



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

## FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**Síntesis de un complejo ortopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] de una arilhidrazona y su evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

EDUARDO DE JESÚS SÁNCHEZ MOLINA

TUTOR:

DR. FERNANDO ORTEGA JIMÉNEZ



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO  
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ  
Jefa del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos la: Tesis

**Síntesis de un complejo ortopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] de una arilhidrazona y su evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck**

Que presenta el pasante: Eduardo de Jesús Sánchez Molina  
Con número de cuenta: 304309146 para obtener el Título de: Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 22 de mayo de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	
<b>VOCAL</b>	QFB. Elia Granados Enríquez	
<b>SECRETARIO</b>	Dr. Fernando Ortega Jiménez	
<b>1er. SUPLENTE</b>	QFB. Dalia Bonilla Martínez	
<b>2do. SUPLENTE</b>	Dra. Olivia Noguez Córdova	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HHA/pm

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Alberto Sánchez y Martha Molina, por su apoyo a través de todos estos años, con base su sacrificio, tiempo, preocupación y educación me dieron las herramientas para que yo pudiera terminar una carrera, aquí esta vertido los resultados de su trabajo al ser una muestra de sus esfuerzos y la confianza que me dieron, también es mi manera de retribuirles y agradecer un poco todo lo que me han dado.

Mis hermanos Areli, Yazmín y Alberto Sánchez, con quienes he crecido, con vivido, aprendido, etc...; les agradezco por estar ahí en todo momento y su apoyo incondicional, el cual siempre me fue útil día a día.

Mis padrinos Moisés Molina y Patricia Martínez, los cuales siempre han estado a mi lado apoyándome de muchas maneras, ya que sin su presencia no habría logrado muchas cosas, siendo ellos como mis padres por toda la formación, enseñanzas, consejos y cariño, como resultado de lo anterior aquí esta una pequeña parte de su gran labor.

A los QFB's Axell Pineda, Francisco Tapia, Johnatan Medina, Norma Polvo y Raúl Callejas, quienes fueron mis amigos y compañeros en la facultad, agradeciéndoles por todos esos momentos que tuvimos de alegría, compañerismo, equipo de trabajo, tristezas, fiestas etc... Sin cada uno de ustedes esta estancia no hubiese sido la misma, me alegro mucho de a ver los encontrado y después de esta etapa aun sigamos juntos.

La familia Rosales Martínez quien es mi segunda familia la cual tiene ese valor para mí, ya que al tener el apoyo, consejos y la oportunidad de convivir con ellos me ha impulsado hacer y lograr muchos objetivos, siendo aquí donde se encuentra vertido y el resultado de lo mucho me han enseñado, solo queda agradecer por cada momento de convivencia familiar que han estado llenos de muy buenos recuerdos los cuales apreciare toda mi vida.

Mi amigo Alberto Rosales Martínez quien ha estado en momentos cruciales aconsejando me y su apoyo incondicional me han ayudado para seguir adelante, tomando mejores decisiones y al enseñarme a frotar los problemas nunca dándose por vencido aunque las situaciones sean difíciles teniendo la cara muy en alto para sacar cualquier cosa que se nos presente.

El Doctor Fernando Jiménez Ortega a quien le agradezco su apoyo en todos sentidos además que me brindo su confianza desde el primer día, amistad, compañerismo, su asistencia en todo momento y de cualquier medio, aparte de enseñarme a siempre hacer un buen trabajo.

A los proyectos **CONACYT 153059**, **DGAPA IA201112** y **PACIVE CONS-24** por el apoyo económico para la realización de este trabajo.

El presente trabajo fue realizado en el laboratorio L-121 de la sección de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la asesoría del Dr. Fernando Ortega Jiménez.



## Índice

Abreviaturas y símbolos.....	7
Índice de compuestos.....	8
1.-Introducción.....	9
2.Generalidades.....	10
2.1. Hidrazonas.....	10
2.2. Métodos de obtención de hidrazonas.....	10
2.2.1. A partir de aldehídos y cetonas.....	10
2.2.2. Preparación de hidrazonas a partir de sales de diazonio y metilenos activados.....	11
2.3. Aplicaciones de las hidrazonas.....	12
2.4. Química organometálica.....	12
2.4.1. Compuestos organometálicos.....	13
2.5. Regla de los 18 electrones.....	13
2.6. Compuestos ciclopaladados.....	17
2.6.1. Tipos de paladacilos.....	18
2.7. Métodos de preparación de paladacilos.....	20
2.7.1. Activación del enlace C-H.....	20
2.7.2. Adición oxidativa.....	21
2.7.3. Transmetalación.....	21
2.8. Factores que influyen en la reacción de ciclopaladación.....	22
2.8.1. Agente paladante.....	23
2.8.2. Presencia de una base.....	23
2.8.3. Naturaleza del disolvente.....	23
2.8.4. Temperatura y tiempo de reacción.....	24
2.8.5. Naturaleza del carbono metalado.....	24
2.9. Catálisis.....	25
2.10. Reacción de Heck.....	26
2.10.1. Mecanismo de reacción.....	27
2.11. Radiación infrarroja.....	28
2.11.1. Producción de radiación infrarroja.....	29

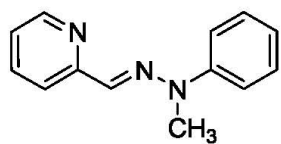
3. Hipótesis .....	31
4. Objetivos.....	32
4.1. Objetivo general.....	32
4.2. Objetivos particulares .....	32
5. Parte experimental.....	33
5.1 Reactivos y equipo .....	33
5.2. Metodología.....	34
5.2.1. Síntesis de la <i>N</i> -Fenil- <i>N</i> -metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído (compuesto 1).....	34
5.2.2. Síntesis del complejo ortopaladado (compuesto 2).....	36
5.2.3. Evaluación catalítica del complejo en la reacción de Heck.....	38
6. Resultados y discusión .....	44
6.1. Síntesis de la <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído. ....	44
6.2. Síntesis del complejo ortopaladado.....	49
6.3. Evaluación catalítica .....	53
6.4. Eficiencia catalítica TON y TOF.....	57
7. Conclusiones .....	60
8. Referencias .....	61

## Abreviaturas y símbolos

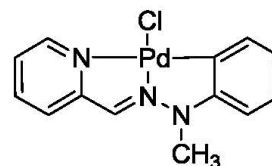
Ac: Acetilo  
Acac: Acetilacetonoato  
AcOMe: Acetato de etilo.  
Acoplamiento C-C: Acoplamiento Carbono - Carbono  
CDCl<sub>3</sub>: Cloroformo deuterado  
δ: Desplazamiento químico  
d:doblete  
dba: Dibencilidenacetona  
DMF: *N,N*-Dimetilformamida  
EM-IE: Espectrometría de masas por Impacto electrónico  
GEA: Grupo electro-atractor  
GED: Grupo electro-donador  
hfac: Hexafluoroacetilacetato  
Hz: Hertz  
IE<sup>+</sup> : Impacto electrónico  
IR: Infrarrojo  
J: Constante de acoplamiento  
m: multiplete  
Me: Metilo  
mL: Mililitros  
m/z: Relación Masa-Carga  
Pf: Punto de fusión  
Pφ<sub>3</sub>: Trifenilfosfina  
PM: Peso molecular  
ppm: partes por millón  
OMe: Grupo metoxi.  
RMN<sup>13</sup>C: Resonancia Magnética Nuclear de Carbono  
RMN<sup>1</sup>H: Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno  
RX: Halogenuro de Alquilo  
s: singulete  
TON: Turn Over Number  
TOF: Turn Over Frequency  
t: triplete



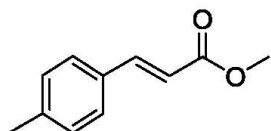
## Índice de compuestos



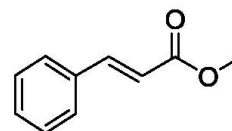
**1**



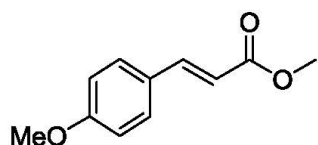
**2**



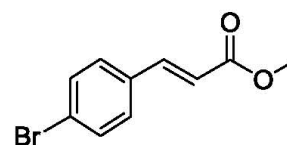
**5a**



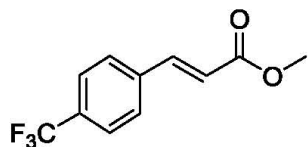
**5b**



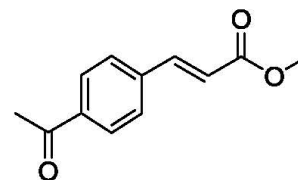
**5c**



**5d**



**5e**



**5f**

## 1.-Introducción

La química organometálica se define como aquella rama de la química que se encarga del estudio de los compuestos que presentan enlaces carbono-metal. Se puede definir de manera más general como la ciencia que estudia las transformaciones de los compuestos orgánicos con ayuda de los metales que pertenecen a los grupos principales, metales de transición e incluso lantánidos y actínidos.<sup>1</sup>

Uno de los sistemas organometálicos que ha tenido un gran auge son los denominados complejos organopaladados, debido a que poseen una química muy rica. Dentro de la gran cantidad de compuestos organopaladados que existen, hay un enorme interés por los sistemas denominados paladaciclos o ciclopaladados.<sup>2</sup>

Este tipo de compuestos han sido ampliamente estudiados y han adquirido gran importancia debido a la actividad biológica que poseen algunos de estos complejos,<sup>3</sup> a su uso como drogas antitumorales<sup>4</sup> y principalmente por sus aplicaciones como sistemas catalíticos.<sup>5</sup>

En este contexto, una de las reacciones de mayor importancia en las que se utilizan complejos de paladio como catalizadores, son las denominadas reacciones de acoplamiento cruzado, tales como las reacciones de Heck,<sup>6</sup> Negishi,<sup>7</sup> y Suzuki,<sup>8</sup> éstas son esenciales ya que conducen a la formación de enlaces C-C, lo que permite la obtención de moléculas grandes y complejas.

La reacción de Heck es una vinilación de halogenuros de arilo en presencia de una olefina, frecuentemente se lleva a cabo en presencia de un catalizador de paladio, un ligante fosfina y una base en una solución homogénea.<sup>9</sup>

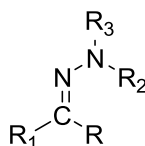
Por otro lado, es conocido que la radiación infrarroja se ha utilizado como una fuente alterna de energía en diferentes transformaciones químicas; tales como la condensación de Knoevenagel,<sup>10</sup> la síntesis de ésteres tipo Biginelli,<sup>11</sup> la obtención de diindolmetanos<sup>12</sup>, entre otras, dando excelentes resultados.

Con base en lo anterior, en este trabajo de tesis se presentan los resultados sobre, la síntesis de un complejo ortopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] de una arilhidrazona y su evaluación como sistema catalítico en el acoplamiento tipo Heck, empleando como fuente de energía la radiación infrarroja, con la finalidad de demostrar la versatilidad y el potencial catalítico de este tipo de complejos, así como el uso de la irradiación infrarroja en el acoplamiento tipo Heck.

## 2. Generalidades

### 2.1. Hidrazonas

Las hidrazonas son derivados nitrogenados de grupos carbonilo (aldehídos y cetonas), estos compuestos pueden ser clasificados de acuerdo a la combinación de los grupos R sobre el átomo de nitrógeno (**Figura 1**); de esta manera se hace referencia si  $R_2 = R_3 = H$  hidrazonas; si  $R_2 = H$  y  $R_3 =$  alquilo o arilo hidrazonas *N*-sustituidas; si  $R_2 = R_3 =$  alquilo o arilo, Hidrazonas *N,N*- disustituidas.<sup>13</sup>

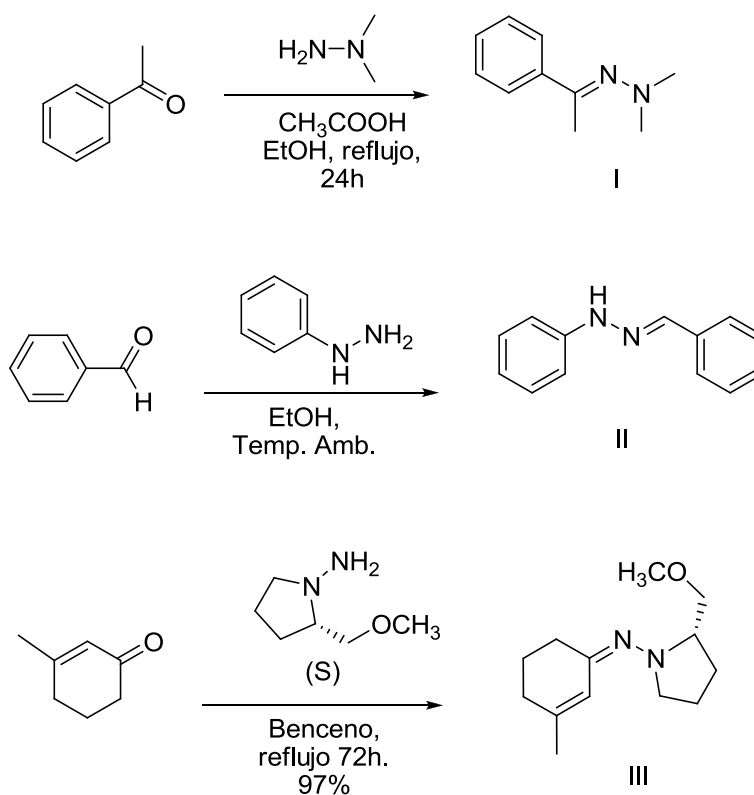


**Figura 1.**

### 2.2. Métodos de obtención de hidrazonas

#### 2.2.1. A partir de aldehídos y cetonas

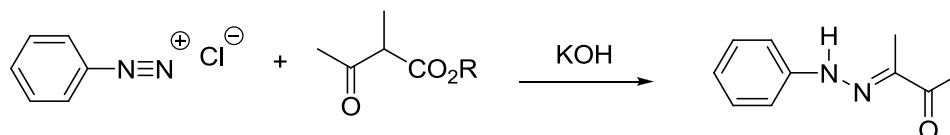
Las hidrazonas se obtienen por reacción de aldehídos o cetonas con hidrazinas, la reacción generalmente es sencilla, el método más clásico es la condensación de éstos con hidrazinas mediante la eliminación de agua para dar el enlace imino. Con muchos aldehídos se requiere únicamente de agitación a temperatura ambiente y la presencia de un agente desecante. No obstante, con cetonas la reacción requiere de un calentamiento o bien de una catálisis ácida. La formación de dimetilhidrazonas (I), fenilhidrazonas (II) e hidrazonas quirales (III) son un ejemplo típico de este procedimiento<sup>14,15</sup> (**Esquema 1**).



Esquema 1.

### 2.2.2. Preparación de hidrazonas a partir de sales de diazonio y metilenos activados

En particular, la reacción de Japp-Klingemann,<sup>16,17,18,19</sup> es un procedimiento por el cual se forman compuestos fenilazólicos por la reacción de sales de diazonio con compuestos de metilenos activados. Típicamente no se aísla el compuesto fenilazólico, sino que se hace reaccionar *in situ* con una base, dando como resultado la pérdida de un grupo saliente y la formación de la hidrazona correspondiente (**Esquema 2**).



Esquema 2.

Cuando se tiene un metileno que tiene dos grupos activadores débiles, en primera instancia se forma un azocompuesto inestable, el cual es transformado en arilhidrazona por hidrólisis de uno de los grupos atractores de electrones; los compuestos que experimentan dicha reacción son: grupos carboxilo, acilo y alcóxicarbonilo.

### 2.3. Aplicaciones de las hidrazonas

Las hidrazonas son moléculas de suma importancia en la síntesis orgánica un claro ejemplo lo podemos encontrar en la revisión publicada recientemente por Ryszard Lazny<sup>20</sup> sobre la utilización de *N,N*-dialquilhidrazonas; desde el punto de vista de síntesis, las *N,N*-dialquilhidrazonas tienen muchas ventajas; alta nucleoficidad en la formación de su especie metalada, regioselectividad en  $\alpha$ -alquilación y la posibilidad de uso como agentes quirales.

Aunque las *N,N*-dialquilhidrazonas han demostrado una reactividad muy diversa y puedan participar en diferentes reacciones, ya sea polares, de radicales libres, en reacciones pericíclicas e inclusive en reacciones catalíticas de compuestos organometálicos, su mejor uso en síntesis se ve reflejado en su reactividad como equivalentes sintéticos de aldehídos y cetonas. Sobre estos tópicos se han publicado excelentes artículos de revisión.<sup>21</sup>

Por otro lado, las arilhidrazonas han sido utilizadas como bloques constructores de moléculas de interés biológico. La importancia biológica de las arilhidrazonas fue revisada e informada por Rollas y colaboradores,<sup>22</sup> donde se muestra que este tipo de moléculas poseen una gran gama de actividades que van desde antidepresivos, analgésicos, antiinflamatorios, antimicobacterianos, antitumorales, vasodilatadores y antivirales. Adicionalmente, debido a sus características estructurales, las arilhidrazonas han tenido un uso importante como ligantes en reacciones de ciclopaladación,<sup>23</sup> pudiendo actuar como sistemas bidentados o tridentados.

### 2.4. Química organometálica

La química organometálica es una disciplina que estudia los compuestos con enlaces entre metal-carbono, su síntesis y su reactividad. Además funciona como complemento de otras disciplinas como la química orgánica e inorgánica. Dentro de esta disciplina destacan los complejos ciclometalados que ha tenido mayor auge en los últimos años, ya que han presentado una infinidad de aplicaciones en diferentes áreas de la química.<sup>1</sup>

### 2.4.1. Compuestos organometálicos

Un compuesto organometálico es aquel que presenta por lo menos un enlace entre un metal y un átomo de carbono (M-C), este enlace puede ser de tipo  $\sigma$  o  $\pi$  (**Esquema 3**).



**Esquema 3.**

Las principales características que deben tomarse en cuenta en un compuesto organometálico son: 1) Estado de oxidación del metal, 2) número de electrones *d* del metal, 3) número de coordinación del metal y 4) la disponibilidad de sitios vacantes de coordinación, esto permitirá determinar la reactividad de los compuestos de interés.<sup>24</sup> Debido a la polaridad del enlace  $M\delta^+-C\delta^-$  muchos compuestos organometálicos tienen reactividades que los han hecho importantes en la síntesis orgánica, por lo que han sido utilizados para catálisis homogénea y heterogénea, así como, para la producción de una infinidad de productos industriales, como polímeros, combustibles, productos farmacéuticos, etc.<sup>25</sup>

### 2.5. Regla de los 18 electrones

En química orgánica, la estabilidad de los compuestos covalentes se rige por la regla del octeto de Lewis; si un átomo enlazado contiene 8 electrones en su capa de valencia quiere decir que es estable. En química organometálica la regla de los 18 electrones tiene la misma función.

Un complejo estable (con la configuración del gas noble más próximo) se obtiene cuando la suma de sus electrones del átomo metálico en sus orbitales *d*, los electrones donados por los ligantes y la carga total del compuesto es igual a 18.<sup>2</sup>

Existen dos modos para contar los electrones del metal en un complejo, el método neutro o covalente y el método iónico. Aunque esto parece complicar la situación, en realidad se trata de dos formas equivalentes de llegar al mismo resultado.

