



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

EVALUACIÓN CATALÍTICA DE COMPUESTOS DE
Ni(II) Y Pd(II) DERIVADOS DEL LIGANTE
HÍBRIDO C₆H₄SH-2-PPh₂ EN REACCIONES DE
ACOPLAMIENTO CRUZADO C-C

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C A

P R E S E N T A :

LIDIA BAUTISTA MÁRQUEZ



MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE Prof. Martha Eva de los Ángeles Rodríguez Pérez

VOCAL Prof. José Manuel Méndez Stivalet

SECRETARIO Prof. David Morales Morales

1er. SUPLENTE Prof. Margarita Chávez Martínez

2° SUPLENTE Prof. Carmela Crisóstomo Lucas

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Química Inorgánica 3, Instituto de Química, Universidad Nacional
Autónoma de México, Circuito Exterior S/N. Ciudad Universitaria. 04510
Coyoacan, México, D.F.

Asesor del Tema:

Dr. David Morales Morales

Sustentante:

Lidia Bautista Márquez

“Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor,

la electricidad y la energía atómica:

La voluntad.”

Albert Einstein

A mis padres:

Gervacio Bautista Bautista

Ángela Márquez Rivera

*Por todo su apoyo y sus enseñanzas de vida, a pesar de las adversidades.
Gracias por ayudarme a ser quien soy y por inculcarme que la mejor manera de
triunfar es no dejarse caer, sino seguir adelante dando lo mejor de mí.*

A mis hermanos:

Ma. Leonor Bautista Márquez

Antonia Bautista Márquez

Gilberto Bautista Márquez

Ascención Bautista Márquez

Cristina Bautista Márquez

Virginia Bautista Márquez

Susana Bautista Márquez

Reyna Bautista Márquez

Gloria Bautista Márquez

Elena Bautista Márquez

*Gracias a todos por enseñarme a ver la vida de otra manera y ver mi reflejo en
cada uno de ustedes, y por dejarme seguir aprehendiendo*

A mi esposo:

Oscar A. Mejía Ahuatl

Gracias por todo tú apoyo, paciencia y aprendizaje en esté largo camino.

A toda mi familia de los que siempre he recibido palabras de aliento.

Agradecimientos

A David Morales Morales por todo lo que he aprendido académicamente y por el apoyo que me ha proporcionado durante mi estancia en el Instituto de Química.

A mis amigos y compañeros por hacer de la Licenciatura una etapa más amena, Claudia, Isela, Laura, Gris, Marina, Madaí, Lety, Mirza, Jaqueline, Lalo, Adrián, Alejandro, Erik y Fermín.

A mis compañeros del laboratorio 3: Carmela, Faby, Ana, Paty, Sharemy, Felipe, Reyna, Brenda, Magda, Lalo, Alcives Jorge, Jama, por toda su ayuda y colaboración para que pudiera concluir de manera exitosa este trabajo.

Índice General

Índice General.....	1
Índice de Tablas y Gráficos.....	4
Índice de Figuras.....	5
Índice de Esquemas.....	6
Abreviaturas.....	7
Resumen.....	9
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	
1 Introducción.....	11
CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES	
2 Antecedentes.....	14
2.1 Ligantes bidentados no simétricos P-S y hemilabilidad.....	14
2.2 Catálisis.....	21
2.2.1 Reacción de Tioeterificación (C-S).....	23
2.2.2 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.....	25
2.3 Parámetro de Hammett.....	28
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	
3.1 Objetivos.....	32
General.....	32
Particulares.....	32
3.2 Hipótesis.....	32
CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DE RESULTADOS	

4	Análisis de Resultados.....	34
4.1	Complejos de Ni(II) y Pd(II).....	34
4.2	Caracterización espectroscópica.....	35
4.2.1	Resonancia Magnética Multinuclear (^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$).....	35
4.2.2	Espectrometría de masas FAB ⁺	41
4.3	Catálisis.....	44
4.3.1	Evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento C-S (Tioeterificación).....	45
4.3.2	Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.....	47
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES		
5	Conclusiones.....	51
CAPÍTULO 6. SECCIÓN EXPERIMENTAL		
6	Sección Experimental.....	53
6.1	Materias Primas.....	53
6.2	Instrumentación.....	53
6.3	Síntesis de complejos tipo $[M(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ $M=\text{Ni(II)}$ y Pd(II)	54
6.3.1	Complejo $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (1).....	54
6.3.2	Complejo $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (2).....	54
6.4	Catálisis.....	55
6.4.1	Evaluación catalítica de acoplamiento C-S (Tioeterificación).....	55
6.4.2	Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.....	55
CAPÍTULO 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		

7	Referencias bibliográficas.....	57
---	---------------------------------	----

Índice de Tablas y Gráficos

Tabla 1. Parámetros de Hammett.

Tabla 2. Fragmentos característicos de los complejos $[M(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$; M = Ni(II) y Pd(II). Método (FAB⁺).

Tabla 3. Resultados de las pruebas catalíticas de Tioeterificación.

Tabla 4. Resultados de las pruebas catalíticas en la reacción Suzuki-Miyaura.

Gráfico 1. Efecto del sustituyente en posición “*para*” en el porcentaje de conversión.

Índice de Figuras

Figura 1. Ligantes P-S en donde: a) es un fosfinotiol; b) un fosfino tioéter; c) una fosfino tioformamida; d) un fosfinoditioformato; y e) monoazufrados de difosfina.

Figura 2. Algunas reacciones importantes de acoplamiento cruzado.

Figura 3. Reacción general de acoplamiento cruzado C-S tipo Tioeterificación.

Figura 4. Reacción general de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Figura 5. Compuestos obtenidos a través de acoplamientos cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Figura 6. Espectro de RMN ^1H a 300 MHz en CDCl_3 a 25°C del complejo $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (1).

Figura 7. Espectro de RMN ^1H a 300 MHz en CDCl_3 a 25°C del complejo $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (2).

Figura 8. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a 121 MHz en CDCl_3 a 25°C del complejo $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (1).

Figura 9. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a 121 MHz en CDCl_3 a 25°C de los complejos *trans* y *cis*- $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (2).

Figura 10. Espectro de masas (FAB^+) para el complejo $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (1).

Figura 11. Espectro de masas (FAB^+) para el complejo $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (2).

Figura 12. Reacciones de Tioeterificación (C-S) y acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki-Miyaura.

Índice de Esquemas

Esquema 1. Síntesis del complejo $[\text{PdCl}_2\{\text{MeSC}_6\text{H}_4\text{-2-(CH}_2\text{PPh}_2)\}]$ **(1)**.

Esquema 2. Síntesis del complejo $[\text{Pd}\{\text{PhP(C}_6\text{H}_4\text{-S-2)}_2\}(\text{PPh}_3)]$ **(1)**.

Esquema 3. Propuesta mecanística para la formación del complejo $[\text{Pd}\{\text{PhP(C}_6\text{H}_4\text{-2-SCH}_2\text{Cl)(C}_6\text{H}_4\text{-2-S)}\}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)]\text{Cl}$ **(2)**.

Esquema 4. Mecanismo de la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Esquema 5. Efecto electrónico del parámetro de Hammett.

Esquema 6. Síntesis del complejo $[\text{Ni(C}_6\text{H}_4\text{S-2-PPh}_2)_2]$ **(1)**.

Esquema 7. Síntesis del complejo $[\text{Pd(C}_6\text{H}_4\text{S-2-PPh}_2)_2]$ **(2)**.

Abreviaturas

Å	Angstroms
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Cloruro de metileno
DMF	N,N'-dimetilformamida
Hz	Hertz
FAB ⁺	Bombardeo de Átomos Rápidos (por sus siglas en inglés <i>Fast Atom Bombardment</i>)
M	Metal
PM	Peso molecular
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN de ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
RMN de ³¹ P	Resonancia Magnética Nuclear de Fósforo 31
ppm	Partes por millón
m/z	Relación masa-carga
Et ₃ N	Trietilamina
mmol	Milimol
mg	Miligramo
eq.	Equivalentes
pK _a	Constante de acidez
σ _x	Parámetro de Hammett
°C	Grados Celsius
C-C	Enlace carbono-carbono
C-S	Enlace Carbono-Azufre

RESUMEN

Resumen

En el presente trabajo se evaluó la actividad catalítica de 2 compuestos derivados del ligante 2-difenilfosfino feniltiol de fórmula $[C_6H_4SH-2-PPh_2]^{[1]}$.

