



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

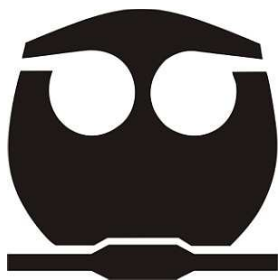
“EVALUACIÓN CATALÍTICA DE UN COMPLEJO
CICLOPALADADO DERIVADO DE UN LIGANTE
TRIDENTADO (C,N,S) EN LA REACCIÓN DE
HECK”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO

PRESENTA

Alfredo Rosas Sánchez



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: CECILIO ALVAREZ TOLEDANO

VOCAL: Profesor: JOSE MANUEL MENDEZ STIVALET

SECRETARIO: Profesora: MARIA DEL CARMEN VIRGINIA ORTEGA ALFARO

1er. SUPLENTE: Profesora: ALEJANDRINA ACOSTA HUERTA

2° SUPLENTE: Profesora: ANA ADELA SANCHEZ MENDOZA

Sitio donde se desarrolló el tema: **LABORATORIO 4-D, EDIFICIO A DE LA FACULTAD DE QUÍMICA Y LABORATORIO DE INORGÁNICA 4 DEL INSTITUTO DE QUÍMICA**

ASESOR DEL TEMA: Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro

SUPERVISOR TÉCNICO: Dr. José Guadalupe López Cortés

SUSTENTANTE: Alfredo Rosas Sánchez

*A mis padres, Ma. Guadalupe Sánchez y Daniel Rosas,
quienes con esfuerzo, dedicación, empeño y entusiasmo han sabido vencer todos los
obstáculos que se cruzan en el camino, logrando formar una gran familia a la
cual me siento orgulloso de pertenecer.*

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de mi existencia, en las diferentes etapas de mi vida, he conocido a muchas personas que sin duda alguna han contribuido de una u otra manera a que yo haya llegado hasta aquí; algunas de esas personas aún están conmigo y otras tantas, por diferentes razones, ya no. Sin embargo, por grande o pequeña que haya sido su contribución, estén o no a mi lado, quiero extender un sincero agradecimiento a todos aquellos que han hecho posible que esto suceda. GRACIAS.

Gracias Dios por prestarme vida y permitirme llegar hasta este momento tan importante para mí; pero sobre todo, gracias por dejarme crecer al lado de una magnífica familia.

Gracias a mi madre, Ma. Guadalupe Sánchez, por todo el amor y cariño que me ha brindado en cada momento de mi vida, y por estar a mi lado cuando más la necesito. No existen palabras para decirte lo mucho que te estoy agradecido, sobre todo porque siempre has estado al pendiente de nosotros, tus hijos. Eres una madre ejemplar. Sabes que este logro también te pertenece, pues sin ti jamás lo hubiera alcanzado.

Gracias a mi padre, Daniel Rosas, por ser el principal forjador de mi persona y capacitarme para vencer cada obstáculo que se cruza en mi camino. Estoy seguro que gracias a todo lo que me has enseñado ahora podré enfrentarme a los verdaderos retos de la vida. También sabes que este logro es tuyo. Siempre estaré en deuda contigo.

LOS QUIERO MUCHO

Gracias Humberto, principalmente por ser mi hermano y permitirme compartir contigo muchos momentos inolvidables. Tú fuiste pieza fundamental de este logro, pues aunque no lo creas has sido un ejemplo para mí.

Gracias Verónica y Miriam por hacer mi vida muchísimo más feliz al estar a mi lado. Ustedes son un motivo por el cual yo estoy aquí. Me siento muy orgulloso de ser su hermano.

Gracias Monserrat por llegar a alegrarnos la vida con tu presencia. Siempre serás mi sobrina preferida.

Gracias a mis abuelos, Lorenza y Concepción, por enseñarme los valores de una verdadera “gran familia”. Los admiro por su fuerza y entereza con la que se han distinguido desde siempre. Son personas muy importantes en mi vida y parte de este logro también se lo debo a ustedes.

Gracias a mis abuelos Ma. Isabel y Guillermo[†]. A ti abuela, por todo el cariño y apoyo que me has brindado, y por haber traído al mundo a una persona muy especial en mi vida. A ti abuelo, porque sé que desde algún lugar en el cielo has guiado mis pasos para alcanzar esta meta. Te extraño.

Gracias también a todos mis tíos y primos, en especial a mi tía Ernestina, a mi tía Isabel, a mi tío Juan y a mi tío Benjamín, porque de cierta manera ustedes han formado parte de mi personalidad y por ello estoy agradecido.

A mis amigos Alvin, Carlos, Luis, Adrian, Gilberto, Edgar (Pato), Karen, René, Héctor, Bany, Edgar (Abuelo), Lety, LuzMa, Joyce, Talia, Fabis, Angel, Julio, Jesús y sobre todo a Yazmín, porque muchos de mis mejores momentos en mi paso por la Facultad de Química los viví al lado de ustedes. Gracias por permitirme formar parte de su vida.

A Mariana, Neftys, Esther e Ivonne, por todos los momentos de locura y diversión que pasamos juntos. De verdad que son unas “tontis”.

A todos mis amigos del laboratorio de Inorgánica 4, en especial a Nadia, Azucena, Mary, Bertha, Manuel, José de Jesús, Alejandro y Ricardo, por toda la amistad, cariño y apoyo que me han brindado, y sobre todo por hacer amena mi estancia en el laboratorio durante la realización de este proyecto.

No es que me haya olvidado de ti, sólo que tú mereces una mención especial pues has sido muy importante para mí en esta etapa de mi vida, sobre todo porque me has ayudado a tomar decisiones que anteriormente no hubiera elegido, y que sin duda sé que son las mejores. Me has dado ese “empujón” que tanto necesitaba y con ello logré dar el siguiente paso. Gracias por todo tu cariño, por tu apoyo y tu ayuda, por tu tiempo, por tu paciencia y tu comprensión; pero gracias principalmente por permitirme compartir mi vida al lado tuyo. Sé que nos esperan muchos momentos inolvidables juntos.

Por todo eso y más, gracias Morelia.

TE AMO.

Gracias a la Dra. Ma. del Carmen V. Ortega Alfaro por su amistad y por permitirme desarrollar este proyecto bajo su asesoría. Le agradezco toda la confianza y cordialidad que ha tenido hacia mi persona. Es un honor para mí ser su alumno.

Gracias al Dr. José G. López Cortés por su amistad. Le agradezco la supervisión que realizó a este proyecto y las grandes aportaciones que dio para mejorar este trabajo.

Gracias al H. Jurado: el Dr. Cecilio Álvarez Toledano, el M. en C. José M. Méndez Stivalet y la Dra. Ma. del Carmen V. Ortega Alfaro por la revisión de este escrito y las valiosas aportaciones que hicieron para mejorarlo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), proyecto 82982 y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la DGAPA, proyecto IN223108-3 por el apoyo económico brindado para la realización de este trabajo.

Gracias a la Q. Rocío Patiño, encargada del Laboratorio de IR, al M. en C. Javier Pérez y al I.Q. Luis Velazco, encargados del Laboratorio de Espectrometría de Masas por su asistencia técnica.

Gracias a la Facultad de Química.

Gracias a la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.



CONTENIDO

CONTENIDO	<i>i</i>
RESUMEN	<i>iii</i>
INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	2
1.1 Compuestos organometálicos	2
1.2 Catálisis y su importancia	3
1.3 Reacciones de acoplamiento C-C	5
1.3.1 Reacción de Heck	8
a) Ciclo catalítico de la reacción de Heck	9
b) Reacción de Heck en la industria química	11
2. MARCO DE REFERENCIA	14
3. HIPÓTESIS	17
4. OBJETIVOS	18
4.1 Objetivo general	18
4.2 Objetivos particulares	18
5. DISEÑO EXPERIMENTAL	19
5.1 Reactivos y equipo	19
a) Reactivos	19
b) Equipo	19
5.2 Obtención del complejo ciclopaladado	20
5.2.1 Síntesis del ligante tridentado (C,N,S)	20
5.2.2 Síntesis del complejo ciclopaladado	21
5.3 Evaluación de la actividad catalítica del complejo ciclopaladado	22
6. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
6.1 Síntesis del complejo ciclopaladado	24
6.1.1 Obtención y caracterización del ligante tridentado (C,N,S)	24
a) Síntesis de la cetena ditioacetal cíclica	24

CONTENIDO

b) Síntesis del ligante tridentado	25
6.1.2 Obtención y caracterización del complejo ciclopaladado monomérico en estudio	26
6.2 Evaluación de la actividad catalítica del complejo ciclopaladado en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck	27
6.2.1 Dependencia del rendimiento con respecto a la cantidad de catalizador	29
6.2.2 Dependencia del rendimiento con respecto al tiempo de reacción	30
6.2.3 Dependencia del rendimiento con respecto a la temperatura	32
6.2.4 Dependencia del rendimiento con respecto a la base empleada	33
6.3 Reacción de Heck evaluada en las mejores condiciones	33
7. CONCLUSIONES	35
ANEXOS	36
Anexo 1. Espectro de IR de la cetena ditioacetal cíclica	36
Anexo 2. Espectro de Masas de la cetena ditioacetal cíclica	37
Anexo 3. Espectro de IR de la difenilhidrazona de la cetena ditioacetal	38
Anexo 4. Espectro de Masas de la difenilhidrazona de la cetena ditioacetal	39
Anexo 5. Espectro de IR del complejo ciclopaladado	40
Anexo 6. Espectro de Masas del complejo ciclopaladado	41
Anexo 7. Espectro de IR del producto de acoplamiento	42
Anexo 8. Espectro de Masas del producto de acoplamiento	43
Anexo 9. Espectro de RMN de ¹ H del producto de acoplamiento	44
Anexo 10. Espectro de RMN de ¹³ C del producto de acoplamiento	45
BIBLIOGRAFÍA	46

Resumen

Se realizó el estudio de la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado (Figura 1), derivado de un ligante tridentado (C,N,S), en una reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.

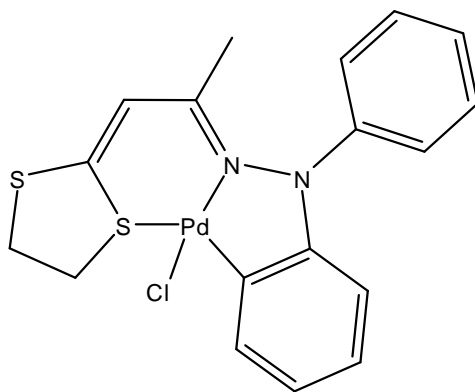


Figura 1. Cloro-{N'-[2-(1,3-ditioalan-2-iliden)]-N,N-difenilhidrazono-C,N',S}-paladio(II)

La reacción se llevó a cabo entre *p*-Iodotolueno y Acrilato de metilo, evaluándose diferentes parámetros como la cantidad de catalizador (%mol de [Pd]), el tiempo de reacción (*t*), la temperatura (T) y la base empleada.

Fue necesario realizar la síntesis de una cetena ditioacetal a partir de Acetona, y posteriormente obtener la difenilhidrazona correspondiente, la cual fue utilizada como ligante tridentado (C,N,S) para la obtención del complejo ciclopaladado en estudio.

Los resultados permitieron concluir que el complejo ciclopaladado evaluado es un catalizador adecuado para la reacción de Heck estudiada y se pudieron determinar las mejores condiciones para la formación del producto de acoplamiento.

Introducción

Durante las últimas décadas, el estudio de la química organometálica ha crecido considerablemente, llegando a ser una de las áreas con mayor importancia tanto a nivel académico como industrial, esto es debido principalmente a las aplicaciones que presentan los compuestos organometálicos como catalizadores.

Gran parte del desarrollo en el área de catálisis mediada por complejos organometálicos, se puede atribuir a la contribución de los investigadores que enfocan su trabajo en sistemas de paladio, ya que una gran variedad de reacciones orgánicas son promovidas por complejos o sales de Pd(II). Dentro de estas reacciones se pueden mencionar acoplamientos oxidativos y no oxidativos de sustratos tales como olefinas, dienos, acetilenos y compuestos aromáticos, en reacciones de isomerización, desprotonación, hidrogenación y deshidrogenación, carbonilación y descarbonilación, así como reacciones que involucran la formación de nuevos enlaces entre carbono-carbono, nitrógeno, azufre o silicio.

El diseño y la síntesis de nuevos complejos de paladio, así como el estudio de su aplicación en diferentes procesos de síntesis orgánica, ha sido de gran interés para muchos investigadores. Dentro de estos complejos destacan los compuestos ciclopaladados, los cuales han sido empleados principalmente en reacciones de inserción de alquinos, en la formación de nuevos compuestos mesogénicos, y más recientemente en reacciones de polimerización.

El diseño y la síntesis de nuevos compuestos ciclopaladados derivados de ligantes tridentados (C,N,S) es escaso y aún más su uso en reacciones catalíticas. En base a lo anterior, en este trabajo se presentan los resultados obtenidos al evaluar la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado [Pd(C,N,S)Cl] en una reacción de acoplamiento C-C, *la reacción de Heck*.

1. Antecedentes

1.1 COMPUESTOS ORGANOMETÁLICOS

Un compuesto organometálico es aquel que presenta un enlace directo σ M-C, o en su defecto este enlace puede ser a la nube π de un conjunto o grupo de átomos de carbono sin que necesariamente exista un enlace directo a un carbono en particular.^[1]

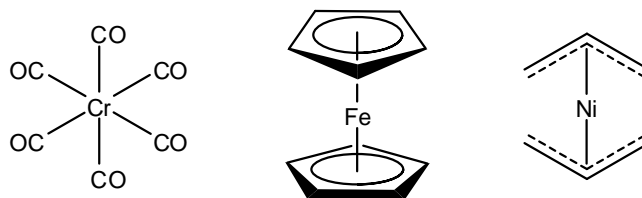


Figura 2. Compuestos organometálicos

Las características físicas y químicas de los compuestos organometálicos varían considerablemente. La mayoría son sólidos, particularmente aquellos en los que los ligantes son aromáticos o forman anillos, pero también los hay líquidos y gaseosos. Algunos son muy estables, pero un número de compuestos organometálicos de elementos electropositivos tales como litio, sodio, y aluminio son espontáneamente inflamables. Muchos compuestos organometálicos son altamente tóxicos, especialmente los que son volátiles.

Las características de estos compuestos dependen en gran medida del tipo de enlace M-C implicado. Algunos son enlaces covalentes ordinarios, en los cuales los pares de electrones se comparten entre dos átomos (Figura 3A); otros son los enlaces covalentes de múltiples centros, en los cuales el enlace incluye más de dos átomos (Figura 3B); y un tercer tipo son los enlaces iónicos, generalmente formados por metales altamente electropositivos como el sodio (Na) y el potasio (K) (Figura 3C).^[2]

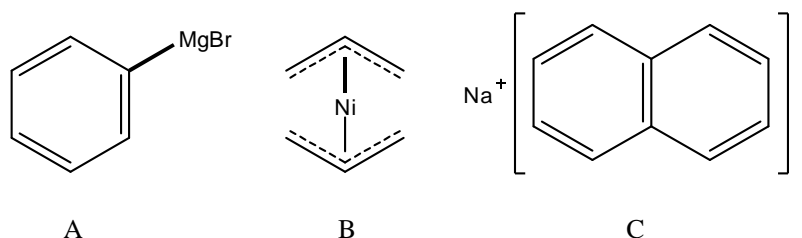


Figura 3. Diferentes tipos de enlace M-C

Debido a la polaridad en el enlace ($M^{\delta+}-C^{\delta-}$), muchos compuestos organometálicos tienen reactividades que los han hecho importantes en síntesis química. Los halogenuros de organomagnesio (reactivos de Grignard), por ejemplo, se utilizan extensamente en química orgánica, al igual que los compuestos de organolitio y de organoboro.

