



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Reactividad de CO₂ con alquinos substituidos mediada por níquel

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA
Q. Saray Oliveros Cruz

TUTOR

Dr. Juventino J. García Alejandre

Facultad de Química, UNAM

Facultad de Química, UNAM
México, D. F. Octubre de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado

Presidente	Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Francisco Delgado Reyes	ENCB, IPN
Vocal	Dr. Ronan Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
Secretario	Dr. José Luis Arias Téllez	FES-C

El trabajo fue desarrollado en el laboratorio 304 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM.

Q. Saray Oliveros Cruz

Sustentante

Dr. Juventino J. García Alejandre

Asesor

Agradecimientos

A mi alma máter, la Universidad Nacional Autónoma de México, y a la Facultad de Química que durante tantos años me han brindado un segundo hogar, un sinfín de conocimientos y de maravillosas experiencias.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para mis estudios de posgrado (No. becario 293313), así como a los proyectos DGAPA-UNAM IN-210613 y CONACyT 178265 por el financiamiento económico para la realización de este trabajo.

A los miembros del jurado por sus observaciones y aportaciones a esta tesis.

Al Dr. Juventino García por su valiosa asesoría, todas sus correcciones y consejos al presente trabajo.

A todos mis compañeros de laboratorio: Jorge Garduño, Uzi García, Nahury Castellanos, Daniel Zurita, Carmen Ortiz, Tamara Jurado, Adrián Tlahuext, Elia Islas, Lucia Tapia, Rubén Gutiérrez, Javier Pérez, Alonso García, Raymundo Esquer y Nora Pérez por su grata compañía y los conocimientos compartidos.

A Ginger Cordero, Dirce Santiago, Esmeralda Sandoval y Tatiana Maltz por todos esos momentos compartidos y por su ayuda en todo lo que les fue posible.

A mis amigos: Vicente Esquivel, Jorge Garduño, Victor Flores, Ana Perdomo, Uzi García y Alonso Rojas por siempre estar cerca, soportar mis travesuras y todo lo que conlleva mi amistad.

A mi familia por su apoyo incondicional y su cariño desmedido que me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida. Muchas gracias Alejandra, Hilario, Alejandro, Vicente, Claudia y Carlos.

A Rodrigo Vargas por su amistad, por siempre estar presente en las buenas y en las malas, por los consejos y por ayudarme a ser mejor persona cada día.

Dedicatorias

*A mis padres y hermanos.
En especial a Ale y mis sobrinos.*

*Coged las rosas mientras podáis;
veloz el tiempo vuela.
La misma flor que hoy admiráis,
mañana estará muerta.
Robert Herrick*

Abreviaturas

acac	Acetilacetato
AL	Ácido de Lewis
atm	atmósfera (s)
bpy	Bipiridina
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
COD	Ciclooctadieno
DBU	Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
dcype	1, 2- Bis-(diciclohexilfosfino) etano
DFT	(Density Functional Theory) Teoría de funcionales de la densidad
diars	o-Fenilen-bis-(dimetilarsina)
dippe	1, 2- Bis-(diisopropilfosfino) etano
DMF	Dimetilformamida
dmpe	1, 2- Bis-(dimetilfosfino) etano
dppe	1, 2-Bis-(difenilfosfino) etano
dtbpe	1, 2- Bis-(diterbutilfosfino) etano
eq	Equivalente (s)
Et	Etilo
HOMO	(Highest Occupied Molecular Orbital) Orbital molecular más alto ocupado
ⁱ Bu	Isobutilo

IPr	1,3- bis-(2,6-diisopropilfenil)-imidazol-2-ilideno
ⁱ Pr	Isopropilo
LUMO	(Lowest Unoccupied Molecular Orbital) Orbital molecular más bajo ocupado
κ	Coordinación para cualquier ligante coordinado con un átomo diferente de carbono
μ	Ligante puente
Me	Metilo
MM	Malla molecular
η	Hapticidad para ligantes con al menos un átomo de carbono
PCy ₃	Triciclohexilfosfina
P(n-C ₈ H ₁₇) ₃	Trioctilfosfina
Ph	Fenilo
PhA	Fenilacetileno
ppm	Partes por millón
psi	Libra sobre pulgada cuadrada
RMN	Resonancia magnética nuclear
T. A.	Temperatura ambiente
TBAO	Oxalato de bis(tetrabutilamonio)
THF	Tetrahidrofurano
Tol.	Tolueno
Tol-d ₈	Tolueno deuterado

Índice

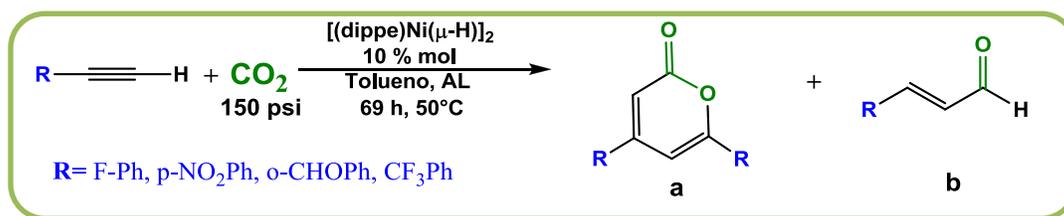
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	4
3. Antecedentes	7
3.1. Características generales del dióxido de carbono.	8
3.2. Reactividad del dióxido de carbono con complejos de metales de transición.	8
3.2.1. Modos de coordinación.	8
3.3. Reducción del dióxido de carbono y transferencia de oxígeno.....	13
3.4. Reacciones de inserción de dióxido de carbono en diversos enlaces	16
Metal-Elemento (M-E).....	16
3.5. Acoplamiento oxidativo.	19
3.5.1. Con compuestos orgánicos insaturados	19
3.5.1.1. Dobles ligaduras.....	19
3.5.1.2. Triples ligaduras.	22
3.6. Reactividad del complejo [(dippe)Ni(μ -H)] ₂ con dióxido de carbono.	26
4. Objetivos	29
5. Hipótesis	31
6. Resultados	33
6.1. Funcionalización del CO ₂ con alquinos terminales.	34
6.2. Efecto del uso de ácidos de Lewis.....	41
6.2.1. Uso de BEt ₃	42
6.2.2. Uso de NaB(Ph) ₄	44
6.3. Propuesta mecanística.	47
7. Conclusiones.....	52

8. Sección experimental.....	54
8.1. Generalidades del trabajo experimental.	55
8.2. Procedimiento para la síntesis de α -pironas a partir de CO_2 y alquinos terminales.	56
8.3. Procedimiento para la síntesis de α -pironas a partir de CO_2 y fenilacetileno en presencia de ácidos de Lewis.....	57
9. Referencias.....	59
10. Anexos	65
10.1. Reacciones de acoplamiento cruzado entre fenilacetileno y compuestos de organoboro.	66
10.2. Cromatogramas y espectros de masas.	68

1. Resumen

1. Resumen.

En el presente trabajo se llevó a cabo la incorporación de CO₂ en alquinos terminales catalizada por el complejo dimérico de Ni(I), [(dippe)Ni(μ-H)]₂ promoviendo la formación de α-pironas (lactonas, **a**), en condiciones suaves de reacción (**Esquema 1**).



Esquema 1.

En este estudio se utilizaron alquinos sustituidos principalmente con grupos electroattractores sobre el anillo aromático (Esquema 1), lo que conlleva a una disminución de la densidad electrónica sobre éste y por lo tanto sobre la triple ligadura. De acuerdo a las observaciones experimentales de este trabajo, la presencia de este tipo de sustituyentes no favoreció la formación de la α-pirona y esto se ve reflejado en los rendimientos obtenidos.

Adicionalmente, el patrón de sustitución en el anillo aromático (*orto*, *meta* o *para* respecto a la triple ligadura) influyó de manera importante, entre más cerca se encuentra un grupo funcional de la triple ligadura habrá un mayor impedimento estérico y en consecuencia la incorporación de dióxido de carbono se ve obstaculizada por esta razón, lo que provocó un menor rendimiento de la lactona

si se compara con los isómeros que se localizan más alejados del grupo funcional alquino.

También se usaron ácidos de Lewis, como BEt_3 y NaB(Ph)_4 para promover la polarización del enlace C=O del dióxido de carbono y así favorecer la inserción de este sustrato en la triple ligadura. Los mejores resultados se obtuvieron empleando NaB(Ph)_4 , logrando disminuir la cantidad de catalizador utilizado y un mayor rendimiento de **a** (**Esquema 1**).

2.Introducción

2. Introducción

Hoy en día, la búsqueda de fuentes renovables de energía es un aspecto indispensable para el desarrollo de una sociedad sustentable. Una excelente alternativa como fuente de un carbono (C1) es el CO₂; el cual es un gas abundante, económico y relativamente no tóxico, aunque debido a su gran estabilidad e inercia es necesario el uso de catalizadores para su transformación en productos de mayor valor agregado como combustibles,^[1] copolímeros,^[2] entre muchos otros.

La acumulación de gases de efecto invernadero en la atmósfera, entre los que destacan el CO₂, los óxidos de nitrógeno y el CH₄, ha provocado un aumento en la temperatura global. El dióxido de carbono es uno de los principales causantes de este problema por su continua emisión, y en aumento. Actualmente la concentración de CO₂ en la atmósfera es superior a 400 ppm siendo 350 ppm el límite máximo seguro, superado desde 1988.^[3] Es por ello que es necesario disminuir la cantidad de emisiones antropogénicas de este gas que altera el ciclo del carbono.

La aportación de distintas áreas como la catálisis homogénea o heterogénea, organocatálisis^[4] o bien la electroquímica ha permitido llevar a cabo la transformación del CO₂, de tal forma que pueda ser un producto de mayor utilidad. En la actualidad se han establecido procesos como: la hidrogenación de dióxido de carbono hasta metano con fuentes de hidruros como los hidrosilanos, o bien su

hidrogenación parcial para formar formiato de sililo,^[5] la carbonilación de diversos sustratos orgánicos insaturados a través de la reducción de esta molécula a CO; así como la incorporación total del CO₂ en alquenos, dienos, alenos o alquinos.^[6]

Hoy en día, el dióxido de carbono es una materia prima en muy pocos procesos a nivel industrial, como son la síntesis de ureas y el proceso Kolbe-Schmit para la producción de aspirina y sus derivados.^[7] Es por ello la importancia de utilizar el dióxido de carbono en la síntesis de compuestos químicos de mayor valor agregado, ya sea como disolvente o su captura y almacenamiento en diversos materiales.

Probablemente todas estas alternativas de uso no serán la solución a la actual problemática ambiental, pero aportan información básica en la búsqueda de metodologías sencillas que permitan la transformación de este gas contaminante.

3. Antecedentes

3. Antecedentes.

3.1. Características generales del dióxido de carbono.

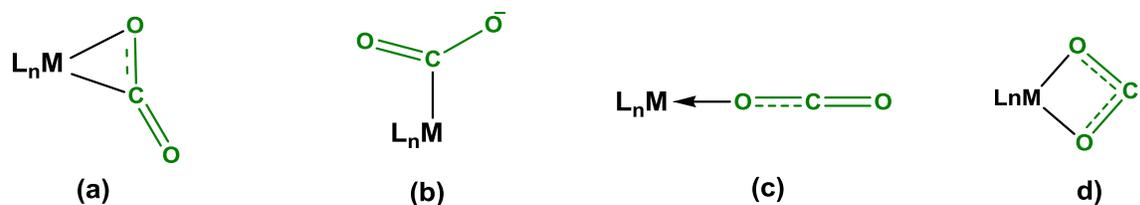
El dióxido de carbono es una molécula con geometría lineal, el átomo de carbono posee una hibridación sp y cada enlace $C=O$ tiene una longitud aproximada de 1.16 \AA , la cual es más corta que la longitud del enlace de un carbonilo de cetona o aldehído (1.23 \AA aproximadamente), y esto hace referencia a la fuerza del enlace en esta molécula, 803 KJ/mol del enlace $C=O$ del CO_2 vs. 740 KJ/mol de un carbonilo de cetona o aldehído. La diferencia de electronegatividad entre los átomos que constituyen esta molécula crea una polarización del enlace, lo que conlleva a que el carbono actúe como un centro electrofílico, mientras que el oxígeno tiene un carácter nucleofílico. El CO_2 es una molécula no polar debido a que los vectores asociados a la polarización del enlace $C=O$ son de igual magnitud pero se encuentran en sentido opuesto, siendo el vector resultante igual a cero.^[8]

3.2. Reactividad del dióxido de carbono con complejos de metales de transición.

3.2.1. Modos de coordinación.

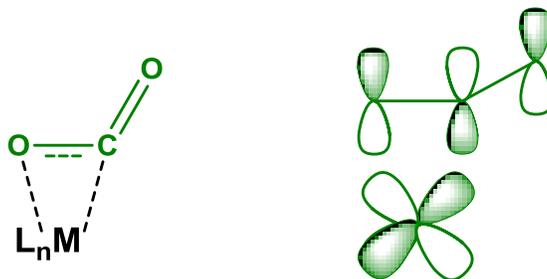
El dióxido de carbono puede interaccionar con los distintos centros metálicos y al hacerlo generalmente pierde su geometría lineal. Se encuentran descritos cuatro modos de coordinación en complejos mononucleares, el primero de estos es el llamado "side-on" o coordinación lateral mediante uno de los dobles enlaces $C=O$ (η^2), o bien por la coordinación directa al átomo de carbono (η^1) o a uno de los

átomos de oxígeno (κ^1) y por último la coordinación por ambos oxígenos de la molécula (κ^2), los cuales se ilustran en el **Esquema 2**.^[8,9]



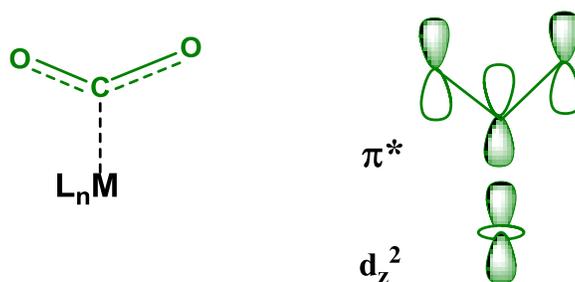
Esquema 2. Modos de coordinación del CO₂, (a) “side on”, (b) “c-coordinated”, (c) “end on” y d) κ^2 (O, O).

El modo de coordinación comúnmente observado para esta molécula en presencia de centros metálicos ricos en densidad electrónica, es la coordinación de un doble enlace C=O, la cual es una combinación del traslape del orbital HOMO del dióxido de carbono con un orbital d_σ vacante del centro metálico, y la transferencia simultánea de electrones d_π del metal al orbital LUMO del CO₂ (retrodonación), ilustrado en el **Esquema 3**. El primer reporte de un complejo Ni(0) con estas características fue informado en el año de 1975 por Aresta et al,^[10] donde el CO₂ coordinado pierde su geometría lineal (el ángulo O-C-O es de 133°) y la distancia de los enlaces C=O tienen valores distintos; para el enlace que interacciona directamente con el centro metálico la distancia es más larga (de 1.16 Å del dióxido de carbono libre a 1.22 Å) mostrando así el debilitamiento del enlace, mientras que para el otro enlace C=O la distancia es de 1.17 Å (**Esquema 6, a**).



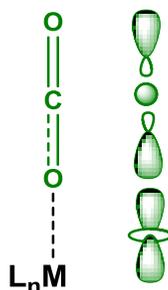
Esquema 3. Traslape orbital e interacción electrostática del modo de coordinación η^2 (C,O).

La coordinación vía el átomo de carbono, conocida como “c- coordination”, implica una transferencia electrónica del orbital d_{z^2} al orbital LUMO (π^*) del dióxido de carbono (**Esquema 4**). Este tipo de coordinación se favorece cuando el fragmento ML_n es rico en densidad electrónica, y puede ser estabilizado de forma más eficiente si hay un contraión que interactúe con los átomos de oxígeno. Uno de los primeros complejos aislados y caracterizados fue informado por Calabrese et al en el año de 1983,^[11] se trata de un complejo octaédrico de Rh(I) con ligantes diarsinas en el plano, un cloro y el dióxido de carbono perpendiculares a éste (**Esquema 6, b**). Los enlaces C=O muestran una elongación en comparación con el enlace C=O del CO_2 libre (1.16 Å), observándose distancias de 1.20 y 1.25 Å y un ángulo Rh-C-O de 116°.



Esquema 4. Traslape orbital del modo de coordinación η^1 (C).

La coordinación via uno de los átomos de oxígeno al centro metálico, ocurre por la donación de un par electrónico del orbital HOMO del oxígeno al correspondiente orbital “d” vacío del metal (**Esquema 5**).

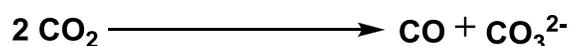


Esquema 5. Traslape orbital del modo de coordinación κ^1 (O).

Ejemplos de este modo de coordinación son escasos, y el único hasta la fecha con una caracterización por difracción de rayos X de monocristal se reportó en 2004 por el grupo de trabajo de Meyer. Es el primer complejo con este tipo de coordinación, donde el ángulo O-C-O del dióxido de carbono es de 178° , por lo que esta molécula se encuentra aproximadamente en una geometría lineal (**Esquema 6, c**).^[12] Este complejo de U(III) logró coordinar de esta manera al dióxido de carbono gracias al gran impedimento estérico de sus ligantes, ya que al cambiar los sustituyentes adamantilos por terbutilos la reactividad del dióxido de carbono es muy distinta, formándose complejos con grupos oxo puente y la liberación de monóxido de carbono.

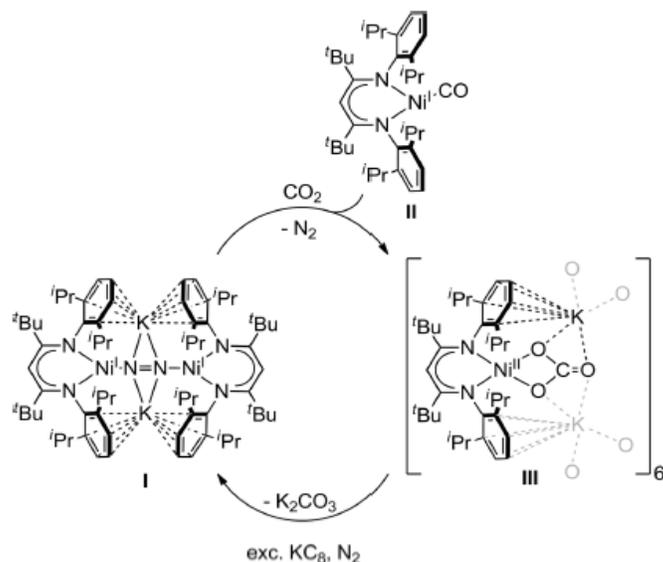
3.3. Reducción del dióxido de carbono y transferencia de oxígeno.

Una posible consecuencia de la coordinación del CO₂ a un centro metálico es su reducción a monóxido de carbono, junto con la transferencia de uno de los átomos de oxígeno al mismo metal o bien a un ligante fácilmente oxidable. Incluso el mismo CO₂ puede actuar como el aceptor de oxígeno como se ilustra en el **Esquema 8**.



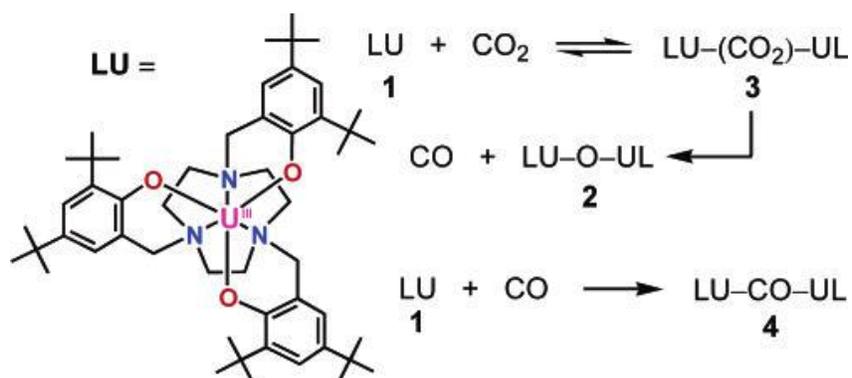
Esquema 8. Desproporción reductiva del dióxido de carbono.^[13,14]

Algunos ejemplos interesantes de este tipo de reacción se muestran a continuación. La desproporción reductiva del dióxido de carbono mediada por un complejo dimérico de níquel(I) promovió la formación de los complejos con ligantes carbonilo y carbonato (**II** y **III** respectivamente en el **Esquema 9**).^[13] Una posible explicación a estos resultados es la propuesta formulada de desproporción de un metalacido de dos moléculas de CO₂ y el centro metálico, que han sido reportadas en múltiples ocasiones.^[14]



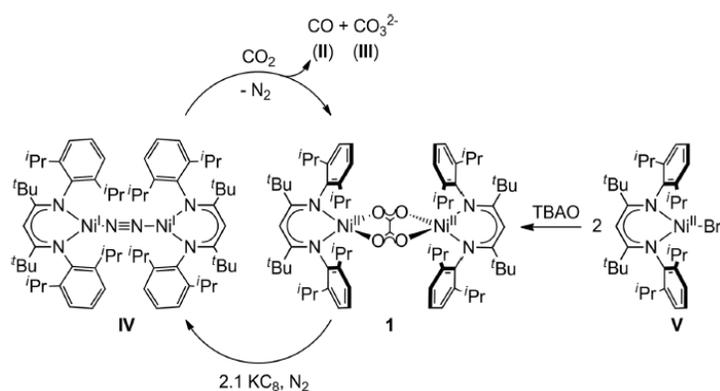
Esquema 9. Reducción de CO_2 a CO y CO_3^{2-} .^[11]

Otro ejemplo interesante es la reducción del CO_2 con el uso de complejos de U(III) con ligantes de gran impedimento estérico como L: 1, 4, 7-tris(3,5-di-terbutil-2-hidroxibenzilato)-1, 4, 7-triazaciclono-nano. Dos equivalentes de este complejo en presencia de dióxido de carbono condujeron a la formación de CO y un complejo oxo puente de uranio (**Esquema 10**).^[15]



Esquema 10. Reducción de CO_2 a CO con un complejo de U (III).

