCNAr_f	33
2.2.2. Ligantes tridentados Ar_fNNNAr_f	48

2.3.	Conclusiones	57
2.4.	Referencias	58

Capítulo 3. Preparación y evaluación catalítica de complejos de Ni(II)-Ar_fNNNAr_f

3.1.	Introducción	60
3.2.	Discusión de resultados	63
3.2.1.	Preparación de los complejos [NiCl ₂ {2,6-(CHNAr _f) ₂ -C ₅ H ₃ N}]	63
3.2.2.	Evaluación catalítica de los complejos [NiCl ₂ {2,6-(CHNAr _f) ₂ -C ₅ H ₃ N}] en reacciones de acoplamiento C-S	70
3.3.	Conclusiones	81
3.4.	Referencias	82

Capítulo 4. Síntesis y evaluación catalítica de los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] e interacciones supramoleculares

4.1.	Introducción	84
4.2.	Discusión de resultados	85
4.2.1.	Síntesis de complejos <i>trans</i> -[PdCl ₂ (NH ₂ Ar _f) ₂]	85
4.2.2.	Análisis estructural e interacciones Pd-N-H···Cl-Pd y π—π. Formación de redes supramoleculares	90
4.2.3.	Evaluación catalítica de complejos <i>trans</i> -[PdCl ₂ (NH ₂ Ar _f) ₂] en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck	112
4.3.	Conclusiones	122
4.4.	Referencias	124

Capítulo 5. Síntesis y evaluación catalítica de complejos [PtCl{2,6-(CHNAr_f)₂-C₆H₃}]

5.1.	Introducción	127
5.2.	Discusión de resultados	122
5.2.1.	Síntesis de los complejos [PtCl{2,6-(CHNAr _f) ₂ -C ₆ H ₃ }]	122

5.2.2.	Evaluación catalítica de $[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHNAr}_f\text{)}_2\text{-C}_6\text{H}_3\}][\text{BF}_4]$ en reacciones de tipo Michael y Aldólica	133
5.3.	Conclusiones	143
5.4.	Referencias	144
Capítulo 6. Comentarios finales y perspectivas		146
Apéndice A		
A.1.	Sección experimental	150
	Materiales e instrumentación	150
	Preparación de ligantes y compuestos organometálicos y de coordinación	151
	a. Síntesis de ligantes tridentados $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ y $\text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$	151
	b. Síntesis de complejos $[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHNAr}_f\text{)}_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$	159
	c. Síntesis de complejos <i>trans</i> - $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Ar}_f)_2]$	162
	d. Síntesis de complejos $[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHNAr}_f\text{)}_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$	165
A.2.	Reacciones de formación de enlaces carbono-carbono y carbono-azufre	167
	Acoplamiento cruzado C-S	167
	e. Alquil- y ariltiolación de yodo benceno	167
	f. Alquil- y ariltiolación de compuestos bromados	168
	Acoplamiento cruzado C-C	168
	g. Reacción de Heck	168
	h. Adición tipo Aldólica	168
	i. Adición tipo Michael	169
A.3.	Bibliografía	169
Apendice B:		
B.1.	Datos cristalográficos	170

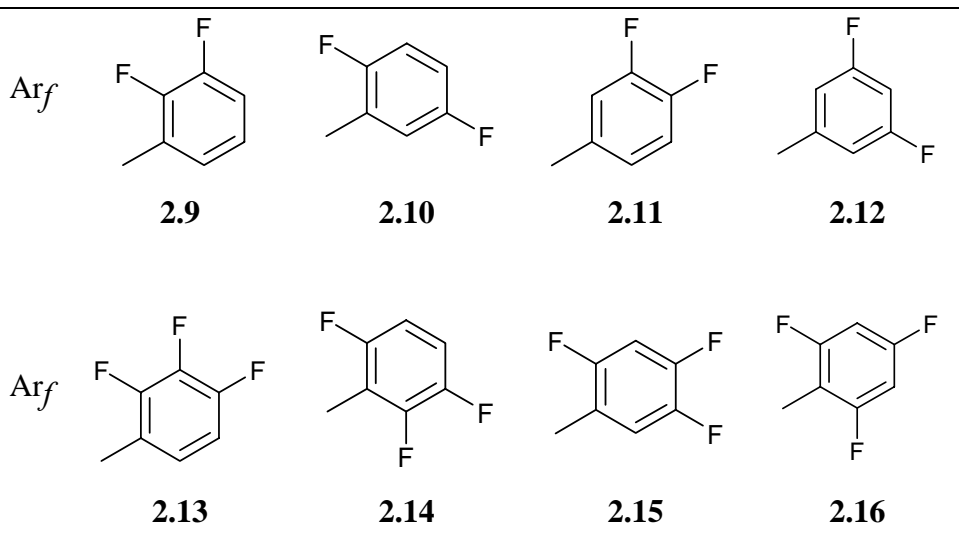
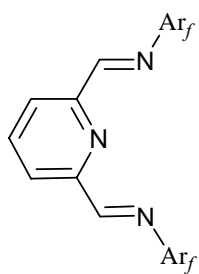
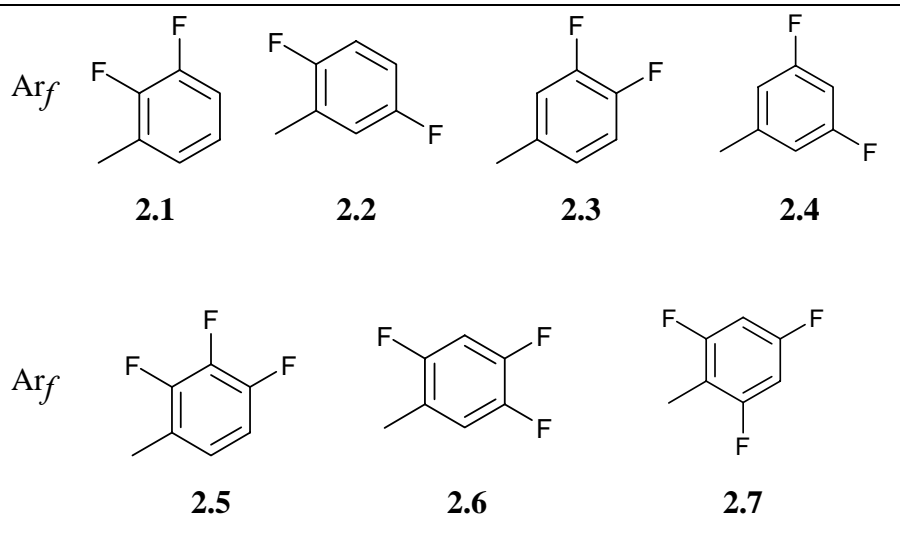
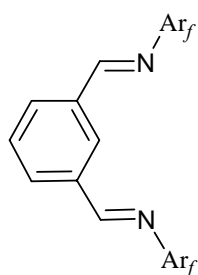
Abstract

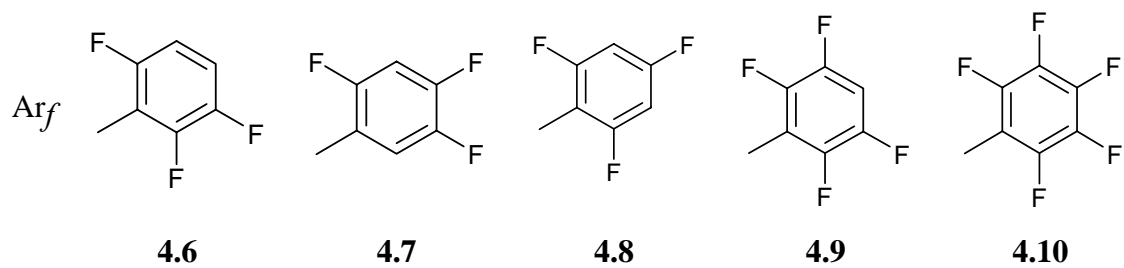
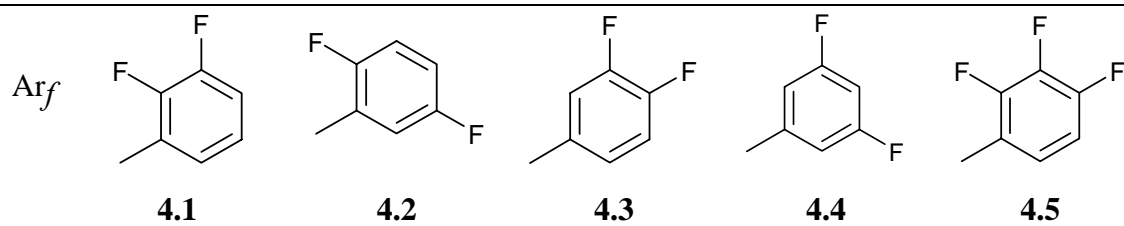
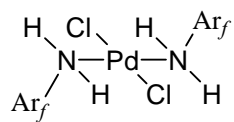
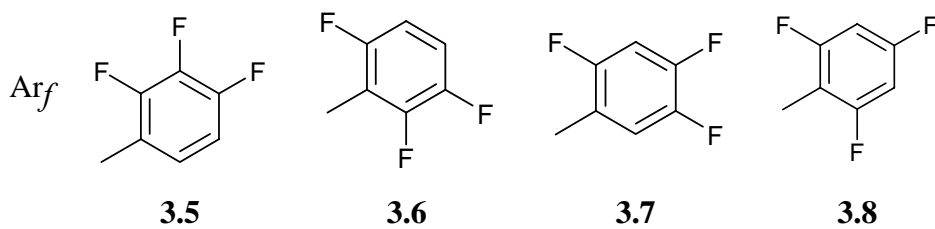
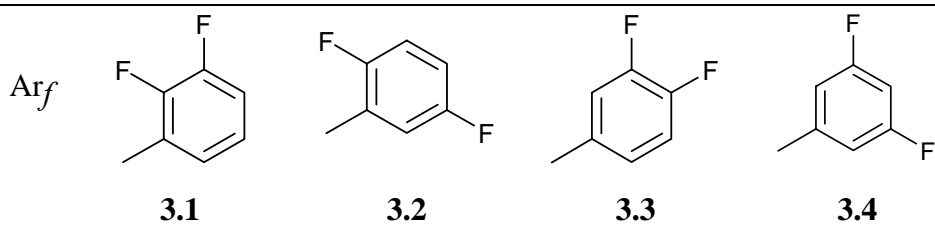
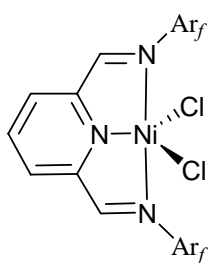
The present study describes the synthesis and characterization of new NCN and NNN pincer-type ligands bearing fluorinated substituents and their reactivity towards transition metals of the group 10. The Pd(II), Pt(II) and Ni(II) derivatives thus obtained have been successfully employed in C-C and C-S cross coupling reactions respectively. Noteworthy the fact that the catalytic procedures described in this work provide some examples of highly efficient and selective C-C coupling reactions in the complete absence of phosphine or other additives and shows one of the few examples for efficient and selective C-S cross coupling procedures employing nickel catalysts and disulfides and halobenzenes as starting materials.

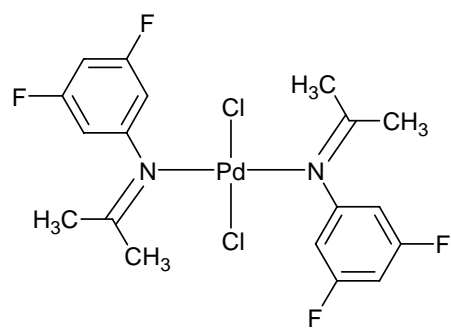
Resumen

En este estudio se describe la síntesis y caracterización de novedosos ligantes tipo pinza NNN y NCN conteniendo sustituyentes fluorados, así como sus reactividades frente a metales de transición del grupo 10. Los complejos de Pd(II), Pt(II) y Ni(II) así obtenidos fueron utilizados exitosamente en reacciones de acoplamiento cruzado C-C y C-S, respectivamente. Destacando notablemente que los procedimientos catalíticos descritos en este trabajo producen de manera eficiente y selectiva reacciones de acoplamiento C-C sin la presencia de fosfinas u otros aditivos; además se presenta un novedoso proceso de formación de enlaces C-S, siendo éste uno de los pocos ejemplos de reacción de acoplamiento promovido eficiente y selectivamente por complejos de Ni. El acoplamiento cruzado C-S se lleva a cabo mediante la reacción de disulfuros y halogenuros de arilo.

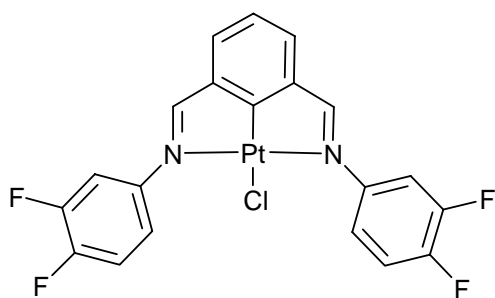
Compuestos sintetizados en este trabajo



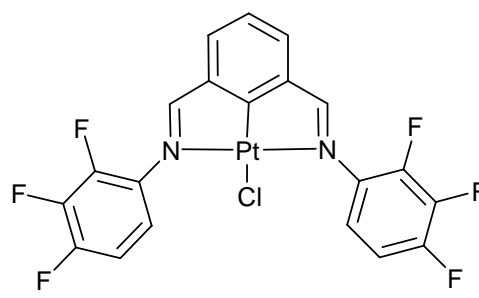




4.11



5.1



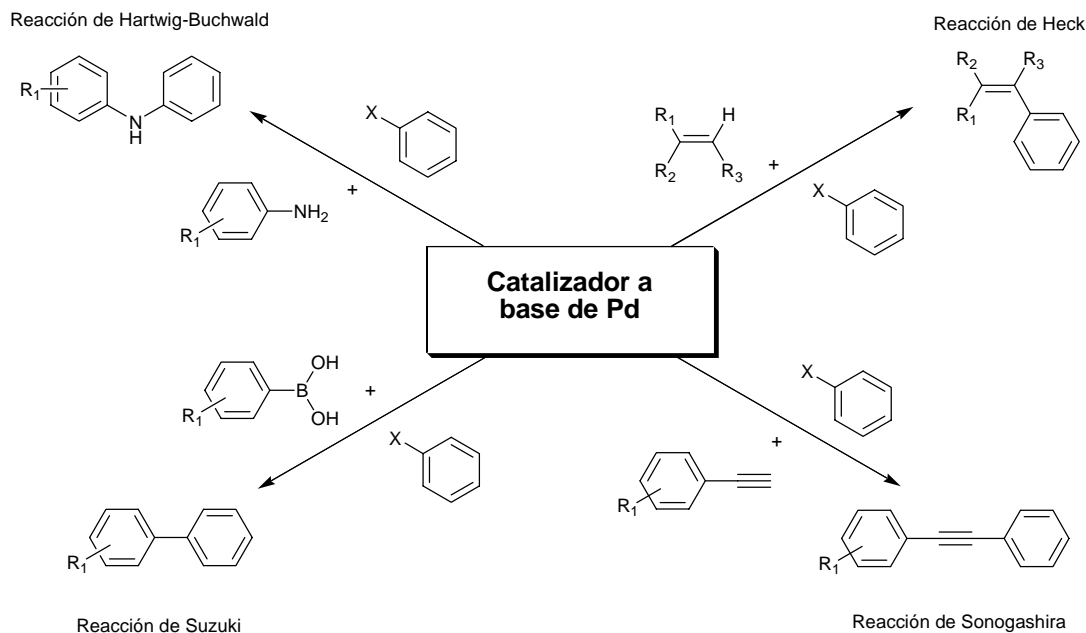
5.2

Acrónimos

COE	cicloocteno
dba	dibenzoilidenacetona
DIBAL-H	hidruro de diisopropilaluminio
DME	dimetiléter
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
DPEPhos	(oxidi-2,1-fenilen) bis(difenilfosfina)
EM	espectrometría de masas
<i>ee</i>	exceso enantiomérico
CG	cromatografía de gases
IR	infrarrojo
L	ligante
BM	magnetón de Borh
MMAO	aluminoxano de metilo modificado
PPh ₃	trifenilfosfina
RMN- ¹ H	resonancia magnética nuclear de protón
RMN- ¹³ C	resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN- ¹⁹ F	resonancia magnética nuclear de fluor 19
R-(+)-tol-BINAP	(R)-(+)-1,1'-binaftil-2,2'-bis(di- <i>p</i> -tolilfosfino)
X	halógeno
TOF	frecuencia de ciclos catalíticos
TON	número de ciclos catalíticos

Prólogo

Los enlaces C-C y C-heteroátomo aromáticos se encuentran frecuentemente en muchos compuestos que exhiben propiedades biológicas y farmacológicas importantes, así como también propiedades interesantes para su potencial aplicación en la ciencia de los materiales. Debido a la importancia de este tipo de compuestos, existe una demanda significativa en el desarrollo de métodos generales y eficientes para su síntesis. Típicamente, la formación de estos enlaces implica reacciones de sustitución nucleofílica aromática que requieren del uso de halogenuros de arilo ya sean electrónicamente deficientes o que contienen grupos fácilmente sustituibles tales como $-N_2^+$, $-OTf$, $-OTs$ etc. El descubrimiento de reacciones de acoplamiento cruzado dirigidas a la formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo catalizadas por metales de transición resultó un avance notable para los químicos sintéticos. Entre los métodos más eficientes y ampliamente usados se cuentan las reacciones de Heck, Sonogashira, Suzuki-Miyaura, Harwing-Buchwald entre otras variantes de acoplamiento cruzado que son mediadas por complejos de paladio [Esquema 1]. En general estas reacciones se llevan a cabo en condiciones suaves de reacción y la mayor parte de ellas son tolerantes hacia una gran variedad de grupos funcionales, es decir actúan selectivamente sobre ciertos grupos de interés y dejan sin afectar otros que se encuentran en la misma molécula. Si bien estas reacciones han sido utilizadas ampliamente en laboratorios de síntesis orgánica, existen muchos substratos orgánicos para los cuales no son factibles de ser aplicadas las metodologías reportadas hasta ahora. Algunos ejemplos de estos substratos incluyen compuestos que contienen grupos fuertemente electrodonadores y halogenuros de arilo sustituidos en posiciones *orto*, así como heterociclos y/o selenoles. Además, frecuentemente se presenta una falta de tolerancia a grupos funcionales tales como amidas, aminas, alcoholes y ácidos carboxílicos.



Esquema 1

Por otra parte, en la literatura existe una gran cantidad de evidencias que indican que los factores más importantes en la preparación y optimización de los precursores catalíticos son la modulación de los efectos estéricos y electrónicos en los ligantes. Consecuentemente, el diseño y desarrollo de ligantes con estas propiedades y características es actualmente un área de gran interés para la síntesis orgánica y la catálisis homogénea.

Con base a estos hechos, nuestro grupo de investigación tiene fundados intereses en conducir estudios en el diseño, preparación y exploración de las propiedades catalíticas de compuestos de metales de transición conteniendo ligantes tipo pinza, que por sus características estructurales y estabilidad térmica pueden dar lugar a especies con potenciales aplicaciones en una gran variedad de transformaciones orgánicas. De esta forma, en este trabajo de investigación doctoral se describen métodos sintéticos para la obtención de complejos de Ni, Pd y Pt, que, al mismo tiempo, son usados para promover diversas reacciones de acoplamiento cruzado. También, se demuestra que el uso de ligantes cuyas propiedades electrónicas pueden ser fácilmente moduladas y que conducen a precursores catalíticos que aumentan considerablemente el rendimiento en la obtención de los productos deseados. Las reacciones expuestas son en general tolerantes a la mayoría de los substratos y grupos funcionales, evitando el uso de aditivos

sensibles y costosos o de materias primas extremadamente tóxicas (en reacciones de acoplamiento S-S); suprimiendo así en buena medida los inconvenientes que presentan algunos métodos de aplicación rutinaria en el laboratorio. De esta manera, se decidió enfocar los esfuerzos iniciales en un área que no ha sido totalmente explorada, concretamente en el campo de la catalisis homogénea usando compuestos fluorados bis-imino de tipo pinza.

Así, el presente estudio se divide en seis capítulos. En el capítulo primero se realiza una breve revisión de los reportes más recientes de los compuestos tipo pinza, enfatizando la gran variedad de métodos sintéticos dirigidos a la síntesis de los ligantes orgánicos conteniendo diferentes átomos donadores, así como la preparación de sus respectivos complejos organometálicos y de coordinación con metales de transición. También, se revisan algunas aplicaciones catalíticas en reacciones de acoplamientos C-C y C-heteroátomo.

En el segundo capítulo se describe la síntesis y caracterización de los ligantes tipo pinza potencialmente tridentados $\{1,3-(\text{CHNAr}_f)_2-\text{C}_6\text{H}_4\} = \text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ y $\{2,6-(\text{CHNAr}_f)_2-\text{C}_5\text{H}_3\text{N}\} = \text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$. Los ligantes tipo pinza $\text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$ y $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ preparados en este estudio cuentan con dos anillos aromáticos sustituidos por átomos de flúor, con los cuales se pretende controlar la modulación de los efectos electrónicos. Además, en esta sección se describe detalladamente los datos espectroscópicos y estudios de difracción de rayos X que conducen a la asignación estructural de los compuestos sintetizados, usando para este propósito algunos ejemplos representativos.

En el capítulo tercero se concentran los resultados de las reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces carbono-azufre. Esta aproximación sintética es catalizada por compuestos tipo pinza $[\text{NiCl}_2\{2,6-(\text{CHNAr}_f)_2-\text{C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (Ni(II)- $\text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$), los cuales son previamente caracterizados por métodos analíticos (IR, EM, rayos-X, etc.). En este capítulo, se demuestra que el método catalítico propuesto tolera un amplio número de sustratos y grupos funcionales, evitando el uso de bases costosas y tioles o tiolatos que son altamente tóxicos y descomponen con la humedad. La propuesta sintética aquí presentada es la primera en informar el uso de compuestos Ni(II)-NNN para llevar a cabo, de manera satisfactoria, reacciones de acoplamientos cruzados C-S.

En el capítulo cuarto se discuten los resultados obtenidos en la preparación y caracterización de la serie de complejos $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Ar}^f)_2]$. Se ha puesto especial atención en el análisis estructural de los complejos debido a que presentan asociaciones intermoleculares de interés en la química supramolecular. Por otro lado, la evaluación catalítica dirigida a la formación de enlaces C-C demuestra que los complejos $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Ar}^f)_2]$ son buenos precursores catalíticos, aún omitiendo la presencia de compuestos fosfinados como especies estabilizadoras. Además, Los resultados obtenidos proporcionan información importante de los efectos electrónicos sobre la reactividad de los complejos en la reacción de bromo benceno y estireno.

En el capítulo quinto se discute la preparación y caracterización de dos complejos de platino, $[\text{Pt}\{2,6-(\text{CHN}-(\text{C}_6\text{H}_3-3,4-\text{F}_2))_2-\text{C}_6\text{H}_3\}][\text{BF}_4]$ y $[\text{Pt}\{2,6-(\text{CHN}-(\text{C}_6\text{H}_2-2,3,4-\text{F}_3))_2-\text{C}_6\text{H}_3\}][\text{BF}_4]$. En esta sección, también se realiza la evaluación catalítica de estas especies en reacciones de acoplamiento C-C del tipo Michael y aldólica; las reacciones se llevan a cabo entre cianoacetato de etilo y metil vinil cetona, y cianoacetato de metilo y benzaldehído, respectivamente. En donde los complejos de Pt-NCN mostraron suficiente capacidad para incrementar la rapidez de formación en enlaces carbono-carbono.

Y finalmente, en el capítulo sexto se presentan las conclusiones generales a los que se llegaron, así como algunas reflexiones sobre las perspectivas futuras en este campo de investigación.

Los resultados obtenidos al respecto de esta investigación se presentaron en diversos congresos nacionales e internacionales y en foros científicos de la especialidad, además se redactaron cinco manuscritos que fueron evaluados y aceptados en revistas de estricto arbitraje y circulación internacional indexadas por el *Institute of Scientific Information*, los artículos se enlistan abajo:

1. 1D Self-Assembly of Pd-N-H...Cl-Pd Hydrogen b(II) bonds and π - π Interactions Between Fluorinated Aromatic Rings in *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Ar}^f)_2]$. Oscar Baldovino-Pantaleón, David Morales-Morales, Simón Hernández-Ortega, Rubén A. Toscano and Jesús Valdés-Martínez. *Cristal growth & Design* **2007**, 7, 117

2. *trans*-Dichlorobis[3,5-Difluorophenylisopropylideneamine] Palladium(II). Oscar Baldovino-Pantaleón, Simón Hernández-Ortega, David Morales-Morales. *Acta Crystallographica Section E* **2006**, E62, m61.
3. Alkyl- and Arylthiolation of Aryl Halides Catalyzed by Fluorinated bis-Imino-Nickel NNN Pincer Complexes $[\text{NiCl}_2\{\text{C}_5\text{H}_3\text{N-2,6-(CHNAr}^f)_2\}]$. Oscar Baldovino-Pantaleón, Simón Hernández-Ortega, David Morales-Morales, *Advanced Synthesis & catalysis* **2006**, 348, 236.
4. Phosphane-free C-C Heck couplings catalyzed by Pd(II) fluorinated aniline complexes of the type *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Ar}^F)_2]$, Oscar Baldovino-Pantaleón, Joaquín Barroso-Flores, J. A. Cogordan, Simón Hernández-Ortega, Rubén A. Toscano, and David Morales-Morales; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemistry* **2006**, 247, 65.
5. Thiolation of iodobenzene catalyzed by fluorinated bis-imino nickel NNN pincer complexes and Bromides, Oscar Baldovino-Pantaleón, Simón Hernández-Ortega, David Morales-Morales, *Inorganic Chemistry Communications* **2005**, 8, 954.

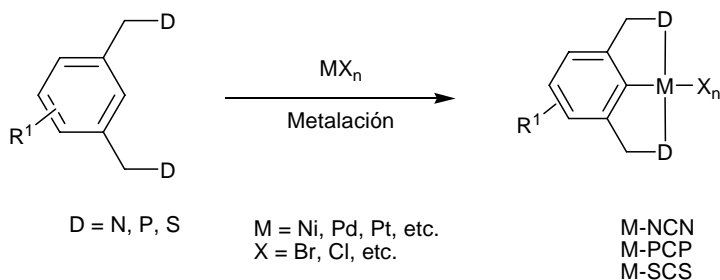
Capítulo 1

Compuestos Tipo Pinza: Desarrollos Recientes y Nuevas Perspectivas en Catálisis Homogénea.

1.1 Introducción

Los ligantes tipo pinza se conocen desde finales de la década de los años 70, cuando Bernard Shaw y sus colaboradores [1] publicaron los primeros compuestos orgánicos difosfino y sus correspondientes complejos con metales de transición. Los compuestos así formados llamaron fuertemente la atención debido a su particular modo de coordinación, y desde entonces, son conocidos genéricamente con el nombre de “Compuestos Tipo Pinza”. Sin embargo, el potencial catalítico de esta clase de compuestos organometálicos fue plenamente reconocido hasta mediados de la década de los años 80 por varios grupos de investigación encabezados por Milstein [7c] quien exploró ampliamente las ventajas que ofrecen estos compuestos en el campo de la síntesis orgánica como precursores en reacciones de formación de enlaces carbono-carbono.

Los compuestos tipo pinza, están constituidos por un centro metálico y un ligante orgánico capaz de coordinarse de manera tridentada, generalmente a través de un átomo de carbono central y dos átomos donadores laterales (D); adquiriendo de esta manera el arreglo tipo pinza. No obstante, también se ha preparado un número importante de especies tipo pinza con nitrógeno y fósforo como átomos donadores centrales. Así, los compuestos tipo pinza se clasifican de acuerdo a los átomos donadores presentes, es decir: nitrógeno, fósforo, azufre, oxígeno, etc. Los complejos más ampliamente conocidos y estudiados son del tipo NCN, PCP y SCS (Esquema 1.1), mientras que los derivados OCO han sido poco explorados.



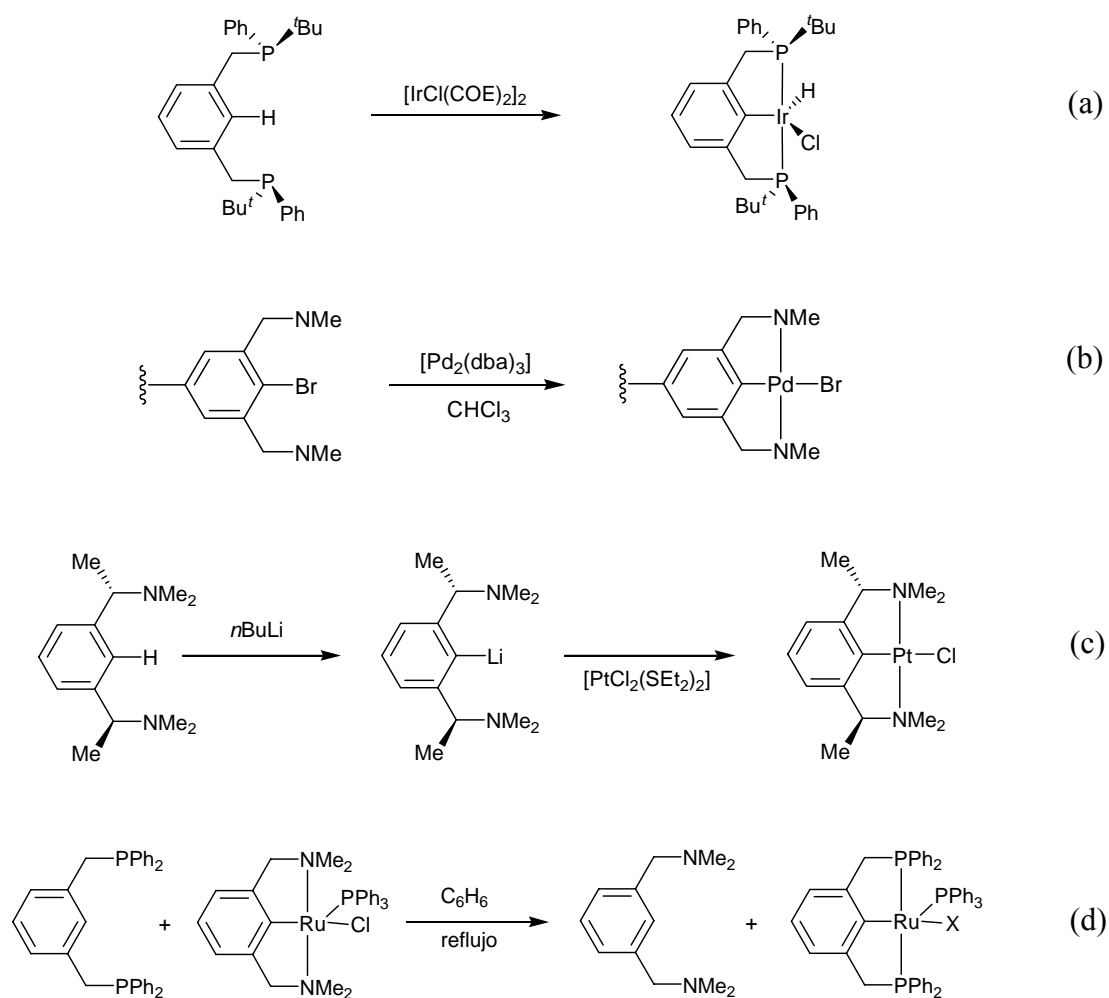
Esquema 1.1. Ligantes y complejos tipo pinza.

Actualmente los compuestos tipo pinza son preparados principalmente con propósitos catalíticos, para los cuales la estabilidad térmica que los caracteriza es un factor muy importante. Se cree que la unión metal-carbono M-C del tipo σ , es la que confiere la gran estabilidad térmica a estos compuestos, evitando la disociación del metal y por lo tanto la descomposición del complejo. Mientras que los átomos donadores y sus correspondientes sustituyentes permiten el control de las propiedades estéricas y electrónicas.

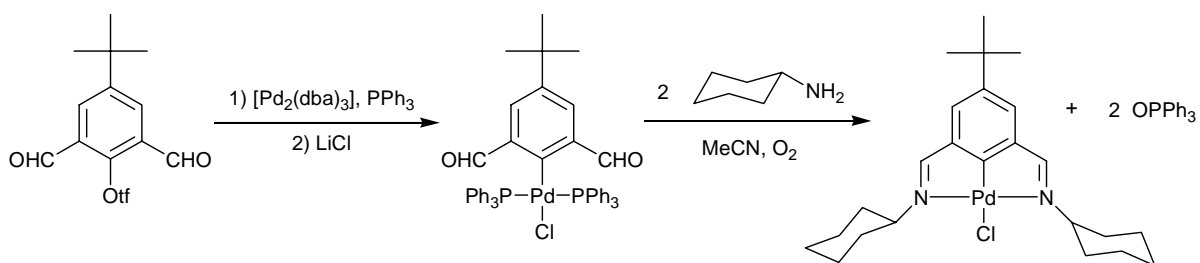
1.2 Preparación de compuestos tipo pinza y sus aplicaciones

Se han desarrollado varios métodos para la preparación de estos compuestos entre los que se encuentran los siguientes: reacción de metalación directa [2] (Esquema 1.2a); adición oxidante [3] (Esquema 1.2b); transmetalación [4] (Esquema 1.2c) y ciclotransmetalación [5] (Esquema 1.2d).

El método de Uozumi [6], conocido también como “reacción por hormado”, difiere de las reacciones anteriores básicamente en que la introducción del átomo metálico se lleva a cabo en una etapa intermedia del proceso de síntesis, y posteriormente se introducen los grupos coordinantes laterales que contienen a los átomos donadores, con este método se obtienen complejos pinza en rendimientos casi cuantitativos, Esquema 1.3.



Esquema 1.2. Diversos métodos para la síntesis de complejos tipo pinza.

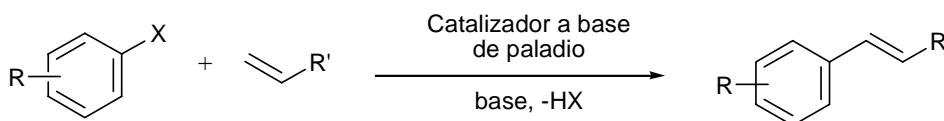


Esquema 1.3. Síntesis de compuestos Pd-NCN mediante “reacción por hormado”

En función del enorme interés que han generado estos compuestos, existe en la literatura un importante número de recopilaciones que concentran los diversos métodos de síntesis, las propiedades termodinámicas y la información concerniente al uso múltiple y variado de los compuestos organometálicos como precursores catalíticos. Adicionalmente se informa la aplicación de estos compuestos en áreas de la investigación tan recientes y diversas como la química supramolecular, química medicinal, nanociencia o como sensores e interruptores químicos para SO₂ en el desarrollo de novedosos dispositivos tecnológicos [7]. En la siguiente sección se presentan algunas reacciones representativas, para ilustrar la importancia de estos compuestos en el área de la catálisis homogénea.

1.2.1 Reacción de Heck

La reacción de Heck involucra la formación de un enlace C-C entre un halogenuro de arilo y α -olefinas (Esquema 1.4). Este método es una de las herramientas sintéticas más importantes con las que se cuenta actualmente en la química orgánica. Para esta reacción, numerosos catalizadores a base de paladio han sido evaluados obteniéndose resultados que producen generalmente altos porcentajes en rendimientos y selectividad.



Esquema 1.4. Reacción de Heck

Entre los compuestos más activos obtenidos hasta el momento, se encuentran los complejos preparados por los siguientes grupos de investigación: Shibasaki y sus colaboradores informaron que el complejo fosfito **1.1** [8] promueve la reacción de Heck con número de ciclos catalíticos de 8.9×10^6 (*Turnover Number*, TON). El compuesto **1.2**, preparado por el grupo de Chung, produce 4.3×10^6 TON [9]; mientras que el grupo de Liang utilizó exitosamente el compuesto amidofosfino de paladio **1.3** para producir estilbeno con rendimiento de 91% y con 45.5×10^6 ciclos catalíticos [10]. Y recientemente Uozomi informó que la preparación de

cinamato de metilo se lleva a cabo a partir de yodobenceno y acrilato de metilo, catalizado por **1.4** con un número de ciclos catalíticos de 520×10^6 [11], siendo éste el resultado más alto reportado hasta el momento (Esquema 1.5).

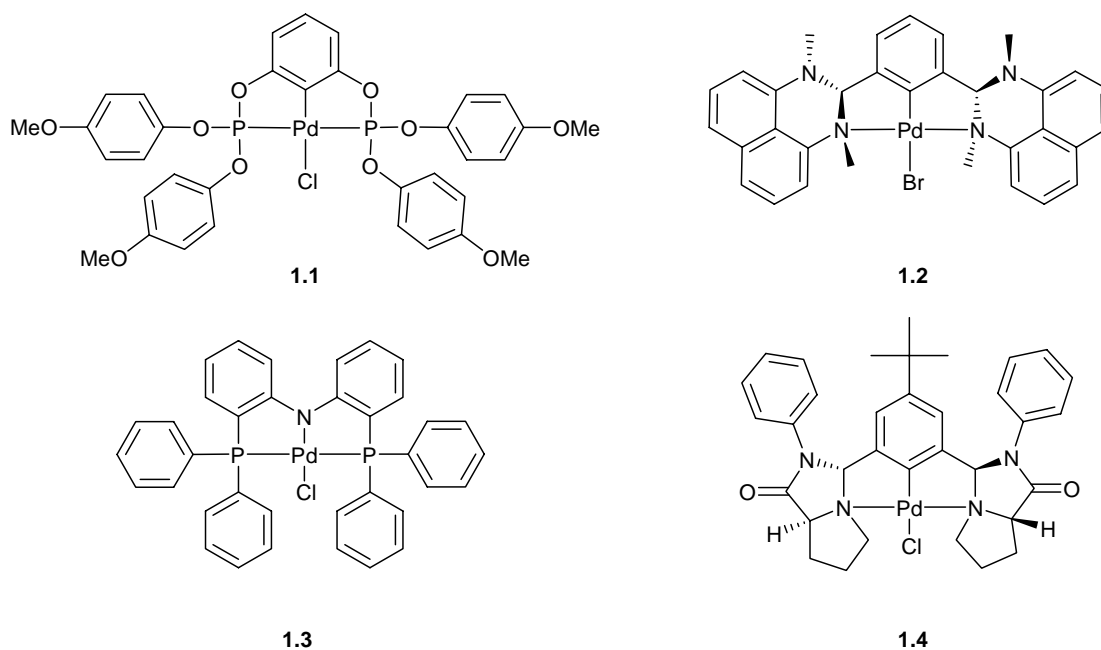
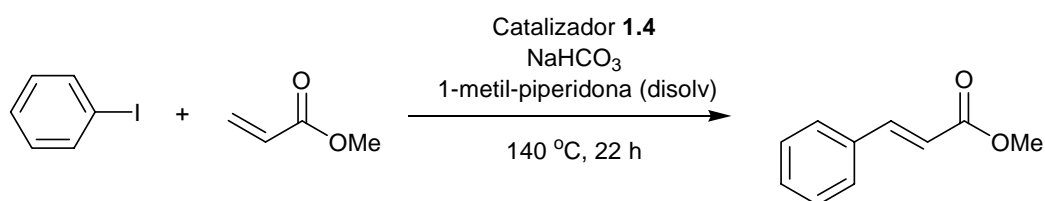


Figura 1.1. Ejemplos representativos de catalizadores más activos en la reacción de Heck.

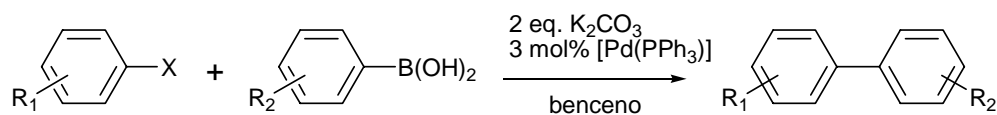


Esquema 1.5. Contribución de Uozomi a la reacción de Heck

1.2.2 Acoplamiento de Suzuki

La reacción de electrófilos orgánicos con derivados de ácidos fenilborónicos para la formación de enlaces C-C (sp^2 - sp^2), conocido como reacción de Suzuki, es quizás el protocolo de acoplamiento cruzado más ampliamente usado, debido a la gran disponibilidad comercial de ácidos borónicos que son químicamente estables al aire y a la humedad. La reacción de Suzuki

da lugar rápidamente a la síntesis de bifenilos en presencia de una base y complejos de Pd como catalizadores [12] (Esquema 1.6).



Esquema 1.6. Reacción de acoplamiento tipo Suzuki

Muchos catalizadores que son empleados en la reacción de Heck también han sido usados exitosamente en acoplamientos de tipo Suzuki. Sin embargo, para el acoplamiento de derivados de cloro- y bromoarenos con ácidos borónicos sólo se puede lograr con mayor eficiencia cuando se utilizan paladaciclos bidentados (**1.5** y **1.6**, Figura 1.2) [13a,b], no obstante, algunos complejos tipo pinza como los derivados Pd-fosfinitos **1.7**, descritos por Bedford [13c], exhiben una excelente actividad catalítica con bromoarenos y constituye un exitoso ejemplo de la aplicación de complejos tridentados de Pd(II) en la reacción de Suzuki, dando lugar a rendimientos cuantitativos y de hasta 9.2×10^4 TON.

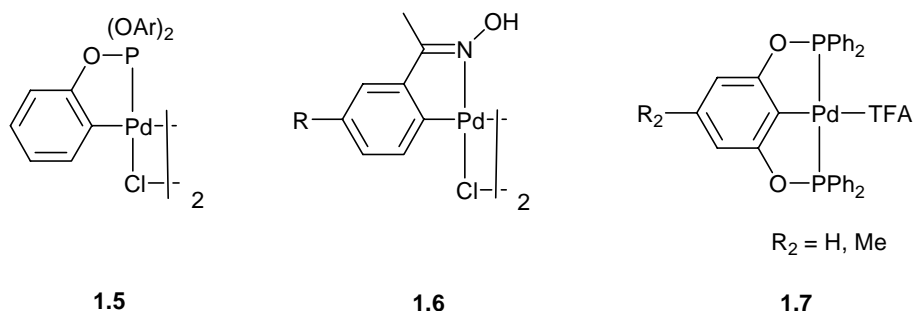
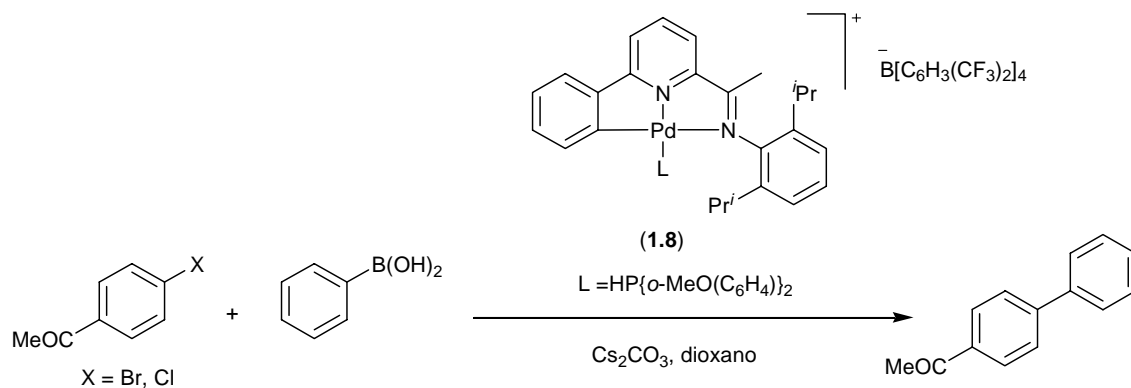


Figura 1.2. Precursores catalíticos en reacciones de acoplamiento tipo Suzuki

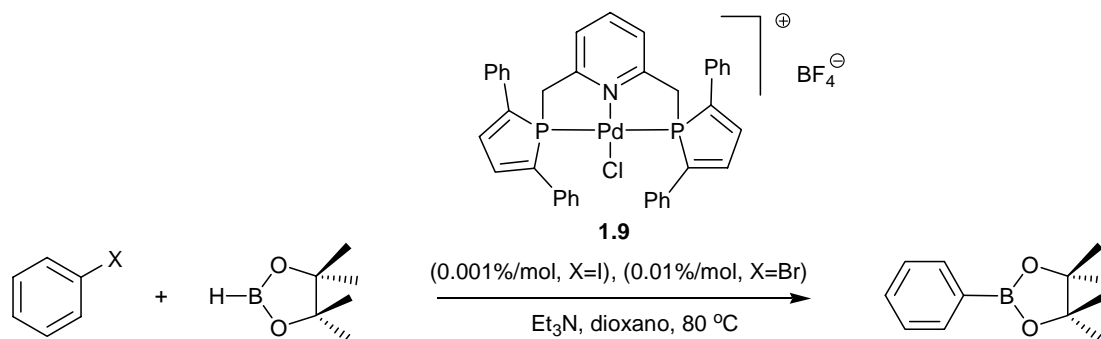
Estudios realizados por el grupo de Oberhauser [14] revelan que el acoplamiento de *p*-cloro y *p*-bromo acetofenona con ácido fenil borónico es promovido por el compuesto asimétrico Pd-CNN (**1.8**). Los rendimientos obtenidos son moderados y el número de ciclos

catalíticos es de 9.7×10^3 para los derivados bromados y únicamente de 86 TON para los sustratos clorados (Esquema 1.7).



Esquema 1.7. Reacción de acoplamiento tipo Suzuki

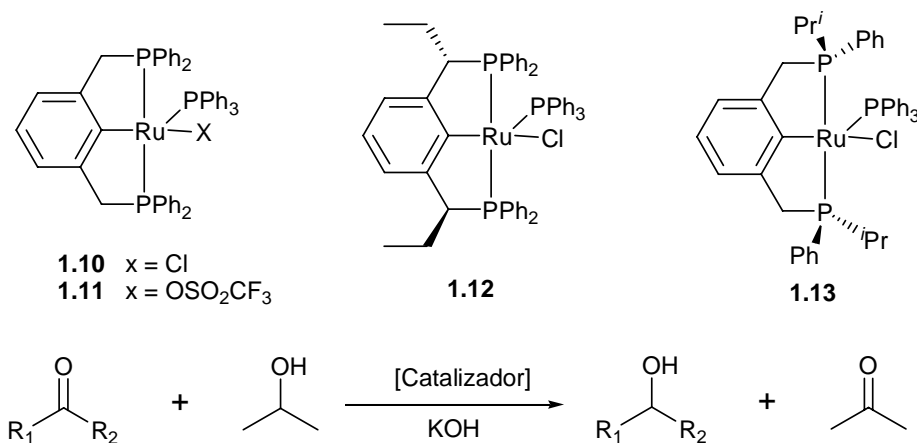
En un proceso similar conocido como reacción de Suzuki-Miyaura, se sintetizan ésteres arilborónicos. Le Floch [15] y sus colaboradores informaron la síntesis del ligante 2,6-bis-(metilfosforilo)piridina y sus respectivos complejos de PdCl y NiBr. La actividad catalítica en la reacción de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura del compuesto **1.9** permite la obtención de ésteres arilborónicos con números de ciclos catalíticos de 1×10^5 , cuando X = I (Esquema 1.8), siendo éste uno de los valores más altos informados hasta el momento para esta reacción.



Esquema 1.8. Reacción de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura.

1.2.3 Reacciones de transferencia de hidrógeno

Complejos de Ru(II) que contienen ligantes tipo pinza NCN y PCP han mostrado ser catalizadores eficientes en la reducción de cetonas, en presencia de Pr^iOH como agente de transferencia de hidrógeno. Así, van Koten y colaboradores [5, 16] han explorado ampliamente esta reacción utilizando los complejos de rutenio **1.10-1.13** (Esquema 1.9).



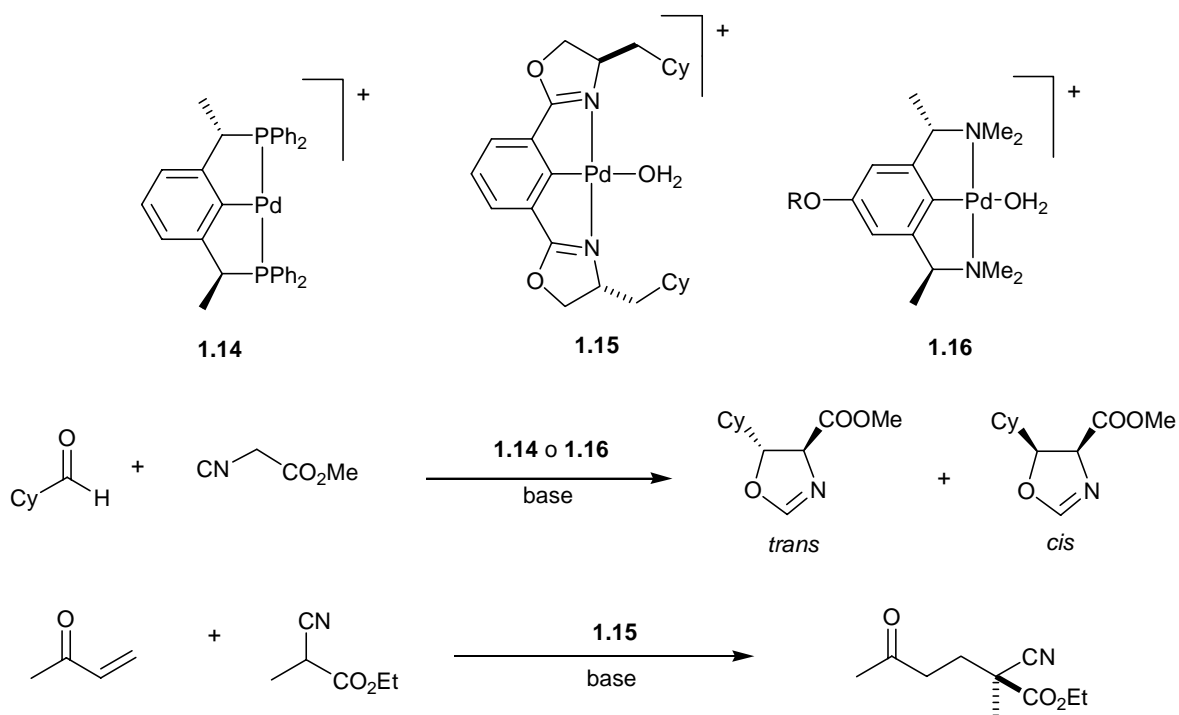
Esquema 1.9. Reducción por transferencia de hidrógeno

Así, en la reducción de ciclohexanona, el complejo **1.11** produce rendimientos de 98% y un número de ciclos catalíticos de 2.7×10^4 . Asimismo, es posible obtener alcoholes quirales, utilizando complejos quirales de rutenio con ligantes PCP [17]. Sin embargo, a pesar de que la actividad catalítica es comparable a la de sus contrapartes no quirales, la inducción asimétrica, por ejemplo, en acetofenona es baja con rendimientos de tan sólo 40% como es el caso de **1.13** [5]. En general, los catalizadores PCP producen números de frecuencias catalíticas (*Turnover frequency*, TOF) más altos que sus contrapartes NCN.

1.2.4 Acoplamiento C-C (síntesis asimétrica)

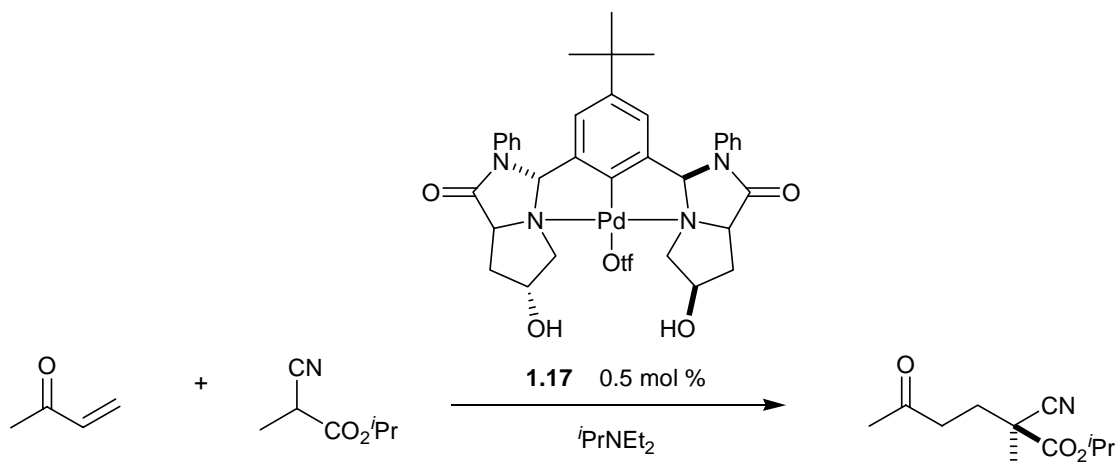
La síntesis estereoselectiva es uno de los tópicos con mayores retos en la química orgánica. El uso de metales de transición con ligantes quirales como catalizadores homogéneos es uno de los métodos más populares para la síntesis de materiales ópticamente activos. En este

sentido, el compuesto **1.14** es capaz de promover la adición asimétrica de α -isocianoacetatos sobre aldehídos, dando lugar a la síntesis diastereoselectiva de oxazolinas, con un notable exceso diastereomérico (*ed*) de 74% para el estereoisómero *trans*. Mientras que para la misma reacción promovida por **1.16**, el *ed* observado es de tan sólo el 12% para el mismo isómero [18]. Por otro lado, el compuesto **1.15**, cataliza reacciones de adición tipo Michael produciendo hasta 34% de *ee* [19], (Esquema 1.10).



Esquema 1.10. Acoplamiento C-C, vía síntesis asimétrica

El compuesto quiral **1.17** que contiene grupos imidazolona en su estructura, ha sido preparado por Uozumi y colaboradores a través de un elegante método de síntesis, mediante la introducción *in situ* del ligante imidazolil sobre el complejo metálico Pd-dialdehído [20]. Los complejos de esta familia han demostrado ser excelentes catalizadores en reacciones de adición tipo Michael, produciendo *ee* de hasta 83% (Esquema 1.11).



Esquema 1.11

1.2.5 Sustitución alílica

Por otro lado Szabo y su grupo de investigación han contribuido recientemente a incrementar el campo de aplicación de los complejos de paladio [21]. En este contexto, han desarrollado procesos para llevar a cabo reacciones de sustitución alílica, utilizando catalizadores robustos como los que se muestran en la Figura 1.3 (**1.18-1.23**). De esta manera, este grupo de investigación ha encontrado que los complejos **1.18** y **1.23** catalizan la reacción de estanilación alílica en rendimientos altos [21b] (Esquema 1.15, ruta (a)). Asimismo, los compuestos estano alílicos funcionalizados preparados con esta aproximación, son usados para el desarrollo de un extenso estudio en reacciones de sustitución alílica con aldehídos e iminas (Esquema 1.12, ruta (b) y (c)) [21c]. Además, cabe resaltar que en estas reacciones se genera un centro estereogénico, lo que aumenta la utilidad y el espectro de aplicación de este método.

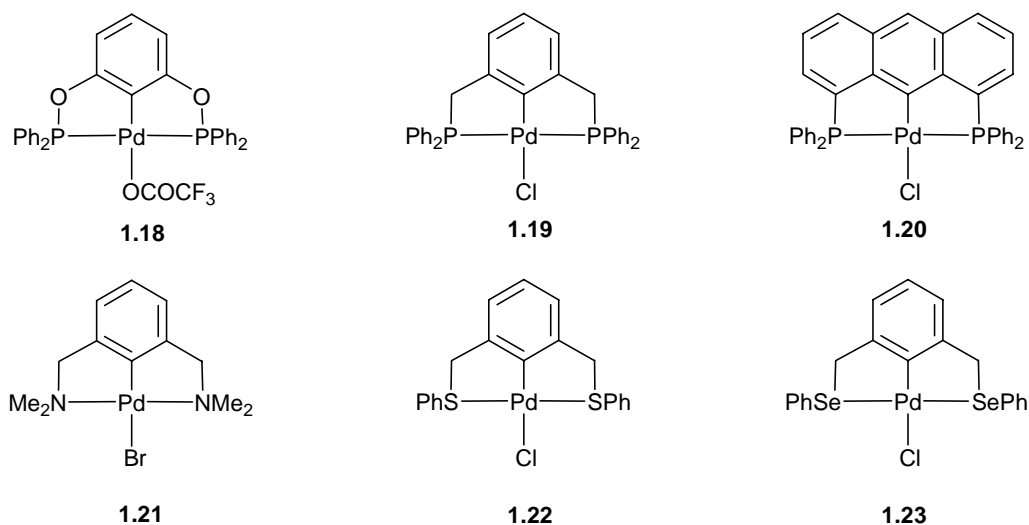
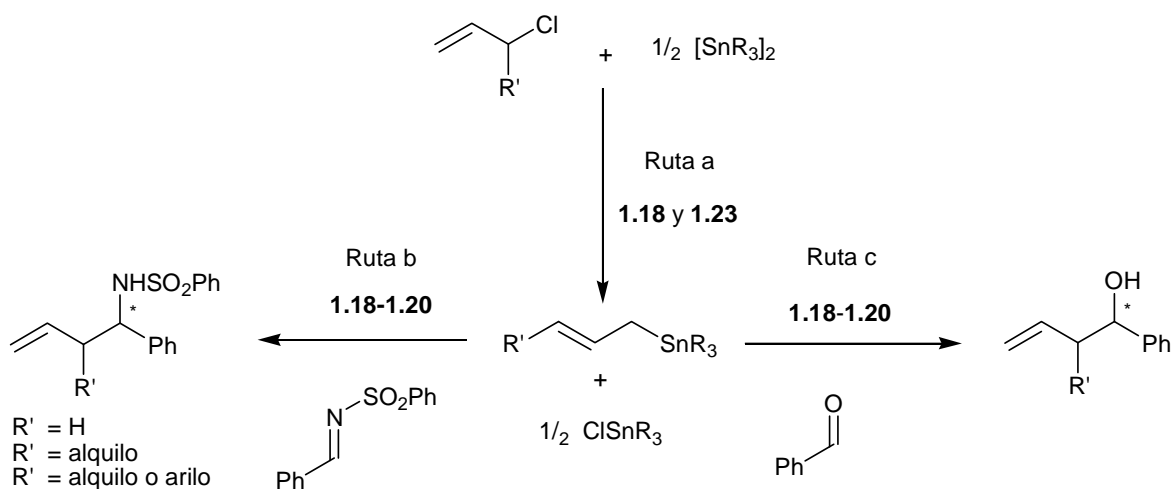


Figura 1.3. Complejos evaluados por Szabo en reacciones de alilación.



Esquema 1.12. Reacciones de sustitución alílica promovidas por compuestos tipo pinza

Adicionalmente, el grupo de Szabo ha preparado catalizadores tipo pinza quirales [21d], los cuales fueron aplicados en reacciones de sustitución alílica asimétrica sobre sulfoniminas para producir las correspondientes aminas homoalílicas (Esquema 1.12b). Los resultados muestran que los compuestos **1.24** y **1.27** producen buenos rendimientos (70 y 60% respectivamente), pero se reporta una inducción asimétrica bastante pobre, con un *ee* de tan sólo 20 y 5%, respectivamente. Mientras que cuando la reacción es catalizada por **1.25**, los resultados

fueron con 34% de *ee* y con rendimiento total de 65%. Los mejores resultados se obtuvieron cuando la reacción alílica es promovida por el compuesto **1.26**, obteniéndose un rendimiento de 74% y un *ee* de 59%. Demostrándose, que la eficiencia del procedimiento catalítico depende considerablemente de los factores estéricos.

