



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

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

*“Síntesis y aplicaciones catalíticas de nuevos ligandos bidentados
fosfinopirrol”.*

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. Jesús Valerio Suárez Meneses



TUTOR: Dr. José Guadalupe López Cortés 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

H. Jurado

Presidente	Dr. José Norberto Farfán García.
Vocal	Dr. Juventino José García Alejandre.
Vocal	Dra. Verónica García Montalvo.
Vocal	Dra. Virginia Montiel Palma.
Secretario	Dr. José Alfredo Vázquez Martínez.

El presente trabajo se realizó en el laboratorio Química Inorgánica 4 del Instituto de Química de la UNAM, bajo la asesoría de Dr. José Guadalupe López Cortés.

Dedicatorias.

A MIS PADRES

Por el apoyo en cada paso de mi vida y durante todos estos años por confiar en mí y por ser un ejemplo de vida.

A MIS HERMANAS

Que me han demostrado que con esfuerzos y apoyo siempre saldremos adelante

A MIS TIOS Y TIAS

Por el cariño y atención que me han brindado cuando me ha hecho falta y las enseñanzas que me han dado

A TANIA ARIADNA

Por el compartir estos momentos a mi lado

A mis amigos

A Fernando Navarrete, Eduardo Peralta, Jazmín Matamoros por todos los momentos compartidos dentro y fuera de cada aula, que confiaron en mí para llegar a cumplir esta meta mas de mi vida.

Agradecimientos.

A la Universidad Nacional Autónoma de México

*Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)
Por la beca otorgada para la realización de mis estudios de Maestría
(No. De registro 290573)*

*A la DGAPA-PAPIIT IN201411 y al CONACYT 153310
Por el apoyo otorgado al proyecto de investigación*

*A los miembros del H. Jurado
Por sus valiosas aportaciones para la mejora de este trabajo.*

*A los técnicos de IR, EM, RMN Y rayos X del IQ.
Luis Velasco, Javier Pérez, Ma. De las Nieves Zavala, Rocío Patiño, Rubén Alfredo Toscano.*

*Al Dr. José Guadalupe López Cortes por la asesoría en este trabajo además por brindarme su grandiosa amistad
y su por ser parte de mi formación académica.*

*Al Dr. Cecilio Álvarez Toledano y a la Dr. María del Carmen Ortega Alfaro por su gran amistad, por su
líderazgo y excelencia académica siempre con la intención de beneficiar al equipo de trabajo.*

*Y a mis amigos del laboratorio Inorgánica 4. José Antonio, Ricardo, Isabel, Alex Iván, Jenny, por brindarme
su gran amistad y compañerismo.*

Índice.

CONTENIDO

Capítulo 1.

Introducción.....1

Capítulo 2.

2. Antecedentes.....3

2.1. Ligantes hemilabiles.....3

2.2. Diseño de ligantes.....7

2.2.1. Pirrol.....9

2.2.2. Reactividad.....11

2.2.3. Orto-metalación dirigida.....12

2.3. La reacción de Heck.....15

2.3.1. Mecanismo de la reacción de Heck.....16

2.3.2. Generación de la especie catalítica.....17

2.3.3. Adición oxidativa.....17

2.3.4. Coordinación-inserción *syn*.....18

2.3.5. β -eliminación de hidrógeno.....19

2.3.6. Regeneración del catalizador.....20

2.3.7. Regioselectividad de la reacción de Heck.....21

Capítulo 3.

3. Objetivos.....23

Capítulo 4.

4. Materiales y Métodos.....	24
4.1. Síntesis de una nueva serie de ligantes bidentados [P,N].....	25
4.2. Síntesis de los complejos de Paladio (II).....	29
4.3. Evaluación de la actividad catalítica de los complejos de paladio (II).....	33

Capítulo 5.

5. Resultados y discusión.....	35
---------------------------------------	-----------

Capítulo 6.

6. Conclusiones.....	70
-----------------------------	-----------

Introducción

El diseño de nuevos ligantes es uno de los aspectos más importantes para la catálisis homogénea, una de las alternativas ha sido la utilización de ligantes “hemilábiles” [P,N], debido a que este tipo de ligantes reúne al mismo tiempo propiedades de un ligante más coordinante y más π -aceptor (átomo de fósforo) dependiendo del tipo de sustituyente unido y de un ligante menos donador (átomo de nitrógeno), algo que puede definir la manera de coordinación del ligante (mono/bidentado, cis/trans, etc.) y al mismo tiempo distribuir las funciones entre los dos átomos donadores durante el proceso catalítico. De esta manera, la presencia de dos átomos con diferente capacidad coordinante en el ligante puede influir en la reactividad y la estabilidad de los intermediarios del ciclo

Diferentes tipos de ligantes [P,N] han sido ampliamente utilizados para la preparación de complejos con diferentes metales de transición,^{1,2,3,4} algunos de los cuales han mostrado actividad catalítica en reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio.^{5,6,7} En la actualidad existen varios estudios que van encaminados hacia la búsqueda de nuevos compuestos que presentan en su estructura un fragmento [P,N], debido a que frente a un centro metálico blando, como Pd (II), el átomo de nitrógeno debe estar débilmente coordinado, siendo por lo tanto fácilmente desplazable. En consecuencia, la coordinación de la especie insaturada y la adición oxidativa deben estar favorecidas, con respecto a los ligantes que poseen átomos de P,P-donadores. Estas propiedades pueden afectar mucho a la capacidad de estos compuestos como precursores de procesos catalíticos.⁸

¹ Braunstein, P., Naud, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 680

² Espinet, P., Soulantica, K. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193–195*, 499

³ Zhang, Z-Z, Cheng, H. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *147*, 1

⁴ Slone, C.S., Weinberger, D. A., Mirkin C. A. *Progr. Inorg. Chem.* **1999**, *48*, 233

⁵ Reddy, K. R., Surekha, K., Lee, G-H., Peng, S-M., Liu, S-T. *Organometallics* **2000**, *19*, 2637

⁶ Zotto, A. D., Zangrando, E., Baratta, W., Felluga, A., Martinuzzi, P., Rigo, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4707

⁷ Reetz, M. T., Demuth, R., Goddard, R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7089

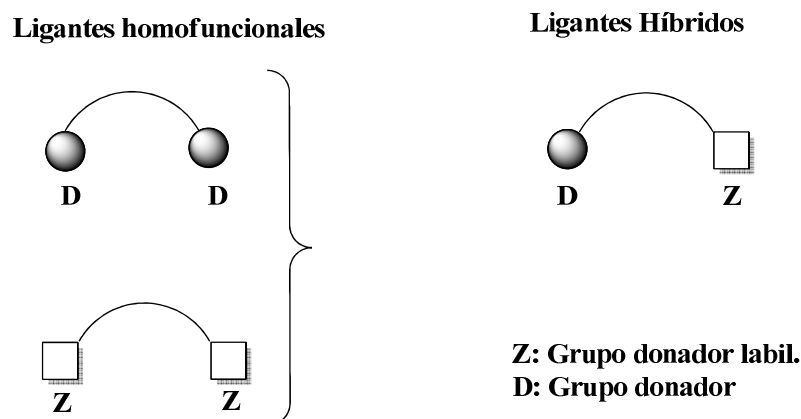
⁸ Dekker, G. P. C. M., Buijss, A., Elsevier, C. J., Vrieze, K., Van Leeuwen, P. W. N. M., Smeets, W. J. J., Spek, A. L., Wang, Y. F., Stam, C. H. *Organometallics*, **1992**, *11* 1937

Por lo tanto, es importante mencionar que en la literatura existen muy pocos ejemplos acerca de la síntesis de complejos de paladio empleando ligantes que poseen en la misma molécula un fragmento pirrólico y una fosfina. Debido a las características que confieren este tipo de ligantes, en este trabajo se aporta la síntesis de una familia de ligantes bidentados de tipo [P,N], así como la síntesis de sus respectivos complejos de paladio (II) y por último su evaluación de la actividad catalítica como precursores catalíticos en la reacción de Heck.

ANTECEDENTES

Ligantes Hemilabiles

Hace algunos años, Rauchfuss introdujo el concepto de ligantes hemilábiles a aquellos que poseen una combinación de átomos donadores duros y blandos.⁹ Una característica esencial de los ligantes hemilabiles es tener al menos un grupo lábil donador en la posición Z, mientras que otro grupo donador D permanecen firmemente sujeto al centro metálico el cual tiene un comportamiento distinto frente a la sustitución (Esquema 1). Así, al menos uno de estos enlaces es sustitucionalmente inerte mientras que el otro es lábil. Esta labilidad se puede manifestar a través de procesos de intercambio intramolecular como el comportamiento fluxional, o por reacción con agentes externos, como moléculas de disolvente u otro tipo de ligantes que puedan coordinarse al centro metálico desplazando así al fragmento lábil de la esfera de coordinación del metal.



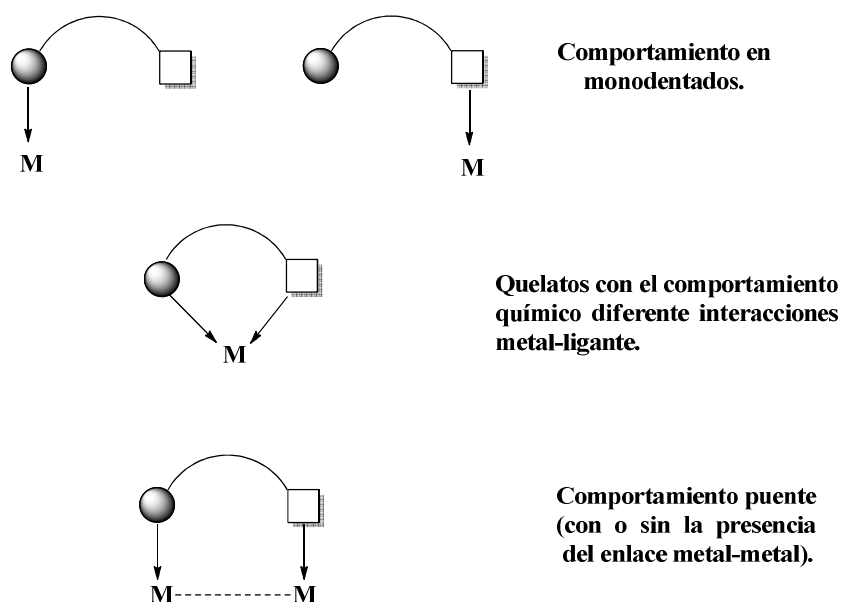
Esquema 1. Ligante híbrido o hemilábil que contiene al menos dos grupos donares químicamente diferentes.

Desde la publicación de esta contribución, ha habido un creciente interés en la síntesis y el uso de este tipo de ligantes, con el propósito de explorar las características asociadas a cada átomo donador, lo cual confiere una reactividad única, cuando forman parte de un complejo de coordinación.¹⁰

⁹ Jeffrey, J. C., Rauchfuss, T. B. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2658

¹⁰ (a) Davies, J.A., Hartley, F.R. *Chem. Rev.* **1979**, *81*, 2658. (b) Lindner, E., Haustein, M., Mayer, H. A., Gierling, K., Fawzi, R., Steinman, M. *Organometallics* **1995**, *14*, 2246. (c) Higgins, T. B., Mirkin, C. A. *Inorg. Chim. Acta.* **1995**, *240*, 347

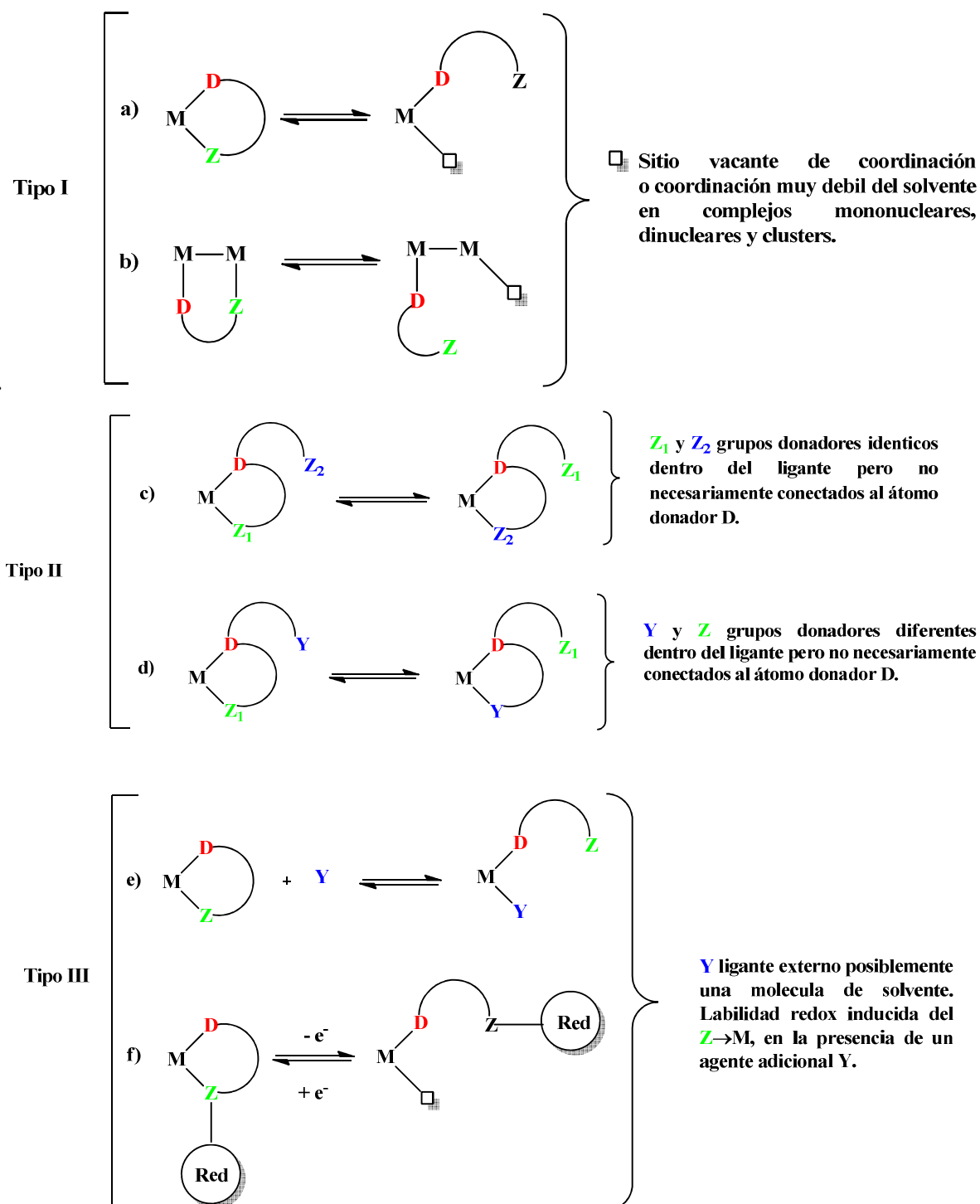
La hemilabilidad se utiliza en el diseño de ligantes que contienen distintos tipos de átomos, buscando aumentar la diferenciación entre sus interacciones con el centro metálico y por lo tanto su quimioselectividad (Esquema 2). A su vez, estas funcionalidades influyen en la unión/reactividad de otros ligantes unidos al metal, en particular aquellos en posición trans. Ligantes con combinación de átomos donadores duros y blandos a menudo son llamados ligante híbridos o heteroditopicos.¹¹



Esquema 2. Modos de enlace en ligantes Híbridos.

La inestabilidad que conduce a la ruptura selectiva de la interacción $Z \rightarrow M$ puede ocurrir de tres modos distintos (Esquema 3). El tipo I corresponde a la apertura espontánea del quelato $D \rightarrow Z$ (sistema mononuclear) o el puente (di o sistema polinuclear), el tipo II mediante la competición intramolecular con donador y el tipo III a la coordinación de un reactivo externo.

¹¹ a) Bader, A., Lindner, E. *Coord. Chem. Rev.* **1991**, 108, 27; b) Para aplicaciones catalíticas recientes de ligantes P,O y P,N, ver: hidrogenación asimétrica de olefinas: Holz, J., Kadyrov, R., Borns, S., Heller, D., Börner, A. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 603, 61; hidrogenación de transferencia asimétrica de cetonas: Gao, J.-X., Yi, X.-D., Xu, P.-P., Tang, C.-L., Wan, H.-L., Ikariya, T. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 592, 290; silylation of aryl halides: Shirakawa, E., Kurahashi, T., Yoshida, H., Hiyama, T. *Chem. Commun.* **2000**, 1895; dimerización de etileno: Andrieu, J., Braunstein, P., Naud, F., Adams, R. D. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 601, 43



Esquema 3. Tipos de hemilabilidad. El tipo III se extiende a complejos dinucleares o clusters.

El comportamiento hemilábil de un ligante determinado influye no solamente por el tipo de átomos donadores que contenga sino también, en muchas ocasiones, la naturaleza del catión de los metales de transición y de los ligantes auxiliares enlazados al metal. A su vez, el ligante híbrido o hemilábil influye en las características coordinativas de los ligantes auxiliares. Una clase particular de estos ligantes hemilábiles que están recibiendo una gran atención son los que contienen un átomo donador blando (como el fósforo) y otros átomos donadores duros (como el nitrógeno o el oxígeno).¹² Frente a iones metálicos blandos como el paladio (II) y platino (II), el átomo dador duro está débilmente enlazado al centro metálico y puede ser desplazado por otros ligantes. Esta propiedad ha sido muy utilizada en reacciones catalíticas como la hidrovilación de olefinas con ligantes O,P,¹³ alquilación alílica asimétrica por ligantes P,N,¹⁴ oligomerización de olefinas,¹⁵ hidrogenación homogénea de dobles y triples enlaces,¹⁶ y copolimerización de CO/olefinas.¹⁷

Una familia importante de ligantes hemilábiles es la combinación de átomos de fósforo y de nitrógeno. Estos ligantes pueden mostrar modos de coordinación muy diferentes en comparación con los ligantes P-P o N-N. El carácter π -aceptor del ligante organofosforado puede estabilizar un centro metálico en un estado de oxidación bajo, mientras que la capacidad del nitrógeno σ -donador hace que el metal sea más susceptible a las reacciones de adición oxidativa.

La formación de complejos que contienen un ligante [P,N] depende mucho de la estabilidad del anillo quelato formado. En general, los anillos de cuatro miembros son tensos, mientras que los anillos de siete o más miembros no están tan geoméricamente favorecidos, por lo que los quelatos de cinco y seis miembros se espera que sean los mejores.

¹² Newkome, G. R. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2067

¹³ Hovestad, N. J., Eggeling, E. B., Heidbüchel, H. J., Jastrzebski, J. T. B. H., Kragl, U., Keim, W., Vogt, D., van Koten, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 1655

¹⁴ Mino, T., Kashiwara, K., Yamashita, M. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2001**, 12, 287

¹⁵ (a) van den Beuken, E. K., Smeets, W. J. J., Spek, A. L., Feringa, B. L., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 223. (b) Pietsch, J., Braunstein, P., Chauvin, Y. *New J. Chem.* **1998**, 22, 467. (c) Britovsek, G.J.P., Gibson, V.C. y Wass, D.F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 428

¹⁶ Johnson, L. K., Mecking, S., Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 267

¹⁷ Espinet, P., Soulantica, K. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 499

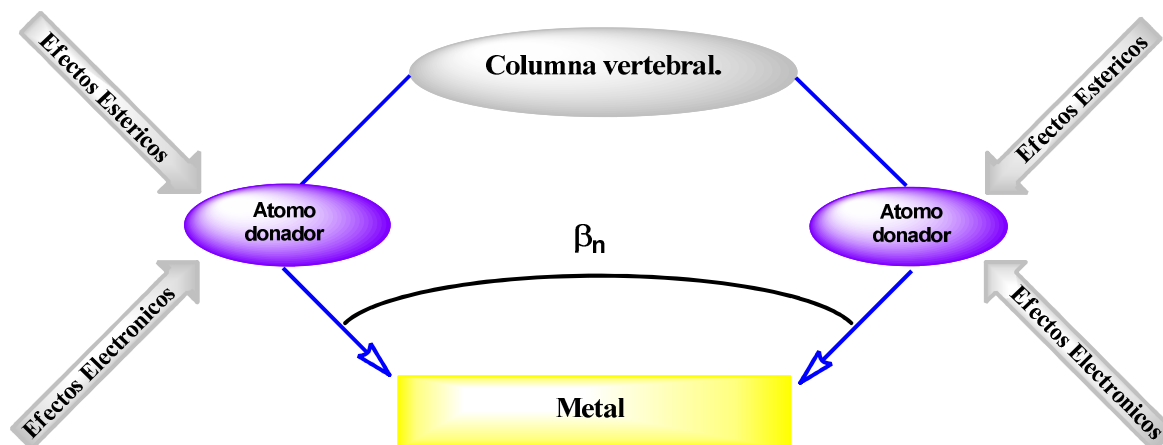
Diseño de Ligantes.

Durante los últimos años la catálisis homogénea con metales de transición ha pasado de ser considerada como un método poco común en la síntesis química para convertirse en una herramienta esencial. La aceptación y la aplicación de los catalizadores utilizando metales de transición es un paso para el nivel de sofisticación alcanzado en el control de la conducta del centro metálico a través de vía racional del diseño de ligantes. Las variaciones y combinaciones estructurales en los ligantes pueden llevar al desarrollo de nuevos catalizadores y proporcionar nuevas propiedades a los catalizadores o tal vez sólo optimizar los actuales sistemas catalíticos.

Para el diseño estructural de varios tipos de ligantes se puede tratar de clasificar las distintas partes que forman un ligante en bloques de construcción, es decir, columna vertebral o estructura base, átomos donador lábil, átomo donador inerte, para llegar a la comprensión de los parámetros que se pueden modular con el fin de racionalizar los resultados catalíticos en función de las relaciones de las estructuras del ligante, estructura/actividad por lo general explorar pequeñas familias de ligantes que, idealmente, sólo varían ligeramente en una propiedad del ligante, tal como el tamaño del ángulo cónico, volumen estérico, contribución electrónica, etc, intrínsecamente es difícil variar solo un parámetro sin afectar a los demás parámetros, sin embargo, la cuantificación y la manipulación de los parámetros de un ligante es, sin duda, la herramienta principal en el análisis de la relación estructura / actividad y el diseño de nuevos ligantes.

Para el diseño estructural de ligantes (*Figura 4*), como ya se había mencionado es necesario considerar factores que pueden modificar su desempeño como ligantes en reacciones catalíticas, por ejemplo la incorporación de un átomo donador.¹⁸

¹⁸ Lindner, R., van den Bosch, B., Lutz, M., Reek, Joost N. H., van der Vlugt, J. I. *Organometallics* **2011** 30 (3), 499



Esquema 4. Representación de un complejo bidentado destacando algunos de los puntos de variación para el diseño de nuevos catalizadores.

El fósforo es una elección de átomo donador, debido a su larga historia como un buen coordinante, formando complejos particularmente fuerte con metales de transición tardía. Además, lo podemos ver como una herramienta fundamental para el diseño de ligantes ya que se cuentan con reacciones disponibles y el fácil análisis por RMN de ^{31}P hacen de él una excelente elección para el desarrollo de nuevos ligantes.

Desde hace tiempo, es conocido que el cambio de sustituyentes en ligantes fósforados puede causar cambios interesantes en el comportamiento de los ligantes libres y de sus complejos de metales de transición. Es tremendamente inmenso el número conocido de complejos de metales de transición que contienen fosfinas terciarias como ligantes, en los cuales se incluyen ejemplos de ligantes monodentados, bidentados y tridentados.

Estos ligantes exhiben un intervalo amplio de efectos estéricos y electrónicos por ejemplo, PH_3 es mucho más pequeña que PCy_3 , mientras que PF_3 y $(\text{R}_\text{F}\text{O})_3\text{P}$ es igualmente voluminoso y con un carácter fuerte π -ácido. El efecto estérico de las fosfinas voluminosas es la propiedad estructural más importante de las fosfinas terciarias, ya que su presencia en un complejo distorsiona la geometría del centro metálico. Es importante darse cuenta que los efectos estéricos pueden tener importantes consecuencias electrónicas y viceversa.