Compuestos de alquilaluminio también se emplean en síntesis orgánica, y cuando se utilizan en combinación con sales de titanio, presentan aplicaciones catalíticas en la polimerización de hidrocarburos insaturados, tales como etileno y propileno.

Compuestos organometálicos que contienen plomo, estaño y mercurio son comercialmente significativos. Una gran cantidad de compuestos de estaño, por ejemplo, se utilizan como productos farmacéuticos, pesticidas, estabilizadores y retardadores del fuego.

1.2 CATÁLISIS Y SU IMPORTANCIA

Uno de los fenómenos más importantes de la naturaleza es la catálisis, que consiste en la “relajación” de los enlaces químicos de dos o más reactivos por otra sustancia, de tal modo que un porcentaje relativamente bajo de esta última es capaz de acelerar la reacción, sin que esta sustancia sea consumida. Así, una parte en volumen de catalizador puede activar miles de partes de reactivos.^[3]

En la actualidad, la catálisis es la fuerza motriz en la industria química. Muchos de los procesos industriales dependen directamente de la catálisis y gracias a ello podemos tener acceso a nuevas rutas para toda una serie de productos básicos y de química fina, por consiguiente, los catalizadores son fundamentales para hacer posible la producción de combustibles, polímeros, medicinas, herbicidas y productos reguladores de crecimiento de plantas, pinturas, lubricantes, fibras, adhesivos y una vasta cantidad de productos de consumo humano. Debido a lo anterior, la importancia económica de la catálisis es muy significativa, sin embargo, ésta es difícil de cuantificar de manera precisa debido a la gran diversidad de productos y a los múltiples procesos que la emplean.^[4]

Muchos de estos procesos se llevan a cabo por catalizadores basados en metales de transición y han sido desarrollados principalmente para la industria.

El estímulo intelectual que ha dado a la química el estudio de reacciones catalíticas también se manifiesta en los premios Nobel otorgados a aquellos que han hecho contribuciones significantes en este ramo, por ejemplo, Ostwald (1909), Grignard (1912), Haber (1918), Bergius y Bosch (1931), Natta y Ziegler (1963), Fisher y Wilkinson (1973), Knowles, Noyori, y Sharpless (2001) y, más recientemente, Chauvin, Grubbs y Schrock (2005), cuyos trabajos van desde el desarrollo de principios cinéticos básicos, a procesos de altas presiones y a nuevos catalizadores para hidrogenación, polimerización esteroespecífica, reacciones enantioselectivas y metátesis de olefinas.

Las reacciones catalíticas generalmente se dividen en tres grupos: heterogéneas, homogéneas y biocatalíticas. El 90% de los procesos en refinería utiliza reacciones de catálisis heterogénea, mientras que las reacciones de catálisis homogénea son de uso común en la fabricación de compuestos básicos y de química fina debido a su alta selectividad en la conversión de productos, requiriendo de poca o nula purificación. Las reacciones biocatalíticas y las de catálisis homogénea están incrementando su uso en industrias tanto farmacéuticas, como de alimentos.

Actualmente, la catálisis llevada a cabo mediante catalizadores con metales de transición está convirtiéndose en una de las más importantes a nivel industrial debido al incremento en la demanda de selectividad, actividad y pureza del producto.^[5]

Dentro las reacciones de mayor importancia catalizadas por metales que son utilizadas en procesos industriales, se pueden mencionar las siguientes:

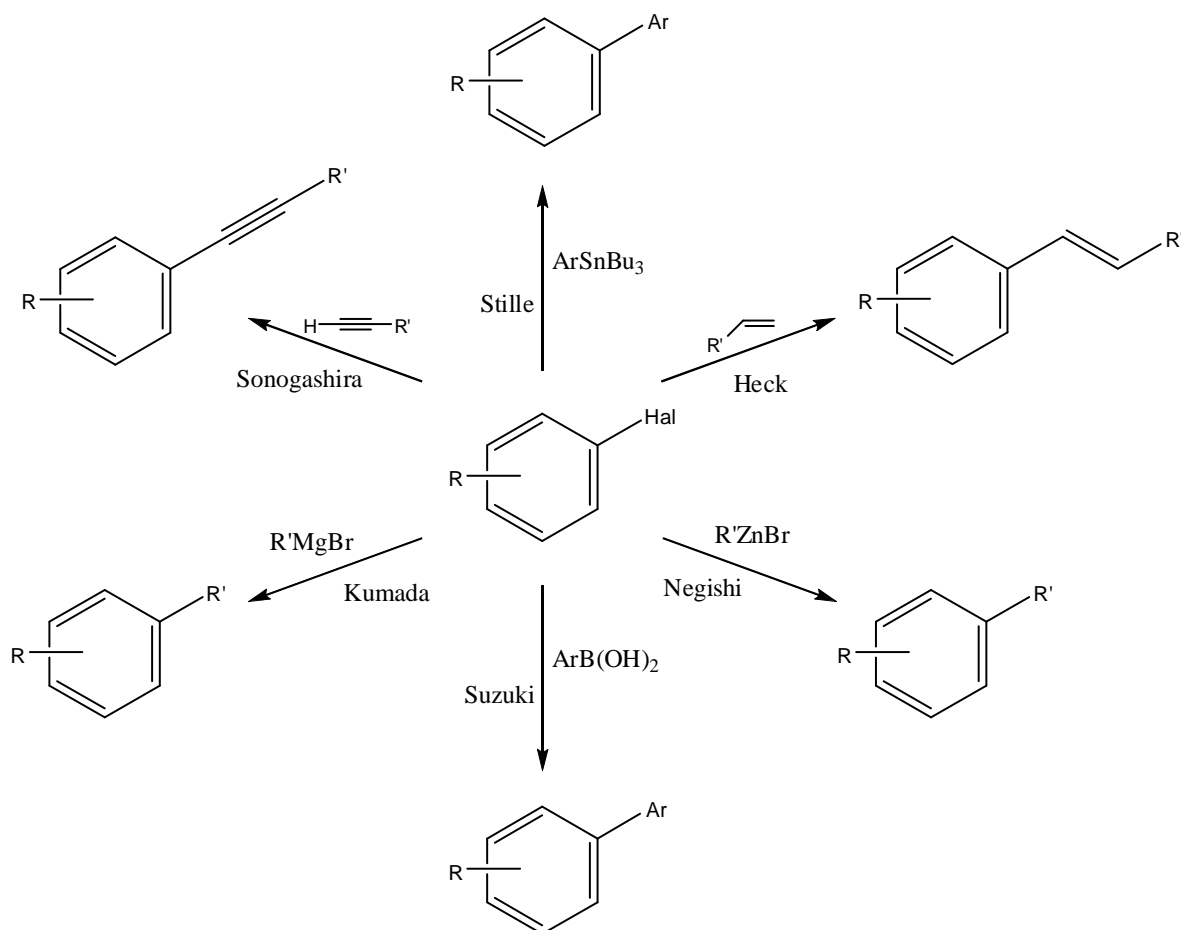
1. Reacciones para la formación de enlaces C-O por oxidación
2. Reacciones de acoplamiento C-C
3. Metátesis de olefinas
4. Reacciones de polimerización

1.3 REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C

La construcción selectiva de nuevos enlaces C-C es con frecuencia un paso fundamental tanto en la síntesis de derivados de alto valor añadido, como en la fabricación de polímeros convencionales y/o especiales.

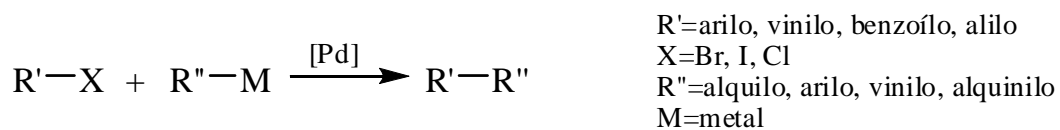
La formación de nuevos enlaces C-C es uno de los temas más importantes en química orgánica, y durante mucho tiempo ha sido dominado por reacciones de Friedel-Crafts y reacciones de Grignard, sin embargo, las reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por paladio han llegado a ser de gran interés ya que se utilizan como métodos versátiles en síntesis orgánica formando enlaces C-C que no serían posibles por otros métodos.

Dentro de las reacciones de acoplamiento C-C se ven involucradas una gran variedad de reactivos, algunas de ellas se muestran en el Esquema 1.^[6]



Esquema 1. Principales reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por paladio

En general, la mayoría de estas reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio se llevan a cabo entre un compuesto organometálico y un derivado halogenado (esquema 2)



Esquema 2. Reacción general de acoplamiento C-C

Y de acuerdo al elemento utilizado reciben el nombre del investigador que la desarrolló (Tabla 1).

Tabla 1. Nombres de las reacciones de acoplamiento C-C de acuerdo al elemento utilizado

Elemento (E)	Nombre de la reacción
Estaño (Sn)	Stille
Boro (B)	Suzuki
MgBr	Corriu-Kumada-Tamado
Silicio (Si)	Hiyama
Zinc (Zn)	Negishi

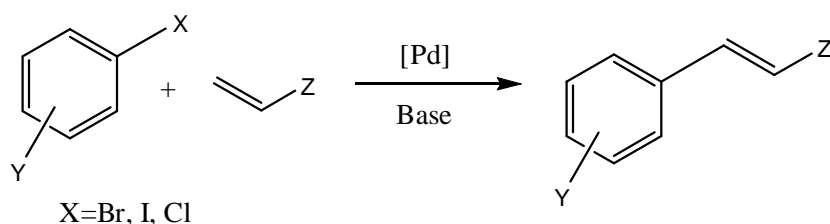
A diferencia de las mencionadas, la reacción de Sonogashira y la reacción de Heck no utilizan directamente complejos organometálicos como reactivos, sin embargo, estos se forman en el ciclo catalítico y conducen a la formación de un nuevo enlace C-C.

Como se observa en el esquema 1, la reacción de Sonogashira se lleva a cabo entre un alquino terminal y un derivado halogenado en presencia de una sal de paladio y CuI como co-catalizador; mientras que la reacción de Heck se produce entre una olefina y un derivado halogenado, también en presencia del catalizador de paladio.

1.3.1 Reacción de Heck

Debido a su enorme potencial para generar enlaces carbono-carbono y a la tolerancia que presenta frente a una gran variedad de disolventes y a una amplia gama de grupos funcionales, la reacción de Heck, también conocida como reacción Mizoroki-Heck, ha recibido mucha atención en los últimos años, llegando a ser de las más importantes y más utilizadas.

La reacción de Heck, descrita primero por Mizoroki antes de que Heck^[7] publicara sus primeros resultados en el año de 1968, permite la arilación, alquilación o vinilación de olefinas en un simple paso, a través de su reacción con halogenuros de arilo, vinilo, bencilo o alilo, en presencia de una fuente apropiada paladio y una base adecuada (esquema 3).



Esquema 3. Reacción general de la reacción de Heck

Usualmente los sistemas catalíticos más utilizados en la reacción de Heck son PdCl_2 y $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, ya sea solos o en combinación con fosfinas como trifenilfosfina (Ph_3P) y tri(*o*-tolil)fosfina (*o*- ToI_3P).

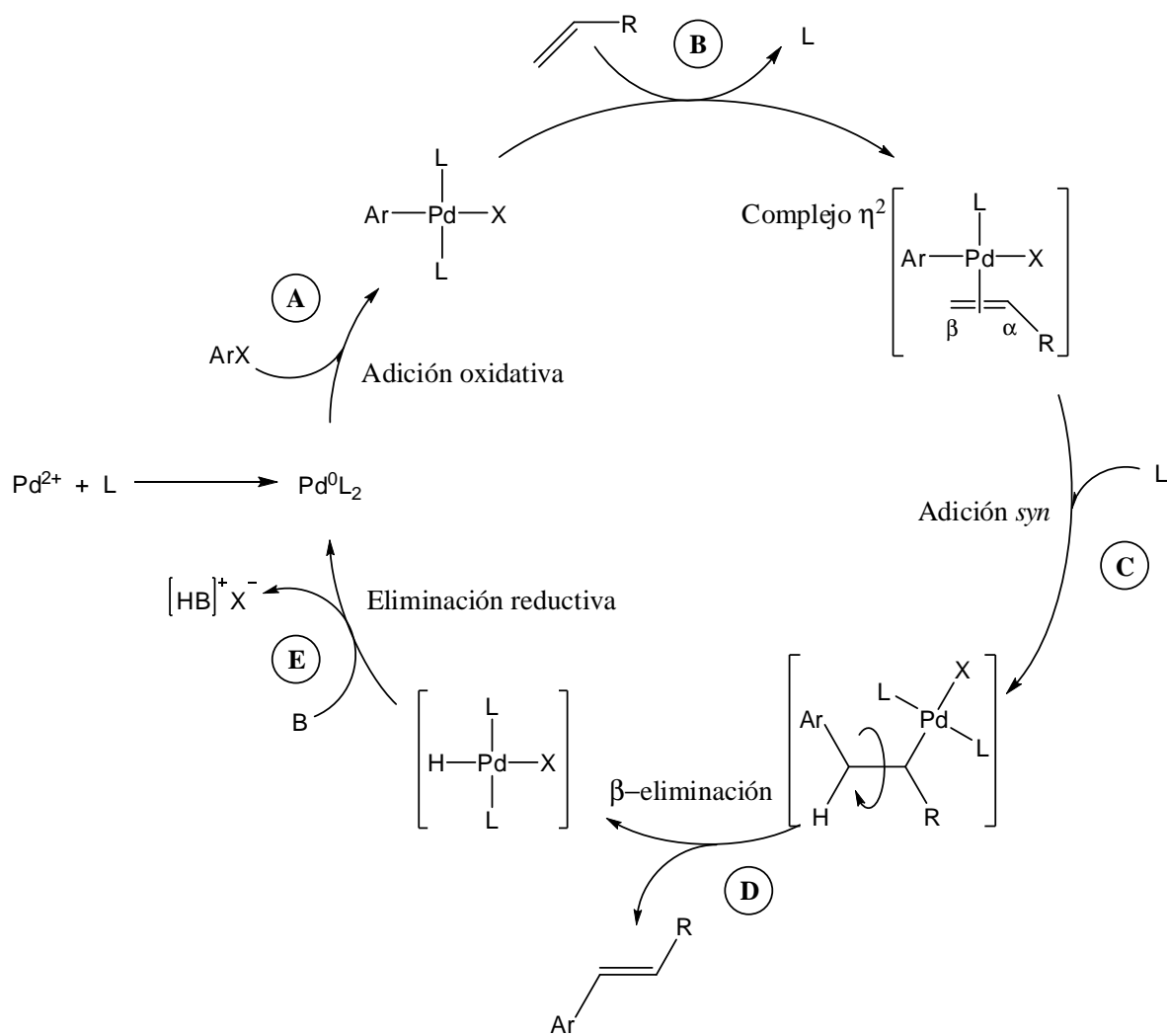
Debido a la alta selectividad y moderada toxicidad, el interés tanto académico como industrial en esta reacción ha incrementado con el paso del tiempo y con ello también el desarrollo de nuevos sistemas catalíticos más activos.^[8]

En años recientes, muchos estudios se han enfocado al uso de complejos de paladio solubles que involucran una gran variedad de ligantes^[9,10] con el objetivo de incrementar la efectividad en la catálisis. La fuerza motriz de estos estudios es

desarrollar complejos de paladio con gran actividad en las condiciones de reacción apropiadas.

a) *Ciclo catalítico de la reacción de Heck*^[11]

El mecanismo general para la reacción de Heck se muestra en el esquema 4.



