



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

UN COMPLEJO BINUCLEAR DE PALADIO Y SU PAPEL EN LA REACCIÓN DE
HECK

ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO

PRESENTA:

JANSEL JIMÉNEZ BÜLLE



MÉXICO, D. F.

AÑO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

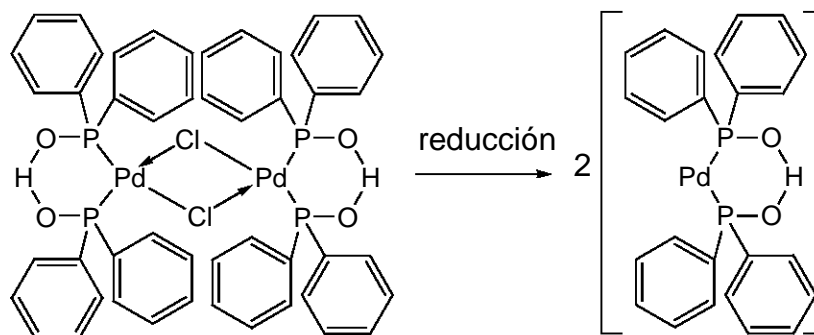
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Introducción

El artículo en cuestión consiste en repetir el esquema tradicional de la reacción de Heck utilizando una amplia diversidad de halogenuros de arilo, de heterociclos y de estos últimos fusionados para averiguar la selectividad y rendimiento de los productos obtenidos. Los rasgos adicionales que nos interesó dilucidar fueron: ¿cuál es el efecto del sustituyente del halogenuro de arilo en función de sus propiedades electro-donadoras?, ¿qué sucede con la selectividad de la reacción cuando el sustrato vinílico varía? y ¿qué tipo de mecanismos de reacción están asociados con este segmento catalítico del campo de la Química Orgánica?

La reacción de Heck es una de las más empleadas en sistemas catalizados por compuestos de paladio.^{1,2} El corazón del catalizador debe poseer un metal que sea capaz de incrementar la cantidad de electrones en sus orbitales más expuestos hasta alcanzar un máximo de 16 o 18. Tal cantidad de electrones le confiere a cualquier compuesto organometálico, por razones más profundas que las expuestas aquí, una estabilidad similar a la del gas noble de su familia correspondiente. Se sabe que cualquier especie química que cumpla con lo antes dicho es capaz de participar en un ciclo catalítico experimentando reacciones de adición oxidativa y de eliminación. Si se escoge un metal que no posea el potencial para incrementar poco a poco, conforme se realizan los pasos del ciclo catalítico, el número de electrones en su último orbital, entonces, la versatilidad del proceso en cuestión se trunca invariablemente.

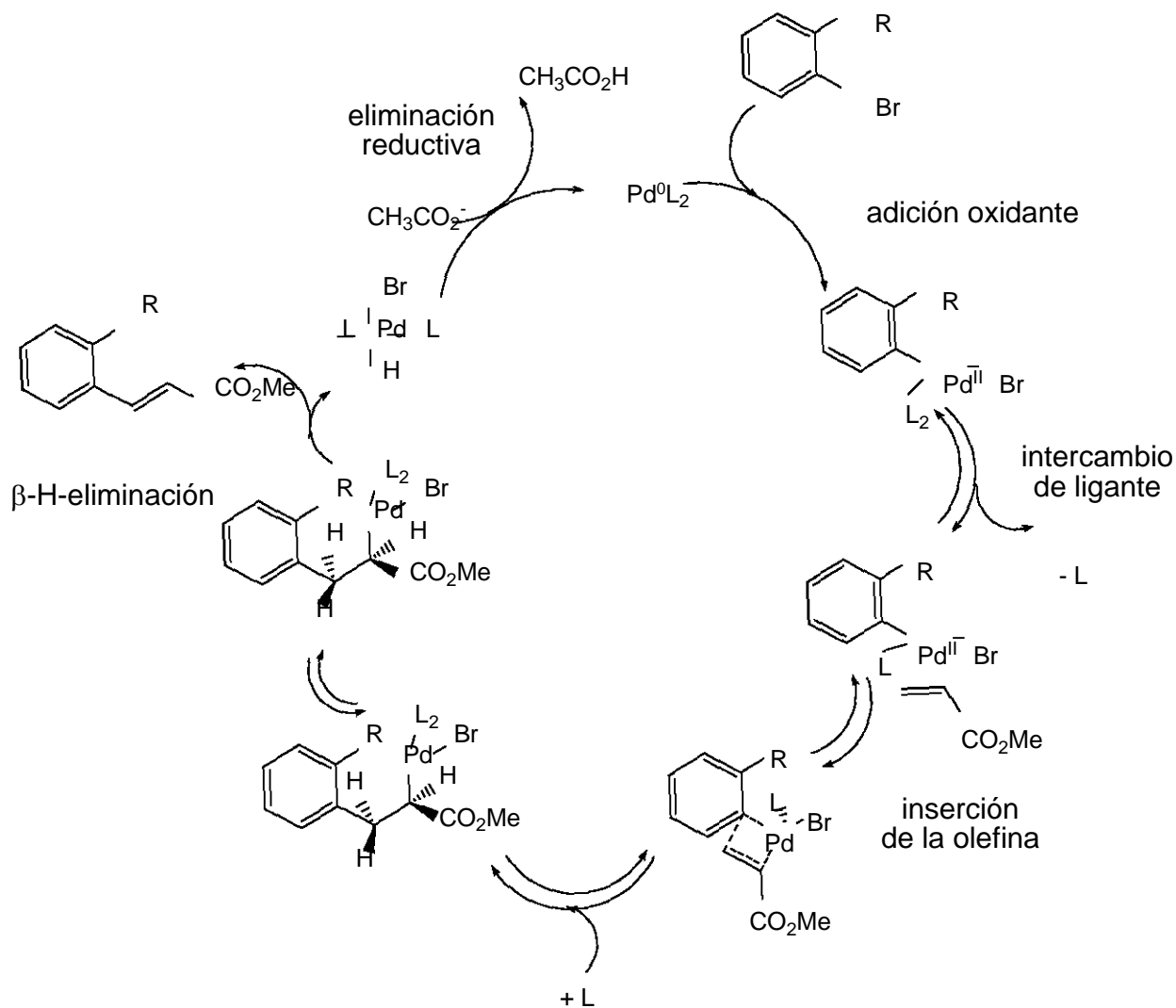
La reacción de Heck utiliza en muchos casos un complejo de paladio conocido como precursor catalítico, en el que el estado de oxidación del paladio es 2+ (especie con 16 electrones) que en las condiciones de reacción se reduce a paladio (0) (especie con 14 electrones), especie que es realmente la especie catalítica.^{3,4}



Esquema 1

Los sustratos orgánicos pueden ser halogenuros de vinilo, de arilo o de bencilo en presencia de una base y en un disolvente polar.

A continuación muestro un esquema del ciclo catalítico que intervino en nuestras reacciones.