Por ejemplo, el aumento de los ángulos entre los sustituyentes disminuirá el porcentaje de carácter s en el par de electrones solitarios del átomo de fósforo. Cambiar la electronegatividad de los átomos también puede afectar las distancias de enlace y los ángulos. Por lo tanto, efectos electrónicos y estéricos están íntimamente relacionados y son difíciles de separar de forma “pura”.

El concepto de ángulo del cono (θ) fue introducido después de que quedó claro que la capacidad de los ligantes fósforados para competir por la coordinación sobre Ni (0), no podía ser explicado en términos de su carácter electrónico. Los ligantes $P(OCH_2)_3CMe$, PMe_3 , $P(OPh)_3$, PPh_3 , PCy_3 , y $P(t-Bu)_3$ poseen una disminución de capacidad de enlace en ese orden. La presencia de varias fosfinas voluminosas en la misma esfera de coordinación puede causar desviaciones de la geometría de coordinación idónea y a menudo facilita la disociación de los ligantes.

Nitrógeno como átomo donador

El nitrógeno es una elección común como átomo donador, debido a las características que tiene como coordinante, formando complejos con metales de transición tardía. Los ligantes que contienen N recientemente han tenido muchas consideraciones debido a la baja toxicidad y su poca sensibilidad al oxígeno/humedad.^{19,20}

Pirrol

El pirrol es un compuesto heterocíclico aromático de cinco miembros, con un átomo de nitrógeno y con dos dobles enlaces. Aunque puede parecer que sólo hay cuatro electrones π en el pirrol, el átomo de nitrógeno del pirrol tiene una hibridación sp^2 y su orbital p no hibridado se traslapa con los orbitales p de los átomos de carbono para formalizar la resonancia en el anillo (*Figura 1*).

¹⁹ Cui, X., Zhou, Y., Wang, N., Liu, L., Guo, QX. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48,163

²⁰ Beford, R. B. *Chem Commun.* **2003**, 1787

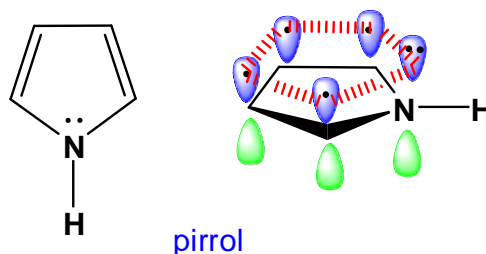
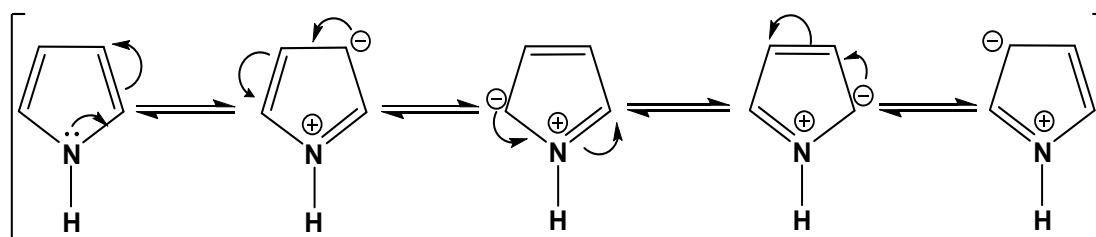


Figura 1. Orbitales moleculares del pirrol.

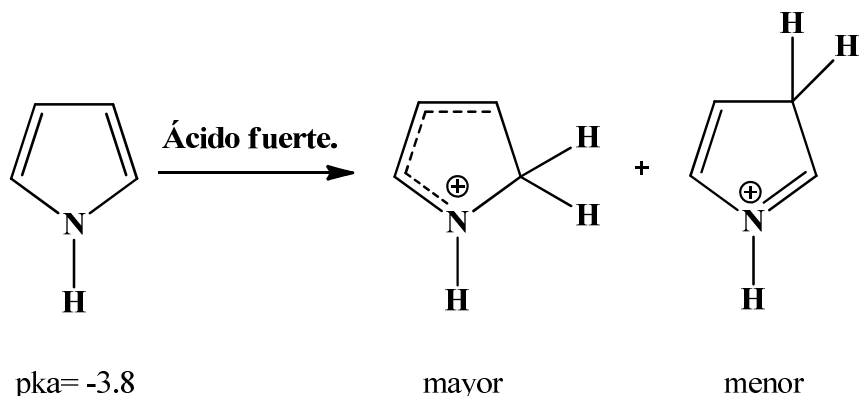
La deslocalización del par de electrones no compartido del heteroátomo, completa el sexteto de electrones requerido para la aromaticidad (regla de Hückel). Estos heterociclos en los que hay exceso de carga sobre los átomos de carbono se denominan π -excesivos (Esquema 5).



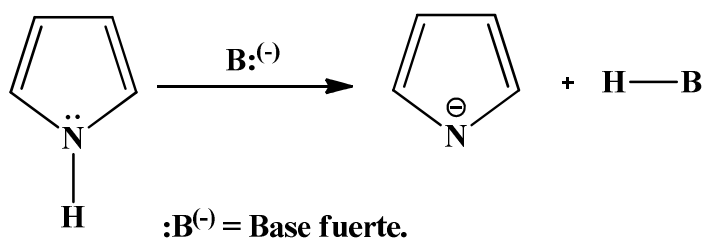
Esquema 5. Estructuras de resonancia del pirrol.

La aromaticidad de este heterociclo depende de los dos electrones del heteroátomo que contribuyen al sistema; por lo que el pirrol es considerado como una base muy débil. En presencia de un ácido fuerte se protona preferentemente el átomo de carbono α del anillo aromático (Esquema 6).

Sin embargo, también puede comportarse como un ácido débil ($pK_a = 17.5$), perdiendo el protón unido al átomo de nitrógeno con una base fuerte (Esquema 7).



Esquema 6. Reacción de protonación del pirrol.



Esquema 7. Reacción de desprotonación del pirrol.

Reactividad

La química del pirrol es similar a la de los anillos aromáticos bencenoides activados. Al igual que el benceno, los heterociclos aromáticos de cinco miembros, en lugar de reacciones de adición, experimentan reacciones de sustitución electrofílica aromática preferentemente en posición α . En general estos heterociclos son mucho más reactivos que los anillos bencénicos hacia los electrófilos y frecuentemente son necesarias condiciones de reacción a bajas temperaturas para prevenir la destrucción de las materias primas vía reacciones de competencia con el proceso deseado.

La distribución de carga en el anillo del pirrol es asimétrica por lo que los átomos de carbono cercanos tienen una mayor densidad electrónica en comparación con el benceno, haciéndolo más susceptible al ataque electrofílico en las posiciones α (Figura 2).

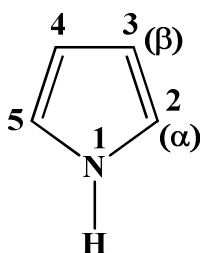


Figura 2. Estructura del pirrol.

El pirrol puede ser metalado fácilmente en la posición α usando compuestos organolitados, cuando se encuentra sustituido el átomo de nitrógeno por un grupo director apropiado. Los grupos directores usados frecuentemente son el *ter*-butilcarboxilato o el pivaloilcarbonilo (Figura 3), generalmente en presencia de un aditivo como TMEDA.²¹

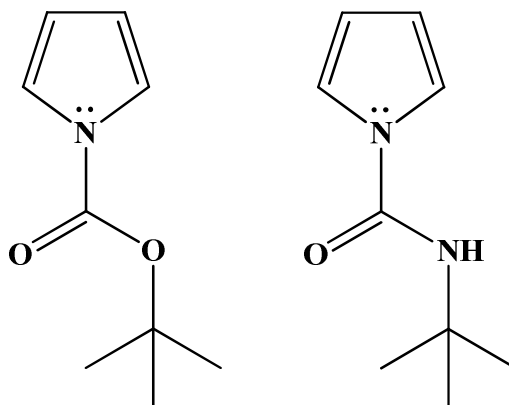


Figura 3. Directores usados más frecuentemente.

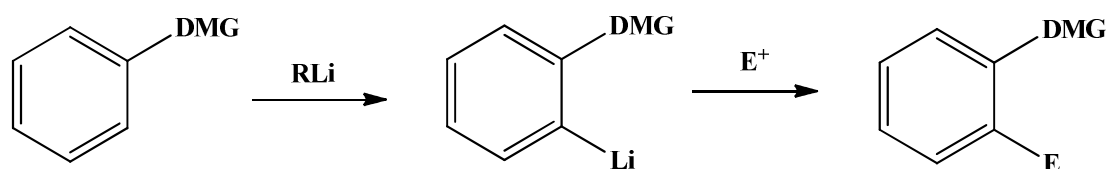
Orto-Metalación dirigida (DoM)

Los litio-heterociclos han demostrado ser derivados organometálicos útiles, ya que reaccionan con una amplia gama de electrófilos y pueden ser preparados por metalación directa, o por el intercambio de un halogenuro. El factor principal para el aumento de acidez de los compuestos heterocíclicos en relación con los becenoides es el efecto inductivo del heteroátomo, por lo tanto la metalación se produce en el carbono α al heteroátomo, donde se siente el efecto de inducción con más fuerza, a menos que otros factores, con diferentes grados de importancia intervengan. Como los siguientes:

²¹ a) Chen, W., Cava, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6025; b) Snieckus, V., et.al. *Synthesis* **1991**, 1079

- Mesomerismo
- Coordinación del metal al heteroátomo
- Interacciones del par solitario
- Polarizabilidad del heteroátomo
- Efecto del sustituyente

La reacción de *orto* metalación dirigida (DoM) (*Esquema 8*) comprende la desprotonación de un sitio *orto* a un heteroátomo que contiene un grupo director de la metalación (DMG) por una base fuerte, normalmente un reactivo alquil-litio, dando lugar a una especie *orto*-metalada. Esta especie, reacciona con reactivos electrofílicos, para generar productos 1,2-disustituídos.



Esquema 8. Reacción de orto metalacion.

El proceso de (DoM) normalmente exige el uso de bases poderosas como alquil-litiados en disolventes orgánicos en los que exhiben alta solubilidad debido a la asociación en los agregados de la estructura definida, por lo general como hexámeros (en disolventes de hidrocarburos) o dímeros, tetrámeros (en disolventes básicos).²²

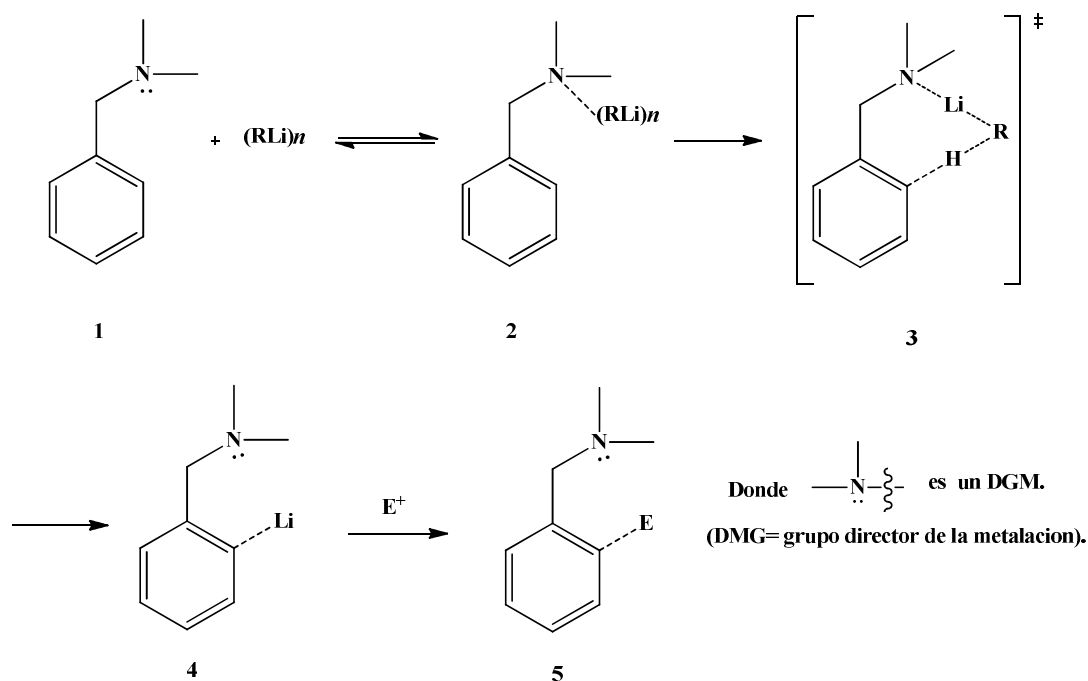
De manera general, se ha propuesto que el paso inicial de la reacción de metalación asistida por un heteroátomo es la coordinación del agente metalante con el par de electrones libres del heteroátomo del sustrato, esta coordinación está seguida por un ataque protolítico de la parte carbaniónica del agente metalante sobre el átomo de hidrógeno adyacente.

²² a) West, P., Waack, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4395. b) Margerison, D., Newport, J. P. *Trans. Faraday Soc.* **1963**, *59*, 2058. c) Brown, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4664. d) Eastham, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1076. e) Quireck, R. P., Kester, D. E. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *72*, C23. f) McGarrity, J. F., Ogle, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1805; McGarrity, J. F.; Ogle, C. A., Brich, Z., Loosli, H.-R. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1810. g) (a) Langer, A. W. *Adv. Chem. Ser.* **1974**, *No.* 130. (b) Hales, A. F., Schulz, D. N., Tate, D. P., Mochel, V. D. *Adv. Organomet. Chem.* **1980**, *18*, 55. h) Fraenkel, G.; Henrichs, M.; Hewitt, M.; Su, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 225. i) West, P. *Inorg. Chem.* **1962**, *1*, 654

En consecuencia, se postula que hay dos mecanismos:

- Mecanismo de coordinación.
- Mecanismo ácido-base.

El alcance y las limitaciones de la reacción DoM será determinado por las interacción del DMG, sin embargo también dependerá la posición de otros DMGS que toleran las condiciones de reacción. De forma simple, se puede decir que el proceso de DoM puede ser visto como una secuencia de pasos (*Esquema 9*), inicialmente una coordinación al heteroátomo del RLi (2); enseguida ocurre la desprotonación para dar la especie coordinada *orto* litiada (4), vía el estado de transición (3) y finalmente la reacción con el electrófilo (5).



Esquema 9. Mecanismo de reacción de DoM.

La reacción de Heck

Las reacciones mediadas por metales de transición constituyen una de las áreas de mayor interés dentro de la síntesis orgánica contemporánea.²³ En nuestros días, son muchos los metales de transición que se utilizan sin embargo, los catalizadores de Pd continúan ocupando un lugar privilegiado.

En particular, la reacción de Heck, proceso descubierto independientemente por Mizoroki²⁴ y Heck,²⁵ consiste en el acoplamiento de haluros de arilo y de alqueno con olefinas catalizado por Pd. Esta reacción se ha convertido en las últimas décadas en uno de los métodos más versátiles de formación de enlaces carbono-carbono. Sin embargo, se han experimentado muchas variantes y condiciones de reacción, extendiéndose con gran éxito la aplicación del proceso al campo de la síntesis asimétrica²⁶ o a la síntesis total de productos naturales complejos,²⁷ lo que demuestra el extraordinario poder de una reacción que se ha convertido en una de las herramientas más eficaces de la química orgánica moderna.

La reacción de Heck consiste en el tratamiento de un haluro de vinilo o arilo con un alqueno en presencia de un catalizador de Paladio y una base, generándose un enlace C-C entre los carbonos sp² del haluro orgánico y del alqueno (esquema 10). La reacción procede favorablemente con alquenos terminales sustituidos con grupos electroattractores, habiéndose observado que los alquenos neutros ó ricos en electrones son menos eficientes como sustratos.^{28,29}

²³ Monografías recientes sobre el empleo de metales de transición en síntesis orgánica: (a) *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; E. W. Abel, F. Stone, G. A., Wilkinson, G., Eds.; Elsevier: New York, **1995**. (b) *Transition Metals for Organic Synthesis – Building Blocks and Fine Chemicals*; M. Beller, C. Bolm, Eds.; 2ª Edición; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**. (c) *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*; A. de Meijere, F. Diederich, Eds.; 2ª Edición; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**

²⁴ Mizoroki, T., Mori, K., Ozaki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581

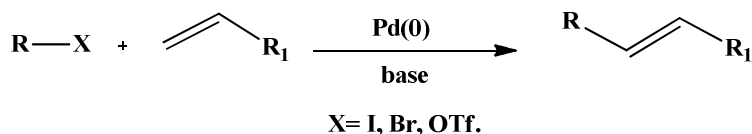
²⁵ Heck, R. F., Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320

²⁶ (a) Overman, L. E., *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1423. (b) Overman, L. E., Link, J. T. en *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*; Diederich, F., Stang, P. J., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1998. (c) A. B. Dounay, Overman, L. E., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945

²⁷ Nicolaou, K. C., Bulger, P. G., Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442

²⁸ Cabri, W., Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2

²⁹ Daves, G. D. Jr., Hallberg, A. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1433

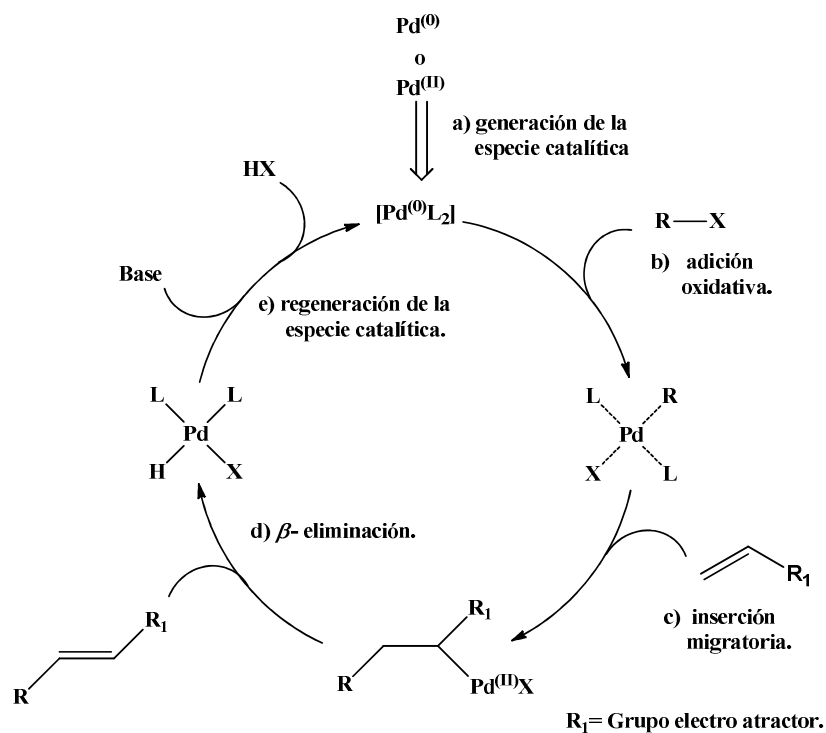


$\text{R= Arilo, bencilo, vinilo.}$

Esquema 10. Reacción de Heck.

Mecanismo de la reacción de Heck

El ciclo catalítico tradicionalmente descrito para la reacción de Heck se presenta en el Esquema 11. Este ciclo comprende las siguientes etapas: generación de la especie catalítica, adición oxidativa, coordinación del alqueno-inserción *syn*, β -eliminación de hidrógeno y regeneración de Pd (0). Existen dos tipos de mecanismos en el cual puede proceder la reacción de Heck que son el mecanismo iónico y mecanismo catiónico.



*Esquema 11. Ciclo catalítico de la reacción de Heck.*³⁰

³⁰ Campagne, J. M., Prim, D. *Les complexes de palladium en synthèse organique*, CNRS Editions, Paris, **2001**, 39-87

Generación de la especie catalítica

Dado que la fuente de Pd utilizada en la reacción de Heck es con frecuencia un complejo de Pd (II) que funge como precatalizador, el primer paso del ciclo catalítico debe por lo tanto suponer la reducción de especies de Pd (II) a especies catalíticas de Pd (0). De esta forma, el complejo activo siempre se genera *in situ*, ya sea a partir de complejos de Pd (0), por ejemplo Pd(PPh₃)₄, o a partir de sales de Pd (II) como el PdCl₂ y especialmente, de Pd(OAc)₂, empleadas de forma más común por su mayor estabilidad al aire.

Es bien conocido que cuando se utilizan fosfinas como ligantes, estas promueven la reducción de Pd (II) a Pd (0).^{31,32} También se ha demostrado que, en ausencia de las mismas, otras especies tales como aminas³³ (utilizadas de forma habitual como bases en reacciones de Heck) o incluso el propio disolvente pueden participar en la reducción de Pd^(II) a Pd⁽⁰⁾.

Adición oxidativa

La adición oxidativa se produce como un proceso concertado en el cuál la ruptura del enlace C-X está más o menos sincronizada con la formación de los enlaces Pd-C y Pd-X. La naturaleza de los sustituyentes del sistema insaturado afecta relativamente poco a la velocidad del proceso, mientras que factores como la fuerza del enlace C-X o del enlace Pd-X son determinantes. De este modo, el orden de reactividad normal para la adición oxidativa es I>>OTf>Br>>Cl.³⁴ Generalmente, la presencia de ligantes donadores,³⁵ del tipo fosfinas monodentadas o bidentadas, se hace necesaria para modular el proceso de adición oxidante.

³¹ Amatore, C., Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314

³² (a) Hayashi, T., Kubo, A., Ozawa, F. *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 421. (b) Brown, J. M., Hii, K. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1996**, *33*, 657. (c) Amatore, C., Pflüger, F. *Organometallics* **1990**, *9*, 2276. (d) Jutand, A., Mosleh, A. *Organometallics* **1995**, *14*, 1810. (e) Cianfriglia, P., Marducci, V., Sterzo, C., Viola, E., Bocelli, G., Kodenkandath, T. A. *Organometallics* **1996**, *15*, 5220. (f) Amatore, C., Jutand, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 254

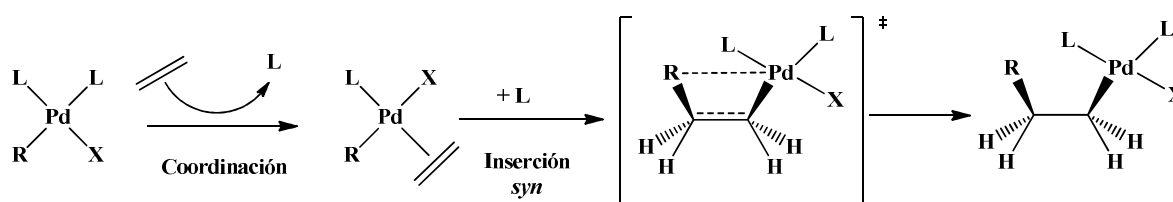
³³ Mc Cridle, R., Ferguson, G., Arsenault, G., Mc Alees, A. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 571

³⁴ Jutand, A., Mosleh, A. *Organometallics* **1995**, *14*, 1810

³⁵ Reacción de Heck de bromuros de arilo en ausencia de fosfinas: (a) Bumagin, N. A., Bykov, V. V., Sukhomlinova, L. I., Tolstaya, T. P., Beletskaya, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *486*, 259. (b) Bumagin, N. A., More, P. G., Beletskaya, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *371*, 397. (c) Reetz, M. T., Westermann, E., Lohmer, R., Löhmer, G. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8449. (d) Güttler, C., Buchwald, S. L. *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 3107

Coordinación-inserción *syn*

El siguiente paso del ciclo catalítico consiste en la coordinación de la olefina a la especie de Pd (II) recién formada y la posterior inserción estereoespecífica *syn* a través de un estado de transición cíclico de cuatro miembros que requiere que el enlace Pd-carbono y la olefina estén en el mismo plano³⁶ (esquema 12).



