



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

*Evaluación del sistema catalítico [Pd(HQ-SO₃H)₂]
HQ-SO₃H = ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico, en
reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en
medio acuoso.*

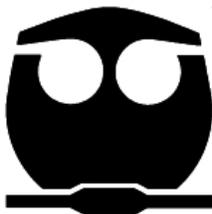
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C A

PRESENTA:

PATRICIA EUGENIA CONELLY ESPINOSA



MÉXICO D.F.

2008



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.

Jurado asignado

Presidente	Prof. Martha Eva de los Ángeles Rodríguez Pérez
Vocal	Prof. Graciela Edith Müller Carrera
Secretario	Prof. David Morales Morales
1er. Suplente	Prof. Rosa Isela del Villar Morales
2do. Suplente	Prof. Cristina del Carmen Jiménez Curiel

Sitio donde se realizó el tema:

Laboratorio de Química Inorgánica 3, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N. Ciudad Universitaria.
04510 Coyoacán, México, D.F.

Asesor del tema:

Dr. David Morales Morales

Sustentante:

Patricia Eugenia Conelly Espinosa

Se le agradece profundamente al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el financiamiento otorgado mediante una beca a través del proyecto F58692 y PAPIIT-UNAM IN227008; así como a los profesores que forman parte del jurado.

© Copyright Patricia Eugenia Conelly Espinosa, México 2008

*"Una mente que ha sido estirada por nuevas ideas,
nunca podrá recobrar su forma original"*

A. E.

Agradecimientos

A mis padres María Eugenia y Porfirio que durante toda mi vida me han dado la fuerza, el coraje, la protección, la guía, la enseñanza, la fe, los medios y sobre todo el amor para transitar en la vida. ¡Gracias mami, gracias papi han hecho un excelente trabajo! Los amo.

A mis hermanos Jorge, Jani y Gerardo que son un gran ejemplo a seguir y aun cuando en ocasiones están lejos los siento conmigo. ¡Gracias hermanos! Los amo.

A Alex que desde su llegada a este mundo ha llenado de alegría nuestras vidas.

A mi familia: mis madrinas, padrinos, tías, tíos, primos, primas, mi cuñado Carlos, mi cuñada Halina y bueno a toda mi familia que es hermosa y estoy muy agradecida de ser parte de ella.

A mis abuelitos que aunque ya no están en este mundo sé que aun me cuidan.

A Mory que me ha apoyado y comprendido en todo momento, gracias por quererme, tenerme paciencia y aceptarme tal cual soy, te quiero.

A esas personas que me encontré en la carrera y que se convirtieron en confidentes, colaboradores, cómplices y lo más importante se convirtieron en verdaderos amigos. Les agradezco mucho todo lo que compartimos, ha sido increíble, hay mucho de ustedes en mí.

A mis compañeros y amigos del laboratorio que me ayudaron y aguantaron en todo momento.

A mi asesor David Morales-Morales así como a los miembros del jurado por tomarse el tiempo para revisar este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México en la que he encontrado gran enseñanza en todos los ámbitos de mi vida.



ÍNDICE

ÍNDICE.....I

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS.....VI

RESUMEN.....VII

INTRODUCCIÓN.....1

ANTECEDENTES

 Química del Paladio.....4

 Quinolinas.....7

 Ligantes.....9

 Catálisis.....10

 Catálisis Homogénea.....12

 Reacción de Suzuki-Miyaura.....12

 Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura.....15

 El agua.....16

 Química Verde.....18

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

 Objetivo general.....22

 Objetivos particulares.....22

 Hipótesis.....23

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

 Síntesis del catalizador [Pd(HQ-SO₃H)₂]25

 Caracterización del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] por RMN-¹H.

 Evaluación del efecto del disolvente.....26

 Espectro de RMN-¹H en D₂O.....26

 Espectro de RMN-¹H en CD₃OD.....29

 Espectro de RMN-¹H en DMSO-d₆.....31



Espectro de RMN- ¹³ C { ¹ H} en D ₂ O.....	33
Espectro de RMN- ¹³ C { ¹ H} en CD ₃ OD.....	35
Espectro de RMN- ¹³ C { ¹ H} en DMSO-d ₆	37
Influencia del disolvente en el espectro de RMN.....	39
Caracterización del compuesto [Pd(HQ-SO ₃ H) ₂] por espectrometría de masas (EM).....	43
Espectro de infrarrojo (IR).....	45
Espectroscopia UV-Vis.....	47
Catálisis Homogénea.....	49
Catálisis homogénea. Tiempo óptimo de reacción.....	49
Catálisis homogénea. Temperatura óptima de reacción.....	51
Catálisis homogénea. Efecto de la base.....	53
Catálisis homogénea. Efecto del sustituyente en posición <i>para</i> en el bromobenceno.....	56
Catálisis homogénea. Evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.....	58
CONCLUSIONES	60
PERSPECTIVAS	62
EXPERIMENTAL	
Síntesis del complejo [Pd(HQ-SO ₃ H) ₂]	65
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación del tiempo óptimo.....	66
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación de la temperatura óptima.....	67
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Efecto de la base.....	68
Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación del carácter electrodonador-electroatractor en el sustituyente en la posición <i>para</i> del bromobenceno.....	69



Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.....70

REFERENCIAS.....72

APENDICES.....74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.2.1. Ventajas y desventajas en catálisis homogénea y catálisis heterogénea.....10

Tabla 3.1.1. Viscosidades de diferentes disolventes comunes.....39

Tabla 3.1.1. Desplazamientos químicos para RMN-¹H y ¹³C característicos para diferentes disolventes comunes.....39

Tabla 3.1.2. Constantes dieléctricas de disolventes comunes.....40

Tabla 3.1.3. Fragmentos observados en EM del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] con la técnica de FAB⁺.....45

Tabla 3.3.1. Solubilidad de algunos carbonatos de la familia 1 en agua.....55

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 3.1.1. Síntesis del compuesto de coordinación [Pd(HQ-SO₃H)₂].....26

Esquema 3.3.1. Reacción de Suzuki-Miyaura en distintos tiempos a una temperatura de 80°C y Na₂CO₃ como base.....50

Esquema 3.3.2. Reacción de Suzuki-Miyaura en distintos tiempos, temperaturas y Na₂CO₃ como base.....51

Esquema 3.3.3. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintas bases a 90°C y 30 minutos de reacción.....54

Esquema 3.3.4. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintos bromobenzenos *para* sustituidos a 90°C y 30 minutos de reacción y Na₂CO₃ como base.....57

Esquema 3.3.5. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintos bromobenzenos *para* sustituidos a 90°C y 30 minutos de reacción y Na₂CO₃ como base.....59



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.2.1. Representación de una molécula de quinolina.....7

Figura 1.3.1. Arreglo de los electrones π en el anillo de piridina de la quinolina.....8

Figura 1.4.1. Molécula de 5-cloro-7-yodo-8-hidroxiquinolina.....8

Figura 1.4.2. Molécula de 8-hidroxiquinolina.....8

Figura 1.5.1. Ejemplos de ligantes hidrofílicos.....9

Figura 1.6.1. Reacciones llevadas a cabo en la industria por la acción de catalizadores.....11

Figura 1.7.1 Esquema general de la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura catalizada por paladio.....13

Figura 1.8.1. Efecto electrónico ejercido por el grupo R en la reactividad del grupo A.....14

Figura 1.9.1. Mecanismo Suzuki-Miyaura.....15

Figura 1.10.1 Formación de puentes de hidrógeno en agua.....16

Figura 1.11.1 Formación de puentes de hidrógeno entre agua y diversas moléculas.....17

Figura 3.2.1 Molécula de 8-hidroxiquinolina-5-ácidosulfónico Pd(II).....25

Figura 3.2.1. Espectro de RMN- ^1H del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en D_2O a 300MHz y 25°C.....28

Figura 3.2.2. Espectro de RMN- ^1H del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en CD_3OD a 300MHz y 25°C.....30

Figura 3.2.3. Espectro de RMN- ^1H del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en DMSO-d_6 a 300MHz y 25°C.....32

Figura 3.2.4. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en D_2O a 75MHz y 25°C.....34

Figura 3.2.5. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en CD_3OD a 75MHz y 25°C.....36

Figura 3.2.6. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en DMSO-d_6 a 75MHz y 25°C.....38

Figura 3.3.1. Acomodo del disolvente en la esfera de solvatación del complejo.....40



Figura 3.2.7 Espectro de masas por la técnica de FAB ⁺ del compuesto [Pd(HQ-SO ₃ H) ₂] en metanol.....	44
Figura 3.2.8. Espectro de infrarrojo del compuesto [Pd(HQ-SO ₃ H) ₂] en pastilla de KBr.....	46
Figura 3.2.9. Orbitales que participan en una geometría cuadrada.....	47
Figura 3.2.10. Orbitales que participan en una molécula de quinolina.....	48
Figura 3.2.11. Espectro de UV-Vis para el compuesto [Pd(HQ-SO ₃ H) ₂] en MeOH a temperatura ambiente.....	48
Figura 3.3.2. Formas resonantes del <i>para</i> -metoxibromobenceno.....	56
Figura 3.3.3. Formas resonantes del <i>para</i> -bromoacetofenona.....	56
Figura 5.2.1. Chitosan.....	63

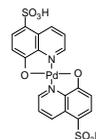
ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 3.3.1. Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa a distintos tiempos de reacción.....	50
Gráfico 3.3.2. Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa a distintos tiempos y temperaturas de reacción.....	52
Gráfico 3.3.3 Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando distintas bases a 90°C y 30 minutos de reacción.....	54
Gráfico 3.3.5. Relación del radio iónico de cationes de la familia I con el porcentaje de conversión.....	55
Gráfico 3.3.4. Conversión total del bromobenceno <i>p</i> -sustituido* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa con 30 min. de reacción y 90°C.....	58
Gráfico 3.3.5. Estudio de la reciclabilidad del compuesto en la reacción de Suzuki-Miyaura a distintas cargas de sustrato.....	59



SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

RMN	Resonancia Magnética Nuclear
^{13}C - RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
^1H -RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
FAB ⁺	Bombardeo de átomos rápidos (por sus siglas en inglés <i>Fast Atomic Bombardment</i>)
δ	Desplazamiento Químico
ppm	Partes por millón
μL	Microlitros
mmoles	Milimoles
mL	Mililitros
g	Gramos
mg	Miligramos
pm	Picometros
m/z	Relación masa-carga
UV	Ultravioleta
MHz	Megahertz
C-C	Enlace sencillo carbono-carbono
h	Horas
min.	Minutos
DMSO- d_6	Dimetil sulfóxido deuterado
D ₂ O	Agua deuterada
CD ₃ OD	Metanol deuterado
THF	Tetrahidrofurano
MeOH	Metanol
H ₂ O	Agua
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
HQ-SO ₃ H	Ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico
[Pd (HQ-SO ₃ H) ₂]	Ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico paladio (II)





RESUMEN

Históricamente, el desarrollo de la química ha sido una fuente de bienestar y comodidad para la humanidad pero también ha traído consigo efectos ambientales indeseables que en la actualidad han llegado a niveles preocupantes; es por esto, que en los últimos años se ha incrementado el interés por la optimización de procesos que deriven en un menor ó nulo daño para nuestros ecosistemas, es decir, generar menor cantidad de residuos tóxicos, disminuir la cantidad de energía que se requiere en los procesos, la utilización de materias primas renovables, disminución ó anulación de disolventes dañinos toda vez que muchos de ellos terminan no solo en el mar sino en las reservas de agua dulce, comprometiendo así la supervivencia de la vida en la tierra. En este punto una probable solución sería trabajar con disolventes no tóxicos, y una excelente opción sería el agua.

En la búsqueda de alternativas de mayor compatibilidad ambiental y para ayudar al desarrollo de los medios de reacción no tóxicos, el presente trabajo estudia un compuesto de coordinación de Pd(II) totalmente soluble en agua aplicado como catalizador en reacciones de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa, la cual tiene gran uso en la industria. De igual manera se realizan estudios sobre las condiciones óptimas de reacción (tiempo, temperatura y base) y su potencial reutilización.

INTRODUCCIÓN



Introducción

En los últimos años debido al auge de la “Química Verde” o “Química Sustentable” se han realizado investigaciones cada vez más frecuentemente y en todas las áreas de la química para desarrollar e implementar procesos industriales que sean “amigables” con el medio ambiente, es decir, que no contaminen, libres de disolventes tóxicos, evitando al máximo la formación de subproductos, utilizando materias primas renovables, generando productos biodegradables, etc; todo esto regido por los doce principios de la química verde, entre estos doce principios destaca el uso y potencialización de la catálisis, esto debido a que a menudo utilizando catálisis se reducen tiempos de reacción, temperaturas, y costos, todo lo anterior con gran selectividad en los productos de interés, lo que implica que, las reacciones se lleven a cabo en condiciones suaves logrando un ahorro de energía, deseable para los procesos industriales en general.

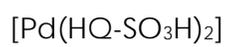
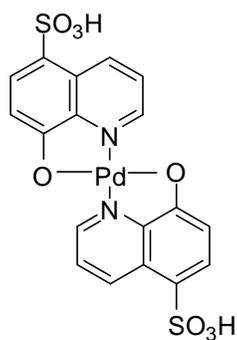
Aunado a esto, la química verde se concentra en evitar o anular el uso de disolventes tóxicos ya que éstos se han convertido en un verdadero problema de contaminación en aguas, proponiendo como probable solución el uso de líquidos iónicos o idealmente la implementación de agua como disolvente en las reacciones.

Por otra parte es de relevancia industrial y científica la formación de enlaces C-C mediante reacciones de acoplamiento cruzado como lo son la reacción de Mizoroki-Heck, reacción de Sonogashira o la reacción de Suzuki-Miyaura, debido a que son herramientas ampliamente usadas en síntesis de compuestos con potencial actividad biológica, farmacológica o potencial aplicación en ciencia de los materiales.

Por estas razones se propone en el presente trabajo la síntesis de un complejo de paladio totalmente soluble en agua así como su caracterización y evaluación catalítica en la reacción de Suzuki-Miyaura encontrando condiciones óptimas de reacción y la posibilidad de un reciclaje posterior.



El compuesto sintetizado en el presente trabajo es el siguiente:



ANTECEDENTES



1.1 Química del paladio

El paladio es un elemento de transición el cual fue descubierto por William Hyde Wollaston en 1803 en Inglaterra^[1]; pero empezó a tener auge a nivel industrial hasta finales de los años 50. A lo largo del tiempo, este metal ha sido utilizado en diversas aplicaciones como son:

- ★ Purificación de Hidrógeno (gas).
- ★ En la fabricación de contactos eléctricos.
- ★ Catálisis.

Siendo esta última de gran importancia debido a que la mayoría de procesos industriales requieren de un catalizador que acelere la reacción con un menor costo energético haciendo los procesos mas baratos, eficientes y en menor tiempo; el paladio es preferentemente usado en procesos industriales de esta naturaleza debido a su eficiencia pero también en gran medida a su costo, que es económico comparado con otros metales de transición que pudieran emplearse para los mismos fines.

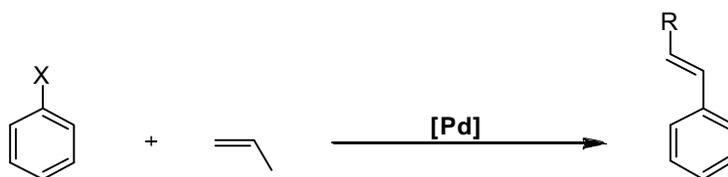
El paladio se encuentra comúnmente en estados de oxidación (0) y (II) lo cual le confiere las configuraciones $[\text{Kr}]4d^{10}$ y $[\text{Kr}]4d^8$ respectivamente, aunque se han encontrado complejos en los que el paladio se encuentra en estados de oxidación (I), (III) y hasta (IV) con configuraciones $[\text{Kr}]4d^9$, $[\text{Kr}]4d^7$ y $[\text{Kr}]4d^6$ respectivamente.

En su configuración $[\text{Kr}]4d^8$ el paladio presenta como característica la posibilidad de coordinarse con ligantes orgánicos presentando principalmente geometrías cuadradas planas.

El paladio al formar complejos es generalmente estable al aire lo cual lo hace un buen candidato para su aplicación en procesos catalíticos que involucren la formación de enlaces **C-C**^[2], o **C-Heteroátomo** que son fundamentales en la síntesis orgánica. Algunos ejemplos de reacciones de acoplamiento cruzado **C-C** y **C-Heteroátomo** en los que se han aplicado complejos de paladio son:



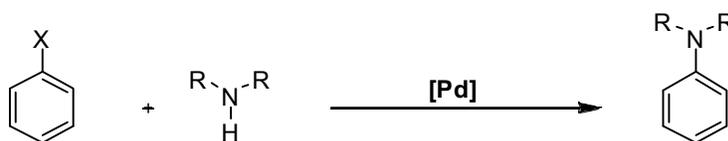
- ★ Reacción de Mizoroki-Heck. [3,4]



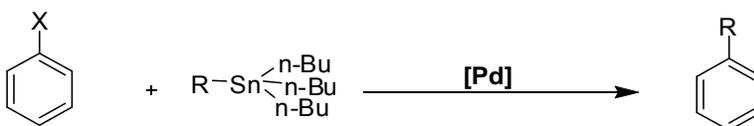
- ★ Reacción de Suzuki-Miyaura. [5,6,7,8]



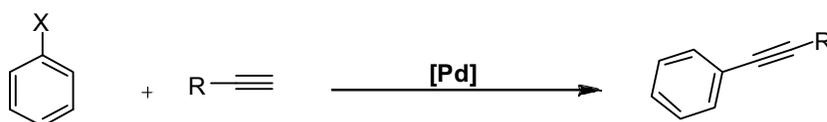
- ★ Reacción de Buchwald-Hartwig. [9,10]



- ★ Reacción de Stille. [11,12]



- ★ Reacción de Sonogashira. [13,14]

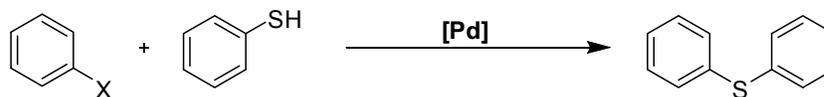


- ★ Reacción de Hiyama. [15,16]

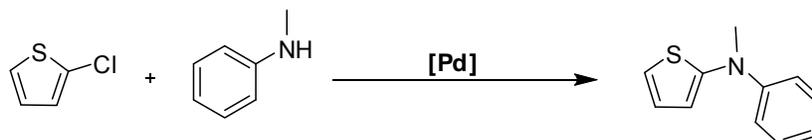




★ Reacción de tiolación ^[17]



★ Aminación de heteroaril-haluros ^[18]



Muchas de las reacciones anteriores son aplicadas en la industria con catalizadores principalmente de paladio.

1.2 Quinolinas

Las quinolinas son aminas heterocíclicas que constan de dos anillos fusionados en su conformación, uno que es llamado anillo de benceno y el otro anillo de piridina o piridínico; las reacciones de sustitución en las quinolinas se dan preferentemente en el anillo de benceno principalmente en las posiciones 5 y 8.

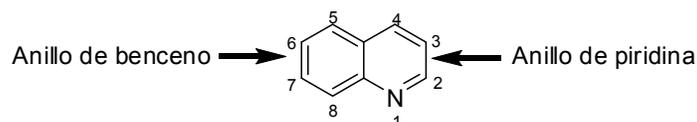


Figura 1.2.1. Representación de una molécula de quinolina.

Las quinolinas son bases débiles debido a que el par de electrones $2p$ del nitrógeno se encuentra ortogonal a la nube de electrones π y estos no son requeridos para la estabilización de la aromaticidad en la molécula lo cual además, hace que el nitrógeno sea susceptible a enlazarse. ^[19]

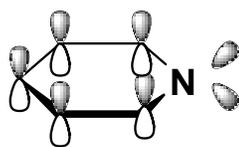


Figura 1.3.1. Arreglo de los electrones π en el anillo de piridina de la quinolina.

Las quinolinas son ampliamente utilizadas como herbicidas, fungicidas, colorantes, inhibidores de la corrosión y en la industria farmacéutica principalmente. Algunos ejemplos son:

- ★ **Vioform:** agente en el tratamiento de infección gastrointestinal.

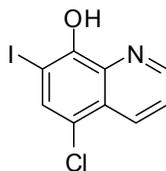


Figura 1.4.1. Molécula de 5-cloro-7-yodo-8-hidroxiquinolina.

- ★ **Oxiquinolina:** Poderoso antiséptico.

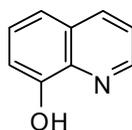


Figura 1.4.2. Molécula de 8-hidroxiquinolina.

Por otra parte las quinolinas han sido utilizadas como ligantes con diversos metales para realizar estudios principalmente de absorción de la luz, gracias a sus electrones π conjugados pero hasta ahora no había sido probada en catálisis.

En catálisis la estabilidad conferida al metal por los ligantes es muy importante ya que en gran medida de ellos depende la eficiencia del proceso catalítico, haciendo más robusto al catalizador.



1.3 Ligantes.

Al momento de llevar a cabo procesos catalíticos es crucial la naturaleza de los ligantes que se encuentran enlazados al metal ya que debe considerarse el disolvente que será el adecuado para el complejo; es decir, si el ligante es hidrofílico podrá realizarse el procedimiento en disolventes como agua, metanol, etc.; por otro lado si el complejo presenta ligantes hidrofóbicos preferentemente será soluble en disolventes orgánicos como diclorometano, hexano, etc.

Para llevar a cabo experimentos catalíticos en agua como disolvente se deben escoger ligantes con grupos polares, hidrofílicos o iónicos que permitan una alta solubilidad en ésta para mejorar los resultados en términos de actividad catalítica y además que permitan una separación por medio de un proceso sencillo como lo es la extracción ya que se observarán dos fases en la mezcla de reacción: la fase acuosa y la fase orgánica, en la fase orgánica quedarán los productos que nos interesan de la reacción y en la fase acuosa quedará el catalizador quedando expuesta la posibilidad de reutilizar el catalizador, resolviendo el problema de la contaminación de productos en la catálisis homogénea, al menos para los procesos bajo estudio.

Algunos ligantes con características hidrofílicas que tienen potencial aplicación al ser coordinados con metales en catálisis homogénea con agua como disolvente son:

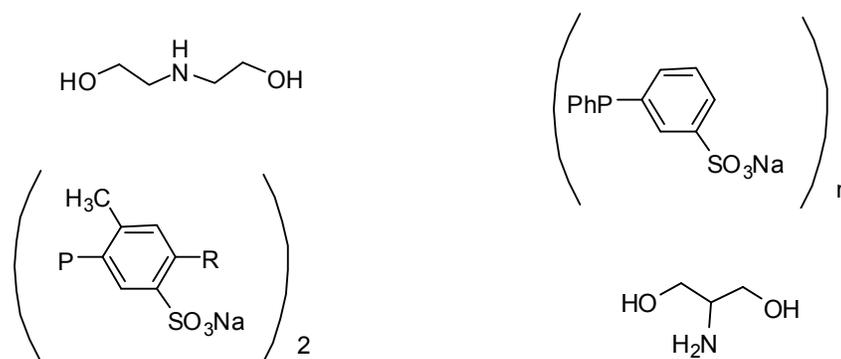


Figura 1.5.1. Ejemplos de ligantes hidrofílicos.



1.4 Catálisis

La catálisis se define como el proceso en el cual un catalizador acelera el proceder de una reacción dada hacia productos, disminuyendo la energía de activación de los reactivos; formando especies de transición altamente reactivas y sin intervenir en la formación de productos [20] obteniendo como resultado un ahorro en tiempo, costo, energía y adicionalmente alta selectividad, razones por las cuales es un recurso ampliamente utilizado en la industria en general, sin duda alguna el desarrollo de la química industrial se debe en gran medida a la catálisis.