Esquema 2

Varios factores rigen el avance de la reacción de Heck, uno de ellos es la entalpía de enlace C-X:

$\text{Ar-Cl} > \text{Ar-Br} \gg \text{Ar-I}$. Este hecho se refleja en la rapidez con que se efectúa la adición oxidativa, es decir, a mayor entalpía de enlace la adición oxidativa será más lenta.

De igual forma, los sustituyentes donadores de electrones en el grupo arilo hacen más lenta la adición oxidativa.

Con esta información en mente, si bien el yoduro de arilo sería el sustrato ideal, es necesario considerar que: a) el yoduro de arilo es más caro que el bromuro y cloruro, b) los cloruros de arilo son más fáciles de sintetizar y c) los cloruros de arilo son más resistentes a diferentes condiciones de reacción.

La naturaleza del ligante que rodea la entidad catalíticamente activa juega un papel importantísimo en la catálisis homogénea al mantener en solución al metal aun con estado de oxidación 0. Si el ligante posee quiralidad, será posible hablar de catálisis asimétrica. El precursor catalítico empleado en este trabajo consiste en un complejo de paladio del tipo ML_2 en donde los fenilfosfinitos forman entre ellos un puente de hidrógeno.

Es importante resaltar, que aunque este complejo bis(μ_2 -cloro)-bis(hidrógeno bis(difenilfosfinito)-P-P')-bis-paladio fue obtenido por el grupo de Ghaffar y colaboradores,⁵ no existen datos que muestren su potencial catalítico.^{6,7,8,9}

Abstract

The arylation reaction between electron-deficient or electron-rich alkenes and several aryl bromides and heteroaryl bromides in the presence of the complex $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2\{(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PO}\cdots\text{H}\cdots\text{OP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\}_2]$ (**1**) shows good activity and outstanding yields. The reaction tolerates several functionalities and excellent regiocontrol with electron-deficient alkenes. Taking into account the easy metal-template synthesis and remarkable air stability of this complex, it is a good example to understand the diphenylphosphinito complexes utility in catalysis.

Keywords: Heck reaction, Diphenylphosphinito, Palladium complex, C-C coupling reactions, Homogeneous catalysis.

1. Introduction

A number of transition metal compounds containing hydrogen-bonded $\text{R}_2\text{POHOPR}_2$ ligands ($\text{R} = \text{Ph}, \text{OMe}, \text{OEt}$) have been synthesized and, according to some reports, organometallic and coordination compounds have been obtained from these reactions [1]. The exploitation of diphenylphosphinito ligand in catalysis has so far been limited to a few examples of catalytic C-C bond formation.

Most of these studies have been confined to complexes of Palladium and Platinum; however, the complexes, with other metals such as Iridium, Ruthenium, Rhodium or Molybdenum, have also been studied [2-6].

Palladium catalysis has achieved the status of an indispensable tool for both common and state-of-the-art organic synthesis. Among the basic types of palladium/catalyzed transformations, Heck reaction and related chemistry occupy a special place.

As part of a study on the formation of ligands with palladium complexes, we report here our findings in the use of a very simple, easily-synthesized complex which consists of binuclear chloro-bridged palladium units with two coordinated diphenylphosphinito groups per Pd atom, linked by a hydrogen bridge [7-9].

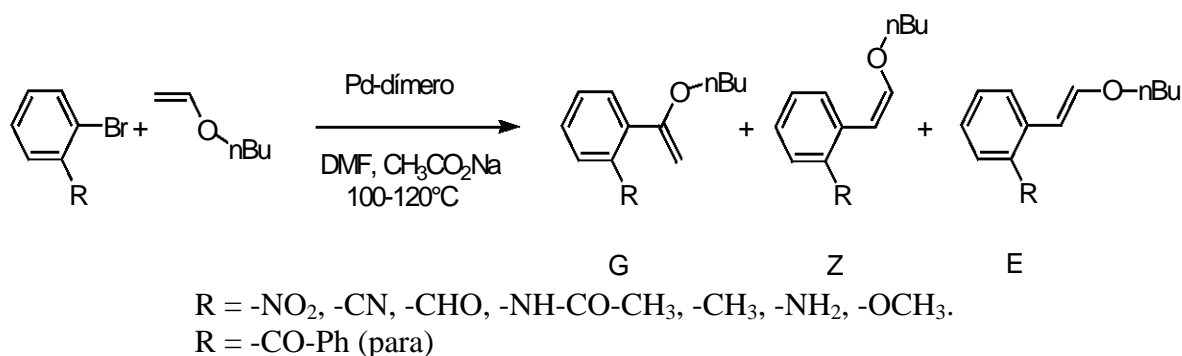
Procedimiento Experimental

b) Descripción general de las Reacciones de Heck.

Se dispuso de una mmol del sustrato halogenado (bromuros de arilo y bromuros de compuestos heterocíclicos monocíclicos y bicíclicos) para hacerla reaccionar con 1.2 mmoles del sustrato vinílico, esto en presencia de 1.2 mmol de acetato de sodio ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$), 9.1×10^{-4} mmol de catalizador (1.8×10^{-3} respecto al paladio) y 10 mL de DMF como disolvente. Ya que la temperatura de ebullición del éter n-butil vinílico es de 92-94 °C, se equipó el matraz de reacción con un refrigerante para evitar que aquel escapara de la mezcla de reacción sometida a 100°C. Si el sustrato era gas, se decidió emplear un reactor hermético con manómetro para llevar a cabo la transformación química; en todos los casos mantuvimos en agitación la reacción. La mezcla de la reacción se sometió a un proceso de extracción por par de disolventes acetato de etilo-agua. La fase orgánica resultante se evaporó en un rotovapor para eliminar el acetato de etilo. Una muestra del producto obtenido, disuelto en cloroformo deuterado, fue analizada por RNM- ^1H . Con la información espectroscópica se determinó la selectividad del catalizador (cis, gem o trans) al integrar los sistemas vinílicos correspondientes. Finalmente, se obtuvo el rendimiento de la reacción con el dato de los miligramos de la mezcla.

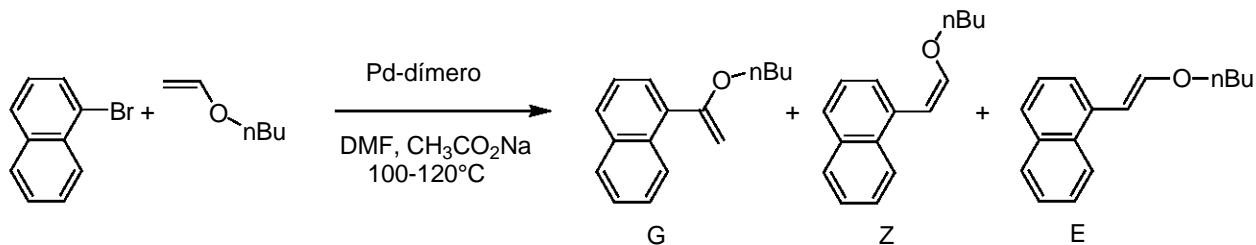
Los esquemas de las reacciones generales se muestran a continuación con los tres tipos de sustratos vinílicos.