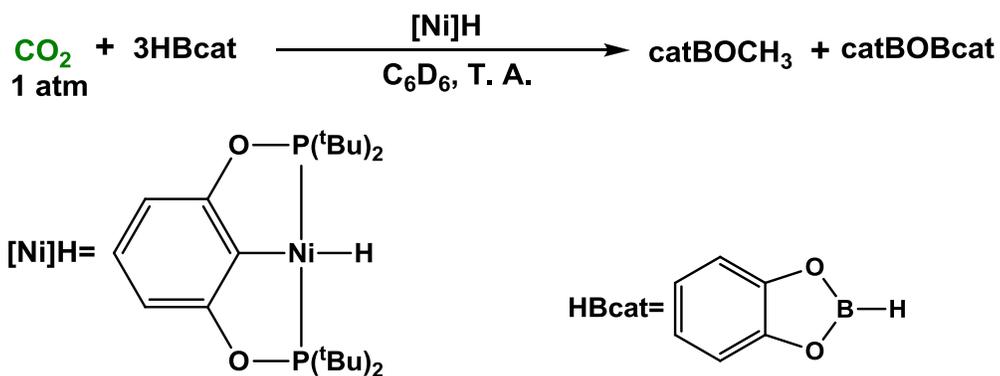
La reducción de CO_2 no solo lleva a la obtención de monóxido de carbono, también es posible formar oxalatos o formiatos. Uno de los pocos ejemplos que se tienen de acoplamiento reductivo de dióxido de carbono para producir oxalatos fue realizado por medio de un complejo dimérico de Ni(I), $[\text{L}^{\text{tBu}} \text{Ni}^{\text{I}}(\text{N}_2)\text{Ni}^{\text{I}} \text{tBu} \text{L}]$ $\text{L}^{\text{tBu}} = (\text{HC}(\text{C}^{\text{tBu}})\text{NC}_6\text{H}_3(\text{iPr})_2)_2$, **IV**, donde el oxalato está como ligante puente entre los centros metálicos (**1**), ver **Esquema 11**, al igual que la síntesis independiente del mismo complejo (**1**) a partir de **V**, TBAO y un agente reductor, KC_8 .^[13]



Esquema 11. Reducción de CO_2 a oxalato como ligante puente en un complejo de Ni (II).

El uso de alguna fuente externa de hidrógeno como hidruros de boro y/o boranos ha permitido llevar a cabo la reducción del dióxido de carbono hasta metanol, e incluso sin la presencia de un metal de transición como catalizador.

En 2012 se publicó el uso del catecolborano (HBcat) junto con un complejo pinza de Ni(II) para la obtención de derivados del metanol, como se observa en el siguiente esquema.^[16]



Esquema 12. Reducción de CO₂ a derivados del metanol.

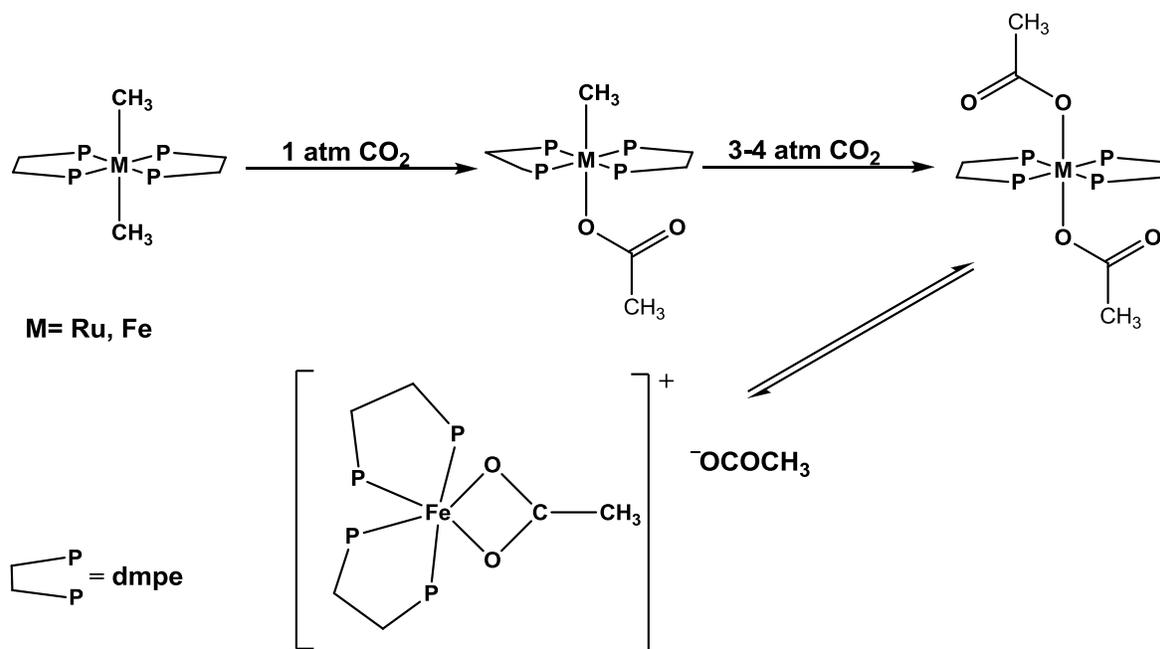
3.4. Reacciones de inserción de dióxido de carbono en diversos enlaces

Metal-Elemento (M-E).

Las reacciones de inserción son procesos en los que se lleva a cabo la ruptura y formación de enlaces entre dos ligandos ubicados en la misma esfera de coordinación. Este tipo de reacciones se caracteriza por no tener cambio en el estado de oxidación del metal y generar un espacio vacante en la esfera de coordinación.

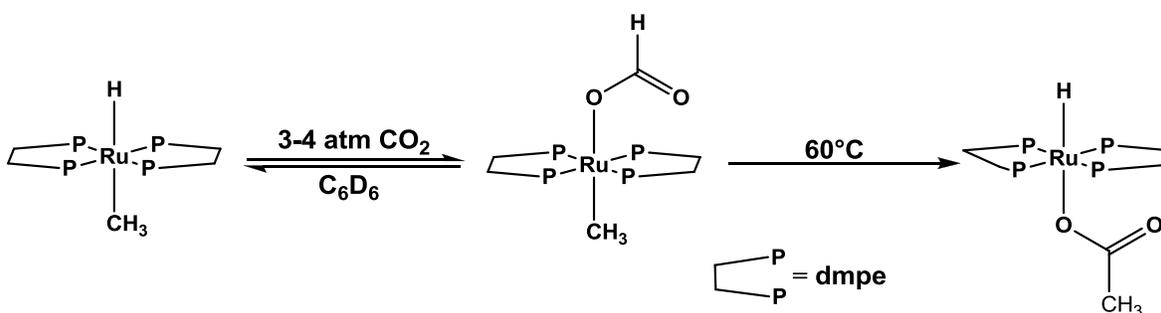
Entre las reacciones de inserción mejor conocidas para el dióxido de carbono se encuentran las inserciones a los enlaces metal-carbono o hidrógeno, ejemplos de esto son los complejos análogos de Ru^[17] y Fe^[18] reportados por Allen et al, donde el dióxido de carbono puede ser insertado una o dos veces en el mismo complejo dependiendo de la presión aplicada. Se informó que la única diferencia entre el uso de estos metales es que el complejo de la doble inserción del dióxido de

carbono no es observado para hierro pero si la formación de un complejo catiónico con un acetato coordinado κ^2 y como contraión otro acetato (**Esquema 13**).



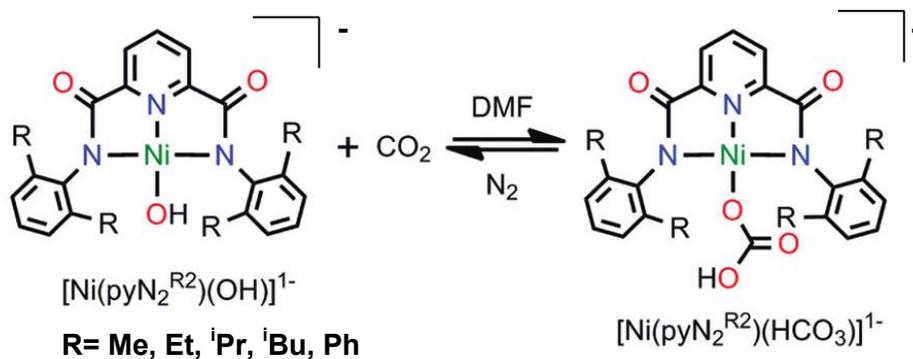
Esquema 13. Inserción de CO₂ en enlaces Ru-C y Fe-C.

Además, en un complejo hidruro de rutenio se lleva a cabo la inserción del CO₂ en el enlace M-H, pero bajo calentamiento este complejo elimina el dióxido de carbono y vuelve a reinsertarlo ahora en el enlace M-CH₃, siendo entonces el complejo formiato el producto cinético y el complejo acetato el producto termodinámico (**Esquema 14**).^[17]



Esquema 14. Inserción de CO₂ en enlaces Ru-C y Ru-H.

Otro tipo de inserción del dióxido de carbono ocurre en enlaces M-O para producir carbonatos, un ejemplo reciente de esta reactividad se observó en un conjunto de complejos pinza de Ni(II) cuyo producto fue un bicarbonato, generado a partir de la inserción del CO₂ al enlace Ni-OH como se muestra en el **Esquema 15**.^[19]



Esquema 15. Inserción de CO₂ en un enlace Ni-OH.

También se encuentra descrito un cúmulo de níquel con carbonatos como ligantes puente, cuyo origen de estos es la inserción del dióxido de carbono en un enlace Ni-OH en medio básico. El pH básico del medio (MeOH:H₂O, 1:1) fue un factor

indispensable para la formación de las especies con ligantes puente OH, las cuales son reactivas frente al CO₂, ya que a pH neutro no hubo reacción alguna con el dióxido de carbono.^[20]

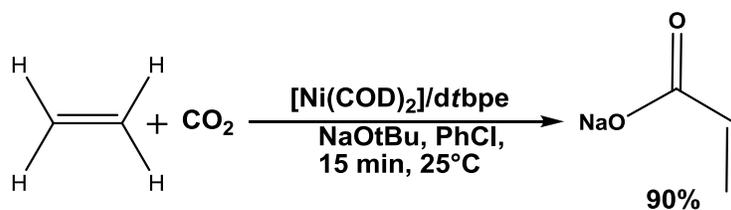
3.5. Acoplamiento oxidativo.

El acoplamiento oxidativo es una reacción en la que se lleva a cabo la formación de un enlace C-C ó bien C-E con la oxidación del centro metálico del complejo utilizado. Este tipo de reacciones son observadas con centros metálicos en bajo estado de oxidación cuando se hace reaccionar dióxido de carbono con compuestos orgánicos insaturados como alquenos, alquinos, dienos, diinos, alenos, entre otras.

3.5.1. Con compuestos orgánicos insaturados

3.5.1.1. Dobles ligaduras.

El acoplamiento oxidativo de dobles enlaces y dióxido de carbono en presencia de algún centro metálico para la formación de metalalactonas fue informado desde hace ya varias décadas. Entre los trabajos más destacados se encuentra el de Hoberg et al, quienes lograron aislar por primera vez este tipo intermediarios indispensables en la formación del ácido acrílico (**Figura 1**); aunque el proceso solo pudo ser mediado por el complejo de níquel hacia la síntesis de otros ácidos carboxílicos como el ácido propiónico al realizar la hidrólisis directa de la niquelalactona aislada.^[21]

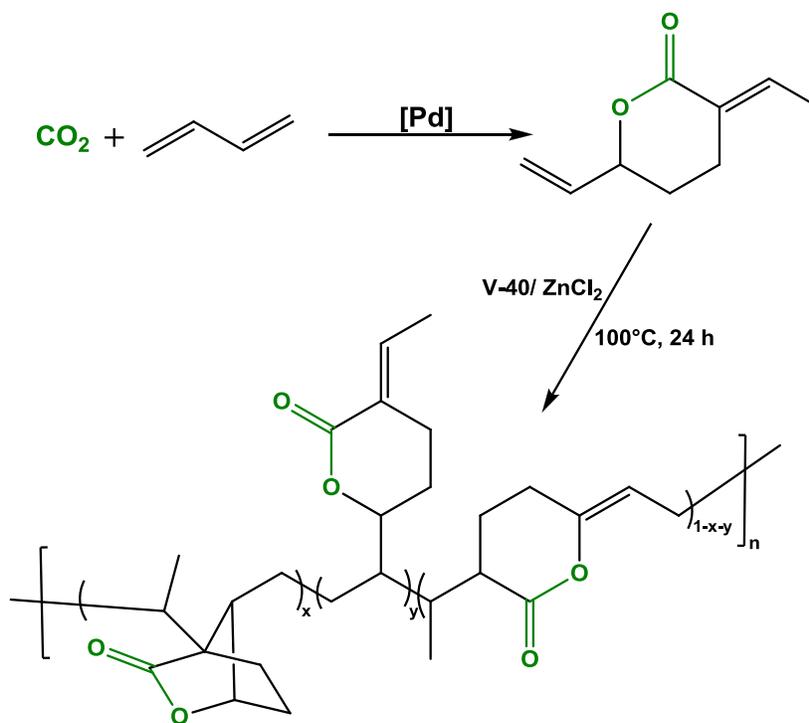


Esquema 16. Síntesis catalítica de acrilato de sodio a partir de etileno y CO₂.

El éxito obtenido en esta síntesis se debe al uso de una base como el terbutóxido de sodio, para eliminar el hidrógeno en posición β en la niquelalactona y así formar el acrilato de sodio coordinado.

A partir de este reporte, varios más han sido publicados en búsqueda de mejoras de las condiciones de reacción de este proceso, como el uso de una base más débil, ligantes fosfina distintos o bien el uso de Lil, entre otros aditivos.^[23]

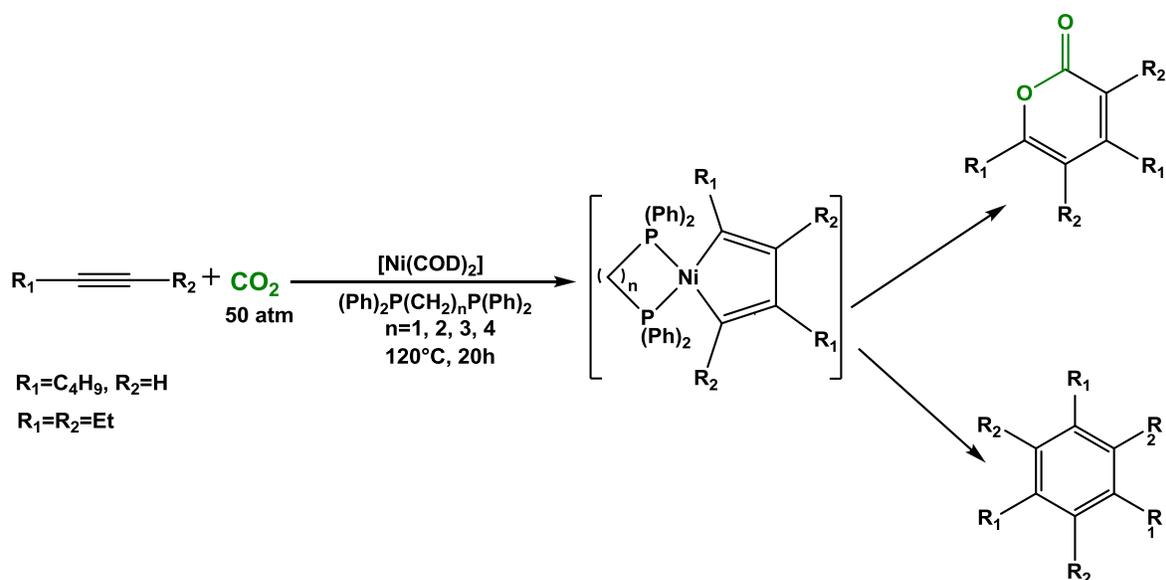
Los alquenos no son los únicos sustratos insaturados utilizados hasta el momento, los alenos también han sido materias primas que permiten incorporar el dióxido de carbono para su carboxilación. O bien, el uso de dienos conjugados como el butadieno para la síntesis de α-pironas a partir de la activación del CO₂ con un catalizador de paladio, donde el producto sintetizado fue polimerizado vía radicales (**Esquema 17**).^[24]



Esquema 17. Polimerización de una lactona sintetizada a partir de butadieno y CO_2 .

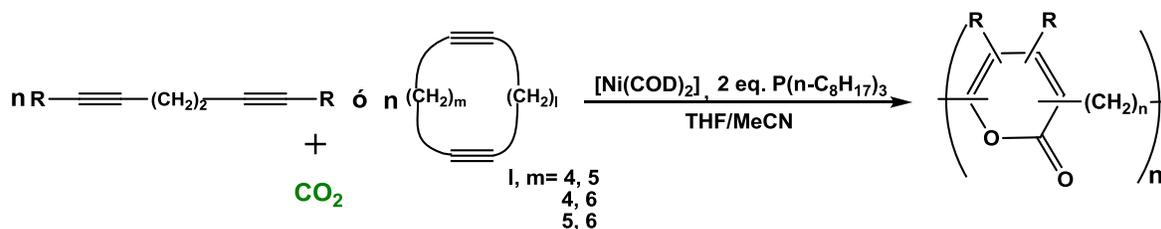
3.5.1.2. Triples ligaduras.

Los primeros reportes sobre la activación de CO_2 con metales se realizaron en el año de 1977 por Inoue et al, empleando 1-hexino con $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ y fosfinas bidentadas. Su propuesta se basa en que el dióxido se inserta en un intermediario metalaciclopentadieno llevando a cabo la formación de una 2-pirona, o bien la ciclotrimerización del alquino a partir de la incorporación de una molécula más de alquino en lugar de una de CO_2 .^[25] En esta publicación también se probó el 3-hexino con resultados similares.^[26] Ambos ensayos se encuentran representados en el **Esquema 18**.



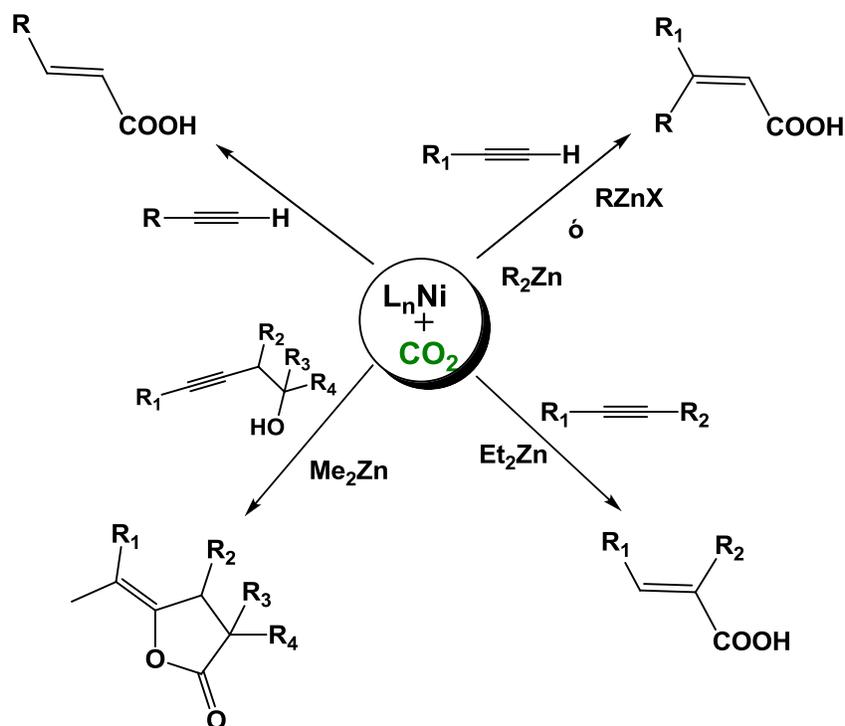
Esquema 18. Primera síntesis de 2-pironas a partir de CO₂ y alquinos.

La copolimerización de dióxido de carbono con diinos internos ha sido posible para producir poli(2-pirona), donde se propone que el monómero sea la 2-pirona del alquino correspondiente, observada a un tiempo de reacción menor que el del proceso de copolimerización. Tanto los copolímeros como los monómeros fueron caracterizados por RMN de $^{13}C\{^1H\}$ y 1H . Los diinos utilizados tienen una gran variedad de cadenas alifáticas, bien pueden ser cíclicos o acíclicos. Las condiciones de reacción fueron variadas según el sustrato utilizado (**Esquema 19**).^[27]



Esquema 19. Síntesis de poli(2-pironas) a partir de CO_2 y alquinos.