Un catalizador es la especie que acelera la reacción permaneciendo éste inalterado al final de la reacción. Los catalizadores no alteran el balance energético final de la reacción química, sino que sólo permiten que se alcance el equilibrio con mayor velocidad.

La catálisis puede ser de dos tipos:

1. Homogénea: El catalizador y los reactivos se encuentran en una misma fase, por ejemplo, en disolución acuosa o en fase gas.
2. Heterogénea: El catalizador y los sustratos se encuentran en distintas fases, como por ejemplo, catalizador sólido y sustratos en disolución acuosa o gaseosa.

Ambos tipos de catálisis presentan ventajas y desventajas que deben ser consideradas en el momento de planear su aplicación a un cierto proceso.

En la siguiente tabla se enlistan algunas de las ventajas y desventajas de la catálisis homogénea y heterogénea.

	Catálisis Homogénea	Catálisis Heterogénea
Ventajas	Alta actividad. Alta selectividad. Eficiente transferencia de energía entre sustratos y catalizador.	Fácil separación del producto. No hay riesgo de contaminación en el producto final. Posible adaptación del sistema hacia un proceso continuo.

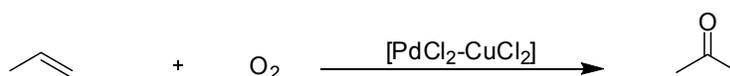


Desventajas	Contaminación del producto final.	Menor selectividad.
	Dificultad para separar el producto del catalizador.	Menor actividad.
		Mayores requerimientos energéticos.
		Problemas de transferencia de energía.

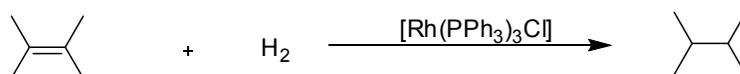
Tabla 1.2.1. Ventajas y desventajas en catálisis homogénea y catálisis heterogénea.

Algunos ejemplos de uso de catalizadores en la industria son los siguientes: [21]

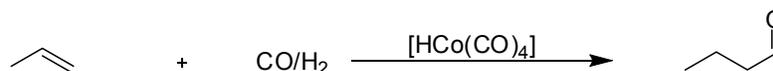
Oxidación



Hidrogenación



Hidroformilación



Carbonilación

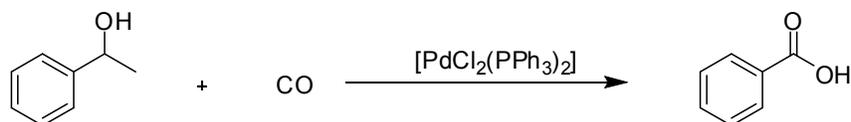


Figura 1.6.1. Reacciones llevadas a cabo en la industria por la acción de catalizadores.



1.5 Catálisis Homogénea.

Anteriormente ya se habló de las ventajas y desventajas que implica realizar una catálisis en fase homogénea, es decir el catalizador en la misma fase que los sustratos. Estas mismas razones han impulsado a que se haya desarrollado en los últimos 20 años investigación para la formación de complejos cada vez más eficientes para dicho fin, principalmente complejos organometálicos y de coordinación utilizando metales de transición que han dado lugar a altas selectividades y rendimientos a los productos finales, lo que deriva en potenciales aplicaciones para la industria química.

Entre los acoplamientos C-C más populares a nivel industrial se encuentran la reacción de Mizoroki-Heck y la reacción Suzuki-Miyaura las cuales son de fácil aplicación debido a que no requieren atmósfera inerte o condiciones anhidras, ni dan productos tóxicos al final de la reacción lo que las hace excelentes candidatas para trabajar con agua como disolvente.

1.6 Reacción de Suzuki-Miyaura.

La reacción de acoplamiento cruzado con organoboranos y electrófilos orgánicos en presencia de una base y catalizada por paladio se le denomina comúnmente como la reacción de Suzuki-Miyaura y ha sido una poderosa herramienta para la formación de enlaces C-C de hibridación tipo sp^2 en síntesis orgánica en las últimas décadas. Los organoboranos presentan muchas ventajas en su uso, tales como baja toxicidad, estabilidad al aire y al agua, facilidad de separación de la mezcla de reacción, vasta disponibilidad, etc; razones por las que se hace un excelente candidato para realizar este tipo de reacciones a gran escala.

Debido a la baja nucleofilicidad (enlace C-B es casi totalmente covalente) de los boranos la reacción de Suzuki-Miyaura requiere la utilización de una base para llevarse a cabo la transferencia del grupo orgánico, puede ser una base fuerte como NaOH o una base débil como Na_2CO_3 ; la base está involucrada en varios pasos del ciclo catalítico y particularmente en el proceso de transmetalación el cual se explicará más adelante. ^[22]

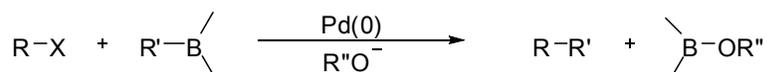


Figura 1.7.1 Esquema general de la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura catalizada por paladio.

La reacción de acoplamiento cruzado C-C Suzuki-Miyaura de compuestos organoboranos ha llegado a ser una de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizado por paladio más utilizadas y selectivas. Razones por las cuales se ha vuelto una herramienta fundamental en síntesis orgánica la cual es actualmente utilizada en numerosos procesos industriales para sintetizar intermediarios importantes en la síntesis de nuevos compuestos o incluso en la síntesis de medicamentos.

El rendimiento en la formación de productos en la reacción de Suzuki-Miyaura se ve afectado por grupos sustituyentes en los anillos aromáticos de los compuestos arilborónicos observándose un aumento en el rendimiento si el sustituyente es de naturaleza electroattractora (-NO₂, -COR, -COH) mientras que se observa una disminución del mismo si el sustituyente es de naturaleza electrodonadora (-OH, -OR, -CH₃)^[34]. Dicho efecto es posible evaluarlo mediante el parámetro de Hammett (σ), el cual sirve para cuantificar los efectos electrónicos de una reacción dada a través de la determinación del efecto del grupo R en la reactividad del grupo A como se muestra en la figura 1.8.1., este efecto (σ) lo determinó experimentalmente Hammett tomando como referencia las constantes de ionización del ácido benzoico de la siguiente manera:

$$\sigma = \log K_x - \log K_H$$

donde:

K_H - Constante de ionización para el ácido benzoico en agua a 25°C.

K_x - Constante correspondiente para el ácido benzoico sustituido en las posiciones *meta* o *para* ^[34].

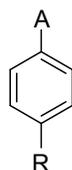
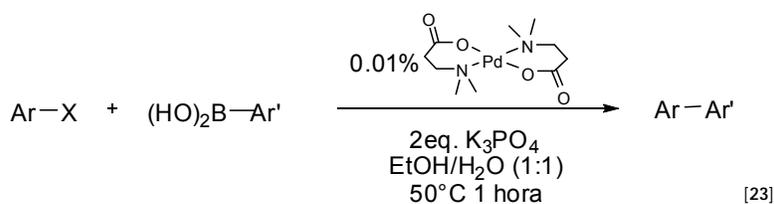
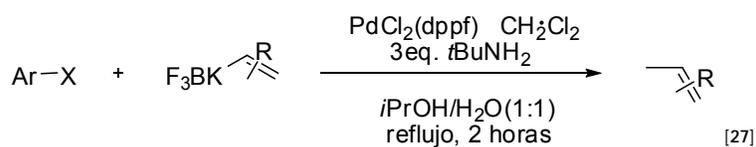
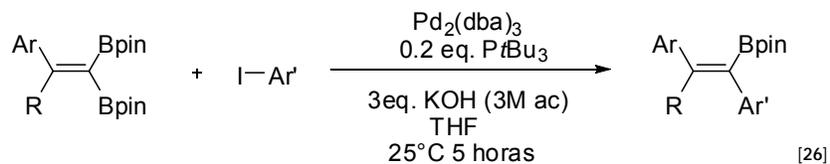
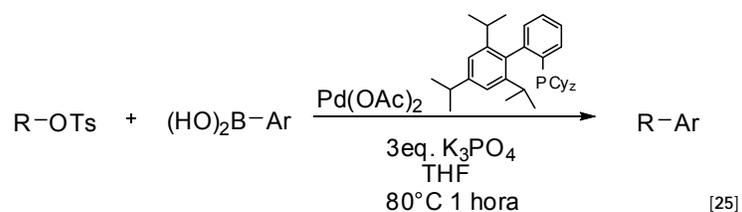


Figura 1.8.1. Efecto electrónico ejercido por el grupo R en la reactividad del grupo A

Algunas investigaciones recientes de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura con diferentes sustratos con agua como medio de reacción son las siguientes:



X= Br, Cl, I





1.7 Mecanismo de reacción Suzuki-Miyaura.

El ciclo catalítico general de la reacción de Suzuki-Miyaura inicia con la reducción de una especie de Pd(II) a Pd(0) para llevarse a cabo la adición oxidativa del halobenceno sobre el Pd(0), posteriormente tiene lugar el intercambio del halogenuro de arilo sobre el paladio por la base aunque cabe decir que este paso no está completamente elucidado, después sigue la transmetalación en donde el arilo unido al boro migra hacia el paladio sustituyendo al halogenuro o la base. Para finalizar se lleva a cabo el acoplamiento C-C entre los anillos aromáticos quedando reducido el paladio a Pd(0) para volver a empezar el ciclo catalítico.

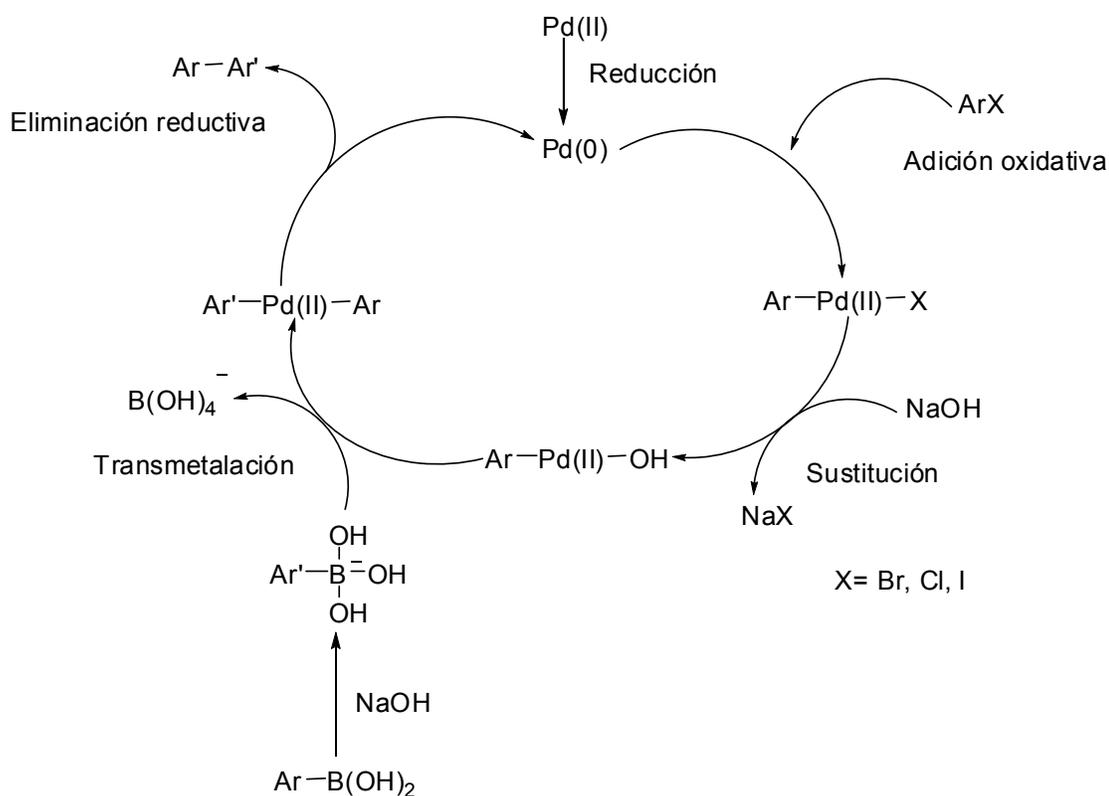


Figura 1.9.1. Mecanismo Suzuki-Miyaura.



1.8 El agua

El elevado momento dipolar del agua y su facilidad para formar puentes de hidrógeno hacen que el agua sea un excelente disolvente, generalmente, ésta, favorece la selectividad de reacciones y proporciona altos rendimientos en los productos de reacción; es por ello, que la naturaleza la ha empleado en diversos procesos biológicos. Una molécula o ión es soluble en agua si puede interaccionar con las moléculas de la misma mediante puentes de hidrógeno o interacciones del tipo ión-dipolo. Las moléculas neutras son solubles en agua si pueden formar puentes de hidrógeno. La solubilidad de moléculas más grandes y complejas depende del número de grupos (iónicos, polares) que tenga y de la geometría de la molécula siendo así muy soluble si en su conformación tiene grupos polares y por el contrario insoluble o poco soluble si no hay momentos dipolares significativos en su conformación.

La molécula de agua es muy polar. Los núcleos de oxígeno son muchos más electronegativos que los de hidrógeno, lo que dota a los dos enlaces de una fuerte polaridad eléctrica, con un exceso de carga negativa del lado del oxígeno. El par electrónico del oxígeno del agua empuja los enlaces de los dos hidrógenos formando una geometría angular con un ángulo de 104.45° (HOH); como consecuencia, las moléculas de agua se atraen fuertemente. Este hecho tiene un efecto importante, y es que las moléculas de agua se atraen fuertemente, adhiriéndose por donde son opuestas las cargas; es decir, un átomo de hidrógeno sirve como puente entre el átomo de oxígeno al que está unido covalentemente y un oxígeno de otra molécula en el llamado puente de hidrógeno. Moléculas que presentan grupos polares con capacidad de formar puentes de hidrógeno serán fácilmente solvatadas por el agua.

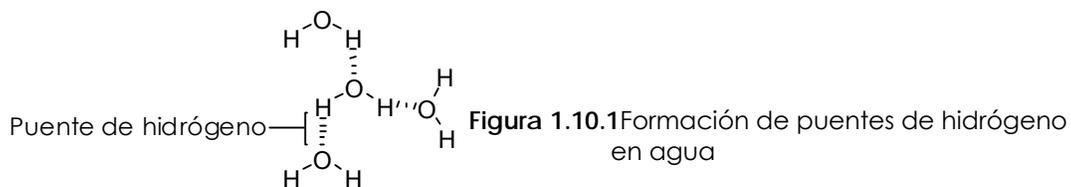
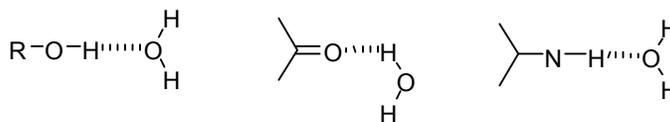




Figura 1.11.1 Formación de puentes de hidrógeno entre agua y diversas moléculas



A pesar de la versatilidad del agua como medio de reacción y disolvente, históricamente su empleo ha sido muy limitado y se han utilizado para estos fines sustancias eficaces pero muy dañinas al medio ambiente, lo cual en nuestro presente, y con el auge de la conciencia por no dañar al medio ambiente y por consiguiente de la denominada química verde ya no se considera una opción viable, debido al dramático daño que nuestros ríos, lagos, mares y mantos freáticos presentan por la descarga de dichas sustancias en sus lechos. Dadas estas condiciones se plantea voltear la mirada a las virtudes del agua para ser utilizado como disolvente y medio de reacción y así mismo como una probable solución a la contaminación por otros disolventes.

Por otra parte no se sacrifica el aspecto económico en la implantación de procesos "verdes" que son a temperatura y presión ambiental y utilizando disolventes no tóxicos como el agua, debido a que hay un ahorro considerable de energía y una reducción drástica de costos en disolventes y tiempos de reacción en una síntesis química dada implementando y respetando los postulados de la química verde (*Ver sección. Química verde pagina 19*).

Algunas de las ventajas importantes que presenta el agua como disolvente y medio de reacción son:

- ★ Baja toxicidad.
- ★ Alta polaridad.
- ★ Disolvente prático.
- ★ Nula inflamabilidad.
- ★ Bajo costo.
- ★ Alto punto de ebullición.
- ★ Alta capacidad calorífica.



- ★ Fácilmente separable de productos orgánicos.
- ★ Posible recuperación del catalizador.

Uno de los beneficios antes mencionados que presenta el agua como disolvente es también una desventaja, se trata de la insolubilidad de sustratos orgánicos en el agua ya que la mayoría de los compuestos orgánicos son insolubles en agua lo que permite su fácil separación al formar dos fases inmiscibles pero también provoca velocidades de reacción bajas debido a probables problemas en el transporte de masa entre los catalizadores hidrofílicos y los sustratos hidrófobos^[28]; en catálisis, esto provoca que el proceso de formación de productos se lleve a cabo en la interfase entre las fases hidrofílica e hidrofóbica lo cual es una desventaja debido a que el área superficial se convierte en un factor determinante para la eficiencia del proceso por lo cual algunos autores han estudiado el uso de co-disolventes orgánicos solubles en agua como el metanol, los cuales permiten una mejor solubilidad del sustrato orgánico en la fase acuosa ^[29].

1.9 Química verde

De modo cotidiano, la química está presente y en contacto directo con cada uno de nosotros; así mismo ésta participa de un modo inevitable en muchas de las etapas de obtención de un determinado producto o material a través de procesos que se han realizado sin tener en cuenta su repercusión en el medio ambiente, siendo, en muchos casos, muy contaminantes. Por otro lado las reacciones químicas requieren generalmente el empleo de altas cantidades de energía (temperatura, presión) y esto deriva en un daño al medio ambiente y dificulta la sustentabilidad de tales procesos. Dadas estas razones es una prioridad cambiar la forma en la que se obtienen los productos que utilizamos actualmente ya que los beneficios de la química no pueden hacerse a expensas del medio ambiente.



Ahora debemos asumir el desafío de que estos productos que hacen nuestra vida más cómoda puedan ser preparados a través de procedimientos no contaminantes.

Debido a la creciente preocupación por nuestro medio ambiente se ha desarrollado de manera exponencial en la última década la llamada "Química Verde" o "Química sustentable" que puede definirse de manera general como el diseño de productos y procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y generación de sustancias peligrosas de una forma sustentable, es decir, amigables con el ambiente^[30].

La química verde se gobierna por doce principios que deben tomarse en cuenta al desarrollar productos y procesos compatibles al medio ambiente. Dichos principios son:

- 1) Prevención.
- 2) Economía atómica: todos los átomos que entran a formar parte de una reacción deben aparecer en el producto de modo que no se generen subproductos.
- 3) Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida.
- 4) Generar productos eficaces pero no tóxicos.
- 5) Reducir el uso de sustancias auxiliares.
- 6) Disminuir el consumo energético.
- 7) Utilización de materias primas renovables.
- 8) Evitar la derivatización innecesaria.
- 9) Potenciación de la catálisis.
- 10) Generar productos biodegradables.
- 11) Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real.
- 12) Minimizar el riesgo potencial de accidentes químicos.

Como lo enuncia el noveno principio la catálisis es uno de los pilares de la Química Verde; toda vez que las reacciones catalíticas a menudo reducen los requerimientos de energía, disminuyen la necesidad de separaciones



debido al aumento de selectividad, permite el uso de materias primas renovables o minimizan las cantidades de reactivos necesarias.

El diseño de disolventes no tóxicos y sistemas sin disolventes es también una de las áreas más activas: el empleo de fluidos supercríticos como el dióxido de carbono o el agua supercrítica; el uso de los líquidos iónicos, disolventes atractivos como el agua puede crear una "nueva química"^[30].

El planear estrategias de síntesis basadas en los 12 principios de la química verde ofrecen no sólo beneficios ambientales sino también económicos y personales ya que al ser aplicadas a niveles industriales nuestro entorno presentará grandes mejoras con grandes ahorros de energía y costo en los productos finales.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

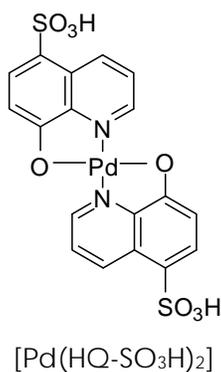


Objetivo general:

- ★ Realizar reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura catalizadas por un compuesto de coordinación de Pd(II) en fase acuosa.

Objetivos particulares:

- ★ Sintetizar y caracterizar el complejo de $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ HQ-SO₃H = ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico, a partir de acetato de paladio y ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico.



- ★ Realizar la evaluación de la especie como potencial catalizador en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa.
- ★ Analizar el efecto de la temperatura sobre la transformación de sustratos.
- ★ Analizar el efecto del tiempo sobre la transformación de sustratos.
- ★ Identificar el efecto que tiene la base para que se lleve a cabo la transformación.
- ★ Evaluar el efecto electrónico (donador-aceptor) de los sustituyentes en posición *para* del sustrato.
- ★ Evaluar la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.



Hipótesis:

Se logrará coordinar a Pd(II) un ligante polar que hará que la nueva especie generada pueda solubilizarse en agua y llevar a cabo eficientemente reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura en fase acuosa; obteniéndose 2 fases (orgánica y acuosa) fácilmente separables. Toda vez que el catalizador es soluble en agua, éste se quedará en la fase acuosa permitiendo su posterior reciclaje previniendo la contaminación del producto de la reacción.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



3.1 Síntesis del catalizador [Pd(HQ-SO₃H)₂].

Se eligió un ligante con grupos polares y además con grupos donadores de electrones lo cual garantizaría por una parte su solubilidad en agua y por otra parte favorecería la coordinación del metal; así, el ligante elegido fue el ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico; este compuesto es una quinolina sustituida en la posición 5 por un ácido sulfónico el cual confiere gran polaridad al compuesto, además se encuentra sustituido en la posición 8 por un grupo hidroxilo el cual tiene pares electrónicos disponibles para coordinarse con un metal de transición al igual que un nitrógeno en el anillo de piridina (el N en el anillo de piridina tiene sus pares de electrones ortogonales a los electrones π del anillo lo que favorece la coordinación al metal).

Además las quinolinas son compuestos orgánicos baratos y ampliamente utilizados sobre todo en la industria farmacéutica ya que presentan en muchos casos actividad biológica.

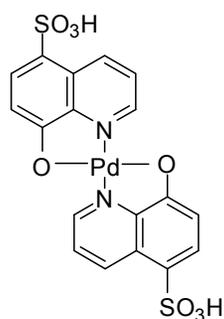
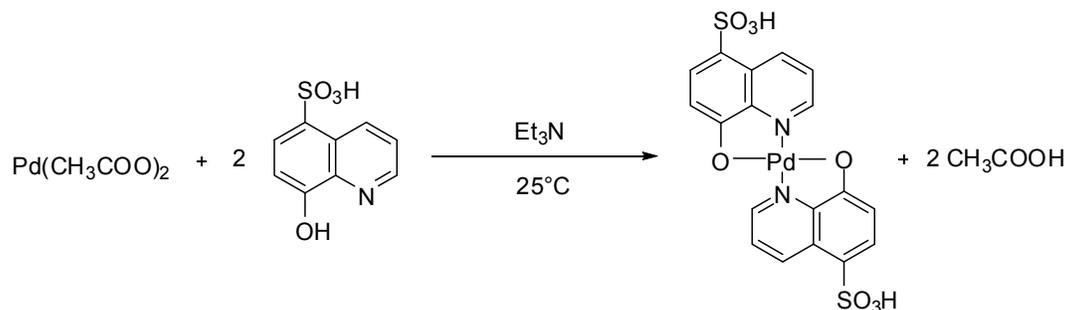


Figura 3.2.1 Molécula de ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico Pd(II).

El compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] se preparó a partir de acetato de paladio y dos equivalentes de hidrato de ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico a temperatura ambiente en THF, el acetato de paladio se consume conforme avanza la reacción observándose un aclaración gradual en la coloración de la reacción, después de transcurridos 15 minutos se agrega trietilamina y después de 10 minutos se enfría a 0°C para filtrarla posteriormente obteniendo así un precipitado microcristalino de color amarillo-naranja.