Reacción de Heck con éter n-butil vinílico.



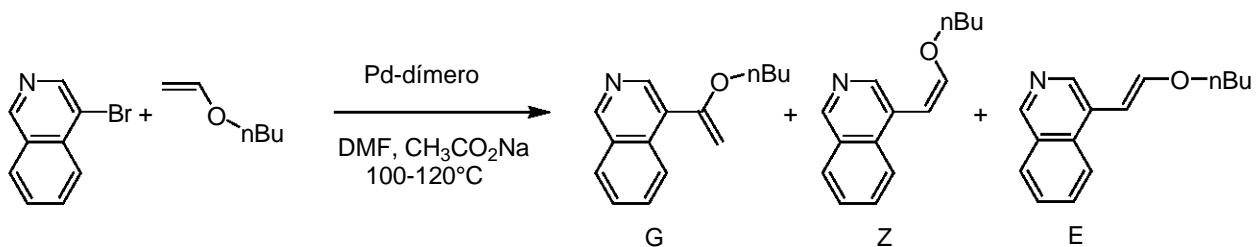
Esquema 4

Reacción de Heck, 1-bromo naftaleno con éter n-butil vinílico



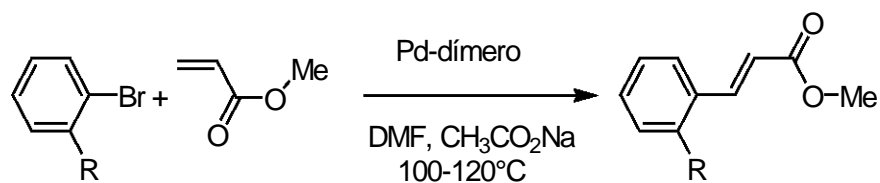
Esquema 5

Reacción de Heck, 4-bromo isoquinolina con éter n-butil vinílico



Esquema 6

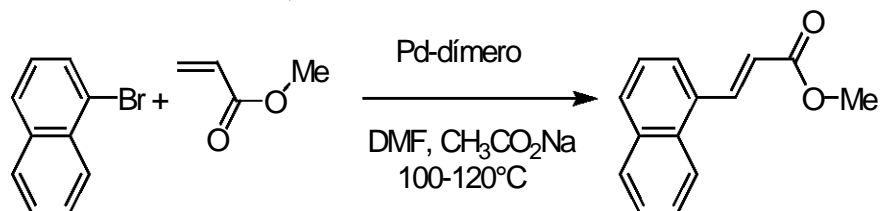
Reacción de Heck con acrilato de metilo.



R = -NO₂, -CN, -CHO, -NH-CO-CH₃, -CH₃, -NH₂, -OCH₃, -OH
R = -CO-Ph (para)

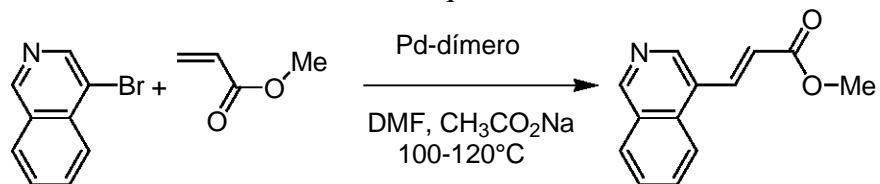
Esquema 7

Reacción de Heck, 1-bromo naftaleno con acrilato de metilo.



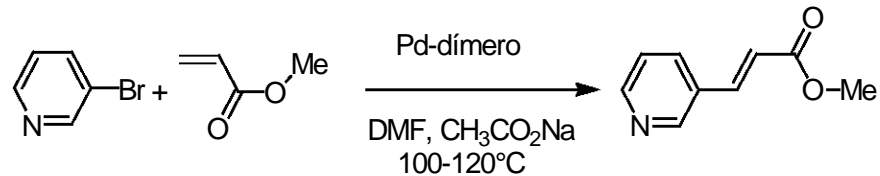
Esquema 8

Reacción de Heck, 4-bromo isoquinolina con acrilato de metilo.



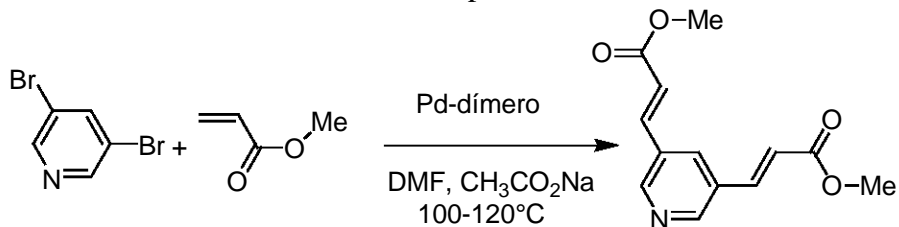
Esquema 9

Reacción de Heck, 3-bromo piridina con acrilato de metilo.



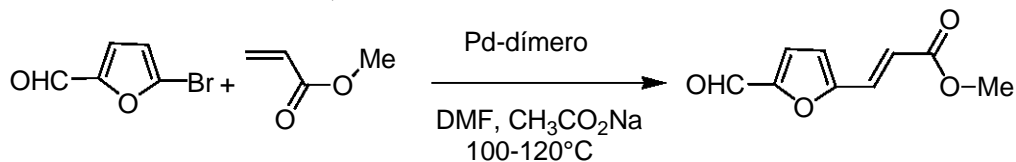
Esquema 10

Reacción de Heck, 3,5-dibromo piridina con acrilato de metilo



Esquema 11

Reacción de Heck, 5-bromo-2-furaldehído con acrilato de metilo



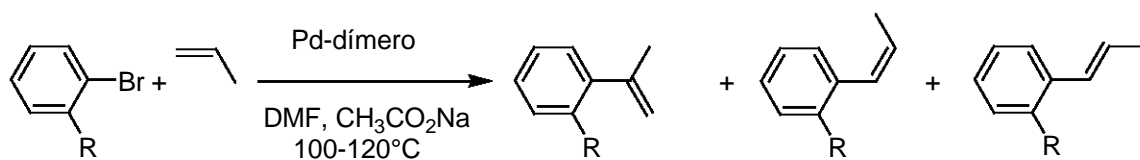
Esquema 12

Reacción de Heck, 2-iodo tiofeno con acrilato de metilo



Esquema 13

Reacción de Heck con propeno.