Esquema 4. Ciclo catalítico general de la reacción de Heck

Antecedentes

El primer paso (**A**) del ciclo catalítico se trata de una adición oxidativa de un haloareno o haloalqueno al compuesto de paladio(0) para formar una especie de paladio (II).

En el siguiente paso, una molécula de alqueno se coordina con la especie de paladio(II) de manera conjunta a la disociación de un ligante L, generándose de esta manera un complejo organometálico η^2 (**B**).

En el siguiente paso (**C**), el alqueno se inserta entre el enlace Pd-Ar, generando un complejo σ -alquilpaladio a través una adición *syn*, y mediante una rotación en el enlace, el complejo se reacomoda para liberar tensión en el sistema. Enseguida ocurre una β -eliminación generando el producto de acoplamiento C-C y un complejo hidruro de paladio(II) (paso **D**).

En el último paso (**E**), el catalizador de paladio(0) es regenerado después de una eliminación reductiva de HX en presencia de una base.

El paso determinante en la velocidad de reacción es dependiente de los materiales empleados al inicio. Claramente la naturaleza del grupo saliente X afecta la velocidad en la adición oxidativa ($\text{ArI} > \text{ArBr} \gg \text{ArCl}$), por lo tanto, se espera que éste sea el paso determinante cuando se utilizan cloruros de arilo en la reacción de Heck.^[12]

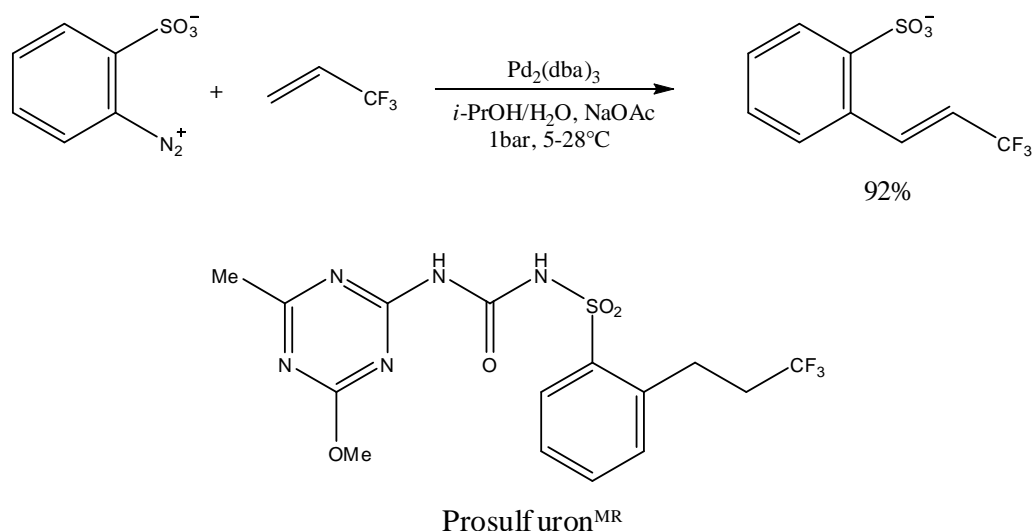
Cuando son empleados alquenos sustituidos asimétricamente como sustratos es posible obtener varios productos regioisoméricos.

Como se muestra en el paso **C** del esquema 4, el intermediario arilpaladio(II) puede, en principio, insertarse en la posición α o en la posición β del alqueno coordinado formando los correspondientes alquenos 1,1- o 1,2-disustituidos respectivamente. Dado que la inserción ocurre de una manera *syn*, el alqueno 1,2-disustituido es el favorecido debido a efectos estéricos.

b) Reacción de Heck en la industria química

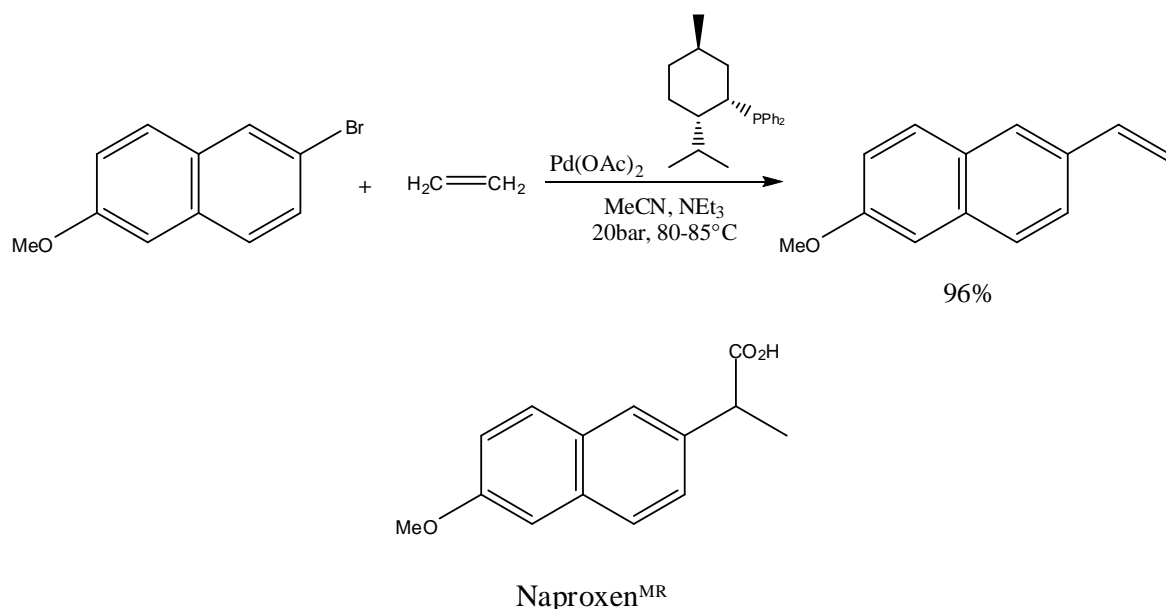
Algunos intermediarios de la química fina son preparados industrialmente mediante la vinilación de compuestos aromáticos vía reacción de Heck.

Entre los productos obtenidos se encuentran Prosulfuron^{MR}, un potente herbicida desarrollado por Ciba-Geigy (ahora Novartis). De acuerdo al procedimiento de la patente,^[13] la sal de sodio del ácido 2-(3,3,3-trifluoropropenilbencensulfónico, el intermediario de dicho herbicida, se manufactura a partir de 2-diazobencensulfonato y 3,3,3-trifluoropropeno en presencia de paladio(0) y NaOAc (esquema 5)



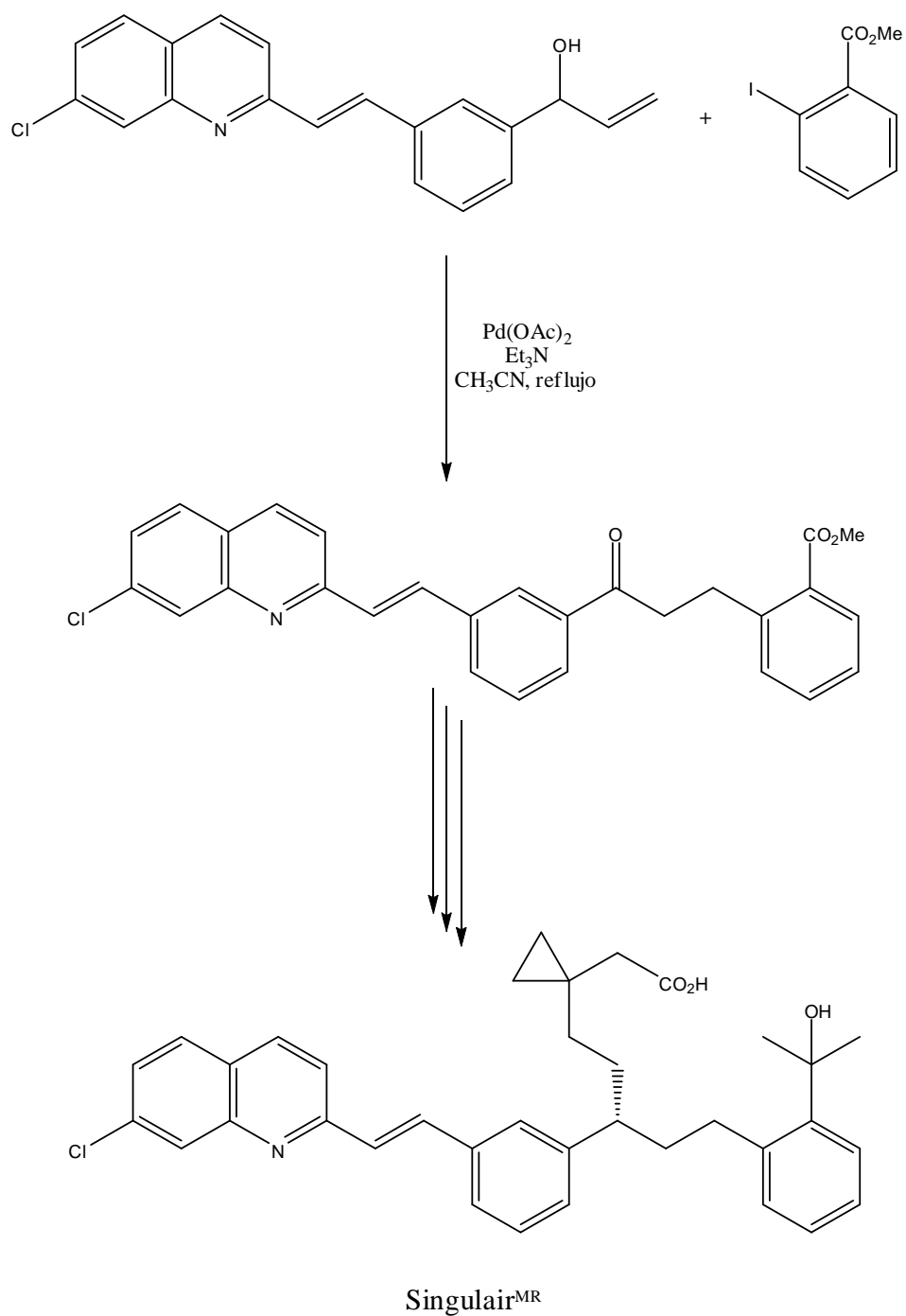
Esquema 5. Reacción de Heck para la obtención de Prosulfuron^{MR}

Otro producto obtenido mediante una reacción de Heck es el Naproxen^{MR}; el intermediario 6-metoxi-2-vinilnaftaleno se prepara a partir de 2-bromo-6-metoxinaftaleno y etileno en presencia de Pd(OAc)₂, un precursor conveniente para complejos de paladio(0) y una base como agente neutralizante, en una solución de acetonitrilo (Esquema 6).^[14] El catalizador se forma *in situ* partiendo de Pd(OAc)₂ y una fosfina terciaria como ligante.



Esquema 6. Reacción de Heck para la obtención de Naproxen^{MR}

La reacción de Heck también es un paso importante para la producción del agente contra el asma Singulair^{MR}, en donde un intermediario se forma a partir del 2-iodobenzoato de metilo y un alcohol alílico (esquema 7). Debido a la alta reactividad de los sustratos empleados, es posible llevar a cabo la reacción con Pd(OAc)₂ como catalizador en ausencia de ligantes fosfínicos, utilizando como base trietilenamina (Et₃N) y acetonitrilo (CH₃CN) como disolvente. En esta variante, la reacción que se da con el alcohol alílico lleva a la formación de una cetona, debido a que la β-eliminación del átomo de hidrógeno del intermediario σ-alquilpaladio conduce a la formación preferencial de un enol.^[15]



Esquema 7. Reacción de Heck para la obtención de Singulair^{MR}

Productos tales como protectores solares, fragancias y monómeros para la obtención de resinas, entre otros, también son fabricados industrialmente haciendo uso de reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.

2. Marco de referencia

La síntesis de compuestos ciclometalados es uno de los campos con más desarrollo de la química organometálica debido a las aplicaciones que presentan este tipo de complejos.^[16]

Entre la enorme familia de compuestos ciclometalados se encuentran los complejos ciclopaladados, los cuales se definen como aquellos compuestos cíclicos de paladio(II) que contienen por lo menos un enlace σ Pd-C estabilizado por un grupo electrodonador. Estos compuestos han sido utilizados exitosamente en varias ramas de la química debido a la facilidad que tiene el paladio de intercambiar sus estados de oxidación más estables [Pd(0)/Pd(II)], lo cual es sin duda la causa principal de la riqueza química que tienen estos compuestos. Las áreas en las que han tenido aplicación los compuestos ciclopaladados son la síntesis orgánica,^[17] catálisis,^[18] síntesis asimétrica^[19] y fotoquímica.^[20]

Una gran cantidad de compuestos ciclopaladados han sido reportados en los últimos años; estos compuestos generalmente tienen las estructuras mostradas en la figura 4.

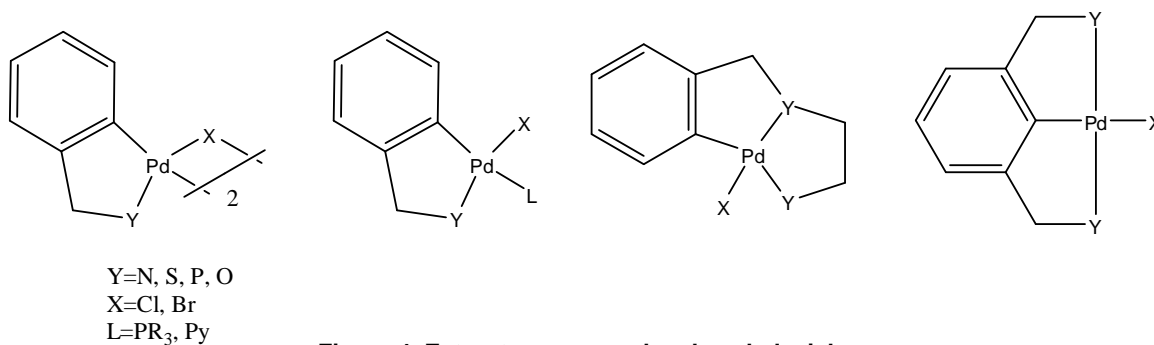


Figura 4. Estructuras generales de paladaciclos

Sin embargo, pocos compuestos ciclopaladados derivados de ligantes tridentados (C,N,S) han sido reportados,^[21] resumiéndose estos en particular a benzoiltio- y benzosulfinil azobencenos como los mostrados en la figura 5.

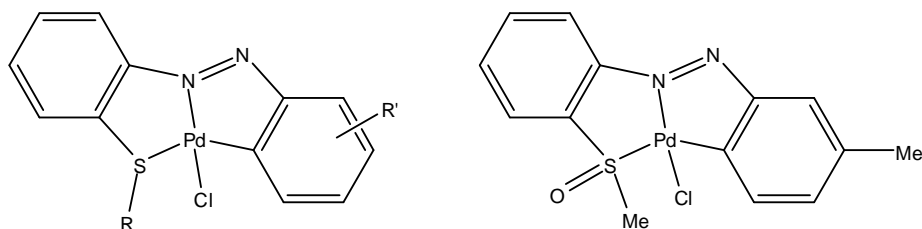


Figura 5. Estructuras de compuestos cicloplatinados derivados de ligantes tridentados (C,N,S).