Para poder aplicar esta regla utilizando cualquier de los dos métodos antes mencionados, es importante conocer los tipos de ligantes (**Tabla 1**) más comunes que existen, así como su donación electrónica, es decir, cuántos electrones donan al átomo metálico.

Los ligantes pueden ser clasificados en tres grandes familias:

*Aniones formales:* Son ligandos que tienen electrones disponibles, es decir, pueden llenar un sitio de coordinación a través de un punto de unión y son llamados “haptos” cuya notación es la letra griega ( $\eta$ )  $\eta^n$  y donde el subíndice  $n$  representa el número de electrones que el ligante puede aportar al enlace.

*Neutros formales:* Son ligandos expectantes, no están involucrados directamente en el enlace, pero ayudan a modificar la reactividad del átomo metálico. Entre ellos se encuentran las aminas, las fosfinas, alquenos, alquinos y arenos.

*Cationes formales:* Son mucho menos comunes ya que las especies que llevan una carga formal positiva y un par de electrones son raras. El grupo nitrosil es ejemplo de ellos.<sup>3</sup>

**Tabla 1.** Tipos de ligantes y su aporte electrónico

Ligante	Tipo	Modelo Covalente	Modelo Iónico
Halógenos: F, Cl, Br, I, H, OH, OR, SR, NH <sub>2</sub> , NR <sub>2</sub> , PR <sub>2</sub> , Alquilo, Arilo, Vinilo, Acilo	X	1e <sup>-</sup>	2e <sup>-</sup>
Carbenos o Alquilenos =CH <sub>2</sub> Nitrenos =NR <sub>2</sub> Fosfonidienos =PR	X <sub>2</sub>	2e <sup>-</sup>	2e <sup>-</sup>
Dadores de un par solitario: H <sub>2</sub> O, CO, NR <sub>2</sub> , SR,	L	2e <sup>-</sup>	2e <sup>-</sup>
O <sub>2</sub> CNR <sub>2</sub> , S <sub>2</sub> CNR <sub>2</sub> , η <sup>3</sup> -alilo, η <sup>3</sup> -acetato	LX	3e <sup>-</sup>	4e <sup>-</sup>
Dimetoxietano (CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ) Disulfuros Diaminas Difosfinas η <sup>4</sup> -Dienos	L <sub>2</sub>	4e <sup>-</sup>	4e <sup>-</sup>
η <sup>5</sup> -Ciclopentadieno	L <sub>2</sub> X	5e <sup>-</sup>	6e <sup>-</sup>
η <sup>6</sup> -Arenos	L <sub>3</sub>	6e <sup>-</sup>	6e <sup>-</sup>

Para el conteo de electrones es importante conocer el número de electrones  $d$  que posee el metal en cuestión, así como su estado de oxidación (en particular para el modelo iónico).

El estado de oxidación del metal, se define como la carga que queda en el átomo metálico después de que todos los ligantes son removidos en su configuración normal.

La Tabla 2 muestra los elementos de transición junto con su número de electrones  $d$ , así como su estado de oxidación.




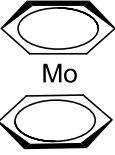
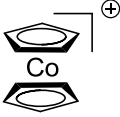
**Tabla 2.** Electrones de orbitales *d* en metales de transición y estados de oxidación.

<b>Primera Fila</b>	3d	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu
<b>Segunda Fila</b>	4d	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag
<b>Tercera Fila</b>	5d	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au
	0	4	5	6	7	8	9	10	-
	I	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Estado oxidación (d<sup>n</sup>)</b>	<b>de</b>	II	2	3	4	5	6	7	8
		III	1	2	3	4	5	6	7
		IV	0	1	2	3	4	5	6

La aplicación de la regla es simple a continuación se muestran algunos ejemplos empleando ambos métodos (**Figura 4**).

## Modelo Iónico

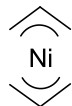
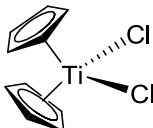
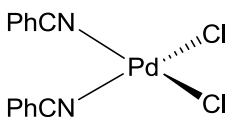
## Modelo Covalente

2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> Fe <sup>2+</sup>	12e <u>6e</u> 18e		2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> Fe	10e <u>8e</u> 18e
2 x C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Mo	12e <u>6e</u> 18e		2 x C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Mo	12e <u>6e</u> 18e
2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup> Co <sup>3+</sup>	12e <u>6e</u> 18e		2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup> Co <sup>3+</sup> Carga <sup>+3</sup>	10e 9e <u>-1e</u> 18e

**Figura 4.**

No obstante, como toda regla tiene sus excepciones y algunos metales son estables a 16 e<sup>-</sup> en lugar de 18e<sup>-</sup>, esto se debe a que uno de los nueve orbitales es de muy alta energía y tiende a permanecer vacío. Esto suele ocurrir para los compuestos de los metales *d*<sup>8</sup> de los grupos 8-11 (**Tabla 2**). Siendo el grupo 11 el que muestra la mayor tendencia a formar compuestos estables a 16e<sup>-</sup>. Estos complejos normalmente adoptan la geometría plana cuadrada, lo que hace que el orbital *d*<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup> sea de muy alta energía, ya que sufre la repulsión provocada por los 4 ligantes.<sup>26</sup></sub>

A continuación, se muestra algunos ejemplos de compuestos organometálicos que son estables a 16 electrones:

Modelo Iónico			Modelo Covalente	
2 x C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ·	8e		2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ·	6e
Ni <sup>2+</sup>	8e		Ni	10e
	<u>16e</u>			<u>16e</u>
2 x Cl	4e		2 x Cl	2e
Ti <sup>4+</sup>	0e		Ti	4e
2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup>	<u>12e</u>		2 x C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup>	<u>10e</u>
	16		16e	
2 x Cl	4e		2 x Cl	2e
Pd <sup>2+</sup>	8e		Pd <sup>2+</sup>	10e
2 x PhCN	<u>4e</u>		2 x PhCN	<u>4e</u>
	16e		16e	

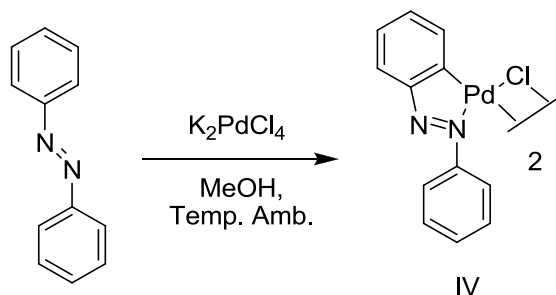
## 2.6. Compuestos ciclopaladados

Una de las áreas de la química organometálica que ha tenido un gran auge aproximadamente por los años 50, es la que se refiere a los compuestos de paladio. El paladio es un metal de transición que se conoce desde 1803,<sup>4</sup> pero no fue sino hasta principios de 1970, donde los compuestos de paladio empezaron a utilizarse como catalizadores en varios procesos industriales, siendo en la actualidad una herramienta de gran utilidad en síntesis orgánica.<sup>2</sup>

De manera muy general puede decirse que los compuestos organopaladados contienen por lo menos un enlace metal-carbono estabilizado por un átomo donador (N, P, As, O, Se ó S)<sup>27</sup>, formando quelatos de cinco o seis miembros. Dentro de los complejos organopaladados se encuentra los denominados ciclopaladados o paladaciclos.

Un complejo ciclopaladado se forma cuando un ligante orgánico experimenta una paladación intramolecular con la formación de un enlace σPd-C y un anillo generalmente de cinco miembros; en este sentido, Cope sintetizó y aisló por primera vez en 1960 el primer complejo ciclopaladado (**IV**) al hacer reaccionar azobenceno en presencia de

$K_2PdCl_4$  (**Esquema 4**),<sup>28</sup> esta contribución dio un impulso al desarrollo de numerosos estudios dedicados a su síntesis, aspectos estructurales, aplicaciones en la química orgánica, catálisis homogénea, catálisis heterogénea, utilizados como auxiliares quirales, agentes fotoluminocentes, aplicaciones biológicas, entre otras.

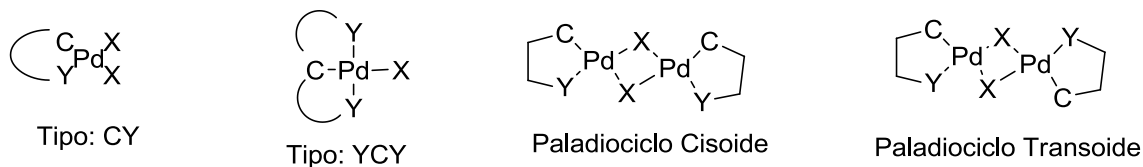


**Esquema 4.**

El fácil intercambio redox entre los dos estados de oxidación más estables del paladio Pd(II)/Pd(0) es probablemente la característica más importante, responsable de la riqueza química de los compuestos de paladio.<sup>4</sup>

### 2.6.1. Tipos de paladaciclos

Debido a los innumerables estudios realizados sobre paladaciclos, en la actualidad éstos pueden ser divididos en dos tipos: aniónicos donadores de 4 electrones y aniónicos donadores de 6 electrones, que pueden representarse como CY y YCY, respectivamente. Normalmente existen como halogenuros o acetatos formando dímeros, con sus isómeros geométricos (confórmeros *cisoide* y/o *transoide*)<sup>4</sup> (**Figura 2**).



**Figura 2.**

Los paladaciclos tipo CY pueden ser neutros, dimericos (**V**),<sup>29a</sup> *bis*-ciclopaladados (**VI**)<sup>7b</sup> o monoméricos (**VII**)<sup>7c</sup>, catiónicos (**VIII**)<sup>7d</sup> y/o aniónicos (**IX**)<sup>7e</sup>, dependiendo de la naturaleza de los otros ligantes presentes en el complejo (**Figura 3**).

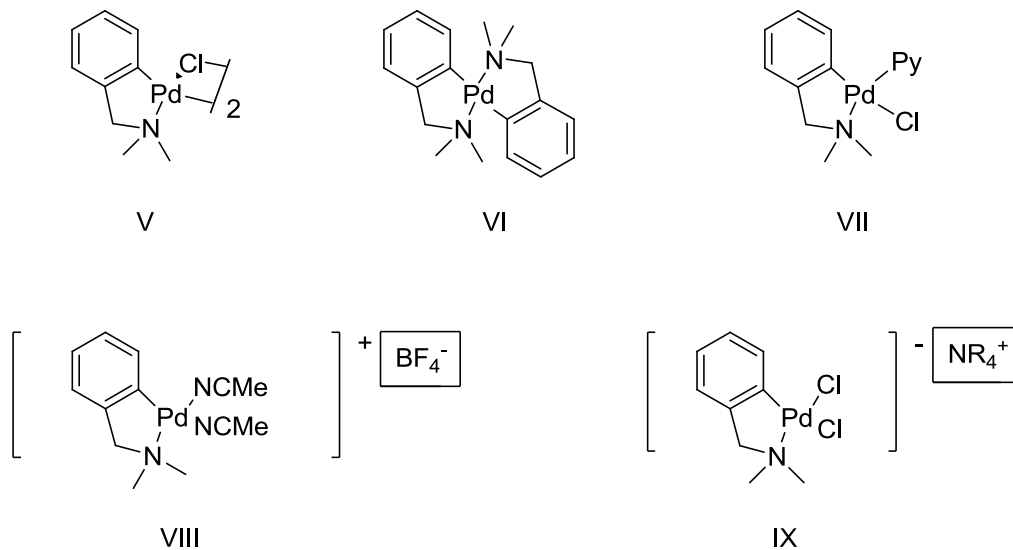


Figura 3.

Por su parte los paladacilos YCY, son generalmente monoméricos y pueden ser simétricos (**X y XI**)<sup>30</sup> o no simétricos (**XII y XIII**)<sup>31</sup> (Figura 4). El carbono metalado es usualmente un carbono  $sp^2$  (aromático y/o vinílico) (**XII**)<sup>32</sup> y menos común es un carbono  $sp^3$  (**XIV**).

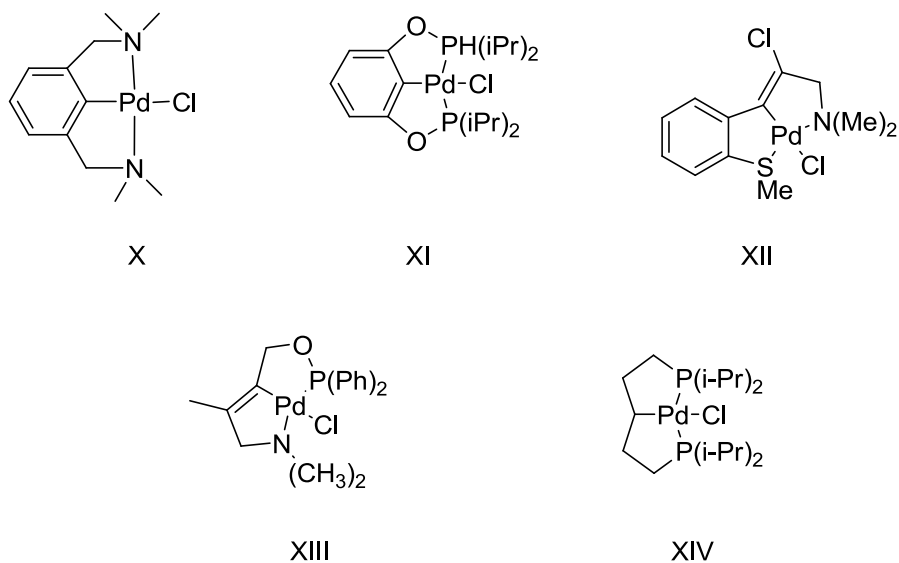


Figura 4.

Mientras que el grupo donador puede provenir de diversos grupos funcionales tales como: Azobencenos (**IV**),<sup>6</sup> aminas (**XV**),<sup>33</sup> iminas (**XVI**),<sup>34</sup> piridinas (**XVII**),<sup>35</sup> tiocetonas (**XVIII**),<sup>36</sup> amidas (**XIX**),<sup>37,38</sup> amidinas (**XX**),<sup>39</sup> oxazolinas (**XXI**),<sup>40</sup> tioéter (**XXII**),<sup>40</sup> y éteres (**XXIII**)<sup>41</sup> (Figura 5).

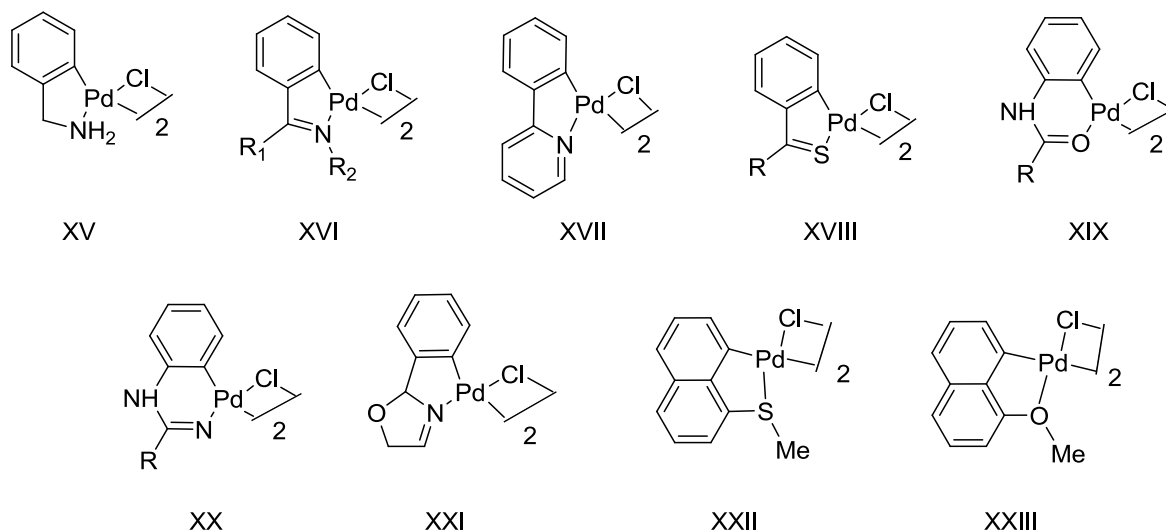


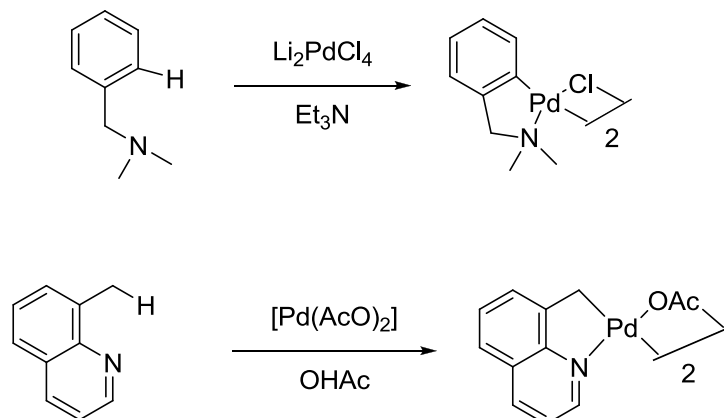
Figura 5.

## 2.7. Métodos de preparación de paladacilos

Es importante mencionar que debido a la utilización de complejos de paladio a nivel industrial y en síntesis orgánica, en la actualidad existe una variedad de métodos disponibles para la generación de paladacilos (activación de C-H, adición oxidativa, transmetalación o adición nucleofílica en un enlace insaturado), frecuentemente se forman quelatos de 5 ó 6 miembros, como resultado de la formación del enlace Pd-C.

### 2.7.1. Activación del enlace C-H

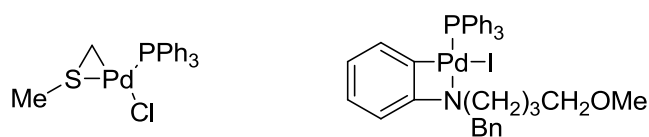
La quelación directa por la activación del enlace C-H es la forma más simple y directa para la construcción de paladacilos, también llamada ortopaladación<sup>41</sup>. Los precursores de paladio comúnmente utilizados incluyen sales de tetracloropadato de litio, sodio y/o potasio, en presencia de una base apropiada o bien Pd(AcO)<sub>2</sub> en ácido acético<sup>42</sup> (**Esquema 5**).



Esquema 5.

### 2.7.2. Adición oxidativa

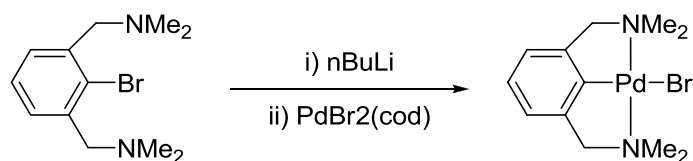
La adición oxidativa ocurre entre halogenuros de arilo o halogenuros de alquilo que contienen por lo menos un grupo donador de dos electrones, utilizando como agentes de paladio a  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (bis(dibencilidenacetona) de paladio (0)) ó  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (tris(dibencilidenacetona) de dipaladio (0)), formando paladacilos diméricos, neutros tipo pinza o monómeros enlazados a  $\text{PPh}_3$ . Los paladacilos formados pueden ser de 3 y 4 miembros (**Esquema 6**), a diferencia de la activación del enlace C-H en donde frecuentemente solo son formados ciclos de 5 ó 6 miembros.<sup>4</sup>



Esquema 6.