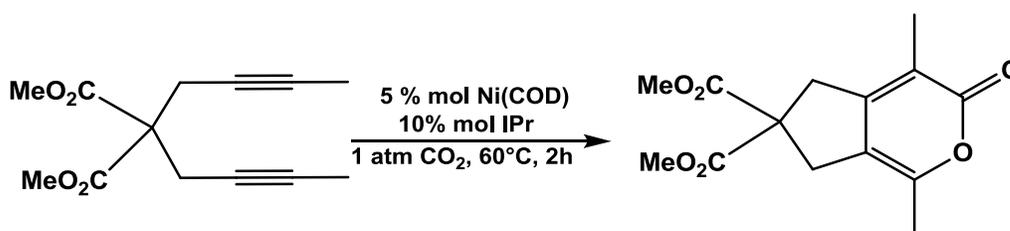
Diversos informes muestran el uso de dióxido de carbono como reactivo en reacciones de carboxilación de un gran número de sustratos, entre ellos están los alquinos que permiten principalmente la síntesis de ácidos carboxílicos insaturados (derivados del ácido acrílico) con la participación de especies de organozinc. En el **Esquema 20** se muestra un resumen de este tipo de transformaciones.^[28-31]



Esquema 20. Reactividad del CO_2 frente alquinos y complejos de $Ni(0)$.

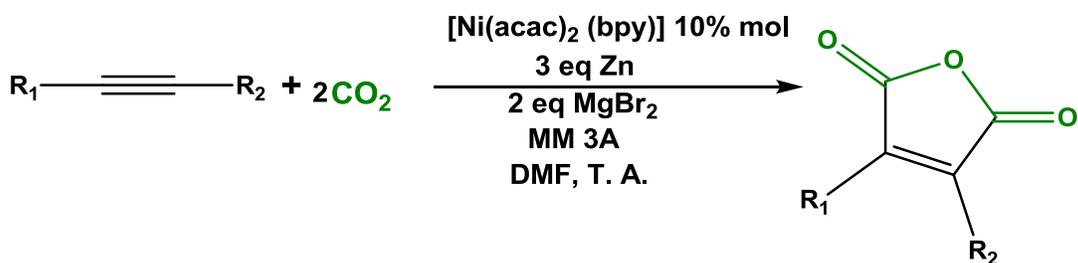
Un informe más reciente en el tema muestra que la protonación del carboxilato puede ser llevada a cabo con el uso de un alcohol en un proceso de hidrocarboxilación de alquinos con CO₂, donde el catalizador es un complejo de níquel conteniendo ligantes nitrogenados.^[32]

De manera similar, los compuestos diinos han sido utilizados como sustratos insaturados para la obtención de α -pironas bicíclicas^[33,34] (**Esquema 21**) o de ácidos carboxílicos.^[33]



Esquema 21. Obtención de 2-pironas bicíclicas a partir de diinos.^[34]

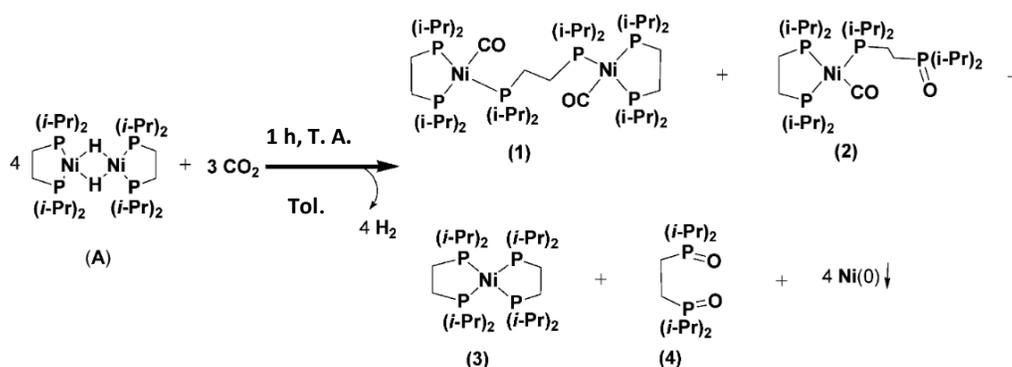
Gran parte de estas transformaciones se llevaron a cabo en condiciones catalíticas. Recientemente la síntesis de anhídridos maleícos a partir de dióxido de carbono y alquinos internos fue reportada con un precursor catalítico de Ni(II), el cual fue reducido empleando Zn pulverizado, y mediante el uso de MgBr₂ promovieron la segunda inserción de dióxido de carbono según los cálculos realizados con DFT (**Esquema 22**).^[36]



Esquema 22. Síntesis de anhídridos maleícos a partir de CO_2 y alquinos internos.

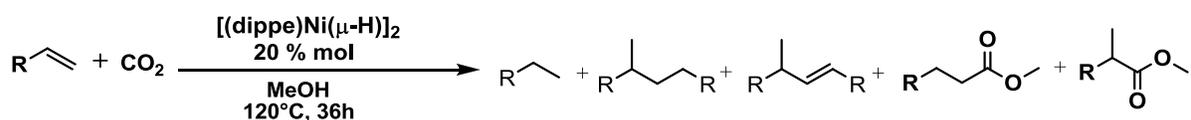
3.6. Reactividad del complejo $[(dippe)Ni(\mu-H)]_2$ con dióxido de carbono.

En nuestro grupo de trabajo se han llevado a cabo estudios sobre la activación de dióxido de carbono con un complejo dimérico de Ni(I) con ligantes difosfinas (**A** en el **Esquema 23**), el cual es capaz de reducir a esta molécula en condiciones suaves de reacción. En esta reacción se observó la formación de diversos complejos con ligantes carbonilos producidos por medio de la reducción de dióxido de carbono con el complejo **A**, donde uno de los oxígenos del CO_2 es transferido a un átomo de fósforo del ligante difosfina.^[37]



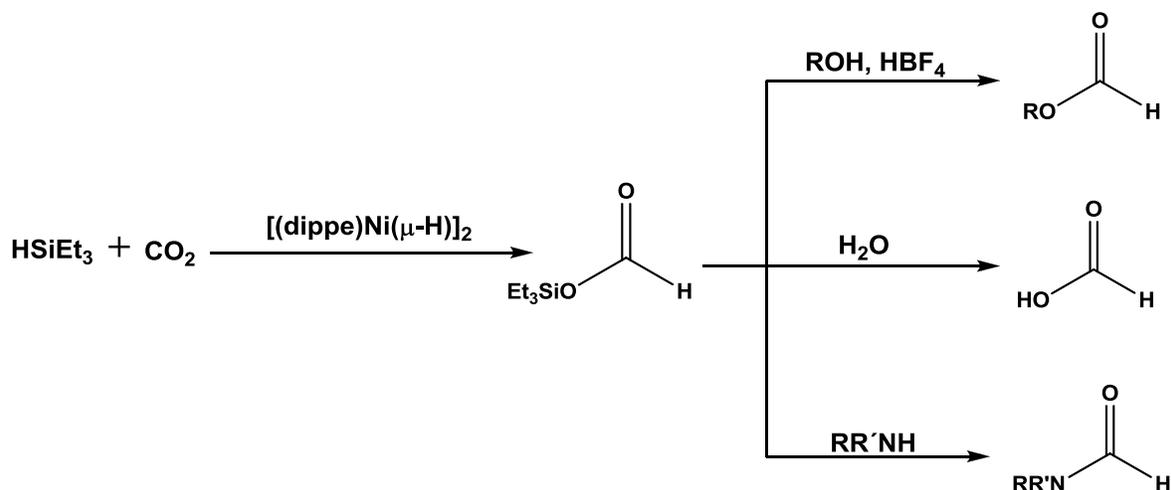
Esquema 23. Reducción de CO_2 a CO con un complejo dimérico de Ni(I).

La capacidad de este complejo para la producción de CO a partir de dióxido de carbono, permitió el uso del monóxido de carbono en reacciones de hidroesterificación, partiendo de estirenos y metanol para la formación de los correspondientes ésteres de metilo (**Esquema 24**). Los estudios de marcaje isotópico del dióxido de carbono mostraron que el carbonilo del éster proviene de la reducción de esta molécula a CO.^[38]



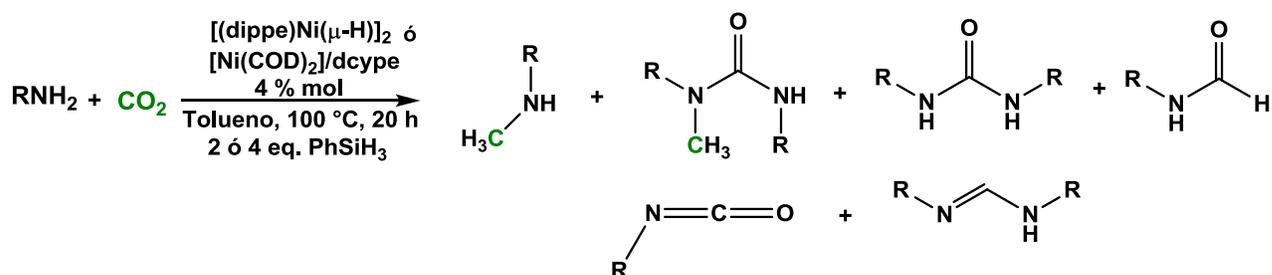
Esquema 24. Hidroesterificación de CO₂ catalizada por [(dippe)Ni(μ-H)]₂.

Este mismo complejo metálico es el precursor catalítico de la hidrosililación del CO₂ con trietilsilano para la obtención de formiato de sililo. La hidrólisis de este producto permitió la síntesis de ácido fórmico, y la producción de formamidas a partir de su reacción con aminas primarias y secundarias, entre otras transformaciones (**Esquema 25**).^[39]



Esquema 25. Hidrosililación de CO_2 a formatos.

La metilación selectiva de aminas primarias y secundarias, además de la síntesis de ureas fue lograda a partir de este mismo complejo dimérico de Ni(I), PhSiH_3 , CO_2 y diversas aminas (**Esquema 26**).^[40] También el uso del complejo $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ con dcype tuvo resultados similares.



Esquema 26. Metilación de aminas primarias con CO_2 y PhSiH_3 .

4.Objetivos

4. Objetivos

- I. Sintetizar α -pironas por medio de la activación y funcionalización de dióxido de carbono con un complejo dimérico de Ni(I) y el acoplamiento de alquinos terminales con diferentes sustituyentes sobre el anillo aromático.

- II. Establecer una tendencia de las características electrónicas y estéricas de los alquinos para favorecer la formación de α -pironas.

- III. Hacer uso de ácidos de Lewis para aumentar la reactividad del dióxido de carbono y con ello mejorar los rendimientos de la α -pirona.

5. Hipótesis

5. Hipótesis

El uso del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ podría llevar a cabo la activación y funcionalización del dióxido de carbono para la síntesis de 2-pironas con derivados del fenilacetileno.

6.Resultados

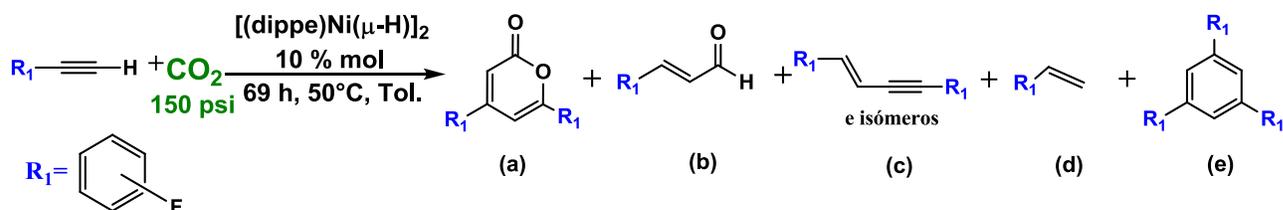
6. Resultados

En esta sección se presentan y discuten los principales resultados obtenidos de la funcionalización del dióxido de carbono con alquinos terminales mediada por el precursor catalítico $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$.

Hasta ahora la reactividad informada con el uso del complejo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$ y alquinos terminales con sustituyentes electrodonadores es la formación de α -pironas en rendimientos variados.^[41] En el presente trabajo, se usaron alquinos terminales con sustituyentes preferentemente electroattractores sobre el anillo aromático, así como ácidos de Lewis para incrementar la reactividad del CO_2 y favorecer la formación de α -pironas.

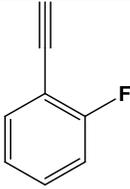
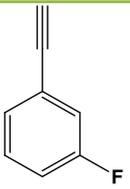
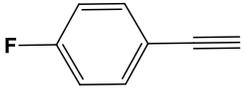
6.1. Funcionalización del CO_2 con alquinos terminales.

Los primeros ensayos fueron realizados con los distintos isómeros del fenilacetileno fluorado en una posición del anillo aromático (**Esquema 27**). Se observó que en general con el uso de estos sustratos (**Tabla 1**) no se afecta la proporción en la que se produce la α -pirona, comparado con el uso de fenilacetileno sin sustituyentes (60 % de la lactona).



Esquema 27. Reacción de activación de CO_2 con alquinos sustituidos con flúor.

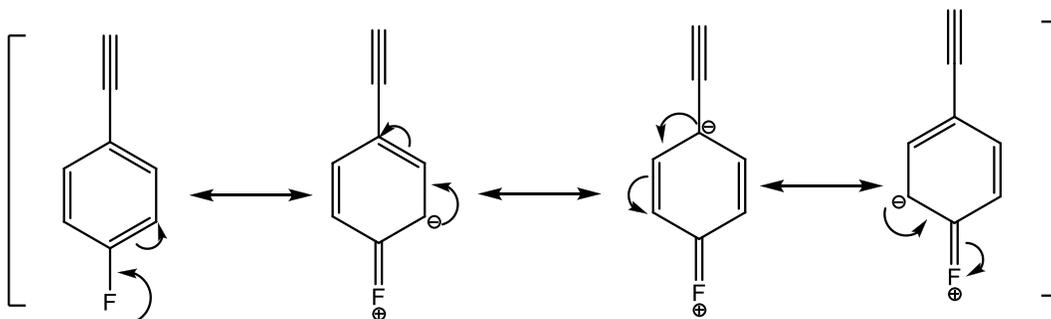
Tabla 1. Resultados de la reacción con fenilacetilenos fluorados.

Entrada	Alquino	Conversión (%) ^a	Rendimiento (%) ^a				
			a	b	c	d	e
1		~100	50	4	17	0	29
2		~100	25	8	49	0	18
3		~100	47	9	15	0	29

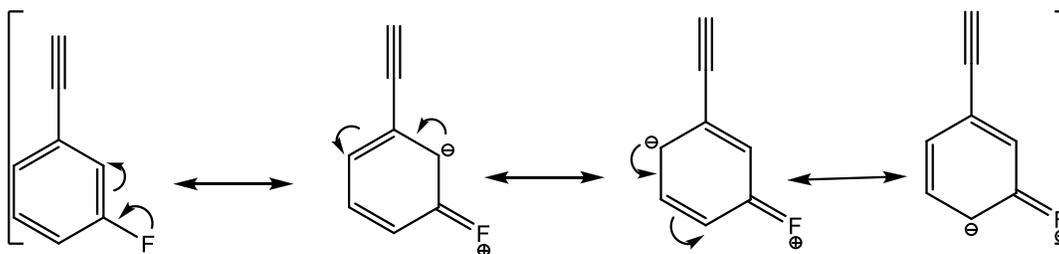
a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido.

El rendimiento obtenido de cada lactona (a) probablemente está ligado al balance de los efectos que modifican la densidad electrónica sobre el anillo. Por efecto inductivo, el flúor al ser el átomo más electronegativo de la tabla periódica retira densidad electrónica del anillo y por lo tanto de la triple ligadura, mientras que por efecto de resonancia la posición en la que se encuentra el sustituyente fluorado influye de forma que las posiciones *orto* y *para* tienen mayor densidad electrónica respecto a la *meta*, lo cual se puede observar al dibujar las estructuras resonantes de cada uno de estos isómeros (**Esquema 28**). Las posiciones *orto* y *para* al anillo (entradas 1 y 3 de la **Tabla 1**) son las que favorecen en mayor medida la obtención de la α -pirona.

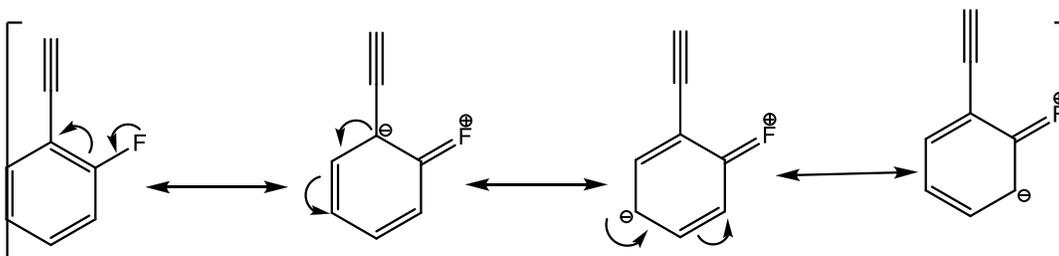
Isómero *para*



Isómero *meta*



Isómero *orto*

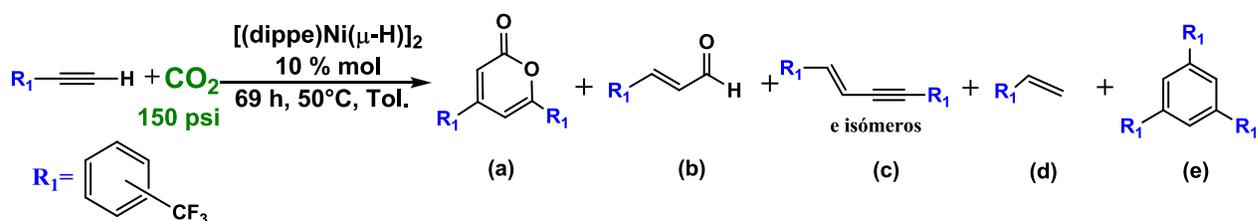


Esquema 28. Formas canónicas de los isómeros del fluorofenilacetileno.

En un estudio previo se observó que cuando el fenilacetileno tiene un sustituyente en la posición *orto* al alquino, tal como un grupo amino o metilo, el rendimiento del producto disminuyó drásticamente;^[41] en este caso, a pesar de hacer uso del 1-etinil-2-fluorobenceno fue posible la síntesis de la α -pirona, debido a que el átomo de flúor tiene un radio de van de Waals similar al del hidrógeno, 1.47 y 1.2 Å respectivamente, por lo que el efecto estérico no se modifica significativamente.^[42]

La obtención de un aldehído en el crudo de reacción (**Esquema 27, b**) muy probablemente se debe a una reacción de carbonilación de la triple ligadura con el monóxido de carbono producido de la reducción del CO₂. La reactividad de estos alquinos frente a la carbonilación tiende a ser favorecida cuando el sustituyente se encuentra en una posición lejana de la triple ligadura.

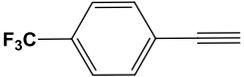
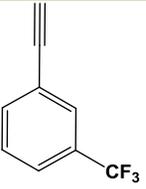
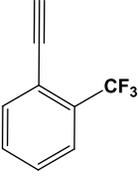
Se estudiaron otros sustratos fluorados, llevándose a cabo varios experimentos con el grupo funcional -CF₃ en distintas posiciones del anillo aromático (**Esquema 29 y Tabla 2**), donde la reactividad observada es similar a la de los alquinos ya estudiados, aunque con un bajo rendimiento de la lactona debido a las propiedades electroatrasoras del grupo -CF₃, el cual disminuye la densidad electrónica sobre el anillo aromático y por lo tanto en la triple ligadura a través del efecto inductivo.



Esquema 29. Reacción de activación de CO₂ con alquinos sustituidos con -CF₃.

Se sabe que cuando hay grupos electrodonadores sobre el anillo aromático o sin estos, los rendimientos de la α-pirona son de buenos a moderados.^[41] Por lo tanto es razonable esperar que al usar un grupo electroatrasor sobre el anillo aromático el rendimiento de la α-pirona disminuya de forma drástica (**Tabla 2, columna a**).

Tabla 2. Resultados de la reacción con alquinos sustituidos con trifluorometil.

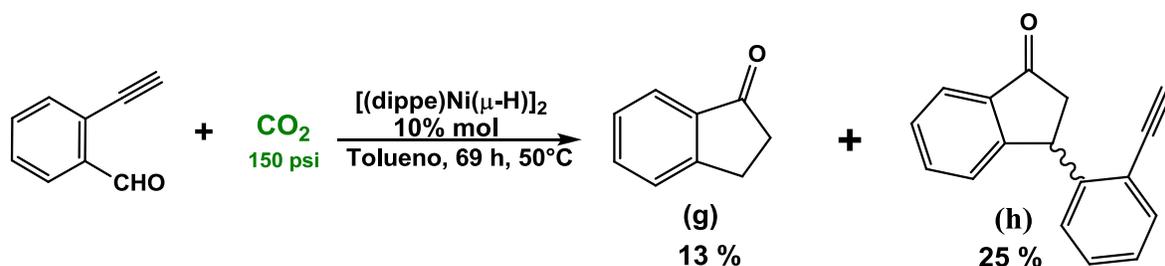
Entrada	Alquino	Conversión (%) ^a	Rendimiento (%) ^a				
			a	b	c	d	e
1		~100	14	6	32	15	33
2		~100	11	3	23	15	48
3		~100	10	0	65	5	20

a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido.