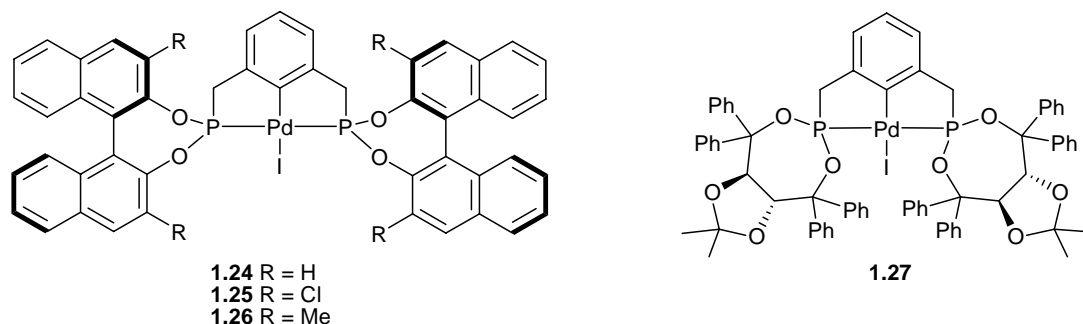
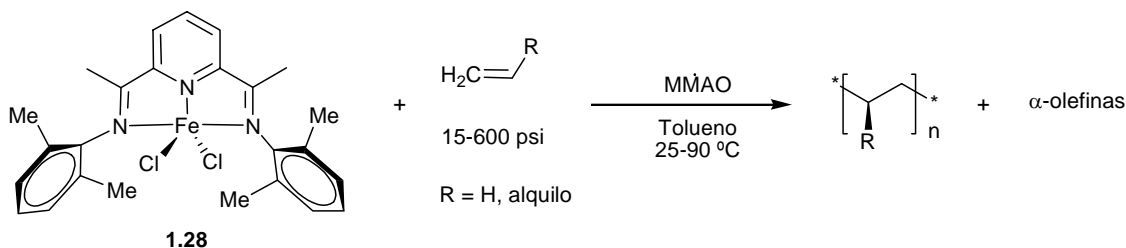


Figura 1.4

1.2.6 Oligomerización de olefinas

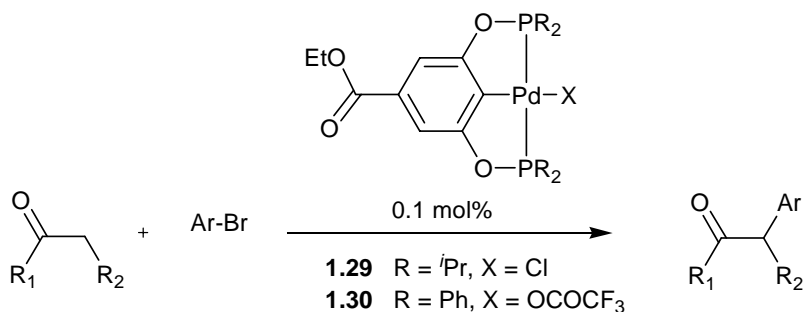
Por otro lado, la polimerización de α -olefinas es un proceso de gran importancia a nivel industrial. Los catalizadores con mayor actividad, empleados hasta el momento incluyen entre otros, catalizadores a base de Ni(II) y Pd(II) con ligantes bidentados α -diiminos [22]. Los grupos de Brookhart, Gibson y la compañía DuPont han realizado estudios paralelos enfocados a la síntesis de complejos de Fe(II) y Co(II) conteniendo ligantes 2,6-bis(imino)piridinos [23] que mostraron actividades catalíticas para la oligomerización de etileno y propileno (Esquema 1.13) similares a los complejos α -dimino bidentados de Ni y Pd, previamente reportados. Estos complejos con ligantes 2,6-bis(imino)piridino son estructuralmente similares a los ligantes tipo pinza. Para el proceso de oligomerización, las especies activas son generadas *in situ* con la presencia de aluminoxano de metilo modificado (MMAO), como cocatalizador. En general, los complejos de Fe(II) exhiben la mayor actividad catalítica en la polimerización de etileno. El complejo **1.28**, con grupos metilo como sustituyentes en los anillos aromáticos, proporciona frecuencias de ciclos catalíticos de hasta 1.8×10^8 /h TOF, a 25 °C y a una atmósfera de presión de etileno, es decir, que produce 5.0×10^6 kg de oligómeros por mol de Fe en una hora (Esquema 1.13).



Esquema 1.13. Polimerización de olefinas

1.2.7 Nuevas perspectivas

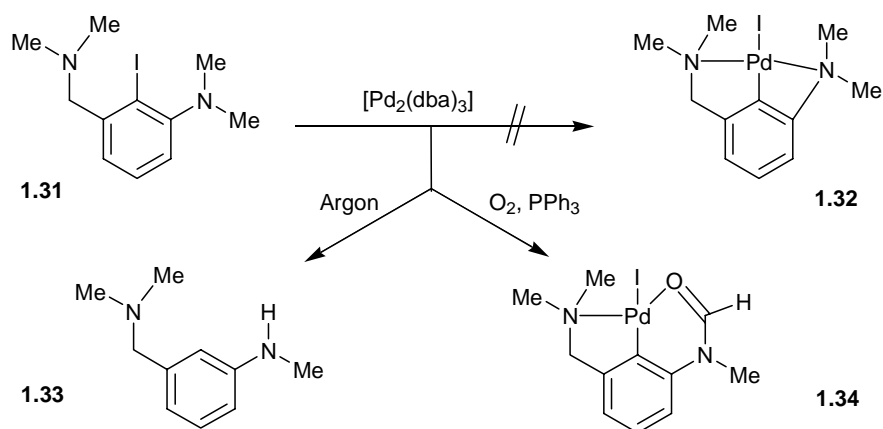
Dada la relevancia que estos compuestos han mostrado en diferentes campos de la ciencia; los compuestos tipo pinza derivados de metales de transición continúan siendo explorados como materiales novedosos en la construcción de especies potencialmente útiles en el área de la ciencia de los materiales. En general, los grupos de investigación han enfocado sus esfuerzos al diseño, síntesis y potencial aplicación de estos compuestos en múltiples transformaciones orgánicas. Así, en estudios recientes, Domínguez y colaboradores [24] han ampliado la aplicación de compuestos fosfinito tipo pinza de paladio, utilizando los compuestos **1.29** y **1.30** en reacciones catalíticas de α -arilación de cetonas alquílicas y arílicas, los cuales mostraron ser altamente activos en este proceso.



Esquema 1.14. Arilación de cetonas

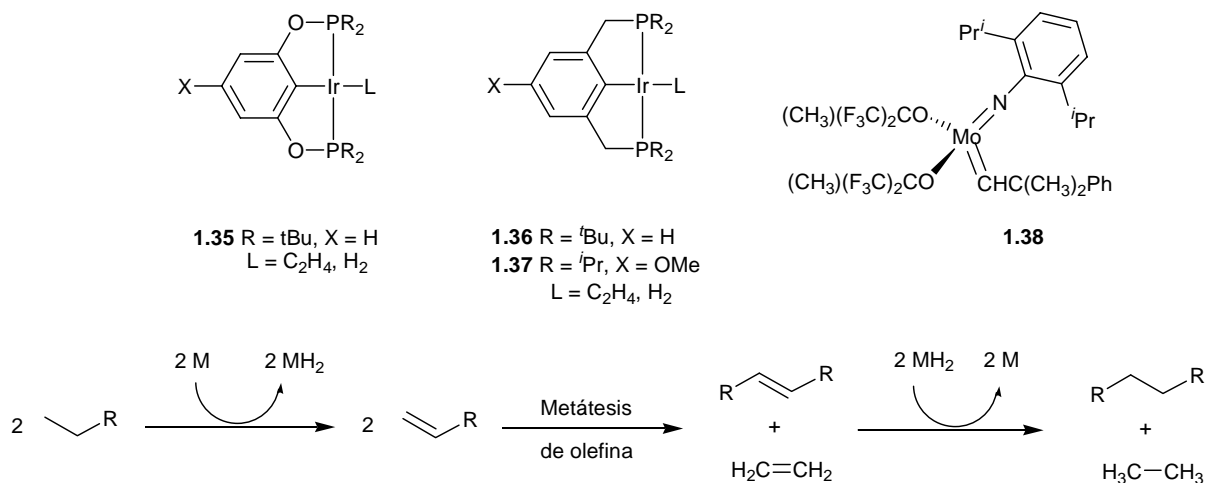
Por su parte Solé y colaboradores reportaron que la reacción del ligante N,N-dimetil-2-yodoanilina **1.31** frente a [Pd₂(dba)₃], bajo atmósfera de argón, produce el compuesto **1.33**, en

lugar del esperado complejo **1.32**. El compuesto orgánico se produce básicamente debido a procesos simultáneos de hidrodeshalogenación y pérdida del grupo metilo de **1.31** (Esquema 1.15). Sin embargo, la manipulación de la misma reacción con un equivalente de PPh₃, en sistema abierto, da lugar inesperadamente, a la formación del complejo Pd-OCN **1.34**. El proceso involucra la activación y oxidación de enlaces C(sp³)-H, en la posición α al átomo de nitrógeno de la anilina en un proceso sin precedente de oxidación aeróbica promovido por el complejo [Pd₂(dba)₃] [25].



Esquema 1.15. Síntesis de Pd-OCN mediante activación y oxidación de enlaces C(sp³)-H

En otro contexto, Goldman y Brookhart, han propuesto un método alternativo para la fragmentación e interconversión de *n*-alcanos (reacción de metátesis) que contempla la utilización de complejos de metales de transición en un sistema de reacciones catalíticas acopladas (reacciones consecutivas o *tandem*). En este proceso, un par de catalizadores altamente activos y bien definidos promueven la metátesis de *n*-alcanos transformándolos en sus respectivos derivados de pesos molecular más alto o bajo. El sistema comprende varios intermediarios, en donde un primer catalizador molecular (complejos tipo pinza a base de Ir) puede llevar a cabo la deshidrogenación de *n*-alcanos e hidrogenación de olefinas, y de un segundo catalizador (en fase sólida o molecular) que realice la metátesis de olefinas (Esquema 1.16) [26].



En materia de diseño de ligantes, Bedford ha sintetizado una serie de compuestos fosfinito tipo pinza PCP con rutenio como centro metálico **1.39-1.42**. (Figura 1.5) [27], como respuesta a la ausencia de estos complejos en la literatura, a pesar de la reconocida actividad catalítica de los complejos con ligantes fosfinito PCP en reacciones de deshidrogenación de alcanos (complejos a base de Ir) y acoplamiento C-C (complejos a base de Pd).

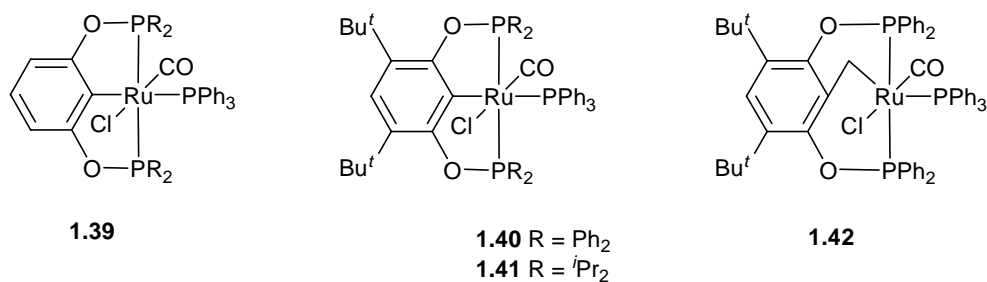
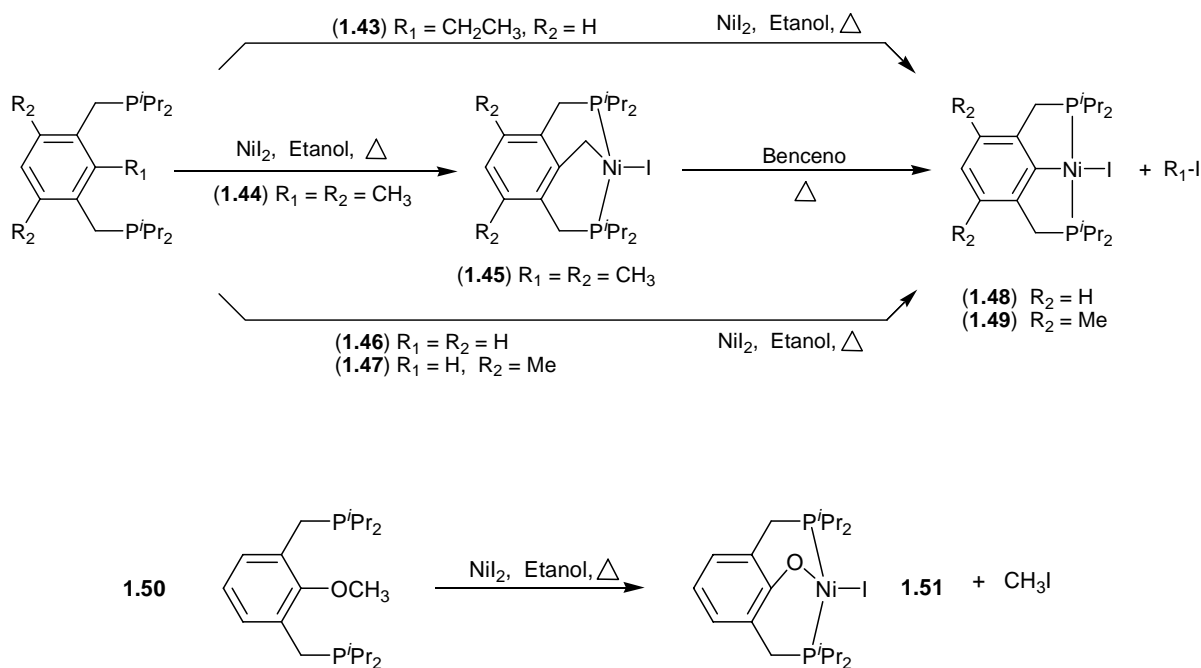


Figura 1.5. Compuestos fosfinito tipo pinza Ru-PCP

Por su parte, Milstein y su grupo de investigación han observado que sales de NiI₂ promueven la activación selectiva de enlaces C-H, C-C y C-O en ligantes PCP [28]. La reacción de NiI₂ con **1.43** resulta en la activación selectiva del enlace C-C arilo-etilo (*sp*²-*sp*³) para dar **1.48**, mientras que con **1.44** da lugar a la formación del complejo bencílico **1.45**. La termólisis

de **1.45** da origen a **1.49**, producido por la activación del enlace C-C (sp^2-sp^3). La identidad de los complejos **1.48** y **1.49** se confirma por la reacción de NiI_2 con **1.46** y **1.47** que carecen de sustituyentes alquilo en la posición 2 ($R_1 = H$). Además, la reacción de NiI_2 con **1.50** da lugar a la formación de **1.51** mediante la activación selectiva del enlace C-O (sp^3-sp^3) (Esquema 1.17).



Esquema 1.17.

Así, el deseo de control racionalizado de las propiedades termodinámicas, a través de moléculas pequeñas, ha conducido a propuestas de manipulación supramolecular en entidades tales como polímeros, organogeles, cristales líquidos, etc. En este sentido, compuestos organometálicos que pueden actuar como metalorreceptores para ensamblar, sensibilizar y regular las funciones moleculares han recibido especial interés en la química supramolecular en años recientes. En particular, la coordinación de varios ligantes al centro metálico es especialmente útil para formar sistemas supramoleculares estables, generando sitios fuertes y selectivos de reconocimiento molecular mediante enlaces de coordinación y otras interacciones intermoleculares. Así, Nabeshima y su grupo de investigación [29] han publicado la síntesis y

caracterización de varios macrociclos similares a éteres corona, Figura 1.6, que muestran excelentes propiedades de reconocimiento molecular. Asimismo, se han informado de sistemas capaces de entrelazar polímeros tal como sucede con compuestos pinza bis-Pd-NCN y cadenas poliméricas de poli(4-vinilpiridina) [30] (Figura 1.7).

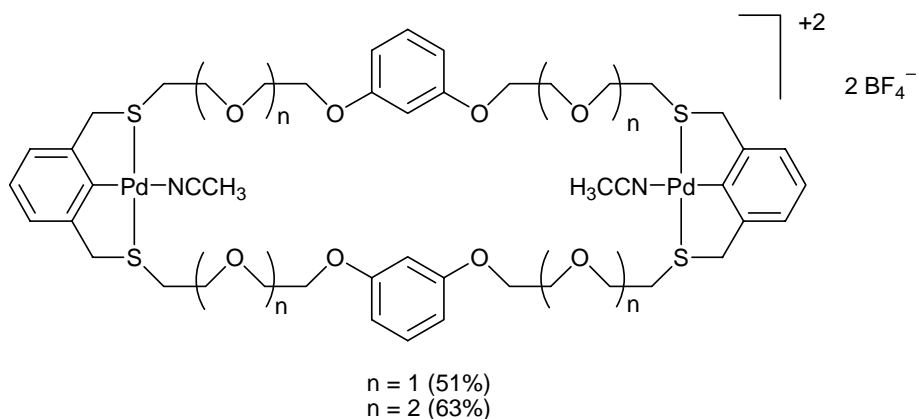


Figura 1.6

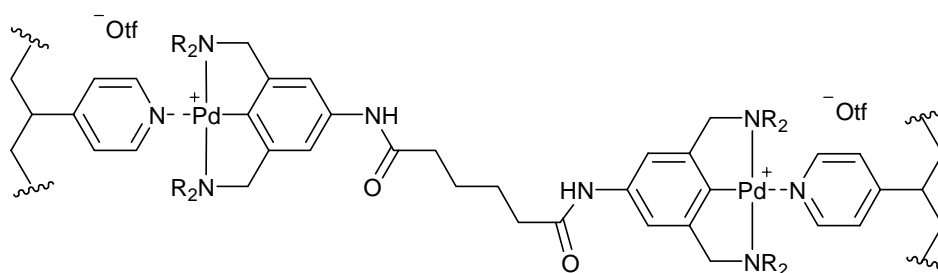


Figura 1.7

Adicionalmente, ha sido posible preparar materiales poliméricos versátiles y altamente funcionalizados que combinan sitios de interacción débil, para enlaces por puentes de hidrógeno, centros de interacción fuerte para enlaces de coordinación (**1.43**) y/o la funcionalización de grupos para formar enlaces de tipo iónico (**1.44**). Estos compuestos pueden tener una gran variedad de aplicaciones tecnológicas [31].

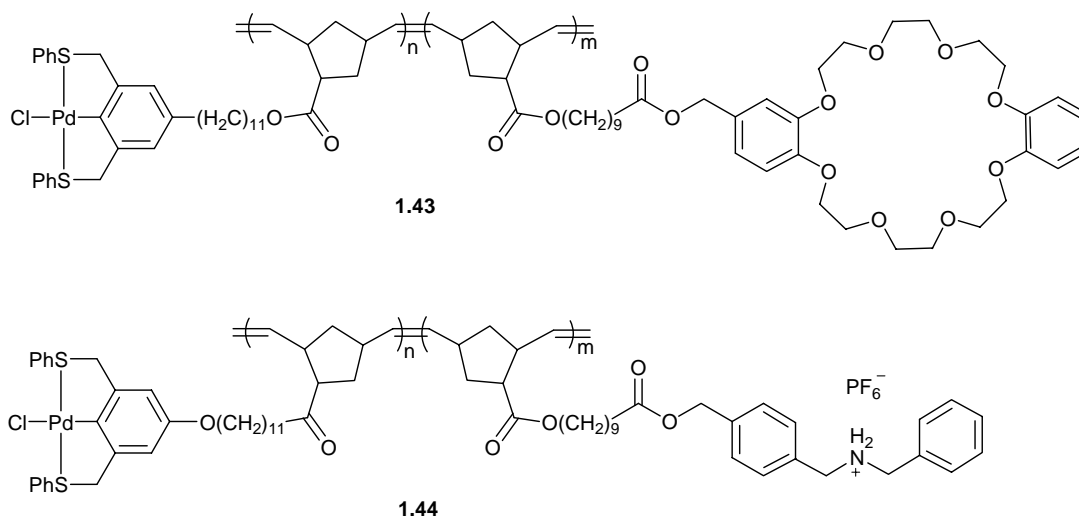
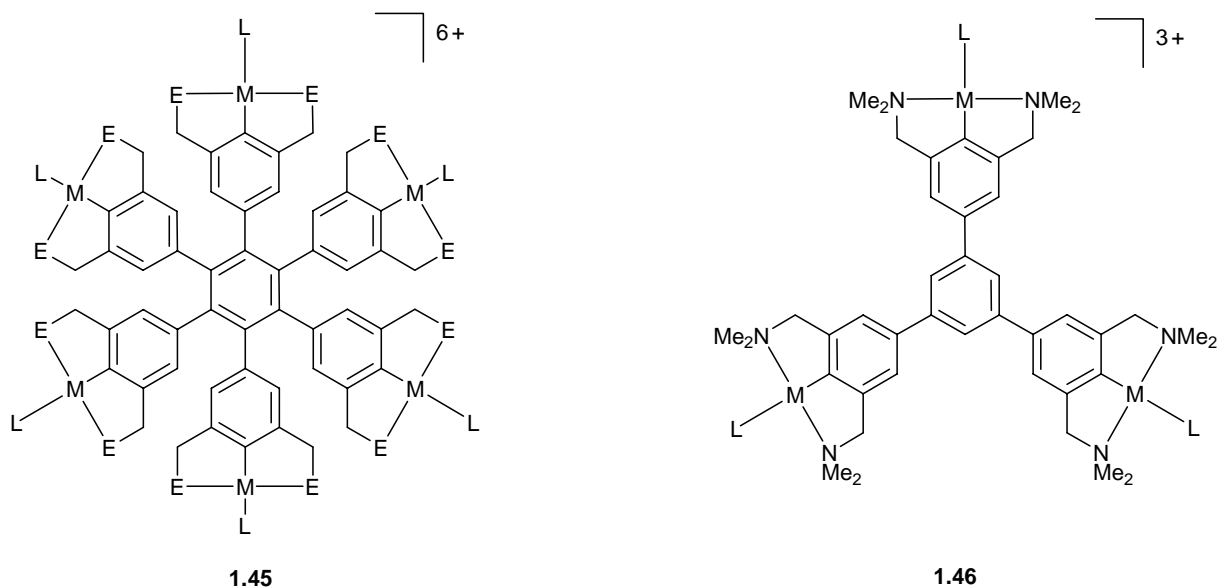
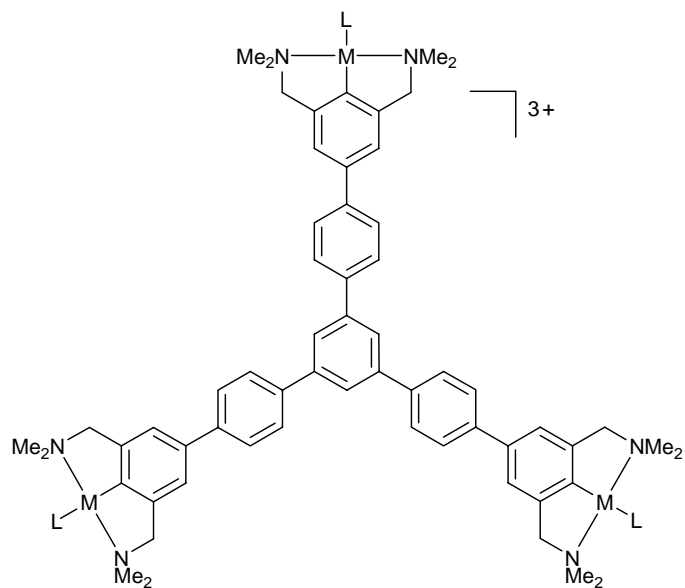


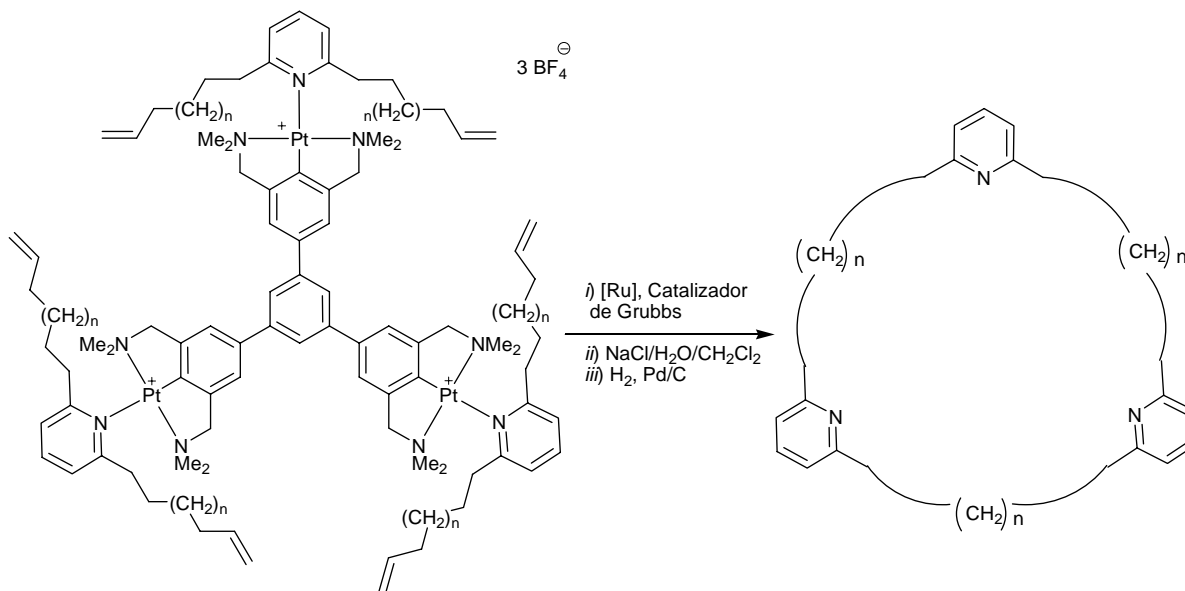
Figura 1.8

Por su parte, van Koten ha preparado varios ejemplos de complejos polimetálicos macromoleculares tipo pinza (**1.45-1.47**) y ha investigado su aplicación como catalizadores homogéneos reciclables capaces de ser recuperados en reactores de filtración molecular (nanofiltración) [32]. Además, estos compuestos en virtud de su rigidez y alta simetría molecular han sido utilizados en la síntesis controlada de macrociclos [Esquema 1.18].





1.47



Esquema 1.18

1.3 Referencias

1. a) Moulton, C. J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020; b) Crocker, C.; Errington, R. J.; McDonald, W. S.; Odell, K. J.; Shaw, B. L.; Goodfellow, R. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 498.
2. Morales-Morales, D.; Cramer, R. E.; Jensen, C. M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 654, 44.
3. Rodríguez, G.; Albrecht, M.; Schoenmaker, J.; Ford, A.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5127.
4. Albrecht, M.; Kocks, B. M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 271.
5. Medici, S.; Galiardo, M.; Williams, S. B.; Chase, P. A.; Gladiali, S.; Lutz, M.; Spek, A. L., van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 694.
6. Takenaka, K.; Minakawa, M.; Uozumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12273. Kimura, T.; Uozumi, Y. *Organometallics* **2006**, 25, 4883.
7. a) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, 59, 1837. b) van der Boom, M. E.; Milstein, D. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1759. c) Morales-Morales, D. *J. Mex. Chem. Soc.* **2004**, 48, 338. d) Dupont, J. Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527.
8. Miyazaki, F.; Yamaguchi, K.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7379.
9. Jung, I. G.; Son, S. U.; Park, K. H.; Chung, K. C.; Lee, J. W.; Chung, Y. K. *Organometallics* **2003**, 22, 4715.
10. Liang, L.-C.; Huang, M.-H. *Organometallics* **2004**, 23, 2813.
11. Takenaka, K.; Uozumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1693.
12. a) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147. b) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
13. a) Botella, L.; Najera, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 179. b) Bedford, R. B.; Hazlewood, S. L.; Limmert, M. E.; Albisson, D. A.; Draper, S. M.; Scully, P. N.; Coles, S. J.; Hursthouse, M. B. *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 3216. c) Bedford, R. B.; Draper, S. M.; Scully, P. N.; Welch, S. L. *New J. Chem.* **2000**, 24, 745.
14. Bianchini, C.; Lenoble, G.; Oberhauser, W.; Parisel S.; Zenobini, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4794.

15. Melaimi, M.; Thoumazet, C.; Richard, L.; Le Floch, P. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 2988.
16. Dani, P.; Karlen, T.; Gossage, R. A.; Gladiali, S.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 743.
17. Dani, P.; Albrecht, M.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Organometallics* **2000**, *19*, 4468.
18. Longmire, J. M.; Zhang, X.; Shang, M. *Organometallics* **1998**, *17*, 4374.
19. Stark, M. A.; Jones, C. J.; Richards, C. J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1282.
20. Takenaka, K.; Uozumi, Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1833.
21. a) Szabó, K. J.; *Synlett* **2006**, *6*, 811. b) Wallner, O. A.; Szabó, K. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1829. c) Solin, N.; Kjellgren, J.; Szabó, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7026. d) Wallner, O. A.; Olsson, V. J.; Lars Eriksson, L.; Szabó, K. J. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1767.
22. a) Johnson, L. K.; Killian, C. M.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6414. b) Johnson, L. K.; Mecking, S.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 267.
23. a) Small, B. L.; Brookhart, M.; Bennett, A. M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4049. b) Britovsek, G. J. P.; Bruce, M.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J.; Mastroianni, S.; McTavish, S. J.; Redshaw, C.; Solan, G. A.; Strömberg, S.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8728. c) Bennett, A. M. A. (Du Pont), WO 98/27124, **1998** [Chem Abstr. **1998**, *129*, 122973x].
24. Churruca, F.; SanMartín, R.; Tellitu, I.; Domínguez, E. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3233.
25. Solé, D.; Vallverdú, L.; Solans, X.; Font-Bardia, M. *Chem. Comm.* **2005**, 2738.
26. Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, *312*, 257.
27. Bedford, R. B.; Betham, M.; Blake, M. E.; Coles, S. J.; Draper, S. M.; Horsthouse, M. B.; Scully, P. N. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1870.
28. van der Boom, M. E.; Liou, S-Y.; Shimon, L. J. W.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Inor. Chim. Acta* **2004**, *357*, 4015.
29. Nabeshima, T.; Nishida, D.; Akine, S.; Saiki, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3779.
30. Yount, W. C.; Loveless, D. M.; Craig, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2746.
31. South, C. R.; Higley, M. N.; Leung, K. C.-F.; Lanari, D.; Nelson, A.; Grubbs, R. H.; Stoddart, J. F.; Weck, M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3789.

32. Chuchuryukin, A. V.; Chase, P. A.; Dijkstra, H. P.; Klein Suijkerbuijk, B. M. J. M.; Mills, A. M.; Spek, A. L.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Adv. Synt. Catal.* **2005**, 347, 447.

Capítulo 2

Síntesis de Ligantes ArfNCNArf y ArfNNNArf

2.1 Introducción

Los compuestos tipo pinza con metales de transición poseen un extraordinario balance de estabilidad y reactividad que puede ser controlado mediante modificaciones sistemáticas sobre el ligante orgánico. Las características estructurales y electrónicas de los ligantes son modificadas de tal manera que permitan un ajuste fino en las propiedades químicas del complejo resultante. Esto se puede lograr modificando los sitios potencialmente activos en el ligante como sigue: *i)* El efecto estérico puede ser modulado mediante la variación del tamaño de los sustituyentes unido directamente al átomo donador o la introducción de un grupo funcional en la posición bencílica. Aunque algunas de estas modificaciones conducen, al mismo tiempo, a variaciones electrónicas menores, *ii)* los efectos electrónicos más importantes son atribuidos a la naturaleza propia del átomo donador (D) y a la introducción, sobre éste, de sustituyentes con grupos funcionales de carácter fuertemente donador o atractor de densidad electrónica, logrando de esta manera un ajuste electrónico adecuado en el centro metálico. Mientras que en aquellos sitios cuya influencia no es significativa en la reactividad de los compuestos pueden ser usados para otros propósitos tales como, *iii)* la introducción de grupos funcionalizados, que pueden actuar como agentes de reconocimiento molecular o como extensiones que permitan la inmovilización o anclaje de los complejos sobre superficies poliméricas (Figura 2.1) [1].

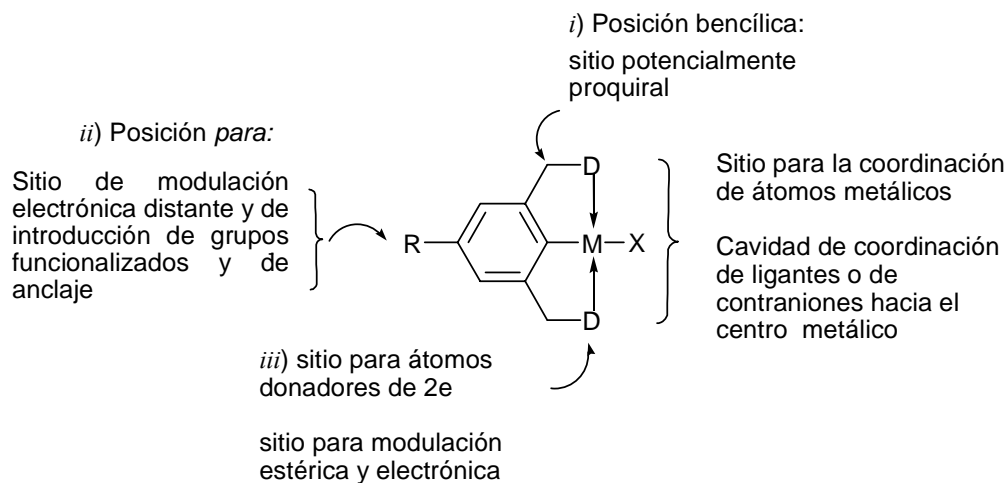


Figura 2.1. Sitios potencialmente modificables.

Por lo anterior la mayoría de las investigaciones concernientes al diseño de ligantes, han sido enfocadas en las síntesis de compuestos pinza térmicamente estables que contienen elementos como nitrógeno, NCN; fósforo, PCP; y azufre, SCS, como átomos donadores; así como sus respectivos complejos con metales de transición [2]. En este subgrupo de compuestos NCN, el átomo de nitrógeno es incorporado como parte de distintas funcionalidades como amino (**I**) [3], oxazolina (**II**) [4], piridino (**III**) [5] e imino (**IV**) [6] que actúan como grupos quelatantes hacia el centro metálico (Figura 2.2).

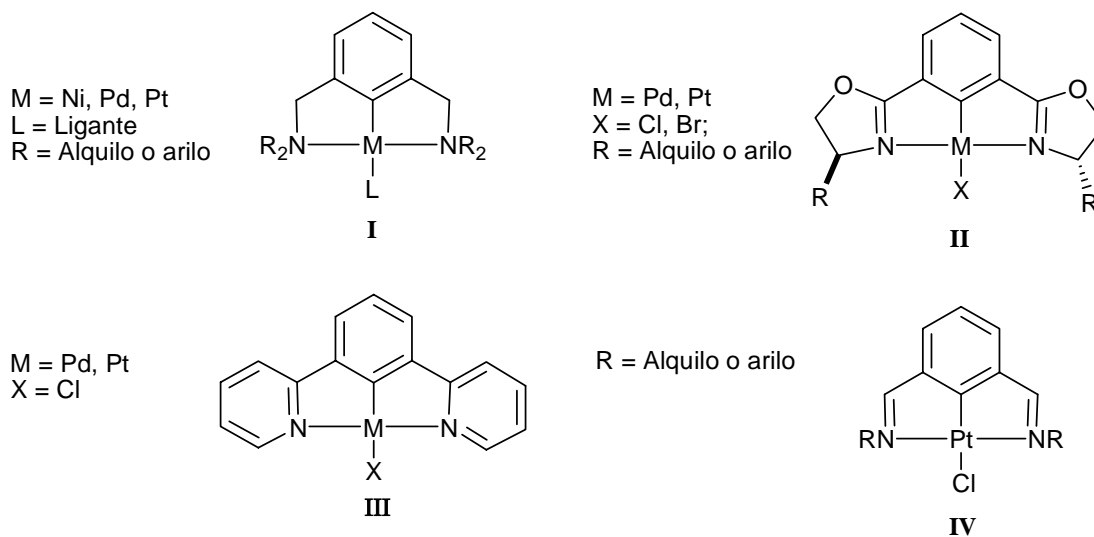
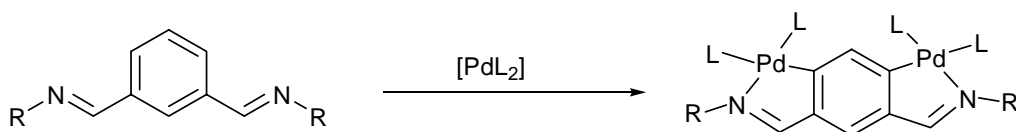


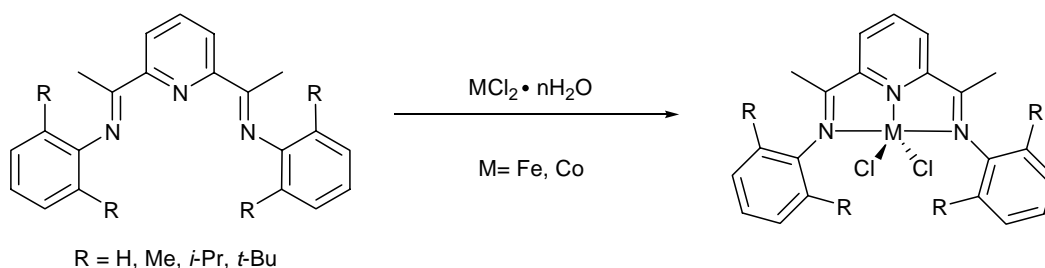
Figura 2.2. Compuestos tipo pinza, NCN.

Sin embargo, los derivados bis(imino)benceno (**IV**) han sido escasamente estudiados en comparación con el resto de la familia de compuestos NCN, debido principalmente a su alta sensibilidad a la humedad y alta reactividad del grupo imino; aunado a que, la metalación directa de los derivados bis-imino con metales de transición produce preferentemente especies bimetalicas en lugar de los deseados compuestos tipo pinza [7] (Esquema 2.1).



Esquema 2.1. Metalación directa de los ligantes bis-imino

En cambio, la preparación de compuestos estructuralmente similares a los derivados NCN conocidos genéricamente como bis(imino)piridina NNN es sencilla y rápida. Estos ligantes potencialmente tridentados contienen tres átomos de N que se coordinan fácilmente a metales de transición. Los grupos de Brookhart [8] y Gibson [9] han realizado extensos estudios dirigidos a la preparación de los respectivos complejos de coordinación y su aplicación en procesos de polimerización obteniendo excelentes resultados. Así, sistemas catalíticos constituidos por ligantes tridentados NNN y Fe(II) o Co(II) representan algunas de las especies más activas para la polimerización de α -olefinas [8-10] (Esquema 2.2).



Esquema 2.2. Compuestos tipo pinza, NNN.

Así, la posibilidad de modular las propiedades estéricas y electrónicas del centro metálico simplemente variando los átomos donadores y sus respectivos sustituyentes constituye uno de los mayores atractivos para el diseño de ligantes. Por otro lado, complejos con ligantes fluorados han sido poco estudiados, a pesar de que existen ejemplos de ligantes que incorporan grupos fosfino

electrónicamente deficientes como $P(C_6F_5)_2$ y $(C_6F_5)_2PCH_2CH_2P(C_6F_5)_2$ que incrementan el potencial catalítico y alteran la selectividad en comparación a sus análogos con alta densidad electrónica [11a,b]. Además, recientemente se ha informado la síntesis de compuestos pinza de Ru y Pd conteniendo ligantes fluorados PCP y SCS [11c-f], los cuales mostraron mayor estabilidad que sus análogos alquilados. De esta manera, la preparación de ligantes fluorados bis-imino NCN y NNN se presenta como un reto sintético interesante; además, los ligantes conteniendo sustituyentes fuertemente electronegativos pueden ser usadas como herramientas primarias para la potencial modulación de las propiedades electrónica del centro metálico en sus respectivos complejos metálicos. En la siguiente sección se describe la síntesis y caracterización de dos grupos de ligantes potencialmente tridentados: Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNNAr_f (Ar_f = arilo fluorado), Figura 2.3. La presente aproximación contempla la sucesiva sustitución de átomos de hidrógeno por átomos de flúor (F_n , $n=2, 3$) sobre los anillos aromáticos con el objeto de optimizar los efectos electrónicos a través de fenómenos de inducción y/o resonancia electrónica.

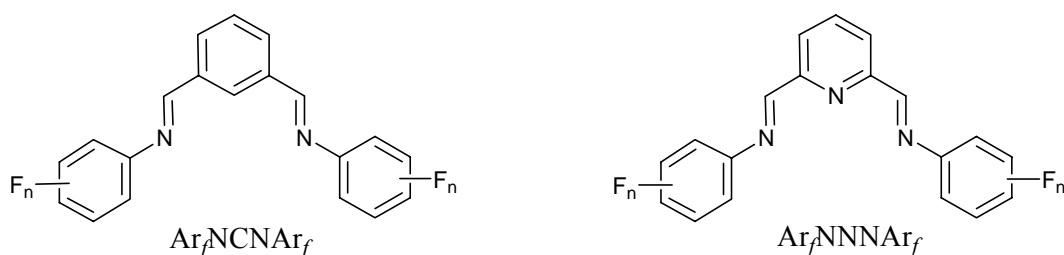


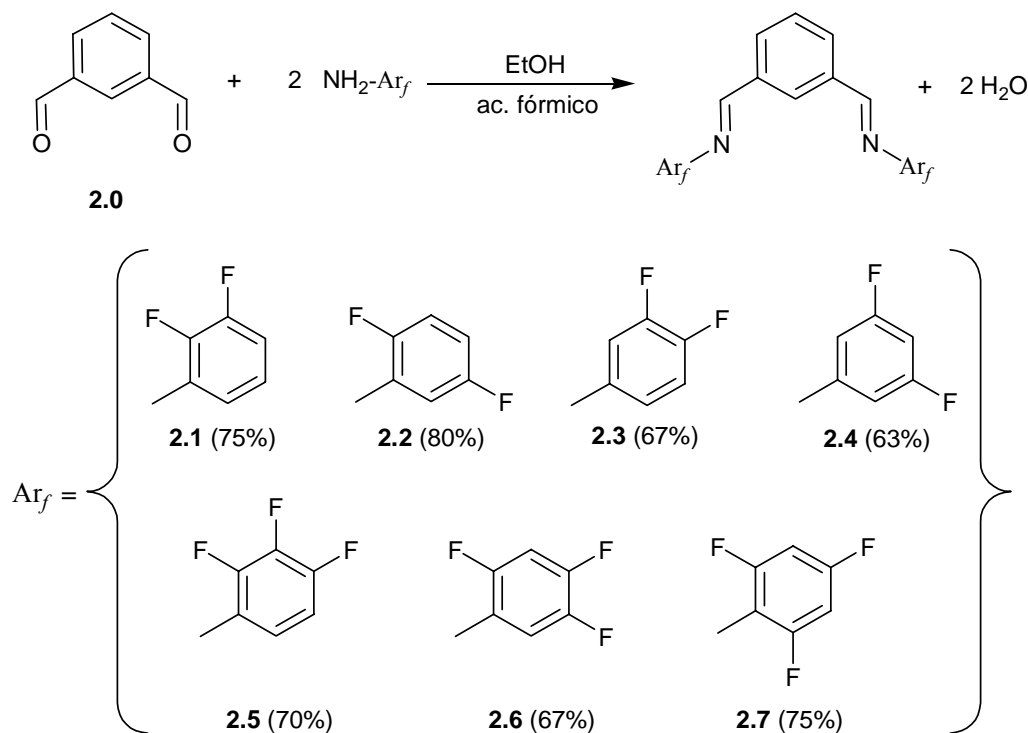
Figura 2.3. Ligantes propuestos

2.2 Discusión de resultados

2.2.1 Ligantes tridentados Ar_fNCNAr_f

Los ligantes Ar_fNCNAr_f fueron preparados de acuerdo a una variación del método reportado por Richards y colaboradores [6a], mediante la reacción de condensación de un equivalente de isoftaldehído (**2.0**) y dos equivalentes de una serie de anilinas fluoradas, utilizando cantidades catalíticas de ácido fórmico para promover la reacción. Los productos de esta reacción fueron aislados con rendimientos que van del 63 al 80%, habiéndose obtenido los siguientes ligantes 1,3-bis(imino)bencenos: $[1,3-(CHNAr_f)_2-C_6H_4]$ (en donde $Ar_f = 2,3-F_2-C_6H_3$ (**2.1**), $2,5-F_2-C_6H_3$

(**2.2**), 3,4-F₂-C₆H₃ (**2.3**), 3,5-F₂-C₆H₃ (**2.4**), 2,3,4-F₃-C₆H₂ (**2.5**), 2,4,5-F₃-C₆H₂ (**2.6**), 2,4,6-F₃-C₆H₂ (**2.7**)), como se muestra en el Esquema 2.3.



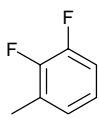
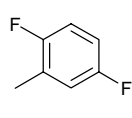
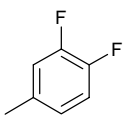
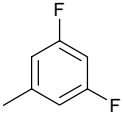
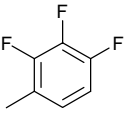
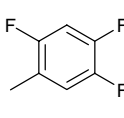
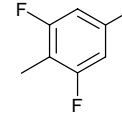
Esquema 2.3. Síntesis de los ligantes tipo pinza, Ar_fNCNAr_f.

Todos los compuestos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos (infrarrojo IR, resonancia magnética nuclear RMN de ¹H y ¹⁹F), espectrometría de masas y análisis elemental, los resultados obtenidos coinciden de manera adecuada con las estructuras propuestas. La estructura molecular en el estado sólido del compuesto **2.5** fue confirmada por estudios de difracción de rayos-X de monocristal.

Para todos los compuestos, los espectros de absorción en la región del infrarrojo, muestran señales intensas localizadas en el intervalo de 1697 a 1500 cm⁻¹. Estas señales fueron asignadas a los modos de vibración ν del grupo imino, C=N. Por ejemplo, para el compuesto **2.5**, la banda asociada a la vibración ν(C=N) se encuentra ubicada en 1697 cm⁻¹, Tabla II.1, que además corresponde a la señal con frecuencia más alta dentro del conjunto de compuestos. Mientras que

para el compuesto **2.2**, esta banda se encuentra ubicada en 1500 cm^{-1} que representa el valor de frecuencia más bajo de todo el grupo.

Tabla II.1. Datos seleccionados de IR para los ligantes $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$.

Ar_f							
	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7
$\nu(\text{C}=\text{N})/\text{cm}^{-1}$	1613	1500	1511	1596	1697	1515	1633

Para todos los compuestos, **2.1-2.7**, los espectros de RMN- ^1H fueron adquiridos en CDCl_3 a temperatura ambiente (298 K), los cuales presentan las siguientes características: el sistema base comprendido por el anillo aromático central y los grupos imino en las posiciones 1 y 3 muestran señales desplazadas a frecuencias altas; los protones imínicos producen una señal sencilla, los protones del anillo aromático central originan tres conjunto de señales, una simple (*s*), una doble de doble (*dd*) y una triple (*t*), respectivamente; y, a frecuencias bajas, se observan casi invariablemente series de señales sobrepuestas producidas por protones acoplados a núcleos de flúor, que se encuentran los dos anillos aromáticos laterales, Ar_f .

Dado que, en RMN, el desplazamiento químico δ de una señal es susceptible al entorno electrónico del núcleo que origina dicha señal; esta técnica espectroscópica representa una poderosa herramienta para estudiar la distribución electrónica en una molécula. Para ilustrar este fenómeno y para efectos de comparación se analizan dos compuestos representativos de esta serie, los derivados tetrafluorado **2.4** y hexafluorado **2.7**. Para el compuesto **2.4**, la señal simple observada en 8.46 ppm integra para dos protones, la cual es asignada para los protones imino (Figuras 2.4); mientras que para los dos protones imino del compuesto **2.7** la señal se encuentra desplazada en 8.70 ppm (Figuras 2.5), a frecuencias más altas respecto a la primera. Estas señales originadas por protones de naturaleza similar, presentan una diferencia en desplazamiento químico de $\Delta\delta=0.24$ ppm, la mayor diferencia encontrada en la serie $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$, indicando que el número de átomos de flúor y la posición de estos en los anillos aromáticos producen una desprotección significativa en el protón imino en el orden $o,p,o\text{-F}_3 > m,m\text{-F}_2$.

Las señales de los protones del anillo aromático central, en **2.4**, se encuentran desplazadas a 8.38 (*s*, 1H) para H₂, en tanto que las señales para H_{4,6} están centradas en 8.02 (*dd*, 2H), y para H₅ en 7.6 (*t*, 1H) ppm; mientras que para **2.7** las señales asignadas al mismo tipo de protones se ubican en 8.40 (*s*, 1H, H₂), 8.10 (*dd*, 2H, H_{4,6}) y en 7.61 (*t*, 1H, H₅) ppm, respectivamente. Las mayores diferencias en desplazamientos químico para este conjunto de señales se dan de la siguiente manera: la señal simple *s* con $\Delta\delta=0.04$ ppm, se presenta entre **2.1** y **2.4** (8.42 y 8.38 ppm, respectivamente); las señales *dd* con $\Delta\delta=0.08$ ppm, se observa entre **2.3** y **2.7** (8.02 y 8.10 ppm, respectivamente); y, finalmente con $\Delta\delta=0.03$ ppm se presenta para la señal *t* entre **2.5** y **2.7** (7.58 y 7.61 ppm, respectivamente). De acuerdo a estos resultados, el efecto inductivo se transmite con mayor intensidad en el grupo imino, y en el anillo aromático central domina el efecto de resonancia.

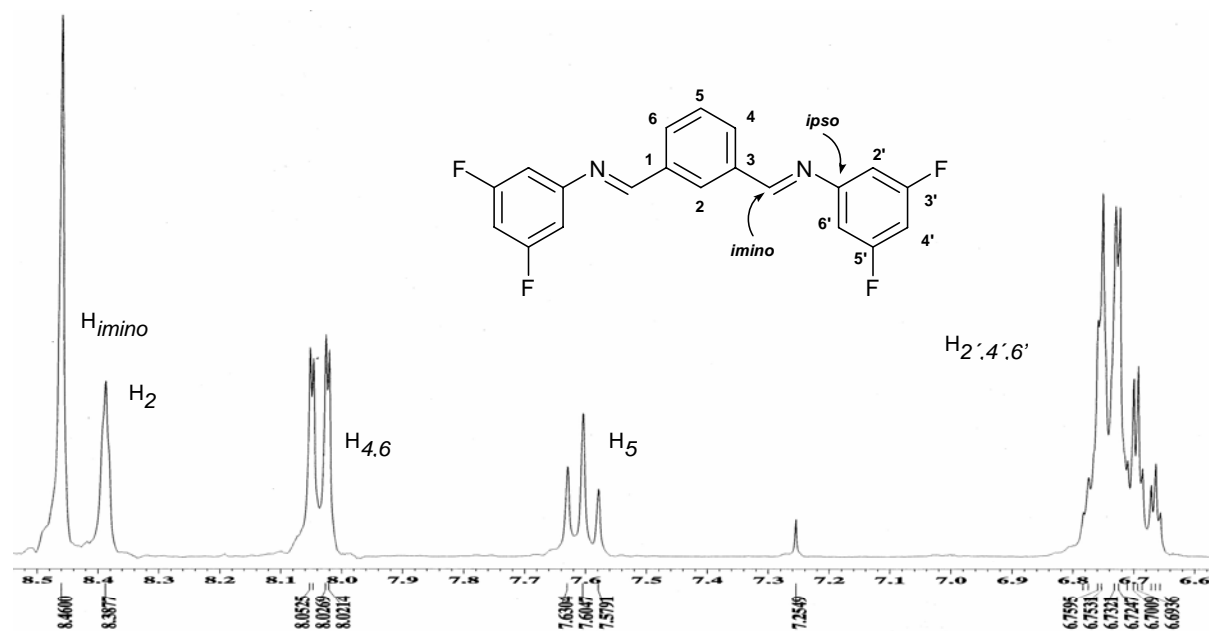


Figura 2.4. Espectro parcial de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) del compuesto **2.4**.

Además, el efecto de resonancia se manifiesta, también, en la variación del valor de la J_{H-H} entre H₅ y H_{4,6}. De acuerdo a estos valores, los compuestos tetrafluorados presentan el siguiente orden: **2.1** (7.14 ppm) < **2.2** (7.44 ppm) < **2.3** (7.68 ppm) < **2.4** (7.71 ppm), lo que indica que

cuando los átomos de flúor se encuentran a mayor distancia del C_{ipso} al átomo de nitrógeno, la interacción entre los H_5 y $H_{4,6}$ es más intensa, consecuentemente se observa un incremento notable en el valor de $J_{H_{4,6}-H_5}$ de 7.14, a 7.71 Hz (**2.1** a **2.4**) como se observa en la Tabla II.2. Entre tanto los derivados trisustituídos **2.5** y **2.6**, presentan valores de $J_{H_{4,6}-H_5}$, muy similares, de 7.70 y 7.71 Hz, respectivamente. Sin embargo, en anillos trisustituídos, cuando dos de tres átomos de flúor se encuentran en las posiciones *orto-orto* al C_{ipso} , como en **2.7**, el valor de la constante de acoplamiento disminuye hasta 7.50 Hz, lo que revela que la interacción entre H_5 y $H_{4,6}$ es menor cuando se incrementa el efecto inductivo de los átomos de flúor.

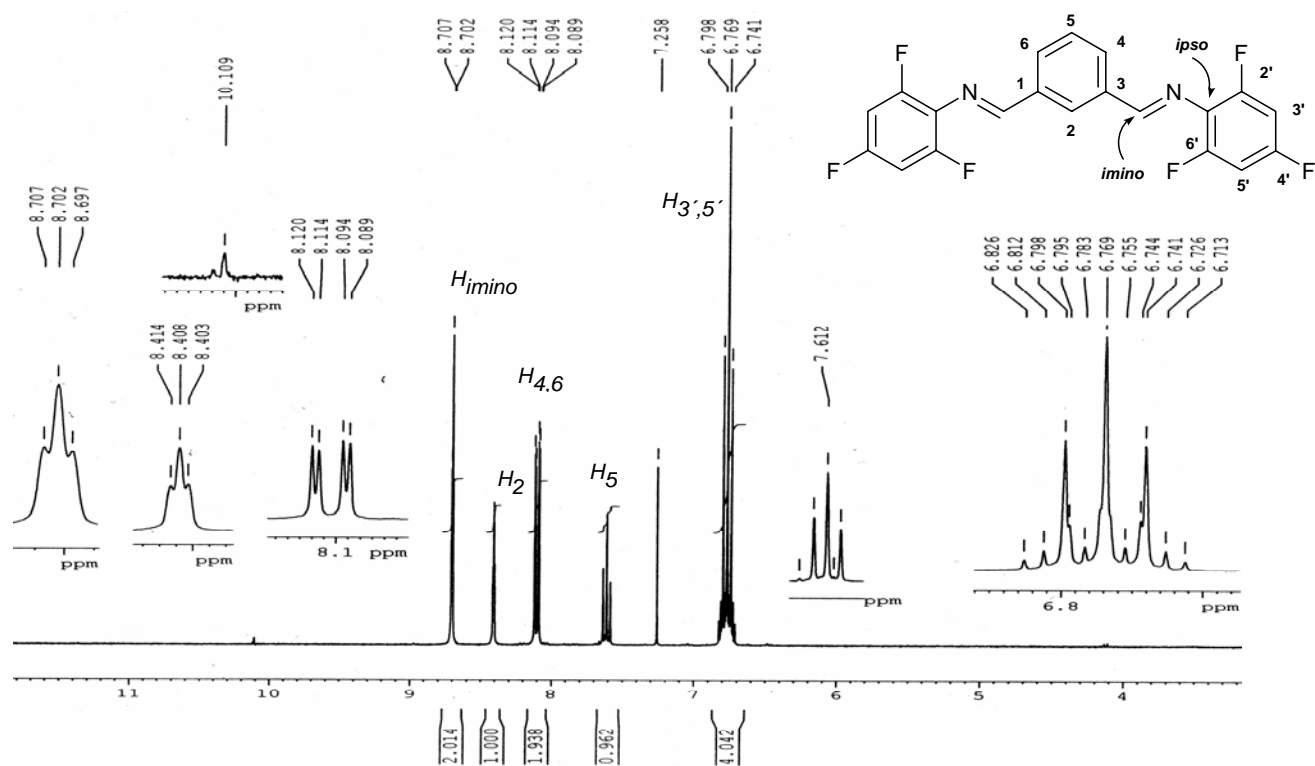


Figura 2.5. Espectro de RMN- ^1H (300 MHz, CDCl_3) del compuesto **2.7**

Finalmente, en todos los espectros de RMN- ^1H de los ligantes $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$, se observa una serie de señales sobrepuestas desplazadas aproximadamente de 7.0 a 6.7 ppm, que corresponden a los protones de los fenilos fluorados, como se puede observar para **2.4** y **2.7** (Figura 2.4 y 2.5,

respectivamente). Para **2.7** se distingue claramente una señal triple simétrica debido a la simetría de la molécula.

Los espectros de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ exhiben los distintos tipos de carbono presentes en los compuestos. Las señales originadas por los C_{ipso} muestran valores extremos de desplazamiento químico en 154.29 ppm (**2.4**) y 125.44 ppm (**2.7**) que dan como resultado un $\Delta\delta=28.85$ ppm. Mientras que las señales asignadas a los C_{imino} con $\Delta\delta=5.84$ ppm aparecen en 165.81 ppm (**2.7**) y 159.97 ppm (**2.3**), lo que indica que el efecto inductivo es menor en estos núcleos. De acuerdo a los datos de ^1H y ^{13}C , el desplazamiento químico de las señales es dependiente del efecto inductivo en función del número y disposición de los átomos de flúor en el anillo aromático. Por ejemplo, en el compuesto tetrafluorado **2.1**, la señal para el C_{ipso} aparece en 141.55 ppm (Figura 2.6); mientras que para su homólogo **2.4**, la señal asignada para el mismo tipo de carbono, se ubica en 154.29 ppm (Figura 2.7), 12.7 ppm a frecuencia alta respecto a la señal de **2.1**.