T. Kawamoto, *et. al.*^[22] también han reportado la síntesis y caracterización de un complejo aniónico cicloplatinado derivado de un ligante tridentado (C,N,S) que contiene fosfinas, el cual se muestra en la figura 6.

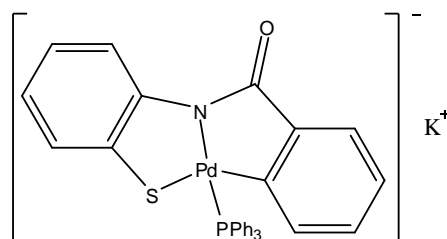


Figura 6. Estructura de un complejo aniónico cicloplatinado derivado de un ligante tridentado (C,N,S).

Recientemente C. López^[23] y A. Fernández^[24] han enfocado sus trabajos a otros sistemas tridentados (C,N,S) obteniendo compuestos mononucleares de anillos fusionados (Figura 7).

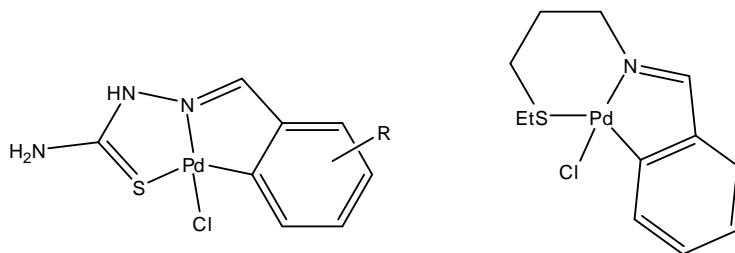


Figura 7. Estructuras de complejos cicloplatinados con anillos fusionados derivados de ligantes tridentados (C,N,S).

Marco de referencia

Pocos de estos compuestos ciclopaladados, derivados de ligantes tridentados (C,N,S) han sido evaluados en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck. La mayoría de los sistemas catalíticos empleados en este tipo de reacciones contienen fosfinas como ligantes^[25, 26] debido a la estabilidad que le proporcionan éstas al complejo, sin embargo su precio es elevado, haciendo necesario el desarrollo y la síntesis de nuevos catalizadores libres de fosfina^[27] con mejor actividad y selectividad, así como bajo costo.

En nuestro grupo de trabajo, F. Ortega Jiménez^[28] reportó la síntesis de ortopaladaciclos derivados de α -difenilhidrazonocetenditioacetales; y recientemente, L. Guzmán López^[29] evaluó la actividad catalítica de uno de ellos en una reacción tipo Heck, logrando concluir que dicho complejo presenta actividad catalítica en la reacción estudiada.

Debido a todo lo anterior, en este trabajo se planteó como objetivo principal evaluar la actividad catalítica de un nuevo complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado (C,N,S) en la reacción de Heck y con ello saber si es o no un catalizador apropiado para dicha reacción. Las características importantes de este complejo de paladio son que es monomérico, muy estable al aire, soluble en una gran cantidad de disolventes orgánicos y sobre todo está libre de fosfinas.

3. *Hipótesis*

- ∞ Dado que las reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck se llevan a cabo en presencia de una fuente apropiada de paladio, es posible que un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado (C,N,S) sirva como especie catalítica para este tipo de reacciones.

4. *Objetivos*

4.1 OBJETIVO GENERAL

- ∞ Evaluar la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado (C,N,S) en una reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- ∞ Sintetizar el complejo ciclopaladado Cloro-{N'-[2-(1,3-ditiolan-2-iliden)]-N,N-difenilhidrazono-C,N',S}-paladio(II), así como los compuestos precursores para la obtención del mismo.
- ∞ Llevar a cabo su estudio catalítico en la reacción de Heck, evaluando diferentes parámetros de reacción como la cantidad de catalizador, tiempo de reacción, temperatura y base empleada.
- ∞ Determinar las mejores condiciones a las que se lleva a cabo la reacción de acoplamiento C-C en estudio.

5. Parte experimental

5.1 REACTIVOS Y EQUIPO

Para llevar a cabo el estudio catalítico del complejo ciclopaladado en la reacción de Heck se utilizaron los reactivos y el equipo con las siguientes características.

5.1.1 Reactivos

Disulfuro de carbono, *tert*-butóxido de potasio, *bis*(acetonitrilo)dicloropaladio(II), *p*-iodotolueno, 1,2-dibromoetano, Fosfato de potasio, Fosfato de sodio, Fosfato de litio y Dimetilformamida (todos de la marca Aldrich), Clorhidrato de *N,N*-difetilhidrazina (Merck-Schuchardt) y Acrilato de metilo (Fluka) se utilizaron para la preparación del complejo y las reacciones catalíticas sin algún tratamiento adicional.

Acetona (Burdick and Jackson) fue destilada sobre permanganato de potasio.

Tetrahidrofurano (Burdick and Jackson) fue destilado sobre sodio y benzofenona.

5.1.2 Equipo

Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro Nicolet FT-1 Magna 750 en el intervalo de 4000 a 600 cm^{-1} utilizando una pastilla de KBr.

La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro JEOL JMS-AX505 HA a 70 eV presión 10^{-5} a 10^{-4} mmHg usando las técnicas de impacto electrónico (EI^+) y de bombardeo rápido de átomos (FAB^+). Los valores de las señales se muestran en unidades de masa carga (m/z) seguidas de la intensidad relativa con respecto al 100% del pico base.

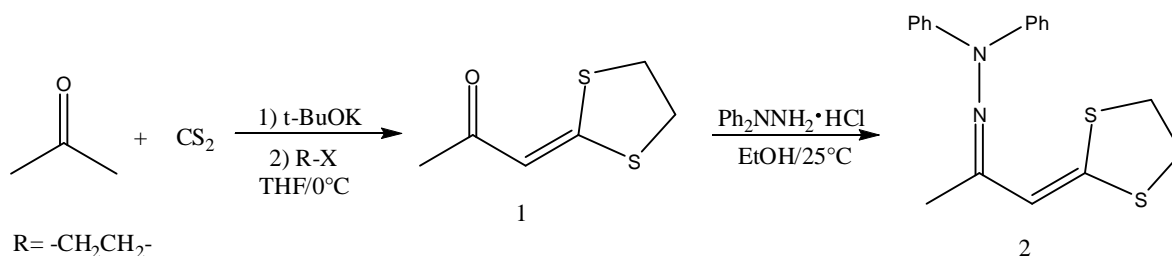
La espectroscopía de RMN de ^1H (300MHz) y ^{13}C (75MHz) se realizó en un espectrofotómetro JEOL Eclipse+300, utilizando como disolvente cloroformo deuterado (CDCl_3). Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en Hertz (Hz).

5.2 OBTENCIÓN DEL COMPLEJO CICLOPALADADO

La síntesis del complejo ciclopaladado se llevó a cabo de acuerdo al método previamente reportado en la literatura.^[30] Primero se realizó la síntesis del ligante tridentado (C,N,S) y posteriormente la síntesis del complejo en estudio.

5.2.1 Síntesis del ligante tridentado (C,N,S)

La obtención del ligante tridentado (C,N,S) se realizó de acuerdo a las reacciones mostradas en el esquema 8.



Esquema 8. Reacciones para la síntesis del ligante tridentado (C,N,S)

A temperatura de 0°C y bajo atmosfera de nitrógeno se hizo reaccionar acetona (1mL, 13.6mmol) con CS₂ (0.9mL, 14.9mmol) en un matraz que contenía 40mL de THF anhidro y *tert*-butóxido de potasio (28.1mol). Una vez que se observó la formación de un precipitado amarillo, se agregó el 1,2-dibromoetano (27.3mmol) y se dejó la reacción en agitación por 18 horas.

Concluido el tiempo mencionado, se agregó H₂O (50mL) a la mezcla de reacción y se realizaron extracciones con CH₂Cl₂ (4x25mL), recuperando la fase orgánica, la cual posteriormente fue secada con Na₂SO₄ anhidro y filtrada por gravedad. El CH₂Cl₂ fue evaporado completamente y la mezcla resultante se soportó en alúmina. El compuesto 1 fue purificado mediante cromatografía en columna de alúmina, monitoreando mediante cromatografía en capa fina.

Parte experimental

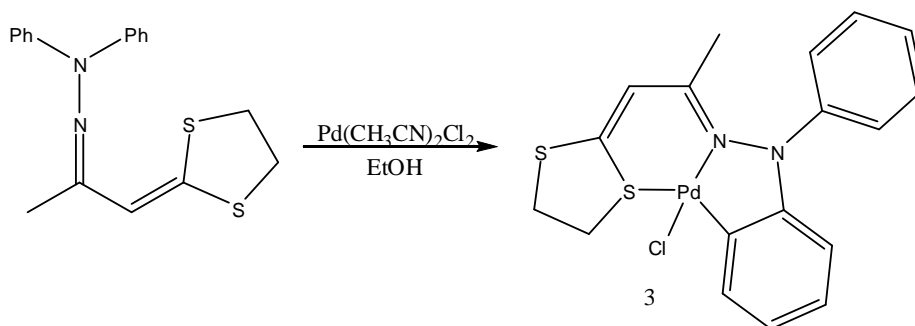
Una vez obtenido el compuesto anterior, se realizó la síntesis de la difenilhidrazona correspondiente.

A temperatura ambiente, en 45mL de etanol se disolvió clorhidrato de *N,N*-difenilhidrazina (0.6753g, 3.06mmol) y la cetena ditioacetal **1** (3.05mmol), dejando la reacción por 16 horas. Terminado el tiempo de reacción se agregó H₂O (50mL) y se realizaron extracciones con CH₂Cl₂ (4x25mL), recuperando la fase orgánica, la cual posteriormente fue secada con Na₂SO₄ anhidro y filtrada por gravedad. El CH₂Cl₂ fue evaporado completamente y la mezcla resultante se aplicó en solución de benceno sobre una columna de gel de sílice. El producto **2** fue purificado mediante cromatografía en columna de sílice monitoreando mediante cromatografía en capa fina.

Los compuestos **1** y **2** presentaron las características físicas y espectroscópicas características.^[30]

5.2.2 Síntesis del complejo ciclopaladado

Una vez obtenido el ligante tridentado, se realizó la síntesis del complejo ciclopaladado monomérico mediante la reacción mostrada en el esquema 9.

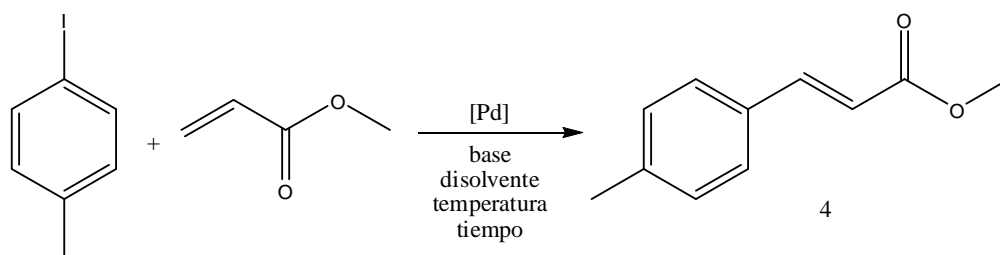


Esquema 9. Reacción para la síntesis del complejo ciclopaladado monomérico

En 10mL de etanol se disolvió el ligante **2** (0.61mmol) y se adicionó *bis*(acetonitrilo)dicloropaladio(II) (0.62mmol), la reacción se dejó por 18 horas a temperatura ambiente. Concluido el tiempo de reacción, la mezcla se filtró por celita. El compuesto **3** presentó las propiedades físicas y espectroscópicas características.^[30]

5.3 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL COMPLEJO CICLOPALADADO

Para llevar a cabo la evaluación de la actividad catalítica del complejo de paladio **3** en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck, se propuso la reacción modelo entre *p*-Iodotolueno y Acrilato de metilo, la cual se muestra en el esquema 10.



Esquema 10. Reacción tipo Heck utilizada para la evaluación catalítica

En un matraz bola que contenía 3mL de DMF se disolvieron 2mmol de *p*-Iodotolueno y se agregaron 2.5mmol de base; por otra parte, en un vial se disolvió el complejo ciclopaladado en 2mL de DMF y posteriormente fue vertido dentro del matraz bola. Una vez que se encontraban mezcladas las dos soluciones, se agregaron 0.3mL (3.3mmol) de Acrilato de metilo y se colocó un refrigerante en posición de reflujo.

La reacción se calentó a la temperatura adecuada por medio de una parrilla controlada con un termómetro digital y dejó por un tiempo determinado.

Transcurrido el tiempo de reacción, se detuvo el calentamiento y la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Parte experimental

El disolvente fue evaporado de la mezcla de reacción a presión reducida. Posteriormente se agregó H₂O y se realizaron extracciones con CH₂Cl₂ (4x25mL) recuperando la fase orgánica, la cual fue secada con Na₂SO₄ anhidro. El CH₂Cl₂ fue evaporado completamente y la mezcla resultante se soportó en gel de sílice. El producto de acoplamiento **4** fue purificado mediante cromatografía en columna de gel de sílice, monitoreando mediante cromatografía en capa fina.

Finalmente, el compuesto **4** fue caracterizado mediante espectroscopía de IR, espectrometría de Masas y RMN de ¹H y de ¹³C.

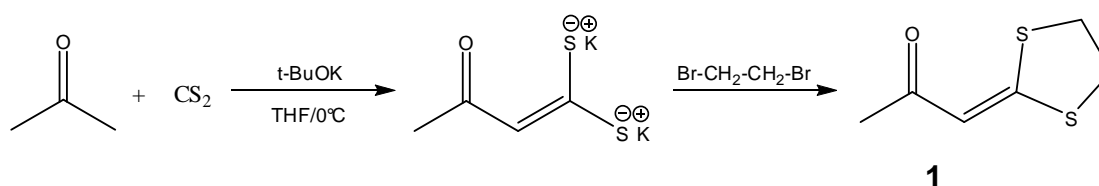
6. Análisis y discusión de resultados

6.1 SÍNTESIS DEL COMPLEJO CICLOPALADADO

6.1.1 Obtención y caracterización del ligante tridentado (C,N,S)

A continuación se muestran los resultados de la obtención del ligante tridentado (C,N,S).

a) Síntesis de la cetena ditiacetald cíclica



Para la obtención de la cetena ditiacetald se llevó a cabo una reacción de adición nucleofílica entre el anión de la Acetona generado *in situ* y el Disulfuro de carbono, seguida de una sustitución nucleofílica bimolecular ($\text{S}_\text{N}2$) en donde el átomo de azufre ataca al átomo de carbono que se encuentra unido al bromo del 1,2-dibromoetano.

El compuesto **1** se purificó mediante una cromatografía en columna de alúmina, obteniéndose un sólido de color amarillo tenue, con un punto de fusión de 70.9°C ; el rendimiento de la reacción fue del 64.2%.

