



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**  
**ALQUILACIÓN ALÍLICA ASIMÉTRICA EN LÍQUIDOS IÓNICOS**

*Tesis*

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUIMICO**

**PRESENTA**

**RODRIGO ALEJANDRO ARREOLA BARROSO**

**MÉXICO, D.F. 2009.**





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:** Profesor: José Manuel Méndez Estivalet

**VOCAL:** Profesor: Noé Zúñiga Villarreal

**SECRETARIO:** Profesor: Erika Martin Arrieta

**1er. SUPLENTE:** Profesor: Jesús Gracia Mora

**2° SUPLENTE:** Profesor: Claudia Paola Gómez Tagle Chávez

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:** LABORATORIO 217,

DEPARTAMENTO DE POSGRADO, EDIFICIO B, FACULTAD DE QUÍMICA

**ASESOR DEL TEMA:** \_\_\_\_\_

Dra. Erika Martin Arrieta

**SUPERVISOR TÉCNICO:** \_\_\_\_\_

**SUSTENTANTE (S):** \_\_\_\_\_

Rodrigo Alejandro Arreola Barroso

Agradezco por el financiamiento proporcionado a los proyectos CV-060430 y PAPIIT-210607, así como al programa 127 "Formación de investigadores" de la Facultad de Química.

Parte de los resultados de este trabajo fueron presentados en el congreso nacional Encuentro de Química Inorgánica 2007

Parte de los resultados de este trabajo fueron presentados en el congreso internacional Zing Conference March 2008

A Dios y a mis padres, Lucio Arreola González y Guadalupe Barroso Paredes, sin quienes no hubiera podido llegar hasta aquí.

A mi hermano Lucio, por su buen humor y apoyo en horas de desaliento

A mi hermana Adriana, quien siempre estará en mi corazón.

A mi familia, por tener siempre sus brazos abiertos para mí.

A los amigos de mis padres, tío Juan, tía Zoila, tío Pepé, tía Gaby, tía Cuca, tía Cristo y tía Susana, por haber sido siempre mi otra familia.

A Erika Martin, por ser una gran entusiasta de la vida, su gran apoyo y amistad.

A Pedro Villanueva, por haberme brindado su mano amiga sin saber nada de mí cuando llegué a la facultad.

A Ma. Eugenia Costas Basín, quien siempre me dio sabios consejos.

A Boris, Roxana, Cintia, Masha y Quitzé, por compartir tantos sueños y momentos juntos.

A Piotr, Lesli, Marisol y Chucho, por dejarme ser parte de sus vidas y ser mis mejores amigos en la facultad.

A Victor, Pamela, Pablo, Dona, Mona, Arturo, Rafa, Baqueiro, Marino, Ivón y Fidel que moraron el laboratorio 3D conmigo y con quienes compartí tantas horas.

A Sofía, Alonso, Angela, Jesús, José Luis, Sandra, Eli, Paulette y Luis, por sus bromas, pláticas y compañía, dentro y fuera del laboratorio.

A Diana, Inés, Romina, Rosa, Arturo, Diego y Roger, con quienes espero poder siempre hablar de Química y otras cosas.

A la banda de los químicos con quienes viví muchas aventuras y pasé muchos momentos.

A Alan y Jacobo, con quienes espero compartir muchos momentos más.

A los monkey's por haber sido mis primeros amigos en la universidad.

A la UNAM, por ser La Universidad.

## Abreviaturas empleadas en esta tesis

BARF	<i>tris</i> (pentafluorofenil)borano
dba	dibencilacetona
Binap	2,2'- <i>bis</i> (difenilfosfanil)-1,1'-binaftaleno
BDMIM	1-butil-2,3-dimetilimidazonio
Bcypfa	1,1'- <i>bis</i> (carboxibiciclo)-2-(1-(N,N-dimetil))acetaamin)ferroceno
Biphemp	6,6'-dimetil-2,2'- <i>bis</i> (difenilfosfanil)-1,1'-bifenilo
BMIM	1-butil-3-metilimidazonio
Bppfdea	1,1'- <i>bis</i> (difenilfosfanil)-2-(1-(N,N-(2-oxietil))acetaamin)ferroceno
Bppfa	1,1'- <i>bis</i> (difenilfosfanil)-2--(1-(N,N-dimetil))acetaamin)ferroceno
Ph-Box	2,2'-isopropiliden <i>bis</i> (4-fenil-2-oxazolina)
BSA	N,N- <i>bis</i> (trimetilsilil)acetamida
Chiraphos	2,3- <i>bis</i> (difenilfosfanil)butano
COSY	Espectroscopía RMN correlacionada
DMM	Dimetilmalonato
G	Grupo saliente
HDMIM	1-hexil-2,3-dimetilimidazonio
hfc	Heptafluoropropilhidroximetilen-d-canforato
Josphos	1-(2-difenilfosfanil-1,1'-ferrocenil)etilciclohexilfosfina
LI	líquido(s) iónico(s)
MeOBiphep	6,6'-dimetoxi-2,2'- <i>bis</i> (difenilfosfanil)-1,1'-bifenilo
NHC	carbeno N-heterocíclico
Norphos	2,3- <i>bis</i> (difenilfosfanil)biciclo[2.2.1]hept-5-eno
Nu	nucleófilo
OTs	Tosilato
iPr-Phosferrox	2(2-fosfanilferrocenil)-4-isopropiloxazolina
PVP	polivinilpiridina
Quinap	2-difenilfosfanil-1-naftilisoquinolina
S <sub>N</sub> 2	sustitución nucleofílica bimolecular
THF	tetrahidrofurano
trifl.	triflato

# ÍNDICE

ÍNDICE.....	2
INTRODUCCIÓN .....	3
1 ANTECEDENTES.....	8
1.1 Líquidos iónicos.....	8
1.2 Alquilación alílica asimétrica.....	13
1.3 Alquilación alílica asimétrica con Binap.....	25
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
3 RESULTADOS.....	38
3.1 Síntesis y caracterización de líquidos iónicos.....	39
3.1.1 Síntesis y caracterización de los metansulfonatos de alquilo (1).....	39
3.1.2 Síntesis y caracterización de los metansulfonatos de imidazolonio (2).....	48
3.1.3 Síntesis y caracterización de los hexafluorofosfatos de imidazolonio (3).....	59
3.2 Alquilación alílica asimétrica catalizada por $[Pd(\eta^3\text{-}1,3\text{-difenilalilo})\{(S)\text{-Binap}\}]^+$ en líquidos iónicos.....	76
3.3 Evaluación de la capacidad de reciclaje del sistema catalítico $[Pd/(S)\text{-Binap}]$ en los líquidos iónicos $[BMIM]PF_6$ , $[BDMIM]PF_6$ y $[HDMIM]PF_6$ .....	92
4 CONCLUSIONES.....	100
5 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	104
ANEXO 1.....	115

# INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existen graves problemas ambientales producto del desarrollo industrial suscitado durante los dos siglos pasados. Para hacer frente a estas cuestiones, han surgido políticas ambientales que han llevado a la creación de normas y leyes de protección al medio ambiente. Entre éstas hay algunas que exigen a industrias y laboratorios la modificación de procesos para que sean menos contaminantes; lo que ha dirigido la Química hacia la implementación de una nueva corriente, denominada “Química Verde”. Esta nueva tendencia tiene como meta implantar nuevas tecnologías más benignas con el medio ambiente y ha impulsado la búsqueda de nuevas materias primas, materiales y metodologías que replacen a los ya existentes por otros menos dañinos<sup>1</sup>.

Entre las herramientas tecnológicas más útiles para alcanzar el objetivo propuesto por la “Química Verde” se encuentra el uso de catalizadores en las reacciones químicas. Como se sabe, un catalizador es una sustancia (compuesto o elemento) presente en pequeñas cantidades que modifica la velocidad a la que se transforma una molécula en otra sin consumirse en el proceso. El cambio en la velocidad de la reacción se debe a que un catalizador convierte los reactivos en producto a través de un camino diferente al que siguen para formarlo en ausencia de catalizador. Esta nueva trayectoria de la reacción, posee una barrera energética menor a la de la ruta original y permite llevar a cabo la reacción en condiciones más suaves (menor temperatura y presión), lo que hace posible ahorrar energía, además, acorta el tiempo de reacción. Otra ventaja importante es que elimina productos indeseables

---

<sup>1</sup> a) N.G. Aderson, *Org. Process Res. Dev.*, **2008**, 12, 1019; b) V. Gewin, *Nature*, **2006**, 440, 378; c) B. Horton, *Nature*, **1999**, 400, 797;

(subproductos), y esto, a su vez, reduce los procesos adicionales para obtener el producto buscado, haciendo al proceso menos contaminante.

Un atractivo adicional que pueden ostentar algunos catalizadores es su capacidad de reciclaje. Los catalizadores con mayor potencial para el reciclaje son los heterogéneos, que se encuentran en una fase diferente a la de los reactivos y productos; sin embargo, los que arrojan los mejores resultados catalíticos, actividad y selectividad, son los homogéneos, que están en la misma fase a la de los reactivos y productos. Es por ello que se han implementado diversas estrategias cuyo enfoque es el reciclaje de los catalizadores homogéneos<sup>2</sup>.

Una de estas estrategias es el uso de líquidos iónicos como medio de reacción<sup>2a</sup>. Estos compuestos son sales con un punto de fusión menor a 100 °C<sup>3</sup>, cuya naturaleza iónica, así como alta polaridad, permite disolver los catalizadores, generalmente también iónicos, así como una amplia gama de solutos; mientras que, por otro lado, su inmiscibilidad con otros disolventes como hexano, tolueno, agua y alcoholes, facilita la separación del producto y el catalizador mediante una extracción aprovechando la diferencia de solubilidad del catalizador y el producto en ambos disolventes.

Además de las características antes mencionadas, los líquidos iónicos exhiben otras propiedades que hacen muy conveniente su uso. Entre éstas podemos mencionar su baja volatilidad y toxicidad, las que facilitan el manejo de estos disolventes y disminuyen su impacto en el medio ambiente<sup>1c</sup>.

Dentro de las reacciones catalíticas que pueden ser estudiadas en líquidos iónicos, una de especial importancia, es la de formación de enlaces C-C

---

<sup>2a</sup>) R. A. Sheldon, *Chem. Commun.*, **2008**, 3352; b) I.T. Horvth, P.T. Anastas, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 2169

<sup>3</sup> J. S. Wilkes, *Green Chem.*, **2002**, 4, 73

catalizada por un metal, la cual origina un enantiómero si uno de los carbonos del enlace formado tiene 4 sustituyentes diferentes.

En el caso de que la formación del enlace C-C lleve a la producción de enantiómeros, también conocidos como moléculas quirales, es necesario controlar el enantiómero formado, debido a las propiedades que presentan estas moléculas. Una molécula es quiral cuando no podemos colocar su reflejo en el espejo y la molécula original de forma que coincidan todos sus átomos. Cuando sucede esto, se dice que la molécula y su reflejo especular son enantiómeros. Las moléculas quirales, al igual que las manos (también objetos quirales) interactúan igual con la mayoría de los objetos, sin embargo, cuando se encuentran frente a un enantiómero su interacción es diferente. Siguiendo con la analogía de las manos, podemos darnos cuenta que da lo mismo si un vaso de agua se sujeta con la mano izquierda o la derecha, en tanto que, un apretón de manos es diferente si el saludo se hace con dos manos derechas o con una derecha y una izquierda. De igual manera, una molécula quiral no reacciona igual si se encuentra con un enantiómero u otro de otra molécula.

Lo anterior, es relevante, por ejemplo en la fabricación de medicamentos destinados al consumo humano o animal, ya que, las proteínas y azúcares que nos conforman, así como los que realizan funciones en el cuerpo son homoquirales, es decir, sólo tienen un tipo de enantiómero: los azúcares son todos D, mientras las proteínas son L. Es por ello que si una molécula quiral entra al organismo, un enantiómero no producirá el mismo efecto que el otro. Volviendo a los medicamentos, se ha observado que uno de los enantiómeros

desencadena los efectos deseados, en tanto que el otro puede no tener efecto alguno, ser tóxico, teratogénico o cancerígeno<sup>4</sup>.

Para evitar que los fármacos quirales presenten efectos secundarios, actualmente se exige que todos los compuestos quirales con actividad farmacéutica se vendan enantioméricamente puros, es decir, libres del enantiómero sin efecto terapéutico. Una manera eficiente de lograr esto es el uso de la catálisis asimétrica, en la que un metal unido a una molécula quiral enantioméricamente pura produce el enantiómero deseado.

Con base en lo anteriormente expuesto, en este trabajo se propone examinar la formación de la molécula quiral (1,3-difenil-2-propenil)malonato de dimetilo usando un catalizador de paladio en los líquidos iónicos: [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub>; y evaluar la capacidad de reciclaje del catalizador en estos medios de reacción.

La exposición del presente trabajo de investigación se ha organizado en cinco capítulos.

En el primer capítulo se presenta los antecedentes, donde se dan a conocer los trabajos previos más sobresalientes con relación al tema. En esta sección se menciona los hechos más importantes en el desarrollo de los líquidos iónicos, así como las metodologías más comunes reportadas en la literatura empleadas para la síntesis de líquidos iónicos tipo imidazolonio. Así mismo, en esta sección se presenta la reacción estudiada en este trabajo: alquilación alílica asimétrica y el mecanismo de reacción aceptado para ésta, así como los pasos del mismo en los que se decide qué enantiómero se formará como producto. Además, se muestra al ligante empleado como inductor quiral, (S)-Binap, junto

---

<sup>4</sup> E. Juaristi, *Introducción a la estereoquímica y al análisis conformacional*, El Colegio Nacional, México, 2007

con los resultados de trabajos anteriores en los que se usa esta molécula como inductor quiral para sintetizar la molécula (1,3-difenilprop-2-enil)-malonato de dimetilo.

Posteriormente, en el segundo capítulo, se encuentra el planteamiento del problema y objetivos, sección donde se menciona la problemática que originó la investigación, y que cuestiones se esperan resolver con el presente trabajo.

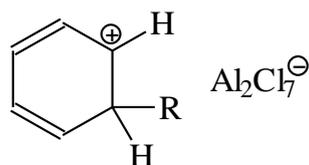
En el tercer capítulo se muestran y discuten los resultados obtenidos en esta tesis, para lo cual ha sido dividido en tres secciones. En la primera de ellas se discute el método de síntesis elegido para sintetizar los líquidos iónicos empleados en este trabajo, comparándola con otras reportadas en la literatura, así como la caracterización de los mismos y sus intermedios sintéticos. En la segunda sección de este capítulo se refieren y discuten los resultados catalíticos obtenidos en disolventes orgánicos convencionales y líquidos iónicos en este y otros trabajos para la reacción de estudio, así como los resultados espectroscópicos obtenidos para la especie  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-difenilalil})\{(S)\text{-Binap}\}]\text{PF}_6$ , responsable de la selectividad de la reacción. En la tercera sección, se evalúa la capacidad de reciclaje del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en los líquidos iónicos empleados en este trabajo.

Finalmente se presentan las conclusiones obtenidas en este trabajo (cuarto capítulo), así como la metodología experimental empleada en el mismo, para síntesis y catálisis (quinto capítulo), los datos espectroscópicos completos obtenidos en la caracterización de los líquidos iónicos, sus intermedios y la especie  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-difenilalil})\{(S)\text{-Binap}\}]\text{PF}_6$  se encuentran en el **Anexo 1**.

# 1 ANTECEDENTES

## 1.1 Líquidos iónicos

Los líquidos iónicos (LI) son sales cuyos puntos de fusión son menores al punto de ebullición del agua<sup>1</sup>. Los primeros registros de este tipo de compuestos datan del siglo XIX, cuando se observó la formación de un aceite rojo durante la realización de la reacción de Friedel-Crafts, sin embargo, la estructura de dicho aceite no fue identificada si no hasta la aparición de la técnica espectroscópica de resonancia magnética nuclear<sup>2</sup> (**Figura 1**).



**Figura 1.** Complejo sigma formado durante la reacción de Friedel-Crafts. Este compuesto iónico es un aceite rojo a temperatura ambiente.

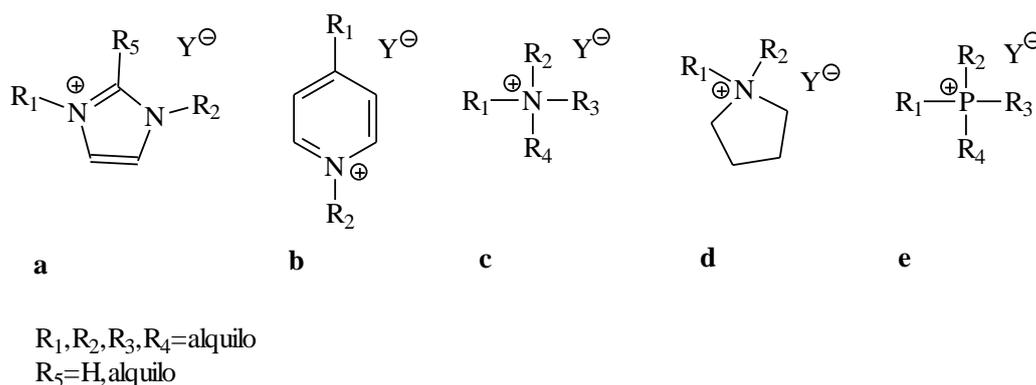
Ya en el siglo XX, los líquidos iónicos recibieron un gran impulso en la década de los 60 gracias al auspicio de la Academia de la Fuerza Aérea Estadounidense en Colorado Springs, que apoyó las investigaciones iniciadas por Lowell A. King para estudiar el potencial de cloroaluminatos para sustituir a los electrolitos empleados en las pilas alcalinas. Fue durante esta misma etapa de desarrollo que Mike Zaworotko ideó (¡en la década de los 90!) nuevos aniones que fueran estables frente al aire y la humedad<sup>1</sup>, pues los cloroaluminatos empleados hasta entonces reaccionaban con agua para formar HCl, lo cual representaba una seria desventaja para su uso.

La amplia gama de cationes y aniones diseñados a finales del siglo pasado (**Figura 2**) abrió las puertas para sintetizar una gran variedad de líquidos

<sup>1</sup> J. S. Wilkes, *Green Chem.*, **2002**, 4, 73

<sup>2</sup> S. A. Forsyth, J. M. Pringle, D. R. MacFarlane, *Aus. J. Chem.*, **2004**, 57, 113.

iónicos, cuyas propiedades pueden ser moduladas cambiando alguno de los iones o haciendo modificaciones, generalmente al catión (**Figura 3**)<sup>2,3</sup>. Es esta gran versatilidad, junto con su alta polaridad<sup>4</sup>, baja toxicidad y volatilidad<sup>5</sup>, lo que ha permitido que los líquidos iónicos hayan ampliado su campo de aplicación durante los últimos años, perfilándose como medios verdes<sup>5</sup> en: síntesis orgánica, catálisis (enzimática y organometálica), síntesis y estabilización de nanopartículas, electroquímica, diversas reacciones químicas multifásicas, extracción de metales pesados<sup>3, 6</sup>. La gran proliferación de investigaciones relacionadas con los líquidos iónicos llevó, desde 2002, los líquidos iónicos a un proceso industrial: BASIL (*Biphasic Acid Scavenging using Ionic Liquids*)<sup>7</sup>.



**Figura 2.** Tipos de líquidos iónicos más empleados en la actualidad. (a)imidazolonio, (b)piridonio, (c)amonio, (d)pirrolidonio, (e)fosfonio. Los monoaniones empleados que podemos encontrar  $Y = \text{Cl, Br, BF}_4, \text{ClO}_4, \text{SbF}_6, \text{NO}_3, \text{MeCO}_2, \text{CH}_2(\text{OH})\text{CO}_2, \text{CF}_3\text{CO}_2, \text{CF}_3\text{SO}_3, \text{MeSO}_3, \text{OTs, N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2, \text{EtSO}_4, \text{C}_8\text{H}_{17}\text{SO}_4, (\text{CF}_3\text{CF}_2)_3\text{PF}_3, (\text{MeO})_2\text{PO}_2, \text{CB}_{11}\text{H}_{12}, \text{Al}(\text{OC}(\text{CF}_3)_2\text{Ph})_4, \text{BARF}$

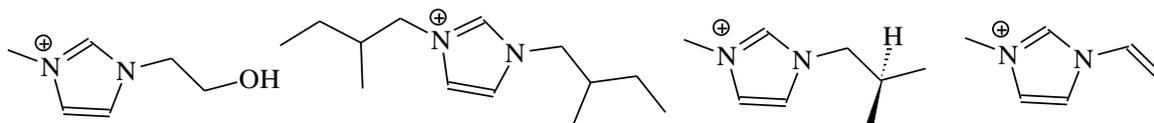
<sup>3</sup> a) Z. Fei, T. J. Geldbach, D. Zhao, P.J. Dyson, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 2122; b) H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Molec. Catal. A: Chem.*, **2002**, 182-183, 419

<sup>4</sup> S.N.V.K. Aki, J.F. Brennecke, A. Samanta, *Chem. Commun.*, **2001**, 413

<sup>5</sup> B. Horton, *Nature*, **1999**, 400, 797

<sup>6</sup> a) J. Durand, E. Teuma, M. Gómez, *C.R. Chimie*, **2007**, 10, 152; b) V. I. Parvulescu, C. Hardacre, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2615; c) A. Heintz, C. Wertz, *Pure Appl. Chem.* **2006**, 78, 1587; d) S. Lee, *Chem. Commun.*, **2006**, 1049.

<sup>7</sup> K. R. Seddon, *Nature Materials*, **2003**, 2, 363



**Figura 3.** Modificaciones que pueden hacerse al catión imidazolonio para cambiar las propiedades de un líquido iónico

Uno de los líquidos iónicos de uso más extendido, es el de tipo imidazolonio, generalmente, con el catión sustituido en las posiciones 1 y 3 (catión 1,3-dialquilimidazolonio). Los métodos de síntesis reportados en la literatura para esta clase de líquidos iónicos pueden agruparse en cuatro tipos básicos (**Esquema 1**).

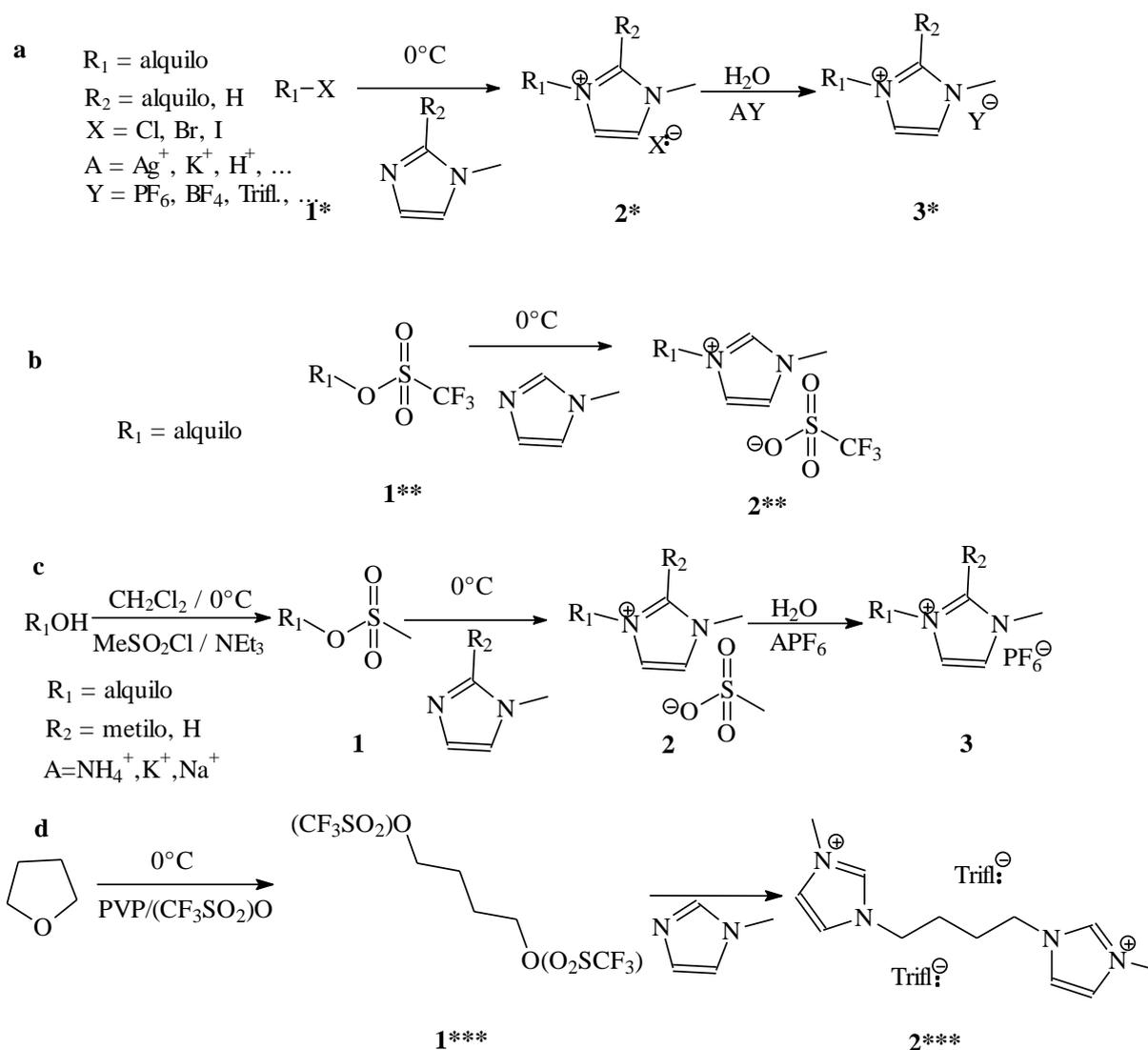
El primero de ellos, emplea un anillo imidazólico monosustituido que se hace reaccionar con un haluro de alquilo (paso Finkelstein) para obtener el haluro de 1,2-dimetilimidazolonio, siendo posible cambiar el anión del mismo mediante una reacción de metátesis empleando ácidos ( $\text{HPF}_6$ ,  $\text{HBF}_4$ ,  $\text{HOTf}$ )<sup>8</sup> o sales ( $\text{KPF}_6$ ,  $\text{AgPF}_6$ ,  $\text{NaBF}_4$ ,  $\text{LiNTf}_2$ )<sup>8b,c,9</sup> adecuados (**Esquema 1(a)**). Los líquidos iónicos así obtenidos, sin embargo, pueden resultar inadecuados para algunas aplicaciones como catálisis, debido a la presencia de halogenuros en su red, pues éstos pueden envenenar o desactivar el catalizador<sup>8a,10</sup>.

<sup>8</sup> a) J. D. Holbrey, A.E. Visser, S.K. Spear, W.M. Reichert, R.P. Swatloski, G.A. Broker, R.D. Rogers, *Green Chem.*, **2003**, 5, 129; b) K.R. Seddon, A. Stark, M.J. Torres, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, 2275; c) J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Commun.*, **1998**, 1765.

<sup>9</sup> a) P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. De Souza, J. Dupont, *Polyhedron*, **1996**, 15, 1217;

b) J.S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 965.

<sup>10</sup> L. Leclercq, I. Suisse, G. Nowogrocki, F. Agbossou-Niedercorn, *Green Chem.*, **2007**, 9, 1097



**Esquema 1.** Métodos de síntesis de líquidos iónicos de tipo imidazolonio reportados en la literatura

Debido al problema que puede resultar debido a la presencia de halógenos en el líquido iónico para algunas aplicaciones, se idearon tres metodologías para su síntesis, las cuales permiten obtener líquidos iónicos libres de halógenos. Una de ellas emplea un imidazol, el cual es alquilado por un triflato de alquilo (**Esquema 1(b)**)<sup>11</sup>. Dicha metodología presenta como desventaja que durante el paso en el que se sintetiza el triflato de alquilo, cuando se usa piridina como base, también se forma el triflato de piridonio que

<sup>11</sup> a) P. Bonhôte, A.P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem.* **1996**,35, 1168; b) J.J. Jodry, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4429.

presenta complicaciones en su separación del triflato de alquilo. Otra de estas metodologías es la propuesta por Dupont y colaboradores (**Esquema 1(c)**)<sup>12</sup>, que consta de tres pasos; en el primero se sintetiza un metansulfonato de alquilo, el cual se hace reaccionar con un imidazol para formar el metansulfonato de 1,2-dialquilimidazonio, cuyo anión puede intercambiarse mediante una reacción de metátesis por el de sales de hexafluorofosfato o tetrafluoroborato. La otra metodología es la presentada por Aghossou-Niedercorn y sus colaboradores (**Esquema 1(d)**)<sup>14</sup>, en la cual se emplea un éter cíclico que se hace reaccionar con anhídrido triflico para formar el ditriflato de alquilo (en el que los triflatos ocupan los carbonos terminales), y se hace reaccionar posteriormente éste con 2 equivalentes de imidazol para formar el *bistriflato de bisimidazonio*.

Entre las reacciones catalizadas por compuestos organometálicos que se han sido estudiadas en líquidos iónicos podemos mencionar: hidrogenación, hidroformilación, metátesis olefínica, reacciones de acoplamiento C-C (Heck, Suzuki, Stille) por mencionar sólo algunas<sup>3b,6a,b</sup>. Una reacción que ha sido poco explorada usando líquidos iónicos como medios de reacción<sup>10,13</sup> es la reacción de alquilación alílica, a pesar de la relevancia que tiene en la síntesis de moléculas complejas.

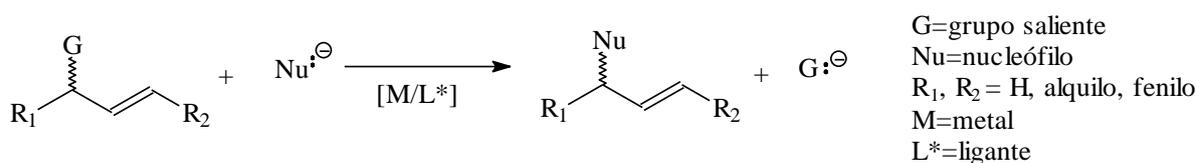
---

<sup>12</sup> C. C. Cassol, G. Ebeling, B. Ferrera, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 243

<sup>13</sup> a) J. Ross, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4900; b) I. Kmentová, B. Gotov, E. Solcániová, S. Toma, *Green Chem.*, **2002**, 4, 103; c) J. Ross, W. Chen, L. Xu, J. Xiao, *Organometallics*, **2001**, 20, 138; d) W. Chen, L. Xu, C. Chatterton, J. Xiao, *Chem. Commun.*, **1999**, 1247.

## 1.2 Alquilación alílica asimétrica

La reacción de alquilación alílica asimétrica (**Esquema 2**)<sup>14</sup> es una de las herramientas más poderosas para la formación de moléculas quirales complejas, encontrándose que aunque esta reacción pueda llevarse a cabo con otros metales (Ni, Pt, W), los mejores resultados en la versión asimétrica se obtienen con complejos de paladio<sup>18a, c</sup>.



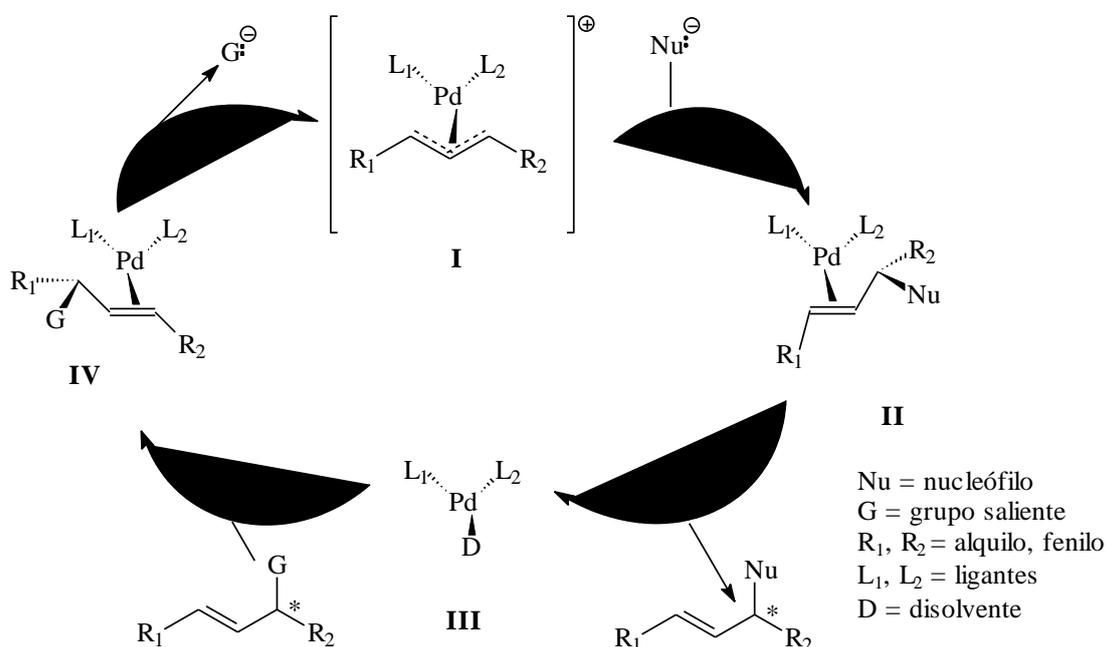
**Esquema 2.** Reacción de alquilación alílica

Como se muestra en el **Esquema 2**, en la reacción de alquilación alílica se sustituye el grupo saliente G, por el nucleófilo Nu<sup>15</sup>, el cual es un carbanión, lo que conduce a la formación de un nuevo enlace C-C, en el cual uno o ambos carbonos son centros estereogénicos.

En el ciclo catalítico de esta reacción (**Esquema 3**), se observa que en el primer paso de la reacción catalítica, ocurre la coordinación de la olefina (**III** a **IV**) seguido de la ionización del grupo saliente, favorecida por el ataque nucleofílico del metal al carbono al que éste está unido (adición oxidante), lo que genera un alilo con hapticidad  $\eta^3$ , unido al centro metálico (**I**). Dicho alilo es atacado (inter o intramolecularmente) por el nucleófilo en uno de sus carbonos terminales, produciendo un alqueno coordinado al metal (**II**). La olefina se descoordina por la entrada del disolvente (**II** a **III**), y se reinicia el ciclo.

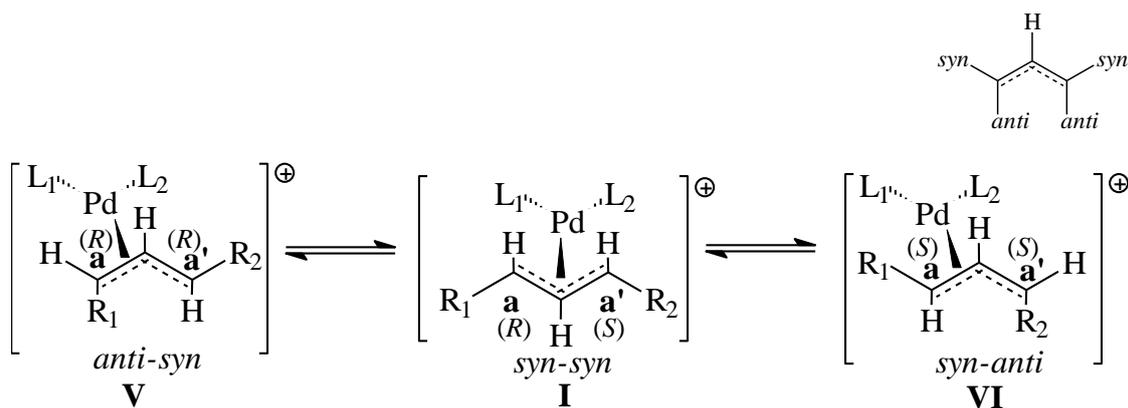
<sup>14</sup> a) Z. Lu, S. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 258; b) A. Rosas-Hernández, E. Martín, *TIP Revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, **2008**, 11, 91; c) B.M. Trost, D.L. van Vranken, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 395.

<sup>15</sup> Por esta razón y que tanto G como Nu ocupan la posición alílica, esta reacción también es llamada sustitución alílica.

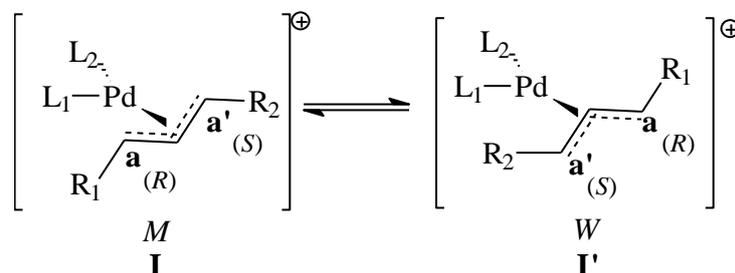


**Esquema 3.** Ciclo catalítico de la reacción de alquilación alílica asimétrica

Además de las transformaciones entre las especies catalíticas mostradas en el **Esquema 3**, la especie **I** está en equilibrio con otras especies  $\eta^3$ -alilo, también activas catalíticamente. El número y actividad de estas especies, así como la preferencia del nucleófilo por uno u otro carbono terminal o una u otra cara del alilo en cada una de las especies, determinan la configuración del producto. Los equilibrios en los que puede estar involucrada la especie **I**, son las reacciones de interconversión entre los conformeros *syn-syn* (**I**), *anti-syn* (**V**) y *syn-anti* (**VI**) (**Esquema 4**) y la interconversión entre los conformeros *M* (**I**) y *W* (**VII**) (**Esquema 5**).



**Esquema 4.** Interconversiones entre conforméros *syn/anti*. Los nombres de los sustituyentes se asignan de acuerdo a la posición relativa de los sustituyentes en los carbonos terminales del alilo con respecto al hidrógeno en el carbono central, los cuales pueden estar *anti* o *syn* a este último



**Esquema 5.** Conforméros que se obtienen al realizar la rotación aparente del alilo.

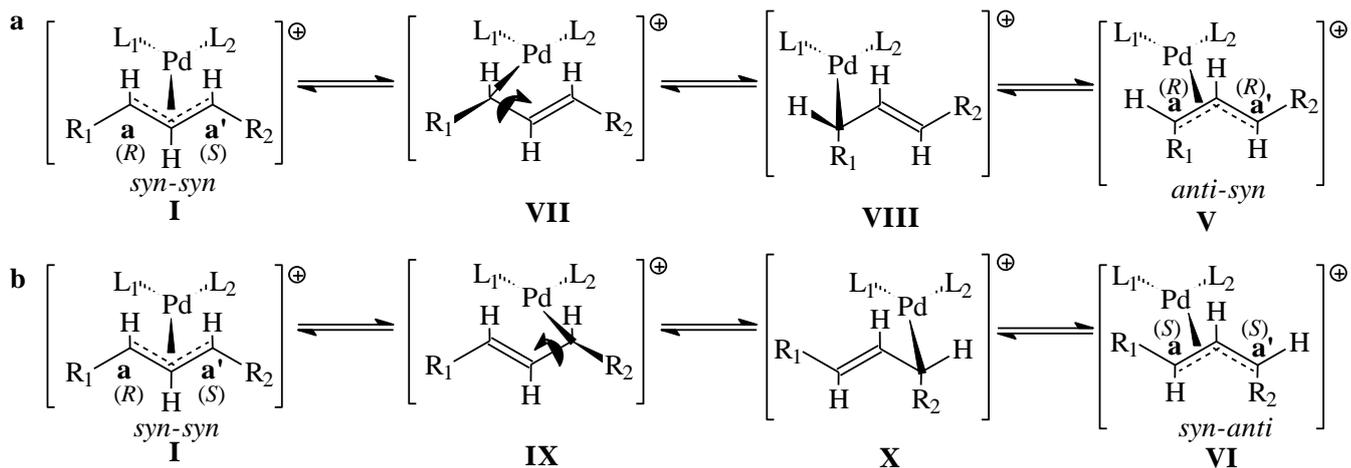
Estas interconversiones, *syn/anti* y rotación aparente del alilo, ocurren a través de un proceso  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ , el cual involucra un cambio de hapticidad del alilo, de hibridación de uno de los carbonos alílicos y un giro del enlace C-C o C-metal (**Esquema 6 y 7**). En cualquiera de los procesos de interconversión, primero, el alilo cambia de  $\eta^3$  a  $\eta^1$ , en tanto que uno de sus carbonos terminales modifica su hibridación de  $sp^2$  a  $sp^3$ . Después ocurre un giro de  $180^\circ$  del enlace C( $sp^3$ )-C( $sp^2$ ) o del C( $sp^3$ )-metal, tras el cual el alilo recupera su hapticidad  $\eta^3$  y el carbono con hibridación  $sp^3$ , su hibridación  $sp^2$ .

Ahora, analizando a los sustituyentes alílicos de los compuestos  $\eta^3$ -alilo **I**, **V**, **VI**, así como los de las especies **I'**, **V'**, **VI'**, podemos darnos cuenta que los carbonos terminales de los alilos son centros estereogénicos, ya que, los

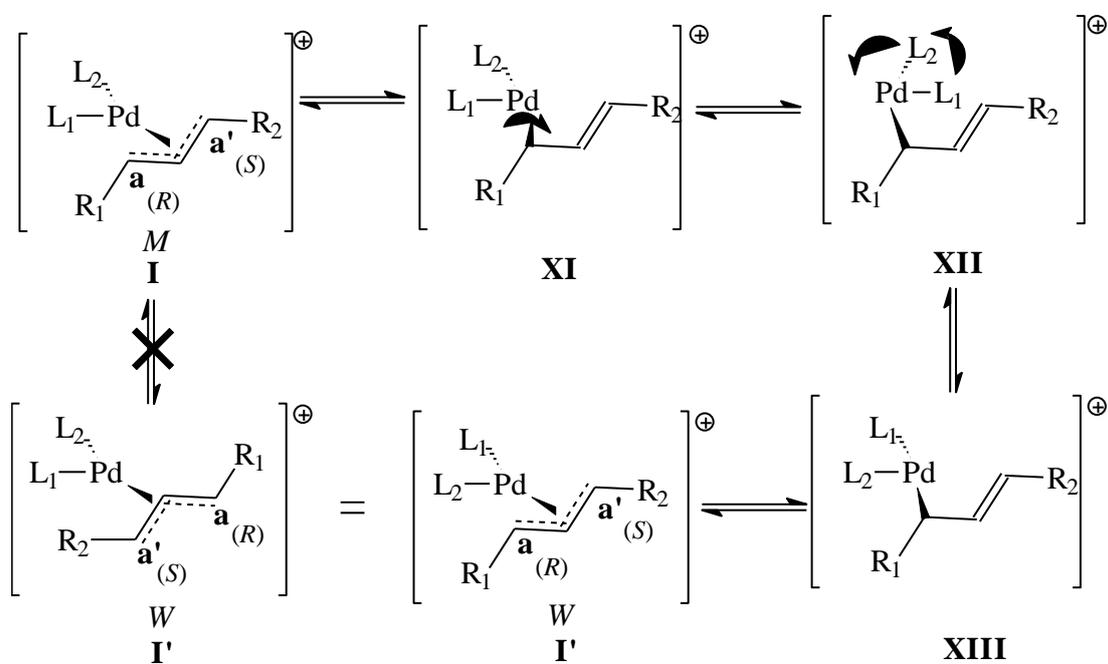
carbonos están enlazados a cuatro sustituyentes diferentes entre sí que no están todos en el mismo plano.

Por lo anterior, cabe señalar que cuando ocurre una interconversión entre el conformero *syn-syn* (I) y el conformero *anti-syn* (V) o *syn-anti* (VI), el carbono terminal del alilo que permanece unido al metal en VII y IX conserva su configuración ((*R*) o (*S*)), mientras que para el otro cambia (**Esquema 6**), debido a que para este último cambia la cara del alilo a través de la que se coordina al metal. Sin embargo, debe notarse que en los conformeros que participan en el equilibrio *syn/anti*, los átomos *trans* a los carbonos (**a**) y (**a'**) no cambian, con lo que no se alteran el efecto *trans* ejercido ni la superficie estérica presentada por el ligante y el centro metálico, aunque, las interacciones estéricas sí cambian debido a la variación en las posiciones de los sustituyentes en ambos conformeros.

En cambio, la interconversión entre las especies *M* (I) y *W* (I'), ocurre a través del giro de 180° del enlace C(sp<sup>3</sup>)-metal de la especie VII, proceso que se conoce como rotación aparente del alilo (**Esquema 7**). En esta interconversión, debe notarse que la configuración de ambos carbonos terminales del alilo no cambia, aunque se modifica el átomo que está *trans* a cada uno de ellos, con lo que el efecto *trans* y el entorno estérico al que están sometidos los carbonos (**a**) y (**a'**) son diferentes en el conformero *M* (I) y en el *W* (I').

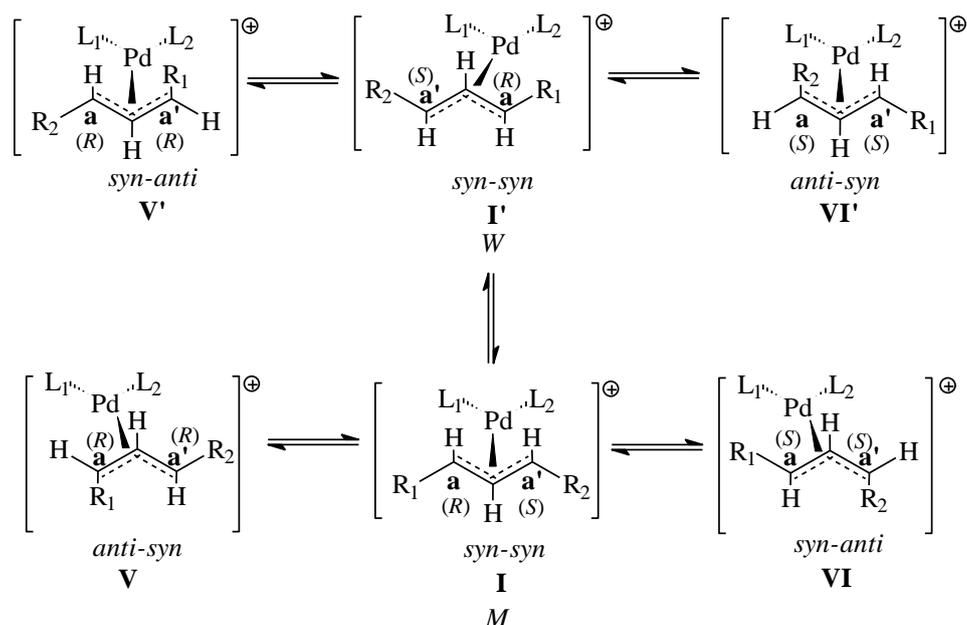


**Esquema 6.** (a) Mecanismo de interconversión entre el conformero *syn-syn* (I) y el *anti-syn* (V)  
 (b) Mecanismo de interconversión entre el conformero *syn-syn* (I) y el *syn-anti* (VI).



**Esquema 7.** Mecanismo de interconversión en la rotación aparente del alilo.

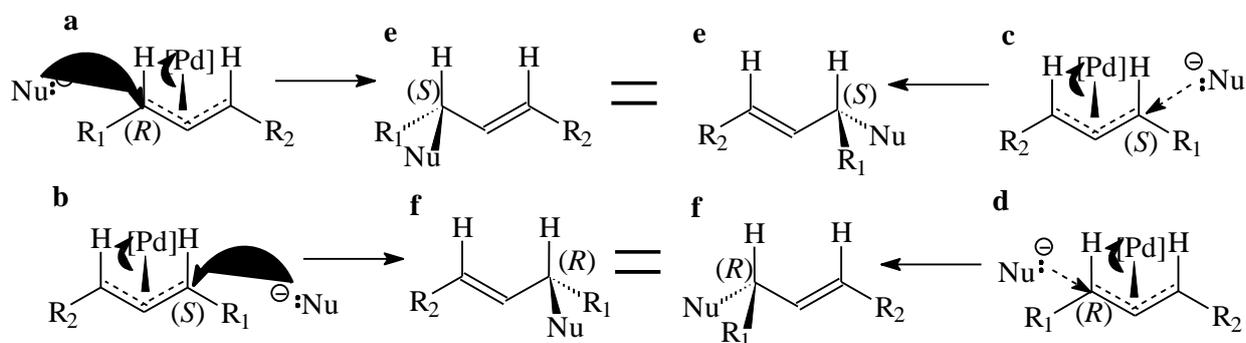
El conformero *W* (I'), al igual que el conformero *M* (I), puede estar en equilibrio con un conformero *anti-syn* (V') y uno *syn-anti* (VI'), por lo que, en disolución es posible observar hasta 6 conformeros si  $R_1$  y  $R_2$  son iguales (**Esquema 8**).



**Esquema 8.** Especies  $\eta^3$ -alilo posibles en disolución.

Si un nucleófilo ataca inter o intramolecularmente a uno de los carbonos terminales de los alilos ocurrirá una sustitución nucleofílica  $S_N2$ , en la que el grupo saliente es el paladio. Después de dicho ataque, la configuración del carbono atacado se conserva si el nucleófilo ataca desde la cara donde se encuentra el paladio y se invierte si el ataque se produce desde la cara opuesta a la que se encuentra el centro metálico. Como se aprecia en el **Esquema 9**, si el grupo saliente y el nucleófilo son los grupos de mayor prioridad, dos carbonos alílicos con descriptores diferentes, uno (*R*) y otro (*S*), el ataque a ambos da origen a una molécula con el mismo descriptor, ambos (*R*) o (*S*), si el ataque ocurre desde caras opuestas del alilo (cara donde se encuentra el metal y cara opuesta a ésta). En cambio, carbonos con descriptores idénticos, ambos (*R*) o (*S*), originan moléculas con descriptores diferentes, uno (*R*) y otro (*S*), si el nucleófilo ataca a los carbonos desde caras diferentes. Finalmente, el ataque a carbonos con descriptores diferentes, uno (*R*) y otro (*S*), producen moléculas con descriptores diferentes si los carbonos son atacados desde la

misma cara del alilo. Obsérvese que para un carbono alílico el descriptor, (R) o (S), difiere cuando el metal está coordinado a caras diferentes del alilo y que los descriptores (R) y (S) se asignaron en el **Esquema 9** siguiendo la prioridad [Pd]>Nu>R>alilo>H.



**Esquema 9.** Carbono alílico bajo diferentes condiciones de ataque del nucleófilo. (a), (b) carbonos alílicos coordinados al metal a través de caras diferentes cuando son atacados por el nucleófilo (Nu) desde la cara opuesta a la que se encuentra el metal (c), (d) carbono alílico coordinado al metal a través de diferente cara cuando es atacado por el nucleófilo desde la misma cara que la que se encuentra el metal. Los descriptores (S) y (R) son los asignados si se considera la prioridad de los grupos como [Pd]>Nu>R>alilo>H.

En la reacción de alquilación alílica asimétrica, se ha observado que algunos nucleófilos atacan al alilo desde la cara a la que está unido el metal, mientras que otros lo atacan desde la otra cara. Los primeros se clasifican como duros y los segundos como blandos. Los duros (carbaniones fenílicos u olefínicos) se coordinan, primero al centro metálico y luego atacan a uno de los carbonos terminales del alilo desde la cara donde se encuentra el metal. Los blandos, en cambio, (diésteres del ácido malónico, 1,3-dicetonas) atacan directamente los carbonos terminales del alilo desde la cara opuesta a la que se coordina el metal<sup>18</sup>.

Cuando un carbono alílico terminal es atacado por un nucleófilo se produce una sustitución nucleofílica S<sub>N</sub>2. Ya que, como se dijo antes, los carbonos terminales de los alilos 1,3-disustituídos son centros estereogénicos, la configuración del nuevo centro formado depende de la configuración del

carbono alílico cuando es atacado, así como la cara del alilo que es atacada por el nucleófilo (cara en donde se encuentra el metal u opuesta).

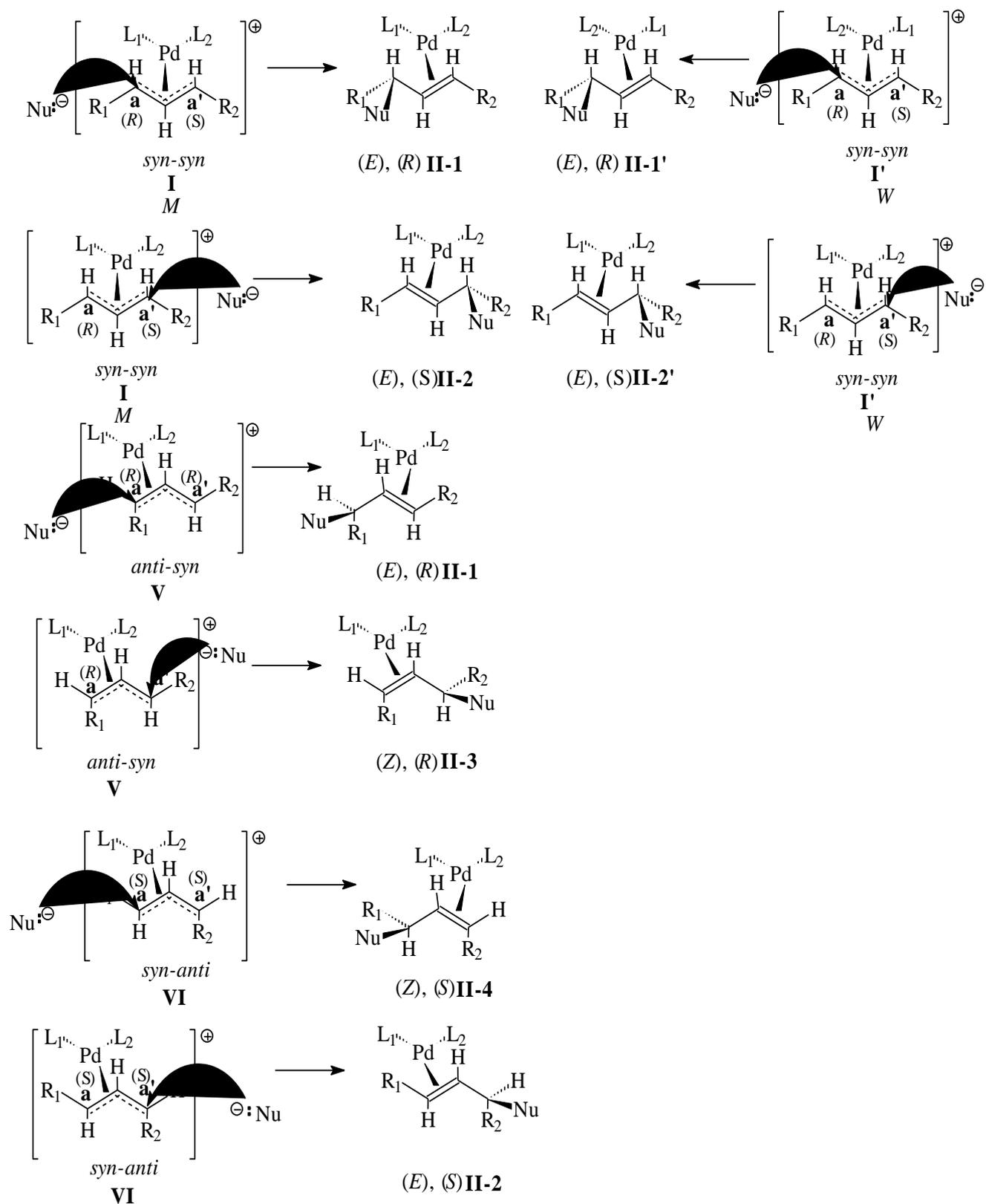
Se ha discutido cómo afectan los equilibrios conformacionales la configuración de los carbonos alílicos terminales del catión  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\text{R}_1\text{R}_2)\text{L}_1\text{L}_2]^+$ . Ahora, se examinarán los productos formados por el ataque nucleofílico a los carbonos alílicos terminales de los diferentes conformémeros.

Para dicho análisis se han elegido los conformémeros *anti-syn* (**V**), *syn-anti* (**VI**) y los conformémeros *syn-syn* *M* (**I**) y *W* (**I'**). La selección de unos cuantos conformémeros se debe a que, como se dijo antes, el giro aparente del alilo no modifica la configuración de los carbonos alílicos terminales como se puede constatar en el **Esquema 10**. Es por ello, que los productos que se forman por el ataque nucleofílico a los carbonos (**a**) y (**a'**) son los mismos en el conformémero *M* (**I**) y *W* (**I'**). También se forman los mismos productos por el ataque a los carbonos (**a**) y (**a'**) en los conformémeros que se generan por medio de los equilibrios *syn/anti*, a partir de los conformémeros *M* (**I**) y *W* (**I'**), si ambos conformémeros usan el mismo carbono ((**a**) o (**a'**)) como pivote durante la interconversión. Así, se tiene que se generan los mismos productos si se ataca el carbono (**a**) en el conformémero *anti-syn* (**V**) o en el *syn-anti* (**VI'**) o si se ataca el carbono (**a'**) en el conformémero *syn-anti* (**VI**) o en el *anti-syn* (**VI'**).

En el **Esquema 10**, se muestran los productos formados por el ataque nucleofílico a los carbonos (**a**) y (**a'**) de los conformémeros *anti-syn* (**V**), *syn-anti* (**VI**) y los conformémeros *syn-syn* *M* (**I**) y *W* (**I'**), así como la configuración ((*R*) o (*S*)) de los carbonos alílicos en la olefina formada y la configuración ((*E*) o (*Z*)) de la olefina.

Como se observa en el **Esquema 10**, todos los productos son los formados si el nucleófilo ataca desde la cara opuesta a la que se encuentra el paladio. En cada caso se forman hasta 2 productos y el descriptor configuracional es el asignado usando las reglas de Cahn-Ingold-Prelog, considerando la prioridad de los sustituyentes como  $R_1=R_2>Nu>olefina>H$ .

Recuérdese que cuando ocurre una interconversión *syn/anti*, el carbono que permanece unido al paladio durante el giro del enlace  $Csp^3-Csp^2$  conserva su configuración, (*R*) o (*S*), mientras que en el otro carbono se modifica. Considerando lo anterior y analizando los productos mostrados en el **Esquema 10**, se puede notar que: el ataque a los carbonos alílicos terminales de los conformeros *syn-syn* ((**I**) y (**I'**)) produce productos con diferente configuración del carbono estereogénico (el ataque a (**a**) produce un producto (*R*) y a (**a'**), (*S*)), pero idéntica configuración para la olefina (*Z*); mientras que, para los conformeros *anti-syn* (**V**) y *syn-anti* (**VI**) el ataque al carbono (**a**) o al (**a'**) produce productos con igual configuración para el carbono ((*R*) para (**V**) y (*S*) para (**VI**)), pero diferente configuración para la olefina ((*Z*) cuando se ataca el carbono unido al paladio durante el giro y (*E*) para el otro).