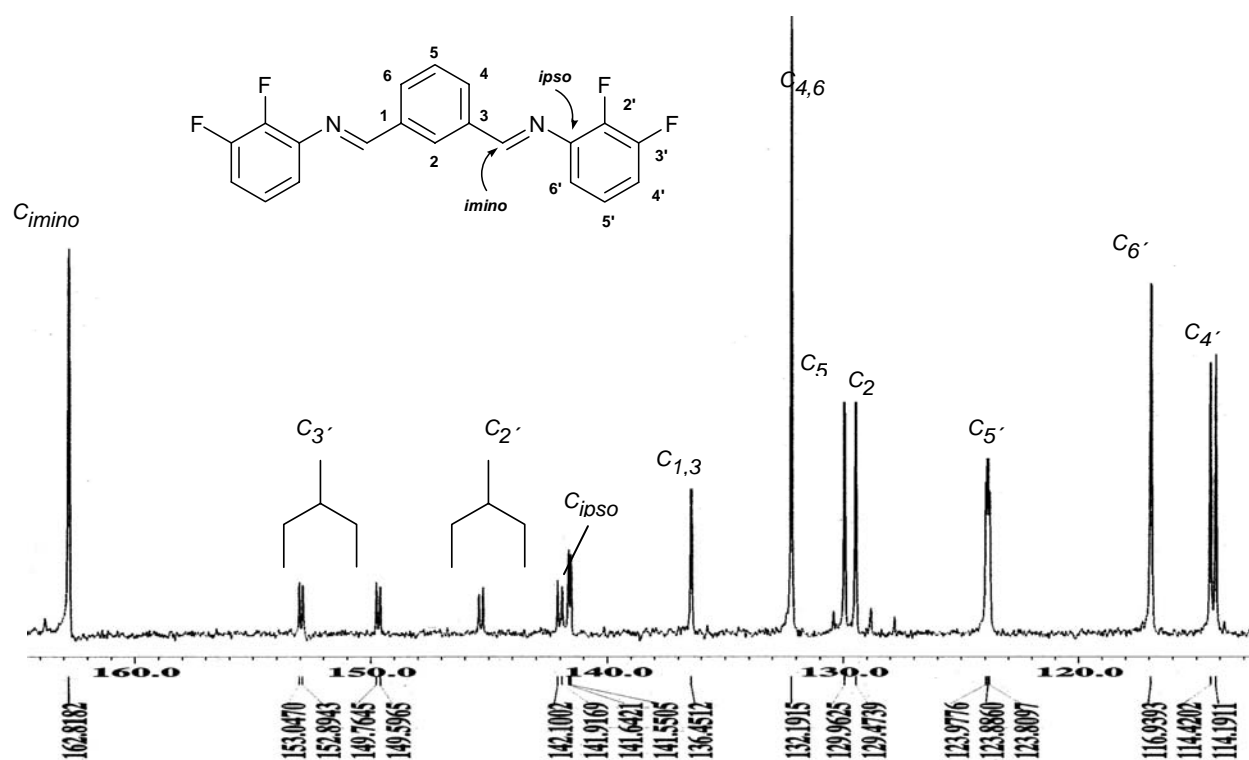


Figura 2.6. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3) del compuesto **2.1**

Los desplazamientos químicos de los carbonos *ipso* e *imino* en los compuestos hexafluorados son más informativos ya que presentan una tendencia contraria; los valores δC_{ipso} , siguen el orden: **2.5** (137.07 ppm) > **2.6** (135.47 ppm) > **2.7** (125.44 ppm) y la $\Delta\delta C_{ipso}$ en esta triada es de 11.63 ppm, en contraste, el orden para δC_{imino} es **2.7** > **2.6** > **2.5**, con $\Delta\delta C_{imino}$ de 3.21, este comportamiento antagónico se atribuye a que el efecto inductivo predomina en el primer caso, y el efecto de resonancia contribuye de manera significativa en el segundo caso. Datos seleccionados de RMN- ^{13}C se muestran en la Tabla II.2.

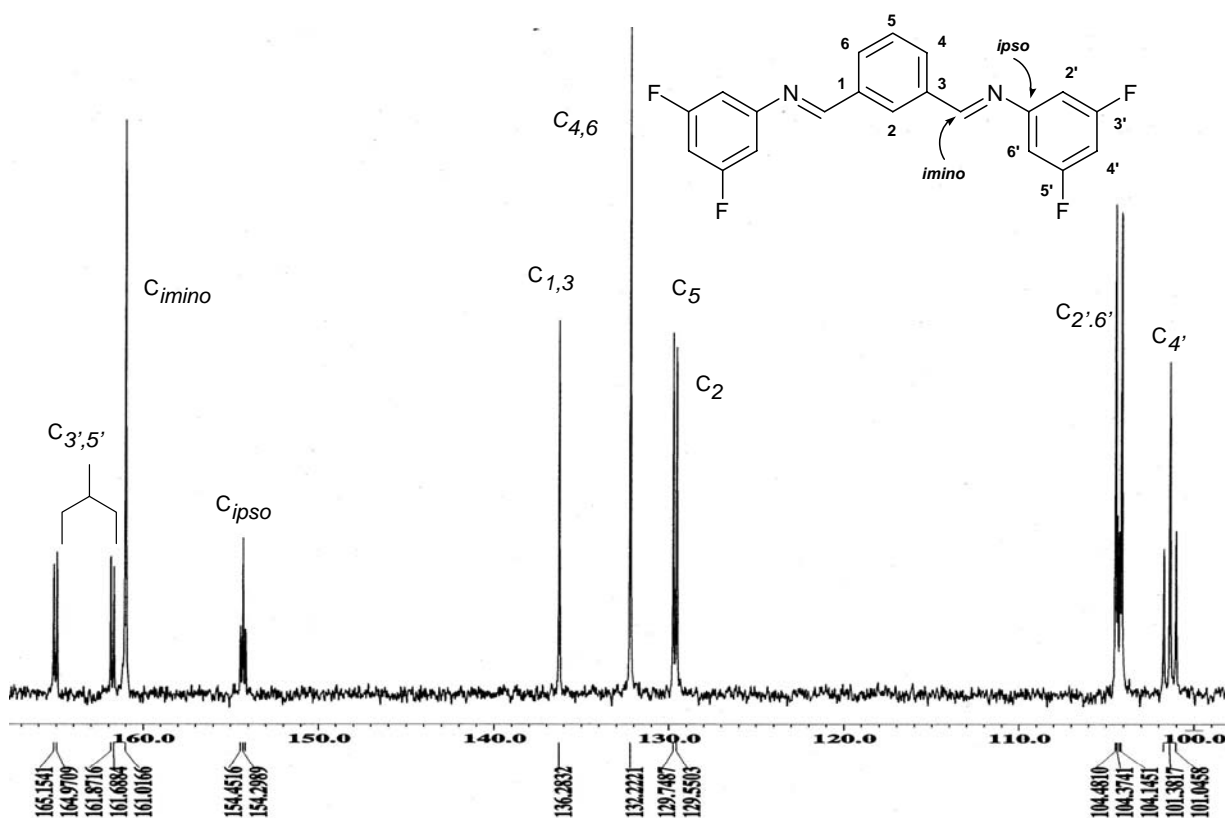


Figura 2.7. Espectro de RMN- $^{13}C\{^1H\}$ (75 MHz, $CDCl_3$) del compuesto **2.4**

Adicionalmente, los átomos de carbono que están unidos directamente a los átomos de flúor exhiben señales con multiplicidad típica entre dos núcleos con $I=1/2$, generando, en todos los casos, acoplados con multiplicidad de *dd*, *dt* y señales múltiples con constantes de acoplamiento de 243 a 250 Hz, que corresponde al acoplamiento C-F.

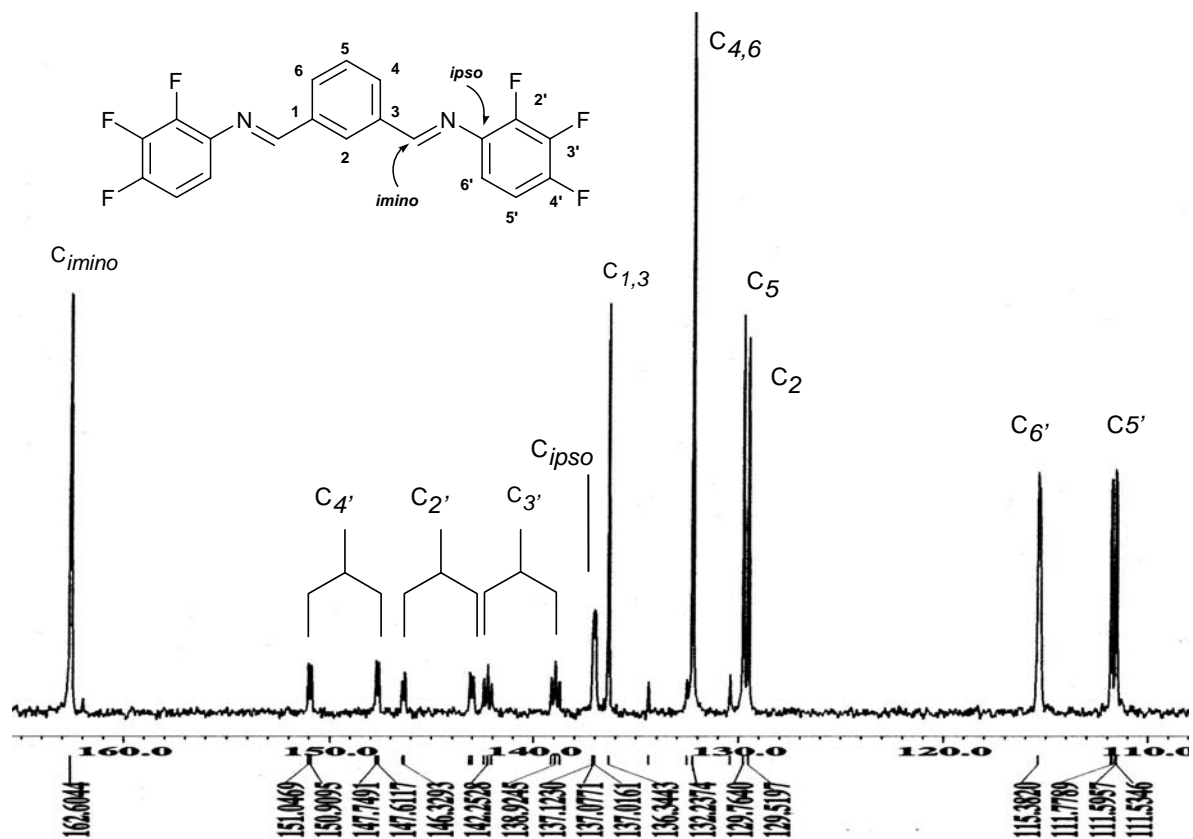


Figura 2.8. Espectro de RMN- ^{13}C (75 MHz) del compuesto 2.5

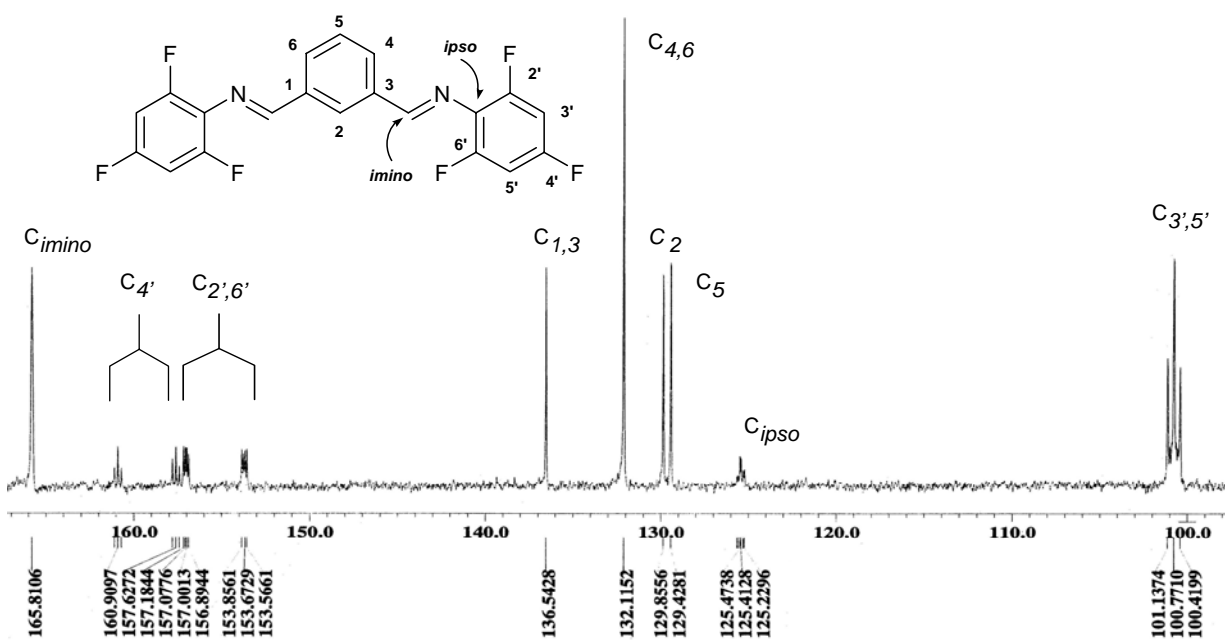
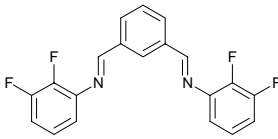
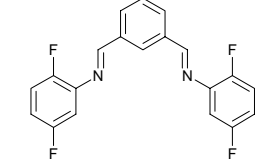
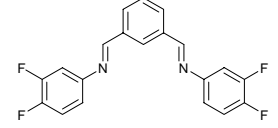
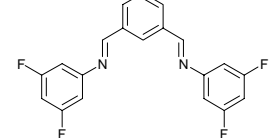
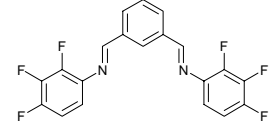
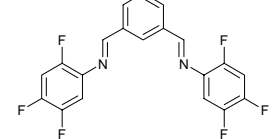
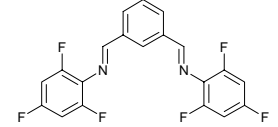


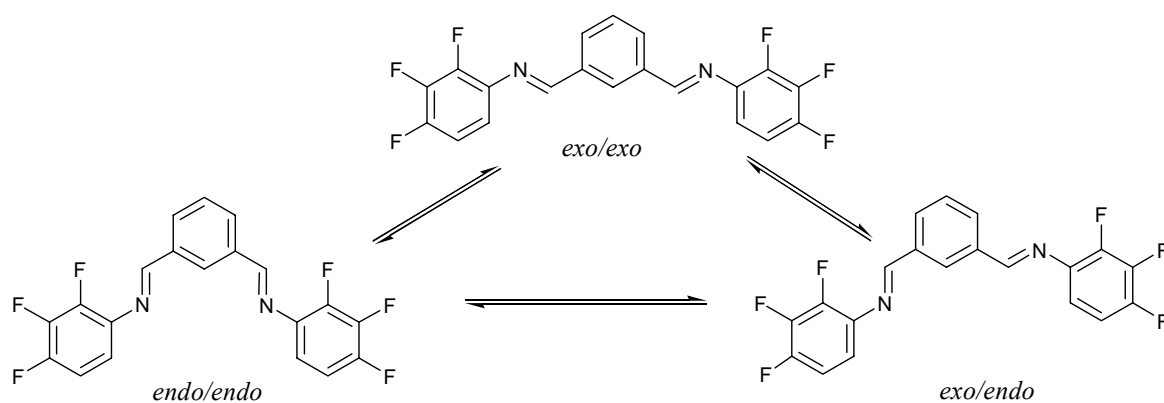
Figura 2.9. RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3) del compuesto 2.7

Tabla II.2. Datos selectos de RMN de los ligantes Ar_fNCNAr_f

Compuesto	$^1H, \delta$				J_{H-H} (Hz)	$^{13}C\{^1H\}, \delta$	
	H_{imino}	H_2	$H_{4,6}$	H_5	$H_{4,6-H_5}$	C_{imino}	C_{ipso}
2.1 	8.59	8.42	8.10	7.61	7.14	162.81	141.55
2.2 	8.57	8.41	8.08	7.60	7.44	162.89	140.40
2.3 	8.48	8.38	8.02	7.59	7.68	159.97	148.12
2.4 	8.46	8.38	8.03	7.60	7.71	161.01	154.29
2.5 	8.55	8.38	8.05	7.58	7.70	162.60	137.07
2.6 	8.54	8.38	8.05	7.59	7.71	162.68	135.47
2.7 	8.70	8.40	8.10	7.61	7.50	165.81	125.44

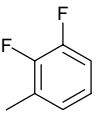
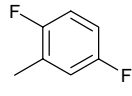
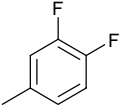
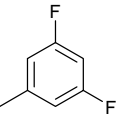
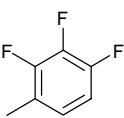
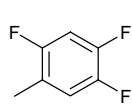
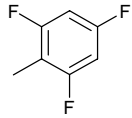
En lo que concierne a los espectros de RMN- ^{19}F obtenidos en $CDCl_3$ a 298 K, se observan señales sobrepuestas y patrones de multiplicidad complicados que son ocasionados por el acoplamiento de $^{19}F-^{19}F$ y $^{19}F-^1H$, Además la rotación libre del enlace $N-C_{ipso}$ puede contribuir a la sobreposición de señales. Por otro lado, en el análisis de los espectros se pueden distinguir conjuntos de señales que aparecen generalmente triples, sugiriendo la coexistencia de tres especies en equilibrio dinámico; atribuibles a la probable presencia de isómeros rotacionales (rotámeros) en

sus diferentes conformaciones pseudo *exo* y *endo* (Figuras 2.11-2.12). La proporción de estos rotámeros no fue analizada debido a que las señales en su mayoría están sobrepuestas. En el caso de **2.5** (Figura 2.12) se observa que dos de los tres conjuntos de señales (dos rotámeros) muestran desplazamientos químicos similares. Mientras que el tercero exhibe un desplazamiento químico mayor indicando la presencia de un tercer rotámero. Fenómenos dinámicos de esta naturaleza están ampliamente documentados en la literatura [12], por lo que no se realizó una investigación adicional. Los probables rotámeros se muestran en el Esquema 2.10. La Tabla II.3 recoge únicamente los datos de las señales más intensas de los espectros de RMN-¹⁹F para todos los ligantes Ar_fNCNAr_f.



Esquema 2.10. Probables isómeros rotacionales del compuesto **2.5**.

Tabla II.3. Datos de RMN-¹⁹F (ppm) para los ligantes Ar_fNCNAr_f

 2.1	 2.2	 2.3	 2.4	 2.5	 2.6	 2.7
-136.54	-118.92	-137.17	-108.46	-138.22	-128.57	-110.94
-150.67	-133.29	-141.82		-147.20	-137.74	-119.74
				-159.79	-142.55	

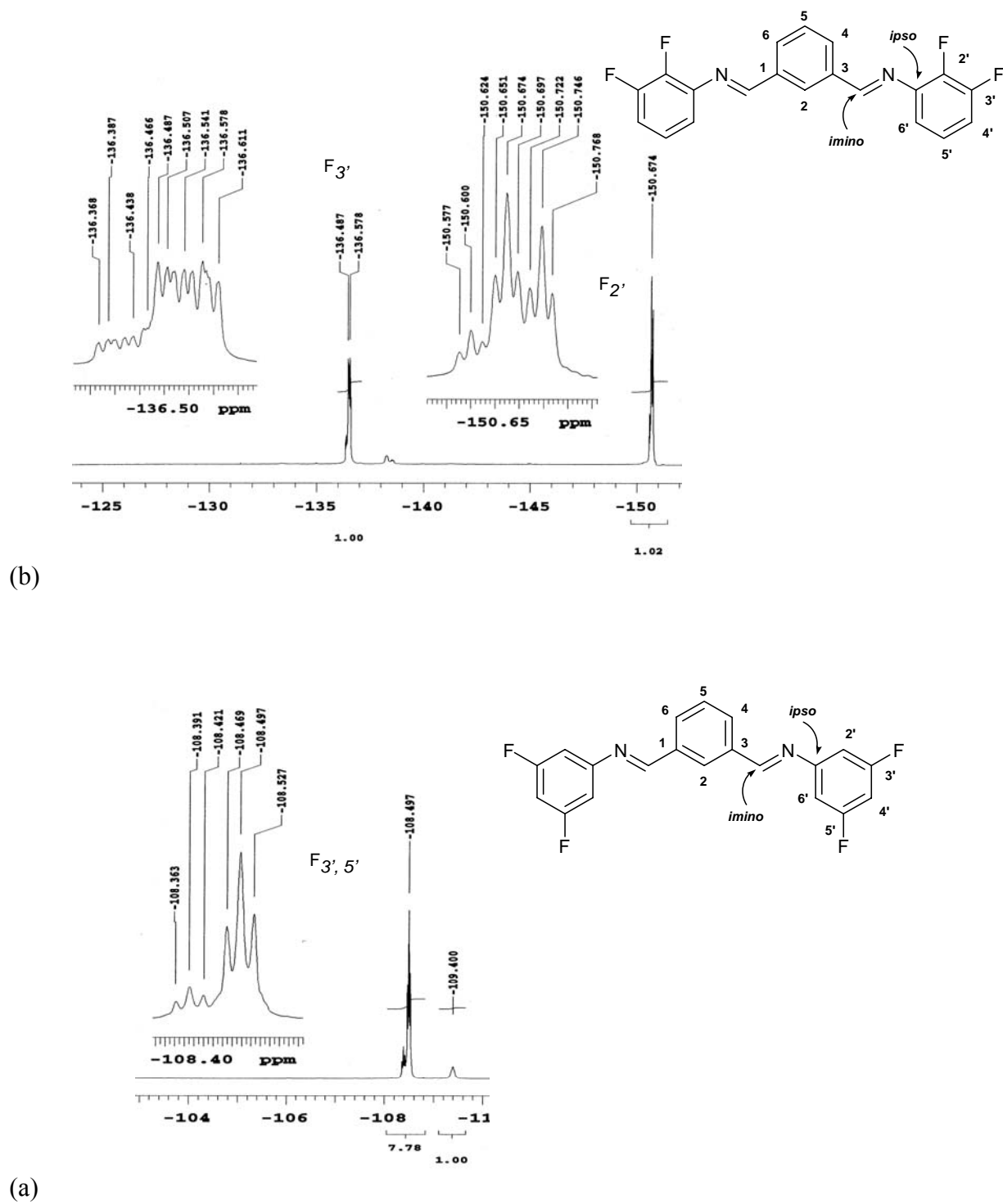


Figura 2.11. Espectros de RMN- ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) de **2.1** (a) y **2.4** (b).

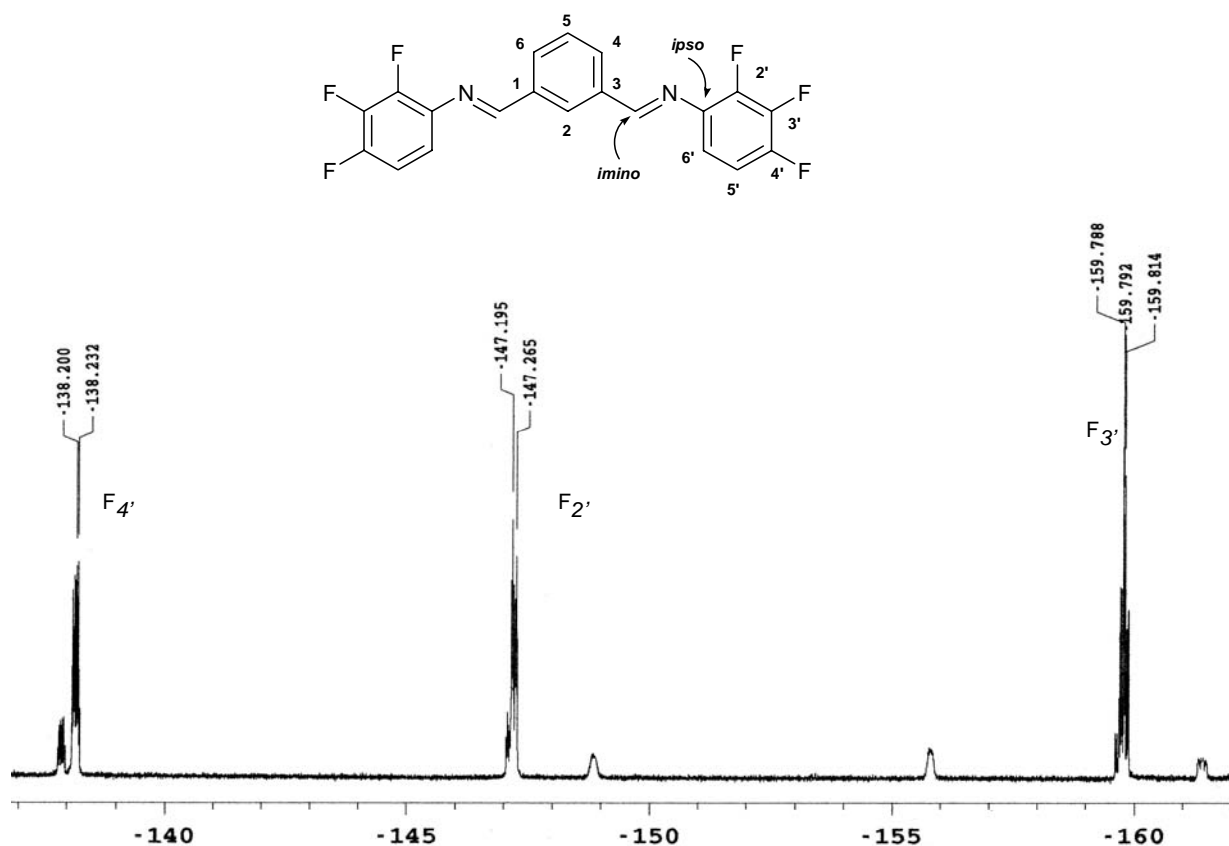


Figura 2.12. Espectro de RMN- ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) de **2.5**

Los espectros de espectrometría de masas por impacto electrónico, (EM-IE), muestran patrones de fragmentación similares para la mayoría de los compuestos. El ión molecular para los compuestos tetrafluorados se encuentra localizado en 356 m/z (compuesto **2.3**, Figura 2.13); y en 392 m/z para los correspondientes derivados hexafluorados (compuesto **2.5**, Figura 2.14). Los datos de análisis elementales están de acuerdo con las fórmulas propuestas.

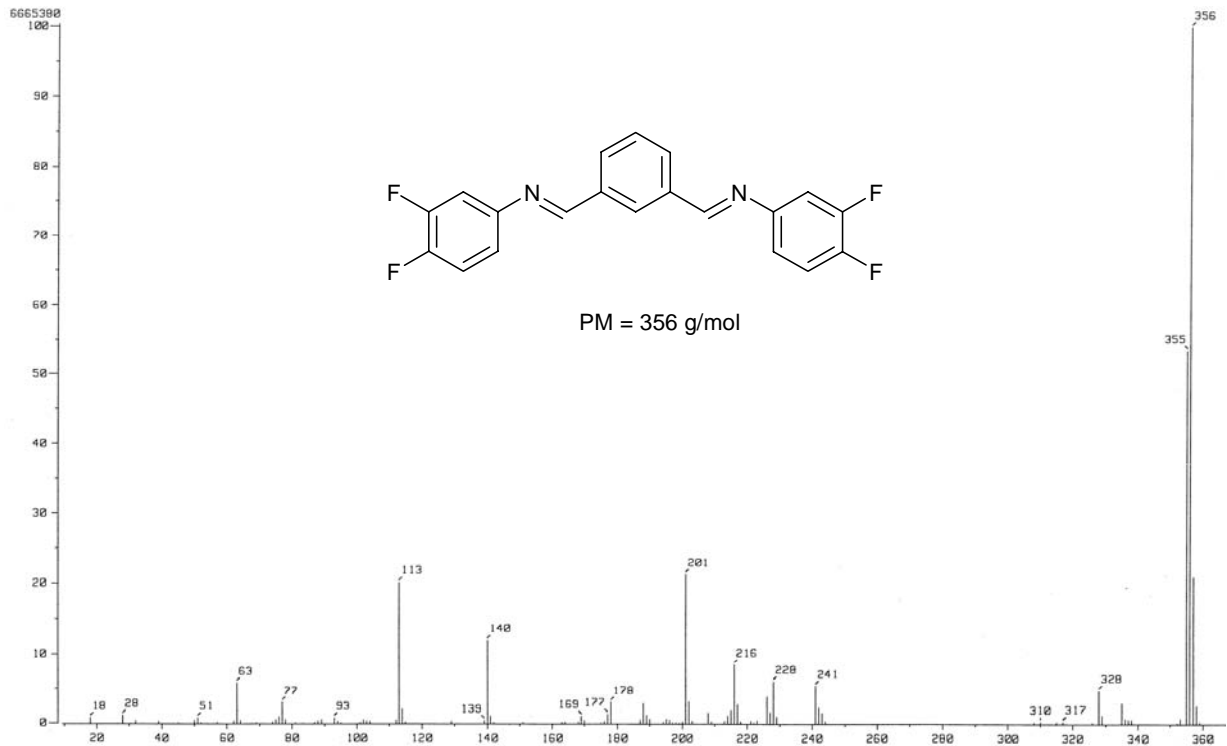


Figura 2.13. Espectrometría de masas (EM-IE) del compuesto **2.3**.

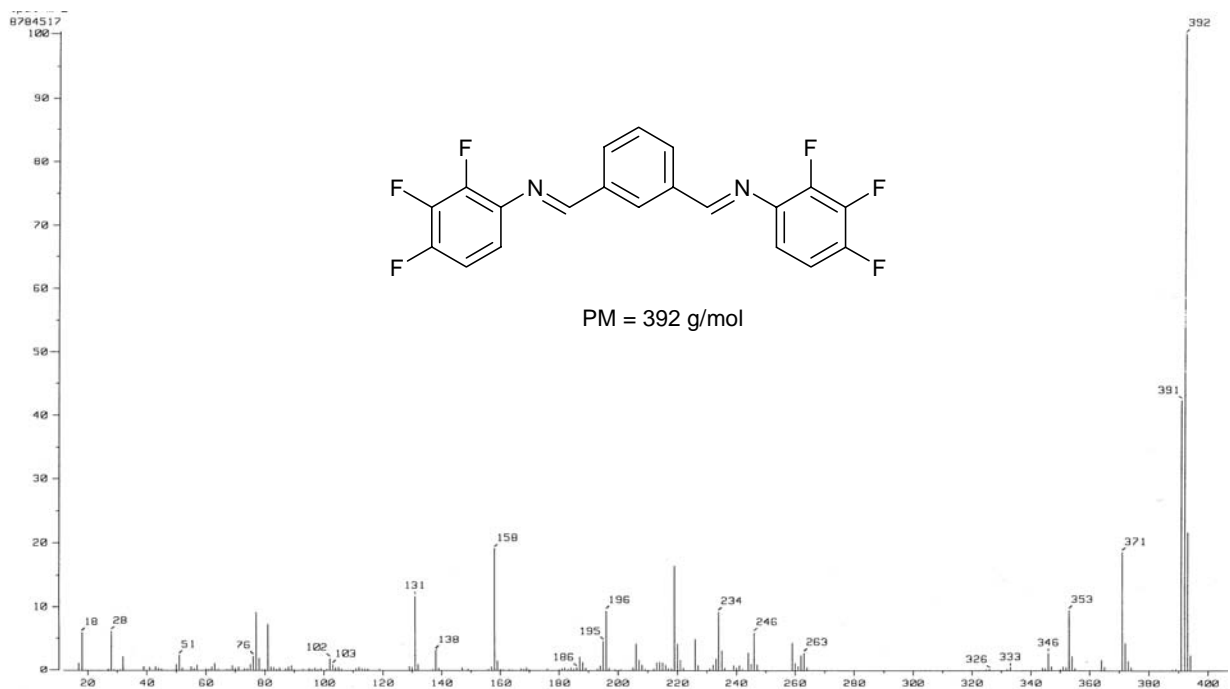


Figura 2.14. Espectrometría de masas (EM-IE) del compuesto **2.5**.

El estudio estructural del compuesto **2.5**, en estado sólido, se realizó mediante técnicas de difracción de rayos-X de cristal único, y muestra que, en esta molécula, los dos grupos imino y el anillo bencénico central conforman un fragmento esencialmente plano; correspondiente a un sistema pseudo *exo/exo* y conformación *E/E*. La representación del compuesto **2.5** es presentada en diagrama ORTEP (Figura 2.15).

Las longitudes de enlace de C(1)–C(7) y N(1)–C(9) son de 1.459(4) y 1.416(3) Å, respectivamente, se ajustan a los valores típicos para enlace sencillo del tipo sp^3-sp^2 . En tanto que, la distancia de enlace de 1.268(3) Å para C(7)–N(1), corresponde a un enlace doble. Los ángulos de enlace de 124.0(3)° y 117.1(3)°, formados por los átomos C(1)–C(7)–N(1) y C(7)–N(1)–C(9) se desvían ligeramente de los valores ideales de 120°. Asimismo, el ángulo de torsión generado por los enlaces C(1)–C(7)–N(1)–C(9), es de 166°, indicando que los grupos fenilos están ligeramente fuera del plano conformado por el anillo bencénico central y los grupos imino; dando lugar a que los pares electrónicos libres de los átomos de nitrógeno apunten en el mismo sentido, pero en direcciones ligeramente diferentes. En la Tabla II.4 se muestran longitudes y ángulos de enlace seleccionados. Los datos cristalográficos se presentan en la Tabla B1 del apéndice B. Este compuesto cristaliza en un sistema monoclinico y en grupo espacial P2₁. La molécula tiene un eje de simetría C₂ que pasa a través de los átomos C3 y C6, y la celda unitaria se encuentran constituida por dos moléculas del compuesto diimino.

Tabla II.4. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos del compuesto **2.5**.

F(1)-C(10)	1.353(3)		
N(1)-C(7)	1.268(3)	C(7)-N(1)-C(9)	117.1(3)
N(1)-C(9)	1.416(3)	C(2)-C(1)-C(7)	122.9(3)
C(1)-C(6)	1.389(4)	N(1)-C(7)-C(1)	124.0(3)
C(1)-C(7)	1.459(4)	F(1)-C(10)-C(9)	121.0(3)
C(9)-C(14)	1.377(4)		

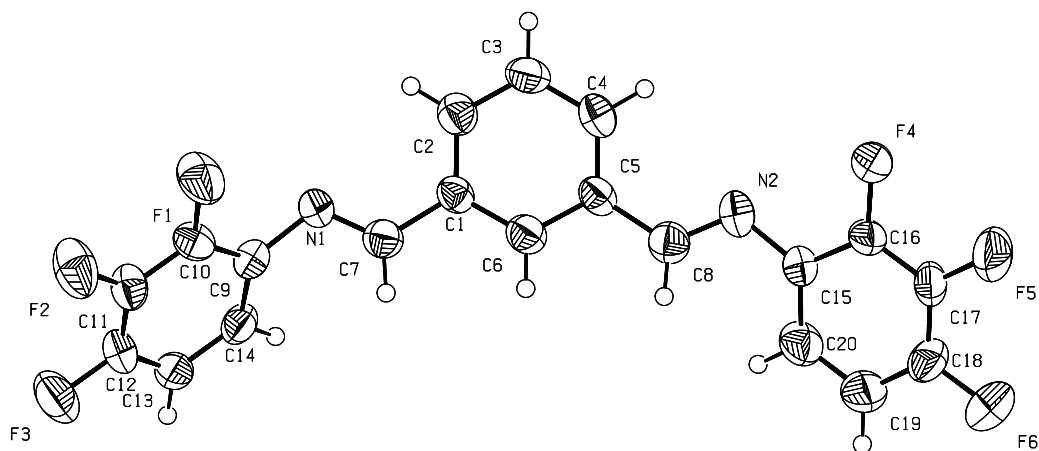
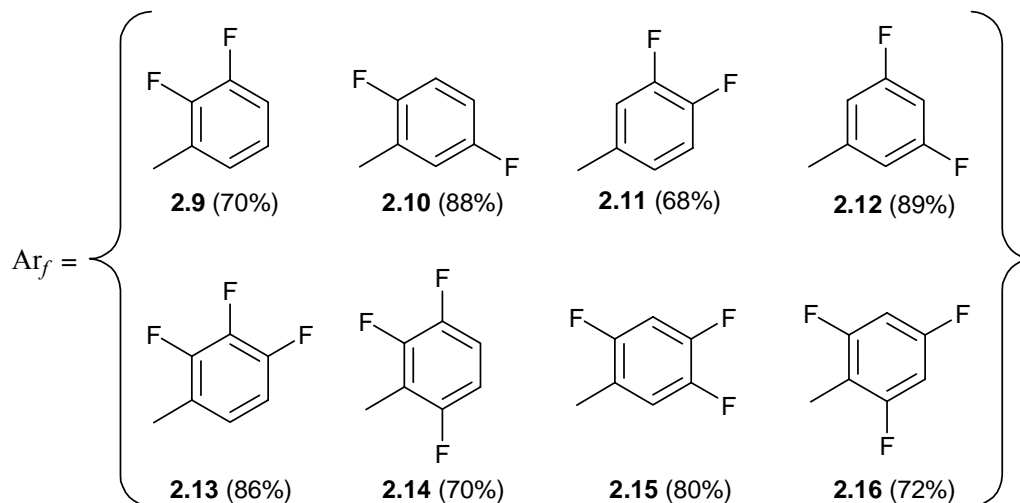
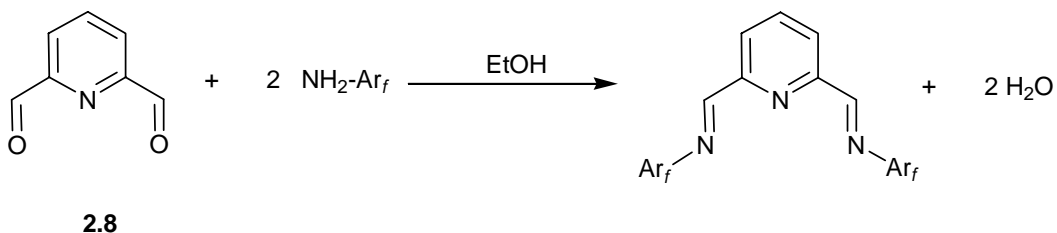


Figura 2.15. Diagrama ORTEP del compuesto **2.5**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

2.2.2 Ligantes tridentados $Ar_fN_3NNAr_f$

Los ligantes 2,6-bis(imino) de piridina con fórmula general $[2,6-(CHNAr_f)_2-C_5H_3N]$ ($Ar_fN_3NNAr_f$) fueron preparados empleando la misma metodología que para los ligantes Ar_fNCNAr_f , mezclando un equivalente de 2,6-dicarboxaldehído de la piridina (**2.8**) con dos equivalentes de las respectivas anilinas fluoradas. En este grupo, se sintetizaron 8 compuestos $Ar_fN_3NNAr_f$, (donde $Ar_f = 2,3-F_2-C_6H_3$ (**2.9**), $2,5-F_2-C_6H_3$ (**2.10**), $3,4-F_2-C_6H_3$ (**2.11**), $3,5-F_2-C_6H_3$ (**2.12**), $2,3,4-F_3-C_6H_2$ (**2.13**), $2,3,6-F_3-C_6H_2$ (**2.14**), $2,4,5-F_3-C_6H_2$ (**2.15**), $2,4,6-F_3-C_6H_2$ (**2.16**)). Estos compuestos exhiben características estructurales similares a los ligantes Ar_fNCNAr_f . Sin embargo, la sustitución de benceno por piridina como anillo central incorpora un tercer átomo donador neutro adicional (Esquema 2.4).

Los compuestos fueron aislados con rendimientos del 68 al 89% y caracterizados por RMN de 1H , $^{13}C\{^1H\}$ y ^{19}F ; IR y espectrometría de masas (EM); en combinación con análisis elementales para C e H, y cuando se obtuvieron cristales adecuados se realizaron estudios de difracción de rayos-X de monocristal.



Esquema 2.4. Ligantes tipo pinza, Ar_fNNNAr_f:

En los espectros de infrarrojo, las señales más intensas, se observan, en la región de 1719 a 1487 cm⁻¹; estas señales corresponden a la absorción asociada a los modos de vibración ν(C=N) del grupo imino. Las señales observadas para los compuestos **2.10** y **2.9**, se encuentran en 1698 y 1487 cm⁻¹, respectivamente; estas dos bandas representan dentro del conjunto de compuestos preparados las frecuencias más alta y baja, respectivamente (Tabla II.5).

Tabla II.5. Datos selectos de IR para los ligantes Ar_fNNNAr_f: ν(C=N)/cm⁻¹

2.9	2.10	2.11	2.12	2.13	2.14	2.15	2.16
1487	1698	1513	1611	1508	1498	1515	1634

De manera similar a sus análogos Ar_fNCNAr_f , los derivados Ar_fNNNAr_f presentan en sus espectros de RMN- 1H la característica señal singulete (*s*) correspondiente a los protones imínicos. Para **2.11** y **2.16** esta señal está localizada en 8.61 y 8.82 ppm, respectivamente (Figuras 2.16 y 2.17). Para estos dos compuestos el valor en la diferencia de desplazamiento químico de la señal es $\Delta\delta=0.21$ ppm, el cual es el mayor en la serie Ar_fNNNAr_f , pero es ligeramente menor al observado para sus homólogos Ar_fNCNAr_f ($\Delta\delta=0.24$), debido probablemente a que el efecto electrónico es atenuado por la presencia de la unidad piridínica.

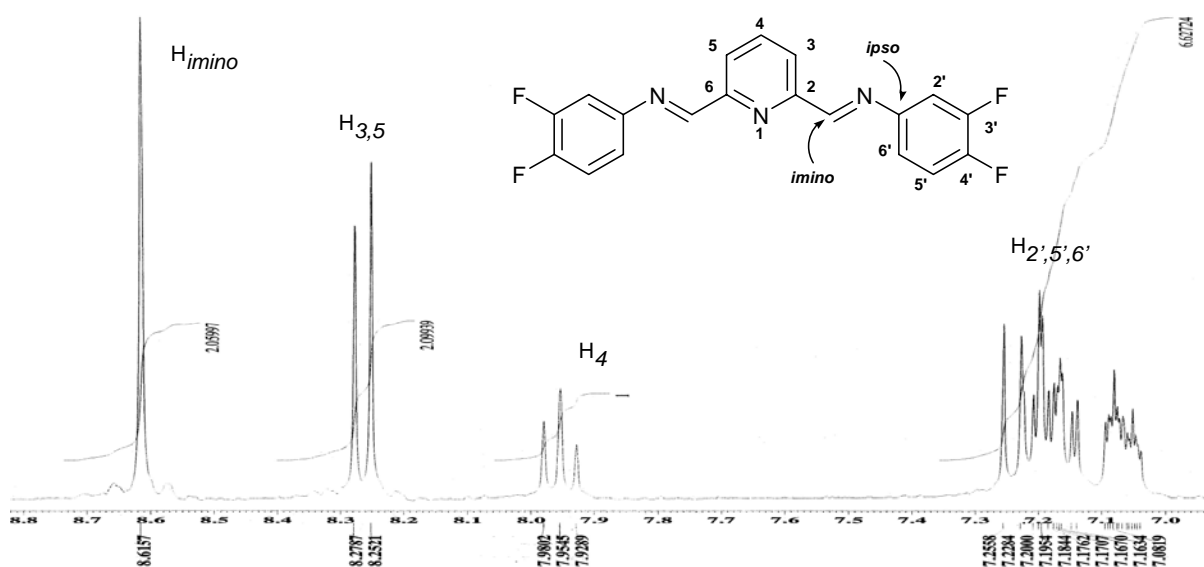


Figura 2.16. Espectro de RMN- 1H (300 MHz) de **2.11** en $CDCl_3$.

Las señales asignadas a los hidrógenos del anillo piridínico para los derivados Ar_fNNNAr_f se presentan dos conjuntos de señales con desplazamientos químicos y multiplicidades características: la señal que se observa una señal doble (*d*) que es asignada a los protones $H_{3,5}$ y la señal triple (*t*) asignada para el hidrógeno H_4 . Por ejemplo, para **2.11** la señal doble que integra para 2H está centrada en 8.26 ppm y la señal triple está desplazada a 7.95 ppm (Figura 2.16). Mientras que para **2.16** las respectivas señales están centradas en 8.35 (*d*, 2H, $H_{3,5}$) y 7.96 (*t*, 1H, H_4) ppm (Figura 2.17). Las multiplicidades observadas son

características de un sistema de acoplamiento AX_2 . Los desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento de toda la serie están resumidos en la Tabla II.6.

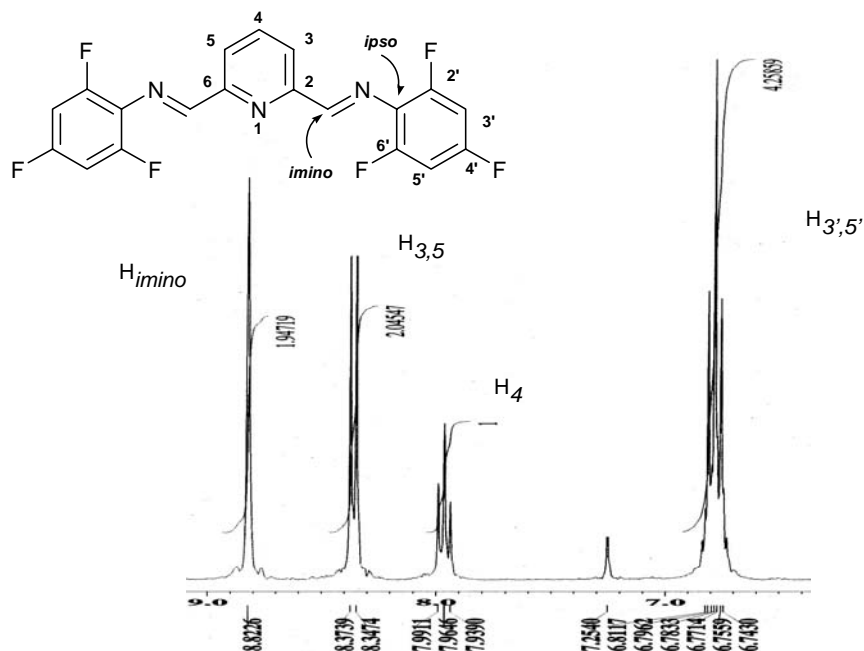
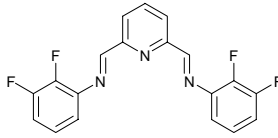
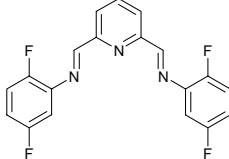
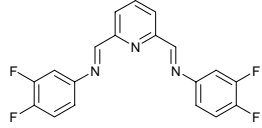
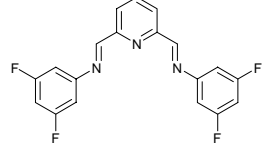
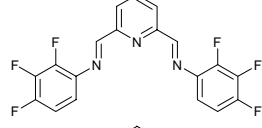
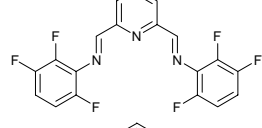
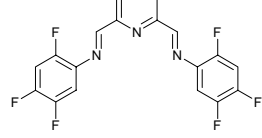
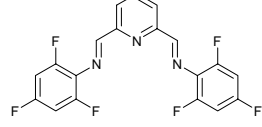


Figura 2.17. Espectro de RMN- ^1H (300 MHz) del compuesto **2.16** en CDCl_3 .

Por otra parte, las señales correspondientes a los protones de los grupos fenilos sustituidos por átomos de flúor, muestran señales sobrepuestas y anchas, con patrones de multiplicidad compleja; ocasionado por fenómenos de acoplamiento *spin-spin* de los núcleos ^{19}F - ^{19}F y ^{19}F - ^1H . Además de la presencia de isómeros rotacionales generados, probablemente, por fenómenos de isomerización del enlace $\text{C}=\text{N}$ descritos previamente, y la presencia de conformeros espaciales originados por rotación libre en el enlace $\text{N}-\text{C}_{\text{ipso}}$.

Tabla II.6. Datos selectos de RMN de los ligantes Ar_fNNNAr_f :

Compuesto	$^1H, \delta$			J_{H-H} (Hz)	$^{13}C\{^1H\}, \delta$	
	H_{imino}	$H_{3,5}$	H_4	$H_{3,5}-H_4$	C_{imino}	C_{ipso}
2.9 	8.69	8.34	7.96	7.68	163.41	140.75
2.10 	8.63	8.31	7.92	6.80	163.55	139.56
2.11 	8.61	8.26	7.95	7.68	160.71	147.21
2.12 	8.66	8.24	8.12	7.20	161.67	153.41
2.13 	8.69	8.33	7.95	7.7	163.13	136.26
2.14 	8.80	8.40	8.0	7.8	167.50	129.55
2.15 	8.68	8.32	7.96	7.0	163.12	134.63
2.16 	8.82	8.35	7.96	7.90	166.38	124.59

Los espectros de $^{13}C\{^1H\}$ muestran señales correspondientes a los C_{ipso} de **2.12** y **2.16** en 153.41 y 124.59 ppm, respectivamente (Figuras 2.18 y 2.19), el $\Delta\delta=28.82$ ppm es similar al valor obtenidos para los derivados Ar_fNCNAr_f (28.85 ppm). Los desplazamientos químicos de estas señales muestran la siguiente tendencia: para los tetrafluorados sigue este

orden **2.12** (153.41) > **2.11** (147.21) > **2.9** (140.75) > **2.10** (139.56). Y para los hexafluorados el orden es **2.13** (136.26) > **2.15** (134.63) > **2.14** (129.55) > **2.16** (124.59) que difiere ligeramente del comportamiento observado para $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$, en donde la tendencia para los C_{ipso} es **2.5** > **2.6** > **2.7**.

Mientras que las señales asignadas a los C_{imino} se encuentra en 167.50 ppm para **2.14** y en 160.71 ppm para **2.11**. Estos valores de desplazamiento químico extremos dan como resultado $\Delta\delta=6.79$ ppm, siendo ligeramente mayor al encontrado para los derivados $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ (5.84 ppm)

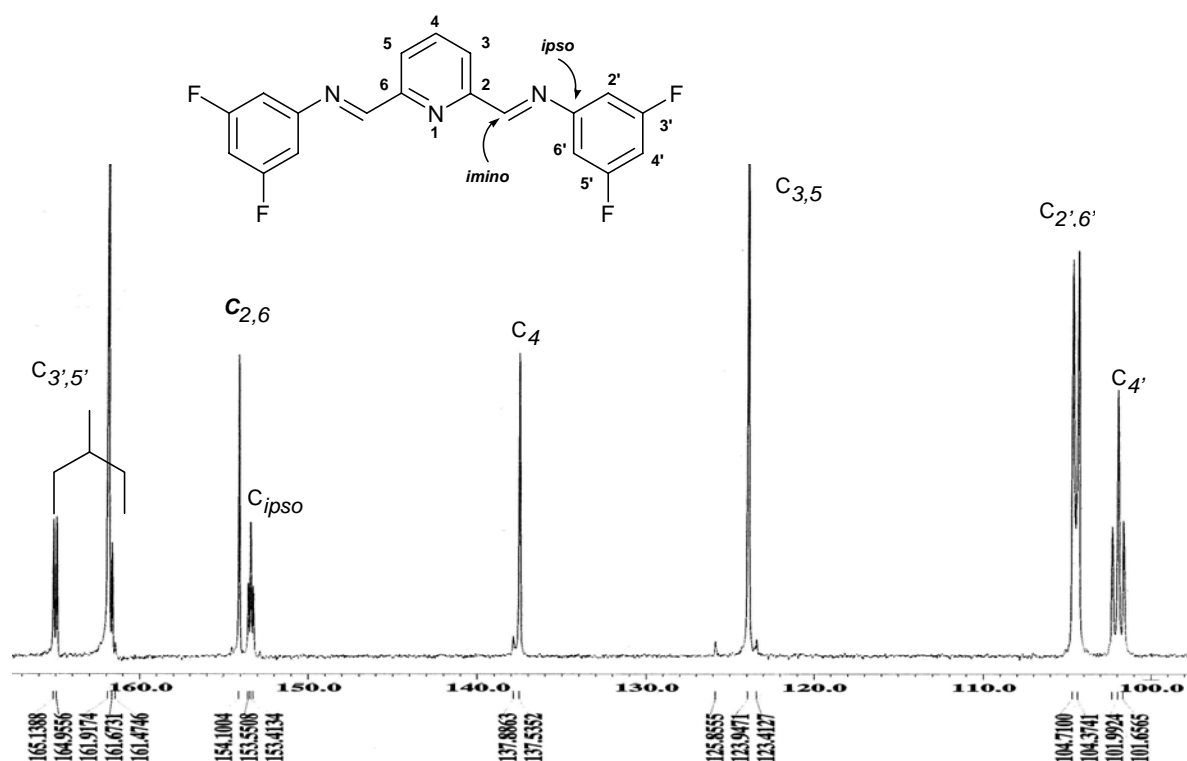


Figura 2.18. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz) del compuesto **2.12** en CDCl_3 .

Los espectros de RMN- ^{19}F para los compuestos $\text{Ar}_f\text{N(NN)Ar}_f$ muestran patrones de multiplicidad típicos como se observa en las Figuras 2.20, 2.21, y 2.22, junto con señales que revelan la presencia de rotámeros como en el caso de los derivados 1,3-bis(imino)benzenos, los datos para todos los compuestos se encuentran en la Tabla II.7.

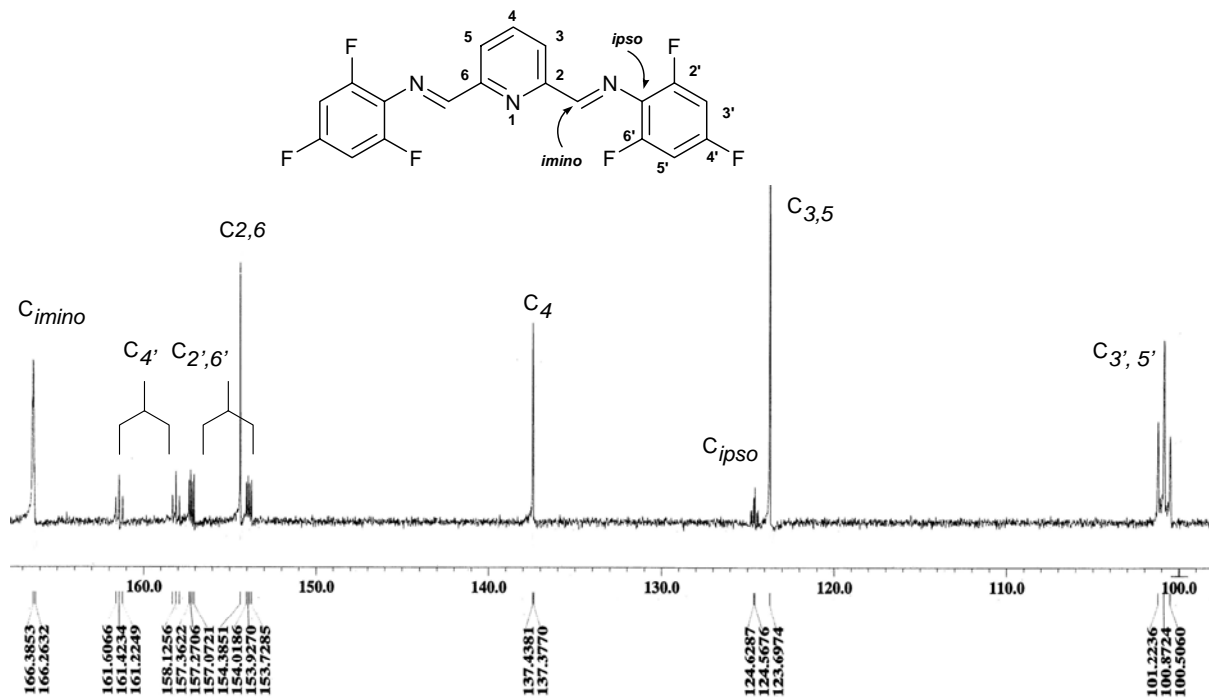


Figura 2.19. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz) del compuesto **2.16** en CDCl_3 .

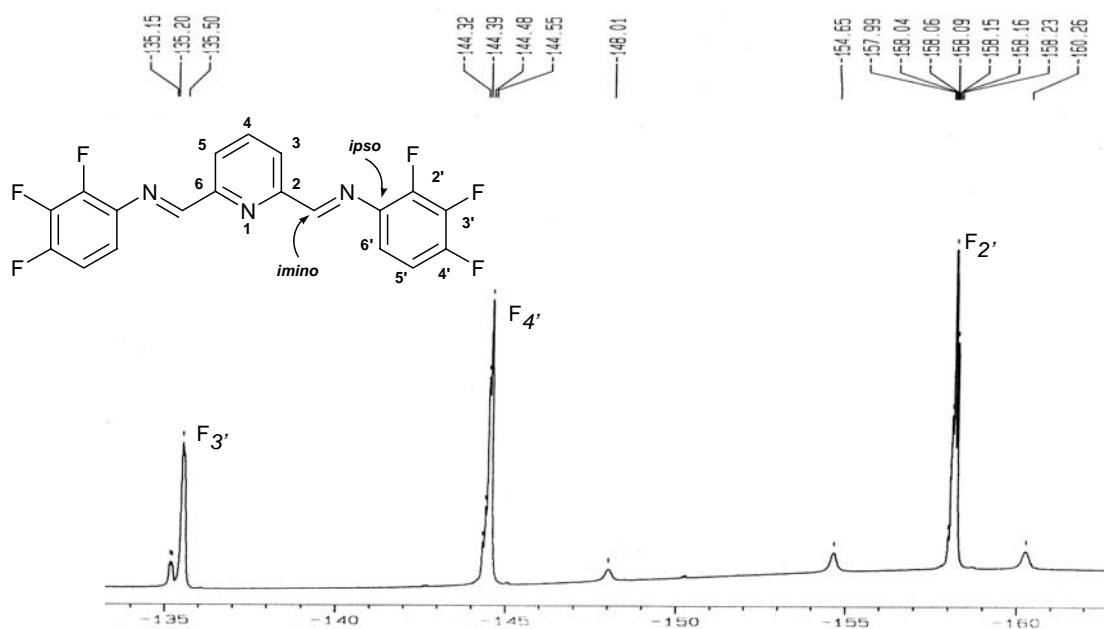


Figura 2.20. Espectro de RMN- ^{19}F (282 MHz) del compuesto **2.13** en CDCl_3 .

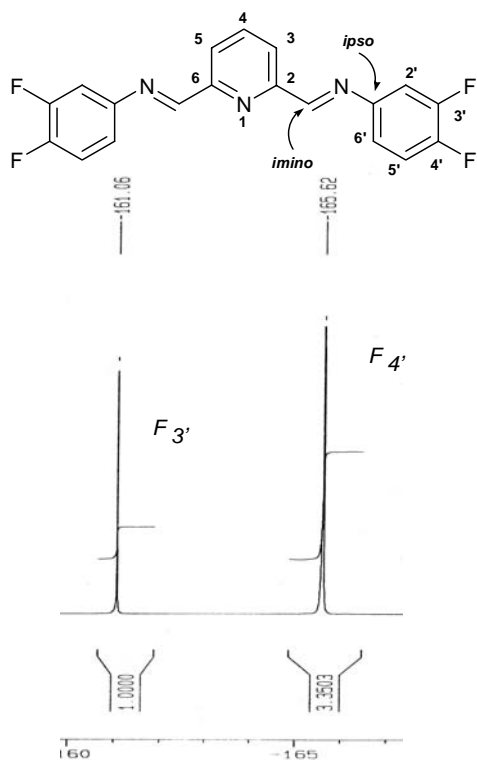


Figura 2.21. Espectro de RMN- ^{19}F (282 MHz) del compuesto **2.11** en CDCl_3 .