En cuanto a la posición en que se encuentra el grupo funcional $-CF_3$, se obtiene que el isómero en posición *para* dio un rendimiento de la lactona mayor en comparación con el resto (Columna **a** de la **Tabla 2**), ya que se trata del isómero con menor impedimento estérico para la incorporación de dióxido de carbono. Mientras que los isómeros *meta* y *orto* se encuentran más cercanos a la triple ligadura obstruyendo la entrada del dióxido de carbono que tiene como consecuencia una disminución del rendimiento de la α -pirona (Entradas 2 y 3 de la **Tabla 2**), favoreciéndose la formación del producto de ciclotrimerización.

Se extendió el estudio al uso de alquinos con un grupo aldehído en posición *orto* y un grupo nitro en posición *para*. Ambos sustratos reaccionaron de una manera diferente a la observada anteriormente, es decir, en estos casos no hay incorporación de dióxido de carbono ni productos de la reducción de éste.

Particularmente en el caso del 2-etinilbenzaldehído, los únicos productos observados se presentan en el **Esquema 30** y fueron caracterizados por CG-EM (Anexo II), debido a las dificultades experimentales para realizar la separación por cromatografía en columna.

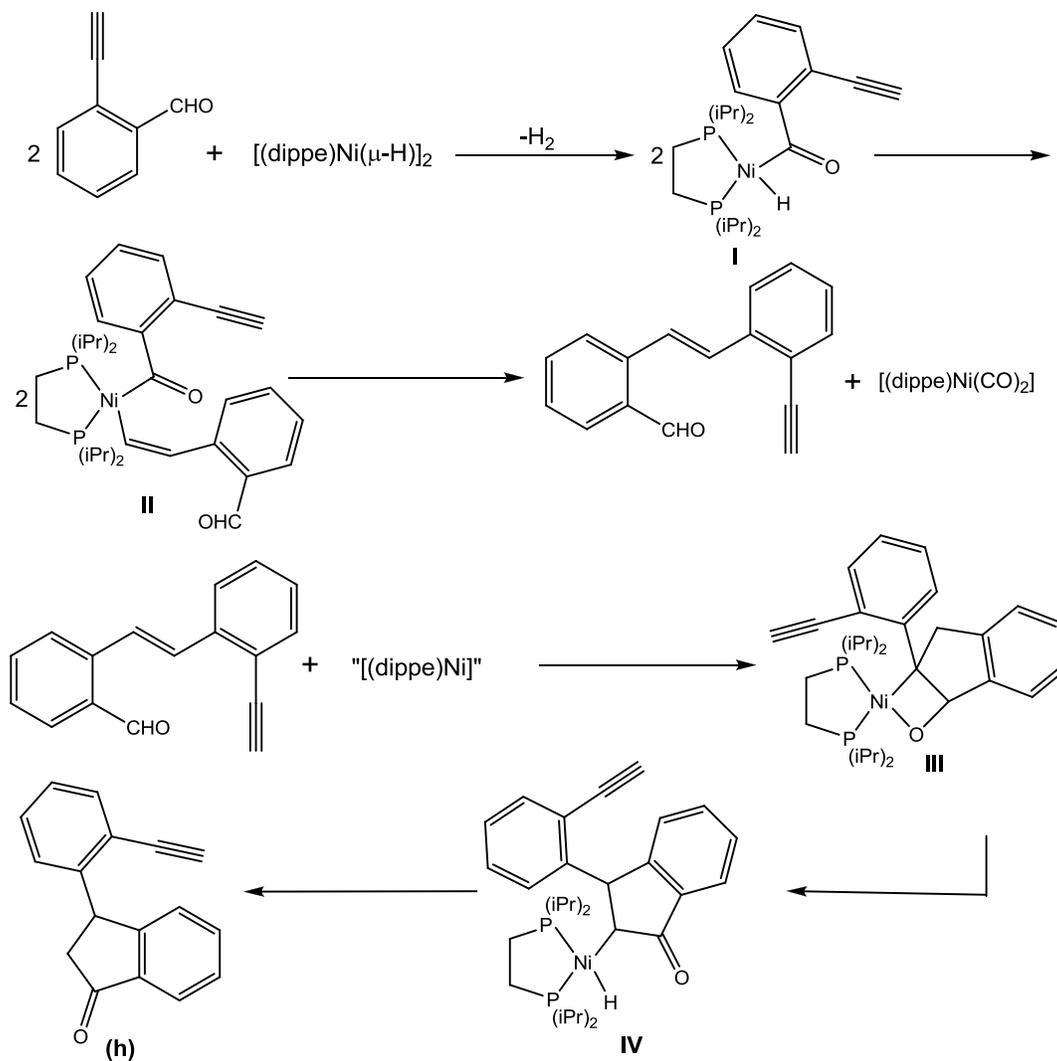


Esquema 30. Reacción de activación de CO₂ con 2-etinilbenzaldehído.

Los productos obtenidos se proponen como resultado de un proceso de hidroacilación, en el cual se lleva a cabo el acoplamiento entre un alquino o alqueno y un aldehído para la obtención de cetonas catalizada por algún centro metálico como puede ser Rh,^[43] Ni,^[44] entre otros más. En este proceso puede ocurrir una ruta parásita de decarbonilación del aldehído de partida.

Empleando el 2-etinilbenzaldehído como sustrato se observaron ambas rutas. La síntesis del producto **(g)** es una reacción de hidroacilación directa, mientras que para el producto **(h)** un equivalente de 2-etinilbenzaldehído debió ser previamente

decarbonilado y después reaccionar con otro equivalente de 2-etinilbenzaldehído, con este nuevo intermediario ocurre la reacción de hidroacilación (**Esquema 31**).

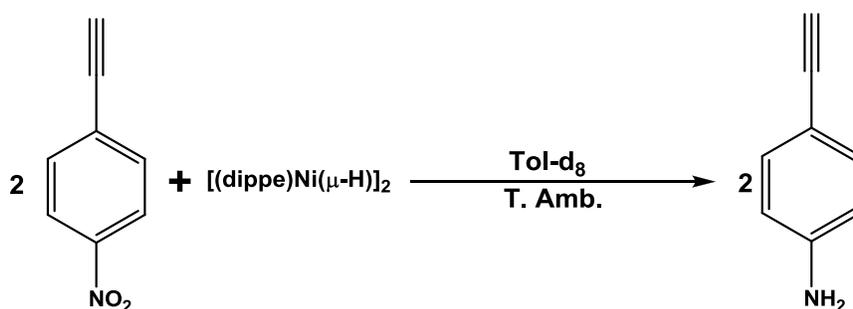


Esquema 31. Propuesta mecanística de decarbonilación/ hidroacilación de 2-etinilbenzaldehído.

Una prueba de la decarbonilación y la liberación de CO es la formación del complejo $[(dippe)Ni(CO)_2]$,^[37] cuya señal en el espectro de RMN de $^{31}P\{^1H\}$ se encontró en 73.7 ppm como un singulete. Además, la propuesta del intermediario

III se realizó con base al informe de un intermediario similar en una reacción de hidroacilación de *o*-alilbenzaldehído con un complejo de níquel(0).^[45]

Por otro lado, el uso de *p*-nitrofenilacetileno conlleva a una reactividad particular (**Esquema 32**), en la que no se observan productos de la incorporación de CO₂ ni de la reducción de este, sino la hidrogenación del *p*-nitrofenilacetileno hasta la anilina correspondiente, caracterizada por su espectro de masas (Anexo II).



Esquema 32. Reactividad de 4-nitrofenilacetileno con el complejo dimérico de Ni (I).

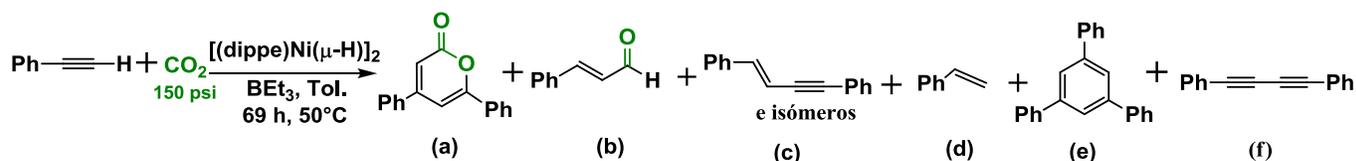
A pesar de las modificaciones realizadas y detalladas en la sección experimental, la incorporación de CO₂ a este sustrato no fue posible.

6.2. Efecto del uso de ácidos de Lewis.

Con la finalidad de hacer más reactivo al dióxido de carbono se usaron ácidos de Lewis para llevar a cabo la polarización de los enlaces C=O y con ello aumentar la electrofilia del carbono.

6.2.1. Uso de BEt_3 .

El BEt_3 fue el primer ácido de Lewis usado por sus características electrónicas, además de ser accesible tanto a nivel comercial como laboratorio (**Esquema 33**).



Esquema 33. Reacción general de formación de la α -pirona con el uso de BEt_3 .

En la **Tabla 3** se encuentran los resultados correspondientes al variar la cantidad de precursor catalítico usado en la reacción (2.5- 10% mol). En las entradas 2 y 3, el rendimiento de la lactona es prácticamente el mismo entre estas y la conversión tiene una variación mínima. Por lo tanto, los experimentos siguientes se llevaron a cabo con un 5 % mol de precursor catalítico.

Además de los subproductos de acoplamiento del alquino se obtienen otros a partir del acoplamiento cruzado entre fenilacetileno y BEt_3 que no son mostrados en el **Esquema 33**, pero se detallan en el **Esquema 34**. El porcentaje total correspondiente a estos subproductos se encuentra en la última columna de las **Tablas 3 y 4**.

Tabla 3. Optimización de la carga del precursor catalítico.

Entrada	Porcentaje mol de [(dippe)Ni(μ -H)] ₂ (%)	Conversión (%)	Rendimiento (%)						Total de productos de acoplamiento (%)
			a	b	c	d	e	f	
1	10	100	16	30	25	1	12	2	14
2	5	100	33	11	13	6	5	2	30
3	2.5	97	35	18	22	1	8	4	12

- a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido. Todos los experimentos fueron realizados con una proporción de PhA:BEt₃ 1:0.1.

La siguiente serie de experimentos se realizó con el objetivo de disminuir los subproductos de la reacción, inicialmente modificando la proporción utilizada de BEt₃ (**Tabla 4**). La entrada 2 muestra la mejor proporción en la que se tiene el mayor rendimiento de la lactona y un menor porcentaje de subproductos; aún con este resultado no hay mejoría en la producción de la α -pirona empleando un ácido de Lewis (34% de α -pirona) en comparación con la reacción sin éste (60% de α -pirona).^[41]

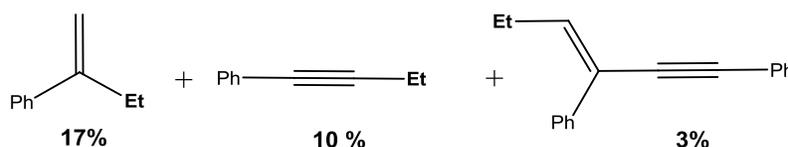
Como se mencionó con anterioridad, al usar BEt₃ se obtienen productos de acoplamiento cruzado, proceso competitivo con la formación de la lactona. En el **Esquema 34** se observan estos subproductos así como los rendimientos correspondientes a cada uno según los resultados de la entrada 2 de la **Tabla 3**. Los tipos de acoplamiento logrados en la reacción son sp²-sp³ y sp-sp³,

acoplamientos poco comunes y para los cuales los reactivos generalmente no se encuentran comercialmente disponibles a diferencia de los utilizados en estos experimentos, lo cual constituye un resultado de interés para ser estudiado a futuro. Para más detalles consultar el anexo I.

Tabla 4. Optimización de la proporción PhA: BEt_3 .

Entrada	Proporción PhA: BEt_3	Conversión ^a (%)	Rendimiento ^a (%)						Total de productos de acoplamiento cruzado ^a (%)
			a	b	c	d	e	f	
1	1:0.5	100	9	8	17	22	6	1	37
2	1: 0.1	100	34	5	23	6	4	7	20
3	1: 0.08	100	16	30	25	1	12	2	14

- a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido. Todos los experimentos se realizaron con una carga de precursor catalítico del 10 % mol.

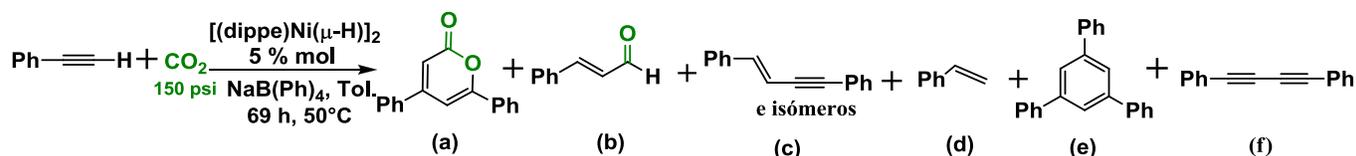


Esquema 34. Productos del acoplamiento cruzado del fenilacetileno y BEt_3 catalizada por un complejo de Ni(I).

6.2.2. Uso de NaB(Ph)_4 .

Considerando los resultados con el uso de trietilborano presentados en la sección anterior, se decidió utilizar el NaB(Ph)_4 , un aditivo semejante al empleado en el

acoplamiento de etileno y CO₂ con catalizadores de níquel^[46] (**Esquema 35**), donde el catión sodio es el que actúa como un ácido de Lewis débil.



Esquema 35. Reacción general de formación de la α -pirona con el uso de NaB(Ph)₄.

Los rendimientos obtenidos con el uso y variación de la proporción del ácido de Lewis respecto al fenilacetileno fueron mejores en comparación a los obtenidos con el BEt₃ (**Tabla 5**), y con una proporción 100:1 PhA: NaB(Ph)₄ se logró el mejor rendimiento de la lactona (entrada 3, **Tabla 5**).

Tabla 5. Optimización de la proporción PhA: NaB(Ph)₄.

Entrada	Proporción PhA: NaB(Ph) ₄	Conversión ^a (%)	Rendimiento ^a (%)					
			a	b	c	d	e	f
1 ^b	100:5	100	5	5	23	9	47	1
2 ^b	100:1	100	24	9	12	6	47	2
3	100:1	98	65	11	8	0	10	4
4 ^c	100: 0.5	100	40	12	16	14	15	3

- a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido. b. Se agregó un 1 mL de THF para disolver al NaB(Ph)₄ de un volumen total de disolvente de 10 mL. c. Se utilizó el doble de las cantidades de los reactivos en comparación con el resto de los experimentos realizados. Solo las entradas 1 y 2 tienen 9 y 0.5 % de productos de acoplamiento cruzado respectivamente.

De acuerdo a la reactividad observada en presencia de este ácido de Lewis, se llevó a cabo un par de experimentos para mejorar las condiciones de reacción, como la disminución del tiempo, de 69 h a 24 h (entrada 1, **Tabla 6**) así como un aumento de la temperatura de reacción (entrada 2, **Tabla 6**), cuyos resultados no fueron satisfactorios, pero muestran evidencia de que la incorporación del CO₂ es lenta (columna **a** y **c** de la entrada 1) y que una mayor temperatura de reacción más allá de favorecer la formación de la lactona promueve la reacción de ciclotrimerización (comparación de la columna **e** de ambas entradas). Una posible explicación a estas observaciones es que al aumentar la temperatura de la reacción, la solubilidad del CO₂ en el disolvente disminuye, por lo tanto hay una menor disponibilidad de éste en el medio de reacción.

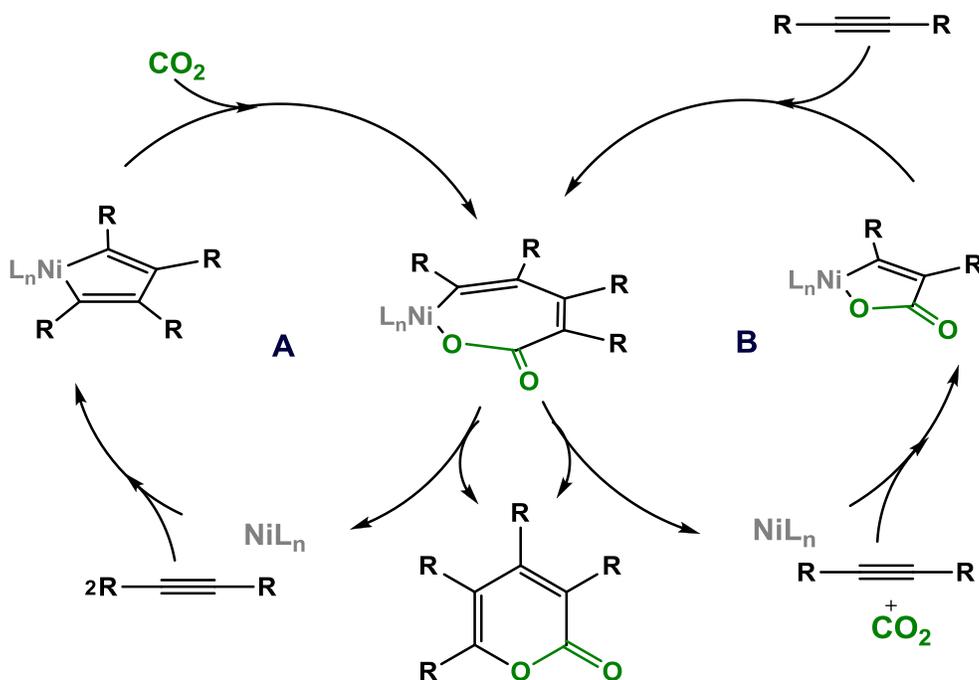
Tabla 6. Optimización de las condiciones de reacción.

Entrada ^c	T (°C)	Conversión ^a (%)	Rendimiento ^{a, b} (%)					
			a	b	c	d	e	f
1	50	92	38	11	22	0	19	8
2	100	100	31	9	16	7	25	10

- a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido. b. En ambas entradas el 2 % restante corresponde a los subproductos de acoplamiento cruzado (ver estructuras en el anexo II, Figuras 26 y 27). c. El tiempo de reacción para los experimentos de esta tabla fue de 24 h.

6.3. Propuesta mecanística.

En la literatura se reportan dos posibles mecanismos para la formación de 2-pironas utilizando catalizadores de Ni(0) con fosfinas bidentadas, estos se ilustran a continuación.^[47]

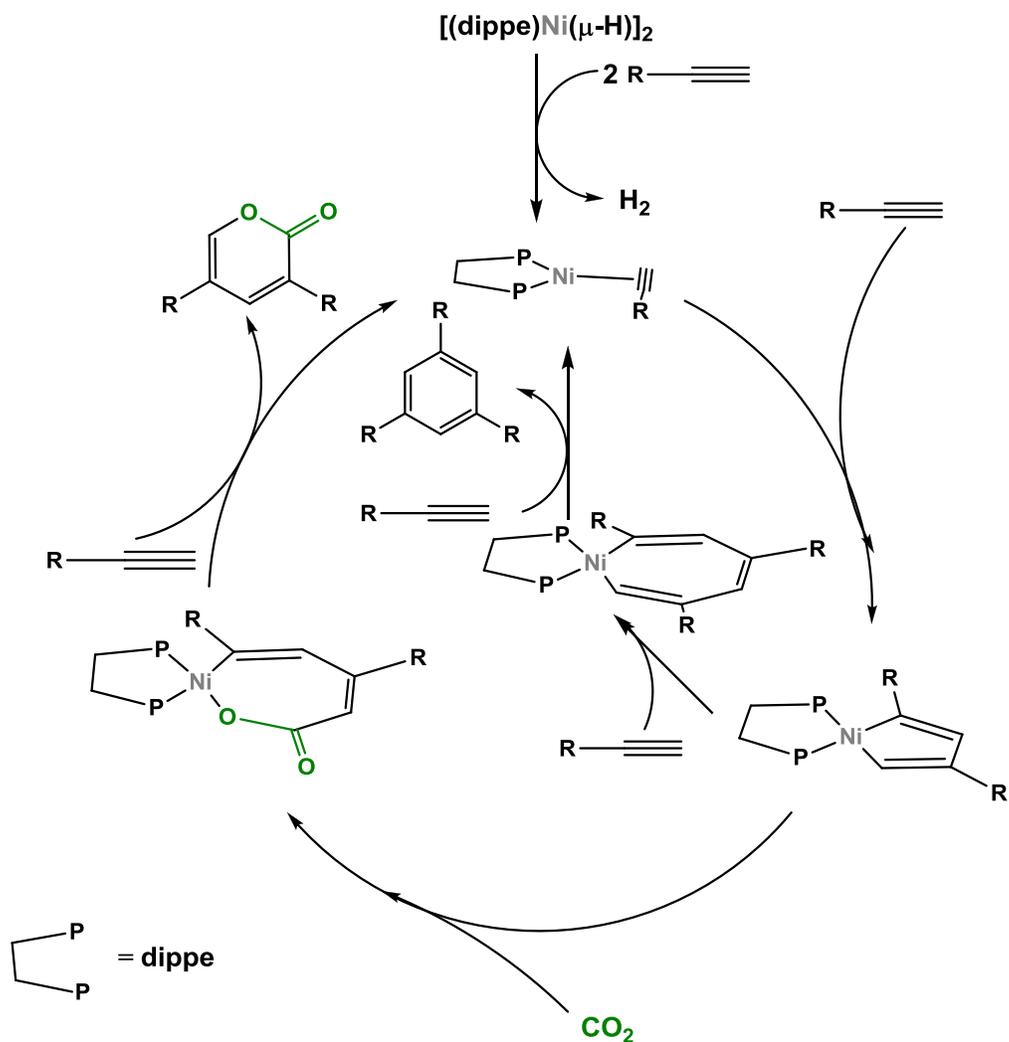


Esquema 36. Mecanismos de formación de 2-pironas catalizada por complejos metálicos.^[47]

La propuesta mecanística aquí presentada toma de referencia el mecanismo A del **Esquema 36**, porque el proceso de ciclotrimerización del alquino siempre se encuentra en competencia con la formación de la lactona y esto se ve reflejado en los rendimientos obtenidos para cada uno de los alquinos estudiados. Una posible solución para disminuir la formación de ciclótrimeros del alquino, además del uso de ácidos de Lewis para polarizar los enlaces C=O del CO_2 , podría ser la

sustitución de la difosfina donadora (dippe) por una que sea donadora pero que tenga un cierto carácter aceptor como la dppe.