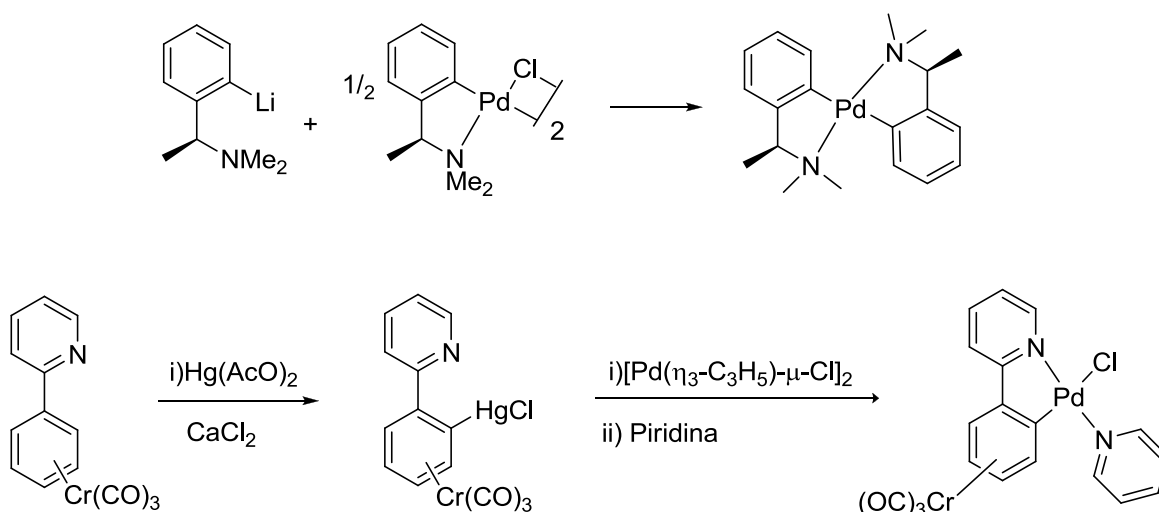
### 2.7.3. Transmetalación

La transmetalación consiste en un intercambio de ligante entre dos metales.<sup>5</sup> Para la formación de paladacilos son utilizados como agentes de transmetalación compuestos organolitados u organomercurícos (**Esquema 7**).<sup>43</sup>



Esquema 7.

Algunos compuestos *bis*-ciclopladados se preparan fácilmente mediante la transmetalación de compuestos organolitados o mercuriales con ligantes que contengan O ó N y con paladacilos diméricos (Esquema 8).<sup>44,45</sup>



Esquema 8.

## 2.8. Factores que influyen en la reacción de ciclopladación

Las condiciones de reacción, tales como la naturaleza del agente metalante, la presencia de una base en el seno de la disolución, la naturaleza del disolvente, la temperatura y el tiempo de reacción, son factores clave que determinan el resultado de la reacción de ciclometalación. A continuación se comentan brevemente cada uno de los factores mencionados.

### 2.8.1. Agente paladante

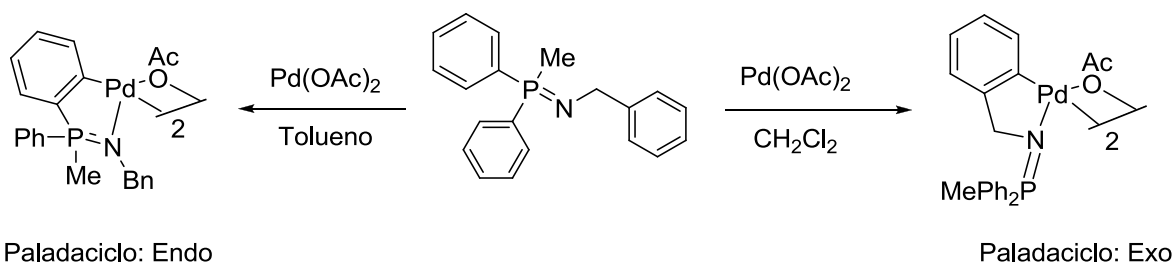
Elegir adecuadamente el tipo de agente paladante puede llegar a ser crucial dado que éste puede llegar a determinar la naturaleza del producto final<sup>46</sup>, así como el grado de metalación del ligando.<sup>47</sup> Los agentes paladantes más habitualmente empleados son:  $\text{PdCl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{M}_2[\text{PdCl}_4]$  ( $\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$ ),  $[\text{PdCl}_2(\text{NCR})_2]$  ( $\text{R} = \text{Ph}, \text{Me}$ ),  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  ( $\text{acac} =$  acetilacetato) y  $[\text{Pd}(\text{hfac})_2]$  ( $\text{hfac} =$  hexafluoroacetilacetato). Se ha propuesto que el orden en el que aumenta la electrofilia del átomo de  $\text{Pd}(\text{II})$  en estos reactivos,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2 > \text{Li}_2[\text{PdCl}_4] > \text{PdCl}_2$ , justifica su mayor eficacia como agentes metalantes,<sup>48</sup> si bien existen excepciones.

### 2.8.2. Presencia de una base

La ciclopaladación implica la pérdida de un protón por lo que, si tras la pérdida, éste se encuentra combinado en forma de un ácido fuerte, por ejemplo  $\text{HCl}$ , puede producirse la hidrólisis del complejo ciclometalado. Este proceso se impide mediante la introducción de una base o usando un agente paladante que contenga una especie con una alta capacidad aceptora de protones como  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  o  $[\text{Pd}(\text{hfac})_2]$ . Las bases más usadas son  $\text{NaOAc}$ <sup>49</sup> y aminas terciarias alifáticas ( $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{Bu}_3\text{N}$ ).<sup>50</sup>

### 2.8.3. Naturaleza del disolvente

El disolvente juega un papel importante en el proceso de ciclometalación, ya que puede promover la generación de vacantes en la esfera de coordinación del metal, aumentando su electrofilia y por ende, favoreciéndose la metalación. También se ha observado que la regioselectividad de la paladación puede estar determinada por la naturaleza del disolvente (**Esquema 9**).<sup>51</sup>

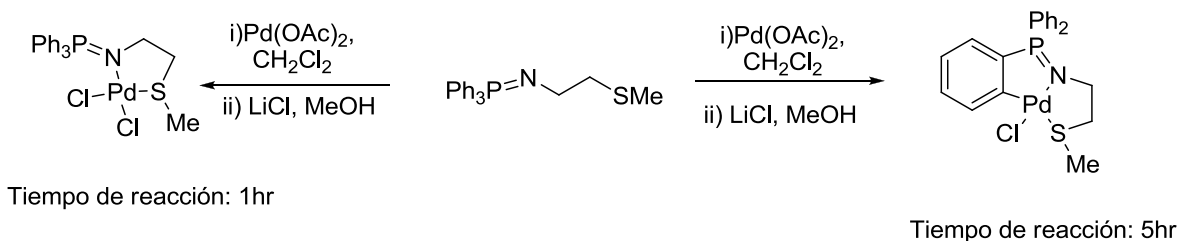


Esquema 9.



## 2.8.4. Temperatura y tiempo de reacción

El aumento del tiempo y de la temperatura de reacción no implica directamente un incremento en la eficacia de la ciclopaladación, sino que puede dar lugar a procesos secundarios no deseados como la reducción del Pd(II) a paladio metálico o la descomposición del producto de reacción. No obstante, en ocasiones un tiempo de reacción bajo provoca que la reacción se detenga en la formación de un compuesto de coordinación y se haga necesario aumentar el tiempo para favorecer la formación del ciclometalado. **(Esquema 10).**<sup>52</sup>



**Esquema 10.**

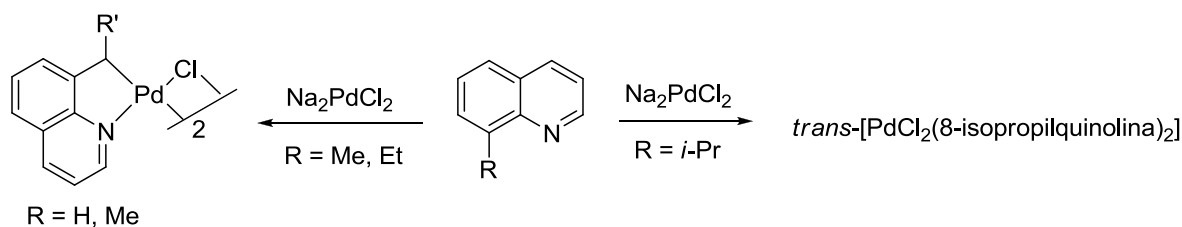
## 2.8.5. Naturaleza del carbono metalado

La mayor parte de los complejos ciclometalados se han obtenido por metalación de un átomo de carbono  $sp^2$  aromático. No obstante, se conocen numerosos casos de átomos de carbono con hibridación  $sp^2$  no aromáticos ciclometalados, como por ejemplo pertenecientes a grupos olefínicos,<sup>53</sup> carbonílicos<sup>54</sup> o imínicos.<sup>55</sup>

Aunque son escasos, también se conocen complejos ciclometalados en los que el átomo de carbono presenta una hibridación  $sp^3$  de origen bencílico o alifático.<sup>56</sup>

Se observa que la facilidad con la que se metala un átomo de carbono varía en el sentido  $CSaturado < COlefínico < CAromático$  pero dicha tendencia, de naturaleza electrónica, se puede modificar escogiendo las condiciones óptimas de reacción. De esta forma, eligiendo un agente metalante adecuado, se puede metalar con preferencia un átomo de carbono con hibridación  $sp^3$ .

Si se atiende a los factores estéricos que afectan al átomo de carbono a metalar se observa que cuanto menor es el impedimento estérico sobre el carbono con hibridación  $sp^3$  más favorable es la metalación. Un ejemplo de este comportamiento lo constituye la ciclometalación de las 8-alkilquinolinas **(Esquema 11).**<sup>57</sup>



Esquema 11

## 2.9. Catálisis

Un catalizador es una especie que acelera una reacción termodinámicamente posible a través de una ruta alternativa de baja energía. Si existen otras rutas alternativas, el catalizador puede disminuir la barrera energética, mejorar la selectividad hacia la formación de un solo producto, acelerando solo una de las secuencias de la reacción que se encuentran en posible competencia (**Figura 6**).<sup>58</sup>

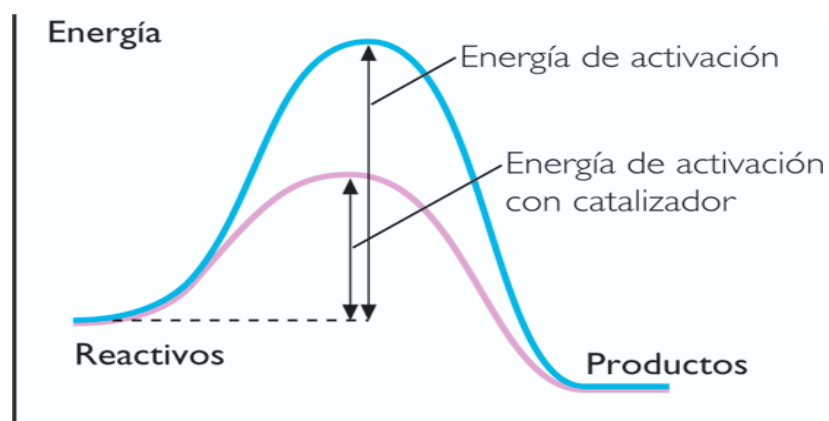
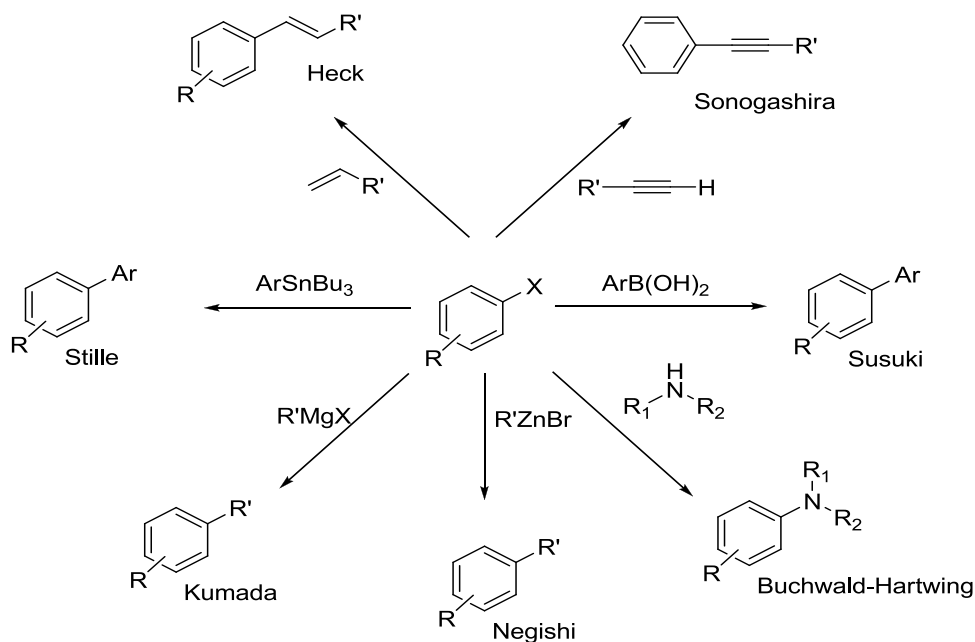


Figura 6.

Los catalizadores los podemos clasificar en heterogéneos (insolubles en el medio de reacción) y homogéneos (solubles en el medio de reacción). Las diferencias más sobresalientes en ambos tipos son que los catalizadores heterogéneos funcionan a temperaturas y presiones muy altas, mientras los catalizadores homogéneos funcionan en condiciones más suaves de temperatura y presión además de tener alta selectividad.<sup>40</sup>

Debido a lo descrito anteriormente, en los últimos años se ha observado un aumento en el uso de catalizadores homogéneos basados en metales de transición, ya que se pueden

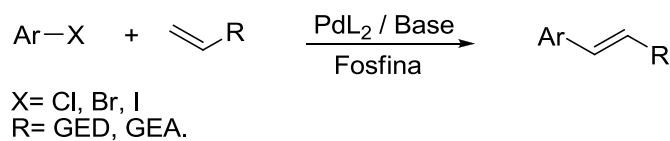
llevar a cabo transformaciones en condiciones de reacción suaves con alta selectividad y altos rendimientos. Dentro de las transformaciones más importantes encontramos las reacciones de acoplamiento C-C tales como: Heck-Mizoroki,<sup>20</sup> Sonogashira,<sup>21</sup> Susuki-Miyaura,<sup>42</sup> Negesh,<sup>22</sup> Stille,<sup>21</sup> Kumada<sup>21</sup> y Buchwald-Hartwig<sup>21</sup> catalizados por complejos de paladio (**Esquema 12**).



**Esquema 12.**

## 2.10. Reacción de Heck

La reacción de Heck ocurre entre un halogenuro de vinilo o arilo, una olefina deficiente en electrones, una base apropiada y una fuente de paladio, dando como resultado la inserción de la olefina generando un nuevo enlace carbono-carbono (**Esquema 13**). Este método es una de las herramientas sintéticas más importantes en química orgánica, debido a su potencial para la generación de enlaces C-C, su tolerancia a una amplia variedad de disolventes y grupos funcionales.



**Esquema 13.**

## 2.10.1. Mecanismo de reacción

El mecanismo de reacción consta de cuatro pasos, los cuales pueden variar debido a los grupos sustituyentes, catalizadores empleados, bases utilizadas etc.

Primeramente el Paladio debe pasar por un proceso de activación, lo cual consiste en la reducción del complejo Pd(II) a Pd(0) y suele llevarse a cabo con la ayuda de fosfinas y nucleófilos duros,<sup>59</sup> o bien se suelen utilizar complejos de paladio(0).

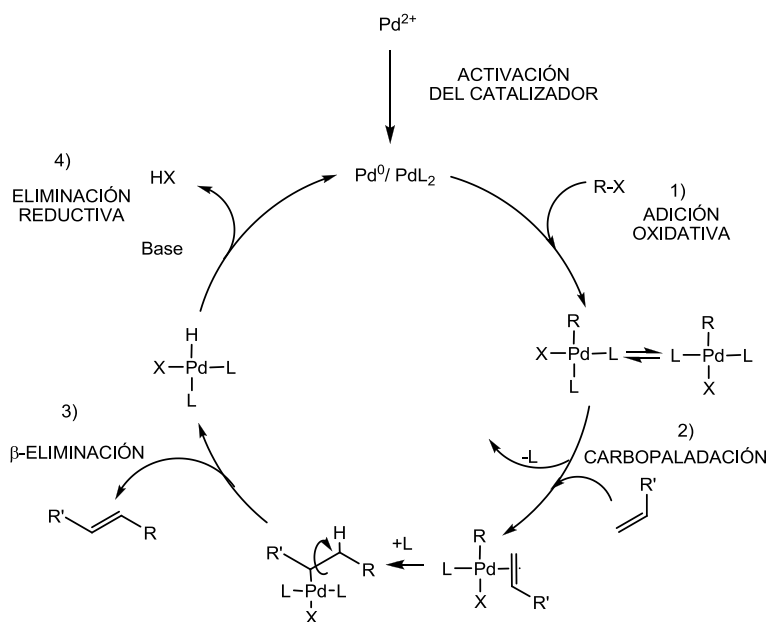
El mecanismo general muestra las siguientes características:

**ADICIÓN OXIDATIVA.** El primer paso es una adición oxidativa del paladio cero al sistema insaturado del halogenuro generando un complejo  $[\sigma\text{-Aрил-Pd}^{2+}\text{L}_2\text{-X}]$ .

**CARBOPALADACIÓN.** Posteriormente se lleva a cabo la coordinación de la olefina con el  $\text{Pd}^{2+}$  generando que el ligante más lábil quede libre. A esto le sigue una adición *syn* del alqueno lo cual da como intermediario el complejo  $[\sigma\text{-Alquil-Pd}^{2+}\text{L}_2\text{-X}]$

**$\beta$ -ELIMINACIÓN DEL HIDRURO.** El nuevo enlace C-C sufre una rotación de tal manera que el hidrógeno queda en posición  $\beta$ , es decir, en posición contraria al plano. Después de esto se da la eliminación del hidruro, generando un halogenuro de hidridopaladio II.

**ELIMINACIÓN REDUCTIVA.** El halogenuro hidridopaladio II sufre una eliminación del haloácido correspondiente para regenerar la especie reactiva de  $\text{Pd}^0$  (**Esquema 14**).<sup>11</sup>



**Esquema 14.**

## 2.11. Radiación infrarroja

La radiación infrarroja (IR) es una radiación electromagnética cuya longitud de onda comprende desde los 760-780 nm, limitando con el color rojo en la zona visible del espectro, hasta los 10.000 o 15.000 nm (**Figura 7**), delimitando con las microondas.