Los dos compuestos de coordinación evaluados de formula general $[M(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$; M = Ni (II) y Pd (II), se prepararon por procedimientos previamente reportados a partir de la reacción de $[C_6H_4SH-2-PPh_2]$ con $[M(CH_3COO)_2]$ M= Ni(II) y Pd(II) en presencia de Et_3N como base y acetona como disolvente. La identidad de ambos compuestos fue comprobada por medio de técnicas espectroscópicas, como RMN de 1H y $^{31}P\{^1H\}$, y Espectrometría de Masas FAB^+ y comparados con aquellos previamente reportados.

Posteriormente con el fin de determinar la capacidad de estos compuestos como catalizadores para promover la formación de enlaces C-S y C-C, en la síntesis de ariltioéteres y bifenilos, fueron evaluados en reacciones de acoplamiento C-C y C-S tipo Suzuki-Miyaura y Tioeterificación, respectivamente, las cuales se consideran modelos usualmente empleados para probar la eficiencia de nuevos catalizadores. Los resultados de estos experimentos se presentan y se discuten.

CAPÍTULO 1
INTRODUCCIÓN

1 Introducción

Un aspecto muy importante en la industria es y será la optimización de los procesos de síntesis con el fin de reducir costos, minimizar el tiempo de producción, reducir y de ser posible evitar la generación de subproductos ó desechos y por su puesto obtener más ganancias. Una forma de lograr esto, es el empleo de compuestos de coordinación u organometálicos como catalizadores ya que minimizan energía y tiempo en los procesos químicos para dar lugar a productos de alto valor agregado.

Tal es su importancia que actualmente es difícil concebir algún método de síntesis orgánica, cuya secuencia de pasos no incluya en al menos uno, el uso de un catalizador basado en algún metal de transición. En ocasiones porque es el único medio para activar moléculas o enlaces poco reactivos, lo cual generalmente disminuye la serie de pasos en una síntesis dada. Por lo tanto, reacciones o transformaciones orgánicas mediadas por catalizadores a base de metales de transición resultan ser la mejor alternativa para obtener un producto deseado en altos rendimientos y selectividad, a un bajo costo económico y energético.

En los últimos años el desarrollo de la química y aplicaciones catalíticas de compuestos de Ni(II) y Pd(II) ha tenido una importancia preponderante debido a su empleo en reacciones de formación de enlaces C-C y C-X (X = Heteroátomo). Aunque hoy en día sigue siendo los derivados de Pd los compuestos más empleados debido a su versatilidad, alta actividad y costo relativamente bajo, en años recientes los derivados de Ni, que es una metal mucho más barato, han venido cobrando cada vez más importancia y teniendo un desarrollo muy importante en términos de sus potenciales aplicaciones en catálisis gracias a la cuidadosa selección y diseño de los ligantes unidos a esté metal, hecho que ha permitido poder modificar y en algunos casos poder diseñar la reactividad de estos compuestos en un proceso o transformación en particular.

Por todo lo anterior el presente trabajo surge de la idea de seguir contribuyendo en el estudio de nuevos catalizadores de Ni(II) y Pd(II) con ligantes bidentados no-simétricos que puedan brindar una mayor selectividad y mejores rendimientos como consecuencia de una mayor estabilidad del catalizador. Además de que dichos compuestos pueden presentar el fenómeno de hemilabilidad^[2] que confiere propiedades en cuanto a

reactividad y que se pueden ver reflejados en su actividad catalítica. Razón por la cual estos compuestos de Ni(II) y Pd(II) fueron evaluados como catalizadores en las reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura y C-S en la reacción de Tioeterificación.

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

2 Antecedentes

2.1 Ligantes bidentados no-simétricos P-S y hemilabilidad

La naturaleza de estos ligantes está definida por la estructura bidentada no-simétrica, que puede dar lugar al fenómeno de hemilabilidad^[2], típicamente observado en ligantes que contienen un centro fuertemente electrodonador, y un centro mediana o débilmente electrodonador, hecho que permite que el ligante se pueda quedar unido solo por uno de los átomos donadores, mientras que la descoordinación del átomo menos donador dará lugar a la generación de sitios de coordinación, permitiendo la coordinación de un sustrato o molécula determinada en un procesos en particular, y es precisamente debido a estas características, que la química de este tipo de ligantes ofrece las siguientes posibilidades:

- Síntesis de complejos punteados ya sea por el átomo de fósforo (complejos fosfinotioles), o por el átomo de azufre (complejos tiolatos), o por ambos,
- Formación de complejos quelato estables donde la reactividad sobre el centro metálico, en reacciones como la adición oxidativa, pueden ser estudiadas sin reacciones de competencia de sustitución de ligantes.

Existe en la actualidad una gran diversidad de ligantes que combinan átomos de fósforo y de azufre, de los cuales se conocen cinco tipos principales de ligantes fósforo-azufre^[3](**Figura 1**), los cuales son:

- Fosfinotioles
- Fosfino tioéteres
- Fosfino tioformamidas
- Fosfinoditioformatos
- Difosfino monosulfurados

Los ligantes fosfino-tiolato (**a**) combinan un grupo fosfino con la funcionalidad de un tiol (por lo general desprotonado cuando se encuentra coordinado); los ligandos fosfino-tioéter (**b**) son similares en apariencia, pero contienen un grupo tioéter en lugar de la funcionalidad tiol. Los ligantes fosfino-tioformamidas (**c**) (de fórmula general $[R_2PC(=S)NHR']$) y fosfino-ditioformatos (**d**) (de fórmula general $R_2PCS_2^-$) pertenecen a la

clase más amplia de ligantes hetero-álílicos, siendo los equivalentes de fósforo las tioureas y ditiocarbamatos respectivamente.

Finalmente, los ligandos difosfino monoazufrados (**e**) que están relacionados con el bien conocido ligando difosfino por la oxidación de uno de los dos centros P(III) a un sulfuro de fosfina.