Esquema 3.1.1. Síntesis del compuesto de coordinación $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$.

El producto se analizó por RMN de ^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas por la técnica de FAB^+ , análisis elemental (C, H, N), espectroscopia infrarroja y espectroscopia UV-Vis.

3.2 Caracterización del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ por RMN- ^1H . Evaluación del efecto del disolvente.

Se comenzará el análisis de la caracterización por el espectro de resonancia magnética nuclear de protón el cual se realizó en tres disolventes diferentes para evaluar el potencial efecto que tiene el disolvente en el complejo y su repercusión en el espectro de resonancia.

3.2.1 Espectro de RMN- ^1H en D_2O

El primero que se analizará es el espectro que se efectuó en agua deuterada D_2O .

Inicialmente y con sorpresa observamos señales características de la trietilamina en forma de un triplete centrado en $\delta 1.1$ ppm correspondiente a los metilos que se acoplan con los metilenos de la trietilamina y un cuadruplete centrado en aproximadamente $\delta 3.2$ ppm correspondiente a los metilenos que se acoplan con los metilos de la trietilamina. Este resultado sugiere que el complejo sintetizado está en forma de clorhidrato de la trietilamina ya que



trietilamina fue uno de los reactivos en la síntesis, o bien que se tiene $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ que las mas de las veces es difícil de separar.

Se observan en el espectro 5 señales en la zona de aromáticos correspondientes a los 5 protones aromáticos en ambientes diferentes que se tienen en la molécula; la integración de todos ellos es 1.

Se presenta un doblete centrado en aproximadamente δ 5.8ppm el cual corresponde al protón que por facilidad marcaremos como 2 (ver figura 3.2.1) el cual es un protón unido al anillo de benceno en la quinolina que se acopla a dos enlaces de distancia con el protón marcado como 1 para dar un doblete, su desplazamiento es a campo alto debido a la influencia protectora que ejerce el oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia. Centrado en δ 6.9ppm se encuentran dos dobletes correspondientes al protón 3 del anillo piridínico de la quinolina el cual se acopla tanto con el protón 4 como con el 5 dando como resultado dos dobletes; la siguiente señal se trata de un doble de dobles en δ 7.2ppm que corresponde al protón 1 el cual se acopla con el protón 2 pero también siente la influencia a cuatro enlaces de distancia del protón del ácido sulfónico, a continuación se encuentra un doblete en δ 7.5ppm correspondiente al protón 5 acoplándose con el protón 3, por último en la zona de los aromáticos se encuentra la señal correspondiente al protón 4 en δ 8.5ppm, señal que se presenta como un doble de dobles debido a la influencia de los protones 5 y 3.

En δ 4.6ppm se encuentra la señal característica del agua deuterada. Cabe mencionar que la señal característica de el protón del ácido sulfónico no se observa en este espectro debido a que existe un fenómeno de intercambio con D_2O , es decir, cuando en un grupo funcional el hidrógeno se encuentra unido a un heteroátomo, estos grupos funcionales reaccionan con D_2O intercambiando un hidrógeno por un deuterio, de tal suerte que en el espectro no se observan las señales de dichos grupos protonados.

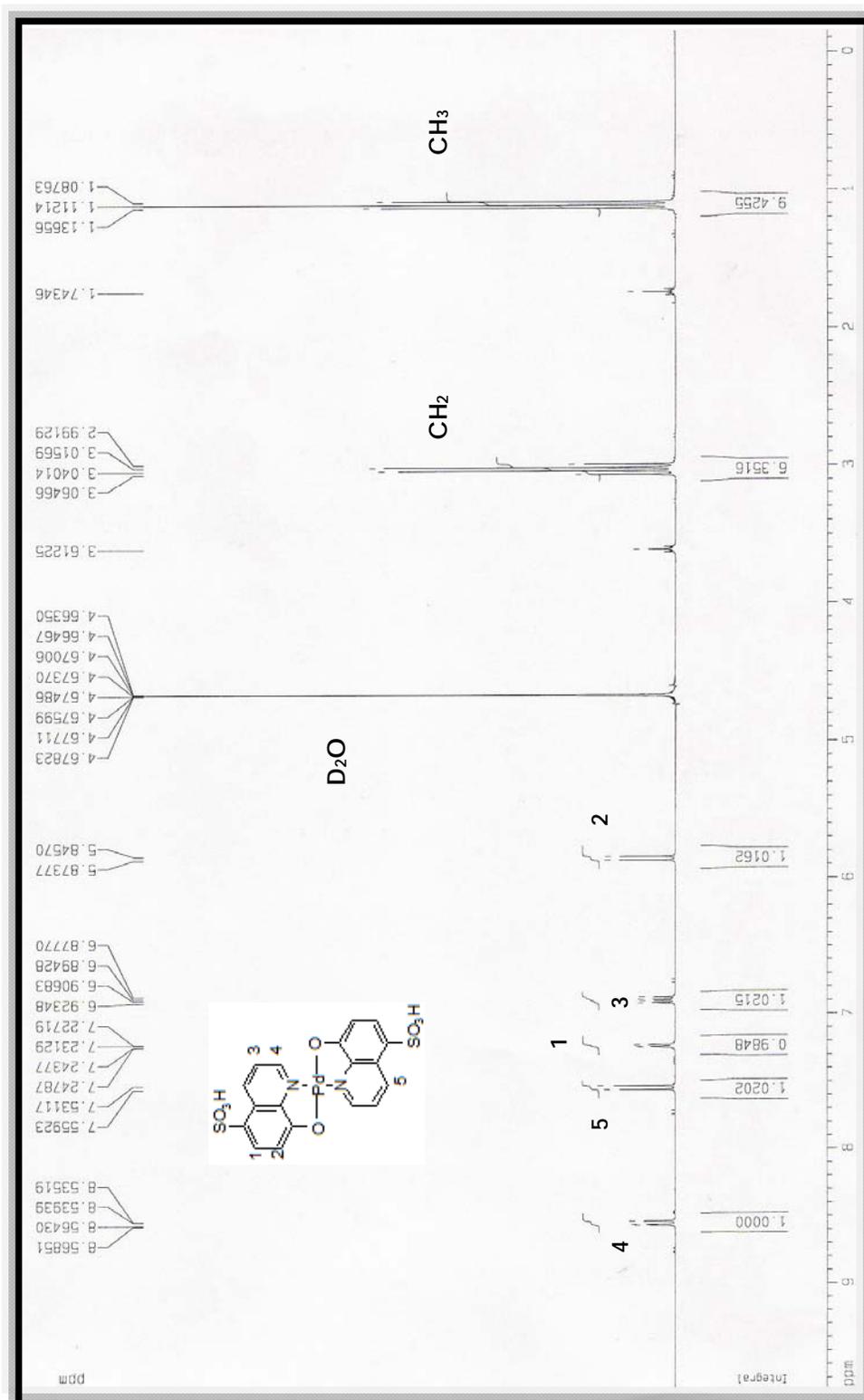


Figura 3.2.1. Espectro de RMN- ^1H del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en D_2O a 300MHz y 25°C.



3.2.2 Espectro de RMN-¹H en CD₃OD

El segundo espectro se llevó a cabo en Metanol-d₄. En este espectro se observan señales características del clorhidrato de la trietilamina en forma de un triplete centrado esta vez en δ 1.2ppm correspondiente a los metilos que se acoplan con los metilenos de la NEt₃ y un cuadruplete centrado en aproximadamente δ 3.1ppm correspondiente a los metilenos que se acoplan con los metilos de la trietilamina. Este resultado confirma que en el complejo sintetizado está presente el clorhidrato de trietilamina.

Se observan en el espectro 4 señales en la zona de aromáticos correspondientes a los 5 protones aromáticos en ambientes diferentes que se tienen en la molécula; la integración de tres de las señales corresponde a 1 y el de 1 señal corresponde a dos lo cual será explicado a continuación.

Se presenta un doblete centrado en aproximadamente δ 6.5ppm el cual corresponde al protón 2 (*ver* figura 3.2.2) que es un protón unido al anillo de benceno en la quinolina el cual se acopla a dos enlaces de distancia con el protón marcado como 1 para dar un doblete su desplazamiento es hacia campo alto debido a la influencia protectora que ejerce el oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia. Centrado en δ 7.4ppm se encuentran dos dobletes correspondientes al protón 3 del anillo piridínico de la quinolina el cual se acopla tanto con el protón 4 como con el 5 dando como resultado dos dobletes; la siguiente señal se trata de dos señales encimadas correspondientes a los protones 1 y 5, centradas en δ 7.9ppm el protón 1 el cual se acopla con el protón 2 pero también siente la influencia a tres enlaces de distancia del protón del ácido sulfónico, el protón 5 se acopla con el protón 3, pero su desplazamiento se ve afectado por la influencia del disolvente como será explicado más afondo más adelante por último en la zona de los aromáticos y centrado en δ 9.1ppm se encuentra la señal correspondiente al protón 4, señal que se presenta como un doble de dobles debido a la influencia de los protones 4 y 5.

Se observan los desplazamientos característicos del CD₃OD δ 4.8ppm y δ 3.3ppm respectivamente.

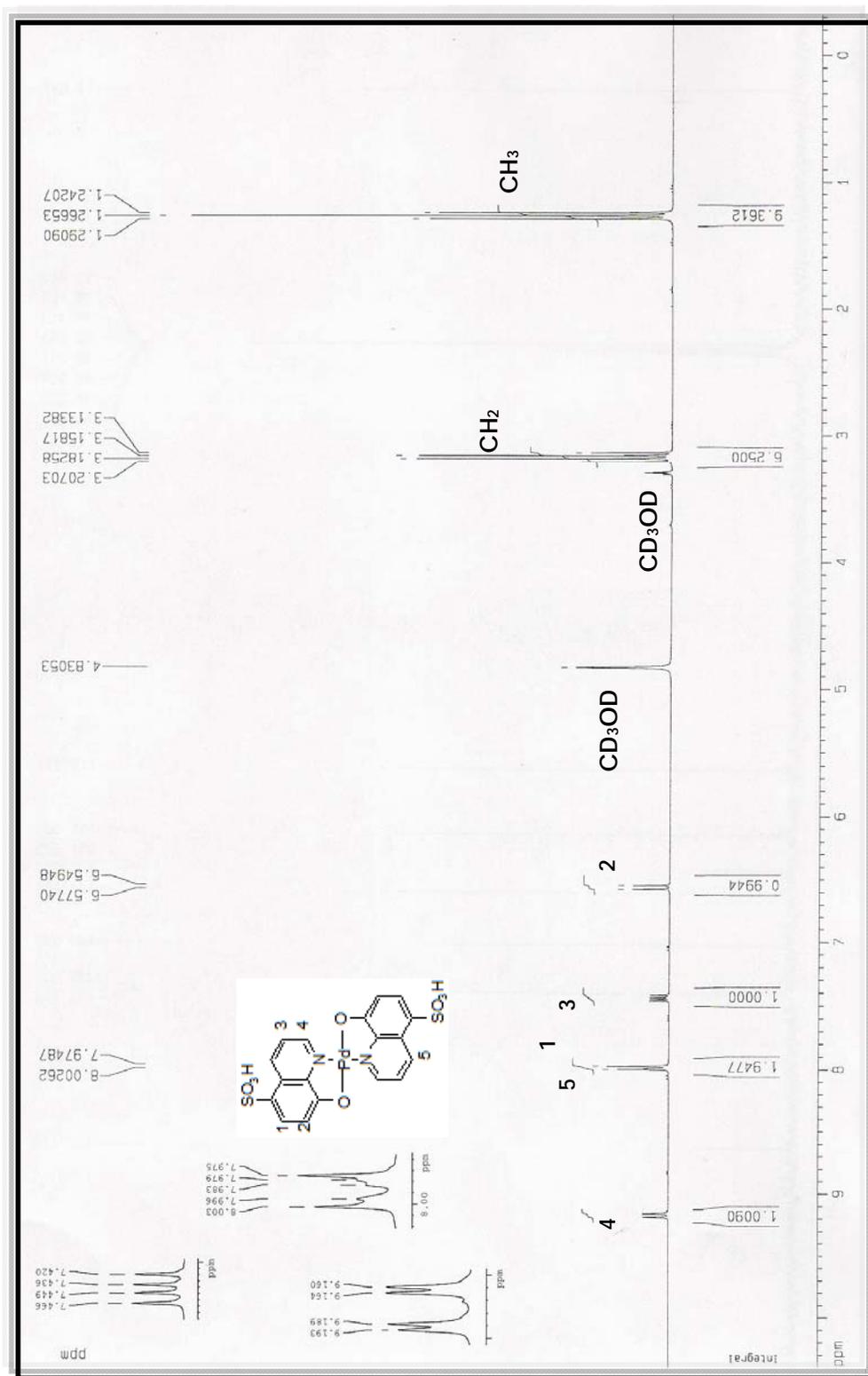


Figura 3.2.2. Espectro de RMN- ^1H del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en CD_3OD a 300MHz y 25°C.



3.2.3 Espectro de RMN-¹H en DMSO-d₆

El último disolvente utilizado fue el DMSO-d₆ nuevamente se observan señales características del clorhidrato de la trietilamina en forma de un triplete centrado esta vez en δ 1.1ppm correspondiente a los metilos que se acoplan con los metilenos de la trietilamina y un cuadruplete centrado en aproximadamente δ 3.0ppm correspondiente a los metilenos que se acoplan con los metilos de la trietilamina. Este resultado confirma que en el complejo sintetizado está presente el clorhidrato de la trietilamina.

Al igual que en el caso de D₂O, se observan en el espectro 5 señales en la zona de aromáticos correspondientes a los 5 protones aromáticos en ambientes diferentes que se tienen en la molécula; la integración de todos ellos es 1.

Se presenta un doblete centrado en aproximadamente δ 6.7ppm el cual corresponde al protón que por facilidad marcaremos como 2 (ver figura 3.2.3) el cual es un protón unido al anillo de benceno en la quinolina el cual se acopla a dos enlaces de distancia con el protón marcado como 1 para dar un doblete su desplazamiento es hacia campo alto debido a la influencia protectora que ejerce el oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia. Centrado en δ 7.3ppm se encuentran dos dobletes correspondientes al protón 3 del anillo piridínico de la quinolina el cual se acopla tanto con el protón 4 como con el 5 dando como resultado dos dobletes; a continuación se encuentra un doblete correspondiente al protón 5 acoplándose con el protón 3, esta señal está centrada en 7.8ppm la siguiente señal se trata de un doble de dobles que corresponde al protón 1 el cual se acopla con el protón 2 pero también siente la influencia a cuatro enlaces de distancia del protón del ácido sulfónico, centrada en 8.4ppm, por último en la zona de los aromáticos se encuentra la señal correspondiente al protón 4, señal que se presenta como un doble de dobles debido a la influencia de los protones 4 y 5 centrada en δ 9.2ppm. En δ 2.4ppm se encuentra la señal característica del DMSO-d₆

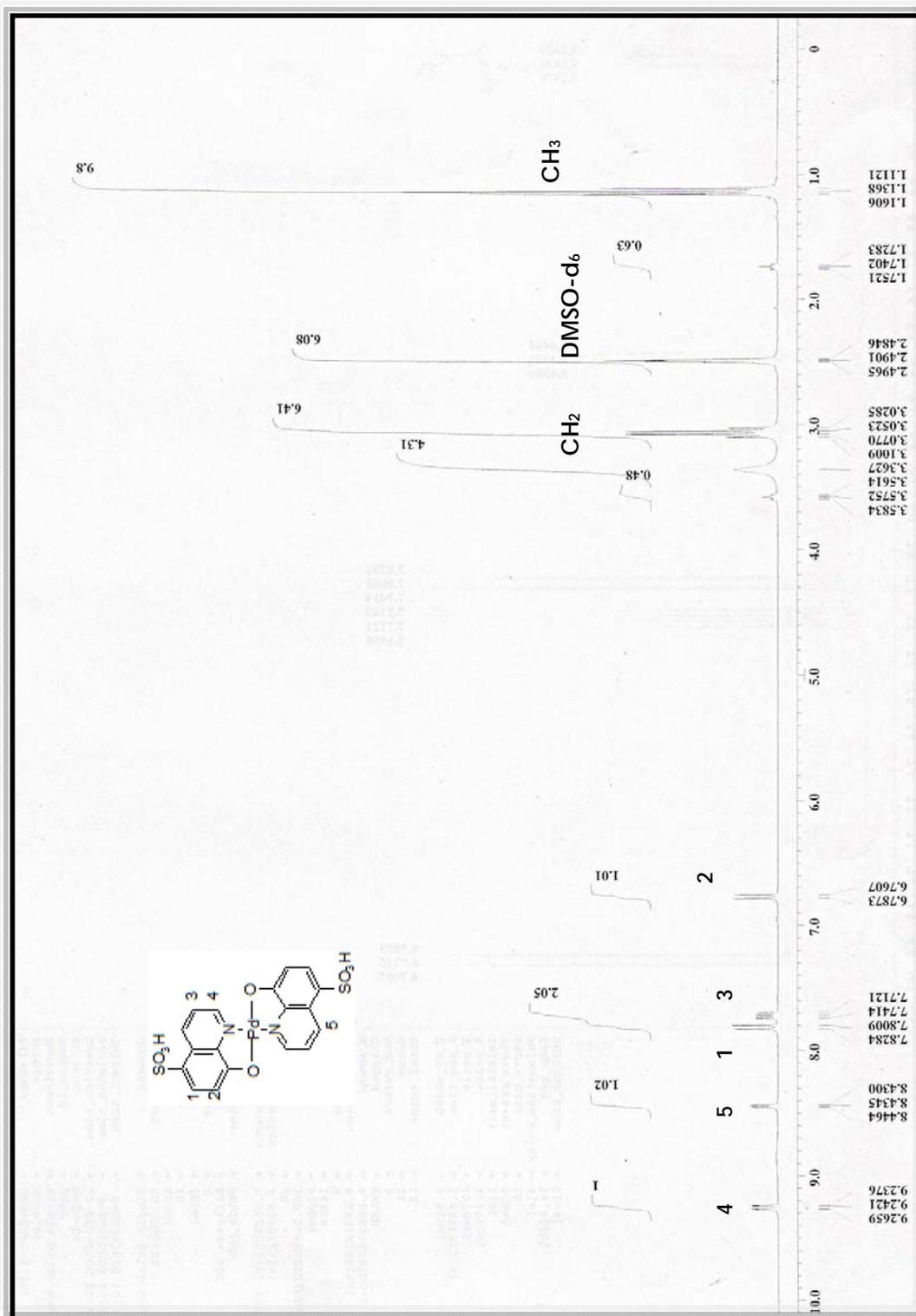


Figura 3.2.3. Espectro de RMN-¹H del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en DMSO-d₆ a 300MHz y 25°C.



3.2.4 Caracterización del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ}-\text{SO}_3\text{H})_2]$ por RMN- ^{13}C . Evaluación del efecto del disolvente.

La siguiente caracterización del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ}-\text{SO}_3\text{H})_2]$ se llevo a cabo a través de espectros de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en los mismos tres disolventes que en los espectros de protón; se comenzará con el análisis del espectro que fue obtenido en D_2O

3.2.5 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en D_2O

En este espectro se observan las señales correspondientes a los carbonos de los metilos del clorhidrato de la trietilamina en δ 9.0ppm y los carbonos de los metilenos en δ 47.4ppm.

En la parte de los aromáticos se observan 9 señales correspondientes a los 9 carbonos aromáticos. La señal marcada como 1 corresponde al carbono que menos influencia tiene del medio razón por la cual sale a campo mas alto (δ 112.7ppm); el carbono marcado como 2 esta mucho más desplazado a campo bajo (δ 122.8ppm) debido a la influencia del oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia, la siguiente señal se encuentra en δ 125.5ppm y es una señal pequeña lo que hace pensar que es proveniente de un carbono cuaternario el cual tarda más tiempo en relajarse al realizarse el experimento que los demás, razón por la cual la señal se observa con menor intensidad, este carbono cuaternario es el carbono 3 el cual se desplaza a campo bajo debido al efecto que tiene el azufre sobre él.

La siguiente señal es asignada al carbono 4 también es pequeña lo cual indica que es un carbono cuaternario desplazado por la influencia del nitrógeno a campo bajo; esta señal se encuentra en δ 126.9ppm, el carbono marcado como 5 está a δ 131.9ppm lo cual indica que está desplazado a campo bajo porque siente la influencia del azufre, el carbono 6 se encuentra a δ 137.9ppm, el carbono 7 también es cuaternario por lo que su señal es pequeña y desplazada debido a la influencia del grupo ácido sulfónico que está directamente unido a él; el carbono 8 esta desplazado hasta δ 146.3ppm debido a que está enlazado directamente al nitrógeno lo cual causa su



desplazamiento y por último el carbono 9 es cuaternario (señal pequeña) y está unido al oxígeno que es el grupo que lo desplaza hasta δ 169.0ppm.



Figura 3.2.4. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en D_2O a 75MHz y 25°C.



3.2.6 Espectro de ^{13}C RMN en CD_3OD

En este espectro se observan las señales correspondientes a los carbonos de los metilos del clorhidrato de la trietilamina en δ 9.2ppm y los carbonos de los metilenos en δ 47.9ppm.

En la parte de los aromáticos se observan 9 señales correspondientes a los 9 carbonos aromáticos. La señal marcada como 1 corresponde al carbono que menos influencia tiene del medio razón por la cual sale a campo más alto (δ 112.8ppm); el carbono marcado como 2 esta mucho más desplazado a campo bajo (δ 122.7ppm) debido a la influencia del oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia, la siguiente señal se encuentra en δ 128.0ppm y es una señal pequeña lo que hace pensar que es proveniente de un carbono cuaternario el cual tarda más tiempo en relajarse en el momento en el que se realiza el experimento que los demás, razón por la cual la señal se observa con menor intensidad, este carbono cuaternario es el carbono 3 el cual se deslaza a campo bajo debido al efecto que tiene el azufre sobre él.

La siguiente señal es otorgada al carbono 4 también es pequeña lo cual indica que es un carbono cuaternario desplazado a campo bajo por la influencia del nitrógeno; esta señal se encuentra en δ 128.3ppm, el carbono marcado como 5 está a 131.590ppm lo cual indica que está desplazado a campo bajo porque siente la influencia del azufre, el carbono 6 se encuentra a δ 139.7ppm, el carbono 7 también es cuaternario por lo que su señal es pequeña y desplazada a campo bajo debido a la influencia del grupo ácido sulfónico que está directamente unido a él; el carbono 8 esta desplazado hasta δ 147.1ppm debido a que está enlazado directamente al nitrógeno lo cual causa su desplazamiento y por último el carbono 9 es cuaternario (señal pequeña) y está unido al oxígeno que es el grupo que lo deslaza hasta δ 171.0ppm.

Se observa la señal característica del disolvente en δ 49.0ppm.