Esquema 12. Paso de coordinación en la reacción de Heck.

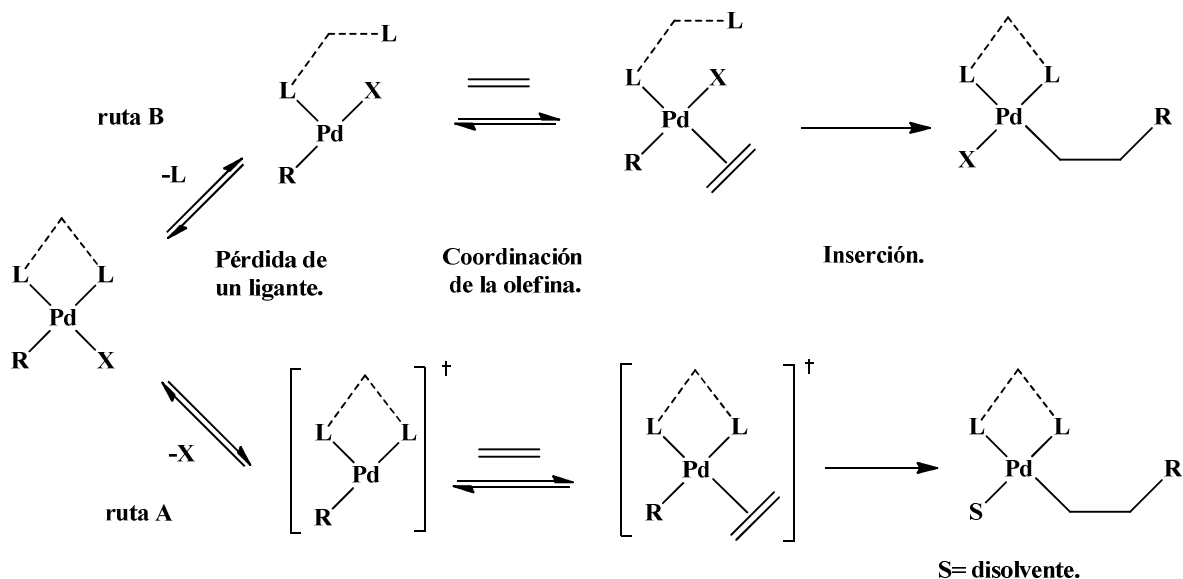
Para esta etapa se han postulado dos rutas mecanísticas distintas^{37,38} (esquema 13):

- la ruta **A** se conoce como ruta catiónica (o polar) e implica la coordinación de la olefina a una especie catiónica de Pd resultante de la disociación de un ligante aniónico (X⁻). Esta ruta se favorece cuando X es TfO dado que el enlace Pd-X es muy lábil.
- La ruta **B** se conoce como ruta neutra (o apolar) y supone la coordinación de la olefina y la posterior disociación de uno de los ligandos neutros (L), normalmente una fosfina o un fragmento hemilabil. Esta ruta se favorece cuando X es un halógeno.

³⁶ Thorn, D. L., Hoffmann, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2079

³⁷ Ozawa, F., Kubo, A., Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1417

³⁸ Cabri, W., Candiani, I., DeBernardinis, S., Francalanci, F., Penco, S., Santi, R. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5796



Esquema 13. Rutas del mecanismo en la reacción de Heck.

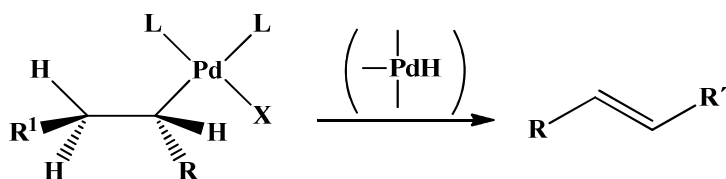
Por otra parte, en el caso de los bromuros y cloruros orgánicos en presencia de sales de plata (como Ag_2CO_3 , Ag_3PO_4 , $AgNO_3$ o $AgOTf$)³⁹ o de talio (como Tl_2CO_3 o $TlOTf$) se ha propuesto que la ruta mecanística preferente es la ruta catiónica (ruta **A**),⁴⁰ ya que los cationes de plata y talio secuestran de forma irreversible los aniones haluro.

β -eliminación de hidrógeno.

La siguiente etapa consiste en la regeneración del enlace $C=C$ mediante un proceso de β -eliminación a partir del intermediario σ -alquil-Pd previamente formado. Generalmente esta etapa tiene lugar mediante un proceso de β -eliminación de hidrógeno. La β -eliminación tiene lugar de manera *syn*-periplanar (Esquema 14), liberándose como productos finales el alqueno sustituido y una especie de $Pd^{(II)}$ ($Pd-H$).

³⁹ (a) Larock, R. C., Gong, W. H., *J. Org. Chem.* **1990**, 55,407. (b) Abelman, M. M., Oh, T., Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4130. (c) Karabelas, K., Westerlund, C., Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3896. (d) Jeffery, T. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6641. (e) Cabri, W., Candiani, I., Bedeschi, A., Penco, S. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1481

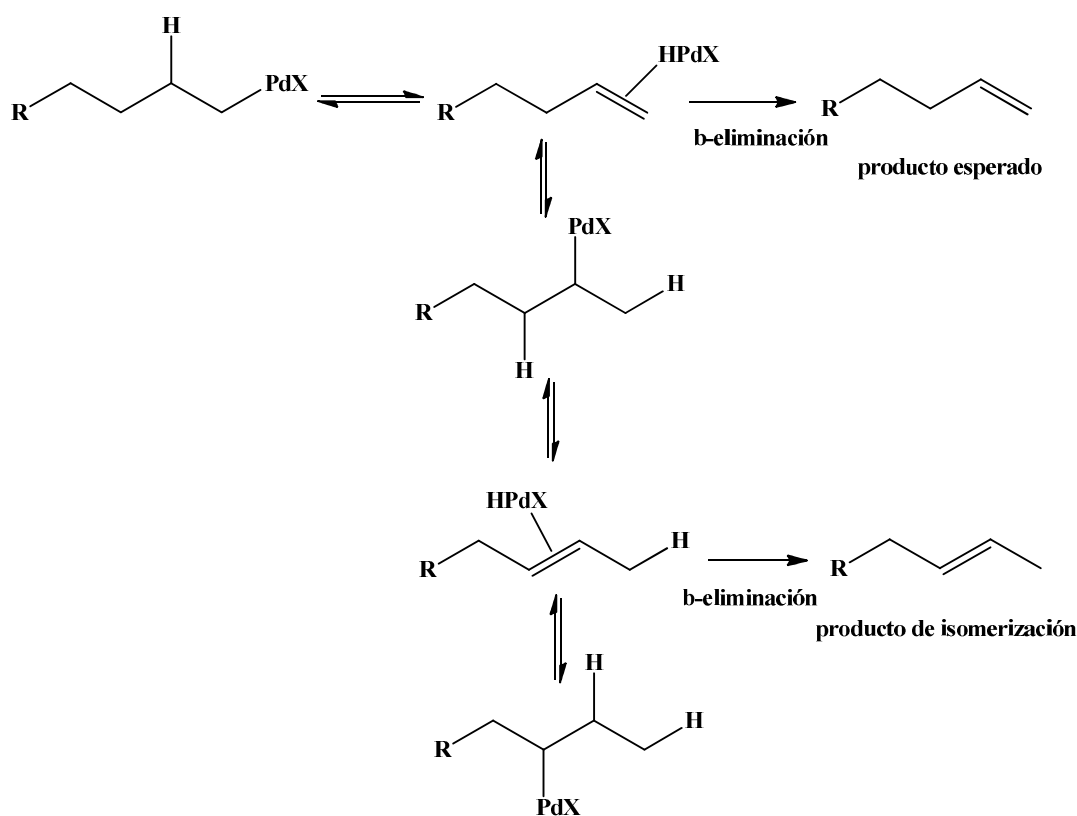
⁴⁰ (a) Grigg, R., Loganathan, V., Santhakumar, V., Shridharan, V., Teasdale, A., *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 687. (b) Carfagna, C., Musco, A., Sallese, G., Santi, R. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 261. (c) Cabri, W., Candiani, I., Bedeschi, A., Santi, R. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1753



Esquema 14. Reacción de β -eliminación..

Regeneración del catalizador

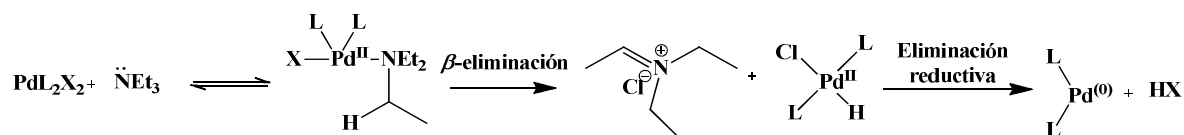
Finalmente, para que el proceso resulte catalítico es imprescindible la regeneración de la especie de Pd (0) a partir del hidruro de paladio formado en la β -eliminación de hidrógeno. Además, si esta especie de Pd (0) no se genera rápidamente, puede producirse una nueva adición al doble enlace por parte del hidruro de Pd, permitiendo la isomerización de la olefina final mediante mecanismos de reinserción de la olefina en el enlace Pd-H (Esquema 15).



Esquema 15. Reacción isomerización.⁴¹

⁴¹ Larock R. C., Gong W. H., Baker B. E., *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1139

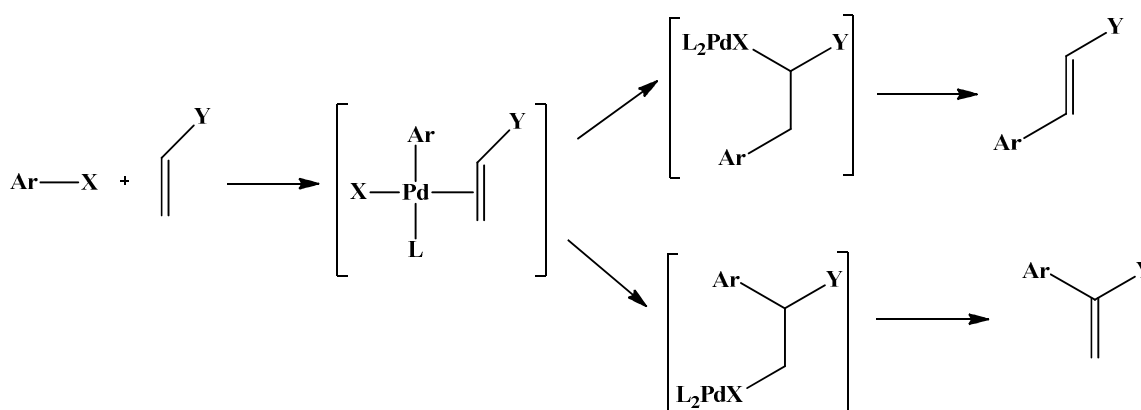
Dado el carácter ácido de los hidruros de paladio, la eliminación reductora de HX se ve facilitada en presencia de bases (Esquema 16). La variedad de bases que se puede emplear en reacciones de Heck es amplísima, destacando entre ellas aminas terciarias⁴², carboxilatos (NaOAc, KOAc) y sales de ácido carbónico (NaHCO₃, K₂CO₃, etc.).



Esquema 16. Regeneración de la especie catalítica.⁴³

Regioselectividad en la reacción de Heck

Dependiendo del mecanismo propuesto para la reacción de Heck, la regioselectividad del proceso se define en la etapa de inserción de la olefina en el enlace Pd-C, de manera que cuando la olefina es asimétrica se pueden obtener dos regioisómeros (esquema 17). Es bien conocido que la reacción de Heck es muy sensible a los efectos estéricos de los sustituyentes. No obstante, en determinadas situaciones los efectos electrónicos pueden ser también muy importantes, e incluso dominantes.

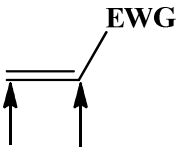
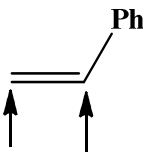
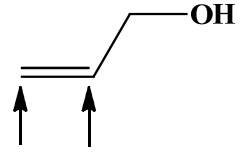
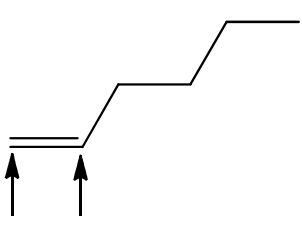
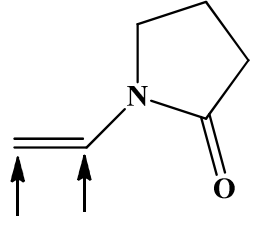
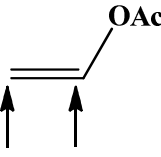


Esquema 17. Regioselectividad en la reacción de Heck.

⁴² Ozawa, F., Kubo, A., Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1485

⁴³ McCrindle, R., Ferguson, G., Arsenault, G.J., McAlees, A. J., Stephenson, D. K. *J. Chem. Res. Synop.* **1984**, 360

En general, se admite que cuando la reacción transcurre por la denominada ruta neutra (ruta **B**, *Esquema 13*) imperan los efectos estéricos, produciéndose mayoritariamente la inserción del arilo en la posición menos sustituida de la olefina,⁵⁷ lo que conduce a la olefina 1,2-disustituida. Por el contrario, cuando el mecanismo transcurre a través de la ruta catiónica (ruta **A**, *Esquema 13*) pueden llegar a dominar los efectos electrónicos sobre los estéricos, favoreciéndose la inserción del resto arilo en el carbono con mayor deficiencia electrónica. En el caso de las olefinas pobres en electrones, este efecto opera en el mismo sentido que el efecto estérico (inserción del arilo en posición β), mientras que con olefinas ricas en electrones los efectos estéricos y electrónicos actúan en sentido contrario, pudiendo llegar a ser mayoritaria la formación de la olefina 1,1-disustituida. Esta inversión de la regioselectividad entre alquenos pobres y ricos en electrones puede apreciarse en el esquema 18.

			
Mecanismo neutro	100 0	100 0	100 0
Mecanismo catiónico	100 0	60 40	0 100
			
Mecanismo neutro	80 20	60 40	mezcla
Mecanismo catiónico	20 80	0 100	5 95

*Esquema 18. Diferencia en la regioselectividad entre los dos mecanismos en la reacción de Heck.*⁴⁴

⁴⁴ Cabri, W., Candiani, I. *Acc Chem. Res.* **1995**, 28, 2

Objetivos General:

Sintetizar una serie de ligantes bidentados [P,N], que en su estructura contenga un anillo pirrólico y evaluar su influencia en la actividad catalítica en la reacción de Heck, cuando formen parte de un complejo de coordinación de Pd (II).

Objetivos particulares:

- Realizar la síntesis de una nueva serie de ligantes [P,N], empleando diferentes halofosfinas como fuente de fósforo .
- Desarrollar la síntesis de nuevos complejos de paladio (II), con posible actividad catalítica.
- Llevar a cabo el estudio catalítico correspondiente en la reacción de Heck, evaluando diferentes parámetros de reacción como la cantidad de catalizador, tiempo de reacción, temperatura y base empleada.
- Estudiar el efecto del sustituyente en las tres fosfinas empleadas en los ligantes en la reacción de acoplamiento tipo Heck para la formación de enlaces C-C.

Materiales y métodos.

Para la obtención de los compuestos sintetizados en este trabajo, se utilizaron reactivos y disolventes de la marca Aldrich; los disolventes empleados fueron destilados previamente (hexano, acetato de etilo, diclorometano). En el caso de THF y éter se secaron utilizando sodio metálico y benzofenona como indicador.

Para la técnica de cromatografía en capa fina se utilizaron cromatofólios de aluminio Alugram Sil G/UV254 de 0.25 mm de espesor como fase estacionaria y como fase móvil un sistema de hexano-acetato de etilo (a diferentes concentraciones dependiendo el caso), empleando luz ultravioleta o vapores de yodo como revelador. La purificación de los productos obtenidos se realizó por medio de cromatografía en columna empleando como fase estacionaria alúmina neutra o gel de sílice (malla 70-230), como sistema eluyente se utilizaron diferentes gradientes de hexano-acetato de etilo.

Los puntos de fusión se midieron en un aparato MEL-TEMP II y se informan sin corrección. Los espectros de RMN se realizaron en un equipo marca JEOL ECLIPSE de 300 MHz. El disolvente empleado fue cloroformo (CDCl_3). Los desplazamientos químicos se reportan en partes por millón (ppm) respecto al tetrametilsilano (TMS). La espectrometría de masas se llevó a cabo en un equipo JEOL JMSAX505 usando la técnica de impacto electrónico (IE^+) a un potencial de ionización de 70 eV y mediante la técnica de bombardeo de átomos rápidos (FAB^+). El aparato empleado para la espectrofotometría de Infrarrojo fue un Perkin-Elmer 283B utilizando una pastilla de KBr.

El difractómetro de rayos-X utilizado fue un SIEMENS P4 a temperatura ambiente con un monocromador de grafito; los datos colectados se corrigieron por efecto de polarización Lorentz. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos⁴⁵ y los hidrógenos se refinaron por mínimos cuadrados usando el programa SHELXL-97.⁴⁶

Metodología experimental.

Síntesis de la nueva serie de ligantes bidentados [P,N].

Procedimiento general.

En un matraz de bola se adiciona 1 equivalente del 1-(*N,N*-dimetilamino)pirrol en THF anhidro, a esta disolución se agregan lentamente 1 equivalente de *n*-BuLi (2.5 *M*), este paso se realiza a -78 °C, en agitación constante y bajo atmósfera de nitrógeno para formar el 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(litio)-pirrol. Una vez obtenido el 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(litio)-pirrol se adiciona una disolución de un equivalente de la halofosfina correspondiente en 30 mL de THF a 0 °C durante 15 minutos, la cual se deja reaccionar durante dos horas a temperatura ambiente, esta reacción es seguida por cromatografía de capa fina. Pasado el tiempo de reacción, se evapora el disolvente, formándose un precipitado, la purificación del producto se realiza por la técnica de cromatografía en columna usando como fase estacionaria gel de sílice y como fase eluyente una mezcla de hexano-acetato de etilo (90-10).

⁴⁵ Altomare, G.; Cascarano, C.; Giacobozzo, A.; Guagliardi, A.; Burla, M. C.; Polidori, G. Canalli, M. *J. Appl. Cryst.* **1994**, 27, 435

⁴⁶ Sheldrick, G. M.; Shelxl-97 Program for refinement of crystal structures, University of Goettingen, Germany, **1997**

Síntesis del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenílfosfino)-Pirrol.

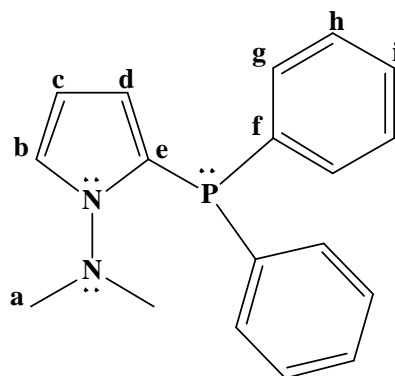


Figura 4. 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenílfosfino)-Pirrol (1a).

Fórmula molecular: C₁₈H₁₉N₂P.

Apariencia física: Sólido color blanco.

Peso molecular: 294.13 g/mol.

Punto de fusión: 106-108 °C.

Rendimiento: 90 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr ó Película)/cm⁻¹: 3090-3059 (=C-H), 2960 (-C-H), 2000-1600 (C=C), 748 – 696 (monosustitución).

EM-IE⁺ (m/z)(%): 294 [M⁺] (22), 251 [M⁺-C₁₆H₁₄NP] (100), 250 [M⁺-C₁₆H₁₃NP] (62), 174 [M⁺-C₁₀H₉NP] (37), 143 [M⁺-C₁₀H₉N] (31), 77 [M⁺-C₆H₅] (5).

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2.57 (s, 6H, H_a); 5.51 (dd, 1H, H_c, $J_{H-H} = 1.8$, $J_{H-F} = 1.7$); 6.18 (t, 1H, H_d, $J_{H-H} = 3.3$); 7.07 (m, 1H, H_b); 7.32 (m, 10H, H_f, H_g, H_h, H_i).

RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃, ppm): 47.9 (C_a); 108.4 (C_c); 113.3 (C_d); 116.5 (C_b); 128.4 (dd, C_h, $J_{C-P} = 6.87$ Hz); 128.6 (C_i); 133.5 (d, C_g, $J_{C-P} = 20$ Hz); 132.8 (d, C_e, $J_{C-P} = 18.89$ Hz), 137.7 (d, C_f, $J_{C-P} = 8.59$ Hz).

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃, ppm): - 29.2, 2-(difenílfosfino)-pirrol.

Análisis Elemental (C₁₈H₁₉N₂P): Experimental: %C 73.70, %H 6.69, %N 9.56. Calculado: %C 73.45, %H 6.50, %N 9.51.

Síntesis del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(di-orto-tolilfosfino)-Pirrol.

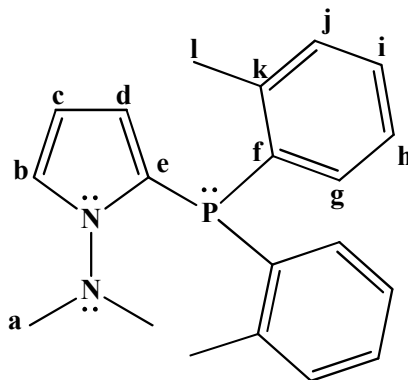


Figura 5. 1-(N,N-dimetilamino)-2-(di-orto-tolilfosfino)-Pirrol (Ib).

Fórmula molecular: C₂₀H₂₃N₂P.

Apariencia física: Sólido color blanco.

Peso molecular: 322.16 g/mol.

Punto de fusión: 86-88 °C.

Rendimiento: 56 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr ó Película)/cm⁻¹: 3048 (=C-H), 2957 (-C-H), 2000-1600 (C=C), 752 – 709 (disustitución).

EM-IE⁺ (m/z)(%): 322 [M⁺] (34), 279 [M⁺-C₁₈H₁₈NP] (100), 264 [M⁺-C₁₇H₁₅NP] (31), 197 [M⁺-C₁₃H₁₀P] (42).

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2.40 (d, 6H, H_i, J_{H-P} = 1.56 Hz); 2.74 (s, 6H, H_a); 5.48 (dd, 1H, H_c, J_{H-H} = 1.8 Hz); 6.18 (ddd, 1H, H_d, J_{H-H} = 0.6 Hz); 6.80 (dd, 2H, H_j, J_{H-H} = 1.5 Hz); 7.07 (m, 2H, H_h); 7.19 (m, 4H, H_g, H_b); 7.22 (d, 1H, H_i, J = 1.5 Hz).

RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃, ppm): 21.1 (d, C_l, J_{C-P} = 21.53 Hz); 48 (C_a); 108.4 (C_c); 114.3 (C_d); 116.6 (C_b); 125.8 (C_h); 128.3 (C_i); 129.9 (d, C_g, J_{C-P} = 4.725 Hz); 132.9 (C_j); 135.8 (d, C_k, J_{C-P} = 8.7 Hz); 142 (d, C_f, J_{C-P} = 26.25 Hz).

RMN ³¹P {¹H} (300 MHz, CDCl₃, ppm): - 45.7 (s, 2-(di-orto-tolilfosfino)-pirrol).

Análisis Elemental (C₂₀H₂₃N₂P): Experimental: %C 76.85, %H 7.10, %N 8.80. Calculado: %C 74.51, %H 7.19, %N 8.69.

Síntesis del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(diterbutilfosfino)-Pirrol.

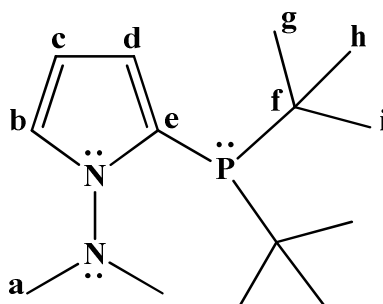


Figura 6. 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(diterbutilfosfino)-Pirrol (**1c**).