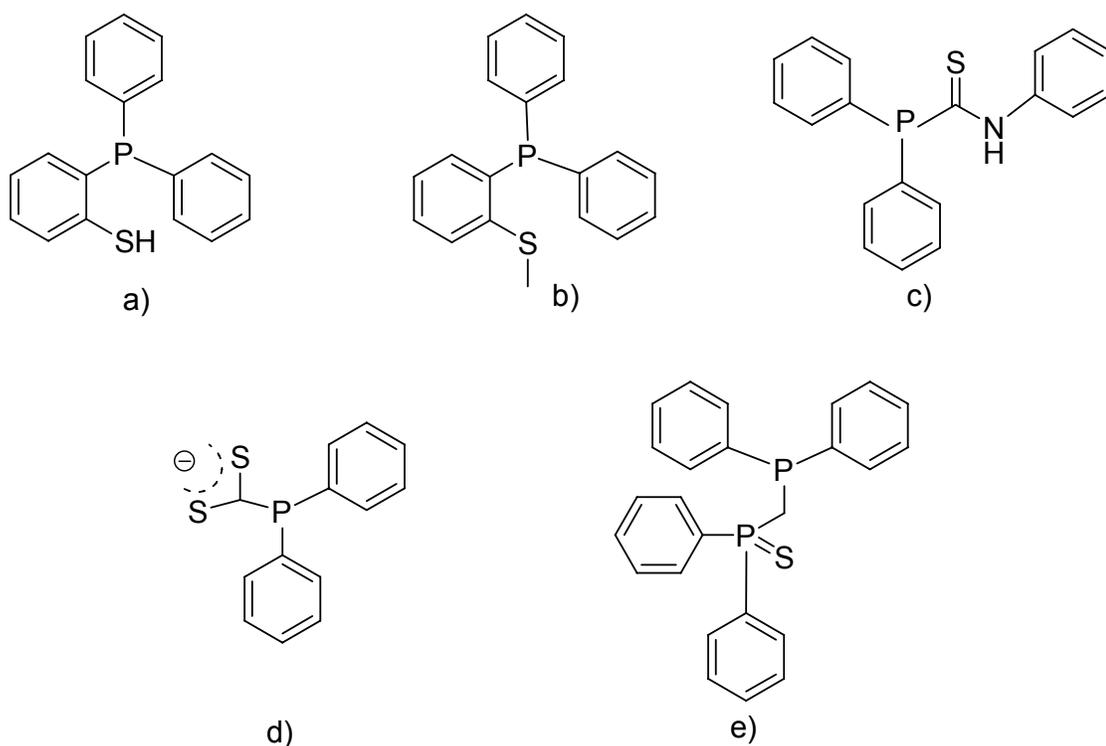
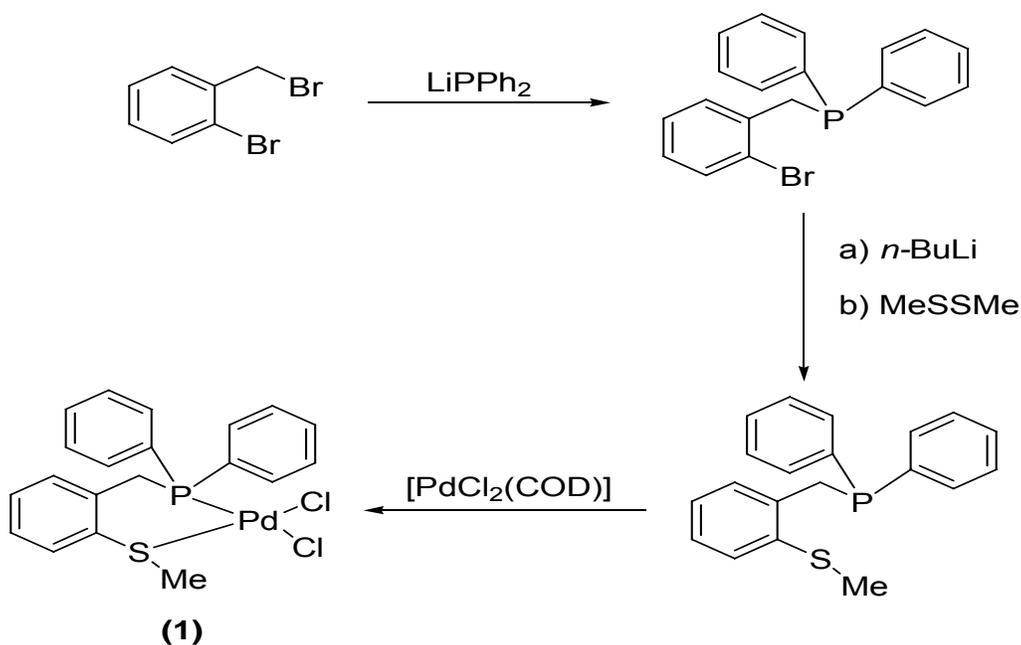


Figura 1. Ligantes P-S en donde: a) es un fosfinotiol; b) un fosfino tioéter; c) una fosfino tioformamida; d) un fosfinoditioformato; y e) monoazufrados de difosfina.

Los ligantes que combinan los centros de fósforo y azufre son especialmente interesantes. Tanto fósforo, como azufre son excelentes átomos donadores para una amplia variedad de metales, mientras que la baja energía de ionización del azufre y la existencia de varios pares de electrones disponibles (tres en el caso de un anión tiolato) ofrecen la posibilidad de una química muy rica basada en complejos de azufre.

La principal cualidad de esta clase de compuestos es su versatilidad, ya que pueden ser modificados con relativa facilidad, a fin de encontrar un balance adecuado entre efectos estéricos y electrónicos y por lo tanto con la estabilidad y reactividad que confieren a sus complejos metálicos; aspecto fundamental en el diseño de catalizadores. Mejorando de manera notable la reactividad y selectividad hacia la formación de un producto determinado.

Ejemplos de este tipo de compuestos se han desarrollado en el grupo de trabajo desde hace más de una década. En el 2002 en el grupo de trabajo de Morales-Morales^[4] se realizó la síntesis del complejo $[\text{PdCl}_2 \{\text{MeSC}_6\text{H}_4\text{-2-(CH}_2\text{PPh}_2)\}]$ (**1**), descrito en el **Esquema 1**. Sintetizado a partir del ligando difenilfosfinobencilo-2-metiltioéter el cual se preparó convenientemente en dos pasos a partir de la reacción de difenilfosfina, 2-bromobencilbromuro y dimetildisulfuro. La reacción de este compuesto fosfino-tioéter con $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ en acetona a reflujo durante 2 h da lugar al complejo $[\text{PdCl}_2 \{\text{MeSC}_6\text{H}_4\text{-2-(CH}_2\text{PPh}_2)\}]$ (**1**). Este compuesto presentó una alta estabilidad térmica y al aire tanto en estado sólido como en disolución al haber sido probado como precursor catalítico en la reacción de acoplamiento cruzado C-C del tipo Mizoroki-Heck, utilizando estireno con yodo y bromobenzenos, donde se obtuvo un comportamiento uniforme produciendo porcentajes > 99% y selectividad hacia el producto *trans* de la olefina. Este compuesto es uno de los pocos sistemas reportados para el acoplamiento C-C de halogenuros de arilo ricos en electrones y estéricamente impedidos.



Esquema 1. Síntesis del complejo $[\text{PdCl}_2 \{ \text{MeSC}_6\text{H}_4\text{-2-(CH}_2\text{PPh}_2) \}]$ **(1)**.

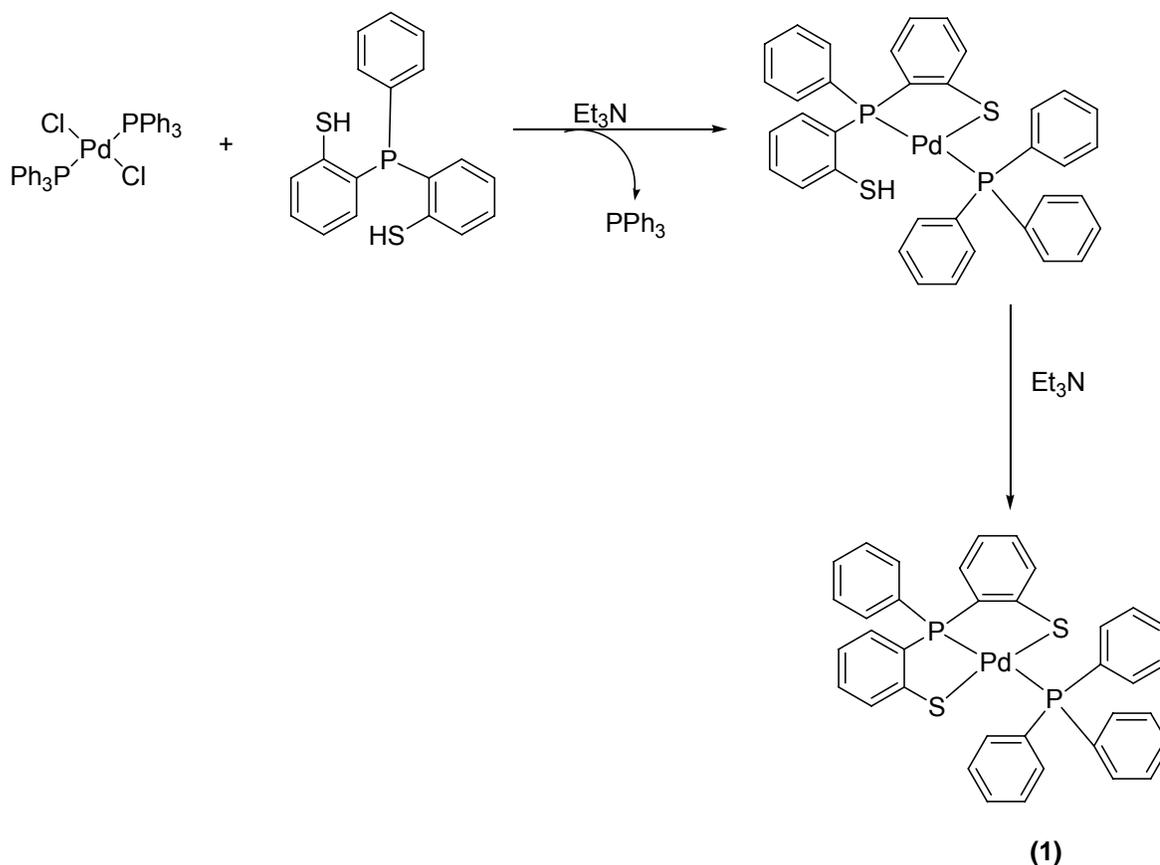
Los complejos que contienen azufre no han sido ampliamente utilizados en catálisis debido en buena parte a la capacidad del azufre para actuar como veneno del catalizador. Esto ciertamente no es el caso y, recientemente, especies que contienen azufre se han utilizado en diferentes procesos catalíticos tales como alquilación alílica, hidroformilación, etc^[5]. Cabe destacar que los complejos $[\text{PdX} \{ \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{SR})_{2-2,6} \}]$ ^[6] ($\text{X} = \text{Cl}^- \text{CF}_3\text{CO}_2^-$, $\text{R} = \text{Bu}^t, \text{Ph}$) y $[\text{PdCl} \{ \text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3\text{CHSR})\text{-2} \}]_2$ ^[7] ($\text{R} = \text{Bu}^t, \text{Me}$), son catalizadores eficientes para el acoplamiento C-C en la reacción de Heck. En los últimos años los ligantes híbridos han recibido mucha atención debido a la posibilidad de exhibir efectos cooperativos por la presencia de los heteroátomos correspondientes. Así, ligantes híbridos del tipo P-N^[8] y P-O^[9] se han probado como catalizadores y demostrando ser eficientes para algunas transformaciones catalíticas. Sin embargo, son pocos los ejemplos informados en la literatura de ligantes híbridos P-S^[10] empleados en catálisis.