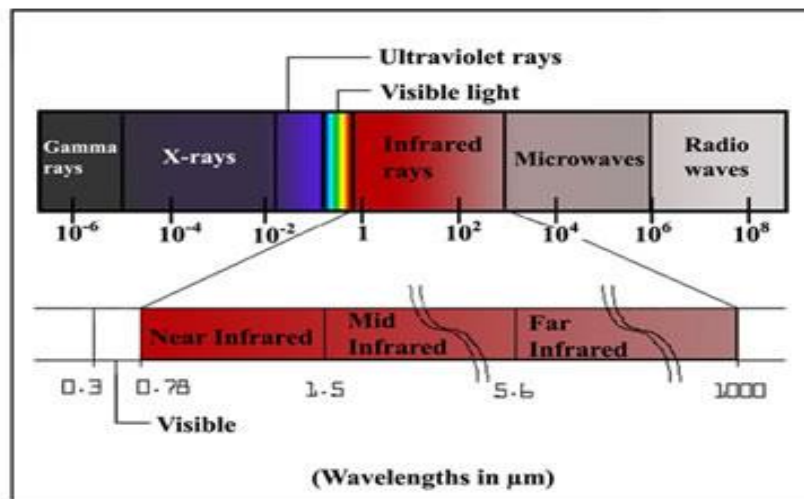


Figura 7.

Su descubrimiento se debe a W Herschel, quien en 1800 detectó en el espectro de la radiación solar un aumento importante de temperatura en la zona situada más allá del rojo, de la que no provenía ninguna luz visible. Posteriormente, Kírchhoff, Wien y Stephan estudiaron de forma experimental sus leyes y propiedades.

Se clasifican las 3 regiones de la radiación infrarroja de la siguiente manera:

- IR cercano: 780-1,400nm
- IR medio: 1.400-3.000 nm
- IR lejano: 3.000-10.000 nm

La radiación infrarroja constituye una forma de calentamiento por conversión; a medida que los fotones se absorben, van transformándose en calor al aumentar la agitación de las moléculas.

### 2.11.1. Producción de radiación infrarroja

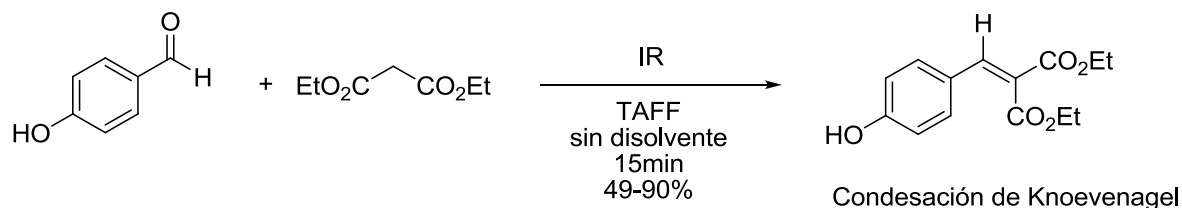
La radiación infrarroja se produce por los cuerpos calientes ya que se deben a cambios en los estados de energía de electrones en los átomos o en los estados vibracionales y rotacionales de los enlaces moleculares. Todos los objetos a temperatura superior al cero absoluto (-273 °C) emiten radiación IR. La cantidad y la longitud de onda de la radiación emitida dependen de la temperatura y la composición del objeto considerado.

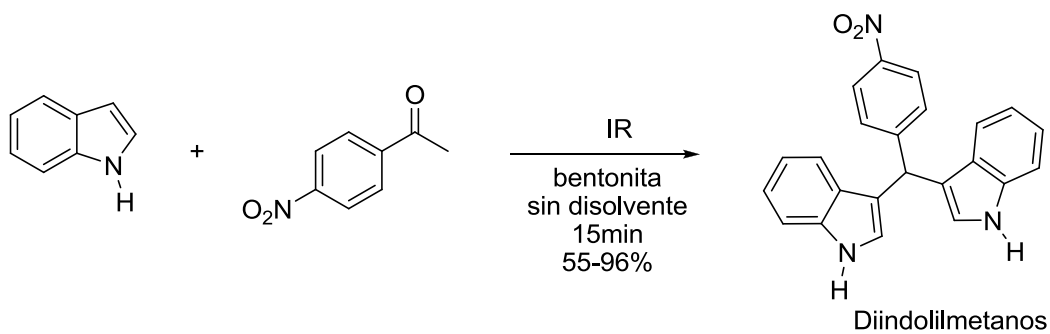
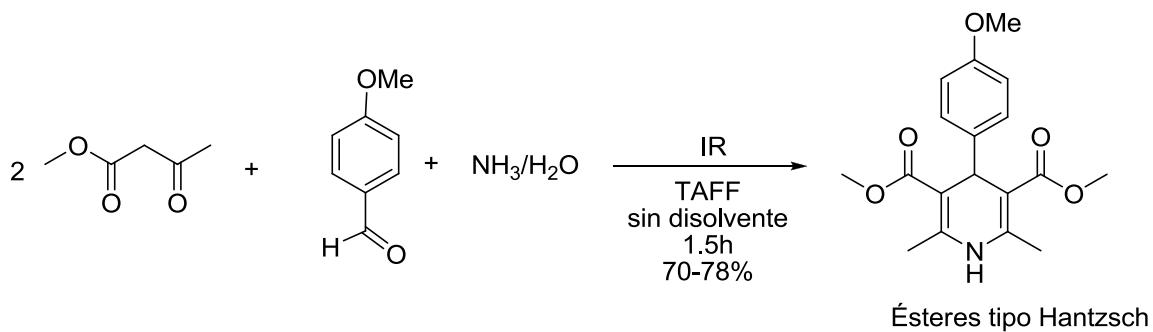
El sol es la principal fuente natural de IR; constituye el 59% del espectro de emisión solar. Las fuentes artificiales de producción de IR son los emisores no luminosos (que emiten infrarrojos distales) y las lámparas o emisores luminosos (infrarrojos proximales).

Los emisores no luminosos consisten en resistencias eléctricas dispuestas, generalmente, en espiral, sobre una superficie refractaria cerámica o, menos frecuentemente, en forma de varillas o barras de resistencia rodeadas de una superficie reflectante. Estas fuentes emiten gran cantidad de IR de onda larga, entre los 1500 y los 12.500 nm, aunque también emiten cierta cantidad de IR proximal.

Los emisores luminosos son lámparas especiales, constituidas por filamentos de tungsteno (en ocasiones, de carbono) dispuestos en una ampolla de cristal, que contiene un gas inerte a baja presión, con su reflector correspondiente para mejorar la direccionalidad del haz.<sup>60</sup>

Por otro lado, es conocido que la radiación infrarroja se ha utilizado como una fuente alterna de energía en diferentes transformaciones químicas; tales como la condensación de Knoevenagel<sup>12</sup>, la síntesis de ésteres tipo Hantzsch,<sup>11</sup> la obtención de diindolmetanos<sup>12</sup>, entre otras, dando excelentes resultados (**Esquema 15**).





Esquema 15.

### 3. Hipótesis

Es conocido que un complejo ciclopaladado se forma cuando un ligante reacciona con una fuente de paladio experimentando una paladación intramolecular con la formación de un anillo que tiene como característica un enlace  $\sigma$ -Pd-C y además esta clase de complejos suelen ser empleados como sistemas catalíticos en reacciones de acoplamiento C-C.

Por lo tanto, es posible que un ligante tridentado [C,N,N] reaccione con una fuente de paladio y experimente una reacción de paladación intramolecular conduciendo a la formación de un complejo ciclopaladado, el cual puede ser utilizado como sistema catalítico para llevar a cabo en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck utilizando como fuente de energía la radiación infrarroja .



## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo general

Llevar a cabo la síntesis de un complejo ortopaladado derivado de una arilhidrazona, por medio de una reacción de ciclopaladación y evaluar su potencial catalítico mediante el acoplamiento tipo Heck, empleando como fuente de energía la radiación infrarroja con la finalidad de contribuir a la investigación en la generación de nuevas moléculas de interés sintético y/o catalítico.

### 4.2. Objetivos particulares

Llevar a cabo la síntesis de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 2-piridincarbaldéhidó, a través de una reacción de adición-eliminación usando como fuente de energía radiación infrarroja, para obtener un ligante tridentado [C,N,N].

Realizar la síntesis del complejo ortopaladado por medio de la reacción de paladación entre la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 2-piridincarbaldéhidó y  $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ .

Evaluar el potencial catalítico del complejo ortopaladado en la reacción de Heck, utilizando como fuente de energía la radiación infrarroja.

Determinar la influencia del efecto electrónico de los grupos sustituyentes en el haluro de arilo sobre la reacción de acoplamiento C-C.

Caracterizar los compuestos obtenidos empleando técnicas espectroscópicas tales como la Espectrometría de masas, Espectroscopia de infrarrojo y Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

## 5. Parte experimental

### 5.1 Reactivos y equipo

Los reactivos empleados: cloruro de sodio (98%), cloruro de paladio (97.8%), sulfato de sodio (99.7%), *N*-fenil-*N*-metil hidrazina (97%), 2-piridincarboxialdehído (97%), yoduro de arilo (99%), fosfato de potasio (99.8%), *N,N*-dimetilformamida anhidra (99.9%) y acrilato de metilo (98%), 3- (*p*-tolil)-2-propenoato de metilo (99.7% ), 3- fenil-2-propenoato de metilo (98.5%) , 3-(4-metoxifenil)-2-propenoato de metilo (99%) , 3-(4-bromofenil)-2-propenoato de metilo (98.1%), 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenoato de metilo (98%), 3-(4-acetilfenil)-2-propenoato de metilo (99.3% ) fueron marca Aldrich Chemical Company y se emplearon sin algún tipo de tratamiento previo.

Los disolventes utilizados: metanol, hexano, diclorometano y acetato de etilo, fueron destilados antes de su uso.

El seguimiento de las reacciones se realizó mediante CCF (Cromatografía en Capa Fina) utilizando cromatoplasmas de 0.25 mm marca Merk.

La purificación de algunos productos obtenidos se realizó por medio de cromatografía en columna empleando como fase estacionaria alúmina neutra y gel de sílice (malla 70-230) utilizando hexano como fase móvil o bien un sistema de elución hexano-acetato de etilo 99:1.

Los rendimientos fueron calculados por peso seco utilizando una balanza analítica METTLER TOLEDO modelo AE106

Para la determinación de los puntos de fusión se empleó un aparato Mel-Temp II marca Electrothermal y no están corregidos.

Los espectros en el infrarrojo se realizaron en un espectrofotómetro Bruker TENSOR 27 utilizando la técnica de pastilla.

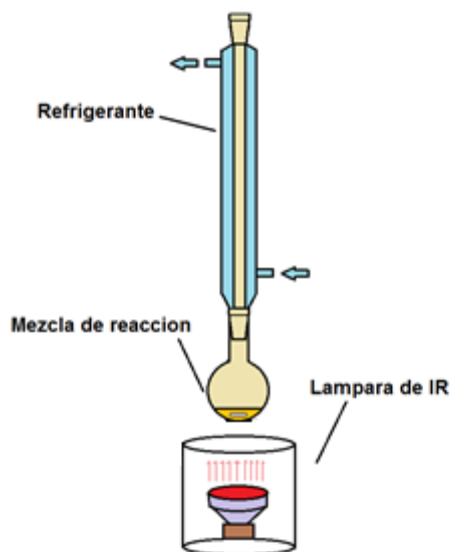
La espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se realizó en un espectrofotómetro Variant +300 a 300 MHz, para  $^1\text{H}$  y a 75 MHz, para  $^{13}\text{C}$  utilizando como disolvente cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se expresan en partes por millón (ppm) relativo al TMS (tetrametilsilano), usado como referencia interna.

La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro JEOL JMS-AX505 a una energía de ionización de 70 eV mediante las técnicas de impacto electrónico y FAB<sup>+</sup> (Fast Atom Bombardment).

## 5.2. Metodología

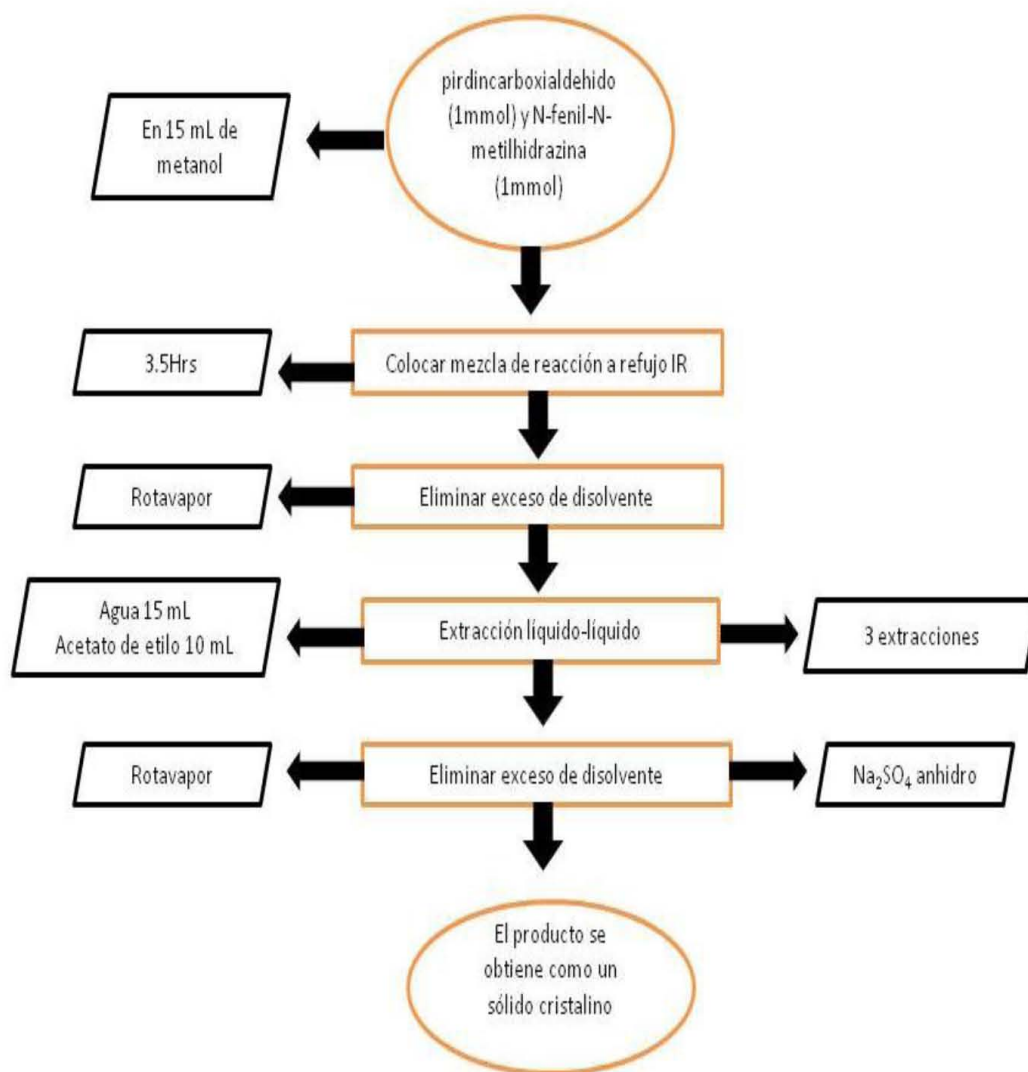
### 5.2.1. Síntesis de la *N*-Fenil-*N*-metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído (compuesto 1)

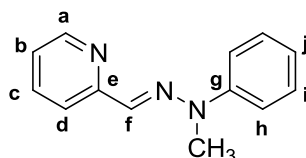
En un matraz de bola 50 mL equipado con una barra magnética, se adicionan 1 mmol de 2-piridincarboxialdehído y 1 mmol de *N*-fenil-*N*-metilhidrazina en 15 mL de metanol. La mezcla de reacción se coloca a reflujo utilizando IR por 3.5 horas (**Esquema 16**), finalizado el tiempo se elimina el disolvente utilizando un rotavapor, al residuo del matraz se le adiciona 10 mL de agua y se realiza una extracción líquido-líquido empleando acetato de etilo (3 X 10 mL), la fase orgánica se pasa por sulfato de sodio anhidro para eliminar el exceso de agua, finalmente se elimina el acetato de etilo con ayuda de un rotavapor, y se obtiene el producto puro como un sólido cristalino de color amarillo.



Esquema 16.

**DIAGRAMA DE FLUJO 1.** Obtención del ligante tridentado [C,N,N], compuestos 1.



**1**

**Nombre químico:** N-fenil-N-metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído

**Formula molecular:** C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>

**Peso molecular:** 211.26 g/mol

**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Amarillo

**Punto de fusión:** 58 °C

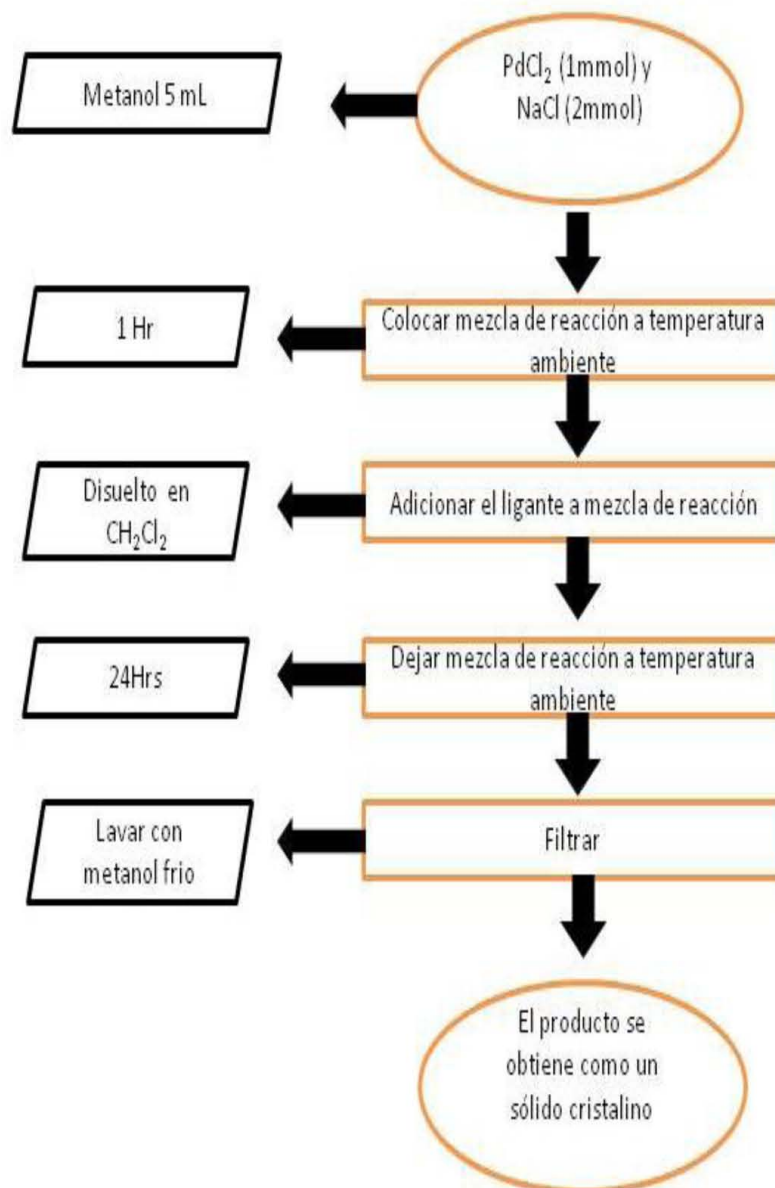
**Rendimiento:** 94%

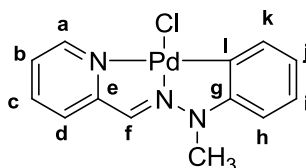
**(1): IR** v (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 3052, 3006, (H-Csp<sup>2</sup>, H-Csp<sup>3</sup>); 1492 (C=C<sub>Aromático</sub>); 1598 (C=N). **EM-IE** m/z (%): 212 (88) [M]<sup>+</sup>, 134 (10) [M-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 104 (100) [M-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N]<sup>+</sup>. **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.43 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 6.97 (t, 1H, H-j); 7.14 (t, 1H, H-c); 7.37 (m, 4H, H-h y H-i); 7.60 (s, 1H, H-f); 7.65 (t, 1H, H-b). **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 33.3 (N-CH<sub>3</sub>); 115.5 (C-h); 119.0 (C-d); 121.2 (C-i); 121.8 (C-c); 136.1 (C-b); 147.3 (C-g); 148.5 (C-a); 155.7 (C-e).