G

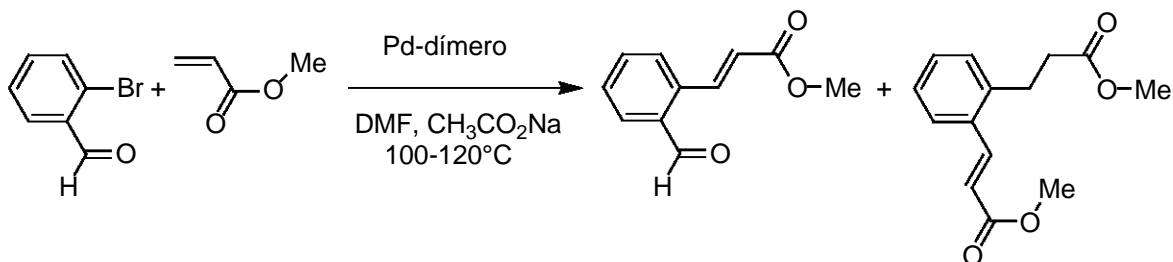
Z

E

R = -NO₂, -CN, -NH₂, -OCH₃, -CO-Ph (para)

Esquema 14

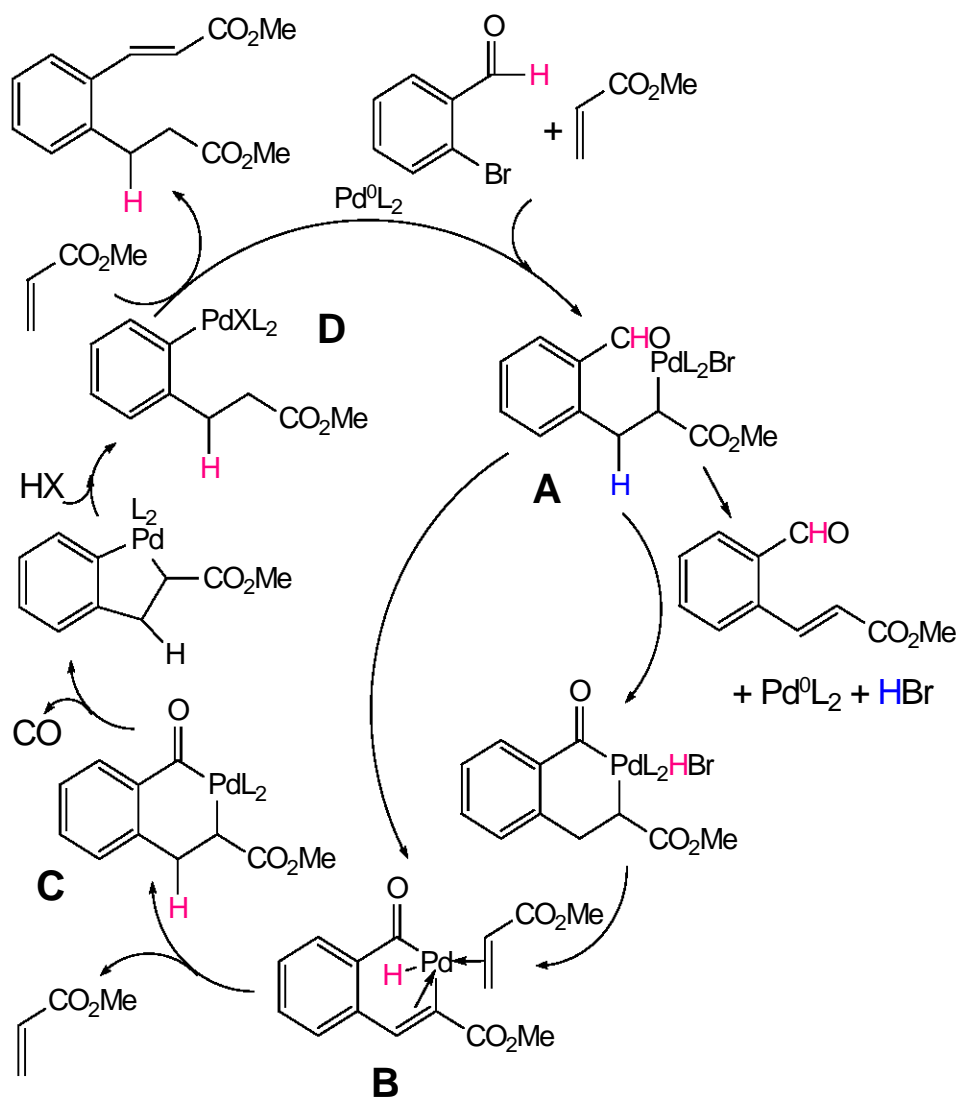
Reacción de Heck con 2-bromo benzaldehído



Esquema 15

En el caso de la reacción con 2-bromo benzaldehído, obtuvimos una mezcla que por RNM fue posible identificar como el producto típico y un producto disustituido. El esquema siguiente permite proponer la formación del producto inusual doblemente sustituido de la reacción entre 2-bromo benzaldehído y acrilato de metilo.

Propuesta de ciclo catalítico para la formación del producto disustituido.



Esquema 16

El intermediario **A** da origen, a través de una eliminación reductiva, al producto monosustituido.

Así mismo, el intermediario **A** puede dar origen al intermediario **B** a través de dos rutas. Por medio de una adición oxidante, la especie de Pd(0) generada en la formación del producto convencional, se une al grupo formilo. La segunda posibilidad para la formación del intermediario **B** requiere la adición oxidante del Pd(II) del intermediario **A** al grupo formilo dando origen a Pd(IV), el cual a través de una β -eliminación regenera el Pd(II). Larock y colaboradores describieron como los sustituyentes con hidrógenos ácidos en posición orto interactúan en la reacción de Heck de yoduros aromáticos.

La protonación del doble enlace permite proponer la hidropaladación y produce el intermediario **C**.

La descomposición de **C** por la pérdida de monóxido de carbono da origen al intermediario **D** el cual a través de una simple reacción de Heck da como resultado el producto doblemente sustituido.

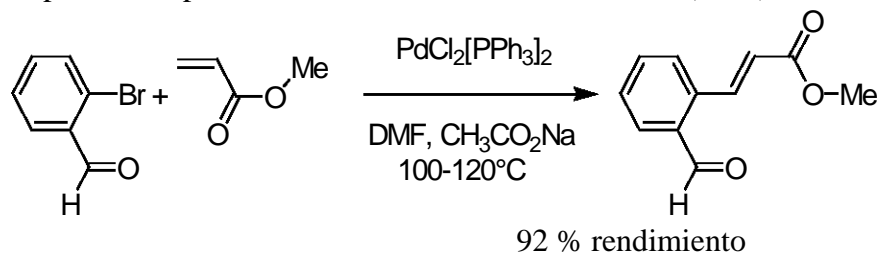
Hawthorne¹³ y colaboradores realizaron el estudio de la descarbonilación catalítica de aldehídos aromáticos en presencia de Pd⁰/C pero a alta temperatura, entre 185-250°C.

En el estudio del mecanismo de reacción realizado por Rodrigo¹⁴ y colaboradores en el que emplearon 2-bromo benzaldehído deuterado observan que el deuterio se localiza en el producto final en el metileno de la posición β al grupo éster metílico.

En resumen, en la posición en que se encuentra el halógeno de la materia prima se lleva a cabo la reacción de Heck, el doble enlace se reduce con la asistencia del grupo formilo seguido de pérdida de monóxido de carbono y la formación del intermediario tipo Ar-Pd(L₂)-Br el cual a través de un ciclo catalítico clásico (inserción del acrilato de metilo y eliminación reductiva) da el producto doblemente sustituido y regenera Pd⁰L₂.