La creciente aplicación que han tenido los ligantes polidentados^[11] que contienen átomos donadores por S y P se debe a que la combinación de estos átomos con un centro metálico le confieren reactividades inusuales a los complejos que forman. Estos compuestos se han utilizado como modelos de centros biológicamente activos en metaloproteínas como ferredoxinas, nitrogenasa y metalotioneínas^[12] o como modelos

para el diseño de complejos que sirven como radiofármacos^[13,14]. En el caso específico de los compuestos con metales de transición de los Grupos 8-10 han demostrado comportamientos interesantes en disolución, como lo es la hemilabilidad^[3] tal propiedad puede ser determinante en un ciclo catalítico para la coordinación de un sustrato.

Un ejemplo de este tipo de ligandos híbridos que presenta hemilabilidad, es el ligando tridentado, tipo pinza S-P-S [PhP(C₆H₄-SH-2)₂]^[15] que se sintetiza en dos etapas (**Esquema 2**).

La primera etapa implica la adición del proligando al centro metálico de Pd en una forma bidentada con la eliminación de PPh₃, posteriormente la coordinación del átomo de S al centro metálico para dar lugar al complejo [Pd{PhP(C₆H₄-S-2)₂}(PPh₃)] (**1**).

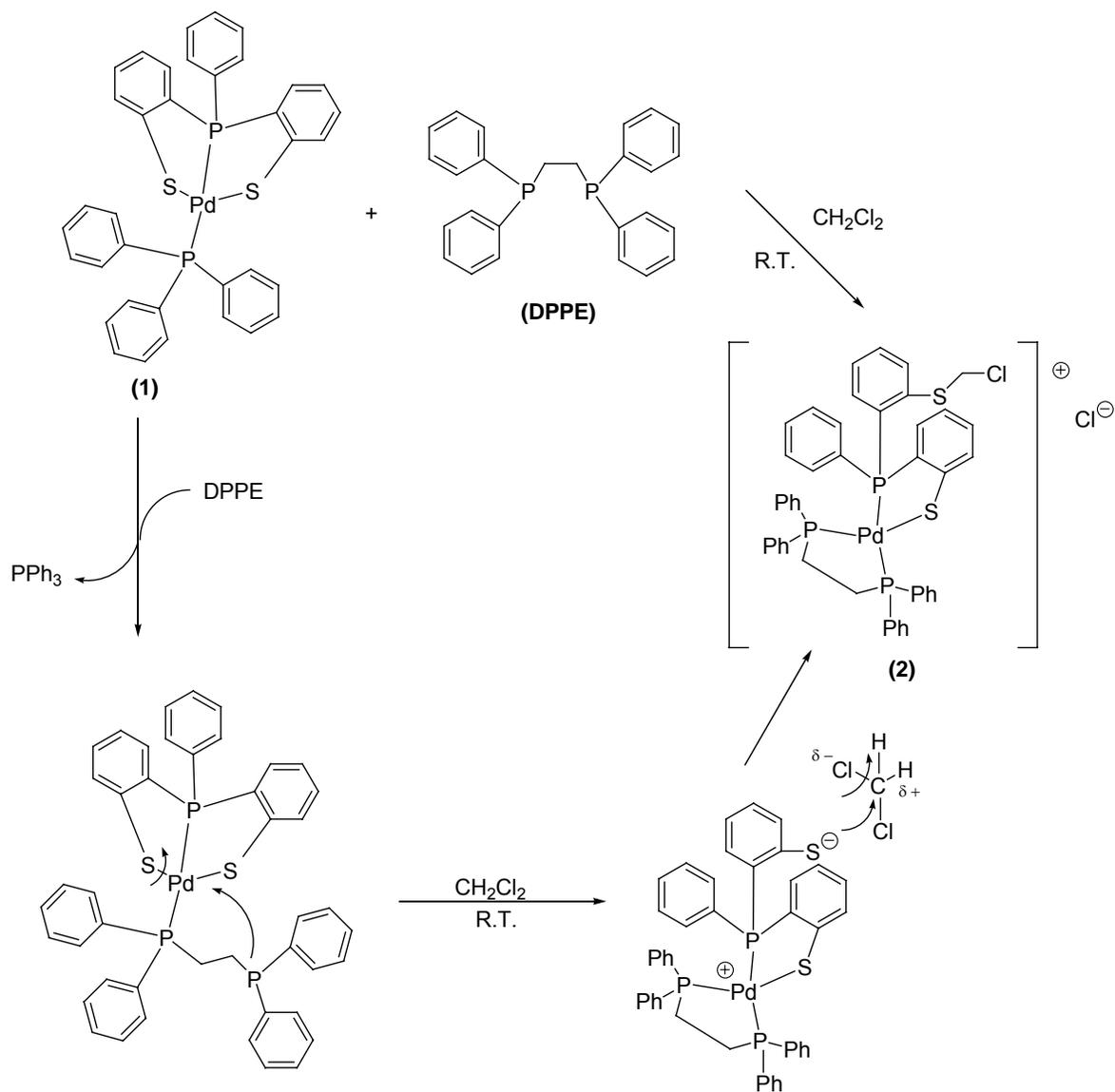


Esquema 2. Síntesis del complejo [Pd{PhP(C₆H₄-S-2)₂}(PPh₃)] (**1**).

La estructura cristalina del complejo $[\text{Pd}\{\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-S-2})_2\}(\text{PPh}_3)]$ (**1**), muestra que la esfera de coordinación del complejo está constituida por el ligante $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-SH-2})_2]$ que se encuentra coordinado de manera tridentada S-P-S y completando la esfera de coordinación un ligante PPh_3 situado en conformación *trans* al átomo de fósforo del ligante $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-SH-2})_2]$. La distancia más corta es la del enlace Pd-P lo que refleja la tensión ejercida por los dos fragmentos azufrados S, con lo que el átomo de fósforo queda más cerca del centro metálico, la robustez de este enlace sugiere que este complejo puede ser adecuado para el ensayo en reacciones catalíticas, además, el hecho de que el ligante $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-SH-2})_2]$ se coordina por 2 átomos de S puede sugerir que presentará mayor actividad, sin la pérdida de las propiedades de hemilabilidad, características de este tipo de sistemas^[4].

Posteriormente en el 2006 se exploró la reactividad del complejo del $[\text{Pd}\{\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2\}(\text{PPh}_3)]$ (**1**) con difenilfosfina etano $\text{Ph}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}_2$ (dppe)^[16], este compuesto utilizado como sustituyente potencial para promover la total o parcial decoordinación del ligante $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2]^{-2}$, con el fin de obtener evidencias de las propiedades de hemilabilidad del ligante $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2]^{-2}$.