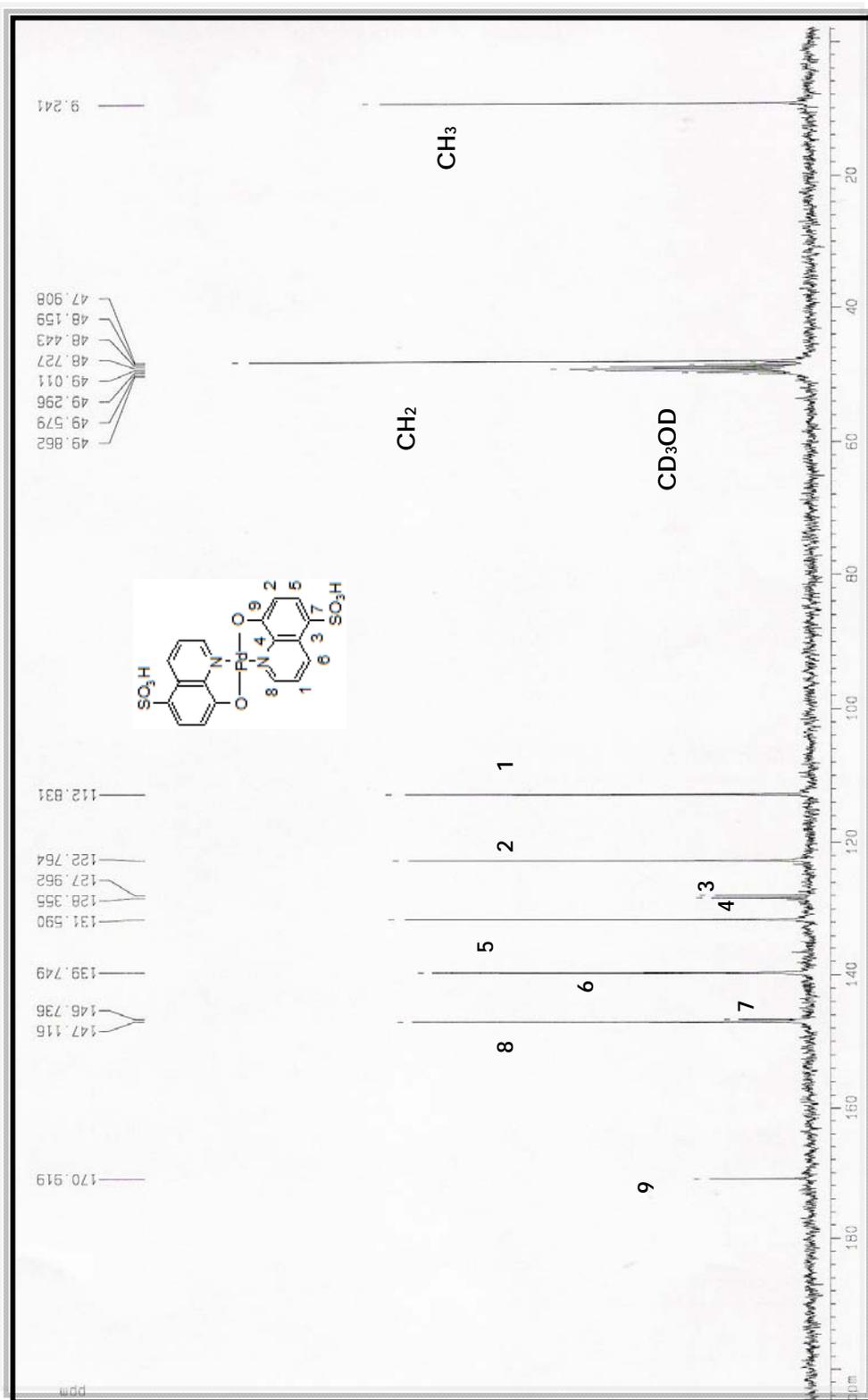


Figura 3.2.5. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ en CD_3OD a 75MHz y 25°C.



3.2.7 Espectro de ^{13}C RMN en DMSO- d_6

El último disolvente analizado fue el DMSO deuterado; en este espectro se observan las señales correspondientes a los carbonos de los metilos del clorhidrato de la trietilamina en δ 8.6ppm y los carbonos de los metilenos en δ 45.7ppm.

En la parte de los aromáticos se observan 9 señales correspondientes a los 9 carbonos aromáticos. La señal marcada como 1 corresponde al carbono que menos influencia tiene del medio razón por la cual sale a campo alto (δ 111.1ppm); el carbono marcado como 2 esta mucho más desplazado a campo bajo (δ 121.7ppm) debido a la influencia del oxígeno que se encuentra a dos enlaces de distancia, la siguiente señal se encuentra en δ 126.7ppm y es una señal pequeña lo que hace pensar que es proveniente de un carbono cuaternario el cual tarda más tiempo en relajarse al realizarse el experimento que los demás, razón por la cual la señal se observa con menor intensidad, este carbono cuaternario es el carbono 3 el cual se desplaza a campo bajo debido al efecto que tiene el azufre sobre él.

La siguiente señal es otorgada al carbono 4 también es pequeña lo cual indica que es un carbono cuaternario desplazado a campo bajo por la influencia del nitrógeno; esta señal se encuentra en δ 128.8ppm, el carbono marcado como 5 está a δ 130.0ppm lo cual indica que está desplazado a campo bajo porque siente la influencia del azufre, el carbono 6 se encuentra a δ 139.4ppm, el carbono 7 también es cuaternario por lo que su señal es pequeña y desplazada a campo bajo debido a la influencia del grupo ácido sulfónico que está directamente unido a él; el carbono 8 esta desplazado hasta δ 146.0ppm debido a que está enlazado directamente al nitrógeno lo cual causa su desplazamiento y por último el carbono 9 es cuaternario (señal pequeña) y está unido al oxígeno que es el grupo que lo desplaza hasta δ 168.2ppm.

Se observa la señal característica del disolvente en δ 39.5ppm.

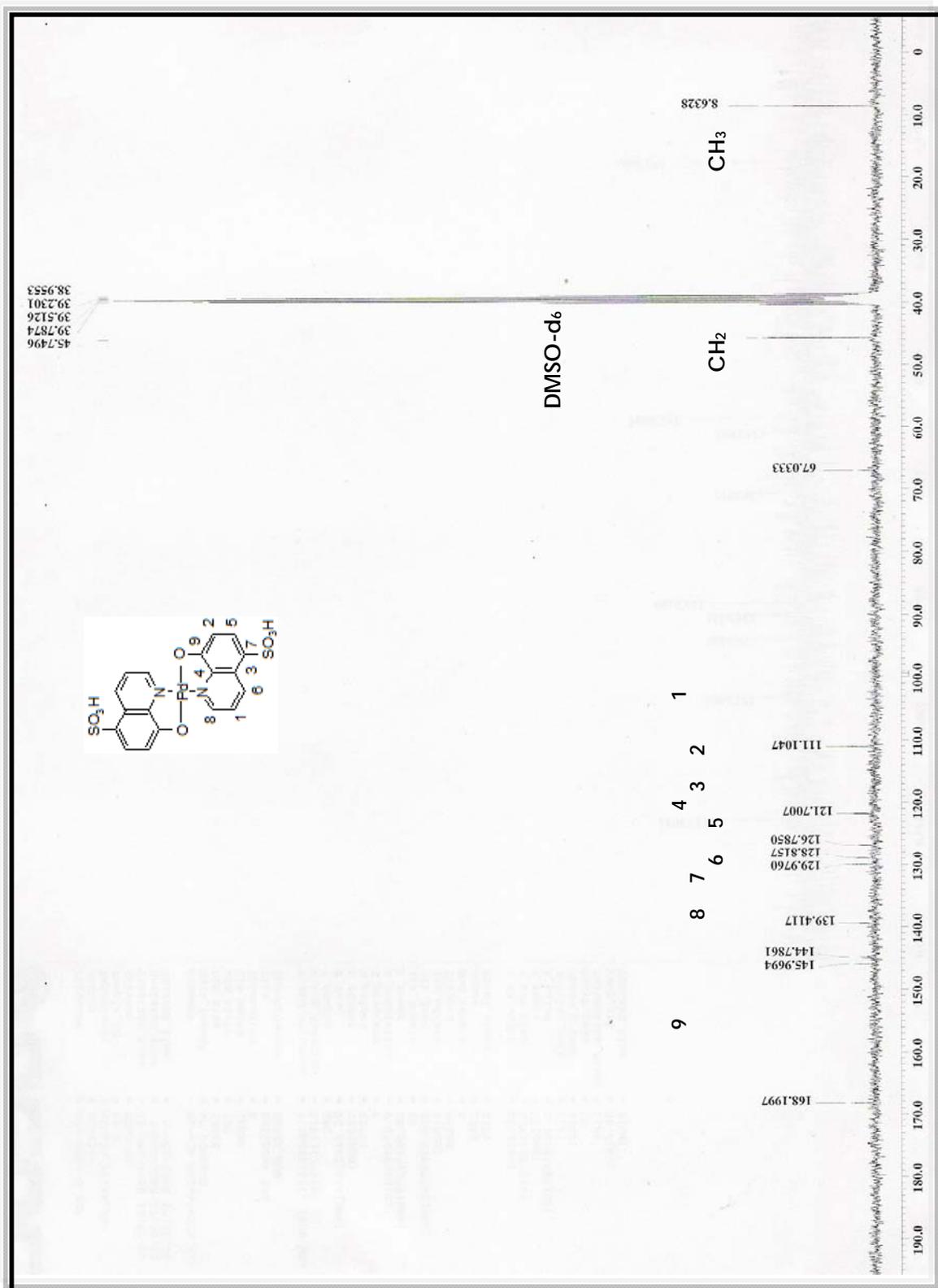


Figura 3.2.6. Espectro de RMN- $^{13}C\{^1H\}$ del compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ en DMSO-d₆ a 75MHz y 25°C.



3.2.8 Influencia del disolvente en el espectro de RMN

El disolvente utilizado para obtener un espectro de RMN puede influenciar los resultados de espectro en varias maneras; en RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y RMN- ^1H los disolventes presentan señales en el espectro que deben ser consideradas; la viscosidad del disolvente afectará la resolución que se obtenga particularmente en los espectros de protón, considerándose así al DMSO más viscoso que el agua o el metanol.

Disolvente	Viscosidad [mPa·s]
Agua	0.8
Metanol	0.6
DMSO	2.0

Tabla 3.1.1. Viscosidades de diferentes disolventes comunes.

Disolvente	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	$\Delta^{13}\text{C}$ (ppm)
D ₂ O	4.80	-
Metanol-d ₄	4.87	49.15
	3.31	
DMSO-d ₆	2.50	39.51
Cloroformo-d	7.27	77.23
		206.68
Acetona-d ₆	2.05	29.62

Tabla 3.1.1. Desplazamientos químicos para RMN- ^1H y ^{13}C característicos para diferentes disolventes comunes.

El disolvente puede decirnos la forma en la que ocurren interacciones débiles entre el soluto y el solvente. La proximidad del disolvente al soluto en la esfera de solvatación es diferente en cada tipo de disolvente dependiendo de la forma que éste tenga.

Si se utilizan disolventes capaces de formar puentes de hidrógeno con el compuesto como agua, metanol o cloroformo se observa un desplazamiento a campo alto en las señales de ^1H en tanto que para disolventes que son bases de Lewis como el DMSO derivan en un desplazamiento de las señales a campo bajo. Por otra parte las moléculas como metanol son polares y el



campo eléctrico que producen son polarizados en los alrededores del complejo de forma diferente dependiendo de la constante dieléctrica ϵ . En la figura 3.3.1 se muestra la forma en la que el disolvente se polariza alrededor de un complejo polar y puede ser vista como una cavidad en la cual sus paredes están cargadas.

Esta carga inducida da como resultado un campo eléctrico R el cual sigue el movimiento del complejo que actúa como soluto y puede afectar los desplazamientos químicos^[33].

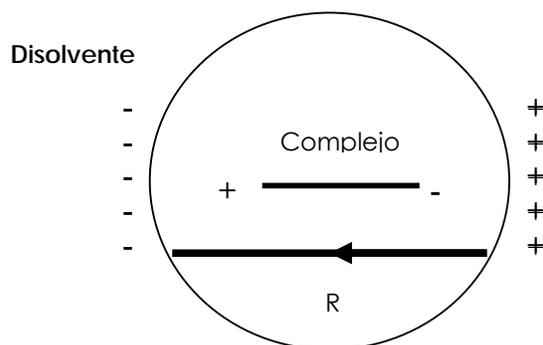


Figura 3.3.1. Acomodo del disolvente en la esfera de solvatación del complejo.

Disolvente	Constante Dieléctrica (ϵ)
Agua	78.5
Metanol	32.7
DMSO	46.7
Cloroformo	4.8
Acetona	20.7

Tabla 3.1.2. Constantes dieléctricas de disolventes comunes.

Para observar de una manera más clara la influencia del disolvente en el complejo sintetizado se agruparan los cambios en el desplazamiento para los espectros de RMN- ^1H y RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ así como el disolvente.



Disolvente	Protón	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	Geometría del disolvente	Constante dieléctrica (ϵ)
Agua	1	7.23	Angular 	78.5
	2	5.85		
	3	8.55		
	4	7.23		
	5	7.54		
	Metilos	1.11		
	Metilenos	3.03		
Metanol	1	7.98	Lineal —OH	32.7
	2	6.56		
	3	9.17		
	4	7.44		
	5	7.98		
	Metilos	1.26		
	Metilenos	3.17		
DMSO	1	7.81	Trigonal 	46.7
	2	6.77		
	3	9.24		
	4	7.74		
	5	8.43		
	Metilos	1.13		
	Metilenos	3.06		

Con base en los datos de la tabla anterior obtenida de los espectros de resonancia magnética nuclear antes mencionados se observa que mientras mayor es la constante dieléctrica como en el caso del agua los desplazamientos se mueven a campo alto mientras que en el caso de metanol y DMSO no se observa la tendencia tan marcada debido probablemente a que la diferencia en la constante dieléctrica no es tan marcada como en el caso de agua pero también probablemente tenga que ver la geometría de la molécula ya que en algunos casos será más fácil el acomodo de una molécula lineal como en el caso del metanol que una trigonal que ocupa mayor volumen como es el caso del DMSO.



La siguiente es una tabla comparativa de los desplazamientos observados en la molécula de $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ para los espectros de RMN- $^{13}C\{^1H\}$ en diferentes disolventes.

Disolvente	Carbono	$\delta^{13}C$ (ppm)	Geometría del disolvente	Constante dieléctrica (ϵ)
Agua	1	112.27	Angular $H-O-H$	78.5
	2	122.81		
	3	125.56		
	4	126.91		
	5	131.33		
	6	137.91		
	7	145.15		
	8	146.29		
	9	169.01		
		Metilo		
	Metileno	47.44		
Metanol	1	112.83	Lineal $-OH$	32.7
	2	122.76		
	3	127.96		
	4	128.35		
	5	131.59		
	6	139.74		
	7	146.73		
	8	147.11		
	9	170.91		
		Metilo		
	Metileno	47.90		



	1	111.10		
	2	121.70		
	3	126.78		
	4	128.81		
DMSO	5	129.97	Trigonal	46.7
	6	139.41		
	7	144.78		
	8	145.96		
	9	168.19		
	Metilo	8.63		
	Metileno	45.74		

En el caso del espectro de carbono 13 no se observa una tendencia muy marcada de la influencia de la constante dieléctrica ni de la geometría de los disolventes ya que en algunos casos se desplazan los carbonos a mayores partes por millón y en otros a menores partes por millón en los 3 casos, hecho que es de esperarse dado que la influencia a observar es claramente más pronunciada en los protones los cuales tienen una interacción más directa con el disolvente.

3.2.9 Caracterización del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] por espectrometría de masas (EM) FAB⁺

La espectrometría de masas aplicada fue por la técnica de FAB⁺. En esta técnica se bombardean átomos a una gran velocidad lo que fragmenta la molécula permitiéndonos ver los fragmentos más estables. Uno de esos fragmentos se le denomina ión molecular que es el que nos da la información del peso molecular en relación masa-carga (m/z) del compuesto sintetizado, el pico base es el fragmento más abundante y estable en el que se partió la molécula

Así para el compuesto analizado en el presente trabajo en el espectro se observa la presencia de los siguientes fragmentos:

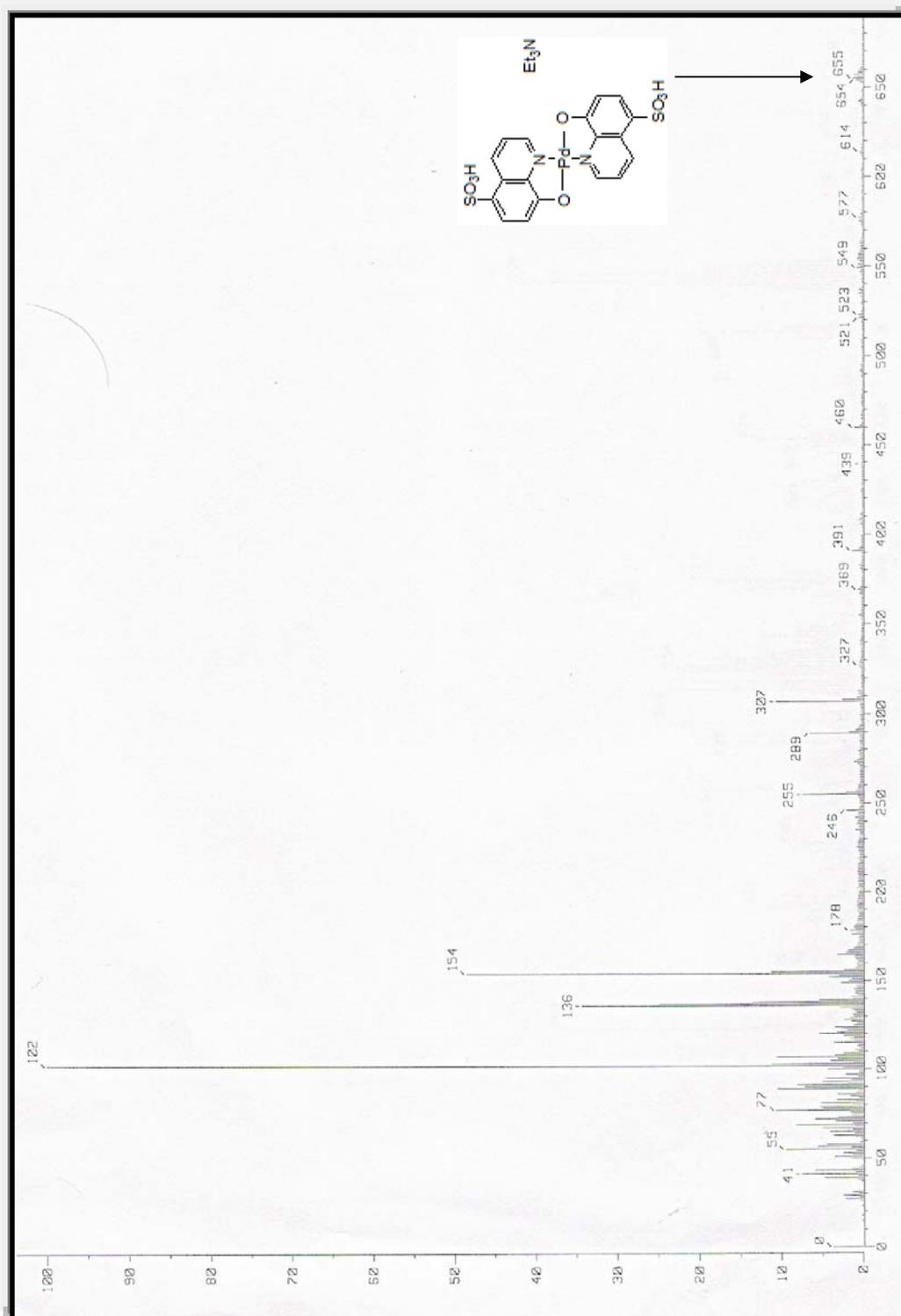


Figura 3.2.7 Espectro de masas por la técnica de FAB⁺ del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en metanol.



Fragmento	
	$655\ m/z^+$ (M^+ ión molecular)
	$102\ m/z^+$ (pico base)

Tabla 3.1.3. Fragmentos observados en EM del compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ con la técnica de FAB⁺

3.2.10 Espectro de infrarrojo (IR)

En el espectro de infrarrojo se observan bandas características de metilos en 2974cm^{-1} (estiramiento asimétrico), 1461cm^{-1} (torsión asimétrica), metilenos 2937cm^{-1} (estiramiento asimétrico), lo que confirma la presencia del clorhidrato de la trietilamina.

En 1369cm^{-1} se observan bandas características de la vibración N-Caromático, la señal que esta en 3444cm^{-1} es probablemente debido al ácido sulfónico ya que es ancha lo que indica la posible formación de puentes de hidrógeno; las señales observadas alrededor de 2678cm^{-1} son probablemente asociadas a la vibración Pd-O y Pd-N respectivamente.

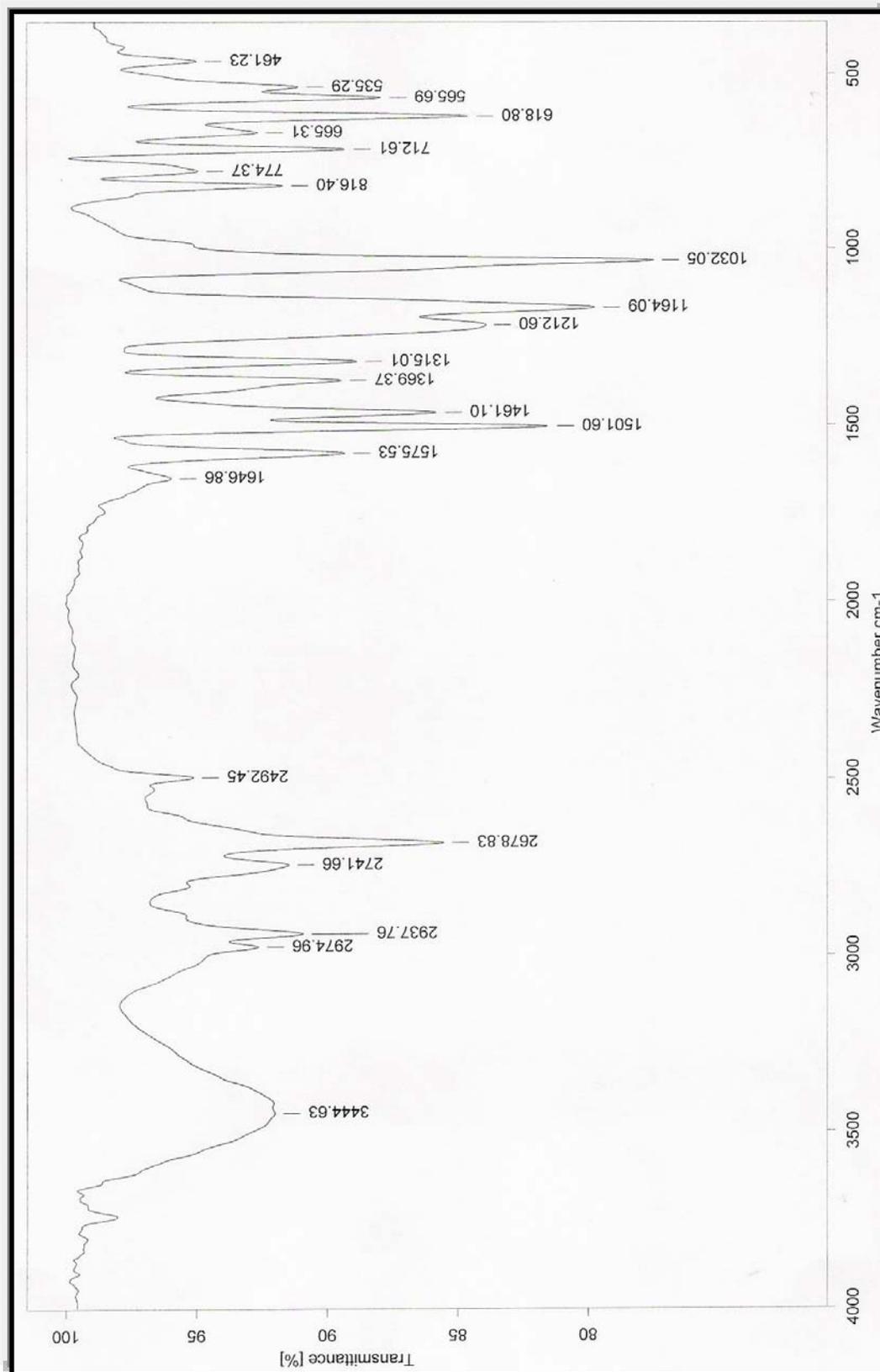


Figura 3.2.8. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ en pastilla de KBr.