Este compuesto fue caracterizado mediante espectroscopia de IR y Masas, confirmándose los resultados con lo reportado en la literatura.^[30]

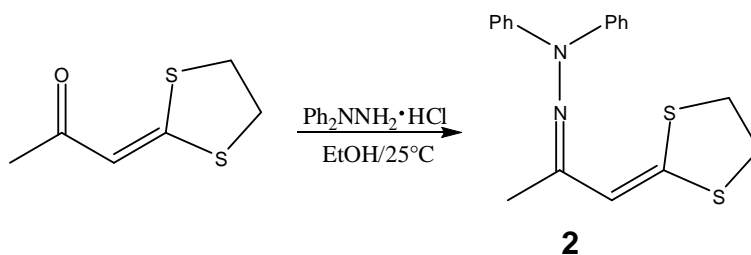
Análisis y discusión de resultados

Para el compuesto **1** (C₆H₈OS₂; P.M.=160g/mol) se obtuvo lo siguiente:

En espectroscopía de IR (Anexo 1) se observa una banda a 1632 cm⁻¹ correspondiente al enlace C=O; y una banda a 1498 cm⁻¹, que corresponde al enlace C=C.

En el espectro de masas (IE⁺) (Anexo 2) se observa el fragmento del ión molecular [M⁺] a 160 m/z (82%), el pico base correspondiente a [M⁺-CH₃] se observa en 145 m/z (100%), el fragmento de 132 m/z corresponde a [M⁺-C₂H₄] (38%) y en 89 m/z se observa el pico correspondiente al fragmento [C₂HS₂] (20%).

b) Síntesis del ligante tridentado



Posterior a la obtención del compuesto **1** y haciendo uso de éste, se sintetizó el ligante tridentado (C,N,S) **2** mediante una reacción de adición nucleofílica típica de compuestos carbonílicos con difenilhidrazina en medio ácido, el producto se purificó también por medio de una cromatografía en columna, pero en esta ocasión la fase estacionaria fue gel de sílice; el sólido obtenido presentaba un color amarillo oscuro y tiene un punto de fusión de 153°C. El rendimiento para esta reacción fue de 70.8%. Este compuesto también fue caracterizado mediante IR y Masas, confirmándose los resultados con lo reportado en la literatura.^[30]

Para el compuesto **2** (C₁₈H₁₈N₂S₂; P.M.=326g/mol) se obtuvo lo siguiente:

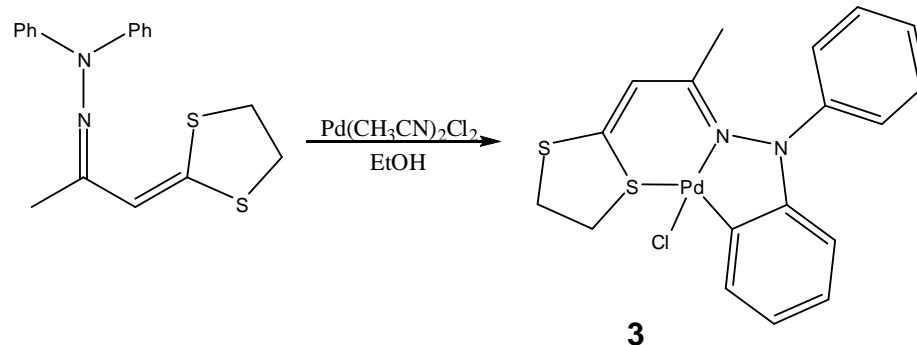
En espectroscopía de IR (Anexo 3) se observa una banda en 1586 cm⁻¹ correspondiente al enlace C=N, una banda en 1509 cm⁻¹ asignada a los enlaces C=C de la molécula, las bandas en 700 cm⁻¹ y 750 cm⁻¹ confirman la presencia de

Análisis y discusión de resultados

los sistemas aromáticos monosustituídos, y finalmente se observa una banda en 1485 cm^{-1} que corresponde al enlace $\text{C}=\text{C}_{\text{arom}}$.

En el espectro de masas (IE^+) (Anexo 4) se observa el pico del ión molecular $[\text{M}^+]$ en 326 m/z (64%), el pico base correspondiente al fragmento $[\text{N}(\text{Ph})_2]$ se observa en 168 m/z (100%), así mismo se observa un pico en 158 m/z que corresponde a $[\text{M}^+ - \text{N}(\text{Ph})_2]$ (10%) y en 89 m/z se observa el fragmento $[\text{C}_2\text{HS}_2]$ (20%).

6.1.2 Obtención y caracterización del complejo ciclopaladado monomérico en estudio



Para la obtención del complejo en estudio se llevó a cabo una reacción de ortopaladación entre el ligante tridentado (C,N,S) utilizando como fuente de paladio el *bis*(acetonitrilo)dicloropaladio(II).

El complejo ciclopaladado **3** obtenido es un sólido que presenta un color anaranjado y un punto de descomposición de 202°C . El rendimiento obtenido en la síntesis de este compuesto fue de 66.5%.

El complejo también fue caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas de IR y Masas, lográndose confirmar los resultados obtenidos con lo reportado en la literatura.^[30]

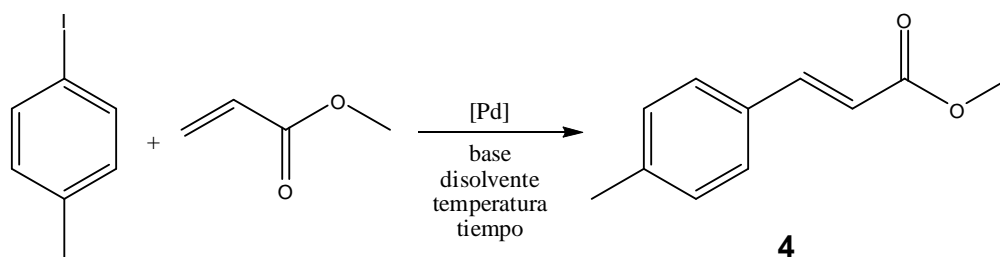
Análisis y discusión de resultados

Para el complejo ciclopaladado **3** ($C_{18}H_{17}ClN_2PdS_2$; P.M.=467g/mol) se obtuvo lo siguiente:

En el espectro de IR (Anexo 5), como es de esperarse, se observan bandas muy parecidas a las que se aprecian en el espectro de IR del ligante **2**; una banda en 1583 cm^{-1} correspondiente al enlace C=N, una banda en 1513 cm^{-1} asignada a los enlaces C=C de la molécula, las bandas en 709 cm^{-1} y 757 cm^{-1} confirman la presencia de los sistemas aromáticos monosustituídos, y finalmente se observa una banda en 1486 cm^{-1} que corresponde al enlace $C=C_{\text{arom}}$.

En el espectro de masas (FAB⁺) (Anexo 6) se observa el pico del ión molecular $[M^++1]$ en 468 m/z (6%), el fragmento $[M^+-Cl]$ se observa en 431 m/z (4%), en 391 m/z (6%) se observa el fragmento $[M^+-C_{12}H_{12}ClN_2PdS_2]$, el pico del fragmento $[M^+-PdCl]$ se observa en 327 m/z (3%) y finalmente el pico en 168 m/z (9%) corresponde al fragmento $[M^+-C_6H_8ClNPdS_2]$.

6.2 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL COMPLEJO CICLOPALADADO EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C TIPO HECK



La reacción de acoplamiento C-C tipo Heck se llevó a cabo entre *p*-Iodotolueno y acrilato de metilo. Los parámetros evaluados en esta reacción fueron: a) La cantidad de catalizador empleado (%[Pd]), b) el tiempo de reacción (*t*), c) la temperatura (*T*) y d) la base empleada.

El compuesto **4** obtenido en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, siendo un sólido blanco con

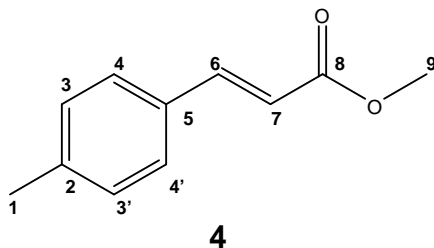
Análisis y discusión de resultados

un punto de fusión de 53.5°C. Este producto de acoplamiento fue caracterizado mediante espectroscopía de IR, EM y RMN de ^1H y de ^{13}C .

Para el producto de acoplamiento **4** ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$; P.M.=176g/mol) se obtuvo lo siguiente:

En el espectro de IR (Anexo 7) se observa una banda a 1709 cm^{-1} correspondiente al enlace $\text{C}=\text{O}$, una banda en 1633 cm^{-1} correspondiente al enlace $\text{C}=\text{C}$ y una banda en 819 cm^{-1} que corresponde a un sistema aromático disustituido en posición *para*.

En el espectro de masas (IE^+) (Anexo 8) se observa el ión molecular $[\text{M}^+]$ en 176 m/z (71%), el pico base corresponde al fragmento generado por la pérdida del grupo metoxilo $[\text{M}^+-\text{OCH}_3]$ en 145 m/z (100%), posteriormente este fragmento pierde el grupo carbonilo, formándose el fragmento que se observa en 117 m/z (30%), finalmente en 91 m/z se observa un pico correspondiente al fragmento $[\text{CH}_2(\text{Ph})^+]$ (12%).



En el espectro de RMN de ^1H (Anexo 9) se observa una señal simple en 2.33 ppm que integra para 3 protones asignados al grupo metilo unido al anillo aromático (H1), en 3.77 ppm se observa una señal simple que integra también para 3 protones asignados al grupo metilo unido al átomo de oxígeno (H9), en 6.35 ppm y 7.65 ppm encontramos un par de dobletes, con constantes de acoplamientos $J=16\text{Hz}$, lo cual nos habla de un sistema AB correspondiente a los hidrógenos vinílicos (H7 y H6) con geometría *trans*; en aproximadamente 7.15 ppm y 7.37 ppm se encuentran dos dobletes que integran para 2 protones cada uno, con constantes de acoplamiento $J=8\text{Hz}$, correspondientes a un sistema AA'BB' aromático 1,4-disustituido (H3, H3', H4, H4').

Análisis y discusión de resultados

En el espectro de RMN de ^{13}C (Anexo 10) se observa una señal a 21.5 ppm que corresponde al carbono del grupo metilo (C1), la señal de 51.7 ppm corresponde al carbono del grupo metilo del éster (C9), la señal del carbono β al carbonilo (C6) se observa a 116.8 ppm mientras que la del carbono α (C7) se observa en 144.9 ppm, de igual forma se puede ver una señal en 167.7 ppm que se asigna al átomo de carbono del grupo carbonílico (C8) y finalmente, las señales de 128.2 ppm, 129.7 ppm, 131.7 ppm y 140.8 ppm corresponden a los carbonos del sistema aromático (C4, C3, C5, y C2 respectivamente).

6.2.1 Dependencia del rendimiento con respecto a la cantidad de catalizador

Primeramente se llevó a cabo la evaluación de la actividad catalítica del complejo ciclopaladado en la reacción de Heck haciendo uso de diferentes cantidades del catalizador (%mol de [Pd]). El porcentaje del complejo fue calculado con respecto al reactivo limitante, que en el caso de la reacción ya mencionada (esquema 10), era el *p*-Iodotolueno. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Dependencia del rendimiento con respecto a la cantidad de catalizador

Número de reacción	% mol de catalizador	Rendimiento
1	0%	0%
2	0.001%	39.4%
3	0.01%	73.6%
4	0.05%	82.5%
5	0.1%	84.8%
6	0.5%	87.0%
7	1%	96.0%
8	1.5%	88.3%
9	2%	84.0%

Condiciones de reacción: tiempo: 18hrs, disolvente: DMF,
Temperatura: 140°C, base: K_3PO_4 .

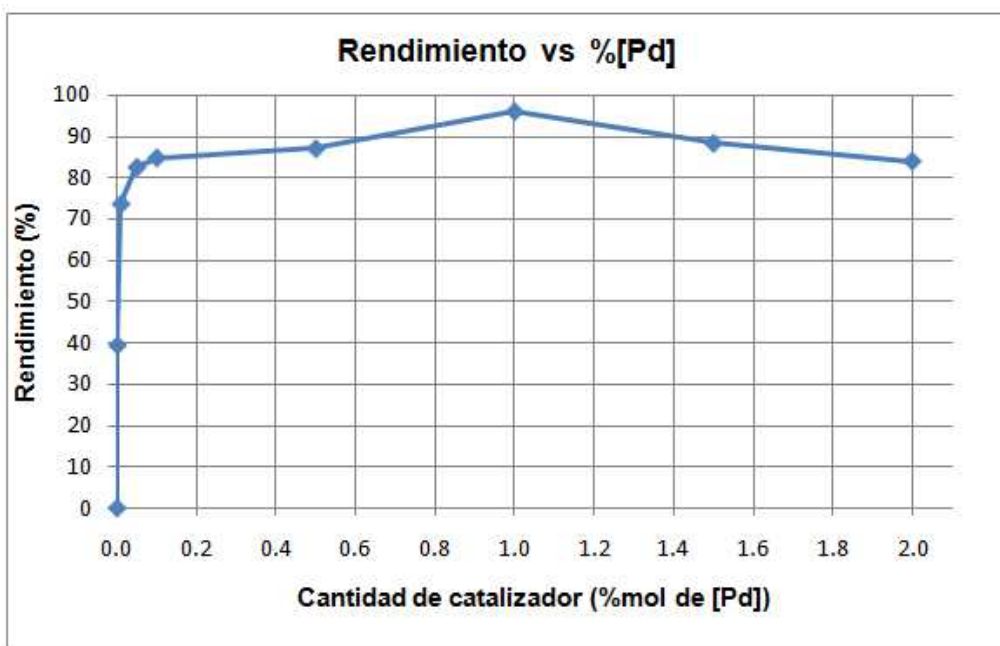


Gráfico 1. Dependencia del rendimiento con respecto a la cantidad de catalizador

Del gráfico 1 se puede apreciar que el rendimiento varía con respecto a la cantidad de catalizador utilizada; conforme aumenta la cantidad de catalizador, aumenta el rendimiento de la reacción, y después de alcanzar el máximo de 96.0% utilizando 1% en mol de catalizador, el rendimiento sufre una ligera disminución probablemente debido a reacciones colaterales.

Es importante resaltar que al utilizar el 0.01% de catalizador se obtiene un rendimiento del 73.6%, que es bastante bueno considerando la cantidad de catalizador empleada.

6.2.2 Dependencia del rendimiento con respecto al tiempo de reacción

Se evaluó también el tiempo de reacción con el propósito de conocer las mejores condiciones catalíticas del complejo en la reacción de Heck estudiada; el porcentaje de catalizador empleado en este estudio fue del 0.05%. La tabla 3 muestra los resultados obtenidos.

Tabla 3. Dependencia del rendimiento con respecto al tiempo de reacción

Número de reacción	Tiempo de reacción (hrs)	Rendimiento
1	3	77.0%
2	6	84.4%
3	9	97.3%
4	12	90.3%
5	18	87.0%

Condiciones de reacción: %mol de [Pd]: 0.05%, disolvente: DMF,
Temperatura: 140°C, base: K₃PO₄.