Una propuesta mecanística para la reacción de dppe con el complejo $[\text{Pd}\{\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2\}(\text{PPh}_3)]$ (**1**) se representa en el **Esquema 3**. En donde el primer paso implica la coordinación de la difosfina dppe al centro Pd en forma monodentada con la eliminación de PPh_3 , el segundo paso implica la coordinación del segundo átomo de P de la dppe al centro metálico. Como consecuencia de este paso, la esfera de coordinación del centro metálico se satura, entonces el sustituyente del $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2]^{-2}$ se decoordina de un átomo de S del bencentiolato, exhibiendo de esta manera su naturaleza hemilábil. Es probable, que debido a la presencia de ambos ligantes, dppe y $[\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})_2]^{-2}$, el fragmento tiolato se vuelve más nucleófilo siendo capaz de llevar a cabo la activación del enlace C-Cl de una molécula de diclorometano formando el complejo catiónico $[\text{Pd}\{\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-SCH}_2\text{Cl})(\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-S})\}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)]\text{Cl}$ (**2**).



Esquema 3. Propuesta mecanística para la formación del complejo $[\text{Pd}\{\text{PhP}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}2\text{-S}\text{CH}_2\text{Cl})(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}2\text{-S})\}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)]\text{Cl}$ (**2**).

Este hecho, se complementa con la estabilidad de complejo **(1)**, lo cual sugiere que esta especie podría ser potencialmente interesante para su uso como precursor catalítico en diversas transformaciones orgánicas, tales como reacciones de acoplamiento cruzado C-C.

De acuerdo a lo anterior, se ha observado que una forma de mejorar la actividad catalítica de los complejos de coordinación y organometálicos, es a través de propiedades

como la hemilabilidad la cual continúa siendo un gran impacto en las áreas de la química de coordinación y catálisis.

Los resultados de este trabajo demuestran que es posible sintetizar complejos de coordinación derivados del ligante híbrido del tipo $C_6H_4SH-2-PPh_2$ con Ni(II) y Pd(II), que son compuestos estables, y que pueden ser utilizados como precursores catalíticos en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura y Tioeterificación (C-S); actualmente ambas reacciones son piedras angulares en síntesis orgánica.

2.2 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 mejorar la selectividad del producto, acelerando sólo una de las secuencias de la reacción que se encuentran en posible competencia^[17].

En general los catalizadores son clasificados como homogéneos ó heterogéneos. Los catalizadores homogéneos son solubles en el medio de reacción y los heterogéneos son insolubles. Ambos tipos tienen ventajas y desventajas. Los catalizadores heterogéneos se separan con facilidad de los productos de reacción, pero generalmente requieren para su mejor funcionamiento de temperaturas y presiones más altas, razón por la cual se obtiene en general una mezcla de productos.

En contraste los catalizadores homogéneos deben separarse del producto, pero funcionan a temperaturas y presiones bajas y en general su selectividad es bastante buena. Una de las ventajas más importantes que tienen los catalizadores homogéneos, es la baja reducción de su actividad en comparación con el desgaste que llegan a sufrir los catalizadores heterogéneos, razón por la cual en catálisis heterogénea se requiere de un proceso para eliminar las impurezas generadas del desgaste de los catalizadores utilizados; además, requiere del empleo de diversas técnicas para regenerar el catalizador, cuando esto es posible.

Sin embargo, la catálisis heterogénea presenta algunas desventajas notables frente a la catálisis en fase homogénea, siendo una de las más significantes los altos costos debidos a la dificultad de regeneración del catalizador; además del alto costo para separar al catalizador del medio de reacción. Estos factores son determinantes en la elección del catalizador. Con todo lo anterior, actualmente se busca innovar en el diseño de nuevos catalizadores los cuales brinden una mayor selectividad, conversión, facilidad de separación del producto y una de las características principales para este tipo de compuestos, es una mayor estabilidad del catalizador.

En los últimos años ha tenido un gran impulso el empleo de catalizadores basados en metales de transición para su aplicación en catálisis homogénea, ya que su empleo permite llevar a cabo transformaciones en condiciones suaves con una alta selectividad y con buenos rendimientos. Dentro de las transformaciones importantes para las cuales han sido utilizados estas especies encontramos las reacciones de acoplamiento C-C tales como: Mizoroki-Heck (C-C)^[18], Suzuki-Miyaura (C-C)^[19], Sonogashira (C-C)^[20], Stille (C-C)^[21], Cianación (C-C)^[22], Tioeterificación (C-S)^[23], Buchwald-Hartwig (C-N)^[24], e Hiyama (C-C)^[25] por mencionar algunas.

Las reacciones de formación de enlaces C-C y C-heteroátomo son pasos clave en muchas síntesis de compuestos orgánicos de potencial relevancia a nivel industrial. Las reacciones de acoplamiento cruzado son mediadas por catalizadores a base de paladio^[26]. En la **Figura 2** se esquematizan algunas de estas reacciones.

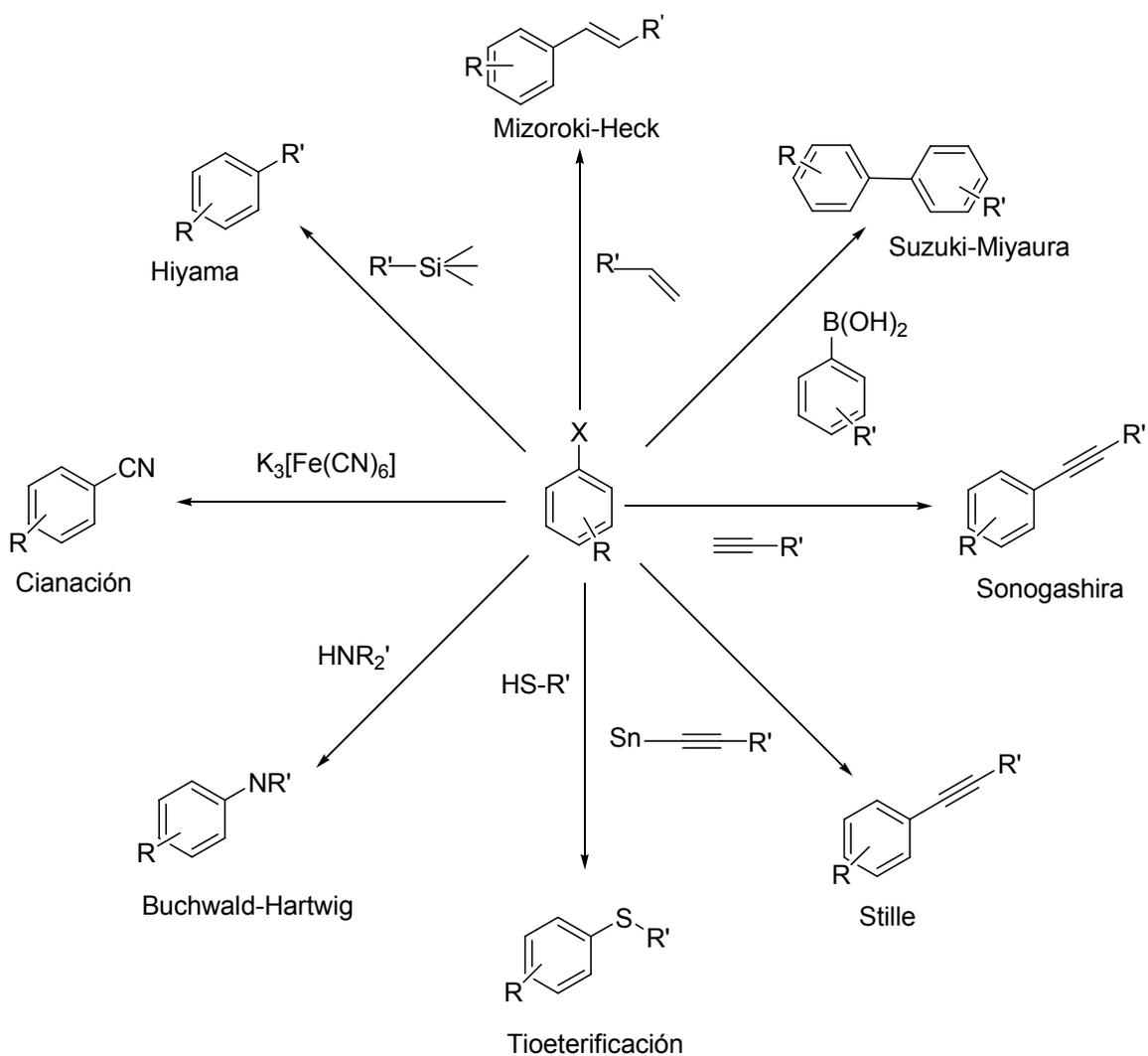


Figura 2. Algunas reacciones importantes de acoplamiento cruzado.