Fórmula molecular: C₁₄H₂₇N₂P.

Apariencia física: sólido color blanco.

Peso molecular: 254.35 g/mol.

Punto de fusión: 48-50 °C.

Rendimiento: 82 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr ó Película)/cm⁻¹: 3104 (=C-H), 2957 (-C-H), 2000-1600 (C=C), 1390–1359 (CH₃)₃-C).

EM-IE⁺ (m/z)(%): 255 [M⁺] (47), 211 [M⁺-C₁₂H₂₁NP] (100), 155 [M⁺-C₈H₁₃NP] (17), 99 [M⁺-C₄H₅NP] (50).

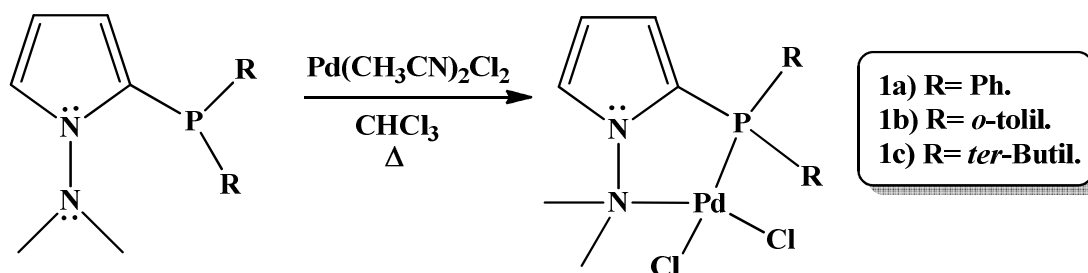
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 1.18 (d, 18H, H_g, H_h, H_i, J_{H-P} 12.09 Hz); 2.83 (s, 6H, H_a); 6.24 (dd, 1H, H_c, J_{H-H} 2.88 Hz, J_{H-F} 3.15 Hz); 6.37 (dd, 1H, H_d, J_{H-H} 1.65 Hz); 7.16 (m, 1H, H_b).

RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃, ppm): 30.4 (d, C_{g,h,i}, J_{C-P} 14.88 Hz); 32.4 (d, C_f, J_{C-P} 17.17 Hz); 48.4 (C_a); 107.4 (C_c); 113.3 (d, C_d, J_{C-P} 5.16 Hz); 115.5 (C_b); 127.1 (C_e).

RMN ³¹P {¹H} (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.9 (s, 2-(diterbutilfosfino)-pirrol).

Análisis Elemental (C₁₄H₂₇N₂P): Experimental: %C 67.25, %H 10.95, %N 10.75. Calculado: %C 66.11, %H 10.70, %N 11.01.

Síntesis de los complejos de Paladio (II).



Esquema 19. Síntesis de una familia complejos de Paladio (II).

La síntesis de los complejos de paladio (II) se realizó a través de la siguiente metodología: en un matraz de bola de 50 mL se agrega 1 equivalente del correspondiente ligante bidentado de tipo [P,N], disuelto en 15 mL de cloroformo, posteriormente se agrega 1 equivalente de *Bis*-(acetonitrilo)dicloropaladio (II), la mezcla de reacción se calienta por 2 horas a temperatura de reflujo. La mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente, se evapora el disolvente formándose un sólido color amarillo, el cual se redisuelve en diclorometano y se filtra a través de una columna de Celita, posteriormente se evapora el disolvente, obteniéndose un sólido color amarillo.

**Síntesis del Complejo de Paladio II del
1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenilfosfino)-Pirrol.**

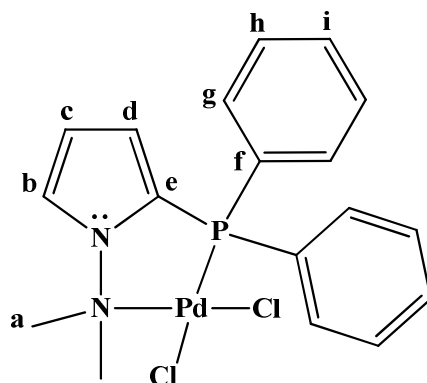


Figura 7. 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenilfosfino)-Pirrol (2a).

Fórmula molecular: C₁₈H₁₉Cl₂N₂PPd.

Apariencia física: sólido color amarillo.

Peso molecular: 471.66 g/mol.

Punto de fusión: Descompone a 280 °C.

Rendimiento: 88 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr)/cm⁻¹: 3105 (=C-H), 2928 (-C-H), 2000-1600 (C=C), 748– 693 (monosustitución).

EM-IE⁺ (m/z)(%): 472 [M⁺] (2), 437 [M⁺- C₁₈H₁₉ClN₂PPd] (2), 294 [M⁺- C₁₈H₁₉N₂P] (15), 251 [M⁺-C₁₆H₁₄NP] (100), 174 [M⁺-C₁₀H₉NP] (37), 143 [M⁺- C₁₀H₉N] (32), 77 [M⁺-C₆H₅] (5).

RMN ¹H (300MHz, CDCl₃, ppm) δ 3.71 (s, 6H, H_a); 6.32 (t, 1H, H_c $J_{H-H}=1.65$ Hz); 6.67 (d, 1H, H_d $J_{H-H}=1.23$ Hz); 7.39 (d, 1H, H_b $J_{H-H}=1.23$ Hz); 7.5 (ddd, 6H, H_i, H_h $J_{H-H}=4.53$ Hz); 7.85 (4H, H_g, $J_{H-H}=2.19$ Hz).

RMN ¹³C {¹H} (75MHz, CDCl₃, ppm) 57.3 (C_a); 113.2 (C_c); 117.1 (C_d, $J_{C-P}=8.03$ Hz); 117.5 (C_b, $J_{C-P}=8.03$ Hz); 121.9 (C_e, $J_{C-P}=73.5$ Hz); 127.9 (C_f, $J_{C-P}=68.25$ Hz), 129.2 (C_h, $J_{C-P}=12.75$ Hz); 132.5 (C_i, $J_{C-P}=3$ Hz); 133.6 (C_g, $J_{C-P}=12$ Hz).

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃, ppm) 16.7 (Complejo de paladio del 2-(difenilfosfino)-pirrol).

Análisis Elemental (C₁₈H₁₉Cl₂N₂PPd): Experimental: %C 43.39, %H 4.01, %N 5.63.

Calculado: %C 45.83, %H 4.06, %N 5.93.

Síntesis del complejo de paladio II del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(di-orto-tolilfosfino)-Pirrol.

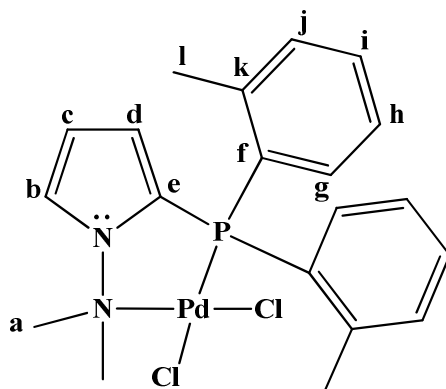


Figura 8. Complejo de paladio II del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(di-orto-tolilfosfino)-Pirrol (2b).

Fórmula molecular: C₂₀H₂₃Cl₂N₂PPd.

Apariencia física: Sólido amarillo.

Peso molecular: 499.71 g/mol.

Punto de fusión: Descompone a 280 °C.

Rendimiento: 67 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr ó Película)/cm⁻¹: 3101.53 (=C-H), 2930.12 (-C-H), 2000-1600 (C=C), 755.84 – 716.31 (disustitución).

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2.57 (d, 6H, H_l, $J_{H-P} = 21.9$ Hz); 3.68 (d, 6H, H_a, $J_{H-P} = 6$ Hz); 6.26 (dddd, 1H, H_c, $J_{H-H} = 1.5$ Hz); 6.57 (dddd, 1H, H_d, $J_{H-H} = 1.5$ Hz); 7.20-7.35 (m, 9H, H_g, H_h, H_i, H_j, H_b).

RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃, ppm): 23.5 (d, C_l, $J_{C-P} = 24.19$ Hz), 57 (d, C_a, $J_{C-P} = 76.35$ Hz), 113.3 (d, C_c, $J_{C-P} = 2.175$ Hz), 116.4 (dd, C_d, C_b, $J_{C-P} = 7.73$ Hz), 123 (C_e), 126.6 (dd, C_h, $J_{C-P} = 12.08$ Hz), 132.6 (dd, C_i, $J_{C-P} = 22.58$ Hz), 134 (d, C_g, $J_{C-P} = 12.68$ Hz), 136.9 (d, C_f, $J_{C-P} = 17$ Hz), 141.9 (d, C_k, $J_{C-P} = 8.25$ Hz).

RMN ³¹P {¹H} (300 MHz, CDCl₃, ppm): 15.4 (s, (Complejo de paladio del 2-(di-orto-tolilfosfino)-Pirrol).

Análisis Elemental (C₂₀H₂₃Cl₂N₂PPd): Experimental: %C 47.85, %H 4.84, %N 5.45. Calculado: %C 48.06, %H 4.60, %N 5.60.

Síntesis del complejo de paladio II del
1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(diterbutilfosfino)-Pirrol.

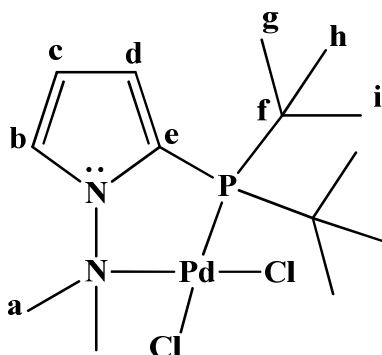


Figura 9. Complejo de paladio II del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(diterbutilfosfino)-Pirrol (2c).

Fórmula molecular: C₁₄H₂₇Cl₂N₂PPd. **Apariencia física:** sólido amarillo.

Peso molecular: 432.29 g/mol.

Punto de fusión: Descompone a 300 °C.

Rendimiento: 75 %.

Datos espectroscópicos:

IR ν_{\max} (KBr ó Película)/cm⁻¹: 3112 (=C-H), 2960 (-C-H), 1396 – 1366 (CH₃)₃-C), 743 C-P.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 1.57 (d, 18H, H_g, H_h, H_i, J_{H-P} = 16.08 Hz), 3.69 (s, 6H, H_a), 6.42 (dd, 1H, H_c, J_{H-H} = 1.38 Hz), 6.65 (m, 1H, H_d, J_{H-H} = 1.08 Hz), 7.26 (m, 1H, H_b).

RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃, ppm): 29.3 (C_g, C_h, C_i); 39.5 (d, C_f, J_{C-P} = 21.80 Hz), 57.3 (C_a), 108 (C_c), 113.5 (d, C_d), 115.7 (C_b), 127.1 (C_e).

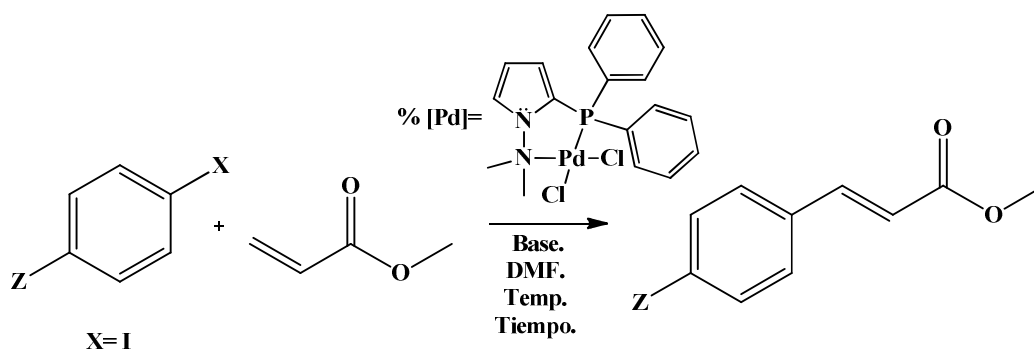
RMN ³¹P {¹H} (300 MHz, CDCl₃, ppm): 60.5 (s, Complejo de paladio del 2 (diterbutilfosfino)-Pirrol).

Análisis Elemental (C₁₄H₂₇N₂P): Experimental: %C 39.35, %H 6.54, %N 6.10. Calculado: %C 38.95, %H 6.30, %N 6.49.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE PALADIO (II)

Procedimiento general de la reacción de acoplamiento tipo Heck

Para llevar a cabo la evaluación de la actividad catalítica de los complejos de paladio (II) en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck, se propuso la reacción modelo, que se muestra en el esquema 20.



Z= CH₃-, CH₃O-, NH₂-, H-, CH₃CO-, NO₂-.

Esquema 20. Reacción de acoplamiento tipo Heck.

En un matraz bola se agrega 1 equivalente del yoduro de arilo correspondiente, con 1.1 equivalente de acrilato de metilo disuelto en 5 mL de dimetilformamida anhidra, posteriormente se adiciona una cantidad en % mol del complejo **2a** con 1 equivalente de la base (Et₃N). Una vez mezclados todos los reactivos se calienta la reacción a temperatura de reflujo. Esta reacción es seguida por cromatografía de capa fina. Transcurrido el tiempo de reacción, se detuvo el calentamiento y la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente. Cabe mencionar que todos estos ensayos se realizan bajo atmosfera abierta.

Una vez obtenida la mezcla de reacción se hacen extracciones sucesivas con agua H₂O y diclorometano CH₂Cl₂ (4x25mL) recuperando la fase orgánica, la cual fue secada con Na₂SO₄ anhidro. El CH₂Cl₂ fue evaporado, la mezcla de reacción se purifica por cromatografía en columna empleando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil una mezcla de hexano-AcOEt en una relación de 99:1.

Los compuestos obtenidos de la evaluación catalítica corresponden a los descritos en la literatura.^{47,48}

⁴⁷ Senra, J. D.; Malta, L. F. B.; Souza, A. L. F.; Aguiar, L. C. S.; Antunes, O. A. C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2551

⁴⁸ Evangelisti, C.; Panziera, N.; Pertici, P.; Vitulli, G.; Salvadori, P.; Battocchio, C.; Polzonetti, G. *J. Catal.* **2009**, *262*, 287

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Para el diseño estructural de esta nueva serie de ligantes (*Figura 10*), es necesario considerar algunos factores que pueden modificar su desempeño como ligantes en reacciones catalíticas, por ejemplo la incorporación de un brazo hemilábil⁴⁹ en este caso se decidió utilizar el grupo *N,N*-dimetilamino debido a las características del átomo de nitrógeno que confiere a un compuesto de coordinación, por otra parte y ya que el grupo dimetilamino no reacciona con el agente metalante adopta el papel de grupo director en la reacción de litación.

Para la evaluación del efecto estérico y electrónico en el ligante, se decidió incorporar diferentes fosfinas que contengan en su estructura grupos alquilo o arilo. Asimismo, considerando que el anillo pirrólico fungirá como armazón o estructura base, al aportar la rigidez necesaria cuando forme parte de un complejo, proporcionará un buen efecto donador, debido a que es un anillo rico en electrones.

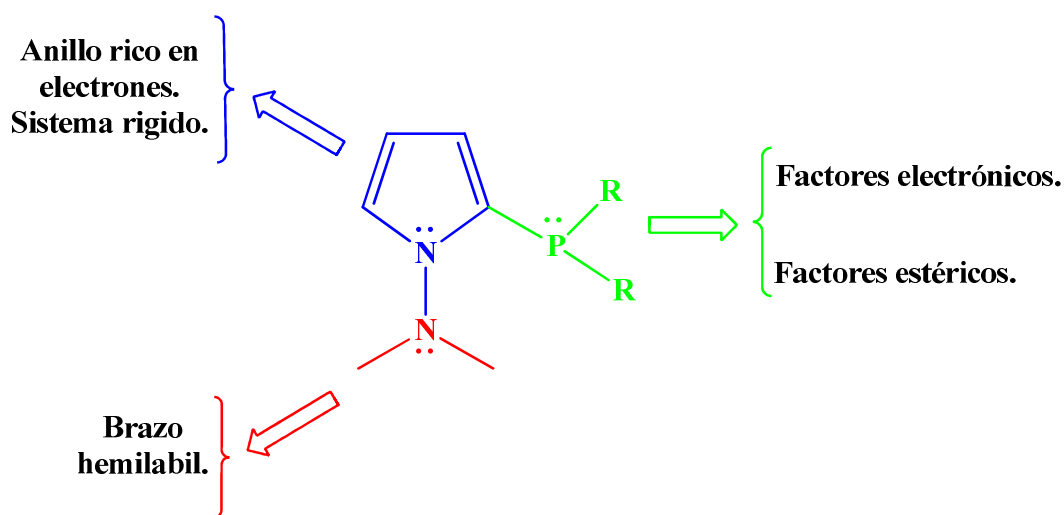
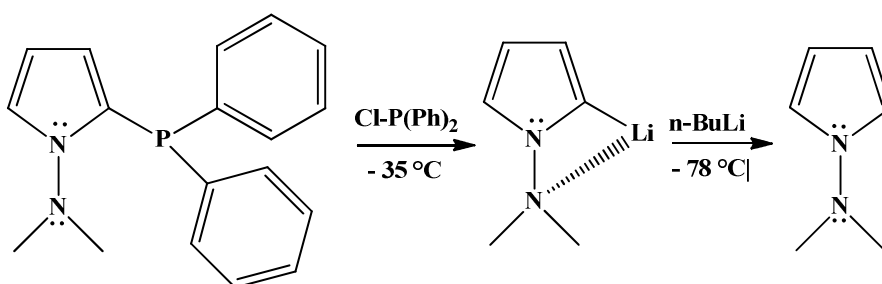


Figura 10. Diseño del ligante [P,N].

⁴⁹Lindner, Ronald., van den Bosch, Bart., Lutz, Martin., Reek, Joost N. H., and van der Vlugt, Jarl Ivar. *Organometallics* 30 (3), 2011, 499-510.

Una vez elegidas cada una de las partes estructurales del ligante se decidió realizar, una ruta viable para la preparación de la nueva serie de ligantes, haciendo un análisis retro sintético, debiera ser mediante la reacción de sustitución nucleofílica del átomo de cloro en diferentes clorofosfinas, por el 2-litiopirrol correspondiente. Este derivado organolitiado, provendrá de la reacción de metalación selectiva del 1-(dimetilamino)-pirrol con un agente organolitiado.



Esquema 21. Síntesis de ligantes bidentados [P,N].

Para poder llevar a cabo la síntesis de la nueva serie de ligantes [P,N] que contienen en su estructura un anillo pirrólico fue necesario explorar distintas condiciones de reacción. La reacción de metalación se llevó a cabo conforme a metodología planteada por nuestro grupo de trabajo y otros investigadores⁵⁰ empleando como disolvente THF anhidro a -78 °C y *n*-BuLi, sin embargo para la adición del electrófilo, se estudio el efecto de la temperatura, encontrándose que el rendimiento decae al aumentar la temperatura, debido probablemente a la estabilidad del litiopirrol formado, observándose que la temperatura optima para la adición de la halofosfina es a -35 °C (*Esquema 21*). Una vez concluida la reacción, se purificó empleando cromatografía en columna (cc) usando como fase estacionaria gel de sílice (malla 70/230) y como sistema eluyente hexano; obteniéndose el ligante **1a** como un sólido cristalino, color blanco, en un rendimiento del 90% y un punto de fusión de 106-108°C.

⁵⁰ Hasan Iltifat., R Marinelli Edmund, Chang Lin Li-Ching Fowler, Frank W.,* and. Levy Alan B *; *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, (1), 157–164.

La caracterización del ligante **1a** se realizó por técnicas espectroscópicas convencionales. En el espectro de infrarrojo del ligante **1a** (Figura 11) se pueden apreciar dos señales débiles en 3090 - 3059 cm^{-1} que corresponden a la vibración producida por el enlace =C-H, en 2960 cm^{-1} se observa la vibración producida por el enlace C-H, adicionalmente en 2000 cm^{-1} a 1600 cm^{-1} se encuentran los sobretonos de aromaticidad característicos del anillo bencénico, además se aprecia en 748 – 697 cm^{-1} dos bandas, una de intensidad alta y otra de mediana intensidad que corroboran la monosustitución del anillo bencénico unido al átomo de fósforo.

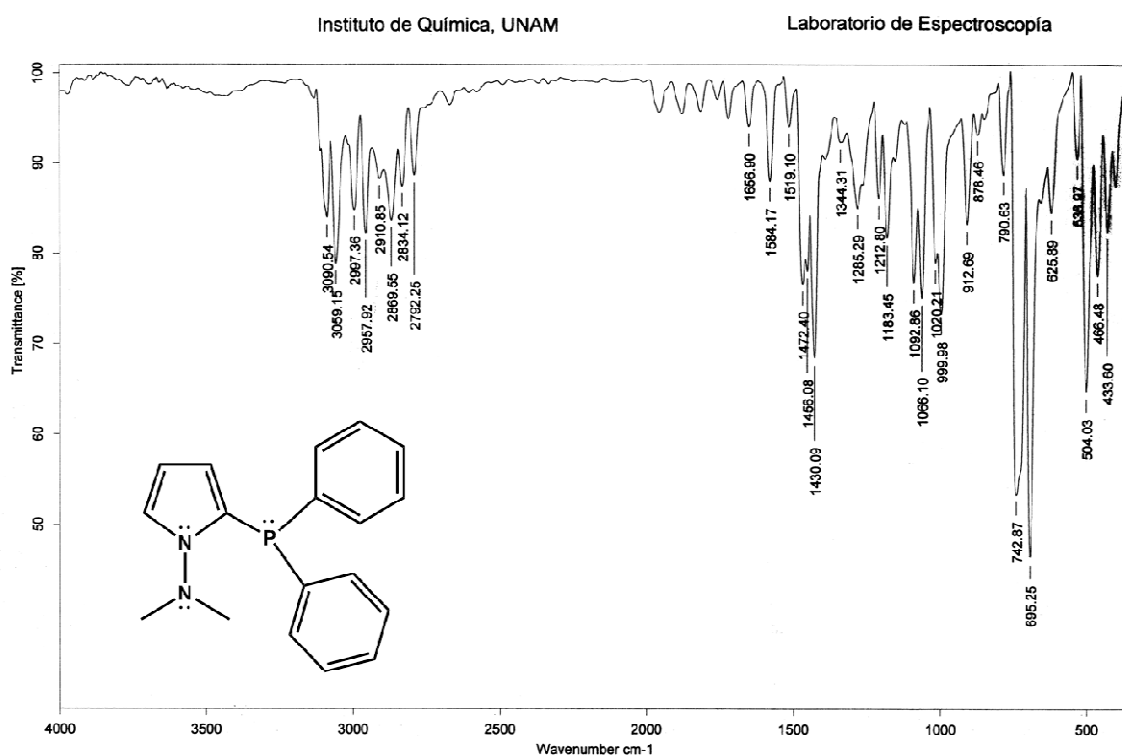


Figura 11. Espectro de Infrarrojo del ligante **1a**. Técnica pastilla (KBr).