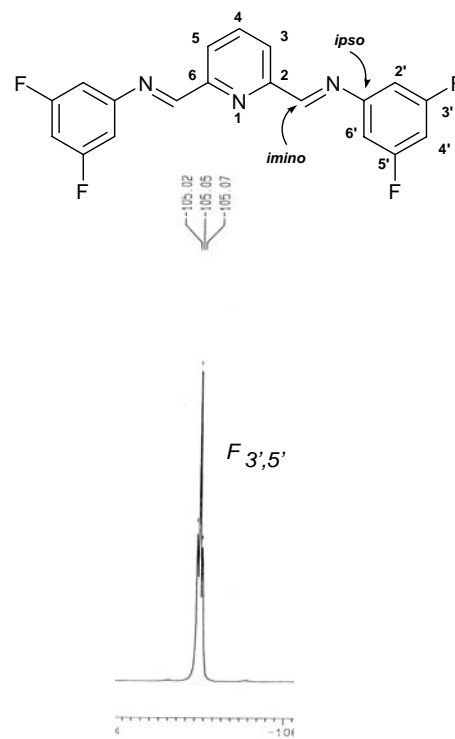
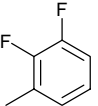
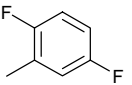
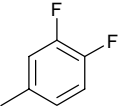
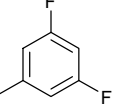
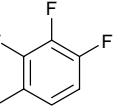
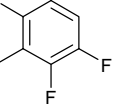
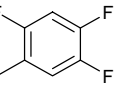
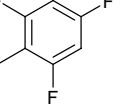


Figura 2.22. Espectro de RMN- ^{19}F (282 MHz) del compuesto **2.12** en CDCl_3 .

Tabla II.7. Datos de RMN- ^{19}F para los ligantes $\text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$.

							
2.9	2.10	2.11	2.12	2.13	2.14	2.15	2.16
-136.44	-115	-161	-105	-135.5	-127.95	-125.62	-109.73
-149.79	-130	-165		-144.4	-140.55	-134.63	-118.57
				-158.0	-145.48	-140.44	

En los espectros de masas en la modalidad de impacto electrónico (EM-IE) se observan patrones de fragmentación similares para la mayoría de los compuestos. El pico correspondiente al ión molecular para los compuestos tetrafluorados está en 356 m/z; y para los ligantes hexafluorados está en 392 m/z. Los resultados de análisis elemental para C e H, corresponden con las fórmulas propuestas.

Del compuesto **2.13** se obtuvieron cristales adecuados para su análisis por difracción de rayos-X de monocristal. Este compuesto cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1$. La representación en diagrama ORTEP del compuesto **2.13** se encuentra en la Figura 2.23. Las longitudes de enlace para N(1)–C(2), C(2)–C(7) y C(7)–N(2) son 1.354(4), 1.457(4) y 1.261(3) Å, respectivamente, que están dentro de los intervalos de enlaces dobles y sencillos. Los ángulos de enlace formados por los átomos N(1)–C(2)–C(7) y C(7)–N(2)–C(9) son de 114.6(3)° y 117.1(3)°. Los datos anteriores confirman el carácter sp^2 de los átomos de C(7) y N(2), y una simetría C_2 presente en la molécula. El ángulo de torsión formado por los átomos C(2)–C(7)–N(2)–C(9) es de 163°, lo que indica que los dos grupos imino y el anillo bencénico central conforman un fragmento esencialmente plano correspondiente a un sistema pseudo *exo/exo* en una conformación *E/E*. Los grupos fenilos están ligeramente fuera del plano formado por el anillo piridínico y los grupos imino; indicando que el par de electrones libre de los átomos de nitrógeno apunten en sentido ligeramente diferente. Una selección de longitudes y ángulos de enlaces se encuentran en la Tabla II.8.

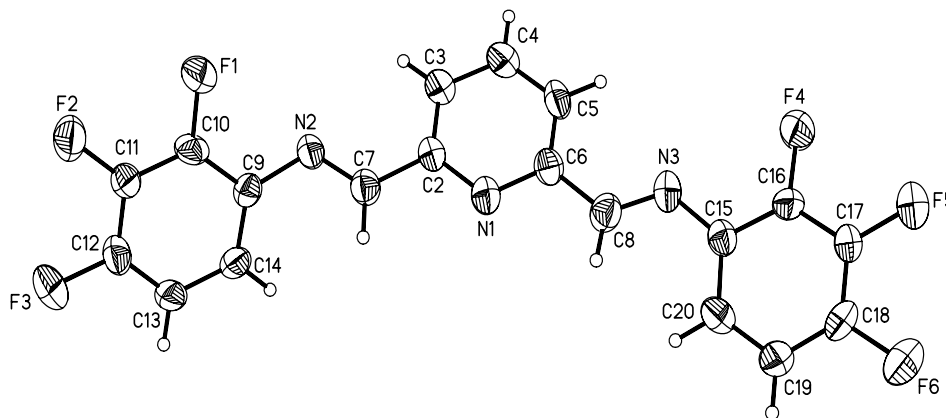


Figura 2.23. Diagrama ORTEP para **2.13**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad.

Tabla II.8. Ángulos [°] y longitudes [Å] de enlace selectos de **2.13**.

F(1)-C(10)	1.354(3)	C(6)-N(1)-C(2)	118.4(3)
N(1)-C(2)	1.354(4)	C(7)-N(2)-C(9)	117.4(3)
N(2)-C(7)	1.261(3)	N(1)-C(2)-C(7)	114.6(3)
N(2)-C(9)	1.422(3)	N(2)-C(7)-C(2)	122.6(3)
C(2)-C(3)	1.372(4)	F(1)-C(10)-C(9)	120.9(3)

2.3. Conclusiones

Se presenta la preparación de una variedad de compuestos bis-imino con sustituyentes fluorados, realizada mediante una reacción de condensación entre una serie de anilinas fluoradas y 2,6-dicarboxialdehído de la piridina o isoftaldehído, según el caso. Bajo condiciones suaves de reacción se favorece la obtención de los productos en rendimientos de 63-89%, promovida por la adición de cantidades catalíticas de ácido fórmico. Los rendimientos obtenidos en este trabajo son superiores a los reportados por el grupo de Qian [13] que emplean catalizadores preformados a base de sílice-alúmina. Además, este método tiene ventajas sobre otros que requieren de catalizadores a base de metales lantánidos y disolventes de alto punto de ebullición [14], o de reacciones realizadas con sistemas de destilación azeotrópica. Es importante resaltar que con anilinas fluoradas disustituidas y trisustituidas se obtienen rendimientos altos, sin embargo cuando el número de átomos de flúor aumenta a 4 y 5, los efectos electrónicos sobre el N donador disminuyen su basicidad evitando así la formación de sus respectivos ligantes perfluorados.

Estos nuevos compuestos orgánicos Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNNAr_f se presentan como ligantes potencialmente tridentados dirigidos a la preparación de complejos organometálicos y de coordinación con metales de transición, en los cuales, y de acuerdo a los datos espectroscópicos, se modifica la distribución de densidad electrónica a través de mecanismos de efecto inductivo y de resonancia usando sustituyentes electrónicamente deficientes en diferentes grados. Con esto se pretende generar ligantes con diferente grado de capacidad para coordinarse a centros metálicos, logrando así un ajuste fino en las propiedades electrónicas de especies potencialmente útiles en procesos catalíticos.

Referencias

1. a) Rybtchinski, B.; Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 870. b) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 759. c) Slagt, M. Q.; Rodríguez, G.; Grutters, M. M. P.; Klein Gebbink, R. J. M.; Jenneskens, L. W.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1331.
2. Albrecht, M.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750.
3. a) Albrecht, M.; Kocks, B. M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 271. b) Rodríguez, G.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 45. c) Jung, I. G.; Son, S. U.; Park, K. H.; Chung, K.-C.; Lee, J. W.; Chung, Y. K. *Organometallics* **2003**, *22*, 4715.
4. a) Stark, M. A.; Richards, C. J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5881. b) Motoyama, Y.; Mikami, Y.; Kawakami, H.; Aoki, K.; Nishiyama, H. *Organometallics* **1999**, *18*, 3584.
5. a) Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M.; de Arellano, M. C. R. *Organometallics* **1999**, *18*, 3337. b) Hartshorn, C. M.; Steel, P. *Organometallics*. **1998**, *17*, 3487. c) Canty, A. J.; Patel, J.; Skelton, B. N.; White, A.H. *J. Organometal. Chem.* **2000**, *607*, 194.
6. a) Fosey, J. S.; Richards, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8773. b) Hoogervorst, W. J.; Koster, A. L.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Elsevier, C. J. *Organometallics* **2004**, *23*, 1161. c) Takenaka, K.; Minakawa, M.; Uozumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12273. d) Hoogervorst, W. J.; Elsevier, C. J.; Lutz, M.; Spek, A. L. *Organometallics* **2001**, *20*, 4437.
7. a) Chakladar, S.; Paul, P.; Nag, K. *Polyhedron* **1991**, *10*, 1513. b) Chakladar, S.; Paul, P.; Venkatsubramanian, K.; Nag, K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, 2669. c) Vila, J. M.; Gayoso, M.; Pereira, T.; López, T. M.; Fernández, J. J.; Fernández, A.; Rivero, E. B. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *506*, 51.
8. a) Small, B. L.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7143. b) Killian, C. M.; Johnson, L. K.; Brookhart, M. *Organometallics* **1997**, *16*, 2005.
9. a) Tellmann, K. P.; Humphries, M. J.; Rzepa, H. S.; Gibson, V. C. *Organometallics* **2004**, *23*, 5503. b) Gibson, V. C.; Tellmann, K. P.; Humphries, M. J.; Wass, D. F. *Chem. Commun.* **2002**, 2316. c) Britovsek, G. J. P.; Gibson, V. C.; McTavish, S. J.; Solan, G. A.;

- White, A. J. P.; Williams, D. J.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J. *Chem. Commun.* **1998**, 849.
10. Chen, Y.; Qian, C.; Sun, J. *Organometallics* **2003**, *22*, 1231.
11. a) Alezra, V.; Bernardelli, G.; Corminboeuf, C.; Frey, U. Kundig, E. P.; Merbach, A. E.; Saundan, C. M.; Viton, F.; Weber, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4843. b) Wursche, R.; Debaerdemaeker, T.; Klinga, M.; Rieger, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2063. c) Chase, P. A.; Galiardo, M.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Organometallics* **2005**, *24*, 2016. d) Galiardo, M.; Chase, P. A.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Hartl, F.; Havenith, R. W. A.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Organometallics* **2005**, *24*, 4553. e) Cervantes, R.; Catillejos, S.; Loeb, S. J.; Ortiz-Frade L.; Tiburcio, J.; Torrens, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1076. f) Arroyo, M.; Cervantes, R.; Gómez-Benítez, V.; López, P.; Morales-Morales, D. Torrens, H. *Synthesis* **2003**, *10*, 1565.
12. a) Montalvo-Gonzalez, R; Ariza-Castolo, A. *J. Mol. Strut.* **2003**, *655*, 375. b) Reich, B. J. E.; Greenwald, E. E.; Justice, A. K.; Beckstead, B. T.; Reibenspies, J. H.; North, S. W. and Miller, S. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8409. c) Kim, Y. J.; Park, Y.; Park, K. K. *J. Mol. Struct.* **2006**, *783*, 61.
13. Quian, C.; Gao, F.; Chen, Y.; Gao, L. *Synthesis* **2003**, *10*, 1419.
14. a) Kobayashi, S.; Sugiura, M.; Kitagama H.; Lam, W. W.-L. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2227. b) Ma, Y.; Qian, C.; Wang, L. Yang, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3864.

Capítulo 3

Preparación y Evaluación Catalítica de Complejos de Ni(II)-ArfNNNArf.

3.1 Introducción

El desarrollo de métodos eficientes y sencillos dirigidos a la formación de enlaces C-S ha despertado un interés creciente en el área de la síntesis orgánica [1]. Particularmente atractivos son aquellos métodos que proporcionan rendimientos altos en la síntesis de diaril y alquilaril tioéteres R-S-R. Estos compuestos organosulfurados tienen gran relevancia en la síntesis orgánica, debido a su amplia aplicación como auxiliares en diversas secuencias sintéticas [2]; por ejemplo, para la inversión de la polaridad (cambio de reactividad), incremento en la acidez del enlace C-H y en la transferencia de quiralidad del azufre al carbono, etc., [3]. Adicionalmente, los sulfuros de arilo Ar-S-Ar son unidades estructurales que se encuentran frecuentemente en compuestos con actividad farmacológica [4], por ejemplo, en ingredientes activos de medicamentos para el tratamiento de enfermedades como diabetes, Alzheimer y mal de Parkinson, etc. Además, otros derivados han sido aplicados de manera exitosa como agentes antiinflamatorios [5]. Ejemplos representativos se muestran en la Figura 3.1.

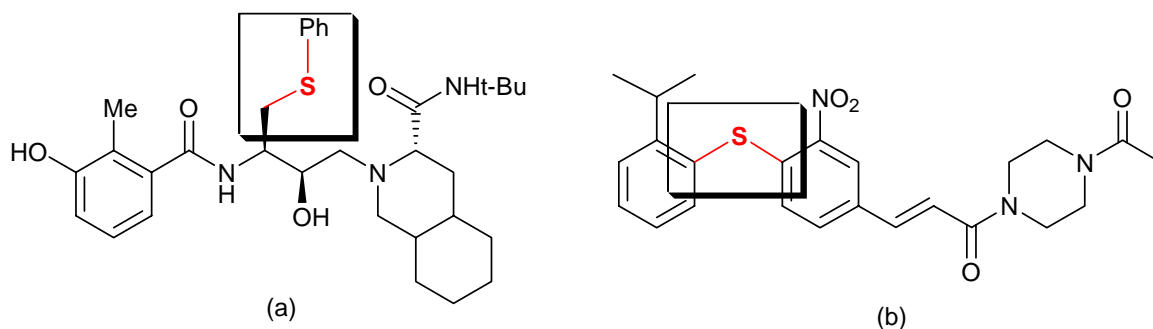
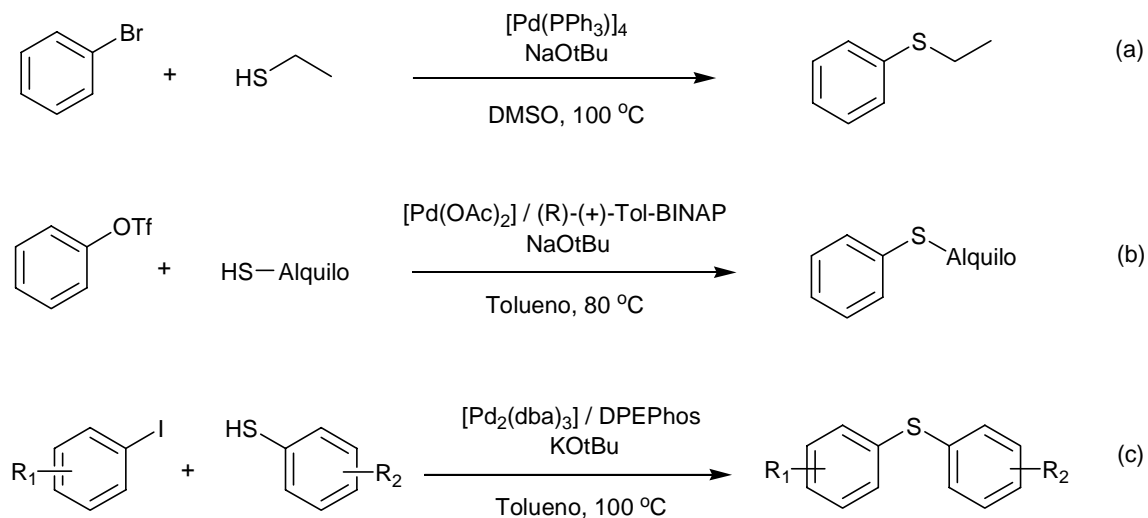


Figura 3.1. Compuestos con unidades disulfuro. (a) inhibidor de la proteasa del VIH, (b) agente antiinflamatorio.

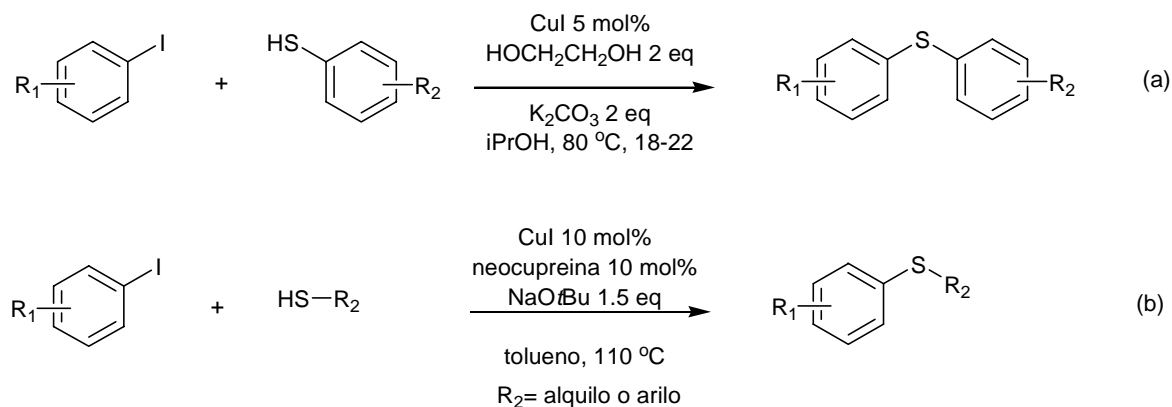
Por otro lado, los compuestos de metales de transición han contribuido de manera notable en la optimización de los métodos sintéticos, generando así una variedad importante de reacciones dirigidas a la preparación de compuestos conteniendo heteroátomos en su estructura [6]. Se ha puesto atención considerable en los complejos de metales de transición conteniendo sulfuros, y su aplicación como modelos de sitios activos de metaloenzimas [7] y catálisis sobre superficies metálicas [8]. Sin embargo, raramente se han empleado como catalizadores en reacciones en donde los compuestos sulfuros sean parte fundamental del proceso catalítico, debido en buena medida a la capacidad del azufre a actuar como inhibidor de los catalizadores, por su carácter fuertemente coordinante, conduciendo en la mayoría de los casos, a una ineficiencia total en los procesos catalíticos [9]. No obstante, la química organometálica ha resuelto en buena medida estos inconvenientes, de tal forma que se han logrado avances importantes para la aplicación de estas especies en reacciones catalíticas [10].

En este sentido, Migita y colaboradores, en 1980, reportaron reacciones de acoplamiento entre halogenuros de arilo y tioles usando como catalizador $[Pd(PPh_3)_4]$ y $NaOtBu$ como base en EtOH o DMSO [11] (Esquema 3.1a). A partir de entonces, en la literatura han aparecido trabajos relacionados con la formación de enlaces S-arilo. Otro ejemplo apareció en 1996, cuando el grupo de Zheng presentó el primer método general para la síntesis de arilsulfuros a partir de triflato de arilo usando catalizadores a base de paladio [12] (Esquema 3.1b). Por su parte, Schopfer y colaboradores propusieron un protocolo de síntesis similar, utilizando yoduro de arilo, $[Pd_2(dba)_3]$ y DPEPhos como ligante [13] (Esquema 3.1c).



Esquema 3.1. Formación de enlaces C-S catalizada por complejos de Pd

Y recientemente, Buchwald y Venkataraman, de manera independiente informaron métodos generales para la preparación de sulfuros a partir de yoduro de arilo y cantidades catalíticas de CuI en presencia de diversos aditivos y tiempos prolongados de reacción [14] (Esquema 3.2).



Esquema 3.2. Acoplamiento C-S. (a) Método de Buchwald, (b) Método de Venkataraman

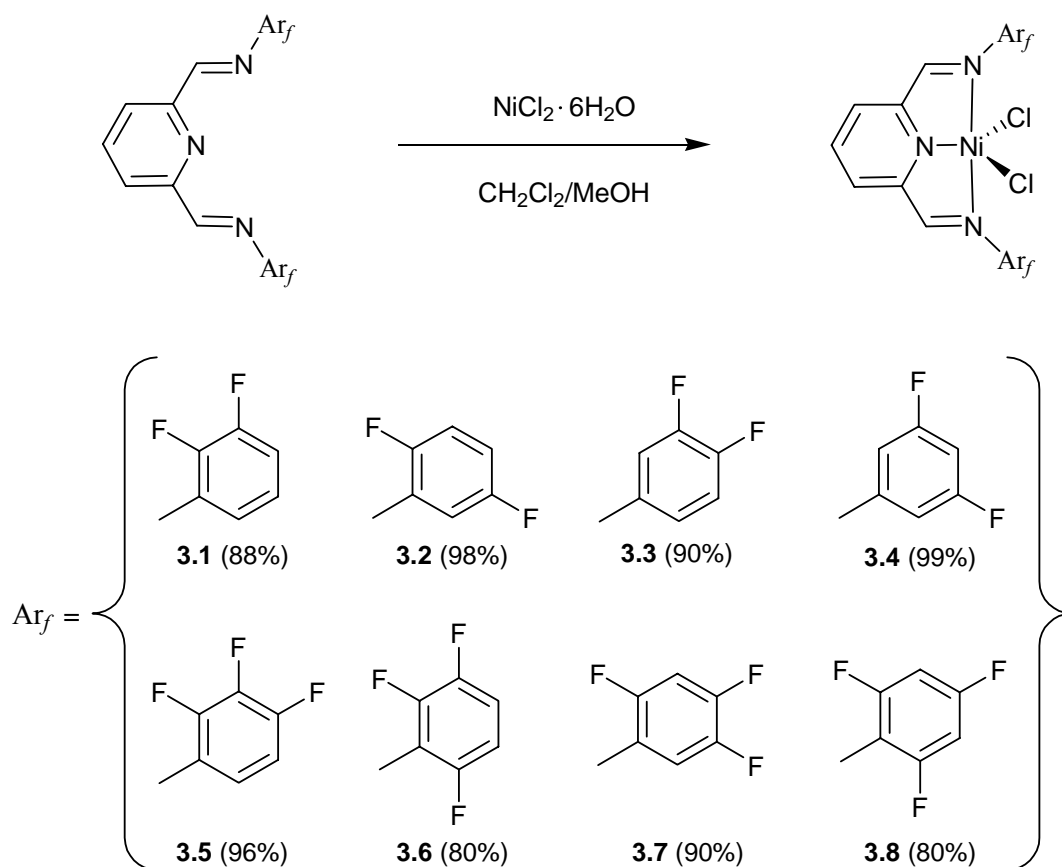
De manera que hasta ahora los métodos más usados para la síntesis de tioéteres han sido a través de la reacción de acoplamiento entre tioles RS-H y halogenuros de alquilo o arilo.

Estas reacciones, han sido promovidas básicamente por catalizadores a base de cobre o paladio en condiciones de reacción fuertemente básicas. Por otro lado, la preparación de tioéteres, usando derivados disulfuro RS-SR en lugar de tioles, como fuente de grupos RS, ha sido poco estudiada [13]. Con estos antecedentes y bajo la premisa de que los complejos tipo pinza de metales de transición pueden funcionar como catalizadores para la formación del enlace C-S, enfocamos nuestra atención para tal efecto en halogenuros de arilo y alquil o aril disulfuros R_1S-SR_2 ; utilizando complejos de Ni derivados de los ligantes sintetizados en la sección anterior como precursores de catalizador.

3.2 Discusión de resultados

3.2.1 Preparación de los complejos $[NiCl_2\{2,6-(CHNAr_f)_2-C_5H_3N\}]$

Los compuestos $[NiCl_2\{2,6-(CHNAr_f)_2-C_5H_3N\}]$ ($Ni-Ar_fN_3NAr_f$) con $Ar_f = 2,3-F_2-C_6H_3$ (**3.1**); $2,5-F_2-C_6H_3$ (**3.2**); $3,4-F_2-C_6H_3$ (**3.3**); $3,5-F_2-C_6H_3$ (**3.4**); $2,3,4-F_3-C_6H_2$ (**3.5**); $2,3,6-F_3-C_6H_2$ (**3.6**); $2,4,5-F_3-C_6H_2$ (**3.7**); $2,4,6-F_3-C_6H_2$ (**3.8**) (Esquema 3.3), fueron preparados de acuerdo al siguiente método: a una disolución de 0.33 mmol de $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ en metanol absoluto se le adicionó una cantidad equivalente del respectivo ligante $Ar_fN_3NAr_f$ disuelto en CH_2Cl_2 , los productos fueron obtenidos, como sólidos amarillos, en rendimientos altos. Estos fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja IR, espectrometría de masas, análisis elemental y cuando se obtuvieron cristales adecuados, por técnicas de difracción de rayos-X de cristal único. Adicionalmente, las mediciones de susceptibilidad magnética y de resonancia magnética nuclear RMN dan indicios de la naturaleza paramagnética de estas especies.



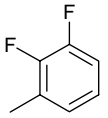
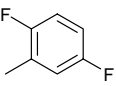
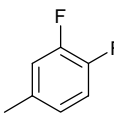
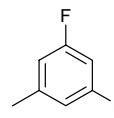
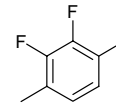
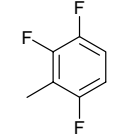
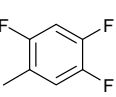
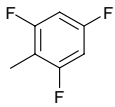
Esquema 3.3. Ruta general de síntesis de los complejos de $\text{Ar}_f\text{NNNAr}_f$

El análisis de los espectros de infrarrojo indica que las bandas de absorción máxima asignadas a la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ se encuentran en el intervalo de $1598\text{-}1490\text{ cm}^{-1}$ (Tabla III.1). En todos los casos, una pequeña diferencia en el desplazamiento de la señal, respecto a la del ligante libre sugiere que el ligante se encuentra coordinado al átomo de Ni.

Los espectros de $\text{RMN-}^1\text{H}$ de estos complejos dan lugar, en todos los casos, a señales anchas revelando que éstas son especies de naturaleza paramagnética. Esto se confirma con mediciones de susceptibilidad paramagnética, a temperatura ambiente (298 K), que proporcionan valores en el intervalo de 2.8 a 3.4 BM. Los valores están de acuerdo a datos obtenidos para compuestos de Ni(II) con geometría pentacoordinada de *spín alto* [15]. Los espectros de masas en la modalidad de bombardeo por átomos acelerados (FAB^+) muestran patrones de fragmentación similares. En general estos espectros muestran dos picos intensos,

que corresponden al ión molecular menos la pérdida sucesiva de los dos átomos de cloro. Para los derivados tetrasustituídos, **3.1-3.4**, los picos se localizan en 450 $[M-Cl]^+$ y 415 $[M-2Cl]^+$ m/z . Mientras que para los compuestos hexasustituídos, **3.5-3.8**, las señales aparecen en 486 $[M-Cl]^+$ y 451 $[M-2Cl]^+$ m/z respectivamente. Las fórmulas propuestas coinciden con los datos de análisis elemental.

Tabla III.1. Datos selectos de IR y de susceptibilidad magnética para Ni-Ar_fNNNAr_f.

Ar _f								
	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
$\nu(C=N)$ cm ⁻¹	1490	1498	1514	1598	1511	1501	1516	1596
μ_{ef} (BM)	2.8	3.3	3.1	3.4	2.9	3.0	3.2	3.4

Esta evidencia analítica y espectroscópica es congruente con las estructuras propuestas para la serie de compuestos **3.1-3.8**; siendo confirmadas de manera inequívoca para los compuestos **3.3**, **3.4** y **3.7** mediante estudios de difracción de rayos-X de cristal único. El análisis cristalográfico confirma que la coordinación de los ligantes hacia el átomo de Ni es en forma tridentada a través del átomo de N piridínico y de los N de los grupos imino, dando lugar a la formación de dos anillos de cinco miembros fusionados a través del átomo de Ni (Figuras 3.2-3.4). En los tres compuestos, el átomo de Ni exhibe una geometría de bipirámide trigonal (BPT) ligeramente distorsionada. Los dos átomos de cloro se encuentran ocupando el plano ecuatorial, y los tres átomos de nitrógeno de los ligantes Ar_fNNNAr_f ocupan los sitios de coordinación restantes. Los compuestos **3.3** y **3.4** presentan moléculas con simetría C₂; para **3.3** dicho eje bisecta a la molécula a través de los átomos de C(4), N(1) y Ni(1) (Figura 3.2); en tanto que para **3.4** (Figura 3.3) este eje contiene a los átomos C(3), N(1) y Ni(1). La distancia de enlace Ni(1)-N(1) para el compuesto **3.4** es de 1.964(3) Å que resulta ligeramente mayor que su análogo **3.3** (1.957(3) Å). En contraste, la distancia de enlace

Ni(1)–N_{imino} para **3.4** es de 2.1815(19) Å que es más corto que la distancia de 2.1917(18) Å para **3.3**. Los ángulos de enlace entre N(1)–Ni(1)–Cl(1) y N(2)–Ni(1)–Cl(1) para **3.3** son de 114.274(19) y 93.83(5) Å respectivamente; que difieren ligeramente de los ángulos ideales para una geometría BPT (120 y 90 Å).

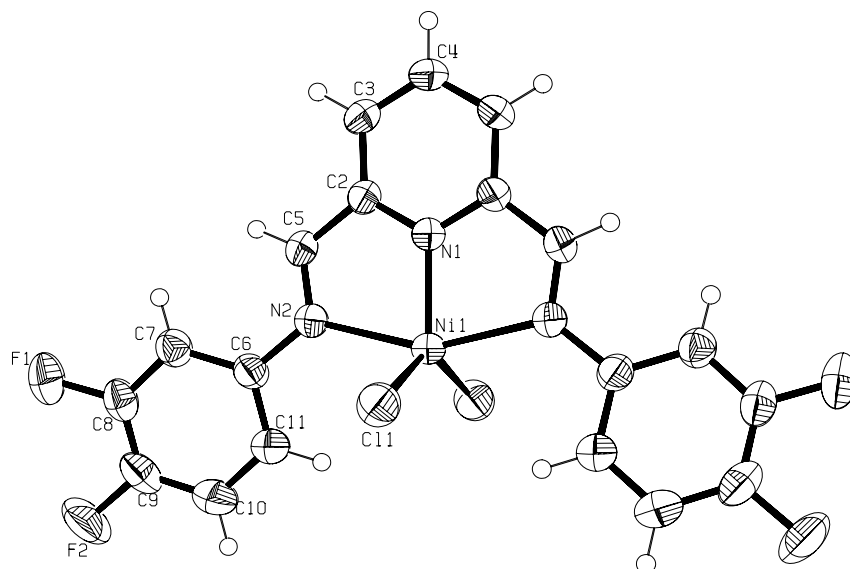


Figura 3.2 Diagrama ORTEP del compuesto **3.3**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla III.2. Ángulos [°] y longitudes [Å] de enlace selectos del compuesto **3.3**

Ni(1)–N(1)	1.957(3)	N(1)–Ni(1)–N(2)	77.21(5)
Ni(1)–N(2)	2.1917(18)	N(2)–Ni(1)–N(2)#1	154.41(10)
Ni(1)–Cl(1)	2.2432(6)	N(1)–Ni(1)–Cl(1)	114.274(19)
N(2)–C(5)	1.274(3)	N(2)–Ni(1)–Cl(1)	93.83(5)
N(2)–C(6)	1.421(3)	N(2)#1–Ni(1)–Cl(1)	96.61(5)
		C(5)–N(2)–Ni(1)	111.34(15)
		Cl(1)–Ni(1)–Cl(1)#1	131.45(4)

Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes:#1 -x, y, -z-1/2

Valores similares se presentan para el compuesto **3.4**, los ángulos de enlaces formados por N(1)–Ni(1)–Cl(2) y N(2)–Ni(1)–Cl(2) son de 114.34(2)° y 93.42(6)°, respectivamente. Para ambos compuestos, una selección de datos de ángulos y distancias de enlace se presentan en las Tablas III.2 y III.3.

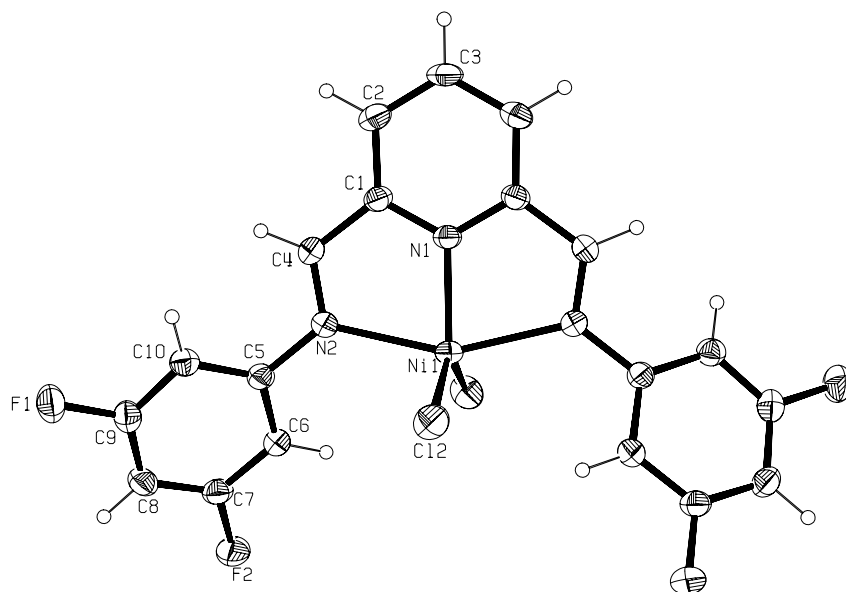


Figura 3.3 Diagrama ORTEP del compuesto **3.4**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla III.3. Ángulos [°] y longitudes [Å] de enlace selectos del compuesto **3.4**

Ni(1)-N(1)	1.964(3)	N(1)-Ni(1)-N(2)	77.13(5)
Ni(1)-N(2)	2.1815(19)	N(2)#1-Ni(1)-N(2)	154.25(11)
Ni(1)-Cl(2)	2.2425(8)	N(1)-Ni(1)-Cl(2)	114.34(2)
N(2)-C(4)	1.279(3)	N(2)#1-Ni(1)-Cl(2)	97.12(6)
N(2)-C(5)	1.427(3)	N(2)-Ni(1)-Cl(2)	93.42(6)
		C(4)-N(2)-Ni(1)	111.90(16)
		Cl(2)-Ni(1)-Cl(2)#1	131.32(4)

Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes:#1 $-x+2, y, -z+1/2$

En ambos compuestos los sustituyentes fenilo y el plano del metalociclo no son coplanares entre sí, sino que forman un ángulo de torsión de 163.79° entre los átomos C(2)–C(5)–N(2)–C(5) en **3.3**; y de 150.02° para C(1)–C(4)–N(2)–C(5) en **3.4**.

Para el complejos **3.7**, como en los casos anteriores, el átomo de Ni se encuentra en una geometría BPT (Figura 3.4). Sin embargo, a diferencia de los ejemplos precedentes, la molécula de **3.7** no se observa el eje C_2 . Así, las distancias de enlace Ni y N_{imino} no son equidistantes, para Ni(1)–N(2) y Ni(1)–N(3) las distancias de enlace promedian 2.205 \AA , siendo éstas ligeramente más largas que las observadas para **3.3** y **3.4** que promedian 2.1866 \AA . Consecuentemente, la distancia de enlace Ni(1)–N(1) de $1.952(2) \text{ \AA}$ es más corta para el compuesto **3.7** que las respectivas distancias de 1.9657 y 1.964 \AA para **3.3** y **3.4**, respectivamente. Este mismo efecto asimétrico se refleja también en las distancias de enlaces Ni–Cl ($2.2517(8)$ y $2.2570(8) \text{ \AA}$) para **3.7**. La variación de estos valores se debe, probablemente, a la presencia de fenómenos de empaquetamiento de la red cristalina.

Los ángulos de enlace del compuesto **3.7** que definen la geometría BPT del compuesto se encuentran con marcadas desviaciones de los valores ideales, por ejemplo el ángulo formado por N(2)–Ni(1)–Cl(1) es de $92.06(6)$, pero las distorsiones más notables se encuentran entre los átomos que forman la base de la bipirámide trigonal. Así, para N(1)–Ni(1)–Cl(2), N(1)–Ni(1)–Cl(1) y Cl(1)–Ni(1)–Cl(2) los valores encontrados son de $115.85(7)^\circ$, $101.19(7)^\circ$ y $142.89(3)^\circ$, respectivamente. Además, llama la atención que la disposición de los dos grupos fenilos terminales en donde los átomos de F(1) y F(4) se encuentran en una conformación *exo* y *endo* respectivamente, tomando como referencia al fragmento metalociclo. Así, los ángulos diedros formados entre el plano del metalociclo y el plano de los fenilos es de 39.09° (*exo*) y -42.33° (*endo*) respectivamente. Los valores de los ángulos diedros del compuesto **3.7** son menores que los observados para **3.3** y **3.4**; debido a que los requerimientos espaciales del compuesto sustituidos en la posiciones *orto* son mayores. Datos selectos de ángulos y distancias de enlace se encuentran en la Tabla III.4. Los datos cristalográficos de las tres estructuras se encuentran en la Tabla B2 del apéndice.

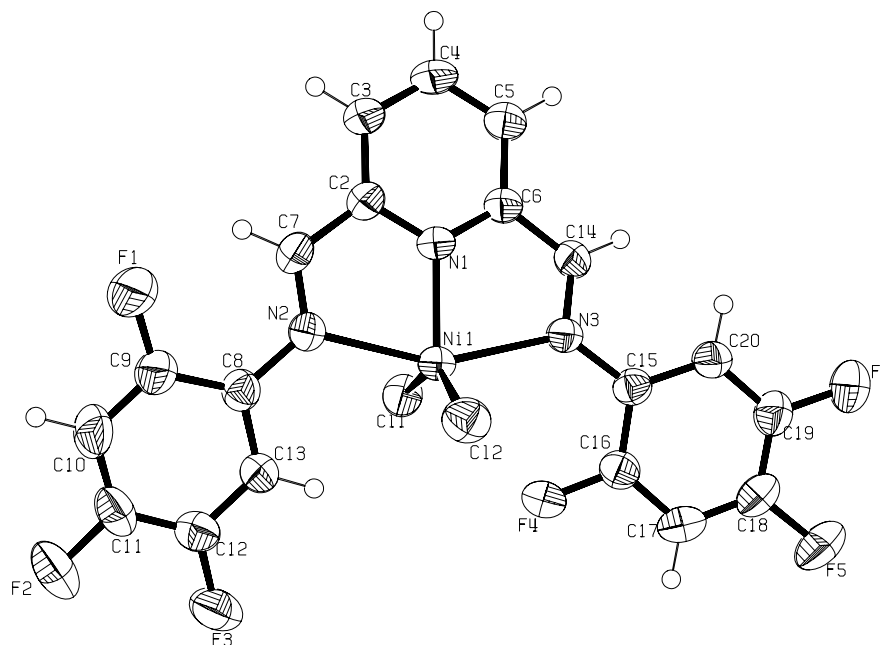


Figura 3.4. Diagrama ORTEP del compuesto **3.7** Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla III.4. Angulos [°] y longitudes [Å] de enlace selectos del compuesto **3.7**

Ni(1)-N(1)	1.952(2)	N(1)-Ni(1)-N(2)	77.20(9)
Ni(1)-N(2)	2.202(2)	N(2)-Ni(1)-N(3)	154.74(8)
Ni(1)-N(3)	2.208(2)	N(1)-Ni(1)-Cl(1)	101.19(7)
Ni(1)-Cl(1)	2.2517(8)	N(2)-Ni(1)-Cl(1)	92.06(6)
Ni(1)-Cl(2)	2.2570(8)	N(3)-Ni(1)-Cl(1)	94.52(6)
N(2)-C(7)	1.280(3)	N(1)-Ni(1)-Cl(2)	115.85(7)
N(3)-C(14)	1.277(3)	Cl(1)-Ni(1)-Cl(2)	142.89(3)

Con respecto a la reactividad de los ligandos $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ y $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; se hicieron varios intentos por obtener los respectivos complejos $\text{Ni-Ar}_f\text{NCNAr}_f$, sin embargo, los resultados no fueron positivos y de la mezcla de reacción únicamente se observaron productos de descomposición y, en la mayoría de los casos, se recuperaron las materias de partida.

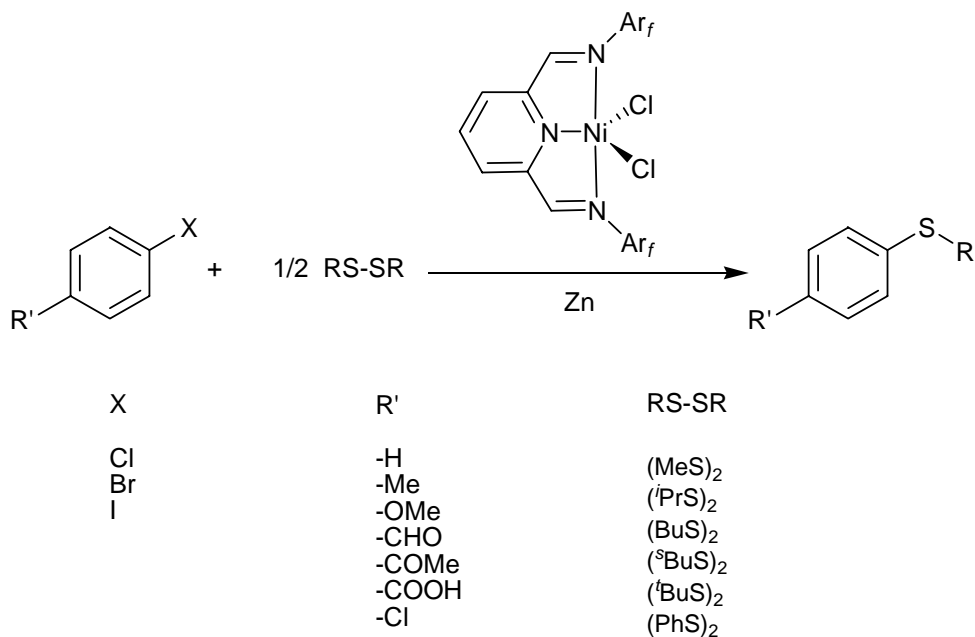
3.2.2 Evaluación catalítica de los complejos $[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHNAr}_f)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ en reacciones de acoplamiento C-S

Los métodos convencionales para la formación de enlaces S-C(arilo) requieren frecuentemente de condiciones drásticas de reacción. Por ejemplo, la reacción del tiolato de cobre con electrófilos como halogenuros de arilo requieren disolventes polares como hexametilfosforamida (HMPA) y temperaturas de aproximadamente 200 °C. La reducción de sulfatos o sulfóxidos es otro método que requiere agentes reductores tan fuertes como hidruro doble de aluminio y litio (LiAlH_4) o hidruro de diisobutil aluminio (DIBAL-H). Entre tanto el uso de disulfuros RS-RS, como fuente de grupos RS, ha sido poco explorado. En contraste, a partir de compuestos diselenuros RSe-SeR, se han obtenido excelentes resultados en la construcción de enlaces RSe-C(arilo) catalizada por metales de transición o lantánidos [13].

Por lo tanto, el desarrollo de métodos sintéticos en los que se usen reactivos estables bajo condiciones de reacción suaves, resulta de gran importancia. Este procedimiento adquiere mayor relevancia cuando es posible su uso sobre un amplio espectro de sustratos orgánicos con diversas funcionalidades. Con este propósito, en este estudio se presentan los resultados obtenidos en la preparación de sulfuros de alquilo y arilo, mediante la reacción de tiolación entre halogenuros de arilo (Ph-X , $\text{X} = \text{Cl, Br, I}$) y disulfuros (RS-SR); catalizada por complejos del tipo $\text{Ni-Ar}_f\text{NNNAr}_f$ (Esquema 3.3).

Como primera aproximación se evaluó la serie completa de los complejos $[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHNAr}_f)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (**3.1-3.8**) en reacciones de metiltiolación de yodobenceno, con el objetivo de examinar la reactividad de estos compuestos, y evaluar el posible efecto de los sustituyentes fluorados en la actividad catalítica. Las reacciones se llevaron a cabo en un tubo de vidrio, con atmósfera saturada de nitrógeno, en donde se introduce un equivalente de yodobenceno ($\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$), 0.5 equivalentes de MeS-SMe y el correspondiente catalizador $\text{Ni-Ar}_f\text{NNNAr}_f$ que se adiciona disuelto en N, N'-dimetilformamida (DMF), además se agrega un exceso (4.9 mmol) de zinc en polvo como agente reductor. La presencia de Zn es imprescindible debido a que en su ausencia la reacción no procede; lo mismo sucede si el complejo de $\text{Ni-Ar}_f\text{NNNAr}_f$ se encuentra ausente de la mezcla de reacción [16]. La mezcla de

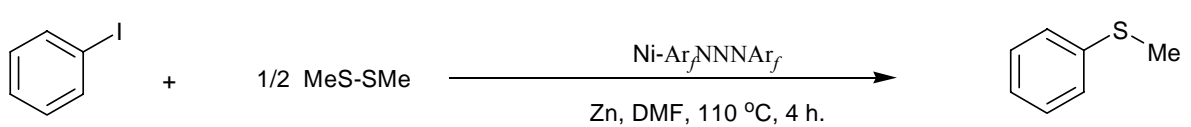
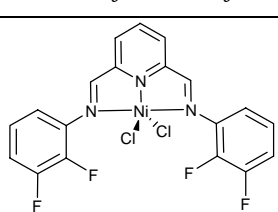
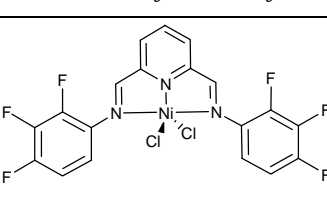
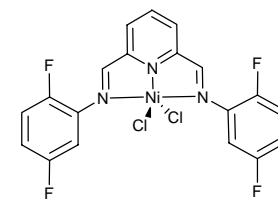
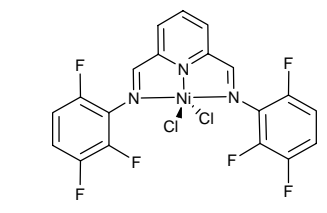
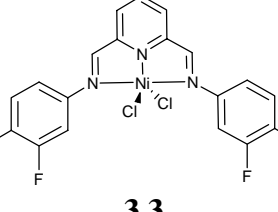
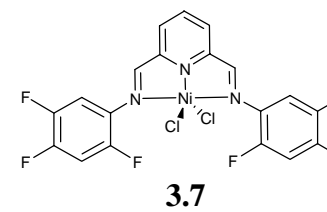
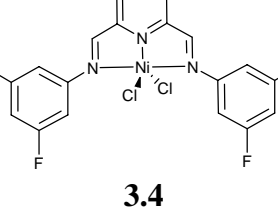
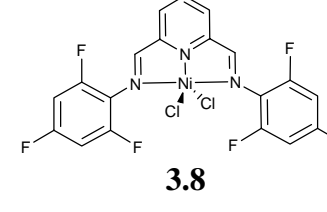
reacción fue calentada a 110 °C, y después de 4 horas, el sustrato orgánico fue separado, tomando una alícuota para su identificación y cuantificación usando un cromatógrafo de gases acoplado a un detector de masas.



Esquema 3.3. Reacciones de tiolación catalizadas por complejos del tipo Ni-Ar_fNNNAr_f

Los resultados obtenidos indican que el complejo [NiCl₂{2,6-(CHN-2,5-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N}] (**3.2**) da lugar al rendimiento más pobre para la preparación de metil fenil sulfuro (C₆H₅-S-CH₃); mientras que el complejo [NiCl₂{2,6-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N}] (**3.5**) = [Ni-NNN-2,3,4-F₃], resultó ser el más activo, con un rendimiento de 90% (Tabla III.5). Por lo tanto, este compuesto **3.5** fue utilizado para realizar las reacciones siguientes. Los rendimientos de las reacciones fueron calculados con base al yodobenceno residual.

Tabla III.5. Tiolación de yodobenceno promovido por complejos del tipo Ni-Ar_fNNNAr_f

			
Ni-Ar _f NNNAr _f	Rendimiento (%)	Ni-Ar _f NNNAr _f	Rendimiento (%)
 <p>3.1</p>	70	 <p>3.5</p>	90
 <p>3.2</p>	57	 <p>3.6</p>	70
 <p>3.3</p>	85	 <p>3.7</p>	73
 <p>3.4</p>	68	 <p>3.8</p>	75

Condiciones de reacción: 4.9 mmol de yodobenceno; 2.45 mmol de MeS-SMe; 3.0 mg del catalizador (0.0057 mmol); 3 mL de DMF. 4.9 mmol de Zn. Temperatura: 110 °C. Tiempo: 4 h. Los rendimientos están calculados con base al yodo benceno residual.

Reacciones de clorobenceno y bromobenceno con MeS-SMe en presencia de **3.5**, bajo las condiciones empleadas, revelan tan sólo la obtención de pequeñas cantidades de los productos deseados (Tabla III.6, experimentos 1 y 2). Este hecho no es extraño, si se toma en consideración que la fuerza de enlace entre los halogenuros de arilo presenta el siguiente

orden Ar-Cl > Ar-Br > Ar-I; el cual corresponde a las energías de disociación, C-halógeno, obtenidas experimentalmente de 96, 81, 65 kcal/mol, respectivamente [17].

Tabla III.6. Tiolación de yodobenceno catalizados por [Ni-NNN-2,3,4-F₃] (3.5)

X = Cl, Br, I

Experimento	Ar-X	Rendimiento (%)
1		Trazas
2		4
3		90

Condiciones de reacción: 4.9 mmol de halogenuro de arilo; 2.45 mmol de MeS-SMe; 3.0 mg del catalizador (0.0057 mmol); 3 mL de DMF. 4.9 mmol de Zn. Temperatura: 110 °C. Tiempo: 4 h. Los rendimientos están calculados en base a los halogenuros de arilo residuales.

No obstante, alentado por los excelentes resultados obtenidos en la metiltiolación de yodobenceno, se llevaron a cabo reacciones de tiolación de yodobenceno utilizando diversos disulfuros bajo las condiciones optimizada. Los rendimientos de estos experimentos están informados en la Tabla III.7. Los resultados están relacionados con el volumen espacial de los sustituyentes en los disulfuros; es decir a mayor demanda estérica existe una disminución en el rendimiento de los productos. Así, los compuestos con sustituyentes *iso*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo y fenilo proporcionaron rendimientos similares con un promedio de 74%. Mientras que el compuesto con mayor demanda espacial *t*-butilo sólo se obtuvo en 60%.

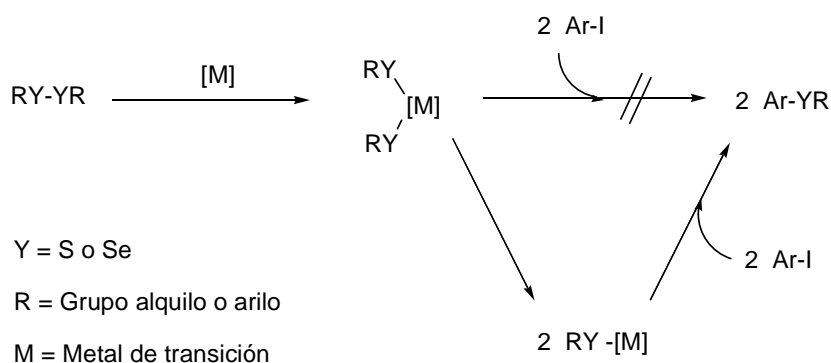
Tabla III.7. Tiolación de yodobenceno promovido por el complejo [Ni-NNN-2,3,4-F₃] (**3.5**)

Experimento	RS-SR	Productos	Rendimiento (%)
1			90
2			74
3			75
4			73
5			60
6			75

Condiciones de reacción: 4.9 mmol de yodobenceno, 2.45 mmol del correspondiente disulfuro, 3.0 mg del catalizador **3.5** (0.0057 mmol), 3 mL de DMF. 4.9 mmol, de Zn. Temperatura de reacción 110 °C. Tiempo de reacción 4 h. Los rendimientos están calculados en base al yodo benceno residual.

Con base a estos resultados se puede concluir que conforme se incrementa la demanda estérica de los sustituyentes sobre el disulfuro, disminuye la facilidad con la cual el intermediario metalodisulfuro pueda reaccionar posteriormente con los compuestos halogenados [16] (Esquema 3.5). Este efecto es tan importante que disminuye considerablemente la efectividad del proceso e incluso puede llevar al cese total de la reacción. De esta manera se evita que la reacción con yodo benceno transcurra de manera

espontánea; debido a la fortaleza del enlace metal-azufre. Para resolver este problema es necesario la reducción del intermediario RS-Ni(II)-SR, al compuesto Ni(I)-SR, como se plantea en el Esquema 3.5.



Esquema 3.5. Formación de enlace C-calcógeno a partir de yoduro de arilo y dicalcogenuros, inducido por la inserción del metal en el enlace Y-Y.

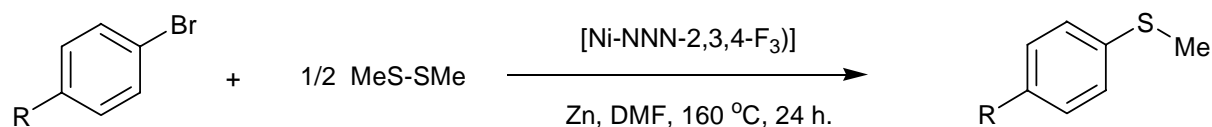
Por otra parte, Buchaward y Venkataraman [14] han informado que la síntesis de sulfuros de arilo catalizada por metales de transición (Pd, Ni, Cu), puede ser realizada de manera eficiente mediante la introducción de grupos activantes, en las posiciones adecuadas del anillo aromático, tanto en los compuestos de halogenuro de arilo como en los derivados tiofenoles.

Con el objeto de obtener información referente al efecto de los sustituyentes sobre el anillo aromático del halogenuro de arilo; se llevaron a cabo experimentos con una serie de bromobencenos sustituidos en la posición *para* y disulfuro de metilo, bajo las condiciones de reacción optimizada. De estos resultados, se observa que cuando se encuentra presente un grupo electroattractor los rendimientos aumentan considerablemente, favoreciendo el proceso de acoplamiento C-S. Por ejemplo, el producto $\text{C}_6\text{H}_5\text{-S-CH}_3$ es obtenido con un rendimiento de tan sólo 4% a partir de $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$, sustrato no activado (Tabla III.6, experimento 2). Mientras que cuando se usa el sustrato activado, *p*-HCO- $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ (Tabla III.8, experimento 3), el producto de la reacción se obtiene en un 35% de rendimiento. Estos resultados concuerdan de manera satisfactoria con estudios realizados por Itoh y colaboradores [18],

quienes obtienen rendimientos moderados en la formación de enlaces C-S utilizando sustratos activados de cloruro de arilo frente a alquil y aril tiolatos de arilo y alquilo.

Finalmente, se eligieron los sustratos activados con mayor rendimiento en el experimento anterior: *p*-HCO-C₆H₄Br y *p*-MeCO-C₆H₄Br, para realizar experimentos en donde estos sustratos se hacen reaccionar con la serie de disulfuros con sustituyentes *i*-propil, *n*-butil, *i*-butil, *t*-butil y fenil. Los rendimientos de las reacciones entre *p*-HCO-C₆H₄Br y los compuestos RS-SR (Tabla III.9, experimentos 6-10) producen rendimientos en el intervalo de 19 a 24%. En el mismo intervalo fueron obtenidos rendimientos de las reacciones con *p*-MeCO-C₆H₄Br (Tabla III.9, experimentos 1-5).

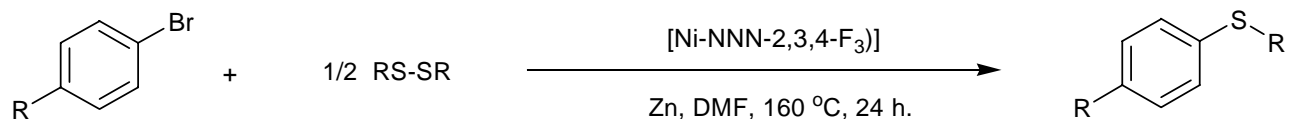
Tabla III.8. Tiolación bromobencenos *p*-sustituídos catalizados por [Ni-NNN-2,3,4-F₃] (**3.5**)



Experimento	<i>p</i> -R-C ₆ H ₄ Br	Rendimiento (%)
1		13%
2		5%
3		35%
4		4%
5		Trazas
6		6%
7		3%

Condiciones de reacción: 4.9 mmol de bromo areno; 2.45 mmol de dimetil disulfuro; 3.0 mg del catalizador **3.5** (0.0057 mmol); 3 mL de DMF, 4.9 mmol de Zn. Temperatura de reacción 160 °C. Tiempo de reacción 24 h. Los rendimientos están calculados en base al bromo areno residual.

Tabla III.9. Tiolación de compuestos bromados catalizado por [Ni-NNN-2,3,4-F₃] (**3.5**)



Exp	Ar-X	RS-SR	Rendimiento (%)	Exp	Ar-X	RS-SR	Rendimiento (%)
1			11	6			23
2			10	7			26
3			22	8			19
4			Trazas	9			Trazas
5			20	10			24

Condiciones de reacción: 4.9 mmol de bromo areno; 2.45 mmol de disulfuro, 3.0 mg del catalizador **3.5** (0.0057 mmol); 3 mL de DMF, 4.9 mmol de Zn. Temperatura de reacción 160 °C. Tiempo de reacción 24 h. Los rendimientos están calculados en base al bromo areno residual.

Como ya se indicó anteriormente, el proceso catalítico requiere de la combinación del complejo de níquel y zinc metálico para que funcione correctamente [16a]. Por lo que es indudable que ambos metales están implicados en reacciones oxido-reducción (redox) que conducen a generar las especies activas. En apoyo a este argumento, se ha informado que complejos del tipo Ni(II)(SR)_2 son generados mediante reacciones de adición oxidante de dicalcogenuros a complejos de Ni(0) . Asimismo, se ha sugerido que reacciones similares de acoplamiento C-S proceden a través de intermediarios de Ni(0)/Ni(II) [16, 19, 20]. Además, estudios electroquímicos de especies análogas a las presentadas en este trabajo muestran que estos complejos experimentan un proceso redox reversible de $\text{Ni(I)-Ni(II)-Ni(III)}$ [21] (Figura 3.4).