### 5.2.2. Síntesis del complejo ortopaladado (compuesto 2)

En un matraz de bola de 50 mL se colocan de 1 mmol de PdCl<sub>2</sub> y 2 mmol NaCl en 5 mL de metanol, la mezcla se deja en agitación por 1 hora a temperatura ambiente. Posteriormente se adicionaron 1 mmol del ligante disuelto en 2 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La reacción se deja en agitación por 72 horas. El sólido formado es filtrado a vacío y lavado con metanol frío.

**DIAGRAMA DE FLUJO 2. Obtención del complejo ortopaladado compuesto 2.**





2

**Nombre químico:** 9-Cloro-1,2,10-triaza-2-metil-9-paladatetraciclo[7.7.0.0<sup>3,8</sup>.0<sup>10,15</sup>]-3,5,7-10(15),11,13,16(1)hexadecahepteno

**Formula molecular:** C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>Pd

**Peso molecular:** 352.13 g/mol

**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Rojo-Naranja

**Punto de fusión:** 320°C (descomposición)

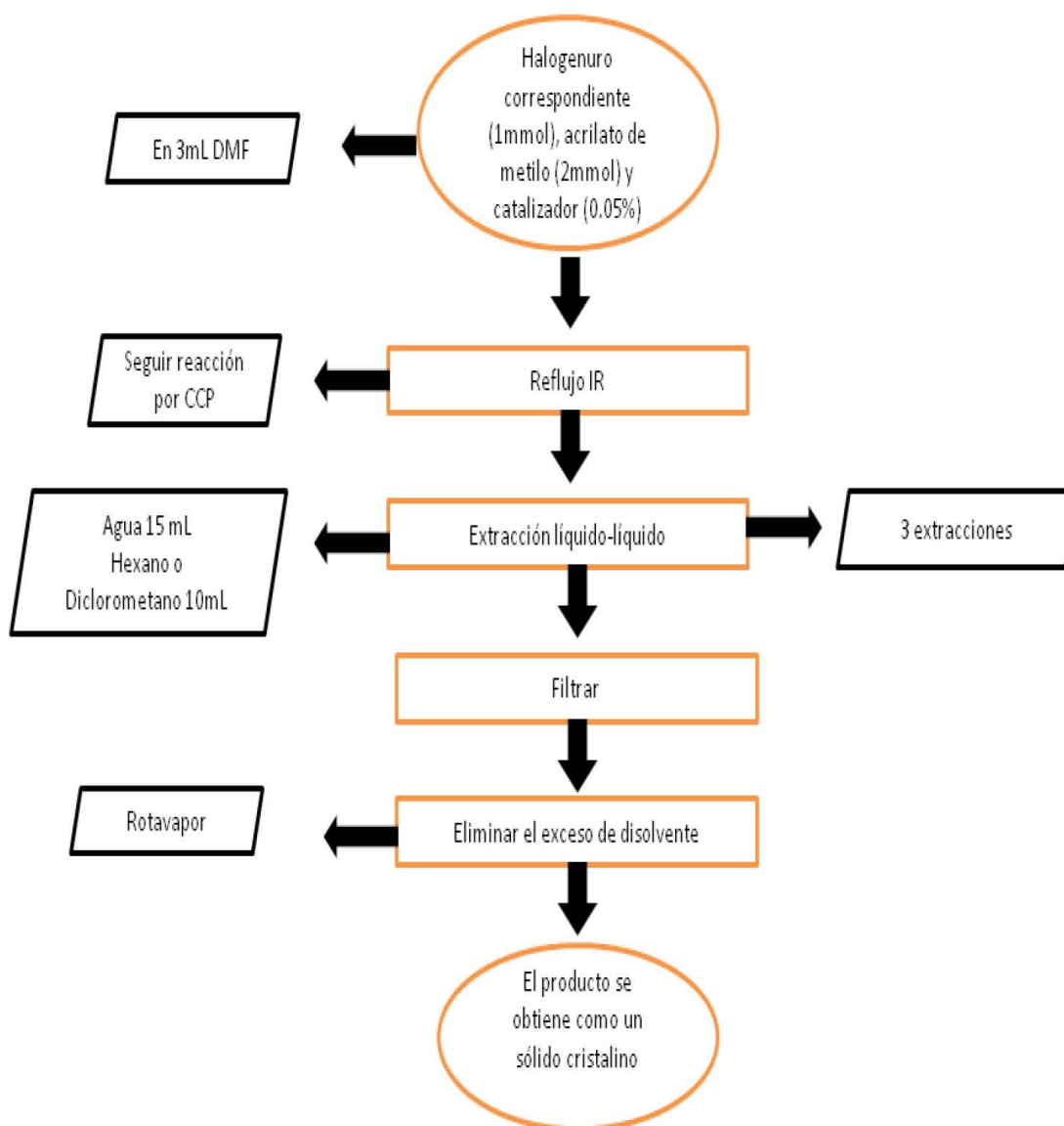
Rendimiento: 99%

**(2): IR** v (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 3055, (H-Csp<sup>2</sup>); 1489 (C=C<sub>Aromático</sub>); 1590 (C=N). **EM-FAB<sup>+</sup> m/z (%)**: 353 (5) [M+1]<sup>+</sup>; 289 (20) [M-CH<sub>3</sub>NCl]<sup>+</sup>. **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.39 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 6.51 (d, 1H, H-k); 6.58 (t, 1H, H-j); 6.82 (t, 4H,1H, H-i); 7.19 (d, 1H, H-h); 7.47 (t, 1H, H-c); 7.57 (d, 1H, H-d); 7.82 (s, 1H, H-f); 8.0 (t, 1H, H-b); 8.27 (d, 1H, H-a) **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 33.3 (N-CH<sub>3</sub>); 100.1 (C-b); 110.3 (C-c); 121.5 (C-d); 124.5 (C-k); 125.6 (C-h); 126.1 (C-j); 133.6 (C-f); 135.7 (C-l); 141.1 (C-i); 149.1 (C-a); 156.3 (C-e); 158.8 (C-g).

### 5.2.3. Evaluación catalítica del complejo en la reacción de Heck

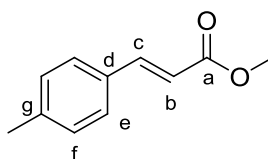
En un matraz de bola de 50 mL se colocan 1 mmol de halogenuro del arilo correspondiente (**3**), 2 mmol de acrilato de metilo (**4**), 2 mmol de base y [0.05% en mol] de catalizador en 3 mL de DMF. La mezcla de reacción se coloca a reflujo utilizando radiación infrarroja (**Esquema 16**). La reacción se sigue por medio de cromatografía en capa fina y una vez consumidas las materias prima, se enfría la reacción, se adicionan 10 mL de agua y se realiza una extracción líquido-líquido empleando hexano (3 X 10 mL) o diclorometano (3 X 10 mL). La fase orgánica se seca con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se elimina el disolvente a vacío, el producto (**5a-5f**) se aísla de forma pura.

**DIAGRAMA DE FLUJO 3.** Evaluación catalítica del complejo ortopaladado en la reacción de Heck.





Todos los compuestos fueron caracterizados empleando técnicas Espectroscópicas de IR, Espectrometría de Masas y Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , lo datos están de acuerdo a lo informado en la literatura.



**Nombre químico:** 3-(*p*-tolil)-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$

**Peso molecular:** 176.21 g/mol

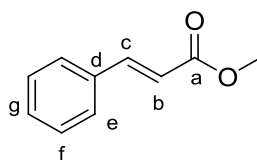
**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Blanco

**Punto de fusión:** 56 °C

**Rendimiento:** 99%

**(5a): IR**  $\nu$  (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3060, 3027, 2994 (=C-H, ArH); 2948 (CH<sub>3</sub>); 1711 (C=O); 1632 (C=C); 1191, 1170 (C-O); 1001 (C=C *trans*). **EM-IE**  $m/z$  (%): 176 (60)  $\text{M}^+$ , 145 (100)  $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$ , 117 (28)  $[\text{M}-\text{COOCH}_3]^+$ . **RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 6.39 (d, 1H, H-c); 7.66 (d, 1H, H-b)  $J_{\text{Hb-Hc}} = 16.08$  Hz; 7.18 (d, 2H, H-f); 7.41 (d, 2H, H-e)  $J_{\text{He-Hf}} = 8.1$  Hz; **RMN  $^{13}\text{C}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 21.5 (CH<sub>3</sub>); 51.7 (OCH<sub>3</sub>); 116.7 (C-b); 128.1 (C-e); 129.7 (C-g); 131.7 (C-d); 140.7 (C-g); 144.9 (C-c); 167.7 (C-a).



**Nombre químico:** 3-fenil-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:**  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$

**Peso molecular:** 162.19 g/mol

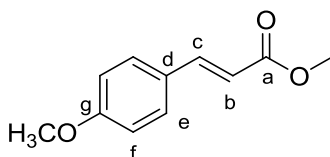
**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Blanco

**Punto de fusión:** 37 °C

**Rendimiento:** 86%

**(5b): IR** v (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3082, 3066, 3032 (=C-H, ArH); 2945 (CH<sub>3</sub>); 1717 (C=O); 1637 (C=C); 1202, 1169 (C-O); 983 (C=C *trans*). **EM-IE**  $m/z$  (%): 162 (75) M<sup>+</sup>, 131 (100) [M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 103 (55) [M-COOCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.8 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 6.45 (d, 1H, H-c); 7.69 (d, 1H, H-b)  $J_{Hb-Hc}$  = 15.9 Hz; 7.38 (t, 3H, H-e y H-g); 7.52 (t, 2H, H-f). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 51.70 (CH<sub>3</sub>); 117.8 (C-b); 128.11 (C-e); 128.92 (C-f); 130.34 (C-d); 134.38 (C-g); 144.92 (C-c); 167.49 (C-a).



**Nombre químico:** 3-(4-metoxifenil)-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:** C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>

**Peso molecular:** 192.21 g/mol

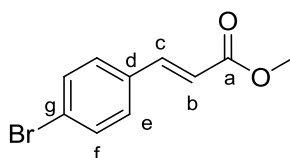
**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Blanco

**Punto de fusión:** 70 °C

**Rendimiento:** 92%

**(5c): IR** v (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3032, 2999 (=C-H, ArH); 2948 (CH<sub>3</sub>); 1717 (C=O); 1639 (C=C); 1173 (C-O); 984 (C=C *trans*). **EM-IE**  $m/z$  (%): 192 (100) M<sup>+</sup>, 161 (90) [M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 133 (32) [M-COOCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.79 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3.84 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 6.31 (d, 1H, H-b); 7.65 (d, 1H, H-c);  $J_{Hb-Hc}$  = 17.14 Hz; 6.91 (d, 2H, H-f) 7.48 (d, 2H, H-e);  $J_{Hf-He}$  = 9.42 Hz. **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 51.63 (CH<sub>3</sub>); 55.40 (O-CH<sub>3</sub>); 114.33 (C-f); 115.24 (C-b); 127.10 (C-d); 129.76 (C-e); 144.57 (C-c); 161.40 (C-g); 167.82 (C-a).



**Nombre químico:** 3-(4-bromofenil)-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:** C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>2</sub>

**Peso molecular:** 241 g/mol

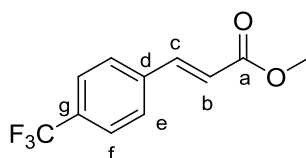
**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Amarillo

**Punto de fusión:** 71 °C

**Rendimiento:** 89%

**(5d): IR** v (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1068 (Br-*para*); 3033, 2997 (=C-H; ArH); 2946 ( $\text{CH}_3$ ); 1704 (C=O); 1629 (C=C); 99 (C=C *trans*); 1192, 1164 (C-O) **EM-IE**  $m/z$  (%): 241 (64),  $[\text{M}]^+$ , 240, (78)  $[\text{M-H}]^+$ ; 210, (100)  $[\text{M-OCH}_3]^+$ ; **RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.8 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 7.6 (d, 1H, H-b) 6.4 (d, 1H, H-c)  $J_{\text{Hb-Hc}} = 16.05\text{Hz}$ ; 7.5 (d, 2H, H-f); 7.3 (d, 2H, H-e);  $J_{\text{Hf-He}} = 8.4\text{ Hz}$ ; **RMN  $^{13}\text{C}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 51.8 ( $\text{CH}_3$ ); 118.4 (C-f); 124 (C-b); 129 (C-c); 132 (C-e); 133 (C-g); 143 (C-c); 167 (C-a).



**Nombre químico:** 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:**  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2$

**Peso molecular:** 230.18 g/mol

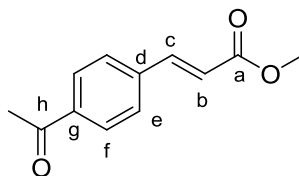
**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Blanco

**Punto de fusión:** 68 °C

**Rendimiento:** 77%

**(5e): IR** v (KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3053, 3038, 3006 (=C-H, ArH); 2957 ( $\text{CH}_3$ ); 1712 (C=O); 1640 (C=C); 1200, 1170 ( $\text{CF}_3$ ); 1122, 1065 (C-O); 1000 (C=C *trans*). **EM-IE**  $m/z$  (%): 230 (45)  $\text{M}^+$ , 211 (9)  $[\text{M-F}]^+$ ; 192 (8)  $[\text{M-2F}]^+$ ; 173 (1)  $[\text{M-3F}]^+$ ; 199 (100)  $[\text{M-OCH}_3]^+$ ; 171 (36)  $[\text{M-COOCH}_3]^+$ ; 161 (10)  $[\text{M-CF}_3]^+$ ; **RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.83 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 6.51 (d, 1H, H-c); 7.70 (d, 1H, H-b);  $J_{\text{Hb-Hc}} = 16.2\text{ Hz}$ ; 7.63 (m, 4H, H-e y H-f). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 51.96 ( $\text{CH}_3$ ); 120.36 (C-b); 122.03 (C-d); 125.9 (C-f); 128.21 (C-e); 132 ( $\text{CF}_3$ ); 137.74 (C-g); 143.03 (C-c); 166.9 (C-a).



**Nombre químico:** 3-(4-acetilfenil)-2-propenoato de metilo

**Formula molecular:** C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>

**Peso molecular:** 204.22 g/mol

**Propiedad Física:** Sólido

**Color:** Blanco

**Punto de fusión:** 104 °C

**Rendimiento:** 38%

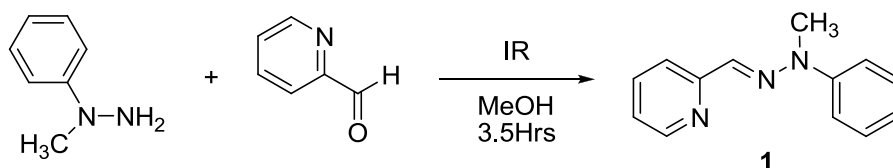
**(5f): IR** v (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 3048, 3012 (=C-H, ArH); 2959 (CH<sub>3</sub>); 1711, 1682 (2 C=O); 1640 (C=C); 1210, 1177 (C-O); 989 (C=C *trans*). **EM-IE** m/z (%): 204 (28) [M]<sup>+</sup>, 189 (100) [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 173 (11) [M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>; 161 (12) [M-COCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>. **RMN <sup>1</sup>H:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.62 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>); 3.82 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 6.53 (d, H, H-c); 7.70 (d, 1H, H-b) *J*<sub>Hb-Hc</sub> = 15.9 Hz; 7.60 (d, 2H, H-f); 7.97 (d, 2H, H-e) *J*<sub>He-Hf</sub> = 8.1 Hz. **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 26.73 (COCH<sub>3</sub>); 51.95 (CH<sub>3</sub>); 120.31 (C-b); 128.37 (C-f); 128.88 (C-e); 138.01 (C-d); 138.69 (C-g); 143.32 (C-c); 166.96 (C-2); 197.37 (COCH<sub>3</sub>).

## 6. Resultados y discusión

### 6.1. Síntesis de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído.

Es conocido que las hidrazonas son moléculas de suma importancia en la síntesis organometálica debido a su alta nucleofilicidad en la formación de especies metaladas. En este contexto, las hidrazonas han sido utilizadas en reacciones de ciclopaladación ya que pueden actuar como sistemas bidentados o tridentados.

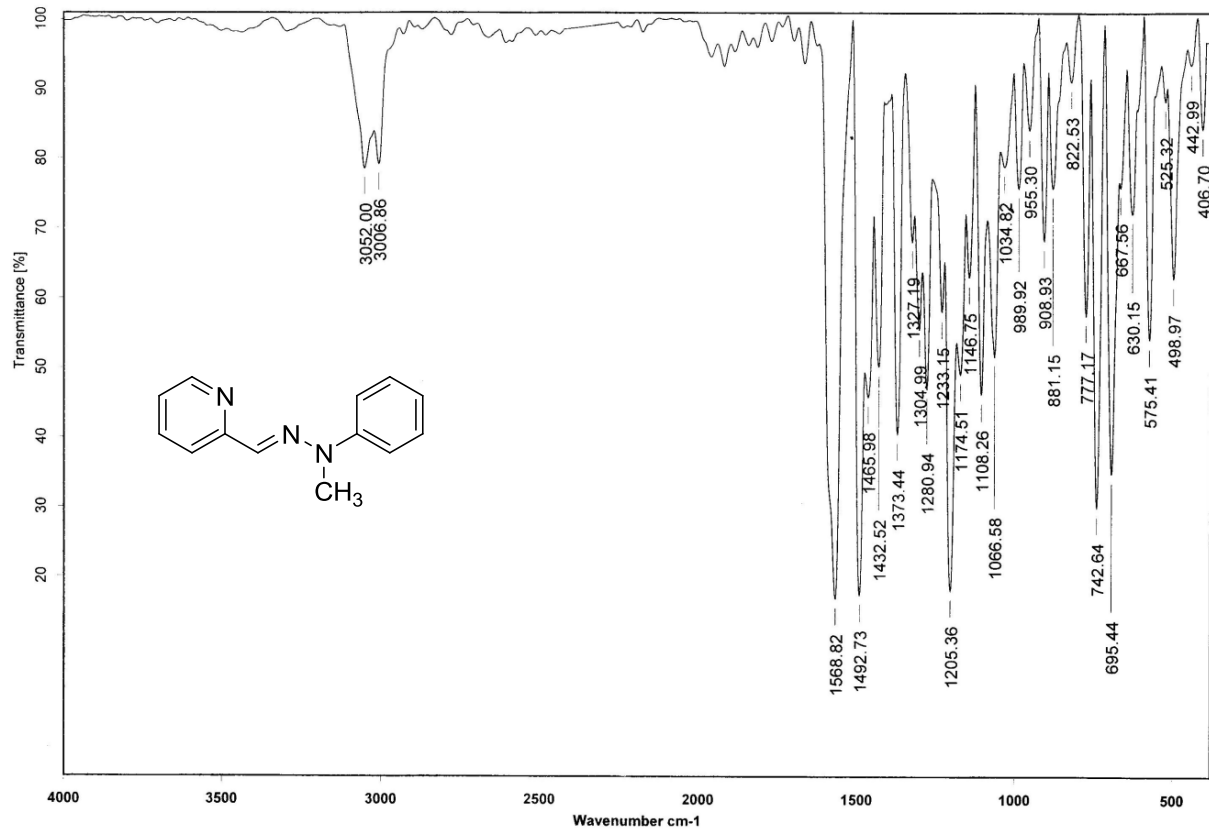
Con base a lo anterior, se realizó la síntesis de una arilhidrazona con características tridentadas [C,N,N], para usarla como un ligante en una reacción de ciclopaladación. Para la obtención del compuesto **1** se realizó una reacción de adición-eliminación empleado IR como fuente de energía, entre el 2-Piridincarbaldehído y la *N*-fenil-*N*-metilhidrazina (**Esquema 17**).