Sin embargo, al realizar la reacción con el complejo PdCl₂(PPh₃)₂, se obtiene mayoritariamente el producto típico de la Reacción de Heck. Esto puede deberse a que el intermediario A del esquema 8 produce más rápidamente la β-H-eliminación para dar origen al producto típico que la coordinación del paladio con el carbonilo del grupo formilo y la generación de la especie B, ruta para producir el producto doblemente sustituido.

Obtención del producto típico de la Reacción de Heck con PdCl₂(PPh₃)₂.



Esquema 17

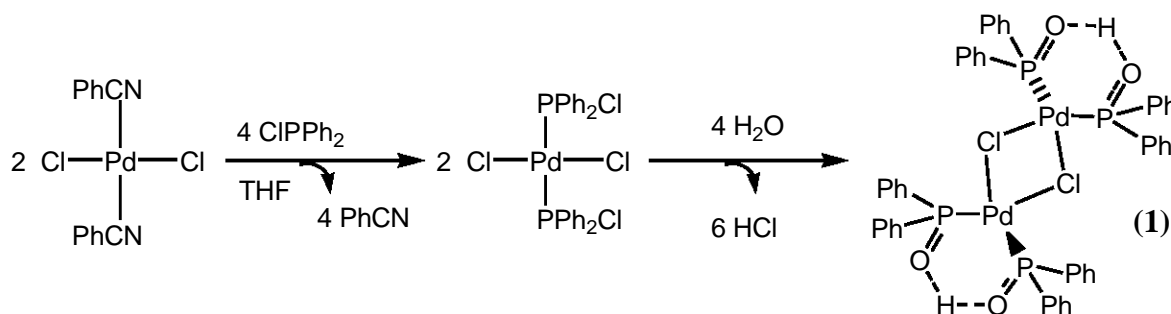
2. Experimental

2.1. Catalyst preparation

Synthesis of $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2\{(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PO}\cdots\text{H}\cdots\text{OP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\}_2]$ (**1**).

A solution of PPh_2Cl (0.75 mL, 4.05 mmol) in 5 mL of THF was added dropwise whilst stirring to a solution of $[\text{PdCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ (0.76 g, 2.0 mmol) in 10 ml THF placed in a Schlenk flask at room temperature. When the complete formation of the dichlorophosphane complex was confirmed by ^{31}P NMR spectroscopy ($\delta = 87$ ppm), 0.5 mL of water was added to the reaction mixture and stirred at room temperature. After 48 h, the ^{31}P NMR analysis of an aliquot exclusively showed the signal of (**1**) at 78.6 ppm. After this time, the solvent was removed under vacuum (Scheme 1). A yellow powder was obtained in good yields. The single crystals suitable for X-ray diffraction studies were obtained from a CH_2Cl_2 -Hexane (9:1) solution. Once the cell constants were experimentally obtained, a search on the 5.26 Cambridge structure data base version was performed. The data obtained was in agreement with the structure that refers to the reference code OXERTH coincident with the structure reported for the palladium analogue of di- μ -chlorobis[hydrogen bis (diphenylphosphinito)(1-)-P,P']dipalladium, $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\text{Ph}_2\text{PO-HOPPh}_2)]_2$; ORTEP representation is shown in Fig. 1.

Yellow solid, yield 1g (92 %), mp 113-116 °C. IR: (O-H-O) 3441(m), (Ph) 1435, 1479(w), (P-O) 1023(m) cm^{-1} . ^1H , NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 7.2-7.7 ppm (Ph). ^{31}P NMR (121.4 MHz, CDCl_3): $\delta = 78.6$ ppm.



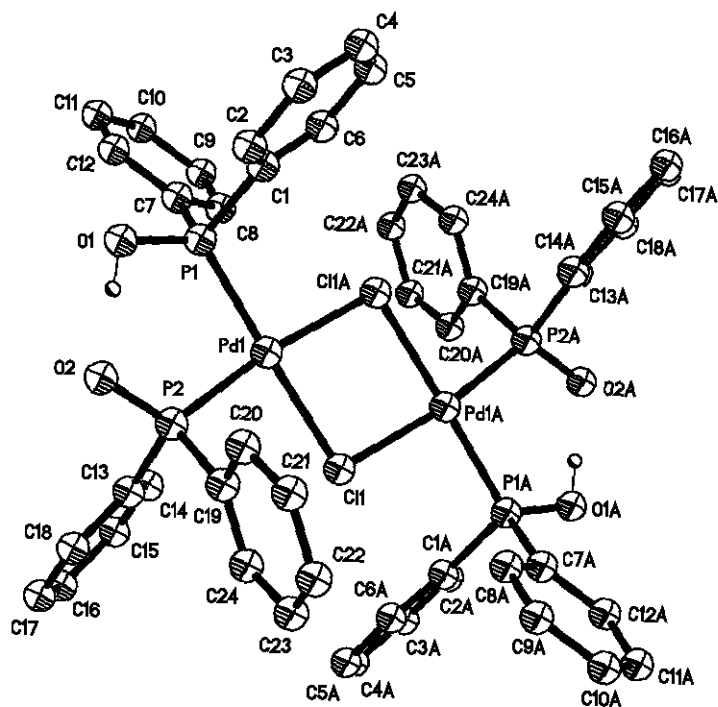


Fig. 1. An ORTEP representation of the structure of $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\text{Ph}_2\text{PO-HOPPh}_2)_2]_2$

2.2. General procedure for the catalytic reactions

In all Heck reactions, a DMF solution (3 mL) of 1 mmol of bromo-aromatic derivative, 1.2 mmol of vinyl compound, 1.2 mmol of sodium acetate and 1×10^{-2} mmol of catalyst were heated for 3 hours in a 100 °C silicon oil bath equipped with a condenser system. After the reaction time, the mixture was cooled to room temperature and DMF was removed with ethyl acetate / water (3 x 10:5 mL) and the combined organic extract was dried over magnesium sulphate. After the total evaporation of solvent, the oil residue was analysed by NMR.

The reactions and manipulations were performed under a dry nitrogen or air atmosphere using standard Schlenk-tube techniques. Tetrahydrofuran was distilled over sodium/benzophenone. PPh_2Cl ($d = 1.194 \text{ g mL}^{-1}$) was purified by reduced pressure distillation and stored under nitrogen. Sodium acetate was dried by melting under vacuum conditions. All other solvents and chemicals were reagent grade and were used as received from commercial suppliers. Infrared spectra were obtained in KBr, using a Bruker Tensor-27 spectrometer. ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded on a Varian Gemini 200

spectrometer operating at 200.10 MHz (^1H) and 50.3 MHz (^{13}C). ^{31}P NMR spectra (always ^1H decoupled) was recorded on a Varian Unity 300 spectrometer operating at 121.2 MHz. Peak positions are given in ppm relative to tetramethylsilane (^1H and ^{13}C) and to external 85% H_3PO_4 (^{31}P). CDCl_3 , was used as solvent for the NMR spectra. Negative ion ESI and MS / MS mass spectra was recorded on a Bruker Daltonics Esquire-6000.