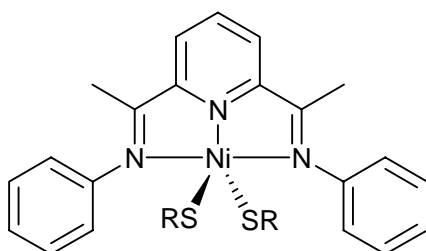
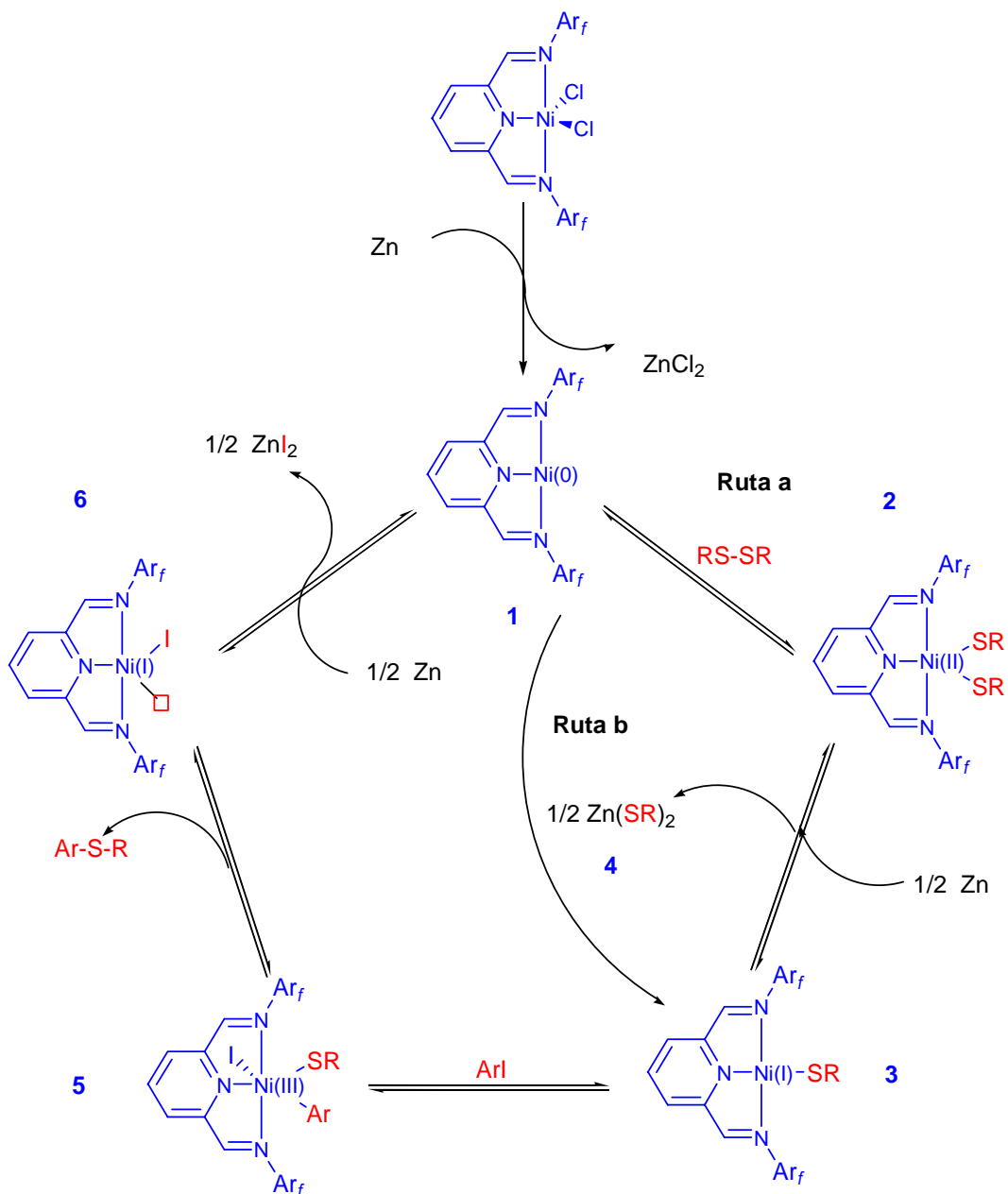


Figura 3.4

Con base en esta evidencia es posible plantear una propuesta de mecanismo de reacción que tendría como primera etapa, la formación de la especie activa de Ni(0) (**1**), vía la reducción de $\text{Ni(II)-Ar}_f\text{NNNAr}_f$ con Zn^0 metálico, dando lugar a la especie relativamente estable Ni(II)(SR)_2 (**2**). A pesar de la estabilidad de este último intermediario la presencia del zinc metálico conduce a la reducción del Ni(II) hacia la formación de la especie Ni(I)SR (**3**), así como el producto de oxidación Zn(SR)_2 (**4**). La posterior reacción del intermediario Ni(I)SR con ArI da lugar al producto de adición oxidante $\text{Ni(III)(SR)}_2(\text{Ar})(\text{I})$ (**5**). La formación del producto deseado Ar-S-R se da a través de un proceso de eliminación reductora de **5** dando lugar a la especie Ni(I) (**6**), cuya posterior reducción genera nuevamente la especie activa de Ni(0) (**1**), comenzando un nuevo ciclo catalítico por cualesquiera de dos rutas **a** o **b** (Esquema 3.5).



Esquema 3.5. Mecanismo propuesto para la tiolación de halogenuros de arilo catalizada por $[NiCl_2\{2,6-(CHNAr_f)_2-C_5H_3N\}]$

3.3 Conclusiones

La síntesis de los compuestos presentados se realizó utilizando una metodología sencilla. Los complejos guardan una geometría con el centro metálico de Ni(II) ubicado en un arreglo BPT y los compuestos obtenidos son especies paramagnéticas. Estos compuestos Ni-Ar_fNNNAr_f son estables a la humedad y no descomponen en disolventes polares. Asimismo mostraron ser térmicamente estables, con altos puntos de fusión sin descomponerse.

Los complejos Ni-Ar_fNNNAr_f mostraron ser buenos precursores catalíticos, en presencia de zinc metálico, para la síntesis de alquil aril tioéteres, a partir de yodobenceno y disulfuros en condiciones neutras de reacción. La sustitución de yodobenceno por bromo o clorobenceno producen resultados poco satisfactorios.

En conclusión, se ha demostrado que complejos de Ni conteniendo ligantes con grupos iminos y anillos aromáticos fluorados catalizan eficientemente reacciones de tiolación en halogenuros de arilo, en donde el agente tiolante puede ser de naturaleza arílica o alifática. Así se ha diseñado un método eficiente para la formación de enlaces C-S utilizando complejos tipo pinza Ni-Ar_fNNNAr_f. De los resultados obtenidos se puede puntualizar que el compuesto [NiCl₂{2,6-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N}] (**3.5**) presentó la mayor actividad catalítica en toda la serie, resultado de la sustitución en los anillos aromáticos en las posiciones 1, 2 y 3, producto de la adecuada combinación de los efectos inductivo y de resonancia electrónica. Por otro lado, los efectos estéricos son observados debido a los sustratos utilizados. El tamaño de los sustituyentes R en los disulfuros es un factor importante en el rendimiento de la reacción, de tal manera que al incrementar el tamaño de sustituyente el porcentaje de productos disminuye. Sin embargo este efecto es posible atenuarlo en menor grado mediante la introducción, en los halogenuros de arilo, de grupos funcionales electroattractores que activen el enlace C-X aumentando de esta manera ligeramente la formación de los compuestos tioéteres, además este método puede usar eficientemente los dos grupos RS de la molécula de RS-SR.

3.4 Referencias

1. a) Ley, S. V.; Thomas, A.W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400. b) Kondo, T.; Mitsudo, T.; *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3205.
2. Thuillier, A.; Metzner, P.; *Sulfur Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, New York, **1994**.
3. Zwanenburg, B.; Klunder, A. J. H. *Perspectives in the Organic Chemistry of Sulfur*, Elsevier, Amsterdam **1987**.
4. a) Liu, L.; Stelmach, J. E.; Natarajan, S. R.; Chen, M.-H.; Singh, S. B.; Schwartz, C. D.; Fitzgerald, C. E.; O'Keefe, S. J.; Zaller, D. M.; Schmatz, D. M.; Doherty, J. B.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3979. b) Kaldor, S. W.; Kalish, V. J.; Davies II, J. F.; Shetty, B. V.; Fritz, J. E.; Appelt, K.; Burgess, J. A.; Campanale, K. M.; Chirgadze, N. Y.; Clawson, D. K.; Dressman, B. A.; Hatch, S. D.; Khalil, D. A.; Kosa, M. B.; Lubbenhusen, P. P.; Muesing, M. A.; Patick, A. K.; Reich, S. H.; Su, K. S.; Tatlock, J. H. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3979.
5. a) Liu, G.; Huth, J. R.; Olejniczak, E. T.; Mendoza, R.; DeVires, P.; Leitz, S.; Reilly, E. B.; Okasinski, G. F.; Fesik, S. W.; von Geldern, T. W. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 1202. b) Nielsen, S. F.; Nielsen, E. Ø.; Olsen, G. M.; Liljefors, T.; Peters, D. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2217.
6. a) Parshall, G. W.; Ittel, S. D. *Homogeneous Catalysis*, 2nd ed., Wiley, New York, **1992**. b) Hegedus, L. S. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Eds.: Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 12. c) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Eds.: Cornils, B.; Herrmann W. A., Wiley-VCH, 2nd ed., Weinheim, **2002**, Vols. 1 – 3. d) *Transition Metals for Organic Synthesis*, Eds.: Beller M.; Bolm C., Wiley-VCH, New York, **1998**, Vols 1-2. e) *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Eds.: Brandsma, L.; Vasilevsky, S. F.; Verkruijsse, H. D., Springer, New York, **1998**.
7. Berg, J. M.; Holm, R. H. *Metal Ions in Biology*, Ed.: Spiro, T. G., Wiley, New York, **1982**, Vol. 4.

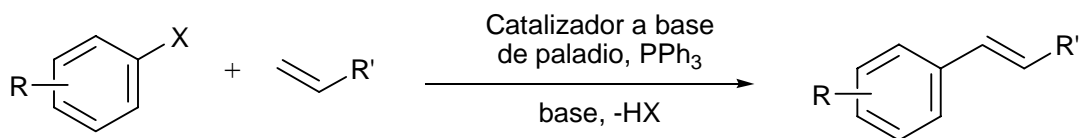
8. a) Angelici, R. *J. Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 387. b) Bianchini, C.; Meli, A. *Applied Homogenous Catalysis with Organometallic Compounds*, Eds.: Cornils, B.; Herrmann, W. A. Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, Vol. 2.
9. a) Hegedus, L. L.; McCabe, R. W. *Catalyst Poisoning*, Marcel Dekker. New York, **1984**. b) Hutton, A. T. *Comprehensive Coordination Chemistry*, Eds.: Wilkinson, G.; Guillard, R. D.; McCleverty J. A., Pergamon, Oxford, **1984**, Vol. 5.
10. a) *Transition Metal Sulphides*, Eds.: Weber, T.; Prins, R.; van Santen R. A.; Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **1998**. b) *Transition Metal Sulfur Chemistry. Biological and Industrial Significance*, Eds.: Stiefel, E. I.; Matsumoto K., ACS Symposium Series 653, American Chemical Society, Washington, D. C., **1996**.
11. a) Migita, T.; Shimizu, T.; Asami, Y.; Shiobara, J.-I.; Kato, Y.; Kosumi, M. *Bull. Chem. Jap. Soc.* **1980**, *53*, 1385. b) Kosumi, M.; Ogata, T.; Terada, M.; Sano, H.; Migita, T. *Bull. Chem. Jap. Soc.* **1985**, *58*, 3657.
12. Zhen, N. J.; Mc Williams, J. C.; Fleitz, F. J.; Armstrong, J. D.; Volante, R. P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9606.
13. Schopfer, U.; Schlapbach, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3069.
14. a) Kwong, F. Y.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2002**, *20*, 3517. b) Bates, C. G.; Gujadhur, R. K.; Venkataraman, D. *Org. Lett.* **2002**, *16*, 2803.
15. Alyea, E. C.; Merrell, P. H.; *Inorg. Chim. Acta* **1978**, *28*, 91.
16. a) Taniguchi, N; Onami, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 915. b) Taniguchi, N. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 6904.
17. Grushin, V. V.; Alper, H.; *Chem. Rev.* **1944**, *94*, 1047.
18. Itoh, T.; Toshiaki, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4587.
19. a) Zanella, R.; Ros, R.; Graziani, M. *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 2736. b) Lam, C. T.; Senoff, C. V.; *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 3790. c) Canich, J. A. M.; Cotton, F. A.; Dunbar, K. R.; Falvello, L. R. *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 804.
20. Marganian, C. A.; Vazir, H.; Baidya, N.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1584.
21. Baidya, N.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9666.

Capítulo 4

Síntesis, Evaluación Catalítica de Complejos trans-[PdCl₂(NH₂Arf)₂] e Interacciones Supramoleculares

4.1 Introducción

La reacción de Heck, desde su descubrimiento, ha representado una herramienta de amplio uso en síntesis orgánica, y hoy en día ha sido denominada como piedra angular de la síntesis orgánica moderna [1]. De manera general, la reacción de Heck consiste en la formación de enlaces C-C del tipo sp^2 - sp^2 a través de la activación y subsecuente sustitución del enlace C-H de una olefina terminal con una gran variedad de compuestos arílicos sustituidos Ar-X (X = Cl, Br, I, OTf, OTs y N₂⁺) como se muestra en el Esquema 4.1. La mayoría de los procesos que involucran acoplamientos tipo Heck se llevan a cabo utilizando precursores de Pd(0) o Pd(II) en presencia de un exceso de PPh₃ como cocatalizador.



Esquema 4.1. Reacción general de Heck

La importancia de esta reacción ha trascendido su uso como método de síntesis en el laboratorio encontrando aplicación a gran escala en procesos de interés industrial [2]. De aquí se desprende, por un lado, que una de las tareas más importantes es generar procesos en los cuales se utilicen sustratos de bajo costo y fácil acceso; y, por otro lado, la obtención de catalizadores activos y selectivos capaces de tolerar atmósferas oxidantes, evitando el uso excesivo de compuestos fosfinados disminuyendo así considerablemente la contaminación al medio ambiente. Bajo estos requerimientos, las líneas de investigación se han enfocado a

preparar catalizadores con dichas propiedades. Se han generado múltiples propuestas que pretenden cubrir y mejorar tales características algunas de las cuales ya han sido resumidas en el capítulo primero de este trabajo.

De esta manera, como parte de nuestras investigaciones dirigidas al diseño de ligantes conteniendo grupos fluorados en su estructura y a la química de los complejos tipo pinza de Pd(II). Primero, se explora la reactividad de los complejos *trans*-[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] frente a la serie de ligantes fluorados bis(imino) Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNNAr_f. Así, en la siguiente sección se discutirán los resultados obtenidos en la preparación y caracterización de los complejos con fórmula general *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂]. Destacando el análisis estructural de los complejos debido a que presentan asociaciones inter e intramoleculares que son de gran importancia en la química supramolecular. En segundo término, se realiza la evaluación catalítica de estos compuestos dirigida a la formación de enlaces C-C; los resultados obtenidos son examinados para verificar los probables efectos electrónicos sobre la reactividad de los complejos en la reacción entre bromobenceno y estireno.

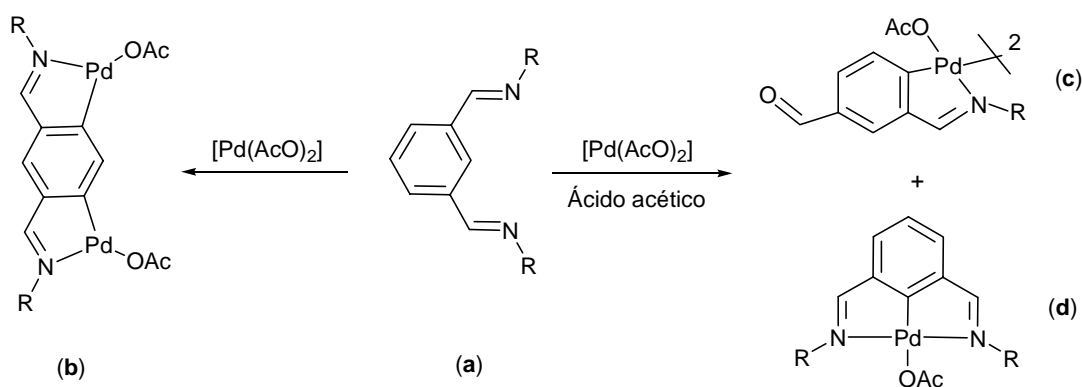
4.2 Discusión de resultados

4.2.1 Síntesis de complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂]

La reacción del complejo *trans*-[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] con los ligantes Ar_fNCNAr_f (Capítulo 2) da lugar a la formación de un sólido amarillo que precipita del seno de la reacción. La serie de compuestos así formados resultaron poco solubles en la mayoría de los disolventes orgánicos. Los datos espectroscópicos de RMN-H¹, de espectrometría de masas y el análisis elemental concuerdan de manera adecuada con la siguiente fórmula abreviada *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂]. El análisis de los resultados indica que los complejos de paladio clasificados como excelentes electrófilos para la activación de enlaces C-H aromáticos, en este caso, no actúa como tal sobre dicho enlace; sino que promueve la ruptura del enlace C=N dando origen a la formación de diacetales y de compuestos aminos, formados por reacción de los ligantes bis-imino con el disolvente; y consecuentemente da lugar a la regeneración de la

anilina fluorada; que a su vez reemplaza a los grupos benzonitrilo en el complejo de paladio de partida para generar los respectivos compuesto *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂].

Los resultados obtenidos difieren de aquellos informado por los grupos de Nag [3] y Vila [4], que de manera independiente utilizan el método de ciclometalación directa de los ligantes 1,3-bis-imino bencenos con sustituyente *N*, *N*-dialquilo o diarilo (**a**) y [Pd(AcO)₂]; dando lugar a la formación de complejos dimetalados en las posiciones 4 y 6 del benceno (**b**), mientras que cuando la reacción se lleva a cabo bajo condiciones ácidas, se favorece la activación en la posición 4 que conduce a dímeros monometalados (**c**), con un grupo formilo inalterado en uno de los anillos aromáticos. Además, en estos reportes también se ha informado la detección de una pequeña e inseparable cantidad de producto dicitometalado tipo pinza (**d**) [16] (Esquema 4.2).

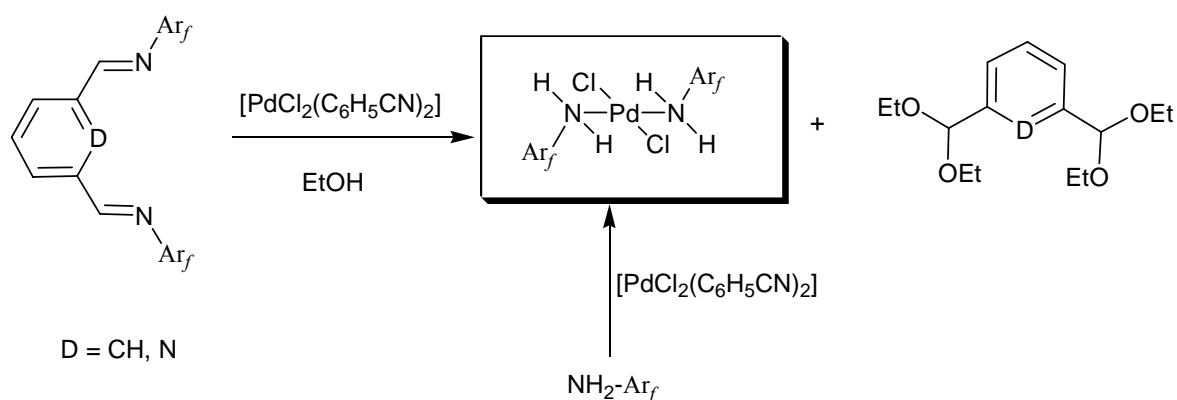


Esquema 4.2. Complejos ciclometalados formados por metalación directa

En la propuesta de síntesis planteada en este trabajo, se realizaron diferentes variantes con el propósito de favorecer la reacción de *trans*-[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] con ligantes Ar_fNCNAr_f y así lograr la obtención de los compuestos tipo pinza. Por ejemplo, mediante la adición de ácido acético, cambio de disolventes y tiempos de reacción, etc.; desafortunadamente, en ningún caso se detectó la presencia de ninguno de los tres posibles productos mencionados arriba. En su lugar, en todos los casos se obtuvieron los compuestos fluorados *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂]. De manera análoga, la reacción del complejo *trans*-[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] con los ligantes Ar_fNNNAr_f produce los mismos complejos *trans*-

[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂]. Posteriormente estos complejos se prepararon de manera directa vía la reacción del compuesto *trans*-[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] y dos equivalentes de las correspondientes anilinas fluoradas en etanol absoluto. Con este último método de síntesis, los rendimientos fueron cuantitativos (Esquema 4.3).

En todos los casos, empleando este método último, convenientemente sencillo, se sintetizó un conjunto de complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] con las siguientes anilinas fluoradas: Ar_f = 2,3-F₂-C₆H₃ (**4.1**); 2,5-F₂-C₆H₃ (**4.2**); 3,4-F₂-C₆H₃ (**4.3**); 3,5-F₂-C₆H₃ (**4.4**); 2,3,4-F₃-C₆H₂ (**4.5**); 2,3,6-F₃-C₆H₂ (**4.6**); 2,4,5-F₃-C₆H₂ (**4.7**); 2,4,6-F₃-C₆H₂ (**4.8**); 2,3,5,6-F₄-C₆H₂ (**4.9**) y 2,3,4,5,6-F₅-C₆H₂ (**4.10**).



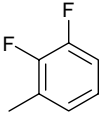
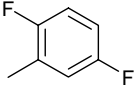
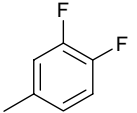
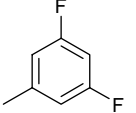
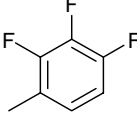
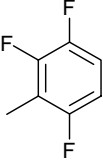
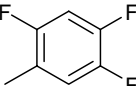
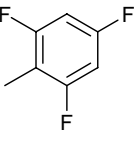
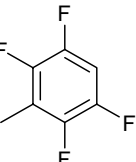
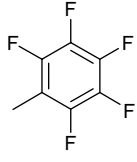
Esquema 4.3. Preparación de los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂].

Los compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante RMN-¹H, IR, EM-FAB⁺ y difracción de rayos-X. Así, los datos de frecuencias de absorción máxima en la región infrarroja se encuentran en la Tabla IV.1, los datos corresponden a las vibraciones del enlace N-H, en el plano (ν) y fuera del plano (δ).

Los espectros de masas en la modalidad de bombardeo por átomos acelerados (FAB⁺), muestran patrones de fragmentación con las siguientes características: para los complejos **4.1**, **4.2** y **4.3** se observan los picos correspondientes al ión molecular [M]⁺ en 436 *m/z*. Mientras que para otros derivados, sólo se observa el pico originado por el ión molecular menos la pérdida de un átomo de cloro [M-Cl]⁺ en 399 *m/z* para **4.4**, y en 436 *m/z* para los complejos

4.5, 4.6, 4.7 y 4.8; en tanto que, para **4.9** la señal esta en 507 *m/z*. Y como único ejemplo de fragmentación $[M-2Cl]^+$ que se encontró fue el pico en 473 *m/z* para el compuesto **4.10**. En todos los casos los datos de análisis elemental son consistentes con las formulaciones propuestas.

Tabla IV.1. Datos selectos de IR (cm^{-1}) para *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Arf})_2]$

Arf						
	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	
NH ₂	v, δ	3250, 1577	3237, 1576	3289, 1569	3288, 1572	3233, 1575
Arf						
	4.6	4.7	4.8	4.9	4.10	
NH ₂	v, δ	3186, 1625	3227, 1574	3267, 1624	3187, 1653	3189, 1602

Los complejos *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{Arf})_2]$ (**4.1-4.8**), también fueron caracterizados por RMN-¹H (Figura 4.1). Los datos se encuentran compilados en la Tabla IV.2. La señal correspondiente a los protones del grupo NH₂ se ubica en 5.02 ppm para el compuesto **4.8**; y en 5.74 ppm para el compuesto **4.4** que se encuentra 0.72 ppm a campo bajo en relación a **4.8**. Estos valores representan los extremos en desplazamiento químico de la serie de complejos preparados; siendo esto probablemente consecuencia de la posición de los átomos de flúor sobre el anillo aromático.

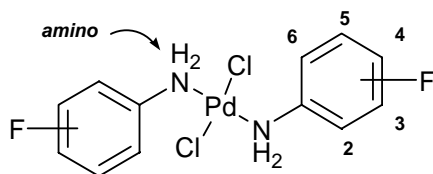


Tabla IV.2. Datos de RMN de los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂].

Compuestos		¹ H (300 MHz, DMSO-D ₆ , ppm)			
4.1		5.46 (N-H)	6.82 (H ₆)	6.54 (H ₅)	6.45 (H ₄)
4.2		5.46 (N-H)	6.97 (H ₆)	6.50 (H ₅)	6.25 (H ₂)
4.3		5.24 (N-H)	7.3-7.2(H ₆)	7.06 (H ₄)	6.4-6.2 (H ₃)
4.4		5.74 (N-H)	7.2-6.8 (H _{2,6})	6.14 (H ₄)	.
4.5		5.28 (N-H)	6.95 (H ₃)	6.52 (H ₂)	
4.6		5.55 (N-H)	6.88 (H ₄)	6.50 (H ₅)	
4.7		5.25 (N-H)	7.17 (H ₆)	6.72 (H ₃)	
4.8		5.02 (N-H)	6.98 (H _{3,5})		

La cristalización de los productos fue realizada mediante la difusión lenta de una disolución metanólica saturada del compuesto correspondiente en CH_2Cl_2 , de la cual se aislaron monocristales con las características adecuadas para su estudio por difracción de rayos-X, de los siguientes compuestos **4.1-4.5**, **4.7** y **4.8**. Debido a las características singulares de estos compuestos los detalles estructurales se discuten ampliamente en la siguiente sección.

4.2.2 Análisis estructural, interacciones $\text{Pd-N-H}\cdots\text{Cl-Pd}$ y $\pi-\pi$. Formación de redes supramoleculares

La construcción de unidades supramoleculares a través del reconocimiento molecular es uno de los mayores objetivos en la ciencia e ingeniería de los cristales. Sin embargo, la síntesis totalmente controlada de las estructuras cristalinas está aún lejos de poder realizarse plenamente [5], no obstante, en años recientes se han realizado avances significativos gracias al empleo de bloques de construcción molecular conocidos como *Tectónica Molecular* [6].

Esta técnica molecular empírica considera que es posible predecir la conectividad entre las redes moleculares de los materiales si se conocen las propiedades que gobiernan las interacciones entre las moléculas. La hipótesis está sustentada en sucesos de reconocimiento molecular cuando se usan las unidades adecuadas para la construcción de sistemas supramolecular. Esto se logra mediante la correcta elección de los átomos que conforman dichas moléculas, utilizándose como bloques de construcción o *tectones* [7]. Así, el diseño y síntesis de estructuras cristalinas novedosas está cimentado en *tectones* con interacciones intermoleculares potencialmente predecibles. Aunque desde el punto de vista energético es posible utilizar cualquier tipo de interacción intermolecular; los enlaces de hidrógeno y de coordinación son interacciones ampliamente recurridas en función de sus propiedades energéticas y de direccionalidad. Además, existen las interacciones $\pi-\pi$ que son asociaciones relativamente débiles y con poca direccionalidad, consecuentemente estas son difíciles de predecir y de controlar; no obstante, su estudio es importante, ya que se han reportado moléculas con sistemas aromáticos que presentan notables propiedades de reconocimiento químico y biológico a través de interacciones $\pi-\pi$ [8].

Así pues, el desarrollo de la química supramolecular sustentada en compuestos de coordinación depende primordialmente el uso de enlaces de coordinación para producir redes poliméricas (polímeros de coordinación) [9], en segundo término, de enlaces de hidrógeno para organizar y extender la conformación supramolecular de las cadenas poliméricas [10], y finalmente, las interacciones π - π que han sido estudiadas escasamente pero que pueden contribuir de manera importante en el diseño y síntesis de cristales de compuestos de coordinación [11]. Entonces, una unidad *tectónica* en la química de coordinación debe satisfacer las características anteriores para un mayor aprovechamiento de sus interacciones intermoleculares. La introducción de un ión metálico en un *tectón* tiene doble propósito: primero, manteniendo las propiedades inherentes del ión metálico en la estructura supramolecular se obtienen materiales moleculares con propiedades químicas y físicas interesantes [12]; segundo, generar compuestos con geometrías que en la química de coordinación son comunes pero no son posibles, o al menos difíciles, de obtener en compuestos orgánicos, por ejemplo geometrías cuadradas y octaédricas.

En la literatura se han reportado algunos modelos para abordar de manera más sistemática el estudio de la ingeniería de los cristales; en este sentido, Dance ha contribuido de manera interesante en el campo de la química supramolecular de los complejos metálicos [13], con propuestas en donde los complejos metálicos pueden ser considerados como una serie de dominios concéntricos. El dominio central, conocido como *Dominio Metálico* (**A**), está formado únicamente por el átomo metálico. Inmediatamente después se encuentra el *Dominio del Ligante* (**B**), que está formado por los ligantes que rodean al centro metálico. El *Dominio Periférico* es la parte más externa del compuesto (**C**), es decir, está formado por aquellos átomos externos del ligante situados favorablemente para interactuar con otras moléculas del entorno molecular (*Dominio ambiental*) (**D**). Brammer ha abundado a este respecto, del *modelo de dominios*, con pequeñas modificaciones, argumentando que el modelo puede explicar adecuadamente el papel que juegan los átomos metálicos dentro de los *tectones* inorgánicos cuando estos *tectones* permanecen juntos mediante interacciones por puente de hidrógeno [10c]. En el modelo original de Dance, los ligantes monoatómicos, tales como halógenos, son considerados como parte del *Dominio Periférico*, mientras que Brammer los incluye dentro del *Dominio de los Ligantes*, sugiriendo que no obstante formar

parte externa de la unidad *tectónica*, su comportamiento en términos de interacciones por puente de hidrógeno está dominada por el hecho de estar conectados directamente al átomo metálico. De la misma manera, Brammer, contempla adicionalmente otros ligandos o átomos cuyo comportamiento electrónico está fuertemente influenciado por la presencia inmediata del centro metálico dentro del *Dominio de los Ligandos* en lugar de ser considerado como parte del *Dominio Periférico* (Figura 4.1).

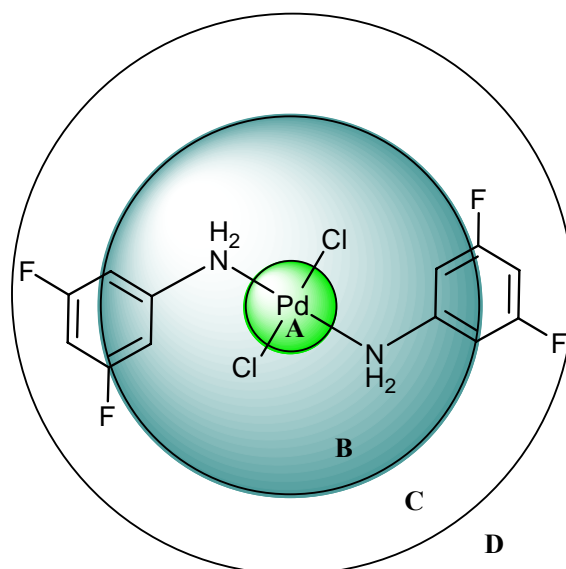


Figura 4.1. Modelo de dominios de Dance-Brammer aplicado a 4.4

Considerando este último modelo, la formación de puentes de hidrógeno en el *Dominio del Ligante* supone que las especies donadoras yceptoras están enlazadas directamente al átomo metálico y por lo tanto el metal ejerce una influencia electrónica importante en la naturaleza energética del enlace de hidrógeno [14]. Así, grupos cloruros y aminas primarias coordinados a centros metálicos son excelentes ejemplos de ligandos en el *Dominio de los Ligandos* que pueden actuar como aceptores y donadores, respectivamente. En el caso de aminas primarias se puede anticipar que el enlace del átomo de nitrógeno al centro metálico resultará en un incremento de la polaridad del enlace N-H, aumentando así la capacidad donadora del ligante en interacciones por puente de hidrógeno. La influencia del metal sobre ligandos aceptores enlazado directamente al centro metálico es claramente ilustrada en el

estudio de Brammer y Orpen [15]. Estos autores han encontrado que contrario al comportamiento de los cloruros orgánicos (C–Cl), los cloruros inorgánicos (M–Cl) son excelentes aceptores gracias a la gran polaridad del enlace M–Cl. Por lo tanto, cloruros metálicos terminales son importantes aceptores direccionales de enlaces de hidrógeno. Los ángulos de enlace H...Cl–M están en el intervalo de 90 a 130° que desde el punto de vista de diseño estructural es muy importante [16].

De acuerdo con el modelo anterior los compuestos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂] son excelentes ejemplos para ilustrar el modelo de dominios y estudiar la formación de estructuras supramoleculares. Por lo que es necesario realizar el análisis estructural de todos los derivados obtenidos para determinar cuales son candidatos probables a actuar como sintones en la construcción de redes supramoleculares; posteriormente el análisis de las interacciones intermoleculares indicara la conformación de los redes poliméricas. Los datos recogidos de esta información es probable que contribuya al mejor entendimiento de los factores que influyen en propiedades físicas tales como estabilidad, selectividad, etc.

Conformación estructural

Como es característico para compuestos tetracoordinados de paladio, las estructuras moleculares de **4.1-4.5**, **4.7** y **4.8** son muy similares entre sí, es decir, el átomo de paladio se encuentra dentro de un entorno geométrico de coordinación cuadrada ligeramente distorsionada; donde los átomos de nitrógeno están unidos al centro metálico en conformación *trans*, los átomos de cloro llenan la esfera de coordinación con la misma conformación *trans*. Dada las características moleculares similares de los compuestos, el análisis estructural se discute en conjunto, excepto para el compuesto **4.8** que presenta características estructurales diferentes al resto de la serie **4.1-4.7** por lo que se analiza de manera individual en último lugar. Los compuestos **4.1-4.5** y **4.7** cristalizan como moléculas centrosimétricas con el átomo de paladio en el centro de inversión. Las longitudes de enlace Pd–N son considerablemente más cortas que las de Pd–Cl, promediando 2.052 y 2.290 Å, respectivamente. Los ángulos de enlace N–Pd–N y Cl–Pd–Cl son de 180°; mientras que los ángulos N–Pd–Cl promedian 88.7°. Los valores de ángulos y distancias de enlace son comparables a las del *trans*-

[PdCl₂(NH₂C₆H₄-4-F)₂], reportado previamente [17]. Características estructurales y valores típicos de enlace del compuesto **4.1** se encuentran en la Figura 4.2 y Tabla IV.4.

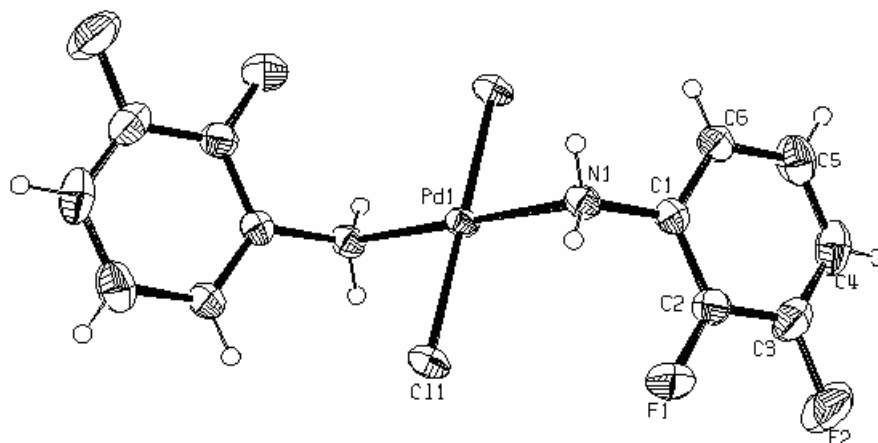


Figura 4.2. Diagrama ORTEP del compuesto **4.1**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Cuando las moléculas son analizadas a lo largo del vector Pd–N, se observa que los dos anillos aromáticos de la molécula se encuentran en planos paralelos, guardando, entre ellos, una relación que se aproxima a la coplanaridad ($\approx 180^\circ$), en donde los anillos aromáticos apuntan en una misma dirección, pero en sentidos contrarios, adoptando una conformación *anti* como se observa en la Figura 4.3.

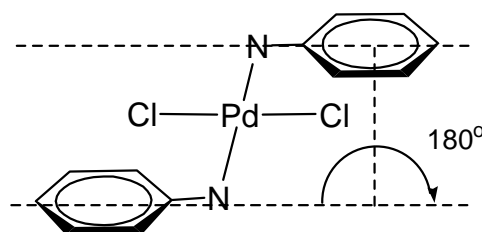


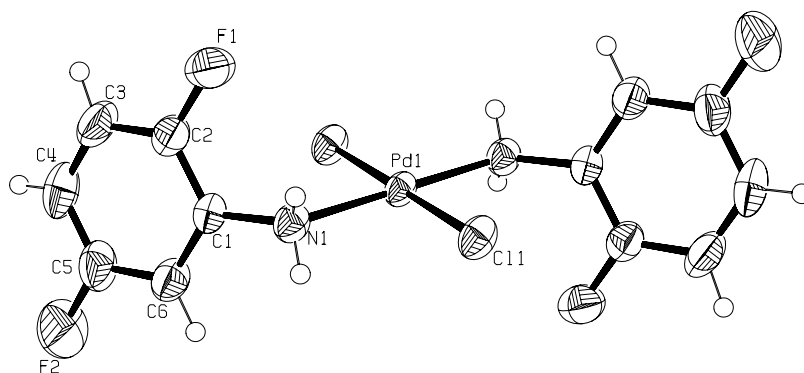
Figura 4.3. Anillos aromáticos en planos paralelos, conformación *anti*.

Otro aspecto particularmente interesante, es la dirección en la cual se orientan los grupos cloruro respecto al plano de coordinación, que conforman los átomos PdN₂C₂. Para ello es necesario, analizar el ángulo de torsión generado por los átomos de Cl–Pd–N–C. En las

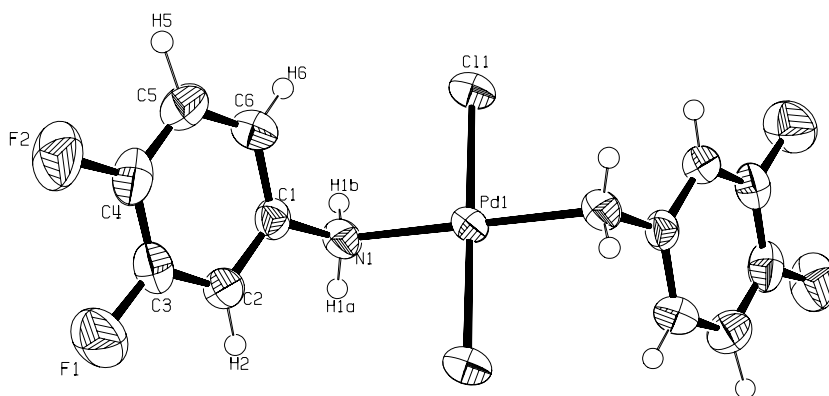
estructuras **4.1**, **4.3-4.7**, dicho ángulo está en el intervalo de 70-90° (Tabla IV.3), mientras que para el compuesto **4.2**, el ángulo es de 178(2)°. Esta diferencia es producto de la orientación de los cloruros, en el primer caso son casi perpendiculares al plano cuadrado C–N–Pd–N; mientras que en el segundo caso están prácticamente paralelos a este plano (Figuras 4.4 y 4.5).



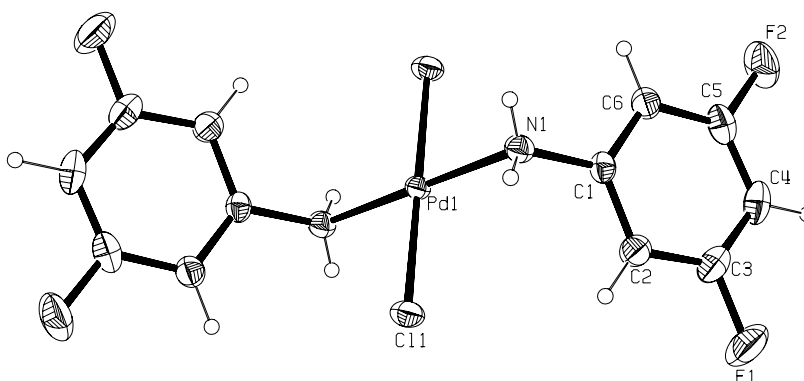
Figura 4.4. Ángulo diedro entre el plano de coordinación y los grupos cloruros



(a)



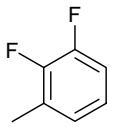
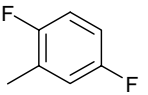
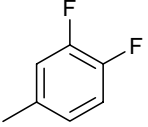
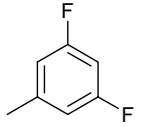
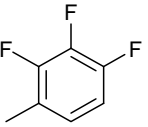
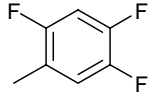
(b)



(c)

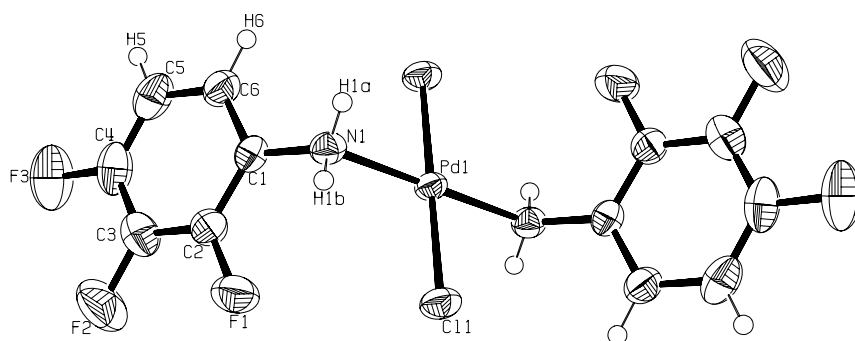
Figura 4.5. Diagrama ORTEP de 4.2, 4.3, 4.4. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla IV.3. Ángulos diedros de los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂]

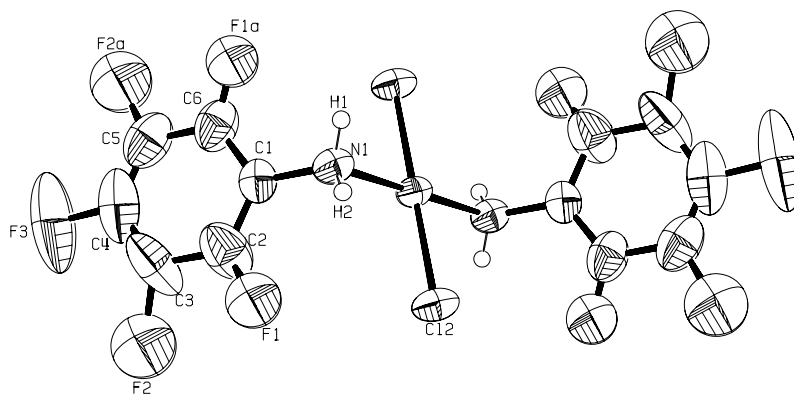
Arf						
	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.7
Ángulo (°)	71.17(17)	178(2)	82.1(2)	80.1(3)	70.94(15)	81.35(17)

La introducción de átomos de flúor adicional en los anillos aromáticos permite observar fenómenos interesantes. Por ejemplo, los datos cristalográficos de un monocristal aislado de una mezcla MeOH/CH₂Cl₂ para **4.5** conducen a una estructura parcialmente fluorada como se observa en la Figura 4.6(a), en donde los anillos aromáticos están sustituidos con átomos de flúor en las posiciones 2, 3 y 4. Las distancias y ángulos de enlace tienen valores típicos. Sin embargo, cuando este compuesto es cristalizado únicamente en CH₂Cl₂; se obtiene el polimorfo **4.5a**; los parámetros térmicos muestran un alto grado de desorden; lo que ocasiona que los átomos de flúor se localicen en posiciones parciales con ocupaciones de 50%, y obteniéndose una representación ORTEP del complejo como si fuese una molécula perfluorada (Figura 4.6b).

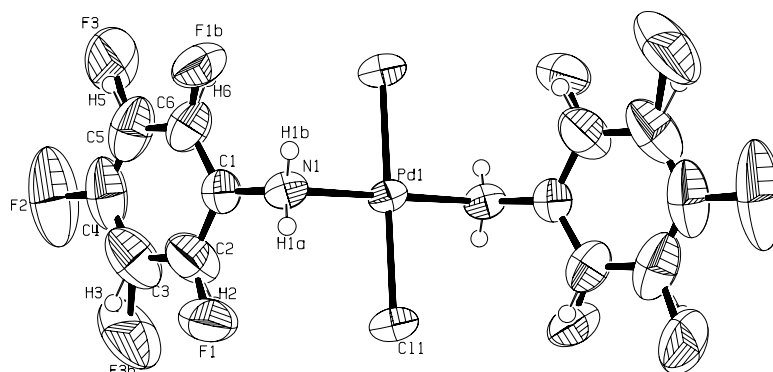
En el compuesto trisustituido **4.7** sucede algo similar, la representación ORTEP (Figura 4.6c) muestra a los átomos de flúor F1 y F3 sobre anillos aromáticos con desorden y ocupación parcial de 0.45 y 0.55, respectivamente. Así, la estructura se observa con anillos aromáticos completamente sustituidos por átomos de flúor; que originalmente ocupaban las posiciones 2, 4 y 5. De esta manera, el complejo **4.7** se observa también como un compuesto perfluorado (Figura 4.6c). Valores seleccionados de ángulos y distancias de enlaces de los compuestos **4.1-4.7** están recopilados en las Tablas IV.4 y IV.5, mientras que los datos cristalográficos están contenidos en las Tablas B3-B4 del apéndice.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.6. Diagrama ORTEP de **4.5** (a). Los compuesto **4.5a** (b) y **4.7** (c) se observan como compuestos perfluorados. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla IV.4. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos de los compuesto **4.1-4.3**

4.1		4.2		4.3	
Pd(1)-N(1)	2.061(2)	Pd(1)-N(1)	2.062(2)	Pd(1)-N(1)	2.029(3)
Pd(1)-Cl(1)	2.2920 (7)	Pd(1)-Cl(1)	2.2901 (7)	Pd(1)-Cl(1)	2.2822(7)
N(1)-C(1)	1.440(3)	N(1)-C(1)	1.431(3)	N(1)-C(1)	1.433(4)
N(1)-Pd(1)-N(1)#1	180.00(13)	N(1)-Pd(1)-N(1)#2	180.00(17)	N(1)-Pd(1)-N(1)#3	180.00(13)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	89.03(7)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	85.64(7)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	89.42(9)
C(1)-N(1)-Pd(1)	115.88(17)	C(1)-N(1)-Pd(1)	121.47(18)	C(1)-N(1)-Pd(1)	114.48(19)

Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes: #1 -x+1,-y+1,-z; #2 -x,-y,-z; #3 -x,-y,-z+2

Tabla IV.5. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos de los compuesto **4.4, 4.5 y 4.7**

4.4		4.5		4.7	
Pd(1)-N(1)	2.048(2)	Pd(1)-N(1)	2.056(2)	Pd(1)-N(1)	2.053(2)
Pd(1)-Cl(1)	2.2952(6)	Pd(1)-Cl(1)	2.2954(5)	Pd(1)-Cl(2)	2.2891(6)
N(1)-C(1)	1.438(3)	N(1)-C(1)	1.438(3)	N(1)-C(1)	1.419(4)
N(1)-Pd(1)-N(1)#4	180.00	N(1)-Pd(1)-N(1)#5	180.00(13)	N(1)-Pd(1)-N(1)#6	180.0(14)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	88.77(6)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	89.04(6)	N(1)-Pd(1)-Cl(2)#5	90.78(7)
C(1)-N(1)-Pd(1)	114.53(14)	C(1)-N(1)-Pd(1)	115.88(17)	C(1)-N(1)-Pd(1)	114.81(16)

Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes: #4 -x+1,-y+2,-z+1; #5 -x+1,-y+2,-z; #6 -x+1,-y+1,-z

Por otro lado, el compuesto **4.8** difiere significativamente de los complejos discutidos previamente, probablemente debido a la presencia de los tres átomos de flúor en una disposición seudo simétrica, 2, 4 y 6 (Figura 4.7). Los datos cristalográficos revelan que el compuesto cristaliza con dos moléculas independientes en la celda unitaria, identificadas como Pd(1) y Pd(2). Los parámetros estructurales difieren ligeramente entre ellas, pero el plano de coordinación cuadrado, PdN₂Cl₂ se repite en ambas moléculas. Sin embargo, a diferencia de los casos anteriores, estas moléculas no contienen un centro de inversión, y el arreglo de los anillos aromáticos respecto al plano cuadrado PdN₂C₂ están en conformación *syn*. Los ángulos de torsión C1–N1–N2–C7 y su equivalente C13–N3–N4–C19 son de 70.1 y 69.8° respectivamente. En ambas moléculas los grupos fenilos no están paralelos sino que adoptan orientaciones ligeramente desviadas entre sí con ángulos de 8.3 y 14.1° respectivamente. Las distancias de enlace Pd–N entre las moléculas son ligeramente diferentes; promediando 2.061 Å para Pd(1) y 2.069 Å en Pd(2). Estas distancias de enlace son ligeramente más largas que las de sus análogos tetrafluorados. Datos selectos de ángulos y distancias de enlace se encuentran en la tabla IV.6.

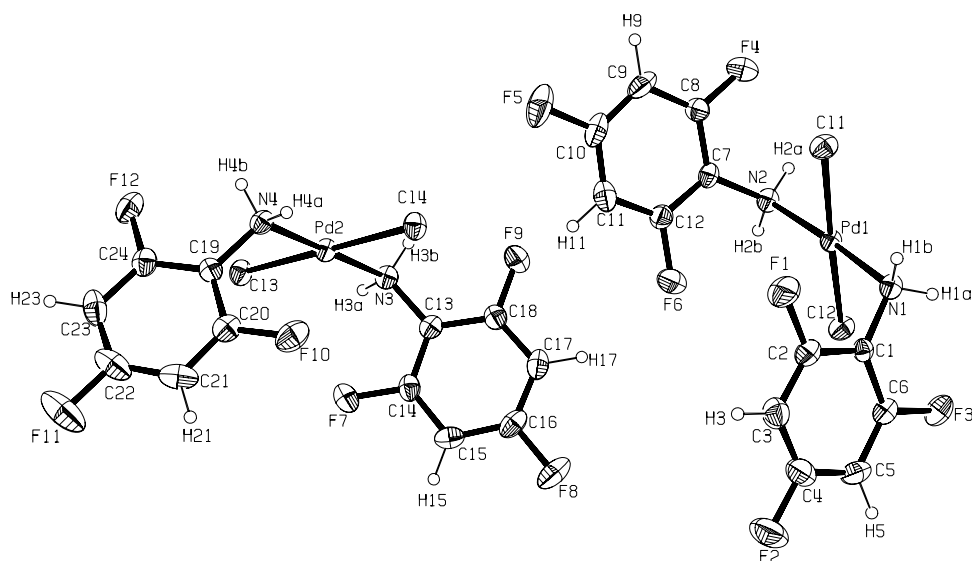


Figura 4.8. Diagrama ORTEP del compuesto **4.8**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla IV.6. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos del compuesto **4.8**

Pd(1)-N(2)	2.059(4)	N(2)-Pd(1)-N(1)	175.73(15)
Pd(1)-Cl(1)	2.3005(11)	N(2)-Pd(1)-Cl(1)	91.18(11)
N(1)-C(1)	1.427(5)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	88.90(11)
Pd(2)-N(4)	2.066(4)	N(4)-Pd(2)-N(3)	179.57(16)
Pd(2)-Cl(3)	2.2941(11)	N(4)-Pd(2)-Cl(3)	91.23(11)
		N(3)-Pd(2)-Cl(3)	88.93(11)

La cristalización de los complejos de paladio en distintos disolventes ocasiona consecuencias interesantes como se observó en ejemplos anteriores, tales hechos son fortalecidos con la obtención de derivados solvatados, a veces efectuados a propósito y en otras tantas de manera fortuita y por lo tanto indeseable. Este es el caso de los compuestos **4.3-DMSO** y **4.4-DMF** los cuales fueron aislados de la evaporación lenta de disoluciones de dimetilsulfóxido (**DMSO**) y N, N-dimetilformamida (**DMF**) saturadas con dichos compuestos respectivamente, Figuras 4.8 y 4.9 (Tabla IV.7). Los parámetros estructurales son similares a aquellas moléculas no solvatadas, excepto que en éstas, las moléculas de disolvente participan en interacciones intermoleculares vía enlace de hidrógeno, dando lugar a cadenas moleculares, hecho que atrae la atención y lleva al análisis detallado de los datos cristalográficos en todos los compuestos, esto se discute más adelante.

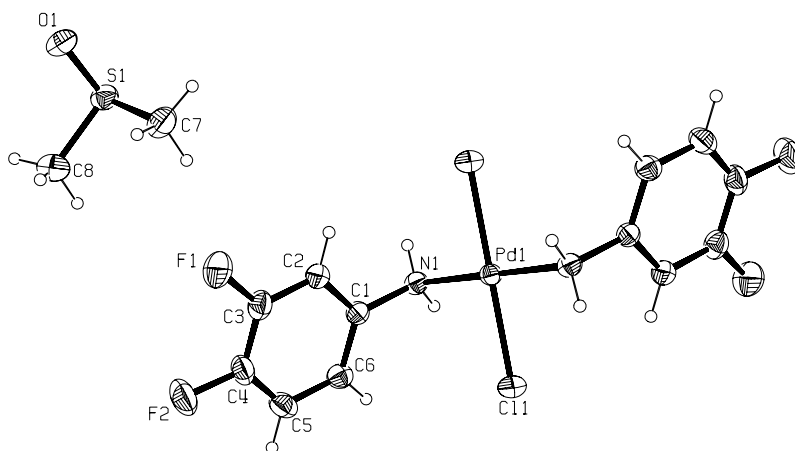


Figura 4.8. Diagrama ORTEP del compuesto **4.3-DMSO**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

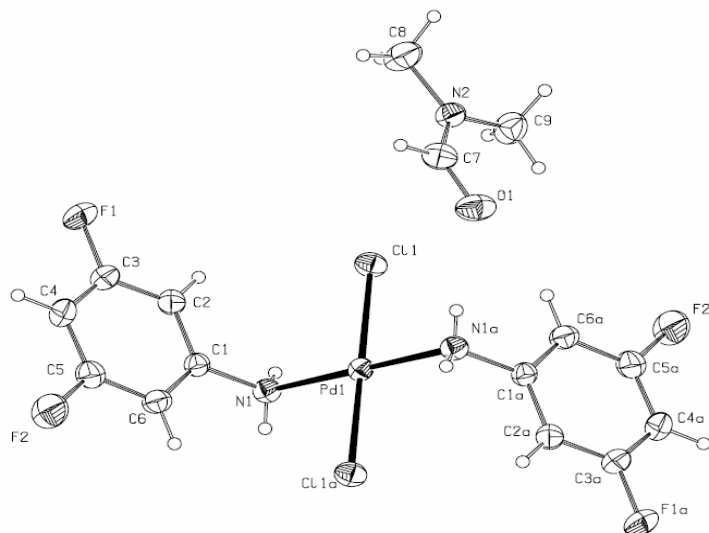


Figura 4.9. Diagrama ORTEP del compuesto **4.4-DMF**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

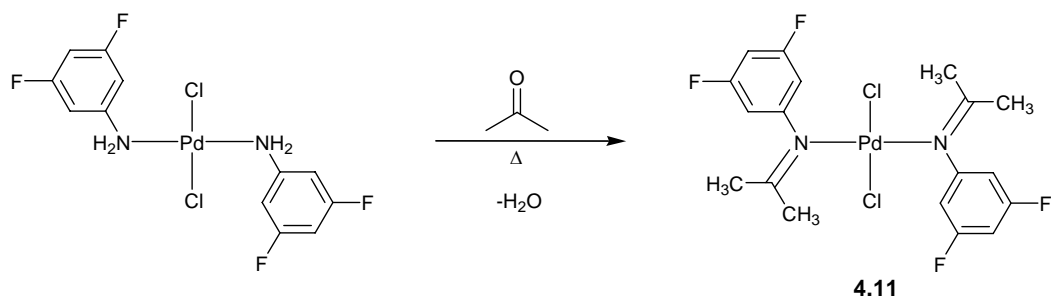
Tabla IV.7. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos de los compuesto **4.3-DMSO** y **4.4-DMF**

4.3-DMSO		4.4-DMF	
Pd(1)-N(1)	2.046(2)	Pd(1)-N(1)	2.052(2)
Pd(1)-Cl(1)	2.289(7)	Pd(1)-Cl(2)	2.3047(7)
N(1)-C(1)	1.435(3)	N(1)-C(1)	1.432(3)
N(1)-Pd(1)-N(1)	180.00	N(1)-Pd(1)-N(1)	180.00
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	90.08(6)	N(1)-Pd(1)-Cl(2)	90.28(6)
C(1)-N(1)-Pd(1)	112.34(15)	C(1)-N(1)-Pd(1)	113.07(14)

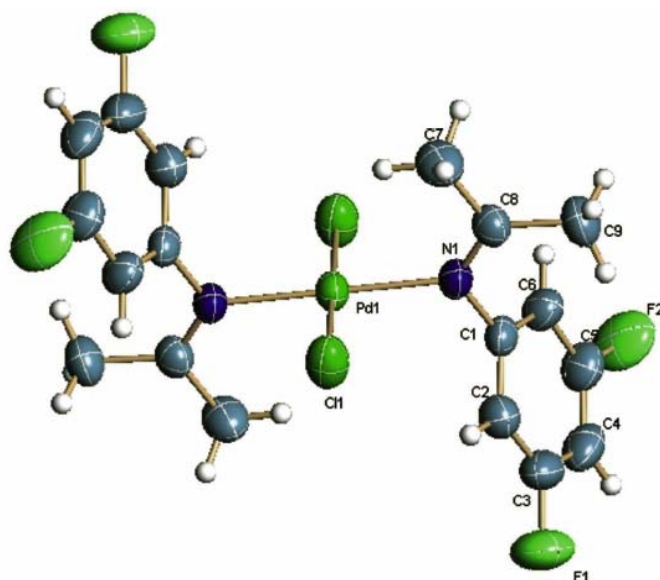
Otro caso igualmente interesante, se presenta cuando se disuelve el compuesto **4.3** en acetona caliente y se evapora lentamente la disolución a temperatura ambiente. A partir de este método de cristalización se obtienen cristales adecuados para estudios de difracción de rayos-X. El compuesto es identificado como el producto de la reacción de condensación entre el disolvente, acetona, y los grupos amino de la anilina del complejo **4.3**, como se observa en el Esquema 4.4(a), dando lugar a la formación de grupos imino que se coordinan al centro metálico en conformación *trans*. El compuesto fue identificado como [*trans*-dicloro bis(3,5-

difluorfenil)isopropilenamina de paladio] (**4.11**). Parámetros estructurales del compuesto **4.11** están descritos en la Tabla IV.8, que son similares al grupo de complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar)₂] analizados previamente, es decir el átomo de paladio se encuentra en una geometría cuadrada con longitudes de enlace Pd–N y Pd–Cl, los cuales son de 2.0185 y 2.2974 Å, respectivamente. Los datos cristalográficos de los compuestos **4.3-DMSO**, **4.4-DMF**, **4.5a**, **4.8** y **4.11** se reportan en las Tablas B5-B6 (Apéndice B)

(a)



(b)

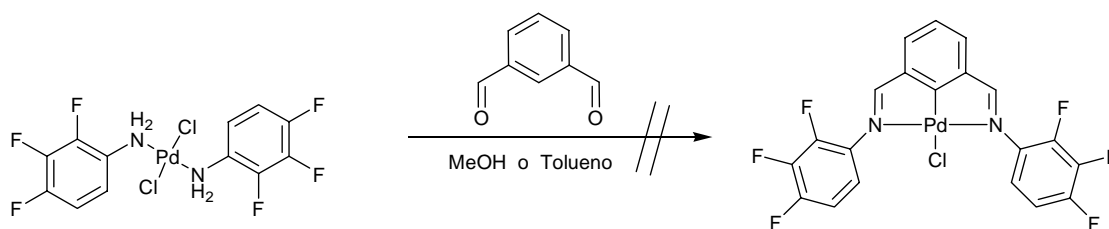


Esquema 4.4. (a) reacción de condensación. (b) Diagrama ORTEP del compuesto **4.11**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad.