**Esquema 17.**

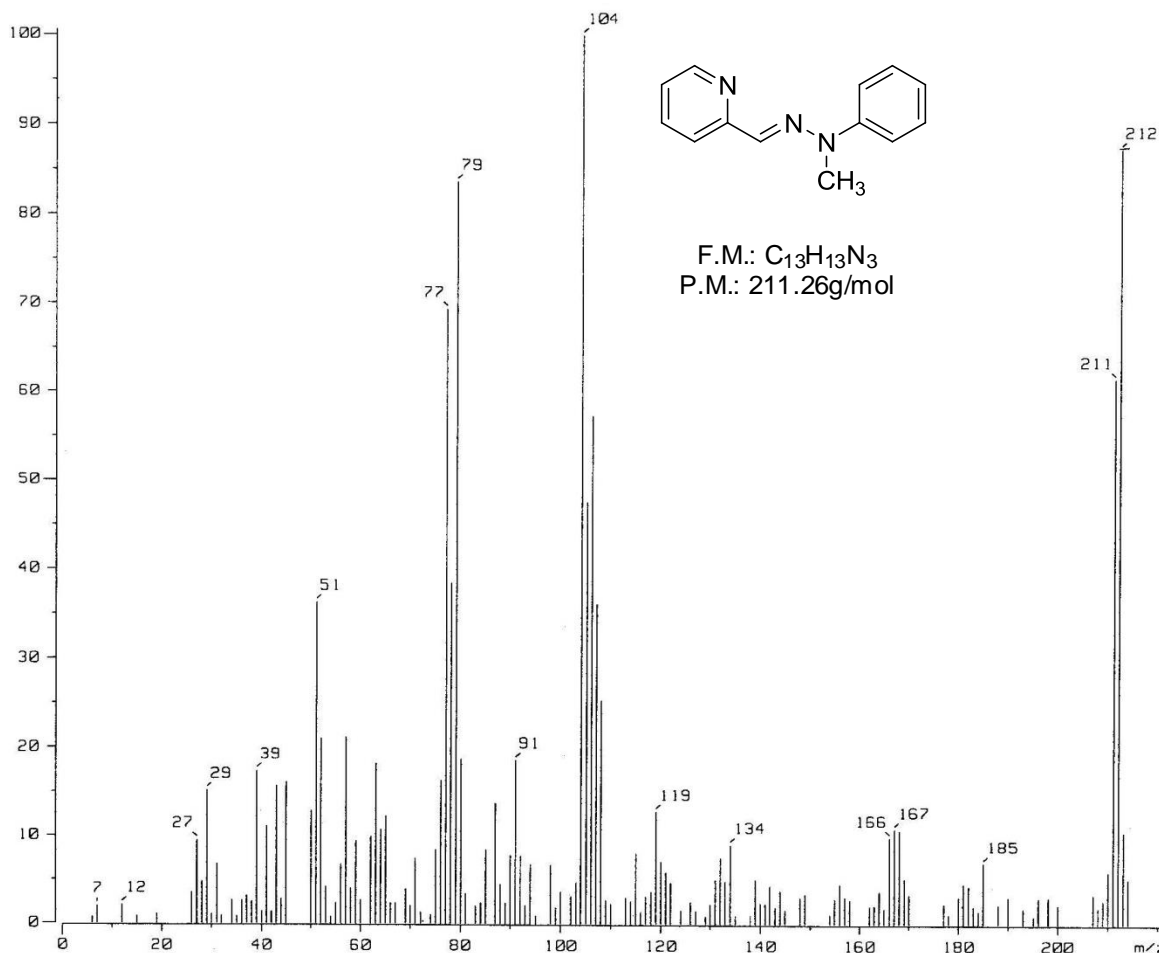
La *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído, compuesto **1** se obtuvo como un sólido cristalino de color amarillo con un punto de fusión de 58°C, un rendimiento del 94 % y fue caracterizado utilizando técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  (RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ), Espectrometría de Masas (EM) y Espectrofotometría de Infrarrojo (IR).

El espectro infrarrojo del compuesto **1** (**Figura 8**) muestra las bandas características para la vibración del enlace  $\text{H-Csp}^2$  y  $\text{H-Csp}^3$  en 3052 y 3006  $\text{cm}^{-1}$ ; hacia la región de enlaces múltiples, se logra observar la banda característica de la vibración del doble enlace  $\text{C}=\text{N}$  en 1568  $\text{cm}^{-1}$ , en esta misma zona aparece una banda en 1492  $\text{cm}^{-1}$  la cual corresponde a la vibración del doble enlace  $\text{C}=\text{C}_{\text{aromático}}$ .



**Figura 8.** Espectros de infrarrojo (pastilla) para el compuesto **1**.

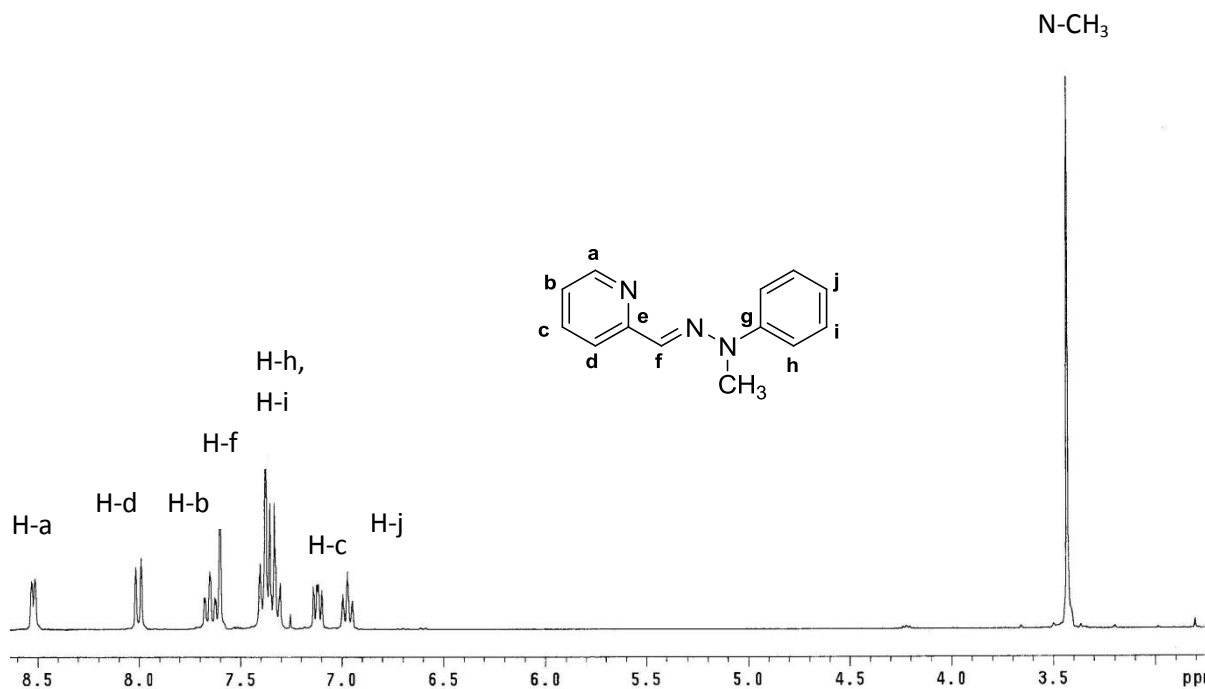
En el espectro de masas (**Figura 9**) realizado por la técnica de impacto electrónico para el compuesto **1**, aparece un pico en 212 m/z con una abundancia relativa del 88%, el cual representa el ion molecular y corresponde a la masa molecular del compuesto esperado; en 134 m/z con una abundancia relativa del 10 %, se logra observar un pico lo cual se propone la pérdida de  $[M-C_6H_6]^+$ , el pico base se muestra en 104 m/z y corresponde al fragmento  $[M-C_7H_{10}N]^+$ .



**Figura 9.** Espectro de masas (IE) para el compuesto **1**.

En el espectro de RMN <sup>1</sup>H (**Figura 10**) para el compuesto **1**, se observa desplazada en campos altos, en 3.43 ppm una señal simple la cual integra para tres hidrógenos y que pertenece a los protones del grupo metilo unido al átomo de nitrógeno (N-CH<sub>3</sub>); hacia campos bajos en 6.97 ppm se observa una señal triple que integra para un protón y fue asignado al hidrógeno H-J; en 7.37 ppm se aprecia una señal múltiple con una integración para cuatro hidrógenos, esta señal es debida a los protones H-h y H-i; en esta misma zona del espectro se logra apreciar en 7.14 ppm un triplete que integra para un protón, el cual corresponde al H-c; una señal simple que aparece en 7.60 ppm y que integra para un hidrógeno el cual pertenece al protón H-f; la señal triple que integra para un hidrógeno y que aparece en 7.65 ppm es debida al protón H-b.

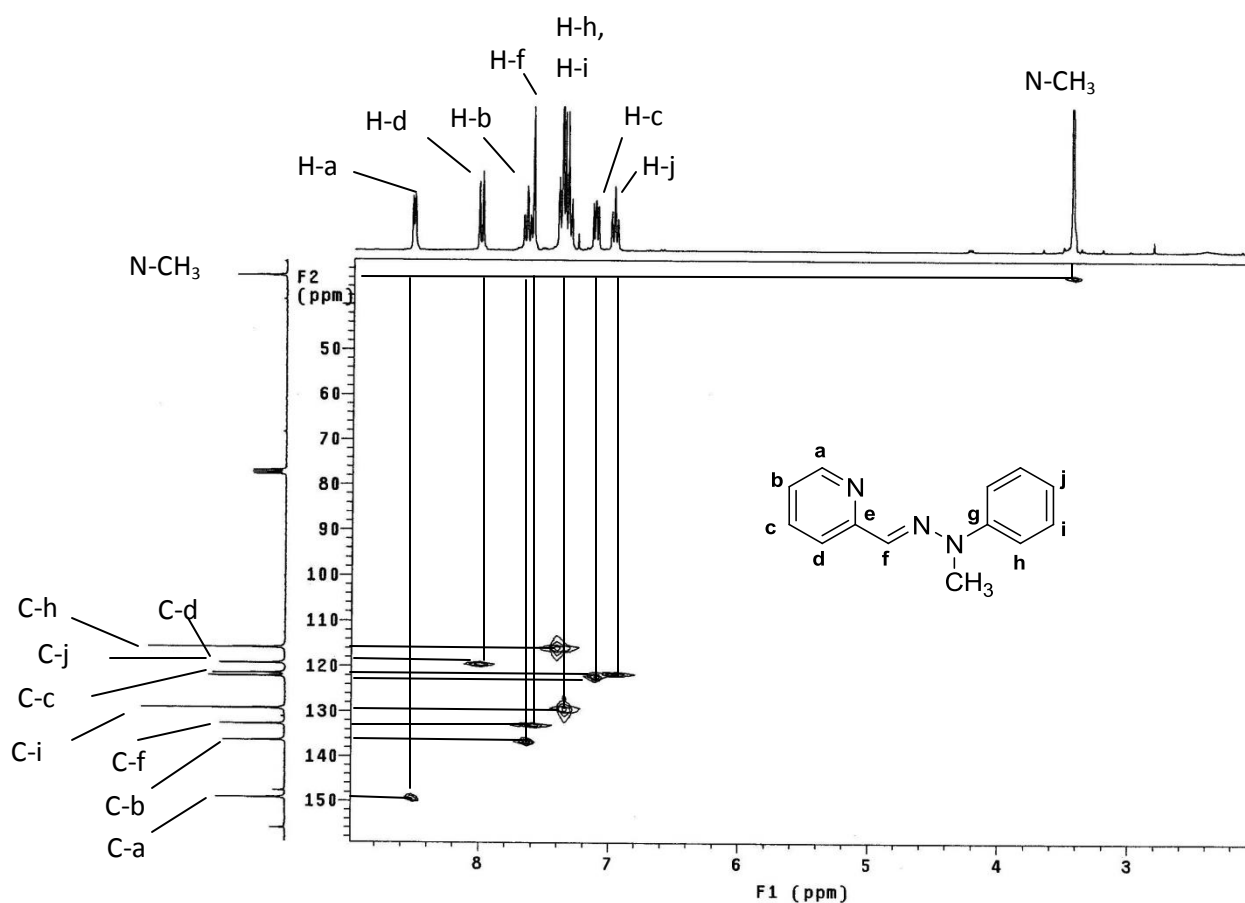
Finalmente dos señales en forma de doblete que integran para un hidrógeno cada una fueron asignadas a los protones H-d y H-a, respectivamente.



**Figura 10.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) a 300 MHz para el compuesto **1**.

Una vez asignadas las señales en el espectro de protón, se realizó un experimento de correlación heteronuclear tipo HETCOR (**Figura 11**), en el cual se pudieron asignar las señales correspondientes a los átomos de carbono de la molécula en cuestión. En el espectro se logra observar la correlación entre los átomos de hidrógeno (N-CH<sub>3</sub>), H-d, H-c, H-b, H-a, con sus correspondientes átomos de carbono N-CH<sub>3</sub>, C-d, C-c, C-b y C-a las cuales aparecen en 33.3, 119.0, 121.8, 136.1, y 148.5 ppm respectivamente, estas señales corresponden a los átomos de carbono del anillo de la piridina. De la misma manera se logra apreciar la correlación que existe entre el H-f, y su átomo de carbono el cual se observa en 128.9 ppm. Mientras que las señales para los átomos de carbono del anillo bencénico unido a nitrógeno presenta la correlación de los hidrógenos H-h, H-j y Hi, con los átomos de carbono C-h en 115.5 ppm, C-j en 121.2 ppm y C-i en 129.0 ppm.





**Figura 11.** Espectro de correlación heteronuclear tipo HETCOR para el compuesto **1**.

Adicionalmente en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figura 12**) para el compuesto **1**, se observan desplazadas hacia campos bajos las señales de los átomos de carbono cuaternarios, las cuales se aprecian en 147.3 ppm y 155.7 ppm y que son debidas a los átomos de carbono Cg y Ce, respectivamente.

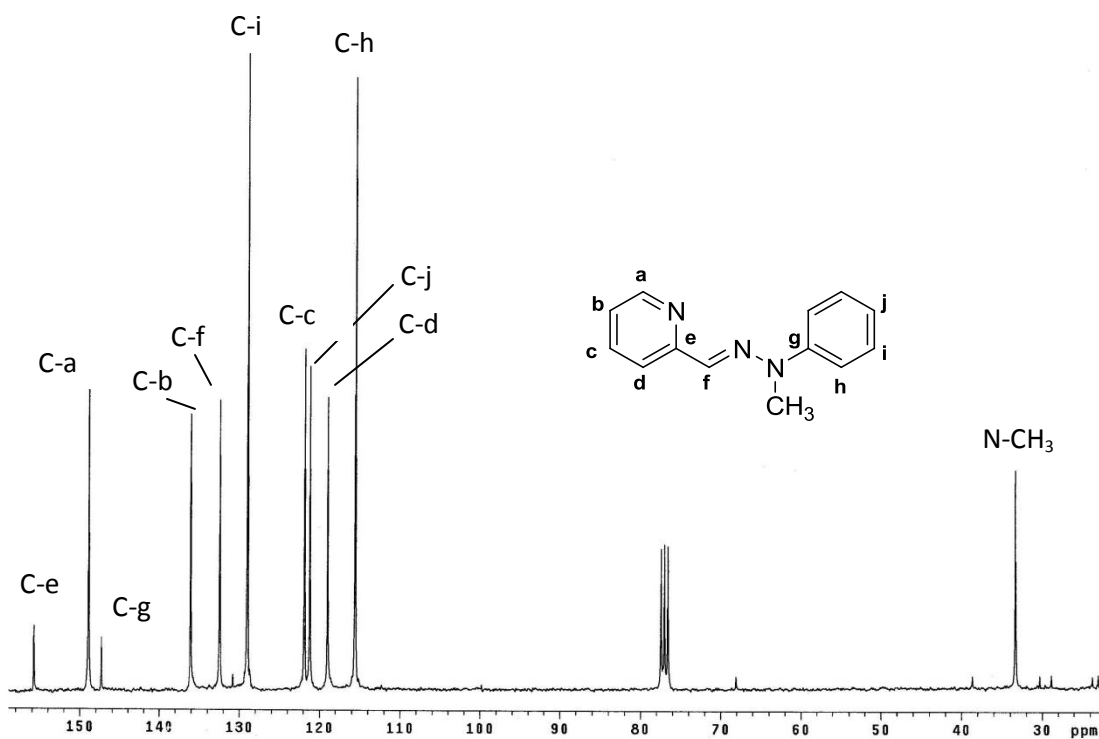
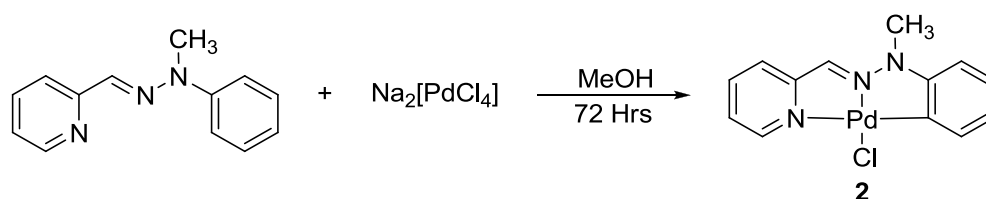


Figura 12. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) para el compuesto **1**.

## 6.2. Síntesis del complejo ortopaladado

Una vez obtenido y caracterizado el compuesto **1**, se llevó a cabo la reacción de ortopaladación empleando como fuente de paladio Na<sub>2</sub>[PdCl<sub>4</sub>] de acuerdo al **esquema 18**.