En el **Esquema 37** se ilustra el ciclo catalítico para la formación de la α -pirona, comenzando con la coordinación del alquino al complejo de Ni(0), el cual es obtenido del desprendimiento de hidrógeno molecular. Posteriormente con la entrada de otro equivalente del alquino y mediante una reacción de acoplamiento oxidativo se forma el intermediario niquelaciclopentadieno y el centro metálico es oxidado en dos unidades con la formación de dos enlaces M-C. Este intermediario puede insertar un equivalente más de alquino para formar el producto de ciclotrimerización de este (proceso no deseado para el objetivo de este proyecto), o bien la inserción de dióxido de carbono para obtener un intermediario niquelalactona de 7 miembros, cuya eliminación reductiva permite la liberación de la α -pirona.



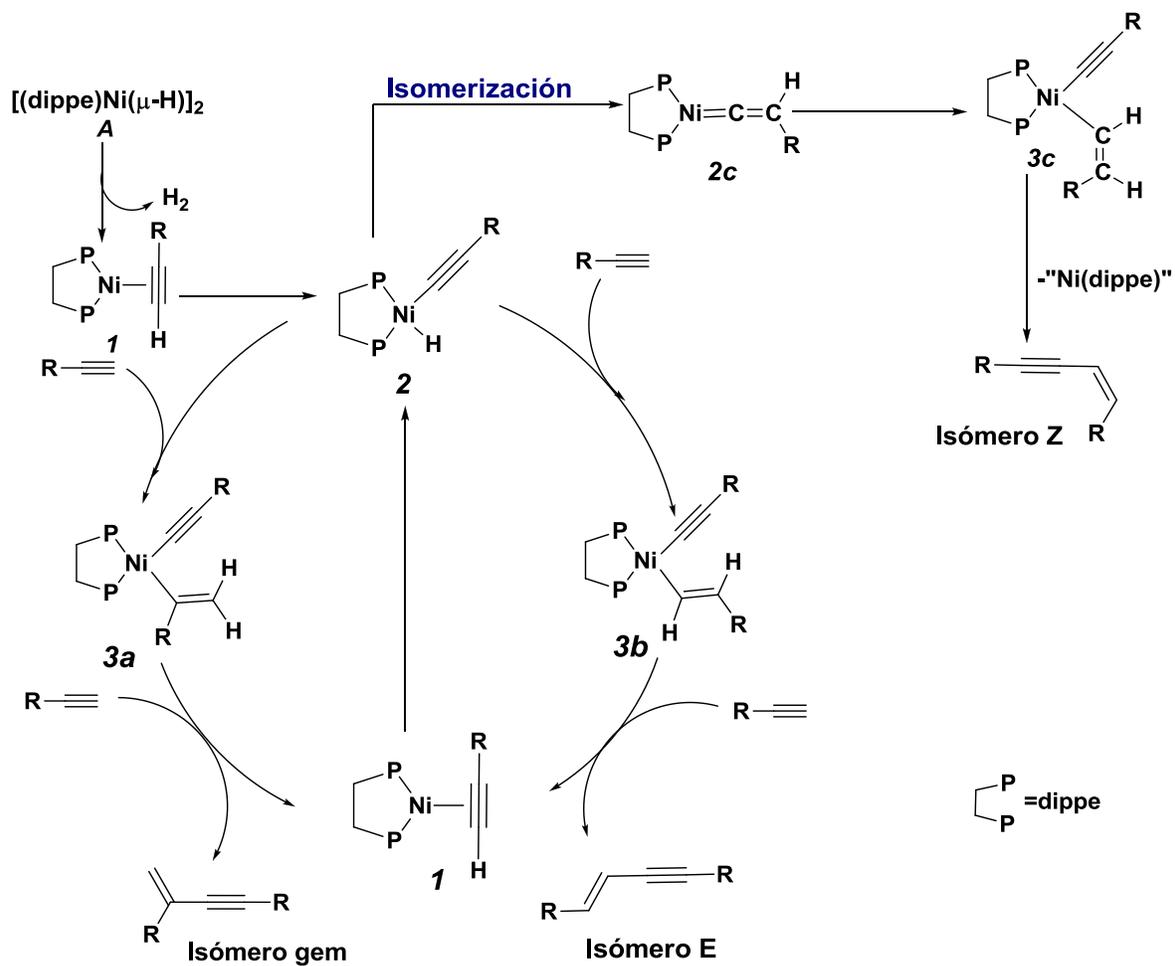
Esquema 37. Mecanismo de reacción propuesto para la formación de α -pironas a partir de CO_2 y alquinos terminales.

Por medio de este mecanismo es posible explicar la formación tanto de la lactona como del ciclotrímico del alquino, pero para aquellos productos del acoplamiento de dos alquinos (c) es necesario tener un mecanismo alternativo para su formación, ya que ninguno de los intermediarios involucrados pueden explicar la síntesis de estos productos.

Para los productos de acoplamiento se propone el siguiente mecanismo basado en informes de reacciones similares.^[48] Como se ilustra en el **Esquema 38**, el ciclo comienza con la reducción del precursor catalítico de Ni(I) a Ni(0) con un desprendimiento de H₂ y la coordinación de un equivalente de alquino para dar **1**. Posteriormente el alquino coordinado experimenta una adición oxidativa para producir el intermediario **2**, en el cual se lleva a cabo una inserción de un equivalente de alquino al enlace Ni-H para formar el complejo **3**. Por último una eliminación reductiva del complejo **3** libera al enino y regenera la especie activa (**1**) con la coordinación de un equivalente más de alquino.

Este ciclo permite la formación de los isómeros *gem* y (*E*), en tanto que para obtener el enino con una configuración (*Z*) es necesario la isomerización del intermediario **2** a **2c** (**Esquema 38**), seguida de la inserción de un equivalente de alquino al enlace Ni-H y finalmente una eliminación reductiva en el complejo **3c** genera el enino (*Z*) y la especie **1**.

La isomerización de enlaces dobles es una transformación bien conocida para complejos de níquel, un ejemplo claro de ello es la isomerización del 3-pentenitrilo a 4-pentenitrilo en la producción de adiponitrilo.^[49]



Esquema 38. Posible mecanismo de formación de eninos a partir del acoplamiento de dos alquinos.

7. Conclusiones

7. Conclusiones.

Se sintetizaron α -pironas sustituidas con grupos electroattractores sobre el anillo aromático, a partir de la funcionalización de CO_2 y alquinos derivados del fenilacetileno catalizada por el complejo dimérico de Ni(I), $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})]_2$, en rendimientos moderados.

La formación de la α -pirona fue influenciada por las características electrónicas de cada sustrato, en especial, aquellos alquinos con grupos electroattractores como el grupo $-\text{CF}_3$ en el anillo aromático, fueron poco adecuados para la obtención de la lactona. Sin embargo, los fluorofenilacetilenos tienen un rendimiento similar al obtenido con el uso de fenilacetileno. También el impedimento estérico fue un factor importante en la formación de la α -pirona, prueba de ello se encontró al usar el isómero *para* de los correspondientes derivados del fenilacetileno, con el cual se obtuvo un mayor rendimiento de ésta en comparación con los otros dos isómeros.

El uso de ácidos de Lewis, como el $\text{NaB}(\text{Ph})_4$ favorece de forma modesta la obtención de la α -pirona en un 65% y con una carga menor de catalizador (de 10% mol del complejo de Ni(I) a un 5% mol) en comparación a los resultados anteriormente reportados con el uso del fenilacetileno. Mientras que el uso de BEt_3 causa un gran porcentaje de subproductos de reacciones parásitas que compiten con la formación de la α -pirona.

8. Sección experimental

8. Sección experimental.

8.1. Generalidades del trabajo experimental.

A menos que se indique lo contrario, todos los experimentos fueron llevados a cabo en una caja de guantes MBraun Unilab, en condiciones controladas de humedad y oxígeno (menores de 1 ppm) y bajo atmósfera de argón o usando técnicas estándar de Schlenk. El tolueno fue secado y destilado con sodio. El THF fue secado y destilado de una disolución de sodio y benzofenona. Los disolventes deuterados para los experimentos de RMN fueron comprados a Cambridge Isotope Laboratories y almacenados con malla molecular 3Å en la caja de guantes (tolueno-d₈ y THF-d₈). El dióxido de carbono fue suministrado por Air Products and Chemicals Inc. (pureza > 99.99%) y fue usado tal como se recibió. El complejo [(dippe)Ni(μ-H)]₂ fue sintetizado con un procedimiento semejante al que se indica en la literatura.^[50] El ligante difosfina, dippe, se preparó a partir del 1,2-bis(diclorofosfino)etano y una disolución de cloruro de isopropilmagnesio en THF (2.0 M, Aldrich).^[51] Todos los reactivos líquidos fueron desgasificados y almacenados sobre malla molecular al menos 24 horas antes de su uso. Los reactivos sólidos fueron secados en una línea doble de vacío/argón por al menos 4h a vacío, aquellas sustancias fotosensibles fueron manipuladas con la mínima exposición a la luz, por lo que el material de vidrio usado se cubrió totalmente con papel aluminio o éste tenía un color ámbar.

Los mezclas de reacción fueron analizadas por CG-EM usando un sistema Agilent 5975C equipado con una columna capilar de 30 m DB-5MS (0.32 mm de diámetro interno). Para la mayoría de las determinaciones se utilizó un método con las siguientes características: el inyector a una temperatura de 260 °C, con un calentamiento inicial de la columna de 60 °C manteniendo esa temperatura por dos minutos, posteriormente hay un aumento de esta con una rapidez de 15.7 °C/min durante 12.1 min hasta alcanzar una temperatura de 260 °C, la cual se mantiene por 14 min, con un tiempo total del método de 28.1 minutos. Las conversiones fueron determinadas por la integración de los picos del cromatograma. Los experimentos de RMN (^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$) se realizaron a temperatura ambiente en un espectrómetro Varian Unity de 300 MHz. Todas las muestras para RMN sensibles al aire fueron manipuladas bajo atmósfera inerte usando tubos de RMN Wilmad de paredes delgadas y equipados con válvulas J. Young. Los desplazamientos en RMN fueron referidos a los residuos de disolvente no deuterado.

8.2. Procedimiento para la síntesis de α -pironas a partir de CO_2 y alquinos terminales.

En un reactor de acero inoxidable marca Parr equipado con una barra de agitación magnética, se cargaron los reactivos: $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ (0.031 mmol, para la reacción optimizada), alquino (0.311 mmol, para la reacción optimizada), en un total de 10 mL de tolueno. Al agregar el alquino a la disolución de $[(\text{dippe})\text{Ni}(\mu\text{-H})_2]$ hay un cambio de coloración, de color vino a café con un burbujeo.

Posteriormente, la mezcla se vertió en un reactor de 100 mL y se presurizó con 150 psi de CO₂, finalmente se calentó en un baño de aceite a 80 °C por 69 horas. Una vez terminado el tiempo de reacción, el crudo de reacción se analiza por CG-EM.

Para el caso particular de *p*-etinitrobenzeno, se realizó la adición de los reactivos en orden inverso, es decir, la disolución en tolueno del precursor catalítico se añadió a la disolución del alquino, para evitar la descomposición de este complejo, aunque este cambio no fue significativo, ya que se observó la precipitación de un sólido negro del mismo aspecto al observado cuando se realizó la adición del alquino a la disolución del complejo. Este precipitado se adjudicó a la descomposición del complejo a níquel nativo.

8.3. Procedimiento para la síntesis de α -pironas a partir de CO₂ y fenilacetileno con el uso de ácidos de Lewis.

En un reactor de acero inoxidable marca Parr equipado con una barra de agitación magnética, se cargaron los reactivos: [(dippe)Ni(μ -H)]₂ y fenilacetileno, en un total de 10 mL de disolvente (tolueno o una mezcla tolueno:THF 9:1). Al agregar el alquino a la disolución de [(dippe)Ni(μ -H)]₂ hay un cambio de coloración, de color vino a café con un burbujeo. Después de este paso, se añade BEt₃ o NaB(Ph)₄ sin cambios evidentes en la mezcla de reacción. En el caso del NaB(Ph)₄ es necesario manipularlo con la mínima exposición a la luz debido a que es un reactivo fotosensible y antes de ser vertido en la mezcla de reacción debe ser disuelto, cuando el disolvente es tolueno se forma una suspensión a causa de la

baja solubilidad de este, a diferencia del THF en el cual si es soluble. Posteriormente, se cargó el reactor con una presión constante de 150 psi de CO₂ y se calentó en un baño de aceite (80-120 °C dependiendo del experimento) por 69 o 24 horas. Una vez terminado el tiempo de reacción, el crudo de reacción se analiza por CG-EM.

9.Referencias

9. Referencias.

- [1] a) Metsänen, T. T.; Oestreich, M. *Organometallics*, **2015**, *34*, 543–546. b) Fujiwara, K.; Yasuda, S.; Mizuta, T. *Organometallics*, **2014**, *33*, 6692–6695.
- [2] Dove, A. P. *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 276-277.
- [3] NOAA Research, National Oceanic and Atmospheric Administration
<http://www.esrl.noaa.gov/gmd/ccgg/trends/index.html>
- [4] a) Vara, B. A.; Struble, T. J.; Wang, W.; Dobish, M. C.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 7302-7305. b) Xin, Z.; Lescot, C.; Friis, S. D.; Daasbjerg, K.; Skrydstrup, T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 6862 –6866.
- [5] Jurado Vázquez, C. T. Activación de CO₂ con cúmulos de rutenio. Tesis de licenciatura en Química. Facultad de Química, UNAM, 2015.
- [6] a) Yu, B.; Diao, Z. F.; Guo, C. X.; He, L. N. *J. CO₂ Util.*, **2013**, *1*, 60–68. b) Cai, X.; Xie, B. *Synthesis*, **2013**, *45*, 3305-3324.
- [7] Behr, A. *Chem. Eng. Technol.*, **1987**, *10*, 16-27.
- [8] Aresta, M. Carbon Dioxide as Chemical Feedstock. Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2010**. p.p. 1-13, 55-85.
- [9] a) Liu, C.; Cundari, T. R.; Wilson, A. K. Periodic Trends in 3d Metal Mediated CO₂ Activation. **2003**, 67-69. b) Weiss, K. D. The activation of carbon monoxide and carbon dioxide by transition metal carbonyl complexes. Ph. D. Universidad de Florida. p.p.4-7.
- [10] Aresta, M.; Nobile, F. J. *Chem. Soc., Chem Commun.*, **1975**, 636-637.
- [11] Calabrese, J. C.; Herskovitz, T.; Kinney, J. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 5914-5915.

- [12] Castro, I.; Nakai, H.; Zakharov, L. N.; Rheingolg, A. L.; Meyer, K. *Science*, **2004**, *305*, 1757- 1759.
- [13] Horn, B.; Limberg, C.; Herwig, C.; Braun, B. *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 10923-10925.
- [14] a) Behr, A. Carbon Dioxide Activation by Metal Complexes. VCH, Weinheim, Deutschland, **1988**. b) Mastrorilli, P.; Moro, G.; Nobile, C. F. *Inorg. Chim. Acta.*, **1992**, *192*, 189-193. c) Yin, Y.; Moss, J. R. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *181*, 27-59.
- [15] Castro, I.; Meyer, K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 11242-11243.
- [16] Chakraborty, S.; Patel, Y. J.; Krause, J. A.; Guan, H. *Polyhedron*, **2012**, *32*, 30-34.
- [17] Allen, O. R.; Dalgarno, S. J.; Field, L. D.; Jensen, P.; Willis, A. C. *Organometallics*, **2009**, *28*, 2385–2390.
- [18] Allen, O. R.; Dalgarno, S. J.; Field, L. D.; Jensen, P.; Turnbull, A. J.; Willis, A. C. *Organometallics*, **2008**, *27*, 2092–2098.
- [19] Huang, D.; Makhlynets, O. V.; Tan, L. L.; Lee, S. C.; Rybak-Akimova, E. V.; Holm, R. H. *Inorg. Chem.*, **2012**, *50*, 10070-10081.
- [20] Seals, W.; Arman, H.; Bach, S. B. H.; Musie, G. T. *Inorg. Chem. Commun.*, **2014**, *44*, 177-179.
- [21] Hoberg, H.; Peres, Y.; Krüger, C.; Tsay, Y. H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1987**, *26*, 771-773.
- [22] Lejkowski, M.; Lindner, R.; Kageyama, T.; Bódizs, G.; Plessow, P.; Müller, I.; Schäfer, A.; Rominger, F.; Hofmann, P.; Futter, C.; Schunk, S.; Limbach, S. *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 14017-14025.

- [23] a) Hendriksen, C.; Pidko, E. A.; Yang, G.; Schäffner, B.; Vogt, D. *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 12037-12040. b) Huguet, N.; Jevtovikj, I.; Gordillo, A.; Lejkowski, M. L.; Lindner, R.; Bru, M.; Khalimon, A. Y.; Rominger, F.; Schunk, S. A.; Hofmann, P.; Limbach, M. *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 16858 – 16862.
- [24] Nakano, R.; Ito, S.; Nozaki, K. *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 325-331.
- [25] Inoue, Y.; Itoh, Y.; Hashimoto, H. *Chem. Lett.*, **1977**, 855-856.
- [26] Inoue, Y.; Itoh, Y.; Hashimoto, H. *Chem. Lett.*, **1978**, 633-634.
- [27] a) Tsuda, T.; Maruta, K. *Macromolecules*, **1992**, *25*, 6102-6105. b) Tsuda, T.; Yasukawa, H.; Komori, K. *Macromolecules*, **1995**, *28*, 1356-1359. c) Tsuda, T.; Yasukawa, H.; Hokazono, H.; KItaike, Y. *Macromolecules*, **1995**, *28*, 1312-1315.
- [28] Takimoto, M.; Shimizu, K.; Mori, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3345-3347.
- [29] Zhang, Y.; Riduan, S. N. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 6210-6212.
- [30] Li, S.; Ma, S. *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 6046-6049.
- [31] Saito, S.; Nakagawa, S.; Koizumi, T.; Hirayama, K.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3975-3978.
- [32] Wang, X.; Nakajima, M.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 8924-8927.
- [33] Tsuda, T.; Morikawa, S.; Saegusa, T. *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, **1989**, 9-10.
- [34] Louie, J.; Gibby, J. E.; Farnworth, M. V.; Tekavec, T. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 15188-15189.
- [35] Dérien, S.; Clinet, J.C.; Duñach, E.; Périchon, J. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 2578-2588.

- [36] Fujihara, T.; Horimoto, Y.; Mizoe, T.; Sayyed, F. B.; Tani, Y.; Terao, J.; Sakaki, S.; Tsuji, Y. *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4960–4963.
- [37] González, L.; Flores, M.; García, J. J. *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 9116-9122.
- [38] González, L.; Flores, M.; García, J. *Organometallics*, **2012**, *31*, 8200-8207.
- [39] González, L.; Flores, M.; García, J. *Organometallics*, **2013**, *32*, 7186-7194.
- [40] González, L.; Flores, M.; García, J.J. *Organometallics*, **2015**, *34*, 763-769.
- [41] Oliveros Cruz S. Estudio de la activación catalítica de CO₂ en presencia de un complejo de Ni (0) y alquinos terminales. Tesis de licenciatura en Química. Facultad de Química, UNAM. **2013**.
- [42] O' Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 308-319.
- [43] a) Pawley, R. J.; Huertos, M.A.; Lloyd-Jones, G. C.; Weller, A.S.; Willis, M. C. *Organometallics*, **2012**, *31*, 5650-5659. b) Willis, M.C. *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 725-748.
- [44] Hoshimoto, Y.; Hayashi, Y.; Suzuki, H.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 10812-10815.
- [45] Ogoshi, S.; Oka, M.; Kurosawa, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11802-11803.
- [46] Jon, D.; Williard, P. G.; Hazari, N.; Bernskoetter, W. H. *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 3205-3211.
- [47] Behr, A. Carbon Dioxide Activation by Metal Complexes. VCH, Weinheim, Deutschland, **1988**.
- [48] a) Pell, C. J.; Ozerov, O. V.; *ACS Catal.*, **2014**, *4*, 3470-3480. b) Ogoshi, S.; Ueta, M.; Oka, M.; Kurosawa, H. *Chem. Commun.*, **2004**, 2732-2733.