**Esquema 10.** Configuraciones (para el carbono estereogénico y la olefina) de los productos que se forman por el ataque del nucleófilo a los dos carbonos terminales del alilo desde la cara opuesta al metal para un conformero *syn-syn* (I), *syn-syn* (I'), *anti-syn* (V) y *syn-anti* (VI). El descriptor de la configuración conformacional mostrado fue asignado suponiendo el orden de prioridad como  $\text{R} > \text{Nu} > \text{olefina} > \text{alilo} > \text{H}$ .

Además de seleccionar la cara del alilo desde la que se realizará el ataque, el nucleófilo interacciona con el ambiente estérico y electrónico de ambos carbonos terminales en un alilo. Dicha interacción con los carbonos terminales de los alilos, determina la velocidad con la que el nucleófilo atacará a cada carbón terminal. Las diferencias en la velocidad de ataque a los diferentes carbonos terminales de los distintos conformeros en disolución, controla que carbono es atacado primordialmente y, esto a su vez, la configuración del producto mayoritario.

Las diferencias en la velocidad de ataque dependerán del efecto *trans* que los ligantes unidos al paladio ejerzan sobre los carbonos terminales, así como de las interacciones estéricas entre el nucleófilo y los diferentes conformeros cuando el nucleófilo se aproxima a cada uno de los carbonos alílicos terminales.

Otros factores que pueden afectar qué carbono terminal es atacado por el nucleófilo, son: las interacciones estéricas que resultan para producto formado y las interacciones estéricas que tiene el producto con el ambiente estérico del centro metálico. El primero de estos factores, depende de qué configuración, (E) o (Z), presenta el producto formado y; cuando el nucleófilo posea un centro proquiral, además obedecerá a la diferente interacción estérica de los sustituyentes de los nuevos centros estereogénicos formados en cada estereoisómero posible. El segundo elemento a considerar resulta del ambiente estérico impuesto por el ligante unido al metal y volumen estérico de los sustituyentes del alilo, lo que determina el tipo y número de interacciones estéricas existentes entre el producto y la superficie estérica que presente el metal.

Esto ha conducido a exhaustivos estudios para correlacionar la estructura de los catalizadores con su desempeño catalítico, y si bien, se ha avanzado enormemente en conocer que factores gobiernan la actividad y selectividad de la reacción, aún faltan puntos por esclarecer.

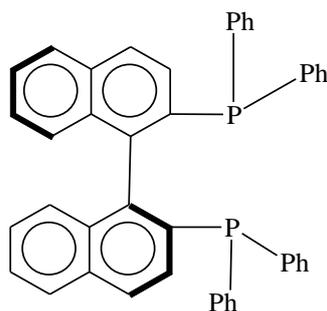
Dichos estudios buscan lograr el control del número de especies  $\eta^3$ -alilo en disolución, así como el ambiente electrónico y estérico de los carbonos terminales del alilo, para favorecer la inducción de una quiralidad específica en el producto. Esto puede lograrse a través del uso de ligantes que modulen el ambiente electrónico y estérico del centro metálico en los procesos homogéneos (compuestos de metales de transición solubles) para optimizar y ajustar sus propiedades. En reacciones de alquilación alilílica asimétrica catalizada por complejos de paladio<sup>14, 16</sup>, diversos grupos de investigación han estudiado ligantes quirales bidentados homodonadores (P,P), (N,N) y (S,S), y heterodonadores (N,S), (P,N), y (P,S), obteniéndose los mejores resultados con los ligantes mixtos, por lo que se ha propuesto que éstos aprovechan los diferentes efectos electrónicos generados por los dos átomos donadores para inducir altas enantioselectividades, debido a que cada uno de los átomos ejerce un efecto *trans* diferente. Sin embargo, empleando ligantes homodonadores con simetría  $C_2$ , el número de conformeros en disolución disminuye, lo que conduce a un mejor control estereoquímico. En éstos, para lograr un aumento en la discriminación de los carbonos alílicos terminales es necesario hacer modificaciones estructurales al esqueleto del ligante.

---

<sup>16</sup>a) A.M. Masdeu-Bultó, M.Dieguez, E.Martin, M.Gómez, *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 242, 159, b) E.Martin, M.Dieguez, , *C.R. Chimie*, **2007**, 10, 188

### 1.3 Alquilación alílica asimétrica con Binap

El ligante Binap (**Figura 4**) es una difosfina quiral con un eje de simetría  $C_2$ , diseñado por Noyori y que ha tenido gran éxito como inductor quiral en varias reacciones entre las que destaca la reacción de hidrogenación asimétrica<sup>17</sup>.

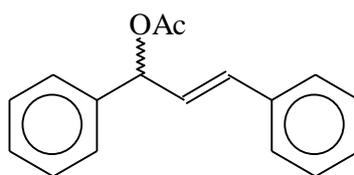


**Figura 4.** Ligante (S)-Binap

En la reacción de alquilación alílica asimétrica, se ha observado que catalizadores de paladio con este ligante arrojan resultados muy diversos en actividad (conversiones entre 30%-100% en 16 h-236 h) y enantioselectividad (22% e.e.-97% e.e.)<sup>14</sup>. La variación en los resultados reportados es un reflejo de la sensibilidad de la reacción a condiciones de reacción como: el sustrato alquilado, el nucleófilo usado, la base empleada, la relación de los reactivos, la relación del metal:ligante, el medio de reacción.

Para el sustrato *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo (**Figura 5**) existen resultados catalíticos de su alquilación en la versión asimétrica, tanto en disolventes orgánicos convencionales, como en medios alternos de reacción.

<sup>17</sup> X. Zhang, *Tetrahedron:Asymmetry*, **2004**, 15, 2099.



**Figura 5.** Sustrato *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo

Yamagishi y sus colaboradores<sup>18</sup> han reportado un porcentaje importante de los resultados encontrados en la literatura para este sustrato con Binap. Este grupo de investigación empleó THF como disolvente y  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$  como fuente de paladio. Se usa una relación sustrato:nucleófilo de 1:1.2 y una 1:1.2 de Pd:ligante, empleando un 2% de paladio. El nucleófilo es añadido a la reacción como sal de sodio, es por ello que, previamente a su adición, se desprotona el nucleófilo con hidruro de sodio empleando una relación nucleófilo:base de 1.5:1.2. En este trabajo se varía el nucleófilo empleado, aunque en todos los casos se adiciona a la reacción la sal de sodio de un derivado de un dialquilmalonato con fórmula general  $\text{NaCR}(\text{X})_2$ .

En este trabajo se realizó la alquilación alílica asimétrica con los ligantes (S)-Binap, (S,S)-Chiraphos y (S,S)-Norphos. Los resultados reportados con (S)-Binap se muestran en la **Tabla 1**. En esta tabla se observa una gran variabilidad en los resultados catalíticos, no obstante que se conservan todas las condiciones de reacción, con excepción del nucleófilo usado. Las variaciones hechas al nucleófilo modifican su nucleofilia al variar la dureza y volumen estérico del carbanión, lo que lleva a variar la enantioselectividad de la reacción. Aunque es importante señalar que, no obstante el descriptor empleado, (R) o (S), difiere en los productos, este cambio se debe a la modificación en la prioridad de los sustituyentes salvo para el caso de

<sup>18</sup> M. Yamaguchi, T. Shima, T. Yamagishi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 2, 663

NaC(CH<sub>3</sub>)(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub> como nucleófilo (Experimento 2, **Tabla 1**), por ello se supone un ataque preferencial al mismo carbono en casi todos los casos<sup>19</sup>.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos en la reacción alquilación alílica asimétrica (AAA) de *rac*-acetato de 1,3-difenil-2-propenilo en THF<sup>a</sup>

Experimento	NaCR(X) <sub>2</sub>		tiempo/h	Rendimiento /%	e.e. <sup>c</sup> /%
	X	R			
1	CO <sub>2</sub> Me	H	44	80	30( <i>R</i> )
2	CO <sub>2</sub> Me	CH <sub>3</sub>	47	33	39( <i>R</i> )
3	CO <sub>2</sub> Me	CH <sub>2</sub> Ph	211	45	0
4	CO <sub>2</sub> Me	NHCOCH <sub>3</sub>	120	92	94( <i>S</i> )
5	CO <sub>2</sub> Me	NHCOCF <sub>3</sub>	73	94	78( <i>S</i> )
6	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Me	41	87	8( <i>S</i> )
7	CO <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu	H	212	--- <sup>b</sup>	26( <i>R</i> )
8	COMe	H	17	73	90( <i>R</i> )

En la reacción se empleó una relación sustrato:nucleófilo de 1:1.2 y una relación paladio ligante 1:1.2 usando un 2% de paladio <sup>a</sup>Resultados reportados por Yamagishi y colaboradores usando (*S*)-Binap<sup>18</sup>. <sup>b</sup>No se aisló. <sup>c</sup>Determinado por <sup>1</sup>H-NMR usando Eu(hfc)<sub>3</sub>.

Guiry y sus colaboradores<sup>20</sup> también reportan un resultado para la alquilación alílica asimétrica del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo empleando (*S*)-Binap como ligante.

Este resultado es parte de un estudio en el que se comparan los resultados obtenidos al desprotonar el nucleófilo (dimetilmalonato) con *N,N*-bis(trimetilsilil)acetamida (BSA) *in situ* y emplear su sal de sodio. En este reporte, también se examina la alquilación de otros sustratos (mono, di y trifenilsustituídos, así como el acetato de 2-ciclohexenilo), sin embargo sólo para el *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo se emplea (*S*)-Binap. No obstante que para esta reacción se obtiene un 95%(*R*) de e.e., este resultado se ve oscurecido por diversas razones. La primera, es el uso de (*S*)-Binap como

<sup>19</sup> Observación no realizada por Yamagishi y colaboradores

<sup>20</sup> J. M. Brown, D. I. Hulmes, P. J. Guiry, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 4493

ligante es incidental, ya que, sólo es un referente para los ligantes estudiados por los autores: las isoquinolinas. En segundo lugar, dicho resultado es confundido por los autores con el obtenido por Yamagishi y colaboradores (*vid. supra*) en la alquilación de *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con N-(dimetilmalonil)acetamida ya que ambos autores obtienen excesos enantioméricos (e.e.) similares (94% de e.e. para Yamagishi y 95% de e.e. para Guiry<sup>21</sup>). Lo anterior, condujo a que no se realizaran más estudios catalíticos en la reacción de alquilación alílica asimétrica empleando (S)-Binap y el sustrato de *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo. Finalmente, el resultado es difícilmente comparable con el de Yamagishi y con el obtenido en la presente tesis, ya que, la alquilación se lleva a cabo en un tubo de RMN y no en un matraz de reacción con los subsecuentes problemas de difusión de reactivos, que ocasiona que se alcance sólo el 85% de conversión en 4 días. La alquilación del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato se llevó a cabo en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, empleando N,N-bis(trimetilsilil)acetamida (BSA) como base para desprotonar *in situ*. La relación de sustrato:nucleófilo:base empleada es de 1:1.1:1.1; adicionando, 2% de [Pd( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>){(S)-Binap}]BF<sub>4</sub> con respecto a la cantidad de paladio empleada.

En cuanto a estudios estructurales de especie del tipo [Pd( $\eta^3$ -alil)(Ligante)]<sup>+</sup>, en la literatura podemos encontrar tres reportes usando (S)-Binap<sup>22</sup>, de los cuales uno estudia a la especie [Pd( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>φ<sub>2</sub>){(S)-Binap}]<sup>+</sup><sup>20a</sup>. Este trabajo, realizado a mediados de la década de los 90, presenta la estructura de rayos X del catión [Pd( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>φ<sub>2</sub>){(S)-Binap}]<sup>+</sup>, así como señales seleccionadas de su espectro de

---

<sup>21</sup> Es importante señalar que Guiry obtuvo en enantiómero (*R*) y Yamagishi el (*S*)

<sup>22</sup> a) M. Yamaguchi, M. Yabuki, T. Yamagishi, K. Sakai, T. Tsubomura, *Chem. Lett.*, **1996**, 25, 241; b) P. Barbaro, P. S. Pregosin, R. Salzmann, A. Albinati, R.W. Kunz, *Organometallics*, **1995**, 14, 5160; c) P.S. Pregosin, H. Rüegger, R. Salzmann, A. Albinati, F. Lianza, R. W. Kunz, *Organometallics*, **1994**, 13, 5040

RMN-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>31</sup>P, indicando que se obtuvo un espectro C-H COSY, aunque éste no se muestra. Los autores señalan que en disolución existen 2 conformeros de la especie  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\phi_2)\{(\text{S})\text{-Binap}\}]^+$ , un *syn-syn* y un *anti-syn* (o *syn-anti*). Para estos conformeros se presenta una relación de los mismos en varios disolventes, basándose en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H obtenido en: MeCN, THF, CDCl<sub>3</sub> y CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a 25°C, así como en MeCN a diferentes temperaturas. Además, Yamagishi y colaboradores, intentan correlacionar la estructura de rayos X obtenida, y la gran abundancia del conformero mayoritario en los disolventes estudiados (84-96%) con el alto e.e. obtenido (94%(S)) en THF para la reacción de alquilación alílica asimétrica de *rac*-acetato de 1,3-difenil-2-propenilo con la sal de sodio del N-(dimetilmalonil)acetamida obtenida en uno de los trabajos previos de los autores<sup>18</sup> (*vid. supra*). La alta enantioselectividad en la reacción de alquilación antes mencionada se atribuye al ataque preferencial de los nucleófilos a un solo carbono alílico terminal; sin embargo; esto no explica por qué para otros nucleófilos, los mismos autores, obtienen enantioselectividades menores e incluso opuestas (*vid. supra*) a la obtenida al alquilar con la sal de sodio del N-(dimetilmalonil)acetamida. Además, la abundancia estimada de los dos conformeros observados en disolución es incorrecta. Esto se debe a que la estimación se realizó basándose en la integración de las señales de los protones alílicos terminales, erróneamente asignados; pues estos protones aparecen en la zona cercana a 5 ppm<sup>23</sup> sin embargo, los autores consideran que la señal de uno de los protones de los carbonos terminales en el conformero *syn-syn* aparece a 6.5 ppm junto con la señal del protón del

---

<sup>23</sup> L. Flores Santos, *Catálisis asimétrica por compuestos de metales nobles con ligantes azufrados quirales*. Tesis de Doctorado. UNAM 2002

carbono central del mismo conformero, lo que es poco probable debido a la marcada diferencia de los ambientes magnéticos en el que deben encontrarse ambos protones, siendo más probable que esta señal se traslape con la del otro protón alílico terminal.

La versión asimétrica de la reacción de alquilación alílica, ha sido explorada muy poco en medios de reacción alternativos, encontrándose reportados sólo resultados catalíticos empleando agua<sup>24</sup> (con surfactantes<sup>25</sup>) y líquidos iónicos ([BMIM]PF<sub>6</sub>)<sup>26</sup> como disolventes, en todos los que se ha empleado un enantiómero de Binap como ligante.

Sinou y colaboradores<sup>23b</sup> realizaron un estudio de los factores que influyen en la reacción de alquilación alílica asimétrica, cuando ésta se realiza en agua con surfactantes. La reacción modelo empleada para dicho estudio fue la alquilación del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato usando como fuente de paladio [Pd( $\eta^3$ -alil)Cl]<sub>2</sub>, desprotonando al nucleófilo *in situ* con una base. En este trabajo, se analizó la influencia de la naturaleza del surfactante, la naturaleza de la base, la concentración del surfactante, la temperatura, la concentración del nucleófilo y el tipo de ligante. Se exploraron surfactantes de tipo: aniónico, catiónico, neutro y zwitteriónico; entre las bases empleadas se encontraron carbonatos y bicarbonatos; mientras que se estudiaron quinolinas ((*R*)-Quinap), difosfinas ((*S,S*)-Chiraphos, (*R*)-Binap, (*S*)-Biphemp, (*R*)-MeOBiphemp), difosfitos ((*R,S*)-Josiphos, (*R*)-Ph-Box) y el ligante de Trost como ligantes. En este estudio se encontró que los mejores resultados

---

<sup>24</sup> a) D. Sinou, C. Rabeyrin, C. Nguefack, *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 345, 357; b) C. Rabeyrin, D. Sinou, *Tetrahedron Asymm.*, **2003**, 14, 3891.

<sup>25</sup> Un surfactante es una molécula que presenta segmentos que presentan afinidad por moléculas no polares y otro segmento de la molécula que presenta afinidad por moléculas polares (generalmente agua), la afinidad por las moléculas polares puede estar dada por un grupo aniónico, catiónico o neutro.

<sup>26</sup> I. Kmentová, B. Gotov, E. Solcániová, S. Toma, *Green Chem.*, **2002**, 4, 103

de actividad (100% de conversión en 1 h) y enantioselectividad (e.e. 91%(S)) se obtenían con el surfactante catiónico  $C_{16}H_{33}NMe_3HSO_4$  con  $K_2CO_3$  como base; empleando una concentración de surfactante de 50 mM y 75 mM de sustrato a 20°C, con una relación base/sustrato de al menos 3 (aunque, sorprendentemente en general se usó de 60) y (*R*)-Binap como ligante. En este trabajo, también se analiza el reciclaje del sistema catalítico. Para ello se inmovilizó el surfactante sobre sílica empleando 0.67 mmol de surfactante por gramo y después de la reacción se extrajo el producto con THF. Aunque dicho proceso puede llegar a presentar una muy buena enantioselectividad (92% de exceso enantiomérico), los sistemas catalíticos no se reciclan con eficiencia y producen el alcohol correspondiente al acetato usado como subproducto, consecuencia del ataque de las moléculas de agua que se encuentran en exceso en el medio.

Sinou y sus colaboradores<sup>23b</sup>, además investigan, en otro trabajo, el efecto sobre la actividad y selectividad al variar el nucleófilo o el sustrato empleado. Para ello usaron las condiciones que optimizaron en el trabajo descrito anteriormente. Los nucleófilos empleados fueron: el dimetilmalonato, dimetilsuccinato, acetilacetato y N-(dietilmalonil)acetamida; y se probaron en la alquilación del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo. Los mejores resultados catalíticos (actividad y enantioselectividad) se obtuvieron con dimetilmalonato. Además del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo se alquilaron el *rac*-acetato de 2-ciclohexenilo y el *rac*-acetato de 2-propenilo los cuales se alquilaron con dimetilmalonato y un nucleófilo cíclico respectivamente, obteniéndose para esto una excelente actividad (100% de conversión en 1 h), pero una mala

enantioselectividad (e.e. <20%(S)). En este trabajo no se probó el reciclaje del sistema catalítico.

Para el caso de la reacción en líquidos iónicos, sólo existe un trabajo en la literatura de alquilación alílica asimétrica en líquidos iónicos, el cual está basado en el trabajo desarrollado por Xiao y sus colaboradores<sup>27</sup> para la reacción no asimétrica. En éste último, se alquila el *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato empleando trifenilfosfina como ligante. En este trabajo se alquiló 1 mmol del sustrato con diferentes nucleófilos empleando K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> como base en una relación sustrato:nucleófilo:base de 1:2:1.5 con un 2% de Pd(AcO)<sub>2</sub> como fuente de paladio y 8% de ligante. En este trabajo, se forma el precursor catalítico calentando a 80 °C el Pd(OAc)<sub>2</sub> con trifenilfosfina en [BMIM][BF<sub>4</sub>] por 20 minutos, enfriando a temperatura ambiente antes de iniciar la reacción. La mejor actividad se obtiene con dimetilmalonato (5 h para 100% de conversión). Para reciclar, se extrae con tolueno, y aunque se menciona que es posible reciclar hasta 3 veces si se sustituye la trifenilfosfina por el ligante trisulfonado P(*m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>Na)<sub>3</sub>, no presentan los resultados catalíticos del reciclaje.

En la alquilación alílica asimétrica, Toma y colaboradores<sup>24</sup> emplean el líquido iónico [BMIM]PF<sub>6</sub> como disolvente y el enantiómero (*R*)-Binap, así como las fosfinas ferrocénicas (*S,R*)-Bppfa, (*R,S*)-Bppfdea, (*R,S*)-Bcypfa, (*S,S*)-iPr-Phosferrox y (*S,R*)-iPr-Phosferrox como ligantes. Aunque los autores de este reporte basan su metodología en la reportada por Xiao y colaboradores (relación sustrato:nucleófilo:base 1:2:1.5 y ligante:Pd 4:1), ambos trabajos difieren en que Toma y sus colaboradores emplean [BMIM]PF<sub>6</sub> como medio de

---

<sup>27</sup> W. Chen, L. Xu, C. Chatterton, J. Xiao, *Chem. Commun.*, **1999**, 1247

reacción,  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3]$  como fuente de paladio y prueban BSA como base. En este trabajo, los mejores resultados de actividad se obtienen con (*S,R*)-iPr-Phosferrox y BSA como base (90% de conversión en 15 h), aunque con este ligante la enantioselectividad es regular (e.e. 58%(*S*)). La mejor enantioselectividad (e.e. 86%(*S*)) es obtenida con el ligante (*S,S*)-iPr-Phosferrox con  $\text{K}_2\text{CO}_3$  como base, aunque su actividad es mala (34% de conversión en 15 h). Con (*R*)-Binap, se obtienen uno de las mejores enantioselectividades (e.e. 74%(*S*)) y actividades (78% de conversión en 15 h) de todo el trabajo. Para reciclar, se extrajo el producto del líquido iónico con 10 volúmenes de toluento de 2 mL cada uno, tras lo cual se lavó el líquido iónico dos veces con volúmenes de 2mL de agua para cada lavado, se disolvió en acetato de etilo, se secó<sup>28</sup> y se evaporó el acetato de etilo y finalmente, se secó calentando a 40°C por 3 h bajo una presión de 1 mmHg. Esta metodología no fue efectiva para realizar el reciclaje, ya que, se observó para el segundo ciclo una caída de actividad de al menos 50% en la mayoría de los casos con caídas de enantioselectividad de hasta el 20%

---

<sup>28</sup> No se especifica el agente desecante.

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alquilación alílica asimétrica catalizada con paladio es una reacción que permite formar nuevos enlaces C-C en moléculas complejas, en las que alguno o ambos átomos del nuevo enlace es un centro estereogénico. Este proceso es importante en la síntesis de compuestos que interaccionan con organismos vivos, ya que, cada enantiómero del par reacciona diferente frente a los receptores y enzimas de los seres vivos, los cuales son homocirales. Esto hace necesario estudiar los factores que influyen en la enantioselectividad de la reacción: sustrato y nucleófilo empleados, medio de reacción, base usada para desprotonar al nucleófilo, relación de los reactivos, el ligante y el metal, entre otros.

Además, el creciente deterioro ambiental, crea la necesidad de emplear metodologías más benignas con el medio ambiente. Una de las áreas exploradas en esta búsqueda es el de nuevos medios de reacción. Entre éstos, los líquidos iónicos han despertado gran interés debido a su alta polaridad, baja volatilidad y toxicidad, así como su inmiscibilidad con otros medios como el agua y algunos disolventes orgánicos como hexano, tolueno, alcoholes, características que los hacen candidatos para ser usados en el reciclaje de catalizadores homogéneos.

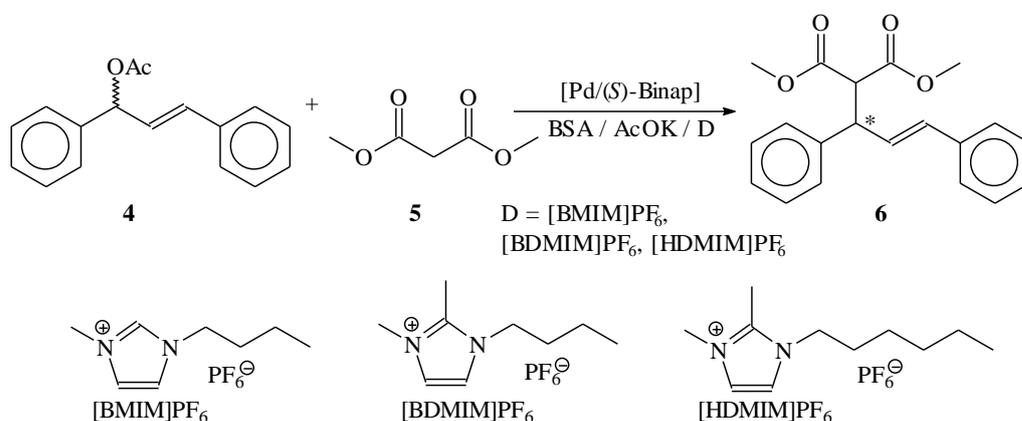
Es por ello que surge la necesidad de evaluar reacciones químicas, como la alquilación alílica asimétrica, en estos nuevos medios de reacción para:

proponer metodologías adecuadas para las mismas, identificar que factores inciden en el reciclaje de los sistemas catalíticos y valorar su potencial como nuevos medios de reacción frente a los disolventes orgánicos tradicionales. Para el caso de las reacciones asimétricas, lo anterior, exige, además, una adecuada comprensión de los procesos y factores que controlan la enantioselectividad de las reacciones de estudio.

Como podemos darnos cuenta del capítulo de antecedentes que entre los líquidos iónicos (LI) de más amplio uso se encuentran los de tipo imidazolonio, como el [BMIM]PF<sub>6</sub>, que ha sido usado como medio de reacción en la reacción de alquilación alílica asimétrica. Sin embargo, aún se busca la metodología que permita reciclar el catalizador en este nuevo medio de reacción, ya que los métodos seguidos hasta ahora producen pérdida de la actividad de al menos 50% mientras que el exceso enantiómero se decrementa hasta un 20%, empleando una relación ligante:metal de 4:1, lo cual representa un gasto excesivo de ligante. El *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo es el único sustrato que se ha probado en la reacción de alquilación alílica asimétrica en LI. Para este sustrato, el sistema catalítico Pd/(S)-Binap presenta bajas actividades con la metodología propuesta para alquilarlo asimétricamente en disolventes orgánicos convencionales y LI, en tanto que la enantioselectividad ha variado de pésima a muy buena (0-95% (*R*)). Para la alquilación del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo, un nucleófilo muy empleado es el dimetilmalonato el cual se adiciona como su sal de sodio o se desprotona *in situ* con diferentes bases en diferentes proporciones sustrato:nucleófilo:base., entre las que se encuentra la BSA (sugerida por Trost) en relación casi equimolar con el nucleófilo.

Es por ello que, en este trabajo, se estudió la reacción de alquilación alílica asimétrica del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato en los líquidos iónicos [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub>, empleando un sistema catalítico basado en Pd/(*S*)-Binap. Dado lo anterior, los objetivos de este trabajo se enfocaron en:

- Proponer una metodología y condiciones de reacción para la reacción de alquilación alílica asimétrica del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato en los líquidos iónicos [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub> (**Figura 1**).



**Figura 1.** Reacción de alquilación alílica asimétrica en líquido iónico.

- Evaluar si esta metodología presenta ventajas respecto a otras metodologías y condiciones de reacción empleadas por otros trabajos reportados en la literatura, tanto en disolventes orgánicos convencionales como líquidos iónicos.
- Sintetizar los líquidos iónicos [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub> a través de la ruta de síntesis propuesta por Dupont, examinando si los líquidos iónicos así sintetizados presentan alguna ventaja como medios de reacción, respecto a los sintetizados por otras metodologías y comparar con los resultados obtenidos por Yamagishi.

- Realizar un estudio estructural de la especie catalítica  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\phi_3)\{(\text{S})\text{-Binap}\}]^+$ , correlacionando estos resultados con los obtenidos para la reacción alquilación alílica asimétrica del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .
- Evaluar la capacidad de reciclaje del sistema catalítico  $[\text{Pd}/(\text{S})\text{-Binap}]$  en los líquidos iónicos  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ ,  $[\text{BDMIM}]\text{PF}_6$  y  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$  para la reacción alquilación alílica asimétrica del *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con dimetilmalonato.

### 3 RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos en este trabajo, así como el análisis de los mismos, para ello, se ha dividido este capítulo en 3 secciones.

En la primera de ellas, se presentan las reacciones que componen la ruta de síntesis de las sales de imidazolonio empleadas en este trabajo. También se discute la importancia que tiene la obtención de líquidos iónicos libres de halogenuros para las reacciones catalíticas, así como las características de la metodología empleada en esta tesis que permiten obtenerlos. En esta misma, se presentan las modificaciones hechas al paso 2 de la ruta (obtención del metansulfonato de imidazolonio), cuando la reacción se hace con un imidazol sustituido sólo en el posición 1; igualmente se discute la síntesis del compuesto **3c**, hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM]PF<sub>6</sub>, que no se había sintetizado mediante esta ruta, la cual presenta ventajas sobre otras rutas empleadas para su síntesis.

Posteriormente, en la segunda sección, se analiza el sistema catalítico Pd/(S)-Binap en la reacción de alquilación alílica asimétrica en hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolonio [BMIM]PF<sub>6</sub>, comparando los resultados del sistema catalítico de estudio con los de disolventes orgánicos convencionales, así como de otros líquidos iónicos; encontrándose que los resultados del sistema catalítico en [BMIM]PF<sub>6</sub> compiten exitosamente con los resultados obtenidos en disolventes orgánicos convencionales y supera a los obtenidos en otros LI. Además, se discute la síntesis del compuesto [Pd( $\eta^3$ -C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>φ<sub>2</sub>){(S)-Binap}]PF<sub>6</sub>, relacionando su caracterización con los resultados catalíticos obtenidos en la reacción de alquilación.

Finalmente se evalúa, en la tercera sección, la capacidad de reciclaje del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en los líquidos iónicos [BMIM]PF<sub>6</sub>,

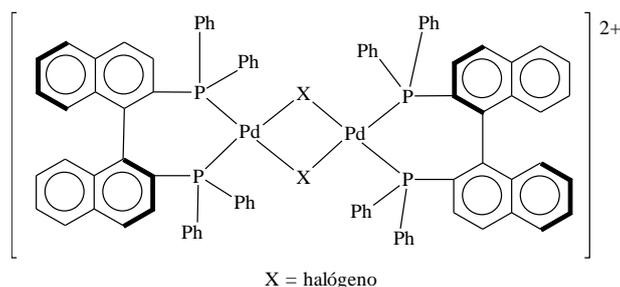


La primera de estas características permite que el compuesto **1** pueda emplearse como precursor del compuesto **2**, ya que, el carbono unido directamente al grupo saliente (metansulfonato) en el compuesto **1** es atacado por el átomo de nitrógeno de un imidazol produciendo el producto **2**. Esta característica abre además, muchas posibilidades sintéticas para crear nuevos líquidos iónicos no reportados en el trabajo publicado por Dupont<sup>1</sup> (como es el caso del compuesto **3c**), pues sólo es necesario cambiar el alcohol empleado como precursor de **1**, para cambiar el sustituyente alquílico de los compuestos **2**, **3** y, adicionalmente es un antecedente importante para el empleo de alcoholes funcionalizados con otros grupos que también sean buenos grupos salientes, para obtener líquidos iónicos.

La segunda característica del compuesto **1**, mencionada anteriormente, es decir, que el compuesto **1** sea uno neutro es importante desde el punto de vista catalítico; pues permite que el producto **2**, así como el **3** (que se usa como disolvente en diversas reacciones catalíticas) no presenten halogenuros, los cuales disminuyen la cantidad de la especie catalíticamente activa en el medio de reacción debido a la formación de puentes metal-halógeno, lo que produce especies diméricas, triméricas, tetraméricas, etc. (**Figura 1**), sin actividad catalítica. La disminución de la especie monomérica, debido a la formación de las especies no monoméricas antes mencionadas, trae como consecuencia una menor actividad del sistema catalítico<sup>2</sup>.

---

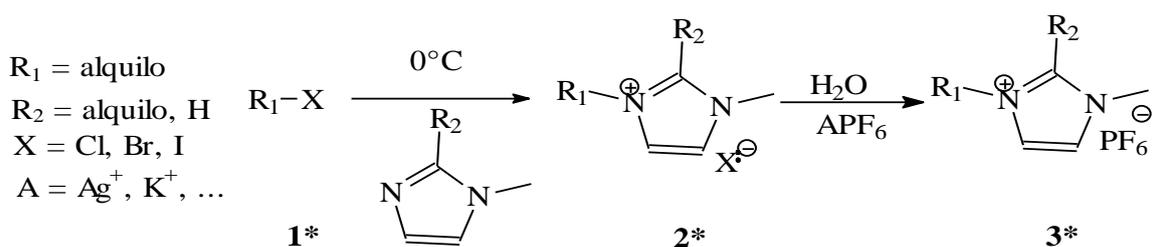
<sup>2</sup> a) K. R. Seddon, A. Stark, M.J. Torres, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, 2275; b) L. Leclercq, I. Suisse, G. Nowogrocki, F. Agbossou-Niedercorn, *Green Chem.*, **2007**, 9, 1097



**Figura 1** Ejemplo de las especies no monoméricas formadas en el seno de la reacción mediante puentes metal-halógeno cuando en una reacción catalítica hay halogenuros presentes.

Para entender cómo un intermediario sintético neutro permite que no existan halogenuros presentes en los subsecuentes productos sintéticos (iónicos) presentados en el **Esquema 1**, debemos considerar que un compuesto neutro (como el metansulfonato de alquilo **1**) puede ser separado fácilmente de un compuesto iónico (como una sal que tenga como anión un halogenuro), debido a que ambos tienen marcadas diferencias en sus propiedades fisicoquímicas (como es su solubilidad en disolventes polares y no polares), lo cual puede ser aprovechado para separar el compuesto **1** de los halogenuros presentes en el medio de reacción. Este paso es la principal diferencia con la metodología en la que se emplea un haluro de alquilo para la obtención del imidazolonio (catión de los compuestos **2** y **3**) (**Esquema 2**), la cual consta de 2 pasos: la formación del halogenuro de imidazolio y el intercambio aniónico. Mientras que para la ruta mostrada en el **Esquema 2** los halogenuros forman parte de un compuesto de interés el cual es iónico (**2\***), en la ruta mostrada en el **Esquema 1** los halogenuros están presentes (formando parte del clorhidrato de trietilamina) junto con un compuesto neutro (**2**) lo que hace posible la eliminación total de los halogenuros en este paso de la ruta, lográndose así, la síntesis de un compuesto **3** libre de halogenuros; lo que no es posible si el compuesto **3** se

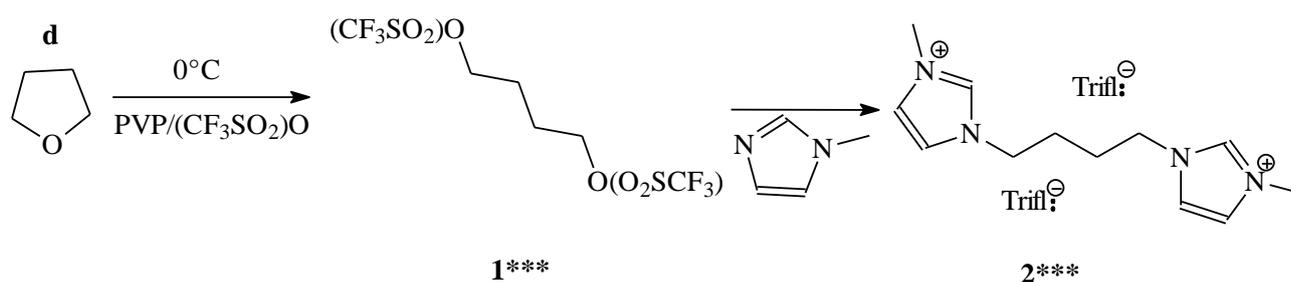
obtiene a partir del halogenuro y no del metansulfonato de imidazolonio (compuestos **2\*** y **2** respectivamente) pues una vez realizado el intercambio aniónico para obtener **3** (siguiendo el **Esquema 2**), quedarán siempre halogenuros remanentes atrapados en la red iónica de **3**.



**Esquema 2** Ruta sintética empleada para sintetizar los líquidos iónicos **3** partiendo de un haluro de alquilo.

Otra metodología propuesta para obtener LI libres de halogenuros que vale la pena comentar en esta discusión es la propuesta por Agbossou-Niedercorn y sus colaboradores<sup>2b</sup> (**Esquema 3**). Esta ruta parte de un éter cíclico y consta de 2 pasos: la formación de un ditriflato de alquilo y la formación de un *bistriflato* de *bisimidazolonio*. Al igual que en la metodología propuesta en el **Esquema 1**, en ésta se propone como primer paso la formación de un diéster neutro (*cf.* éster en el **Esquema 1**), que consta de una cadena alquílica con dos buenos grupos salientes; lo que permitirá que en el segundo paso de esta ruta ocurran dos sustituciones nucleofílicas ( $S_N2$ ) debidas al ataque nucleofílico de imidazol a los carbonos terminales del grupo alquilo. Esta ruta de síntesis permite que el LI así formado no esté contaminado con halogenuros, pues éstos nunca están presentes en el medio de reacción, pero estos LI

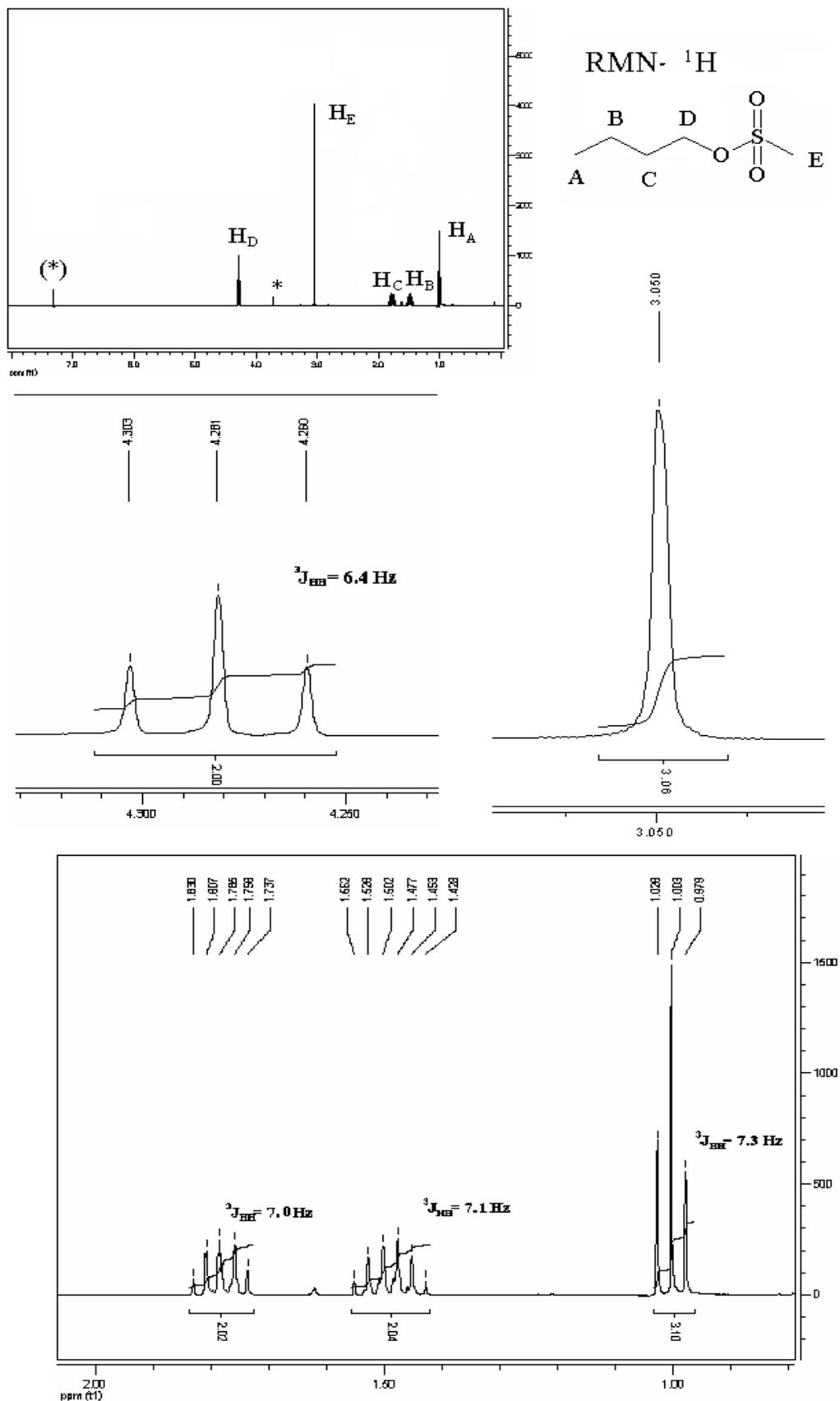
presentarán como desventaja (con respecto a los LI **3** obtenidos por el **Esquema 1**) pues funden a puntos de fusión más altos, por lo que si se usan como medio de reacción, la reacción debe realizarse a temperaturas mayores a las usadas con los compuestos **3**.



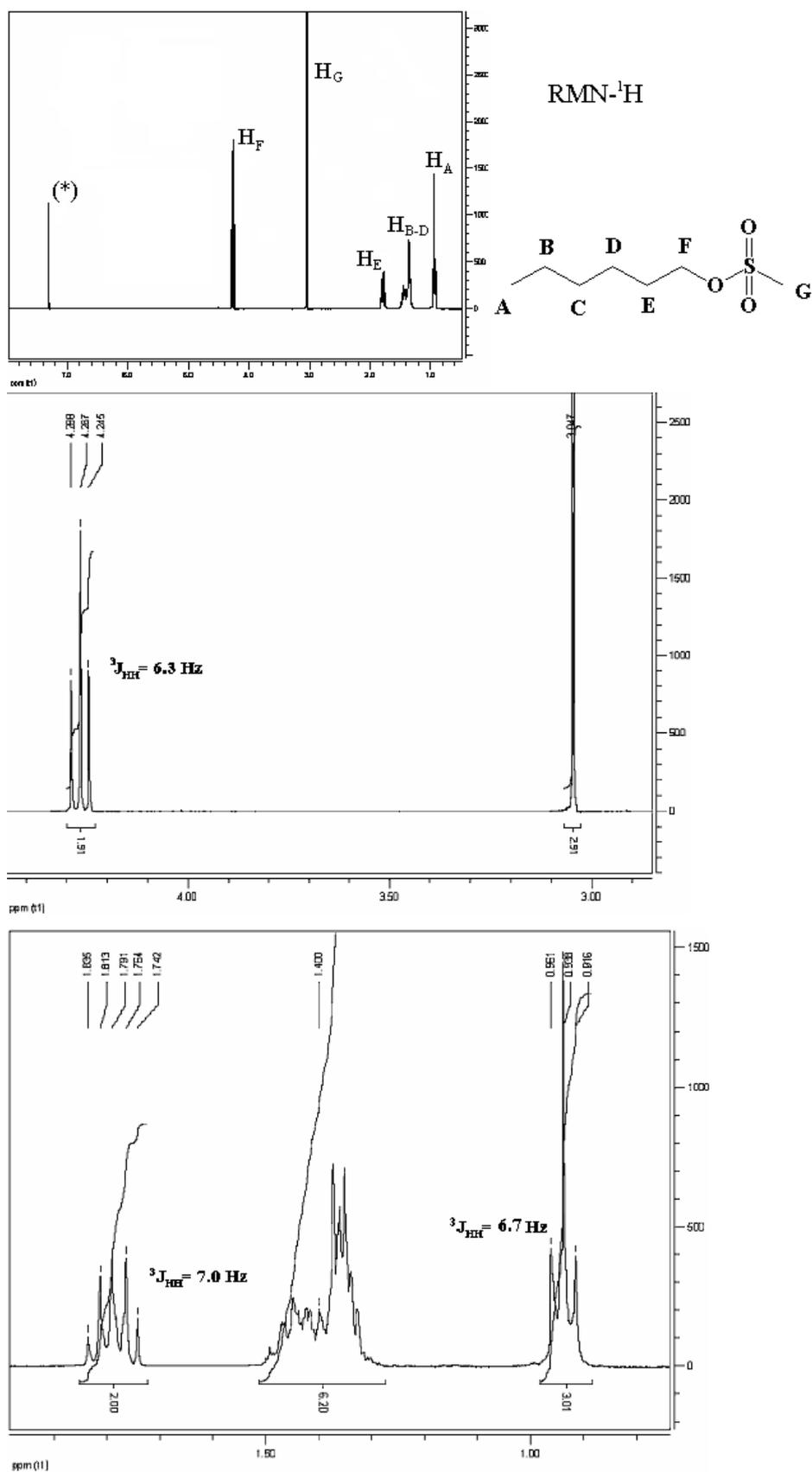
**Esquema 3** Ruta de síntesis para sintetizar LI libres de halogenuros, en la que se parte de un éter cíclico. En este esquema se muestra el caso en el que se parte del THF como materia prima.

Los compuestos obtenidos como productos en el paso antes discutido (metansulfonatos de alquilo **1a** y **1c**) ya habían sido sintetizados previamente<sup>1,3</sup>, por lo que fueron caracterizados únicamente por RMN-<sup>1</sup>H (**Figura 2** y **Figura 3**).

<sup>3</sup> H. R. Williams, H.S. Mosher, *JACS*, **1954**, 76 , 2984



**Figura 2** Asignación de las señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H del metansulfonato de alquilo **1a** Espectro obtenido en CDCl<sub>3</sub> en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado y \* la de una impureza



**Figura 3** Asignación de las señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H del metansulfonato de alquilo **1c** Espectro obtenido en CDCl<sub>3</sub> en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado.

En el espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **1a** metansulfonato de butilo se tienen 5 señales: un triplete que aparece a 4.28 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.0 Hz), un singulete a 3.05 ppm, un quintuplete que aparece a 1.79 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.0 Hz), un sextuplete a 1.49 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.1 Hz) y un triplete a 1.00 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.3 Hz). Estas señales integran para un total de 12 protones repartidos en una proporción 2:3:2:2:3 (integración para las señales en el espectro de bajo a alto campo). Lo anterior coincide con que esta molécula posee 12 protones que pertenecen a 5 grupos de protones no equivalentes; cuatro de estos grupos corresponden en la cadena alquílica y uno al metilo enlazado al azufre. Se asignaron los multipletes observados a los protones de la cadena alquílica, ya que, todos los grupos de protones de esta cadena tienen a otros protones no equivalentes a menos de 3 enlaces de distancia, lo que permite que se acoplen entre sí. Mientras que el singulete se asignó a los protones del metilo unido al azufre, debido a que no existen otros átomos con espín diferente de cero a menos de 3 enlaces de distancia, cuya abundancia permita observar su acoplamiento con este protón (por ejemplo, otros protones). Debido al número de protones con los que interactúa cada grupo, la señal producida por H<sub>A</sub> corresponde al triplete en 1.00 ppm, H<sub>B</sub> al sextuplete en 1.49 ppm, H<sub>C</sub> al quintuplete en 1.79 ppm y H<sub>D</sub> al triplete en 4.28 ppm (observar **Figura 3** para ver nomenclatura de los protones). Esta asignación se hace considerando que, las señales de los protones de la cadena butílica deben encontrarse más desplazados hacia bajo campo, cuanto más cercanos se encuentren al átomo de oxígeno, ya que, el oxígeno reducirá la densidad electrónica alrededor de los grupo de protones cercanos a él, siendo el efecto más marcado los protones más cercanos al átomo de oxígeno. Esto se debe a que la reducción

de densidad electrónica alrededor de un núcleo reduce el apantallamiento magnético del campo magnético  $B_0$  aplicado y hace que las señales aparezcan a campo más bajo<sup>4</sup>. Este mismo efecto explica por qué el singulete producido por los protones del metilo unido a azufre aparece a campo más alto que el triplete producto de la respuesta de los protones del grupo metileno unidos al oxígeno, pues el oxígeno es más electronegativo que el azufre.

Por medio de un razonamiento análogo al que se acaba de mostrar, se deduce que en el espectro de la **Figura 3**, que corresponde al del compuesto **1c** metansulfonato de hexilo, el triplete que aparece a 0.94 ppm ( $^3J_{HH}=6.7$  Hz) corresponde al grupo de protones  $H_A$ , los grupos de multipletes que aparecen traslapados en 1.40 ppm corresponden a los grupos de protones  $H_B$ ,  $H_C$  y  $H_D$  (aunque no es posible distinguir la multiplicidad de estos multipletes, estas señales integran para 6 protones, lo que coincide con la integración esperada), el quintuplete que aparece a 1.1.79 ppm ( $^3J_{HH}= 7.0$  Hz) corresponde a  $H_E$ , el triplete que aparece a 4.27 ppm ( $^3J_{HH}= 6.3$ Hz) al grupo de protones  $H_F$ , en tanto que el singulete que aparece a 3.05 ppm corresponde al grupo de protones  $H_G$ . En ambos casos (espectro mostrado en la **Figura 2** (compuesto **1a**) y espectro mostrado en la **Figura 3** (compuesto **1c**)), las constantes de acoplamiento que se midieron caen en el rango de valores esperados (6Hz a 8Hz<sup>5</sup>) para el acoplamiento entre dos protones alifáticos que se encuentran a tres enlaces de distancia

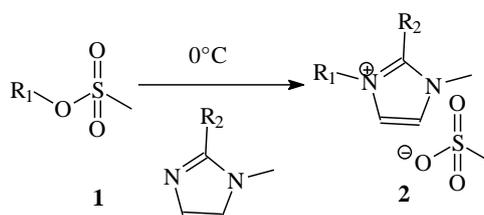
---

<sup>4</sup> H. Friebolin, *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**

<sup>5</sup> R.M. Silverstein, F.X. Webster, D. J. Kiemle, *Spectrometric identification of organic compounds*, John Wiley & Sons Inc., USA, **2005**

### 3.1.2 Síntesis y caracterización de los metansulfonatos de imidazolonio (2)

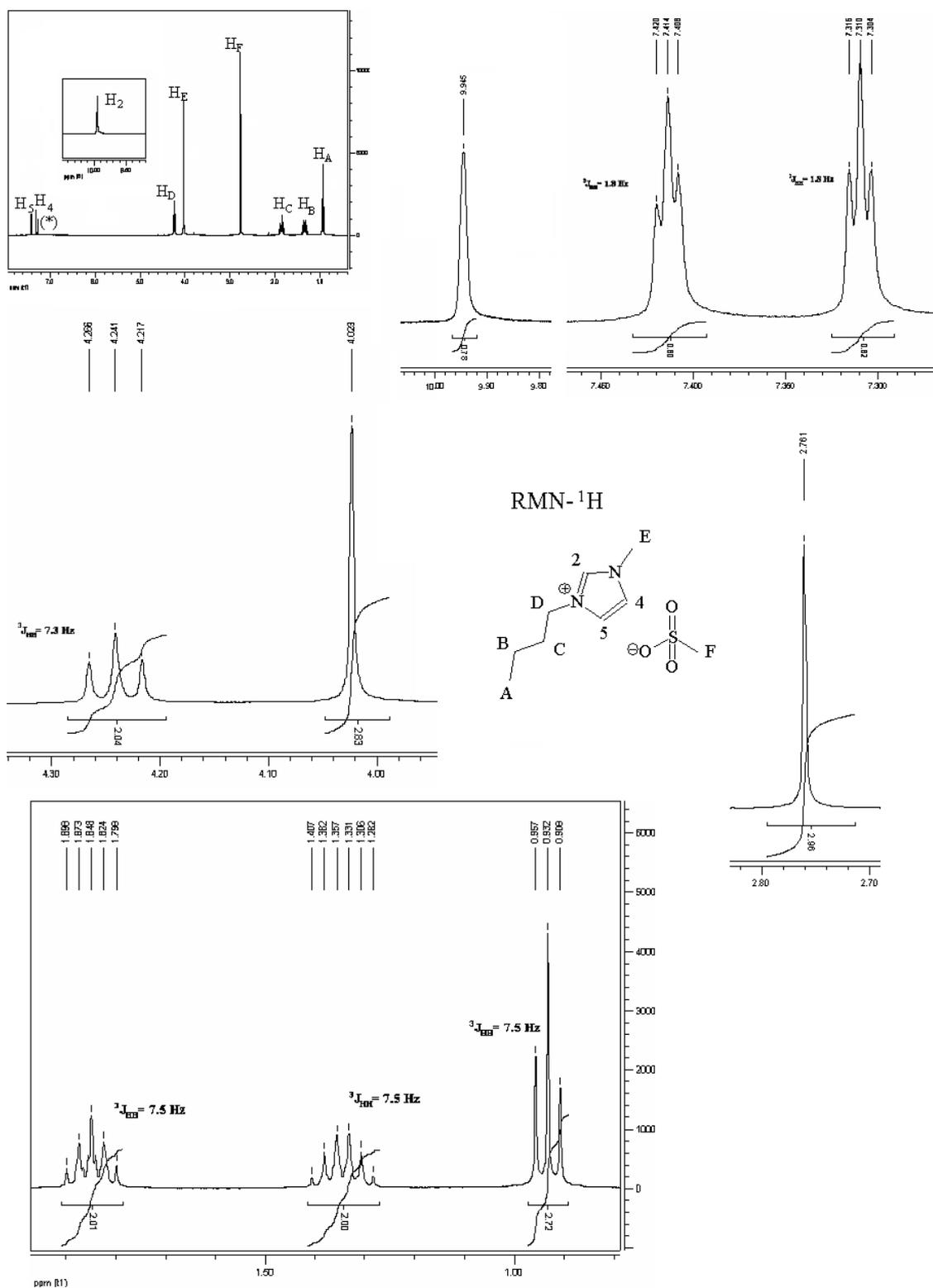
En el segundo paso de la ruta de síntesis (**Esquema 4**), se lleva a cabo una reacción que se puede clasificar como ácido-base (de acuerdo con la propuesta realizada por Lewis) y como una sustitución nucleofílica ( $S_N2$ ) entre **1** (metansulfonato de alquilo) y el imidazol correspondiente.



**Esquema 4** Reacción para sintetizar el metansulfonato de imidazolonio

Durante la obtención de **2a** (metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio) a temperatura ambiente, aumentó la temperatura de la reacción y se produjeron impurezas coloridas que daban una coloración rojiza a la mezcla de reacción, además se observó que la conversión fue baja (menor al 40%) y se requirió enfriar la mezcla de reacción a una temperatura de  $-20^\circ C$  durante 18h para precipitar el producto. Esto se solucionó colocando la reacción en un baño de hielo al inicio de la reacción, el cual fue remplazado por un baño de agua después de 2h, obteniéndose entonces un compuesto incoloro que precipitó a temperatura ambiente con un buen rendimiento (87%). De lo anterior se dedujo que la reacción es exotérmica y la energía térmica liberada inhibía la reacción. Para el caso de los compuestos **2b**, **2c** (para los que se empleó el 1,2-dimetilimidazol como nucleófilo) no fue necesario emplear hielo para obtener sólidos incoloros con buen rendimiento (84% y 85% respectivamente). Los compuestos **2a** y **2b** ya habían sido sintetizados previamente por lo que fueron

caracterizados mediante RMN-<sup>1</sup>H, mientras el compuesto **2c** no había sido sintetizado antes, por ello se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C e IR.



**Figura 4** Asignación de las señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H del metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio **2a** Espectro obtenido en CDCl<sub>3</sub> en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado.

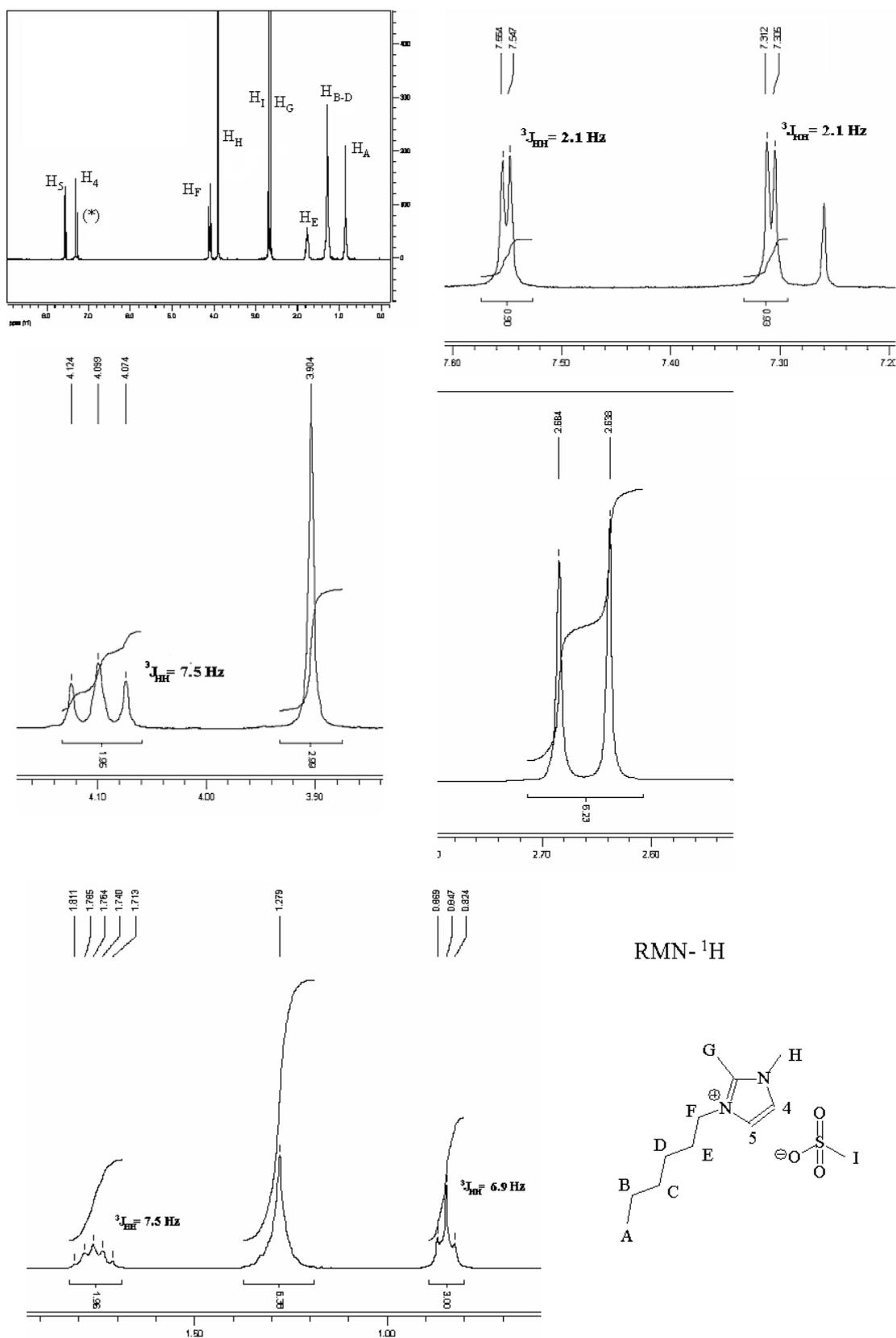
En el espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **2a** metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio [BMIM][MeSO<sub>3</sub>] (**Figura 4**), observamos 9 señales: un singulete a 9.95 ppm, un triplete a 7.41 ppm, otro a 7.31 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=1.8 Hz), un triplete a 4.24 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.3 Hz), un singulete a 4.02 ppm, un singulete a 2.76 ppm, un quintuplete a 1.85 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz), un sextuplete a 1.34 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) y un triplete que aparece a 0.93 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz). Las señales integran para 18 protones, distribuidos entre todas ellas (yendo de bajo a alto campo) en una relación 1:1:1:2:3:3:2:2:3. La integración y número de señales coincide con el número de grupos de protones no equivalentes del compuesto **2a** (9), así como con el número y distribución de los protones (18 en grupos de distribuidos en grupos de 1, 1, 1, 2, 3, 3, 2, 2 y 3 protones). Al igual que para el metansulfonato de butilo (**1a**), para el compuesto **2a** se asignaron los multipletes en el espectro a los protones en la cadena butílica de la siguiente manera: H<sub>D</sub> corresponde al triplete a 4.24 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz); H<sub>C</sub>, al quintuplete a 1.85 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz); H<sub>B</sub>, al sextuplete a 1.34 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) y H<sub>A</sub>, al triplete que aparece a 0.93 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz). Los singuletes a 9.95 ppm y tripletes a 7.41 ppm, y a 7.31 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=1.8 Hz) (y que son las señales a campo más bajo en todo el espectro) se asignaron a los protones unidos directamente al anillo heterocíclico, que tiene carga positiva, siendo el singulete a 9.95 ppm asignado al protón H<sub>1</sub> pues este se encuentra enlazado a un carbono que pertenece al anillo y está unido a dos átomos de nitrógeno; mientras los tripletes a 7.41 ppm y 7.31 ppm, corresponden a los protones H<sub>4</sub> y H<sub>5</sub>. Los singuletes a 2.76 ppm y 4.02 ppm fueron asignados al metilo unido al

azufre del anión metansulfonato y al grupo metílico en la posición 3 del anillo. Se observa que la señal del metilo unido al azufre aparece en un desplazamiento diferente en el espectro del compuesto **2a** y en el espectro del compuesto **1a** para el mismo grupo, lo que se explica si se considera que la deslocalización de la carga negativa del ión metansulfonato del compuesto **2a** hará al átomo de azufre menos electronegativo si se compara con aquél del compuesto **1a**.