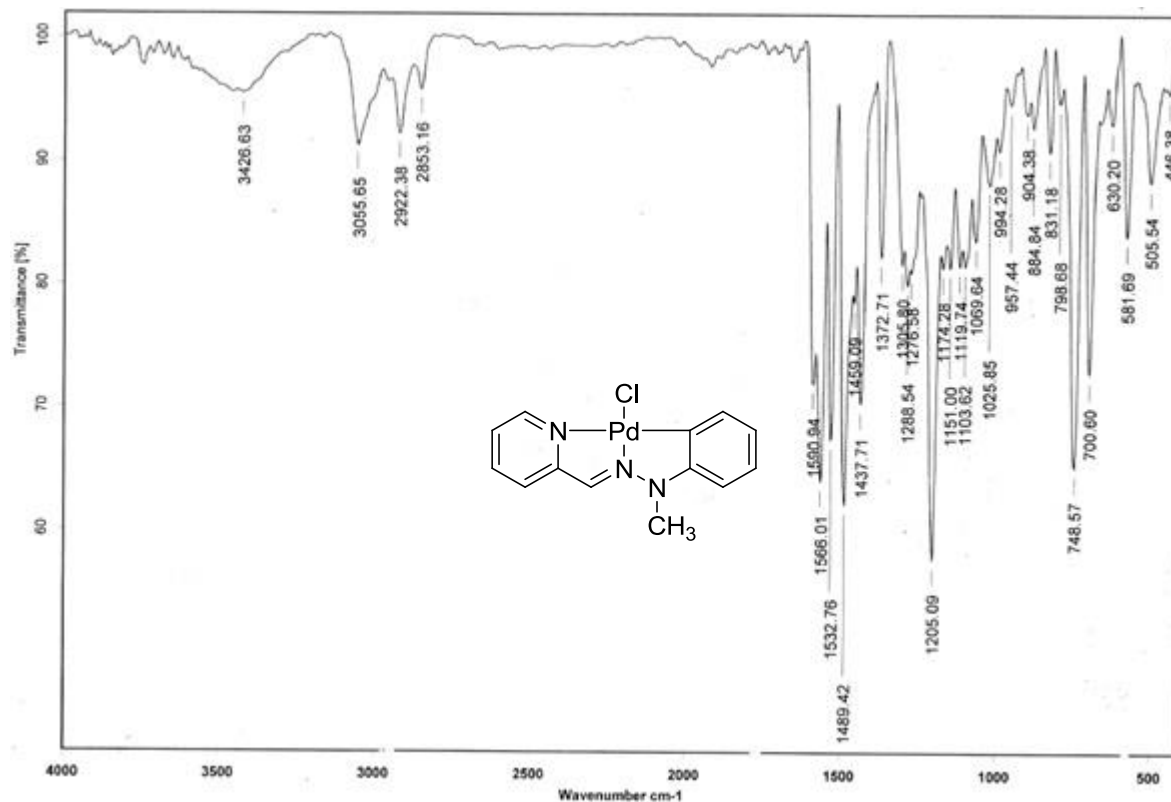


Esquema 18.

El complejo ciclopaladado **2** se obtuvo como sólido cristalino de color rojo-naranja, el cual funde a descomposición a 320 °C, en un rendimiento del 94 % y fue caracterizado utilizando técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, Espectrometría de Masas y Espectrofotometría de Infrarrojo.

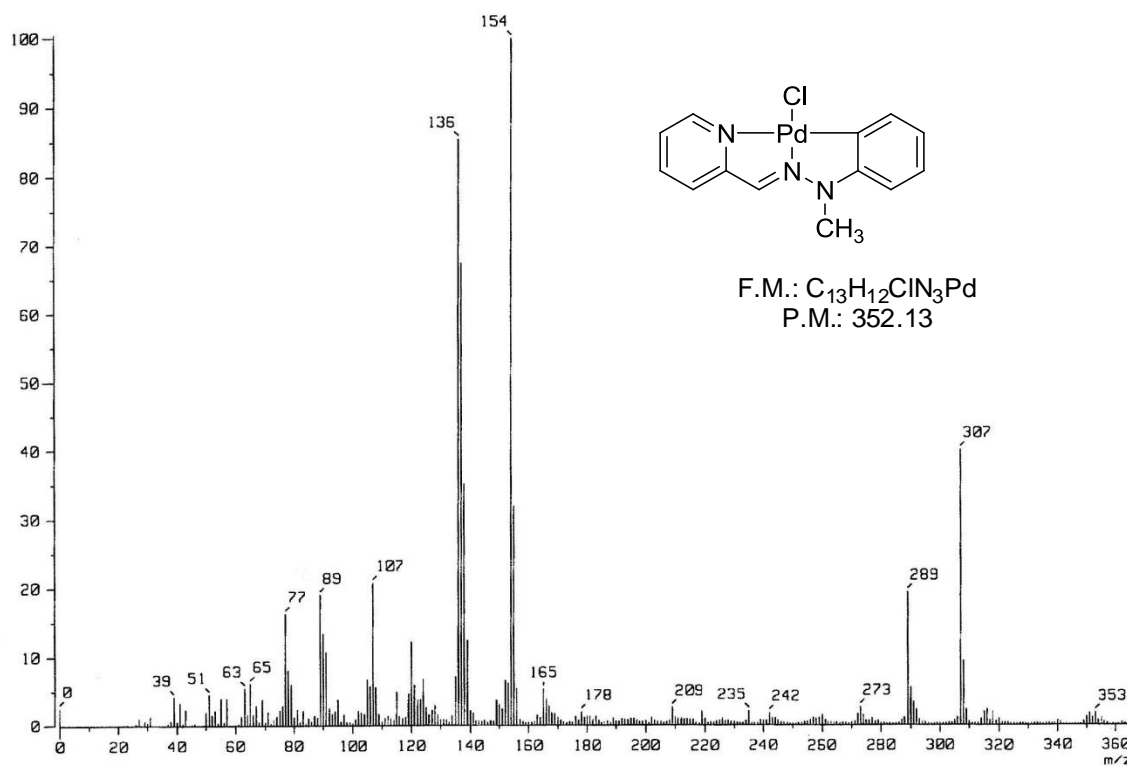
El espectro de infrarrojo, (**Figura 13**) para el complejo ciclopladado (**2**), muestra las bandas características de la vibración del enlace H-C sp<sup>2</sup> en 3055 cm<sup>-1</sup>; en 1489 cm<sup>-1</sup> se observa

una banda debida a la vibración del doble enlace  $C=C_{\text{aromático}}$ ; en esta misma región, en  $1590\text{ cm}^{-1}$  aparece la banda correspondiente a la vibración del doble enlace  $C=N$ .



**Figura 13.** Espectros de infrarrojo (pastilla) para el complejo ortopaladado **2**.

En el espectro de masas (**Figura 14**) realizado por la técnica de  $(FAB^+)$  para el complejo **2**, se observa un pico en  $353\text{ m/z}$  con un 5% de abundancia relativa correspondiente al ion molecular  $[M^+]$  mas una unidad, este dato nos proporciona la masa molecular del producto esperado, en  $289\text{ m/z}$  aparece un pico con una abundancia relativa del 20% y corresponde al ion  $[M-(CH_3NCl)]^+$ .

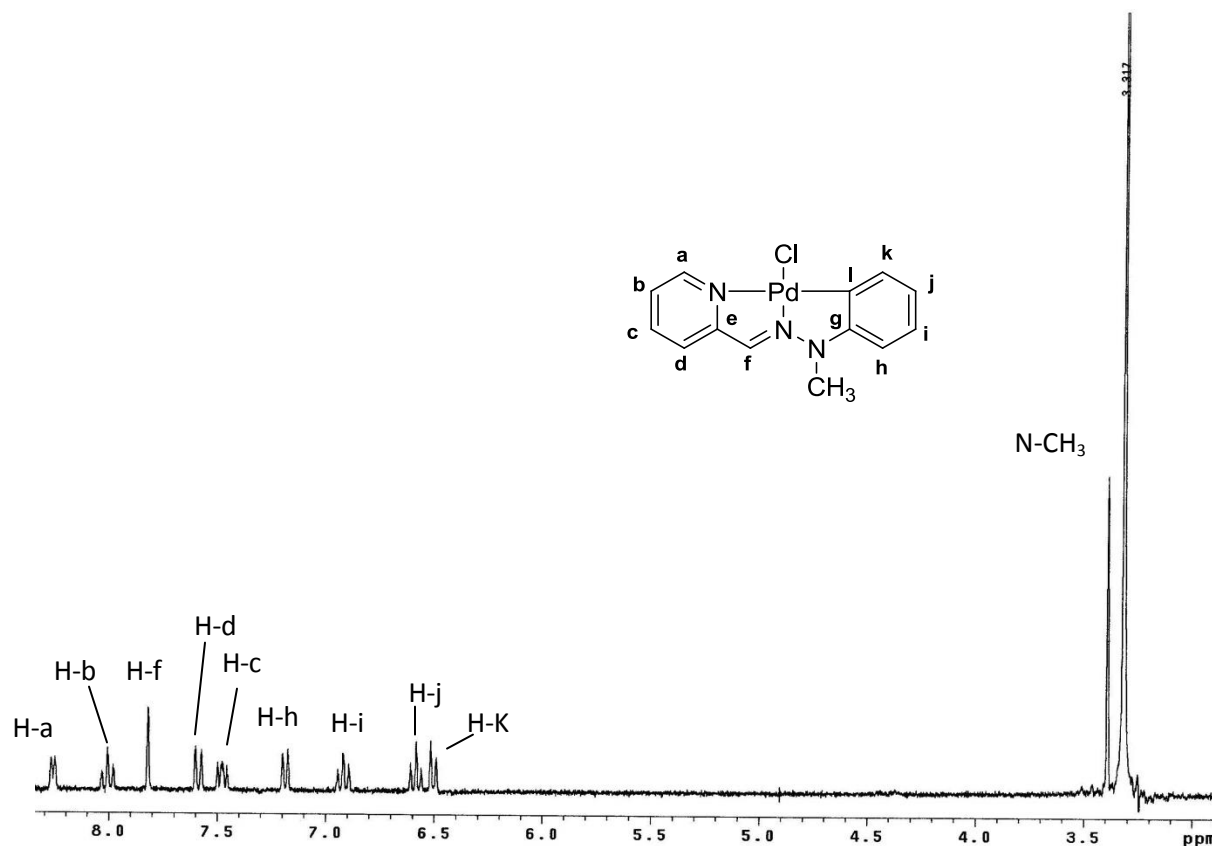


**Figura 14.** Espectro de masas (FAB+) para el complejo ortopaladado **2**.

En el espectro de RMN  $^1H$  para el complejo ciclopaladado (**Figura 15**) se aprecia desplazada hacia frecuencias bajas en 3.39 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos de la grupo metilo (N-CH<sub>3</sub>) como una señal simple que integra para tres protones. Hacia frecuencias altas el espectro presenta cambios significativos en los desplazamientos químicos de las señales en comparación a las del ligante libre (**Figura 9**), observándose en 6.51 ppm una señal doble que integra para un protón y que se asigna al hidrógeno H-k; en esta misma zona centrada en 6.58 ppm se aprecia una señal triple que integra para un hidrógeno, la cual corresponde al protón H-j; en 6.82 ppm se observa otra señal triple que integra para un protón, esta señal es asignada al H-i; una señal doble en 7.19 ppm que presenta una integración para un protón corresponde a la presencia del H-h. El desplazamiento y multiplicidad de este juego de señales son características para un anillo ortopaladado.<sup>23,61</sup>

Desplazadas hacia campos más bajos se observa un conjunto de señales de la siguiente manera; alrededor de 7.47 ppm una señal triple que integra para un hidrógeno, en 7.57 ppm una señal doble que integra para un protón; una señal simple en 7.82 ppm indica la presencia de un hidrógeno; una señal triple que presenta una integración para un protón se aprecia, en 8.0 ppm y finalmente en 8.27 ppm aparece una señal doble con una

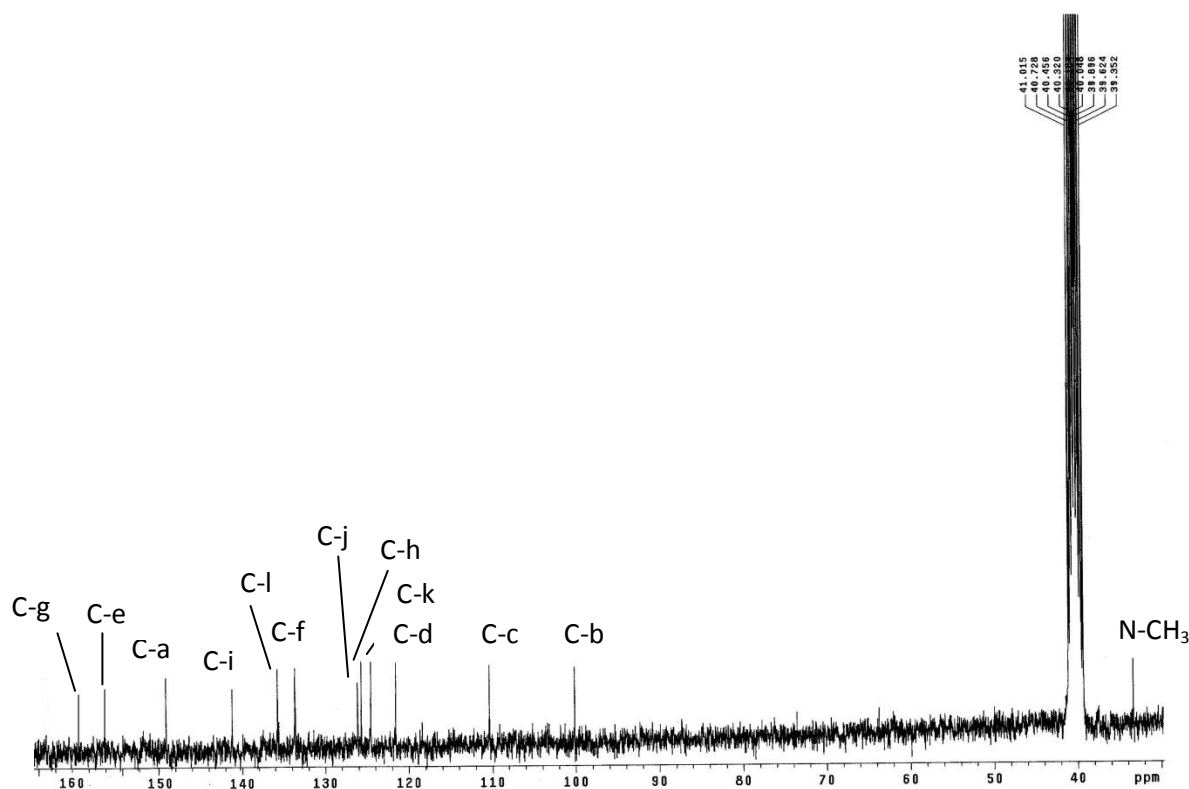
integración para un hidrogeno, este conjunto de señales corresponden a los hidrógenos H-c, H-d, H-f, H-b y H-a, respectivamente.



**Figura 15.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H (DMSO) a 300 MHz para el complejo ortopaladado **2**

El espectro de RMN <sup>13</sup>C para el complejo ortopaladado **2** (**Figura 16**) muestra las señales correspondientes a la estructura del complejo, observado en 110.0 ppm la señal correspondiente al C-b; en 110.3 ppm la señal debida al C-c, en 121.5 ppm la señal para el C-d, en 149.1 ppm la señal para C-a y 156.3 ppm la señal debida al C-e, estas señales pertenecen a los átomos de carbono del anillo de la piridina.

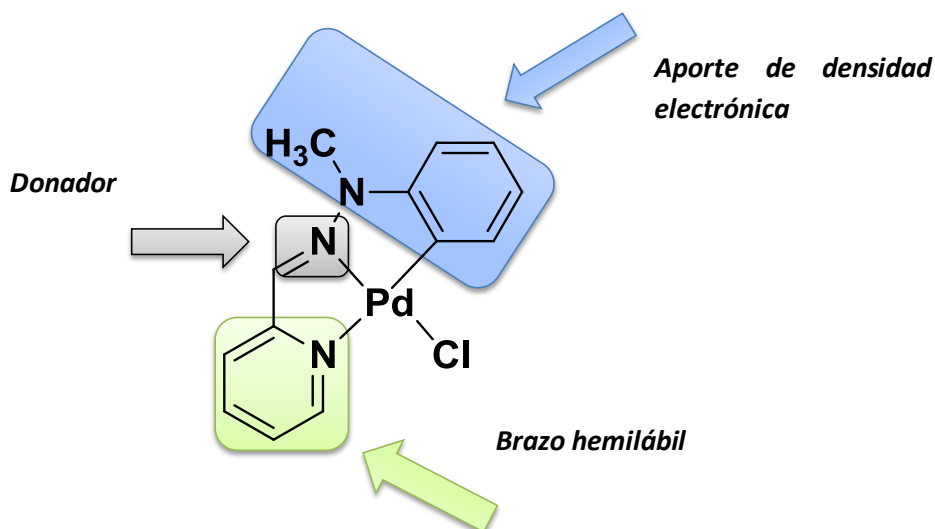
Las señales de los átomos de carbono correspondientes al anillo aromático ortopaladado, C-k, C-h, C-j, C-k, C-l, C-i y C-g aparecen en 125.5, 125.6, 126.1, 133.6, 135.7, 141.1 y 158.8 ppm respectivamente, lo cual está de acuerdo con datos previos de la literatura para sistemas ciclopaladados similares.<sup>23,59</sup>



**Figura 16.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO) a 75 MHz para el complejo ortopaladado **2**.

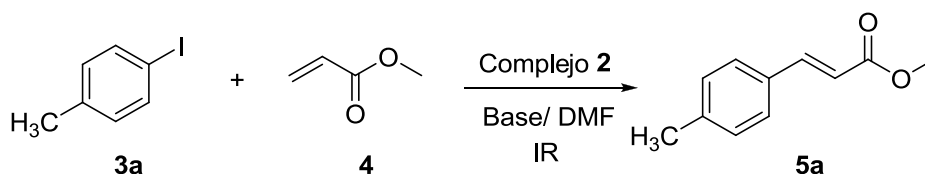
### 6.3. Evaluación catalítica

Es conocido que complejos ciclopaladados pueden emplearse como sistemas catalíticos en reacciones de acoplamiento. En este sentido, el complejo ciclopaladado **2** cumple con ciertas características que le permiten ser utilizado como un catalizador (**Figura 17**) en este tipo de acoplamiento, debido a que los distintos fragmentos de la molécula pueden favorecer determinados procesos del ciclo catalítico y pueden emular distintas funciones de los ligantes fosforados, los cuales son frecuentemente empleados.



**Figura 17.** Características del catalizador

Con base a lo antes descrito, se evaluó el potencial catalítico del complejo ciclopaladado **2** en la reacción de Heck empleando como modelo la reacción entre 4-yodotolueno y acrilato de metilo, usando DMF como disolvente,  $K_3PO_4$  como base y empleando como fuente de energía la radiación infrarroja de acuerdo con trabajos previos<sup>62</sup> (**Esquema 19**).



**Esquema 19.**

El complejo resultó ser estable al aire y a la humedad, por lo cual las reacciones se pudieron realizar en atmósfera abierta.