- [49] Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. 4 Ed. J. Wiley and Sons Inc. **2005**. p.p. 257-260.
- [50] Vivic, D. A.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 10855.
- [51] Geoffrey, F.; Cloke, N.; Gibson, V. C.; Green, M. L. H.; Mtetwa, U. S. B.; Prout, K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1988**, 2227-2229.

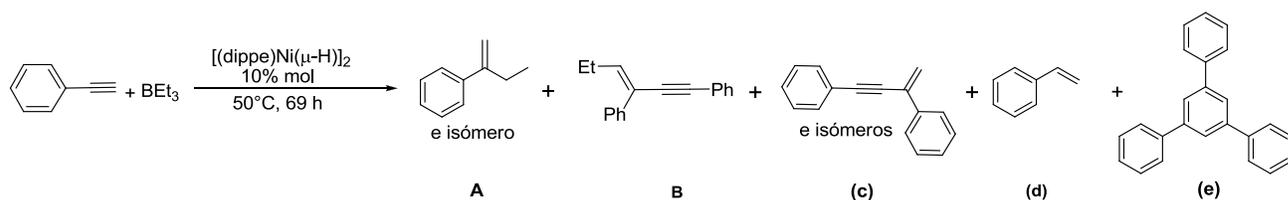
10. Anexos

Anexo I.

10.1. Reacciones de acoplamiento cruzado entre fenilacetileno y compuestos de organoboro.

En las mismas condiciones de reacción para la síntesis de α -pironas se observó que al usar ácidos de Lewis como BEt_3 o NaB(Ph)_4 , estos reaccionan con el alquino para dar subproductos de acoplamiento cruzado. Estos ácidos de Lewis actúan como reactivos transmetalantes, es decir son los donadores de un grupo etilo o bien fenilo al fenilacetileno.

El acoplamiento cruzado entre BEt_3 y fenilacetileno resulta ser una variante poco común o difícil de llevar a cabo ya que se trata de un acoplamiento sp-sp^3 , por lo tanto los resultados más prometedores fueron con el uso de este ácido de Lewis (**Esquema 39**) y son mostrados en la **Tabla 7**.



Esquema 39. Acoplamiento cruzado de BEt_3 con fenilacetileno catalizada por níquel.

El disolvente y la relación estequiométrica entre trietilborano y fenilacetileno (PhA) fueron los principales cambios realizados. Se observó que la proporción 1:1 $\text{PhA}:\text{BEt}_3$ en comparación con una 1:0.5 no favorecía la síntesis de los productos de acoplamiento cruzado (entradas 1 y 2 de la **Tabla 7**) por lo tanto el trietilborano no se encuentra en el medio de reacción como un reactivo limitante.

En las reacciones realizadas con NaB(Ph)_4 era necesario utilizar THF para disolver este reactivo, pero a su vez promovía la formación de los subproductos de acoplamiento cruzado, basados en esto se realizaron varios ensayos (entradas 3 y 4 de la **Tabla 7**) donde se observa que no hay una influencia significativa del disolvente en esta reacción debido a que los resultados fueron muy similares a los ya antes obtenidos.

Tabla 7. Optimización de las condiciones de reacción.

Entrada	Disolvente	Conversión ^a (%)	Rendimiento ^a (%)				
			A	B	c	d	e
1	Tolueno	64	25	6	14	5	50
2 ^b	Tolueno	71	13	0	13	2	72
3	Tolueno/THF	66	23	5	24	3	45
4	THF	84	16	3	50	3	28

a. Los rendimientos y conversiones fueron determinados por CG-EM respecto a la cantidad de alquino consumido. b. Se utilizó una proporción 1:1 PhA:BEt₃. El resto de las reacciones fueron realizadas en las condiciones indicadas en el esquema de reacción y con una proporción 1:0.5 PhA:BEt₃.

En vista de que el rendimiento de los productos de acoplamiento cruzado no pudo ser mejorado en las condiciones de reacción probadas, se determinó que eran suficientes experimentos para estos resultados.

Anexo II.

10.2. Cromatogramas y espectros de masas.

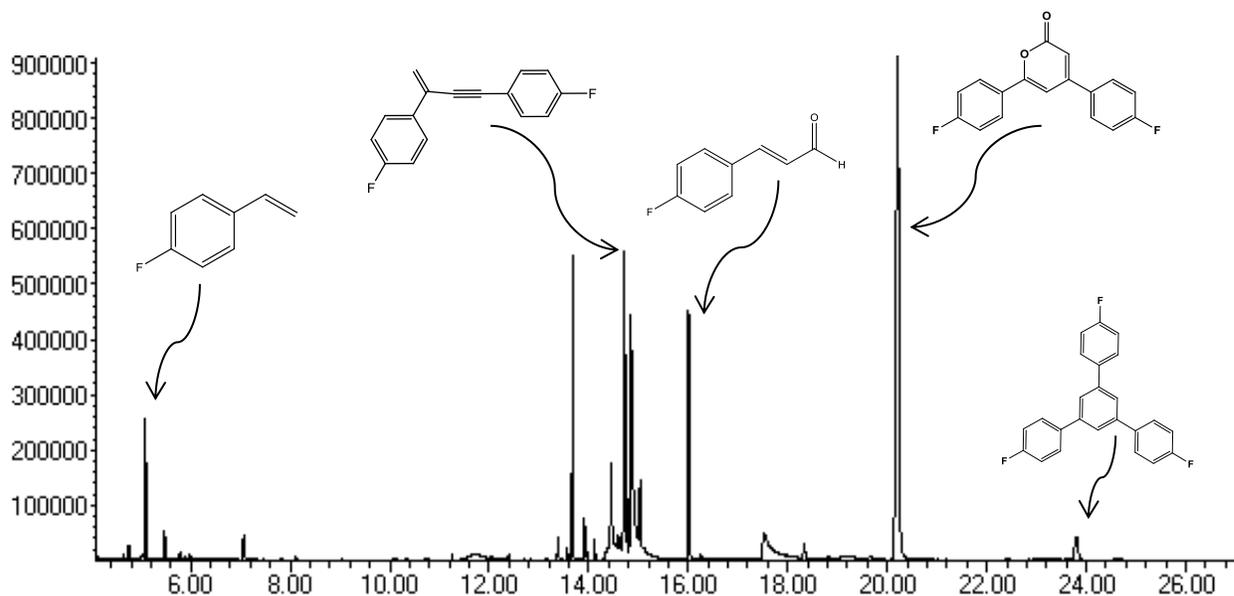


Figura 2. Cromatograma del crudo de reacción usando *p*-fluorofenilacetileno.

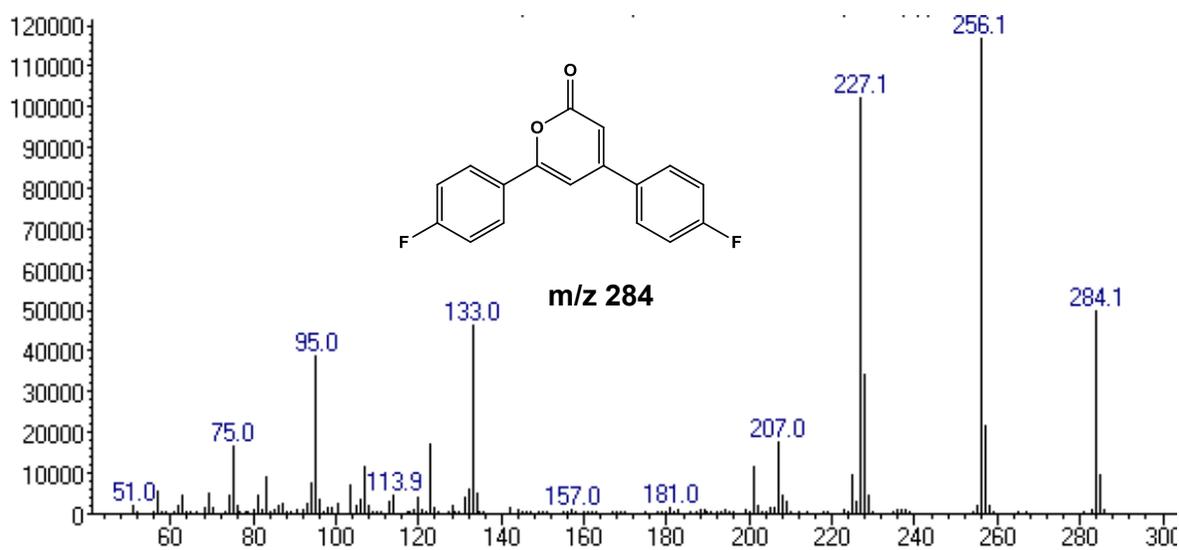


Figura 3. Espectro de masas de la 4,6-bis(*p*-fluorofenil)-2-pirona

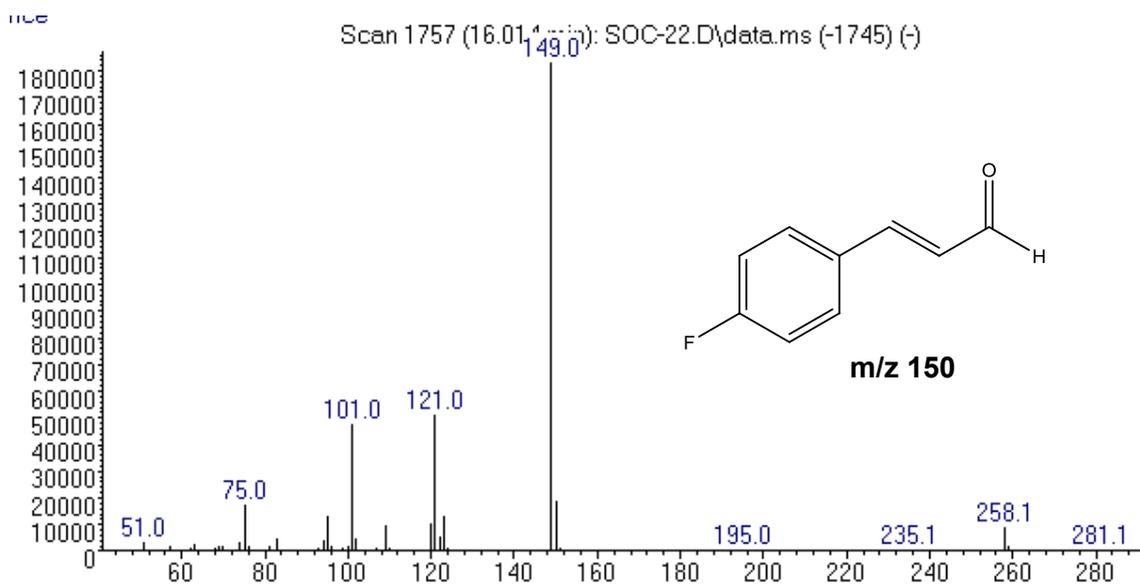


Figura 4. Espectro de masas del 4-fluorocinamaldehído.

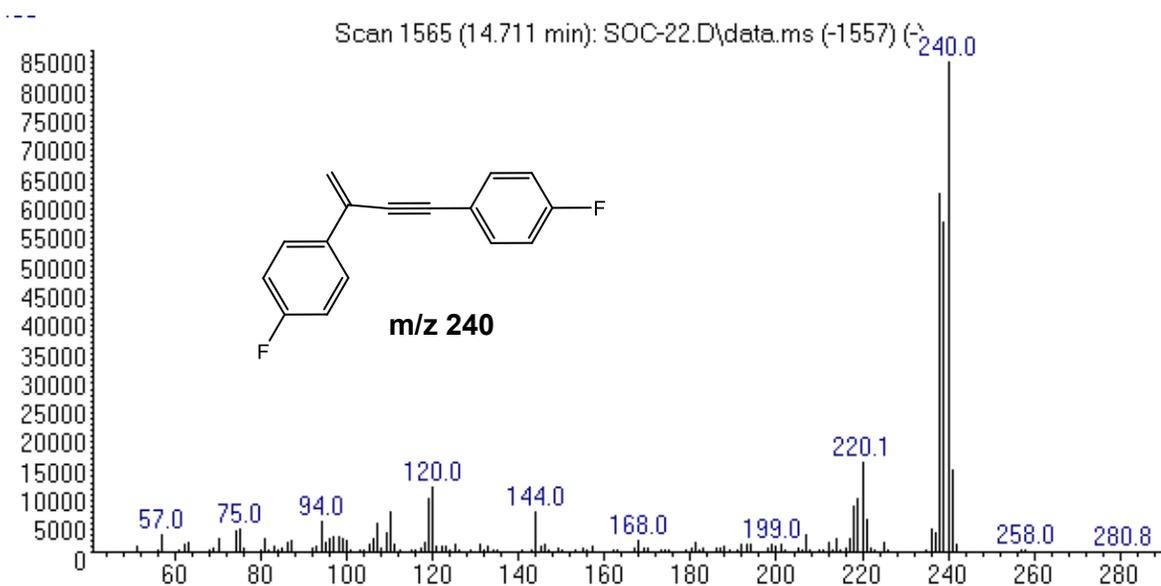


Figura 5. Espectro de masas de 2,4-bis(*p*-fluorofenil)-1-buten-3-ino.

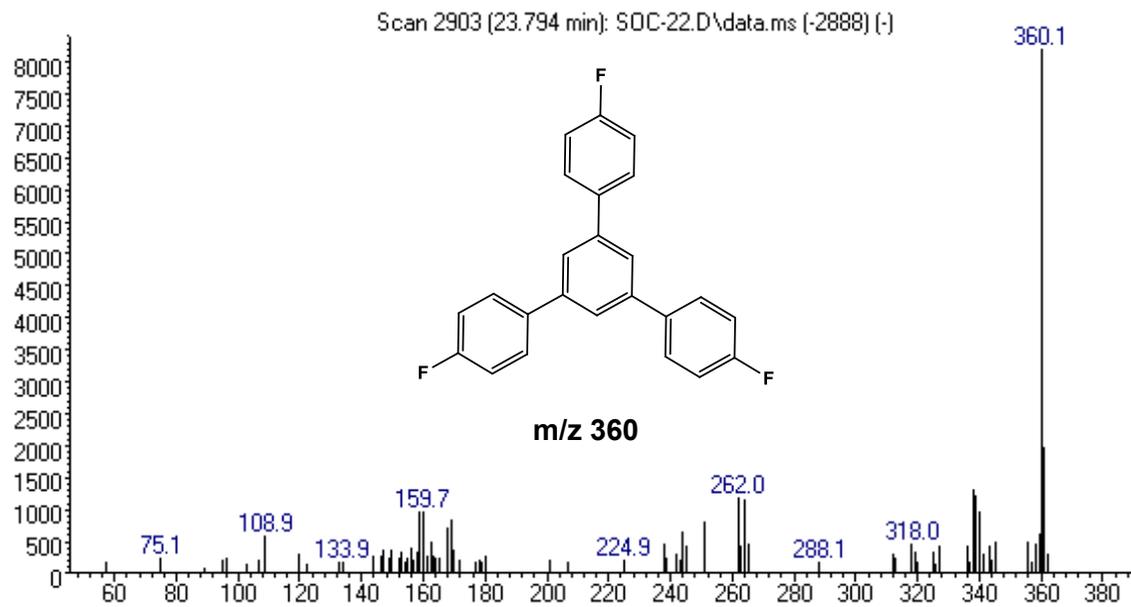


Figura 6. Espectro de masas de tris(*p*-fluorofenil)benceno

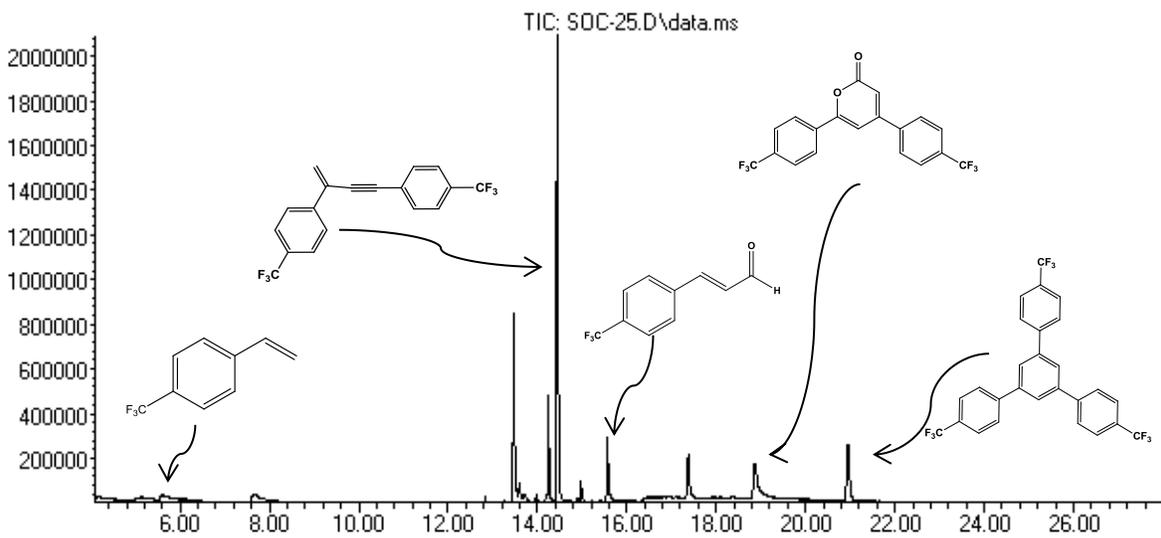


Figura 7. Cromatograma de la mezcla de reacción usando *p*-(trifluorometil)fenilacetileno.

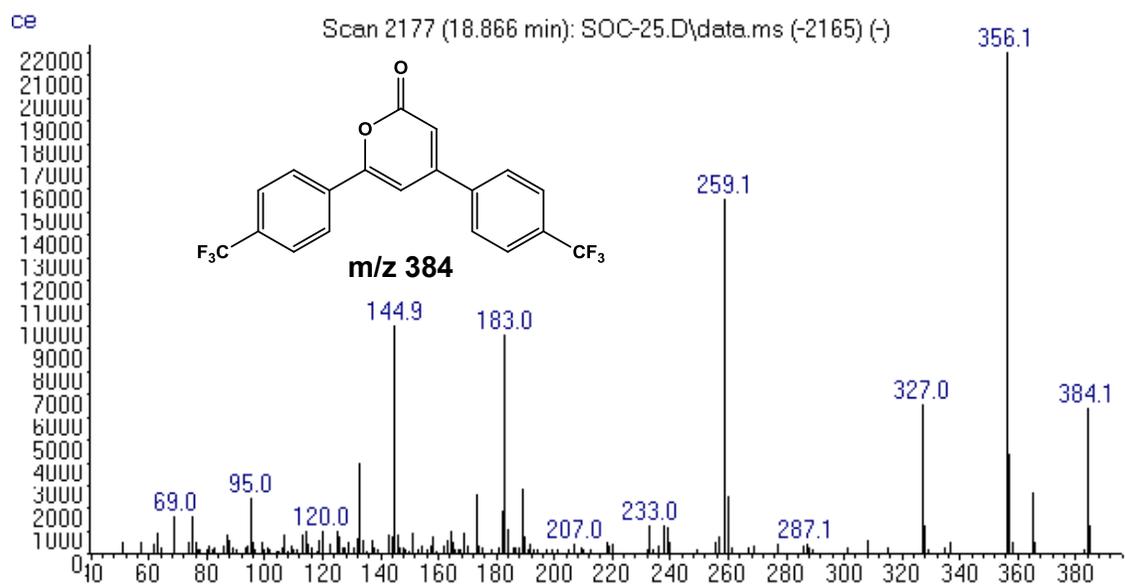


Figura 8. Espectro de masas de la 4,6-bis[*p*-(trifluorometil)fenil]-2-pirona.

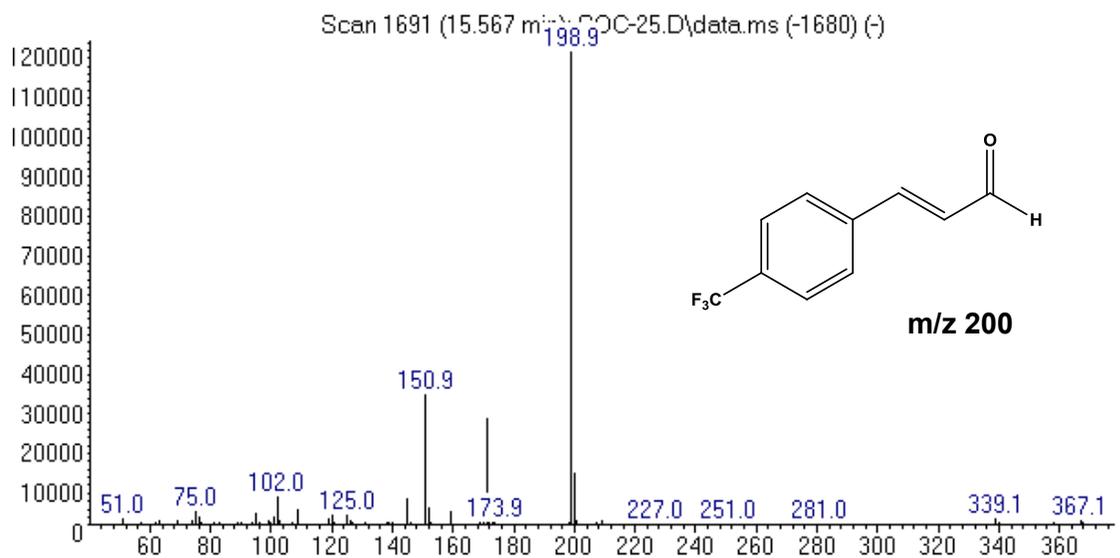


Figura 9. Espectro de masas del 4-(trifluorometil)cinamaldehído.