2.2.1 Reacción de Tioeterificación (C-S)

La formación de enlaces C(aril)-S representa un paso importante en la síntesis de muchas moléculas de interés biológico, farmacéutico y en química de materiales^[27]. Sin embargo, los métodos tradicionales para la síntesis de enlaces aril-azufre a menudo requieren condiciones de reacción extremas^[28], como altas temperaturas, el requisito habitual de cantidades estequiométricas de reactivos de cobre como agente reductor, así como tiempos de reacción prolongados, que en general traen como consecuencia bajos rendimientos. Recientemente, la combinación de metales de transición (Pd ^[29], Ni ^[30],

Cu^[31], Co^[32], Fe^[33] e In^[34]) con ligandos adecuados han permitido catalizar reacciones de acoplamiento cruzado de halogenuros de arilo con diferentes tioles que permite, la síntesis de aril sulfuros con buenos rendimientos bajo condiciones suaves de reacción, siendo el desarrollo de esta química un área de investigación en creciente desarrollo por su interés para la síntesis de moléculas relevantes para la industria farmacéutica.

El creciente interés en el uso y aplicaciones de diaril-tioéteres y alquil aril-tioéteres ha conducido en los últimos años al diseño de métodos eficientes y de alto rendimiento para su síntesis^[35]. Además, el alcance y la aplicación de la química de compuestos organosulfurados en reacciones de síntesis orgánica ha aumentado enormemente debido a que grupos conteniendo azufre, son empleados ampliamente como auxiliares en diversas secuencias sintéticas^[36], por ejemplo, en la inversión de la polaridad (umpolung), la mejora de la acidez de los enlaces C-H, y la transferencia de quiralidad de azufre a carbono^[37]. Adicionalmente, la funcionalidad aril-sulfuro se encuentra de manera profusa en un número de fármacos usados para el tratamiento de padecimientos como la diabetes, el Alzheimer y el mal de Parkinson^[38].

Por otro lado, las reacciones catalizadas por complejos de metales de transición han hecho una gran contribución al desarrollo de la síntesis orgánica^[39]. Sin embargo, las reacciones catalizadas por estos complejos conteniendo ligantes azufrados, son un campo de investigación fértil, debido al conocimiento que compuestos azufrados envenenan el catalizador, a menudo haciendo que la reacción catalítica resulte totalmente ineficaz^[40]. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado^[41] varias transformaciones importantes de compuestos azufrados, utilizando reacciones catalizadas por complejos de metales de transición.

En el caso particular de aril-sulfuros, su síntesis catalizada por metales ha incluido el acoplamiento cruzado C-S de tioles con halogenuros de arilo usando compuestos de cobre bajo condiciones básicas o un catalizador de Pd^[42]. Sin embargo, la tiolación catalizada por complejos de metales de transición de halogenuros de arilo con disulfuros ha sido poco estudiada^[43]. Un ejemplo reportado de esta reacción es empleando compuestos de Ni(II), ver **Figura 3**.

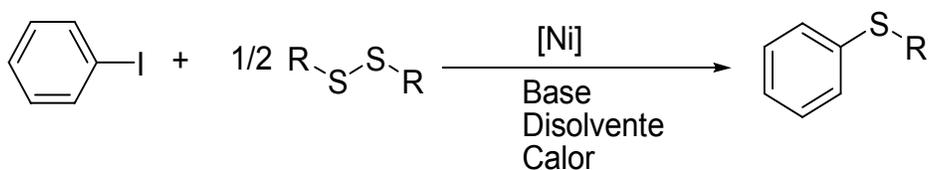
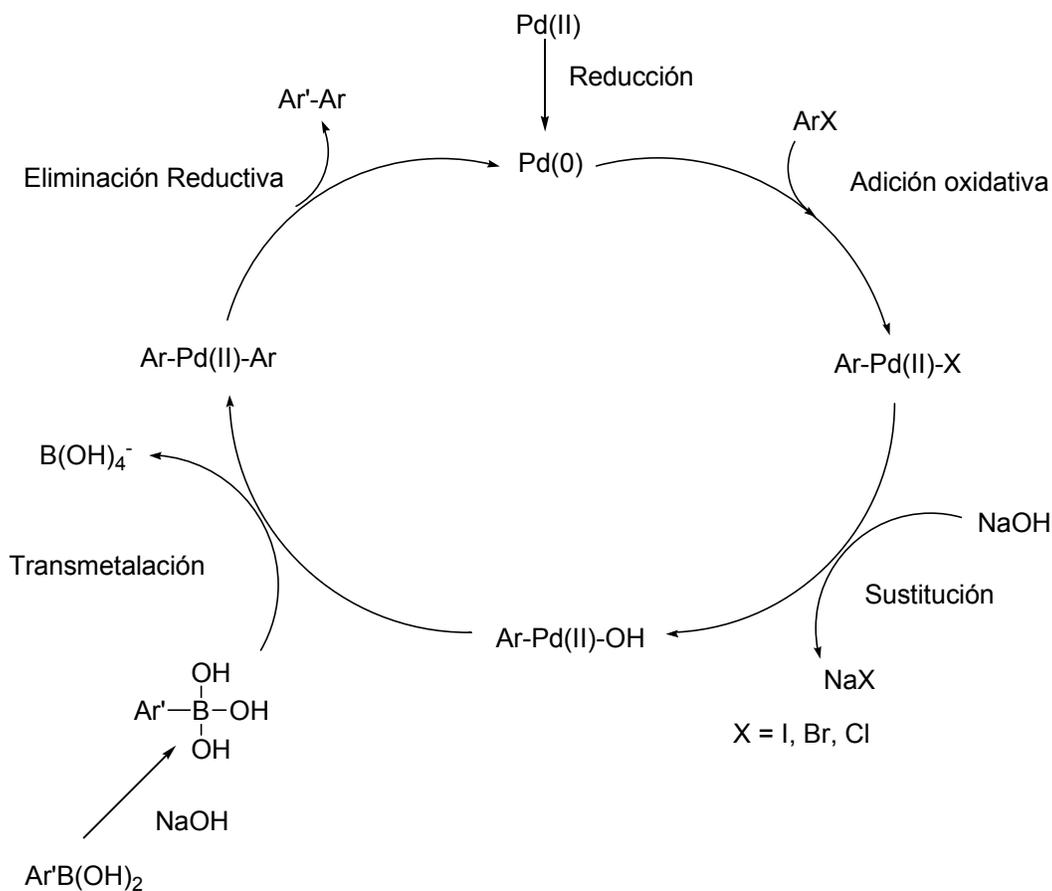


Figura 3. Reacción general de acoplamiento cruzado C-S tipo Tioeterificación.

2.2.2 Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura

La reacción de Suzuki es el acoplamiento de un ácido aril o vinil borónico, ésteres de ácidos borónicos o áquilboranos con un halogenuro de vinilo o arilo o triflato utilizado un catalizador de paladio; este método permite la síntesis de olefinas conjugadas, estirenos y bifenilos^[44]; por otro lado los reactivos borónicos toleran una amplia gama de grupos funcionales, halogenuros orgánicos, carbonilos, etc. Lo que representa una gran ventaja con respecto a otros reactivos organometálicos como organolitios u organomagnesianos, además de su estabilidad, fácil almacenaje, manipulación sencilla y baja toxicidad tanto de los reactivos borónicos como de sus derivados.