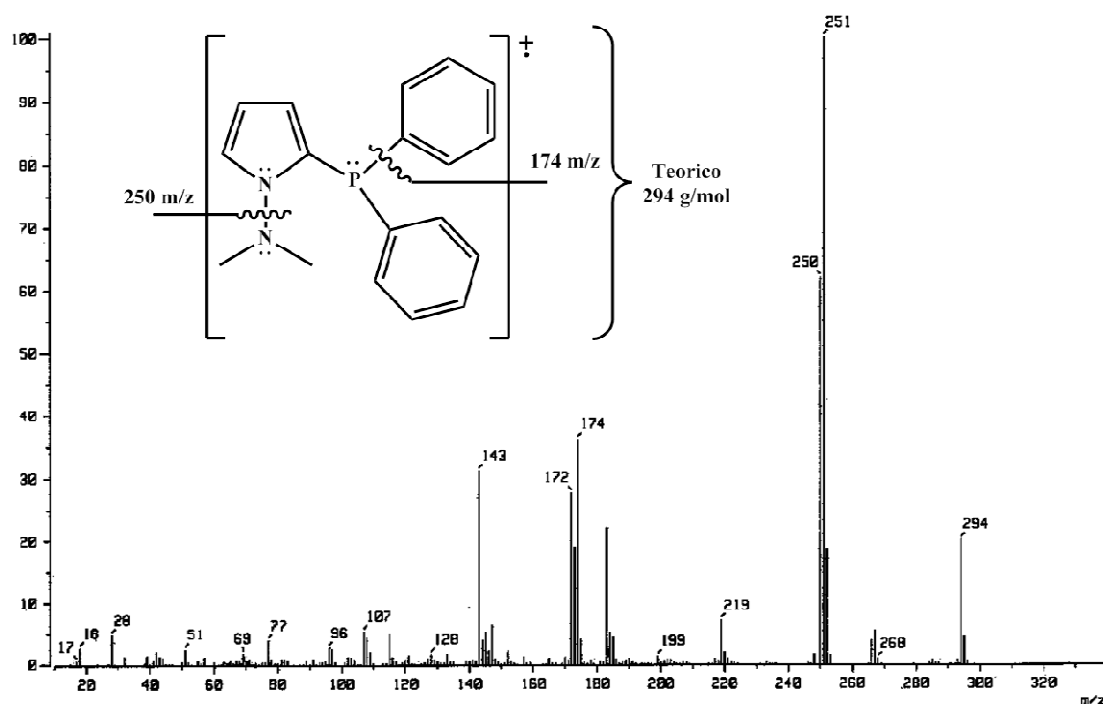


Figura 12. Espectro de Masas (IE^+) del ligante **1a**.

En el espectro de masas (Figura 12) para el ligante **1a** se observa que el ión molecular tiene una relación *masa carga* de 294 que corresponde con el peso molecular del compuesto 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenilfosfino)-Pirrol. Además se observa una pérdida de 42 unidades de *masa/carga* debida a la pérdida del fragmento *N,N*-dimetilamino, generando así el pico base en 251 *m/z*.

En el espectro de RMN de 1H del ligante **1a** (Figura 13) se observa una señal hacia campo alto en 2.57 ppm, que integra para 6 átomos de hidrógeno que corresponden a los grupos metilo del fragmento dimetilamino **Ha**, mientras que las señales del anillo pirrólico se observan a campo más bajo. En 5.51 ppm se observa una señal doble de dobles para el hidrógeno **Hc** (J_{H-HF} 1.8, J_{H-HF} 1.7), mientras que a 6.18 ppm se aprecia una señal triple para el hidrógeno **Hd** (J_{H-HF} 3.3), adicionalmente en 7.15 ppm aparece una señal múltiple para el hidrógeno **Hb**. Finalmente en 7.32 ppm se puede ver una señal múltiple que integra para los 10 átomos de hidrógeno de los grupos fenilo de la fosfina.

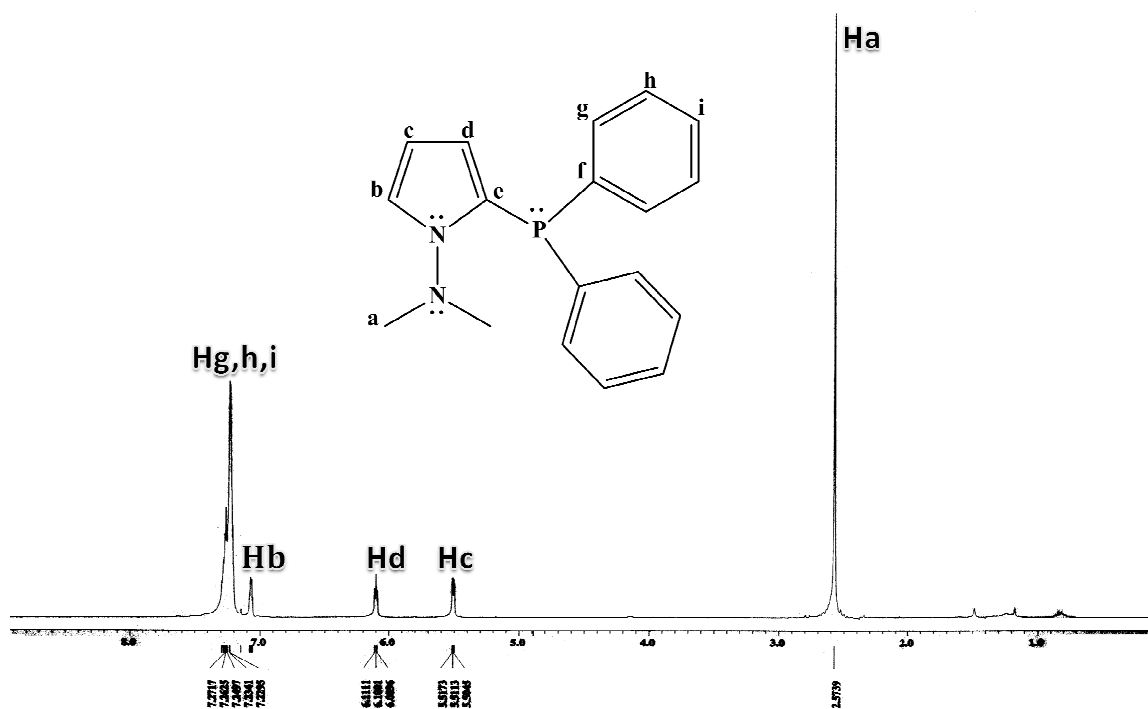


Figura 13. Espectro de RMN ^1H (CDCl_3) del ligante **1a**.

En el espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ para el ligante **1a** (Figura 14) se observa una señal simple en 47.9 ppm que corresponde a los dos metilos del grupo dimetilamino **Ca**, además tres señales en 108.4, 113.3 y 116.5 ppm asociadas a los átomos de carbono **Cc**, **Cd** y **Cb** del anillo pirrólico, hacia campo bajo en 132.8 ppm se puede observar una señal pequeña para el carbono *ipso* del heterociclo unido al átomo de fósforo **Ce** ($J_{\text{C-P}} = 18.9$ Hz). En esta misma región, también se observan cuatro señales correspondientes a los átomos de carbono del grupo fenilo; una señal doble en 128.4 ppm de la posición *meta* del átomo de carbono **Ch** ($J_{\text{C-P}} = 6.9$ Hz), en 128.6 ppm encontramos los átomos de carbono en la posición *para* **Ci**, en 133.5 ppm de los carbonos *orto* **Cg** ($J_{\text{C-P}} = 20.0$ Hz), por ultimo una señal doble en 137.62 ppm del carbono *ipso* unido al átomo de fósforo **Cf** ($J_{\text{C-P}} = 8.6$ Hz).

La presencia de la fosfina se corrobora en el espectro de RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (Figura 15) en donde se observa una señal simple con un desplazamiento en -29.2 ppm, que corresponde a una fosfina terciaria.

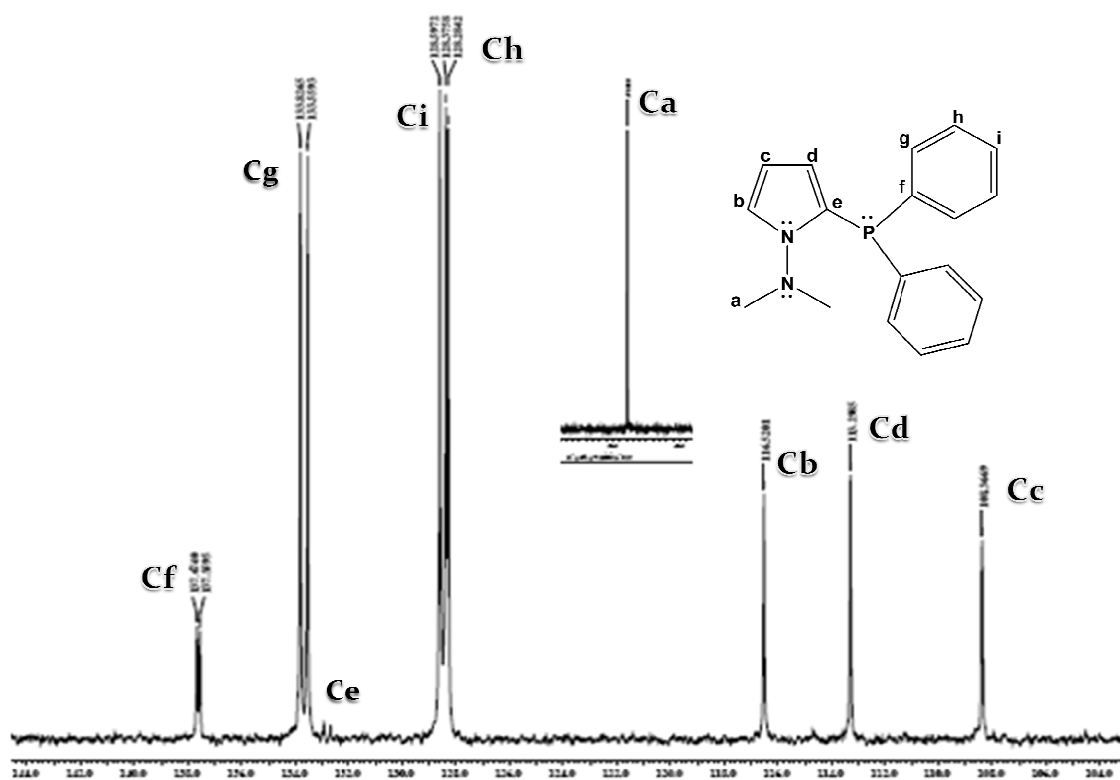


Figura 14. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) del ligante **1a**.

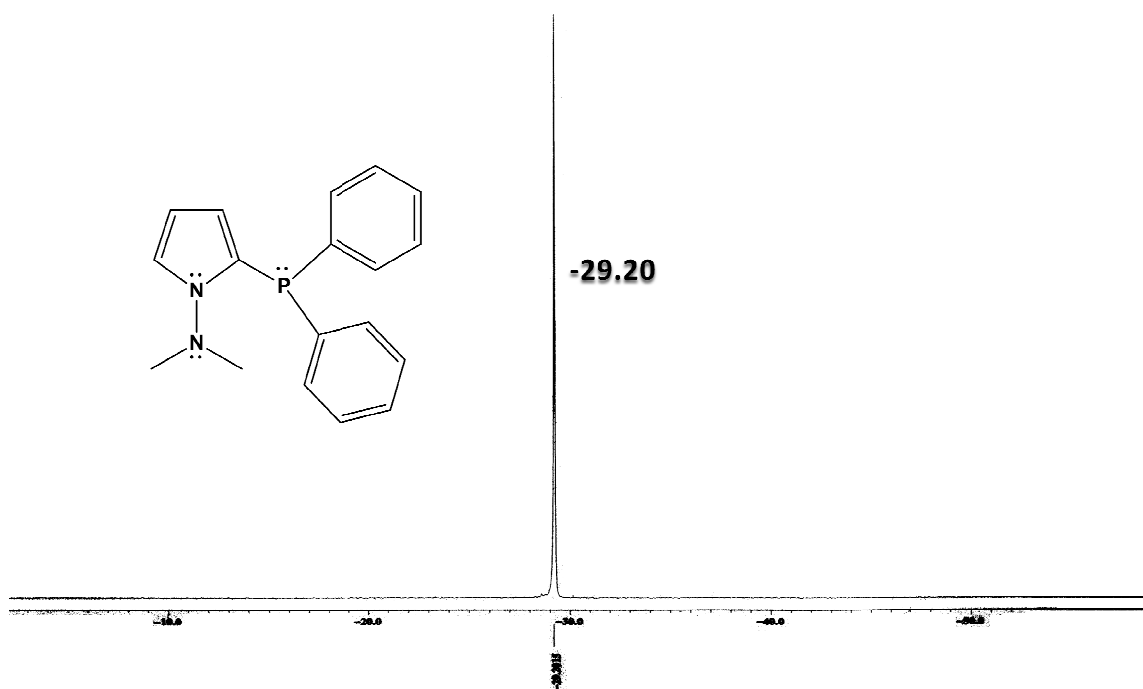


Figura 15. Espectro de RMN ^{31}P (CDCl_3) del ligante **1a**.

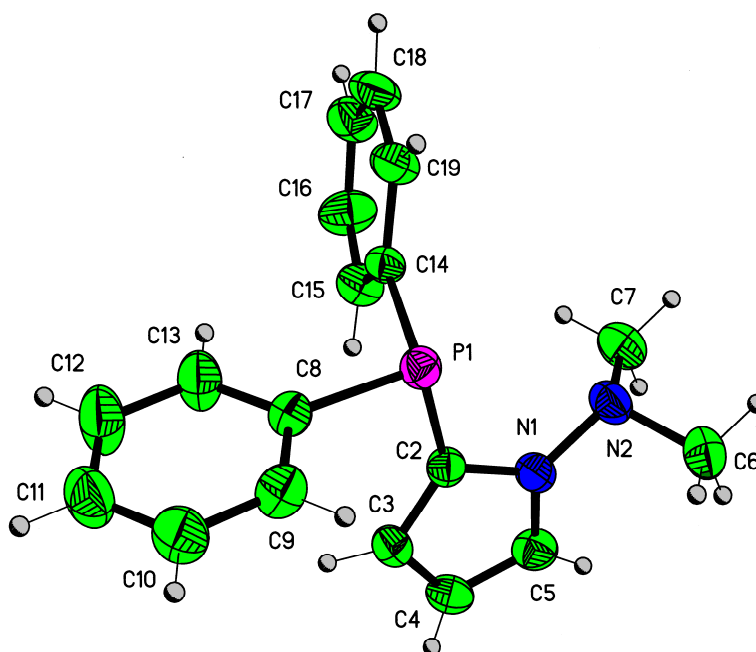


Figura 16. Proyección tipo ORTEP del ligante 1a.

La estructura de este ligante **1a** fue plenamente confirmada en base a su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Las distancias, ángulos selectos y datos cristalográficos se presentan en las tablas 1, 2 y 3.

Analizando los datos de longitudes de enlace más relevantes se pueden observar que la distancia entre P1-C8 [1.839(2) Å], P1-C14 [1.879(2) Å] son ligeramente mayores con respecto a lo reportado en la literatura para el [Csp^2 -PC₃;(1.836 Å)],⁵¹ sin embargo para el enlace P1-C2 [1.815(2) Å] es ligeramente más corto esto lo que sugiere es que el par electrónico del átomo de fósforo se encuentra deslocalizado hacia el anillo aromático más rico en electrones, Por otro lado, de acuerdo a la suma de los ángulos de enlace alrededor del N1 [$\Sigma=360.01$] podemos decir que la geometría alrededor de este átomo es trigonal plana debido que no se aleja demasiado del valor ideal [$\Sigma=360^\circ$]. Por otro lado, para el caso de la geometría del N2, se observa que de acuerdo a los valores de ángulos de enlace, este átomo presenta una geometría piramidal, ya que los ángulos alrededor de este átomo están cercanos a 110°.

⁵¹ Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G. *J. Chem. Perkin Trans. II*, **1987**, S1-S19.

Tabla 1. Datos cristalográficos para el ligante de tipo [P,N].

Fórmula empírica	C ₁₈ H ₁₉ N ₂ P
Peso molecular (g mol ⁻¹).	294.32
Color	Blanco
Sistema cristalino	Ortorrómico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Parámetros de la celda unitaria	
a(Å)	7.0730(1)
b(Å)	8.214(1)
c(Å)	26.471(3)
α(°)	90
β(°)	90
γ(°)	90
V(Å ³)	1680.6(3)
Z	4
D _{calc} (mg m ⁻³)	1.163
Tamaño del cristal (mm)	0.428 x 0.408 x 0.094
Reflexiones recogidas	13835
Reflexiones independientes	3074
Método de corrección absorción	Semi-empírico de equivalentes
Datos / parámetros	3074/245
Índice final R [I>2σ(I)]	R1 = 0.0457, wR2 = 0.0976
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0563, wR2 = 0.1026

Tabla 2. Distancias de enlace (Å).

P(1)-C(14B)	1.776(19)
P(1)-C(2)	1.815(2)
P(1)-C(8)	1.839(2)
P(1)-C(14)	1.879(12)
N(1)-C(5)	1.362(3)
N(1)-C(2)	1.370(3)
N(1)-N(2)	1.411(3)
N(2)-C(7)	1.460(4)
N(2)-C(6)	1.462(3)
C(14B)-C(15B)	1.377 (12)
C(14B)-C(19B)	1.393(12)
C(15B)-C(16B)	1.401(12)
C(16B)-C(17B)	1.376(11)
C(17B)-C(18B)	1.374(11)
C(18B)-C(19B)	1.372(11)

Tabla 3. Ángulos de enlace (°).

C(14B)-P(1)-C(2)	104.5(8)	C(15B)-C(14B)-C(19B)	117.0 (13)
C(14B)-P(1)-C(8)	103.0(12)	C(15B)-C(14B)-P(1)	125.5(15)
C(2)-P(1)-C(8)	97.60(10)	C(19B)-C(14B)-P(1)	117.4(14)
C(2)-P(1)-C(14)	99.7(5)	C(19)-C(14)-P(1)	118.3(9)
C(8)-P(1)-C(14)	101.3(8)	N(1)-C(2)-C(3)	106.7(2)
C(5)-N(1)-C(2)	109.6(2)	N(1)-C(2)-P(1)	120.70(16)
C(5)-N(1)-N(2)	128.65(19)	C(3)-C(2)-P(1)	132.45(19)
C(2)-N(1)-N(2)	121.76(18)	C(13)-C(8)-C(9)	117.2(2)
N(1)-N(2)-C(7)	110.9(2)	C(13)-C(8)-P(1)	124.62(19)
N(1)-N(2)-C(6)	109.90(19)	C(9)-C(8)-P(1)	118.13(18)
C(7)-N(2)-C(6)	111.3(2)	C(15)-C(14)-P(1)	123.0(9)

Una vez obtenido el ligante **1a** se decidió sintetizar una serie de nuevos ligantes [P,N], variando los grupos R de la fosfina, con el propósito de evaluar el efecto que confieren los diferentes fragmentos del ligante en la reacción de acoplamiento tipo Heck, los resultados se presenta en la tabla 4.

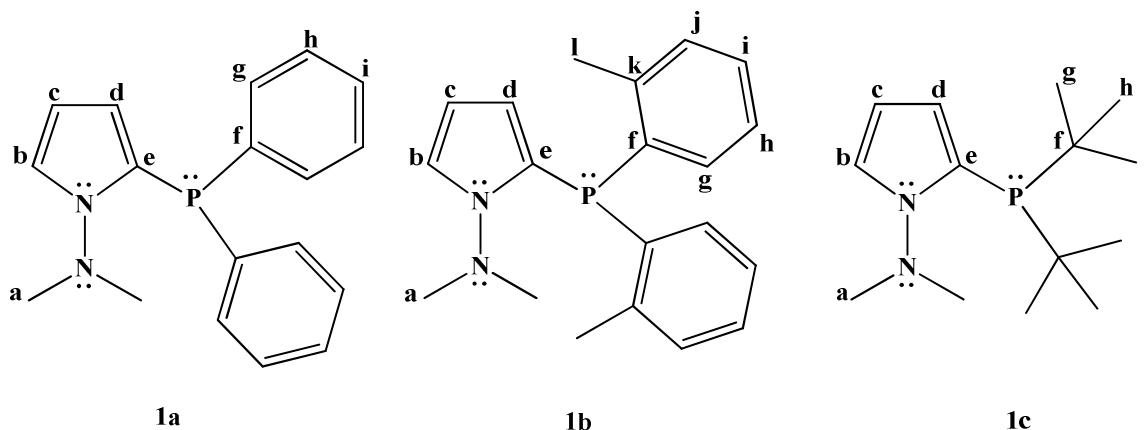


Figura 17. Ligantes sintetizados.

Tabla 4. Resultados obtenidos para los ligantes de tipo [P,N].

Ligante	% Rendimiento.	Punto de fusión °C.
1a	90	106-108
1b	56	86-88
1c	81	49-51

Con los datos de RMN de ^1H (Tabla 5) podemos ver que el protón **H_c** del ligante **1c** es el más afectado de acuerdo a su desplazamiento, esto se debe a que contiene en su estructura una fosfina alifática, por lo tanto el par de electrones del átomo de fósforo está más deslocalizado con el anillo pirrólico en comparación con las fosfinas que contienen anillos aromáticos, en donde el par de electrones del fósforo se deslocaliza por efecto de resonancia en estos anillos.

Tabla 5. Datos espectroscópicos de RMN ^1H .

Hidrogeno	Ligante 1a	Ligante 1b	Ligante 1c
H _a	2.57	2.74	2.83
H _b	7.07	7.19	7.16
H _c	5.51	5.48	6.24
H _d	6.18	6.18	6.37
H _g	7.32	7.19	1.18
H _h	7.32	7.07	1.18
H _i	7.32	7.22	1.18
H _l	-	2.40	-

Tabla 6. Datos espectroscópicos de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$.

Carbono	Ligante 1a	Ligante 1b	Ligante 1c
C _a	47.9	48	48.4
C _b	116.5	116.6	115.5
C _c	108.4	108.4	107.4
C _d	113.3	114.3	113.3
C _e	132.8	129.9	127.1
C _f	137.7	135.8	32.4
C _g	133.5	129.9	30.4
C _h	128.4	125.8	30.4
C _i	128.6	128.3	30.4
C _j	-	132.9	-
C _k	-	142.0	-
C _l	-	21.1	-

Así mismo, en la resonancia de fósforo, se puede observar que la presencia de un anillo pirrólico desplaza la señal del fósforo hacia frecuencias menores debido al efecto electrodonador del anillo pirrol con respecto a las fosfinas terciarias simétricas.

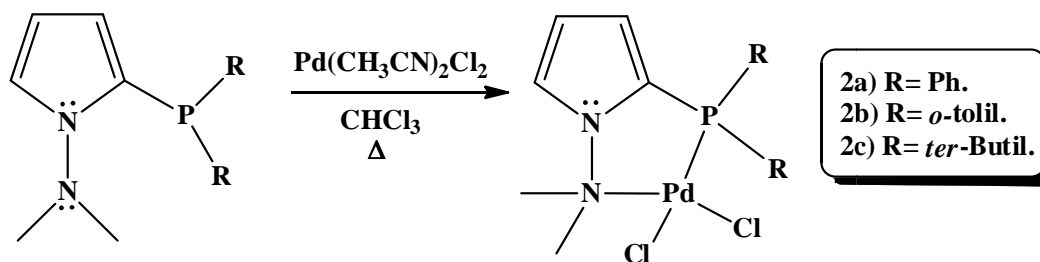
Tabla 7. Datos espectroscópicos de RMN ^{31}P .

Ligante	$\delta^{31}\text{P}$	Fosfinas terciarias simétricas	$\delta^{31}\text{P}$
1a	-29.2	Trifenilfosfina	-4.8
1b	-45.7	Tri-orto-tolilfosfina	-20.0
1c	1.2	Tri-terbutil-fosfina	62.0

Como se mencionó previamente, existen pocos reportes acerca de la síntesis de complejos empleando como ligante [P,N] una fosfina terciaria unida a un fragmento pirrólico⁵² y es aun menos estudiada la reactividad de este tipo de ligantes hacia la formación de complejos de paladio (II). De esta manera, la nueva serie de fosfinas pirrolícas sintetizada representa una buena fuente para la obtención de nuevos complejos de paladio.

Para poder realizar la síntesis del complejo **2a**, se llevó a cabo la coordinación del 1-(*N,N*-dimetilamino)-2-(difenilfosfino)-pirrol con *bis*-(acetonitrilo)dicloro paladio (II). Se realizaron diferentes ensayos para encontrar las mejores condiciones, variando parámetros de reacción como disolvente, temperatura y tiempo de reacción. De este modo, cuando se emplea como disolvente cloroformo a temperatura ambiente, se obtiene el producto esperado pero con un bajo rendimiento, por lo tanto se decidió colocar la reacción a reflujo de cloroformo, monitoreando por cromatografía en capa fina el avance de la misma.