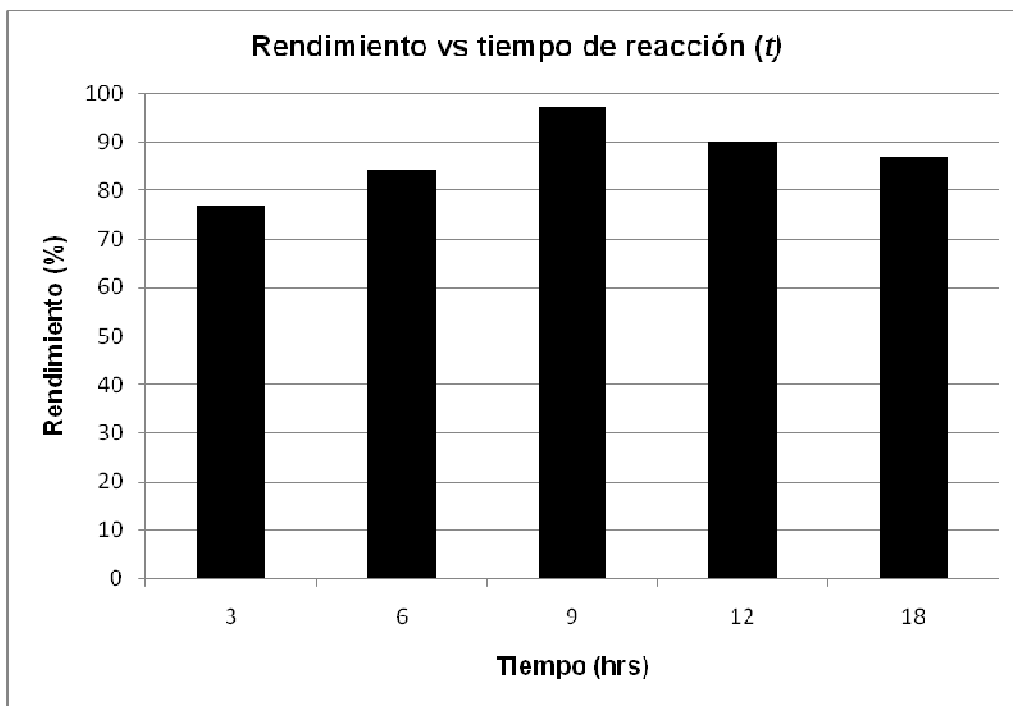


Gráfico 2. Dependencia del rendimiento con respecto al tiempo de reacción

De los resultados mostrados en el gráfico 2, se puede apreciar que el tiempo de reacción en el cual se obtiene un mayor rendimiento es de 9 horas, si se alarga el tiempo de reacción se observa que el rendimiento disminuye ligeramente.

6.2.3 Dependencia del rendimiento con respecto a la temperatura

Los resultados de la dependencia del rendimiento con respecto a la temperatura se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Dependencia del rendimiento con respecto a la temperatura

Número de reacción	Temperatura (°C)	Rendimiento
1	25	0%
2	60	0%
3	90	25.4%
4	120	52.0%
5	140	84.4%
6*	180	51.6%

Condiciones de reacción: tiempo: 6horas, %mol de [Pd]: 0.05%, base: K₃PO₄, disolvente: DMF, *NMP.

Para que la reacción de Heck se lleve a cabo, es necesario proporcionarle energía en forma de calor. Esto se puede comprobar con los resultados obtenidos, pues conforme se aumenta la temperatura a la mezcla de reacción, el incremento del rendimiento es evidente; sin embargo, a temperaturas mayores a 140°C se observa que el rendimiento disminuye, probablemente debido a que comienza a haber reacciones colaterales entre el catalizador y los reactivos, o la posible descomposición de alguno de ellos.

6.2.4 Dependencia del rendimiento con respecto a la base empleada

Otro parámetro evaluado en este estudio catalítico fue la base empleada en la reacción de Heck. Como se mencionó anteriormente, en la reacción de Heck es indispensable el uso de una base que de acuerdo al ciclo catalítico va consumiendo el HI generado.

En este estudio se logró evaluar tres diferentes fosfatos, variando únicamente el catión. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Dependencia del rendimiento con respecto a la base empleada

Número de reacción	Base	Rendimiento
1	Li ₃ PO ₄	93.2%
2	Na ₃ PO ₄	92.2%
3	K ₃ PO ₄	90.3%

Condiciones de reacción: tiempo: 12horas, %mol de [Pd]: 0.05%,
disolvente: DMF, Temperatura: 140°C

Con los datos mostrados en la tabla anterior se puede concluir que el tamaño del catión en la base no es un factor que afecte de forma evidente el rendimiento en la reacción de Heck estudiada. Se puede considerar que mientras mayor sea el tamaño del catión en la base empleada menor es el rendimiento de la reacción, lo cual se puede atribuir a que en el caso del Li₃PO₄, el catión se encuentra mejor solvatado.^[31]

6.3 REACCIÓN DE HECK EVALUADA EN LAS MEJORES CONDICIONES

Una vez realizado el estudio catalítico del complejo ciclopaladado evaluando los diferentes parámetros que ya se han mencionado, se logró conocer las mejores condiciones a las cuales se lleva a cabo la catálisis.

Cabe mencionar que para conocer la cantidad de catalizador óptima se realizó el cálculo del TON (*Turnover number*), el cual es un parámetro que nos indica el número de moles de sustrato que una mol de catalizador puede convertir antes de llegar a ser inactivo.^[32]

$$TON = \frac{\text{mol}_{\text{producto}}}{\text{mol}_{\text{catalizador}}}$$

De acuerdo al TON obtenido para los datos 3 y 4 mostrados en la tabla 2 (TON=7360 y TON=1650 respectivamente), se decidió que el porcentaje de catalizador óptimo es de 0.01%.

En la tabla 7 se resumen los datos de las mejores condiciones a las cuales se lleva a cabo la reacción de Heck con el complejo de paladio en estudio.

Tabla 7. Resumen de las mejores condiciones obtenidas para la catálisis

Parámetros	
%mol de [Pd]	0.01%
Tiempo de reacción	9 hrs
Temperatura	140°C
Base	Li ₃ PO ₄

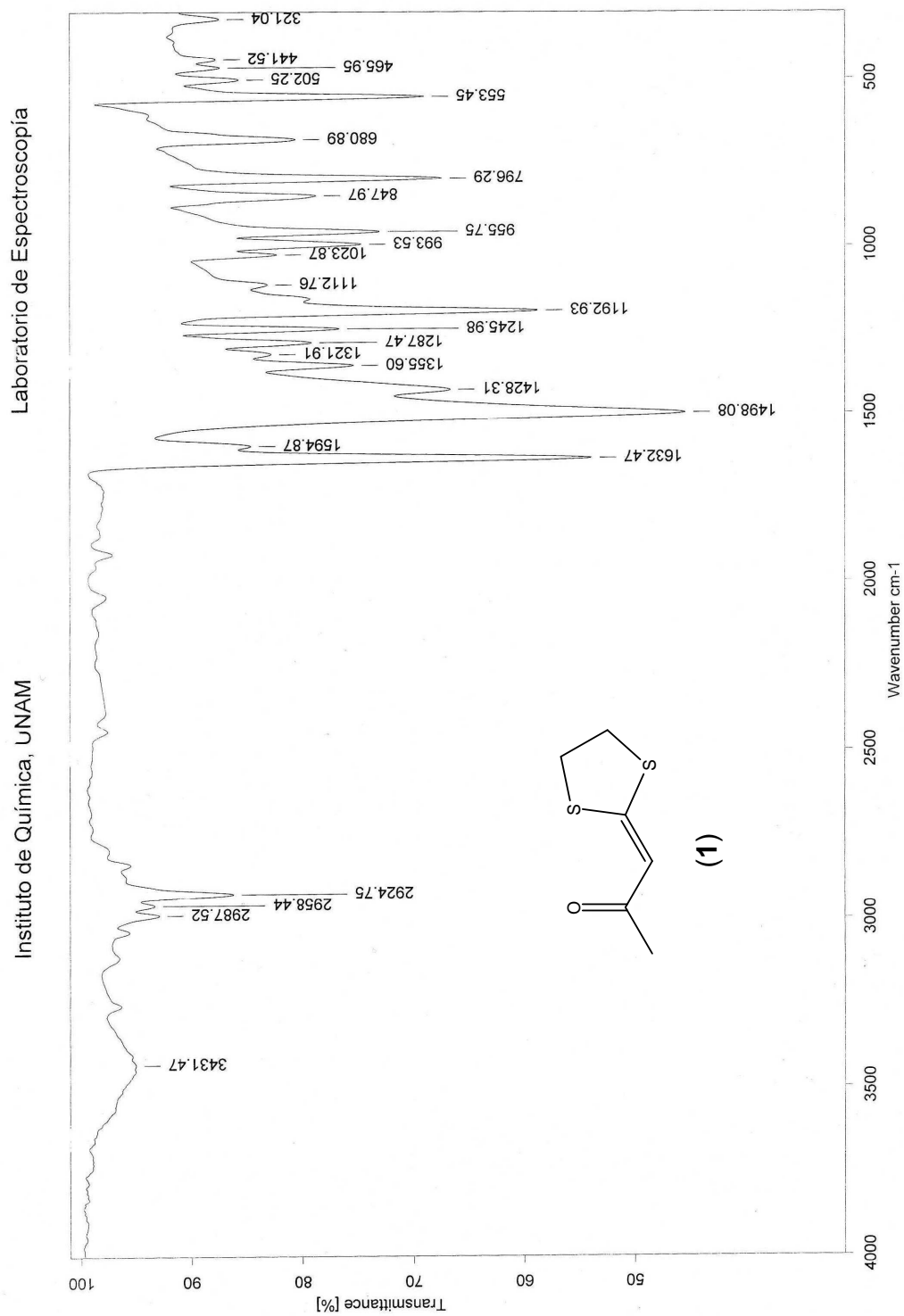
Para finalizar la evaluación catalítica, se llevó a cabo una última reacción de acoplamiento C-C tipo Heck empleando las mejores condiciones obtenidas. El rendimiento de esta reacción fue del 89.1% (TON=8772), mejorando sustancialmente el rendimiento obtenido con 0.01% que se indica en la tabla 2; mostrando que con poca cantidad de catalizador se puede obtener un buen rendimiento.

7. Conclusiones

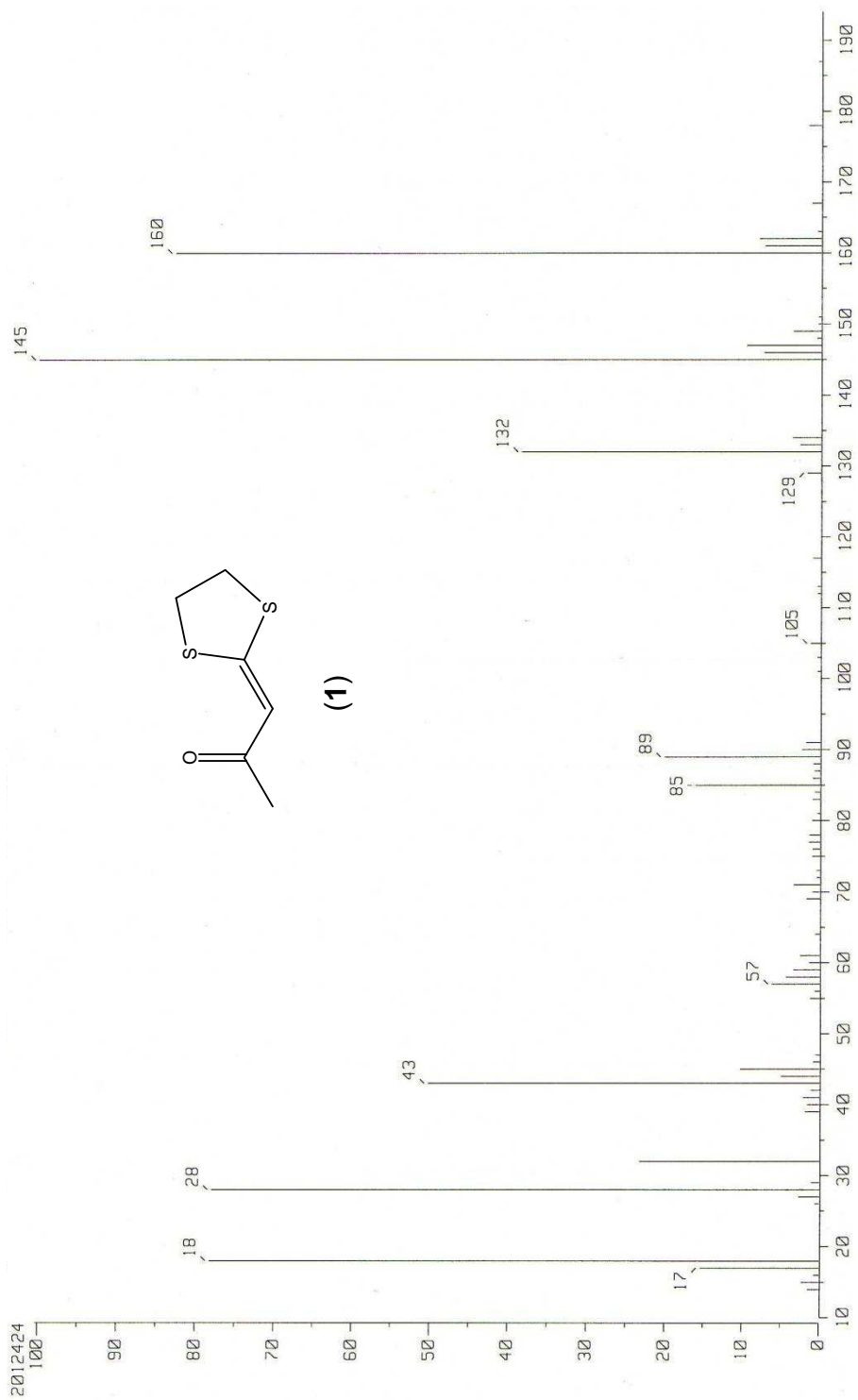
- Se logró sintetizar el ligante tridentado (C,N,S) partiendo de acetona como materia prima; y se pudo también sintetizar, con un rendimiento del 66.5%, al complejo ciclopaladado derivado del ligante tridentado (C,N,S).
- El complejo ciclopaladado en estudio demostró ser un catalizador adecuado para la reacción de Heck, obteniéndose el producto de acoplamiento C-C deseado.
- La cantidad de 0.01%mol de complejo se considera como la más adecuada debido a que se obtienen buenos rendimientos considerando la poca cantidad de catalizador empleada.
- De acuerdo a la evaluación de la base, se logró llegar a la conclusión de que conforme aumenta el tamaño del catión, el rendimiento de la reacción aumenta ligeramente.
- Las mejores condiciones encontradas en esta evaluación resultaron ser 0.01%mol de catalizador de paladio, a una temperatura de 140°C, por un tiempo de 9 horas y utilizando como base Li_3PO_4 ; con las que se logró obtener un rendimiento del 89.1% (TON=8772).