3.2.11 Espectroscopia UV-Vis

Se llevaron a cabo estudios de espectroscopia UV-Vis, para conocer las transiciones electrónicas asociadas al compuesto sintetizado, en el cual el Pd(II) presenta una configuración d^8 , usualmente una geometría cuadrada es asociada a este tipo de configuraciones en paladio. Para una geometría cuadrada es posible observar una única transición permitida como se observa en la figura 3.2.9 en la representación de los orbitales moleculares para una geometría cuadrada y 8 electrones en la capa de valencia de un metal de transición. Dicha transición es atribuida al pico observado a 210nm y una absorbancia de 215.

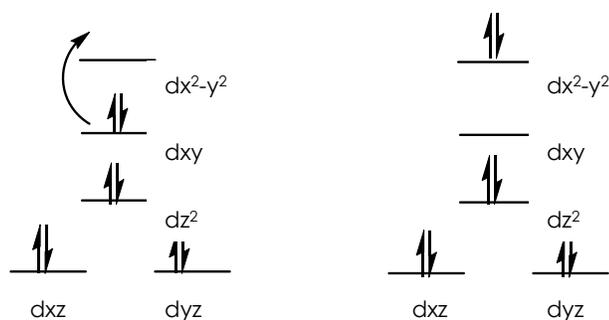


Figura 3.2.9. Orbitales que participan en una geometría cuadrada.

Sin embargo el espectro obtenido se observan otros dos picos los cuales son atribuidos a las transiciones que se presentan en los anillos de quinolina los cuales son cromóforos (tienen dobles enlaces conjugados) y por lo tanto son visibles con esta técnica. Para una mejor explicación se presentan en la figura 3.2.10 los orbitales que participan en la quinolina así como las probables transiciones atribuidas a los picos observados en el espectro de Uv-Vis.

La primera transición observada en los orbitales moleculares se atribuye al pico observado en 254nm y 0.956 de absorbancia ya que es una transición de menor energía que la que se encuentra en 418nm y 0.189 de absorbancia la cual necesita mucho más energía para ser efectuada.

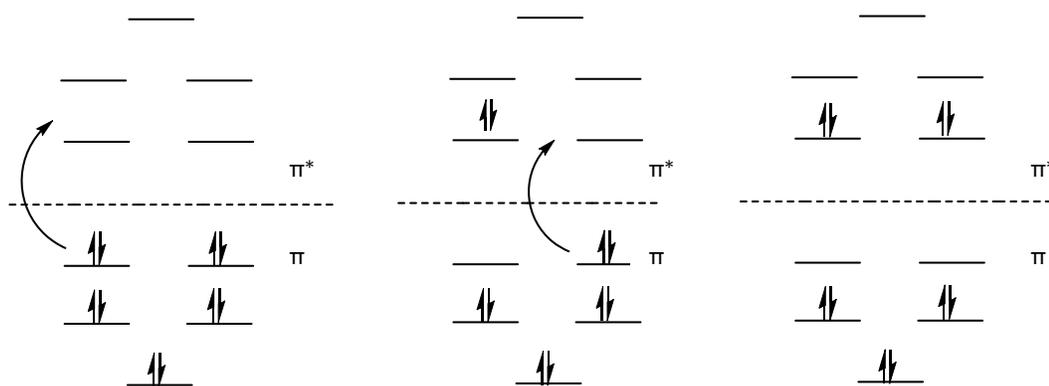


Figura 3.2.10. Orbitales que participan en una molécula de quinolina.

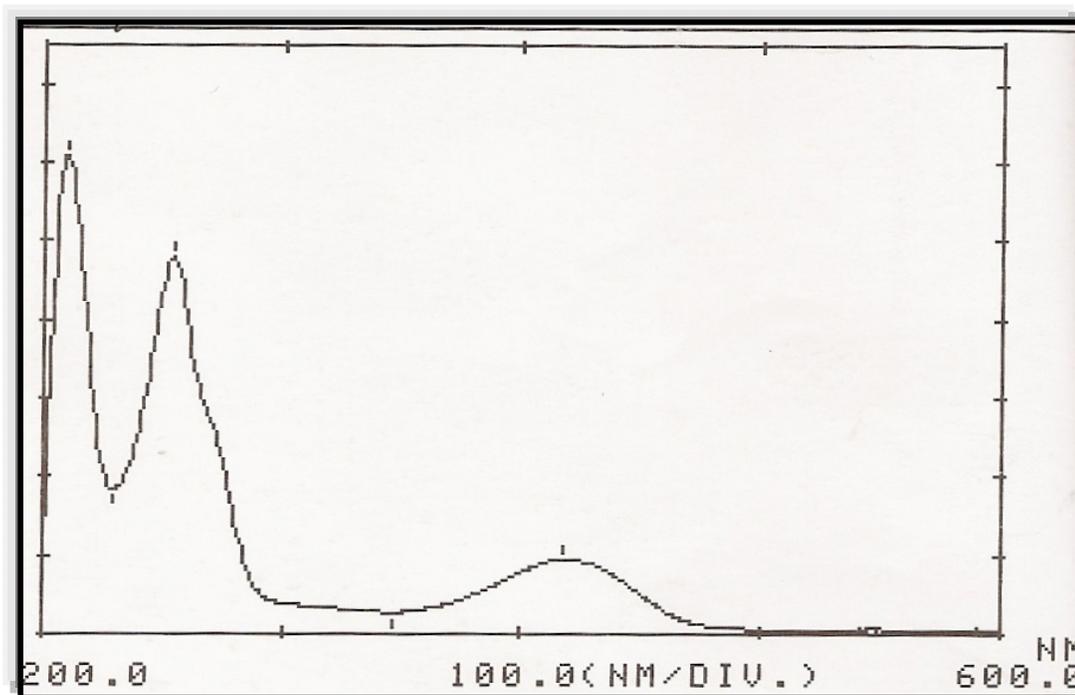


Figura 3.2.11. Espectro de UV-Vis para el compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ en MeOH a temperatura ambiente.

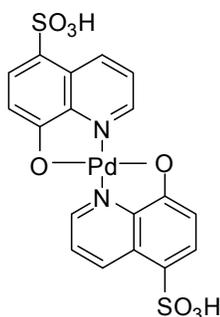
Adicionalmente el compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ se caracterizó por análisis elemental y punto de fusión, mostrando en el análisis elemental un 45.02% de carbono, 5.42% de hidrógenos, 6.85% de nitrógeno en la muestra difiriendo en un pequeño porcentaje al análisis elemental teórico el cual muestra que los porcentajes deben ser: 43.94% de carbono, 4.15% de hidrógenos y 6.41% de nitrógeno. Debido probablemente a humedad o disolvente ocluido en el compuesto.



3.3 Catálisis Homogénea.

Completada la síntesis y caracterización del compuesto de coordinación de Pd(II) soluble en agua $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ obtenido se procedió a evaluar su actividad como precursor catalítico en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura utilizando como disolvente y medio de reacción al agua.

El complejo sintetizado es el siguiente:



Para hacer un mejor análisis de las condiciones óptimas en las que el catalizador actúa se realizaron experimentos con variables como la temperatura, el tiempo de reacción, mejor base, así como la reciclabilidad del catalizador.

Para realizar el estudio preliminar se eligió como sustrato al bromobenceno ya que este no presenta influencia alguna de sustituyentes sobre el enlace C-Br en el anillo aromático por tener como sustituyente en posición *para* al protón; por lo que ningún resultado fue favorecido o desfavorecido por la presencia electrodonadora o electroattractora de algún sustituyente en la posición *para*.

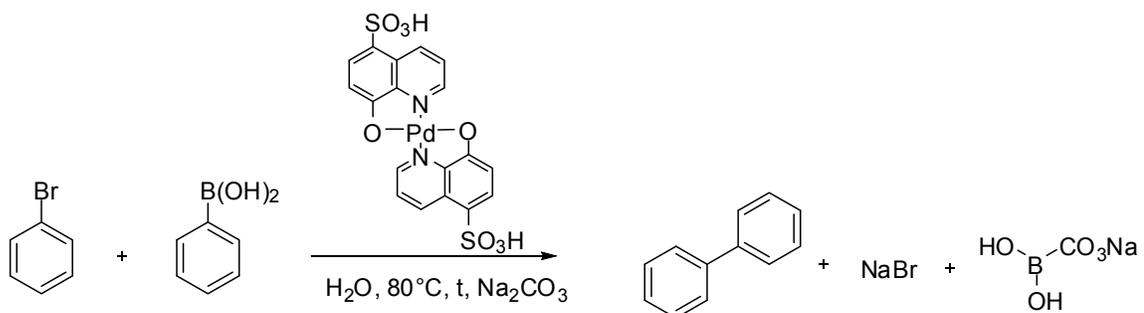
3.3.1 Catálisis homogénea. Tiempo óptimo de reacción.

Se decidió realizar los experimentos primero analizando el tiempo óptimo de reacción a una temperatura de 80°C, con bromobenceno como sustrato y

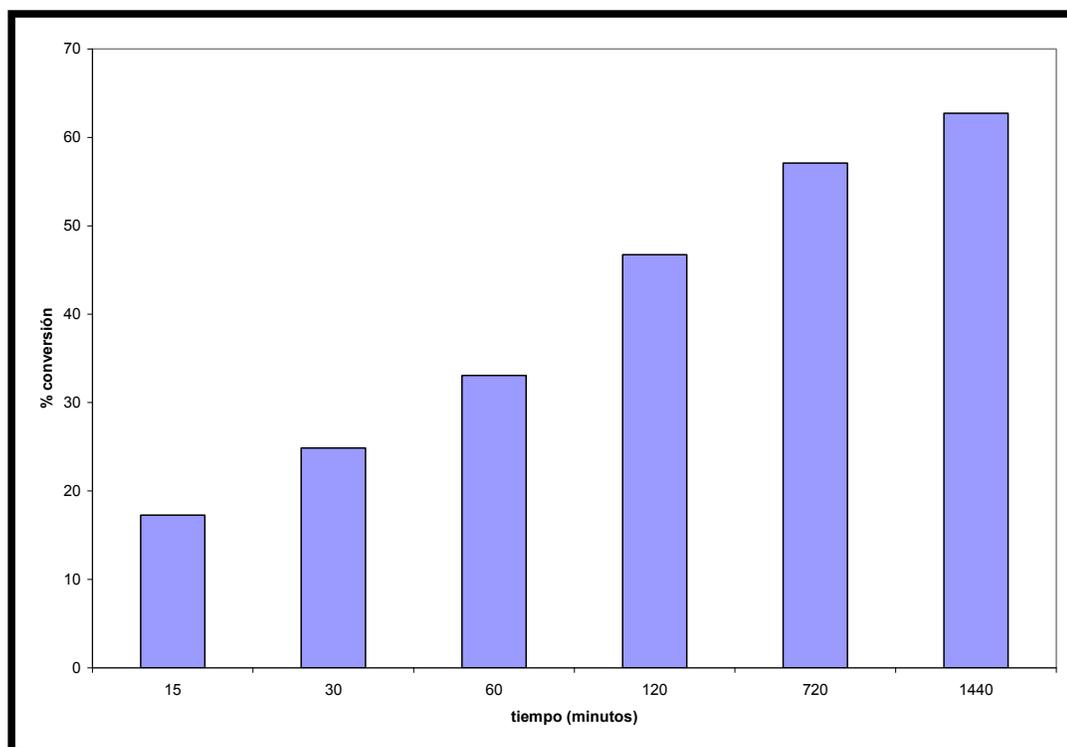


la base elegida fue el carbonato de sodio; los tiempos variaron desde 15 minutos hasta 24 horas de reacción.

A los 15 minutos de reacción se observa un pobre 17% de conversión mientras que para 1 día de reacción se observó un 62% de conversión lo cual indica que un aumento en tiempo de reacción de 23 horas y 45 minutos incrementa en un 45% el acoplamiento C-C para formar como producto el bifenilo.



Esquema 3.3.1. Reacción de Suzuki-Miyaura en distintos tiempos a una temperatura de 80°C y Na_2CO_3 como base.



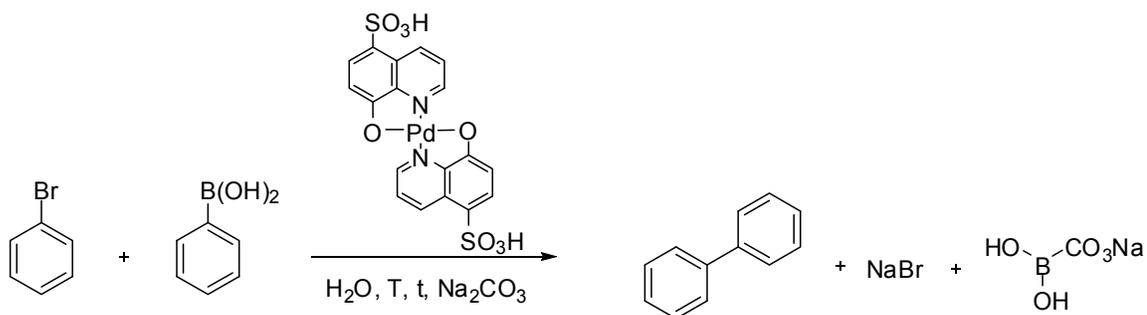
Gráfica 3.3.1. Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa a distintos tiempos de reacción.

*El porcentaje de conversión se hace en base al bromobenceno residual.



3.3.2 Catálisis homogénea. Temperatura óptima de reacción.

Con estos resultados se decidió evaluar la influencia de la temperatura en el acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con bromobenceno como sustrato, carbonato de sodio como base y una hora de reacción. Con asombro observamos que el porcentaje de conversión se elevó hasta 70% con solo aumentar 10 grados la temperatura (90°C) y hasta 81% al elevarla 20 grados más (100°C). Se realizaron experimentos a 2 horas de reacción para observar si había un incremento drástico en el porcentaje de conversión. Los resultados fueron de un máximo de 86% de conversión a 100°C y 2 horas de reacción.



Esquema 3.3.2. Reacción de Suzuki-Miyaura en distintos tiempos, temperaturas y Na₂CO₃ como base.

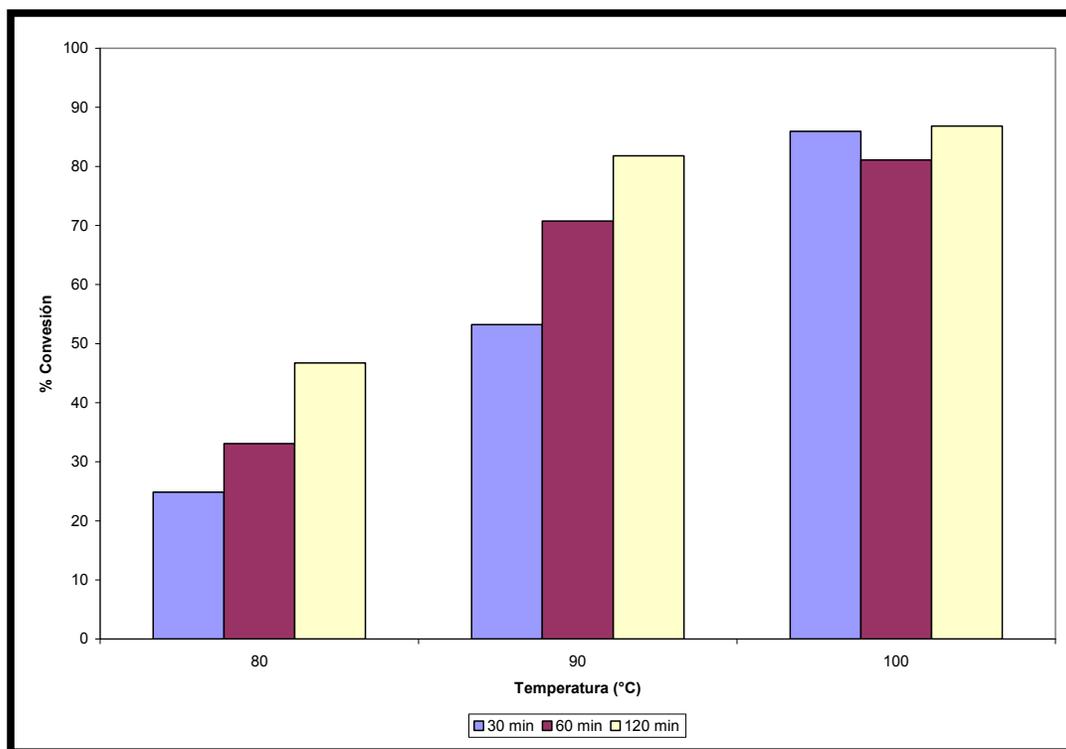


Gráfico 3.3.2. Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa a distintos tiempos y temperaturas de reacción.

*El porcentaje de conversión se hace en base al bromobenceno residual.

De aquí se hace notar que la reacción con el catalizador evaluado es muy dependiente de la temperatura (mucho más que del tiempo).

De los resultados anteriores se eligieron como temperatura y tiempo ideales para los siguientes experimentos a 90°C y 30 minutos respectivamente, debido a que si bien no daban los porcentajes de conversión más elevados si conservaban rendimientos significativos y permitirían evaluar el efecto real del sustituyente en los bromobencenos en experimentos posteriores, además que implican buenos resultados con condiciones suaves de reacción.



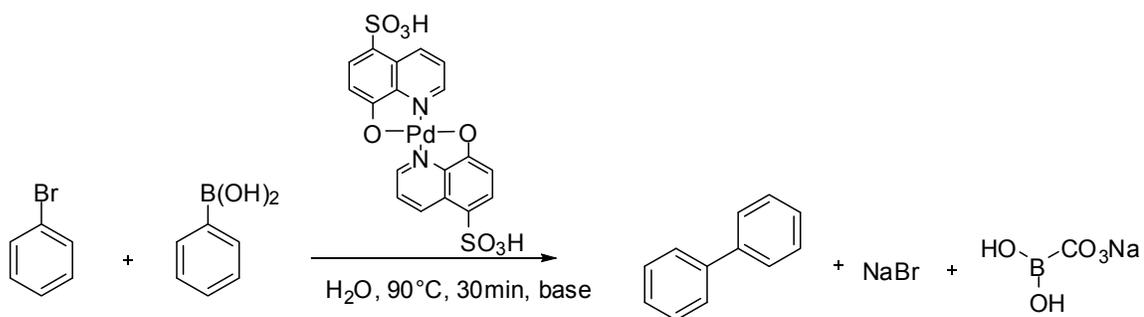
3.3.3 Catálisis homogénea. Efecto de la base.

Como ya se mencionó antes la elección de la base es fundamental en la eficiencia de la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura.

Razón por la cual para este sistema se probaron una serie de bases de origen tanto orgánico como inorgánico. Las bases estudiadas en el presente trabajo son: Li_2CO_3 , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , DIPEA (diisopropiletilamina) y Et_3N (triethylamina) con bromobenceno como sustrato 30 minutos de reacción y 90°C de temperatura. Cabe recalcar que las bases utilizadas de origen inorgánico son del grupo 1 de elementos en la tabla periódica lo cual nos puede dar una idea del efecto del radio iónico en la base.

En los resultados se observa que la mejor base es el Na_2CO_3 con un porcentaje de conversión del 53% para las bases inorgánicas mientras que para las bases orgánicas se observan los rendimientos más pobres 23% para DIPEA y 13% para Et_3N .

Este hecho prueba que las bases de origen orgánico como triethylamina que se encuentra en la misma fase líquida no resulta ser más efectiva que que otra que no se encuentra en la misma fase como todas la otras bases inorgánicas. El resultado del abatimiento en el porcentaje de reacción utilizando las bases orgánicas puede justificarse con el hecho de que éstas pueden formar otros productos no deseados, coordinándose el nitrógeno al paladio, una vez que está activo en el ciclo catalítico lo que impediría la eficacia de proceso, lo cual se observa más marcadamente en la triethylamina que es la base con la que se observaron menores rendimientos, mientras que con la DIPEA siendo una amina más grande y voluminosa éste efecto aunque es observado es menos importante que en la triethylamina.



Esquema 3.3.3. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintas bases a 90°C y 30 minutos de reacción.

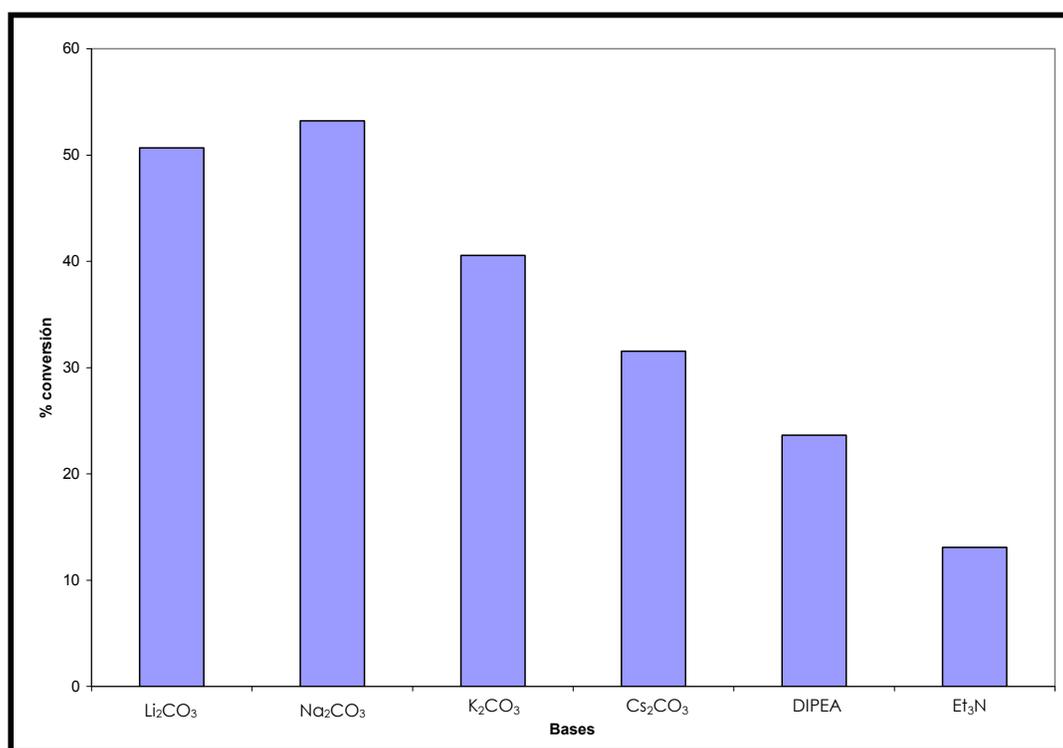


Gráfico 3.3.3 Conversión total del bromobenceno* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa utilizando distintas bases a 90°C y 30 minutos de reacción.

*El porcentaje de conversión se hace en base al bromobenceno residual.

Para las bases inorgánicas la diferencia en los rendimientos en un principio se proponía que era por razones de solubilidad en agua lo cual no es muy congruente ya que como se muestra en la tabla 3.3.1 la solubilidad aumenta mientras aumenta el radio atómico del catión y todas las sales son suficientemente solubles lo cual no justificaría los resultados obtenidos;



entonces se propone que hay una influencia del radio iónico del catión presente en la base, la tendencia es que a mayor radio iónico del catión mayor conversión es promovida, hasta que llega a un valor máximo y entonces el rendimiento comienza a decaer (K y Cs).