Tabla IV.8. Ángulos (°) y longitudes (Å) selectos de enlace del compuesto **4.11**.

Pd(1)-N(1)	2.0185 (19)	C(8)-N(1)-Pd(1)	124.61 (18)
Pd(1)-Cl(1)	2.2974 (7)	C(1)-N(1)-Pd(1)	114.09 (15)
N(1)-C(1)	1.438 (3)		
N(1)-Pd(1)-N(1)	180.00	Cl(1)-Pd(1)-N(1)-C(8)	-81.0 (2)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	90.49 (6)	Cl(1)-Pd(1)-N(1)-C(1)	99.82 (17)

La obtención del compuesto **4.11** sugiere la posibilidad de preparar los compuestos tipo pinza, mediante un método alterno. La ruta alterna es una variante de la reacción por templado propuesta por Uozumi que implica primeramente la introducción de los ligantes anilinos en el complejo metálico, cuya posterior reacción de condensación con un ligante dialdehído, podría dar lugar a los compuestos deseados (Esquema 4.5), desafortunadamente esta reacción, no tuvo éxito, y de la mezcla de reacción sólo se recuperaron los compuestos de partida.

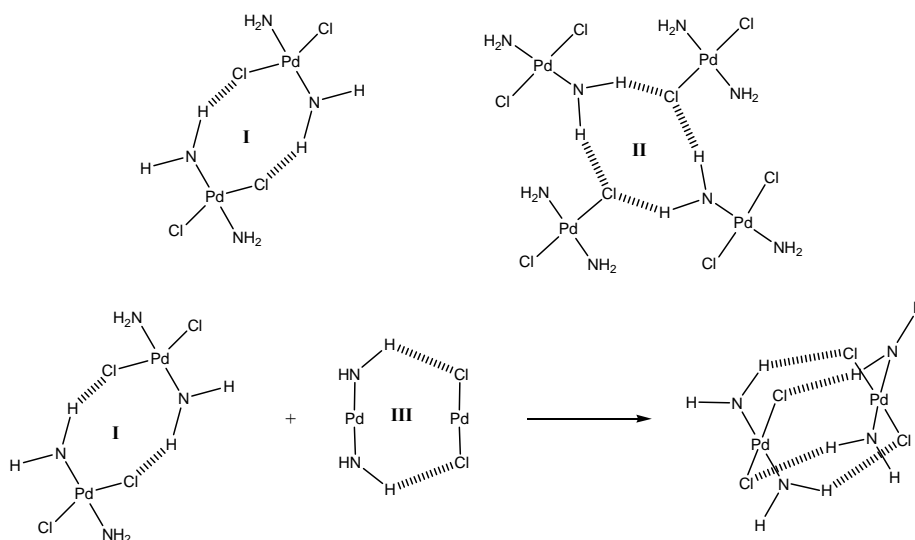


Esquema 4.5. Propuesta sintética para la preparación de compuestos tipo pinza.

Enlaces de hidrógeno Pd–N–H...Cl–Pd e interacciones $\pi-\pi$

Como se señaló previamente las herramientas fundamentales para el diseño y construcción de unidades supramoleculares son los enlaces de coordinación y las interacciones por puente de hidrógeno, además de las interacciones entre anillos aromáticos ($\pi-\pi$). Los compuestos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar)₂] sintetizados en este estudio, reúnen estas características básicas para la formación de arreglos supramoleculares. De acuerdo con la hipótesis anterior y a la adecuada conformación molecular de los grupos N–H y Cl se puede

anticipar la conjugación de donadores y aceptores en enlaces de hidrógeno, además la presencia de los átomos electronegativos –F polarizan la densidad electrónica en los anillos aromáticos generando una distribución de carga no uniforme que producen momentos dipolares permanentes. El análisis estructural indica que los grupos N–H y Cl participan en enlaces de hidrógeno formando sintones del tipo **I**, **II** y **III**. Cada sintón está formado por patrones que dependen del número de átomos involucrados en la interacción intermolecular, los sintones están conformados por aceptores Cl (A) y donadores N–H (D) generando anillos de N miembros, referidos como $R_D^A(N)$, así, tenemos sintones del tipo $R_2^2(8)$, $R_4^4(8)$ y $R_2^2(8)$ en **I**, **II** y **III**, respectivamente (Esquema 4.6).



Esquema 4.6. Sintones

El sintón **I** está presente en todos los compuestos indicando que es la unidad principal para la organización de las moléculas en el cristal. Este sintón genera más de un tipo de estructura supramolecular dependiendo de la geometría de la molécula en cuestión. Por ejemplo, cuando los dos anillos aromáticos fluorados Ar_f guardan entre sí un arreglo *anti*, y el enlace Pd–Cl es perpendicular al plano C1–N1–Pd1, como en las estructuras **4.1**, **4.3-4.7**, el sintón **I** genera cadenas unidimensionales (1D). Esta conformación ha sido observada también en **4.5a** y en estructuras previamente reportadas como [*trans*-dicloro-bis(*p*-

fluoroanilina) de paladio (**II**) [17] y [*trans*-dicloro-bis(*n*-propilamina) de paladio (**II**)] [18]. En las estructuras **4.1** y **4.7**, ambos átomos de hidrógeno del grupo amino H–N–H participan en enlaces intermoleculares, la segunda interacción N–H...Cl produce el sintón **II** y origina estructuras bidimensionales (2D), manteniendo los anillos aromáticos paralelos entre sí, formando un plano perpendicular al plano bidimensional. En **4.3-4.5**, únicamente el sintón **I** se encuentra presente, sin embargo, el empaquetamiento apilado de las cadenas poliméricas unidimensionales conduce a estructuras bidimensionales, similares a la estructuras 2D de **4.1** y **4.7**. Figura 4.10.

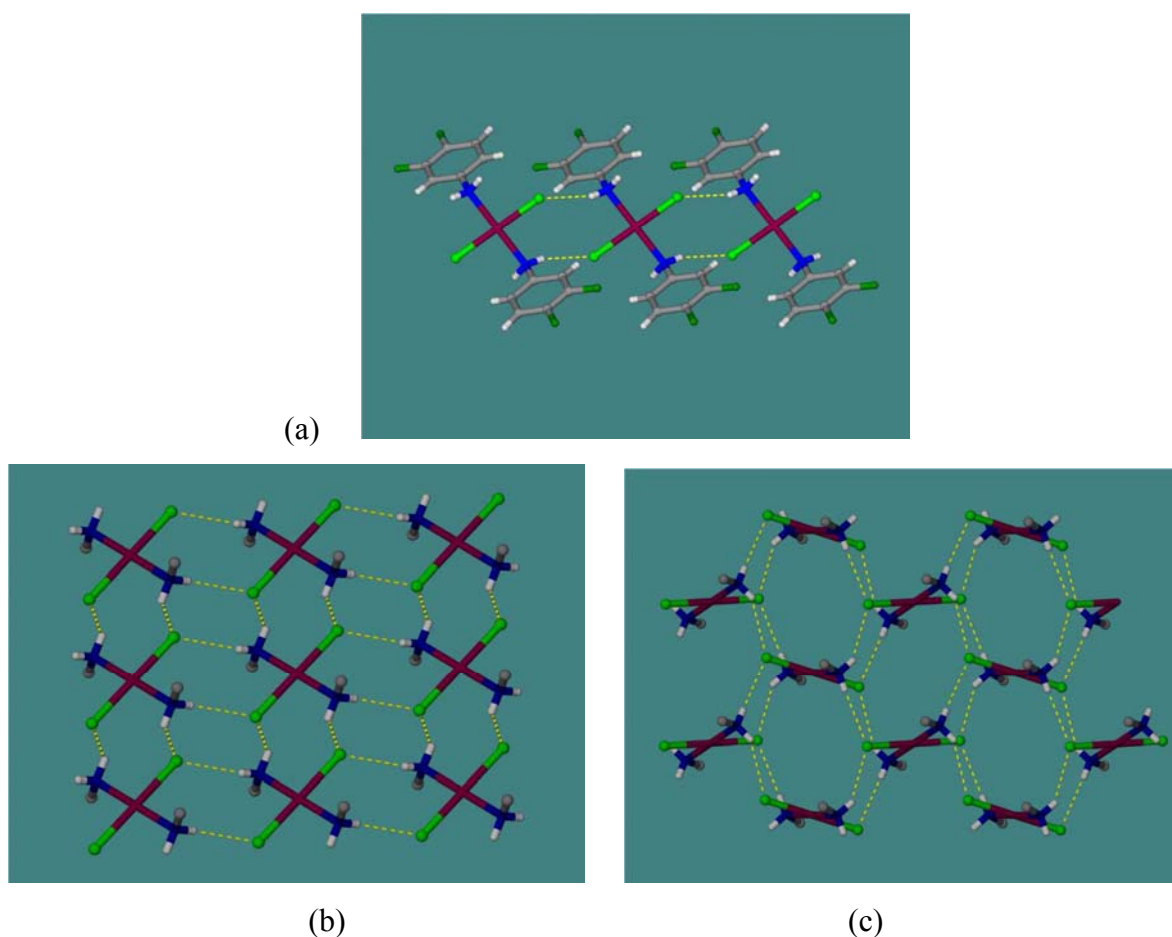


Figura 4.10. Enlaces por puente de hidrógeno en **4.3-4.5** (a), **4.1** y **4.7** (b), y **4.2** (c)

En el caso de **4.2** se observa una conformación diferente, el vector Pd–Cl es paralelo al plano C1–N1–Pd1, similar al compuesto previamente reportado [*trans*-bis(bencilamina)-

dicloro de paladio (II)] (**4.12**) [19], pero difieren en el empaquetamiento cristalino, en **4.2**, las interacciones características del sintón **I** intervienen para generar redes moleculares en una y dos dimensiones, sin embargo, las capas moleculares adyacentes en conformación contraria no permiten que los anillos aromáticos se mantengan paralelos (Figura 4.10c). Mientras que para el compuesto **4.8**, con dos moléculas independientes, los planos que contienen a Pd(1)N₂Cl₂ y Pd(2)N₂Cl₂ forman un ángulo de 58.8 ° entre ellos y los cuatros grupos donadores y dos aceptores de cada molécula participan en las interacciones por puente de hidrógeno, formando dímeros por la combinación de los sintones **I** + **III** (Esquema 4.6). Los dímeros están enlazados por cadenas unidimensionales en la dirección paralela al eje b de la celda unitaria (Figura 4.11a). La distancia Pd–Pd entre los dímeros es de 3.31 y 3.27 para Pd(1) y Pd(2) respectivamente. Un arreglo similar se ha observado para el compuesto **4.12** (Figura 4.11b).

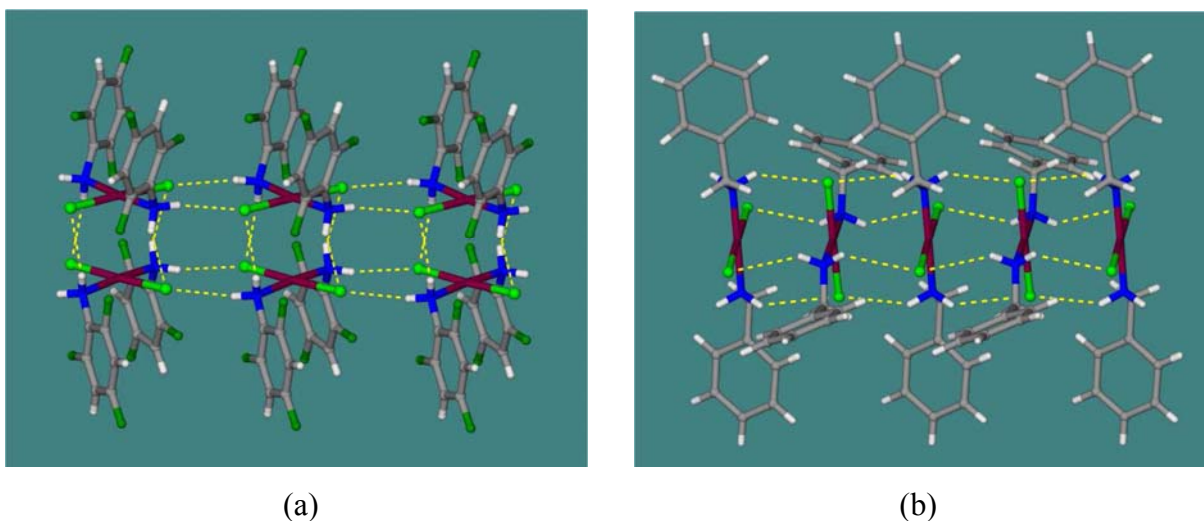


Figura 4.11. Enlaces por puente de hidrógeno en compuestos (a) **4.8** (b) **4.12**

De esta manera, el análisis detallado de los datos obtenidos por difracción de rayos-X, permitió observar que todos los compuestos, en estado sólido, presentan una arquitectura molecular altamente ordenada. Las asociaciones por puentes de hidrógeno juegan un papel muy importante en la conformación supramolecular gracias a su capacidad para interactuar de manera direccional y selectiva; dando lugar a la formación de redes unidimensionales

mediante la combinación adecuada de enlaces de coordinación y puente de hidrógeno N–H···Cl–Pd. Las distancias de interacciones están en la Tabla IV.9, los cuales son menores a la suma de los radios de van der Waals (2.67 Å).

Tabla IV.9. Distancias de interacciones por puente de hidrógeno

Compuesto	Interacción	D–H···A (Å)	D···A (Å)	D–H···Cl (°)
4.1	N(1)–H(1B)···Cl(1)	2.48(3)	3.326(2)	174(3)
4.2	N(1)–H(1A)···Cl(1)	2.61(2)	3.362(3)	176(2)
4.3	N(1)–H(1A)···Cl(1)	2.55(3)	3.356(3)	164(3)
4.3·DMSO	N(1)–H(1A)···O(1)	2.09(3)	2.910(3)	160(3)
4.4	N(1)–H(1A)···Cl(1)	2.56(2)	3.3107(19)	162(2)
4.4·DMF	N(1)–H(1A)···Cl(1)	2.59(2)	3.330(2)	165(3)
	N(1)–H(1A)···O(1)	2.15(3)	2.899(3)	169(2)
4.5	N(1)–H(1A)···Cl(1)	2.59(2)	3.3661(19)	161(2)
4.5^a	N(1)–H(1)···Cl(2)	2.47(5)	3.289(4)	163(4)
4.7	N(1)–H(1B)···Cl(1)	2.52(2)	3.292(3)	163(2)
4.8	N(1)–H(1B)···Cl(2)	2.53(4)	3.371(3)	155(3)
	N(4)–H(4B)···Cl(4)	2.52(4)	3.338(3)	151(3)

Por otro lado, el análisis de las estructuras en donde los anillos aromáticos se mantienen paralelos entre si, muestra que son excelentes ejemplos para analizar la presencia de interacciones π – π , sobre todo si consideramos que existe una polarización intrínseca en los grupos Ar_f originado por los diferentes patrones de sustitución, por lo tanto, este estudio da una excelente oportunidad para examinar los fenómenos de contacto. El modelo propuesto por Hunter y Sanders, [20] señala que las interacciones de los anillos aromáticos apilados cara a cara, están desfavorecidos debido a factores repulsivos por la presencia de electrones π . Sin embargo, las estructuras con anillos apilados cara-cara pero con ligeros desplazamiento del centro de gravedad o con geometrías poco comunes tal como el arreglo en en forma de T (cara-canto) están favorecidas para interaccionar de manera atractiva. Así, es indudable que la

polarización de sistemas aromáticos, mediante la introducción de heteroátomos, grupos donadores o atractores de densidad electrónica alteran dramáticamente la naturaleza de las interacciones $\pi-\pi$; tal es el caso de los compuestos sintetizados en este estudio donde se presentan diferentes grados de polarización dependiendo de los patrones y grado de sustitución de los anillos aromáticos. De acuerdo con el modelo anterior, es de esperar que las estructuras cristalinas presenten interacciones atractivas $\pi-\pi$ cuando las caras polarizadas de los anillos aromáticos coincidan de manera adecuada. Hay que señalar, sin embargo, que también se puede presentar el caso en que las fuerzas repulsivas sean dominantes, por lo tanto las interacciones $\pi-\pi$ no se observan. Los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂] se han dividido en dos grupos para su estudio de acuerdo a sus características estructurales, en el primero están aquellos que muestran una conformación molecular 2D, **4.1** y **4.7**; y en el segundo, los compuestos **4.3-4.6** organizados en estructuras laminares o de capas en una dimensión. En el primer grupo, **4.1** y **4.7**, las dos moléculas se encuentran en tal disposición que los anillos aromáticos coinciden cara a cara, con un ligero desplazamiento, de tal manera que se puede anticipar la existencia de traslape $\pi-\pi$. Los parámetros geométricos confirman lo anterior con valores dentro del intervalo para interacciones $\pi-\pi$ (≈ 3.8 Å) [21] (Tabla IV.10).

Tabla IV.10. Distancias de interacción $\pi-\pi$

Compuesto	Contacto $\pi-\pi$ (Å)	Compuesto	Contacto $\pi-\pi$ (Å)
4.1	3.8	4.4·DMF	4.2
4.2	5.5	4.5	4.8
4.3	4.6	4.5a	3.9
4.3·DMSO	4.0	4.7	3.9
4.4	4.7	4.8	4.2

En el grupo de los compuestos **4.3-4.6** no se observan interacciones $\pi-\pi$, como se muestra en la Figura 4.12. A este respecto los polimorfos **4.5** y **4.5a** son muy interesantes, ya que se observan los dos casos. Mientras **4.5** tiene una estructura 1D sin la presencia de interacción $\pi-\pi$, **4.5a** tiene una conformación estructural 2D y el traslape $\pi-\pi$ esta presente. Conclusiones preliminares indican claramente que en **4.1** las fuerzas atractivas del momento dipolar permanente generado por la polarización del anillo bencénico, favorecen el traslape de

los anillos Ar_f y consecuentemente la formación de interacciones π - π . En cambio en **4.7** y **4.5a** los fenómenos de traslape no son fácilmente explicados desde el punto de vista exclusivamente geométrico, ya que se complican por la presencia de desorden térmico en los Ar_f .

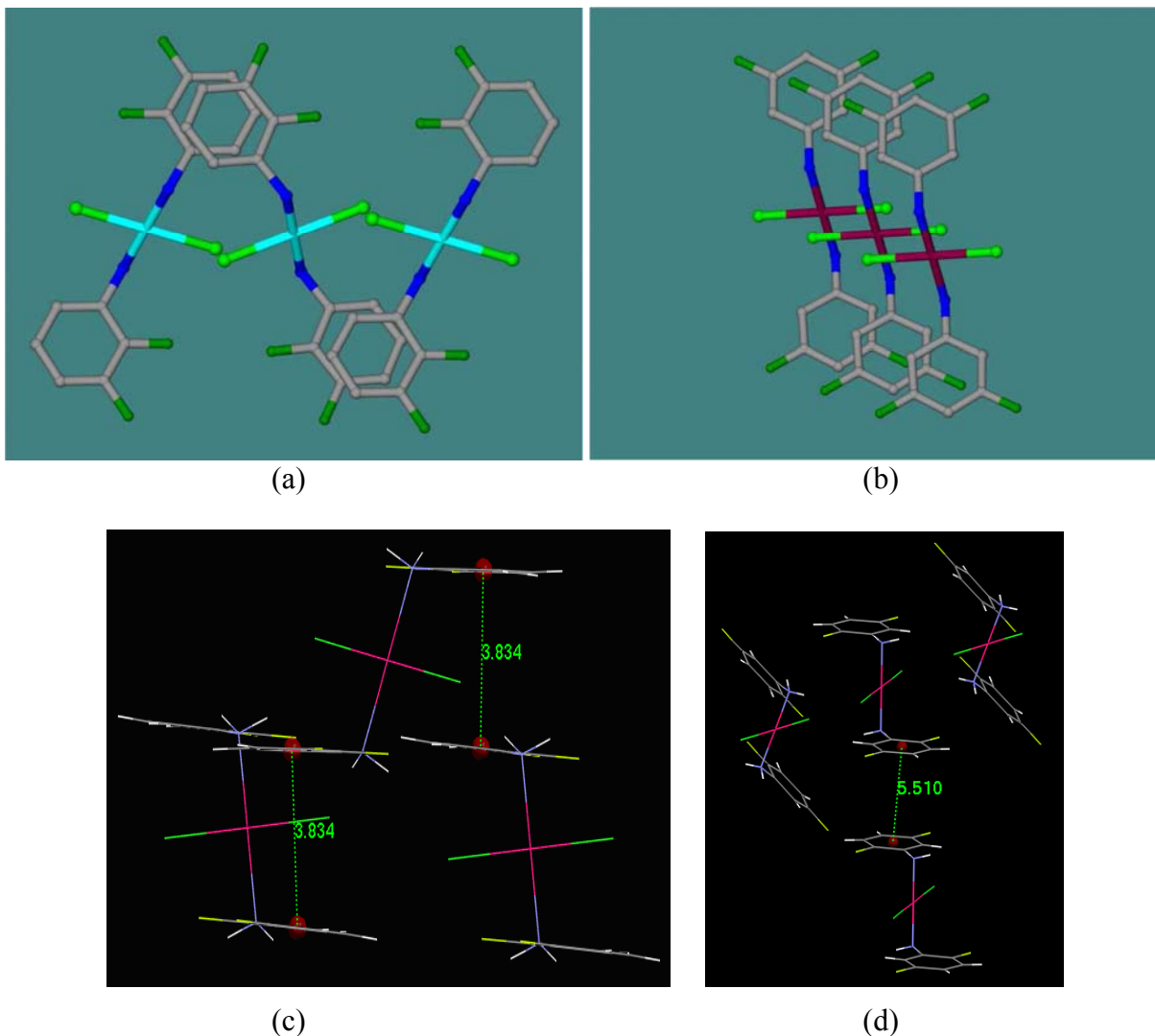


Figura 4.12. Diagrama de barras mostrando el acomodamiento molecular entre los anillos aromáticos en los compuestos **4.1** (a), (c); **4.3** (b) y **4.2** (d)

La distancia entre capas poliméricas vecinas, desde el centro de los anillos bencénicos, conocido como distancia de contacto o centroides, para el compuesto **4.1** es de 3.8 Å que está dentro de los parámetros de interacción máxima. En el complejo **4.2** esta distancia es de 5.5

Å, que predice una interacción casi nula. Ambos complejos, **4.1** y **4.2**, contienen 2 átomos de flúor en el anillo bencénico pero la diferencia en el patrón de sustitución ocasiona un cambio importante en las distancias de interacciones (Figura 4.12).

De manera similar, en el compuesto **4.11**, se observan las interacciones por puente de hidrógeno entre los átomos de hidrógenos del grupo metilo y los átomos de flúor en moléculas adyacentes [$C(7)-H(7B)\cdots F$, 2.54 Å y $C(7)-H(7C)\cdots F$, 2.47 Å]. Además, se encontró que la distancia de interacción $C(9)-H(9C)\cdots Cl$, es de 2.78 Å (Tabla IV.11). El empaquetamiento cristalino se muestra en la Figura 4.13, en donde se ilustran las interacciones por puente de hidrógeno.

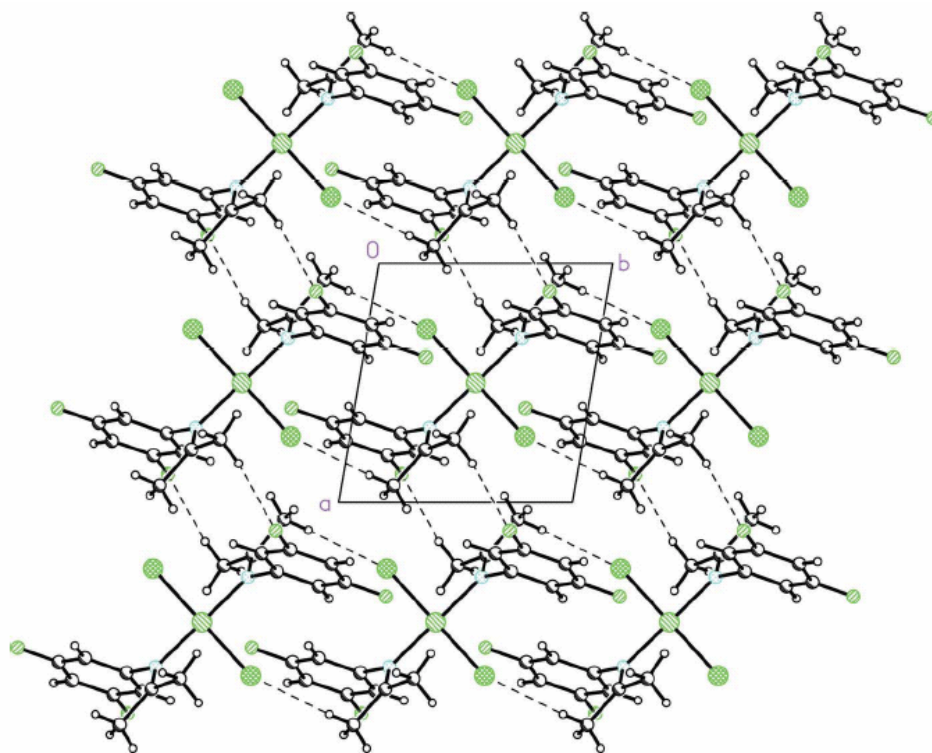


Figura 4.13. Diagrama ORTEP del compuesto **4.11**. Elipsoides térmicos al 50% de probabilidad

Tabla IV.11. Interacciones por puente de hidrógeno (Å, °).

D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
C(7)-H(7B)...F(1) ^a	0.96	2.54	3.327 (5)	140
C(7)-H(7C)...F(1) ^b	0.96	2.47	3.351 (4)	153
C(9)-H(9C)...Cl(1) ^c	0.96	2.78	3.694 (3)	161

Simetría usadas para generar moléculas adyacentes: (a) x; y; z - 1; (b) - x; - y + 1; -z + 1; (c) x; y + 1; z.

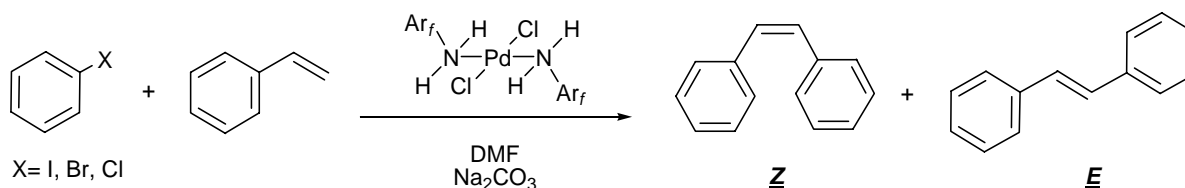
Finalmente, a este punto se puede concluir que los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂], en estado sólido, cuentan con interacciones intermoleculares secundarias que producen estructuras bidimensionales, y en algunos complejos las capas moleculares están conectadas por interacciones débiles del tipo π-π que forman redes tridimensionales, y esto se traduce en la formación de estructuras supramoleculares que pueden dar información importante acerca de la estabilidad. Llama la atención que este tipo de compuestos fluorados ha recibido poco interés por parte de los investigadores interesado en la ingeniería de los cristales [17-19, 22].

4.2.3 Evaluación catalítica de complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂] en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.

Se ha demostrado que los complejos de paladio estabilizados por ligantes con grupos amino, carbeno, etc., son capaces de activar reacciones de acoplamiento entre estireno y diversos bromobenzenos (reacción de Heck), produciendo rendimientos similares a los complejos estabilizados hasta con 4 equivalentes de PPh₃. En 1983 Spencer [23] reportó un sistema basado en sales halogenadas de Pd en medio acuoso, y estabilizado por sales de amonio. Este sistema fue capaz de promover la reacción de Heck empleando para ello bromoarenos activados, sin la presencia de grupos fosfino. Estudios posteriores recopilados por Jeffery [24] demostraron que sistemas similares pueden ser aplicados a la activación de yodobenceno. En tanto que Beletskaya [25] y colaboradores realizaron estudios empleando sistemas análogos frente a arenos con grupos salientes poco comunes tales como sales de diazonio, anhídridos, etc. En este contexto, los compuestos *trans*-[PdCl₂(NH₂Arf)₂]

obtenidos en este estudio mostraron una estabilidad térmica alta y en función de la propiedad intrínseca del paladio para promover reacciones de acoplamiento C–C fueron evaluados como catalizadores en la reacción de Heck.

Los experimentos de acoplamiento C-C se llevaron a cabo utilizando 50 mmol de halobenceno, un exceso de estireno (60 mmol) y NaCO₃ como base. En esta reacción se producen principalmente dos compuestos isoméricos, *trans* (**E**) y *cis*-estilbeno (**Z**) (Esquema 4.7). El catalizador disuelto en *N,N*-dimetilformamida (DMF) fue introducido directamente al tubo de reacción y posteriormente la mezcla de reacción fue calentada en un baño de aceite a 160 °C, durante un tiempo determinado.



Esquema 4.6. Reacción de Heck catalizada por complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂].

En el acoplamiento de yodobenceno y estireno, después de 6 horas de reacción, el análisis de los resultados indica que los rendimientos fueron cuantitativos. Lo cual indica que estos complejos promueven de manera eficiente la reacción de Heck. Lo que conduce de manera lógica, a la evaluación de este sistema catalítico en la reacción de bromobenceno y estireno. Las pruebas fueron llevadas a cabo bajo condiciones similares, pero reduciendo el tiempo de reacción, a 2 horas, con el objeto de estudiar las tendencias de los resultados y con ello los efectos electrónicos causados por los sustituyentes amino sobre el centro metálico y consecuentemente sobre el sistema catalítico.

Los rendimientos obtenidos con estas especies son mostrados en la Tabla IV.12 e ilustrados en las Figuras 4.14 y 4.15. En donde los rendimientos obtenidos están en el intervalo de 41 a 64%, los cuales son moderados comparados con otros catalizadores a base de paladio [26]. No obstante, los resultados son bastante alentadores considerando que estos compuestos no están estabilizados por la presencia de ligantes fosfino o promovidos por algún

otro aditivo, y considerando que la preparación de estas especies es sencilla y directa, lo cual los coloca como buenos candidatos para ser considerados como catalizadores idóneos para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C.

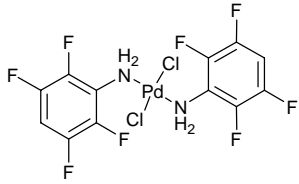
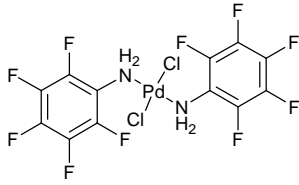
A partir de los resultados recogidos en la Tabla IV.12 que revelan una diferencia importante en el porcentaje de conversión entre los productos obtenidos, de aproximadamente 23%. Esta diferencia se puede tomar como un parámetro relacionado con el efecto inductivo por parte de los grupos fluoruro. Los datos de conversión total presentan las siguientes tendencias; el rendimiento promedio de los productos obtenidos con los complejos de paladio con anilinas disustituidas es de 52.6% (Tabla IV.12, experimentos 1-4), mientras que cuando se utilizan los derivados de anilinas trisustituidas, el rendimiento corresponde en promedio a un 55.8% (Tabla IV.12, experimentos 5-8). Pero cuando se utiliza el complejo **4.9**, la conversión baja a 51.30% (Tabla IV.12, experimento 9), y el rendimiento más pobre de 41.62% fue obtenido con el derivado perfluorado **4.10** (Tabla IV.12, experimento 10). Estos resultados son reflejos del efecto fuertemente inductivo por parte de los átomos de flúor, indicando que a mayor número de átomos de fluor el carácter electroatractor es dominante sobre el efecto de resonancia de la carga electrónica.

Así, de manera general, se puede observar que a mayor sustitución del anillo aromático por átomos de fluor, menor es el rendimiento en la reacción de Heck. Pero esta generalización no resulta cierta para los complejos con ligantes trisustituidos, **4.5-4.10**, comparados con los disustituidos, los cuales ofrecen los mejores resultados. De hecho, el rendimiento más alto corresponde al derivado trisustituido en las posiciones 2, 3 y 4. El compuesto **4.5**, con rendimiento de 64%, fue el más activo de todos los complejos evaluados (Tabla IV.12, experimento 5). Coincidentemente, este fenómeno, ya se había registrado en la reacción de tiolación sobre halogenuros de arilo (Capítulo 3), en donde el compuesto $[\text{NiCl}_2\{\text{C}_5\text{H}_3\text{N-2,6-(C}_6\text{H}_2\text{-2,3,4-F}_3)\}]$ (**3.5**) resultó ser más activo del conjunto de complejos evaluados. Los dos complejos, **3.5** y **4.5**, comparten el mismo patrón de sustitución en el fragmento orgánico.

Tabla IV.12. Evaluación catalítica de *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar)₂] en la reacción de Heck.

Experimento	Compuesto	<i>cis</i> -estilbeno (Z) %	<i>trans</i> -estilbeno (E) %	Conversión Total %
1	<p>4.1</p>	4.32	47.12	51.45
2	<p>4.2</p>	4.81	51.48	56.30
3	<p>4.3</p>	4.71	52.77	57.48
4	<p>4.4</p>	3.41	41.78	45.20
5	<p>4.5</p>	7.48	56.84	64.33
6	<p>4.6</p>	5.84	53.25	59.10
7	<p>4.7</p>	4.35	47.96	52.32
8	<p>4.8</p>	3.29	44.19	47.48

Continuación de la Tabla IV.12

Experimento	Compuesto	<i>cis</i> -estilbena (Z) %	<i>trans</i> -estilbena (E) %	Conversión Total %
9	 <p>4.9</p>	3.59	47.71	51.30
10	 <p>4.10</p>	2.94	38.68	41.62

Condiciones de reacción: 50.0 mmol de bromobenceno; 60.0 mmol de estireno; 3.0 mg del catalizador **4e** (0.0063 mmol); 100 mmol de CaCO₃. 5 mL de DMF. Temperatura: 160 °C. Tiempo: 2 h. Los rendimientos están calculados con base al bromo benceno residual.

Por otro lado, en cuanto a la selectividad de la reacción no hay datos sobresalientes, y la proporción de productos formados, es decir *cis/trans*-estilbena, es aproximadamente de 1:10. Esta relación se observa claramente en el diagrama de barras de la Figura 4.14. La conversión total de los productos se grafica en la Figura 4.15.

Finalmente, se realizaron experimentos con clorobenceno y estireno, bajo el mismo protocolo de reacción, utilizando **4.5** como precursor catalítico. Sin embargo, y desafortunadamente, sólo se observaron trazas de los productos, probablemente, debido a la descomposición del complejo a paladio metálico.

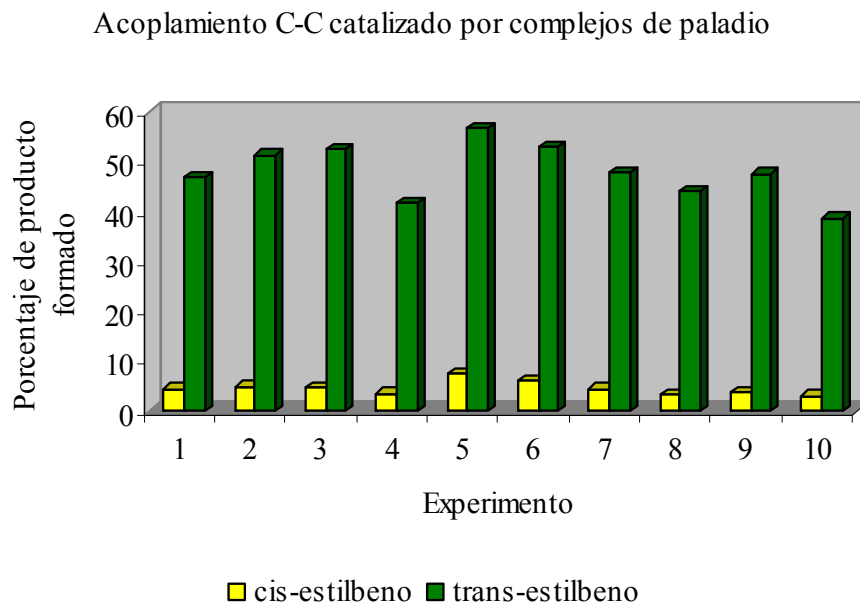


Figura 4.14. Diagrama de barras mostrando la relación de productos *cis/trans*-estilbeno

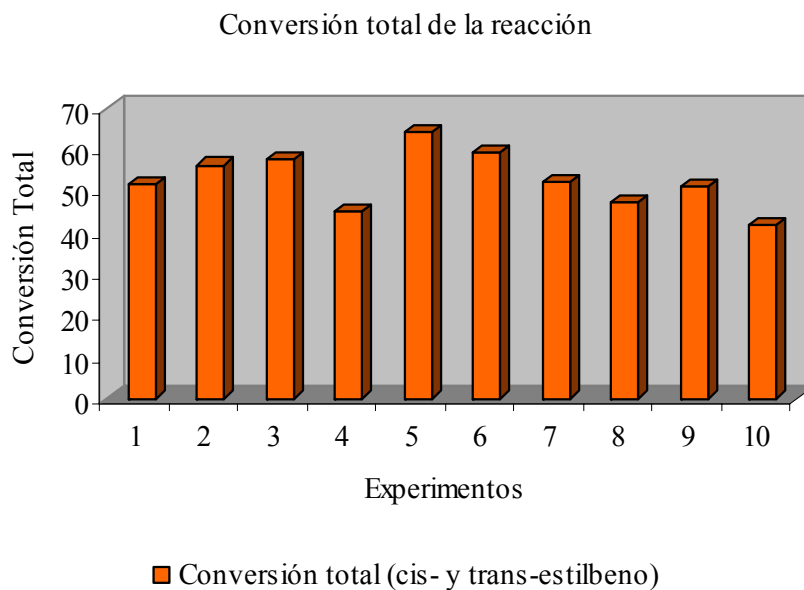


Figura 4.15. Diagrama de barras mostrando la conversión total de la reacción

Cálculos teóricos

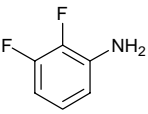
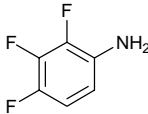
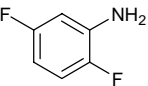
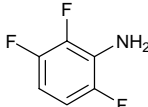
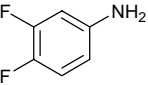
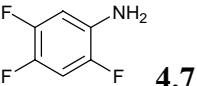
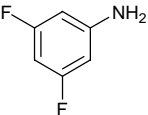
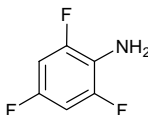
Los resultados recabados en los estudios experimentales mostraron claramente que la dependencia de reactividad mostrada por los complejos *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] está en función de los grupos fluoruro. Sin embargo, existe una seria disensión, en el sentido de que se ha postulado que a mayor presencia de elementos electronegativos menor actividad catalítica, en contraposición, y de manera general, los mejores resultados son obtenidos con complejos hexafluorados comparados con sus análogos tetrafluorados y perfluorados.

Con el objetivo de recopilar mayor información sobre este tópico, se realizaron cálculos teóricos en las anilinas libres y los complejos de Pd(II), y se correlacionaron con los resultados experimentales. Los cálculos teóricos fueron realizados con programas computacionales de Gaussian98 [27] y la optimización geométrica esta restringida a nivel de Hartree-Fock. De acuerdo al análisis de las geometrías optimizadas, para las anilinas libres de los complejos, el orbital molecular ocupado más alto, HOMO (por sus siglas en inglés), está constituido por la energía del par electrónico no compartido en el átomo de nitrógeno, par electrónico libre, que se encuentra localizado en el orbital *2p_z*. Los valores de energía en el HOMO se reportan en la Tabla IV.13. En primera instancia, se puede argumentar que la presencia de elementos electronegativos en el anillo aromático ejercen un efecto inductivo fuerte; deslocalizando dentro de dicho anillo aromático el par de electrones no compartido del átomo de nitrógeno en el grupo amino disminuyendo así la posibilidad de formar enlaces fuertes Pd–N; de esta manera, la energía en el HOMO, del par electrónico libre, decrece cuando la deslocalización se incrementa. Este análisis proporciona el siguiente orden de energía.

Anilinas disustituidas **4.4<4.2<4.1<4.3**

Anilinas trisustituidas **4.6<4.7<4.5<4.8**

Tabla IV.13. Energía HOMO para las anilinas fluoradas de los ligantes (eV)

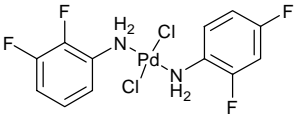
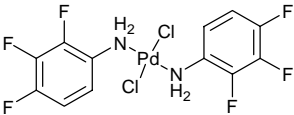
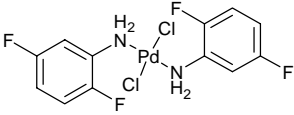
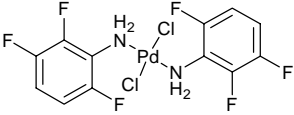
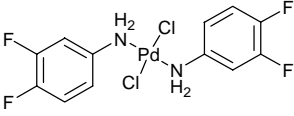
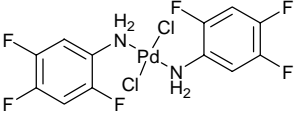
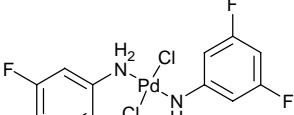
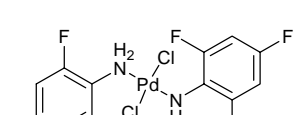
Anilinas disustituidas		Anilinas trisustituidas	
Ligantes	E HOMO (eV)	ligantes	E HOMO (eV)
 4.1	-8.5874	 4.5	-8.8582
 4.2	-8.5994	 4.6	-8.9570
 4.3	-8.4985	 4.7	-8.8677
 4.4	-8.6963	 4.8	-8.8337

De acuerdo al orden de energía indicado arriba, la deslocalización del par libre está fuertemente favorecido por la presencia de los átomos de flúor en las posiciones *meta*. En el caso de anilinas difluoradas, la sustitución en la posición *orto* presenta menos influencia en la deslocalización respecto a la sustitución en *para*. Esto se puede observar en la pequeña diferencia de 0.01 eV, entre las anilinas de los complejos **4.1** y **4.2**. Ambas entidades presentan sustitución en la posición *orto* y *meta*, que sólo difieren en el patrón de sustitución, sustitución en 2, 3, y 2, 5 respectivamente; mientras la diferencia más grande se encuentra entre los valores de los ligantes anteriores y **4.3**, sustitución en *orto* y *para*, que es aproximadamente 10 veces más grande (0.1 eV). Mayor cambio energético se observa, cuando los dos átomos de flúor están en la posición *meta* (**4.4**), la energía disminuye adicionalmente por un valor similar (0.1 eV). Una tendencia similar se observa en las anilinas trifluoradas. Para las anilinas libres en los compuestos **4.9** y **4.10** los valores de las energías en

el HOMO son -9.3842 y -9.6179 eV, respectivamente. Así el compuesto **4.10** exhibe la energía de deslocalización más grande.

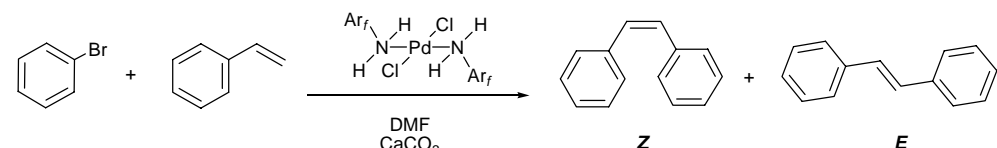
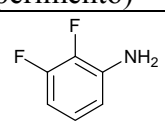
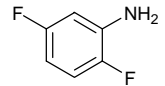
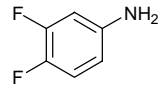
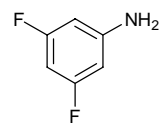
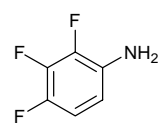
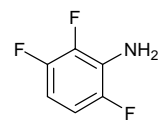
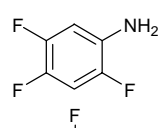
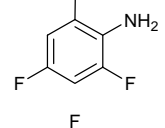
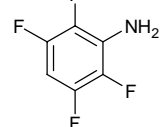
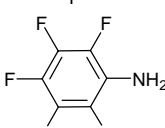
De esta manera, la deslocalización del par libre dentro del anillo aromático modifica su disponibilidad para coordinarse al centro metálico y esto se ve reflejado en el índice de enlace Pd-N [28]. En la Tabla IV.14 se observa que el índice de enlace llega a ser grande, cuando la energía de HOMO en los ligantes se incrementa. Además, resulta interesante observar que de manera general la actividad catalítica se incrementa cuando el índice de enlace Pd-N se incrementa.

Tabla IV.14. Índices de enlace Pd-N para los compuestos

Anilinas disustituidas		Anilinas trisustituidas	
Compuesto	Índice de enlace Pd-N	Compuesto	Índice de enlace Pd-N
 <p>4.1</p>	0.2922	 <p>4.5</p>	0.2957
 <p>4.2</p>	0.2926	 <p>4.6</p>	0.2982
 <p>4.3</p>	0.296	 <p>4.7</p>	0.2918
 <p>4.4</p>	0.2921	 <p>4.8</p>	0.279

Finalmente, y de acuerdo a los mecanismos de reacción propuestos para la reacción de Heck, el primer paso de la reacción es la adición oxidante del bromo benceno sobre el complejo de paladio [29]. Consecuentemente, la energía del HOMO en el complejo es el parámetro indicado para efectos comparativos frente al rendimiento de la reacción.

Tabla IV.15. Evaluación catalítica de *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] en la reacción de Heck.

			
Compuesto (Experimento)		E HOMO (eV)	Conversión total %
4.1 (1)		-10.3314	51.45
4.2 (2)		-10.2607	56.30
4.3 (3)		-10.1358	57.48
4.4 (4)		-10.3279	45.20
4.5 (5)		-10.6887	64.33
4.6 (6)		-10.4068	59.10
4.7 (7)		-10.6462	52.32
4.8 (8)		-10.3132	47.48
4.9 (9)		nd	51.30
4.10 (10)		nd	41.62

nd= no determinado

Los resultados indican que los complejos son más activos hacia la adición oxidante cuando la energía en el HOMO de los complejos aumenta y consecuentemente la actividad catalítica aumenta, como en los casos de **4.4** (HOMO = -10.3279 eV, rendimiento = 45.20%), **4.5** (HOMO = -10.6887 eV, rendimiento = 64.33%), **4.7** (HOMO = -10.6462 eV, rendimiento = 52.32%) (Tabla IV.15).

4.3 Conclusiones

La reactividad de los ligantes Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNAr_f frente a $trans$ -[PdCl₂(C₆H₅CN)₂] da lugar en ambos casos a la activación y escisión del enlace C=N para regenerar las anilinas fluoradas que reaccionan con el complejo de paladio para formar compuestos del tipo $trans$ -[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂].

En los compuestos $trans$ -[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] la presencia de interacciones intermoleculares tales como puente de hidrógeno, contacto π - π , momentos dipolares permanentes etc., permiten la formación de unidades supramoleculares que probablemente contribuyan a la estabilidad térmica mostrada por los compuestos.

Los complejos $trans$ -[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] catalizan eficientemente el acoplamiento C-C entre yodobenceno y bromobenceno con estireno. Los rendimientos son aceptablemente buenos comparado a otros sistemas con ligantes fosfinos u aditivos como estabilizadores de las especies activas. La estabilidad térmica de estos compuestos aunada a la preparación sencilla y directa de los complejos los coloca como excelentes candidatos para su uso como precursores en reacciones de acoplamiento carbono-carbono.

Además, aun cuando no es posible obtener una relación estricta entre el patrón de sustitución en el ligante y la conversión de productos con base a los estudios experimentales y teóricos, se puede establecer que:

- i. Los parámetros de energía en el HOMO, índice de enlace P-N, etc., indican que los compuestos sustituidos en la posición *meta* favorecen la deslocalización del par libre en el anillo aromático, mientras que en las posiciones *orto* y *para* el efecto es menor. Entonces la sustitución de las posiciones 2 y 4 dan como resultado una mayor donación

- electrónica del ligante hacia el centro metálico, generando especies más robustas y de mayor actividad catalítica.
- ii.* En los complejos de Pd con anilinas perfluorados, tetra- y pentafluoradas, el efecto inductivo de atracción de densidad electrónica hacia los átomos de flúor dominan ampliamente sobre el efecto de estabilización electrónica por resonancia, consecuentemente disminuye el enlace Pd-N y con ello también la reactividad. De mayor interés son encontrados los derivados con anilinas sustituidas con dos y tres átomos de fluor, con los cuales es posible conjugar de manera adecuada los fenómenos de resonancia e inductivo para diferentes propósitos.
- iii.* El complejo $[\text{PdCl}_2\{\text{NH}_2-(2,3,4\text{-F}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_2\}]$ (**4.5**) mostró la mayor actividad catalítica. Probablemente producto de la adecuada combinación de factores de resonancia electrónica, efecto inductivo, momento dipolar, asociaciones intermoleculares, etc. los cuales son responsables de su optimización en su función catalítica.

4.4 Referencias

1. a) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. b) Whitcombe, N. J.; Hii, K. K.; Gibson S. E. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449. c) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem Rev.* **2005**, *249*, 2308. d) Cornils B.; Herrmann, W. A., Eds. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. Vol. 2. Capítulo 3. Wiley-VCH Verlag GmbH. Alemania, **2002**.
2. a) Rouhi, A. M. *Chem. Eng. News* **2004**, *82*, 47. b) Corbet, J-P and Magnani, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2651.
3. a) Chakladar, S.; Paul, P.; Nag, K. *Polyhedron* **1991**, *10*, 1513. b) Chakladar, S.; Paul, P.; Venkatsubramania, K.; Nag, K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1991**, 2669.
4. Vila, J. M.; Gayoso, M.; Pereira, T.; Torres, M. L.; Fernández, J. J.; Fernández, A.; Ortigueira, J. M. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *506*, 165.
5. a) Gavezzotti, A. *Acc. Chem. Res.* **1994**, 309. b) Dunitz, J. D. *Chem. Commun.* **2003**, 545.
6. a) Simard, M.; Su, D.; Wuest, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 4696. b) Hosseini, M. W. *CrystEngComm* **2004**, *6*, 318.
7. Henry, M.; Hosseini, M. W. *New J. Chem.* **2004**, *28*, 897.
8. Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F. *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1244. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210.
9. Champness, N. R. *Dalton Trans.* **2006**, 877.
10. a) Aekeroy, C. B.; Beatty, A. M. *Aust. J. Chem.* **2001**, *54*, 409. b) Beatty, A. M.; *CrystEngComm.* **2001**, *3*, 243. c) Brammer, L. in *Perspectives in Supramolecular Chemistry*, Vol. 7: *Crystal Design, Structure and Function*, Desiraju, G. R. Ed.; Wiley, **2003**; pp 1-75. d) Brammer, L. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 476.
11. Janiak, N. R. *Dalton Trans.* **2000**, 3885.
12. a) Miller, J. S. *Dalton Trans*, **2006**, 2742. b) Maurizot, V.; Yoshizawa, M.; Kawano, M.; Fujita, M. *Dalton Trans.* **2006**, 2750. c) Cho, S.-H.; Ma, B.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T.; Albrecht-Schmitt, T. E. *Chem. Commun.*, **2006**, 2563. d) Rowsell, J. L. C.; Yaghi, O. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4670. e) Kaye, S. S.; Long, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6506. f) Deiter, E.; Bulach, V.; Hosseini, M. W. *Chem. Commun.* **2005**, 3906.

13. Dance, I. *Perspectives in Supramolecular Chemistry: The crystal as a supramolecular entity*, Desiraju, G. R. Ed.; John Wiley, **1995**; Chap 5, pp 137.
14. Hosseini, M. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 157. B) Rashidi, M.; Jennings, M. C.; Puddephatt, R. J. *CrystEngComm.* **2003**, *5*, 65. C) Qin, Z.; Jennings, M. C.; Puddephatt, R. J.; Muir, K. W. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5174.
15. Aullón, G. Bellamy, D.; Orpen, A. G.; Brammer, L.; Bruton, E. A. *Chem. Commun.* **1998**, 653.
16. a) Adams, C. J.; Angeloni, A.; Orpen, A. G.; Podesta, T. J.; Shore, B. *Cryst. Growth & Des.* **2006**, *6*, 411. b) Podesta, T. J.; Orpen, A. G. *Cryst. Growth & Des.* **2005**, *5*, 681. c) Crawford, P. C.; Guillon, A. L.; Green, J.; Orpen, A. G.; Podesta, T. J.; Pritchard, S. V. *CrystEngComm* **2004**, *6*, 419.
17. Padmanabhan, V. M.; Patel, R. P.; Ranganathan, T. N. *Acta Cryst. Sect. C*, **1985**, *C41*, 1305.
18. Clemente, D. A.; Marzotto, A. *Acta Cryst. Sect. B*, **2004**, *B60*, 287.
19. Sui-Seng, C.; Zargarian, D. *Acta Cryst. Sect. E*, **2003**, *C59*, m957.
20. Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.
21. Hernández-Trujillo, J.; Vela, A. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 6524.
22. Fawcett, J.; Sicilia, F.; Solan, G. A. *Acta Cryst. Sect E*, **2005**, *E61*, m1256.
23. a) Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *258*, 101. b) Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 115.
24. Jeffery, T. in *Advances in Metal-Organic Chemistry*; Liebeskind, L. S., Ed. JAI Press: Vol. 5, pag. 153. Greenwich, CT, **1996**.
25. a) Bugagin, N. A.; More, P. G.; Beletskaya, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 371, 397. b) Beletskaya, I. P. *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 471.
26. a) Morales-Morales, D.; Redon, R.; Yung, C.; Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **2000**, 1619. b) Takenaka, K.; Ouzumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1693.
27. Gaussian98, Revisión A.11. 3, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, Jr., J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V. Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci,

B.; Pomelli, C. Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Rega, N.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Malick, D. K.; Rabuck, D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J. Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; y Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2002.
Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2002**.

28. Wiberg, K. B. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083.

29. a) Fristrup, P.; Le Quement, S. Tanner, D.; Norrby, P. *Organometallics* **2004**, *23*, 6160, y las referencias ahí citadas.

Capítulo 5

Síntesis y Evaluación Catalítica de Complejos de [PtCl{C₆H₃-2,6-(CHNAr_f)₂}]

5.1 Introducción

Existe en la literatura una gran cantidad de estudios que exploran la capacidad catalítica de los complejos de paladio tipo pinza, que sin duda, son los compuestos organometálicos que más atención han atraído por su potencial aplicación en catálisis homogénea y en ciencias de los materiales [1]. En contraste, los reportes que informan del uso de complejos de platino como catalizadores son relativamente escasos. No obstante, en años recientes ha aumentado considerablemente el uso de estos complejos, especialmente en aquellos procesos en donde el platino promueve reacciones con una alta selectividad ofreciendo amplias ventajas sobre otros metales de transición [2]. Por ejemplo, los complejos de platino son de gran utilidad en la elucidación de mecanismos de reacción, usando técnicas de resonancia magnética nuclear, RMN, mediante la determinación y análisis de los valores de constante de acoplamiento del enlace ¹⁹⁵Pt-ligante, que proporciona información valiosa acerca de la naturaleza de dicho enlace. Además, en muchos casos es factible el aislamiento y caracterización de algunos intermediarios generados por la formación de complejos con platino.

De esta manera, algunos complejos de platino se han empleado como precursores catalíticos en reacciones de hidrosililación de olefinas, dienos y alquinos [3]; reacciones aldólicas de isocianoacetatos [4], o utilizados como ácidos de Lewis en reacciones de Michael y Diels-Alder en presencia de nitrilos funcionalizados [5]; asimismo, pueden actuar como

catalizadores en la reacción de Stille [6] y en la adición catalítica de aldehídos e iminas con estananos [7].

En este capítulo se discuten las investigaciones enfocadas a la preparación de compuestos organometálicos de platino con los ligantes $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ descritos previamente en el Capítulo 2. Generalmente, este tipo de compuestos presentan un enlace sigma Pt-C que es térmicamente más estable que su contraparte de paladio. Además, como ya se demostró en capítulos anteriores, el carácter electroattractor de los átomos de flúor sobre el ligante produce un efecto importante en el comportamiento catalítico de los complejos.

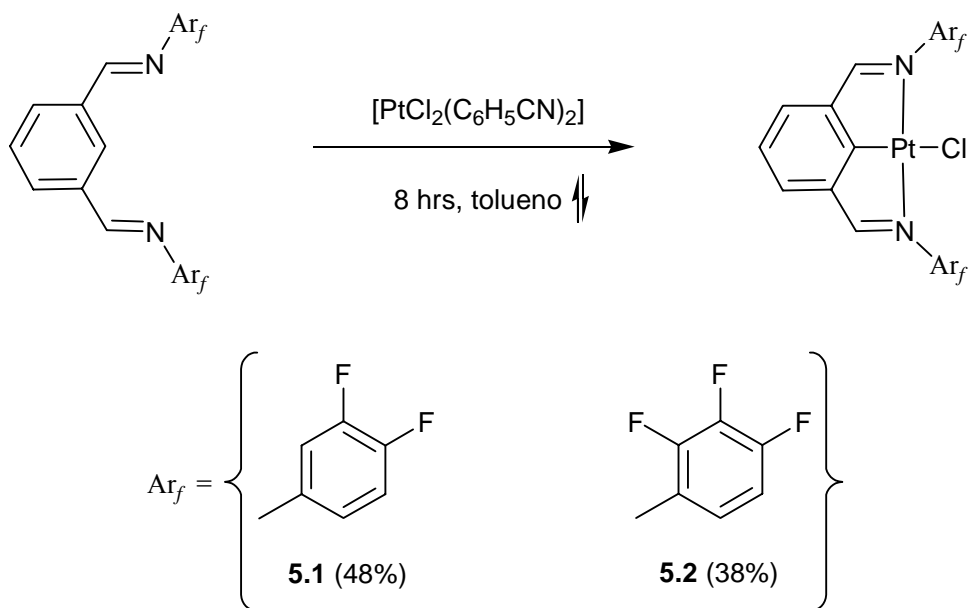
Por otro lado, está ampliamente documentado que compuestos orgánicos conteniendo grupos nitrilos, iminas y sulfuros, se coordinan rápidamente a complejos catiónicos de Pt(II). Los compuestos orgánicos con estas funcionalidades, generalmente donan densidad electrónica al centro metálico, modificándose así la densidad electrónica en las moléculas para favorecer reacciones ácido-base; lo que sugiere que los compuestos sintetizados en este estudio, pueden ser usados en su forma de ácido de Lewis como catalizadores. Por estas razones, además del interés en la síntesis y caracterización de los complejos de Pt- $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$, el estudio también está dirigido a evaluar la actividad catalítica de estas especies en reacciones de acoplamiento carbono-carbono.