Anexos

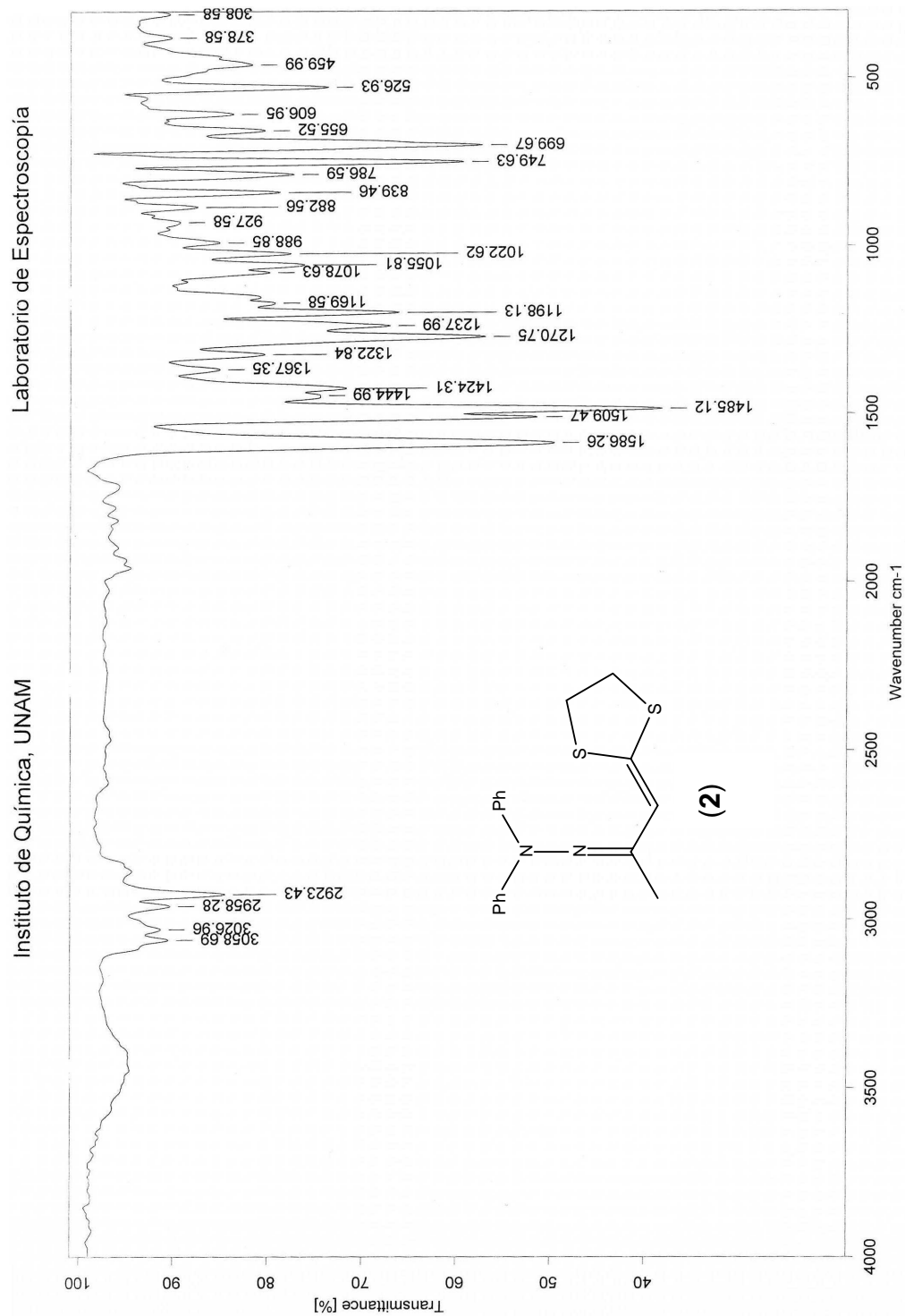
Anexo 1. Espectro de IR (KBr) de la cetena ditionoacetil cíclica (1)



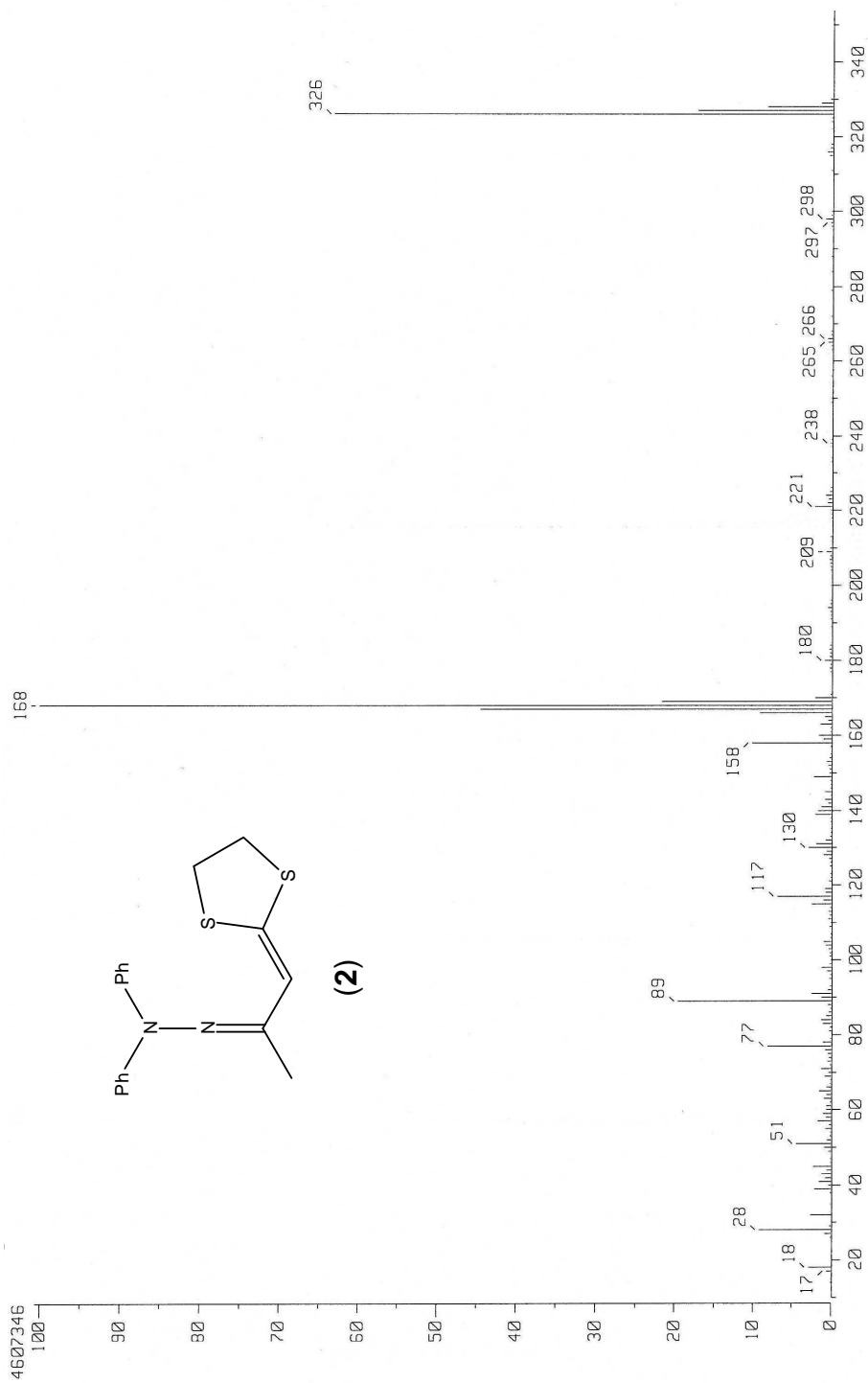
Anexo 2. Espectro de Masas (IE^+) de la cetena ditionoacetil cíclica (1)



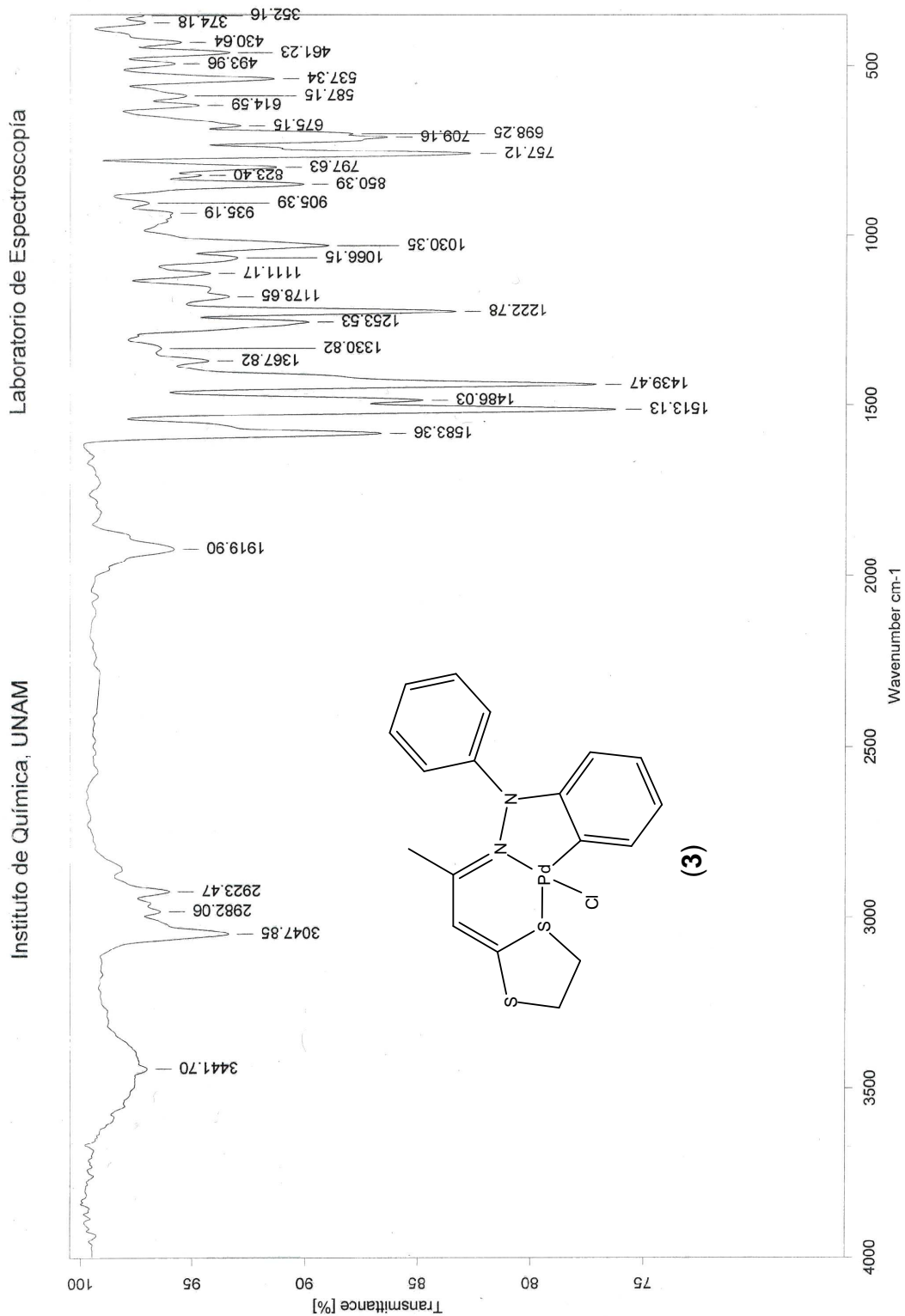
Anexo 3. Espectro de IR (KBr) de la difenilhidrazona de la cetena ditioacetal (2)



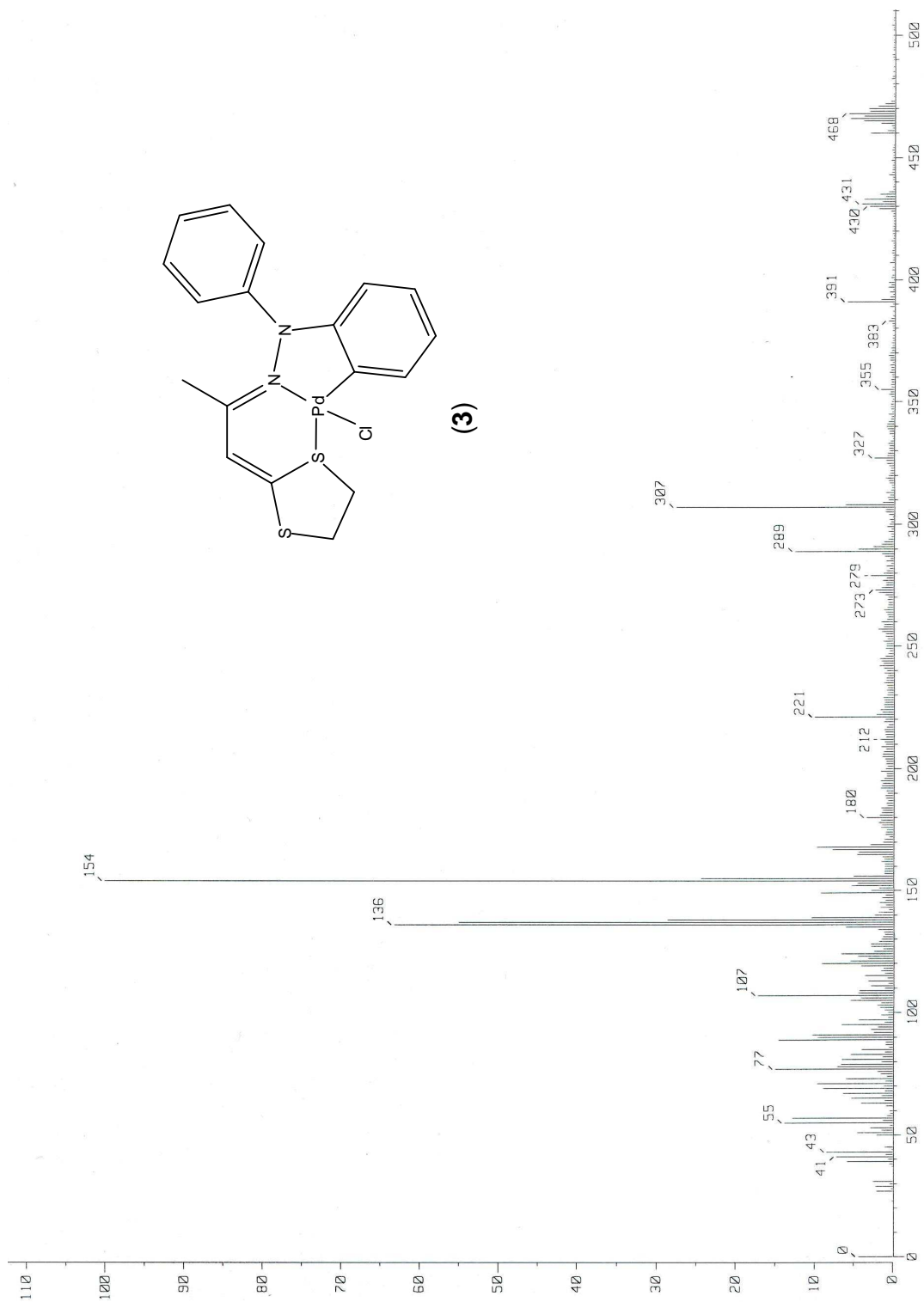
Anexo 4. Espectro de Masas (IE^+) de la difenilhidrazona de la cetena ditiocetal (2)