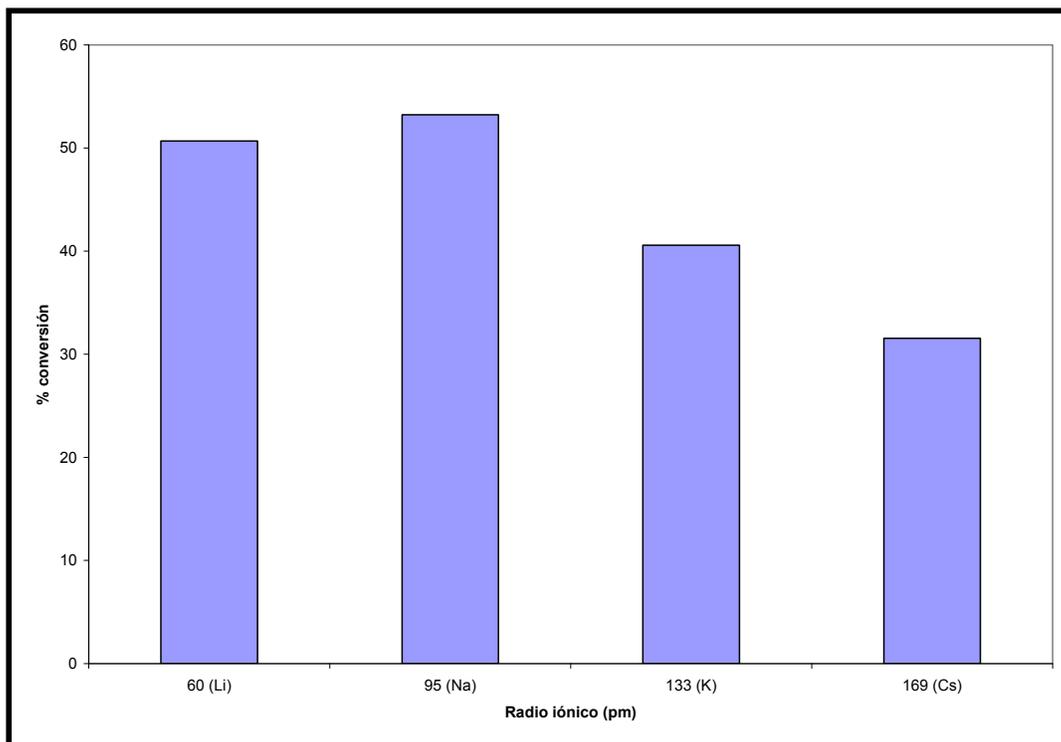


Gráfico 3.3.5. Relación del radio iónico de cationes de la familia I con el porcentaje de conversión.

M_2CO_3	Radio iónico (pm)	Solubilidad (20°C)
CS_2CO_3	169	260.5g en 100mL de agua (15°C)
K_2CO_3	133	112g en 100mL de agua
Na_2CO_3	95	30g en 100mL de agua
Li_2CO_3	60	1.3g en 100mL de agua

Tabla 3.3.1. Solubilidad de algunos carbonatos de la familia I en agua.



3.3.4 Catálisis homogénea. Efecto del sustituyente en posición *para* en el bromobenceno.

Ya evaluadas y encontradas las condiciones óptimas de temperatura (90°C), tiempo (30 min.) y base (Na₂CO₃) se procedió a evaluar la actividad catalítica en una serie de bromobencenos *para* sustituidos. Esto con la finalidad de evaluar si la influencia electrodonadora o electroattractora del sustituyente en posición *para* afecta en el porcentaje de conversión.

Los sustituyentes empleados de carácter electrodonador son el -OCH₃ y el -CH₃ los cuales tendrán un efecto directo sobre el enlace C-Br y como resultado se obtendrá el fortalecimiento del enlace, ya que habrá una mayor densidad electrónica como se muestra en la figura 3.3.2 lo que dificultará la activación del enlace.

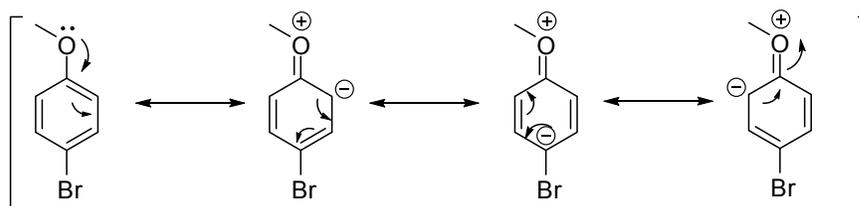


Figura 3.3.2. Formas resonantes del *para*-metoxibromobenceno.

En contraste los sustituyentes empleados de carácter electroattractor utilizados son -Cl, -CHO, -COCH₃, -CN y -NO₂ los cuales tienden a retirar densidad electrónica del anillo aromático y como consecuencia la densidad electrónica sobre el enlace C-Br disminuye como se muestra en la figura 3.3.3 lo cual tiene como consecuencia la labilización del enlace favoreciendo la activación del enlace C-Br

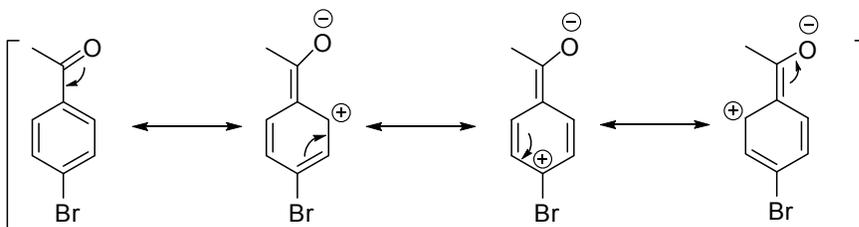
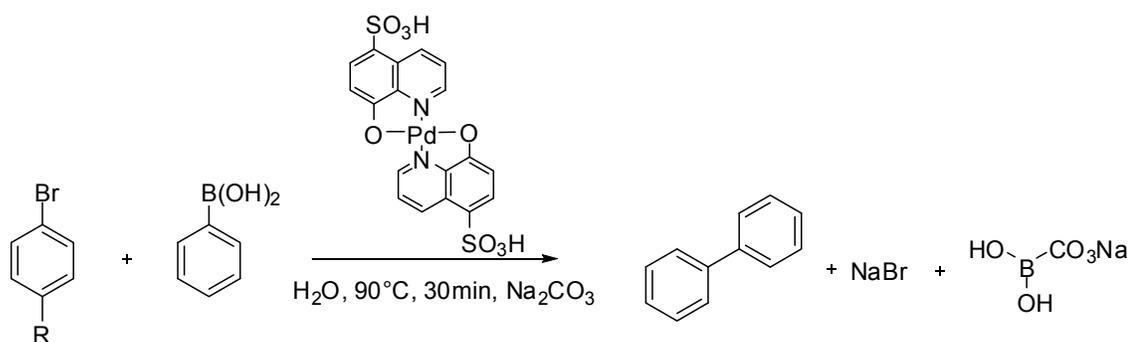


Figura 3.3.3. Formas resonantes del *para*-bromoacetofenona.



Los resultados obtenidos muestran que el mayor rendimiento se observa en los bromobencenos *para* sustituidos con sustituyentes electroattractores son mayores como era esperado debido a el efecto que tiene el sustituyente en el anillo de benceno antes mencionado, dando resultados >99% para sustituyentes como -CN o -NO₂.

Ya obtenidos los resultados de las evaluaciones catalíticas, se compararon con el parámetro de Hammett^[31], el cual es un número empírico que se otorga a cada sustituyente como resultado de muchos experimentos, éste parámetro relaciona el valor de pK_a de diversos ácidos benzóicos sustituidos en la posición *para*, dando valores positivos para los grupos electrodonadores, negativos para grupos electroattractores y cero para el protón el cual se considera que no ejerce influencia alguna el enlace que está para a él; el resultado fue que efectivamente hay una tendencia positiva conforme al parámetro de Hammett^[31] aumenta, creciendo desde el grupo metoxilo (-0.27) hasta el grupo nitro (0.76); cabe resaltar que el grupo cloro (0.23) no tiene una diferencia en el porcentaje de conversión significativo con respecto al hidrógeno (0) y esto puede deberse a que hay un doble acoplamiento, siendo el cloro un halógeno sustituible al igual que el bromo dando como resultado posibles dobles acoplamientos, por lo que el rendimiento del producto bifenilo se ve mermado.



R= -OCH₃, -CH₃, -H, -Cl, -CHO, -COCH₃, -NO₂, -CN

Esquema 3.3.4. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintos bromobencenos *para* sustituidos a 90°C y 30 minutos de reacción y Na₂CO₃ como base.

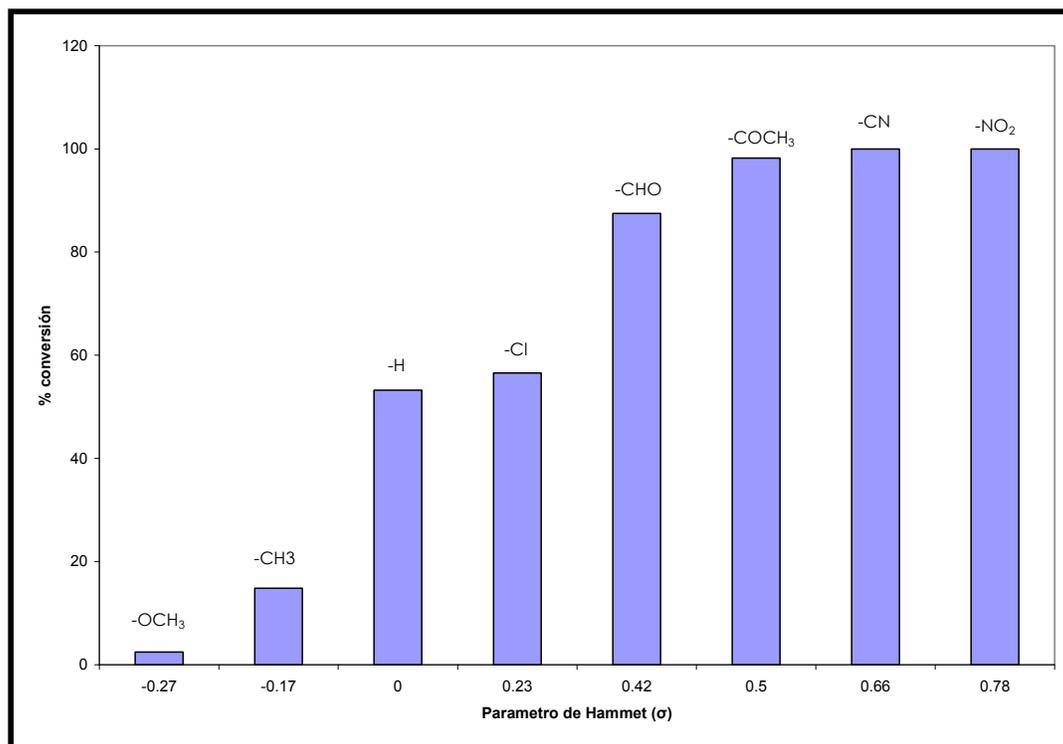


Gráfico 3.3.4. Conversión total del bromobenceno *p*-sustituido* en la reacción de Suzuki-Miyaura en fase acuosa con 30 min. de reacción y 90°C.

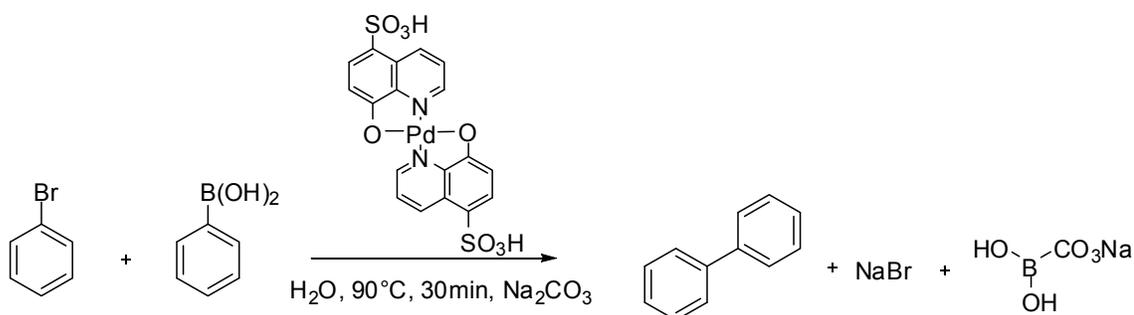
*El porcentaje de conversión se hace en base al *p*-bromobenceno residual.

3.3.5 Catálisis homogénea. Evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.

Ya comprobada la eficacia del catalizador para llevar a cabo reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura se decidió llevar a cabo experimentos para comprobar que el catalizador continua siendo activo después de varios ciclos catalíticos, soportando así la idea de la posible reciclabilidad del compuesto. Comprobando también que el catalizador sigue en la fase acuosa y no en la orgánica, evaluando la actividad del catalizador frente a nuevas cargas de sustratos. Éste experimento se llevó a cabo adicionando más cargas de sustrato después de cada ciclo catalítico con bromobenceno como sustrato, Na₂CO₃ como base 90°C y 30 minutos de reacción en cada ciclo catalítico.



Los resultados fueron muy alentadores ya que en el segundo ciclo catalítico solo se pierde un 7% de su actividad al tercero solo un 3% con respecto al segundo, al cuarto pierde un 13% con respecto al tercero, al quinto ciclo se observa la pérdida de actividad de alrededor de un 3% con respecto al cuarto, así mismo al sexto ciclo catalítico se observa un dramático descenso del 40% en la actividad del catalizador con respecto al quinto pero solo un 54% menos con respecto al porcentaje de conversión del primer ciclo catalítico; comprobando así que es factible la reutilización del catalizador hasta 5 ciclos catalíticos con buenos resultados en el rendimiento de los productos finales.



Esquema 3.3.5. Reacción de Suzuki-Miyaura con distintos bromobencenos *para* sustituidos a 90°C y 30 minutos de reacción y Na_2CO_3 como base.

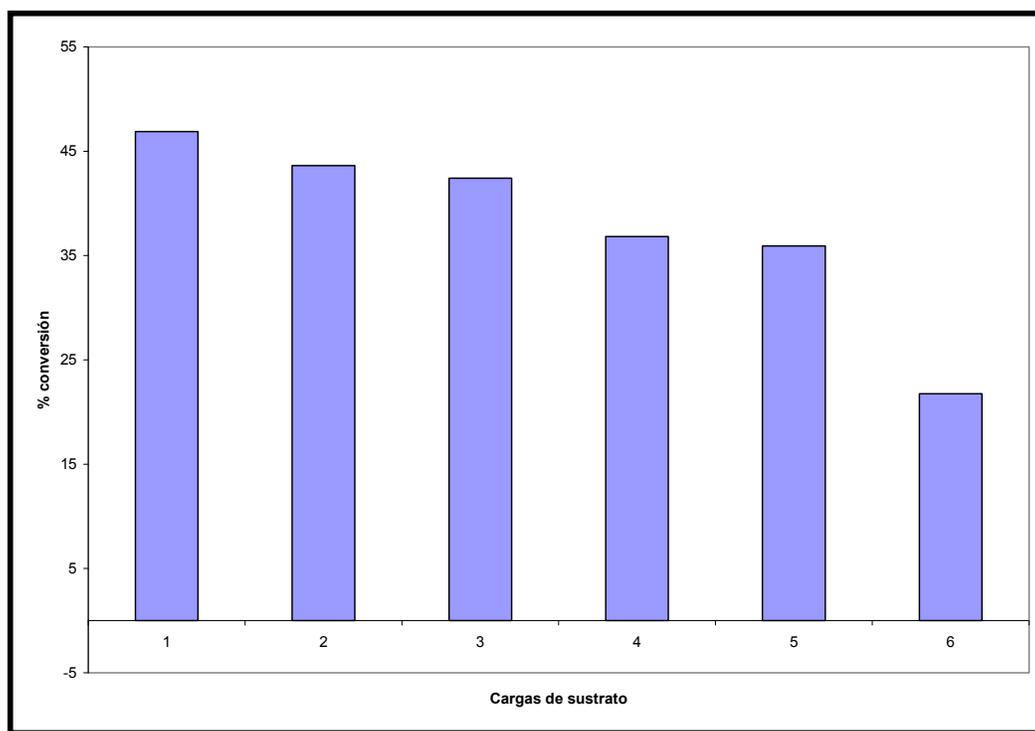


Gráfico 3.3.5. Estudio de la reciclabilidad del compuesto en la reacción de Suzuki-Miyaura a distintas cargas de sustrato.

CONCLUSIONES



4.1 Conclusiones

- ★ Se logró sintetizar y caracterizar el compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$.
- ★ Se demostró que el compuesto de coordinación $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ puede ser aplicado como catalizador en catálisis homogénea presentando alta actividad bajo condiciones suaves de reacción en acoplamientos C-C tipo Suzuki-Miyaura utilizando agua como disolvente.
- ★ Se probó que en este sistema el tiempo y sobre todo la temperatura tienen una influencia muy importante.
- ★ El reciclaje del catalizador es una opción viable debido a que solo pierde una considerable actividad catalítica hasta el sexto ciclo de carga de sustratos.
- ★ La eficiencia del catalizador se ve incrementada si se aumenta el carácter electroatractor de los sustituyentes en la posición *para* del bromobenceno.
- ★ Es muy importante conservar el medio ambiente y evitar la contaminación de éste, por lo cual es muy viable tanto ecológica como económicamente la investigación e implantación de sistemas industriales "verdes" siguiendo los doce postulados de la química verde.
- ★ Es viable utilizar agua como disolvente para catalizadores solubles en ésta aplicados a catálisis homogénea.

PERSPECTIVAS



5.1 Perspectivas

Siguiendo en la línea para desarrollar catalizadores eficientes y solubles en agua y además eficientar procesos se pretende soportar el catalizador sintetizado en polímeros biodegradables como el chitosan, que es un polímero orgánico que se encuentra en la cáscara de camarón, además de probar la síntesis con metales del mismo grupo (Ni, Pt) para otros procesos catalíticos de potencial relevancia industrial.

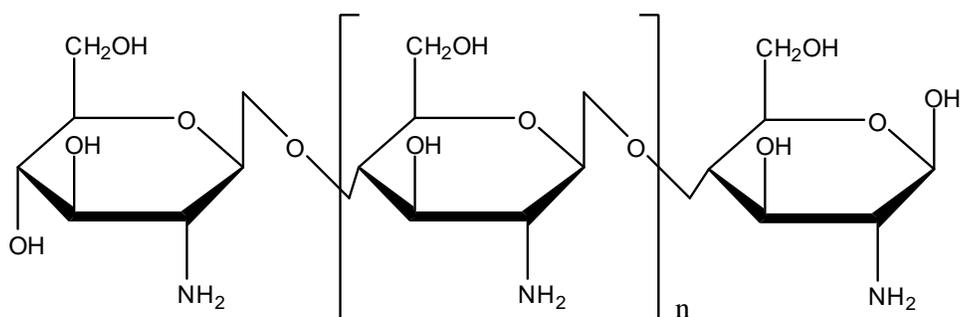


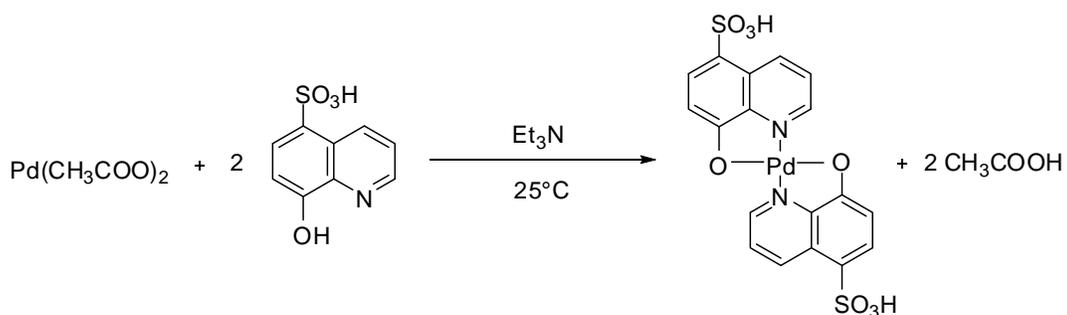
Figura 5.2.1 Chitosan.

EXPERIMENTAL



6.1 Síntesis del complejo [Pd(HQ-SO₃H)₂].

La síntesis del complejo [Pd(HQ-SO₃H)₂] se llevó a cabo a partir de acetato de paladio y ácido 8-hidroxi-5-quinolinsulfónico en una relación molar 1:2. En un matraz Erlenmeyer de 50 mL se disuelven 0.112g (0.499mmol) de acetato de paladio con 5mL de THF y se filtra a través de celita. La solución resultante se concentra al vacío hasta un volumen de 5 mL. En un matraz aparte se disuelven 0.231g (1.03mmol) de hidrato de 8-hidroxiquinolina-5-ácido sulfónico en 2 mL de THF; se agrega gota a gota a la solución de acetato de paladio bajo agitación magnética; a medida que se agrega el ligante la solución se aclara gradualmente. Transcurridos 15 minutos se agregan a la mezcla de reacción 280μL (2.00mmol) de trietilamina. La reacción se deja en agitación por 10 minutos más. La reacción se enfría en un baño de hielo-agua a 0°C y se filtra para obtener un precipitado amarillo-naranja al cual se le realizaron lavados con THF (5mL), eter (5mL) y pentano (5mL) fríos.





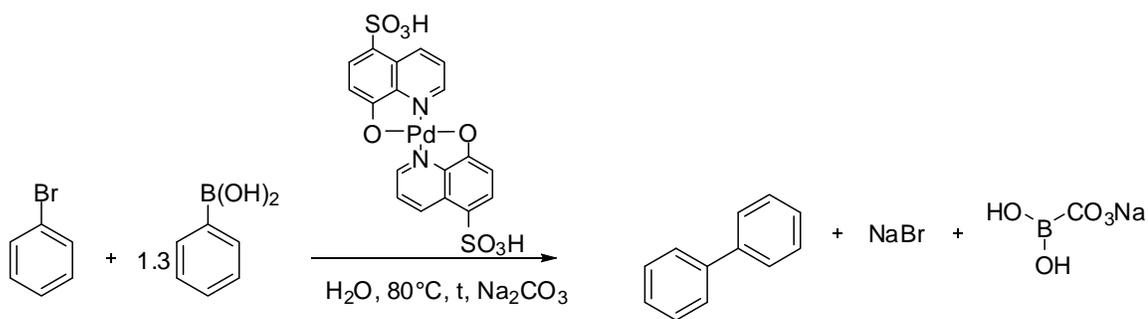
6.2 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación del tiempo óptimo.

En un reactor de 100mL se colocan 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 190 μ L (1.80mmol) de bromobenceno, 496.7mg (4.68mmoles) de Na₂CO₃ y 3mg de catalizador (0.0054mmoles) en un volumen de 3mL de agua destilada.

t = 15min, 30min, 60min, 120min, 720min, 1440min.

Se sellan los reactores y se introducen en un baño de aceite de silicona con agitación magnética a temperatura constante de 80°C a distintos tiempos a experimentar. Transcurrido el tiempo indicado se sacan del baño de aceite de silicona hasta que lleguen a temperatura ambiente.

Consecutivamente se le agregan 5mL de CH₂Cl₂ y se extrae la fase orgánica, una vez extraída se seca con Na₂SO₄ anhidro y se filtra por una columna de celita el filtrado se diluye con 0.5mL de acetona, se colecta en un vial de 1.5mL y se inyecta en el cromatógrafo de gases-masas CG-EM.