Se estudiaron diferentes concentraciones de catalizador; la reacción se monitoreo por cromatografía en capa fina para determinar el tiempo óptimo de reacción, estos resultados se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3. Análisis de carga de catalizador**

Carga de catalizador (%)	Base	Tiempo(Hrs)	Rendimiento (%)
0.1	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.75	94
0.05	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.75	99
0.01	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	4.5	54

Condiciones: 1 mmol de yodotolueno, 2 mmol de metilacrilato, 2 mmol K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 3 mL de DMF, Reflujo con IR.

Los datos que se muestran en la tabla 3 nos indican que el mejor resultado se alcanza al utilizar una carga de catalizar del 0.05 %.

Por otro lado, se conoce que en el acoplamiento tipo Heck se han empleado diferentes bases, en este contexto, otro parámetro evaluado en este estudio catalítico fue la base empleada en la reacción y se evaluaron 3 bases distintas, los resultados se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Análisis de bases**

Carga de catalizador (%)	Base	Tiempo(Hrs)	Rendimiento (%)
0.05	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.45	99
0.05	Et <sub>3</sub> N	2	99
0.05	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	4.5	97

Condiciones: 1 mmol de yodotolueno, 2 mmol de acrilato de metilo, [0.05%] de catalizador ciclopiladado, 2 mmol Base, 3 mL de DMF, reflujo con IR.

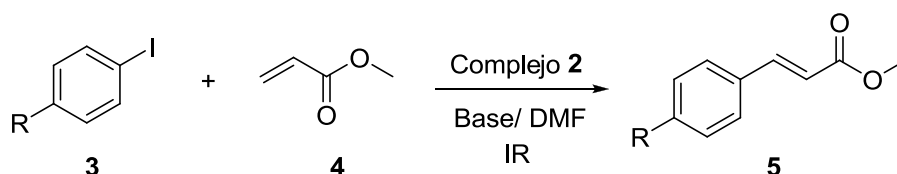
Los datos de la tabla 4, nos indica que el empleo de una base más fuerte como lo es el K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> genera mejores resultados particularmente en relación al tiempo de reacción.

De acuerdo a los resultados de las tablas 3 y 4, se determinó que las condiciones óptimas de reacción son 0.05% de carga de catalizador y K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> como base.

Una vez definidas las condiciones óptimas de reacción para el acoplamiento tipo Heck y con la finalidad de extender el estudio sobre el uso de IR en este tipo de acoplamiento, se probó la reacción empleando una serie de halogenuros de arilo en presencia de acrilato de metilo. Los resultados se muestran en la tabla 5.



**Tabla 5.** Reacción de Heck empleando una serie de halogenuros de arilo en presencia de acrilato de metilo, empleando radiación infrarroja.



Ensayo	R	Compuesto	Tiempo (h)	Rendimiento (%)	TON	TOF
1	H	5a	0.75	92	34300	17150
2	Me	5b	0.75	99	37866	50488
3	OMe	5c	2	86	36649	48866
4	Br	5d	8	89	34058	4257
5	CF <sub>3</sub>	5e	9	77	30856	3428
6	COCH <sub>3</sub>	5f	7	38	15279	2183

Condiciones: 1 mmol de radical correspondiente, 2 mmol de acrilato de metilo, [0.05%] de catalizador ciclopaladado 2 mmol Base, 3 mL de DMF, reflujo con IR.

En la tabla 5 se observan los resultados de la versatilidad de la reacción de Heck, aplicado a compuestos cinámicos con diferentes sustituyentes que afectan la reactividad, ya que éstos activan o desactivan provocando una variabilidad dentro de las reacciones químicas como tiempo y rendimiento.

Con los datos obtenidos en la tabla 5 se observa que la presencia de grupos donadores vuelve más reactivo al sistema aromático, mientras que los grupos electroattractores al retirar densidad electrónica al sistema se vuelven menos reactivos y esto se aprecia en el tiempo de reacción que fue superior y a su rendimiento que fue decreciendo. Esto se debe probablemente a que grupos electroattractores provocan por efecto de resonancia una deslocalización electrónica formando un doble enlace carbono-yodo con lo cual ocasiona más tiempo y energía para romper esta unión, mientras que con grupos electrodonadores esto no sucede.

## 6.4. Eficiencia catalítica TON y TOF

Para la evaluación catalítica se calcularon los siguientes parámetros ya que dan una buena aproximación para observar el desempeño de un catalizador, estos parámetros son:

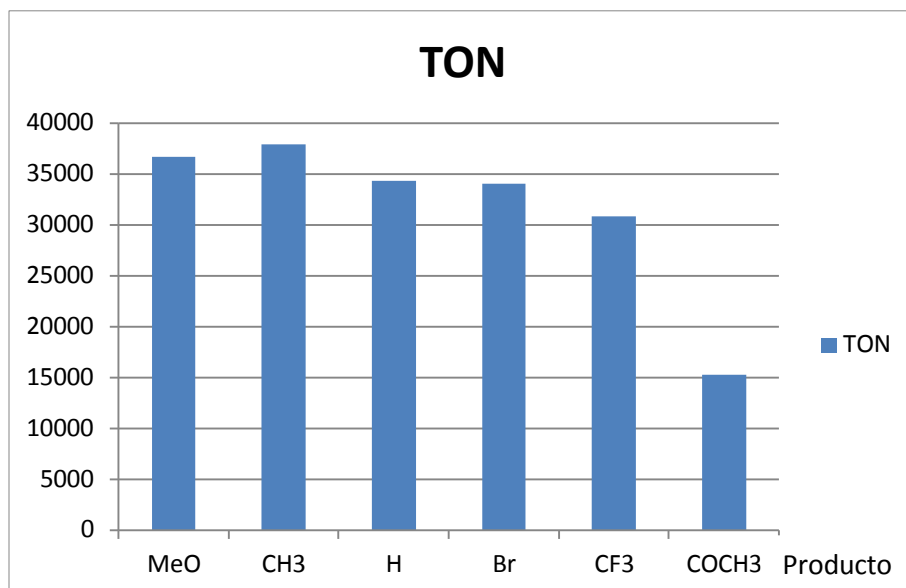
TON (TurnOver Number): Es el número de ciclos catalíticos que es capaz de dar el catalizador antes de verse desactivado.

TOF (TurnOver Frequency): Es el número de ciclos catalíticos que es capaz de dar el catalizador por unidad de tiempo.

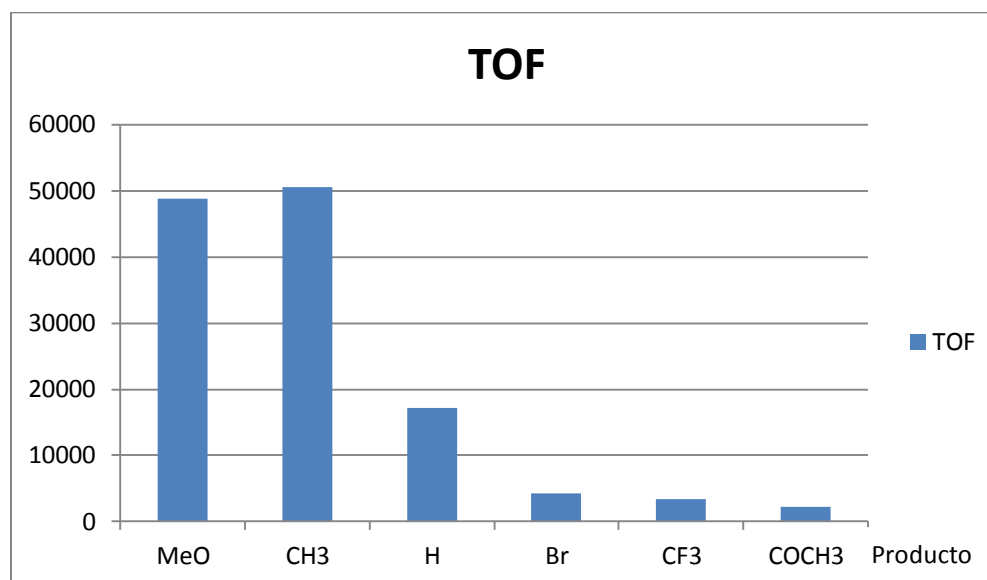
En ese sentido para caracterizar la eficiencia del catalizador dentro de la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck, se obtuvieron los valores correspondientes de TON y TOF de cada producto obtenido. En datos reportados, se puede apreciar que un TON elevado ( $10^6$  -  $10^{10}$ ) indica que se tiene un catalizador estable y de vida larga, un TOF elevado indica que se tiene un catalizador muy activo.

Normalmente, todas las reacciones de Heck se realizan con exposiciones variables de tiempo de reacción y los sustratos, casi nunca son exactamente establecidos u optimizados. Una estimación aproximada de la reacción cinética se expresa a través de TON y valores TOF. El otro tipo de dependencia sustrato es un efecto sustituyente grande en los resultados netos (rendimientos, TON y los valores promedio de TOF), que de alguna manera la etapa determinante de velocidad es la adición oxidativa.

Los valores del TON se encuentran en general en 35000 y 15000, en la gráfica 1 se aprecia ligeramente la variación entre los distintos sustituyentes durante los ciclos catalíticos, aunque los valores rondan en el mismo orden de  $10^5$ , tomando en consideración los rangos antes mencionados tiene una buena aproximación a ser catalizador estable y de vida larga.

**Gráfica 1.**

Por otro lado el TOF (gráfica 2) los valores obtenidos del cálculo correspondiente muestran un comportamiento más diverso, se muestran valores mayores en grupo electrodonadores que en los electroattractores, por lo cual, el complejo se ve más activado cuando hay aporte de densidad electrónica, en otras palabras se beneficia ya que hay un mayor número de moléculas transformadas (rendimiento) en un tiempo mucho menor.

**Gráfica 2.**

Con base a esto, se puede decir que el catalizador tiene una actividad media para esta clase de reacción, ya que los valores obtenidos no son tan altos o bajos, es decir, que el número de moléculas de sustrato transformadas por molécula de catalizador es buena así como el número de ciclos catalíticos por unidad de tiempo.

## 7. Conclusiones

Se logró la síntesis de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 2- piridincarbaldéido (ligante tridentado [C,N,N]) por medio de una reacción de adición-eliminación, en excelentes rendimientos.

Se obtuvo el correspondiente complejo ortopaladado en rendimientos altos, empleando una reacción de ciclopaladación entre el ligante tridentado y  $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ .

Se encontró que es posible emplear el complejo ciclopaladado como catalizador en el acoplamiento tipo Heck.

Se comprobó que es posible utilizar la radiación infrarroja IR como fuente alterna de energía tanto en la obtención del ligante tridentado como en la reacción de acoplamiento tipo Heck.

Usando distintos grupos funcionales en el haluro de arilo se determinó el efecto electrónico sobre la reactividad de la reacción de acoplamiento C-C.

Por medio de técnicas tales como Espectrometría de masas, Espectroscopia de infrarrojo, Resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , se logró caracterizar los compuestos obtenidos.

## 8. Referencias

- 1 Astruc, D. *Química Organometálica*. Barcelona: Reverté, 2003.
- 2 Dupont, J.; Consorti, C.S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
- 3 Lo, K.K.; Chung, C.; Lee, T.K.; Lui, L.; Tang, K.H.; Zhu, N. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6886.
- 4 (a) Gómez-Quiroga, A.; Navarro-Ranninger C. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 119. (b) Rodrigues, E. G.; Silva, L. S.; Fausto, D. M.; Hayashi, M. S.; Dreher, S.; Santos, E.I.; Pesquero J. B.; Travassos, L. R.; Caires, A. C.F. *Int. J. Cancer.* **2003**, *107*, 498.
- 5 (a) Hermann, W.A.; Bohm, V.P.W.; Reisinger, C.P. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 23. (b) Bedford, R.B.; Cazin, C.S.J.; Holder, D. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2283. (c) Bellina, F.; Carpita, A.; Rossi, R. *Synthesis*, **2004**, *15*, 2419. (d) Beletskaya, I.P.; Cheprakov, A.V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4055.
- 6 Dieck, H. A.; Heck, F. J. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259.
- 7 Negishi, E.; Anastacia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
- 8 Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3437.
- 9 (a) Shaw, B.L.; *New. J. Chem.* **1998**, *77* (b) Alyea, E.C.; Dias, S.A.; Ferguson, P.J.; Roberts, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 948. (c) Mitsudo, T.; Fischetti, W.; Heck, R.F. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1640.
- 10 Delgado, F.; Tamariz, J.; Zepeda, G.; Landa, M.; Miranda R.; García, J. *Synth. Commun.* **1995**, *52*, 753.
- 11 Osnaya, R.; Arroyo, A.; Parada, L.; Delgado, F.; Trujillo, J.; Salmon, M.; Miranda R.; *ARKIVOC* **2003**, XI, 112.
- 12 Penieres, G.; Garcia, J.G.; Gutierrez, J.L.; Alvarez, C. *Green Chem.* **2003**, *5*, 337.
- 13 Wade, L. G. *Química orgánica*. 2a. Prentice-Hall, México. 1993.
- 14 C. Lopez, J. Granell, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *555*, 211.
- 15 G. R. Newkome, D. L. Fishel, *Org. Synth.*, **1970**, *50*, 103.
- 16 Chen, C. Y.; Resnik, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3514.
- 17 Klingemann-Japp, F. R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1888**, *247*, 190.
- 18 Phillips, R.R. *Org. Reac.*, **1959**, *10*, 143.
- 19 Bülow, C.; Hailer, E. *Chem. Ber.* **1959**, *35*, 915.
- 20 Lazny, R.; Nodzewska, A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1386.
- 21 a) Job, A.; Janeck, C. F.; Bettray, W.; Peters, R.; Enders, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2253. b) Enders, D. In *Asymmetric Synthesis*; Morrison, J.D.; Academic Press: Orlando, 1984; Vol. 3. c) Kim, S.; Yoon, J.-Y. In *Science of Synthesis*; Padwa, A., Ed.; Georg Thieme: Stuttgart, Germany, New York, 2004; Vol. 27. d) Bergbreiter, D. E.; Momongan, M. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U.K., 1991; Vol. 2.
- 22 Rollas, S.; Kücükgüzel, S. G.. *Molecules* **2007**, *12*, 1910.
- 23 a) Fernández, A.; Vázquez-García, D.; Fernández, J.J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Vila, J.M. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3669. b) Ortega-Jimenez, F., Gómez E., Sharma, O.; Ortega-Alfaro, M.C.; Toscano R.A.; Alvarez-Toledano C. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, *628*, 2002. Fernandez, J. J.; Fernandez, A., Lopez-Torres, M.; Vázquez-García, D.; Rodríguez, A.; Varela, A.; Vila, J.M. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2234
- 24 Hegedus L, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books, USA, **1994**, 1-13, 65-115
- 25 Crabtree R; Mingos M, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, New York, Vol. 6, **2006**, 233-238
- 26 Ogasawara, M.; Macgregor, S. A.; Streib, W. E.; Folting, K.; Eisenstein, O.; Caulton, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8869.
- 27 King B, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Wiley, USA, Vol 6, **2005**, 3010-3019.
- 28 Cope, A. C; Siekman, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272.
- 29 a) Cope, A.C.; Friedrich, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 909. b) Arlen, C.; Pfeffer, M.; Bars, O.; Grandejean, D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 1535. c) d) Braunstein, P; Dehand, J.; Pfeffer, M. *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1974**, *10*, 581.
- 30 Valk, J. M. M Boersma. J. M van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *483*, 213.

- 31 Deeming, A. J.; Rothwell, I. P. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *205*, 117.
- 32 Dupont, J.; Basso, N. R.; Meneghetti, M. R.; Konrath, R.A.; Burrow, R; Horner, M. *Organometallics*, **1997**, *16*, 2386.
- 33 Vicente, J. Saurallamas, I.; Jones, P. G. J. *Chem. Soc. Dalton Trans*, **1993**, 3619.
- 34 Girling, I. R.; Widdowson, D. A. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 1957.
- 35 Horino, H.; Inoue, N. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4416.
- 36 Alper, H. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *61*, C62.
- 37 Cameron, N. D.; Kilner, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 687.
- 38 Dehand, J.; Mauro, A.; Osson, H.; Pfeffer, M., Santos, R. H. D.; Lechat, J.R. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 537.
- 39 Zim, D.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2413.
- 40 Dupont, J.; Beydoun, N.; Pfeffer, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, 1715.
- 41 Trofimenko, S. *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 1215.
- 42 Goel, a.B.; Pfeffer, M. *Inorg. Synth.* **1989**, *26*, 211.
- 43 Grove, S. M.; van Koten, G.; Louwen, J. N.; Noltes, J. G.; Spek, A. L.; Ubbels, H.J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6609.
- 44 Cheung, K. M.; Zang, Q.F.; Mak, W. L.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Leung, W.H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 253.
- 45 Wehman, E.; Vankoten, G.; Jastrzebski, J. T. B. H.; Osson H.; Pfeffer, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, 1975.
- 46 A. G. L. Ligtenbarg, E. K. van den Beuken, A. Meetsma, N. Veldman, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, B. L. Feringa, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1998**, 263.
- 47 R. M. Ceder, J.Sales, *J. Organomet. Chem.*, **1984**, *276*, C31.
- 48 V. Fuchita, H. Tsuchiya, *Polyhedron*, **1993**, *12*, 2079.
- 49 (a) B. L. Shaw, M. M. Truelock, *J. Organomet. Chem.*, **1975**, *102*, 517. (b) V. I. Sokolov, L. L. Troitskaya, O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.*, **1979**, *182*, 537.
- 50 A. D. Ryabov, I. K. Sakodinskaya, A. K. Yatsimirsky, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1985**, 2629.
- 51 R. Bielsa, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, A. Lledós, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 10133.
- 52 R. Bielsa, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Dalton Trans.*, **2008**, 1203.
- 53 U. J. Scheele, S. Dechert, F. Meyer, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 5112.
- 54 L. Benhamou, V. César, N. Lugan, G. Lavigne, *Organometallics*, **2007**, *26*, 4673.
- 55R. Fandos, A. Meetsma, J. H. Teuben, *Organometallics*, **1991**, *10*, 2665.
- 56 V. Pandarus, D. Zargarian, *Organometallics*, **2007**, *26*, 4321.
- 57 (a) A. J. Deeming, I. P. Rothwell, *J. Organomet. Chem.*, **1981**, *205*, 117. (b) A. J. Deeming, I. P. Rothwell, *Pure & Appl. Chem.*, **1980**, *52*, 649.
- 58 Gama, H; "Compuestos Ciclometalados de Pd(II) del tipo [Pd(dmba)(μ-SR)]<sub>2</sub> derivados de la N,N-Dimetilbencilamina(dmba) y ligantes Tiolato. Síntesis, Caracterización y Evaluación catalítica". Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, **2007**.
- 59 Rivera Hernández , A. Síntesis y reactividad de complejos ciclopaladados. Tesis de Maestría; UNAM: México DF., **2010**.
- 60 Sendra Portero F. , Martínez Morillo M. Manual de Medicina Física. Harcourt Brace de España; 1998. p.232-43.
- 61 Ghedini, M.; Arellano, I.; Crispini, A.; La Deda, M. *Dalton Trans*; **2004**, 1386.
- 62 Domínguez Villa, F. Evaluación de la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] en la reacción de Heck, vía la síntesis de ésteres cinámicos. Tesis de licenciatura UNAM México DF, **2013**.