Al comparar los espectros de RMN-<sup>1</sup>H de los compuestos **2a** metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio [BMIM][MeSO<sub>3</sub>] (**Figura 4**) y **2b** metansulfonato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolonio [BDMIM][MeSO<sub>3</sub>] (**Figura 5**); se observa que ambos compuestos tienen 9 señales, 8 de las cuales aparecen en ambos compuestos con una integración, multiplicidad y desplazamientos químicos similares. Este parecido entre los espectros permite asignar 8 de las 9 señales en el espectro del compuesto **2b** (**Figura 5**) de la siguiente manera: el triplete a 4.13 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) al grupo H<sub>D</sub>, el quintuplete a 1.79 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) al grupo H<sub>C</sub>, el sextuplete a 1.39 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) al grupo H<sub>B</sub> y al triplete a 0.97 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) al grupo H<sub>A</sub>; los protones H<sub>5</sub> y H<sub>4</sub>, aparecen como dos dobletes a 7.49 ppm y 7.28 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=2.1 Hz) respectivamente y; el singulete a 3.93 ppm a los protones de los grupos metilo 3 del anillo (H<sub>F</sub>), mientras el singulete a 2.69 ppm corresponde al metilo del metansulfonato. Ambos espectros se diferencian en que el del compuesto **2b** (**Figura 5**) presenta un singulete a 2.73 ppm, que integra para 3 protones y corresponde a los protones del metilo en la posición 2 del anillo heterocíclico; mientras que el **2a** (**Figura 5**) presenta un singulete a 9.95 ppm que integra para un protón, el cual

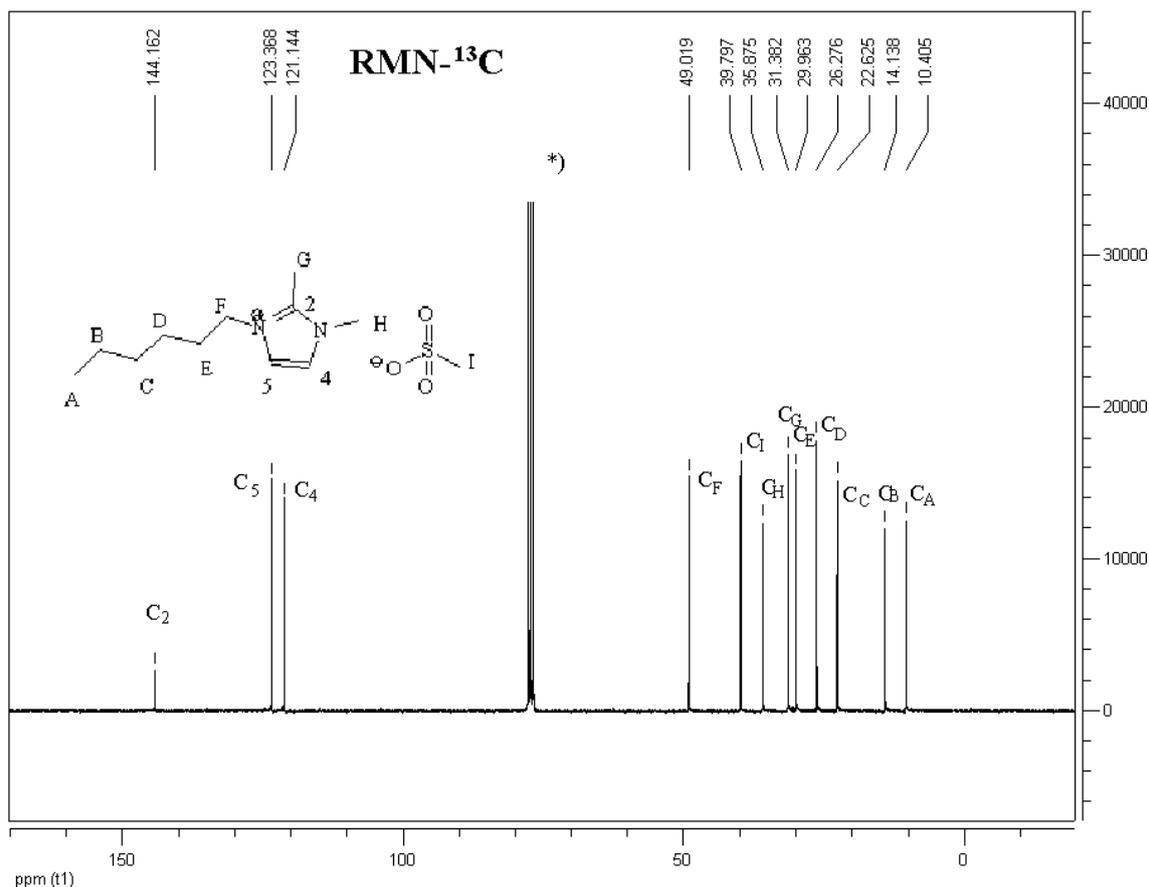
corresponde al protón en la posición 2 del anillo imidazolonio. La diferencia en los desplazamientos químicos de ambas señales, se debe a que el ambiente magnético para el metilo y el protón en la posición 2, en el compuesto **2b** y **2a**, respectivamente. Debe hacerse notar que, el singulete a 9.95 ppm en el espectro del compuesto **2a** es la señal a más bajo campo en todo el espectro, que además supera en desplazamiento químico a las señales de los protones en las posiciones 4 y 5 del anillo (que son las que aparecen a más bajo campo en el espectro de **2b**) debido a que el protón está unido a un átomo de carbono que pertenece al anillo heterocíclico, y que a su vez, está enlazado también a 2 átomos de nitrógeno. El singulete a 2.73 ppm en el espectro del compuesto **2b**, en cambio, no aparece a campo tan alto pues, es producido por un grupo de protones, unido a un carbono  $sp^3$  que no forma parte del anillo, por lo que estarán más apantallados del campo  $B_0$  de lo que está el protón  $H_2$  del compuesto **2a**, que aparece muy cerca de la zona en que suelen aparecer los protones del grupo OH de los ácidos carboxílicos.





**Figura 6** Asignación de las señales el espectro de RMN-<sup>1</sup>H del metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolionio **2c** Espectro obtenido en CDCl<sub>3</sub> en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado.

El compuesto **2c** (metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolio) produce un espectro (**Figura 6**) en el que se observan 9 señales que integran para 23 protones. El número de señales observadas no coincide con los 11 grupos de protones que por simetría se esperan para esta molécula, sin embargo, si comparamos el espectro del compuesto **2b** (metansulfonato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio) (**Figura 5**) con el del compuesto **2c**, observaremos que 8 de las 9 señales en el espectro de **2c** presentan desplazamientos químicos, integrales y multiplicidades similares a 8 de las señales en **2b**. Este parecido entre ambos compuestos, permite asignar en el espectro del compuesto **2c** las señales siguientes: los 2 dobletes que aparecen a 7.55 ppm ( $^3J_{HH}=1.9$  Hz) y 7.31 ppm ( $^3J_{HH}=2.1$  Hz) son los correspondientes a los protones H<sub>4</sub> y H<sub>5</sub>; el triplete en 4.01 ppm ( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) corresponde al grupo de protones H<sub>F</sub>, el quintuplete que aparece en 1.76 ppm ( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) al grupo H<sub>E</sub> y el triplete en 0.85 ppm ( $^3J_{HH}=6.9$  Hz) los cuales pertenecen a la cadena hexílica; el singulete en 3.90 ppm al grupo de protones metílico H<sub>H</sub>; mientras los singuletes que aparecen en 2.68 ppm y 2.64 ppm se pueden asignar a los grupos de protones H<sub>I</sub> y H<sub>G</sub> respectivamente. Después de asignar estas señales queda sin identificar el multiplete en 1.28 ppm. Aunque faltan 3 grupos por asignarse (H<sub>B</sub>, H<sub>C</sub> y H<sub>D</sub>) y sólo una señal, ésta integra para 6 protones (que son los faltantes) por lo que se deduce que estos tres grupos están en ambientes magnéticos muy similares por lo que no se pueden distinguir sus señales que aparecen traslapadas en el espectro.



**Figura 7.** de RMN-<sup>13</sup>C del compuesto **2c**, metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazonio [HDMIM][MeSO<sub>3</sub>].

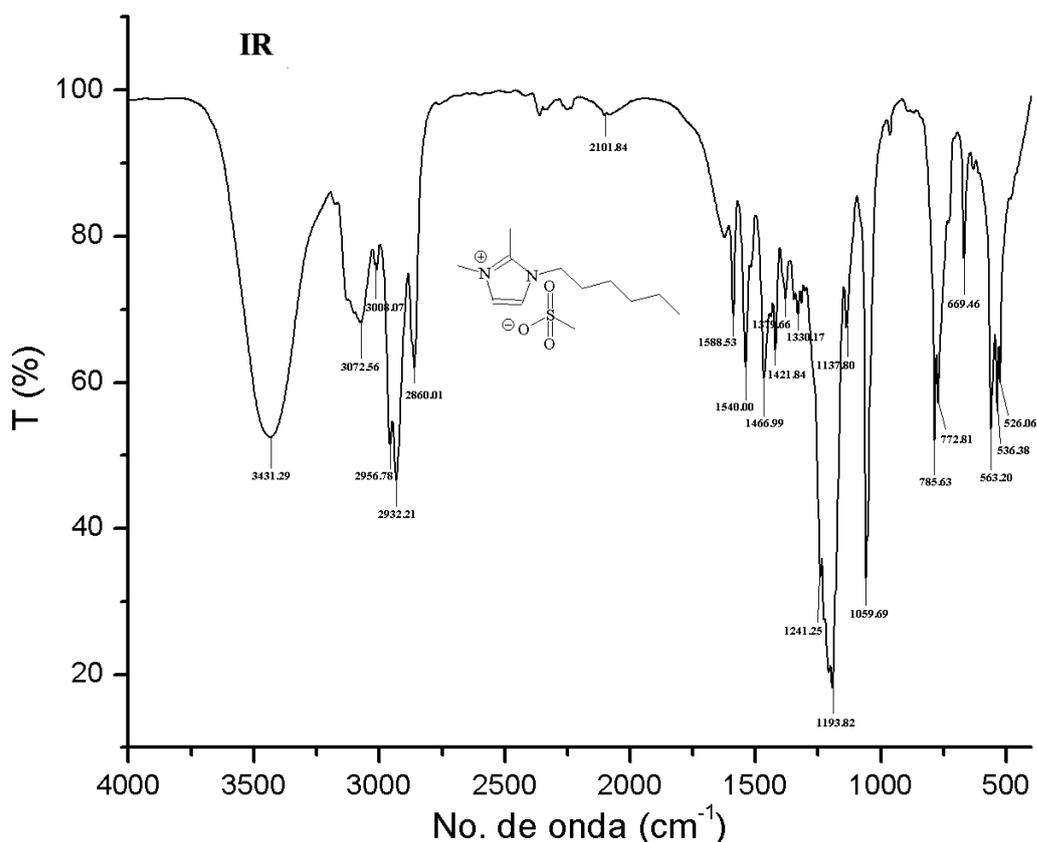
Ahora analizaremos el espectro de RMN-<sup>13</sup>C del compuesto **2c** ([HMIM][MeSO<sub>3</sub>]) que podemos observar en la **Figura 7**. Para el caso de las señales producidas por átomos de carbono, su desplazamiento dependerá del apantallamiento que produzcan los electrones alrededor del átomo respectivo del campo magnético aplicado  $B_0$ <sup>6</sup>, lo cual dependerá tanto de los sustituyentes del carbono como de su hibridación. En la **Figura 6**, podemos observar 12 señales producidas por el compuesto **2c** en el espectro de RMN-<sup>13</sup>C. Lo anterior coincide con que el compuesto **2c** posee 12 átomos de carbono no equivalentes, de dicho compuesto. A más bajo campo aparecerán 3 señales que están muy alejadas del resto (144.16 ppm, 123.37 ppm y 121.14 ppm), una de las cuales (144.16 ppm) presenta menor intensidad (señal de menor

<sup>6</sup> R.S. Macomber, *A complete introduction to NMR spectroscopy*, Wiley-Intercience, USA, **1998**

intensidad en el espectro); estas señales deben corresponder a los carbonos C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>, ya que, éstos forman parte de un anillo con una carga positiva deslocalizada y generalmente los carbonos con hibridación sp<sup>2</sup> aparecen a campo más bajo, siendo la señal de menor intensidad la producida por el carbono C<sub>2</sub>, ya que una menor intensidad es un indicio de que ésta es producida por un carbono cuaternario que se relaja a una velocidad menor a la de otro de tipo de carbonos; además, C<sub>2</sub> está enlazado a dos átomos de nitrógeno. A un campo más alto, aparecerán los carbonos C<sub>F</sub>, C<sub>I</sub>, C<sub>H</sub> y C<sub>G</sub> que son carbonos sp<sup>3</sup> están unidos a grupos electronegativos. La señal a 49.02 ppm corresponderá al carbono C<sub>F</sub>, pues este carbono sp<sup>3</sup>, está unido a un nitrógeno del anillo heterocíclico y es un carbono secundario los cuales generalmente aparecen a campo más bajo que los primarios<sup>7</sup> (C<sub>I</sub>, C<sub>H</sub> y C<sub>G</sub>). La electronegatividad de los grupos a los que están unidos los carbonos permite que se asigne C<sub>L</sub> a la señal a 39.80 ppm, C<sub>H</sub> a la de 35.88 ppm y C<sub>G</sub> a la de 31.38 ppm Las señales restantes, que aparecerán a campo más alto que la señal producida por el C<sub>G</sub>, corresponden a los carbonos de la cadena hexílica (excepto el C<sub>F</sub> que aparece a campo más bajo y ya fue asignado a una señal), apareciendo la señal a campo más alto cuanto más alejado se encuentre el átomo de carbono que se trate del anillo heterocíclico, por lo que C<sub>E</sub> a se asigna a la señal a 29.96 ppm, C<sub>D</sub> a la de 26.28 ppm, C<sub>C</sub> a la de 22.63 ppm, C<sub>B</sub> a la de 14.14 ppm y finalmente C<sub>A</sub> a la de 10.41 ppm.

---

<sup>7</sup> Un carbono primario está unido a 3 protones y 1 átomo de carbono, en tanto que uno secundario está enlazado a sólo 2 protones y a 2 carbonos y, ya que, el hidrógeno es un elemento menos electronegativo que el carbono, un carbono unido a un mayor número de carbonos, tendrá una menor densidad electrónica que otro unido a menos (teniendo ambos la misma hibridación), y estará menos apantallado magnéticamente.



**Figura 8** Espectro IR del compuesto **2c**, metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM][MeSO<sub>3</sub>] Espectro obtenido mediante el método de preparación de muestra de pastilla

En el espectro IR del compuesto **2c**, metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM][MeSO<sub>3</sub>] (**Figura 8**), se observa una banda intensa y ancha a 3431.29cm<sup>-1</sup> que no es producida por el compuesto **2c**. Dicha señal es producida la vibración de estiramiento del enlace O-H del agua, la cual estaba presente en la muestra debido a que el compuesto **2c** es higroscópico y se humedeció durante la preparación de la muestra. Correspondientes al compuesto podemos observar las bandas a 3072.56 y 3008.07 cm<sup>-1</sup> que corresponden a la vibración de estiramiento de los enlaces C-H del metilo del metansulfonato. A 2956.78, 2932.21 y 2860.01 cm<sup>-1</sup>, se observan las bandas correspondientes a los estiramientos de los enlaces C-H de los grupos

alifáticos unidos al anillo imidazolonio. La banda que aparece a  $1540.00\text{ cm}^{-1}$ , corresponde con el estiramiento asimétrico de los enlaces N-C<sub>2</sub>-N. Los metilos del compuesto, producen además la señal a  $1466.99$  y  $1421.84\text{ cm}^{-1}$  producto de aleteo. Las señales a  $1379.66$ ,  $1330.17$  y  $1241.25\text{ cm}^{-1}$ , corresponden a las vibraciones de balanceo de los enlaces C-H en las posiciones 4 y 5 del anillo imidazolonio en tanto que la señal a  $1588.53\text{ cm}^{-1}$ , corresponde a la vibración de estiramiento del enlace C<sub>4</sub>=C<sub>5</sub> del anillo imidazolonio. Las señales intensas a  $1193.82$  y  $1059.69\text{ cm}^{-1}$  corresponden a las vibraciones de estiramiento de los enlaces S-O del metansulfonato. La señal a  $785.63\text{ cm}^{-1}$  corresponden a la vibración de rocking de la cadena hexílica. La señal a  $669.46$  corresponde a las vibraciones  $\gamma$  de la cadena hexílica y los enlaces C-H del grupo metilo en la posición 2. Finalmente las señales a  $563.20$ ,  $536.38$  y  $526.06\text{ cm}^{-1}$  corresponden al grupo MeSO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Las bandas que aparecen en el espectro IR del compuesto **2c**, corresponden con las observadas para compuestos similares que podemos encontrar en la literatura<sup>8</sup>.

### **3.1.3 Síntesis y caracterización de los hexafluorofosfatos de imidazolonio (3)**

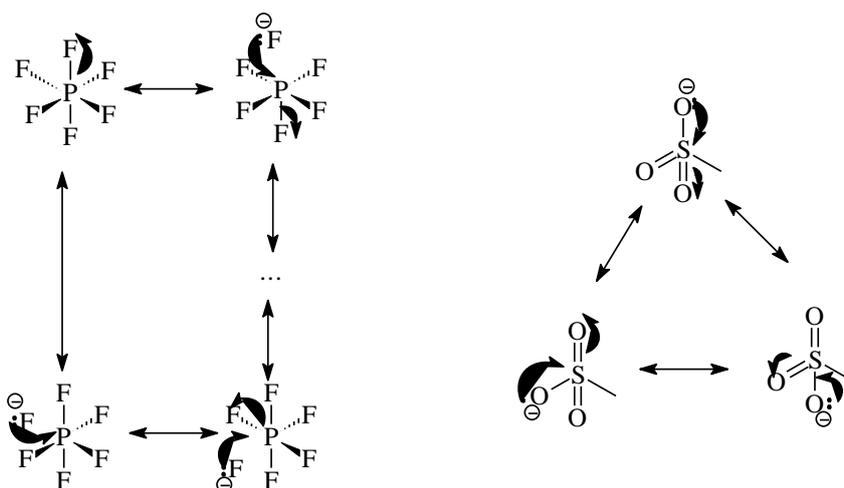
Después de haber analizado la caracterización de los metansulfonatos de imidazolonio, hablaremos de la reacción de la que son materia prima, es decir, del intercambio aniónico (**Esquema 5**).

---

<sup>8</sup> S. A. Katsyuba, E. E. Zvereva, A. Vidis̄, P. J. Dyson, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, 111, 352



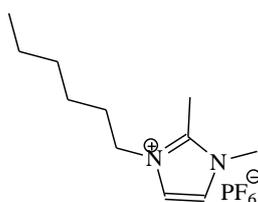
incrementarán su polarización, por efecto del campo eléctrico producido por la carga negativa del anión poliatómico sobre los electrones del átomo de hidrógeno. Dicho aumento en la polarización de las moléculas de agua, mejorará la interacción ión-dipolo entre el hexafluorofosfato o metansulfonato y las moléculas de agua, por tanto, entre más polarizante sea el átomo con carga negativa de dichos iones, mejor interacción ión-dipolo habrá. Ahora, debemos notar que el átomo cargado en el caso del hexafluorofosfato es el flúor y en el del metansulfonato es el oxígeno, el oxígeno es más polarizante que el flúor debido a que el flúor presentará una carga negativa menor, a la presentada por el oxígeno, por tanto, veremos que este factor mejora más las interacciones ión-dipolo metansulfonato-agua que en el hexafluorofosfato-agua. Una mejor interacción agua-anión hace al anión menos hidrofóbico, así, tenemos que, el metansulfonato es menos hidrofóbico que el hexafluorofosfato.



**Figura 9.** Estructuras resonantes para el anión hexafluorofosfato ( $\text{PF}_6^-$ ) y del anión metansulfonato ( $\text{MeSO}_3^-$ )

Por lo tanto, volviendo al tercer paso de la ruta de reacción, mostrado en el **Esquema 5**, podemos decir que probablemente el intercambio aniónico se lleva a cabo debido a que el anión hexafluorofosfato ( $\text{PF}_6^-$ ) es más hidrofóbico que el metansulfonato ( $\text{MeSO}_3^-$ ) y no por la formación de una mejor red iónica pues las interacciones ión-ión deben ser mejores en **2** que en **3**.

La metodología de síntesis de líquidos iónicos del tipo imidazolonio elegida para obtener los líquidos iónicos que se emplean como disolventes en la reacción catalítica, que se analiza en la siguiente sección, resultó una metodología que produce líquidos iónicos de mayor calidad que los sintetizados mediante otras rutas de síntesis (por ejemplo, la que parte del halogenuro<sup>2a, 9</sup> de alquilo en lugar del alcohol), prueba de ello es que se obtuvo el líquido iónico **3c** (**Figura 10**) con suficiente pureza para obtenerlo en estado sólido, presentando un punto de fusión de  $40^\circ\text{C}$ , cosa que no se logra con otras rutas sintéticas, y en los que se reporta a este compuesto como un líquido a temperatura ambiente.

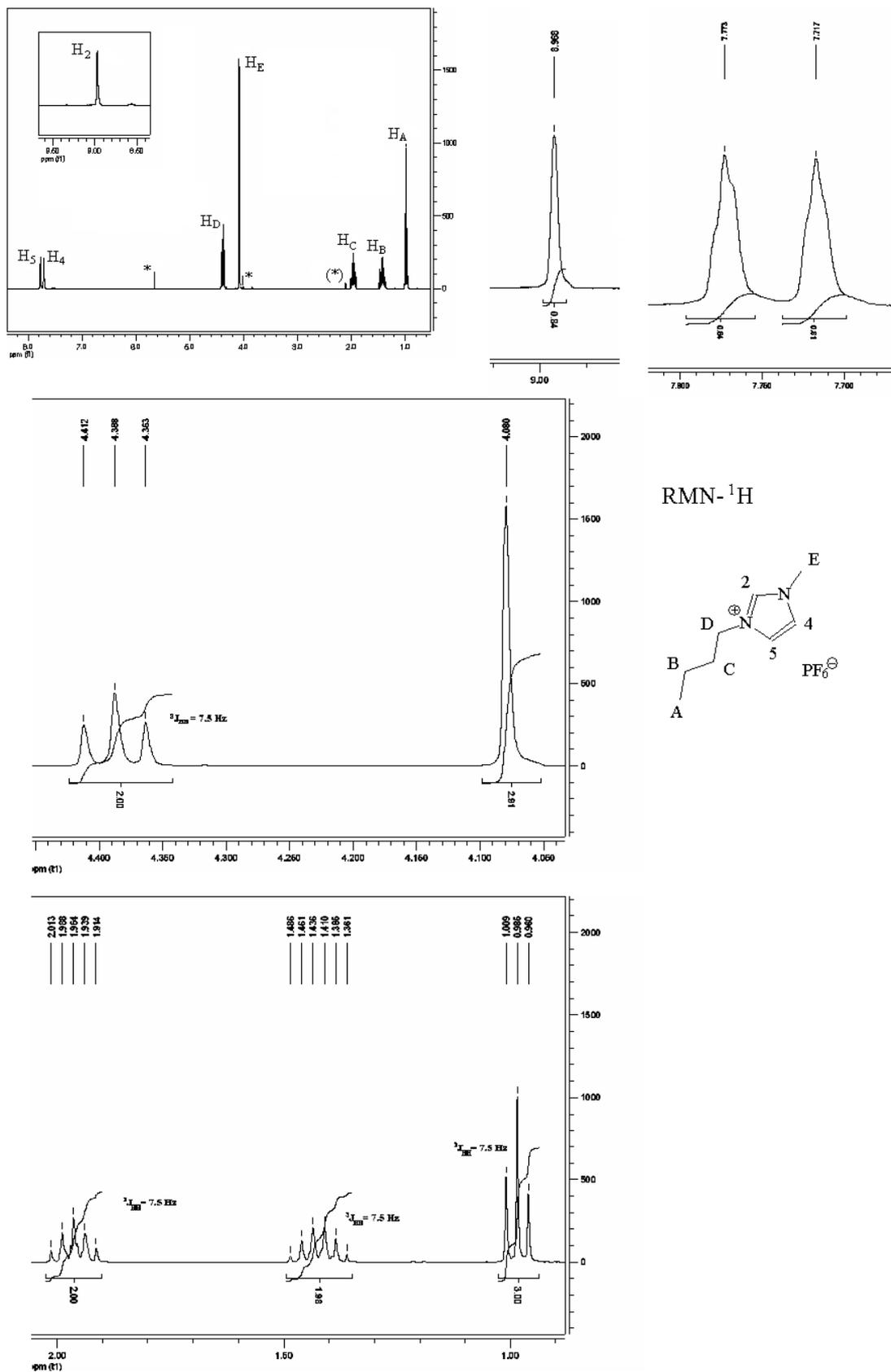


**Figura 10.** Estructura del compuesto **3c** hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM]PF<sub>6</sub>

<sup>9</sup> a) J.D. Holbrey, A.E. Visser, S.K. Spear, W.M. Reichert, R.P. Swatloski, G. A. Broker, R.D. Rogers, *Green Chem.*, **2003**, 5, 129; b) J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R. P. Swatloski, A.E. Visser, R. D. Rogers, *Chem. Commun.*, **1998**, 1765; c) P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. De Souza, J. Dupont, *Polyhedron*, **1996**, 15, 1217; d) J.S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 965

Dado lo anterior, el compuesto **3c** fue caracterizado mediante los métodos espectroscópicos siguientes: IR, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>31</sup>P, mientras los líquidos iónicos **3a** y **3b** fueron caracterizados por RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>31</sup>P.

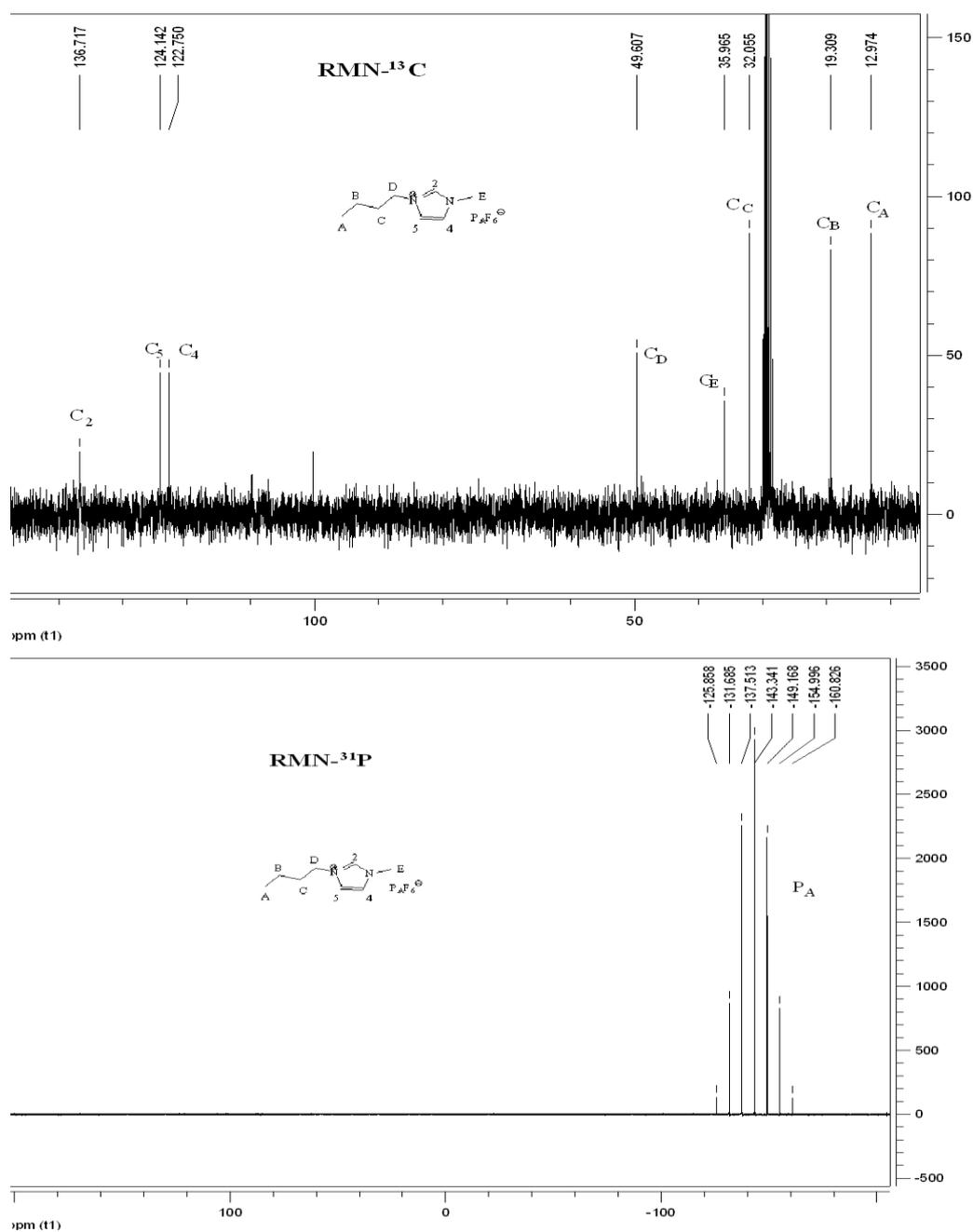
Para realizar la asignación de las señales tanto del espectro de RMN-<sup>1</sup>H como del de RMN-<sup>13</sup>C de los compuesto **3a**, **3b** y **3c** (**Figura 11-16**) se pueden seguir los mismos razonamientos que se siguieron para asignar las señales de los espectros de los mismos núcleos para el compuesto **2c**, metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio (**Figura 6 y 7**), la diferencia más importante que se espera es que ni en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H ni en el de RMN-<sup>13</sup>C aparezcan las señales correspondientes a los protones y carbono del metansulfonato (que como se puede ver en la discusión de las **Figura 6 y 7** aparecen a 2.72 ppm y 39.80 ppm respectivamente) pues esto significaría que el intercambio aniónico no se llevó totalmente a cabo. Así mismo, en el espectro de RMN-<sup>31</sup>P se espera encontrar un septuplete producto del acoplamiento del fósforo con los seis átomos de flúor con los que está enlazado. La ausencia de señales adicionales a las producidas por los átomos del compuesto en los tres espectros es indicativa de que el compuesto está puro.



**Figura 11** Asignación de las señales del espectro de RMN- $^1\text{H}$  del hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolionio **3a**. Espectro obtenido en acetona deuterada en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado y \* la de una impureza

Al comparar ahora el espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **3a** (**Figura 11**) con el obtenido para el compuesto **2a** (**Figura 4**) (hexafluorofosfato y metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazonio respectivamente), podemos darnos cuenta que el espectro del compuesto **3a** presenta 8 señales, una señal menos que el número de señales que aparecen en el espectro de del compuesto **2a**. Lo anterior es consistente con el hecho de que el anión metilsulfonato (cuyo grupo de protones que produce una señal en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H) del compuesto **2a** fue sustituido por el anión hexafluorofosfato (que no tiene protones que produzcan señal alguna en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H). Además se observa que las señales en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **3a**, tienen una multiplicidad, integración y desplazamiento químico similares a 8 de las 9 señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **2a**, siendo estas 8 señales las correspondientes a las producidas por los protones del catión 1-butil-3-metilimidazonio. De estas 8 señales, la única diferencia significativa que podemos notar es que la señal del protón H<sub>2</sub> en ambos espectros difiere en 1 ppm; debido a que este protón es el más desprotegido, por lo que también formará el enlace C-H más polarizado. Dicha polarización, hará que la señal del protón H<sub>2</sub>, se susceptible a modificar su desplazamiento químico cuando se cambia mucho la constante dieléctrica del medio. Este cambio se lleva a cabo ya que, para obtener el espectro de **2a**, éste se disolvió en cloroformo deuterado en tanto el compuesto **3a**, se disolvió en acetona deuterada. Teniendo en cuenta lo anterior en consideración podemos asignar a las 8 señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto **3a** hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazonio [BMIM]PF<sub>6</sub> (**Figura 11**) como sigue: las señales de los grupos de protones de la cadena butílica aparecen como un triplete a 4.39 ppm

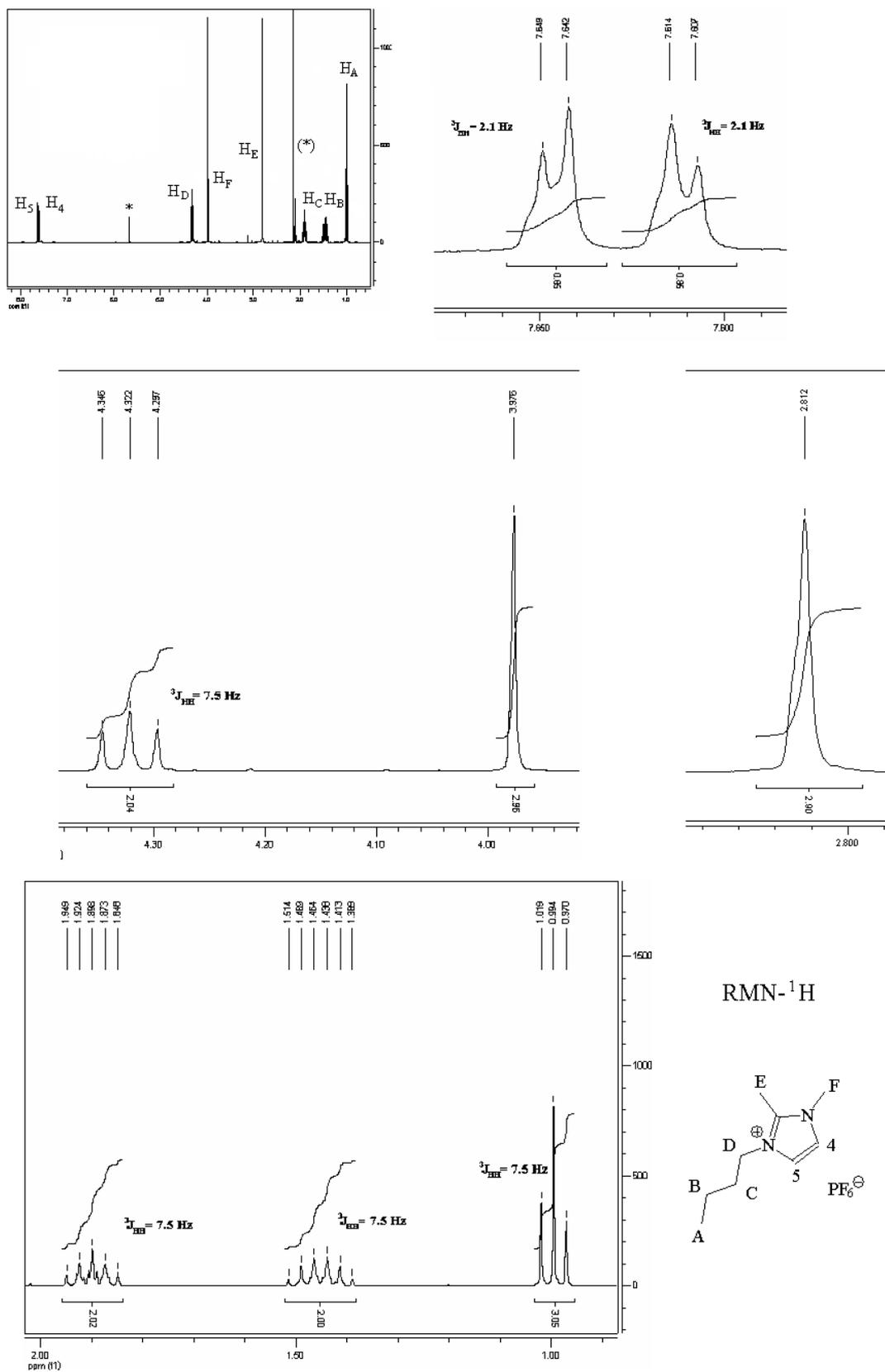
( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) para  $H_D$ , quintuplete a 1.96 ppm ( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) para  $H_C$ , sextuplete a 1.42 ppm ( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) para  $H_B$  y triplete a 0.99 ppm ( $^3J_{HH}=7.5$  Hz) para  $H_A$ ; las señales correspondientes a los protones unidos directamente al anillo aparecen como singletes en 8.97 ppm para  $H_2$ , 7.77 ppm para  $H_5$  y 7.72 ppm para  $H_4$ ; mientras la señal de los protones del metilo en posición 3 aparecerá como un singlete a 4.08 ppm para  $H_F$ .



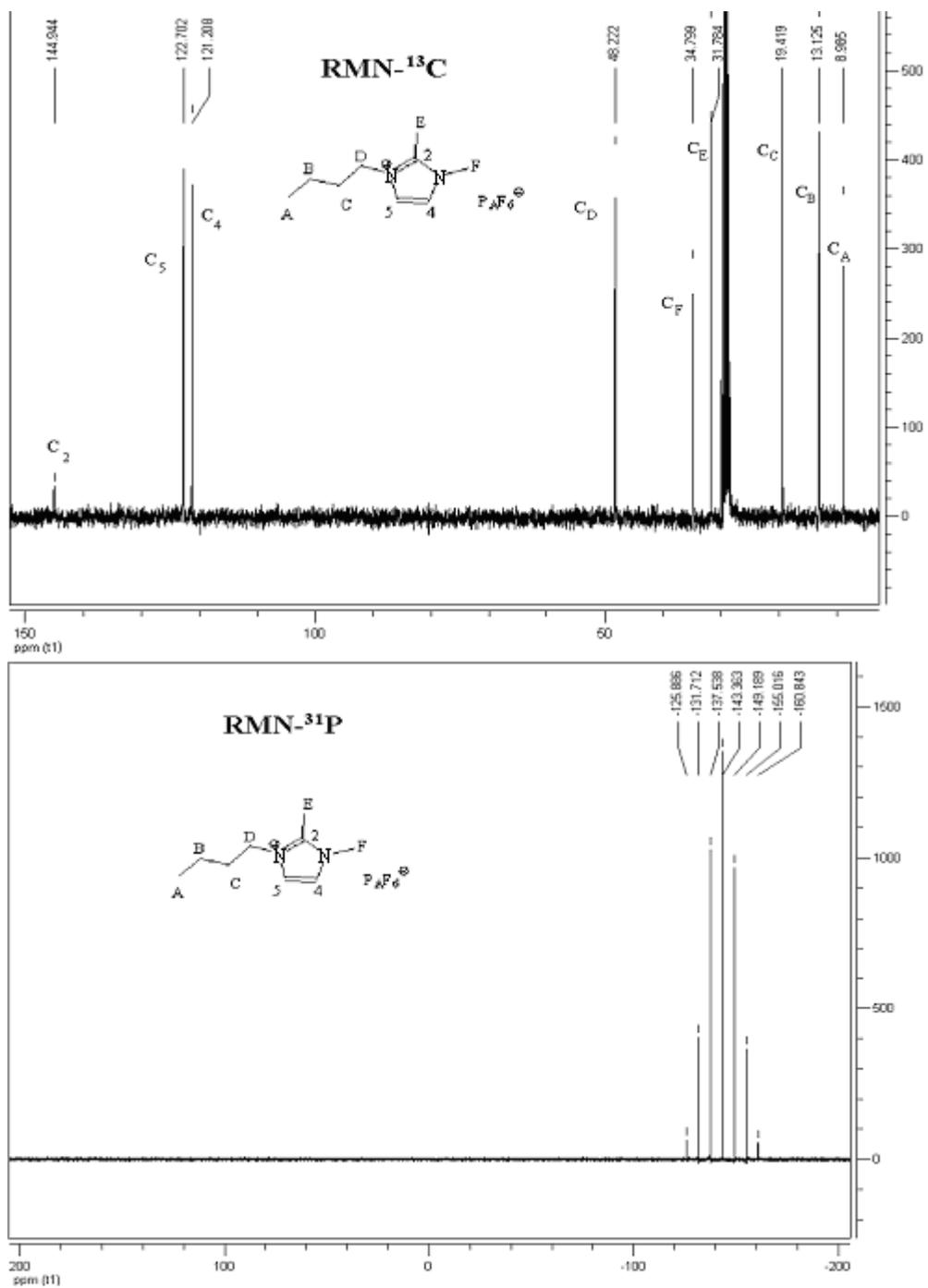
**Figura 12** Espectros de RMN- $^{13}C$  y RMN- $^{31}P$  del compuesto **3a**, hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolionio [BMIM] $PF_6$ .

En espectro de RMN-<sup>13</sup>C de este mismo compuesto (**Figura 12**), observamos que hay 8 señales; 4 menos que en el caso del espectro de RMN-<sup>13</sup>C del compuesto **2c** (metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio) (**Figura 6**). El número de señales en el espectro del compuesto **3a** coincide con el número de carbonos esperados por simetría en el espectro y, con el hecho de que el compuesto **2c** cuenta con 4 carbonos adicionales a los que constituyen al **3a**; pues el **2c** cuenta con: el carbono del metilo del ión metansulfonato, un grupo metilo en la posición 2 del anillo imidazolonio y, una cadena de 6 carbonos (el compuesto **3a** tiene una cadena con sólo 4). Las señales se asignaron como sigue: los carbonos que forman parte de la cadena butílica C<sub>D</sub> aparece en 49.61 ppm, C<sub>C</sub> en 32.06 ppm, C<sub>B</sub> en 19.31 ppm y C<sub>A</sub> en 12.97 ppm; los carbonos que forman parte del anillo aparecen en 136.17 ppm (C<sub>2</sub>), 124.14 ppm (C<sub>5</sub>) y 122.75 ppm (C<sub>4</sub>). El septuplete que se mencionó anteriormente para el espectro de RMN-<sup>31</sup>P (**Figura 12**) aparece a -143.34 ppm (<sup>1</sup>J<sub>PF</sub>=705 Hz).

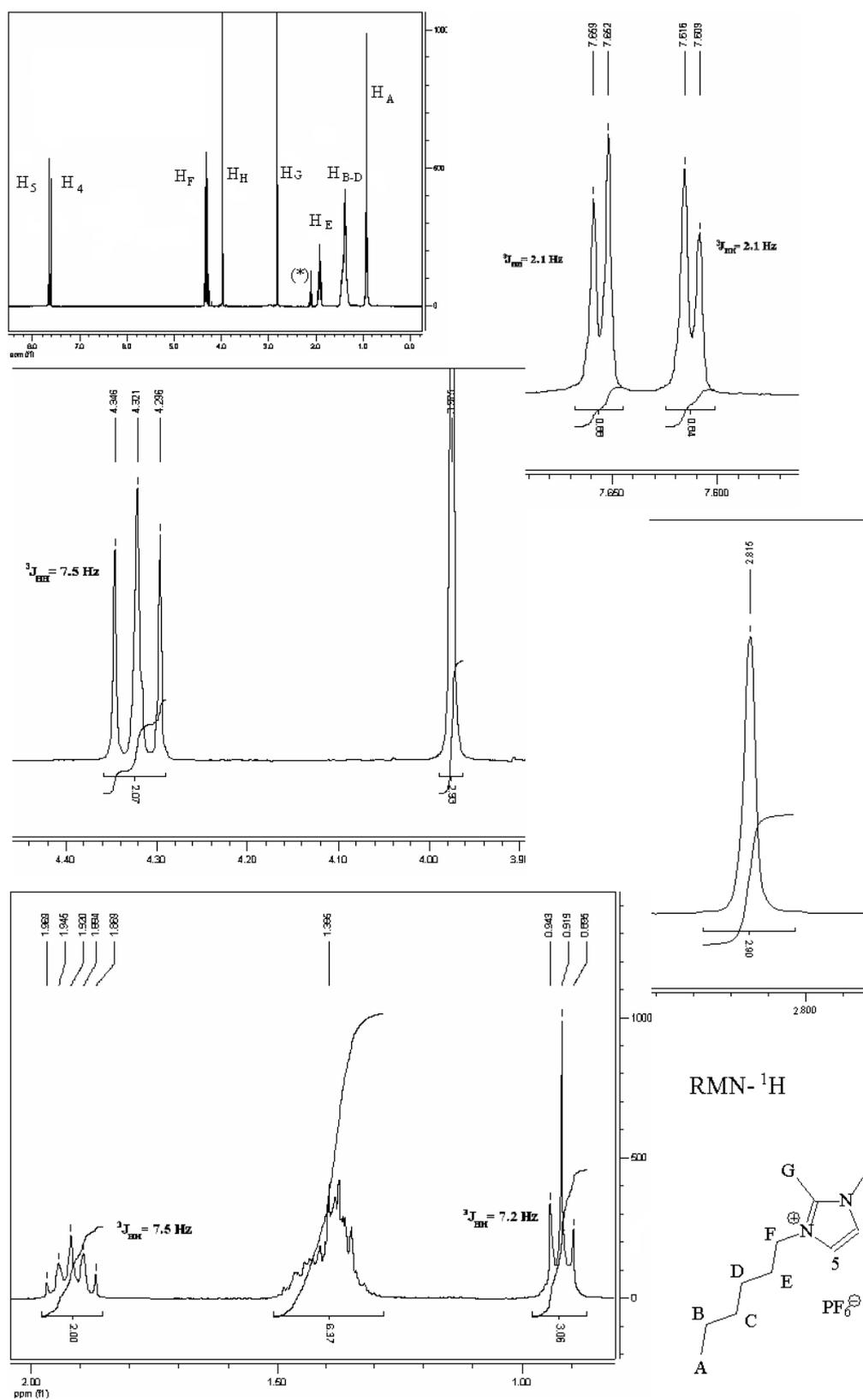
En el caso del compuesto **3b** hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolonio se observan 8 señales en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H, como se esperaba (**Figura 13**), dichas señales fueron asignadas como sigue: las señales de los grupos de protones de la cadena butílica, aparecen como triplete a 4.32 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) H<sub>D</sub>, quintupleta a 1.90 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) H<sub>C</sub>, sextuplete a 1.45 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=6.9 Hz) H<sub>B</sub> y triplete a 0.99 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 7.5Hz) H<sub>A</sub>; los protones que se encuentran unidos directamente en el anillo heterocíclico aparecen como dos dobletes (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=2.1 Hz), uno a 7.65 ppm (H<sub>5</sub>) y otro a 7.61 ppm (H<sub>4</sub>); finalmente los protones de los sustituyentes metílicos de la posición 2 (H<sub>E</sub>) y el de la posición 3 (H<sub>F</sub>) aparecen como 2 singuletes en 2.81 ppm y 3.98 ppm respectivamente. La asignación de las 9 señales que podemos observar en el espectro de RMN-<sup>13</sup>C del compuesto **3b** (**Figura 14**) se asignaron de la siguiente manera: los carbonos de la cadena alquílica producen las señales en 48.22 ppm (C<sub>D</sub>), 19.42 ppm (C<sub>C</sub>), 13.13 ppm (C<sub>B</sub>) y 8..99 ppm (C<sub>A</sub>); los carbonos que forman parte del anillo heterocíclico son responsables de las señales en 144.94 ppm (C<sub>1</sub>), 122.71 ppm (C<sub>5</sub>) y 121.21 ppm (C<sub>4</sub>); las señales de los carbonos de los sustituyentes en las posiciones 2 y 3 aparecen a 31.78 ppm (C<sub>E</sub>) y 34.80 ppm (C<sub>F</sub>). En el espectro de RMN-<sup>31</sup>P (**Figura 14**) aparece un septuplete producido por el átomo de fósforo del hexafluorofosfato y su acoplamiento con los 6 átomos de flúor que lo constituyen a -143.36 ppm (<sup>1</sup>J<sub>PF</sub>=705Hz)



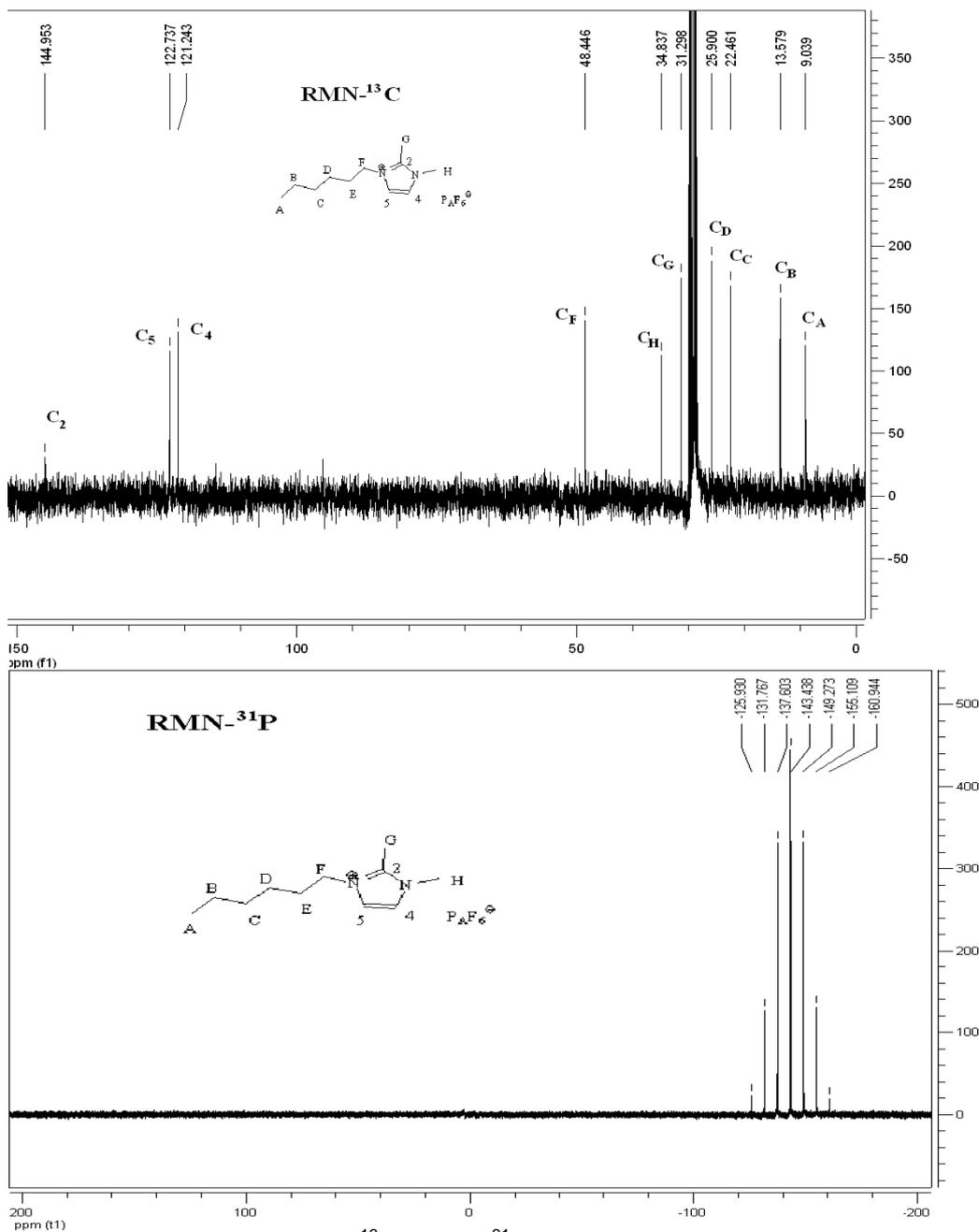
**Figura 13** Asignación de las señales del espectro de RMN- $^1\text{H}$  del hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolion **3b**. Espectro obtenido en acetona deuterada en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado y \* la de una impureza



**Figura 14.** Espectros de RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>31</sup>P del compuesto **3b**, hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolonio [BDMIM]PF<sub>6</sub>.



**Figura 15** Asignación de las señales del espectro de RMN- $^1\text{H}$  del hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolionio **3c**. Espectro obtenido en acetona deuterada en un equipo de 300MHz. (\*) es la señal del disolvente deuterado y \* la de una impureza



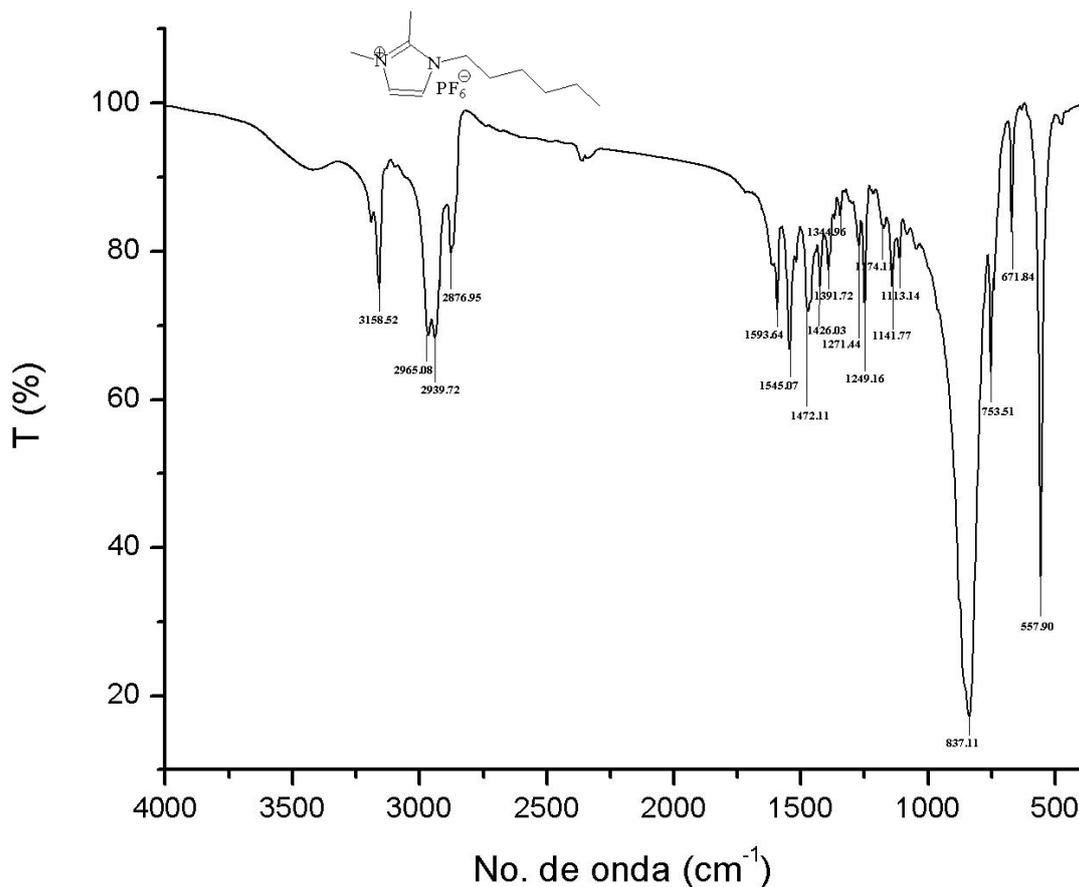
**Figura 16.** Espectros de RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>31</sup>P del compuesto **3c**, hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM]PF<sub>6</sub>.

Continuando con la caracterización que se realizó de los líquidos iónicos sintetizados, diremos la asignación que se hizo de las señales del espectro de RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C y RMN-<sup>31</sup>P del compuesto **3c** hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio (**Figura 15** y **16**). Iniciando con el espectro de RMN-<sup>1</sup>H, se observa que en dicho espectro no presenta 10 señales diferentes como es de esperarse, sin embargo, debido al gran parecido que deben tener los

ambientes químicos de los grupos de protones H<sub>B</sub>, H<sub>C</sub> y H<sub>D</sub>, y a que todas las señales del espectro integran para 21 protones, podemos deducir que el espectro mostrado es en verdad el de el compuesto **3c** y la reducción de señales en el espectro resulta del traslape de las señales de los protones arriba mencionados, lo que no permite la identificación de sus señales como grupos separados; después de considerar lo anterior, así como la integración, multiplicidad y desplazamiento químico de cada señal se realizó la siguiente asignación: los grupos de protones de la cadena hexílica producen el triplete que aparece a 4.32 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) (H<sub>F</sub>), así como el quintuplete a 1.92 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5 Hz) (H<sub>E</sub>), el multiplete en 1.40 ppm (H<sub>B</sub>, H<sub>C</sub> y H<sub>D</sub>) y el triplete en 0.92 ppm (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.2 Hz) (H<sub>A</sub>); los protones unidos directamente al anillo heterocíclico en las posiciones 4 y 5, producen los dos dobletes (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=2.1 Hz) que aparecen a 7.66 ppm (H<sub>5</sub>) y 7.61 ppm (H<sub>4</sub>); los protones de los sustituyentes metílicos en las posiciones 2 y 3, producen los dos singuletes que aparecen a 3.98 ppm (H<sub>H</sub>) y 2.82 ppm (H<sub>G</sub>). Para el espectro del compuesto de RMN-<sup>13</sup>C observamos 10 señales y no 11 como se espera, pero si comparamos este espectro con el del compuesto **2c** (metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazonio), veremos que la señal faltante se traslapa con la producida por los carbonos terminales de la acetona deuterada, el resto de las señales se asignó como a continuación se menciona: los carbonos de la cadena alifática producen las señales a 48.44 ppm (C<sub>F</sub>), 25.90 ppm (C<sub>D</sub>), 22.46 ppm (C<sub>C</sub>), 13.58 ppm (C<sub>B</sub>) y 9.04 ppm (C<sub>A</sub>); los carbonos que forman parte del anillo heterocíclico producen las señales a 144.95 ppm (C<sub>2</sub>), 122.73 ppm (C<sub>5</sub>) y 121.24 ppm (C<sub>4</sub>); por último, los carbonos de los sustituyentes metílicos que enlazados en las posiciones 2 y 3 al anillo producen las señales a 34.84 ppm (C<sub>H</sub>) y 31.30 ppm (C<sub>G</sub>). Para el

espectro de RMN-<sup>31</sup>P de este mismo compuesto se observa un septuplete producido por el fósforo del hexafluorofostato acoplado a los seis átomos de flúor, el cual aparece a -143.438 ppm ( $^1J_{PF}=705$  Hz).