Tabla de Resultados

1. Reacción de Heck con éter n-butil vinílico

Sustrato bromado	selectividad			rendimiento
	E %	Z %	G %	
4-bromobenzofenona	69.4	30.5	trazas	92%
2-bromonitrobenzoceno	38.4	16.8	44.6	78%
1-bromonaftaleno	75.6	24.3	trazas	90%
2-bromobenzonitrilo	58.4	28.2	13.4	81%
3-bromopiridina	40.1	23.8	36.1	85%
5-bromo-2-furaldehído	38.4	25.2	36.4	68%
4-bromoisoquinolina	33	17.8	49.2	76%
2-bromoacetanilida	73.4	26.6		48%
3,5-dibromopiridina	40	25	35	87%
2-bromobenzaldehído				mezcla compleja
2-bromoanilina				0%
2-bromoanisol				0%
2-bromotolueno				0%

2. Reacción de Heck con acrilato de metilo

Sustrato halogenado	selectividad	rendimiento
4-bromobenzofenona	100%, E	85%
2-bromobenzonitrilo	100%, E	71.1%
5-bromo-2-furaldehído	100%, E	88.3%
2-bromonitrobenzoceno	100%, E	96%
2-bromotolueno	100%, E	80%
3,5-dibromopiridina	100%, E	97%
3-bromopiridina	100%, E	95%
1-bromonaftaleno	100%, E	83.2%
4-bromoisoquinolina	100%, E	98%
2-bromoacetanilida	100%, E	74%
2-bromoanilina	100%, E	75%
2-iodotiofeno	100%, E	98%
3-iodotiofeno		mezcla compleja
2-bromofenol		mezcla compleja

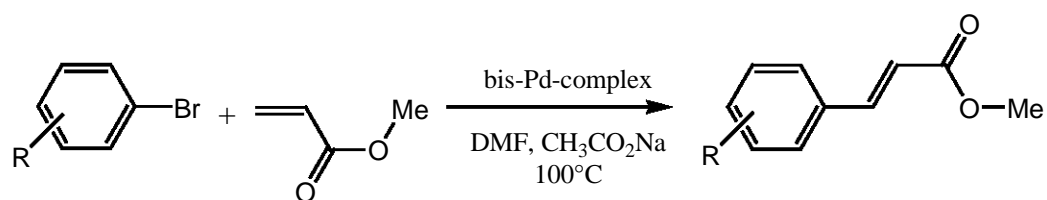
3 Reacción de Heck con propeno

Sustrato bromado	selectividad			rendimiento
	E%	Z%	G%	
2-bromonitrobencono	48	46	6	87%
2-bromobenzonitrilo	80	9	11	72%
4-bromobenzofenona	79	2	19	87%
3-bromopiridina				0%
5-bromofuraldehído				0%
2-bromoanilina				0%
2-bromoanisol				0%

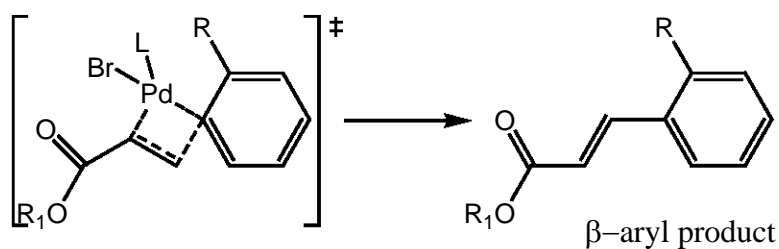
3. Results and discussion.

The coupling of bromo-aromatic derivatives with electron-deficient olefins (Michael-type olefins) was initially studied as a model reaction, where the β -aryl product became predominant (Scheme 2). Excellent yields and selectivity can be achieved using activated aryl bromides. Deactivated aryl bromides give fine conversions. No catalyst decomposition and formation of palladium black was observed for reactions under basic conditions. Namely, complete chemoselectivities were achieved for the Heck reaction in the cases studied and the results are presented in Table 1.

In Scheme 3, in the case of the Michael-type olefin (and more generally for the formation of terminal arylation product), proper alignment of the double bond by migration insertion is hindered by phenyl groups to produce isomer E.



Scheme 2.



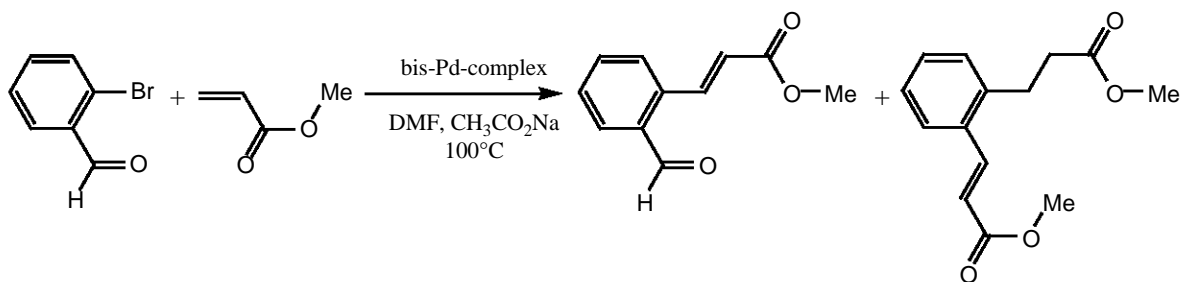
Scheme 3. Possible representative transition state structure of π -coordinated methyl vinyl ester.

Table 1. Heck reactions with methyl acrylate catalysed by $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2\{(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PO}\cdots\text{H}\cdots\text{OP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\}_2]$