Como en el caso de la reacción de Heck, el ciclo catalítico general de la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura inicia con la reducción de una especie de Pd(II) a Pd(0) para llevarse a cabo la adición oxidativa del halobenceno sobre el Pd(0). Posteriormente tiene lugar el intercambio del halogenuro de arilo por la base sobre el paladio, aunque cabe mencionar que este paso no está completamente elucidado, posteriormente la transmetalación en donde el arilo unido al boro migra hacia el paladio sustituyendo al halogenuro o la base. Para finalizar, se lleva a cabo el acoplamiento C-C entre los anillos aromáticos reduciendo el paladio a Pd(0) para volver a empezar el ciclo catalítico (ver **Esquema 4**). La reactividad de los halogenuros está altamente influenciada por la proximidad de grupos electroattractores o electrodonadores.



Esquema 4. Mecanismo de la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura^[45].

La base es fundamental en el ciclo catalítico porque promueve la transferencia del grupo orgánico a través de la reacción de transmetalación^[46], siendo la base la proveedora de la carga negativa, estas bases pueden ser fuertes como la NaOH o inclusive una base débil como Na_2CO_3 .

Por otro lado, los reactivos electrófilos más frecuentes en reacciones de acoplamiento cruzado son los halogenuros o triflatos de arilo. En el caso de los halogenuros el orden de reactividad decrece como sigue: $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$; en el caso del flúor la energía de activación C-F es tan grande que no son considerados para llevar a cabo este tipo de reacciones.

La reacción de Suzuki-Miyaura tiene diversas variables por lo que su exploración es muy atractiva con distintas bases, gran variedad de disolventes (dioxano, DMF, THF metanol, dimetoxietano o tolueno) y catalizadores, a temperatura ambiente o con calentamiento moderado (60-120°C), todo esto siendo dependiente del sustrato.

Un esquema general de la reacción Suzuki-Miyaura se observa en la **Figura 4**.

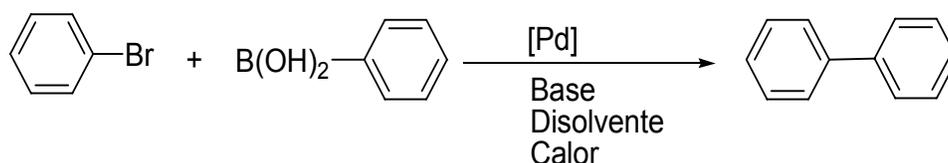


Figura 4. Reacción general de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Un ejemplo claro de la importancia de la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, lo encontramos en la síntesis de Suprofen que es un fármaco con acción antiinflamatoria o el flubiprofen el cual es analgésico y antiinflamatorio así como la producción de Valsartan[®], un inhibidor de la angiotensina II producido por Novartis[®] para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardiaca congestiva (**Figura 5**).

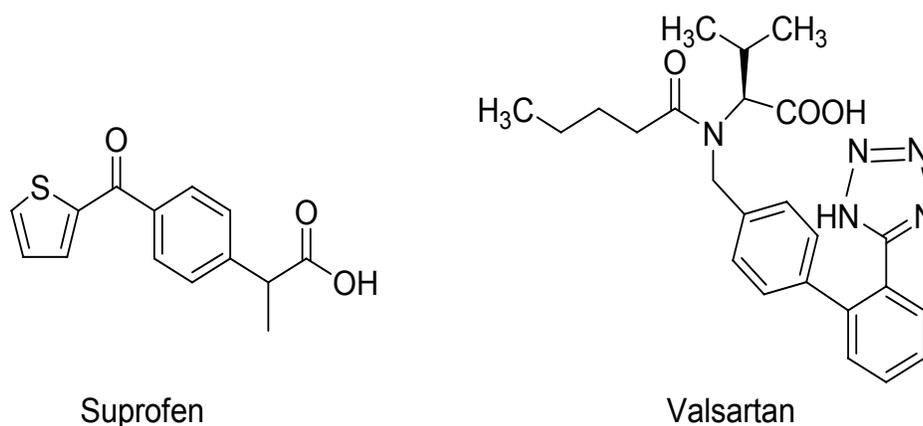


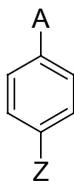
Figura 5. Compuestos obtenidos a través de acoplamientos cruzados C-C tipo Suzuki-Miyaura.

2.3 Parámetro de Hammett

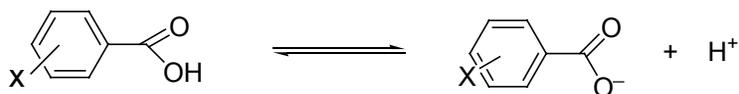
En 1935, Hammett postuló que el efecto de sustituyentes en la disociación de ácidos benzoicos podría usarse como un modelo para estimar los efectos electrónicos de dichos sustituyentes en otros sistemas de reacción similares. Este hecho ha resultado ser una contribución enorme para elucidar mecanismos de reacción orgánicos y bioquímicos. Los valores de parámetro de Hammett σ_m y σ_p reflejan la magnitud que tienen los sustituyentes en posición *meta* y *para* de un anillo bencénico que interactúan con el sitio de reacción a través de una combinación de efectos por resonancia y efectos inductivos^[47].

Posteriormente a la primera descripción del parámetro de Hammett como una medida del efecto del sustituyente en el pK_a del ácido benzoico sustituido en disolución acuosa, el parámetro de Hammett (σ_x) ha sido correlacionado a muchas reacciones químicas y equilibrios en química orgánica. En esencia, el parámetro de Hammett es un descriptor cuantificado de la habilidad de un grupo funcional a afectar la distribución de la densidad electrónica de un grupo arilo. Así, un grupo funcional que es electroatractor representa un parámetro de Hammett positivo y un grupo que es electrodonador un parámetro negativo^[48].

En general el parámetro de Hammett ó efecto de sustituyente (σ_x) cuantifica los efectos electrónicos en una reacción química y equilibrios iónicos a través de la determinación del efecto del grupo Z en la reactividad del grupo A^[17] como se muestra en el **Esquema 5**, el efecto σ_x es determinado en base a la influencia de un sustituyente en la disociación del ácido benzoico.



Efecto del sustituyente Z sobre A



Equilibrio ácido/base del ácido benzoico sustituido

Esquema 5. Efecto electrónico del parámetro de Hammett.

Los valores de σ_x fueron definidos por Hammett a partir de las constantes de disociación del ácido benzoico como sigue:

$$\sigma_x = \log K_x - \log K_H$$

Donde K_H es la constante de disociación para el ácido benzoico en agua a 25°C y K_x es la constante correspondiente para el ácido benzoico sustituido en las posiciones *meta* o *para*^[49]. En la **Tabla 1** se muestran algunos valores del parámetro de Hammett.

Tabla 1. Parámetros de Hammett^[48].

Sustituyente	Valor de σ_p
-NH ₂	-0.66
-OCH ₃	-0.27
-CH ₃	-0.17
-H	0.0
-F	0.06
-I	0.18
-Cl	0.23
-CHO	0.42
-COCH ₃	0.5
-CN	0.66
-NO ₂	0.78

CAPÍTULO 3

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1 Objetivos

General:

Explorar la reactividad de complejos derivados de Ni(II) y Pd(II) y el ligante híbrido $[\text{C}_6\text{H}_4\text{SH-2-PPh}_2]$, en reacciones catalíticas de potencial relevancia industrial (Suzuki-Miyaura (C-C) y Tioeterificación (C-S)).

Particulares:

- La síntesis y caracterización espectroscópica de complejos tipo $[\text{M}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S-2-PPh}_2)_2]$, M = Ni(II) y Pd(II).
- Evaluar la actividad catalítica de los complejo tipo $[\text{M}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S-2-PPh}_2)_2]$, M = Ni(II) y Pd(II); en reacciones de acoplamiento cruzado C-C y C-S. De manera particular en la reacción de Suzuki-Miyaura y Tioeterificación respectivamente.

3.2 Hipótesis

Los compuestos del tipo $[\text{M}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S-2-PPh}_2)_2]$, presentarán actividad catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki-Miyaura y C-S Tioeterificación, resultado de su naturaleza hemilábil que caracteriza a los compuestos con estructura no-simétrica.