Un hecho notable que podemos observar cuando analizamos los espectros de RMN-<sup>13</sup>C de los compuestos **3a**, **3b** y **3c** (**Figura 12**, **Figura 14** y **Figura 16** respectivamente) es que mientras el carbono en la posición 2 del anillo heterocíclico aparece alrededor de 144 ppm para los compuestos **3b** y **3c**, aparece a 136 ppm para el compuesto **3a**. Este hecho puede explicarse considerando que el carbono es un átomo más electronegativo que el hidrógeno, por lo que el carbono C<sub>2</sub> enlazado a un carbono (compuestos **3b** y **3c**) tiene menos densidad electrónica alrededor de sí que el enlazado a un protón (compuesto **3a**), por lo que, el carbono C<sub>2</sub> en los compuestos **3b** y **3c** presenta un menor apantallamiento magnético que se traducirá en la aparición de la señal en el espectro de RMN-<sup>13</sup>C a campo más bajo.



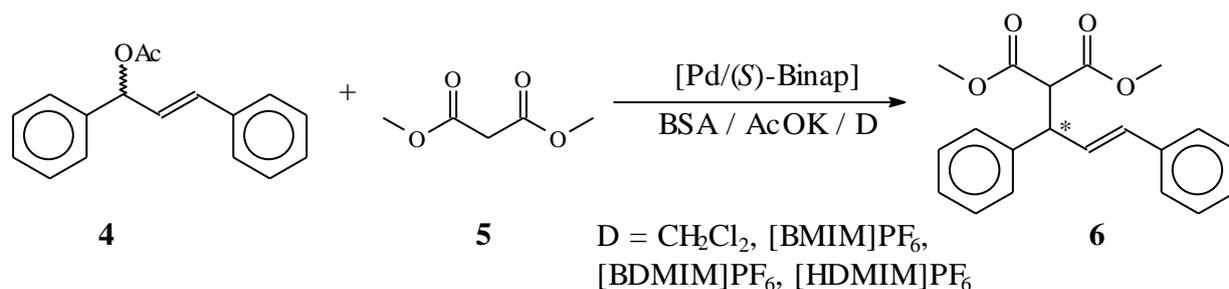
**Figura 17.** Espectro IR del compuesto **3c**, hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM]PF<sub>6</sub>. Espectro obtenido mediante el método de preparación de muestra de pastilla.

Comparando el espectro IR del compuesto **3c**, hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM]PF<sub>6</sub> (**Figura 17**) con el de el compuesto **2c**, metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM][MeSO<sub>3</sub>] (**Figura 8**), observamos que para el compuesto **3c** existe una señal delgada y de baja intensidad a 3158.52 cm<sup>-1</sup>, la cual corresponde a las vibraciones de estiramiento de los enlaces C-H en la posiciones 4 y 5 del anillo imidazolonio que en el compuesto **2c** se traslapaba con la señal de estiramiento O-H del agua absorbida por él. Además en el espectro IR del compuesto **3c**, no observamos las señales a 3072.56 y 3008.07 cm<sup>-1</sup> que aparecen para **2c** y que corresponden a las vibraciones de estiramiento de los enlaces C-H del metilo

del metansulfonato. Así mismo, en la **Figura 11**, no se observan las bandas intensas a 1193.82 y 1059.69  $\text{cm}^{-1}$  que corresponden a las vibraciones de los enlaces S-O del metansulfonato ni las que se encuentran a 563.20, 536.38 6 y 526.06  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes al grupo  $\text{MeSO}_3^-$ . Por lo que podemos decir que, el intercambio aniónico del anión metansulfonato por el hexafluorofosfato se llevó a cabo por completo, ya que además, podemos observar una banda ancha e intensa a 837.11  $\text{cm}^{-1}$ , así como otra delgada e intensa a 557.90  $\text{cm}^{-1}$ , las cuales pueden ser asociadas con las vibraciones del anión hexafluorofosfato como se reporta en la literatura<sup>8</sup>.

### **3.2 Alquilación alílica asimétrica catalizada por $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-difenilalilo})\{(\text{S})\text{-Binap}\}]^+$ en líquidos iónicos**

La reacción de alquilación alílica asimétrica de estudio en este trabajo (**Esquema 6**) fue la alquilación de *rac*-acetato de 1,3-difenil-2-propenilo (**4**) con dimetilmalonato (DMM) (**5**). Para ello, se obtuvo el nucleófilo *in situ*, desprotonando el DMM con la base N,N-*bis*(trimetilsilil)acetoamida (BSA). La reacción fue catalizada por el sistema Pd/(S)-Binap. La reacción se realizó probando diclorometano y los líquidos iónicos hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio [BMIM]PF<sub>6</sub>, hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio [BDMIM]PF<sub>6</sub> y hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolio [HDMIM]PF<sub>6</sub> como disolventes.



**Esquema 6.** Reacción de alquilación alílica empleada en este trabajo.

En este trabajo, a diferencia de otros trabajos encontrados en la literatura en los que se usa un enantiómero de Binap como ligante<sup>10</sup>, se empleó una relación de sustrato:nucleófilo:base de 1:3:3 en este trabajo, como lo propone Trost. Además se empleó como fuente de paladio un compuesto con paladio en estado de oxidación 2+ y no, como se hace en otros trabajos, de 0, usándose 2% de paladio y 2.5% de ligante (ambos porcentajes con respecto al sustrato).

La reacción de alquilación alílica asimétrica se llevó a cabo a temperatura ambiente en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y los líquidos iónicos  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ , y  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$  y a  $50^\circ\text{C}$  en  $[\text{BDMIM}]\text{PF}_6$  y  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$ , usando para todos los casos la misma reacción de estudio presentado en el **Esquema 6**.

Pasaremos ahora a los resultados de enantioselectividad y actividad de la reacción de alquilación alílica asimétrica en diferentes medios de reacción. Para analizar los resultados obtenidos por otros autores en la literatura y en este trabajo, se usarán los resultados obtenidos en  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$  como punto de comparación con los obtenidos en otros disolventes (orgánicos convencionales y otros líquidos iónicos); los resultados de todos los experimentos a analizar se concentran en la **Tabla 1**.

<sup>10</sup> a) M. Yamaguchi, T. Shima, T. Yamagishi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 2, 663; b) J. M. Brown, D. I. Hulmes, P. J. Guiry, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 4493; c) I. Kmentová, B. Gotov, E. Solcániová, S. Toma, *Green Chem.*, **2002**, 4, 103.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos en la reacción alquilación alílica asimétrica (AAA) de *rac*-acetato de 1,3-difenil-2-propenilo (**4**) con dimetilmalonato (DMM) (**5**)<sup>a</sup>.

Experimento	Medio	Temperatura/°C	Conversión/% (Tiempo/h)	exceso enantiomérico (e.e.) /%
1 <sup>b</sup>	[BMIM]PF <sub>6</sub>	25	100(2)	89( <i>R</i> )
2 <sup>b</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	100(0.5)	>99( <i>R</i> )
3 <sup>c</sup>	THF	25	80(44)	30( <i>R</i> )
4 <sup>d</sup>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	85(96)	95( <i>R</i> )
5 <sup>e</sup>	[BMIM]PF <sub>6</sub>	25	100(15)	78( <i>S</i> ) <sup>f</sup>
6 <sup>b</sup>	[HDMIM]PF <sub>6</sub>	25	100(72)	81( <i>R</i> )
7 <sup>b</sup>	[HDMIM]PF <sub>6</sub>	50	100(1.5)	81( <i>R</i> )
8 <sup>b</sup>	[BDMIM]PF <sub>6</sub>	50	<1(2)	No disponible

<sup>a</sup>(*S*)-Binap como ligante y 2% de paladio. <sup>b</sup>Este trabajo; <sup>c</sup> Yamagishi y colaboradores <sup>10a</sup>; <sup>d</sup> Guiry y colaboradores <sup>10b</sup>; <sup>e</sup>Toma y colaboradores <sup>10c</sup>; <sup>f</sup>(*R*)-Binap como ligante

Lo primero a realizar, es destacar que el resultado obtenido en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en este trabajo es el mejor resultado catalítico (enantioselectividad y actividad) obtenido hasta ahora con (*S*)-Binap, en líquidos iónicos y disolventes orgánicos convencionales<sup>cfr.18</sup>.

Ahora se comparará los resultados obtenidos en [BMIM]PF<sub>6</sub> con los encontrados en disolventes orgánicos convencionales, por lo que iniciaremos comparándolos con los resultados obtenidos en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en este trabajo; ambos resultados pueden verse en la **Tabla 1** (Experimento 1 y Experimento 2). Al inspeccionar la **Tabla 1**, notamos que la actividad del catalizador es 4 veces mayor para CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> que para [BMIM]PF<sub>6</sub>, obteniéndose para ambos casos el 100% de conversión. Ésto puede explicarse considerando la diferencia de viscosidad de ambos disolventes, pues mientras la viscosidad del CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> es de 0.411 mP<sup>11</sup>, la del [BMIM]PF<sub>6</sub> es de 375.9 mP<sup>12</sup>, lo que resulta casi 1000 veces más viscoso que el CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Así, este aumento en la viscosidad disminuye la velocidad de difusión de los reactivos lo que decremента la velocidad de reacción, aunque cabe destacar, no obstante la gran diferencia de viscosidad,

<sup>11</sup> V. D. Koshevar, *Colloid Journal*, **2005**, 67, 734

<sup>12</sup> J. Jacquemin, P. Husson, A. A. H. Padua, V. Majer, *Green Chem.*, **2006**, 8, 172

la actividad en [BMIM]PF<sub>6</sub> es 4 veces menor respecto a la obtenida en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La enantioselectividad en [BMIM]PF<sub>6</sub> es ligeramente menor a la obtenida en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, esto se debe a las notables diferencias de las propiedades fisicoquímicas de ambos disolventes (polaridad del disolvente, tipo de interacciones soluto-disolvente y disolvente-disolvente <sup>13</sup>), sin embargo, podemos seguir considerando la enantioselectividad como muy buena.

En la **Tabla 1** (Experimentos 1 y 3<sup>10a</sup>), podemos observar que para otro disolvente orgánico convencional, como lo es el THF, los resultados sí son superados por los obtenidos en el líquido iónico [BMIM]PF<sub>6</sub>, encontrándose que el catalizador empleado es casi 100 veces más activo en [BMIM]PF<sub>6</sub> (y alcanza el 100% de conversión) de lo que lo es en THF (para el que se alcanza 80% de conversión), no obstante que el [BMIM]PF<sub>6</sub> es más viscoso que el THF. Esto puede deberse a diversas causas, entre ellas a que en su trabajo, Yamagishi y colaboradores<sup>10a</sup>, emplean una relación sustrato:nucleófilo:base de 1:1.5:1.2 con lo que en el medio de reacción habrá una cantidad menor de nucleófilo disponible para realizar el ataque nucleofílico sobre los carbonos terminales del alilo coordinado al centro metálico. Además, Yamagishi y colaboradores emplean la sal de sodio del dimetil malonato, la cual presenta menor actividad con respecto a la especie formada si se desprotona el dimetil malotano empleando N,N-(trimetilsilil)acetamida (BSA)<sup>14,10b</sup>. Se ha observado que la sal de sodio del dimetilmalonato tiene una gran tendencia a formar pares iónicos en disolventes con baja constante dieléctrica, razón por la cual en algunos trabajos se ha empleado éteres corona que secuestren al sodio, aumentando la

---

<sup>13</sup> Las propiedades fisicoquímicas mencionadas controlan los equilibrios syn-anti y M-W, así como algunos ángulos y distancias de enlace, factores que determinan la configuración del producto.

<sup>14</sup> a) Z. Lu, S. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 258; b) A. Rosas-Hernández, E. Martín, *TIP Revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, **2008**, 11, 91; c) B.M. Trost, D.L. van Vranken, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 395



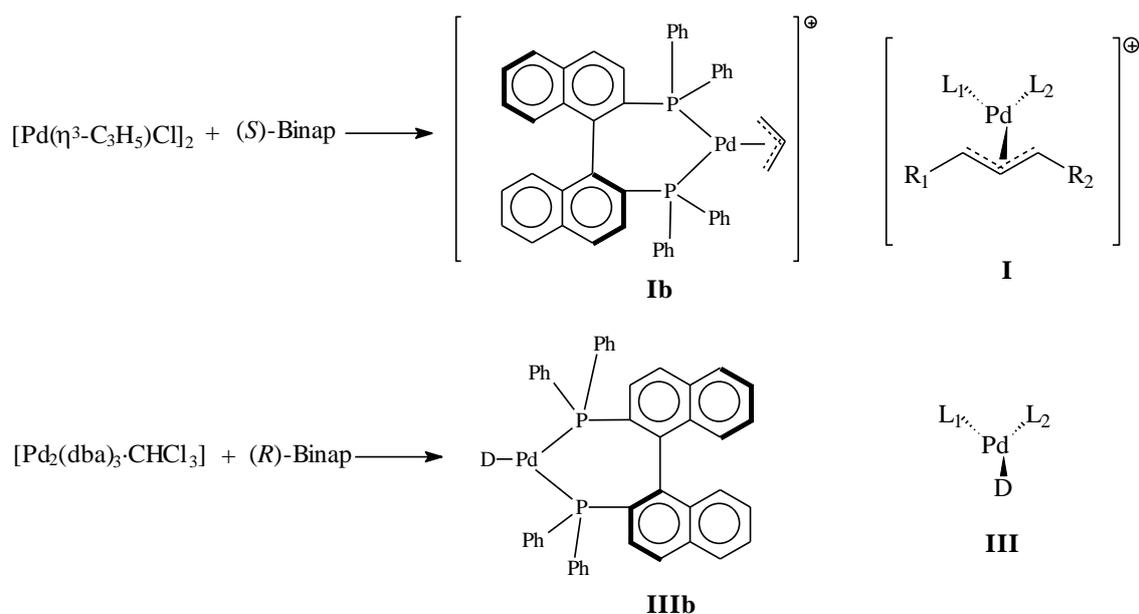
obtenida para esta reacción es mayor en el presente trabajo, y la actividad es 200 veces mayor en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> que en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Lo primero puede explicarse considerando que se emplearon diferentes técnicas para obtener el exceso enantiomérico del producto (en nuestro caso mediante HPLC, método más aceptado y extendido para hacerlo, y RMN-<sup>1</sup>H en el de Guiry). La diferencia en actividades podrían deberse a que la reacción se realizó en un disolvente deuterado para seguir la conversión a través de RMN-<sup>1</sup>H, por lo que esta reacción se llevó a cabo en un tubo de vidrio para resonancia magnética nuclear, que no se agitó de forma continua, produciéndose problemas de difusión de los reactivos lo que probablemente trajo como consecuencia un incremento del tiempo de reacción. Otro punto a considerar cuando se compara las actividades de ambos sistemas es que mientras nosotros usamos una relación de sustrato:DMM:BSA de 1:3:3, Guiry y sus colaboradores emplean una de 1:1.1:1.1, que resulta en una menor cantidad de nucleófilo con respecto al sustrato en el medio de reacción.

Como podemos observar en la **Tabla 1** (Experimentos 1 y 5), aunque ambos experimentos se realizan en [BMIM]PF<sub>6</sub> a temperatura ambiente empleando Binap (en este trabajo (*S*)-Binap, en el de Toma<sup>10c</sup> (*R*)-Binap<sup>15</sup>), los resultados obtenidos en este trabajo son mejores tanto en enantioselectividad como en actividad con respecto a los obtenidos por Toma y colaboradores, siendo mucho más significativa la mejora en la actividad del sistema catalítico Pd/(*S*)-Binap en nuestro trabajo (7.5 veces mayor). Una posible causa de la menor

---

<sup>15</sup> Los resultados obtenidos cuando se usa cierto enantiómero como ligante (actividad y exceso enantiomérico), cuando el resto de las condiciones permanecen inalteradas (y no hay otra molécula enantioméricamente pura en juego), deben ser idénticos a los obtenidos cuando se usa el otro enantiómero de la molécula en cuestión, aunque al igual que los ligantes empleados en uno y en otro caso, la configuración {(*S*) o (*R*)} del producto obtenida en el primer caso debe ser la opuesta a la del producto obtenido en el segundo caso. Esto se debe a que deben operar en ambos casos los mismos mecanismos en el control de la actividad y la enantioselectividad, pero ya que un enantiómero del ligante es el reflejo especular del otro, el producto obtenido en un caso también debe ser el reflejo del obtenido en el otro.

actividad en el trabajo presentado por Toma y sus colaboradores es que emplean una relación de sustrato:DMM:BSA menor (1:1.5:2) que la empleada en este trabajo (1:3:3) por lo que, en el caso de Toma, habrá una menor cantidad de moléculas de nucleófilo disponibles para atacar al sustrato. Adicionalmente, existen diferencias respecto a la fuente de paladio, pues mientras Toma y sus colaboradores usan  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3]$ , y en este trabajo se emplea  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$ , la cual es una especie más activa de paladio. Lo anterior puede deberse a que para la reacción de alquilación alílica el paso limitante es la adición oxidante (paso de estructuras **IV** a **I** en **Esquema 7**). Es por esto que la reacción de alquilación alílica empleando  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$  como precursor catalítico podría presentar mayor actividad que cuando se emplea as  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3]$ . Pues este último, utilizado por Toma, forma la especie  $[\text{Pd}\{(R)\text{-Binap}\}(\text{disolvente})]$  (análoga a la especie **IV** en el **Esquema 7**), especie de paladio (0), que debe sufrir una adición oxidante como primer paso para iniciar la reacción. En cambio en nuestro caso, el precursor  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$  (**IIIb**) ingresa al ciclo como  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alilo})\{(S)\text{-Binap}\}]$  (**Ib**) (análoga a la especie **I** en el **Esquema 7**) (*cf.* **Esquema 7 y 8**), ocurriendo como primer paso el ataque nucleofílico con la subsecuente formación de un enlace C-C, lo que liberaría energía para compensar el paso de adición oxidante posterior al ataque. Por lo que es energéticamente más favorable emplear  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$  como fuente de paladio que  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3]$ . También es necesario remarcar que los resultados catalíticos presentados en este trabajo indican que sólo es necesario agregar una relación 1.25:1 Binap:Pd para obtener muy buenos resultados catalíticos y no la relación 4:1 empleada en el trabajo de Toma y sus colaboradores.



**Esquema 8.** Reacciones para formar los precursores catalíticos de la reacción alílica asimétrica en el trabajo de Toma (**IIIb**) y en este trabajo (**Ib**)

Después de analizar los resultados de los experimentos realizados en el líquido iónico  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ , podemos concluir que se obtienen mejores resultados tanto en actividad como en enantioselectividad en la reacción de alquilación alílica asimétrica catalizada por el sistema  $\text{Pd}/(S)\text{-Binap}$  cuando se emplea una relación sustrato:nucleófilo:base de 1:3:3, como fuente de paladio  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$  y un líquido iónico sintetizado a través de una ruta que lo permita obtener libre de halogenuros, siendo necesario usar sólo un exceso del 25% del ligante con respecto al paladio para obtener buenos resultados.

En la **Tabla 1** (Experimentos 1 y 6), vemos que a temperatura ambiente el sistema catalítico  $\text{Pd}/(S)\text{-Binap}$  en  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$  presenta una actividad mucho menor a la que vemos para el caso de este mismo sistema en  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ , sin embargo, la enantioselectividad en ambos sistemas es comparable, no obstante que es mayor en el caso de  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ . La baja actividad puede explicarse debido a que el  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$  puro es un sólido a temperatura ambiente que permanece como un líquido altamente viscoso sólo gracias a la

disminución en la estabilidad de su red cristalina producida por la entrada de las moléculas de los reactivos a la misma.

Para estudiar la reacción de alquilación alilílica asimétrica en [HDMIM]PF<sub>6</sub> con una menor viscosidad, se realizó la reacción a 50°C (Experimento 7, **Tabla 1**). Podemos observar que el sistema catalítico Pd/(S)-Binap en [HDMIM]PF<sub>6</sub> a 50°C presenta una actividad mayor a la que vemos para el caso de este mismo sistema en [BMIM]PF<sub>6</sub> a temperatura ambiente (Experimento 1 vs. 7, **Tabla 1**), obteniéndose una enantioselectividad ligeramente menor para el primer caso que en el segundo. Sin embargo, el aumento de temperatura en [HDMIM]PF<sub>6</sub>, no produce cambios en la enantioselectividad del sistema Pd/(S)-Binap, que es igual a aquélla obtenida a temperatura ambiente (Experimento 6 vs. 7, **Tabla 1**). Por lo tanto se concluye que se puede realizar la reacción catalítica en [HMIM]PF<sub>6</sub> a 50°C manteniendo la enantioselectividad del sistema catalítico, y aumentando la actividad del mismo (casi 50 veces) con respecto al mismo disolvente a temperatura ambiente. El hecho de que el sistema catalítico de estudio mantenga la misma enantioselectividad en [HDMIM]PF<sub>6</sub> es sorprendente, y puede deberse a que las interacciones que tenía este LI con la especie catalítica a temperatura ambiente se mantienen inalteradas si se aumenta la temperatura del sistema a 50°C.

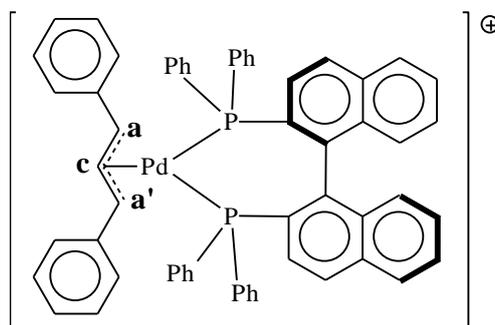
De la **Tabla 1** se deduce que la actividad del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en [HDMIM]PF<sub>6</sub> a 50°C es del mismo orden que la observada para [BMIM]PF<sub>6</sub> a temperatura ambiente (Experimento 1 vs. 7, **Tabla 1**). Además, ambas actividades son mucho mayores a la que se observa en [BDMIM]PF<sub>6</sub> (Experimentos 1 y 7 vs. 8). Lo anterior, puede deberse que [BDMIM]PF<sub>6</sub> tiene un punto de fusión (43°C) mayor al de [HDMIM]PF<sub>6</sub> (40°C), por lo se requiere

incrementar a más de 50°C la temperatura, cuando se emplea el [BDMIM]PF<sub>6</sub>, para alcanzar una viscosidad comparable a las de [BMIM]PF<sub>6</sub> a temperatura ambiente y [HDMIM]PF<sub>6</sub> a 50°C, que permita una mayor difusión de los reactivos incrementando la actividad del sistema catalítico.

Después de realizar los análisis de resultados anteriores de la actividad y enantioselectividad del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en diferentes disolventes, tanto orgánicos convencionales como líquidos iónicos, podemos decir que los resultados del sistema catalítico en [BMIM]PF<sub>6</sub> puede competir con los resultados obtenidos en disolventes orgánicos convencionales y supera a los obtenidos en otros líquidos iónicos. Además, es necesario mencionar que este trabajo presenta un procedimiento nuevo en líquidos iónicos que resulta más exitoso que los empleados en la reacción de alquilación alílica asimétrica con el sistema catalítico Pd/(S)-Binap (tanto en líquidos iónicos como en disolventes orgánicos convencionales) que consiste en emplear una relación sustrato:nucleófilo:base de 1:3:3, como fuente de paladio [Pd( $\eta^3$ -alil)Cl]<sub>2</sub> y un líquido iónico sintetizado a través de una ruta que lo permita obtener libre de halogenuros, además de sólo un exceso del 25% del ligante con respecto al paladio para obtener excelentes resultados. También, comentaremos que se puede realizar la reacción de alquilación alílica asimétrica en líquidos iónicos sólidos a temperatura ambiente, obteniéndose resultados similares a los obtenidos en [BMIM]PF<sub>6</sub> si se aumenta la temperatura de reacción por encima del punto de fusión del líquido iónico.

Como se mencionó en el capítulo de **ANTECEDENTES**, la enantioselectividad de la reacción de alquilación alílica asimétrica está determinada por la preferencia del nucleófilo por el ataque a los carbonos alílicos terminales de las

especies  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\text{R}_1\text{R}_2)\text{L}_1\text{L}_2]^+$ . Por ello, se decidió sintetizar el compuesto **1a**, hexafluorofosfato de  $(\eta^3\text{-1,3-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$  (**Figura 18**).



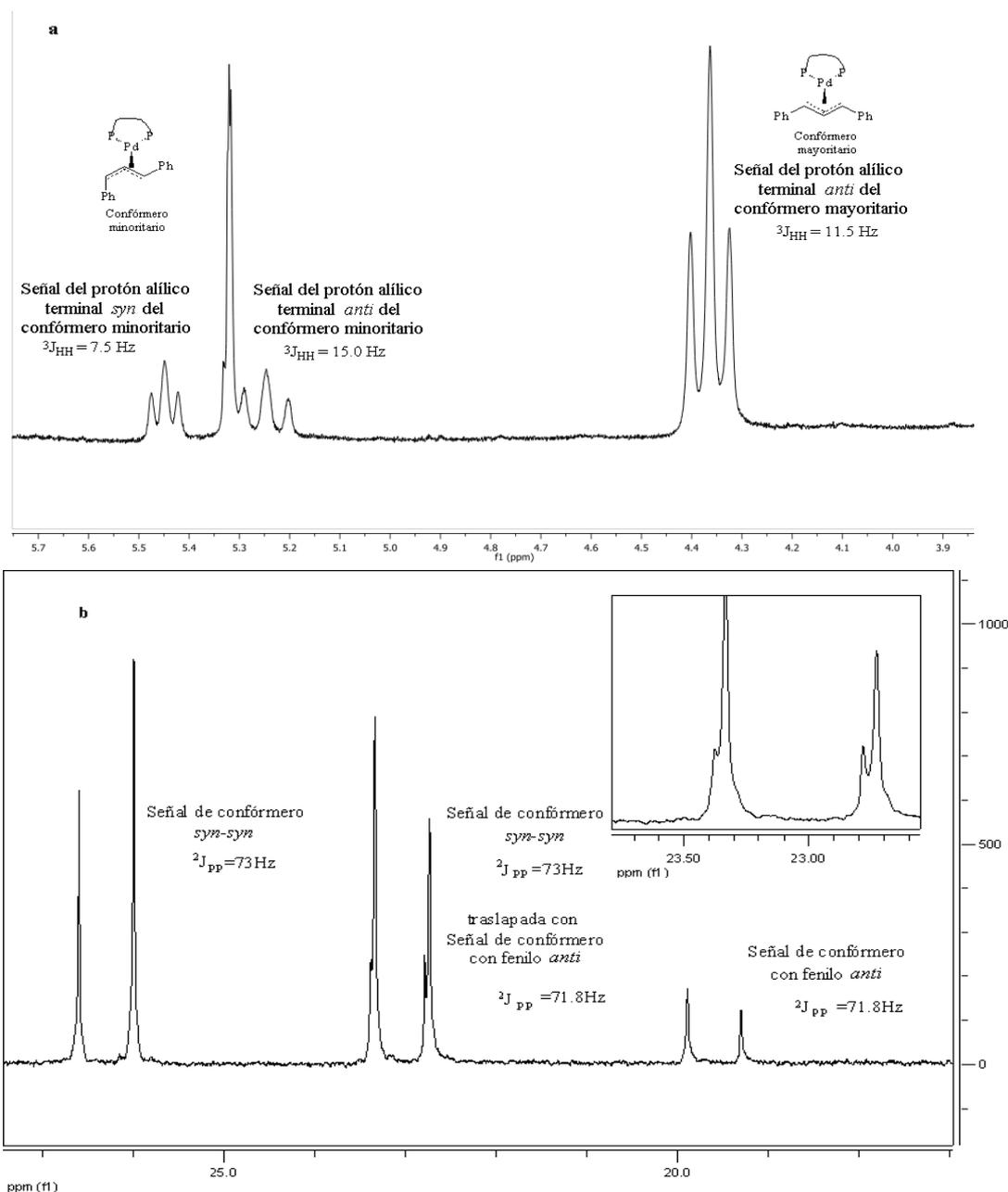
**Figura 18.** Especie catalítica estudiada en este trabajo, catión de la especie **1a**, hexafluorofosfato de  $(\eta^3\text{-1,3-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$

El compuesto antes mencionado se caracterizó mediante RMN- $^1\text{H}$ , RMN- $^{31}\text{P}$ , H,H-COSY y HSQC. Analizando las constantes de acoplamiento de las señales de los protones alílicos terminales en el espectro RMN- $^1\text{H}$  (**Figura 19 (a)**), podemos darnos cuenta de que en disolución el compuesto presenta dos conforméromos: uno en el que los fenilos del alilo pueden asignarse como *syn-syn* y otro en el que uno de los fenilos se encuentra *anti*, como es descrito por Yamagishi y colaboradores<sup>16</sup>. Esta asignación es posible, ya que, en el conforméromo *syn-syn* los protones en posiciones terminales del alilo ((**a**) y (**a'**)) del alilo estarán *anti* al protón en la posición 2 ( $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 11.5 \text{ Hz}$ ), mientras, en el conforméromo *anti-syn* uno de los protones terminales del alilo tendrá configuración *anti* con respecto al protón en posición 2 del alilo (**c**) ( $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 15.0 \text{ Hz}$ ) y el otro tendrá configuración *syn* con respecto al mismo ( $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HP}} = 7.8 \text{ Hz}$ ). Siendo éstas constantes de acoplamiento similares a las constantes de conforméromos en los que los sustituyentes se encuentran *syn* y *anti* al protón en la posición central del alilo<sup>17</sup>. La presencia de sólo dos conforméromos en

<sup>16</sup> M. Yamaguchi, M. Yabuki, T. Yamagishi, K. Sakai, T. Tsubomura, *Chemistry Letters*, **1996**, 25, 241

<sup>17</sup> L. Flores Santos, *Catálisis asimétrica por compuestos de metales nobles con ligantes azufrados quirales*, Tesis de Doctorado UNAM, **2002**.

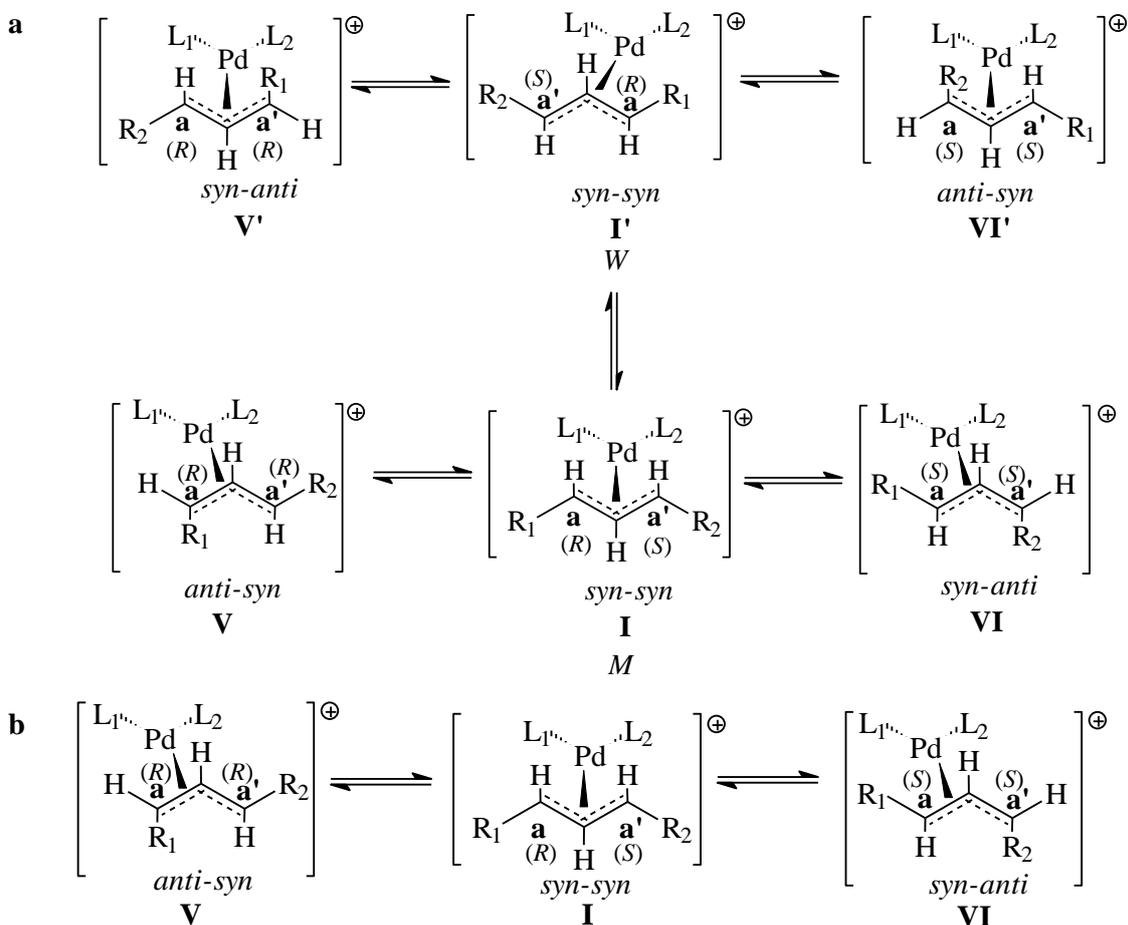
disolución para el catión ( $\eta^3$ -1,3-difenilalilo)-(S)-Binappaladio(II) puede ser confirmada cuando observamos el espectro de RMN- $^{31}\text{P}$  de dicho compuesto (**Figura 19(b)**). En el espectro de RMN- $^{31}\text{P}$ , antes mencionado podemos observar 2 pares de dobletes, uno por cada conformero en disolución.



**Figura 19.** Espectros de RMN del catión ( $\eta^3$ -1,3-difenilalilo)-(S)-Binappaladio(II) (a) señales de protones alílicos terminales en RMN- $^1\text{H}$ , (b) señales del espectro RMN- $^{31}\text{P}$ .

Ya que para ( $\eta^3$ -1,3-difenilalilo)-(S)-Binappaladio(II), tanto  $R_1$  como  $R_2$  son iguales y a que el ligante (S)-Binap tiene simetría  $C_2$ , en disolución, de los

hasta 6 confórmers posibles cuando  $R_1=R_2$  (**Esquema 9(a)**), podríamos observar sólo 3 confórmers en disolución (**Esquema 9(b)**).

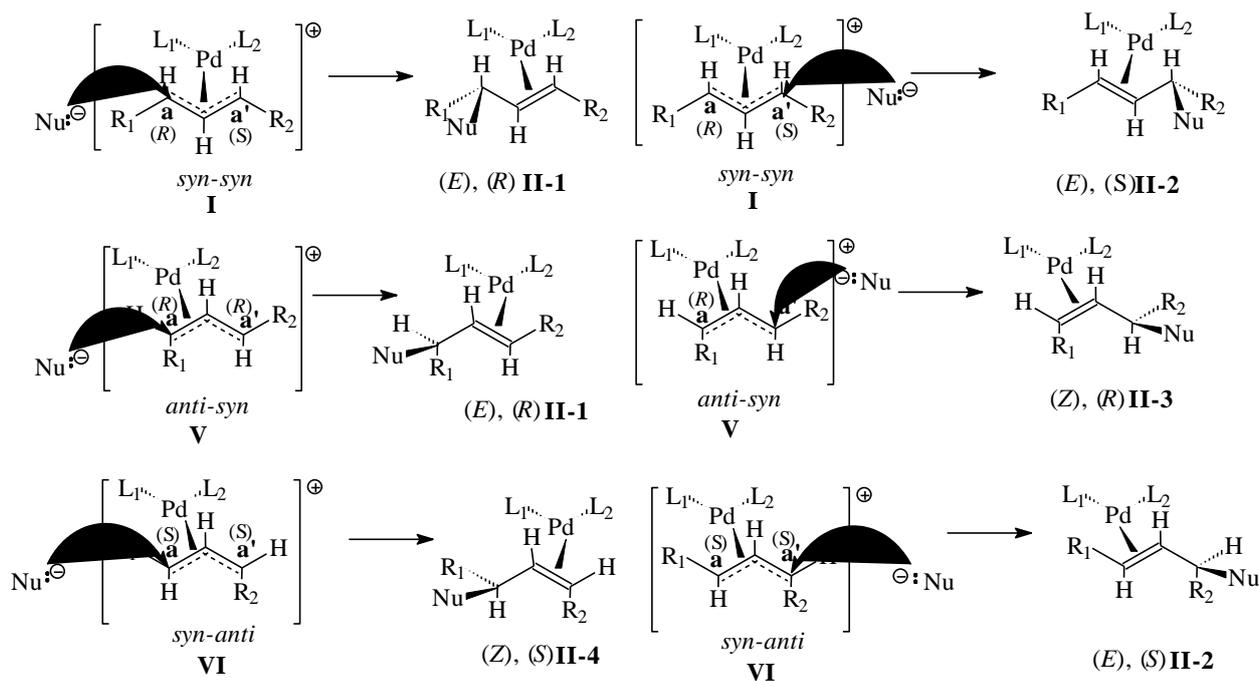


**Esquema 9.** Confórmers de un catión tipo  $[Pd(\eta^3-C_3H_3R_1R_2)L_1L_2]^+$  que pueden existir en disolución cuando (a)  $R_1=R_2$ , (b)  $R_1=R_2$  y  $L_1$  y  $L_2$  representan un ligante bidentado con simetría  $C_2$

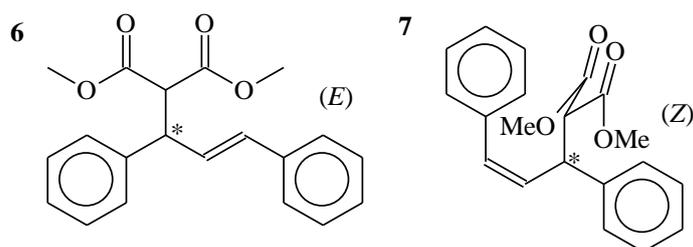
Pero como se mencionó antes, aunque pueden existir hasta 3 confórmers en disolución para  $(\eta^3-1,3\text{-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$ , sólo se observan 2: uno *syn-syn* y otro en el que uno de los fenilos se encuentra *anti* al protón central. Después de comparar las integrales de las señales de los protones alílicos terminales de ambos confórmers podemos darnos cuenta que se encuentran en una relación 80:15, siendo el confórmero mayoritario el *syn-syn*.

Como se observa en el **Esquema 10**, si el nucleófilo ataca a la misma velocidad todos los carbonos alílicos terminales de los dos confórmers en

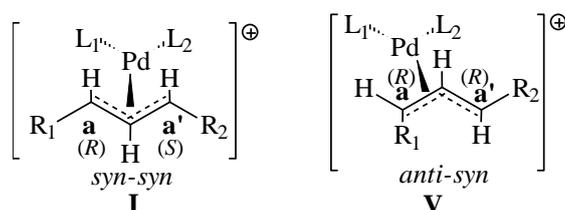
disolución (*syn-syn* (**I**) y *anti-syn* (**V**) o *syn-anti* (**VI**)), se produciría un producto con configuración (*E*) y e. e. de 33% y un producto con configuración (*Z*) con e.e. de 100% en una relación (*E*):(*Z*) de 3:1 (**Figura 20**). Sin embargo, sólo se obtuvo el producto (*E*) en todas las reacciones de alquilación, en este trabajo y el de otros autores. De los carbonos alílicos terminales del conformero minoritario al menos uno no es reactivo debido a que forma un producto estéricamente muy impedido (producto *Z*). Así mismo, en todos los casos en los que se realiza la alquilación del sustrato *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con DMM usando (*S*)-Binap como ligante, se observa que se obtiene el producto (*R*) como mayoritario. Además, en el trabajo de Yamagishi<sup>10a</sup> se observa que para todos los nucleófilos analizados (salvo el NaC(CH<sub>3</sub>)(CO<sub>2</sub>Me)) se ataca preferentemente a este mismo carbono. Es por ello, que suponemos que en disolución existen los conformeros del tipo *syn-syn* (**I**) y *anti-syn* (**V**) (**Figura 15**), con ataque preferencial al carbono (**a**) pues esto explica los altos excesos enantioméricos que se obtuvieron en este trabajo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> empleando DMM como nucleófilo (>99%(*R*)) y en el de Yamagishi<sup>10a</sup> en THF empleando el dimetil(acetamida)malonato como nucleófilo (94%(*S*)) con configuración única (*E*).



**Esquema 10.** Productos formados al atacar los carbonos alílicos terminales de los conformeros del catión  $(\eta^3-1,3\text{-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$  que podrían estar presentes en disolución



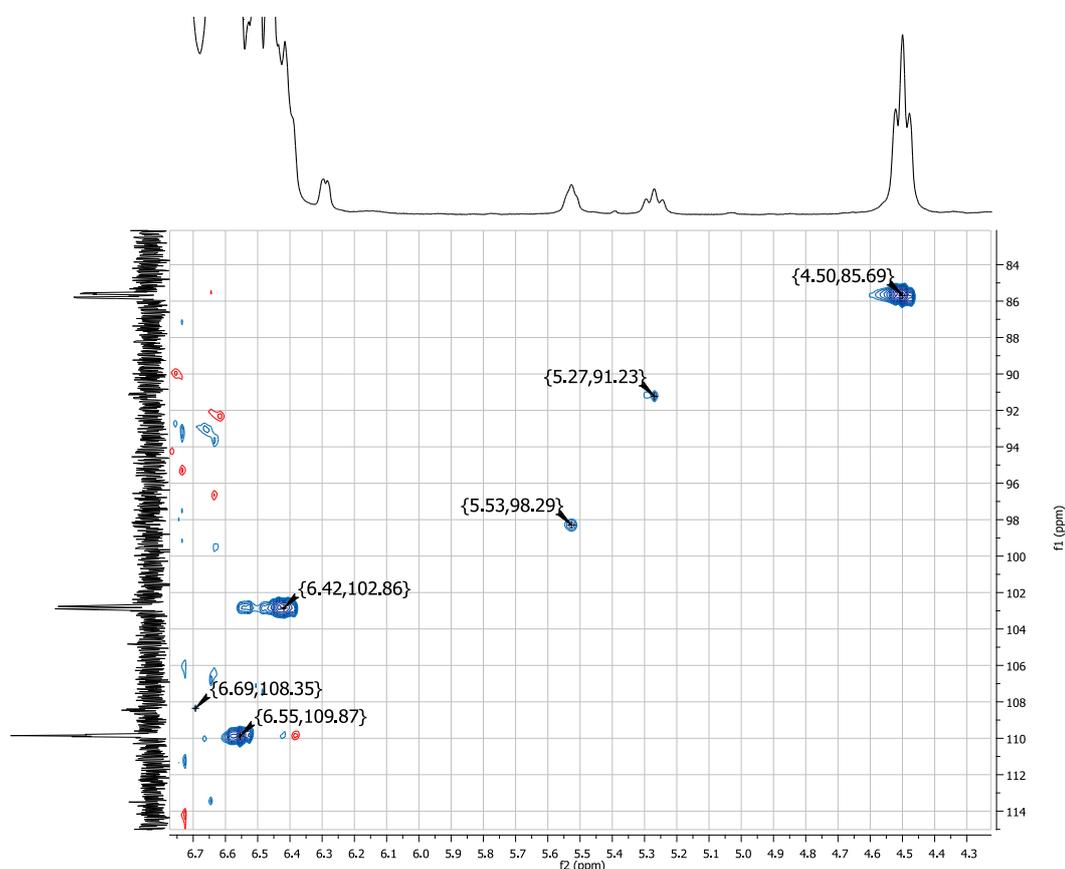
**Figura 20.** Isómeros geométricos que podrían formarse por el ataque nucleofílico al catión  $(\eta^3-1,3\text{-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$  con dimetilmalonato



**Figura 21** Conformeros análogos a los que se encuentran probablemente en disolución para la especie  $(\eta^3-1,3\text{-difenilalilo})\text{-}(S)\text{-Binappaladio(II)}$ .

La hipótesis de un ataque preferencial a uno de los carbonos terminales del conformero mayoritario se ve reforzada cuando observamos el espectro HSQC. En dicho espectro (**Figura 22**) observamos que los protones alílicos terminales

del conformero mayoritario (señales a 4.50 y 6.42 ppm en el espectro de RMN protónica) correlacionan con las señales del espectro de RMN-<sup>13</sup>C a 85.69 y 102.66 ppm, mientras que los protones alílicos terminales del conformero minoritario (5.27 y 5.53 ppm en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H) se correlacionan con las señales en el espectro de RMN-<sup>13</sup>C de 91.23 y 98.29 ppm. Como se observa, para el conformero minoritario se observa una mayor diferenciación entre sus carbonos por lo que se espera que uno de sus carbonos sea atacado preferentemente por el nucleófilo.



**Figura 22** Detalle del espectro HSQC del compuesto **1a**, hexafluorofosfato de (□<sup>3</sup>-1,3-difenilalil)-(S)-Binappaladio(II), el cual fue obtenido empleando cloroformo deuterado como disolvente en un equipo de 500 MHz.

Ahora es necesario indicar que se cree que las variaciones en la enantioselectividad de la reacción de alquilación *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con DMM usando (S)-Binap como ligante se deben a variaciones en la

electrofilia de los carbonos alílicos terminales y la nucleofilia del dimetilmalonato, ocasionados por el cambio de disolvente. Esto a su vez modifica la constante dieléctrica y polaridad del medio de reacción, las que modulan las propiedades electrónicas y estéricas del catión ( $\eta^3$ -1,3-difenilalilo)-(S)-Binappaladio(II) y el DMM, a través de ligeras modificaciones estructurales y mayor o menor separación de cargas de los iones. Además, como se observa en el trabajo de Yamagishi<sup>10a</sup>, la nucleofilia también puede alterarse si se cambian los sustituyentes del centro nucleofílico.

### **3.3 Evaluación de la capacidad de reciclaje del sistema catalítico [Pd/(S)-Binap] en los líquidos iónicos [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub>**

Como se describe en el capítulo **4 Procedimiento Experimental**, se usaron 2 metodologías para reciclar los sistemas catalíticos. En la primera de ellas (*Metodología I*), se extrajo el producto con hexano recién destilado una vez terminada la reacción, y posteriormente se adicionaron nuevamente 0.5 mmol de sustrato, 1.5 mmol de DMM y 1.5 mmol de BSA, para cada ciclo de la reacción. La segunda (*Metodología II*) consistió en adicionar la cantidad de reactivos que participaron en la formación del producto, es decir, 0.5 mmol de sustrato, 0.5 mmol de DMM y 0.5 mmol de BSA cada vez que terminaba un ciclo sin realizar extracciones.

Para el [BMIM]PF<sub>6</sub>, no se detectó actividad del sistema catalítico en el segundo ciclo de reciclaje catalítico por ninguno de los 2 métodos empleados para reciclar el sistema catalítico. Entre las causas de falta de actividad presentada por el sistema catalítico al aplicar la *Metodología I* de reciclaje se podría

considerar un incorrecto manejo de la muestra que produce descomposición o pérdida del catalizador durante la extracción. Es por ello que se implementó la *Metodología II* para reciclar al sistema catalítico, al no observar actividad del sistema catalítico después de aplicarla, se buscó otra explicación para la falta de actividad presentada por el sistema catalítico.

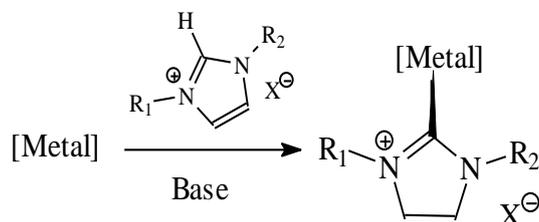
En la literatura se encontró que los líquidos iónicos del tipo imidazolonio, pueden reaccionar con bases (como NaH, KOBu y la usada en nuestra reacción) para formar carbenos (**Esquema 11**)<sup>18</sup>. La carga positiva que se mueve a través del anillo imidazolonio vuelve a los protones en las posiciones 2, 4 y 5 del anillo más ácidos que los protones en las mismas posiciones de un anillo imidazólico (sin carga), siendo la acidez mayor en el protón de la posición 2 del anillo heterocíclico, ya que, éste está enlazado a un carbono unido a dos átomos más electronegativos que éste último (nitrógenos en las posiciones 1 y 3). El valor del pKa de este protón (29 en DMSO<sup>19</sup>) es ligeramente mayor al del dimetilmalonato (24 en DMSO<sup>20</sup>), cuya sal, presente en el medio de reacción podría actuar como base, por lo que se esperaría que no ocurriera la reacción de desprotonación del catión imidazolonio. Sin embargo, este proceso podría volverse favorable gracias a la posterior formación del enlace Pd-carbeno, cuya probabilidad de ocurrir se incrementa al aumentar el número de átomos de paladio (coordinados sólo a (S)-Binap), lo cual ocurre hacia el final de la reacción catalítica cuando la relación sustrato: Pd disminuye. Esta hipótesis se ve apoyada por el desplazamiento químico de dicho protón de 8.6 a 10.4 ppm cuando se realiza una titulación del [BMIM]PF<sub>6</sub> con acetato de potasio y ésta se sigue por RMN-<sup>1</sup>H<sup>20</sup>, pues si ocurre un cambio del ambiente electrónico del

---

<sup>18</sup>a) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3122; b) S. Chowdhury, R. S. Mohan, J.L. Scott, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 2363.

<sup>19</sup> J. Ross, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4900

protón al agregar una base como el acetato, el dimetilmalonato, que es una base más fuerte, podría desprotonar el catión [BMIM]<sup>+</sup> en las condiciones usadas en la reacción catalítica.



**Esquema 11.** Reacción de formación de un compuesto organometálico con un ligante carbeno N-heterocíclico (NHC por sus siglas en inglés) formado por desprotonación de un catión 1,3-dialquilimidazolonio en la posición 2, en un medio básico.

Una molécula del tipo [Pd{(S)-Binap}(NHC)] no debe de tener actividad catalítica alguna en la reacción de alquilación alílica asimétrica debido a que el paladio se encuentra en estado de oxidación (0), lo que le confiere una configuración d<sup>10</sup>, es decir tiene 10 electrones en su capa de valencia. Un metal con dicha configuración tiende a coordinarse a tres átomos donadores de un par de electrones cada uno, formando un compuesto de 16 electrones, estabilizando la geometría trigonal plana<sup>20</sup>, siendo la adición de un cuarto ligante a este centro difícil pues el par electrónico aportado por este ligante ocuparía orbitales de alta energía que desestabilizan al sistema; es así que dicho complejo quedaría inhabilitado para coordinar a la olefina o realizar la adición oxidante (ionización del grupo saliente G) requerida para iniciar el ciclo catalítico porque, adicionalmente, en caso de que ocurriera la coordinación de la olefina, la formación del alilo llevaría a que el paladio adquiriera un estado de oxidación 2+, con una configuración d<sup>8</sup>, que se coordina regularmente a cuatro átomos donadores de electrones estabilizando la geometría de plano

<sup>20</sup> C. Eischenbroich, A. Salzer, *Organometallics, A concise introduction*, Wiley-VCH, Weinheim, **1992**

cuadrado<sup>21</sup> (por las mismas razones por las que un metal d<sup>10</sup> estabiliza a la trigonal plana), por lo que tener coordinarse a cuatro átomos donadores para el paladio d<sup>10</sup> y a cinco átomos donadores para el paladio d<sup>8</sup>, no serán procesos favorecidos, y el sustrato no sería convertido a producto por una especie del tipo [Pd{(S)-Binap}(NHC)].

Buscando, eludir este problema se sintetizaron los dos líquidos iónicos con un catión 1,2,3-trialquilimidazolonio ([BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HMIM]PF<sub>6</sub>), en los que la posición 2 no estuviese disponible para reaccionar con la base.

En el caso del [BDMIM]PF<sub>6</sub>, no se evaluó la capacidad de reciclaje del sistema catalítico debido a la baja actividad que mostró incluso a 50°C.

Los resultados de la evaluación de la capacidad de reciclaje del sistema catalítico en [HDMIM]PF<sub>6</sub> se muestran en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Resultados de los experimentos para evaluar la capacidad de reciclaje del sistema catalítico [Pd/(S)-Binap] en [HDMIM]PF<sub>6</sub> a 50°C

	ciclo 1	ciclo 2	ciclo 3
tiempo/h	1.5	6	6
exceso enantiomérico (e.e.) /%	81(R)	81(R)	81(R)
conversión / %	100	33	18

El sistema catalítico en [HDMIM]PF<sub>6</sub>, mantuvo la misma enantioselectividad en los tres ciclos, reciclando con la *Metodología I*, pero disminuyó drásticamente su actividad en el segundo y tercer ciclo con respecto al ciclo anterior (**Tabla 2**). Lo anterior, significa que durante cada uno los ciclos realizados en [HDMIM]PF<sub>6</sub>, la reacción de alquilación alílica asimétrica fue siempre catalizada por la misma especie catalítica [Pd(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>φ<sub>2</sub>){(S)-Binap}]<sup>+</sup>, pero, su concentración disminuyó. Teniendo en cuenta ésto, así como la metodología empleada durante el proceso de reciclaje (*Metodología I*), y las condiciones de la reacción: temperatura, relación sustrato:catalizador durante toda la reacción,

presencia de una base en el medio de reacción, gran exceso del líquido iónico con respecto al paladio presente, se podrían proponer dos posibles explicaciones para los datos experimentales presentados en la **Tabla 2**. La primera propuesta consiste en suponer una pérdida del catalizador durante la extracción con hexano, sin embargo, como se observó para [BMIM]PF<sub>6</sub>, la actividad del sistema catalítico [Pd/(S)-Binap] en un líquido iónico del tipo imidazolio se pierde se realice o no extracciones con hexano, quedando descartada la pérdida de catalizador por extracción como una posible explicación.

La otra propuesta a considerar es la formación de especies del tipo [Pd{(S)-Binap}(carbeno)] en las que el anillo N-heterocíclico se coordine al centro metálico a través del carbono en posiciones 4 ó 5 del anillo, la cual se propone con base en el reporte hecho en la literatura de especies similares<sup>19a</sup> (**Esquema 12**). La formación de compuestos metálicos coordinados al carbono en posición 4 ó 5 de un N-heterociclo depende de la interacción de factores estéricos, electrónicos y cinéticos, y en algunos casos del contraión o la base usada en la desprotonación. Se ha observado que la formación de dichos compuestos puede estar favorecida si los sustituyentes del anillo N-heterocíclico presentan átomos donadores en la orientación adecuada para que el ligante se coordine bidentadamente (**Esquema 12(a)**)<sup>21</sup>, aunque también existen ejemplos en los que el carbono del anillo es el único centro coordinante (**Esquema 12(b)**<sup>22</sup>, **c**<sup>23</sup>, **d**<sup>19a</sup>) cuando hay efectos estéricos importantes. Cuando el centro metálico es un átomo de paladio (0) la formación del complejo

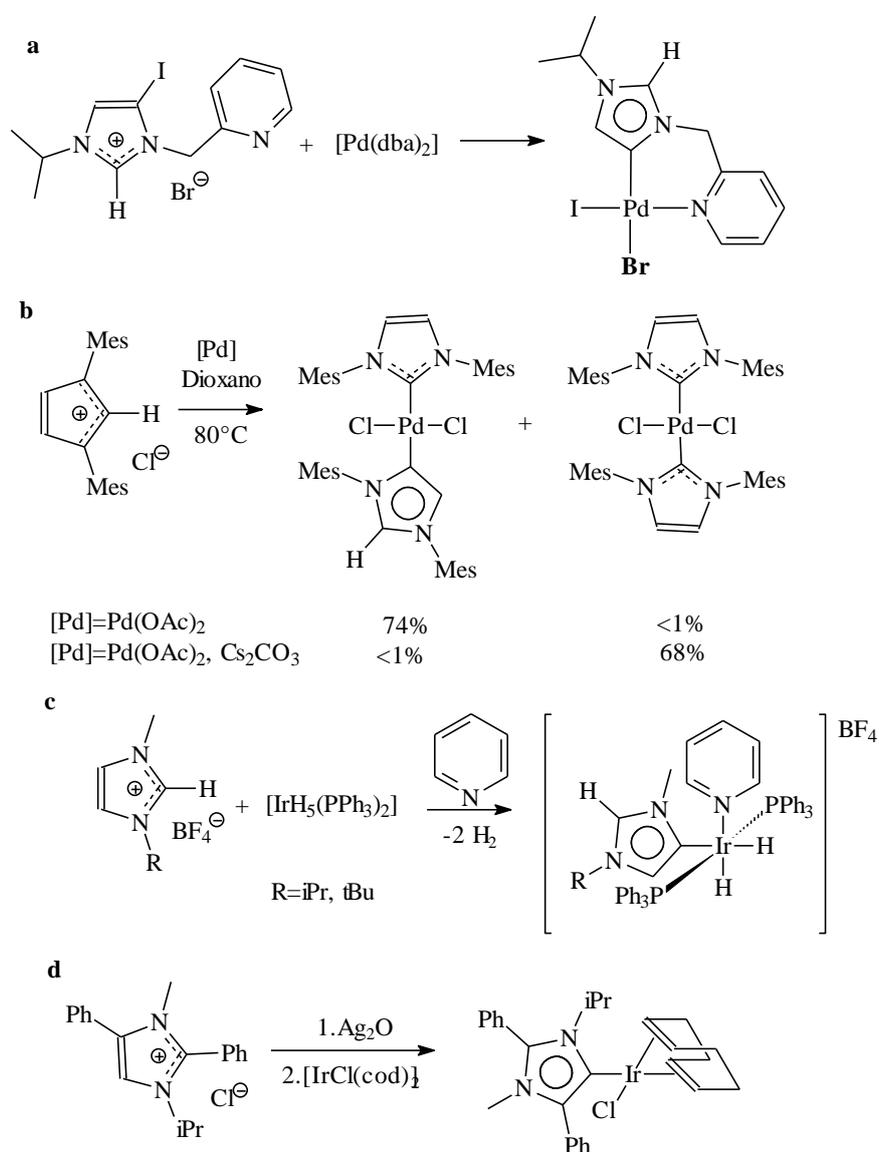
---

<sup>21</sup> S. GrRndemann, A. Kovacevic, M. Albrecht, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10473

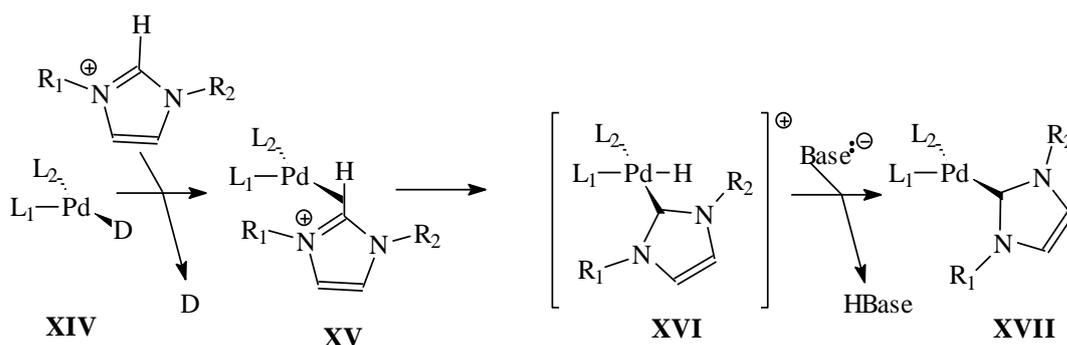
<sup>22</sup> H. Lebel, M. K. Janes, A. B. Charette, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5046 –

<sup>23</sup> A. R. Chianese, A. Kovacevic, B. M. Zeglis, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2004**, 23, 2461

se lleva a cabo a través de una adición oxidante de alguno de los enlaces C-H del anillo (**Esquema 13**). Este proceso se observa cuando la posición 2 del anillo está sustituida (**Esquema 12(d)**), aunque también se observa la formación de compuestos en los que el anillo está coordinado a través de los carbonos en posición 4 ó 5 teniendo la posición 2 no sustituida cuando la posición 4 ó 5 está sustituida por un halógeno o aumentando la temperatura a 80°C (**Esquema 12(b)**)



**Esquema 12.** Reacciones formadoras de compuestos en el que un carbeno N-heterocíclico (CNH) está coordinado a un centro metálico a través del carbono en la posición 4 o 5 del anillo. Imágenes tomadas de la referencia 15a.