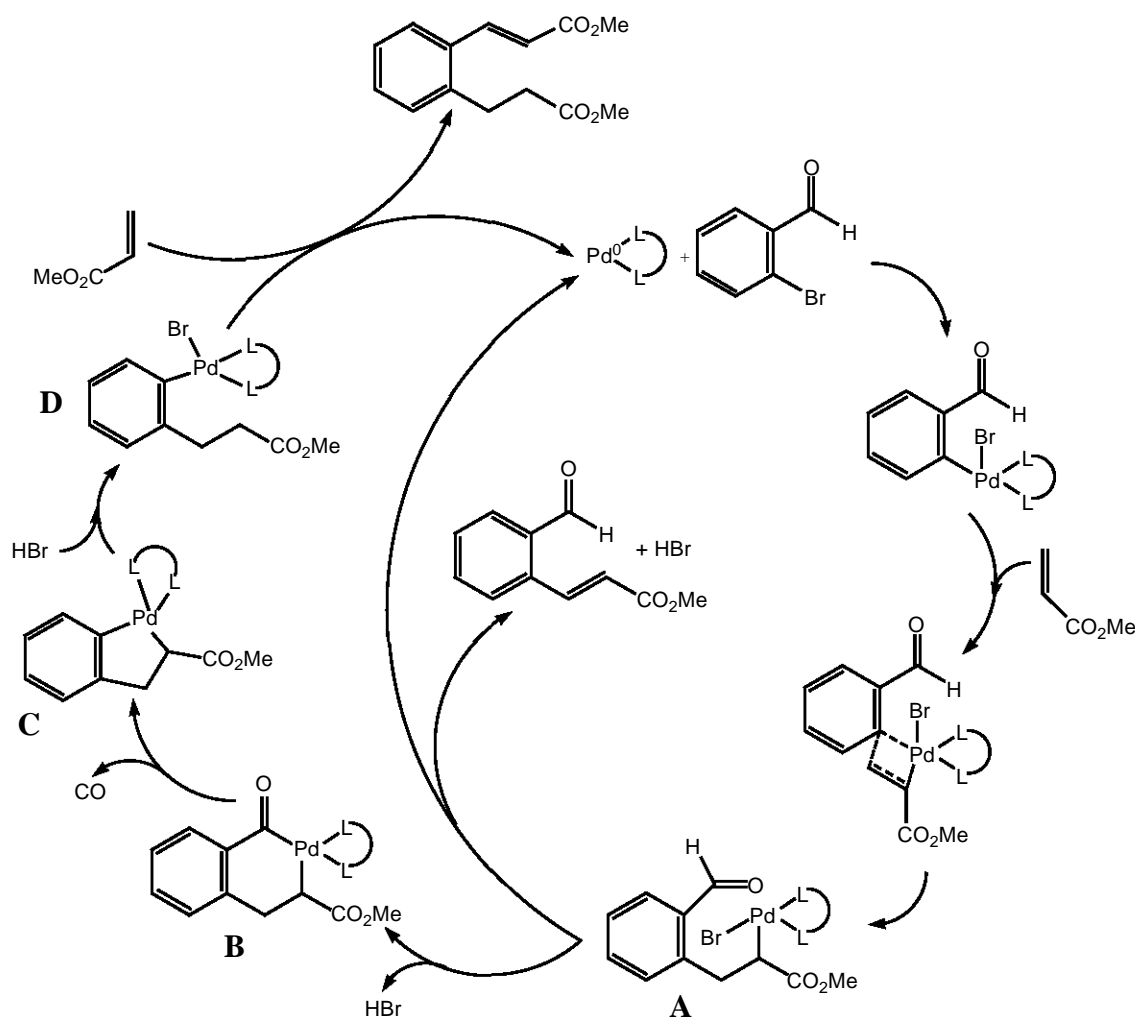
Entry	Aryl halide	Product	Yield (%)
1	4-Bromobenzophenone	3-(4-benzoylphenyl)-1-phenylpropan-1-one	85
2	1-Bromo-2-nitrobenzene	(E)-methyl 3-(2-nitrophenyl)acrylate	96
3	2-Bromobenzonitrile	(E)-methyl 3-(2-cyanophenyl)acrylate	71
4	2-Bromoaniline	(E)-methyl 3-(2-aminophenyl)acrylate	75
5	2-Bromoacetanilide	(E)-methyl 3-(2-acetamidophenyl)acrylate	74
6	1-Bromonaphthalene	(E)-methyl 3-(naphthalene-1-yl)acrylate	83
7	2-Bromotoluene	(E)-methyl 3- <i>o</i> -tolylacrylate	80
8	5-Bromo-2-furaldehyde	(E)-methyl 3-(5-formylfuran-2-yl)acrylate	88
9	3-Bromopyridine	(E)-methyl 3-(pyridin-3-yl)acrylate	95
10	3,5-Dibromopyridine	(E)-dimethyl 3,5-(pyridin-3-yl)diacrylate	97
11	3-Bromoquinoline	(E)-methyl 3-(quinolin-3-yl)acrylate	93
12	4-Bromoisoquinoline	(E)-methyl 3-(isoquinolin-4-yl)acrylate	92
13	2-Iodothiophene	(E)-methyl 3-(thiophen-2-yl)acrylate	98
14	2-Bromobenzaldehyde	(E)-methyl 3-(2-formylphenyl)acrylate and (E)-methyl-3-(2-(2-methoxycarbonyl)ethyl)phenyl)acrylate	97

Reaction conditions: catalyst (9.17×10^{-3} mmol), ArX (1 mmol), methyl acrylate (1.2 mmol), $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ (1.2 mmol), DMF (3 mL), 3h, 100°C, under nitrogen, yield of isolated product, ratio substrate/catalyst based on the aryl halide (54.5). Entry 10: methyl acrylate (2.4 mmol), $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ (2.4 mmol).

In entry 14, it can be observed that we obtained the normal Heck product and a doubly substituted product in a 50:50 ratio (Scheme 4). When this reaction was catalyzed with $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, the product consisted mainly of the mono substituted compound in a 92:8 ratio. Rodrigo, et. al. [10] submitted a proposal to rationalize the two possible routes (Scheme 5). With the complex $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, for intermediate **A**, the reductive elimination step should be faster than the possibility to provide the Pd(II) in a cyclic structure in intermediate **B** to avoid the doubly substituted product. The palladium(0) generated in the formation of the conventional product is delivered directly to the proximate C-H bond of the formyl group for oxidative addition. Now, in the presence of the catalytically active specie produced by $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\text{Ph}_2\text{PO-HOPPh}_2)]_2$, intermediate **A** could evolve, via elimination of HBr, into **B**. The decomposition of **B** with loss of carbon monoxide undergoes a simple Heck reaction with more methyl acrylate to provide the doubly substituted product.



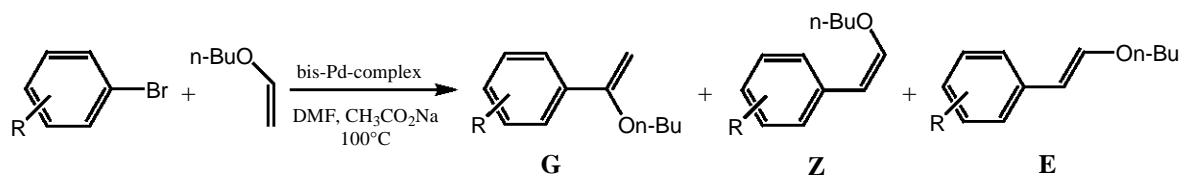
Scheme 4.



Scheme 5. Proposed mechanism for the Pd^{II} catalysed Heck arylation.

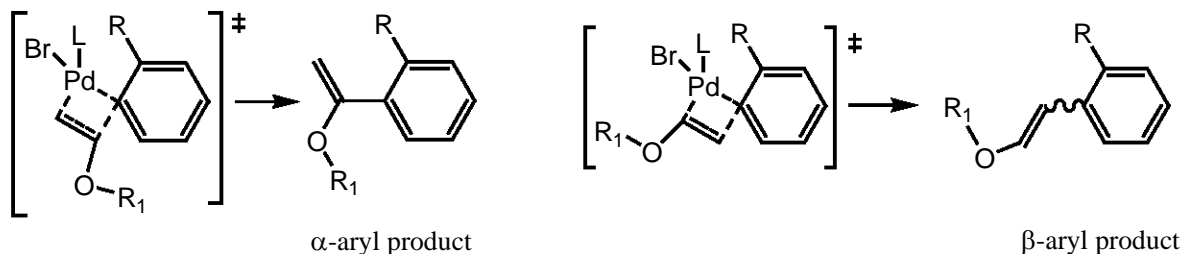
The diphenylphosphinito complex was applied to a vinyl ether reaction, where a mixture of compounds, α and β -aryl products, were obtained (Scheme 6). In addition to the lack of selectivity in this reaction, the reaction conditions are not as broad as in the previous case

since n-butyl vinyl ether shows fine conversion under these conditions with a series of aryl bromides and heteroaryl bromides as shown in table 2.