5.2 Discusión de resultados

5.2.1 Síntesis de los complejos $[\text{PtCl}\{2,6-(\text{CHNAr}_f)_2-\text{C}_6\text{H}_3\}]$

La reacción de *cis*- $[\text{PtCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ y los ligantes $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ da como resultado la formación de compuestos tipo pinza del tipo $[\text{PtCl}\{2,6-(\text{CHNAr}_f)_2-\text{C}_6\text{H}_3\}]$. La reacción se llevó a cabo con cantidades equimolares del complejo *cis*- $[\text{PtCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ y del correspondiente ligante $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$, los reactivos se disuelven en tolueno anhidro, y la mezcla se calienta a temperatura de reflujo durante 8 horas. La solución de color naranja obtenida, es filtrada para eliminar parte de la materia prima que se ha descompuesto a negro de platino durante el proceso de síntesis. Posteriormente el disolvente es eliminado. La purificación se realizó por cromatografía en columna, utilizando como disolvente una mezcla

de hexano/cloruro de metileno (1:6). Con esta metodología se sintetizaron dos compuestos tipo pinza $[\text{PtCl}\{2,6-(\text{CHN}-3,4\text{-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (**5.1**) y $[\text{PtCl}\{2,6-(\text{CHN}-2,3,4\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (**5.2**) (Esquema 5.1). Los productos fueron obtenidos como sólidos de color naranja en rendimientos moderados de 48 y 38% respectivamente. Los compuestos dicitometalados están conformados por el centro metálico que ha sustituido al hidrógeno en la posición 2 del anillo bencénico central del ligante tridentado vía activación C-H, completándose la coordinación alrededor del centro metálico por los átomos de nitrógeno de las entidades imino en las posiciones 1,3, y un átomo de cloro *trans* al átomo de carbono. Estos compuestos fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear de ^1H , espectroscopía infrarroja IR y espectrometría de masas en combinación con análisis elemental. Los estudios de difracción de rayos-X de monocristal fueron realizados para el compuesto **5.1**.



Esquema 5.1. Síntesis de los compuestos $\text{Pt-Ar}_f\text{NCNAr}_f$.

El análisis de los espectros de infrarrojo muestra las bandas de absorción máxima asignadas al modo de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ para los compuestos **5.1** y **5.2** en 1511 y 1507 cm^{-1} , respectivamente, como se muestra en la Tabla V.1. Una pequeña diferencia en el desplazamiento de estas señales respecto al ligante libre (Capítulo 2) sugiere que el ligante se

encuentra coordinado al platino. La identidad de los complejos fue establecida primordialmente por experimentos de RMN-¹H. La ausencia de la señal sencilla correspondiente al protón en la posición *orto/orto* a los grupos imino y consecuentemente la ocupación de esta posición por el átomo de platino indica, indudablemente, la formación del compuesto tipo pinza. Las señales asignadas a los protones imínicos presentan un acoplamiento a larga distancia con el isótopo activo de ¹⁹⁵Pt, este acoplamiento produce pequeñas señales satélites. Para el compuesto **5.1**, la señal asignada para el hidrógeno imino, se encuentra localizada en 8.98 ppm, y la interacción Pt-H produce una constante de acoplamiento de ³J_{Pt-H}=70 Hz. Mientras que para el compuesto **5.2** la constante de acoplamiento ³J_{Pt-H}=71 Hz; la señal se encuentra desplazada en 8.61 ppm, 0.37 ppm a frecuencias bajas respecto a la señal del compuesto **5.1**. La respectiva coordinación de los átomos de nitrógeno al Pt fue deducida por la aparición de estas señales satélites.

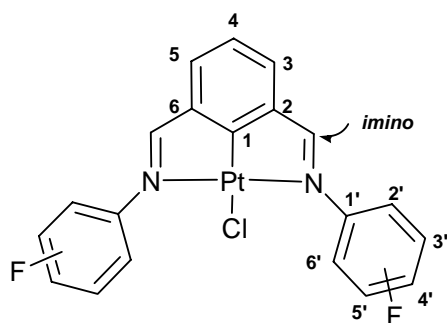


Tabla V.1. Datos espectroscópicos seleccionados para los compuestos Pt-Ar_fNCNAr_f.

	IR ν(C=N)/cm ⁻¹	EM [M] ⁺ (m/z)	RMN- ¹ H (CDCl ₃) δ
5.1	1511	586	8.98 (s, ³ J _{Pt-H} = 70 Hz, H _{imino}), 7.85 (m, H _{3,5}), 7.69 (m, H _{2'}), 7.46-7.34 (m, H _{5',6'})
5.2	1507	622	8.61 (s, ³ J _{Pt-H} = 71 Hz, H _{imino}), 8.60 (H ₄), 7.76 (m, H _{3,5}), 7.33-7.03 (H _{5',6'}).

Los espectros de masas en la modalidad de bombardeo por átomos acelerados (FAB+) fueron obtenidos para ambos compuestos. En el compuesto **5.1** el pico localizado en 586 $[M]^+$ m/z corresponde al ión molecular, mientras para el compuesto **5.2** el ión molecular se encuentra en 622 m/z el cual confirma la formulación propuesta. En ambos casos los datos de análisis elemental son consistentes con las formulaciones propuestas.

La evaporación lenta de la mezcla de disolventes de cristalización, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acetona}$ 1:6, da lugar a la formación de monocristales del compuesto **5.1**, que resultaron adecuados para realizar estudios de difracción de rayos-X de cristal único permitiendo de esta forma establecer de manera inequívoca la estructura del complejo $[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHN-3,4-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (**5.1**) (Figura 5.1). El análisis cristalográfico del compuesto **5.1** revela que la geometría rígida del ligante tridentado, confiere a la estructura molecular un arreglo cuadrado ligeramente distorsionado entorno al átomo de Pt. Los ángulos de enlace C–Pt–N son de $79.6(4)^\circ$ y $79.9(4)^\circ$. La geometría cuadrada entorno al átomo de platino se desvía considerablemente del plano cuadrado ideal, debido a la fusión de los dos anillos, formando un ángulo de enlace de $159.6(3)^\circ$ para N–Pt–N. Las distancias de enlace Pt–N son de 2.052(7) y 2.053(7) Å; y de 1.900(9) Å para el enlace Pt–C(2), que son más cortas que las correspondientes distancias observadas para el compuesto análogo no fluorado $[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHNC}_6\text{H}_5)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (Pt–N, 2.064(5) y 2.061(5); y 1.908 Å para Pt–C) reportado por Richards [8a]. Lo que indica que la presencia de los átomos de flúor aumenta la interacción entre los átomos, dando lugar a enlaces más fuertes.

Como en el caso de los compuestos con Ni (Capítulo 3) se observó en estos compuestos que los tres anillos aromáticos no se encuentran en un sistema coplanar, requisito necesario para garantizar una insaturación conjugada. Debido a este hecho, los dos grupos fenilos y el metalociclo tampoco son coplanares, sino que forman ángulos diedro de $23.98(5)^\circ$ y $22.72(5)^\circ$ en los enlaces C(1)–C(7)–N(2)–C(15) y C(3)–C(8)–N(1)–C(9). Las distancias y ángulos de enlace están contenidos en la Tablas V.2 y los datos cristalográficos en la Tabla B7 (apéndice B).

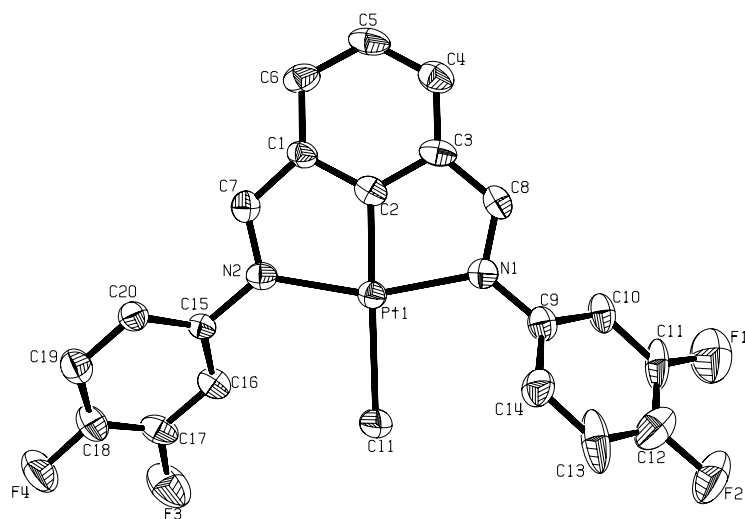


Figura 5.1. Diagrama ORTEP al 50% de probabilidad del compuesto **5.1**.

Tabla V.2. Ángulos [°] y longitudes de enlace [Å] selectos del compuesto **5.1**

Pt(1)-C(2)	1.900(9)	N(1)-Pt(1)-C(2)	79.6(4)
Pt(1)-N(1)	2.053(7)	N(2)-Pt(1)-C(2)	79.9(4)
Pt(1)-N(2)	2.052(7)	N(1)-Pt(1)-N(2)	159.6(3)
Pt(1)-Cl(1)	2.379(3)	C(2)-Pt(1)-Cl(1)	177.7(3)
N(1)-C(8)	1.322(10)	N(2)-Pt(1)-Cl(1)	100.7(2)
N(2)-C(7)	1.307(10)	N(1)-Pt(1)-Cl(1)	99.7(2)

Es importante destacar que la preparación de estos compuestos tipo pinza se realizó en condiciones de reacción moderada utilizando un procedimiento de metalación sencilla y directa sobre los ligantes 1,3-bis-imino-benceno Ar_fNCNAr_f , a diferencia de la propuesta sintética de Richards y sus colaboradores [8], que se lleva a cabo bajo condiciones fuertemente ácidas, utilizando ácido acético como disolvente. Otro hecho importante, se encuentra en que de cada reacción se pudo aislar únicamente un sólo tipo de compuesto ciclometalado en la posición 2, el respectivo compuesto tipo pinza. Por lo que no se observó la presencia del compuesto metalado en la posición 4, o del derivado bimetálico metalado en las posiciones 4 y 6, lo que lleva a concluir que este método ofrece ventajas importantes en la

preparación selectiva de compuestos tipo pinza con rendimientos moderados, empero, sobre todo por la sencillez y facilidad con la se lleva a cabo la reacción.

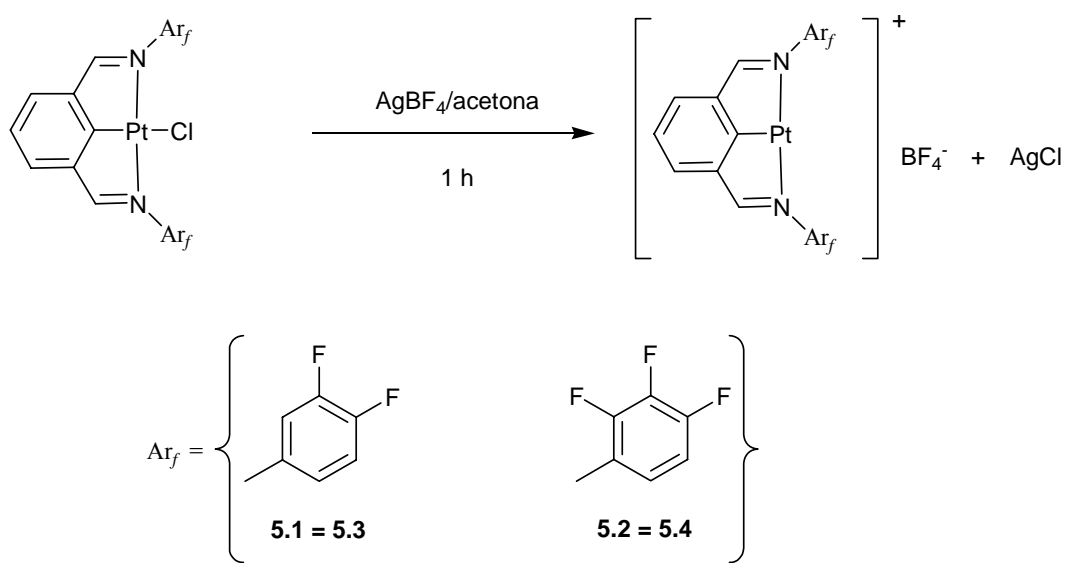
Por otro lado, en contraposición a los resultados obtenidos entre la reacción de *cis*-[PtCl₂(C₆H₅CN)₂] y Ar_fNCNAr_f, con los ligante Ar_fNNNAr_f no se obtuvieron los compuestos esperados. En su lugar, en la mayoría de los casos, se recuperó un gran porcentaje de los reactivos de partida, así como la formación de sólidos insolubles que no fueron investigados mayormente.

5.2.2 Evaluación catalítica de los complejos [Pt{2,6-(CHNAr_f)₂-C₆H₃}] [BF₄] en reacciones de tipo Michael y Aldólica

Diversos compuestos organometálicos del grupo 10 conteniendo ligantes NCN han sido empleados como catalizadores en reacciones enantioselectivas de acoplamiento C-C. Especialmente atractiva ha resultado la aplicación de estas especies con sustratos que contienen nitrilos [9]. Ante estos antecedentes y con el propósito de explorar el potencial catalítico de nuestros complejos de Pt-Ar_fNCNAr_f hacia la construcción de enlaces C-C, se lleva a cabo la reacción de Michael entre α-nitrilo ésteres y carbonilos insaturados. Esta reacción junto con la de Diels-Alder y la condensación Aldólica son excelentes reacciones modelo para la evaluación de las propiedades catalíticas de los compuestos organometálicos de Pd y Pt. Para este estudio se prepararon los siguientes complejos: [PtCl{2,6-(CHN-3,4-F₂-C₆H₃)₂-C₆H₃}] (**5.1**) y [PtCl{2,6-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₆H₃}] (**5.2**), los cuales fueron elegidos de acuerdo a los resultados obtenidos previamente, a lo largo de este estudio, en donde se ha observado que los sustituyentes presentes en sus estructuras corresponden a los mismos, en número y patrón de sustitución a aquellos complejos de níquel (Capítulo 3) [10] y paladio (Capítulo 4) [11]; los cuales resultaron ser los casos extremos en reactividad, en las reacciones de tiolación y de Heck, respectivamente.

Para llevar a cabo las pruebas catalíticas es necesario generar las especies ácido de Lewis, para ello es necesario obtener los derivados catiónicos de **5.1** y **5.2** los cuales se obtuvieron mediante la abstracción del ión cloruro, vía la adición de AgBF₄ suspendido en una solución de acetona. La formación de AgCl, como un precipitado blanco, hace evidente

que la reacción precedió correctamente. Después de filtrar la solución y la posterior eliminación del disolvente, fue posible aislar los complejos catiónicos como sólidos de color amarillo-naranja. Estos compuestos catiónicos $[\text{Pt}\{2,6-(\text{CHN}-3,4\text{-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}][\text{BF}_4]$ (**5.3**) y $[\text{Pt}\{2,6-(\text{CHN}-2,3,4\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}][\text{BF}_4]$ (**5.4**), (Esquema 5.2) demostraron ser estables al aire. La evaluación del potencial catalítico de estos complejos se realizó en las reacciones de cianoacetato de etilo con metil vinil cetona (adición tipo Michael) y benzaldehído con isocianoacetato de etilo (tipo Aldol).

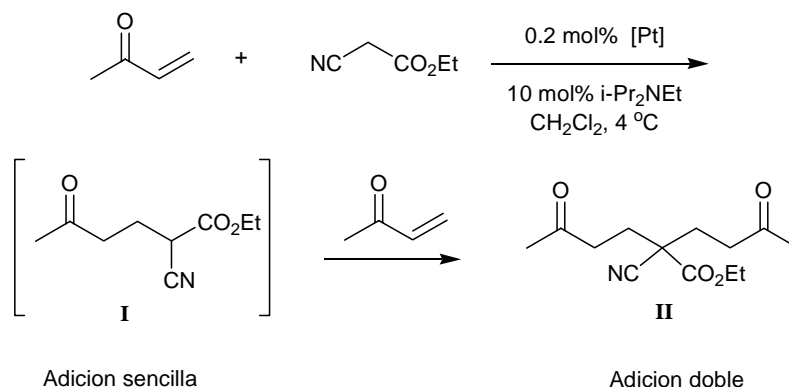


Esquema 5.2. Preparación de los complejos catiónicos **5.3** y **5.4**.

Adición tipo Michael

Para esta primera reacción, fue preparada una disolución patrón conteniendo 2 mmol de cianoacetato de etilo y 5.8 mmol metil vinil cetona; junto con 10% en mol de *i*-Pr₂NEt (base de Hünig) disueltos en 3.5 mL de CH₂Cl₂. De esta solución se tomó una alícuota de 2 ml, que fue transferida a un matraz Erlenmeyer, la cual fue referenciada como blanco de la reacción. Se tomó una segunda alícuota de 2 mL, que fue transferida a otro matraz Erlenmeyer con tapa, conteniendo 0.2% en mol del complejo **5.3**. El mismo método fue aplicado para el complejo

5.4. Las muestras fueron preparadas y mantenidas a 4 °C, de donde se tomaron muestras periódicamente para su análisis por técnicas cromatográficas y de espectrometría de masas (CG/EM). La reacción de Michael se muestra de manera general en el Esquema 5.3.



Esquema 5.3. Reacción tipo Michael

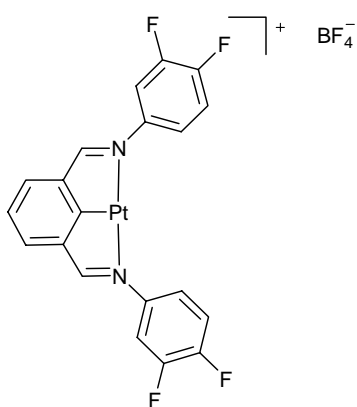
Los datos recogidos del análisis cromatográfico después de 36 horas de reacción, indican que para la mezcla de reacción con el complejo **5.3**, el producto mayoritario **II** es generado por la adición doble del donador orgánico, cianoacetato de metilo, sobre el sustrato metil vinil cetona, con un rendimiento de aproximadamente 83%. Mientras que para el producto de adición sencilla **I**, la conversión es de 5% en las primeras cuatro horas de reacción que va disminuyendo en el transcurso de la reacción hasta un 1% (Figura 5.2 y Tabla V.3). Resultados similares se observaron para la reacción promovida por el compuesto **5.4**, con rendimientos de 81% para los productos **II** y de 1% para **I**, en el mismo período de tiempo (Figura 5.3 y Tabla V.4).

Para las reacciones etiquetadas como referencias o disoluciones patrones que no incluían presencia la adición de los compuestos **5.3** o **5.4**, se determinaron rendimientos del 50% en la generación del producto de adición doble. La presencia del producto **I** alcanza un rendimiento máximo de 1%; como se observa en las Figuras 5.3 y 5.4, y Tablas V.4 y V.5. Es importante resaltar que las reacciones no proceden sin la presencia de la base de Hünig.

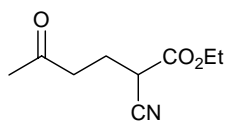
Tabla V.3. Reacción tipo Michael

Tiempo de reacción	Compuesto 5.3		Sin catalizador	
	Adición sencilla (%)	Adición doble (%)	Adición sencilla (%)	Adición doble (%)
4	5	64	0	39
24	1	79	1	48
36	1	83	1	50
72	1	83	1	50

Reacción llevada a cabo a 4 °C

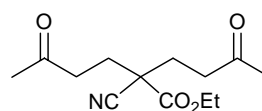


Compuesto **5.3**



I

Producto de adición sencilla



II

Producto de adición doble

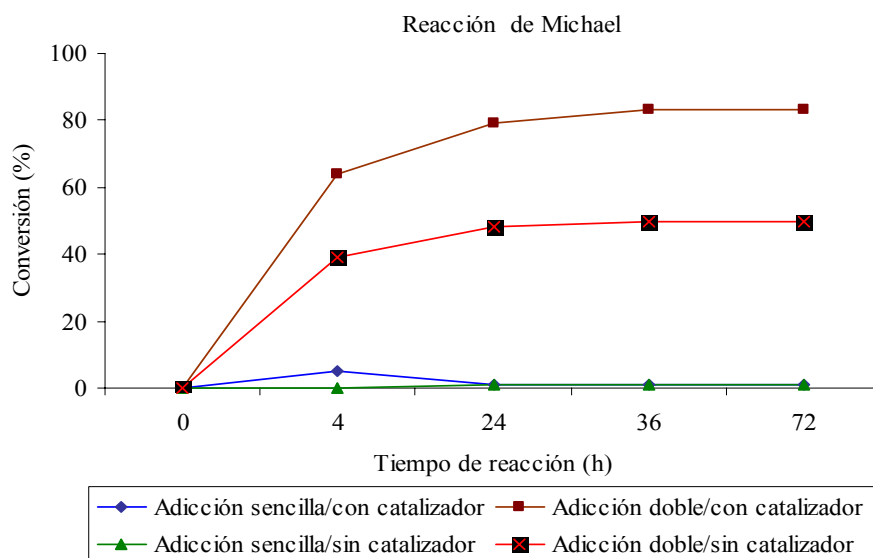


Figura 5.2. Reacción de Michael catalizada por **5.3**

Tabla V.4. Reacción tipo Michael

Tiempo de reacción	Compuesto 5.4		Sin catalizador	
	Adición sencilla (%)	Adición doble (%)	Adición sencilla (%)	Adición doble (%)
4	6	59	0	39
24	1	80	1	48
36	1	81	1	50
72	1	81	1	50

Reacción llevada a cabo a 4 °C

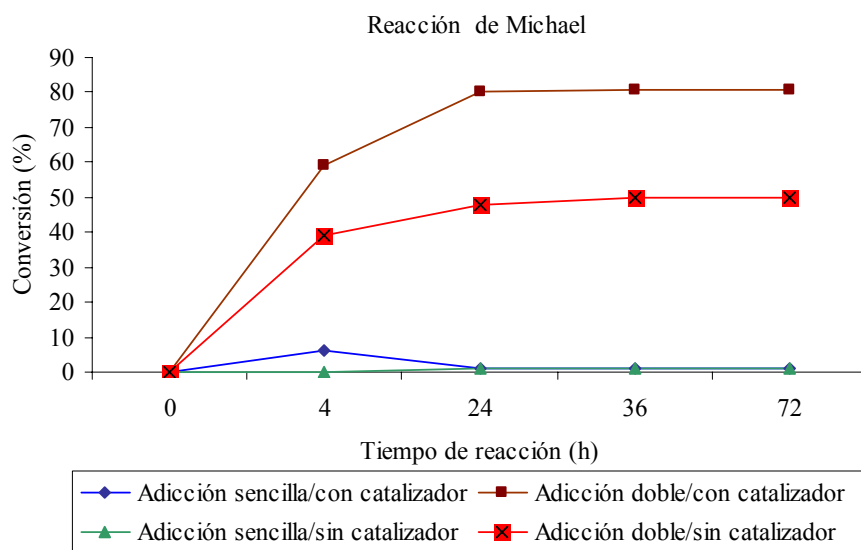
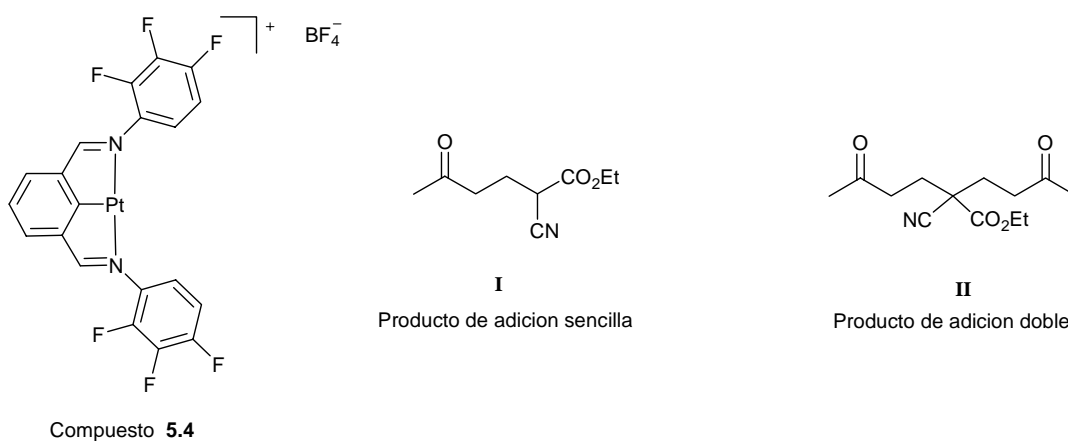


Figura 5.3. Reacción de Michael catalizada por **5.4**

Estos resultados, son ligeramente menores a los informados por Richards y sus colaboradores, quienes reportan una conversión del 100% hacia la formación del producto **II**

empleando el complejo catiónico Pd-NCN (**5.5**) [9a,b] con ligantes de tipo oxazolina, y en esta reacción el intermediario **I** no se observa. Mientras que otro complejo no fluorado *bis*-imino Pt-NCN (**5.6**) [8a] análogo a los compuestos presentados en este capítulo, preparado por el mismo grupo de investigación y evaluado en la misma reacción condujo inicialmente a la observación del intermediario de adición sencilla **I**, en aproximadamente 10% que disminuye conforme transcurre la reacción hasta desaparecer y generar así altos rendimientos del compuesto **II**.

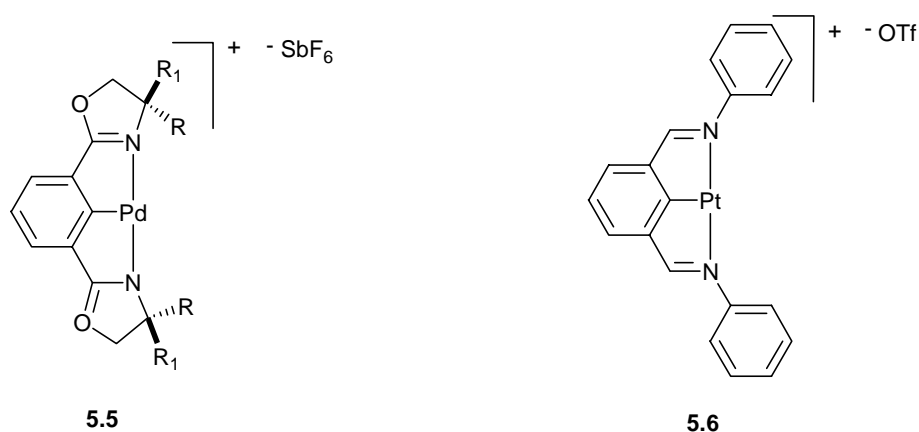
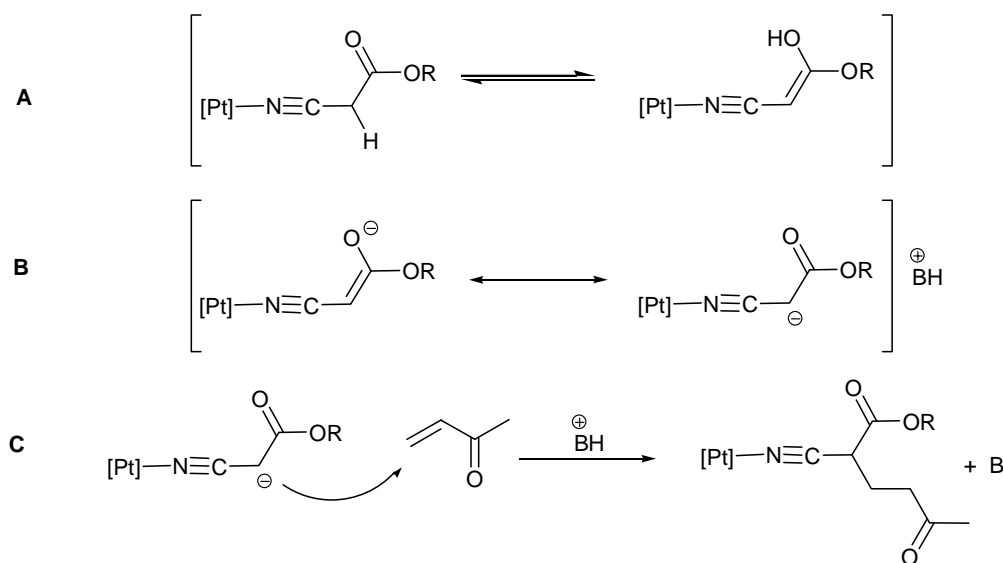


Figura 5.4. Compuestos aniónicos tipo pinza Pd-NCN y Pt-NCN sintetizados por Richards

Se ha sugerido que el mecanismo de reacción transcurre por una serie de intermediarios que se describen a continuación: el inicio de la reacción (**A**) comienza con la coordinación del grupo funcional nitrilo al complejo de platino, se sugiere además que en esta etapa tiene lugar un proceso tautomérico ceto-enol. La presencia de una base conduce a la formación del complejo platino-enolato (**B**), en donde la especie carbaniónica probablemente este más favorecida que el alcoholato, por su posición adyacente al grupo nitrilo que esta coordinado al centro metálico (**C**), esta especie experimenta la subsecuente adición de metil vinil cetona seguido por la protonación del enolato resultante y regenerando la base como se ilustra en el Esquema 5.4 (**C**). La formación del producto de adición doble se genera después de un segundo ciclo del mecanismo anterior.



Esquema 5.4. Intermediarios de reacción

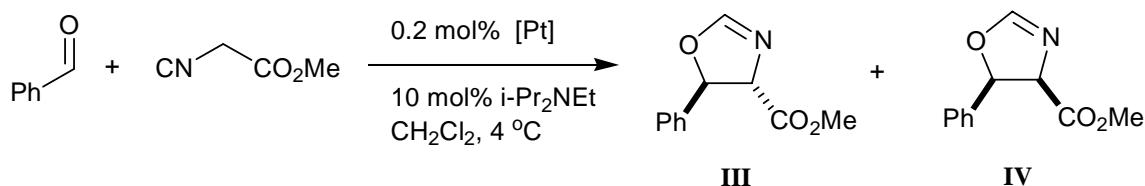
La baja conversión de los productos, en nuestro caso, se puede racionalizar en función de la presencia de los grupos fluorados en la estructura de los complejos catiónicos **5.3** y **5.4**. Esta situación probablemente ocasione una interacción más fuerte entre Pt-N, en el complejo $[\text{Pt}]\text{-N}\equiv\text{CCH}_2\text{COEt}$, generando aductos estables, aún cuando se ha llevado a cabo el primer proceso de adición. Sin embargo, cuando se ha producido la segunda adición, el enlace metal-sustrato se debilita por efecto estérico permitiendo la descoordinación del sustrato orgánico, generando el producto **II**. El intermediario enolato-nitrilo propuesto, es similar al que se propone para de las reacciones asimétricas de Michael catalizadas por complejos de Rh(I) [12].

Por otro lado, la misma reacción de Michael fue llevada a cabo a temperatura ambiente (25 °C) utilizando el compuesto **5.4**. Los resultados después de 5 horas de reacción, indican que la reacción promovida por el compuesto **5.4** da lugar a la formación de los productos **I** y **II** en la proporción de 84 y 5%, mientras que en ausencia de este compuesto los rendimientos son 50 y 5% respectivamente. No obstante, 24 horas después, la cantidad de producto formado es muy parecida. Es decir, se produce 94% del producto **II** con el compuesto catiónico y 84% sin la presencia de este último. Con lo que se advierte que los compuestos

catiónicos únicamente aceleran ligeramente la reacción, más que hablar de un efecto propiamente catalítico.

Adición tipo Aldólica

Se ha probado que la reacción aldólica entre benzaldehído e isocianoacetato de metilo es catalizada por complejos catiónicos de Pd-NCN [13], y como producto de la reacción se obtienen dos oxazolinas, *trans*-oxazolina **III** y *cis*-oxazolina **IV**, que guardan una relación de diastereoisómeros entre sí. La reacción se muestra en el Esquema 5.5.



Esquema 5.5. Reacción tipo Aldol

Para esta reacción, se preparó una muestra conteniendo 12 mmol de isocianoacetato de metilo y un pequeño exceso de benzaldehído, además de 10% en mol de *i*-Pr₂NEt₂, y 3 mg (0.0047 mol) del compuesto **5.3** disuelto en CH₂Cl₂. El mismo procedimiento fue aplicado para el compuesto **5.4**. Obteniéndose, en ambas reacciones rendimientos considerablemente bajos con valores de 6 y 2.5% (*trans*:*cis* = 2.4:1) para el experimento catalizado por **5.3** (Figura 5.5, Tabla V.5); y de 7.0 y 3% (*trans*:*cis* = 2.3:1) para la reacción promovida por **5.4**. (Figura 5.6 y Tabla V.6).

Finalmente, las reacciones tipo aldólica fueron efectuadas también a temperatura ambiente y los rendimientos si bien aumentaron a 14 y 6% (*trans*:*cis* = 2.3:1); y de 14 y 7% (*trans*:*cis* = 2:1) para las reacciones con los complejos **5.3** y **5.4**, respectivamente, siguen siendo moderados y en cuanto a la selectividad no se observó un cambio notable. No obstante, estos resultados son consistentes con observaciones previas en donde los precursores catalíticos muestran una actividad pobre para esta transformación.

Tabla V.5. Reacción tipo Aldólica

Tiempo de reacción	Compuesto 5.4		Sin catalizador	
	Oxazolina III (%)	Oxazolina IV (%)	Oxazolina III (%)	Oxazolina IV (%)
4	4.8	2	4	1
24	6.5	2.8	5	2
36	7	3	5.5	2
72	7	3	5.5	2

Reacción llevada acabo a 4 °C

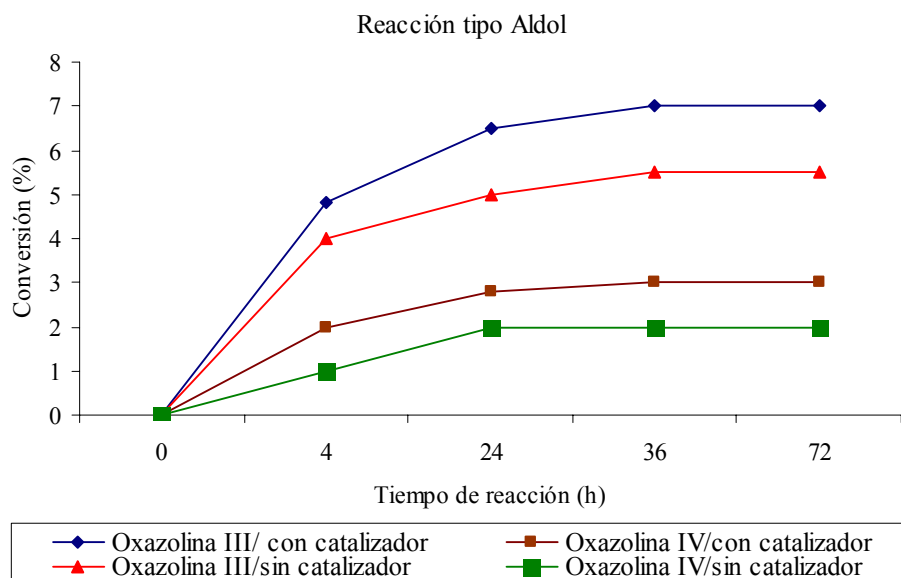
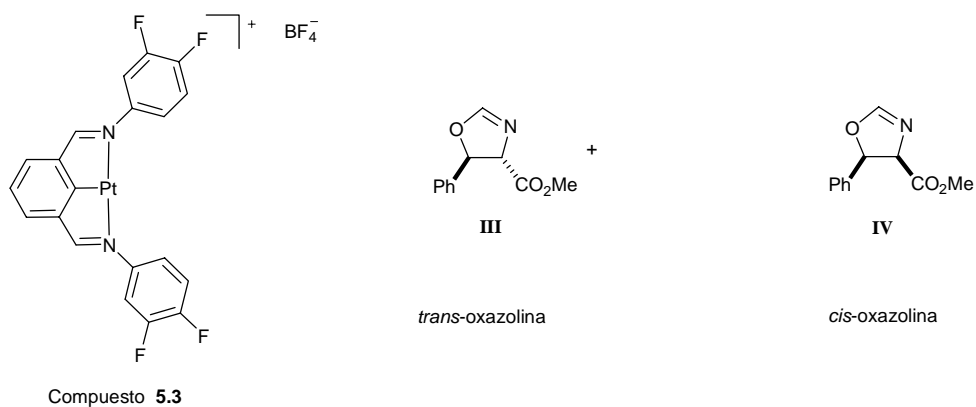


Figura 5.5 Reacción de tipo Aldol catalizada por **5.3**

Tabla V.6. Reacción tipo Aldólica

Tiempo de reacción	Compuesto 5.3		Sin catalizador	
	Oxazolina III (%)	Oxazolina IV (%)	Oxazolina III (%)	Oxazolina IV (%)
4	5	2	4	1
24	6	2.5	5	2
36	6	2.5	5.5	2
72	6	2.5	5.5	2

Reacción llevada a cabo a 4 °C

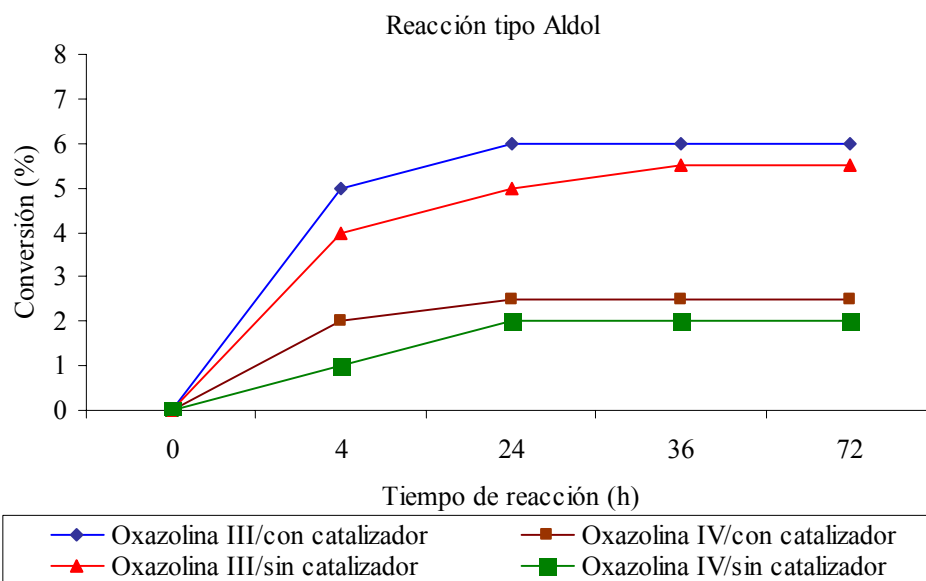
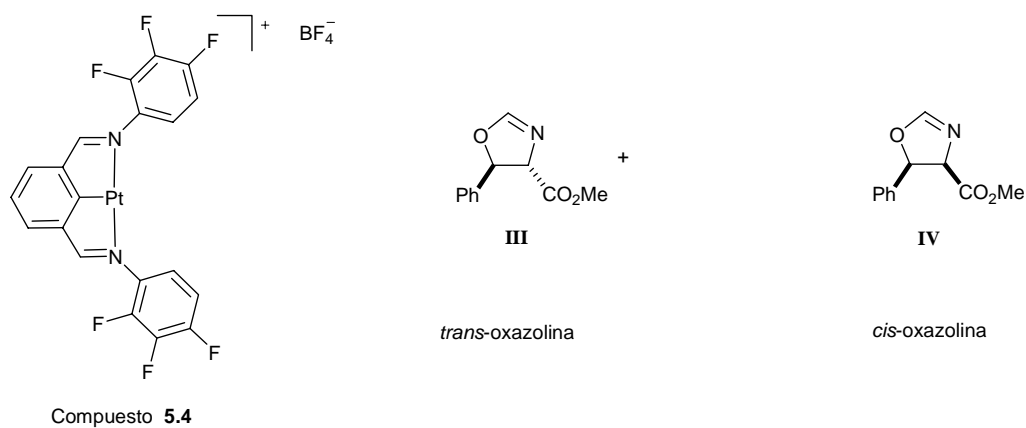


Figura 5.6 Reacción de tipo Aldol catalizada por **5.4**

5.3 Conclusiones

En este capítulo, se presentó un método eficiente para la preparación de compuestos tipo pinza de Pt-Ar_fNCNAr_f, utilizando los ligandos fluorados Ar_fNCNAr_f. Esta reacción es un ejemplo importante en que los ligandos fluorados Ar_fNCNAr_f son susceptibles de experimentar metalación directa y la formación de metalaciclos *orto/orto* sustituidos. Los compuestos así preparados demuestran claramente la ventaja que tienen los complejos de platino para formar compuestos tipo pinza en ligandos en donde los correspondientes complejos de paladio no funcionan adecuadamente.

Además, se realizó la activación *in situ* de los complejos obtenidos mediante la abstracción de los iones cloruro para la formación de los complejos catiónicos con AgBF₄. Las especies así formadas fueron evaluadas como catalizadores en reacciones de formación de enlaces carbono-carbono (Reacción de Michael y de tipo aldólica).

Finalmente con base a los resultados obtenidos, es posible concluir, que los derivados catiónicos de Pt-Ar_fNCNAr_f, son compuestos de muy poca actividad catalítica, más bien, pueden ser considerados como especies que aumentan ligeramente la rapidez de la reacción de Michael. Asimismo, en las reacciones de adición tipo aldólica, los compuestos catiónicos ejercen poca influencia tanto en el rendimiento total de la reacción como en la estereoselectividad de la misma.

Los rendimientos pobres obtenidos en esta evaluación, se deben principalmente a la baja reactividad del complejo catiónico, ocasionado por la presencia, probablemente, de los grupos fluoruros en la estructura del complejo, y, probablemente a la formación de aductos estables de Pt-nitrilo.

5.4 Referencias

1. Albrecht, M.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750.
2. Clarke, M. L. *Polyhedron*, **2001**, *20*, 151.
3. a) Spier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes G. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 974. b) Ryan, J. W.; Spier, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 895. c) Steffanut, P.; Osborn, J. A.; DeCian, A.; Fisher J. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2008.
4. a) Fujimura, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10032. b) Ankin, C.; Pregosin, P. S.; Bachechi, F.; Mura, P.; Zambonelli, L. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *222*, 175. c) Gorla, F.; Togni, A.; Venanzi, L. M.; Albinati, A.; Lianza, F. *Organometallics* **1994**, *13*, 1607. d) Sawamura, M.; Ito, Y.; Chapter 7.2, I. Ojima (Ed.), *Catalytic Asymmetric Syntheses*, VCH, New York, **1993**, p. 367. e) Ito, Y.; Sawamura, M.; Hayashi T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405.
5. Blacker, A. J.; Clarke, M. L.; Mahon, M. F.; Loft, M. S.; Mahon, M. F.; Williams, J. M. *J. Organometallics* **1999**, *18*, 2867.
6. Mateo, C.; Fernández-Rivas C.; Cardenas, D. J.; Echavarren, A. M.; *Organometallics* **1998**, *17*, 3661.
7. Heberhold, M.; Steff, U.; Wrackenmeyer, B. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *577*, 76.
8. a) Fosey, J. S.; Richards C. J. *Organometallics* **2002**, *21*, 5259. b) Fosey, J. S.; Richards C. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8773. c) Fosey, J. S.; Richards C. J. *Organometallics* **2004**, *23*, 367
9. a) Stark, M. A.; Richards C. J. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *38*, 5881. b) Stark, M. A.; Jones, G.; Richards, C. J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1282.
10. a) Baldovino-Pantaleón, O.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Inorg. Chem Común.* **2005**, *8*, 955. b) Baldovino-Pantaleón, O.; Hernández-Ortega, S.; Morales-Morales, D. *Adv. Synt. & Catal.* **2006**, *348*, 236.
11. Baldovino-Pantaleón, O.; Barroso-Flores, J.; Cogordan, J.J.; S.; Hernández-Ortega, Toscano, R. A.; Morales-Morales, D. *J. Mol. Catal. A. Chem.* **2005**, *247*, 65.
12. a) Sawamura, M.; Hamashima, H.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8295. b) Sawamura, M.; Hamashima, H.; Ito, Y. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4439; d) Sawamura, M.;

- Sudoh, M.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3309; e) Kohji, I.; Kyoko, N.; Hidemasa, T. *Synlett* **1997**, 119.
13. a) Schlenk, C.; Kleij, A. W.; Frey, H.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3445. b) Guillena, G.; Rodríguez, G.; van Koten, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3895.
14. Anderson, G. K.; Lin, M. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 60

Capítulo 6

Comentarios Finales y Perspectivas

Las reacciones de acoplamiento cruzado promovido por complejos de metales de transición han llegado a ser herramientas invaluable para la química sintética. Particularmente, en aquellos métodos que emplean complejos derivados de paladio, han sido usados para la síntesis de un gran número de compuestos que son considerados como “químicos finos” que por sus propiedades representan un vasto número de componentes orgánicos que son ampliamente utilizados en campos de la biología, farmacología y en la ciencia de los materiales. Algunos de estos métodos modernos de síntesis orgánica toleran una gran variedad de sustratos y grupos funcionales y son fácilmente reproducibles. En años recientes se ha despertado un renovado interés en el desarrollo de métodos con alta actividad catalíticas, pero también se ha considerado la optimización económica de los precursores catalíticos, utilizando metales de transición de bajo costo y de fácil adquisición, tales como Ni, Cu, Zn, Fe, Ru, etc. Estos estudios sugieren que la adecuada elección del metal de transición puede conducir a reacciones de acoplamiento cruzado con rendimientos similares a los catalizadores típicos.

A partir de esta investigación se comenzó la expansión de los métodos de acoplamiento cruzado llevados a cabo rutinariamente en nuestro grupo de investigación, utilizando complejos de Ni, Pd, Pt y otros metales como Fe, Co, Ru que no están incluidos en este trabajo por encontrarse en etapas iniciales de su exploración. Las reacciones de acoplamiento cruzado promovido por Pd, Pt y Ni han mostrado que pueden tolerar una amplia variedad de grupos funcionales y proporcionan resultados reproducibles bajo condiciones suaves de reacción.

En resumen, en este estudio se han alcanzado varios objetivos entre los que se cuentan los siguientes: Primero, se prepararon los ligantes potencialmente tridentados $\text{Ar}_f\text{N}(\text{N})\text{NAr}_f$ y $\text{Ar}_f\text{NCNAr}_f$ que sirvieron como plataforma para la síntesis de los respectivos complejos con metales de transición del grupo 10. La obtención de los ligantes tridentados con buenos rendimientos demuestra que es posible preparar ligantes con grupos fuertemente electroaceptores para permitir la modulación de los parámetros electrónicos (Esquema 6.1).

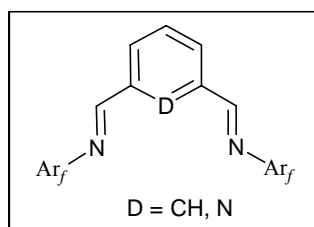
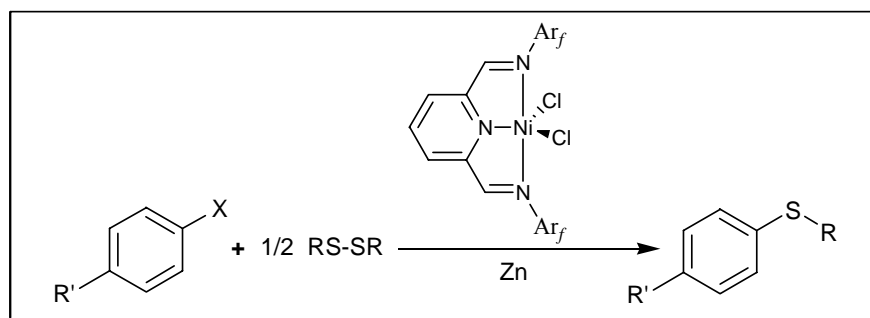


Figura 6.1

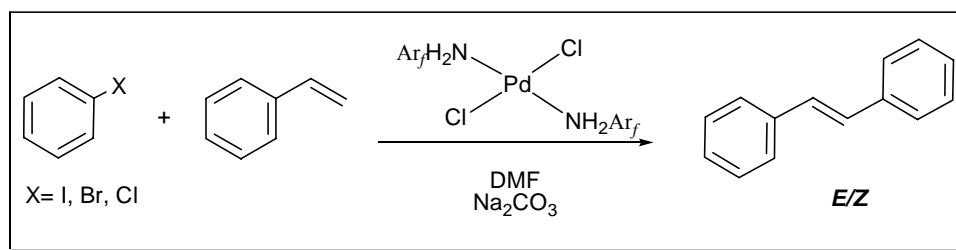
En lo referente al aspecto catalítico, se desarrollaron protocolos eficientes para la formación de enlace C-C y C-S usando como precursores catalíticos los complejos sintetizados en este estudio (capítulos 2-5). El acoplamiento cruzado de C(arilo)-S a partir de halogenuros de arilo y disulfuros de arilo o alquilo es promovido por $\text{Ni-Ar}_f\text{N}(\text{N})\text{NAr}_f$. Este método es particularmente ventajoso dado su simplicidad experimental, con rendimientos de moderados a buenos, además se observó un excelente nivel de tolerancia a grupos funcionales. Asimismo, el uso de compuestos disulfuros implementado en este método de tiolación evita el molesto olor de los correspondientes tioles.



Esquema 6.2

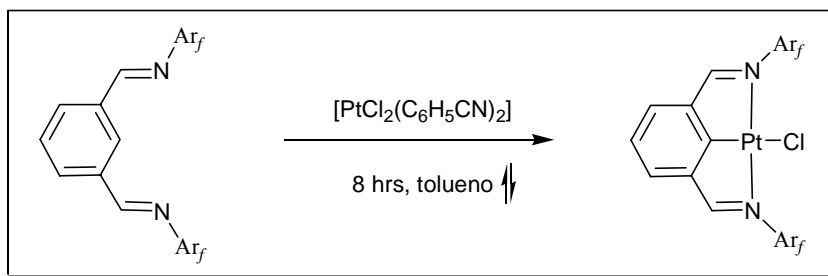
Es importante añadir, que los complejos Ni-Ar_fNNNAr_f son isoestructurales a los complejos de Fe y Co que contienen ligantes NNN, preparados por Brookhart y Gibson y ampliamente estudiados en reacciones de polimerizaciones. Por lo tanto estos compuestos de Ni fueron aplicados como cocatalizadores, junto con aluminoxano de metilo MAO, en reacciones de oligomerización de α -olefinas. Desafortunadamente los productos poliméricos fueron detectados únicamente a nivel de trazas. Por lo que resultó poco atractivo la utilización de estos complejos de Ni en este campo.

En la típica reacción de acoplamiento cruzado entre bromobenceno y estireno, reacción de Heck, se verificó que las propiedades catalíticas de los complejos [PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] están determinadas por los átomos de flúor en los anillos aromáticos, así como por el patrón de sustitución. Estos compuestos que catalizan la reacción de Heck de manera eficiente, se caracterizan por la facilidad de su síntesis, y así ganan mayor ventaja sobre otros sistemas similares que promueven reacciones de acoplamiento sin la presencia de grupos fosfinos o algún otro aditivo. Esquema 6.3.



Esquema 6.3

Los complejos Pt-Ar_fNCNAr_f fueron preparados con buenos rendimientos, bajo condiciones suaves de reacción (Esquema 6.4). Sin embargo, a pesar de que con este sistema no se obtuvieron los resultados de actividad catalítica esperados, se cree firmemente que una modulación adecuada de los factores estéricos y electrónicos de los anillos aromáticos fluorados sobre el átomo de nitrógeno, puede proporcionar mayores probabilidades de que estos compuestos actúen como sistemas catalíticos más eficientes. Asimismo, se puede obtener mayor entendimiento de los factores que gobiernan la reactividad de estos ligantes.



Esquema 6.4

Así, el desarrollo y optimización de precursores catalíticos es un reto con alto grado de dificultad en la química moderna; que requiere de sistemas controlados y bien definidos. Se sugiere que esto se puede lograr con unidades funcionales que puedan ser manipulados a nivel molecular. Los complejos metálicos con ligantes de tipo pinza han demostrado ampliamente ser excelentes candidatos para estos propósitos. Indudablemente, que en este campo las investigaciones futuras han de concentrarse e incrementarse en esfuerzos para incorporar estos materiales a una gran variedad de aplicaciones catalíticas en procesos rutinarios de síntesis tanto en laboratorios de docencia como en la industria. Por lo que se requiere de la colaboración interdisciplinaria de diversos campos como la física, ingeniería, biología, medicina, etc., en consecuencia esto abre amplias posibilidades para investigaciones futuras.

Finalmente, los que estamos involucrados en este proyecto creemos firmemente que el futuro de los métodos de acoplamiento cruzado descritos en esta investigación presenta un panorama bastante promisorio, ya que se han generado resultados interesantes que contribuyen de manera importante en la síntesis orgánica, en la química de coordinación y organometálica. En aquellos casos en donde los resultados son pobres, se abre una excelente oportunidad para continuar con las investigaciones que puedan discernir los detalles mecanísticos con mayor precisión para disminuir las limitaciones sintéticas. Y es precisamente en este contexto en donde los principales grupos de investigación mundial especializados en el área de la catálisis homogénea y nuestro grupo de investigación han experimentado y continúan explorando las propiedades químicas de los compuestos tipo pinza.

Apéndice A

A.1. Sección Experimental

Materiales e instrumentación

Todos los reactivos fueron adquiridos de la compañía Aldrich Chemical Co. Inc. Las anilinas fluoradas, isoftaldehído, 2,6-dicarbaldéhído de la piridina, yodobenceno, así como los compuestos derivados de bromo y cloro fueron usados como se recibieron sin purificación posterior. Los compuestos isocianoacetato de metilo y de etilo, estireno, disulfuros de arilo y de alquilo y base Hünig fueron manipulados bajo atmósfera inerte; mismo procedimiento se usó con los disolventes anhidros los cuales fueron destilados con agentes desecantes y usados inmediatamente después. A menos que se especifique otra cosa, todas las reacciones fueron realizadas bajo atmósfera de nitrógeno empleando técnicas de Schlenk. Los complejos $[\text{PdCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})]$ y $[\text{PtCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})]$ fueron preparados de acuerdo al procedimiento previamente reportados [1]. Los complejos fluorados bis-imino piridina de Ni(II) fueron sintetizados a partir de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y los correspondientes ligandos fluorados $[\text{C}_5\text{H}_3\text{N}(\text{CHNAr}_f)_2]$.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Nicolet-Magna 750 FT-IR, en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} como pastillas de KBr o película. Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H (300 MHz), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75 MHz) y ^{19}F (282 MHz) se obtuvieron en equipos JEOL GX300 y Varian Utility 300. Los desplazamientos químicos están reportados tomando como referencia interna tetrametilsilano TMS. Los espectros de ^{19}F fueron adquiridos usando C_6F_6 como referencia externa. El análisis elemental fue determinado en un equipo Perkin-Elmer 240. Los datos de espectrometría de masas fueron adquiridos para los experimentos de impacto electrónico (IE) en un equipo JEOL JMS-AX505HA operado a un voltaje de 70 eV; mientras que para la técnica de bombardeo de átomos acelerados (FAB+) fue usado un equipo JEOL JMS-SX102-A operado a un voltaje de 10 kV, con átomos de Xenón de 3 keV. Las muestras se disolvieron en cloroformo, metanol y

dimetilsulfóxido (DMSO) y se empleó alcohol 3-nitrobencílico como matriz. Los datos de momento magnético fueron determinados en una balanza de susceptibilidad magnética MSB-AUTO, con un campo de fuerza magnética de 4.5 Kgauss. Las mediciones fueron a 278 K, utilizando muestras en estado sólido, y las unidades están reportadas en Magnetones de Bohr (BM). Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato MEL-TEMP y los datos obtenidos no fueron corregidos. El análisis de los productos de las reacciones catalíticas fueron determinados en un equipo de cromatografía de gases acoplado a un detector de masas (CG-EM) Agilet 6890N GC, provisto de una columna capilar DB-1MS de 30m adaptada a un detector selectivo de masas.

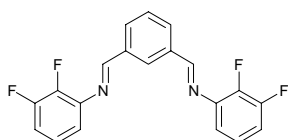
Para los estudios de difracción de rayos-X se obtuvieron cristales con las características adecuadas mediante la evaporación lenta de disoluciones independientes y saturadas de los compuestos **2.5** y **2.13**; en hexano/acetato de etilo. Monocristales de **3.2**, **3.4** y **3.7** fueron obtenidos mediante la difusión lenta de una disolución metanólica saturada del respectivo complejo en cloruro de metileno. La obtención de cristales de los complejos de Pd se realizó mediante la difusión lenta en sistema metano/CH₂Cl₂, metanol en *N, N*- dimetilformamide DMF para **4.4**-DMF y metanol en DMSO para **4.3**-DMSO. Para el complejo **5.4** se otuvieron cristales único en acetona/CH₂Cl₂. Todas las determinaciones se realizaron en un difractómetro Brucker SMART APEX CCD con detector de área y radiación monocromática de Mo-K α (0.71073 Å). Las determinaciones se realizaron a temperatura ambiente. Para la solución y refinamiento de todas las estructuras descritas se usaron los programas SHELXS97 y SHELXL97 [2]. Las gráficas moleculares se generaron con ORTEP [3].

Preparación de ligantes y compuestos organometálicos y de coordinación

a. Síntesis de ligantes tridentados Ar_fNCNAr_f y Ar_fNNNAr_f.

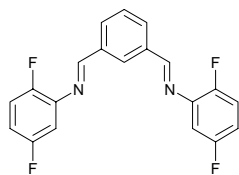
Todos los compuestos orgánicos se prepararon a través de la misma ruta de síntesis. Como ejemplo se describe la síntesis del compuesto [C₆H₄-1,3-{CHN(C₆H₂-2,4,6-F₃)₂}]₂ (**2.7**). En un matraz de fondo redondo tipo Schlenk se coloca 2.5 g (18.6 mmol) de isofthaldehído y se disolvieron en 100 mL de metanol absoluto, además se añadió unas gotas de ácido fórmico como catalizador. A esta disolución se agrego gota a gota 5.48 g (37.2

mmol) de 2,4,6-trifluoroanilina disuelta en 50 mL de metanol absoluto. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación constante, a temperatura de reflujo y bajo atmósfera de nitrógeno durante 18 h. Al término de este tiempo la mezcla de reacción se dejó enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente y se evaporó el disolvente a presión reducida. El aceite residual obtenido fue redissuelto con una mezcla de hexano/acetato de etilo y se filtró a través de una columna de precolación empacada con sílica-gel. El producto fue purificado por recristalización en hexano/acetato de etilo.



1,3-(CHN-2,3-F₂-C₆H₃)₂-C₆H₄ (**2.1**).