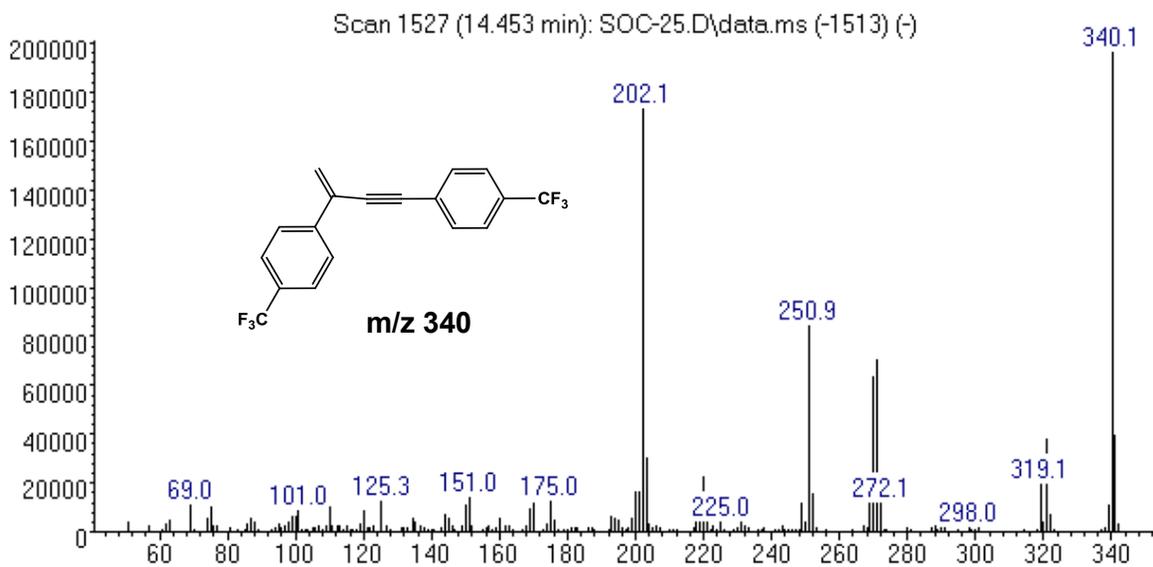


Figura 10. Espectro de masas del 2,4- bis[*p*-(trifluorometil)fenil]-1-buten-3-ino.

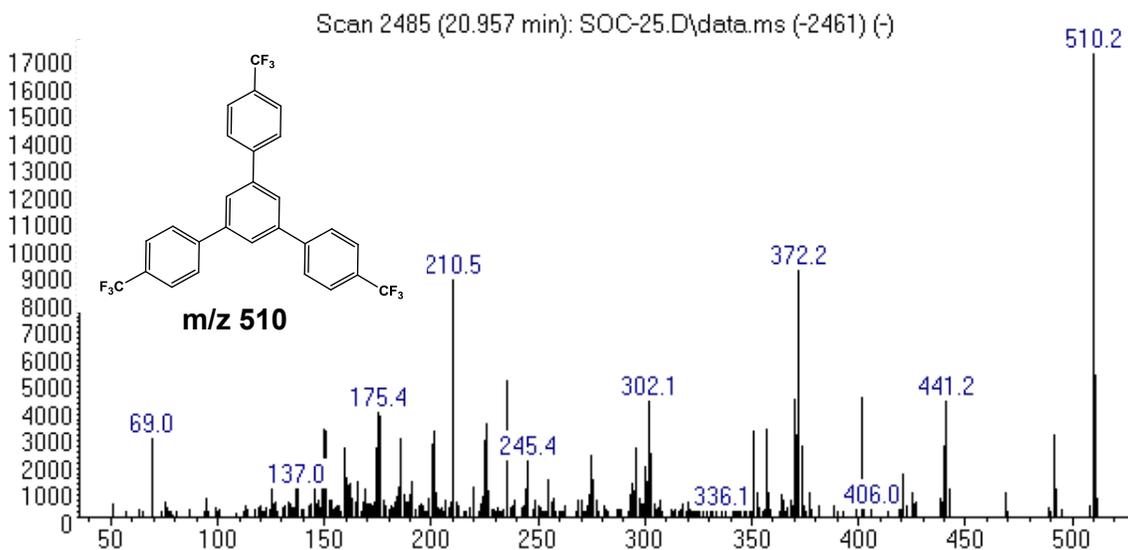


Figura 11. Espectro de masas del tris[*p*-(trifluorometil)fenil]benceno.

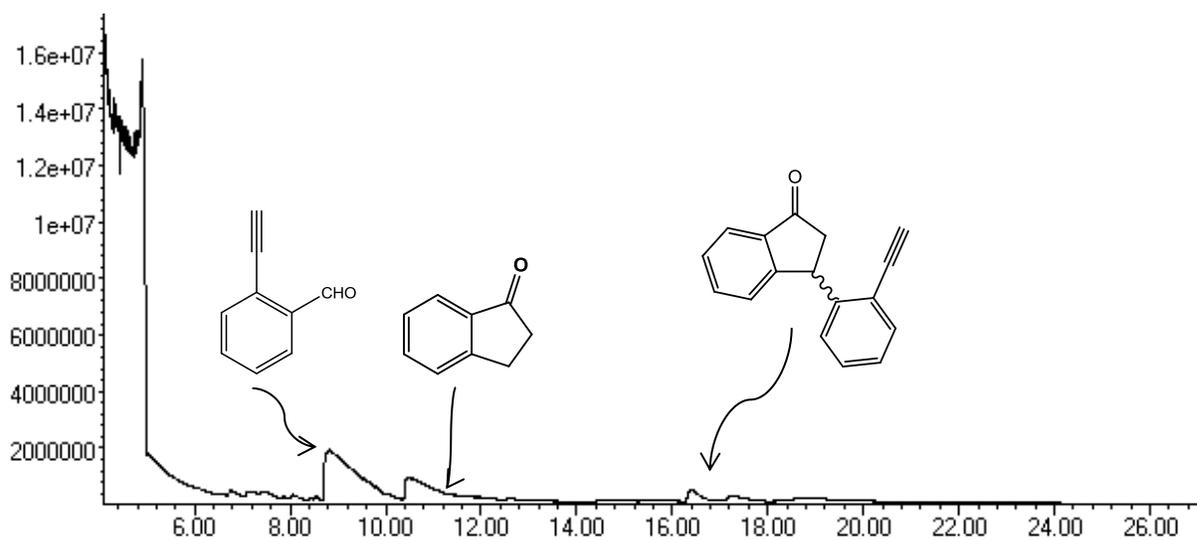


Figura 12. Cromatograma de la mezcla de reacción usando 2-etinilbenzaldehído.

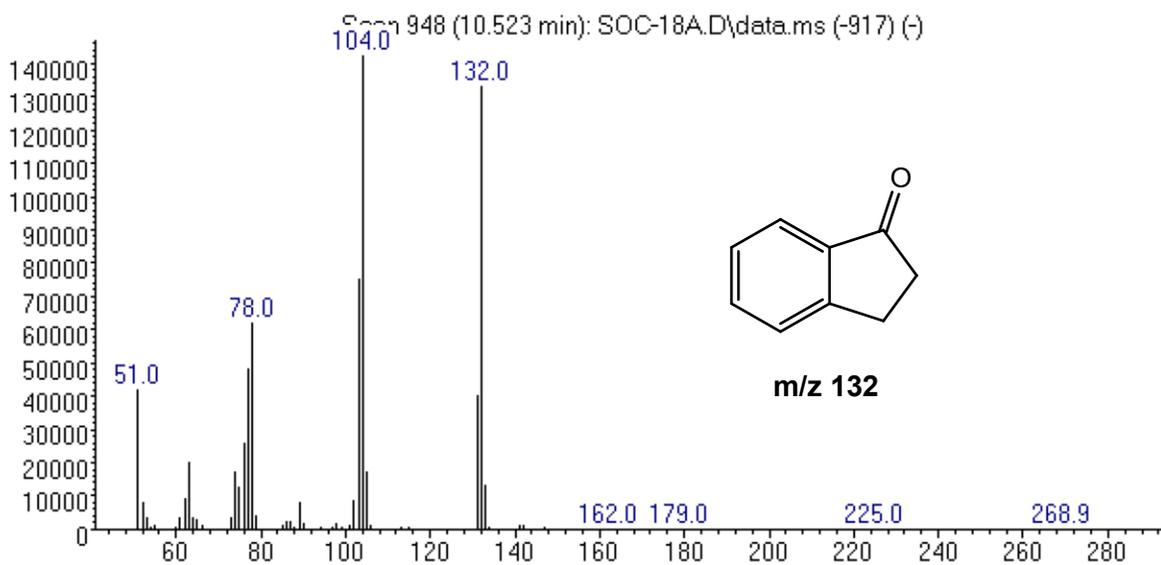


Figura 13. Espectro de masas de la 1-indanona.

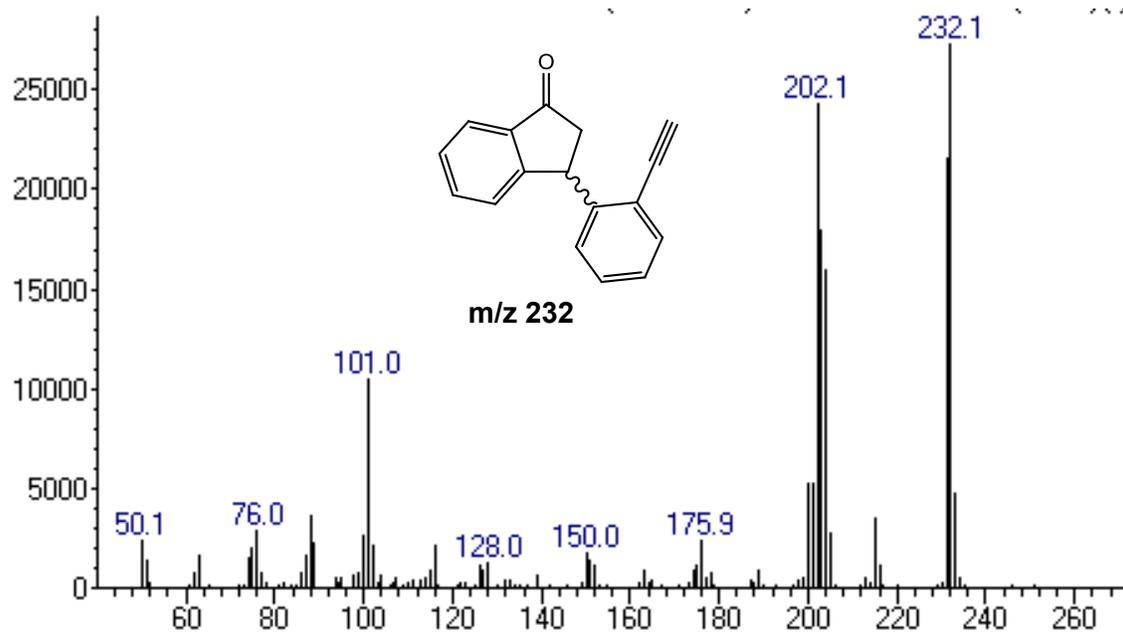


Figura 14. Espectro de masas de la 3-(o-etinilfenil)-1-indanona.

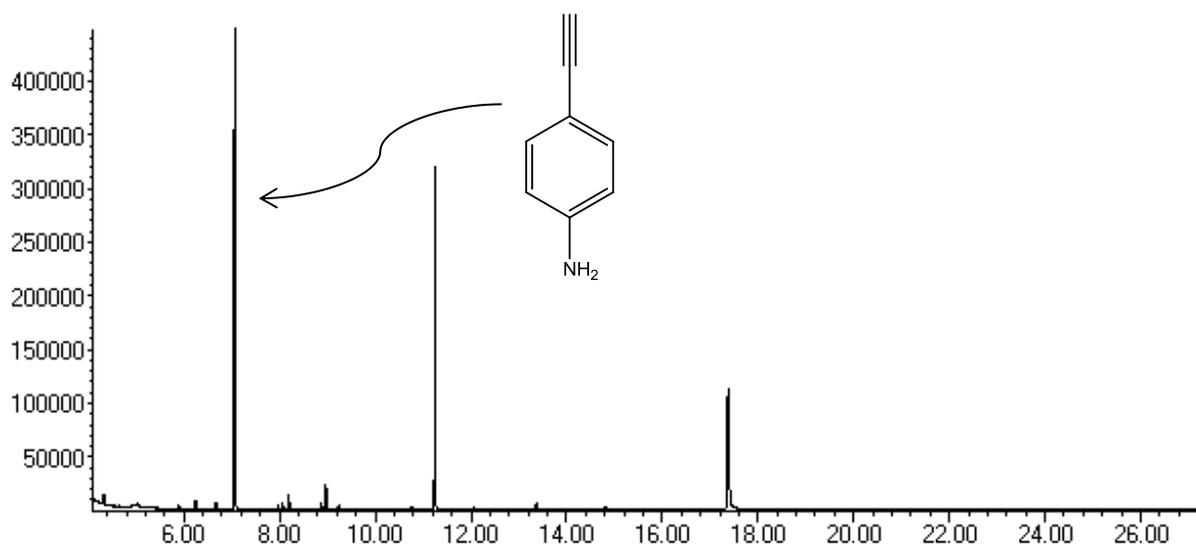


Figura 15. Cromatograma de la mezcla de reacción usando el 1-etinil-4-nitrobenceno.

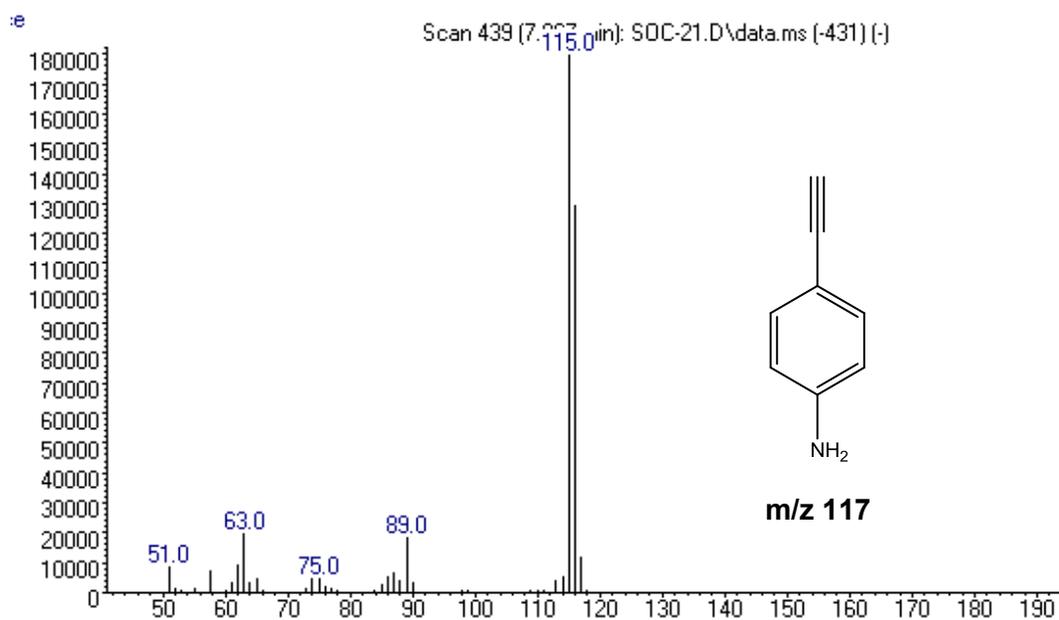


Figura 16. Espectro de masas de la 1-etinil-4-anilina.

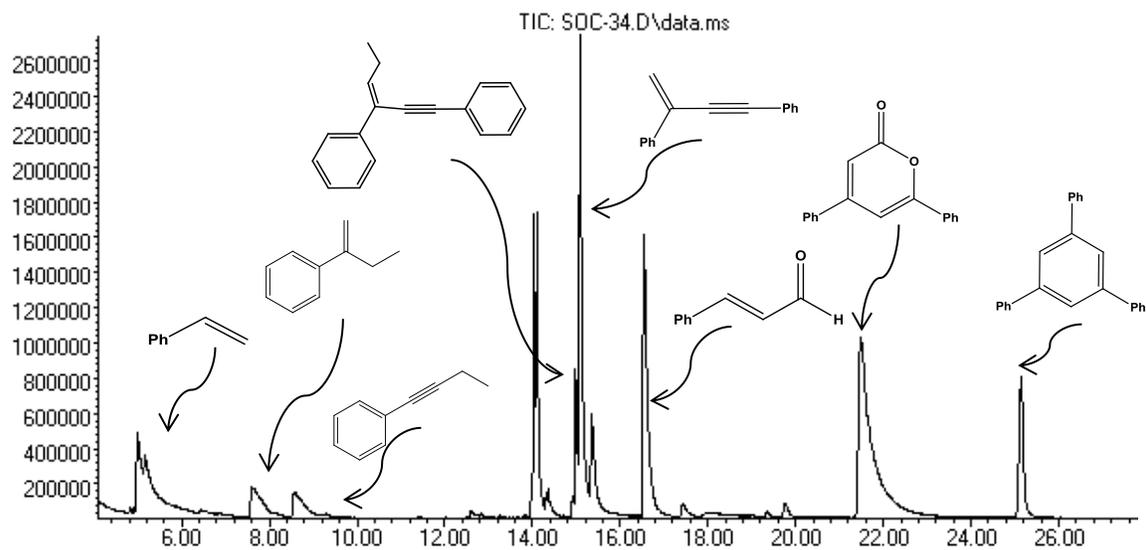


Figura 17. Cromatograma de la mezcla de reacción usando fenilacetileno y BeT_3 .

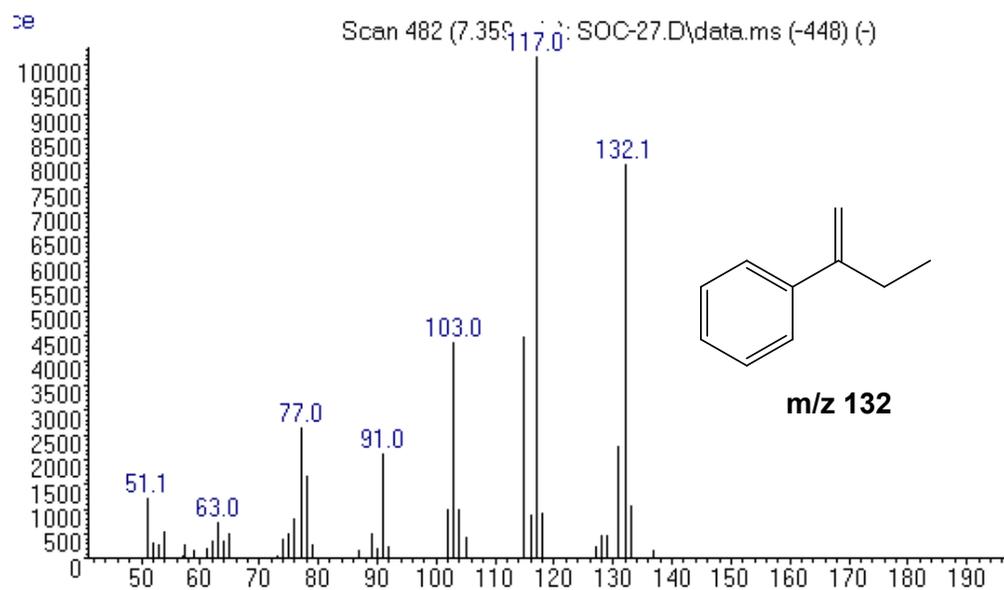


Figura 18. Espectro de masas del 2-fenil-1-buteno.