**Esquema 13.** Secuencia de reacciones para la formación de un compuesto carbénico a través de una adición oxidante. Cuando se parte de un compuesto neutro de Pd (0), el paladio puede regresar a dicho estado de oxidación si se usa una base.

La formación de compuestos como el producto final del **Esquema 13**, podría estar favorecida bajo las condiciones de reacción empleadas en nuestra catálisis pues: se tiene un catión imidazolonio con las posiciones 1, 2 y 3 sustituidas, éste está en una cantidad mucho mayor a la de paladio, la reacción se está llevando a cabo a una temperatura de 50 °C y también se tiene una especie que puede actuar como base en el medio de reacción (sal del dimetilmalonato o BSA), también en exceso con respecto al paladio presente en el medio de reacción. Aunque, la formación del compuesto carbénico parezca, bajo estas consideraciones, muy favorecida, debemos recordar que al inicio de la reacción este proceso compite con la reacción de alquilación, que es objeto de nuestro estudio, encontrándose que la formación del complejo alílico está más favorecida que el carbénico. El sustrato de la reacción también se encuentra en exceso con respecto al paladio; la formación del complejo alílico tiene como primer paso la coordinación al paladio de un mejor ligante (una olefina), que el que se coordina en el complejo carbénico (enlace C-H (**XV**)). Como segundo paso de la reacción en ambos complejos ocurre una adición oxidante, sin embargo, en el complejo alílico este proceso se ve favorecido por la presencia de un buen grupo saliente y la formación de un ligante bidentado (alilo), favorecido por efecto quelato sobre los ligantes

monodentados formados para el complejo carbénico (hidruro y carbeno (**XVI**)). Otro punto a considerar es que la producción del complejo alílico llevará a la formación posterior de un enlace carbono-carbono, energéticamente muy favorecido, después del ataque nucleofílico. Finalmente, mientras se esté llevando a cabo la reacción de alquilación alílica asimétrica, la sal del dimetilmalonato estará actuando como nucleófilo y no estará tan disponible para actuar como base frente a hidruros carbénicos de paladio (**XVII**). Sin embargo, al final de la reacción cuando ya casi no haya sustrato para convertir y éste ya no esté en exceso con respecto al paladio, la formación del complejo carbénico puede verse favorecida, obteniéndose así, hacia el final del ciclo la formación de compuestos carbénicos, disminuyendo la cantidad de moléculas de las especies catalíticamente activas que estarán disponibles para el próximo ciclo. Los compuestos resultantes de una reacción como la mostrada en el **Esquema 13**, no deberían presentar actividad catalítica en la reacción de alquilación alílica asimétrica como ya se explicó antes, por lo que su formación disminuirá la actividad del sistema, pero no su enantioselectividad, porque todas las moléculas del producto formado son producidas por las especies catalíticamente activas que operaron durante el primer ciclo catalítico:  $[Pd(\eta^3-C_3H_3\phi_2)\{(S)\text{-Binap}\}]^+$ .

Después de la evaluación la capacidad de reciclaje del sistema catalítico  $[Pd/(S)\text{-Binap}]$  en los líquidos iónicos (LI)  $[BMIM]PF_6$ ,  $[BDMIM]PF_6$  y  $[HDMIM]PF_6$ , se recomienda para poder seguir empleando LI con estructura imidazólica se usen LI con la posición 2 del heterociclo sustituida, pero con puntos de fusión menores a la temperatura ambiente, porque de esta manera, no debe incrementarse la temperatura para llevar a cabo la reacción.

## 4 CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo, así como su análisis, podemos realizar las siguientes conclusiones:

1. Siguiendo la ruta sintética propuesta por Dupont y sus colaboradores, para un líquido iónico del tipo imidazolonio, cualquier cadena alifática puede ser un sustituyente del anillo imidazolonio si se cuenta con el alcohol correspondiente a dicha cadena.
2. La ruta sintética propuesta por Dupont y sus colaboradores, permite sintetizar líquidos iónicos libres de halogenuros gracias a que el primer intermediario de reacción es un compuesto neutro. En este trabajo se prepararon [BMIM]PF<sub>6</sub>, [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub> con rendimientos totales >71% usando este método.
3. Los anillos imidazólicos sustituidos sólo en la posición 1, deben reaccionar con el metansulfonato de alquilo a una temperatura menor a la ambiente durante las primeras horas de reacción para obtener un buen rendimiento del metansulfonato de 1,3-dialquilimidazolonio.
4. En el presente trabajo se obtienen los mejores resultados catalíticos, enantioselectividad y actividad, hasta ahora obtenidos para la alquilación del sustrato *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo con Binap (100% de conversión en 0.5 h en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con un e.e. >99%(*R*)).
5. La reacción de alquilación alílica asimétrica es sensible a la naturaleza del nucleófilo, a la relación sustrato:nucleófilo, a la fuente de paladio, a la relación [Pd]/[L] y al medio de reacción.

- En la reacción de alquilación alílica asimétrica, el nucleófilo dimetilmalonato es más activo cuando se desprotona *in situ* con N,N-bis(trimetilsilil)acetamida (100% de conversión en 0.5 h en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y 2 h en [BMIM]PF<sub>6</sub>) que cuando se emplea la sal de sodio del mismo (80% de conversión en 44 h en THF).
- Al emplear la relación 1:3:3 de sustrato:nucleófilo:base la reacción de alquilación alílica asimétrica se obtiene mayor actividad (100% conversión en 0.5h en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y en 2 h en [BMIM]PF<sub>6</sub>) que la obtenida con la relación 1:1.5:1.2 (80% de conversión en 44 h en THF), 1:1.1:1.1 (85% de conversión en 4 días en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) o 1:1.5:2 (100% de conversión en 15 h en [BMIM]PF<sub>6</sub>), de reactivos reportada en la literatura para el sistema catalítico de estudio.
- Al emplear [Pd( $\eta^3$ -alil)Cl]<sub>2</sub> como fuente de paladio en la reacción de alquilación alílica asimétrica, se observa una mejor enantioselectividad y actividad (100% de conversión con 89% e.e. en [BMIM]PF<sub>6</sub>) que al usar otras fuentes de paladio reportadas en la literatura como [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>·CHCl<sub>3</sub>] (100% de conversión en 15 h con 78% e.e. en [BMIM]PF<sub>6</sub>) para el sistema catalítico de estudio.
- Cuando se realiza la reacción de alquilación alílica asimétrica en líquidos iónicos, agregar 300% de exceso de ligante con respecto al paladio empleado no presenta tan buena actividad y enantioselectividad (100% de conversión en 15 h con 78% de e.e. en [BMIM]PF<sub>6</sub>) como las que se obtienen con sólo un 25% de exceso del ligante (100% de conversión en 2 h con 89% de e.e. en [BMIM]PF<sub>6</sub>)

- De los tres líquidos iónicos de estudio, a temperatura ambiente, se obtienen mejores resultados catalíticos en la reacción de alquilación alílica asimétrica cuando se emplea el [BMIM]PF<sub>6</sub> como medio de reacción (100% de conversión en 2 h con 89% de e.e.), siendo este resultado competitivo con el obtenido en disolventes orgánicos convencionales como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100% de conversión en 0.5 h con >99% de e.e.) y THF (80% de conversión en 44 h con 78% de e.e.).
6. Los resultados del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en [BMIM]PF<sub>6</sub>, obtenidos bajo las condiciones empleadas en este trabajo (100% de conversión en 2 h con 89% de e.e.), pueden competir con los resultados obtenidos en disolventes orgánicos convencionales como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100% de conversión en 0.5 h con >99% de e.e.) y THF (80% de conversión en 44 h con 78% de e.e.) y supera a los obtenidos en otros líquidos iónicos como [BDMIM]PF<sub>6</sub> (<1% de conversión en 2 h a 50°C) y [HDMIM]PF<sub>6</sub> (100% de conversión en 1.5 h con 81% de e.e. a 50°C).
  7. Dado que la enantioselectividad del sistema catalítico Pd/(S)-Binap en [HDMIM]PF<sub>6</sub> no se ve afectada en el intervalo de temperaturas 25-50 °C, se propone que se encuentran presentes las mismas especies catalíticas.
  8. En disolución se observan dos conformeros de la especie catiónica [Pd(η<sup>3</sup>-1,3-difenilalil){(S)-Binap}]<sup>+</sup> en una relación 15/42.5, siendo el mayoritario *syn-syn* y el minoritario *anti-syn* o *syn-anti* (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C).
  9. La configuración que tendrá el dimetil(1,3-difenilprop-2-enil)malonato no depende del número de conformeros de la especie [Pd(η<sup>3</sup>-1,3-difenilalil){(S)-

Binap}}<sup>+</sup> en disolución, si no de la actividad de cada uno de los mismos y el carbono que es atacado preferencialmente en cada uno de ellos.

10. El sistema catalítico Pd/(S)-Binap no pudo reciclarse en ninguno de los tres líquidos iónicos empleados para realizar la reacción de alquilación alílica asimétrica, debido, probablemente, a especies carbénicas cuya formación es probable bajo las condiciones de este estudio.

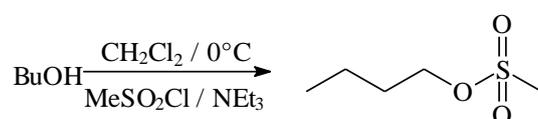
## 5 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Todas las manipulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte, utilizando técnicas estándar Schlenk. Se utilizaron disolventes grado R.A. que se secaron y destilaron sobre agentes desecantes bajo atmósfera de nitrógeno. La determinación del grado de conversión y exceso enantiomérico (e.e.) se llevaron a cabo usando un equipo de HPLC modelo Waters Alliance 2695 con un detector ultravioleta-visible de arreglo de diodos modelo Waters 2998, una columna quiral EC 250/4.6 NUCLEOCEL Delta S. Los espectros de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$  se obtuvieron mediante un equipo Variant Unity Nova de 300 MHz, operando a 299.7, 77 y 121 MHz respectivamente, utilizando  $\text{CDCl}_3$  como disolvente a menos que se indique otra cosa. Los espectros de masas, empleando la técnica de FAB, se adquirieron en un espectrómetro de masas marca Termo-Electron modelo DFS con un analizador másico de doble sector, realizándose el bombardeo con iones de cesio en una cámara a  $50^\circ\text{C}$ , pudiéndose detectar iones positivos e iones negativos.

En la síntesis de  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ ,  $[\text{BDIM}]\text{PF}_6$  y  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$ , se usaron 1-metilimidazol y 1,2-dimetilimidazol marca Aldrich, así como hexanol anhidro, cloruro de metansulfonato marca Aldrich, trietilamina marca Riedel de-Häen y butanol y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  R.A. marca J.T Baker. El butanol,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y la trietilamina se secaron y destilaron previo a uso. Se adquirió (S)-Binap marca Strem Chemicals. El compuesto  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_3\phi_2)\text{Cl}]_2$  empleado en la síntesis de la especie catalítica fue preparado de acuerdo a la metodología encontrada en la

literatura<sup>1</sup>. Para realizar el estudio catalítico se utilizó  $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$  marca Strem Chemicals, dimetil malonato (DDM) marca Fluka, N,N-(bistrimetilsilil)acetamida (BSA) y acetato de potasio marca Aldrich, mientras el *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo fue preparado de acuerdo a la metodología previamente reportada<sup>2</sup>.

### Síntesis de metansulfonato de butilo (1a)<sup>3</sup>



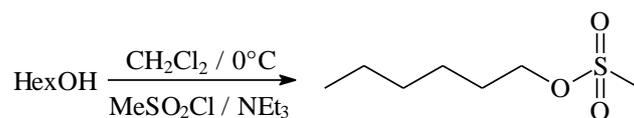
En 100 mL de diclorometano se disolvió butanol (9 mL, 97.8 mmol) y trietilamina (14 mL, 124 mmol) con agitación constante, se colocó la mezcla de reacción en un baño de hielo, se adicionó cloruro de metansulfonilo (8 mL, 103.3 mmol) gota a gota. Después de esta adición, se agitó la mezcla durante 1 h, tras lo cual se retiró el baño de hielo y se agitó por media hora más. Transcurrido este tiempo se dejó reposar la mezcla de reacción por 45 minutos y se realizaron 2 lavados con 15 mL de agua. Se secó la fase orgánica con  $\text{MgSO}_4$ , se filtró la mezcla y se evaporó el disolvente. Se obtuvo un líquido incoloro que se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H con un 95% de rendimiento (14.1 g, 92.9 mmol).

<sup>1</sup> P. von Matt, G.C. Lloyd-Jones, A.B.E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehinder, H. Rüegger, P.S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, 78, 265.

<sup>2</sup> B.C. Ranu, S.S. Dey, A. Hajra, *Green Chem.* **2003**, 5, 44.

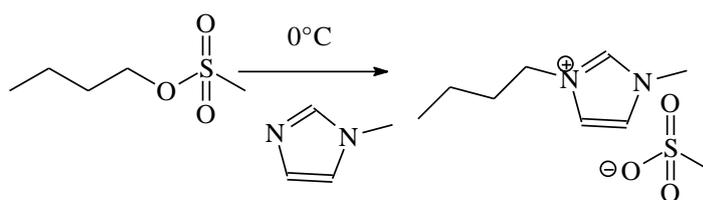
<sup>3</sup> C.C. Cassol, G. Ebeling, B. Ferrera, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 243.

### Síntesis de metansulfonato de hexilo (1c)<sup>4</sup>



En 100mL de diclorometano se disolvió hexanol (12.2 mL, 97.8 mmol) y trietilamina (14 mL, 124 mmol) con agitación constante, se colocó la mezcla de reacción en un baño de hielo, y se adicionó cloruro de metansulfonilo (8 mL, 103.3 mmol) gota a gota. Después de esta adición, se agitó la mezcla durante 1 h, tras lo cual se retiró el baño de hielo y se agitó por media hora más. Transcurrido este tiempo se dejó reposar la mezcla de reacción por 45 minutos y se realizaron 4 lavados con 15 mL de agua. Se secó la fase orgánica con MgSO<sub>4</sub>, se filtró la mezcla y se evaporó el disolvente. Se obtuvo un líquido incoloro que se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H con un 93% de rendimiento (16.4 g, 91 mmol).

### Síntesis de metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio [BMIM][MeSO<sub>3</sub>] (2a)<sup>5</sup>



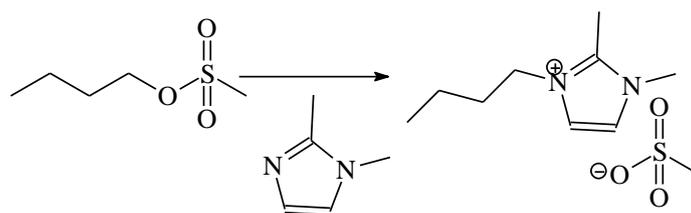
Se colocó el metansulfonato de butilo (11 mL, 73 mmol) en un baño de hielo, y se le agregó 1-metilimidazol (7 mL, 88.7 mmol) lentamente, agitar la reacción y después de 3 h se sustituyó el baño de hielo por uno de agua. Pasadas 48 h de agitación se colocó un cristal pequeño de metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio, obteniéndose un sólido blanco que se lavó con 6 volúmenes

<sup>4</sup> Se usó la metodología basada a la descrita para compuestos similares en la referencia 3.

<sup>5</sup> Se realizó de acuerdo a la metodología de la referencia 3, realizando una pequeña modificación: se colocó un baño de hielo al iniciar la reacción.

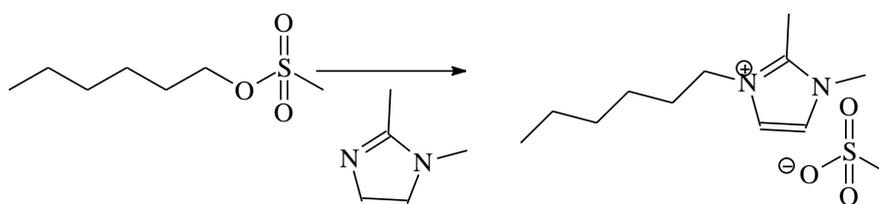
de 5 mL de acetona a 0 °C recién destilada. Después del lavado, se secó el producto obteniéndose un sólido blanco que se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H con 87% de rendimiento (14.8 g, 63.5 mmol).

### Síntesis de metansulfonato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolonio [BDMIM] [MeSO<sub>3</sub>] (2b)<sup>3</sup>



A 1,2-dimetilimidazol (8 g, 88.7 mmol), se agregó lentamente metansulfonato de butilo (11 mL, 73 mmol) dejó agitar la reacción por 48 h tras las cuales se obtuvo un sólido blanco que se lavó con 8 volúmenes de 5 mL de acetona a 0 °C recién destilada. Después del lavado, se secó el producto obteniéndose un sólido blanco que se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H con 84% de rendimiento (16.9 g, 61.3 mmol).

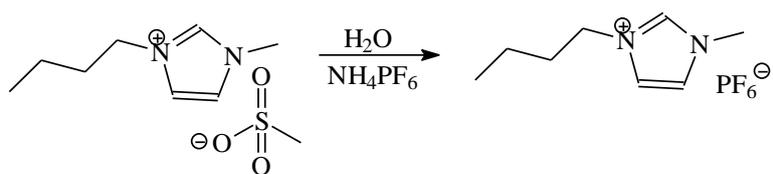
### Síntesis de metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM] [MeSO<sub>3</sub>] (2c)<sup>4</sup>



A 1,2-dimetilimidazol (8 g, 88.7 mmol), se agregó lentamente metansulfonato de hexilo (11.97 g, 73 mmol) dejó agitar la reacción por 48 h tras las cuales se obtuvo un sólido blanco que se lavó con 12 volúmenes de 5 mL de acetona a

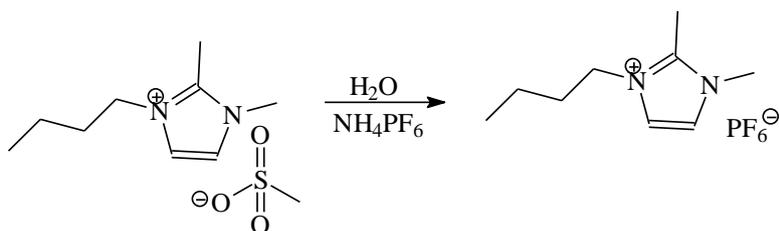
0°C recién destilada. Después del lavado, se secó el producto obteniéndose un sólido blanco que se caracterizó mediante RMN-<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR y espectrometría de masas con 85% de rendimiento (16.9 g, 61.3 mmol).

### Síntesis de hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolonio [BMIM]PF<sub>6</sub> (3a)<sup>3</sup>



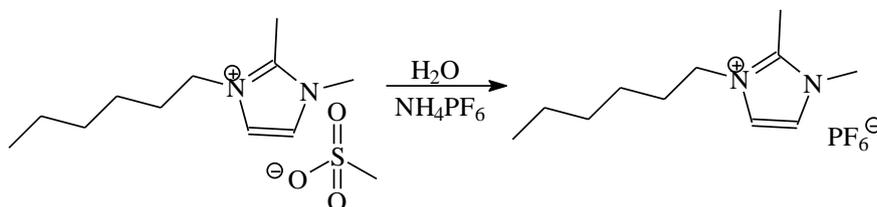
A metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolonio (10.16 g 43.4 mmol) se le agregaron 50 mL de una disolución acuosa de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (7.43 g, 45.57 mmol). La mezcla se agitó por 0.5 h, tras lo cual se separaron las 2 fases formadas, se descartó la fase acuosa y a la otra fase se le agregaron 8 mL de una disolución acuosa de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (0.0177 g, 0.109 mmol) y se agitó la mezcla por 15 minutos. Tras ese tiempo se agregaron 50 mL de diclorometano, se separaron las fases, se secó la fase orgánica con MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente obteniéndose un líquido incoloro con 91% de rendimiento (10 g, 39.5 mmol), éste se caracterizó mediante RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>31</sup>P, usando acetona deuterada como disolvente.

### Síntesis de hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazolonio [BDMIM]PF<sub>6</sub> (3b)<sup>3</sup>



A metansulfonato de 1-butil-2,3-metilimidazolonio (10.76 g 43.4 mmol) se le agregaron 50 mL de una disolución acuosa de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (7.43 g, 45.57 mmol). La mezcla se agitó por 0.5 a 50 °C tras lo cual se separaron las 2 fases formadas, se descartó la fase acuosa y a la otra fase se le agregaron 8mL de una disolución acuosa de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (0.0177 g, 0.109 mmol) y se agitó la mezcla por 15 minutos. Tras ese tiempo se agregaron 50 mL de diclorometano, se separaron las fases, se secó la fase orgánica con  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y se evaporó el disolvente obteniéndose un sólido incoloro con 89% de rendimiento (10.4 g, 38.6 mmol), éste se caracterizó mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$ , usando acetona deuterada como disolvente. P.f. 43 °C.

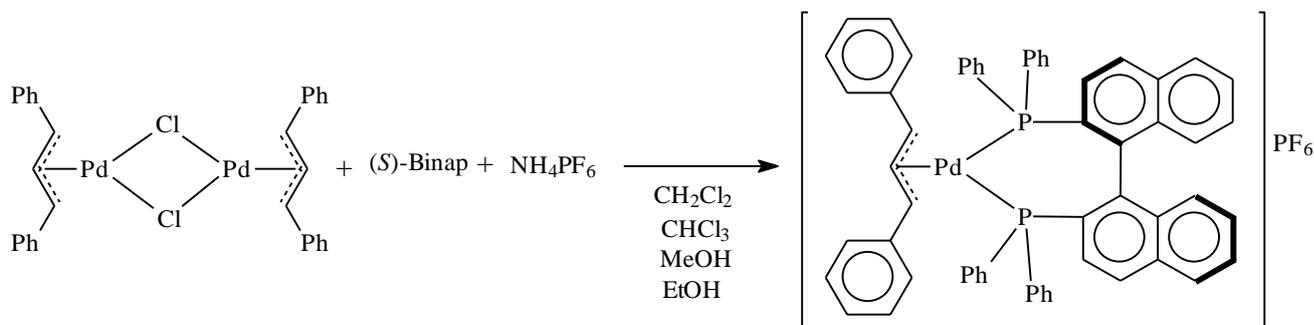
#### Síntesis de hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazolonio [HDMIM] $\text{PF}_6$ (3c)<sup>4</sup>



A metansulfonato de 1-butil-2,3-metilimidazolonio (12 g, 43.4 mmol) se le agregaron 50 mL de una disolución acuosa de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (7.43 g, 45.57 mmol). La mezcla se agitó por media hora a 50 °C tras lo cual se separaron las 2 fases formadas, se descartó la fase acuosa y a la otra fase se le agregaron 8 mL de una disolución acuosa de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (0.0177 g, 0.109 mmol) y se agitó la mezcla por 15 minutos. Tras ese tiempo se agregaron 50 mL de diclorometano, se separaron las fases, se secó la fase orgánica con  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y se evaporó el disolvente obteniéndose un sólido incoloro con 90% de rendimiento (11.6 g,

39.1 mmol), éste se caracterizó mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$ , usando acetona deuterada como disolvente. P.f. 40 °C.

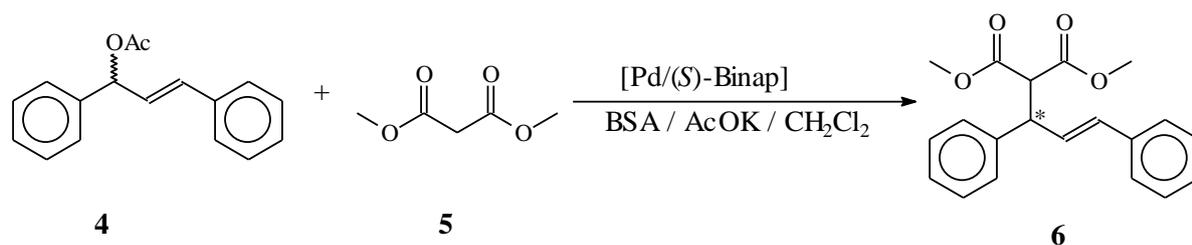
### Síntesis de $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-difenilalilo})\{(S)\text{-Binap}\}]\text{PF}_6$ (Ia)<sup>6</sup>



La reacción de síntesis de este complejo se basó en la reportada en la literatura para complejos análogos y consistió en disolver (S)-Binap (0.156 g, 0.25 mmol) y el dímero di- $\mu$ -clorobis( $\eta^3$ -1,3-difenilalil)paladio(II) (0.075 g, 0.1125 mmol) en una mezcla compuesta por 10 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 10 mL de  $\text{CHCl}_3$ , 10 mL de etanol y 5 mL de metanol, tras lo cual se agregó hexafluorofosfato de amonio (0.114 g, 0.703 mmol). Después de 24 h de reacción bajo agitación, se evaporó el disolvente a presión reducida hasta sequedad y se redisolvió la mezcla usando 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se filtró la disolución y se evaporó de nuevo el disolvente a presión reducida, obteniéndose un rendimiento de 81% (0.097 g, 0.091 mmol). El complejo así obtenido se caracterizó mediante RMN  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$  usando  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  como disolvente.

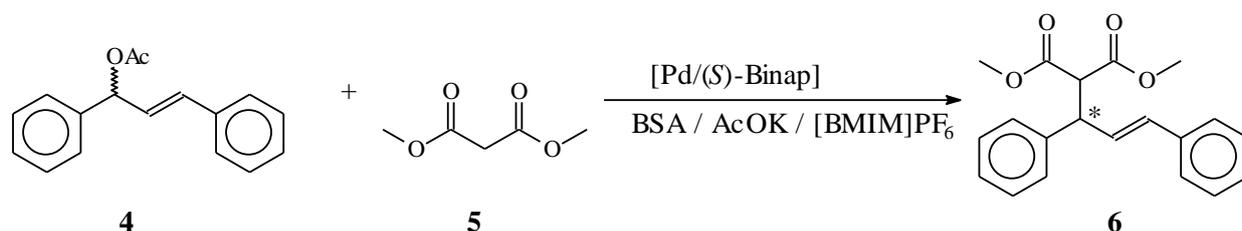
<sup>6</sup> F. Fernández, M. Gómez, S. Jansat, G. Muller, E. Martin, L. Flores-Santos, P.X. García, A. Acosta, A. Aghmiz, M. Jiménez, A. Masdeu-Bultó, M. Diéguez, C. Claver, M.A. Maestro, *Organometallics*, **2005**, 24, 3946

## Reacción de alquilación en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>6</sup>



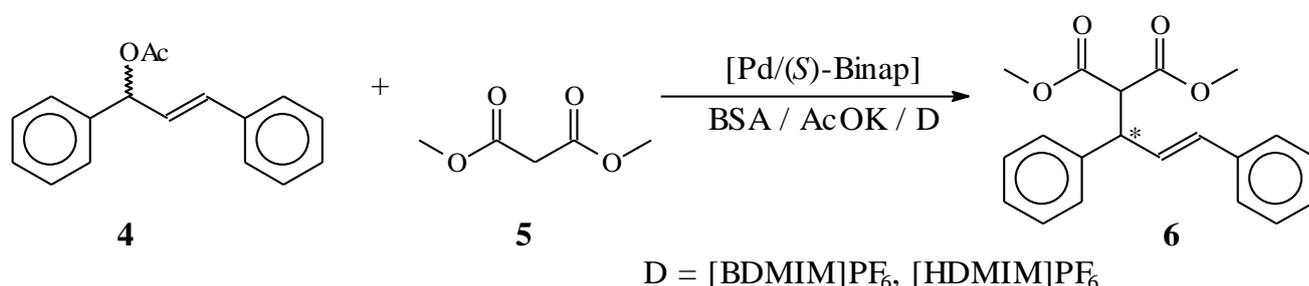
El CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> empleado fue destilado sobre CaH<sub>2</sub> y bajo atmósfera inerte. El dímero [PdCl(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (3.6 mg, 0.01 mmol) y el ligante (S)-Binap (15.6 mg, 0.025 mmol) se disolvieron en 1 mL de disolvente agitando durante 0.5 h para generar *in situ* el catión [η<sup>3</sup>-alilo-(S)-Binappaladio(II)]<sup>+</sup>. Después, a temperatura ambiente se agregaron, el sustrato *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo (252 mg, 1 mmol), el nucleófilo DMM (296 mg, 3 mmol) y la base BSA (610 mg, 3 mmol), disueltos en 1 mL de disolvente cada uno y acetato de potasio (aproximadamente 0.005 mg) como iniciador. La reacción se siguió mediante cromatografía en capa fina (revelando con una lámpara UV y eluyendo con una mezcla hexano:acetato de etilo 5:1). Una vez terminada la reacción se agregaron 10 mL de éter etílico, se lavó la fase orgánica con una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y posteriormente con agua. Se determinó la conversión y el exceso enantiomérico mediante HPLC empleando como eluyente una mezcla isopropanol:hexano 5:95.

## Reacción de alquilación en [BMIM]PF<sub>6</sub>



El [BMIM]PF<sub>6</sub> se secó calentándolo 3 h bajo una presión de 4 mbar y a 60 °C y el CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y el hexano se destilaron sobre CaH<sub>2</sub> bajo atmósfera inerte, previo a su uso. En 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se disolvió el dímero [PdCl(η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (1.8 mg, 0.005 mmol) y el ligante (S)-Binap (7.8 mg, 0.0125 mmol) agitando por 0.5 h, para generar el precursor catalítico [(η<sup>3</sup>-alilo)-(S)-Binappaladio(II)]<sup>+</sup>. Después de este tiempo, se evaporó el disolvente a presión reducida y se agregó 1 mL de líquido iónico. Se alquiló a temperatura ambiente *rac*-acetato de 1,3-difenilalilprop-2-enilo (126 mg, 0.5 mmol) con DMM (198 mg, 1.5 mmol) usando acetato de potasio (aproximadamente 0.005 mg) como iniciador y BSA (305 mg, 1.5 mmol), como base, agregándolos en el siguiente orden: sustrato, nucleófilo, base e iniciador. La reacción se siguió mediante cromatografía en capa fina (eluyendo con una mezcla hexano:acetato de etilo 5:1) y una vez terminada la reacción se extrajo el producto usando hexano. Se determinó la conversión y el exceso enantiomérico mediante HPLC usando una mezcla isopropanol:hexano 5:95 como eluyente.

### Reacción de alquilación en [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub>



La reacción se llevó bajo atmósfera inerte. [BDMIM]PF<sub>6</sub> y [HDMIM]PF<sub>6</sub> se secaron calentándolos 3 h bajo una presión de 4 mbar y a 60 °C y el CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y el hexano se destilaron sobre CaH<sub>2</sub> y bajo atmósfera inerte previo a su uso. En

1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se disolvieron [PdCl(η<sup>3</sup>-alilo)]<sub>2</sub> (1.8 mg, 0.005 mmol) y el ligante (S)-Binap (7.8 mg, 0.0125 mmol) y la disolución se agitó por 0.5 h. Posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y se agregó 1 g del líquido iónico. Para [HDMIM]PF<sub>6</sub> se alquiló el sustrato a temperatura ambiente y a 50 °C, mientras que para [BDMIM]PF<sub>6</sub>, sólo a temperatura ambiente. Cuando la alquilación se realizó a temperatura ambiente, se colocó el matraz en un baño a 50 °C, se agregó el *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilprop-2-enilo (126 mg, 0.5 mmol) y DMM (198 mg, 1.5 mmol), se dejó agitando la mezcla hasta que el líquido iónico fundió y, después a temperatura ambiente se agregaron el BSA (305 mg, 1.5 mmol) y acetato de potasio (aproximadamente 0.005 mg), y se prosiguió con la reacción a temperatura ambiente. Para el caso de la alquilación a 50 °C, se colocó el matraz en un baño a 50 °C, se agregó el *rac*-3-acetoxi-1,3-difenilpropeno (126 mg, 0.5 mmol) y el DMM (198 mg, 1.5 mmol), se dejó agitando la mezcla hasta que el líquido iónico fundió y, después a agregaron el BSA (305 mg, 1.5 mmol) y acetato de potasio (aproximadamente 0.005 mg), y se prosiguió con la reacción a 50 °C. En ambos casos, la reacción se siguió usando cromatografía de capa fina, fluyendo con una mezcla hexano:acetato de etilo 5:1 y revelando con una lámpara de UV. Una vez terminada la reacción se extrajo el producto usando hexano. Se determinó la conversión y el e.e. mediante HPLC usando la mezcla hexano-isopropanol 95:5.

### **Estudio del reciclaje del sistema catalítico en LI**

Para realizar dicho estudio se utilizaron dos metodologías:

#### *Metodología I*

Se determinó el final de la reacción por cromatografía de capa fina eluyendo con una mezcla hexano:acetato de etilo 5:1 y revelando con una lámpara UV. Después, se extrajo el producto usando volúmenes de 2 mL de hexano (previamente secado y destilado sobre  $\text{CaCl}_2$ ) hasta que se no observó que producto en el nuevo extracto al aplicarlo sobre una placa de cromatografía de capa fina y revelarlo con una lámpara UV. (20 mL en total para  $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$  y 10 ml para  $[\text{BDMIM}]\text{PF}_6$  y  $[\text{HDMIM}]\text{PF}_6$ ). Después se agregaron nuevamente *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo (126 mg, 0.5 mmol), DMM (198 mg, 1.5 mmol), acetato de potasio y BSA (305 mg, 1.5 mmol) y se realizó de nuevo la alquilación, realizando ambas acciones bajo las mismas condiciones que se usaron en el primer ciclo.

### *Metodología II*

Una vez que se determinó mediante cromatografía de capa fina que había terminado la reacción se tomó una pequeña muestra, con la punta de una pipeta Pasteur, del medio de reacción a la que se realizó una extracción con hexano grado HPLC. Se determinaron la conversión y el exceso enantiomérico del extracto mediante HPLC, usando como eluyente con una mezcla hexano-isopropanol 95:5. Después se agregaron de nuevo *rac*-acetato de 1,3-difenilprop-2-enilo (126 mg, 0.5 mmol), DMM (66 mg, 0.5 mmol) y BSA (102 mg, 0.5 mmol) y se llevó a cabo la alquilación en las mismas condiciones en las que se llevó a cabo el primer ciclo.

## ANEXO 1

Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de <b>1a</b> metansulfonato de butilo y sus amplificaciones .....	116
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de <b>1c</b> metansulfonato de hexilo y sus amplificaciones .....	120
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de <b>2a</b> metansulfonato de 1-butil-3- metilimidazonio [BMIM][MeSO <sub>3</sub> ] y sus amplificaciones .....	123
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de <b>2b</b> metansulfonato de 1-butil-2,3- dimetilimidazonio [BDMIM][MeSO <sub>3</sub> ] y sus amplificaciones .....	129
<b>2c</b> metansulfonato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazonio [HDMIM][MeSO <sub>3</sub> ]	
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H y amplificaciones .....	134
Espectro de RMN- <sup>13</sup> C.....	139
Espectro de IR y tabla con asignación de bandas.....	140
<b>2a</b> hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazonio [BMIM]PF <sub>6</sub>	
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H y amplificaciones.....	142
Espectro de RMN- <sup>13</sup> C.....	147
Espectro de RMN- <sup>31</sup> P.....	148

**2b** hexafluorofosfato de 1-butil-2,3-dimetilimidazonio [BDMIM]F<sub>6</sub>

Espectro de RMN- <sup>1</sup> H y ampliaciones.....	149
Espectro de RMN- <sup>13</sup> C .....	154
Espectro de RMN- <sup>31</sup> P .....	155

**3c** hexafluorofosfato de 1-hexil-2,3-dimetilimidazonio [HDMIM]PF<sub>6</sub>

Espectro de RMN- <sup>1</sup> H y ampliaciones .....	156
Espectro de RMN- <sup>13</sup> C .....	162
Espectro de RMN- <sup>31</sup> P .....	162
Espectro de IR y tabla con asignación de bandas	164

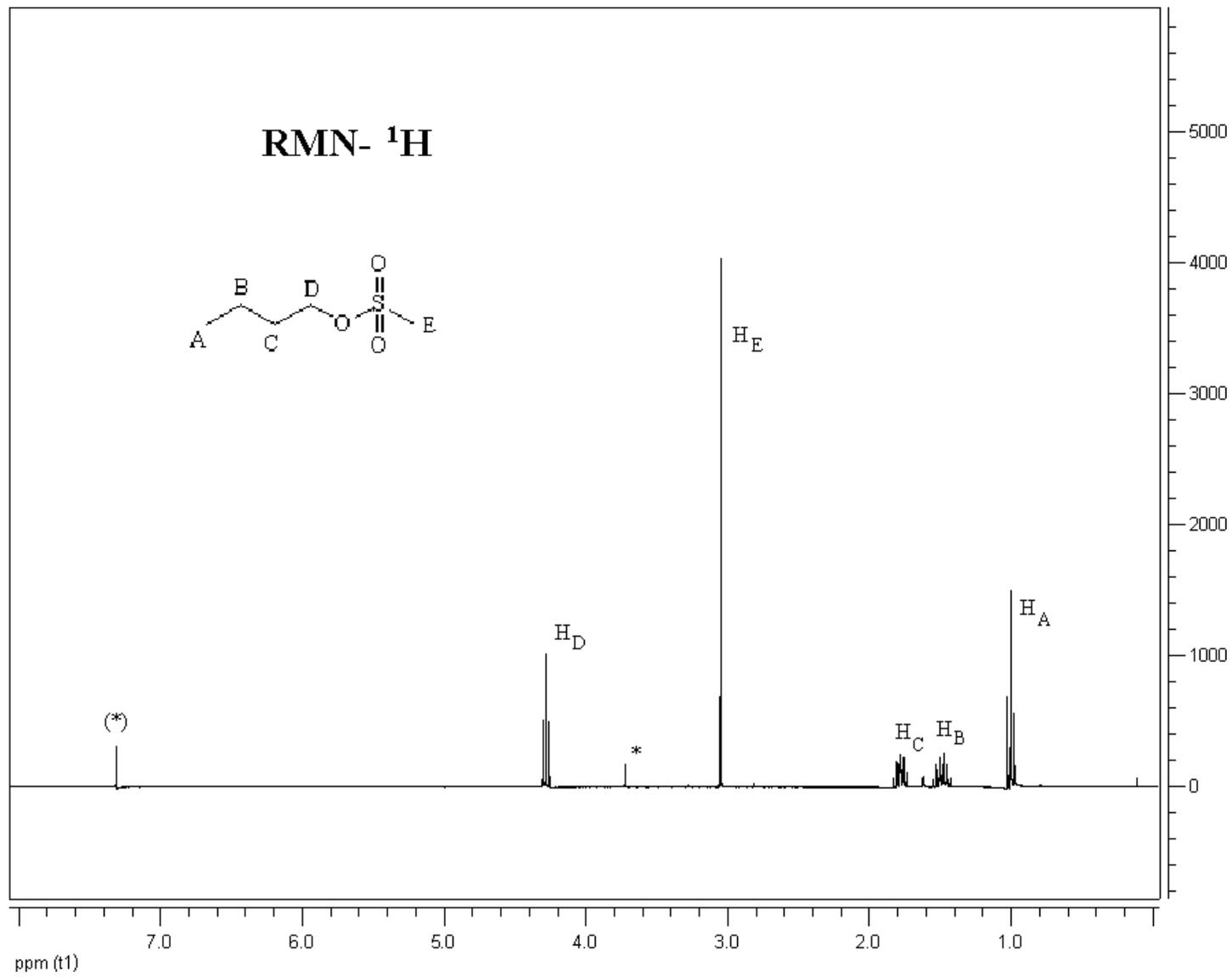
**1a** ( $\eta^3$ -1,3-difenilalilo)-(S)-Binapaladio(II)

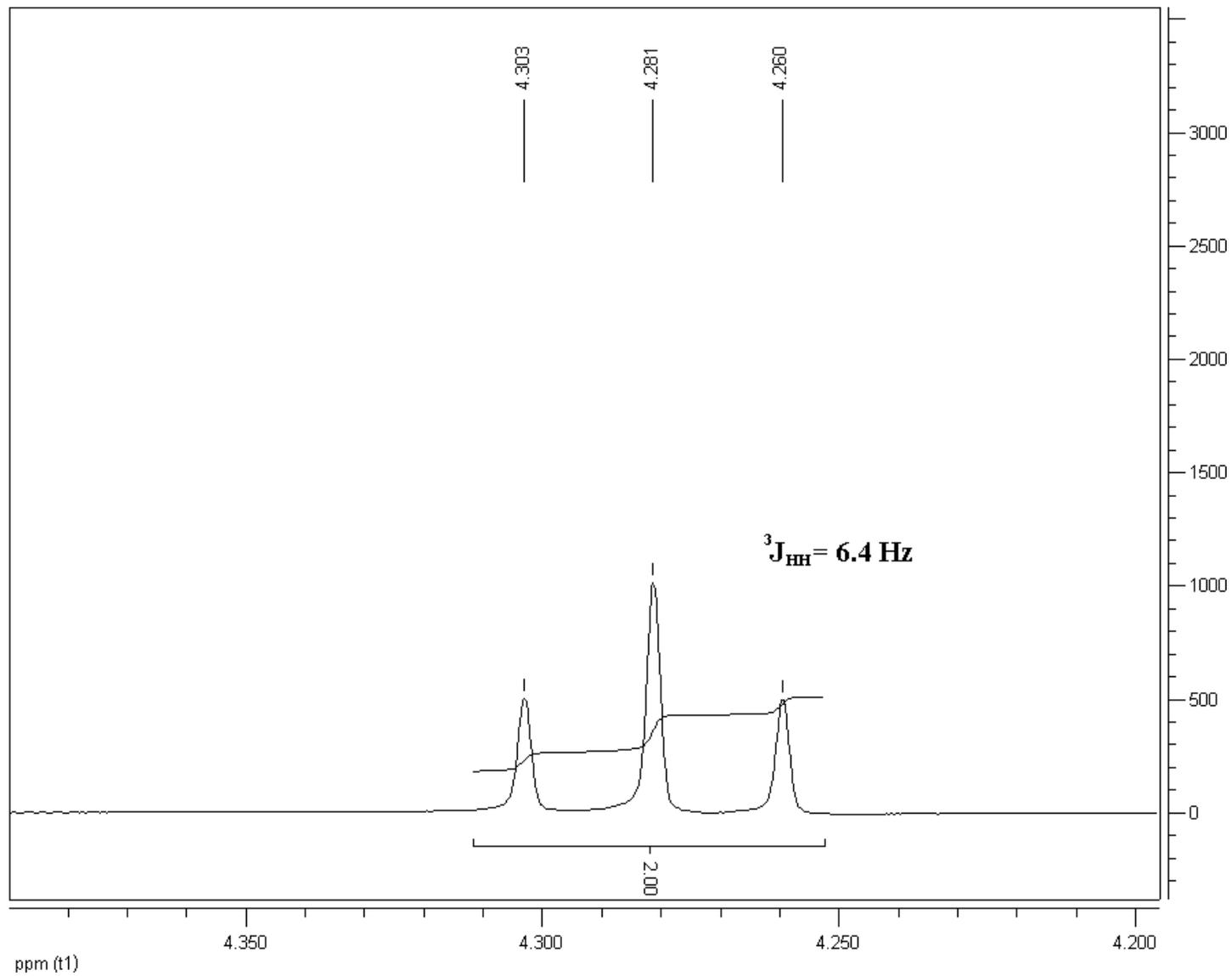
Espectro de RMN- <sup>1</sup> H y ampliación .....	165
Espectro de RMN- <sup>31</sup> P.....	167
Detalles de los experimentos HSQC y COSY.....	168

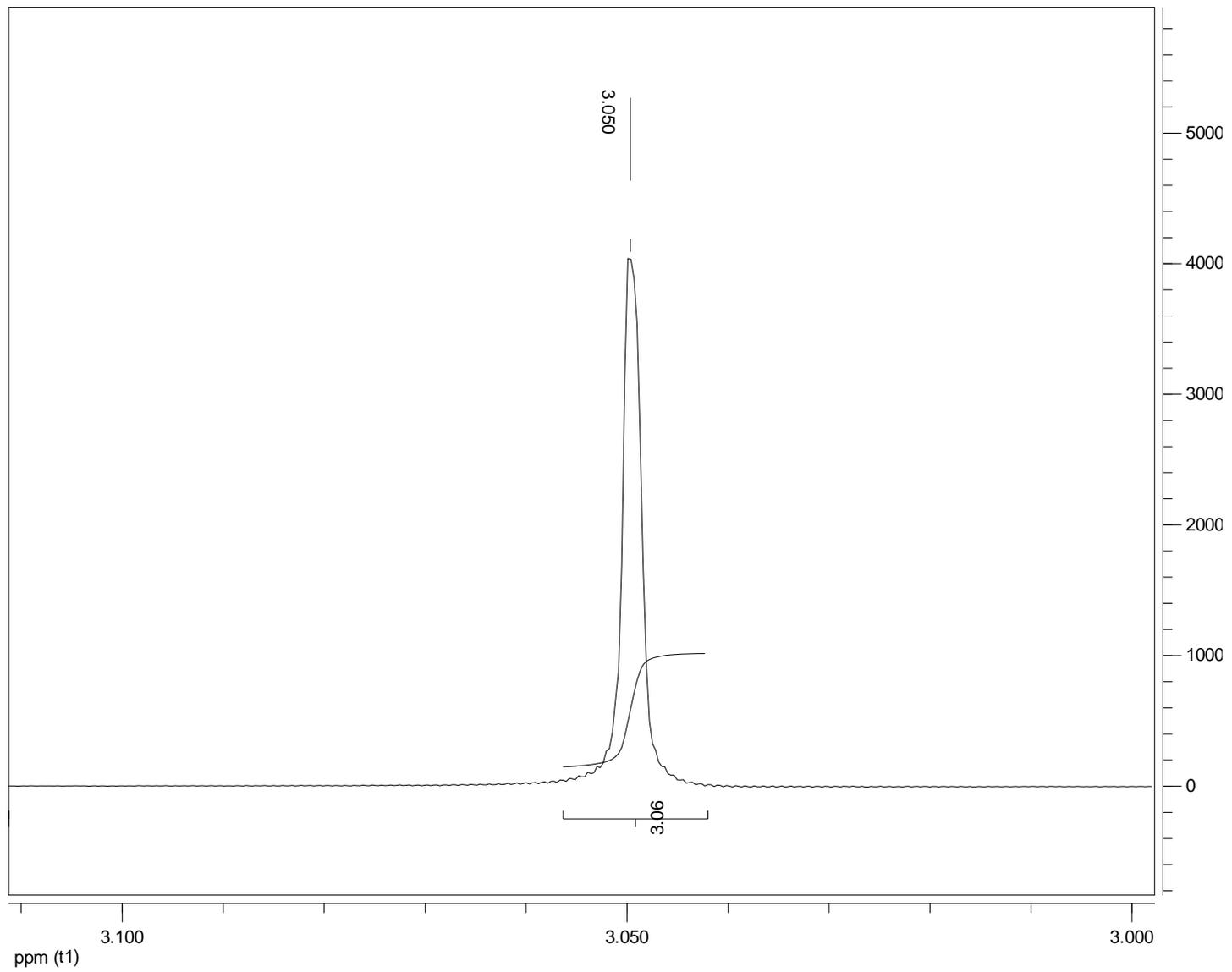
Los espectros de RMN de los compuestos 1a, 1c, 2a, 2b y 2c, así como los experimentos HSQC y H,H-COSY del compuesto 1a fueron obtenidos en CDCl<sub>3</sub>. Los espectros de RMN de los compuestos 3a, 3b y 3c se obtuvieron disolviendo el compuesto en acetona deuterada. Los espectros de RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>31</sup>P del compuesto 1a se obtuvieron disolviendo el compuesto en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Todos los espectros fueron adquiridos en un equipo de 300 MHz, a excepción de los experimentos HSQC y H,H-COSY, que fueron obtenidos en un equipo de 500 MHz.

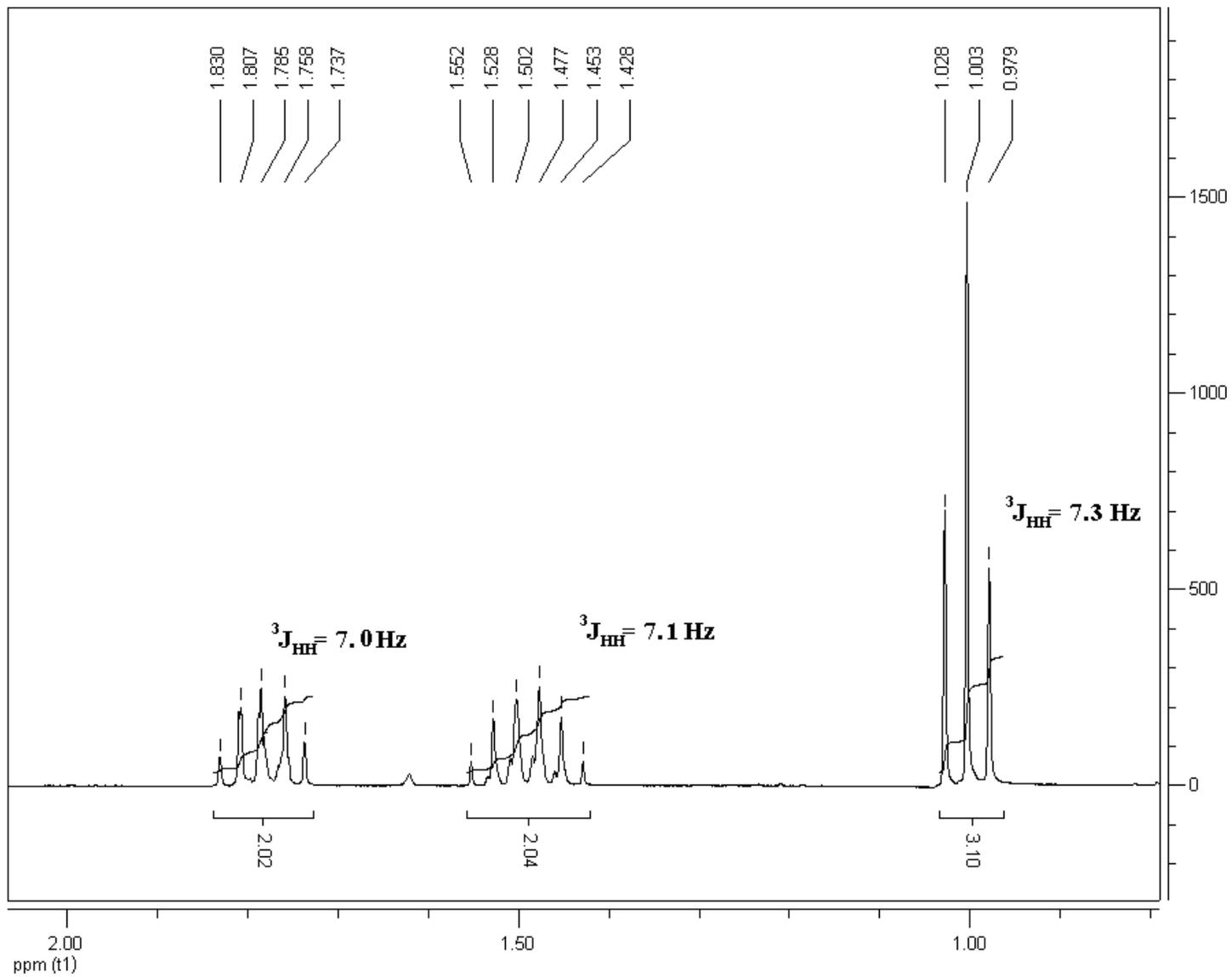
En los espectros de RMN \* marca impurezas en el compuesto, mientras (\*), la señal del disolvente deuterado

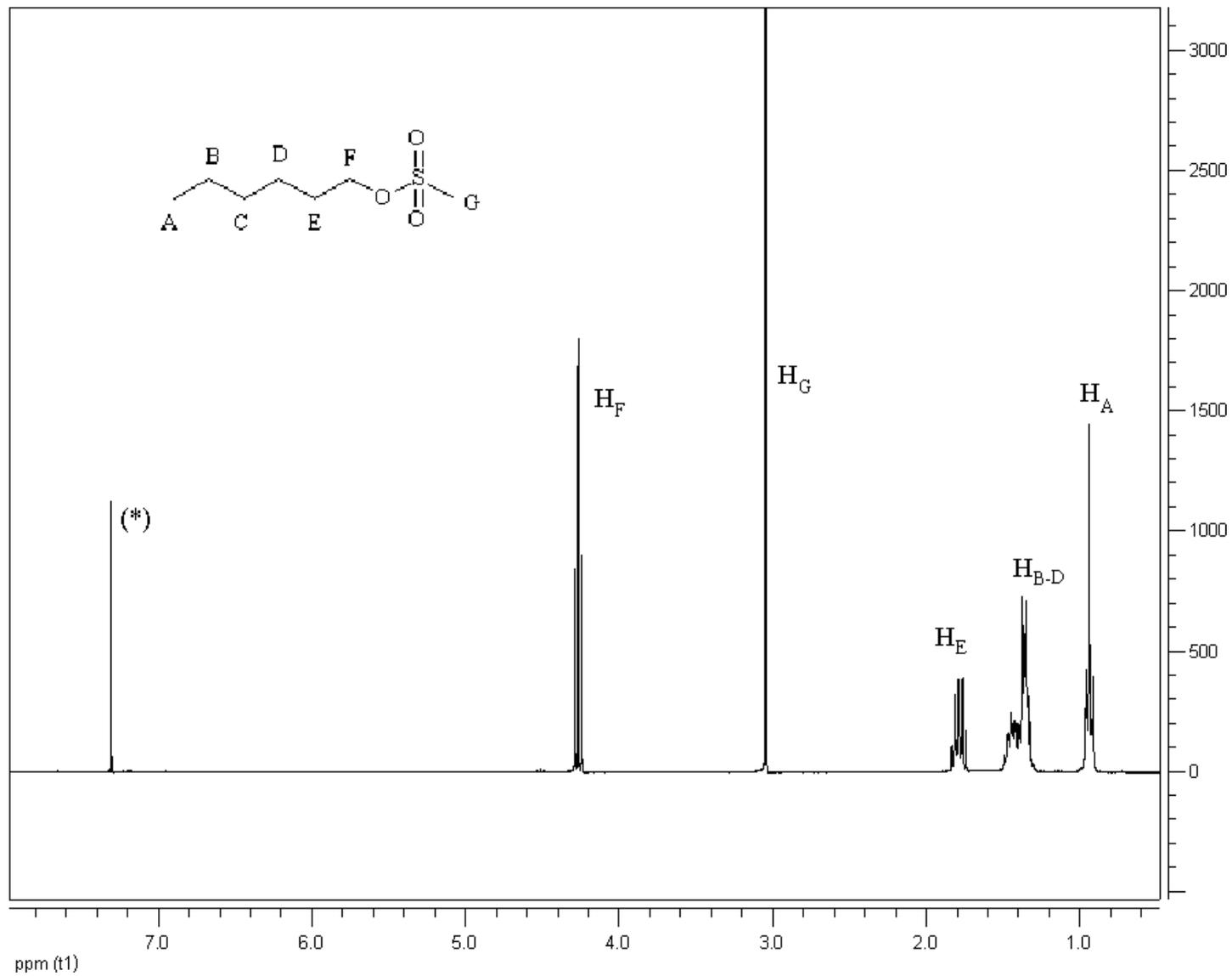
Las muestras para los espectros IR fueron preparadas mediante la técnica de pastilla.