⁵² a) Haberberger, Michael., Irran, Elisabeth., and Enthaler, Stephan. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2797-2802.
 b) Allen, D.W., Charlton, J.R., Hutley, B.G., Phosphorus 6 (1976) 191. Deeming, A.J., Shinmar, M.K. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 592, 235



Esquema 22. Síntesis del complejo de paladio II.

Al término de la reacción y después de inducir cristalización selectiva con mezclas de disolventes, se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento del 88 %, el cual tiene un punto de fusión de 280 °C. El nuevo complejo de Paladio (II) se caracterizó empleando técnicas espectroscópicas convencionales como: infrarrojo, espectrometría de masas, RMN ^1H , ^{13}C { ^1H }, ^{31}P { ^1H }. En el espectro de infrarrojo del complejo **2a** (Figura 18) no se observa un cambio significativo en las bandas asignadas al ligante.

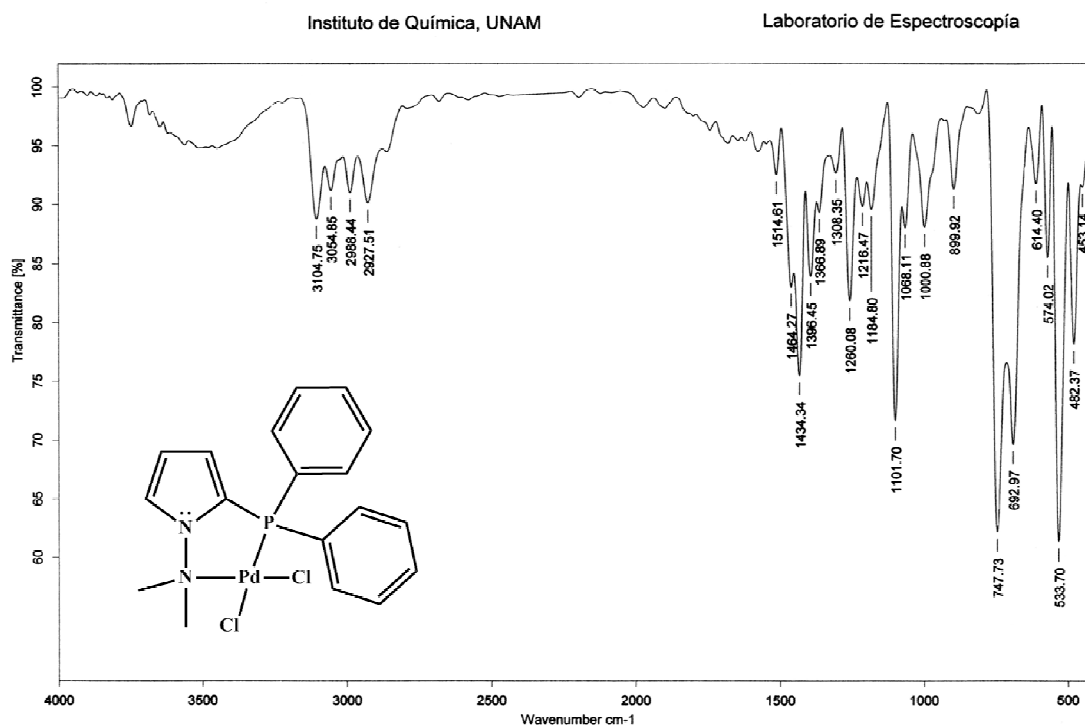


Figura 18. Espectro de Infrarrojo del complejo **2a**. Técnica pastilla (KBr).

En el espectro de masas (*Figura 19*) para el complejo **2a** se observa que el ión molecular tiene una relación m/z de 472, que corresponde con el peso molecular del complejo de paladio (II), también se observa una pérdida de 35 unidades de m/z debido a la pérdida de un átomo de cloro generando así el pico en 437 m/z , posteriormente se observa una pérdida de 143 unidades de *masa carga* debida a la pérdida del átomo metálico.

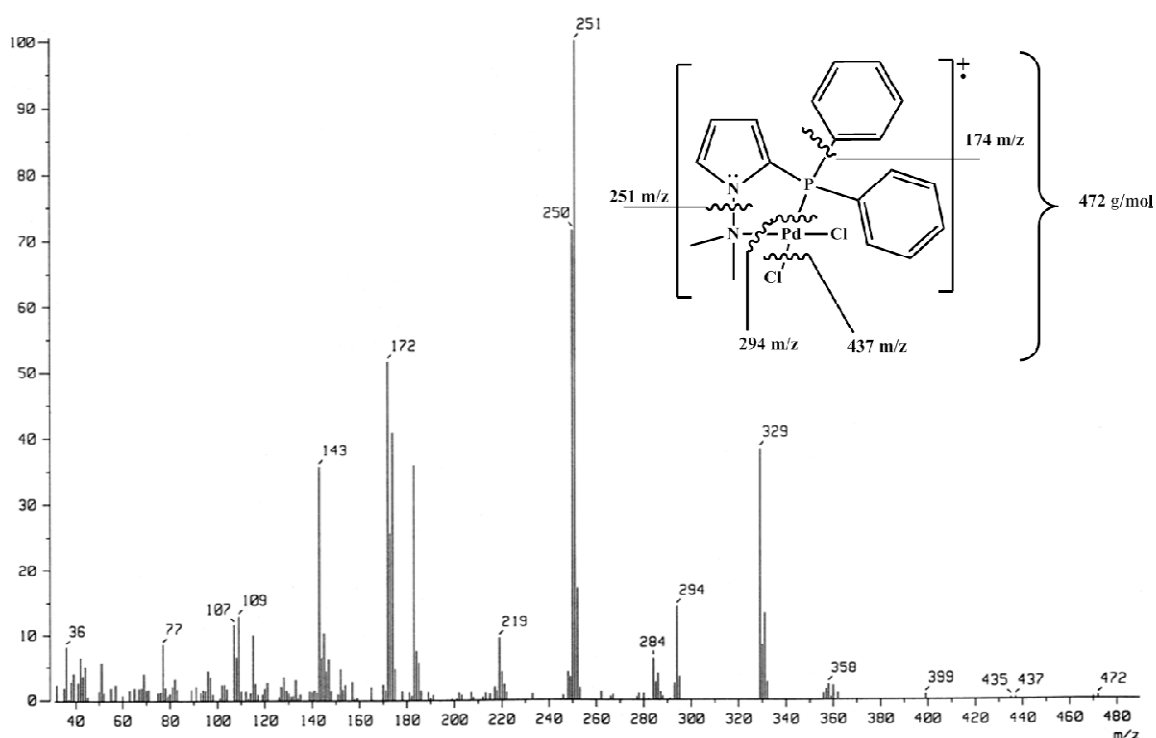


Figura 19. Espectro de Masas (IE^+) del complejo 2a.

En el espectro de $^{31}\text{P} \{^1\text{H}\}$ (*Figura 20*) se puede observar que existe una señal simple en 16.7 ppm, con un desplazamiento significativo a campo alto ($\Delta\delta = 45.9$) con respecto al ligante que confirma la coordinación al átomo de paladio.

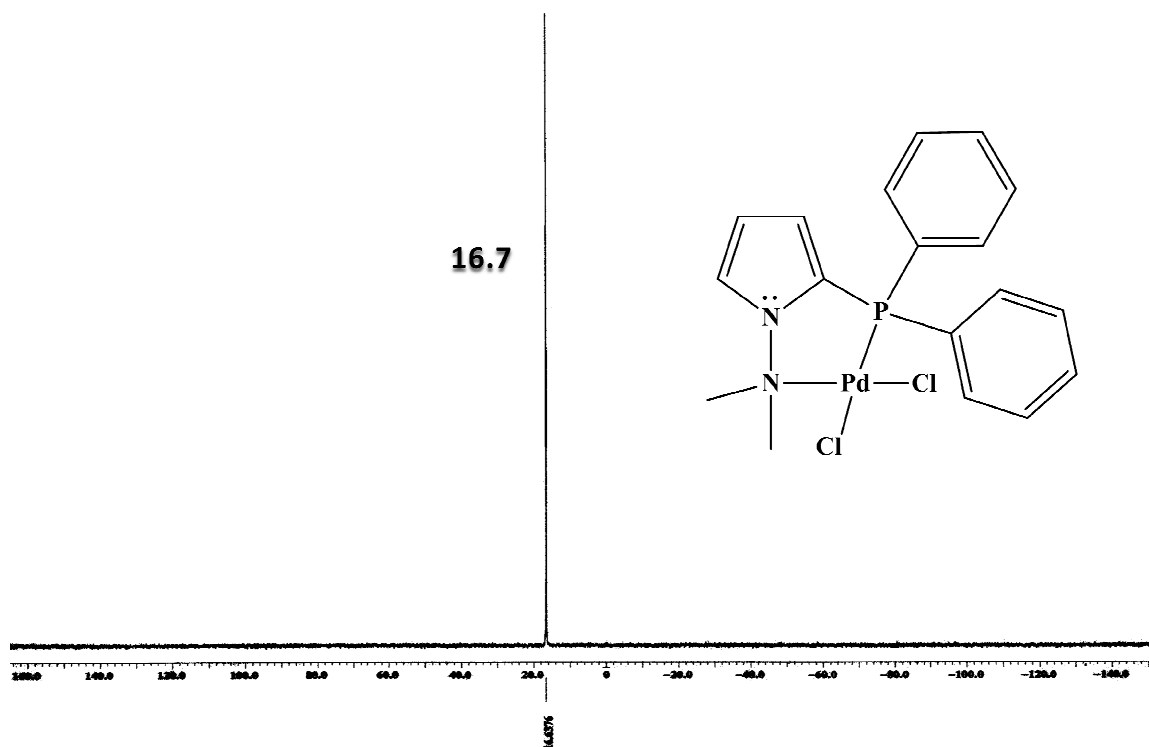


Figura 20. Espectro de RMN ^{31}P (CDCl_3) del complejo **2a**.

En el espectro de RMN de ^1H del complejo de Paladio (II) **2a** (Figura 21) se observa un cambio en la señal que corresponden al fragmento dimetilamino **Ha** ubicado en 3.71 ppm, la cual se encuentra desplazado hacia campo bajo respecto a la señal del ligante ($\Delta\delta = 1.14$ ppm). Esto puede ser indicativo que el metal se encuentra coordinado al átomo de nitrógeno, lo que implica que este ligante se comporta como un ligante bidentado. Las demás señales asociadas a los diferentes átomos de hidrógeno contenidos en la molécula se encuentran desplazadas hacia campo bajo debido a la coordinación de metal, todos los desplazamientos y asignaciones se encuentran en la tabla 9.

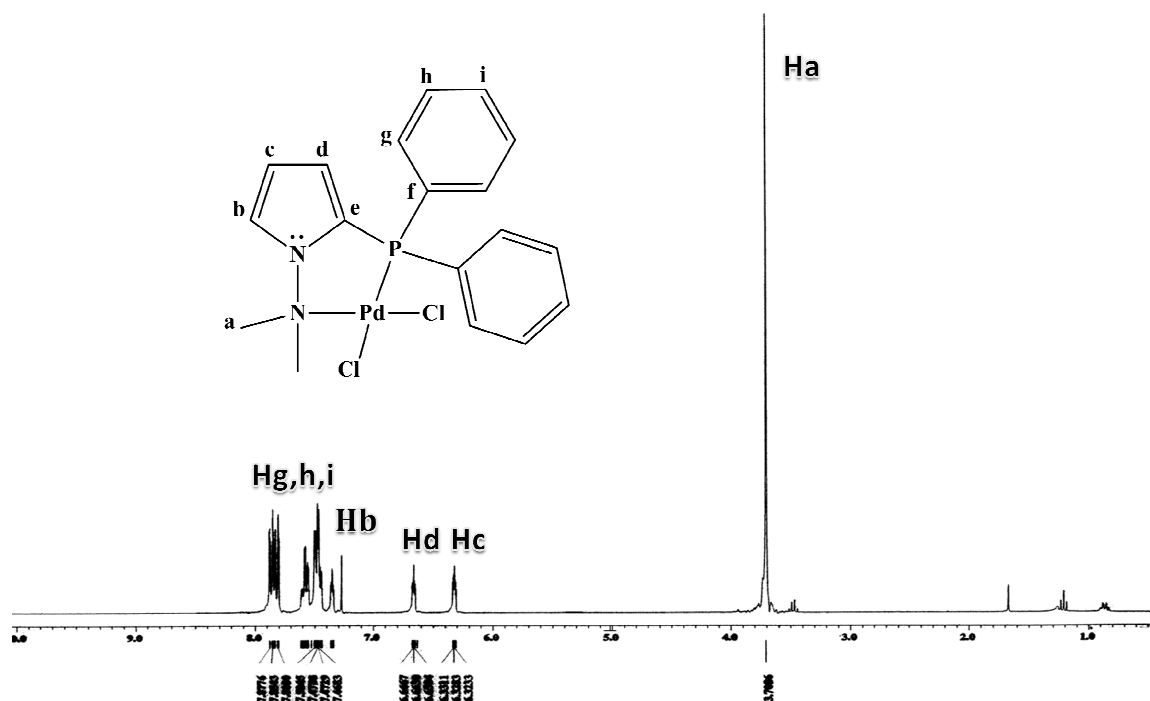


Figura 21. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) del complejo 2a.

En el espectro de RMN de ¹³C {¹H} para el complejo de paladio (II) 2a (Figura 22) se observa una señal simple en 57.3 ppm para **Ca** que corresponden a los metilos de la amina, en 113.2 ppm se aprecia una señal que corresponde a **Cc** del anillo del pirrol, en 117.1 ppm se puede ver una señal doble asignada a **Cd** del pirrol ($J_{C-P} = 8.03$), para **Cb** se observa una señal doble en 117.5 ppm ($J_{C-P} = 8.03$ Hz). En campos bajos se observan dos señales dobles en 121.9 y 127.9 ppm que corresponden a los carbonos cuaternarios **Ce**, ($J_{C-P} = 73.5$ Hz) y **Cf**, ($J_{C-P} = 68.25$ Hz), respectivamente. De igual forma, en 129.2 y en 132,5 se observa dos señales dobles con $J_{C-P} = 12.75$ Hz y $J_{C-P} = 3$ Hz, respectivamente, las cuales se asignan a los átomos de carbono *meta* y *para* de los anillos aromáticos (**Ch**, y **Ci**). Por último se observa una señal doble en 133.6 ppm correspondiente a los carbonos en posición *orto* **Cg** ($J_{C-P} = 12$ Hz).

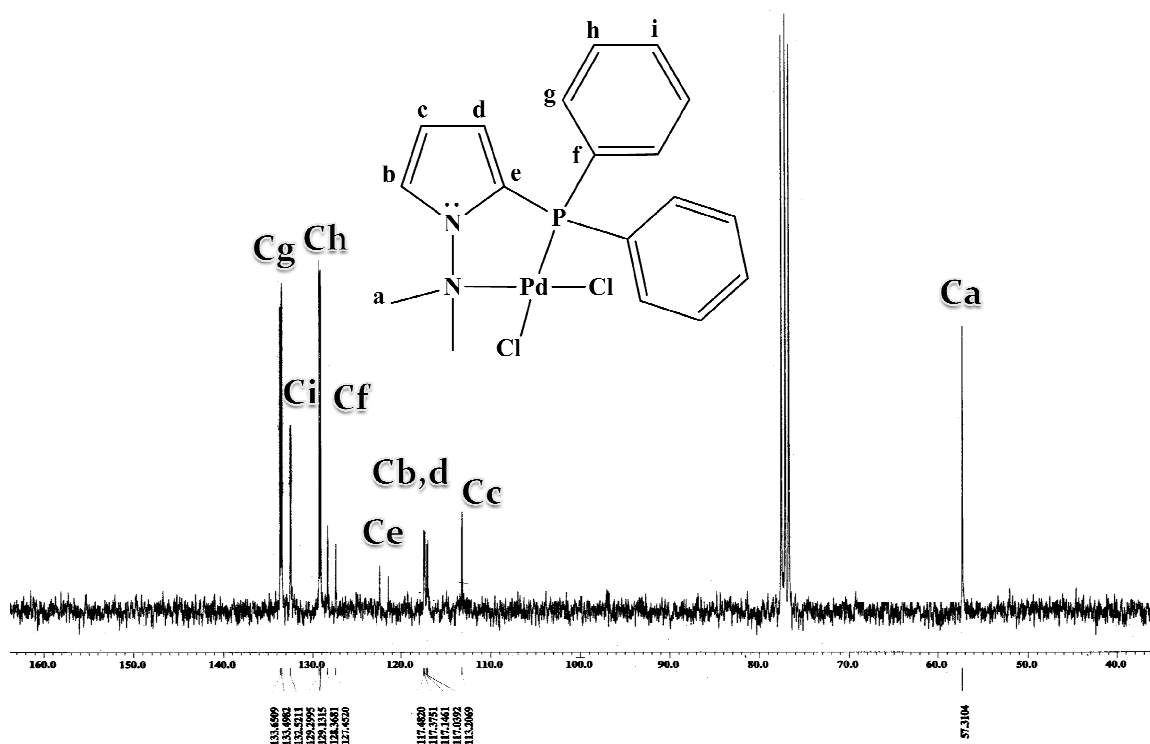


Figura 22. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) del complejo 2a.

Una vez obtenido y caracterizado este complejo, se prepararon los complejos con las otras dos fosfinas, los rendimientos se informan en la tabla 8.

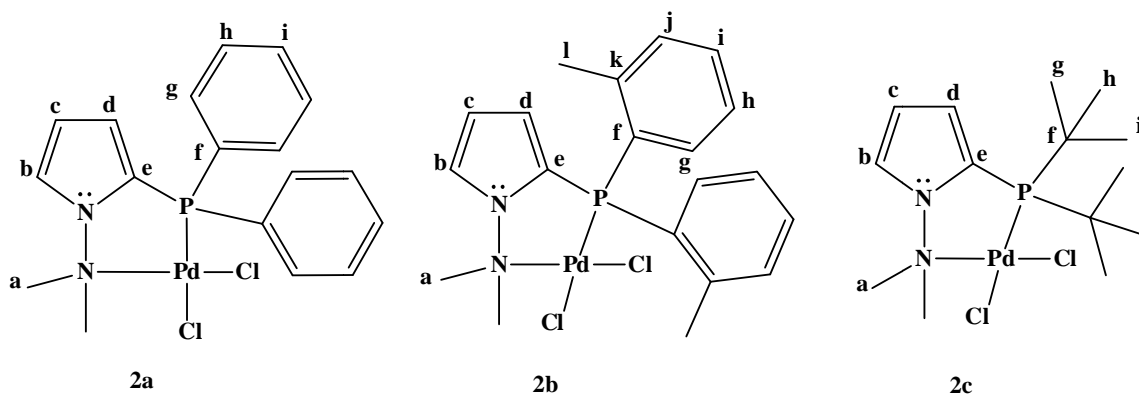


Figura 23. Complejos sintetizados.

Tabla 8. Resultados obtenidos para los Complejos de Paladio (II).

Complejo.	% Rendimiento.
2a	88
2b	67
2c	75

Tabla 9. Datos espectroscópicos de RMN ¹H.

Hidrogeno	Complejo 2a	Complejo 2b	Complejo 2c
H _a	3.71	3.68	3.69
H _b	7.39	7.2 - 7.35	7.26
H _c	6.32	6.26	6.42
H _d	6.67	6.57	6.65
H _g	7.85	7.2 - 7.35	1.57
H _h	7.5	7.2 - 7.35	1.57
H _i	7.5	7.2 - 7.35	1,57
H _l	-	2.57	-

Tabla 10. Datos espectroscópicos de RMN ³¹P {¹H}.

Fosforo	Complejo 2a	Complejo 2b	Complejo 2c
³¹ P	16.7	15.4	60.5

Es importante mencionar que se llevo a cabo la obtención de una nueva serie de ligantes bidentados de tipo [P,N] y sus complejos de paladio (II), lo que nos permitirá estudiar sus propiedades catalíticas y en un futuro obtener nuevos complejos con diversas aplicaciones.

Tabla 11. Datos espectroscópicos de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$.

Carbono	Complejo 2a	Complejo 2b	Complejo 2c
C _a	57.3	57	57.3
C _b	117.5	116.4	115.7
C _c	113.2	113.3	108
C _d	117.1	116.4	113.5
C _e	121.9	123	127.1
C _f	127.9	136.9	39.5
C _g	133.6	134	29.3
C _h	129.2	126.6	29.3
C _i	132.5	132.6	29.3
C _j	-	132.6	-
C _k	-	141.1	-
C _l	-	23.5	-

Evaluación de la actividad catalítica de los complejos de paladio (II) en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.

Una vez sintetizados con buenos rendimientos los complejos de paladio (II) **2a**, **2b** y **2c** se decidió comprobar su actividad catalítica, usando como modelo la reacción de Heck. Inicialmente se llevaron a cabo distintas pruebas para la optimización de las condiciones de reacción. Cabe destacar que la elección de la base y del disolvente en estos experimentos fue realizada en función de trabajos realizados previamente en nuestro grupo de trabajo⁵³ y por otros grupos de investigación.^{54, 55, 56.}

⁵³C. I. Sandoval. "Ferrocenilti derivados: ciclopaladación y su aplicación en reacción de acoplamiento tipo Heck", Tesis de Doctorado, Instituto de Química-UNAM, México, 2010.

⁵⁴Mino, T.; Shirai, Y.; Sasai, Y.; Sakamoto, M.; Fujita, T. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6834

⁵⁵Lee, S. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1347

⁵⁶Vallin, K. S. A.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4340

Uno de los objetivos al diseñar catalizadores activos y eficientes es que presenten una actividad catalítica alta, lo que permite desarrollar metodologías en donde la cantidad de catalizador empleada no sea mayor al 1% en mol. Un parámetro importante que permite determinar esto es el valor TON (turn over number, por sus siglas en la lengua inglesa) de un catalizador.

Este valor TON se define como el número de veces que un catalizador termina un ciclo catalítico, por lo tanto, mientras mayor sea este número, se considera que el catalizador tiene una mejor actividad catalítica. El TON se calcula dividiendo los moles del producto obtenido entre los moles de catalizador utilizados en la reacción.

$$TON = \frac{\text{(moles del producto de acoplamiento)}}{\text{(moles del catalizador)}}$$

Ecuación 2. Expresión matemática para el cálculo de TON.

De acuerdo a la literatura,⁵⁷ para considerar que un catalizador tiene una buena actividad catalítica en una reacción de acoplamiento se debe tener valores de TON mayores a 1×10^3 .

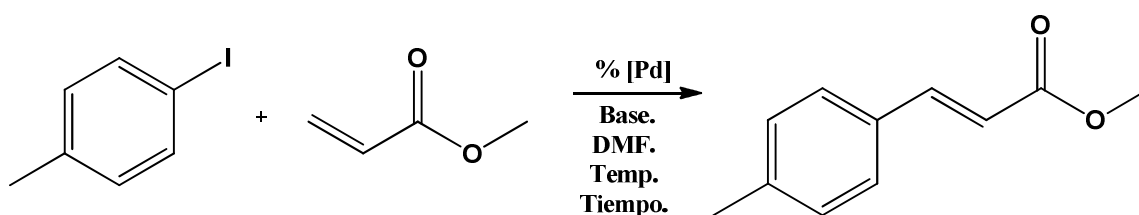
Otro parámetro importante, cuando los ensayos catalíticos proceden a tiempos diferentes de reacción es el TOF (turn over frequency, por sus siglas en inglés), el cual se define como la velocidad con la que un catalizador realiza un ciclo catalítico, por lo tanto, a mayor número de TOF, mayor eficiencia del catalizador. El TOF se calcula dividiendo el TON entre el tiempo de reacción; para la reacción de Heck la unidad de tiempo se da en horas.

$$TOF = \frac{TON}{\text{Tiempo de reacción}} = h^{-1}$$

Ecuación 3. Expresión matemática para el cálculo de TOF.