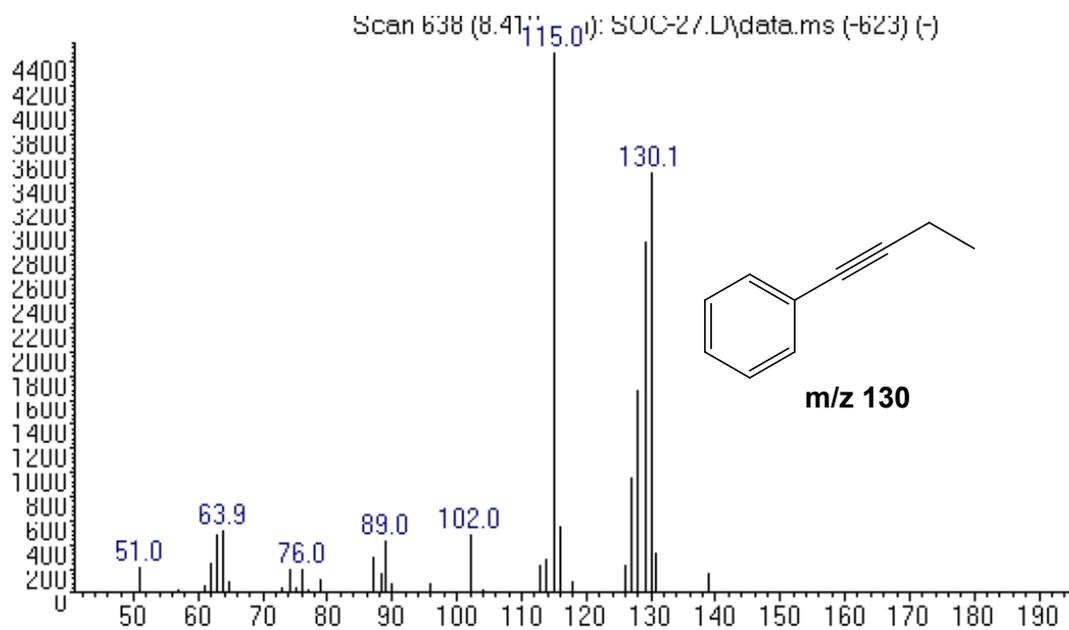


Figura 19. Espectro de masas del 1-fenil-1-butino.

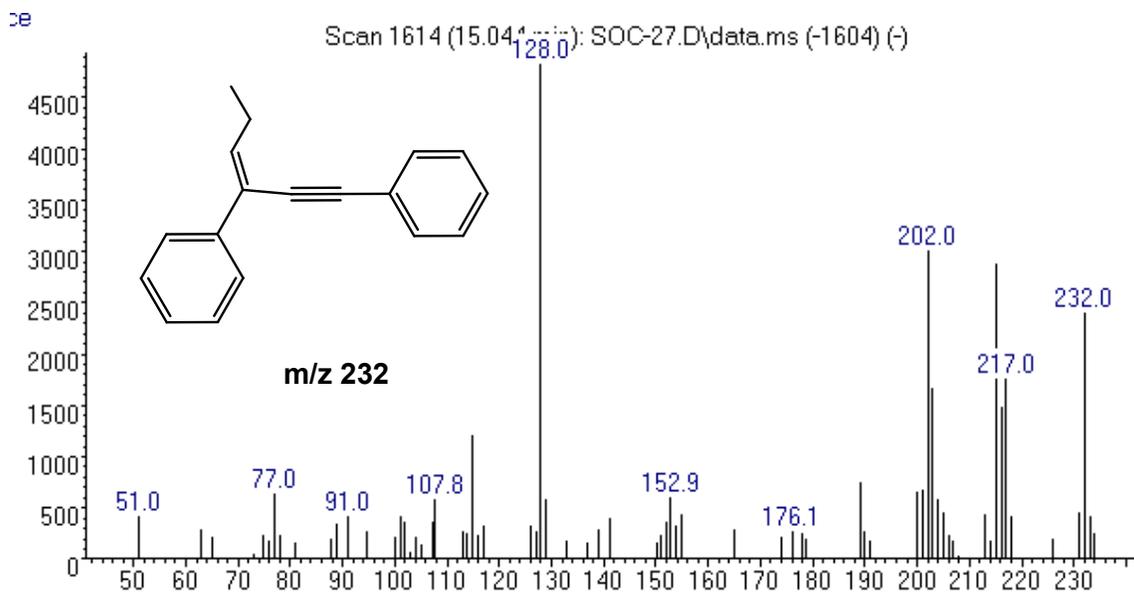


Figura 20. Espectro de masas de 1,3-difenil-4-hexen-1-ino.

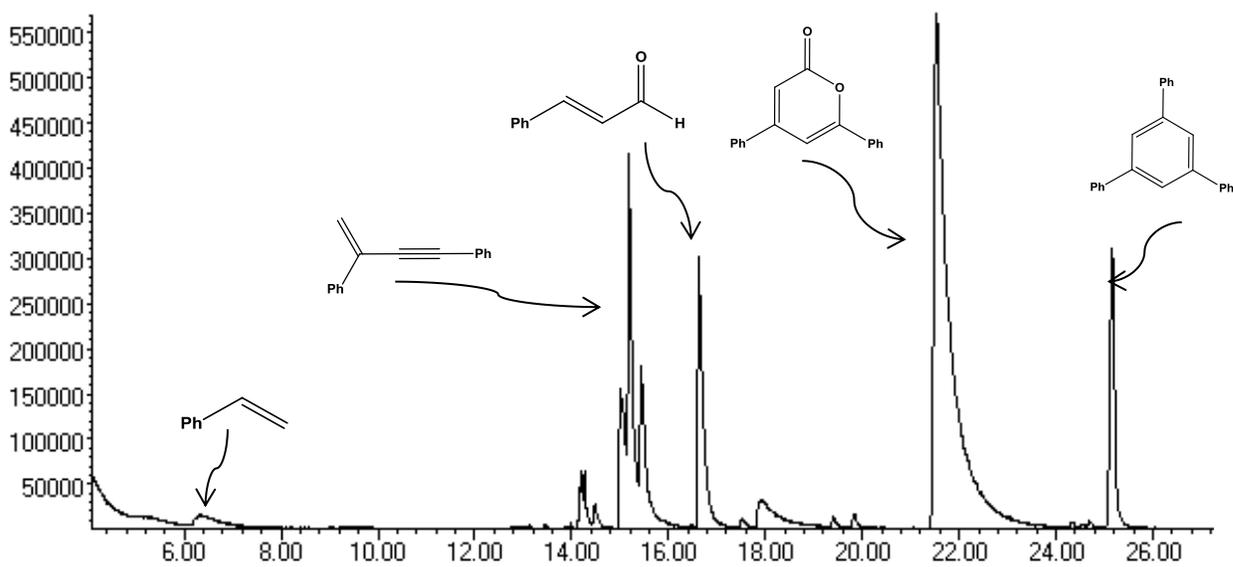


Figura 21. Cromatograma de la mezcla de reacción usando fenilacetileno y NaB(Ph)_4 .

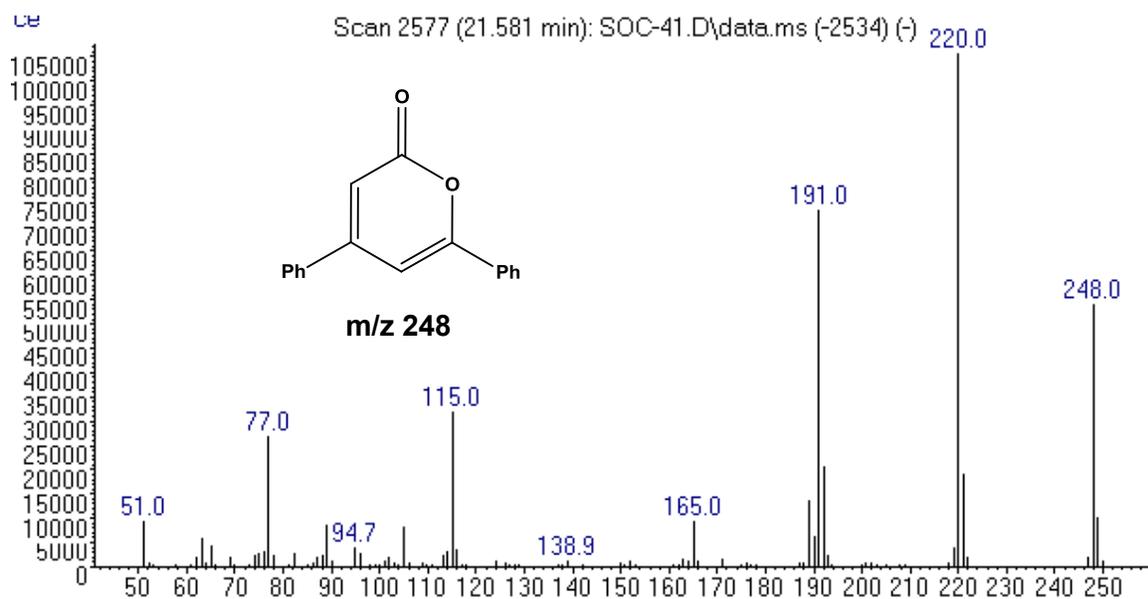


Figura 22. Espectro de masas de la 4,6-difenil-2-pirona

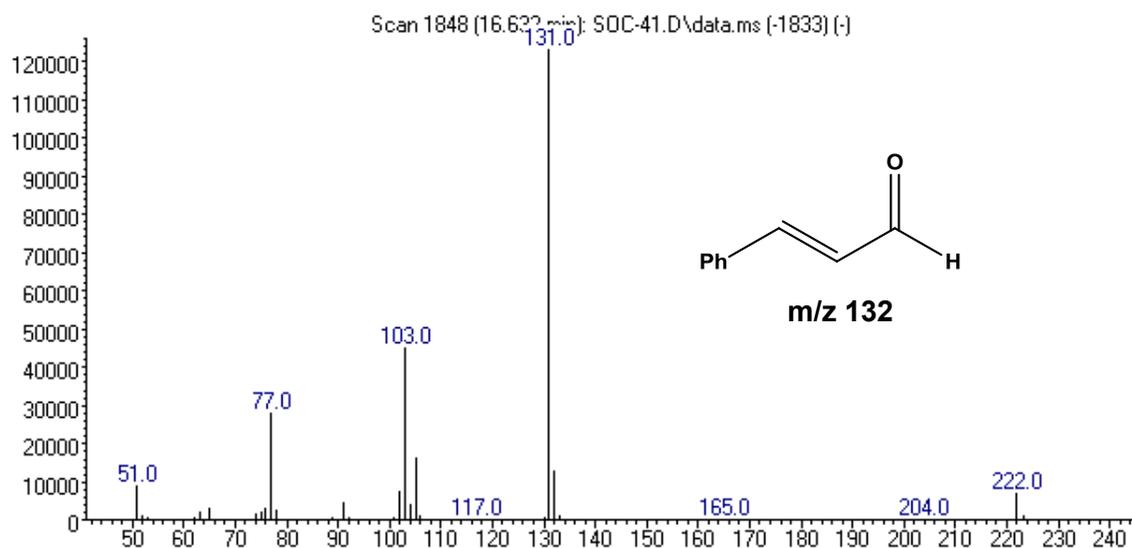


Figura 23. Espectro de masas del cinamaldehído.

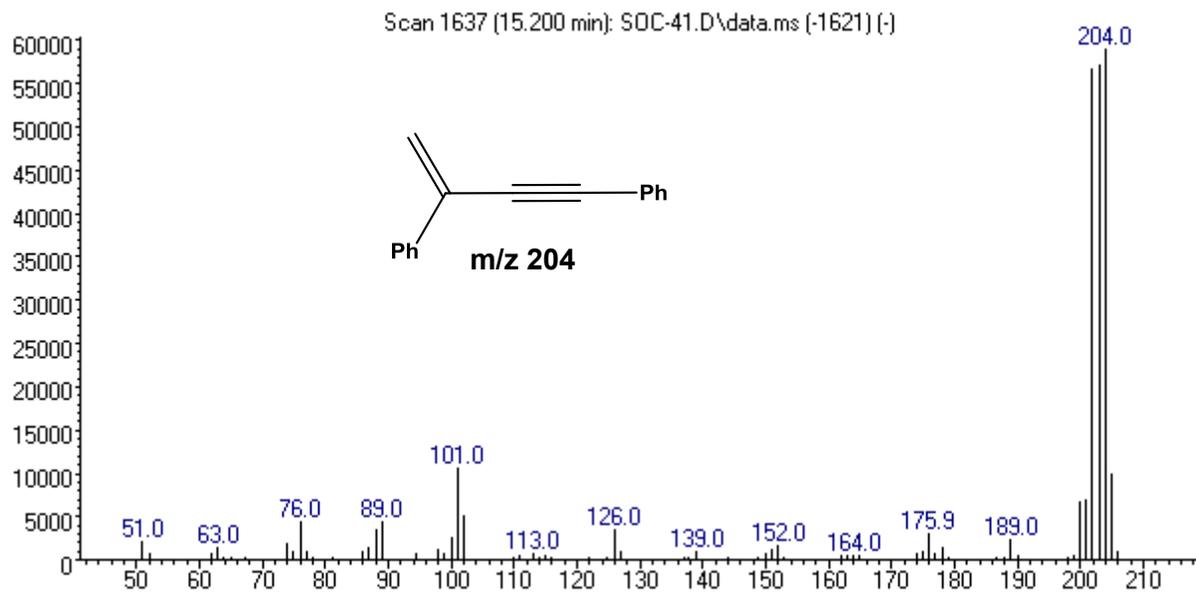


Figura 24. Espectro de masas del 2,4-difenil-1-buten-3-ino.

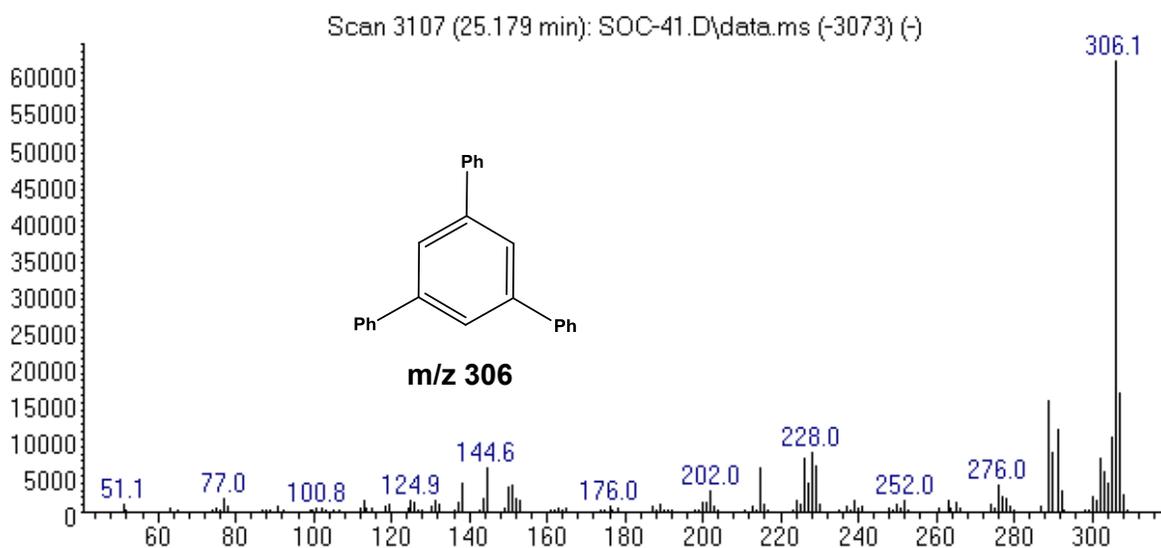


Figura 25. Espectro de masas del 1,3,5-trifenilbenceno.

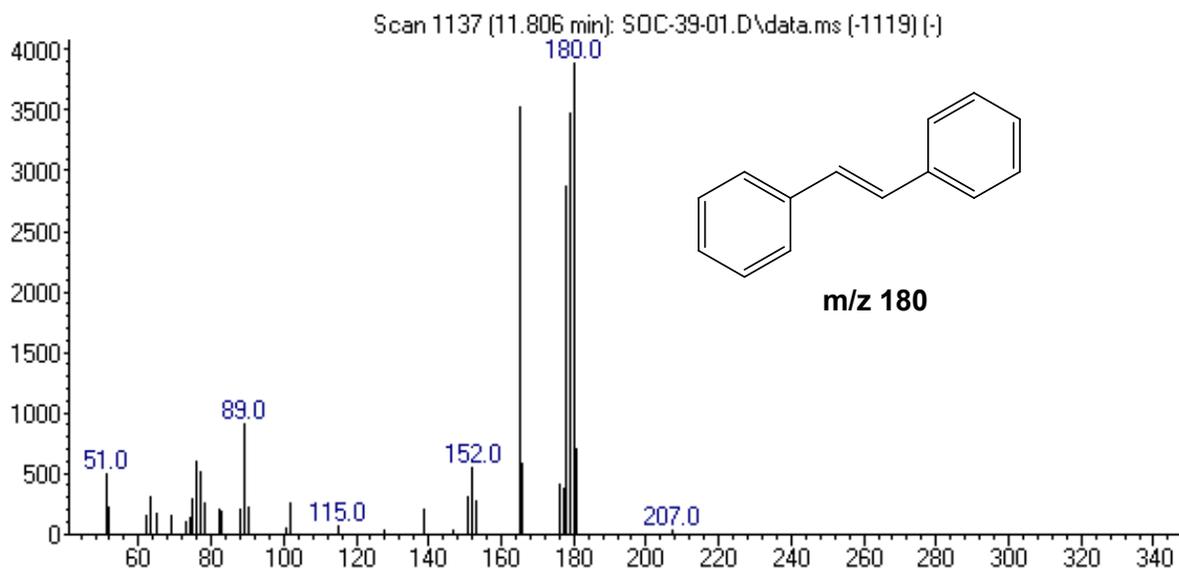


Figura 26. Espectro de masas del estilbena.

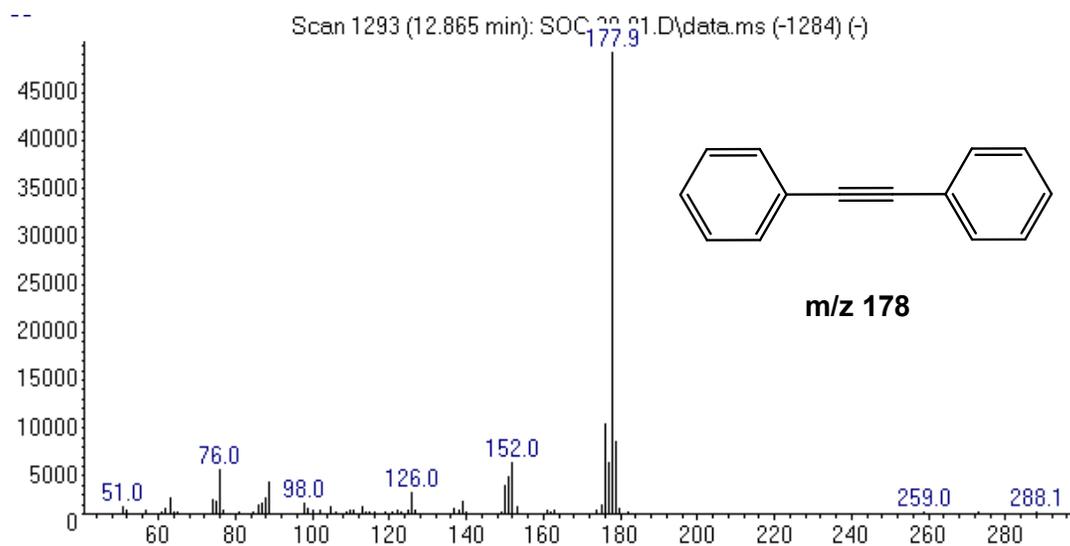


Figura 27. Espectro de masas del difenilacetileno.

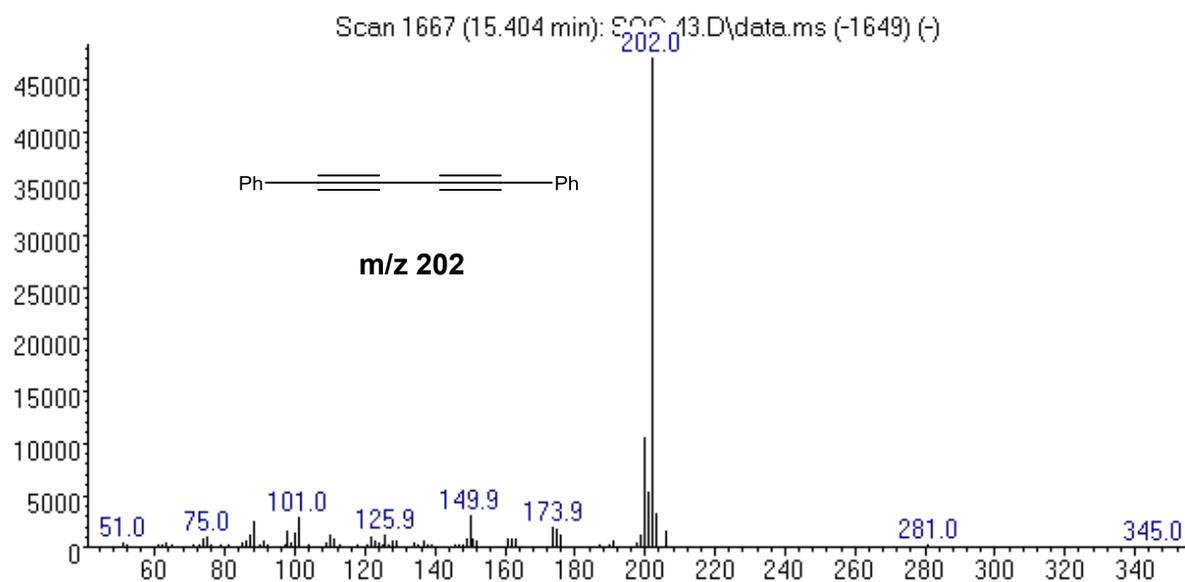


Figura 28. Espectro de masas de 1,4-difenil-1,3-butadiino.