Scheme 6.

In the Heck arylation sequence, the electronic influence of the phenyl ortho-substituent, where the variation of electron density in the organopalladium reagent is a function of the substituent, affects reaction regiochemistry, steric effects and the size of the phosphinito ligand determine the form of the transition state (Scheme 7). Regioselectivity is thus determined by the energy of the two possible transition state structures [11].



Scheme 7. Possible representative transition state structures of π -coordinated alkyl vinyl ether.

As in the case of the ester, excellent yields were achieved for the activated aryl bromides; however, the deactivated aryl bromides did not react with our complex. No catalyst decomposition and formation of palladium black was observed for reactions under basic conditions. Heck reaction in these cases and the results are presented in Table 2.

Table 2. Heck reactions with n-butyl vinyl ether catalysed by $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2\{(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PO}(\text{H})\text{OP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\}_2]$

Entry	Aryl halide	Ratio of isomers G/Z/E	Total Yield (%)
1	4-Bromobenzophenone	0/30/70	92
2	1-Bromo-2-nitrobenzene	45/17/38	78
3	2-Bromobenzonitrile	13/28/59	81
4	2-Bromoacetanilide	0/26/74	48
5	1-Bromonaphthalene	0/24/76	90
6	5-Bromo-2-furaldehyde	36/25/39	68
7	3-Bromopyridine	36/24/40	85
8	3,5-Dibromopyridine	35/25/40	87
9	3-Bromoquinoline	13/14/73	71
10	4-Bromoisoquinoline	49/18/33	76

Conditions: catalyst (9.17×10^{-3} mmol), ArX (1mmol), n-butyl vinyl ether (1.2 mmol), $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ (1.2 mmol), DMF (3 mL), 3h, 100°C , isolated yields, ratio substrate/catalyst based on the aryl halide (54.5). Entry 8: n-butyl vinyl ether (2.4 mmol), $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ (2.4 mmol).

Although an explanation for these facts can be sought in the electrophilic mechanism of the attack by cationic palladium complexes, the reasoning based on the steric factors is also conceivable, since strongly bonded chelating ligands may partially or totally block the motions of the ligands engaged in the elementary steps of the catalytic reaction. The planar bulk is particularly important for the migratory insertion step, in which the olefin first rotates from an out-of-plane to an in-plane position. The motions of both the aryl and the olefin require ample space to be available in the coordination plane.

The importance of the planar bulk is clearly seen in diphosphine complexes of palladium. Wherever the data are available, dppp and dppf ligands give the best regioselectivity toward internal arylation. However, this does not agree with the results obtained for the reactions described above, since ligands with smaller chelate cycles, as well as ligands with larger chelate cycles lose the ability to cleanly discriminate between the ends of the double bond. In addition, tetraalkylammonium salts, such as $[\text{NBu}_4][\text{Cl}]$, which according to literature accelerate the process, did not accelerate our catalytic system. On the other hand, the use of additives such as AgOTf or TIOAc, which are expected to induce regioselectivity, were not useful to obtain a high regioselectivity of the branched/linear product [12-13]. The HBr generated from each arylation cycle must be effectively scavenged by the base. In our case, the best result was obtained with sodium acetate.

Conclusiones.

El complejo bis(μ_2 -cloro)-bis(hidrógeno bis(difenilfosfinito)-P-P')-bis-paladio presentó actividad catalítica en la reacción de Heck con diferentes sustratos halogenados y sustratos vinílicos.

Con el éter n-butil vinílico la selectividad fue muy variada con una ligera tendencia a favorecer el isómero E (trans). Los sustratos halogenados con sustituyentes donadores de electrones no dieron buenos resultados.

En el caso del acrilato de metilo, el isómero E fue el único producto en todos los casos. En las reacciones con 2-bromo tolueno y 2-bromo anilina obtuvimos buen rendimiento a pesar de ser grupos donadores los sustituyentes del halogenuro de arilo. En el caso del 2-bromo fenol obtuvimos una mezcla compleja sin poder identificar si hubo doble sustitución.

Con acrilato de metilo, el grupo carbonilo disminuye la densidad electrónica del doble enlace lo que facilita la inserción de la olefina y la formación del enlace C(α)-Pd preferencialmente. La formación del enlace C(α)-Pd pudo ser favorecida por el incremento de la densidad electrónica en el anillo aromático debido a los grupos donadores. La orientación del protón en la posición beta y el paladio deben ser cis para producir en todos los casos el isómero E.

Observamos el caso particular con 2-bromo benzaldehído en que obtuvimos el producto de doble sustitución y el producto típico de Heck. Esta reacción la hicimos con $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ y obtuvimos con un rendimiento superior al 90 % el producto típico de Heck.

En el caso de propeno los resultados fueron buenos con algunos halogenuros de arilo y nuevamente los sustratos halogenados con sustituyentes donadores de electrones no dieron buenos resultados.

La relación sustrato/catalizador en todos los casos fue de 555 a 1.

En el caso del éter n-butil vinílico y del propeno la formación del enlace C-Pd fue tanto con el C(α) como con el C(β), dando como resultado una reacción con una selectividad variable respecto a los isómeros E, Z y G.

4. Conclusion.

In summary, we have established that the diphenylphosphinito palladium complex provides a convenient catalyst for the synthesis of Heck arylation of electron-deficient and electron-rich alkenes. The binuclear palladium complex obtained can be easily handled at room conditions with no special care. The control of regioselectivity in the case of vinyl ester was excellent, and with vinyl ethers there was no clear preference toward any of the three possible products, and so it remains a challenge to improve selectivity in favour of β -addition. In both model reactions studied, steric hindrance and electronic properties of the aryl bromides have effect on reaction rates and selectivity. Apart from achieving good regiocontrol, another advantage is the remarkable function group and heteroaryl bromide tolerance: substituents such as nitro, nitrile, benzoyl, acetamide, aldehyde or heterocycles such as pyridine, furane, quinoline and isoquinoline have been used successfully.

All these virtues suggest that complexes with hydrogen-bonded $R_2POHOPR_2$ could be a potential application in several catalytic reactions. Thus, complexes with similar structures could be profitable in homogeneous catalysis. Further studies of the scope of application of the compound discussed are in progress in our laboratory.

Acknowledgment.

We thank the DGAPA-UNAM for financial support PAPIIT - IX227904.

We thank Dr. Rubén A. Toscano, Lena García-Feijoo and Gabriela Salcedo for her technical assistance.