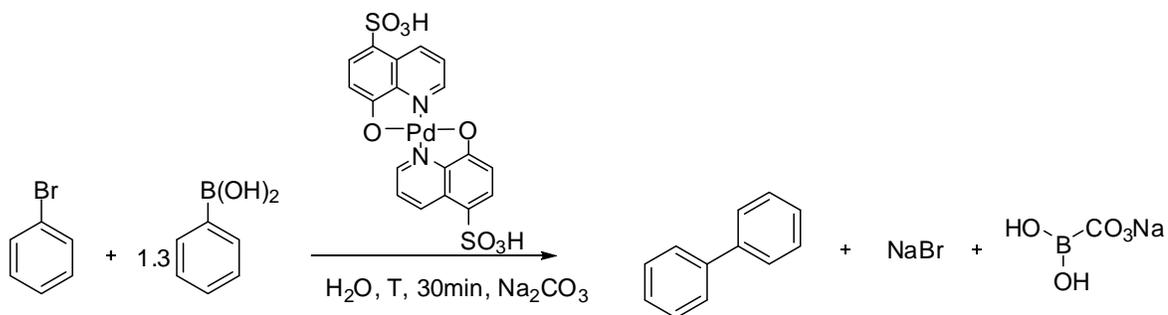
6.2.1 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación de la temperatura óptima.

En un reactor de 100mL se colocan 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 190 μ L (1.80mmol) de bromobenceno, 496.7mg (4.68mmoles) de Na₂CO₃ y 3mg de catalizador (0.0054mmoles) en un volumen de 3mL de agua destilada.

T = 80°C, 90°C, 100°C.

Se sellan los reactores y se introducen en un baño de aceite de silicona con agitación magnética por 30 minutos a las temperaturas a experimentar. Transcurrido el tiempo indicado se sacan del baño de aceite de silicona hasta que lleguen a temperatura ambiente.

Consecutivamente se le agregan 5mL de CH₂Cl₂ y se extrae la fase orgánica, una vez extraída se seca con Na₂SO₄ anhidro y se filtra por una columna de celita el filtrado se diluye con 0.5mL de acetona, se colecta en un vial de 1.5mL y se inyecta en el cromatógrafo de gases-masas CG-EM.





6.2.2 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Efecto de la base.

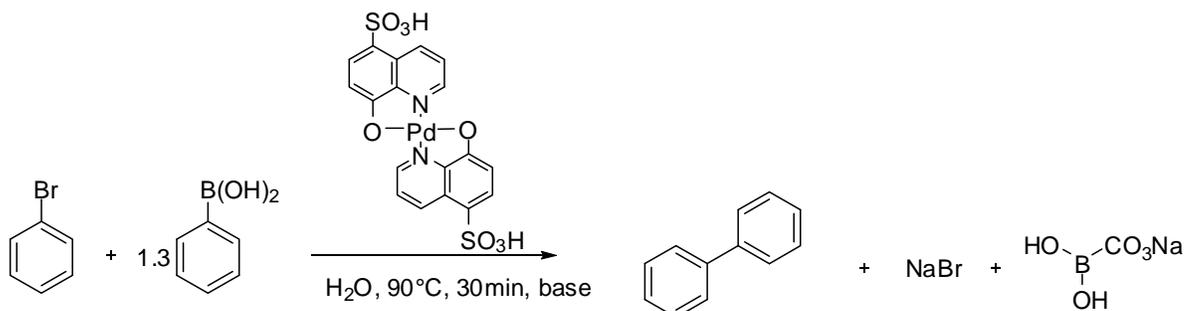
En un reactor de 100mL se colocan 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 190 μ L (1.80mmol) de bromobenceno, 3mg de catalizador (0.0054mmoles) y distintas bases*, en un volumen de 3mL de agua destilada.

Bases* :

- ★ Li₂CO₃ 346.2mg (4.68mmol)
- ★ Na₂CO₃ 496.7mg (4.68mmol)
- ★ K₂CO₃ 647.6mg (4.68mmol)
- ★ Cs₂CO₃ 1526.87mg (4.68mmol)
- ★ DIPEA(diisopropiletilamina) 727 μ L (4.68mmol)
- ★ Et₃N (triethylamina) 343 μ L (4.68mmol)

Se sellan los reactores y se introducen en un baño de aceite de silicona con agitación magnética a temperatura constante de 90°C durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo indicado se sacan del baño de aceite de silicona hasta que lleguen a temperatura ambiente.

Consecutivamente se le agregan 5mL de CH₂Cl₂ y se extrae la fase orgánica, una vez extraída se seca con Na₂SO₄ anhidro y se filtra por una columna de celita el filtrado se diluye con 0.5mL de acetona, se colecta en un vial de 1.5mL y se inyecta en el cromatógrafo de gases-masas CG-EM.





6.2.3 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación del carácter electrodonador-electroattractor en el sustituyente en la posición *para* del bromobenceno.

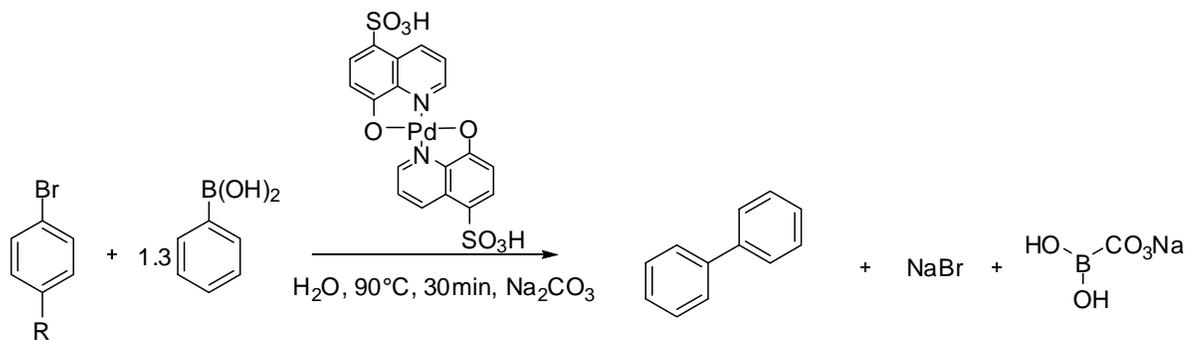
En un reactor de 100mL se colocan 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 496.7mg (4.68mmoles) de Na_2CO_3 , 3mg de catalizador (0.0054mmoles) y bromobenceno-*p*-sustituido* en un volumen de 3mL de agua destilada.

Bromobenceno-*p*-sustituido*:

- ★ 4-metoxi-bromobenceno: 225 μL (1.80mmoles)
- ★ 4-bromo-tolueno: 221 μL (1.80mmoles)
- ★ Bromobenceno: 190 μL (1.80mmoles)
- ★ *p*-clorobenceno: 345.06mg (1.80mmoles)
- ★ 4-bromo-benzaldehído: 333.47mg (1.80mmoles)
- ★ *p*-bromoacetofenona: 358.74mg (1.80mmoles)
- ★ 4-bromo-nitrobenceno: 364.08mg (1.80mmoles)
- ★ 4-bromo-benzonitrilo: 328.07mg (1.80mmoles)

Se sellan los reactores y se introducen en un baño de aceite de silicona con agitación magnética a temperatura constante de 80°C durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo indicado se sacan del baño de aceite de silicona hasta que lleguen a temperatura ambiente.

Consecutivamente se le agregan 5mL de CH_2Cl_2 y se extrae la fase orgánica, una vez extraída se seca con Na_2SO_4 anhidro y se filtra por una columna de celita el filtrado se diluye con 0.5mL de acetona, se colecta en un vial de 1.5mL y se inyecta en el cromatógrafo de gases-masas CG-EM.



R = -OCH₃, -CH₃, -H, -Cl, -CHO, -COCH₃, -NO₂, -CN

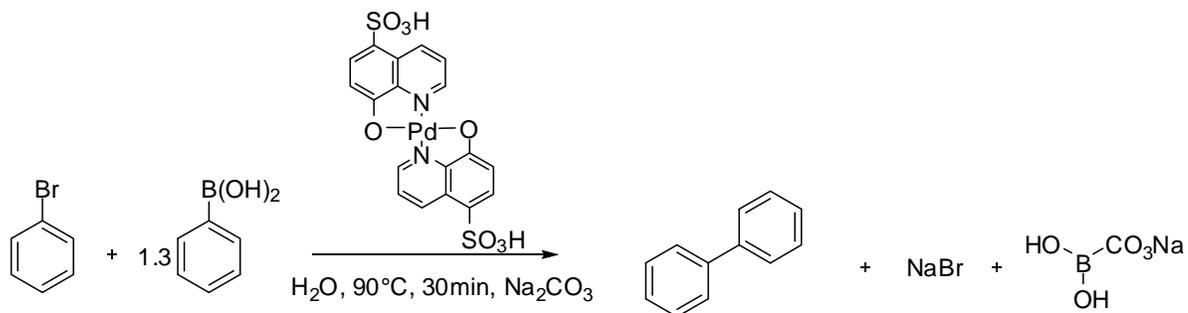
6.2.4 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura con el catalizador. Evaluación de la capacidad de reutilización del catalizador en fase acuosa.

En un reactor de 100mL se colocan 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 190μL (1.80mmol) de bromobenceno, 496.7mg (4.68mmoles) de Na₂CO₃ y 3mg de catalizador (0.0054mmoles) en un volumen de 3mL de agua destilada.

Se sella el reactor y se introduce en un baño de aceite de silicona con agitación magnética a temperatura constante de 90°C durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo indicado se sacan del baño de aceite de silicona hasta que lleguen a temperatura ambiente.

Consecutivamente se le agregan 5mL de CH₂Cl₂ y se extrae la fase orgánica, una vez extraída se seca con Na₂SO₄ anhidro y se filtra por una columna de celita el filtrado se diluye con 0.5mL de acetona, se colecta en un vial de 1.5mL y se inyecta en el cromatógrafo de gases-masas.

Una vez realizado este procedimiento, se vuelven a agregar 285.7mg (2.34mmoles) de ácido fenil borónico, 190μL (1.80mmol) de bromobenceno, 496.7mg (4.68mmoles) de Na₂CO₃ al mismo reactor repitiéndose el mismo procedimiento 5 veces más.





Referencias

- [1] E. Negishi, Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, vol. 1, **2002**, 1-10.
- [2] E. Negishi, Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, vol. 1, **2002**, 15-31.
- [3] T. Mizoroki, K. Mori; A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1971**, 44, 581.
- [4] R.F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org Chem*, **1972**, 37, 2320.
- [5] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 20, 3437.
- [6] N. Miyaura and A. Suzuki, *J. Chem. Soc.*, Chem. Commun., **1979**, 866.
- [7] N. Miyaura and A. Suzuki, *Chem. Revs.*, **1995**, 95, 2457.
- [8] A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 576, 147.
- [9] A.S. Guram, R. A. Rennels, S.L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1348.
- [10] J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 21, 3609.
- [11] D. Milstein, J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 3636.
- [12] M. Kosugi, K. Sumitani, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 653.
- [13] K. Sonogashira, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.
- [14] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 653, 46.
- [15] Y. Hatakana, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1998**, 53, 918.
- [16] Y. Hatakana, T. Hiyama, K. Goda, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 53, 918.
- [17] T. Itoh, T. Mase, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4590
- [18] M.D. Charles, P. Schultz, L.S. Buchwald, *Org. Lett.*, **2005**, 7, 3965.
- [19] B. Paquette, *Principles of Modern Heterocyclic Chemistry*, Cummings publishing company 6th edition, **1980** 273-303.
- [20] J.A. Leisten, *J. Chem. Ed.*, **2001**, 78, 882.
- [21] R.A. Sheldon, *Green Chem*, **2005**, 7, 267.
- [22] J. Jack Li and W. Gribble, Pergamon, *Palladium in Heterocyclic Chemistry. A guide for the synthetic Chemist*, *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, **2000**, 20, 6-8.
- [23] X. Cui, T. Qin, J.-R. Wang, L. Liu, Q.-X. Guo, **2007**, 393.
- [24] S. Li, Y. Lin, J. Cao, S. Zhang, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 4067.



- [25] H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 11818.
- [26] M. Shimizu, C. Nakamaki, K. Shimono, M. Schelper, T. Kurahashi, T. Hiyama, *Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 12506.
- [27] G. A. Molander, C. R. Bernardi, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8424.
- [28] O. Galicia, Evaluación del sistema catalítico [Pd[NH(CH₂CH₂OH)₂]₂Cl₂] en reacciones de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura en medio acuoso, Tesis de Maestría, UNAM, **2008**.
- [29] K. H. Shughnessy, R. B. De Vasher, *Curr. Org. Chem.*, **2005**, *9*, 585.
- [30] P. T. Anastas, T. C. Williamson, *Green Chemistry Frontiers in benign chemical syntheses and processes*, Oxford University Press, **1998**.
- [31] Morales-Morales, D *Rev. Soc. Quím. Méx.* **2004**, *48*, 338.
- [32] Morales-Morales, D ; Redón R ; Yung, C ; Jensen, C. M. *Chem. Comm.* **2000**, 1619.
- [33] J.W. Akitt, *NMR and Chemistry. An introduction to the Fourier transform-multinuclear era*, Chapman and Hall, **1983** 135-140.
- [34] Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R.W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165.
- [35] Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L., *Química Inorgánica: Principios de Estructura y Reactividad*, 4ed. Oxford University Press Harla, México, **1997**, 749.

APÉNDICES

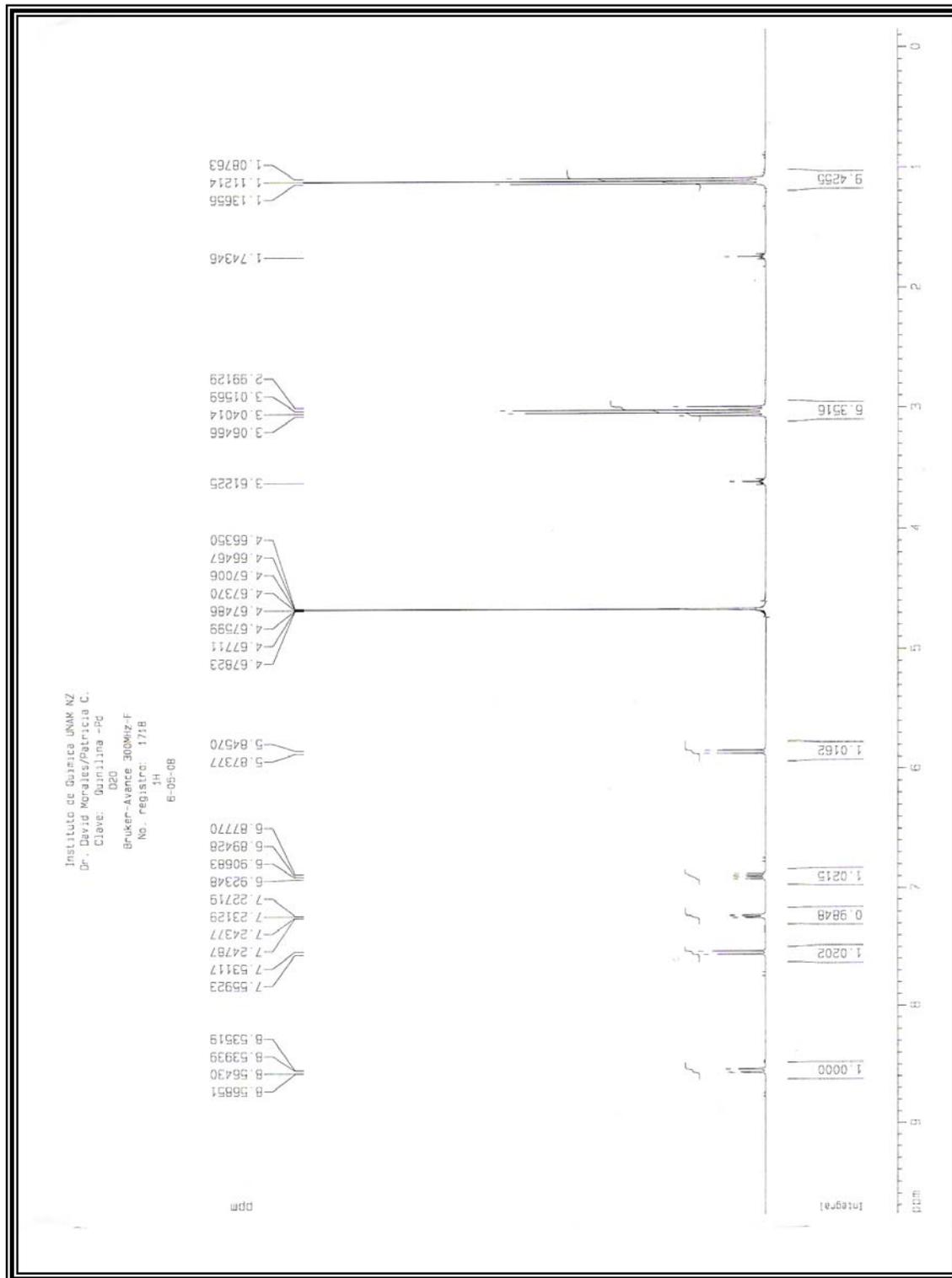


Figura 8.2.1 Espectro de RMN-¹H del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en D₂O a 300MHz y 25°C

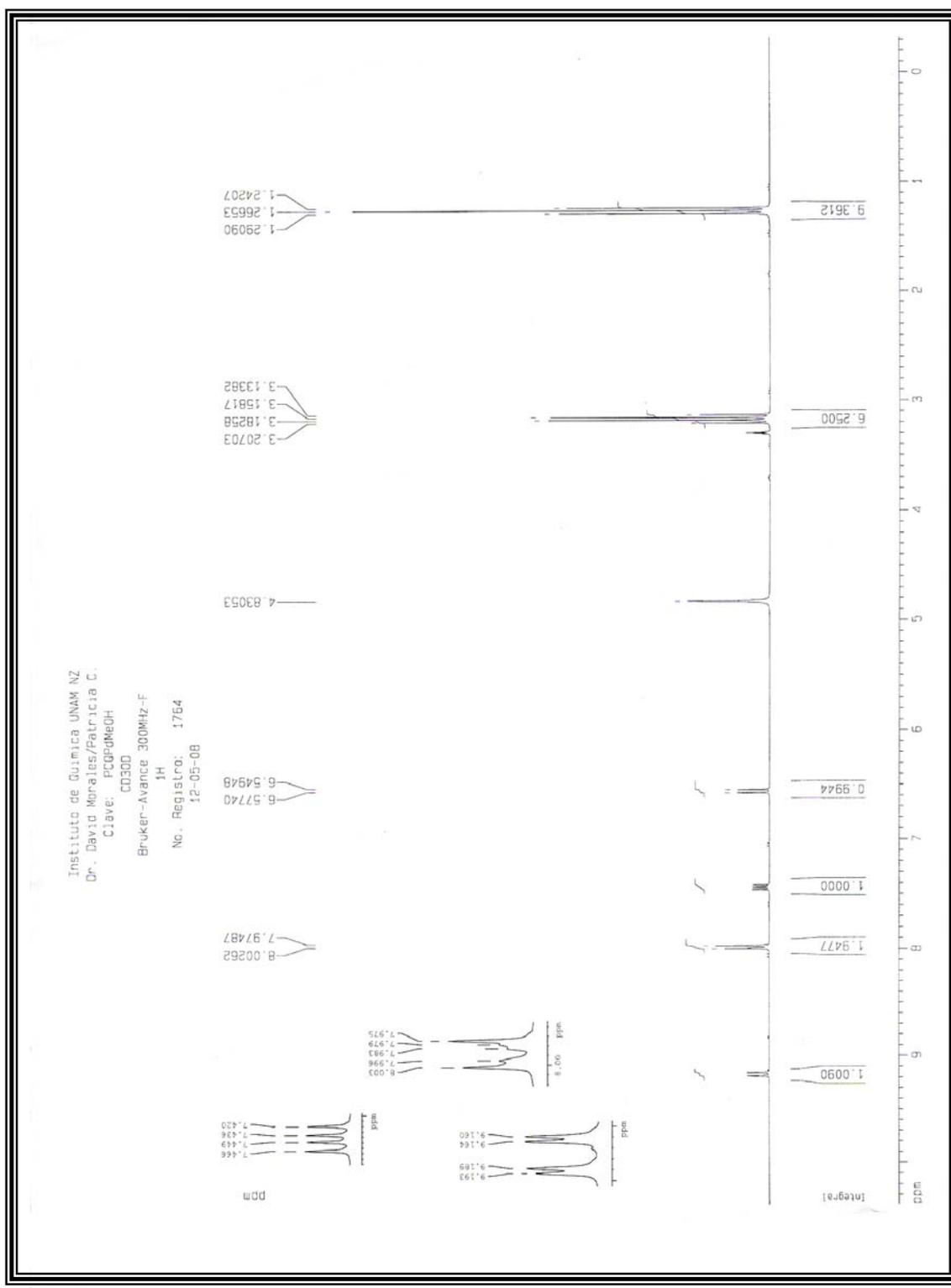
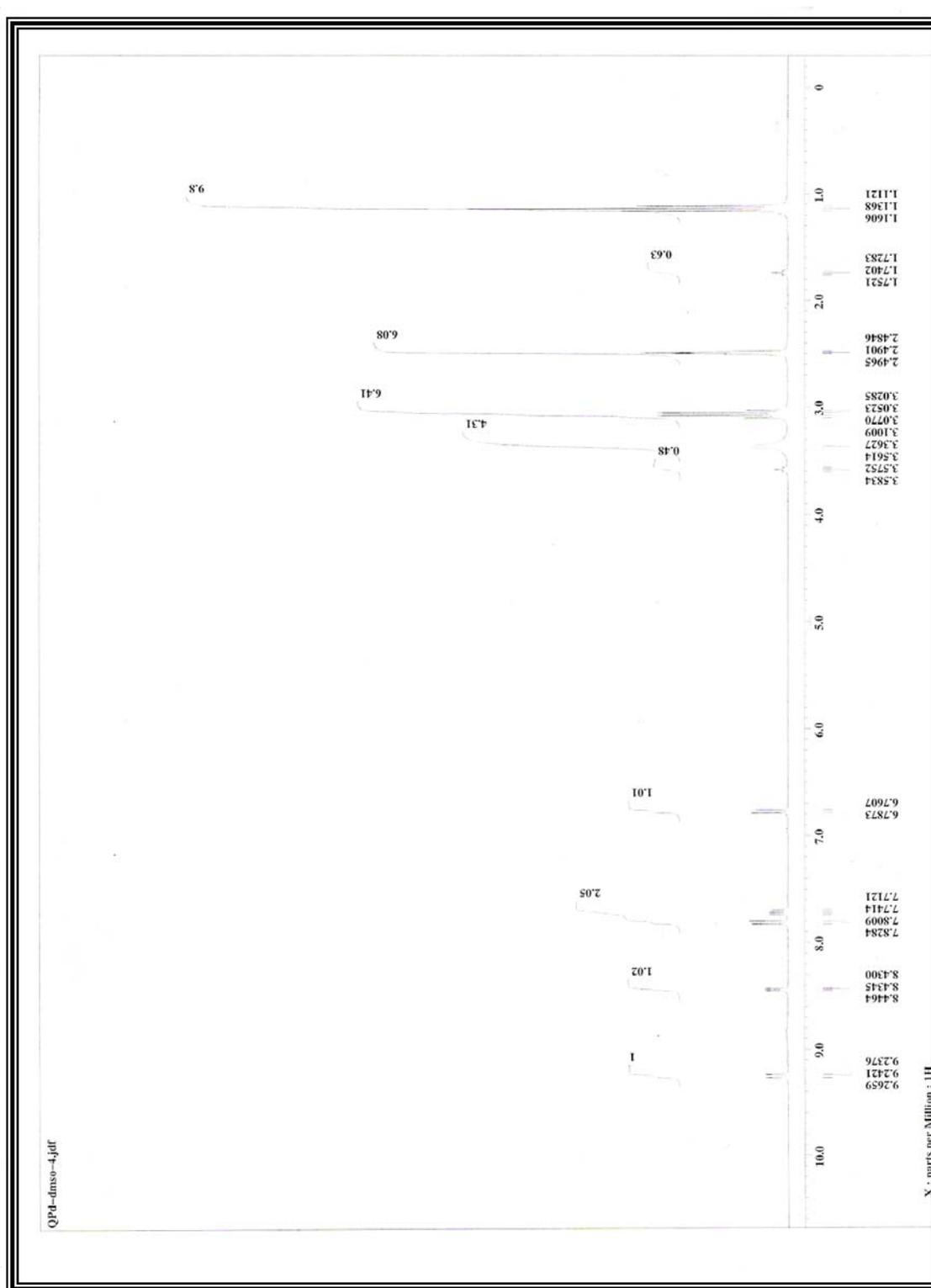