⁵⁷ Farina V. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1553

La reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Heck, se llevó a cabo entre el *p*-yodotolueno y el acrilato de metilo, que al poseer un grupo electroatractor contribuye al éxito de la reacción de acoplamiento. Por último, el disolvente que se utilizó en todos los experimentos fue la dimetilformamida (DMF), que es uno de los disolventes más usados en esta reacción (Esquema 23).



Esquema 23. Reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Heck.

Primeramente, se evaluó la influencia de la cantidad de carga del catalizador del complejo (**2a**) en la reacción de Heck haciendo uso de diferentes cantidades de catalizador (% mol de [Pd]). En la Tabla 12 se muestran los resultados obtenidos, de acuerdo a esto se observa que el mejor porcentaje de catalizador para efectuar la transformación fue 0.01%, con un rendimiento del 99 %.

Tabla 12. Influencia de la cantidad de carga del catalizador del complejo 1a.

Reacción	% mol de [Pd]	Rendimiento
1	0	0
2	0.01	98.9
3	0.1	96.6
4	0.5	89.8

T= 140 °C

Es importante mencionar que los rendimientos reportados en todas las pruebas catalíticas, se refieren a los productos aislados después de realizar la purificación mediante cromatografía en columna. Del gráfico 1 se puede apreciar que el

rendimiento varía con respecto a la cantidad de catalizador utilizada; conforme aumenta la cantidad de catalizador, aumenta el rendimiento de la reacción, y después de alcanzar el máximo de 99 % utilizando 0.01 % en mol de catalizador, el rendimiento sufre una ligera disminución probablemente debido a reacciones colaterales.

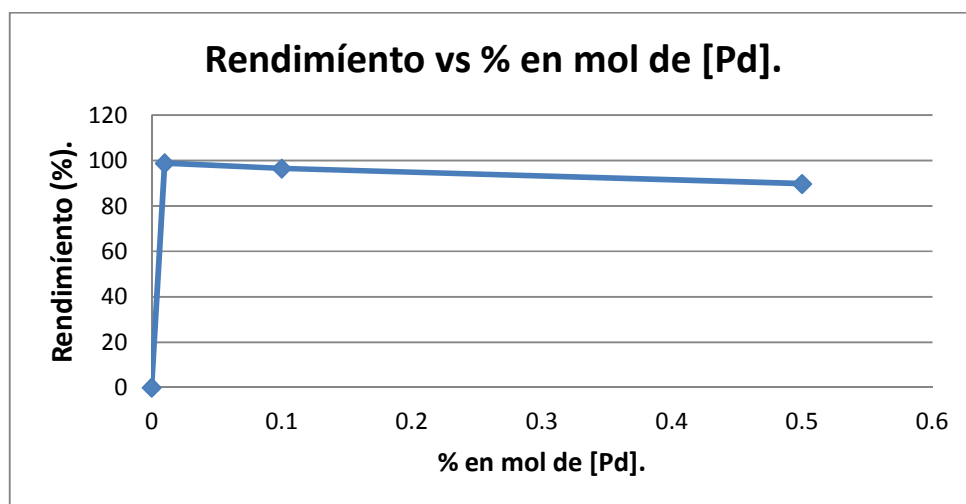


Gráfico 1. Dependencia del rendimiento con respecto al % en mol del catalizador.

La caracterización del producto de acoplamiento se realizó mediante las técnicas espectroscópicas convencionales y coinciden con los datos espectroscópicos reportados en la literatura.⁵⁸

En el espectro de RMN de ^1H (Figura 24) del compuesto **3a** se observa una señal simple en 2.33 ppm que integra para 3 protones asignados al grupo metilo unido al anillo aromático **Hi**, en 3.77 ppm se observa una señal simple que integra también para 3 protones asignados al grupo metilo unido al átomo de oxígeno **Ha**, en 6.35 ppm y 7.65 ppm se encuentra un par de señales dobles, con constantes de acoplamiento $J=16\text{Hz}$, lo cual corresponden a un sistema AB correspondiente a los hidrógenos vinílicos **Hc** y **Hd** con geometría *trans*; en aproximadamente 7.15 ppm y 7.37 ppm se encuentran dos señales dobles que integran para 2 protones cada uno, con constantes de acoplamiento $J=8\text{Hz}$, correspondientes a un sistema AA'BB' aromático

⁵⁸ Caló, V., Nacci, A., Mongoli, A., Ieva, E., Cioffi, N. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 613

1,4-disustituido **Hf**, **Hg**. Es importante destacar que no se observó la presencia de isómero con geometría *cis* en la olefina.

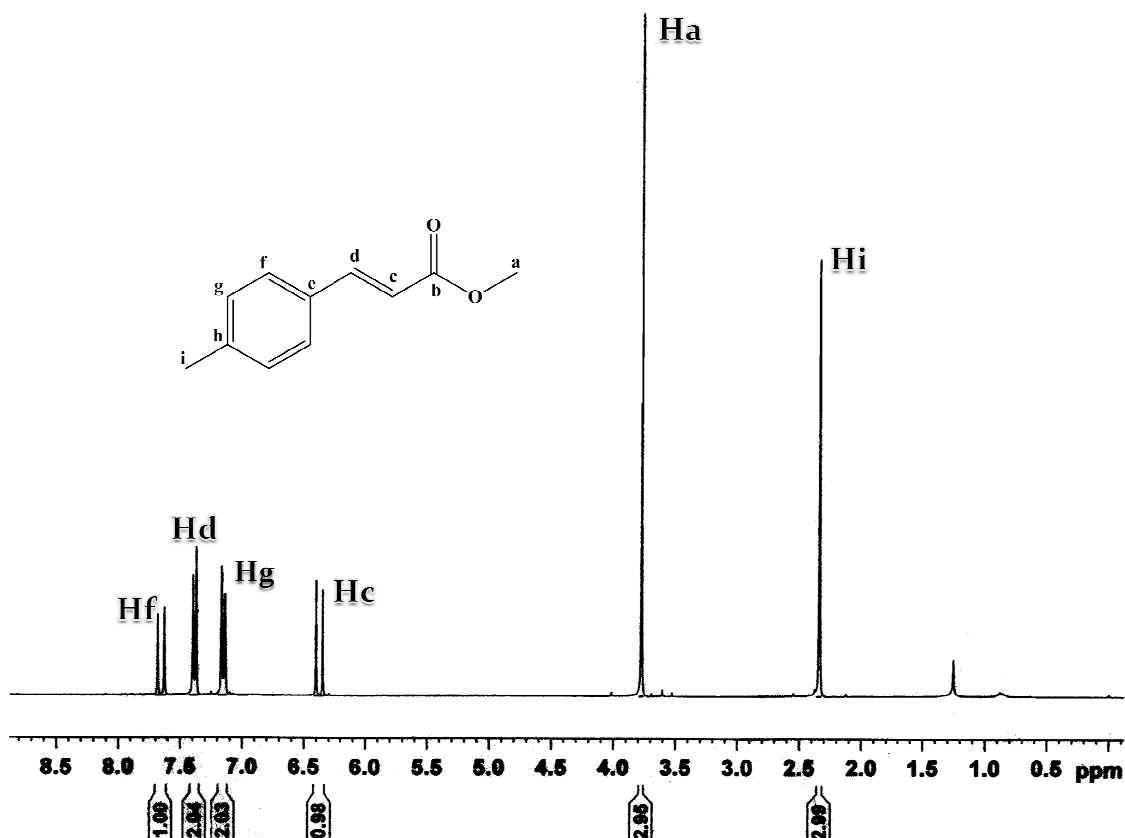


Figura 24. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) del compuesto 3-(*p*-tolil)acrilato de metilo (3a).

En el espectro de RMN de ¹³C del compuesto **3a** (Figura 25) se observa una señal a 21.5 ppm que corresponde al carbono del grupo metilo **Ci**, la señal de 51.7 ppm corresponde al carbono del grupo metilo del éster **Ca**, la señal del carbono α al carbonilo **Cd** se observa a 116.8 ppm, mientras que la del carbono **Cc** se observa en 144.9 ppm, de igual forma se puede ver una señal en 167.7 ppm que se asigna al átomo de carbono del grupo carbonílico **Cb** y finalmente, las señales de 128.2 ppm, 129.7 ppm, 131.7 ppm y 140.8 ppm corresponden a los carbonos del sistema aromático (**Cf**, **Cg**, **Ce**, y **Ch** respectivamente).

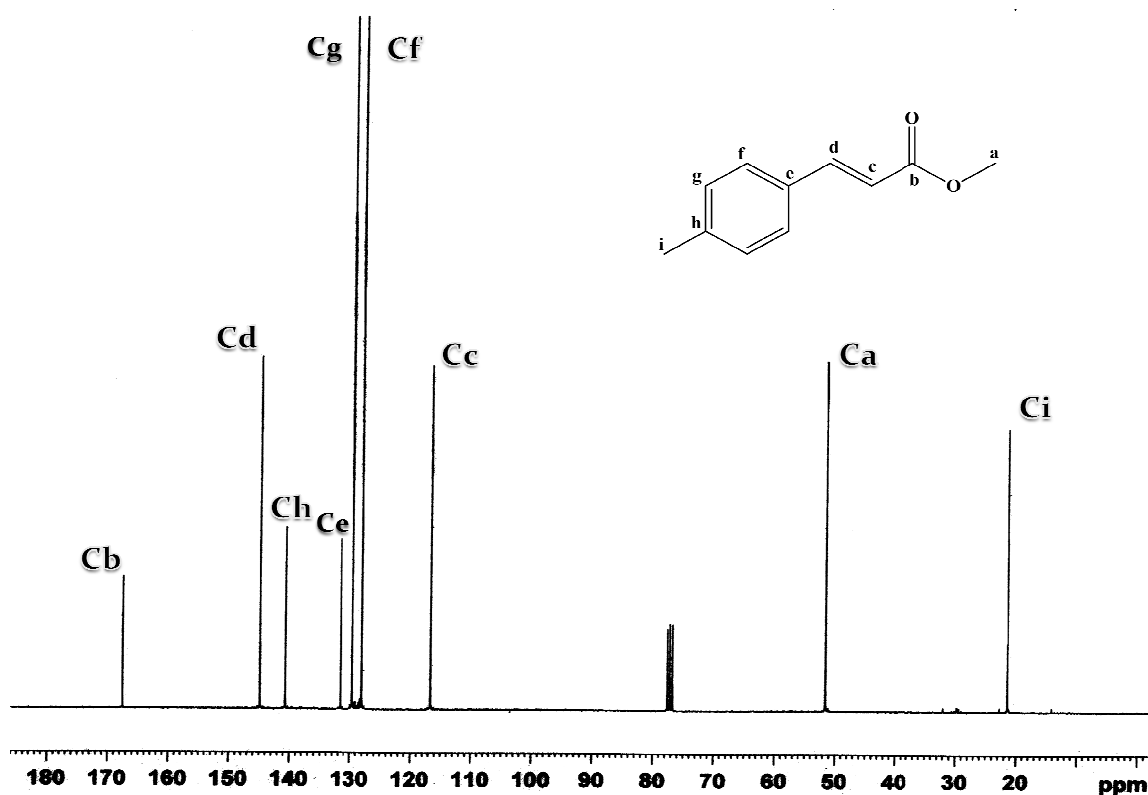
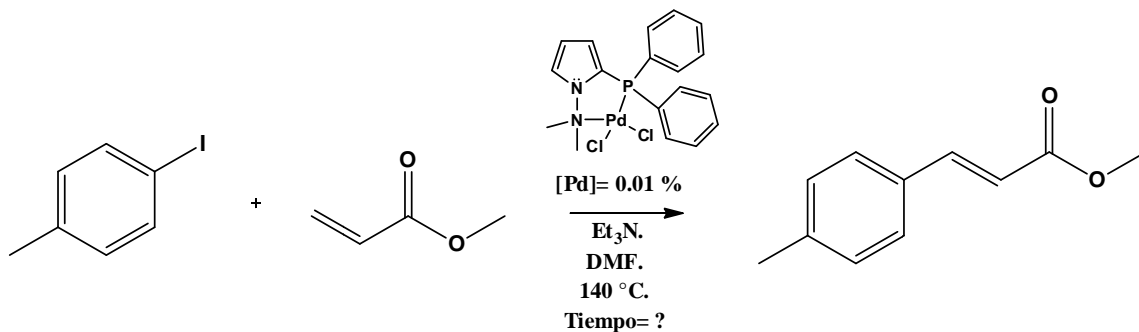


Figura 25. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) del compuesto 3-(*p*-tolil)acrilato de metilo (3a).

Una vez identificado el producto de acoplamiento y elegida la carga óptima de catalizador 0.01% en mol, se realizaron ensayos para evaluar el tiempo de reacción con el propósito de encontrar las mejores condiciones catalíticas para el complejo (1a) en la reacción de Heck estudiada. En la grafica 2 se muestran los resultados obtenidos.



Esquema 24. Reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Heck.

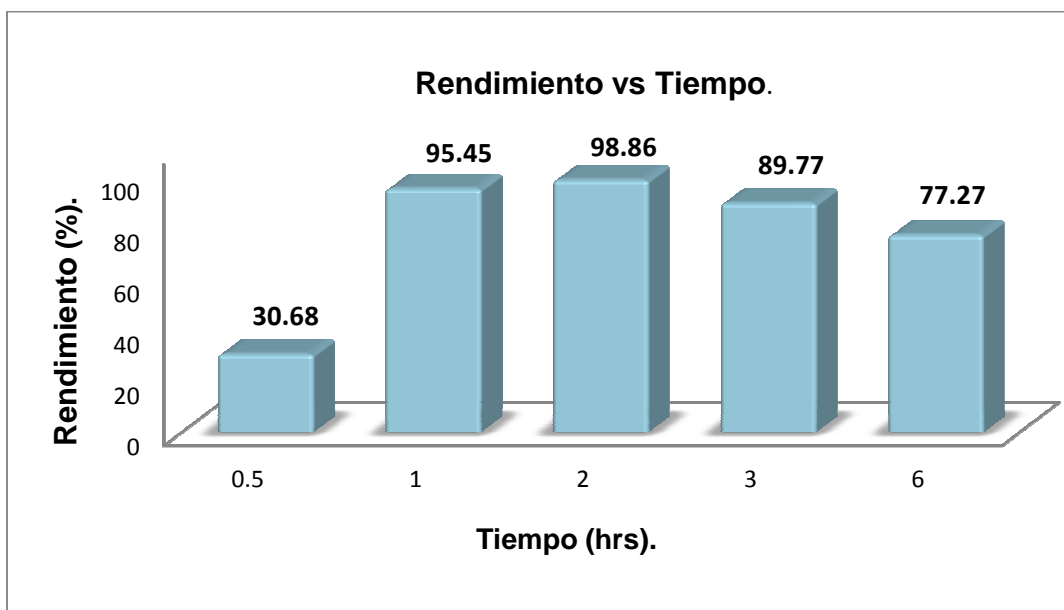
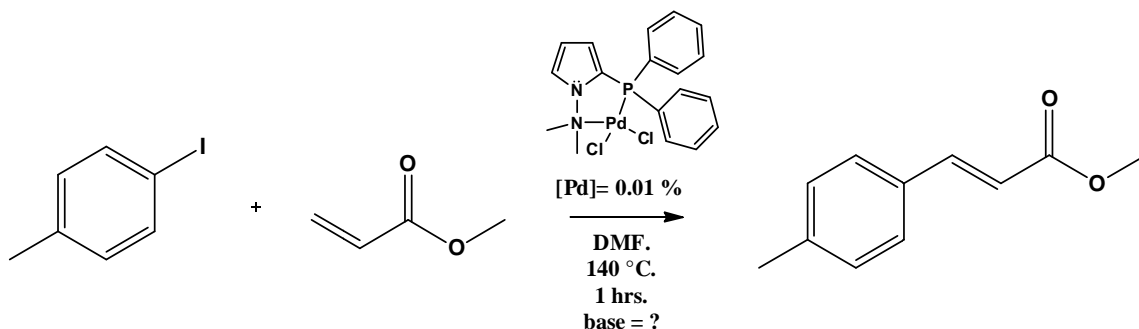


Gráfico 2. Dependencia del rendimiento con respecto al tiempo de reacción.

De los resultados mostrados en el gráfico 2, se puede apreciar que el tiempo de reacción en el cual se obtiene un mayor rendimiento es a 1 y 2 horas, sin embargo si se alarga el tiempo de reacción se observa que el rendimiento disminuye. Debido a que la diferencia en el porcentaje de rendimiento en la reacción que se hizo a una y dos horas, no es significativa entre las dos reacciones se eligió como mejor tiempo de reacción, 1 hora considerando también el parámetro TOF que depende del tiempo de reacción.

Otro parámetro estudiado fue la modificación de la naturaleza de la base, lo cual puede influir de manera importante en la reacción, pues como se discutió previamente, su presencia en la mezcla de reacción asegura la neutralización del HI generado, lo cual a su vez facilita el proceso de eliminación reductiva y por ende la regeneración de la especie activa de Pd (0). Se realizaron ensayos utilizando diferentes bases en las condiciones de reacción que presenta el esquema 25.



Esquema 25. Reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Heck.

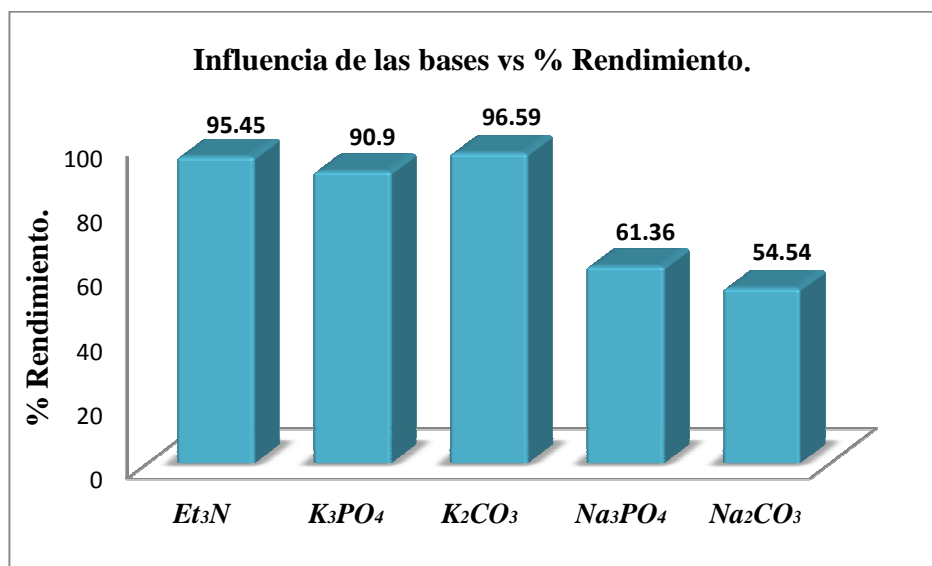
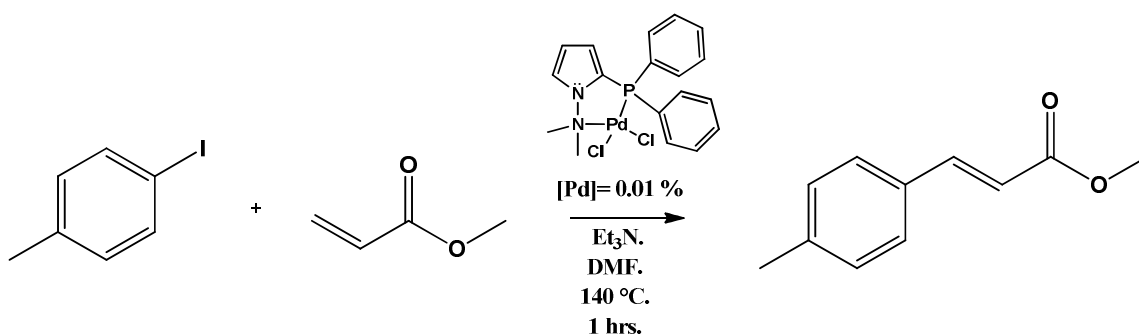


Grafico 3. Dependencia del rendimiento con respecto a la base empleada.

De acuerdo con los rendimientos obtenidos en el grafico 3, se observa que la mejor base para nuestro sistema de reacción fue K_2CO_3 , ya que genera el mejor rendimiento. Pero es de resaltar que también se obtuvieron muy buenos rendimientos utilizando trietilamina (Et_3N) como base, que a pesar de ser una base relativamente débil ($pK_b = 11.09$) en comparación a las otras bases inorgánicas empleadas, su solubilidad en el medio es muy alta, aumentando la homogeneidad de la mezcla de reacción y así la disponibilidad de los sustratos es más eficiente. Por lo tanto ya que la diferencia entre los rendimientos fue insignificante se decidió utilizar trietilamina como base.

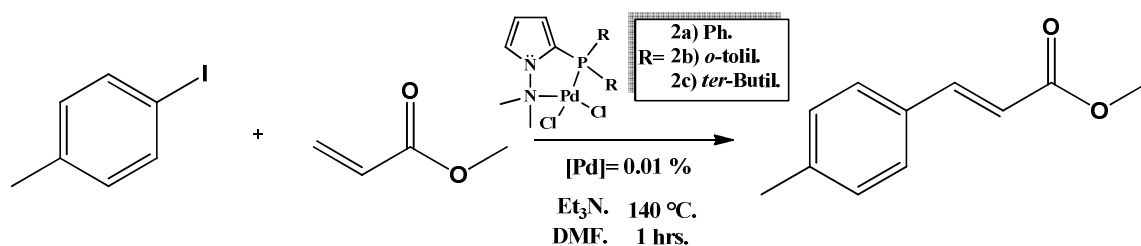
Una vez realizado el estudio catalítico preliminar del complejo de paladio (II) **2a** evaluando los diferentes parámetros que ya se han mencionado, se encontró que las mejores condiciones de reacción son %mol de [Pd]= 0.01, Et₃N como base y 1 hora de reacción (Esquema 26).



Esquema 26. Condiciones óptimas encontradas reacción modelo tipo Heck.

Con el propósito de determinar si los aspectos de tipo estérico, los cuales se pueden asociar al ángulo cónico (Tolman) en la fosfina y/o el efecto electrónico, juegan un papel importante en la actividad catalítica se decidió evaluar la contribución de los grupos alquilo y arilo que forman parte del fragmento fosfina, en el complejo de paladio utilizado como precursor catalítico en la reacción de Heck.

Las condiciones que se utilizaron para evaluar la influencia de los diferentes grupos unidos al átomo de fósforo se describen en el esquema 27. Como podemos observar en la tabla 13, cuando se utilizó como catalizador el complejo **2c** el rendimiento decae, lo que podemos atribuir a que las fosfinas alifáticas tienen un mejor comportamiento σ -donador y un pobre carácter π -aceptor. Esto podría provocar que el átomo de paladio quede rico en densidad electrónica y por lo tanto, el proceso de eliminación-reductiva no se favorece.



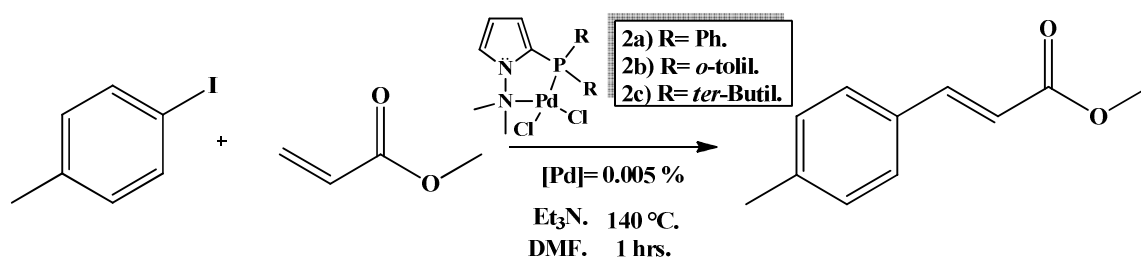
Esquema 27. Condiciones óptimas encontradas reacción modelo tipo Heck.

Tabla 13. Complejos con diferentes fosfinas evaluadas.