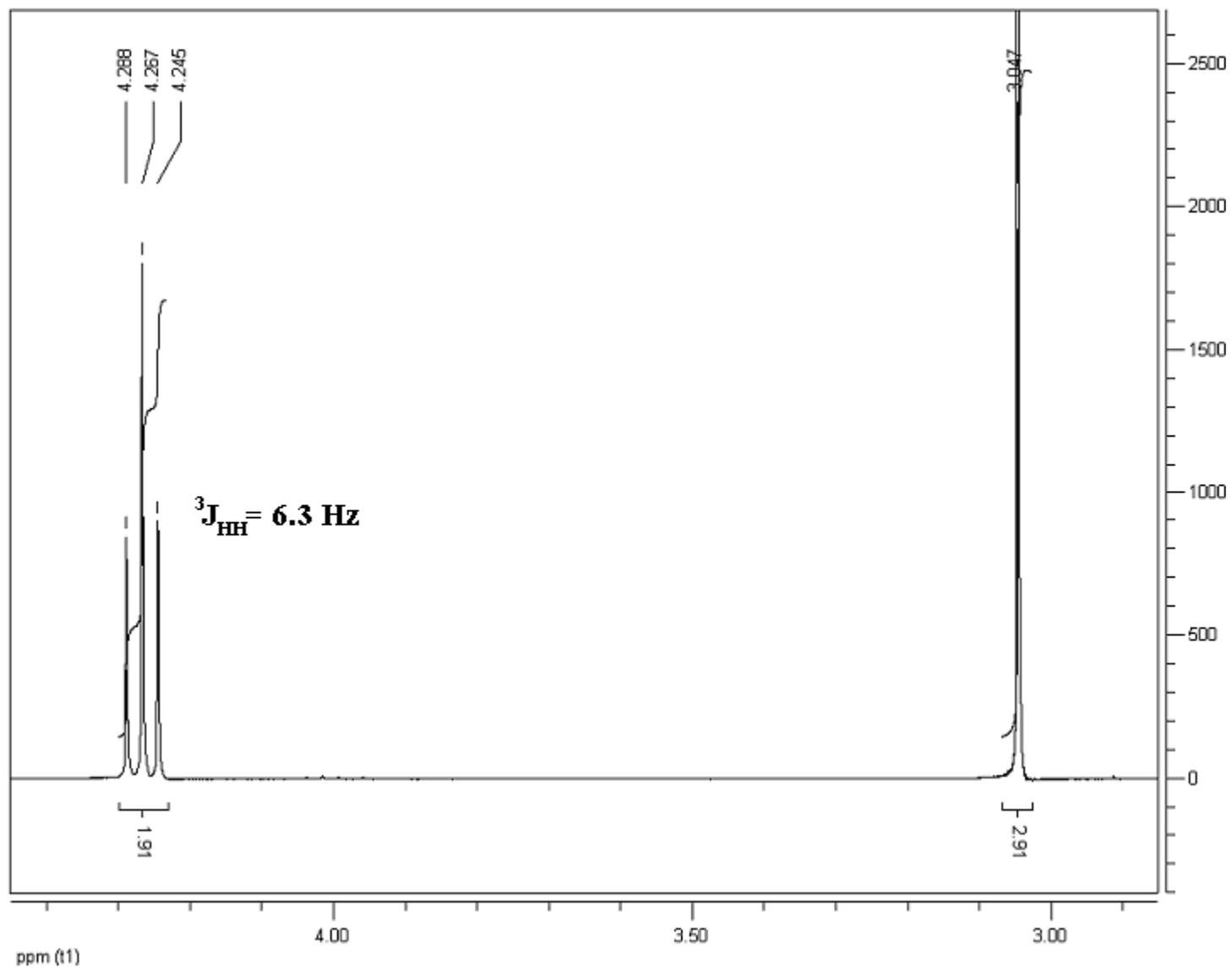


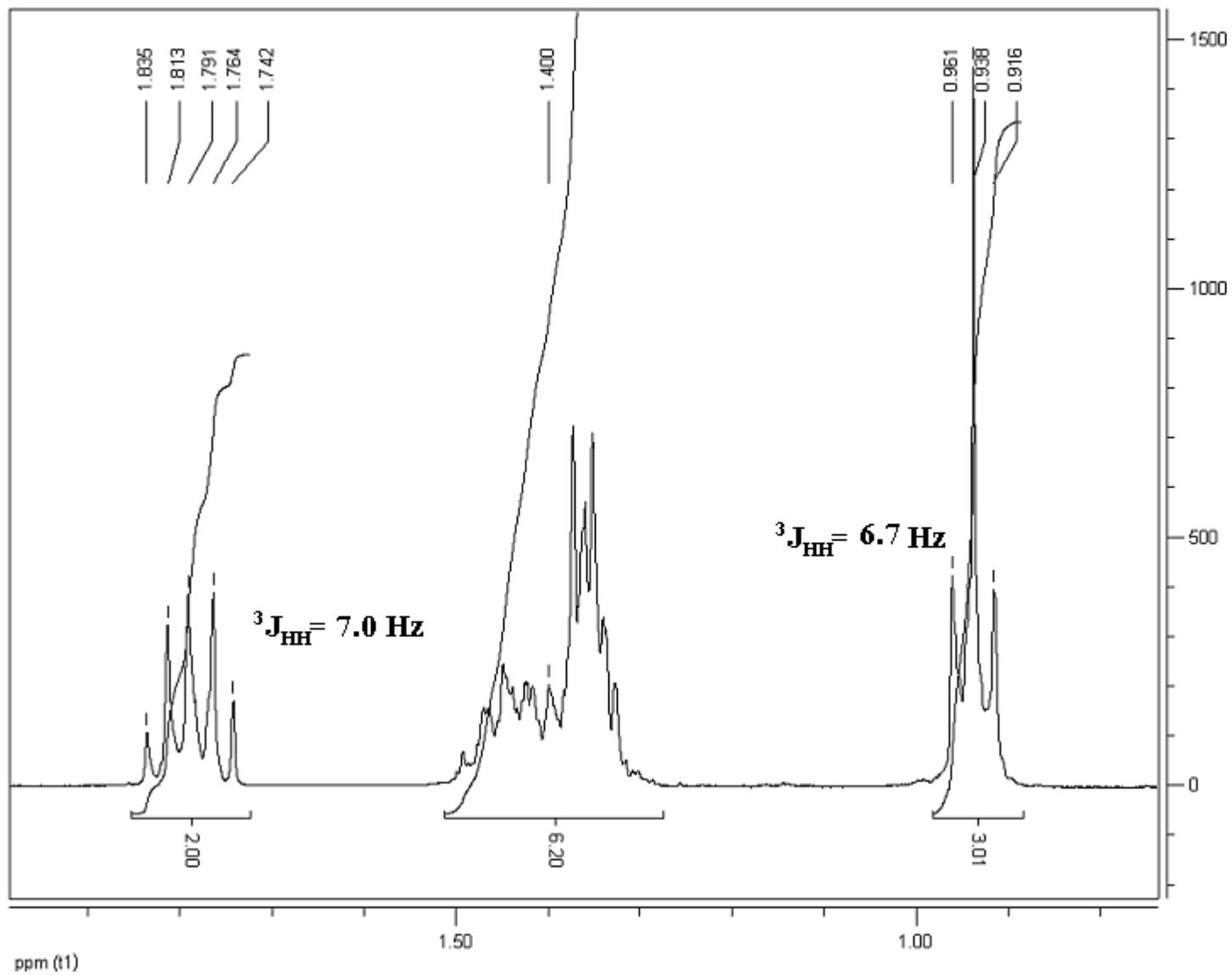


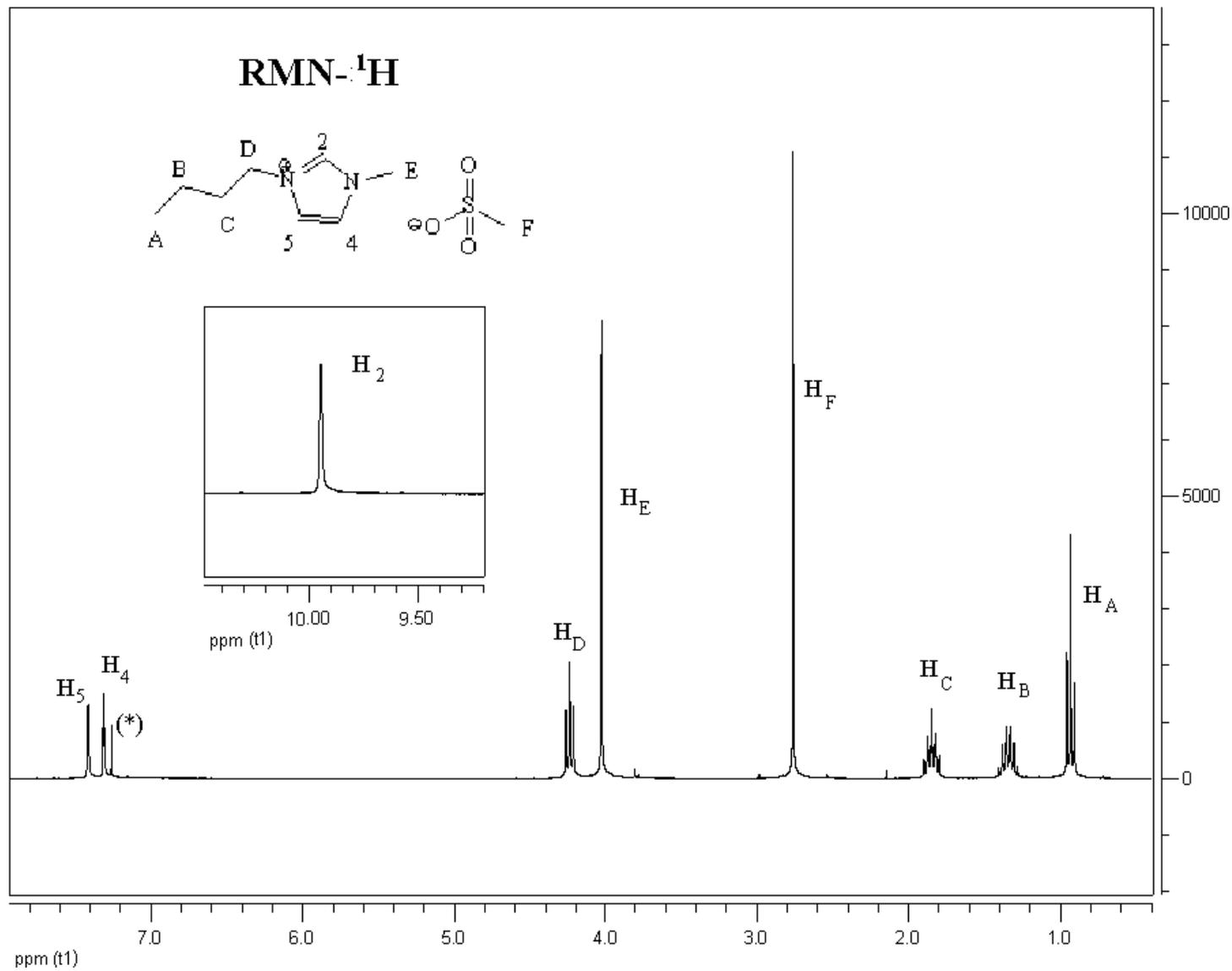


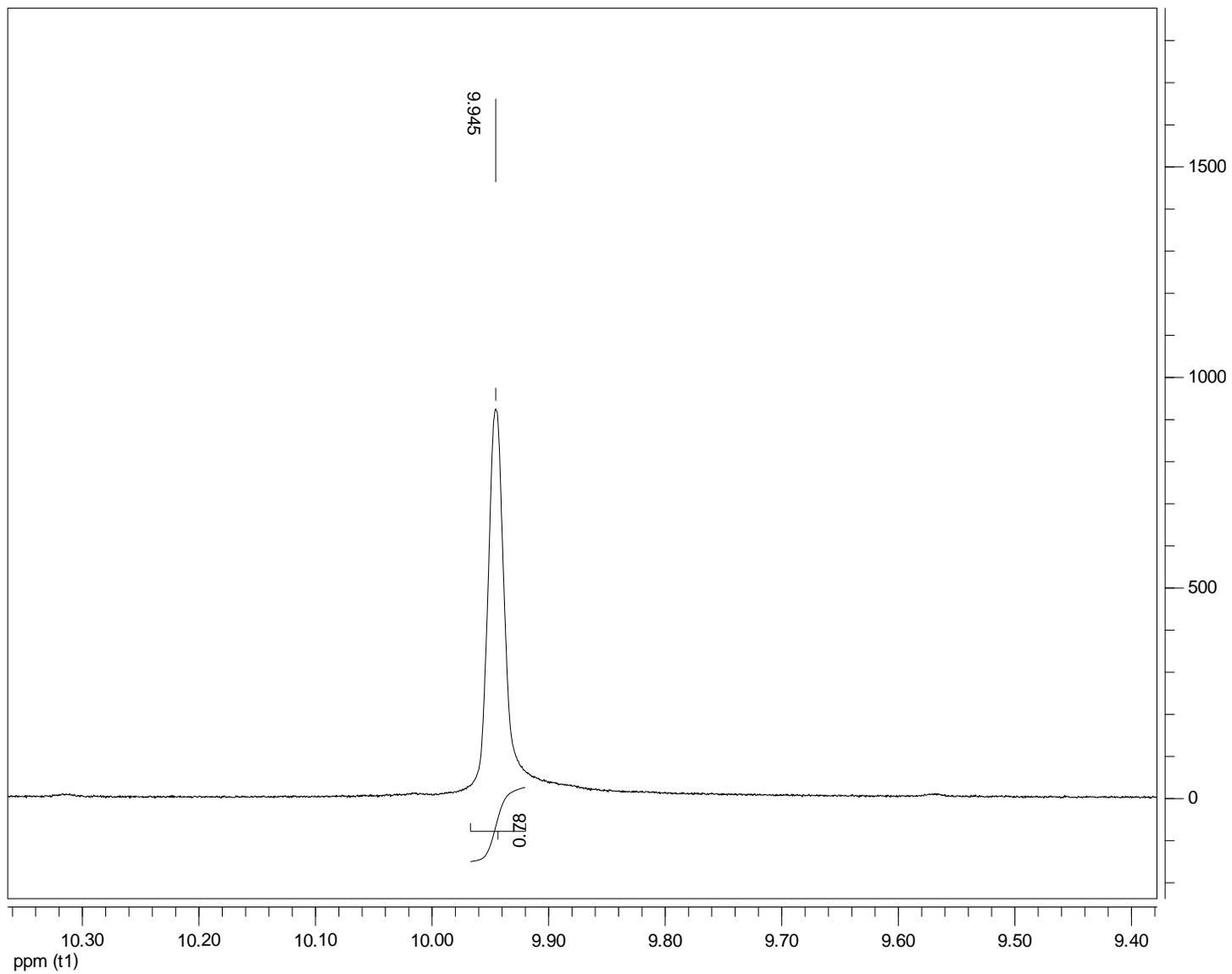


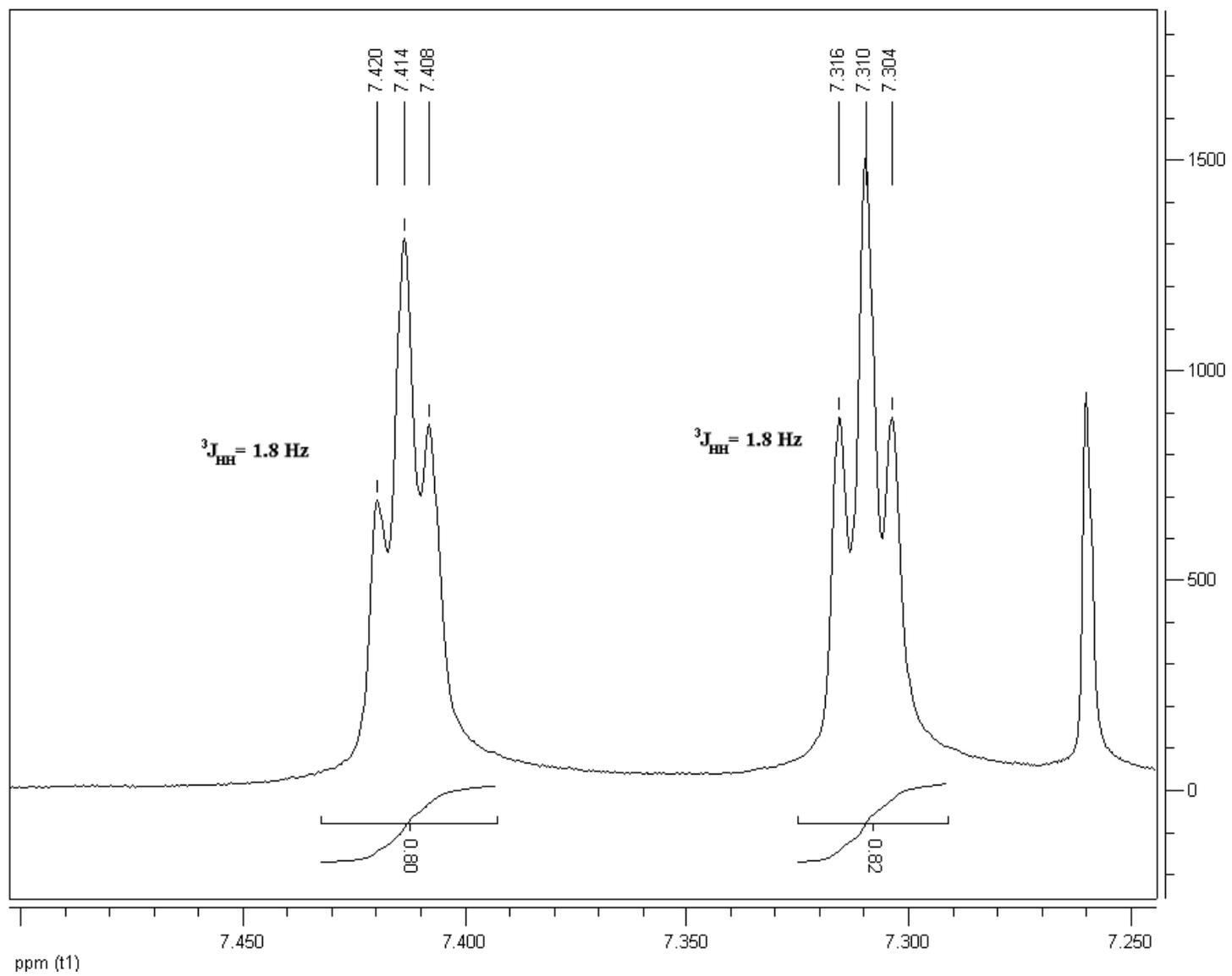


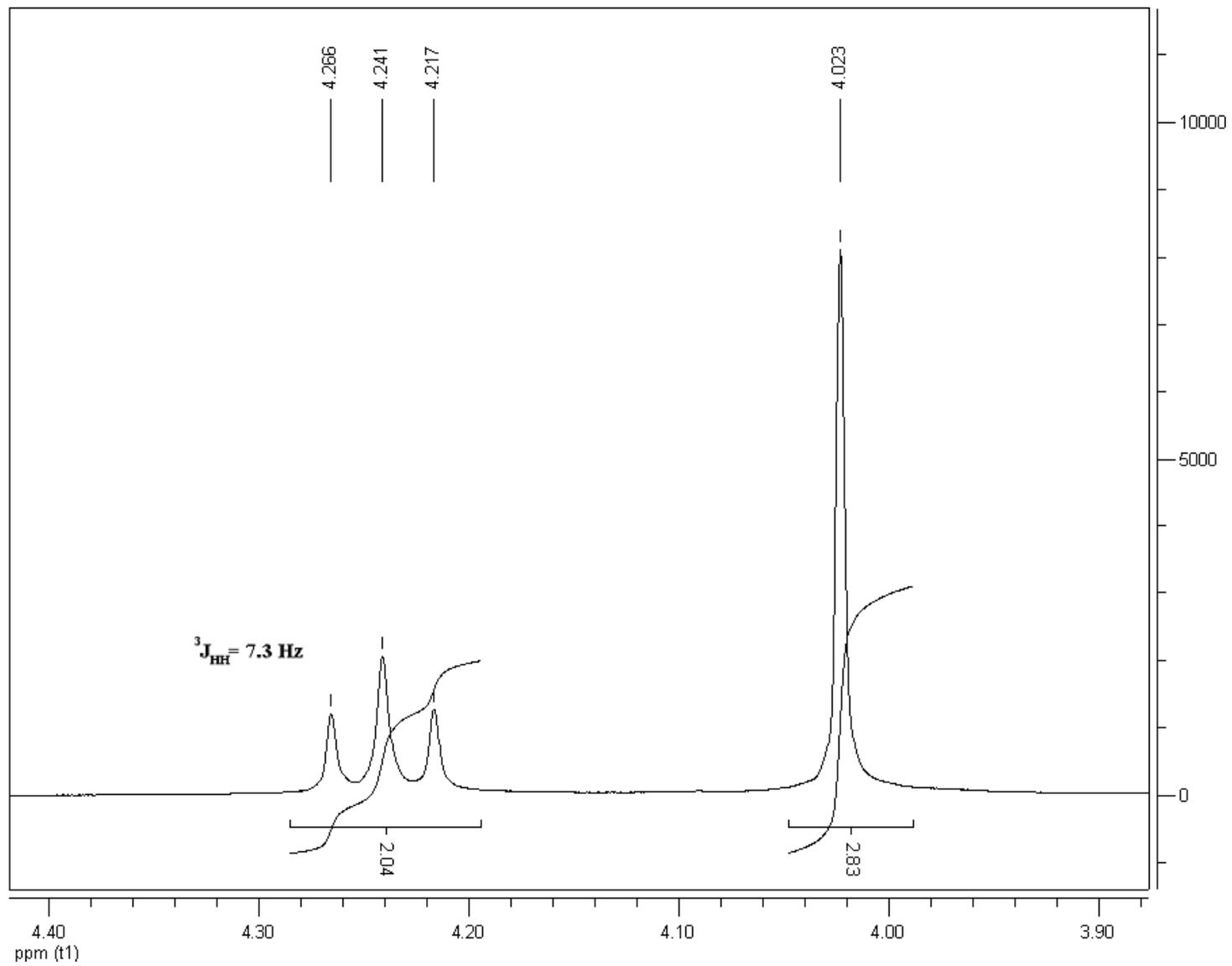


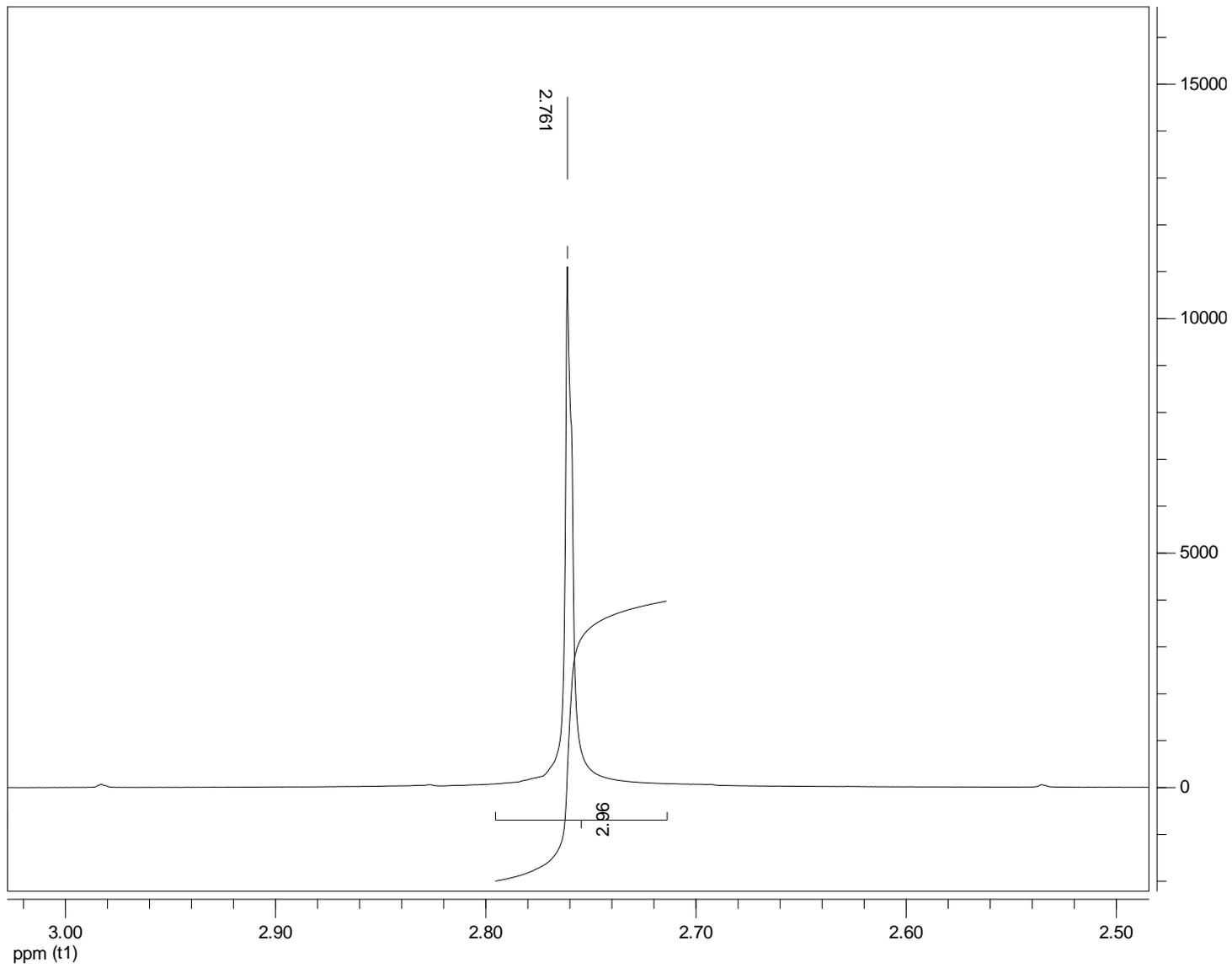


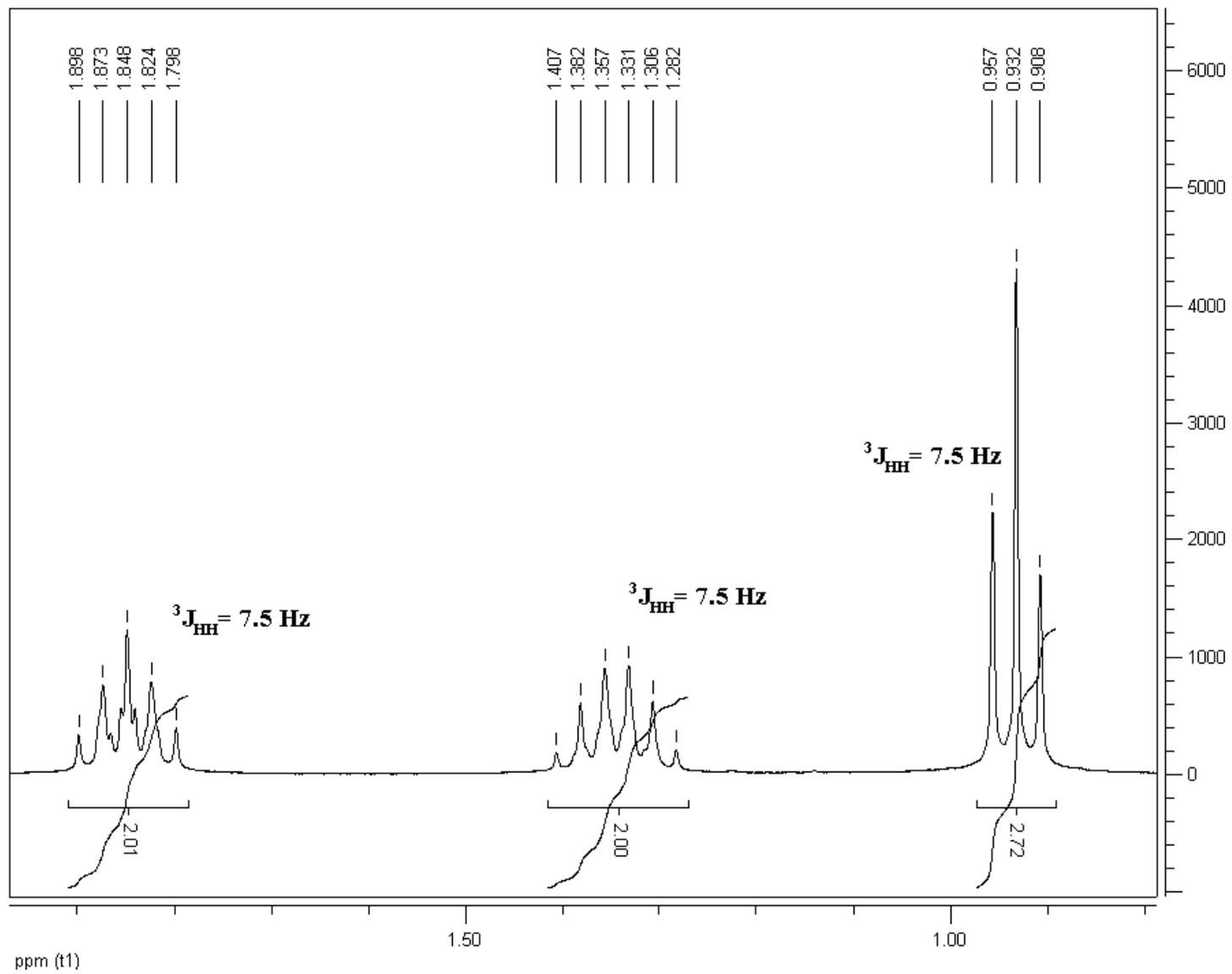


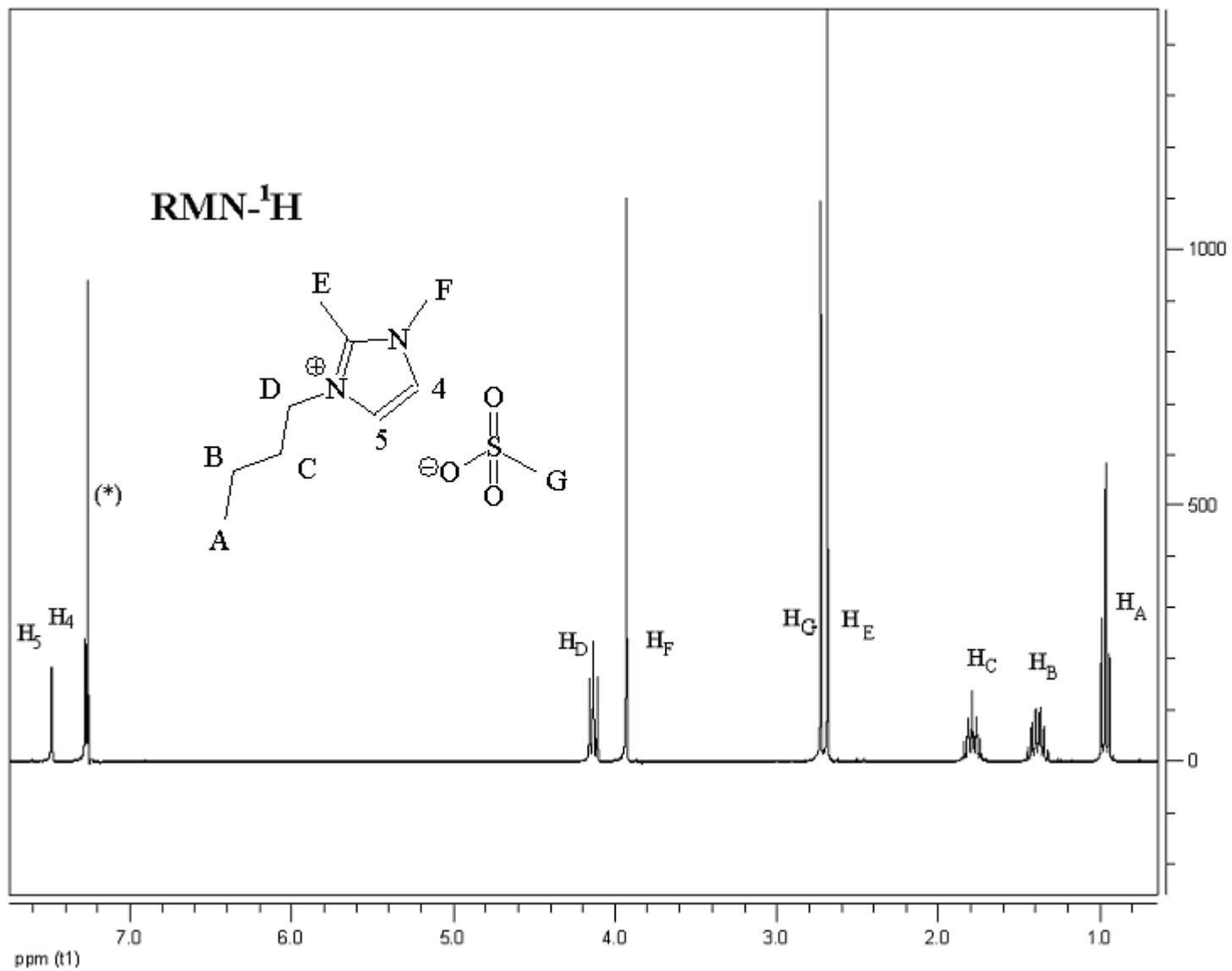


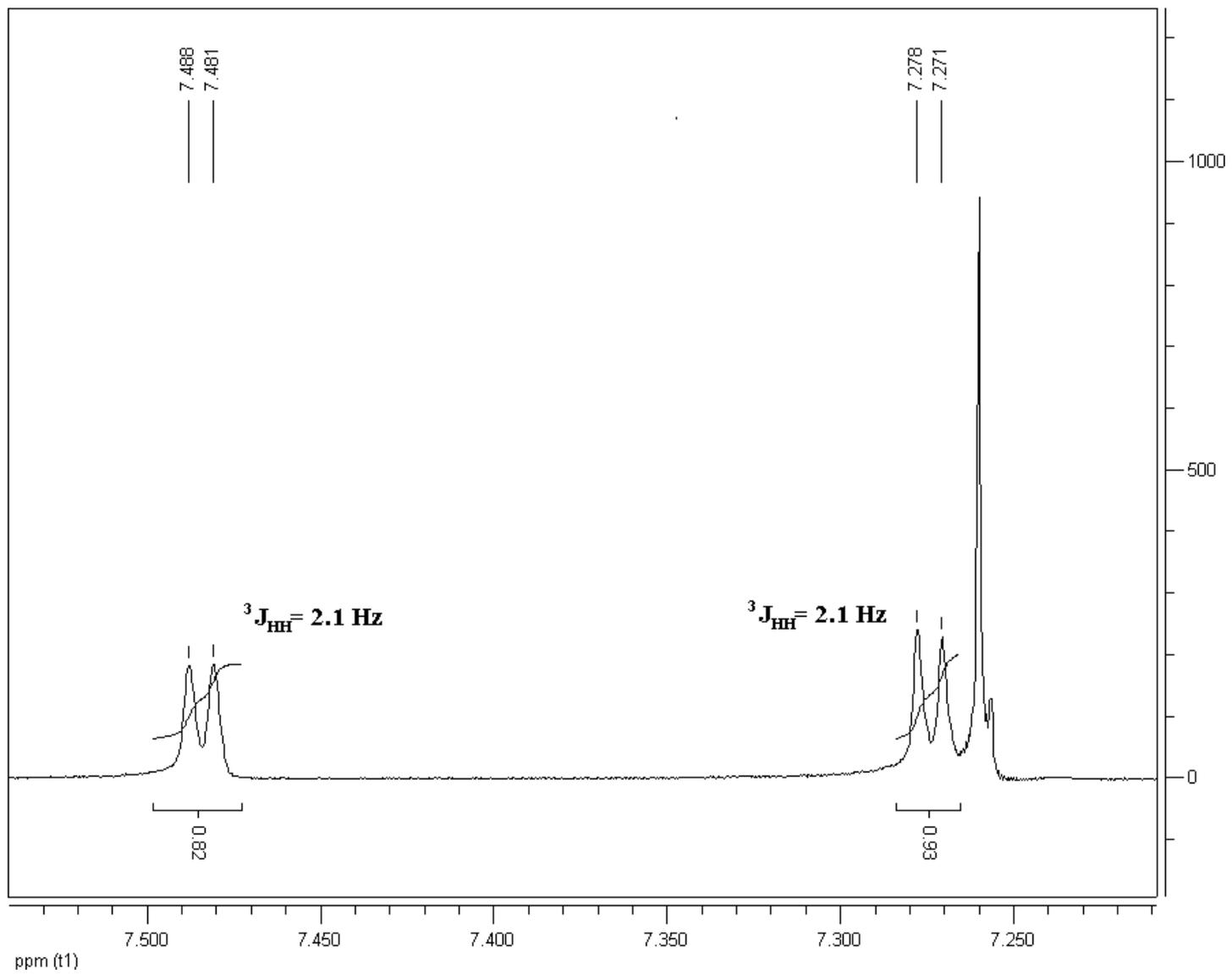


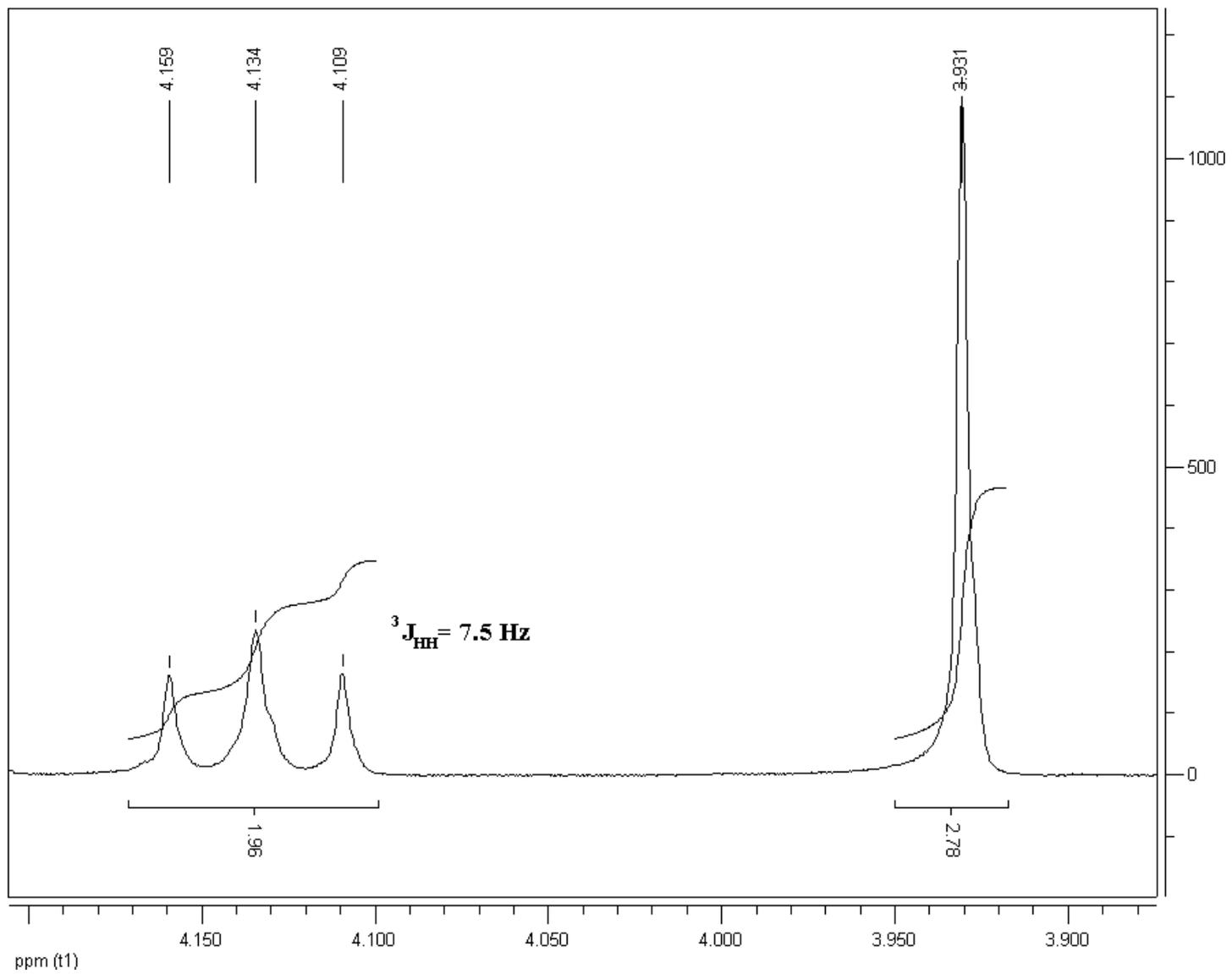


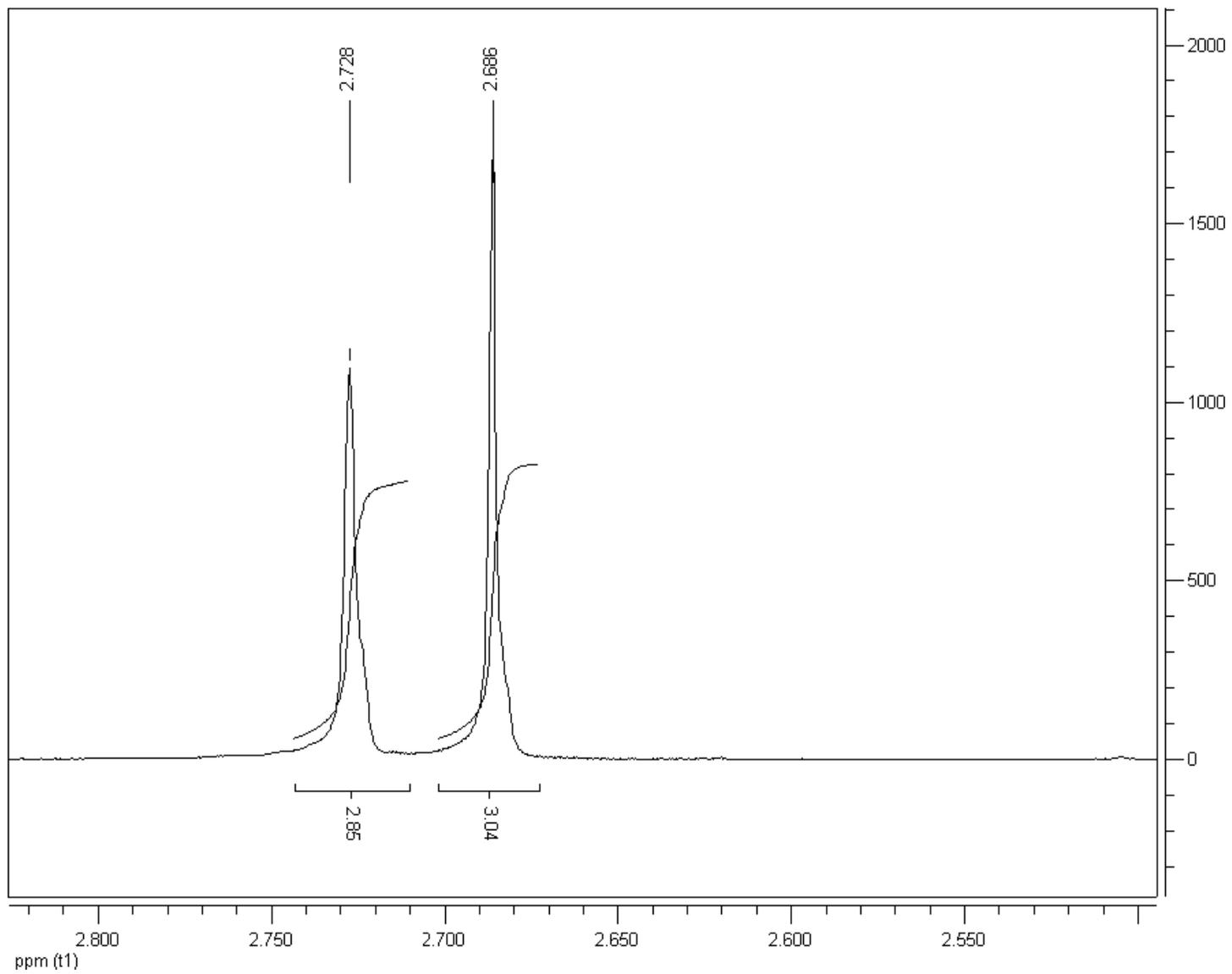


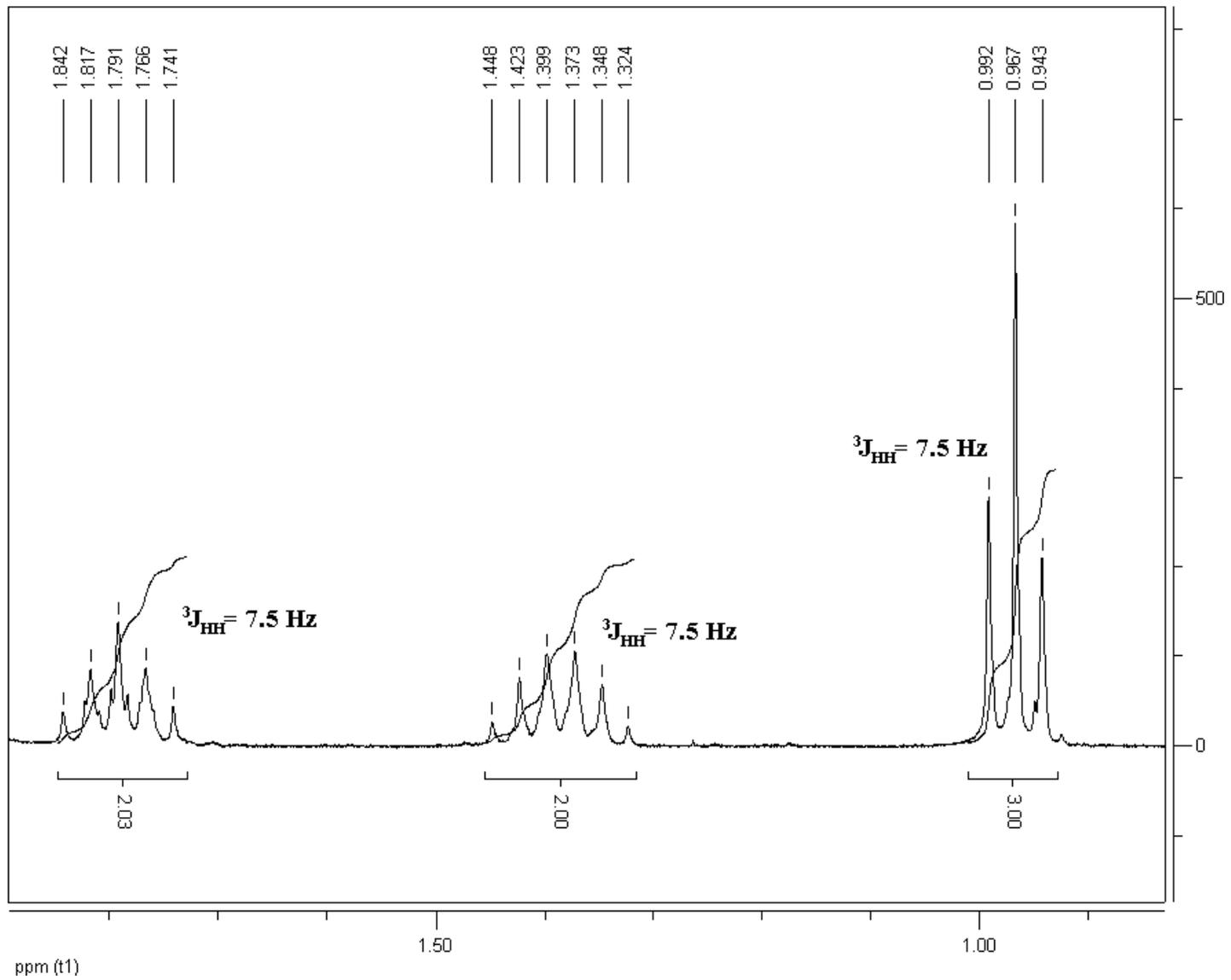


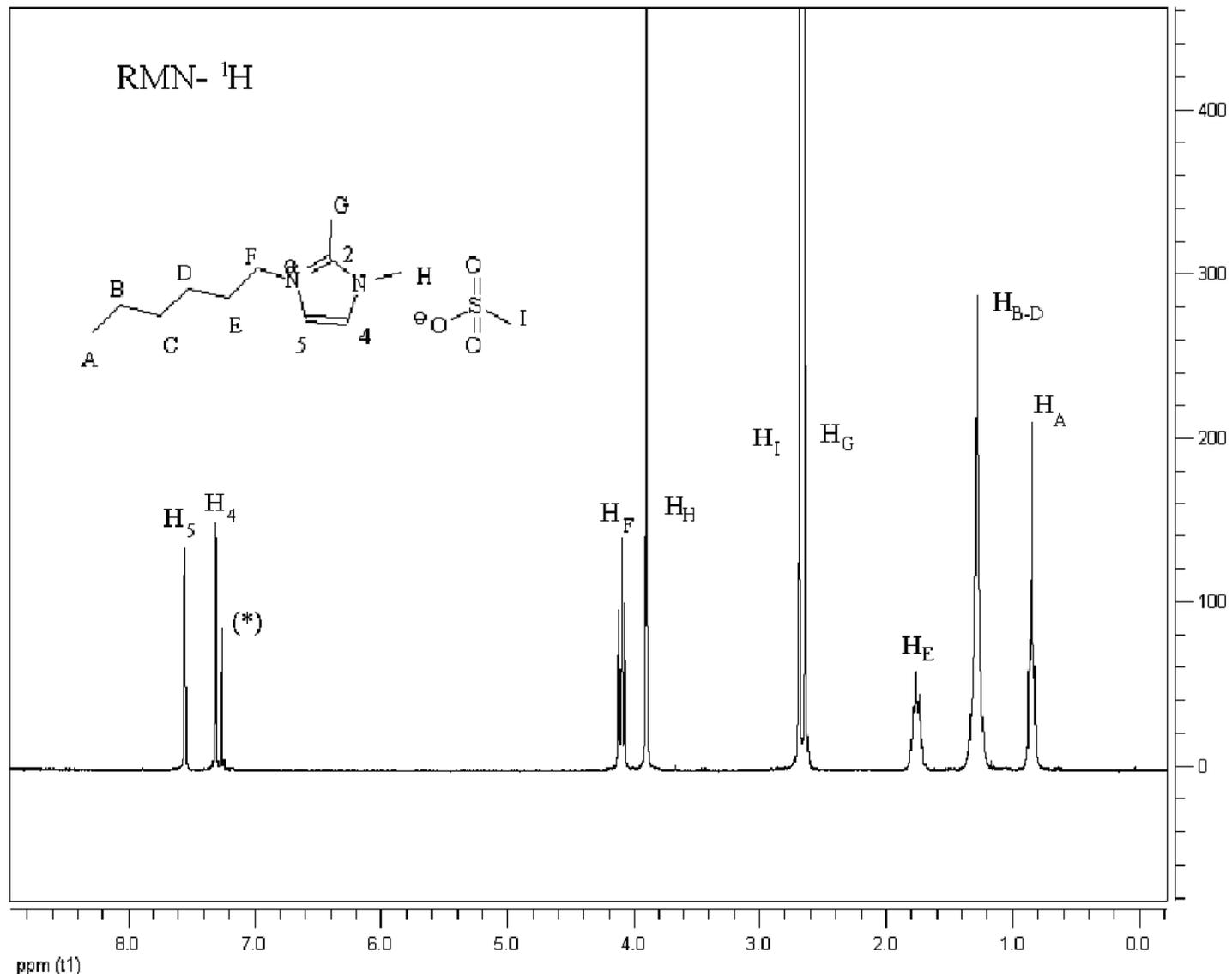


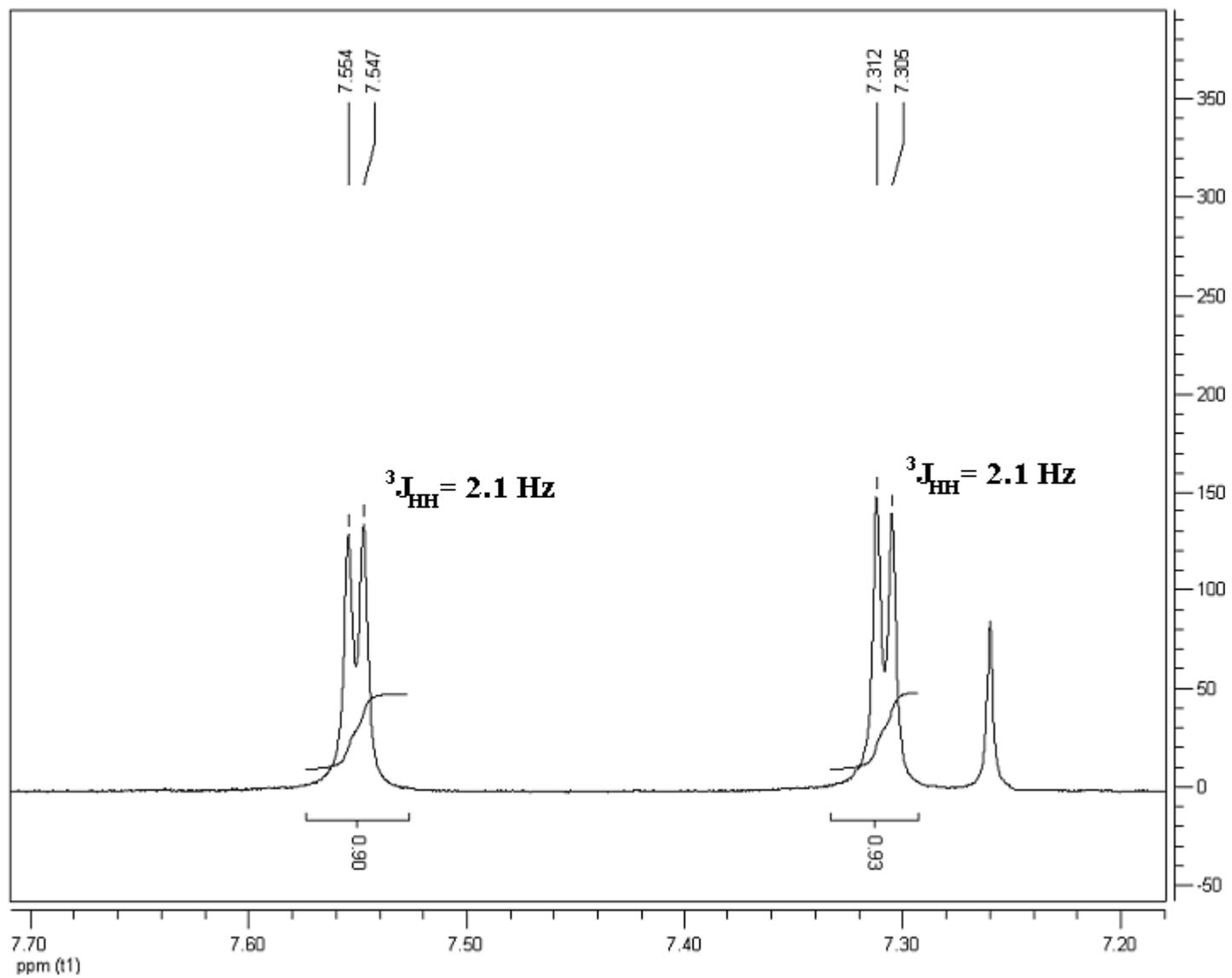


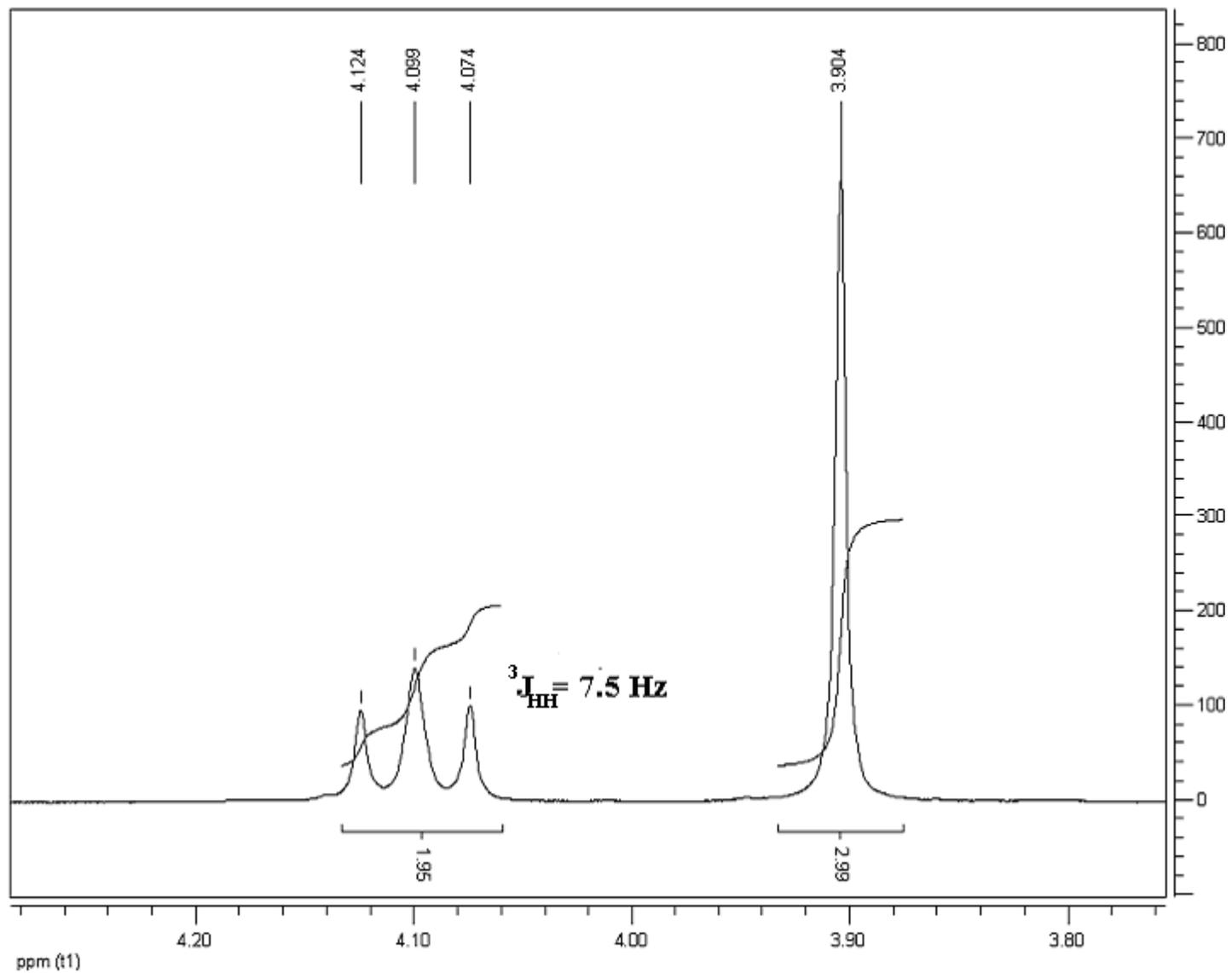


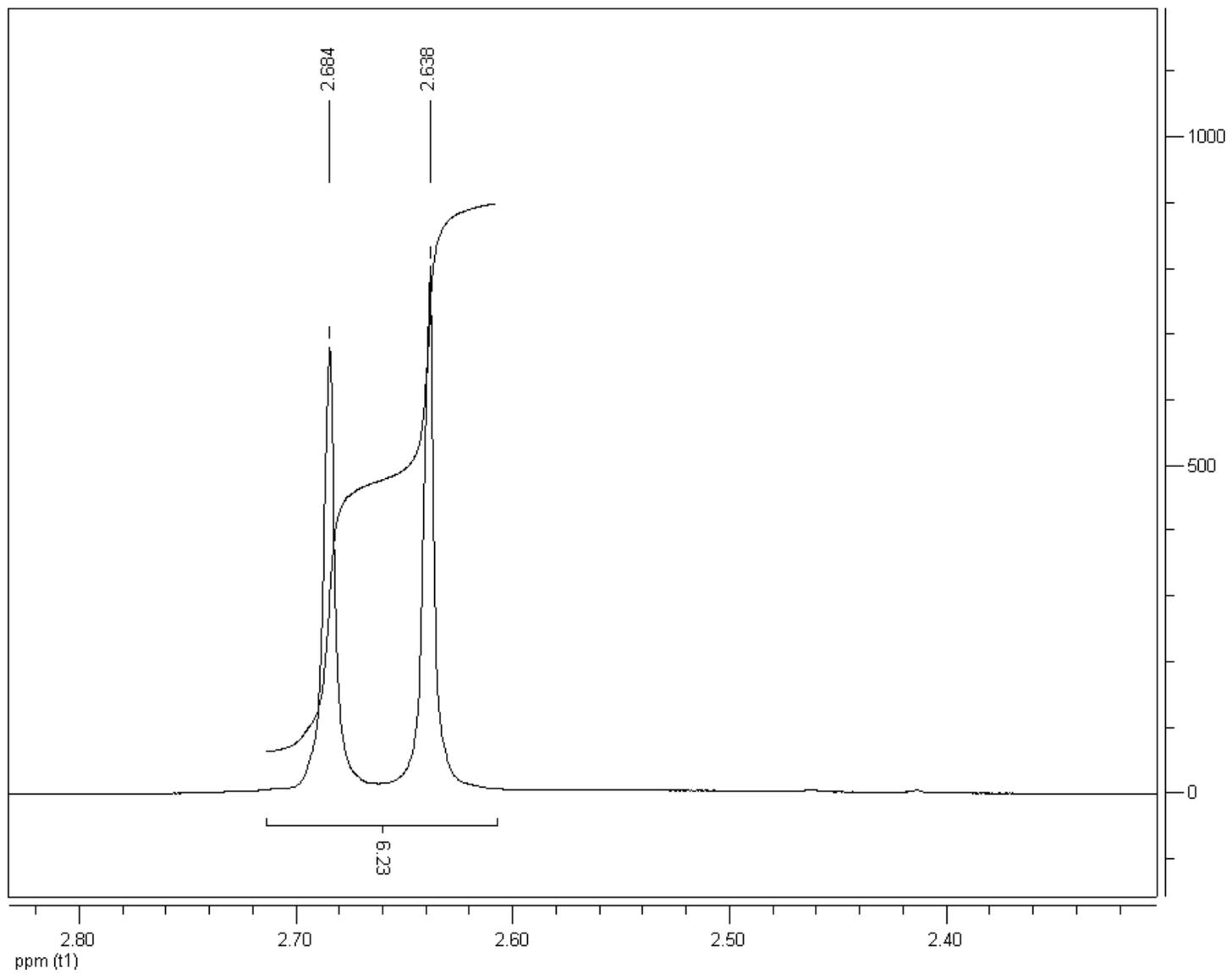


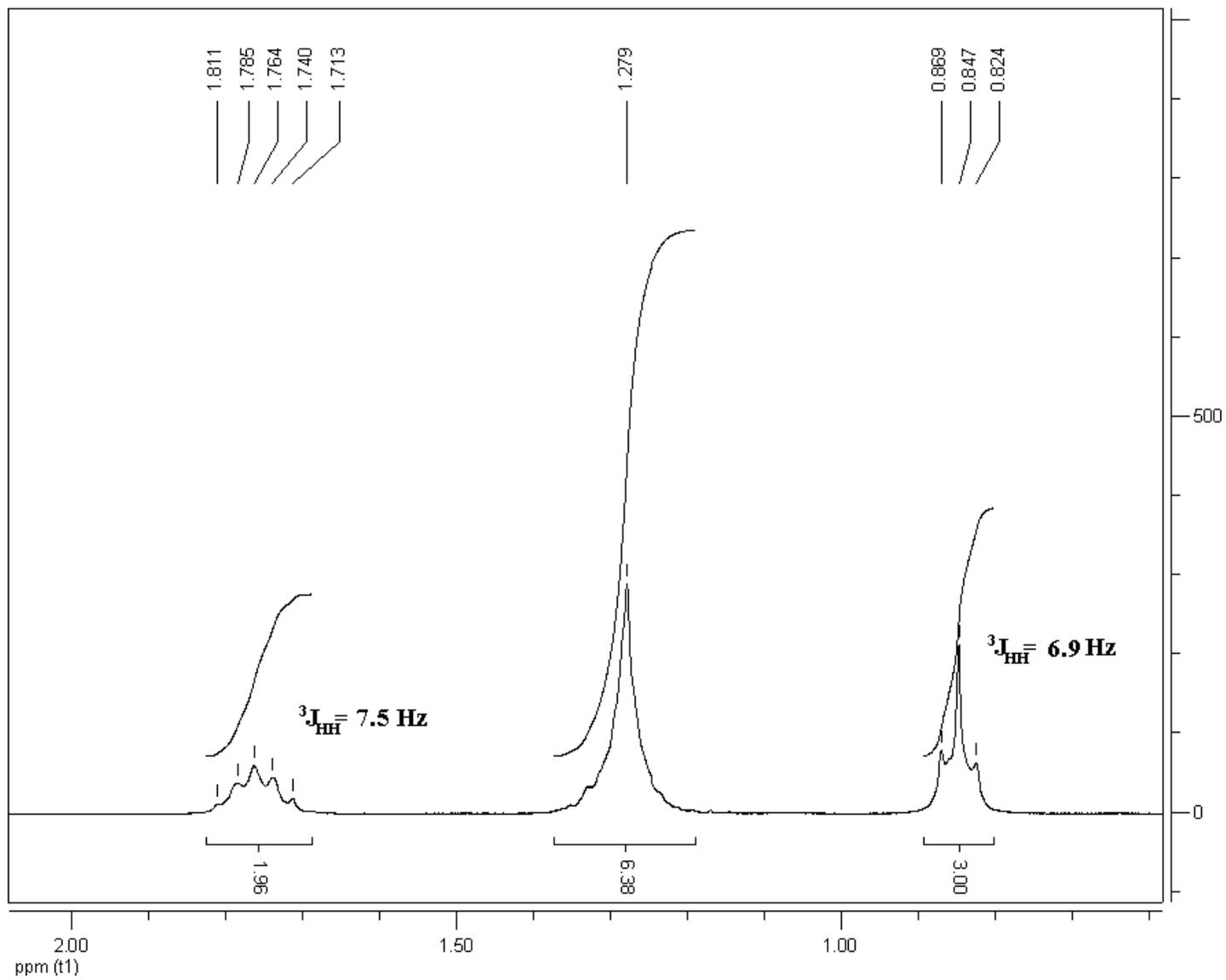


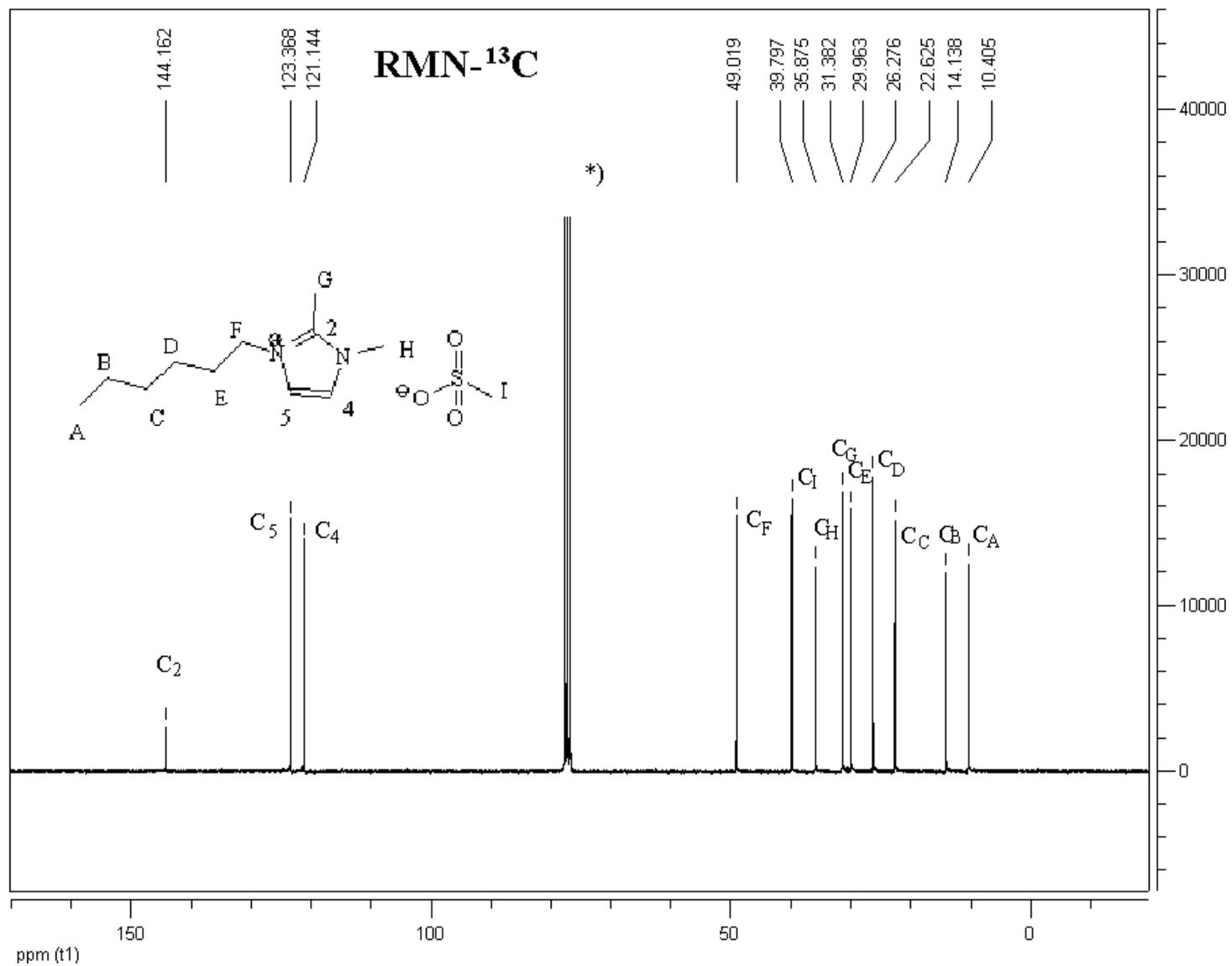


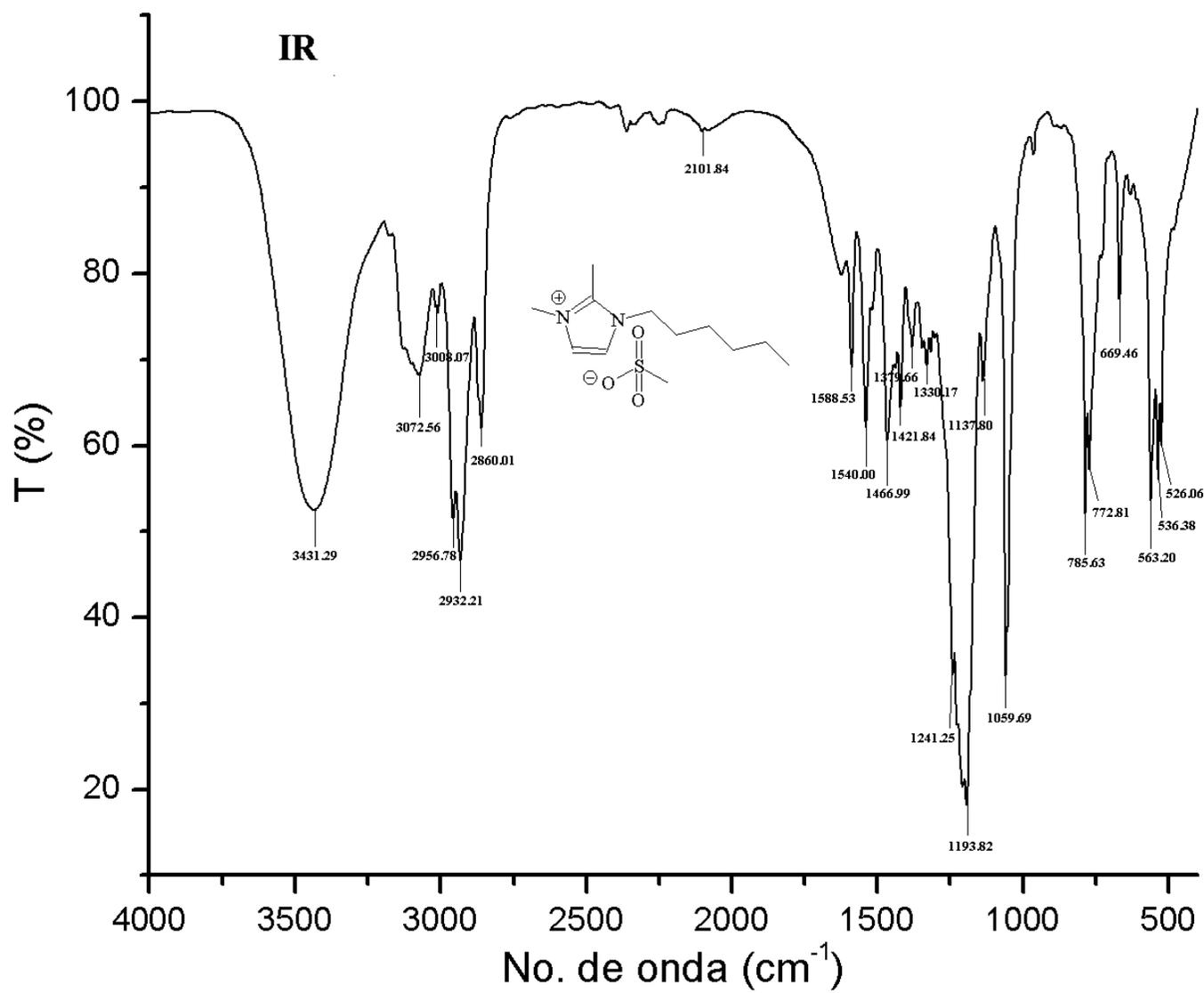








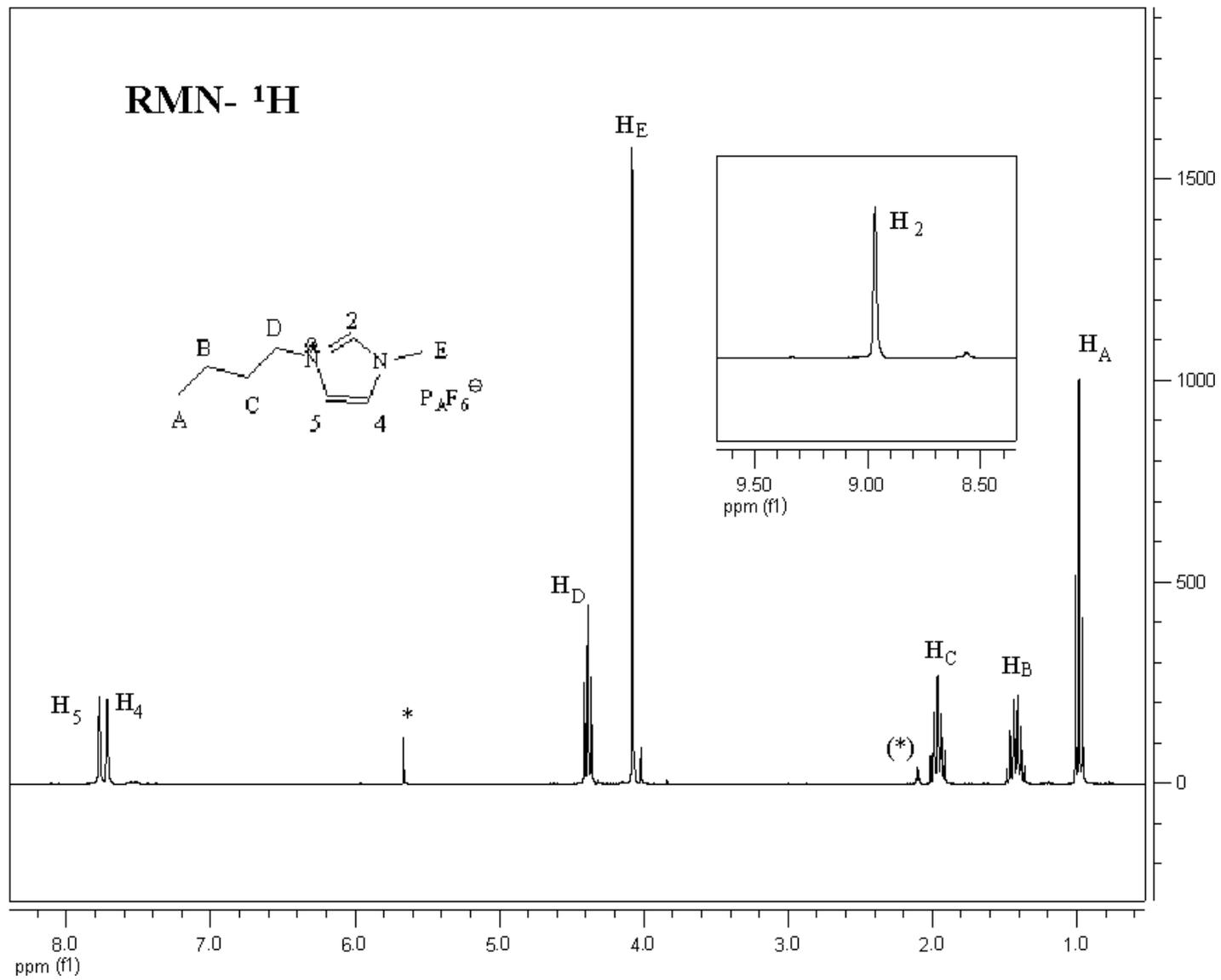


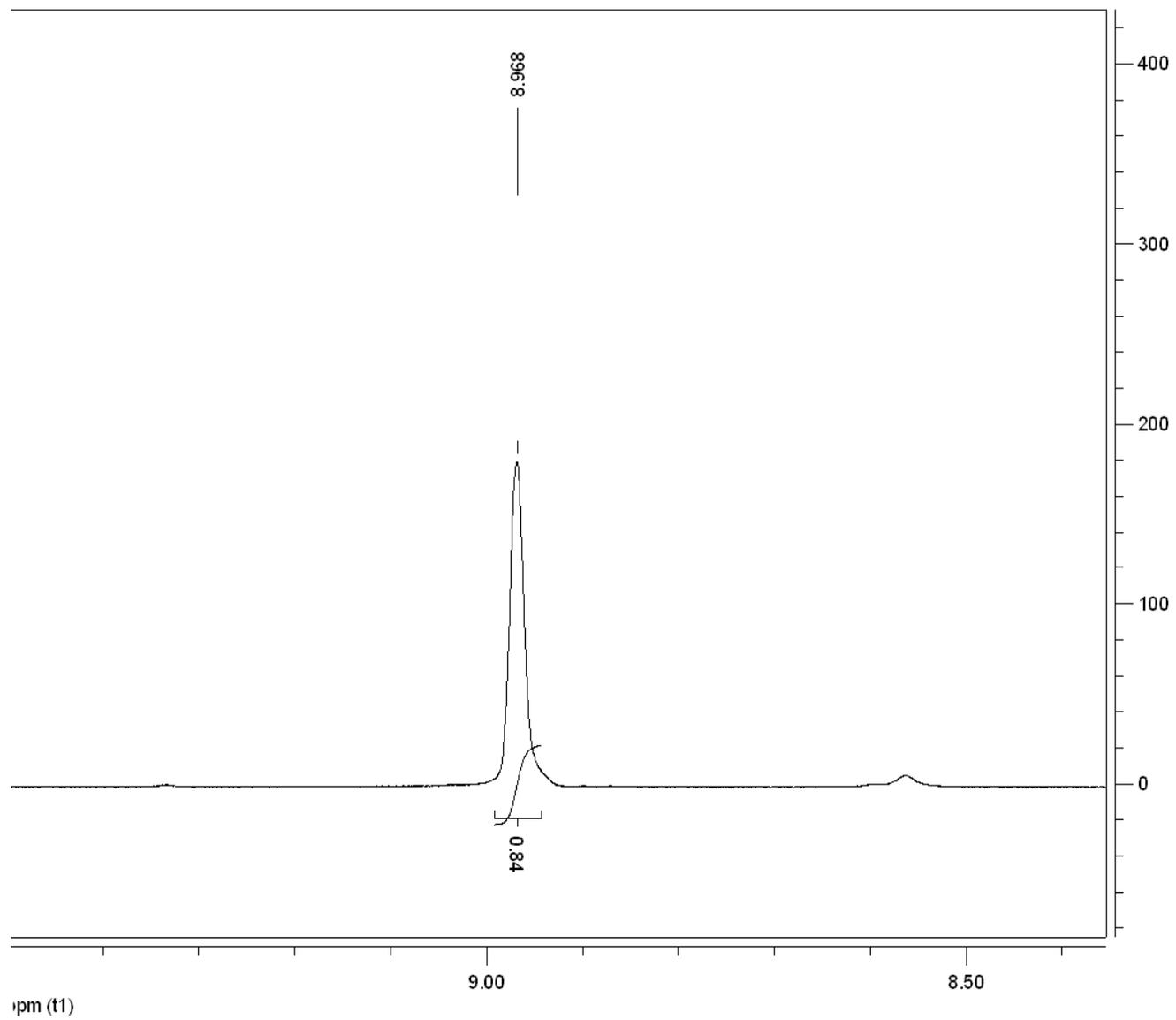


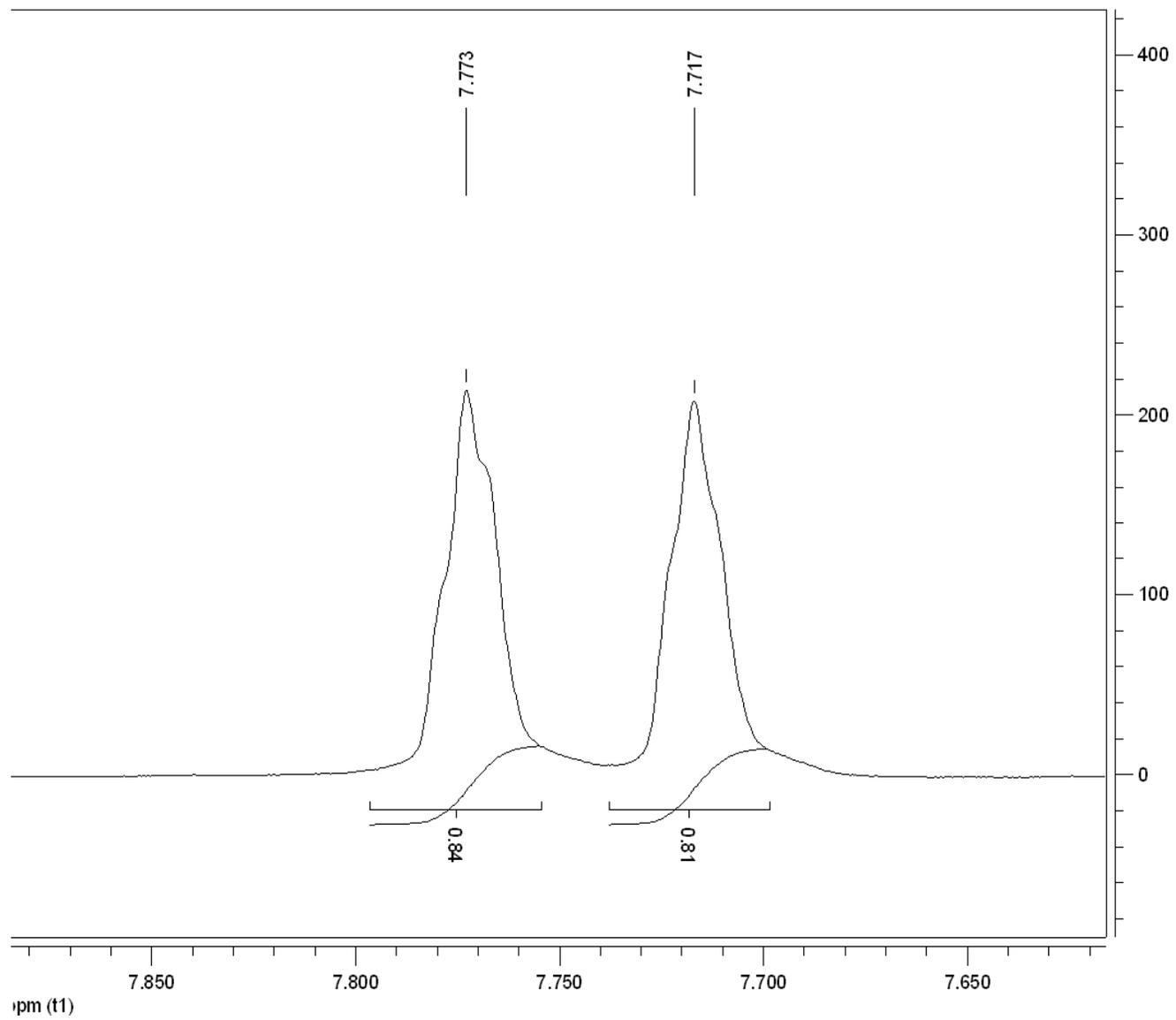