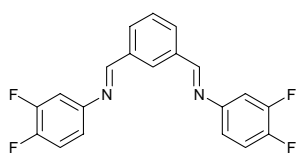
Sólido blanco cristalino con pf de 89-91 °C (75 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1634, 1613, 1489 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.59 (s, 2H, H_{imino}), 8.42 (s, 1H, H₂), 8.10 (dd, ³J=7.71, ⁴J=1.65 Hz, 2H, H_{4,6}), 7.61 (t, ³J= 7.71 Hz, 1 H, H₅), 7.07-6.92 (m, 6H, H-Ar); RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 162.81 (C_{imino}), 151.31 (dd, ³J=11.53, ¹J=248.05 Hz, C₃), 143.66 (dd, ³J=13.85 Hz, ¹J=250.36, C₂), 141.55 (d, ³J=6.9 Hz, C_{ipso}), 136.45 (C_{1,3}), 132.19 (C_{4,6}), 129.96 (C₅), 129.47 (C₂), 123.88 (m, C_{5'}), 116.93 (C_{6'}), 114.30 (d, ²J=17.3, C_{4'}). RMN-¹⁹F{¹H} (282 MHz, CDCl₃): δ -136.54 (m, 2F, F₂), -150.67 (m, 2F, F₃). Análisis elemental [C₂₀H₁₂F₄N₂] (356.32): Calculado. %: C, 67.42; H, 3.39; Determinado C, 67.41.8; H, 3.37. EM-IE [M]⁺=356 *m/z*.



1,3-(CHN-2,5-F₂-C₆H₃)₂-C₆H₄ (**2.2**).

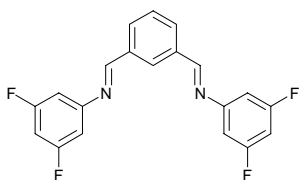
Sólido blanco cristalino con pf de 97-98 °C (80 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1606, 1587, 1500 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.57 (s, 1H, H_{imino}), 8.41 (s, 1H, H₂), 8.08 (d, ³J= 7.44 Hz, 2H, H_{4,6}), 7.60 (t, ³J=7.44 Hz, 1H, H₅), 7.09 (m, 2H, H_{6'}), 6.88 (m, 4H, H_{3',4'}); RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 162.89 (C_{imino}), 158.7 (d, ¹J=243.2 Hz, C_{5'}), 151.29 (d, ¹J=244.3 Hz, C_{2'}), 140.40 (C_{ipso}), 136.4 (C_{1,3}), 132.1 (C_{4,6}), 129.9 (C₂), 129.4 (C₅), 117.03 (dd, ³J=10.38 Hz,

$^2J=23.07$, $C_{3'}$), 113.00 (dd, $^2J=24.23$, $^3J=8.07$ Hz, $C_{4'}$), 109.0 (d, $^2J=25.37$ Hz, $C_{6'}$); RMN- ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$): δ -118.92 (m, F_5), -133.29 (m, F_2). Análisis elemental [$C_{20}H_{12}F_4N_2$] (356.32): Calculado %: C, 67.42; H, 3.39; determinado: C, 67.40; H, 3.37. EM-IE $[M]^+=356$ m/z.



1,3-(CHN-3,4- F_2 - C_6H_3) $_2$ - C_6H_4 (**2.3**).

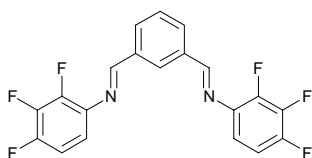
Sólido blanco cristalino que funde en 105-106 °C (67 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1631, 1604, 1511 cm^{-1} . RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8.48 (s, 2H, H_{imino}), 8.38 (s, 1H, H_2), 8.02 (d, $^3J=7.68$ Hz, 2H, $H_{4,6}$), 7.59 (t, $^3J=7.68$ Hz, 1H, H_5), 7.18 (d, $^3J=8.79$, 2H, $H_{6'}$), 7.08 (m, 2H, $H_{2'}$), 6.99 (m, 2H, $H_{5'}$). RMN- $^{13}C\{^1H\}$ (75 MHz, $CDCl_3$): δ 159.97 (C_{imino}), 149.78 (dd, $^2J=12.69$, $^1J=364.93$ Hz, $C_{4'}$), 148.24 (dd, $^2J=13.84$, $^1J=131.52$ Hz, $C_{3'}$) 148.12 (m, C_{ipso}), 136.43 ($C_{1,3}$), 131.77 ($C_{4,6}$), 129.42 (C_5), 129.35 (C_2), 117.58 (d, $^2J=18.46$ Hz, $C_{5'}$), 117.04 (m, $C_{6'}$), 110.08 (d, $^2J=18.45$ Hz, $C_{2'}$). RMN- ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$): δ -137.17 (m, F_4), -141.82 (m, F_3). Análisis elemental [$C_{20}H_{12}F_4N_2$] (356.32): Calculado %: C, 67.42; H, 3.39; determinado: C, 67.41; H, 3.38. EM-IE $[M]^+=356$ m/z.



1,3-(CHN-3,5- F_2 - C_6H_3) $_2$ - C_6H_4 (**2.4**).

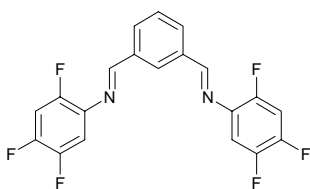
Sólido blanco cristalino 107-709 °C (73 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1611, 1596, 1453 cm^{-1} . RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8.46 (s, 2H, H_{imino}), 8.38 (s, 1H, H_2), 8.03 (d, $^3J=7.71$ Hz, 2H, $H_{4,6}$), 7.60 (t, $^3J=7.71$ Hz, 1H, H_5), 6.73 (m, 6H, H-Ar). RMN- $^{13}C\{^1H\}$ (75 MHz, $CDCl_3$): δ 163.42 (dd, $^2J=13.85$, $^1J=248.08$ Hz, $C_{3',5'}$), 161.01 (C_{imino}), 154.29 (t, $^3J=10.38$ Hz, C_{ipso}), 136.28 ($C_{1,3}$), 132.22 ($C_{4,6}$), 129.74 (C_5), 129.55 (C_2), 104.37 (m, $C_{2',6'}$), 101.38 (t, $^2J=25.38$ Hz, $C_{4'}$). RMN- ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$): δ -108.46 (t, $J=8.4$ Hz, $F_{3,5}$). Análisis

elemental [C₂₀H₁₂F₄N₂] (356.32): Calculado. %: C, 67.42; H, 3.39; determinado C, 67.40; H, 3.37. EM-IE [M]⁺=356 *m/z*.



1,3-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₆H₄ (**2.5**).

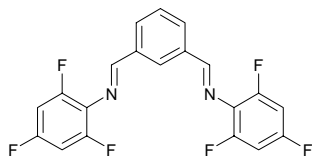
Sólido blanco cristalino que funde en 96-98 °C (70 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1697, 1600 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.55 (s, 2H, H_{imino}), 8.38 (s, 1H, H₂), 8.05 (d, 2H, ³J=7.7 Hz, H_{4,6}), 7.58 (t, 1H, ³J=7.7, H₅), 6.98-6.88 (m, 4H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 162.60 (C_{imino}), 149.32 (dd, ²J=10.37, ¹J=249.21 Hz, C_{4'}), 144.70 (dd, ²J=7.55, ¹J=252.17, C_{2'}), 140.58 (dt, ²J=14.98, ¹J=251.28, C_{3'}), 137.07 (m, C_{ipso}'), 136.34 (C_{1,3}), 132.23 (C_{4,6}), 129.76 (C₅), 129.51 (C₂), 115.38 (C_{6'}), 111.68 (dd, ³J=4.61, ²J=18.33 Hz, C_{5'}). ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ -138.22 (m, F₄), -147.22 (m, F₂), -159.79 (m, F₃). Análisis elemental [C₂₀H₁₀F₆N₂] (392.30): Calculado %: C, 61.23; H, 2.57; determinado: C, 61.19; H, 2.55. EM-IE [M]⁺=392 *m/z*.



1,3-(CHN-2,4,5-F₃-C₆H₂)₂-C₆H₄ (**2.6**).

Sólido blanco cristalino con pf de 95-96 °C (67 %). FT-IR (KBr) ν (C=N) 1631, 1515 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.54 (s, 2H, H_{imino}), 8.38 (s, 1H, H₂) 8.05 (d, 2H, ³J=7.71 Hz, H_{4,6}), 7.59 (t, 1H, ³J=7.71 Hz, H₅), 7.04 (m, 4H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 162.68 (C_{imino}), 150.52 (dd, ³J=8.08, ¹J=248.64 Hz, C_{2'}), 147.87 (dt, ²J=11.54, ²J=13.85, ¹J=250.36 Hz, C_{4'}), 146.88 (dd, ²J=13.85, ¹J=245.75 Hz, C_{5'}), 136.32 (C_{1,3}), 135.47 (m, C_{ipso}'), 132.25 (C_{4,6}), 129.82 (C₂), 129.53 (C₅), 110.32 (d, ²J=19.62 Hz, C_{6'}), 106.26 (dd, ²J=21.92, ²J=26.54 Hz, C_{3'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -128.57 (m, F₂), -137.74 (m,

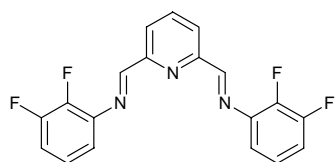
F₄), -142.55(m, F₅). Análisis elemental [C₂₀H₁₀F₆N₂] (392.30): Calc. %: C, 61.23; H, 2.57; determinado: C, 61.20; H, 2.57. EM-IE [M]⁺=392 *m/z*.



1,3-(CHN-2,4,6-F₃-C₆H₂)₂-C₆H₄ (**2.7**).

Sólido blanco cristalino con pf de 128-130 °C (75 %). FT-IR (KBr) ν (C=N) 1701, 1633, 1597 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.70 (s, 2H, H_{imino}), 8.40 (s, 1H, H₂), 8.10 (dd,

⁴J=1.8, ³J=7.5 Hz, H_{4,6}), 7.61 (t, ³J=7.5 Hz, 1H, H₅), 6.76 (m, 4H, H-Ar). RMN-¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 165.81 (C_{imino}), 159.26 (dt, ³J=15.0, ¹J=246.18 Hz, C_{4'}), 155.42 (ddd, ³J=8.08, ¹J= 248.48 Hz, C_{2',6'}), 136.54 (C_{1,3}), 132.11 (C_{4,6}), 129.85 (C₂), 129.42 (C₅), 125.44 (m, C_{ipso}), 100.77 (C_{3',5'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -110.94 (m, F₄), -119.74 (m, F_{2,6}). Análisis elemental [C₂₀H₁₀F₆N₂] (392.30): Calculado %: C, 61.23; H, 2.57; determinado: C, 61.20; H, 2.55. EM-IE [M]⁺=392 *m/z*.

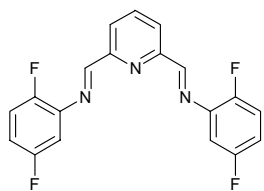


2,6-(CHN-2,3-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N (**2.9**).

Sólido blanco cristalino con pf de 118-119 °C (70%). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1635, 1615, 1526, 1487 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.69 (s, 2H, H_{imino}), 8.34 (d, ³J=7.68 Hz, 2H,

H_{3,5}), 7.96 (t, ³J= 7.68 Hz, 1H, H₄), 7.09-7.00 (m, 6H, H-Ar). RMN-¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 163.41 (C_{imino}), 154.23 (C_{2,6}), 151.33 (dd, ³J=11.54, ¹J=249.36 Hz, C_{3'}), 143.90 (dd, ³J=13.85, ¹J=252.66 Hz, C_{2'}), 140.75 (dd, ³J=6.92, C_{ipso}) 137.58 (C₄), 124.03 (C_{3,5}), 123.87 (C_{5'}) 116.63 (C_{6'}), 115.02 (³J=17.31 Hz). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -136.44 (m, F₃), -149.76 (m, F₂). Análisis elemental [C₁₉H₁₁F₄N₃] (357.30): Calculado %: C, 63.87; H, 3.10; determinado C, 63.85; H, 3.07. EM-IE [M]⁺=357 *m/z*.

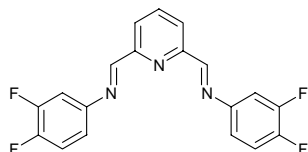
2,6-(CHN-2,5-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N (**2.10**).



Sólido blanco cristalino con pf de 136-137 °C (88 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1719, 1698 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.63 (s, 2H, H_{imino}), 8.31 (d, ³J= 6.8 Hz, 2H, H_{3,5}), 7.92 (t, ³J=6.8 Hz, 3H, H₄),

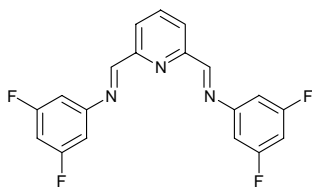
7.15 (m, 2H, H-Ar), 6.93 (m, 4H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 163.55 (C_{imino}), 158.82 (¹J=243.44 Hz, C_{5'}), 154.20 (C_{2',6'}), 157.21 (d, ¹J=246.90 Hz, C_{2'}), 139.56 (dd, ³J= 9.1575, 7.94 Hz, C_{ipso}), 137.51 (C₄), 123.96 (C_{3,5}), 117.19 (dd, ³J=9.15, ²J=26.53 Hz, C_{3'}), 113.83 (dd, ³J= 6.85, ²J=24.22 Hz, C_{4'}), 108.86 (d, ²J=25.38, C_{6'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -115 (s, F₅), -130 (m, F₂). Análisis elemental [C₁₉H₁₁F₄N₃] (357.30): Calculado %: C, 63.87; H, 3.10; determinado C, 63.88; H, 3.14. EM-IE [M]⁺=357 *m/z*.

2,6-(CHN-3,4-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N (**2.11**).



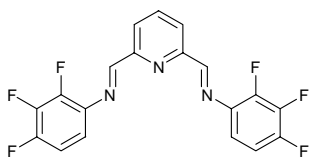
Sólido blanco cristalino con pf de 88-89 °C (68 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1631, 1606, 1513 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ

8.61 (s, 2H, H_{imino}), 8.26 (d, ³J= 7.98 Hz, 2H, H_{3,5}), 7.95 (t, ³J= 7.70 Hz, 1H, H₄), 7.25-7.04 (m, 6H, H-Ph). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 160.71 (C_{imino}), 154.32 (C_{2,6}), 150.66 (dd, ³J=12.69, ¹J=249.81 Hz, C_{4'}), 149.52 (dd, ³J=12.69, ¹J=248.08 Hz, C₃), 147.21 (m, C_{ipso}), 137.53 (C₄), 123.67 (C_{4,5}), 117.71 (d, ³J=17.31 Hz, C_{5'}), 117.41 (C_{6'}), 110.51 (d, ³J=18.46 Hz, C_{2'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -161 (m, F₃), -165 (m, F₄). Análisis elemental [C₁₉H₁₁F₄N₃] (357.30): Calculado %: C, 63.87; H, 3.10; determinado C, 63.85; H, 3.12. EM-IE [M]⁺=357 *m/z*.



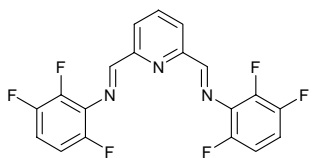
2,6-(CHN-3,5-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N (**2.12**).

Sólido blanco cristalino que funde en 147-148 °C (89 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1611, 1597 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.66 (s, 2H, H_{imino}), 8.24 (d, ³J= 7.2 Hz, 2H, H_{3,5}), 8.12 (t, ³J= 7.2 Hz, 1H, H₄), 7.10-7.07 (m, 6H, H- Ar). RMN-¹³C{¹H} (75.57 MHz, CDCl₃): δ 163.31 (dd, ³J=13.85, ¹J=248.05 Hz, C_{3',5'}), 161.67 (C=N), 154.10 (C_{2,6}), 153.41 (t, ³J=11.54 Hz, C_{ipso}), 137.53 (C₄), 123.94 (C_{3,5}), 104.54 (d, ²J=25.38, C_{2',6'}), 101.56 (t, ²J=25.38, C_{4'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -105.05 (m, F_{3,5}). Análisis elemental [C₁₉H₁₁F₄N₃] (357.30): Calculado %: C, 63.87; H, 3.10; determinado C, 63.86; H, 3.08. EM-IE [M]⁺=357 *m/z*.



2,6-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N (**2.13**).

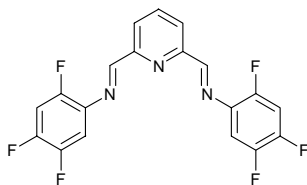
Sólido blanco cristalino con pf de 168-169 °C (86 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1636, 1610, 1508 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.69 (s, 2H, H_{imino}), 8.33 (d, ³J=7.7 Hz, 2H, H_{3,5}), 7.95 (t, ³J=7.7 Hz, 1H, H₄), 7.0 (br, 4H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (300 MHz, CDCl₃): δ 163.13 (C_{imino}), 154.19 (C_{2,6}), 149.84 (dd, ²J=10.39, ¹J=248.05 Hz, C_{4'}), 145.01 (dd, ²J=8.07, ¹J=250.18 Hz), 140.68 (dt, ²J=15.0, ¹J=251.51 Hz, C_{3'}), 137.62 (C₄), 136.26 (m, C_{ipso}), 124.03 (C_{3,5}), 115.30 (C_{6'}), 111.88 (d, ²J=17.3 Hz, C_{5'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -135.50 (m, F₃), -144.40 (m, F₄), 158.09 (m, F₂). Análisis elemental [C₁₉H₉F₆N₃] (393.29): Calculado %: C, 58.02; H, 2.31; determinado C, 58.04; H, 2.28. EM-IE [M]⁺=393(100 %) *m/z*.



2,6-(CHN-2,3,6-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N (**2.14**).

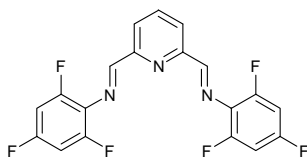
Sólido blanco cristalino que funde en 133-135 °C (70 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1713, 1638, 1498 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz,

CDCl₃): δ 8.80 (s, 2H, H_{imino}), 8.40 (d, ³J=7.8 Hz, 2H, H_{3,5}), 8.0 (t, ³J=7.5 Hz, 3H, H₄), 6.96 (m, 2H, H_{5',6'}). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 167.50 (C_{imino}), 154.14 (C_{2,6}), 150.6 (d, ¹J=246.90 Hz, C_{6'}), 147.7 (ddd, ³J=3.46, ²J=11.53, ¹J=244.59 Hz, C₃), 143.3 (ddd, ³J=4.6, ²J=10.38, ¹J=252.07 Hz, C_{2'}), 137.58 (C_{4'}), 129.55 (C_{ipso} C_{ipso}), 124.14 (C_{3,5}), 113.05 (m, C_{4'}), 110.78 (d, ²J=15.57 Hz, C_{5'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -127.95 (m, F₆), -140.55 (m, F₃), -145.48 (m, F₂). Análisis elemental [C₁₉H₉F₆N₃] (393.29): Calculado %: C, 58.02; H, 2.31; determinado C, 58.03; H, 2.34. EM-IE [M]⁺=393 *m/z*.



2,6-(CHN-2,4,5-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N (**2.15**).

Sólido blanco cristalino con pf de 135-136 °C (80 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1633, 1515 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.68 (s, 2H, H_{imino}), 8.32 (d, ³J=7.71 Hz, 2H, H_{3,5}), 7.96 (t, ³J=7.71 Hz, 1H, H₄), 7.13-7.05 (m, 2H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 163.12 (C_{imino}), 154.16 (C_{2,6}), 151.23 (d, ¹J=181.0 Hz, C_{2'}), 147.89 (d, ¹J=178.6 Hz, C_{4'}), 146.99 (d, ¹J=246.28 Hz, C_{5'}), 137.61 (C₄), 134.63 (C_{ipso}), 123.99 (C_{3,5}), 110.24 (d, ²J=19.6 Hz, C_{6'}), 106.05 (t, ²J=20.76 Hz, C_{3'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -125.62 (m, F₂), -134.63 (m, F₄), -140.44 (m, F₅). Análisis elemental [C₁₉H₉F₆N₃] (393.29): Calculado %: C, 58.02; H, 2.31; determinado C, 58.04; H, 2.30. EM-IE [M]⁺=393 *m/z*.



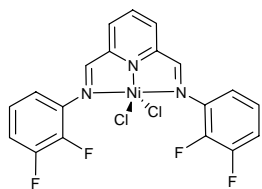
2,6-(CHN-2,4,6-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N (**2.16**).

Sólido blanco cristalino con pf de 153-155 °C (72 %). FT-IR (KBr): ν (C=N) 1634, 1596, 1493 cm⁻¹. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.82 (s, 2H, H_{imino}), 8.35 (d, ³J=7.9 Hz, 2H, H_{3,5}), 7.96 (t, ³J=7.9 Hz, 1H, H₄), 6.78 (m, 4H, H-Ar). RMN-¹³C{¹H} (75 MHz, CDCl₃): δ 166.38 (C_{imino}), 159.77 (dt, ³J=13.84, ¹J=249.21 Hz, C_{4'}), 155.59 (m, ¹J=252.67 Hz, C_{2',6'}), 154.38 (C_{2',6'}), 137.43 (C₄), 124.59

(C_{ipso}), 123.69 (C_{3,5}), 100.87 (t, ²J= 26.54, Hz, C_{3',5'}). RMN-¹⁹F (282 MHz, CDCl₃): δ -109.73 (br, F₄), -118.57 (m, F_{2,6}). Análisis elemental [C₁₉H₉F₆N₃] (393.29): Calculado %: C, 58.02; H, 2.31; determinado C, 58.00; H, 2.32. EM-IE [M]⁺=393 m/z.

b. *Síntesis de complejos* [NiCl₂{2,6-(CHNArf)₂-C₅H₃N}]

Todos los complejos de Ni(II) se prepararon de acuerdo a la siguiente ruta sintética. La reacción se ejemplifica con la síntesis de [NiCl₂{2,6-(CHN-2,3-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N}] (**3.1**); a una disolución conteniendo 120 mg (0.33 mmol,) de 2,6-bis-((2,3-fluorofenil)imino)piridina, [C₅H₃N-2,6-(CHNC₆H₃-2,3-F₂)₂], en 10 mL de cloruro de metileno anhidro; se le adicionaron 78 mg de NiCl₂·6H₂O (0.33 mmol) disuelto en 10 mL de metanol absoluto. La mezcla de color verde se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 2 horas, hasta que se torno amarilla-naranja. Después de este tiempo se observa un precipitado de color naranja. El precipitado fue filtrado y lavado varias ocasiones con hexano y éter etílico. El producto se purificó mediante recrystalización en sistema bifásico de metanol/cloruro de metileno, de donde se obtuvieron monocristales para su estudio de difracción de rayos-X.

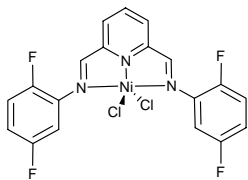


[NiCl₂{2,6-(CHN-2,3-F₂-C₆H₃)₂-C₅H₃N}] (**3.1**).

Sólido naranja que funde con descomposición en 240 °C (88%). IR (KBr): ν_{max} 1587, 1490 (C=N,) cm⁻¹. μ_{ef} = 2.8 BM. Análisis elemental para [C₁₉H₁₁Cl₂ N₃F₄Ni] (486.92): Calc. % C, 46.87; H,

2.28; determinado: C, 46.87; H, 2.39. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=450 (100%), [M-2Cl]⁺=415 (68%) m/z.

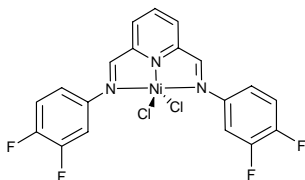
$[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHN-2,5-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (**3.2**).



Microcristales amarillos-naranja que funde con descomposición en 259 °C (98%). IR (KBr): ν_{max} 1595, 1498 (C=N) cm^{-1} . $\mu_{\text{ef}} = 3.3$ BM. Análisis elemental para $[\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{F}_4\text{Ni}]$ (486.92): Calc.

% C, 46.87; H, 2.28; determinado: C, 46.87; H, 2.26. EM-FAB⁺ $[\text{M-Cl}]^+=450$ (61%), $[\text{M-2Cl}]^+=415$ (39%) m/z.

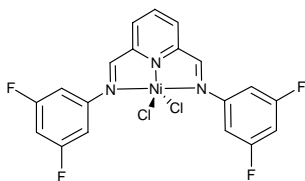
$[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHN-3,4-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (**3.3**).



Microcristales amarillo-naranja que funde con descomposición en 291 °C (90%). IR (KBr): ν_{max} 1610, 1514 (C=N) cm^{-1} . $\mu_{\text{ef}} = 3.1$ BM. Análisis elemental para $[\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{F}_4\text{Ni}]$ (486.92): Calc.

% C, 46.87; H, 2.28; determinado: C, 46.86; H, 2.29. EM-FAB⁺ $[\text{M-Cl}]^+=450$ (63%), $[\text{M-2Cl}]^+=415$ (49%) m/z.

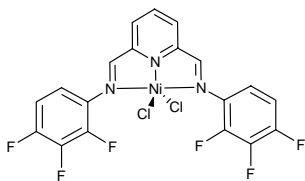
$[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHN-3,5-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (**3.4**).



Sólido rojo que funde con descomposición en 330 °C (99%). IR (KBr): ν_{max} , 1598 (C=N) cm^{-1} . $\mu_{\text{ef}} = 3.4$ BM. Análisis elemental para $[\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{F}_4\text{Ni}]$ (486.92): Calc. % C, 46.87; H, 2.28;

determinado: C, 46.88; H, 2.30. EM-FAB⁺ $[\text{M-Cl}]^+=450$ (100%), $[\text{M-2Cl}]^+=415$ (38%) m/z.

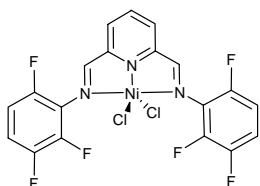
$[\text{NiCl}_2\{2,6\text{-(CHN-2,3,4-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_2\text{-C}_5\text{H}_3\text{N}\}]$ (**3.5**).



Microcristales rojo que funde con descomposición en 350 °C (96%). IR (KBr): ν_{max} 1628, 1511 (C=N) cm^{-1} . $\mu_{\text{ef}} = 2.9$ BM. Análisis elemental para $[\text{C}_{19}\text{H}_9\text{N}_3\text{Cl}_2\text{F}_6\text{Ni}]$ (522.90): Calc. % C,

43.64; H, 1.73; determinado: C, 43.65; H, 1.75. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=486 (100%), [M-2Cl]⁺=451 (77%) m/z.

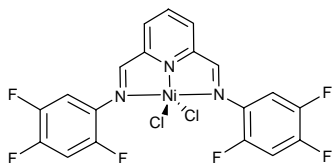
[NiCl₂{2,6-(CHN-2,3,6-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N}] (3.6).



Microcristales amarillo que funde con descomposición en 195 °C (80%). IR (KBr): ν_{\max} 1633, 1501 (C=N) cm⁻¹. μ_{ef} = 3.0 BM.

Análisis Elemental para [C₁₉H₉N₃Cl₂F₆Ni] (522.90): Calc. % C, 43.64; H, 1.73; determinado: C, 43.63; H, 1.74. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=486 (15%), [M-2Cl]⁺=451 (17%) m/z.

[NiCl₂{2,6-(CHN-2,4,5-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N}] (3.7).

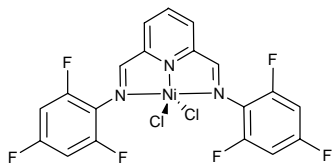


Sólido amarillo que funde con descomposición en 279 °C (90%).

IR (KBr): ν_{\max} 1608, 1516 (C=N) cm⁻¹. μ_{ef} = 3.2 BM. Anal.

Elem. Calcd. para [C₁₉H₉N₃Cl₂F₆Ni] (522.90): C, 43.64; H, 1.73; determinado: C, 43.64; H, 1.72. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=486 (18%) m/z.

[NiCl₂{2,6-(CHN-2,4,6-F₃-C₆H₂)₂-C₅H₃N}] (3.8).



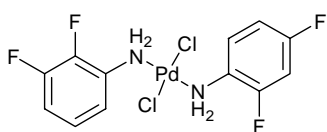
Sólido amarillo que funde con descomposición en 251 °C (80%).

IR (KBr): ν_{\max} 1638, 1596 (C=N,) cm⁻¹. μ_{ef} = 3.4 BM. Análisis elemental para [C₁₉H₉ N₃Cl₂F₆Ni] (522.90): Calc. % C, 43.64;

H, 1.73; determinado: C, 43.65; H, 1.75. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=486 (26%), [M-2Cl]⁺=451 (37%) m/z.

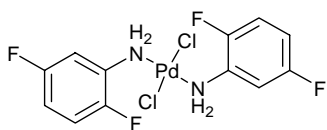
c. *Síntesis de complejos trans-[PdCl₂(NH₂Arf)₂]*

Todos los compuestos se prepararon con la misma ruta de síntesis. Como ejemplo se describe la síntesis del compuesto *trans*-[PdCl₂{NH₂(2,3-F₂-C₆H₃)₂}] (**4.1**). En un matraz de fondo redondo tipo Schlenk, se colocó 100 mg de [PdCl₂(C₆H₅CN)] (0.26 mmol, 1 equivalente) y se añadió 15 mL de etanol anhidro. La solución se mantuvo en agitación mientras se adicionó gota a gota una disolución de 68 mg (0.56 mmol, 2 equivalentes) de 2,3-difluoroanilina en 15 mL de etanol. La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo durante 8 horas. Después de este tiempo, se observó la aparición de una suspensión oscura. La solución se filtró en caliente y el disolvente se eliminó con la ayuda de un evaporador a presión reducida. Se obtiene un sólido microcristalino de color amarillo. Los estudios de difracción de rayos X se realizaron en monocristales, aislados de una mezcla de CH₂Cl₂-MeOH (1:1).



trans-[PdCl₂{NH₂(2,3-F₂-C₆H₃)₂}] (**4.1**).

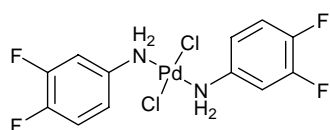
Sólido amarillo con pf 215-217 °C (87%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3250.50(m), 3167.40(m), 3100.69(i), δ(N-H) 1577.38(m), 1510.63(i). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 6.82 (dd, ³J=7.7 Hz, 2H, H₆), 6.54(t, ³J=8.25 Hz, ³J=7.7 Hz, 2H, H₅), 6.45 (dd, ³J=8.25 Hz, 2H, H₄), 5.46 (br, 4H, N-H). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -141.20 (m, F₂), -162.52 (m, F₃). Análisis elemental para [C₁₂H₁₀Cl₂F₄N₂Pd] Calc. %: C, 33.09; H, 2.31; determinado: C, 32.08; H, 2.38. EM-FAB⁺ [M⁺]= 436 m/z.



trans-[PdCl₂{NH₂(2,5-F₂-C₆H₃)₂}] (**4.2**).

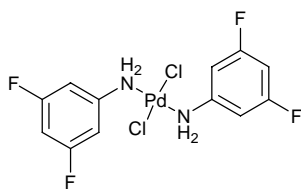
Microcristales amarillos que funde en 215-217 °C (93%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3237.45(m), 3177.10(m), 3102.41(m); δ(N-H) 1576.70(m), 1510.24(i). ¹H NMR (DMSO-D₆) δ 6.97 (m, 2H, H₆), 6.50 (m, 2H, H₄), 6.25 (m, 2H, H₃), 5.46 (am, 4H, N-H); RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -119.45 (m, F₅), -141.29

(m, F₂). Análisis Elemental para [C₁₂H₁₀Cl₂F₄N₂Pd] calc. %: C, 33.09; H, 2.31; determinado C, 32.93; H, 2.38. EM-FAB⁺ [M⁺]=436 m/z:



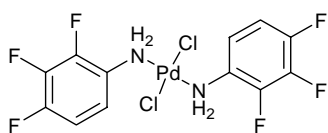
trans-[PdCl₂{NH₂(3,4-F₂-C₆H₃)₂}] (4.3).

Microcristales amarillos con pf 297-299 °C (83%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3289(m), 3203(i), 3116(m), δ(N-H) 1569(m), 1520(s).RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 7.35-7.20(m, 2H, H₂), 7.06(m, 2H, H₆), 6.45-6.29(m, 2H, H₃), 5.24(am, 4H, N-H); RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -139.65(m, F₄), -156.63(m, F₃). Análisis elemental para [C₁₂H₁₀Cl₂F₄N₂Pd] calc. %: C, 33.09; H, 2.31; determinado C, 33.92; H, 2.37. EM-FAB⁺ [M⁺]= 436 m/z:



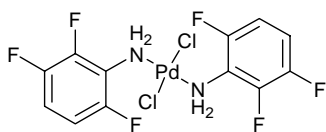
trans-[PdCl₂{NH₂(3,5-F₂-C₆H₃)₂}] (4.4).

Microcristales amarillos intenso con pf 305-307 °C (88%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3288(m), 3192(i), 3114(m), δ(N-H) 1608.00(i), 1572.35(d), 1478.85(m). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 7.21-6.89 (m, 4H, H_{2,6}), 6.14 (d, ⁴J=8.5 Hz, 2H, H₄). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -111.97 (t, ⁴J=8.5 Hz). Análisis elemental para [C₁₂H₁₀Cl₂F₄N₂Pd] calc. %: C, 33.09; H, 2.31; determinado C, 34.10; H, 2.38. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺= 399 m/z:



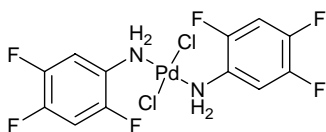
trans-[PdCl₂{NH₂(2,3,4-F₃-C₆H₂)₂}] (4.5).

Microcristales amarillos que funde en 248-250 °C (85%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3233.05(d), 3176.06(m), 310584(m), δ(N-H) 1624.54(d), 1575.65(m), 1507.42(i). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 6.95 (m, 2H, H₆), 6.52 (m, 2H, H₅), 5.28 (am, 4H, N-H). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -153.99 (m, F₄), -157.63 (m, F₂), -163.43 (m, F₃). Análisis elemental para [C₁₂H₈Cl₂F₆N₂Pd] calc. %: C, 30.57; H, 1.71; determinado C, 30.49; H, 1.75. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺=436, [M-2Cl]⁺=400 m/z:



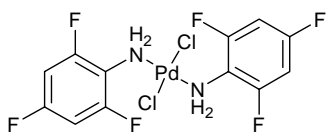
trans-[PdCl₂{NH₂(2,3,6-F₃-C₆H₂)₂}] (**4.6**).

Sólido amarillo con pf 255-257 °C (90%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3187 (m), 3116 (m), δ(N-H) 1625 (d), 1577.57(m), 1515 (i). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 6.88 (m, 2H, H₄), 6.50 (m, 2H, H₅). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -131.60 (m, F₆), -139.92 (m, F₃), -151.85 (m, F₂). Análisis elemental para [C₁₂H₈Cl₂F₆N₂Pd] calc. %: C, 30.57; H, 1.71; determinado C, 30.58; H, 1.74. EM-FAB⁺ [M⁺]= 472 *m/z*.



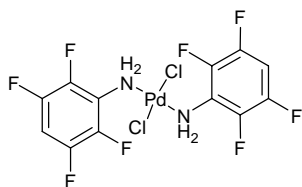
trans-[PdCl₂{NH₂(2,4,5-F₃-C₆H₂)₂}] (**4.7**).

Sólido amarillo que funde con descomposición en 258 °C (82%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3227 (m), 3175 (m), 3107 (m), δ(N-H) 1574.47(m), 1524.81(i). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 7.27 (m, 2H, H₆), 6.72 (m, 2H, H₃), 5.25 (am, 4H, N-H). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -137.24 (m, F₂), -144.41 (m, F₄) -153.54 (m, F₅). Análisis elemental para [C₁₂H₈Cl₂F₆N₂Pd] calc. %: C, 30.57; H, 1.71; determinado C, 31.24; H, 1.75. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺= 437 *m/z*:



trans-[PdCl₂{NH₂(2,4,6-F₃-C₆H₂)₂}] (**4.8**).

Microcristales amarillos con pf 206-208 °C (88%). IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3268 (d), 3193 (m), 3120 (m), δ(N-H) 1624 (m), 1572 (d), 1509 (m), 1459 (d). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 6.98 (t, ³J=8.25 Hz, H_{3,5}), 5.02 (s, 4H, N-H). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -127.42 (t, ³J=8.46 Hz, F₄), -129.37 (d, J=8.46 Hz, F_{2,6}). Análisis elemental para [C₁₂H₈Cl₂F₆N₂Pd] calc. %: C, 30.57; H, 1.71; determinado C, 30.62; H, 1.78. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺= 437 *m/z*:



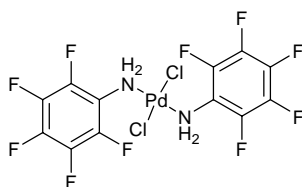
trans-[PdCl₂{NH₂(4-H-C₆F₄)₂}] (**4.9**).

Sólido amarillo que funde con descomposición en 215 °C (53%).

IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3188 (m), 3114 (m); δ(N-H) 1653 (d), 1578 (d), 1529 (i). RMN-¹H (DMSO-D₆) δ 6.69 (t, ³J=10.72 Hz,

2H, H₄), 5.91 (am, 4H, NH₂). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -143.03 (m, F_{2,6})-161.93 (m, F_{3,5}).

Análisis elemental para [C₁₂H₆Cl₂F₈N₂Pd] calc. %: C, 28.40; H, 1.19; determinado C, 28.85; H, 1.24. EM-FAB⁺ [M⁺]= 507 *m/z*.



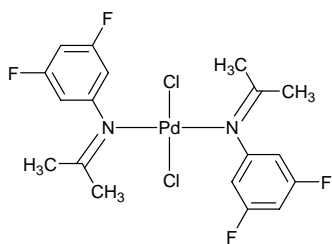
trans-[PdCl₂{NH₂(C₆F₅)₂}] (**4.10**).

Sólido amarillo que funde con descomposición en 217 °C (70%).

IR (KBr, cm⁻¹): ν(N-H) 3190 (d), 3109 (d), δ(N-H) 1603 (m), 1525 (i). RMN-¹⁹F (DMSO-D₆) δ -162.52 (m, F_{2,6}), -162.52 (t,

F₄), -162.52 (m, F_{3,5}). Análisis elemental para [C₁₂H₄Cl₂F₁₀N₂Pd] calc. %: C, 26.52; H,

0.74; determinado: C, 26.73; H, 0.75. EM-FAB⁺ [M-2Cl]⁺= 573 *m/z*.



trans-[PdCl₂{C(CH₃)₂N(3,5-F₂-C₆H₃)₂}] (**4.11**).

Sólido naranja que funde con descomposición en 217 °C. IR

(KBr, cm⁻¹): ν(C=N) 1605(f). Análisis elemental para [C₁₈H₁₈Cl₂F₄N₂Pd] calc. %: C, 41.92; H, 3.52; determinado:

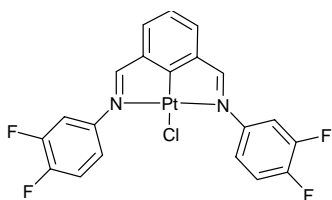
C, 42.03; H, 3.83. EM-FAB⁺ [M-Cl]⁺= 479 *m/z*.

d. Síntesis de complejos [PtCl{2,6-(CHNArf)₂-C₆H₃}]

Los complejos **5.1** y **5.2** fueron preparados de acuerdo al siguiente método, ejemplificado con la síntesis de [PtCl{2,6-(CHN-3,4-F₂-C₆H₃)₂-C₆H₃}] [**5.1**]. A una disolución de 1,3-bis-((3,4-fluorofenil)imina) benceno (76 mg, 0.21 mmol) en 15 mL de tolueno anhidro se le adicionó 100 mg de [PtCl₂(C₆H₅CN)₂] (0.21 mmol) disuelto en 5 mL

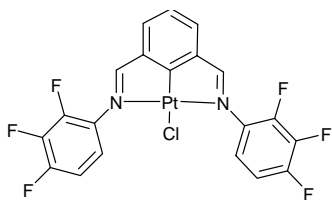
de tolueno. La mezcla de reacción, bajo atmósfera de nitrógeno, se mantuvo a temperatura de reflujo y agitación constante durante 8 horas. La disolución de color amarilla se torna naranja. El disolvente se eliminado a presión reducida y el residuo fue purificado por cromatografía en columna (cloruro de metileno/hexano 1:1); y a partir de un sistema bifásico de cloruro de metileno/acetona se obtuvieron cristales con las características adecuadas para realizar estudios de difracción de rayos-X.

Los complejos **5.3** y **5.4** fueron preparados mediante la abstracción de los iones cloruro, de la siguiente forma. A una suspensión de AgBF_4 (3 mg, 0.015 mmol), en acetona, se adicionó una cantidad equimolar de **5.1** o **5.2** disuelto en acetona. La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura ambiente con agitación constante y protegida de la luz. Después de 4 horas de reacción la mezcla se filtró en una columna corta empacada con celita. Se eliminó el disolvente de la solución filtrada, bajo presión reducida, y el sólido residual se usó sin posterior purificación.



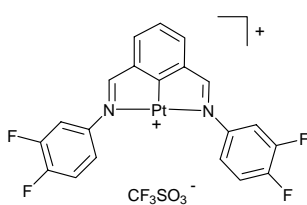
$[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHN-3,4-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (**5.1**).

Sólido amarillo con pf de 270-272 °C (48%). IR (KBr, cm^{-1}): ν_{max} (C=N) 1511, 1498. RMN- ^1H (CDCl_3) δ 8.98 (s, $^3\text{J}_{\text{Pt-H}}=70$ Hz, C(H)=N), 7.85 (m, H_{3,5}), 7.69 (m, H_{2'}), 7.46-7.34 (m, H_{5',6'}). Análisis elemental para $[\text{C}_{20}\text{H}_{11}\text{ClF}_4\text{N}_2\text{Pt}]$ Calc. %: C, 41.00; H, 1.89; determinado: C, 42.08; H, 2.13. EM-FAB⁺ [M^+]= 585 *m/z*.



$[\text{PtCl}\{2,6\text{-(CHN-2,3,4-F}_2\text{-C}_6\text{H}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3\}]$ (**5.2**).

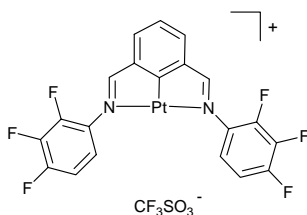
Sólido amarillo que funde en 283-285 °C (38%). IR (KBr, cm^{-1}): ν_{max} 1507 (C=N). RMN- ^1H (CDCl_3) δ 8.61 (s, $^3\text{J}_{\text{Pt-H}}=71$ Hz, C(H)=N), 8.60 (H₄), 7.76 (m, H_{3,5}), 7.33-7.03 (H_{5',6'}). Análisis elemental para $[\text{C}_{20}\text{H}_9\text{ClF}_6\text{N}_2\text{Pt}]$ Calc. %: C, 38.63; H, 1.46; determinado: C, 38.98; H, 2.12. EM-FAB⁺ [M^+]= 621 *m/z*.



[Pt{2,6-(CHN-3,4-F₂-C₆H₃)₂-C₆H₃}][BF₄] (**5.3**).

Sólido amarillo con descomposición en 215 °C. IR (KBr, cm⁻¹):

ν_{max} 1514 (C=N), 1073 (BF₄). EM-FAB⁺ [M⁺]= 637.19 *m/z*.



[PtCl{2,6-(CHN-2,3,4-F₃-C₆H₂)₂-C₆H₃}][BF₄] (**5.4**).

Sólido amarillo con descomposición en 213 °C pf °C. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{max} 1513 (C=N), 1068 (BF₄). EM-FAB⁺ [M⁺]= 673.17

m/z.

A.2. Reacciones de formación de enlace carbono-carbono y carbono-azufre

Acoplamiento cruzado C-S

e. Alquil- y ariltiolación de yodo benceno

En un tubo de vidrio tipo Schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno, fueron introducidos 1.0 g (4.9 mmol) de yodo benceno y 2.45 mmol del disulfuro de alquilo o arilo. Mientras que una disolución de 0.0057 mmol del correspondiente catalizador de Ni-Ar_fNNNAr_f y 202 mg (0.924 mmol) de dietilenglicol dibutiléter (como referencia) disueltos en 3 mL de N,N'-dimetilformamida (DMF) fueron adicionados con una jeringa. El tubo de vidrio provisto de agitación magnética y cargado con 4.9 mmol de zinc en polvo se mantuvo cerrado herméticamente y sumergido en un baño con aceite de silicón a 110 °C de temperatura. Después de 4 h, la mezcla de reacción se llevó a temperatura ambiente y la fase orgánica fue analizada por cromatografía de gases (CG/EM).

f. *Alquil- y ariltiolación de compuestos bromados*

En un tubo de vidrio tipo Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno fueron introducidos 4.9 mmol del correspondiente derivado bromado y 2.45 mmol del disulfuro de alquilo o arilo. Mientras que una disolución de 0.0057 mmol del correspondiente catalizador de Ni-Ar_fNNNAr_f y 202 mg (0.924 mmol) de dietilenglicol dibutiléter (como referencia) disueltos en 3 mL de N,N'-dimetilformamida (DMF) fueron adicionados con una jeringa. El tubo de vidrio provisto de agitación magnética y cargado con 4.9 mmol de zinc en polvo es cerrado herméticamente y sumergido en un baño con aceite de silicón a 160 °C de temperatura. Después de 24, la mezcla de reacción se llevó a temperatura ambiente y la fase orgánica se analizó por cromatografía de gases (CG/EM).

Acoplamiento cruzado C-C

g. *Reacción de Heck*

En un tubo de vidrio tipo Schlenk, provisto con agitador magnético, fueron colocados 50.0 mmol del respectivo halogenuro de arilo y 60.0 mmol de estireno, a esta mezcla se le adicionaron 0.0063 mmol del correspondiente catalizador *trans*-[PdCl₂(NH₂Ar_f)₂] disuelto en 3 mL de N,N'-dimetilformamida (DMF). Se agregó un exceso de Na₂CO₃ (100 mmol) al tubo de vidrio y fue cerrado herméticamente y sumergido en un baño con aceite de silicón a 160 °C de temperatura. Para las reacciones con yodobenceno el calentamiento fue suspendido después de 4 horas, y para la reacciones con bromo- y clorobenceno el calentamiento es de 2 horas, la mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente y la fase orgánica fue analizada por cromatografía de gases (CG/EM).

h. *Adición tipo Aldólica*

Se preparó una disolución patrón conteniendo 1.0 mL (12 mmol) de isocianoacetato de metilo, 1.6 mL (16 mmol) de benzaldehído, y 10% en mol de *i*-Pr₂NEt (0.4 mL, 1.2 mmol), base de Hünig, disuelto en 3.5 mL de CDCl₂. Se tomó una alícuota de esta disolución y se transfirió a un matraz Erlenmeyer y esta disolución fue referenciada como blanco de reacción.

Una segunda alícuota (2 mL) fue transferida a un matraz Erlenmeyer con tapa conteniendo 3.0 mg (0.0047 mmol) del complejo **5.3**. De manera similar una tercera alícuota con el complejo **5.4** (3.2 mg, 0.0047 mol) fue puesto en otro matraz Erlenmeyer. Las muestras fueron mantenidas a 4 °C para su análisis por técnicas cromatográficas (CG/EM).

i. *Adicción tipo Michael*

Se preparó una disolución patrón conteniendo 0.2 mL (2 mmol) de cianoacetato de etilo, 0.48 mL (5.8 mmol) de metil vinil cetona, 0.034 mL (0.2 mmol) de *i*-Pr₂NEt, base de Hünig, y 3.5 mL de CH₂Cl₂. Se tomó una alícuota (2 mL) de esta disolución y se transfirió a un matraz Erlenmeyer conteniendo el complejo **5.3** (3.0 mg, 0.0047 mmol). De manera similar una tercera alícuota con el complejo **5.4** (3.2 mg, 0.0047 mol) fue puesto en otro matraz Erlenmeyer. Las muestras fueron mantenidas a 4 °C para su análisis por técnicas cromatográficas (CG/EM).

A.3. Bibliografía

1. Anderson, G.K.; Lin, M. *Inorg. Synth.* **1990**, 28, 60.
2. Sheldrick, G. M. SHELXTL NT Versión 6.10, Programa para solución y refinamiento de estructuras cristalinas, University of Göttingen, Germany, **2000**.
3. Farrugia, L. J., ORTEP para Windows, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, 30, 565.

Apéndice B

B.1. Datos Cristalográficos

Tabla B1. Datos cristalográficos de los compuestos **2.5**, **2.13**

Compuesto	2.5	2.13
Fórmula	C ₂₀ H ₁₀ F ₆ N ₂	C ₁₉ H ₉ F ₆ N ₃
Peso molecular (g/mol)	392.30	393.29
Dimensiones de cristal (mm)	0.56 x 0.06 x 0.04	0.38 x 0.10 x 0.08
Temperatura, K	291(2)	291(2)
Radiación, λ, Å	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁	P2 ₁
a(Å)	9.5466(10)	9.4776(11)
b(Å)	7.5989(8)	7.4470(9)
c(Å)	12.3672(13)	12.4308(15)
α(°)	90	90
β(°)	112.461(2)	112.092(2)
γ(°)	90	90
Volumen (Å ³)	829.10(15)	812.95(17)
Z	2	2
ρ _{cal} (Mg/m ³)	1.571	1.607
μ (mm ⁻¹)	0.141	0.146
F(000)	396	396
Intervalo θ (°)	1.78 → 24.99	1.77 → 25.00
<i>h</i>	-11 → 11	-11 → 11
<i>k</i>	-9 → 9	-8 → 8
<i>L</i>	-14 → 14	-14 → 14
Reflexiones colectadas	6834	6579
R1[F ² >2σ(F ²)], wR2(F ²)	0.0441, 0.0642	0.0428, 0.0542
R1, wR2	0.0769, 0.0713	0.0776, 0.0588

Tabla B2. Datos cristalográficos de los compuestos **3.3**, **3.4** y **3.7**.

Compuesto	3.3	3.4	3.7
Fórmula	C ₁₉ H ₁₁ Cl ₂ F ₄ N ₃ Ni	C ₁₉ H ₁₁ Cl ₂ F ₄ N ₃ Ni	C ₁₉ H ₁₁ Cl ₂ F ₆ N ₃ Ni
Peso molecular (g/mol)	486.92	486.92	522.90
Dimensiones del cristal (mm)	0.32 x 0.12 x 0.08	0.34 x 0.12 x 0.07	0.28 x 0.22 x 0.12
Temperatura, K	291(2)	291(2)	291(2)
Radiación, λ, Å	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c	C2/c	P2 ₁ /c
a(Å)	12.5212(10)	17.714(5)	7.5786(4)
b(Å)	19.9736(15)	8.937(2)	13.3661(7)
c(Å)	8.3956(7)	12.197(3)	19.1461(10)
α(°)	90	90	90
β(°)	113.0030(10)	103.483	95.3390(10)
γ(°)	90	90	90
Volumen (Å ³)	1932.7(3)	1877.7(8)	1931.02(18)
Z	4	4	4
ρ _{cal} (Mg/m ³)	1.673	1.722	1.799
μ (mm ⁻¹)	1.328	1.367	1.350
F(000)	976	976	1040
Intervalo θ (°)	2.04 → 25.00	2.36 → 24.99	2.14 → 25.00
<i>h</i>	-14 → 14	-20 → 20	-8 → 9
<i>k</i>	-23 → 23	-10 → 10	-15 → 15
<i>l</i>	-9 → 9	-14 → 14	-22 → 22
Reflexiones colectadas	7690	7431	15497
<i>T</i> _{max} , <i>T</i> _{min}	0.9012, 0.6759	0.9146, 0.6695	0.7964, 0.7332
S	1.018	0.950	1.002
R1[F ² >2σ(F ²)], wR2(F ²)	0.0341, 0.0807	0.0332	0.0385, 0.0775
R1, wR2	0.0387, 0.0824	0.0413	0.0502, 0.0812

Tabla B3. Datos cristalográficos de los compuestos **4.1-4.4**

Compuesto	4.1	4.2	4.3	4.4
Fórmula	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ F ₄ N ₂ Pd	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ F ₄ N ₂ Pd	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ F ₄ N ₂ Pd	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ F ₄ N ₂ Pd
Peso molecular	435.52	435.52	435.52	435.52
Tamaño de cristal mm	0.12 x 0.09 x 0.07	0.32 x 0.15 x 0.05	0.36 x 0.08 x 0.06	0.23 x 0.12 x 0.05
Radiación λ, Å	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> (Å)	12.4042(8)	13.800(1)	6.075(1)	4.6825(3)
<i>b</i> (Å)	7.8426(5)	6.187(1)	4.558(1)	5.9943(4)
<i>c</i> (Å)	7.6642(5)	8.582(1)	25.034(3)	25.622(2)
β(Å)	99.0760(10)	97.225(2)	94.939(2)	90.414(1)
Volumen (Å ³)	736.25(8)	726.9(2)	690.6(2)	690.6(2)
Z	4	2	2	4
ρ _{cal} (Mg/cm ³)	1.965	1.990	2.094	2.011
μ(mm ⁻¹)	1.659	1.680	1.768	1.698
<i>h</i>	-14 → 14	-20 → 20	-7 → 7	-5 → 5
<i>k</i>	-9 → 9	-9 → 9	-5 → 5	-7 → 7
<i>l</i>	-9 → 9	-12 → 12	-29 → 29	-30 → 30
<i>R</i> 1[<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	0.0234	0.0382	0.0244	0.0189
<i>wR</i> 2(<i>I</i>)	0.0521	0.0662	0.0503	0.0430
<i>R</i> 1, <i>wR</i> 2	0.0275, 0.0543	0.060 80.0718	0.0300, 0.0524	0.0222, 0.439

Apéndice B

Tabla B4. Datos cristalográficos de los compuestos **4.5**, **4.7**, **4.8**

Compuesto	4.5	4.7	4.8
Fórmula	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ F ₆ N ₂ Pd	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ F ₆ N ₂ Pd	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ F ₆ N ₂ Pd
Peso molecular (g/mol)	471.50	471.50	471.50
Dimensiones de cristal (mm)	0.25 x 0.18 x 0.04	0.22 x 0.18 x 0.13	0.45 x 0.17 x 0.04
Radiación λ , Å	Mo $K\alpha$, 0.71073	Mo $K\alpha$, 0.71073	Mo $K\alpha$, 0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$	$P2_1/c$	$P2/c$
a (Å)	4.8442(3)	13.056(1)	23.003(1)
b (Å)	5.9318(4)	7.844(1)	6.4923(3)
c (Å)	25.7188(16)	7.752(1)	20.888(1)
β (Å)	94.5720(1)	98.885(1)	97.163(1)
Volumen (Å ³)	736.67(8)	784.4(2)	3095.1(2)
Z	2	2	8
ρ_{cal} (Mg/cm ³)	2.126	1.996	2.024
μ (mm ⁻¹)	1.685	1.583	1.0604
h	-5 \rightarrow 5	-16 \rightarrow 16	-30 \rightarrow 29
k	-7 \rightarrow 7	-10 \rightarrow 10	-8 \rightarrow 8
l	-30 \rightarrow 30	-10 \rightarrow 10	-27 \rightarrow 27
$R1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0195	0.263	0.0424, 0.0691
$wR2(I)$	0.0453	0.0584	
$R1, wR2$	0.0228, 0.0462	0.0332, 0.0610	0.0743, 0.0739

Tabla B5. Datos cristalográficos de los compuestos **4.3-DMSO**, **4.4-DMF**, **4.5a**.

Compuesto	4.3-DMSO	4.4-DMF	4.5a
Fórmula	C ₁₆ H ₂₂ Cl ₂ F ₄ N ₂ O ₂ PdS ₂	C ₉ H ₁₂ Cl ₂ F ₂ N ₂ OPd _{0.5}	C ₉ H ₂ Cl ₂ F ₃ NPd _{0.5}
Peso molecular (g/mol)	591.78	290.86	233.74
Dimensiones de cristal (mm)	0.316 x 0.310 x 0.146	0.24 x 0.12 x 0.07	0.38 x 0.35 x 0.07
Temperatura, K	293(2)	293(2)	291(2)
Radiación, λ, Å	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C ₂ ₁ /c	P-1	P ₂ ₁ /c
a(Å)	10.763(1)	5.9282(5)	13.06925(8)
b(Å)	15.098(1)	9.0285(8)	7.8514(5)
c(Å)	7.1598(4)	11.057(1)	7.7548(5)
α(°)	90	94.267(2)	90
β(°)	94.152(1)	99.050(2)	98.9030(2)
γ(°)	90	98.436(2)	90
Volumen (Å ³)	1160.4(2)	575.24(9)	785.74(9)
Z	2	2	4
ρ _{cal} (Mg/m ³)	1.694	1.679	1.976
M (mm ⁻¹)	1.256	1.093	1.579
F(000)	592	292	448
Intervalo θ (°)	1.90 → 32.55	1.87 → 24.98	3.04 → 24.99
h	-16 → 16	-7 → 7	-15 → 15
k	-22 → 22	-10 → 10	-9 → 9
l	-10 → 10	-13 → 13	-9 → 9
R1[F ² >2σ(F ²)],	0.0397,	0.0249,	0.0393,
wR2(F ²)	0.0840	0.0527	0.01097
R1, wR2	0.0552, 0.0905	0.0262, 0.0531	0.0427, 0.01137

Tabla B6. Datos cristalográficos del compuesto **4.11**.

Fórmula	C ₉ H ₉ Cl ₂ F ₄ N ₂ Pd
Peso molecular (g/mol)	515.64
Dimensiones de cristal (mm)	0.12 x 0.10 x 0.08
Temperatura, K	291(2)
Radiación, λ, Å	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	7.7654(7)
<i>b</i> (Å)	7.9246(7)
<i>c</i> (Å)	9.3977(8)
α(°)	113.735(2)
β(°)	105.458(2)
γ(°)	92.253(2)
Volumen (Å ³)	503.15(8)
Z	1
ρ _{cal} (Mg/m ³)	1.702
M (mm ⁻¹)	1.23
F(000)	4178
θ _{Max} (°)	25.0
GOF	1.01
Reflexiones colectadas	1781
<i>k</i>	-9 → 9
<i>h</i>	-9 → 9
<i>l</i>	-11 → 11
R1[F ² >2σ(F ²)] wR2(F ²)	0.027, 0.059
R1	0.029

Tabla B7. Datos cristalográficos del compuesto **5.1**.

Fórmula	C ₂₃ H ₁₇ ClF ₄ N ₂ OPt
Peso molecular (g/mol)	643.93
Dimensiones de cristal (mm)	0.28 x 0.06 x 0.05
Temperatura, K	291(2)
Radiación, λ, Å	Mo Kα, 0.71073
Sistema cristalino	Tetragonal
Grupo espacial	I4 ₁ /4
a(Å)	25.2811(7)
b(Å)	25.2811(7)
c(Å)	14.2012(8)
α(°)	90
β(°)	90
γ(°)	90
Volumen (Å ³)	9076.5(6)
Z	16
ρ _{cal} (Mg/m ³)	1.885
M (mm ⁻¹)	6.352
F(000)	4928
Intervalo θ (°)	2.30 → 24.98
<i>h</i>	-30 → 30
<i>k</i>	-30 → 30
<i>l</i>	-16 → 16
Reflexiones colectadas	36507
GOF	0.934
R1[F ² >2σ(F ²)], wR2(F ²)	0.0409,0.0801
R1, wR2	0.0748, 0.0845