Figura 8.3.1 Espectro de RMN-¹H del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en CD₃OD a 300MHz y 25°C



Figuras8.4.1. Espectro de RMN-¹H del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en DMSO-d₆ a 300MHz y 25°C

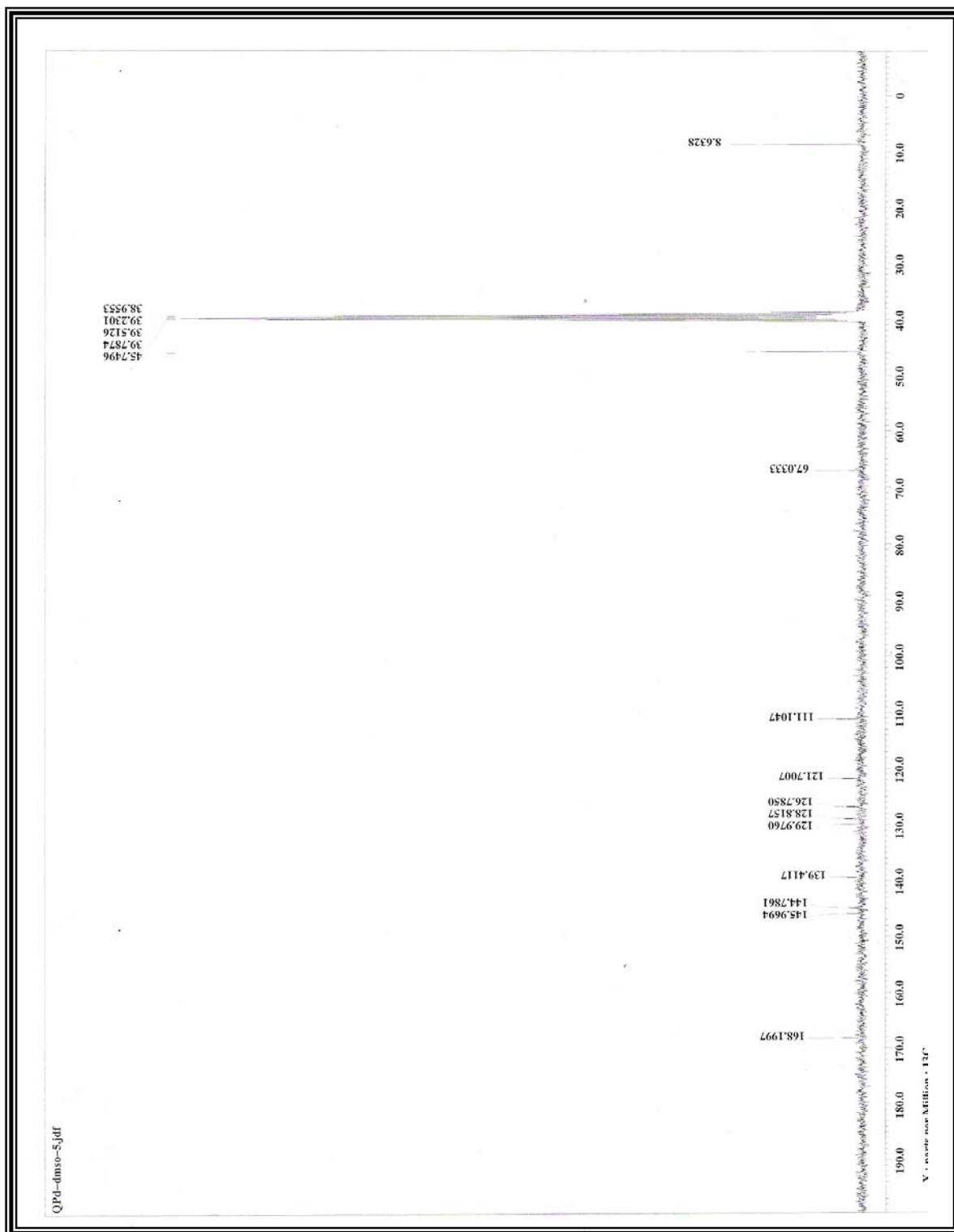


Figura 8.5.1 Espectro de RMN-¹³C{¹H} del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en DMSO-d₆ a 75MHz y 25°C

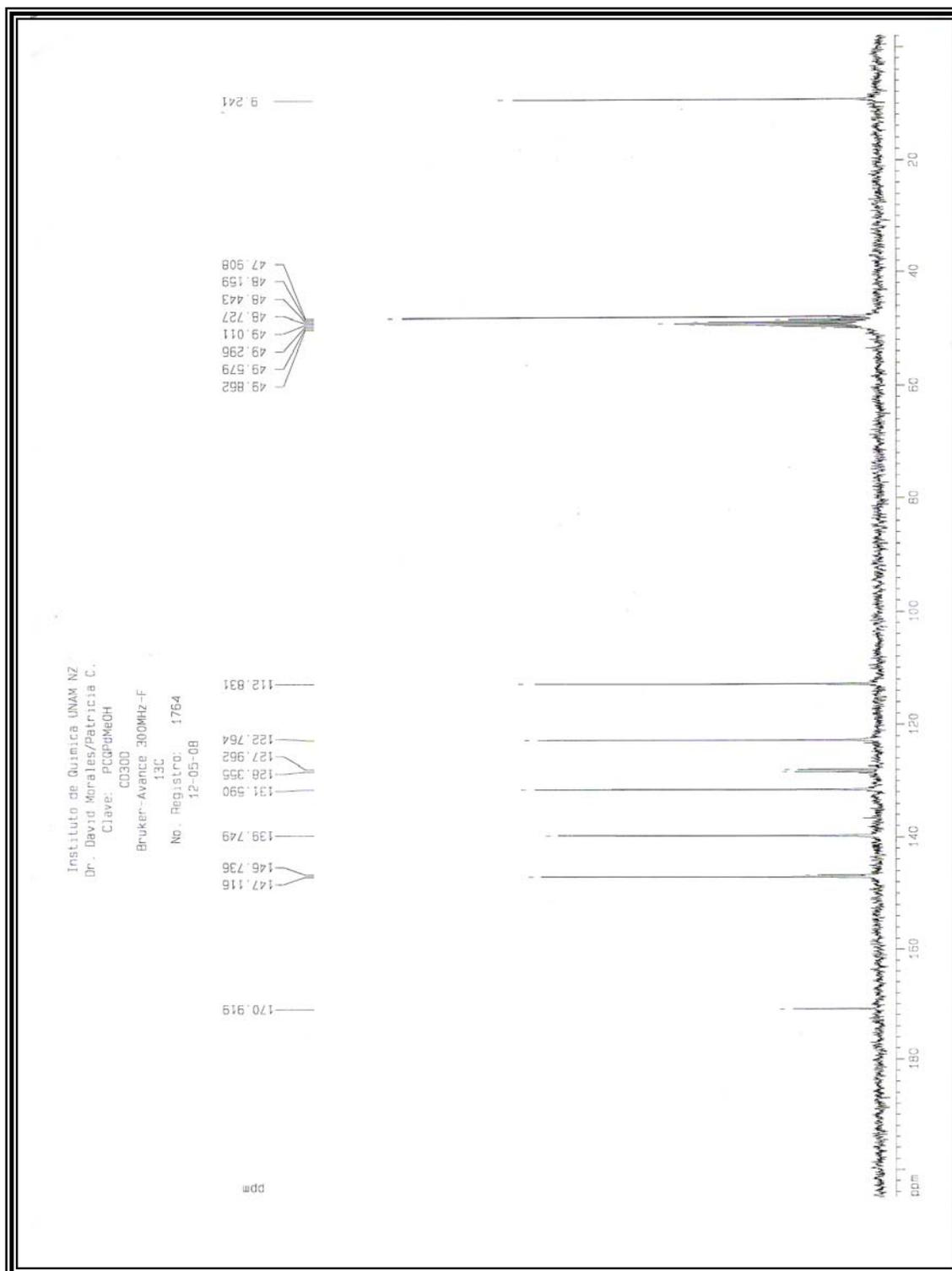


Figura 8.6.1 Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en CD_3OD a 75MHz y 25°C

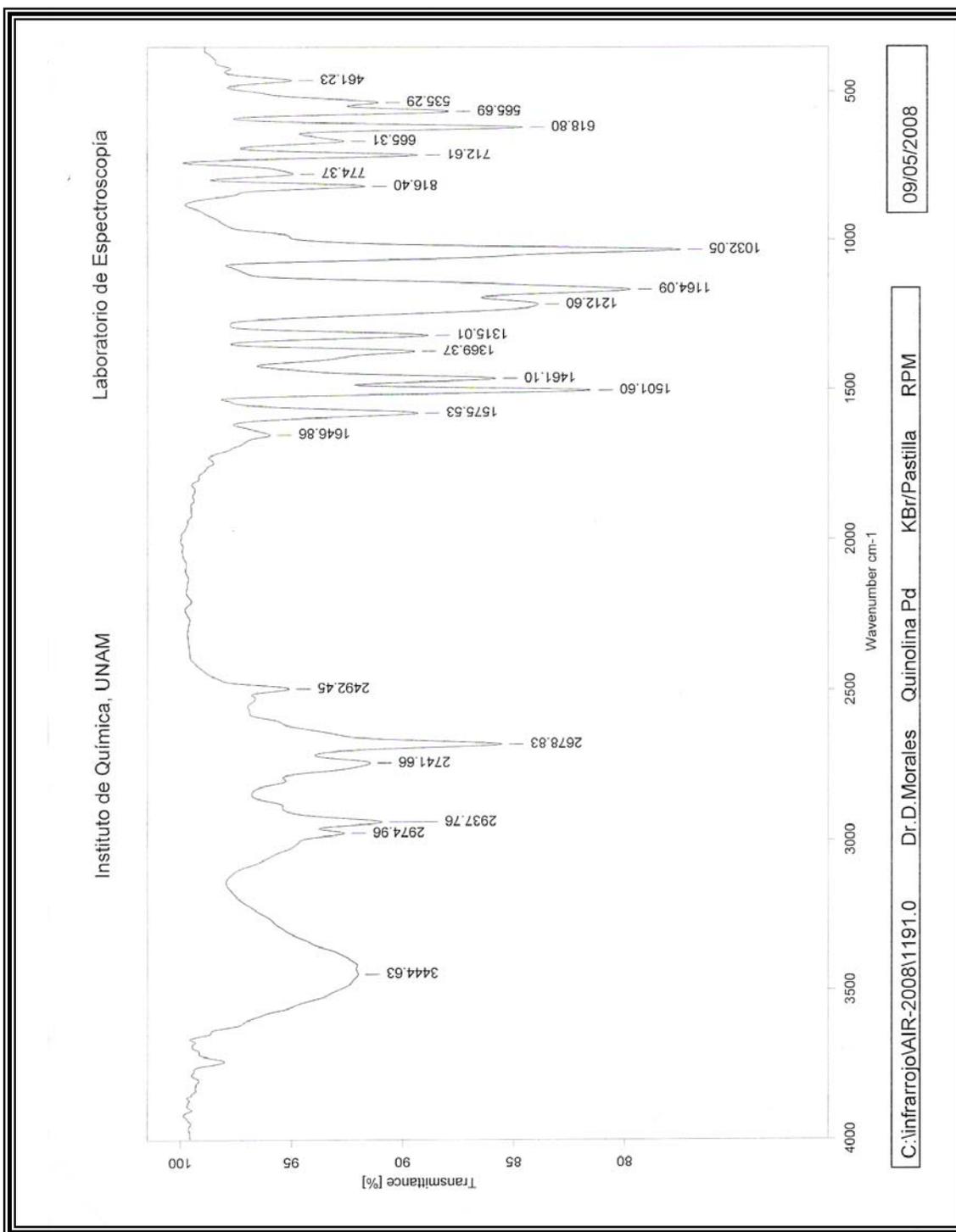


Figura 8.7.1 Espectro de infrarrojo del compuesto $[Pd(HQ-SO_3H)_2]$ en pastilla de KBr

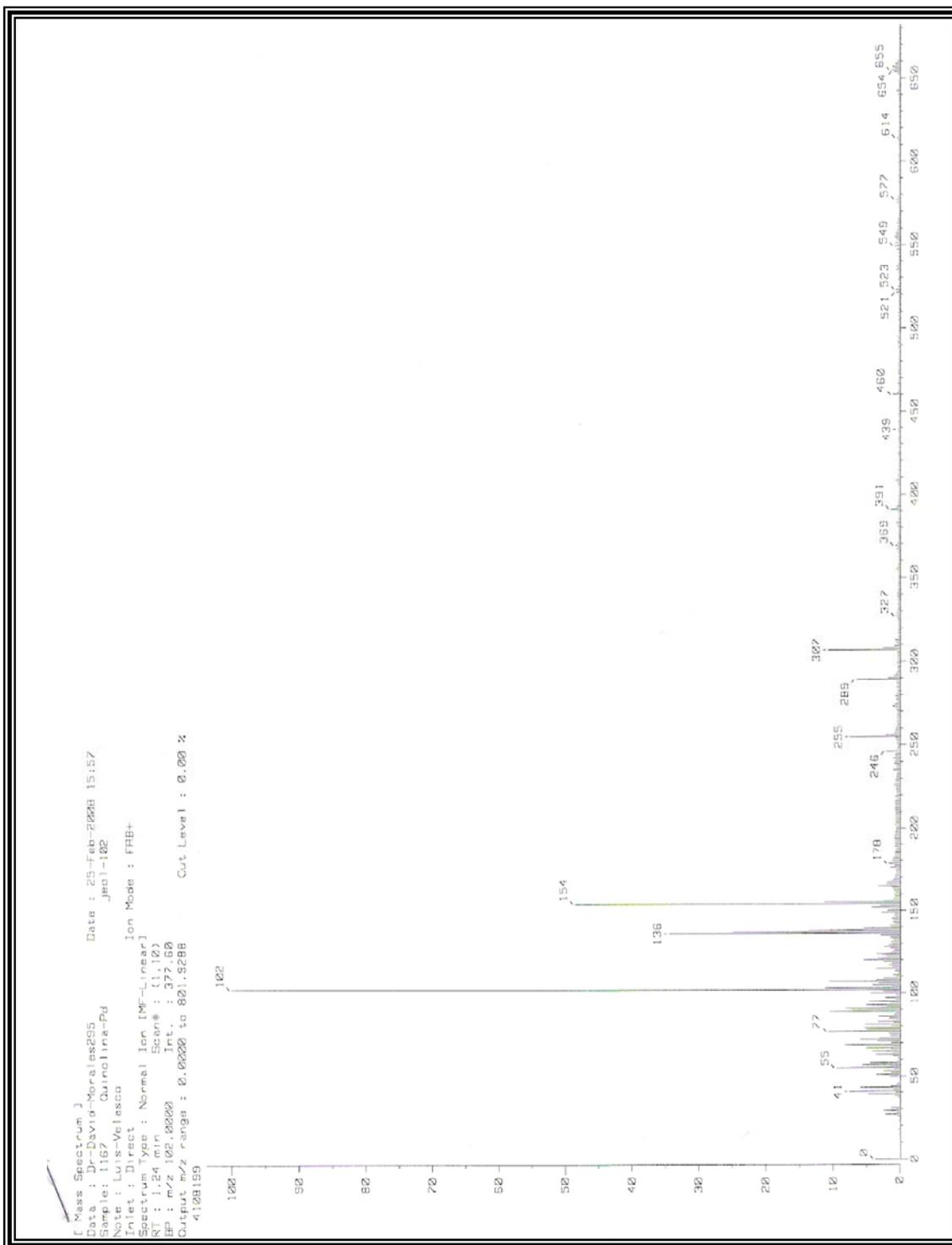


Figura 8.8.1 Espectro de masas por la técnica de FAB⁺ del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en metanol

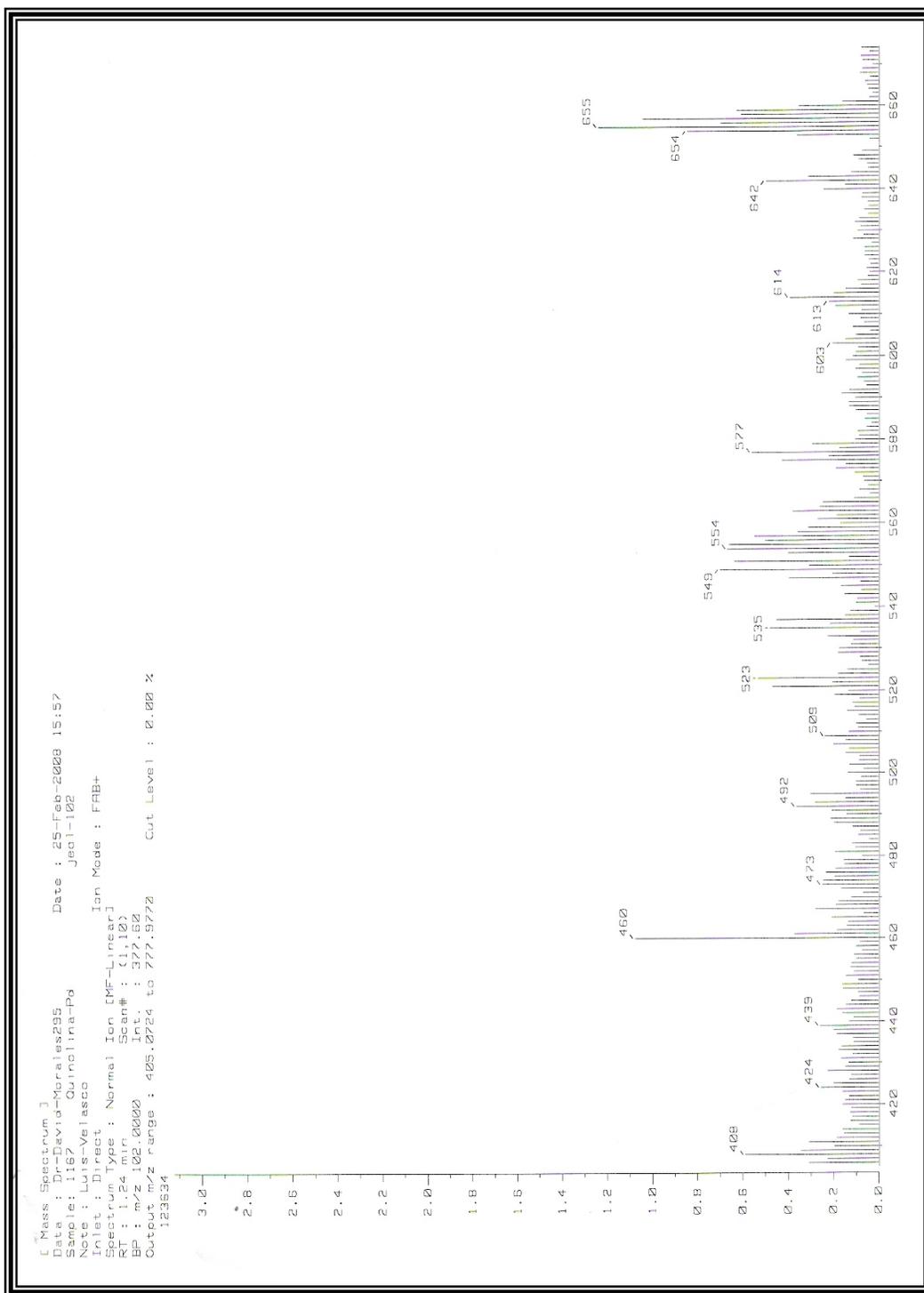


Figura 8.9.1 Ampliación del espectro de masas por la técnica de FAB⁺ del compuesto [Pd(HQ-SO₃H)₂] en metanol

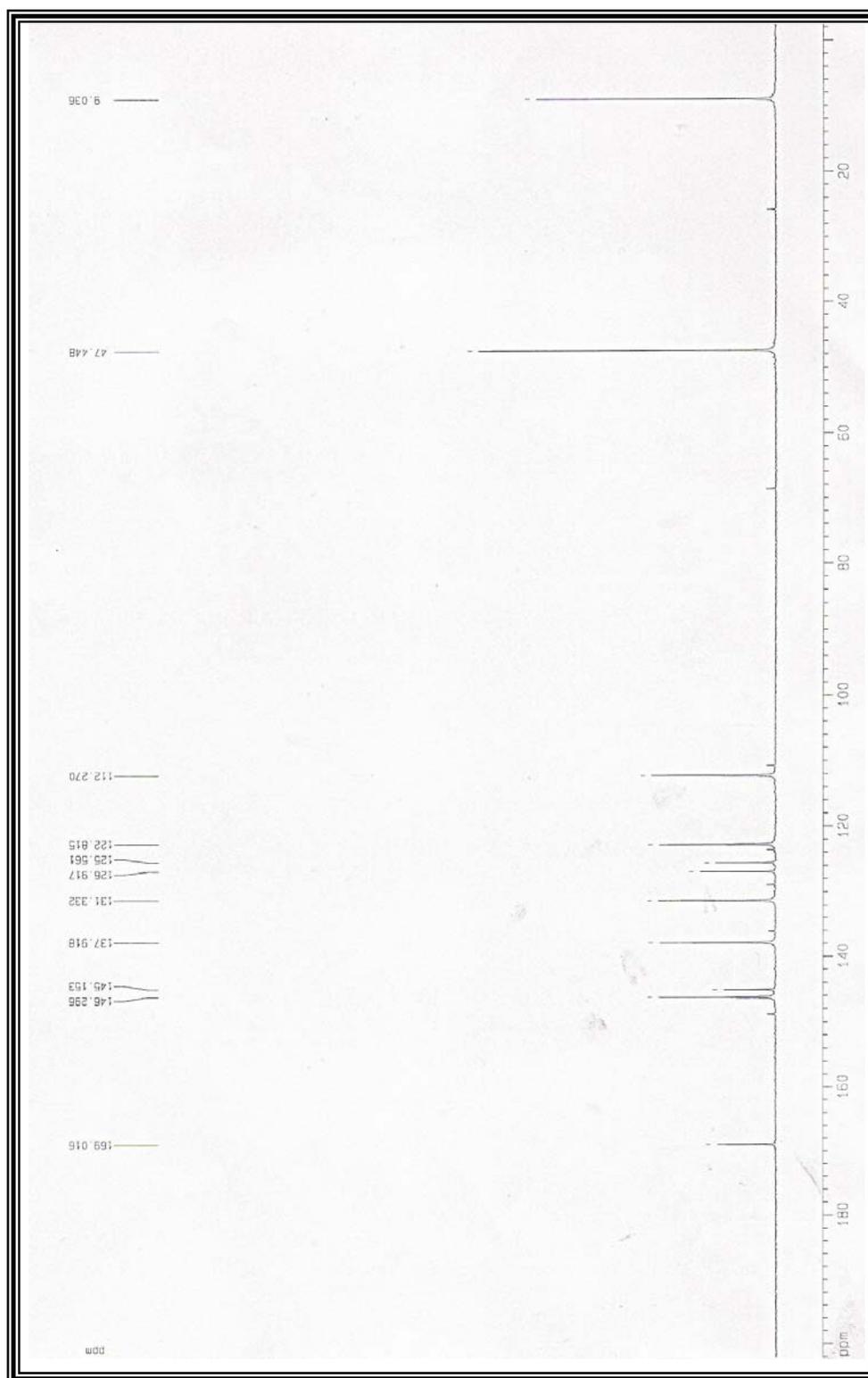


Figura 3.2.4. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto $[\text{Pd}(\text{HQ-SO}_3\text{H})_2]$ en D_2O a 75MHz y 25°C .