Vibración	No. de onda / cm <sup>-1</sup>
Estiramiento enlace O-H <sup>1</sup>	3431.29
Estiramiento enlace C(sp <sup>3</sup> )-H del grupo metansulfonato	3072.56, 3008.07
Estiramiento enlace C(sp <sup>3</sup> )-H de grupos alifáticos unidos al anillo imidazolonio	2956.78, 2932.21, 2860.01
Estiramiento C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub>	1588.53
Estiramiento asimétrico N-C <sub>2</sub> -N	1540.00
Aleteo de enlace metilos	1466.99, 1421.84
Balanceo de enlace C-H de las posiciones 4 y 5 del anillo imidazolonio	1379.66 6, 1330.17, 1241.25
Estiramiento de enlaces S-O	1193.82, 1059.69
Rocking de cadena hexílica	772.63
γ de enlaces C-H de cadena hexílica y C-H de grupo metilo en posición 2	669.46
Vibraciones del grupo metansulfonato	563.20, 536.38, 526.06

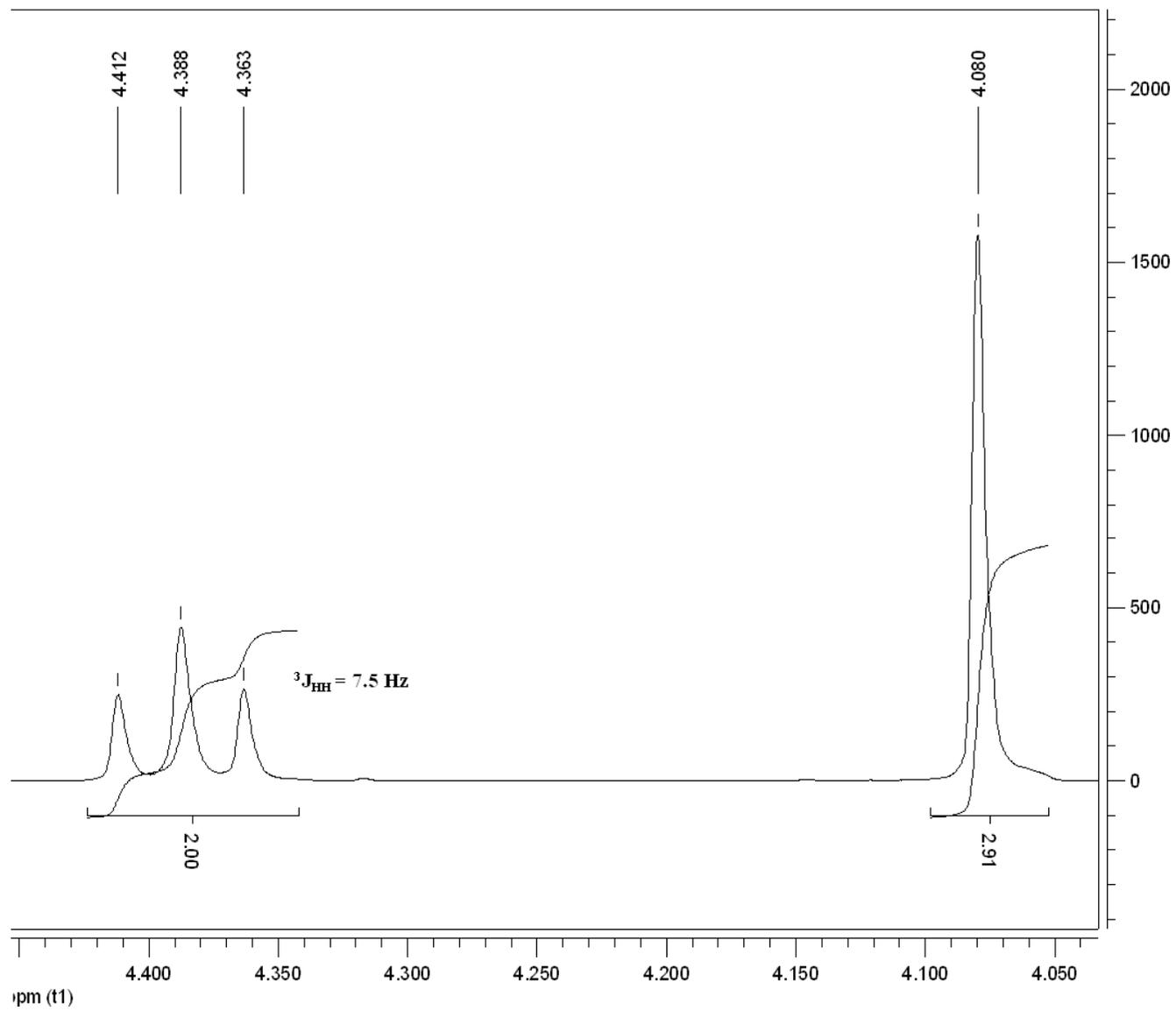
---

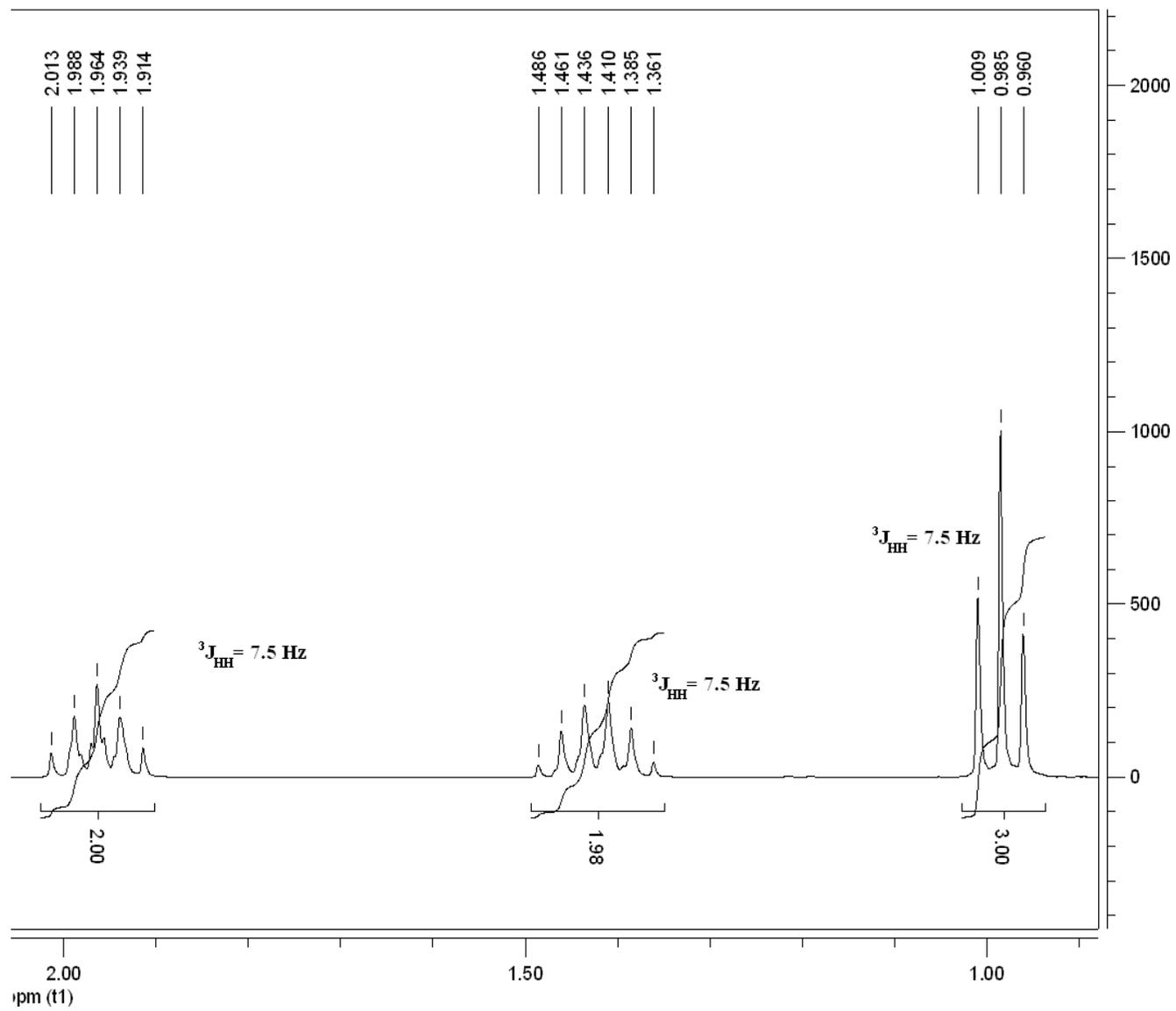
<sup>1</sup> El compuesto no presenta ningún grupo OH, pero es altamente hidrocópico