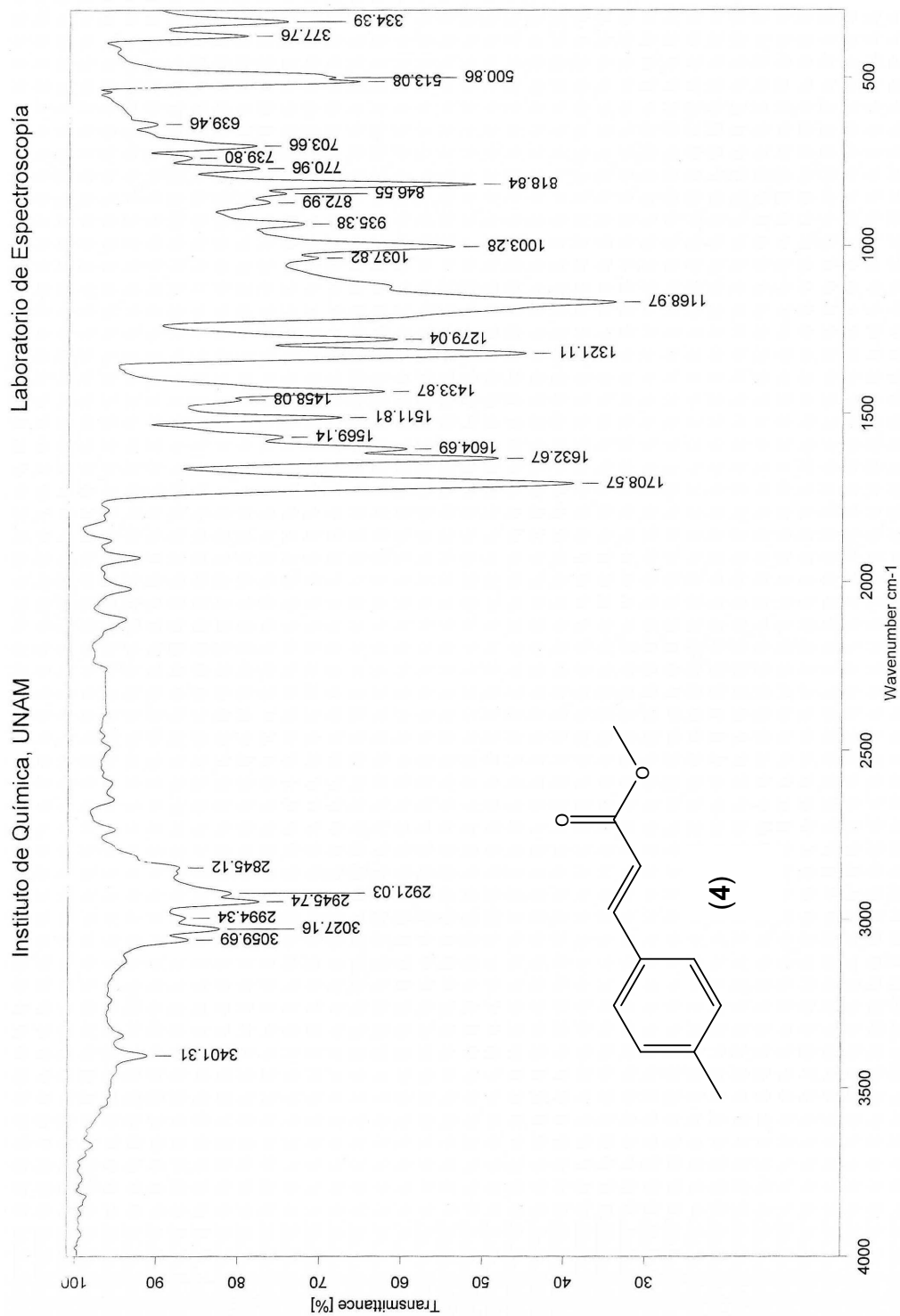
Anexo 5. Espectro de IR (KBr) del complejo ciclopaladado (3)



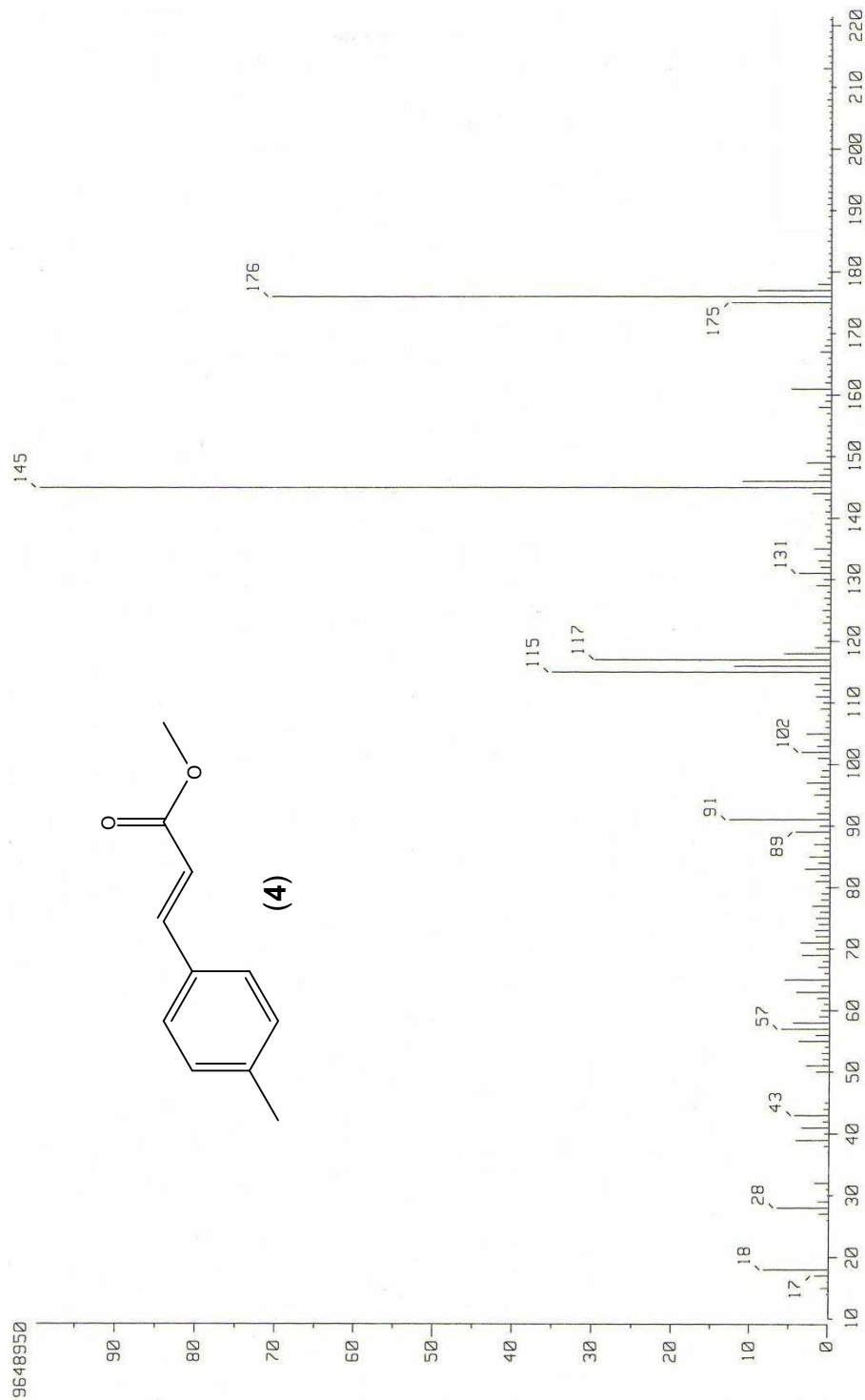
Anexo 6. Espectro de Masas (FAB⁺) del complejo ciclopaladado **(3)**



Anexo 7. Espectro de IR (KBr) del producto de acoplamiento (4)



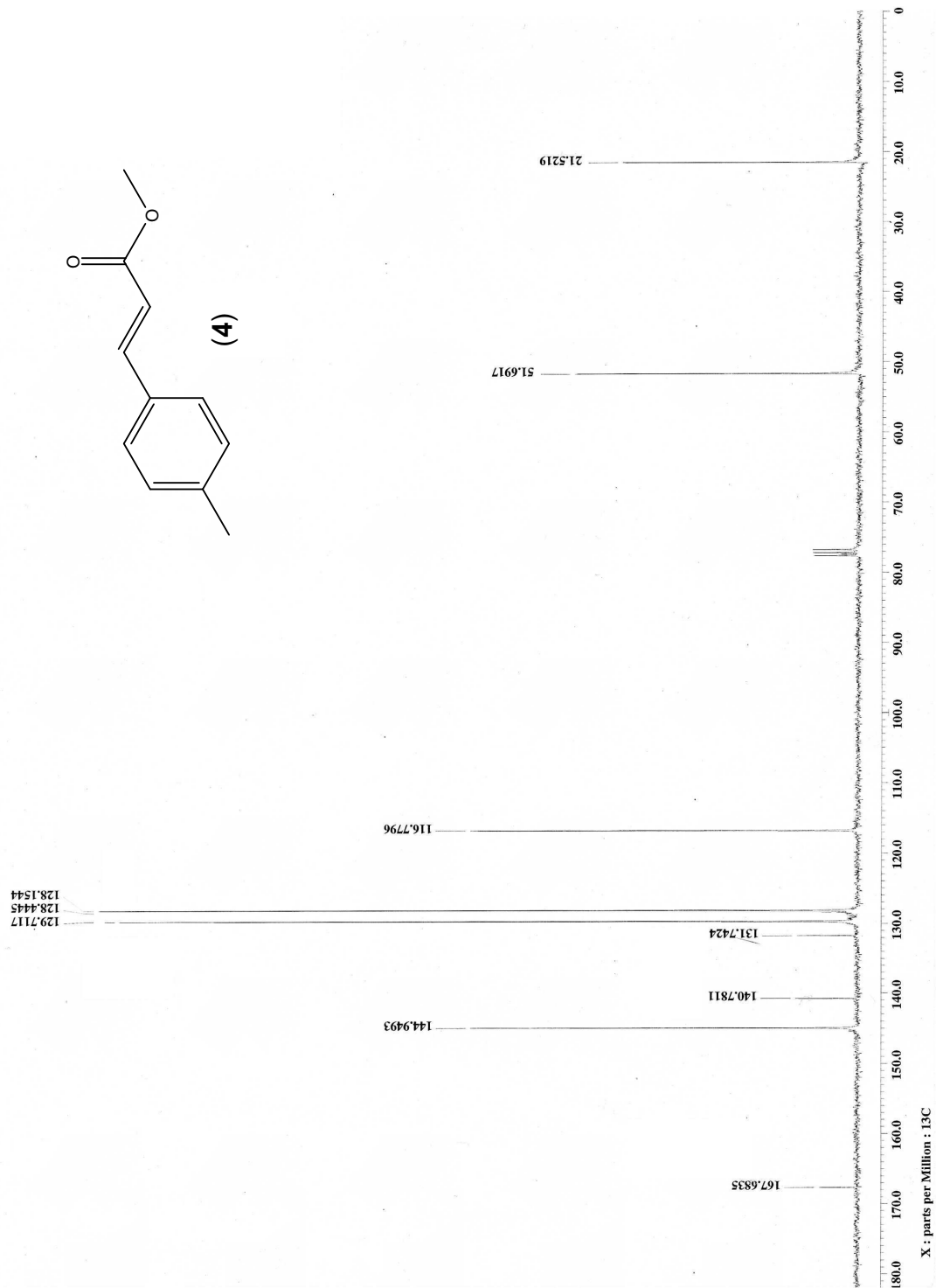
Anexo 8. Espectro de Masas (IE^+) del producto de acoplamiento (4)



Anexo 9. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) del producto de acoplamiento (4)



Anexo 10. Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3) del producto de acoplamiento (4)



Bibliografía

- [1] Crabtree, Robert H. “*The Organometallic Chemistry of the Transition Metals.*” Ed. Wiley-Interscience. Connecticut, USA. **2005**. pp. 1-8
- [2] Weinhold, F.; Landis, C. “*Valency and bonding. A natural bond orbital donor-acceptor perspective.*” Cambridge, UK. **2005**. pp. 89-94.
- [3] Masel, Richard I. “*Chemical Kinetics and Catalysis.*” Ed. Wiley-Interscience, New York, USA. **2001**. pp. 12-25
- [4] Hegedus, L. L. “*Catalyst design. Progress and Perspectives.*” Ed. Wiley-Interscience. New York, USA. **1987**. pp. 1-10
- [5] Chiusoli, Gian P.; Maitlis, Peter M. “*Metal-catalysis in Industrial Organic Processes.*” RSCPublishing. Cambridge, UK. **2006**. pp. 1-9
- [6] Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 229
- [7] Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518.
- [8] Polshettiwar, V.; Molnár, A. *Tetrahedron.* **2007**, 1
- [9] Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009
- [10] Bräse, S.; de Meijere, A.; Diederich, F. “*Metal-Catalysed. Cross-Coupling Reactions.*” Wiley-VCH. Nueva York, USA. **1998**. p. 99.
- [11] Ozawa, F.; Kubo, A.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **1992**, 2177–2180.
- [12] Beller, M.; Bolm C. “*Transition Metals for Organic Synthesis Vol. 1.*” Wiley-VCH. Alemania. **2004**. p. 272
- [13] Baumeister, P.; Seifert, G.; Steiner, H. EP Patent 584 043 A1 (1994), para Ciba-Geigy
- [14] Wu, T.C. US Patent 5 536 870 (1996), para Albermarle

- [15] G. de Vries, J. *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 1086
- [16] Dupont, J.; Consorte, C.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527
- [17] Zhengchang, X.; Wang, N.; Dal, M.; Li, A.; Chen, J. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3337
- [18] Frey, G. D.; Shutz, J.; Herdtweck, E.; Hermann, W. "*Organometallics*". **2005**, 24, 4416
- [19] Camus, J. M.; García, P. R.; Andrie, J.; Richard, P.; Poli, R. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 1659
- [20] Wakatsui, Y.; Yamazaki, H.; Grutsh, P. A.; Southman, M.; Kutal, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 8153
- [21] Ortega Jiménez, Fernando. "*Ortopaladaciclos derivados de difenihidrazonas: síntesis, reactividad y actividad catalítica en la homo y copolimerización de etileno*". Tesis de Doctorado. UNAM. **2006**
- [22] Kawamoto, T.; Suzuki, S.; Konno, T. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 692, 257
- [23] Pérez, S.; López, C.; Font-Bardia, M. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 3184
- [24] Fernández, A.; Vásquez-García, D.; Suárez, A.; López-Torres, M.; Vila, J. M. *J. Org. Chem.* **2002**, 654, 162
- [25] Aizawa, S.; Kondo, M.; Miyatake, R.; Tamai, M. *Inorg. Chim. Acta.* **2007**, 360, 2809
- [26] Keles, M.; Aydin, Z.; Serindag, O. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 1951
- [27] Mino, T.; Shirae, Y.; Sakamoto, M.; Fujita, K. *Synlett.* **2003**, 882
- [28] Ortega-Jiménez, F.; López-Cortés, J. G.; Ortega-Alfaro, M. C.; Toscano, A.; Penieres, G.; Quijada, R.; Álvarez, C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 454
- [29] Guzmán López, Laura Isabel. "*Evaluación catalítica de un complejo ortopaladado en reacción de Heck*". Tesis de Licenciatura. UNAM. **2007**

Bibliografía

- [30] Ortega Jiménez, Fernando.; López Cortes, José. G.; Ortega Alfaro, M. Carmen.; Toscano, A.; Penieres, G.; Quijada, R.; Álvarez, C. *J. Org. Chem.* **2005**, 690, 454
- [31] Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; Gaus, P. L. "*Basic Inorganic Chemistry*". 2ª. Edición. J. Wiley & Sons. New York, U.S.A. **1987**. p. 271
- [32] Farina, V. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1553-1582
- [33] Wiedermann, J.; Mereiter, K.; Kichner, K. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2006**, 257, 67
- [34] Mann, G.; Baranano, D.; Hartwin, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9205