Reacción	Fosfina	% Rendimiento	TON	TOF
2a	R= Ph	95.5	9.55 x10 ³	9.55x10 ³
2b	R= <i>o</i> -tolil	96.6	9.66 x10 ³	9.66 x10 ³
2c	R= <i>ter</i> butil	76.6	7.16 x10 ³	7.16 x10 ³

De acuerdo a la Tabla 13, se obtuvieron los mejores resultados utilizando fosfinas aromáticas, esto se explica de acuerdo al efecto electrónico que confieren las fosfinas aromáticas al complejo de paladio, de tal manera que arilfosfinas presentan un carácter ambivalente σ -donador π -aceptor, favorecen el proceso de adición-oxidativa donando densidad electrónica a través de la contribución σ -donadora hacia el fragmento metálico. Asimismo, el proceso de eliminación reductiva se favorece cuando el metal se encuentra deficiente de densidad electrónica, por lo tanto, el papel de la fosfina aromática al comportarse también como un ligante π -aceptor favorece el último paso del mecanismo clásico para la reacción de Heck.

Los rendimientos obtenidos para los complejos de paladio (II) que en su estructura contienen fosfinas aromáticas **2a y 2b** son significativamente iguales y es de resaltar que el valor de TON y TOF es superior a 1×10^3 , por lo tanto se considera que el catalizador tiene una buena actividad catalítica. Debido a esto, se decidió bajar el porcentaje de catalizador a 0.005 % en mol de [Pd] para apreciar el efecto que le confiere el grupo R en la fosfina y mostrar la variación de su actividad catalítica. Las condiciones que se utilizaron para las pruebas catalíticas para estos dos complejos se muestran en esquema 28.



Esquema 28. Condiciones de la reacción modelo tipo Heck.

Tabla 14. Complejos con diferentes fosfinas evaluadas.

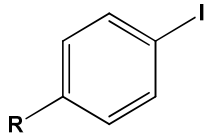
Reacción	Fosfina	% Rendimiento	TON	TOF
1	R= Ph	100.0	2.0 x10 ⁴	2.0 x10 ⁴
2	R= <i>o</i> -tolil	98.9	1.97 x10 ⁴	1.97 x10 ⁴
3	R= <i>ter</i> -butil	77.3	1.54 x10 ⁴	1.54 x10 ⁴

Como se observa en la tabla 14 y comparando con los resultados mostrados en la tabla 13, los complejos de paladio (II) con las fosfinas aromáticas son más activos, esto se puede deber a que predominan los efectos electrónicos en la reacción modelo que los efectos estéricos.

La elección del catalizador empleado se llevó a cabo tomando ciertos parámetros como es el costo de las materias primas y estabilidad en atmósfera abierta, cabe mencionar que los experimentos de evaluación catalítica fueron realizados en atmósfera abierta y debido a que la diferencia en rendimiento mostrados en la tabla 14 no es significativa, por lo tanto que se decidió utilizar el catalizador **2a**.

Una vez que se determinó que complejo es el más activo, se realizó un estudio para conocer el alcance del sistema catalítico usando el complejo **2a**. La sistematización de esta reacción se llevó a cabo empleando yoduros de arilo con sustituyentes electrodonadores y electroattractores en posición *para*. En la Tabla 15 se presentan los resultados y las condiciones de reacción utilizadas en estos experimentos.

Tabla 15. Evaluación catalítica con diferentes yoduros.

	Tiempo (hrs)	Rendimiento (%)	TON	TOF
R= CH ₃	1	100.0	2.00x10 ⁴	2.0x10 ⁴
R= OCH ₃	1	97.9	1.95x10 ⁴	1.95 x10 ⁴
R= NH ₂	2	90.4	1.80x10 ⁴	9.03 x10 ³
R= H	2	90.1	1.80 x10 ⁴	9.01 x10 ³
R=COCH ₃	21	8.0	1.60x10 ⁴	7.6 x10 ¹
R= NO ₂	29	21.3	4.25 x10 ³	1.46 x10 ²

En el gráfico 4, se puede observar que los mejores resultados se obtienen cuando en el anillo aromático encontramos sustituyentes que aportan densidad electrónica, este comportamiento es el esperado en la reacción de Heck. De acuerdo al mecanismo propuesto para esta reacción, una vez generada la especie catalítica, el primer paso es una reacción de adición-oxidativa, que está favorecida con halogenuros de arilo ricos en electrones. Este proceso es de gran importancia para un acoplamiento de tipo Heck, dado que se considera que la reacción de adición-oxidativa es el paso determinante de la reacción.⁵⁹

De acuerdo con los datos del gráfico 4 podemos decir que el complejo **2a** tiene una actividad catalítica bastante buena debido a que presenta valores superiores a 1×10^3 de acuerdo con lo ya mencionado sobre el TON. De acuerdo a los valores de TOF descritos en el gráfico 5, se puede observar que la eficiencia de la reacción aumenta considerablemente cuando existen sustituyentes que donan densidad electrónica sobre el anillo aromático, probablemente debido al debilitamiento del enlace carbono-yodo.

⁵⁹ Campagne, J. M.; Prim, D. *Les complexes de palladium en synthèse organique*, CNRS Editions, Paris, 2001, 39-87.

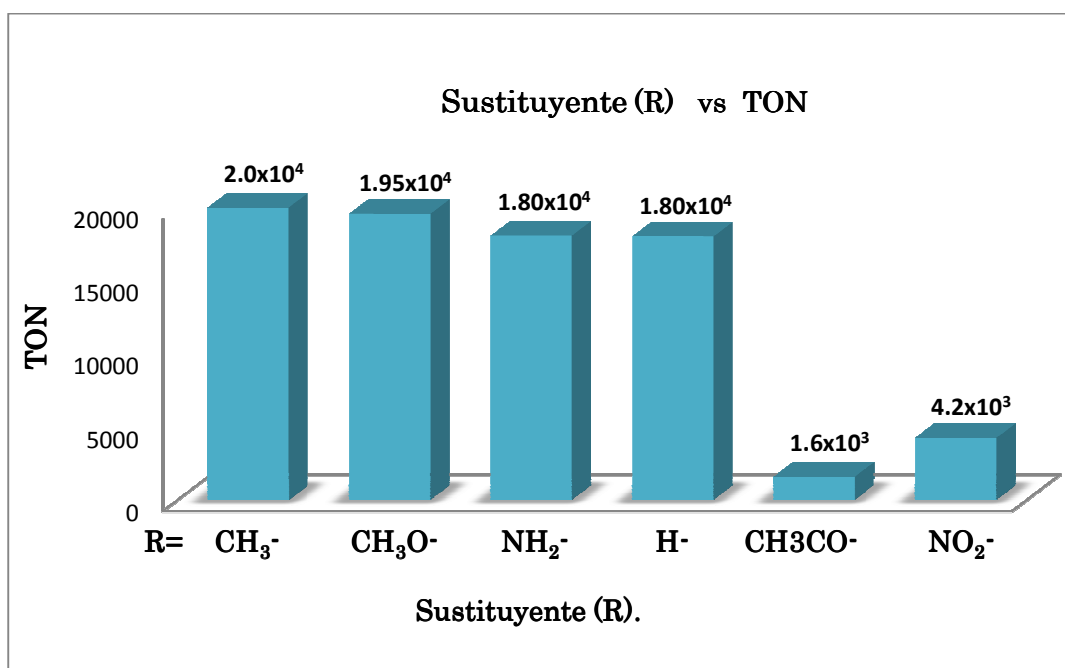


Grafico 4. Variación del sustituyente vs TON.

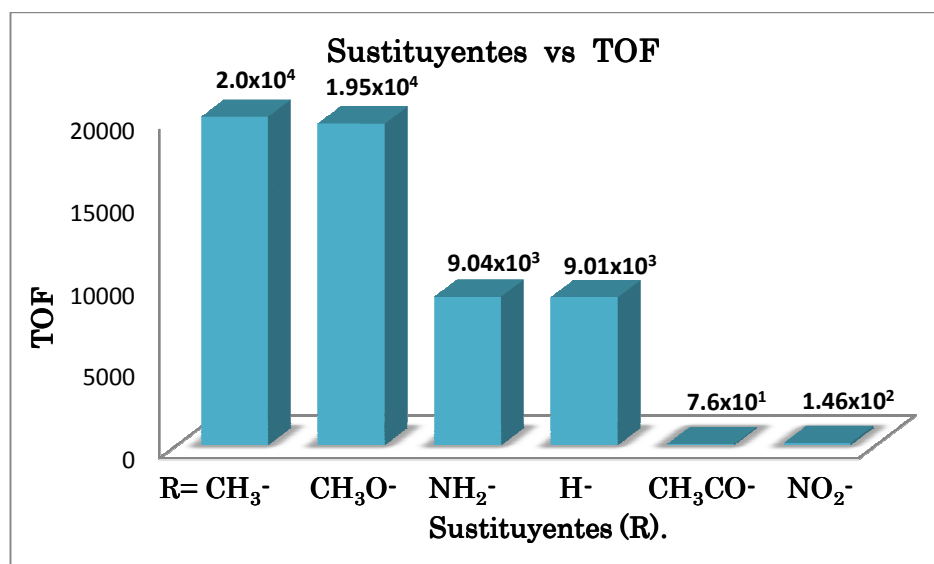
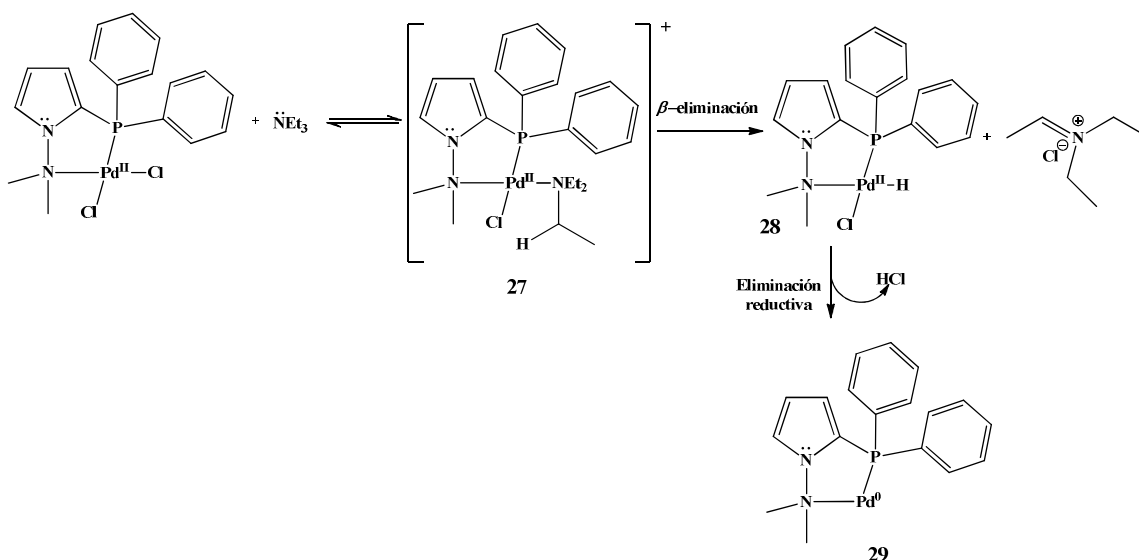


Grafico 6. Variación del sustituyente vs TOF.

A continuación se propone el mecanismo de reacción mediante el cual se lleva a cabo este proceso catalítico.⁶⁰ La primera propuesta involucra como primer paso la generación de la especie catalíticamente activa de paladio (0) (Esquema 33).



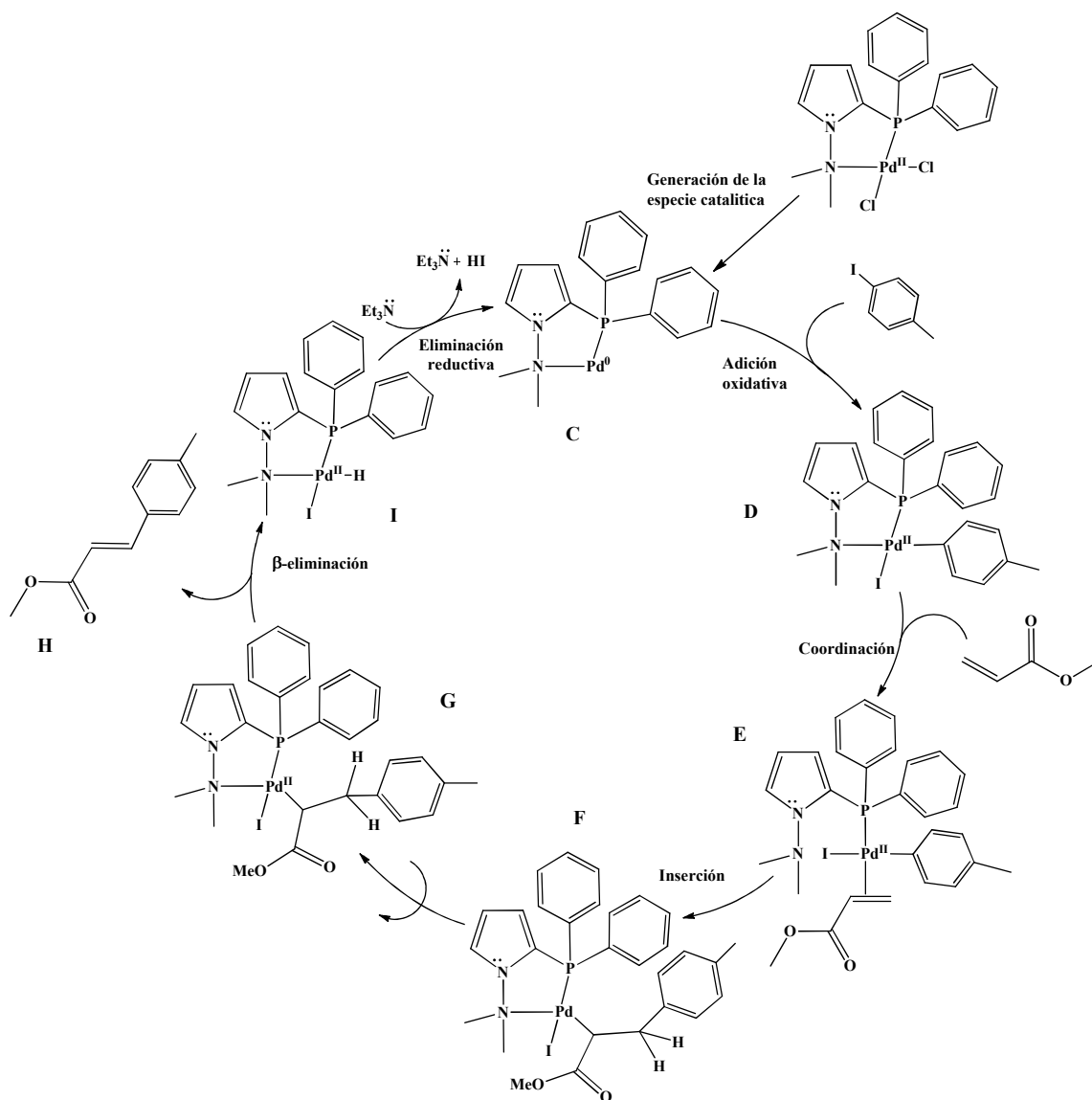
Esquema 29. Generación de la especie activa.

En este caso se propone que la trietilameina favorece la reducción de $\text{Pd}^{\text{(II)}}$ a $\text{Pd}^{\text{(0)}}$, lo cual se explica mediante la coordinación de la trietilamina **27** y la salida de un ion cloruro, seguido de una reacción de β -eliminación para la formación de un hidruro de Paladio **28**, una vez obtenida esta especie se lleva a cabo una reacción de eliminación reductiva de HCl generando la especie de $\text{Pd}^{\text{(0)}}$ (Esquema 29).

Una vez generada la especie catalítica **C** (Esquema 29), se lleva a cabo la adición oxidativa del halogenuro de arilo dando la formación del complejo **D**, posteriormente, mediante un proceso asociativo ocurre la coordinación de la olefina, a través de la descoordinación del átomo de nitrógeno llevando al complejo **E**, una vez obtenido este complejo se lleva a cabo una reacción de inserción *syn* pasando por el intermediario **F** y en este paso se da un reordenamiento para evitar la repulsiones estéricas de los grupos, generando el complejo **G** y se pueda llevar a cabo la reacción

⁶⁰ Negishi, E.; Meijere, A. "Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis" 2002, John Wiley & Sons, Inc; New York.

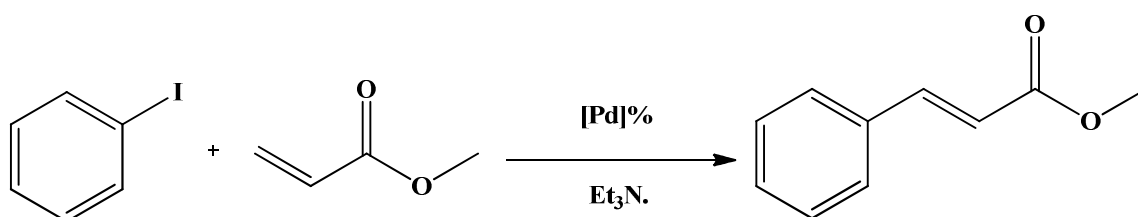
de β -eliminación generando un hidruro metálico (complejo **I**) y producir el producto de acoplamiento *trans* (compuesto **H**). Por último, se lleva a cabo la reacción de eliminación reductiva de HI para regenerar la especie catalítica de Pd (0). Este último paso se favorece por la presencia de la base. (Esquema 30).



Esquema 30. Ciclo catalítico de la reacción de Heck.

Por último se realiza un comparativo entre el complejo **2a** y el complejo **4a**⁶¹ que es un sistema que tiene características similares al diseñado en este trabajo, además también se comparo contra una sal de paladio como el Pd(AcO)₂⁶² en presencia de PPh₃ en la reacción de Heck. En la tabla 16 se observan los datos obtenidos por cada grupo de investigación.

Tabla 16. Datos comparativos de diferentes grupos de trabajo en la reacción de Heck.



Complejo	Temp °C	% [Pd]	Tiempo hrs.	% Rendimiento	TON	TOF
Pd(AcO) ₂ / 2PPh ₃	50	5	2	5 ^a	1	0.5
2a	140	0.005	2	90 ^b	1.8x10 ⁴	9.0x10 ³
4a	120	0.00035	21	100 ^c	2.8x10 ⁵	1.4x10 ⁴

Disolvente DMF: Pd(AcO)₂, 2a. NMP: 4a. a) Rendimiento calculado por resonancia. b) Rendimiento de producto aislado. c) Rendimiento determinado por GLC.

Primeramente haciendo un comparativo entre la sal de paladio utilizada como catalizador en presencia de trifenilfosfina contra el catalizador **2a** diseñado en esta tesis y con el cual se encontraron las mejores condiciones desarrollando un estudio en la reacción de Heck, al utilizar la sal de paladio con un 5 por ciento en mol a dos horas se observa que la reacción tiene un rendimiento del 5 %, sin embargo los resultados obtenidos para el catalizador **2a** mostrados en la tabla 16 podemos darnos cuenta que al utilizar 1000 veces menos la cantidad de carga de catalizador obtenemos un rendimiento del 90 %, tomando en cuenta los parámetros que nos definen que tan activo es un catalizador y que tan eficaz es el catalizador, los cuales son el TON y el TOF, el catalizador **2a** al tener un valor de TON de 1.8x x10⁴ y un TOF de 9.0 x10³ en comparación con la sal de paladio, podemos decir que este catalizador es bastante activo y eficaz.

⁶¹ Reddy KR, Surekha K, Lee G-H, Peng S-M, Liu S-T. *Organometallics*. **2000**, 19, 2637

⁶² Jeffery, T. *Tetrahedron*. **1996**, 52. 10113

Llevando a cabo el comparativo con el complejo **4a** que tiene características similares al sintetizado, al observar los valores mostrados en la tabla 6, vemos que los valores de TON Y TOF del catalizador **2a** son muchísimo más bajos que los del complejo **4a** podemos atribuir esto debido a que el TON depende de la cantidad formada de producto entre la cantidad de catalizador utilizada y como lo observamos es 14 veces menor la carga de catalizador **4a** así mismo al tener un TON alto podemos ver que el TOF como depende de la cantidad de vueltas en que se lleva a cabo un ciclo catalítico entre unidad de tiempo el TOF para complejo **4a** es mayor que el del complejo **2a**, se puede atribuir este resultados a que el complejo **4a** es un intermediario del producto de la reacción de adición oxidativa del ciclo catalítico en la reacción de Heck., se sabe que el paso limitante en la reacción de Heck es la reacción de adición oxidativa por lo tanto al tener este producto en buen rendimiento facilita que se lleve el ciclo catalítico con mayor actividad ya que no pasa por el paso de generación del precatalizador.

Una de las cosas que se puede destacar en este trabajo en comparación con los trabajos citados en este estudio todas las reacciones realizadas se obtuvo el producto aislado de la reacción ya que en los trabajos citados obtienen el rendimiento a través de distintas técnicas. Por lo tanto podemos decir que el diseño de un catalizador se llevo a cabo y que este catalizador es activo y eficiente ya que por la cantidad de catalizador ocupado obtenemos un buenos TON Y TOF que van arriba de 1×10^3 y además se obtiene el producto aislado de la reacción.

A manera de resumen podemos decir que en este trabajo se realizó el diseño estructural de una nueva serie de ligantes donde fue necesario considerar algunos factores que modifican su desempeño en reacciones catalíticas. A través de una reacción de *orto*-metalación dirigida se logró la síntesis exitosa de los ligantes bidentados de tipo [P,N], que en su estructura contienen un fragmento pirrólico. Cabe mencionar que existen muy pocos ejemplos de este tipo de ligantes, así como la síntesis de sus respectivos complejos de paladio (II). Finalmente, todos estos compuestos fueron caracterizados por las la técnicas espectroscópicas correspondientes y se pudo confirmar la estructura del ligante **1a** a través de su estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Así mismo, se llevó a cabo el estudio catalítico de los complejos de paladio (II) a través de una reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Heck, evaluando diferentes factores, los cuales fueron tiempo de reacción, base utilizada, % mol de catalizador, así como factores estructurales inherentes a la naturaleza de los grupos presentes en el fragmento fosfina. De acuerdo a los resultados obtenidos, se encontraron las condiciones catalíticas óptimas las cuales fueron: [Pd] = 0.005% en mol. Base = Et₃N, Disolvente = DMF. Tiempo = 1h. Por último, cabe destacar que los resultados encontrados en este trabajo nos indican que se llevo a cabo con éxito la síntesis de ligantes bidentados de tipo [P,N], así como de sus respectivos complejos de paladio (II).

CONCLUSIONES:

- Se realizó la síntesis de una nueva serie de ligantes bidentados de tipo [P,N], así como sus respectivos complejos de paladio (II) con buenos rendimientos.
- Se logró confirmar la estructura del ligante **1a** mediante su análisis por difracción de Rayos X de monocristal.
- Se desarrolló un estudio catalítico para los complejos de paladio (II) encontrándose que las mejores condiciones de reacción fueron las siguientes para el complejo **2a**. [Pd] = 0.005% en mol. Base = Et₃N, Disolvente = DMF. Tiempo = 1h.
- Se evaluó la actividad catalítica del complejo **2a** para diferentes yoduros de arilo en la reacción de Heck, encontrándose que la reacción de acoplamiento depende de los sustituyentes sobre el anillo aromático presentes en el yoduro de arilo, observando que grupos electrodonadores favorecen la reacción de acoplamiento.
- Además se observó, que el complejo **2a** generó los mejores valores de TON y de TOF, alcanzando valores superiores a 1×10^3
- Se evaluaron 2 casos en donde el efecto de los grupos presentes en el fragmento fosfina, determinándose que el mejor comportamiento lo presentan las fosfinas aromáticas, las cuales al tener un carácter σ -donador π -aceptor, favorecen su desempeño como ligantes probablemente al estabilizar las diferentes especies de Pd (0) / Pd (II) involucradas en el ciclo catalítico.