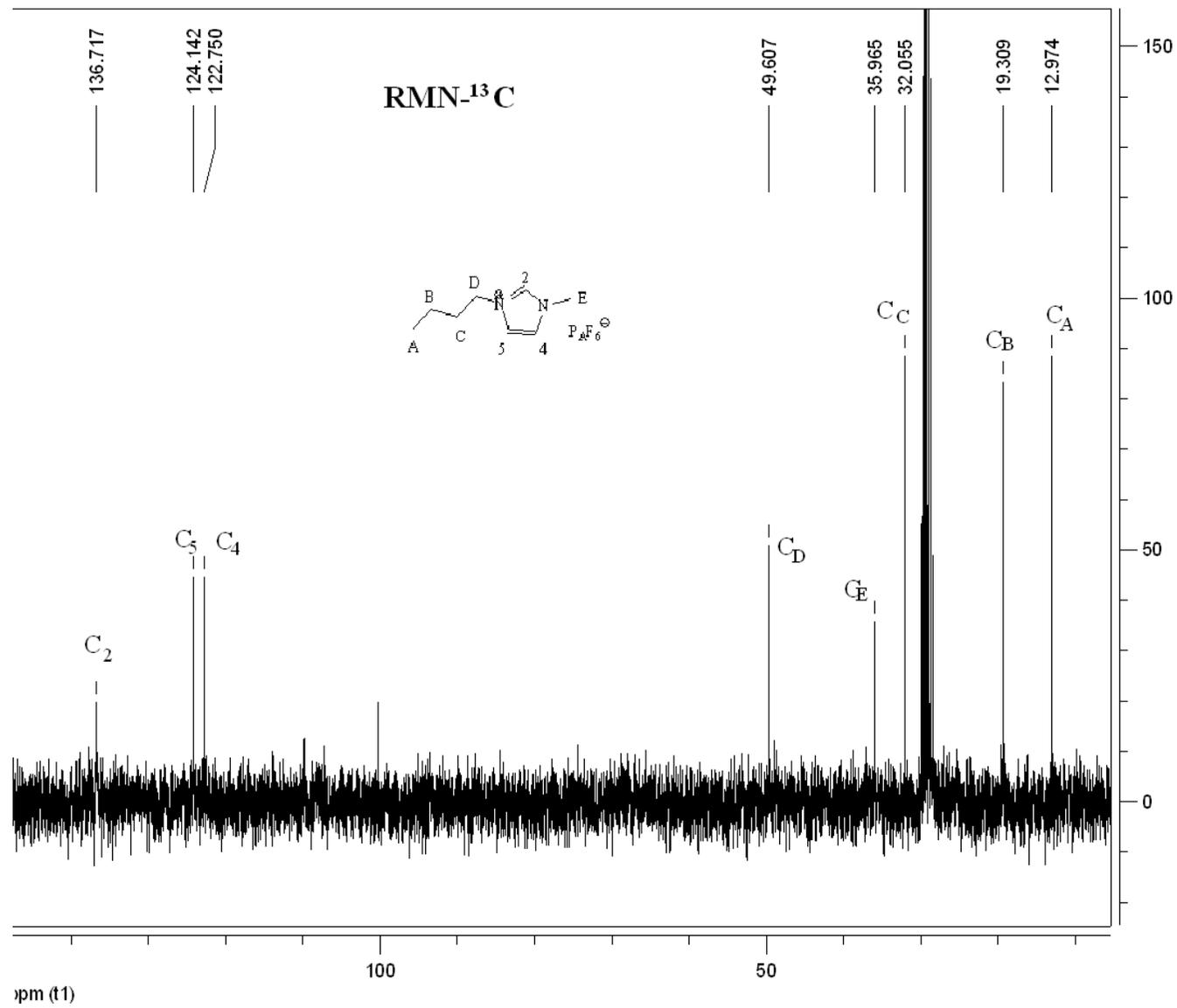


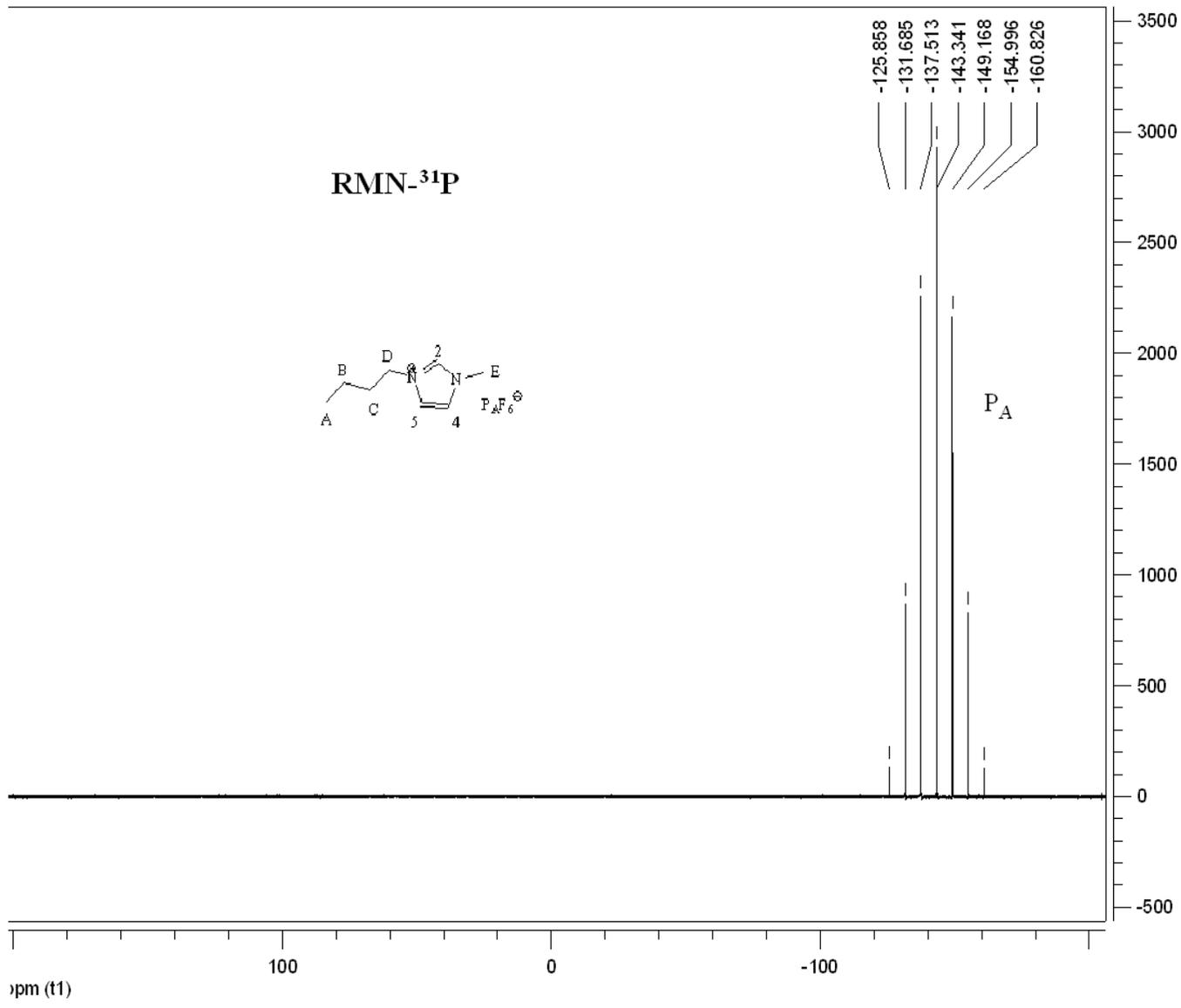


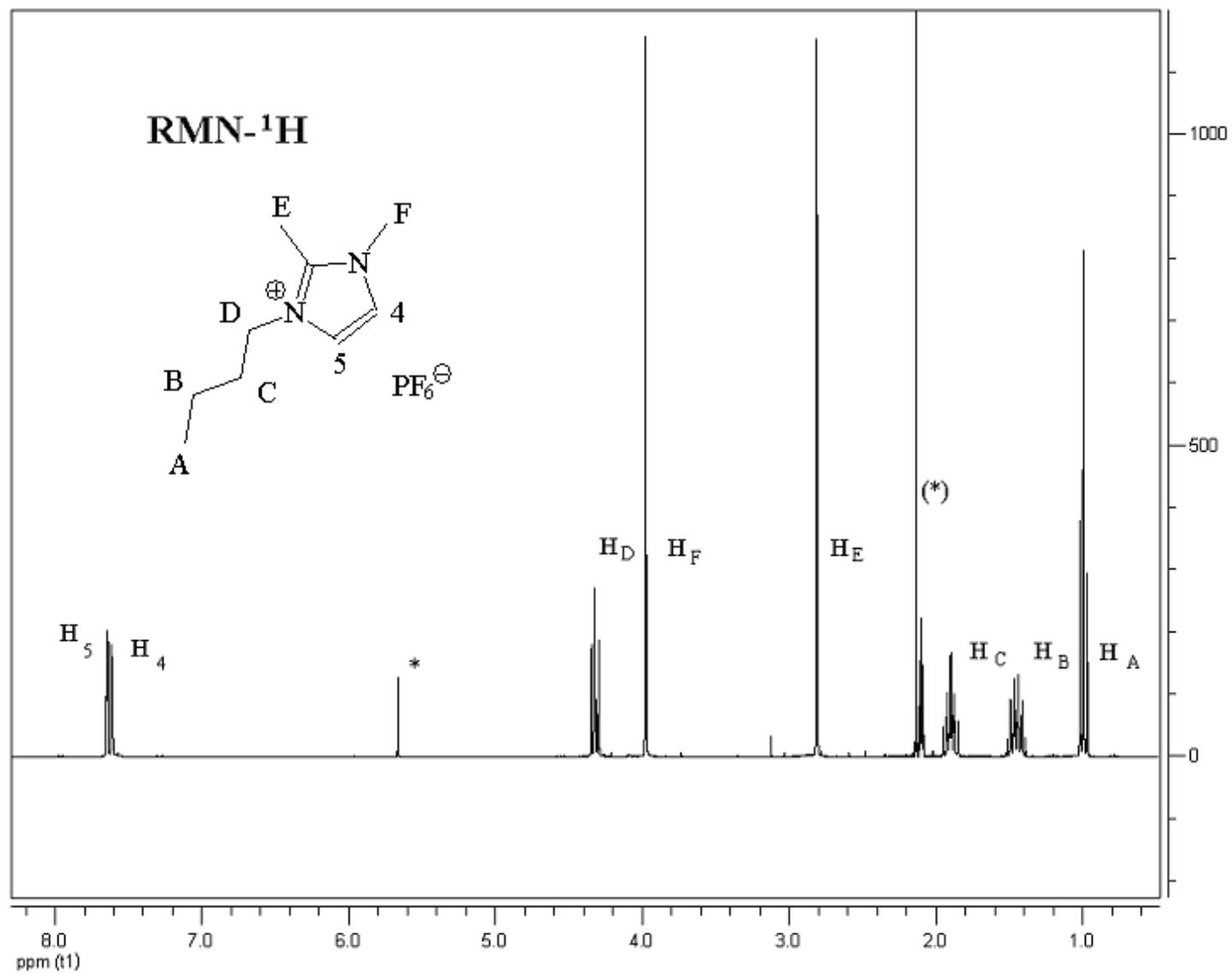


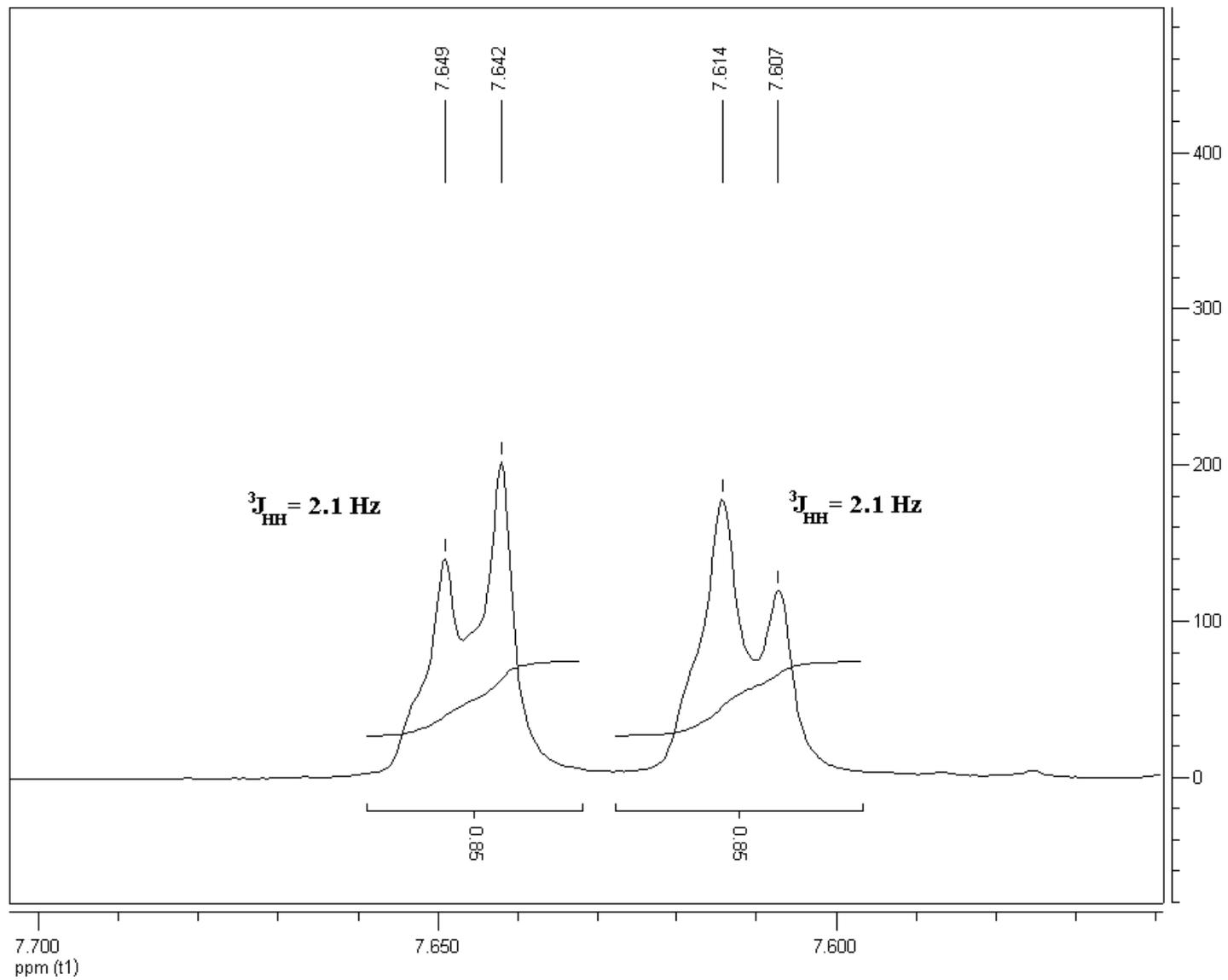


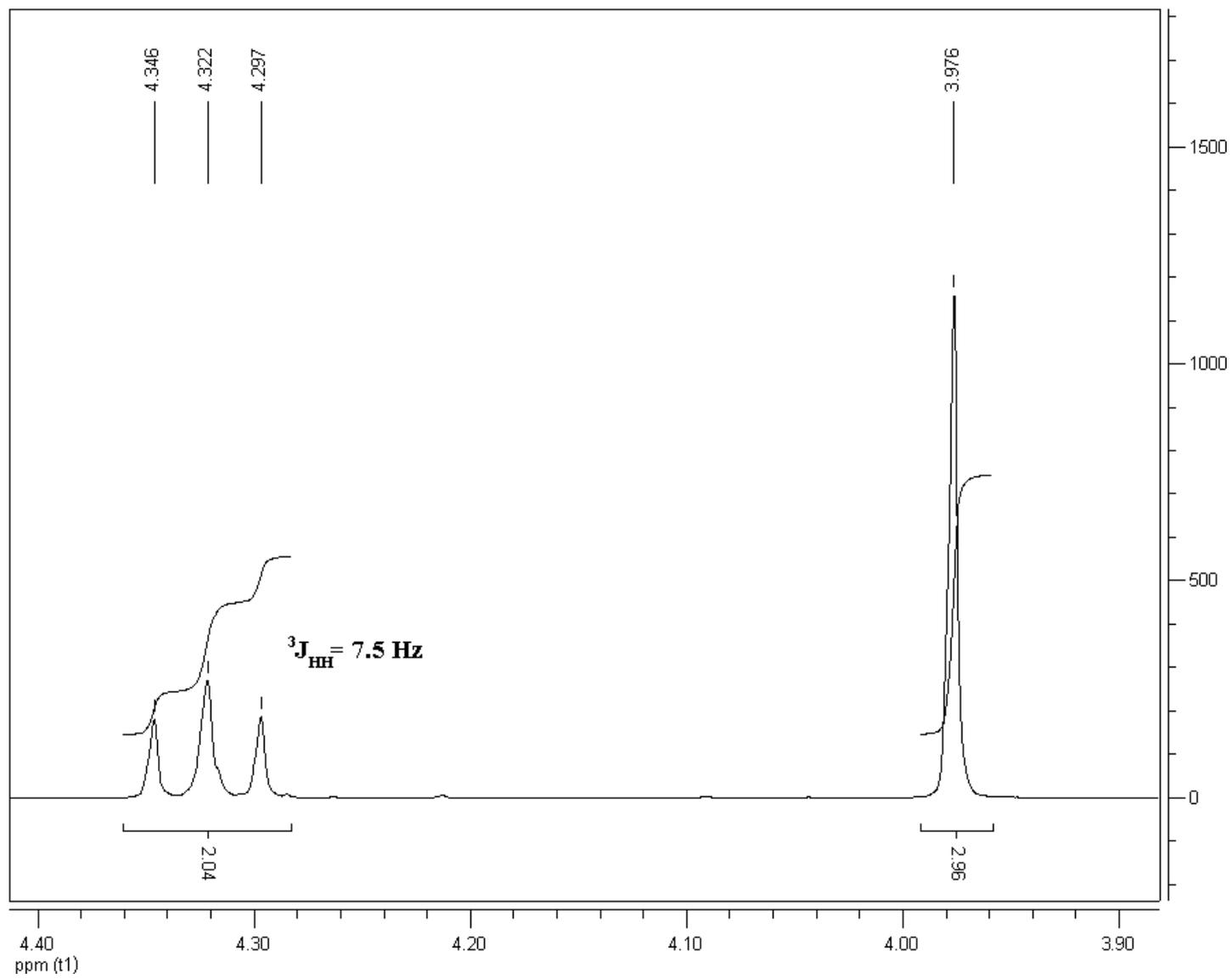


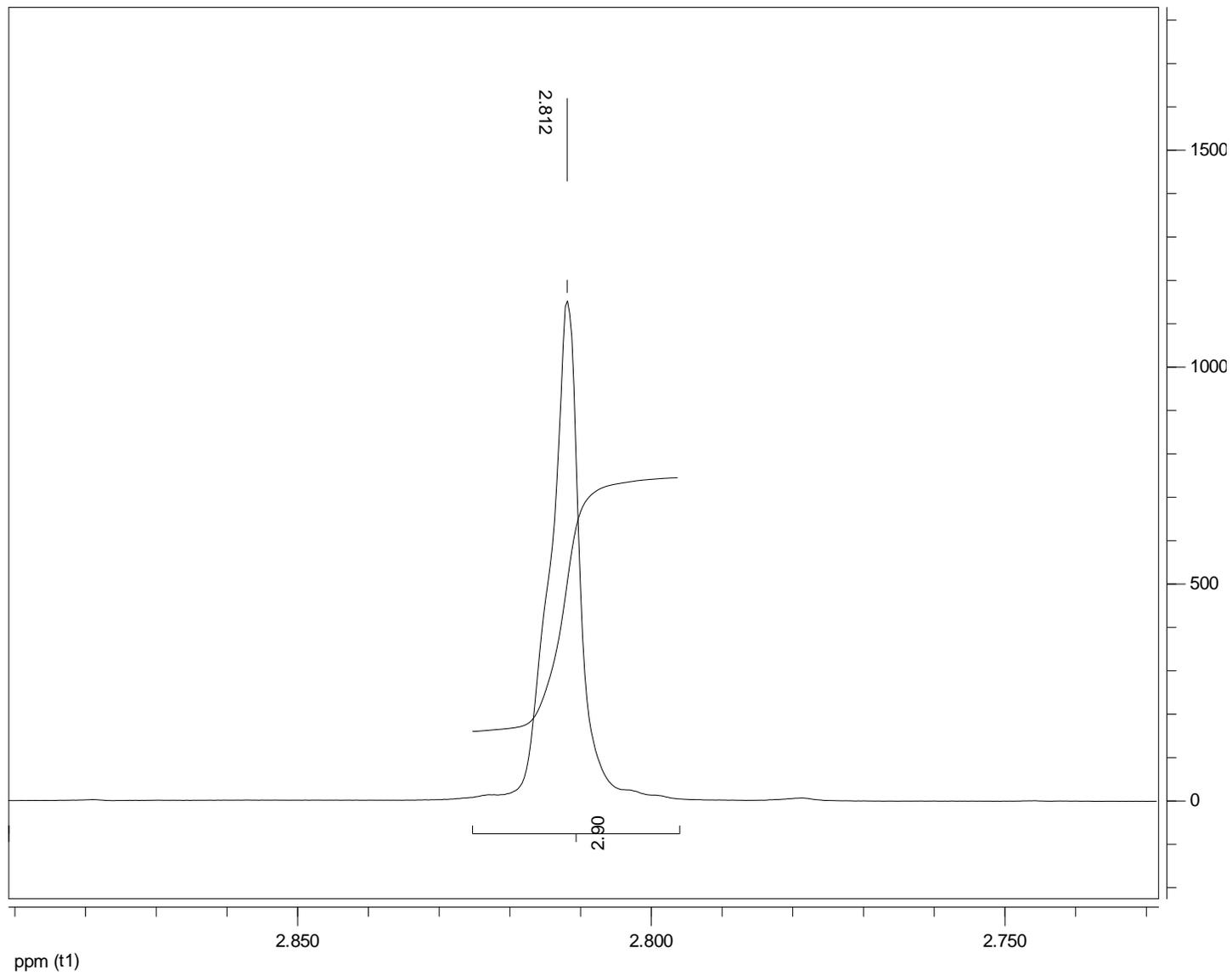


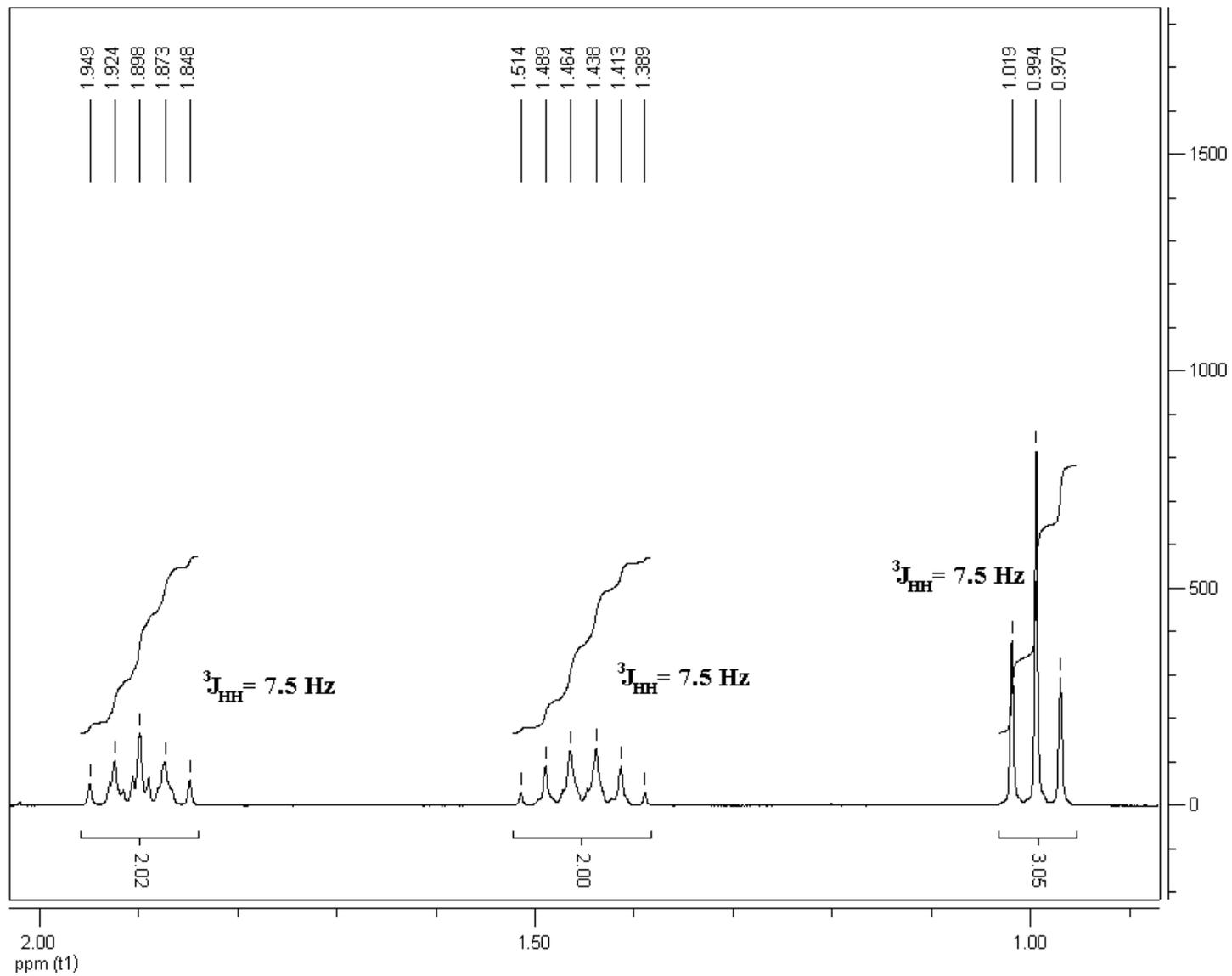


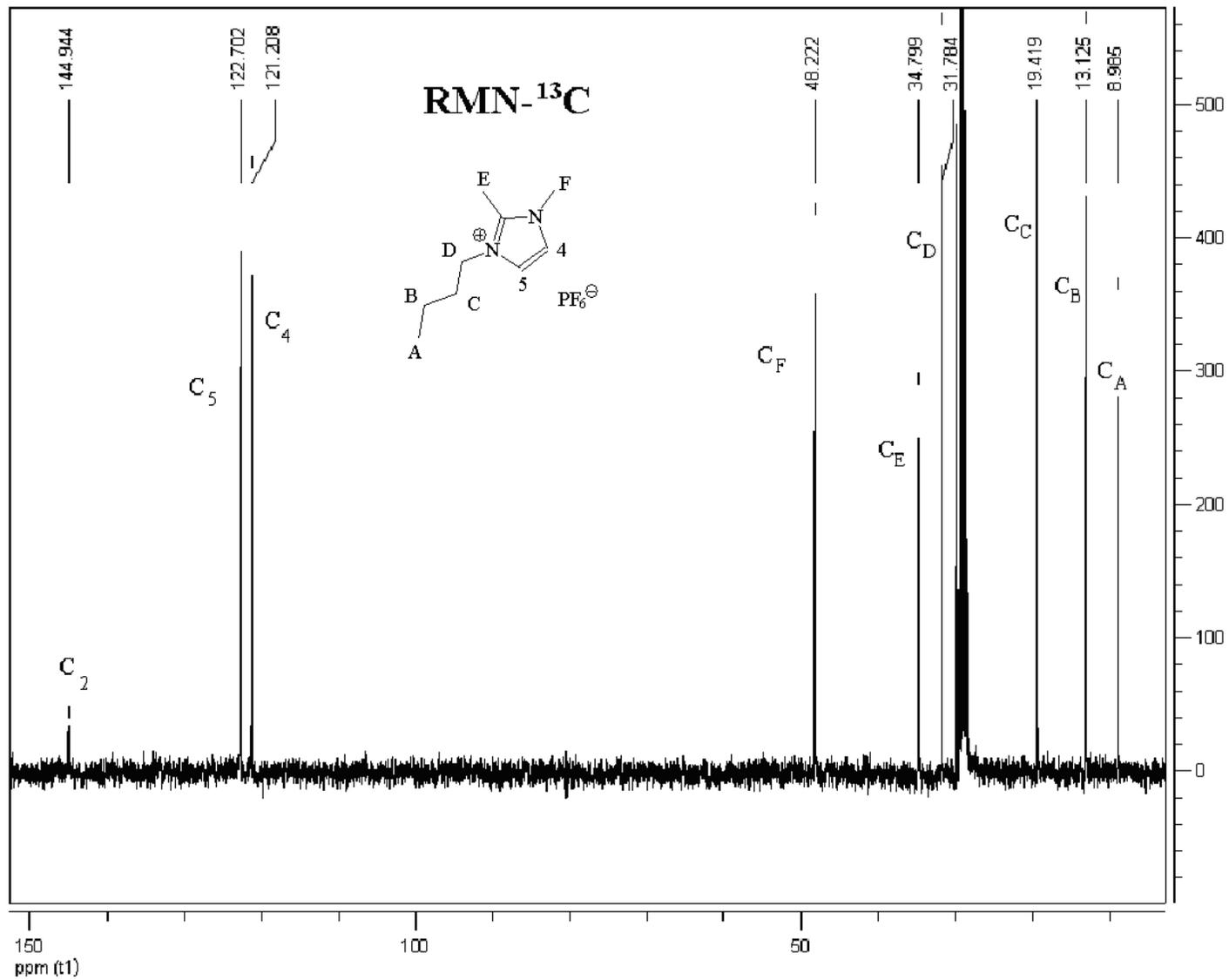


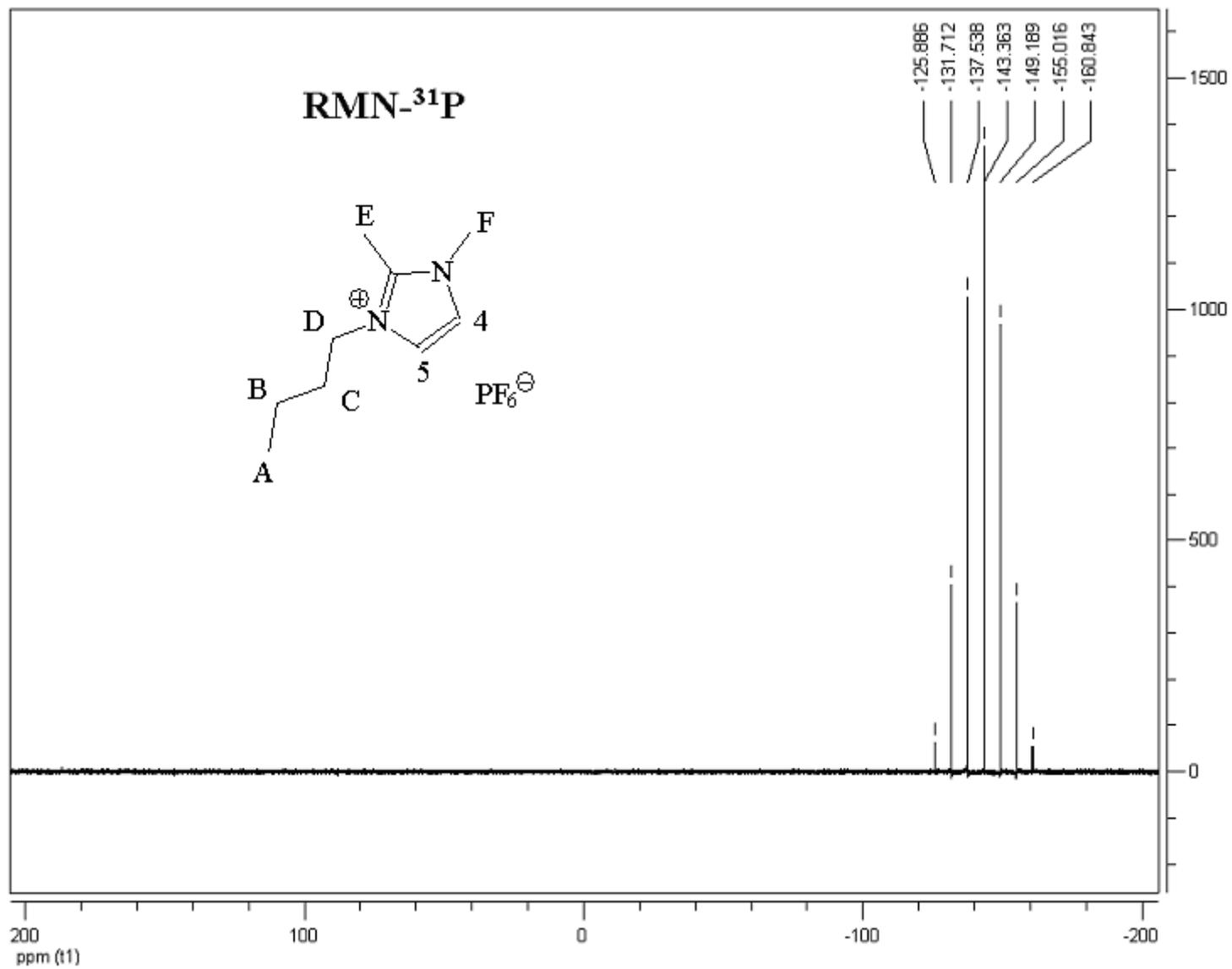


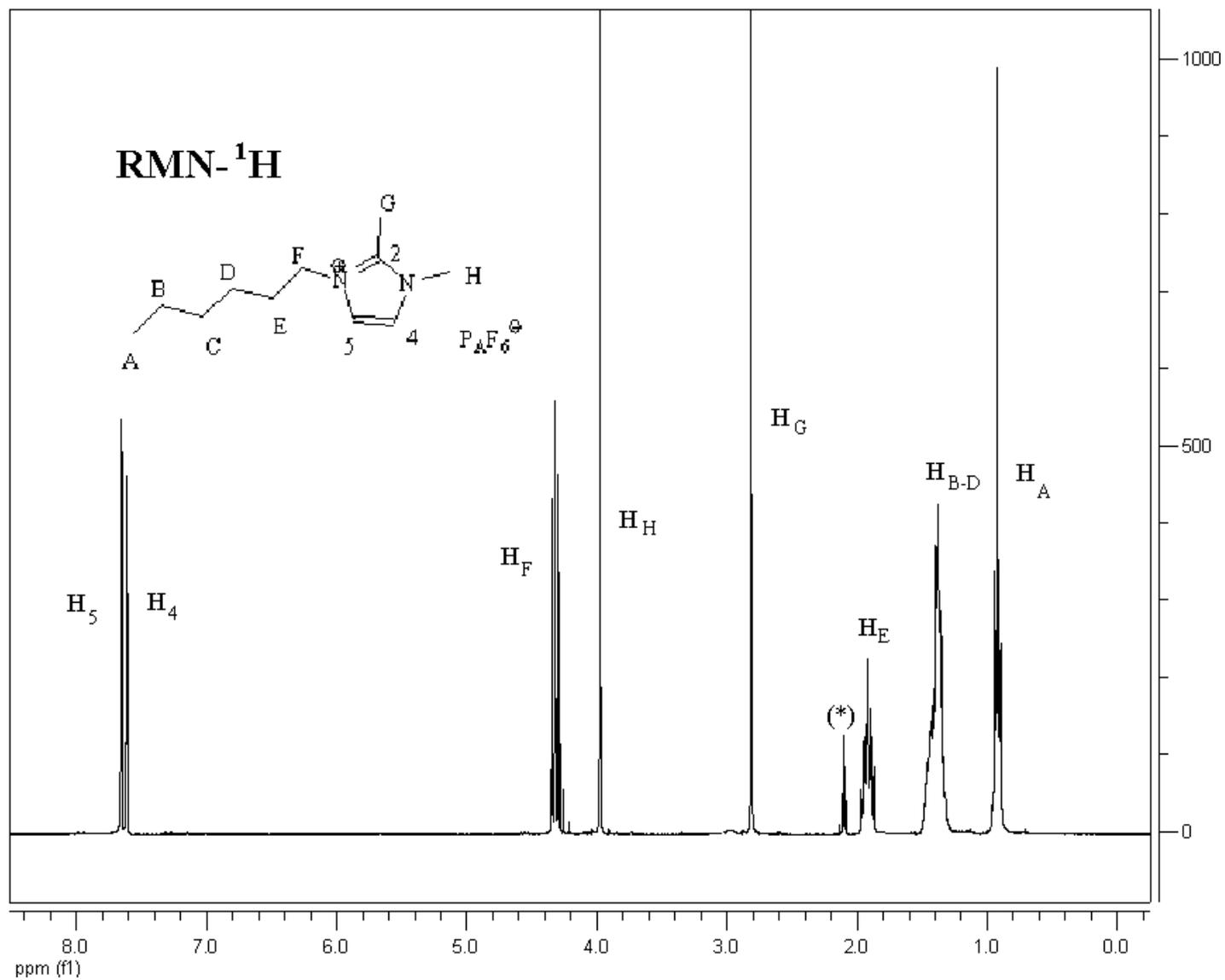


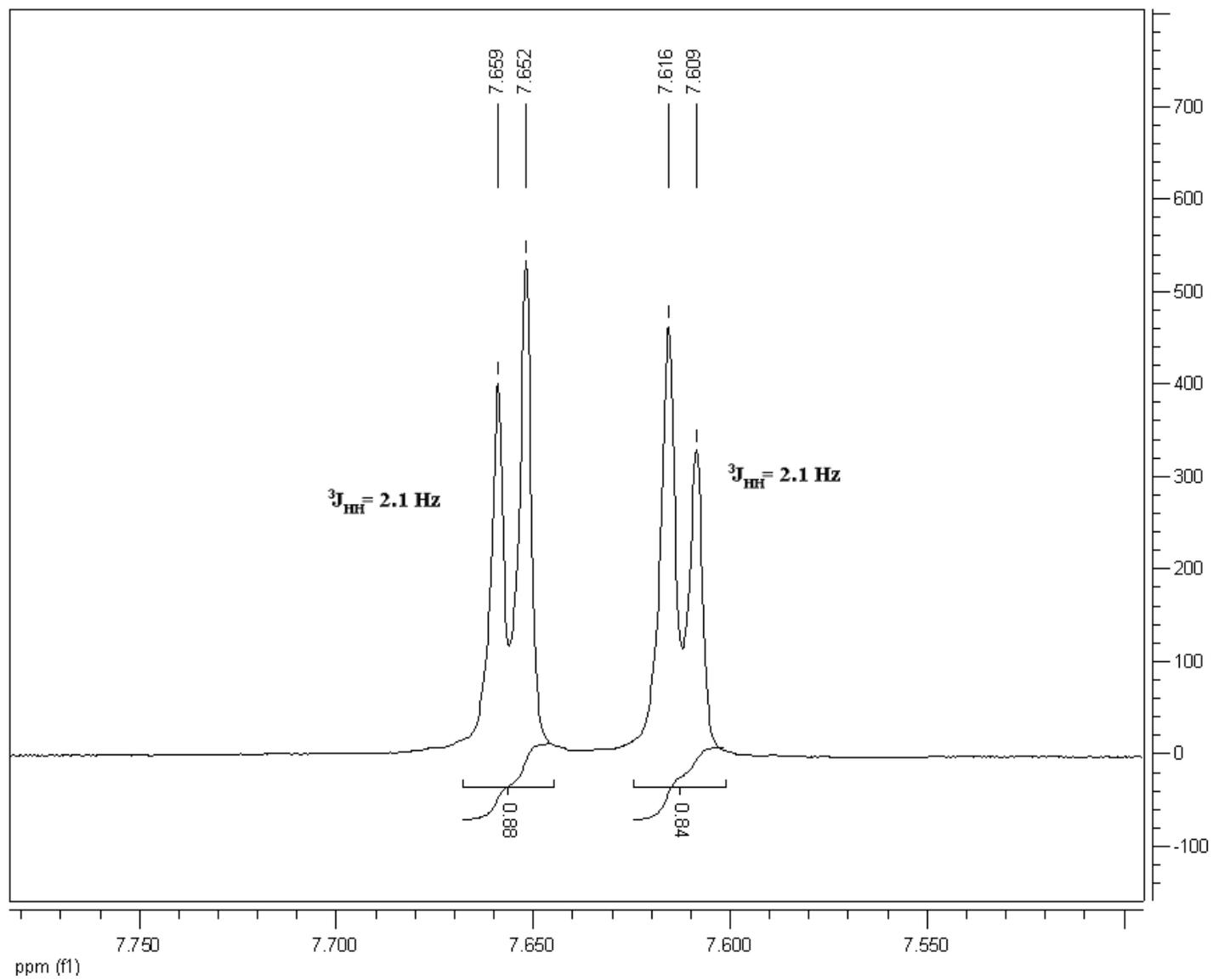


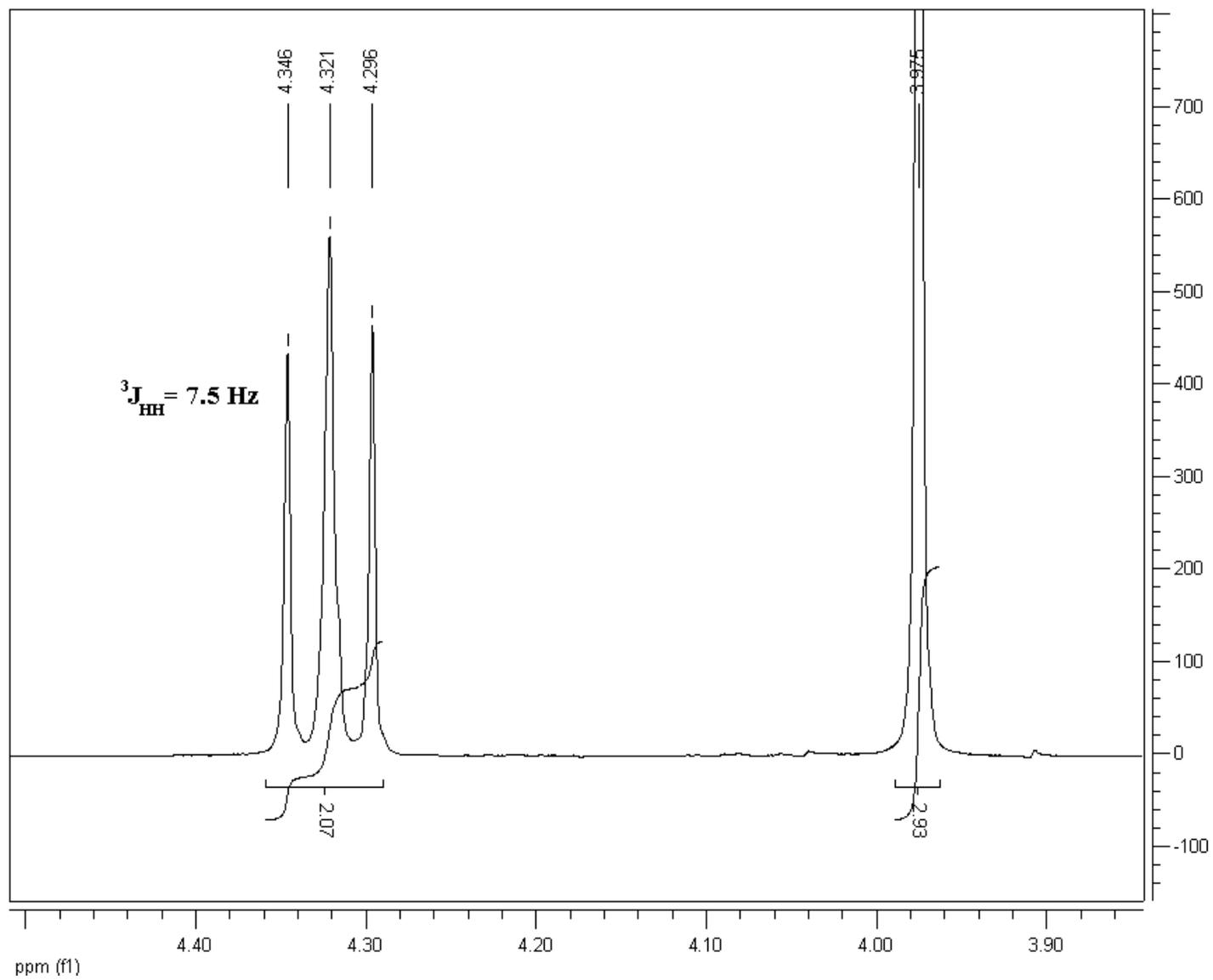


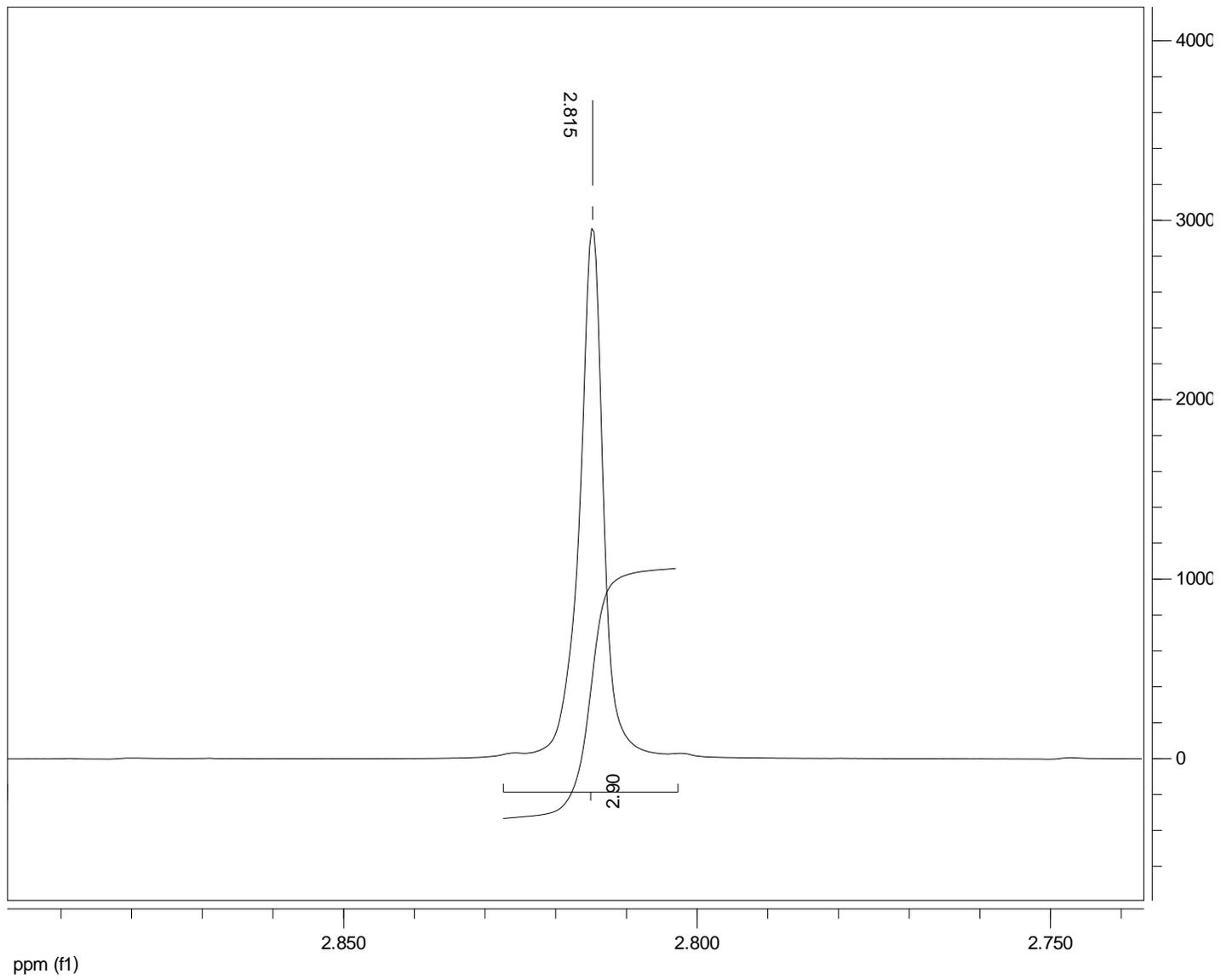


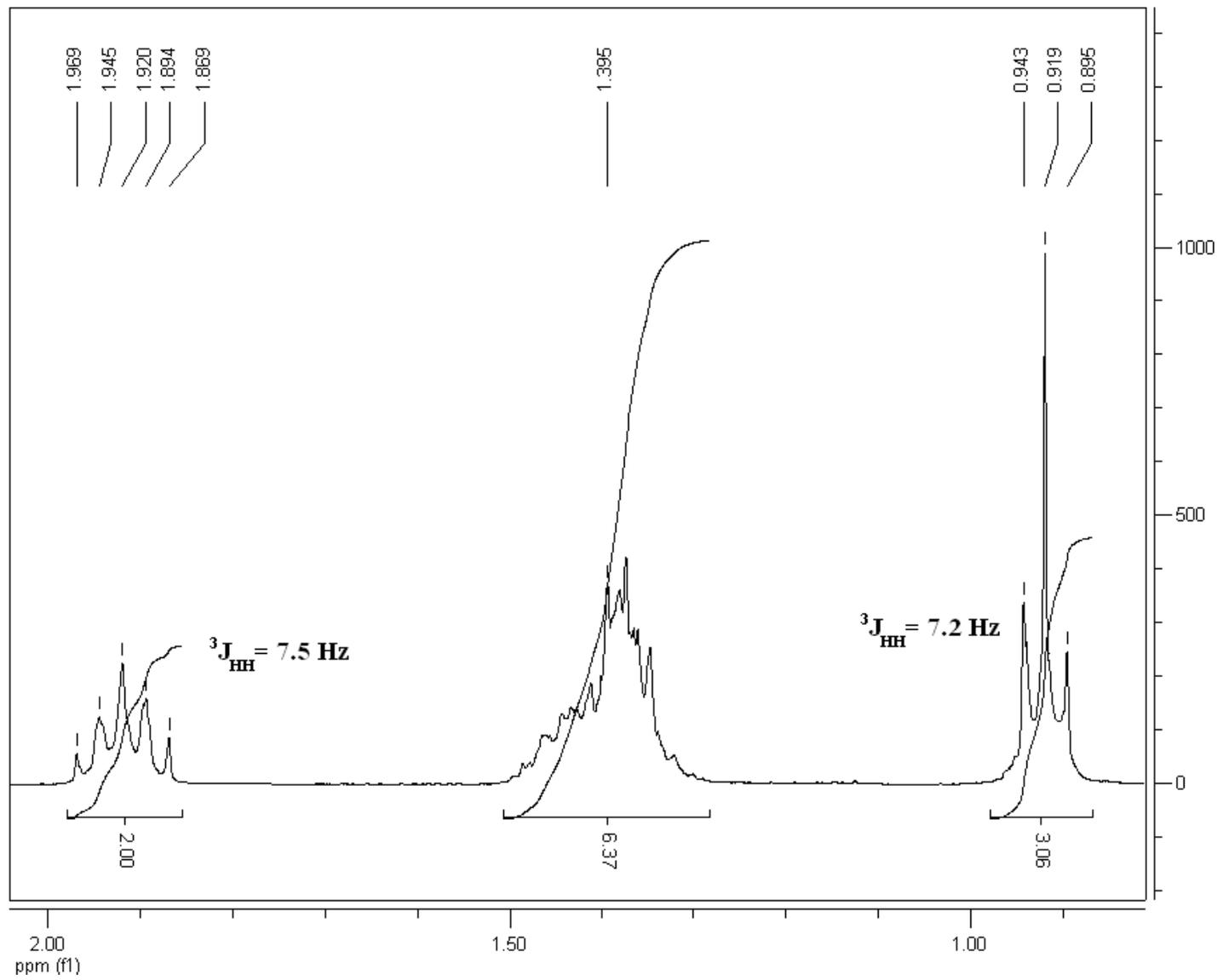


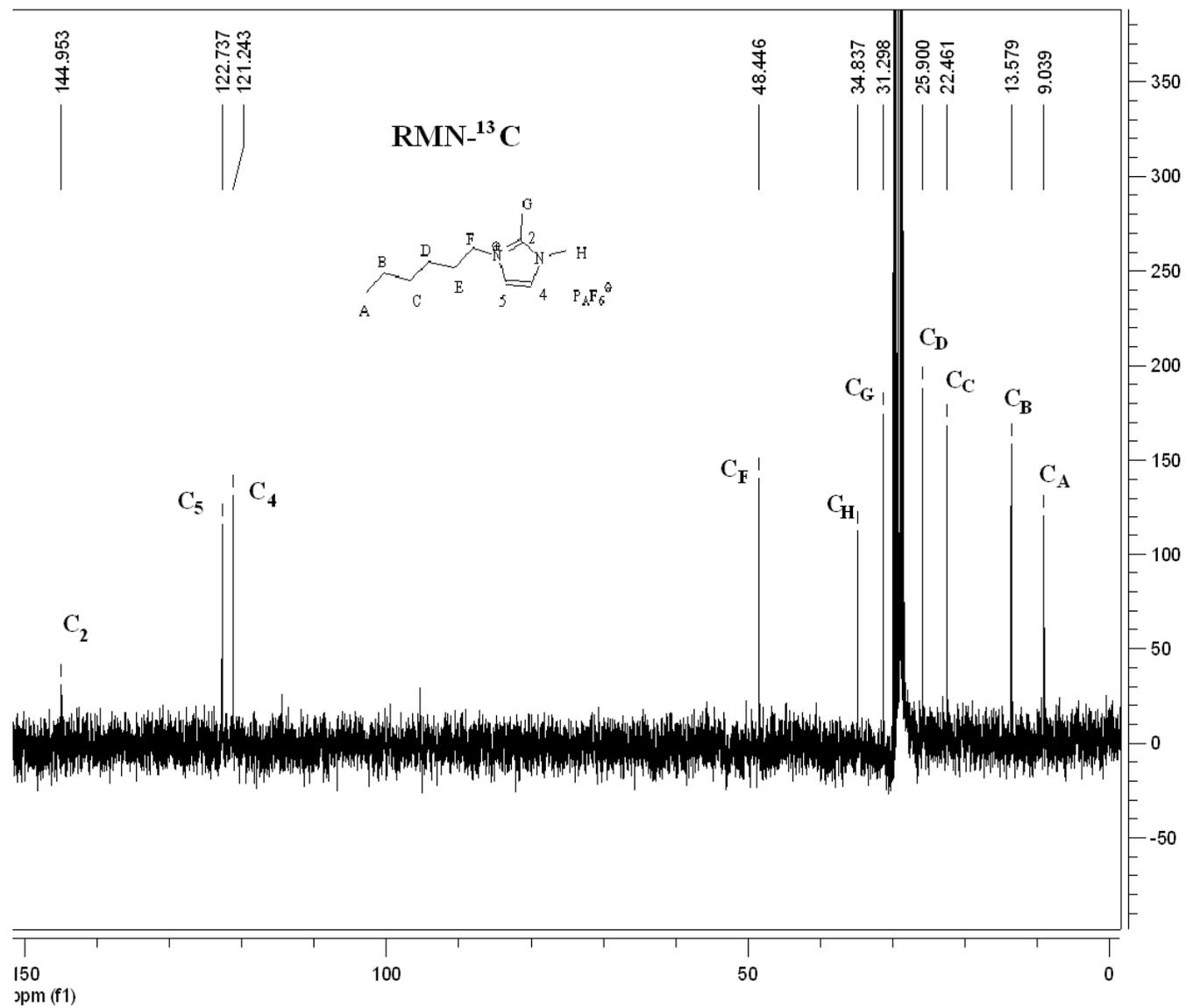


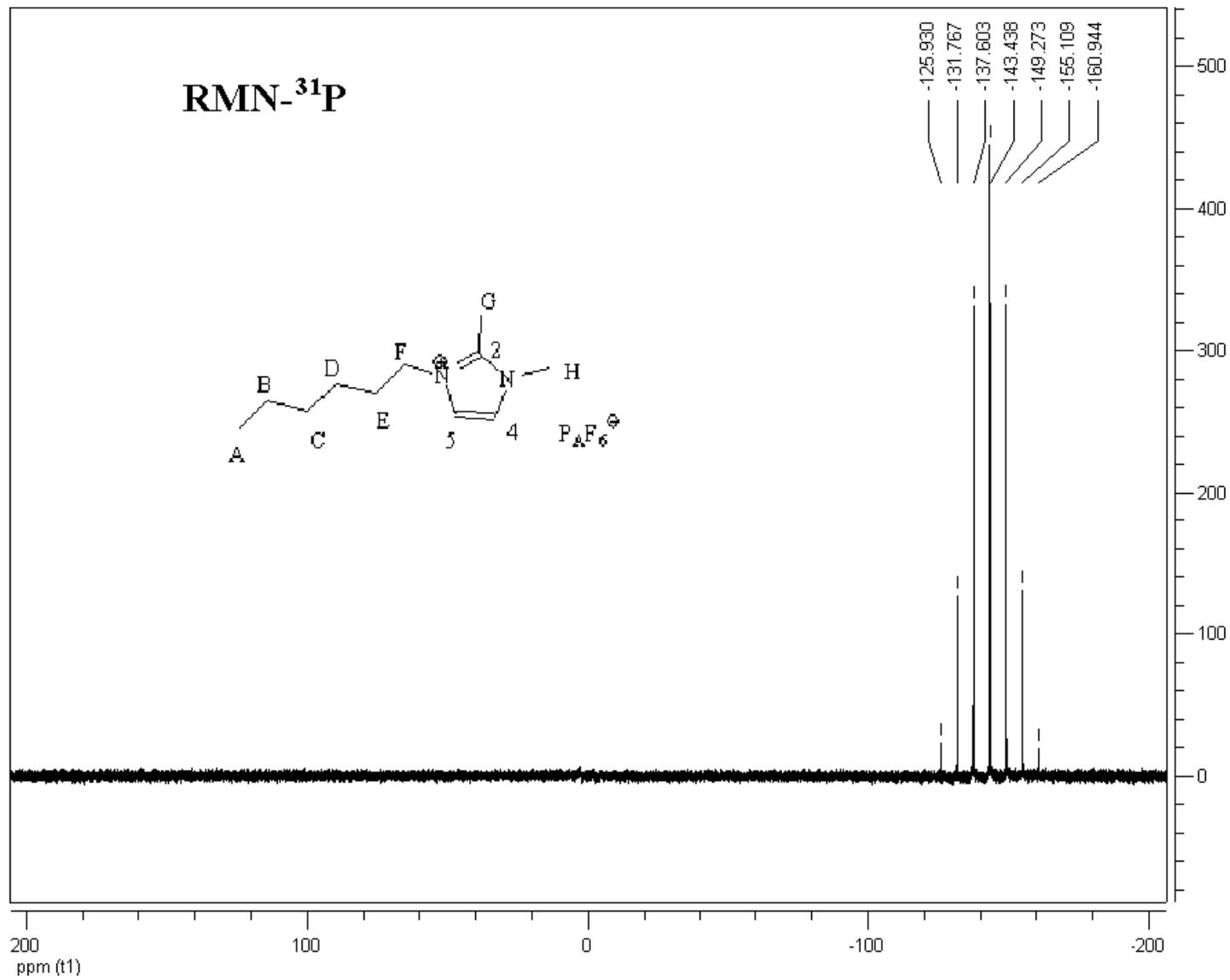


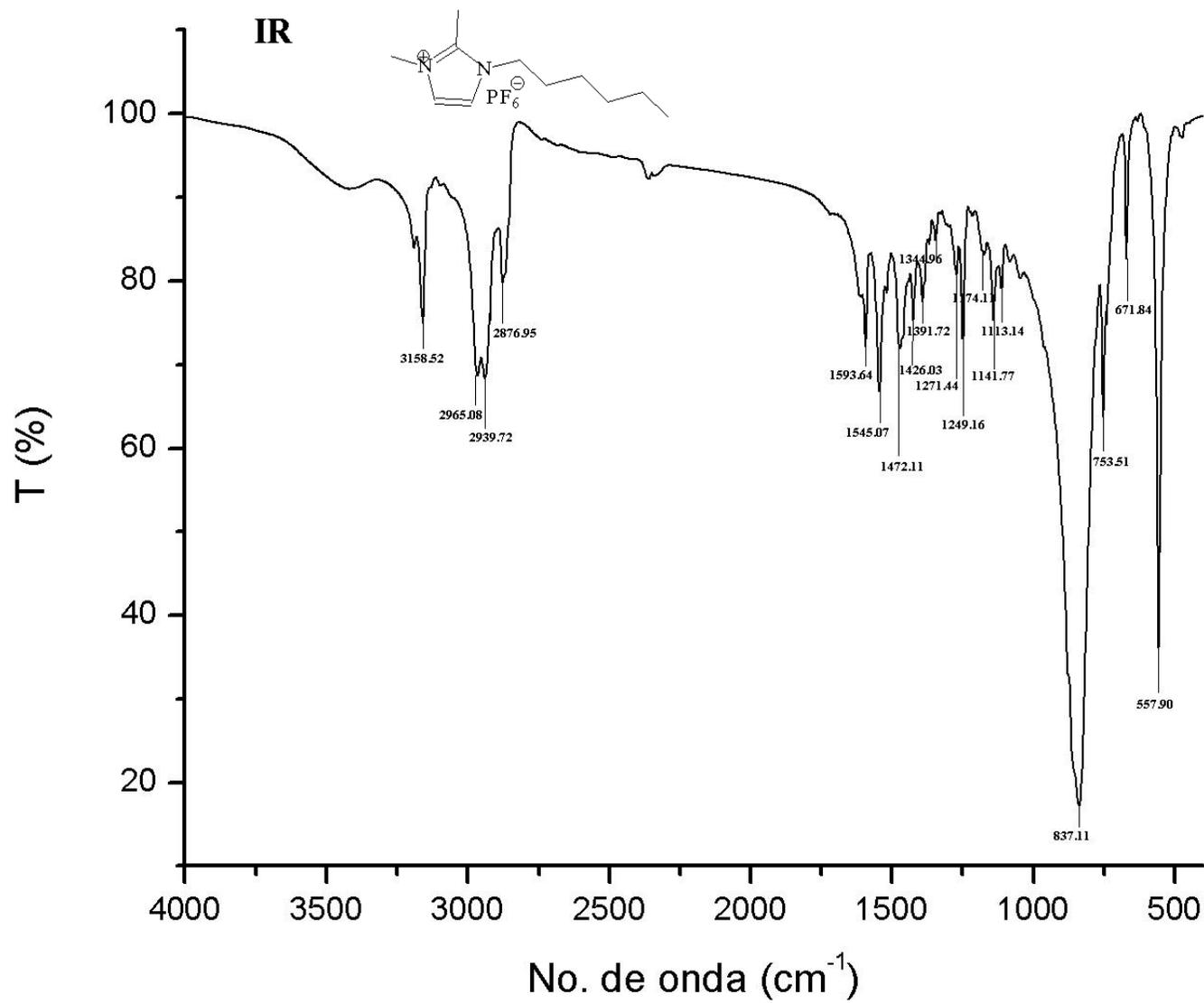




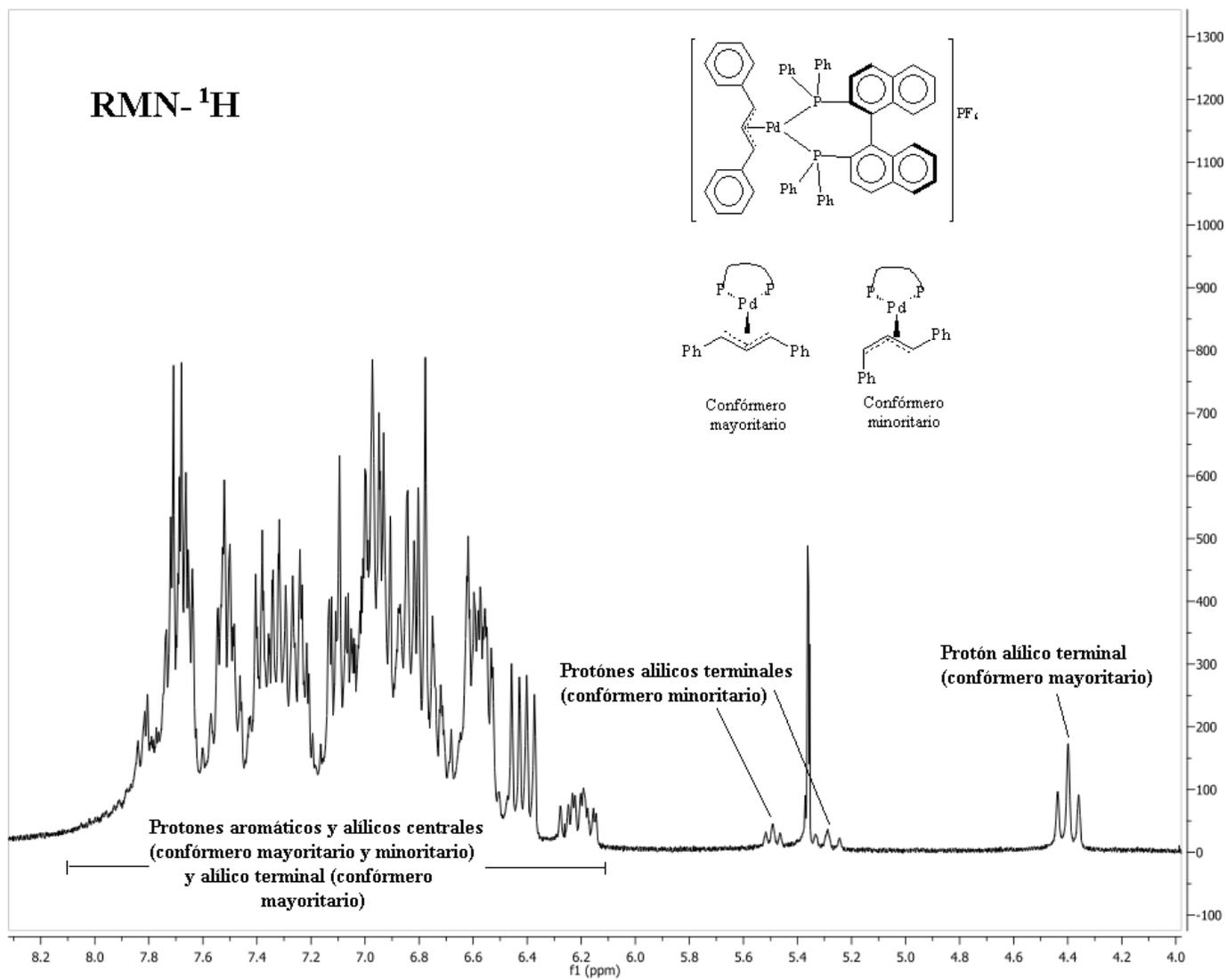


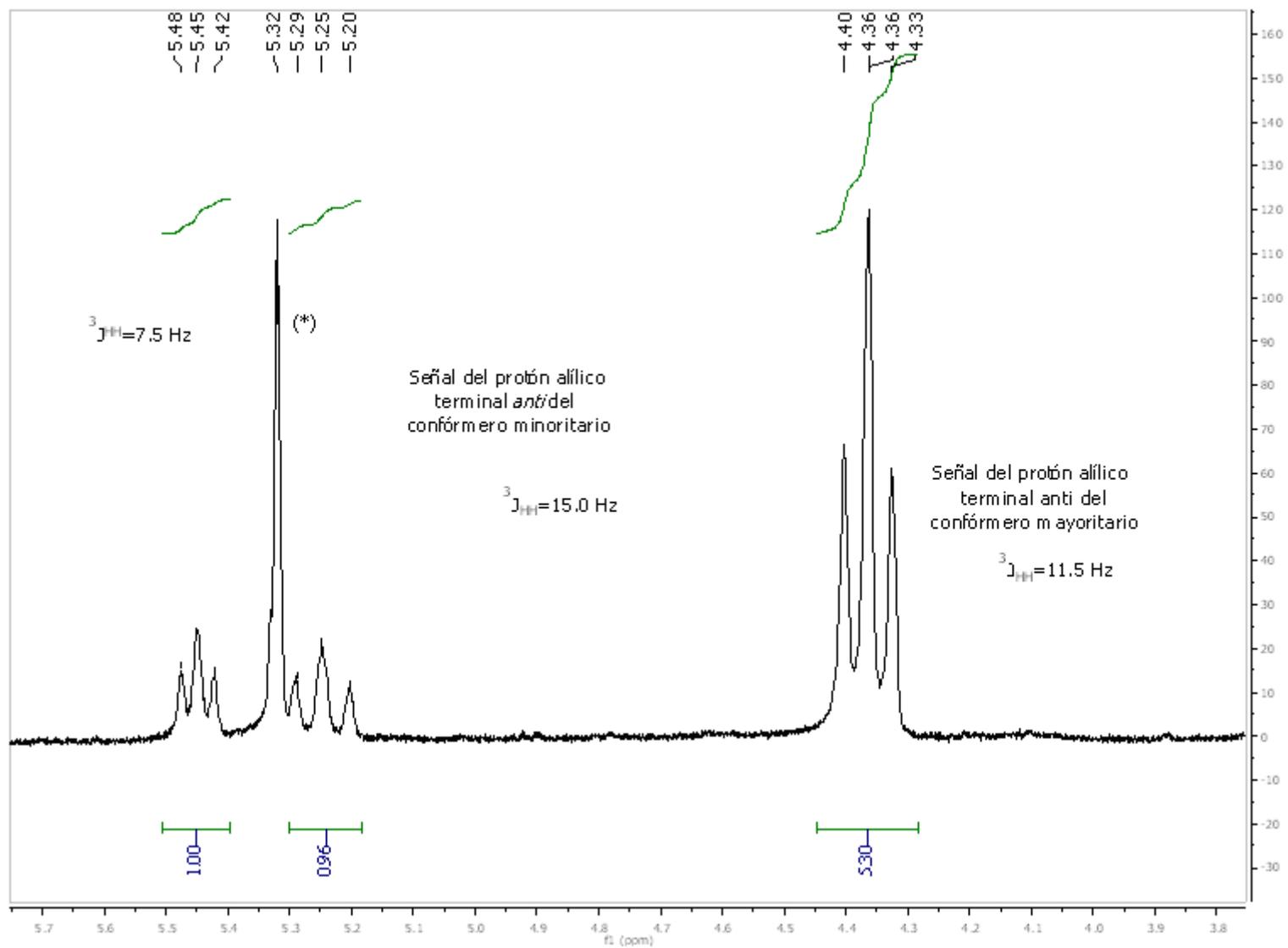


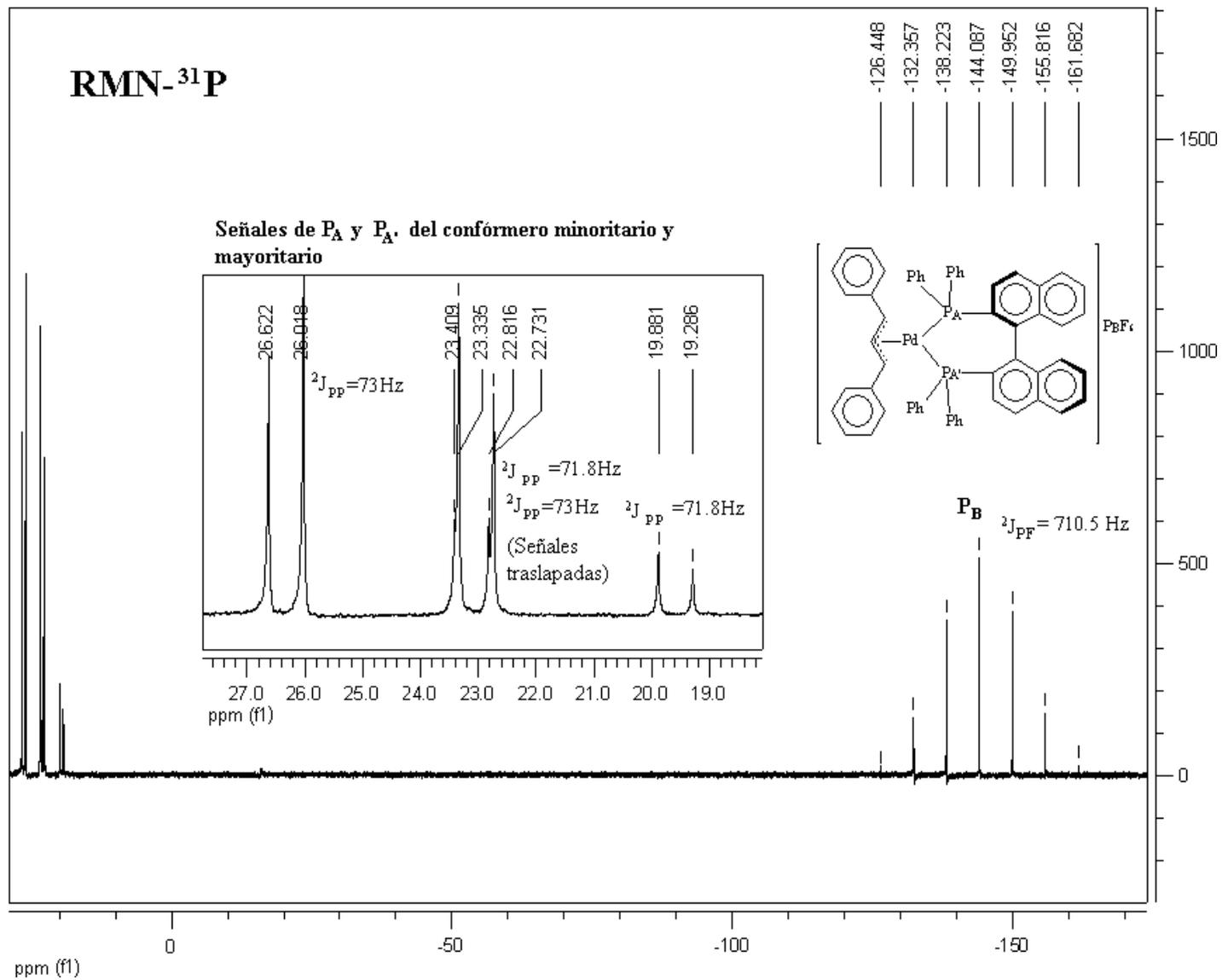




Vibración	No. de onda / cm-1
Estiramiento del enlace C(sp <sup>2</sup> )-H	3158.52
Estiramiento del enlace C(sp <sup>3</sup> )-H	2965.08, 2939.72, 2876.95
Estiramiento enlace C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub>	1593
Aleteo de grupos metilo	1472.11, 1426.03, 1391.72
Estiramiento asimétrico de los enlaces N-C <sub>2</sub> -N	1545.07
Deformación de enlaces C <sub>4</sub> -H, C <sub>5</sub> -H	1271.44, 1249.16
Torsión de los enlaces N-C	1174
Deformación de los enlaces C(sp <sup>3</sup> )-H	1141.77, 1113.14
Estiramiento asimétrico de PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	837.11
γ de enlaces C-H de cadena hexílica y C-H de grupo metilo en posición 2	671.86
Deformación de PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	557.90

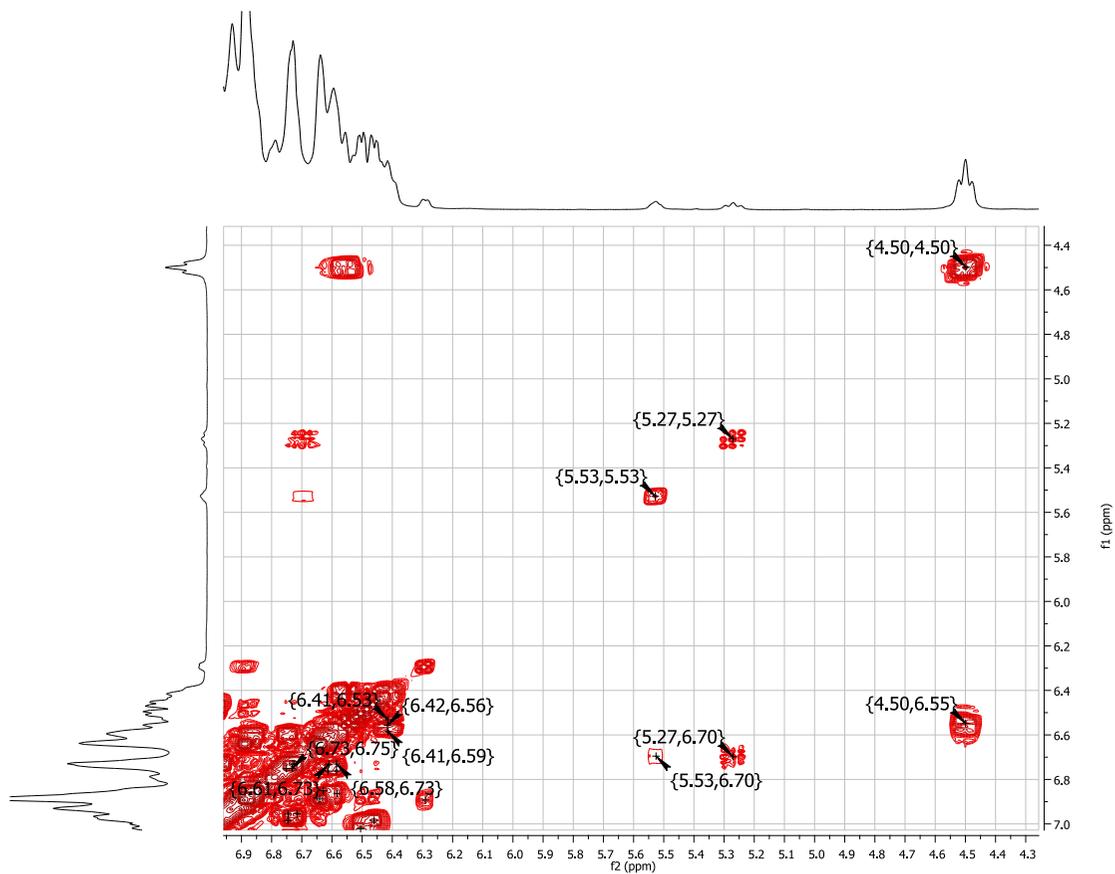




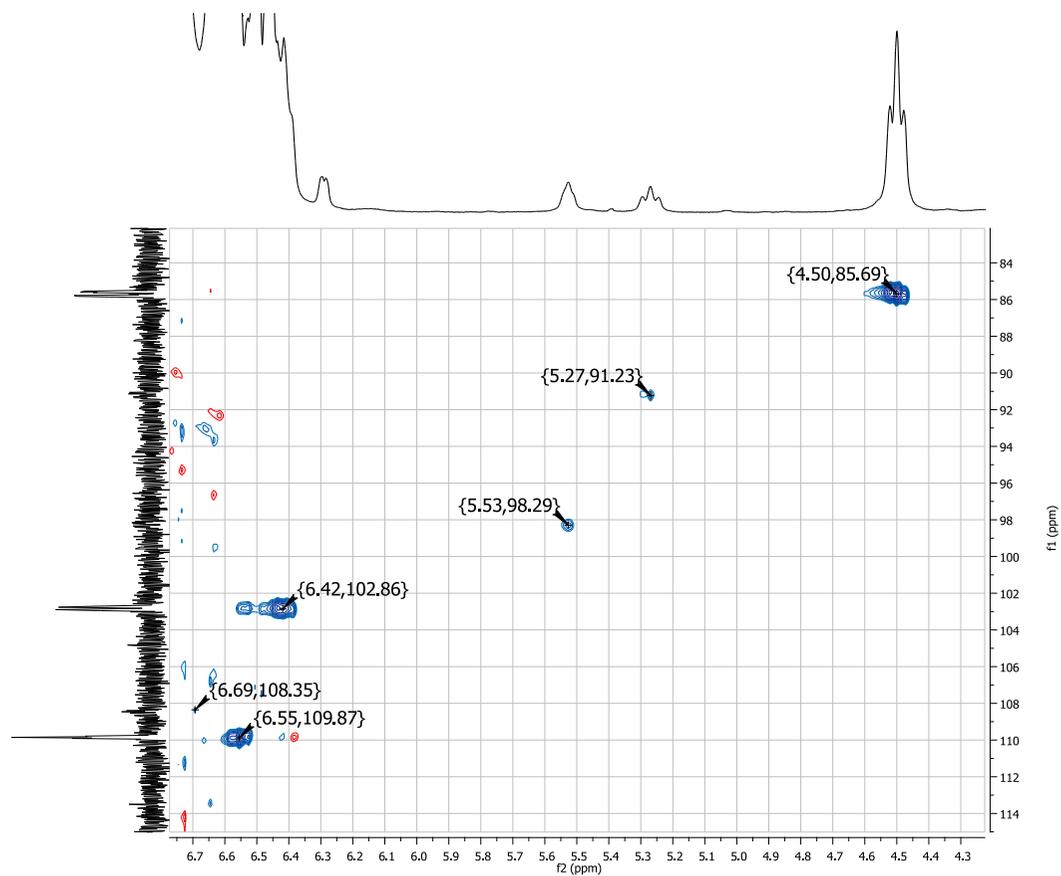


En el espectro H,H-COSY del compuesto **Ia** (**Figura 1**) notamos que la señal del protón alílico terminal del conformero mayoritario que observamos a 4.50 ppm en el espectro de RMN-<sup>1</sup>H, se acopla con otra señal localizada a 6.55 ppm, misma que también presenta un acoplamiento con una señal localizada a 6.42 ppm. De esta observación deducimos que los protones que producen la señal a 4.50 y 6.42 ppm se tratan de los protones alílicos terminales del conformero mayoritario, mientras que el protón que aparece a 6.55 ppm es el protón alílico central del mismo conformero. Esta hipótesis se confirma al observar el espectro HSQC del mismo compuesto (**Figura 2**). En dicho espectro podemos observar que las señales de los protones arriba mencionados correlacionan con las señales del espectro de carbono a 85.69 y 102.86 ppm (carbonos alílicos terminales) y 109.87 ppm (carbono alílico central).

En el espectro H,H-COSY (**Figura 1**), también es posible ver que ambos protones alílicos terminales del conformero minoritario (5.27 y 5.53 ppm) se acoplan con una señal a 6.70 ppm, que por esta razón se asigna al protón alílico central del conformero minoritario. En el espectro de HSQC (**Figura 2**) también es posible observar que estas señales correlacionan con las señales del espectro RMN-<sup>13</sup>C que aparecen a 91.23 y 98.29 ppm (carbonos alílicos centrales) y 108.35 ppm (carbono alílico central).



**Figura 1** Detalle del espectro H,H-COSY del compuesto **Ia**, hexafluorofosfato de  $(\eta^3$ -1,3-difenilalil)-(S)-Binappaladio(II), el cual fue obtenido empleando cloroformo deuterado como disolvente.



**Figura 2** Detalle del espectro HSQC del compuesto **Ia**, hexafluorofosfato de ( $\eta^3$ -1,3-difenilalil)-(*S*)-Binappaladio(II), el cual fue obtenido empleando cloroformo deuterado como disolvente.