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

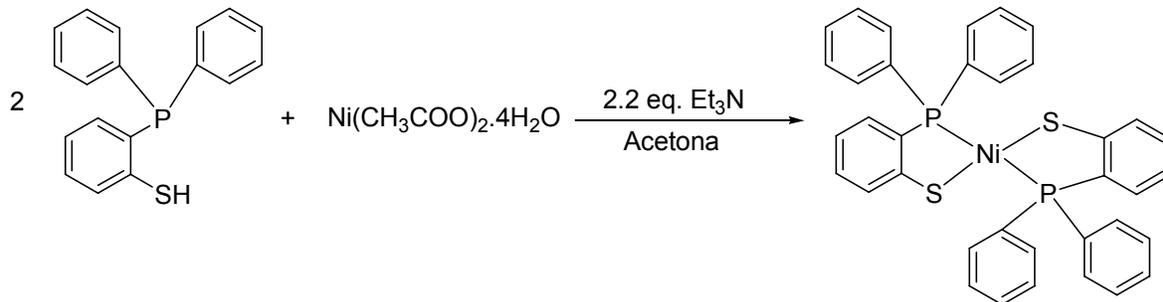
4 Análisis de Resultados

4.1 Complejos de Ni(II) y Pd(II)

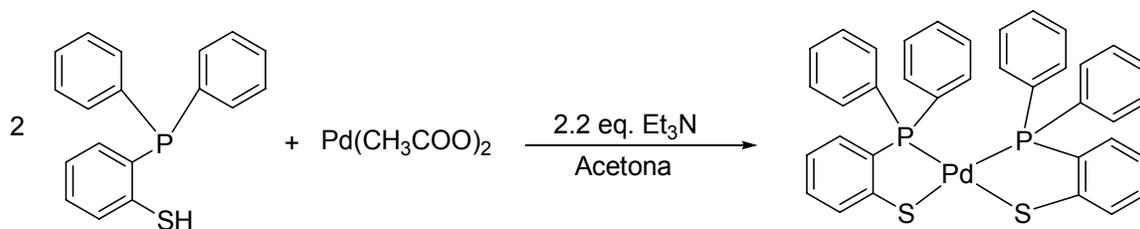
En esta sección se discute la síntesis y caracterización de complejos de Ni(II) y Pd(II) derivados del ligante $[C_6H_4SH-2-PPh_2]$. Así como la capacidad de estos compuestos para promover la formación de enlaces C-S y C-C en reacciones modelo para la síntesis de ariltioéteres y bifenilos, respectivamente.

Se llevó a cabo la síntesis de los complejos **(1)** y **(2)**, (ver **Esquema 6** y **Esquema 7**) de acuerdo a procedimientos previamente reportados por el grupo de trabajo, el cual consistió en hacer reacciones en relación estequiometrica 2:1 del ligante $[C_6H_4SH-2-PPh_2]$ y acetato de níquel ó paladio a temperatura ambiente utilizando acetona como disolvente, y Et_3N como base para desprotonar el grupo tiol.

El ligante $C_6H_4SH-2-PPh_2$ también fue preparado de acuerdo a lo reportando en la literatura^[1].



Esquema 6. Síntesis del complejo $[Ni(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ **(1)**.



Esquema 7. Síntesis del complejo $[Pd(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ **(2)**.

El complejo **(1)** se obtuvo como un sólido verde soluble en acetona, diclorometano y cloroformo e insoluble en pentano o hexano. Con un rendimiento del 91.18 %. Es estable al aire y a la humedad. El complejo descompone a 310 °C. Estos datos son consistentes con lo reportado previamente.

El complejo **(2)** se obtuvo como un sólido amarillo soluble en acetona, diclorometano y cloroformo e insoluble en pentano o hexano. Con un rendimiento del 83.88%. Estable al aire y a la humedad. El complejo descompone a 300 °C. Datos que también son consistentes con la identidad de este complejo.

4.2 Caracterización espectroscópica

Con el propósito de comparar las propiedades de los compuestos sintetizados con los ya reportados en la literatura. Los complejos **(1)** y **(2)** fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas comunes: Espectrometría de Masas (FAB⁺), Resonancia Magnética Nuclear (RMN ¹H, ³¹P{¹H}).

4.2.1 Resonancia magnética nuclear (¹H y ³¹P{¹H})

Resonancia magnética nuclear de ¹H:

Los espectros de los complejos **(1)** y **(2)** muestran multipletes en zona aromática a δ 7.68-6.8 ppm y δ 7.8-6.78 ppm respectivamente, como resultado de la presencia de los protones de los fenilos mono y disustituídos en la estructura de estas especies (**Figura 6** y **Figura 7** respectivamente).

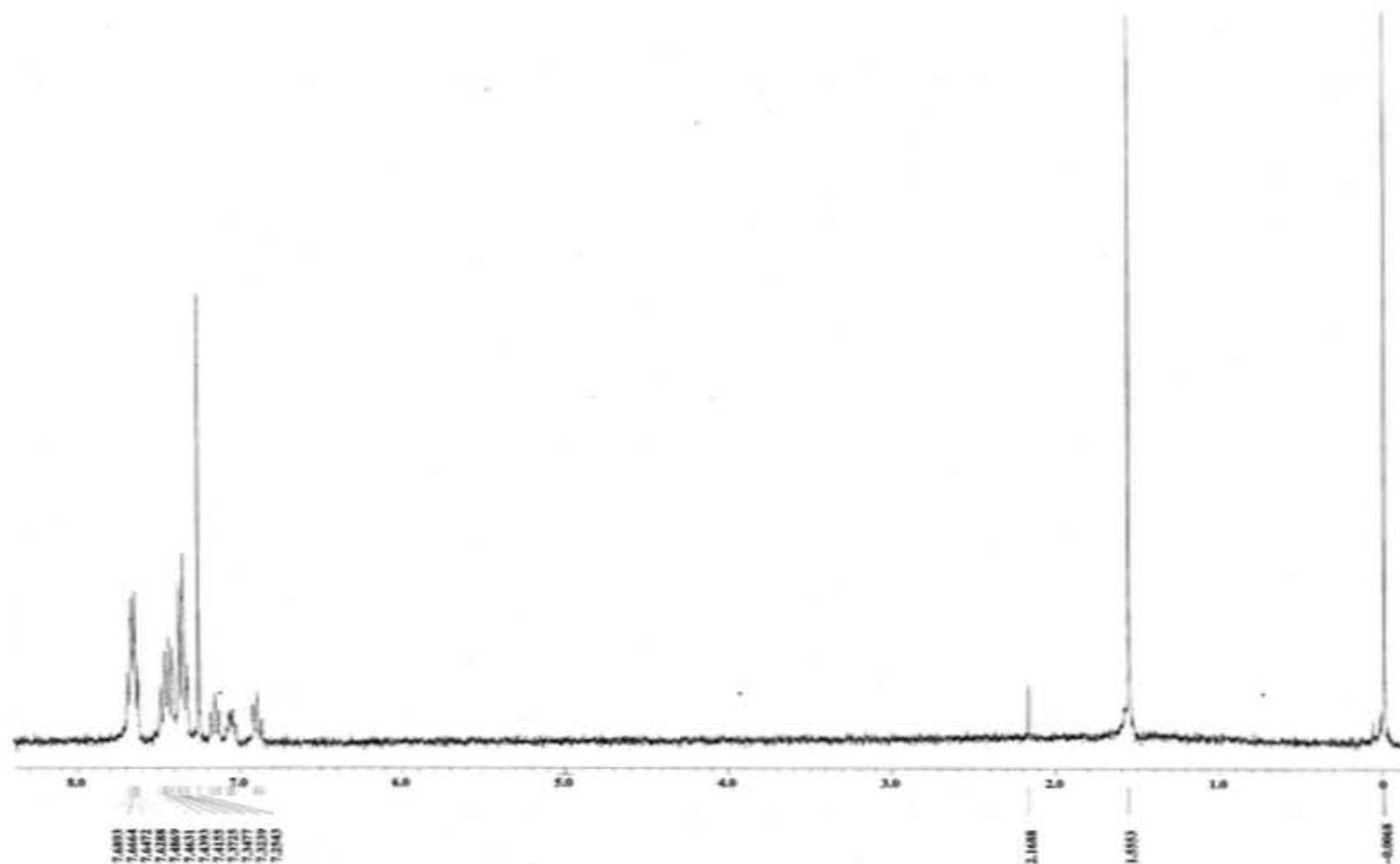


Figura 6. Espectro de RMN ¹H a 300 MHz en CDCl₃ a 25°C del complejo [Ni(C₆H₄S-2-PPh₂)₂] (**1**).

MBL_1.2_H-2.jdr

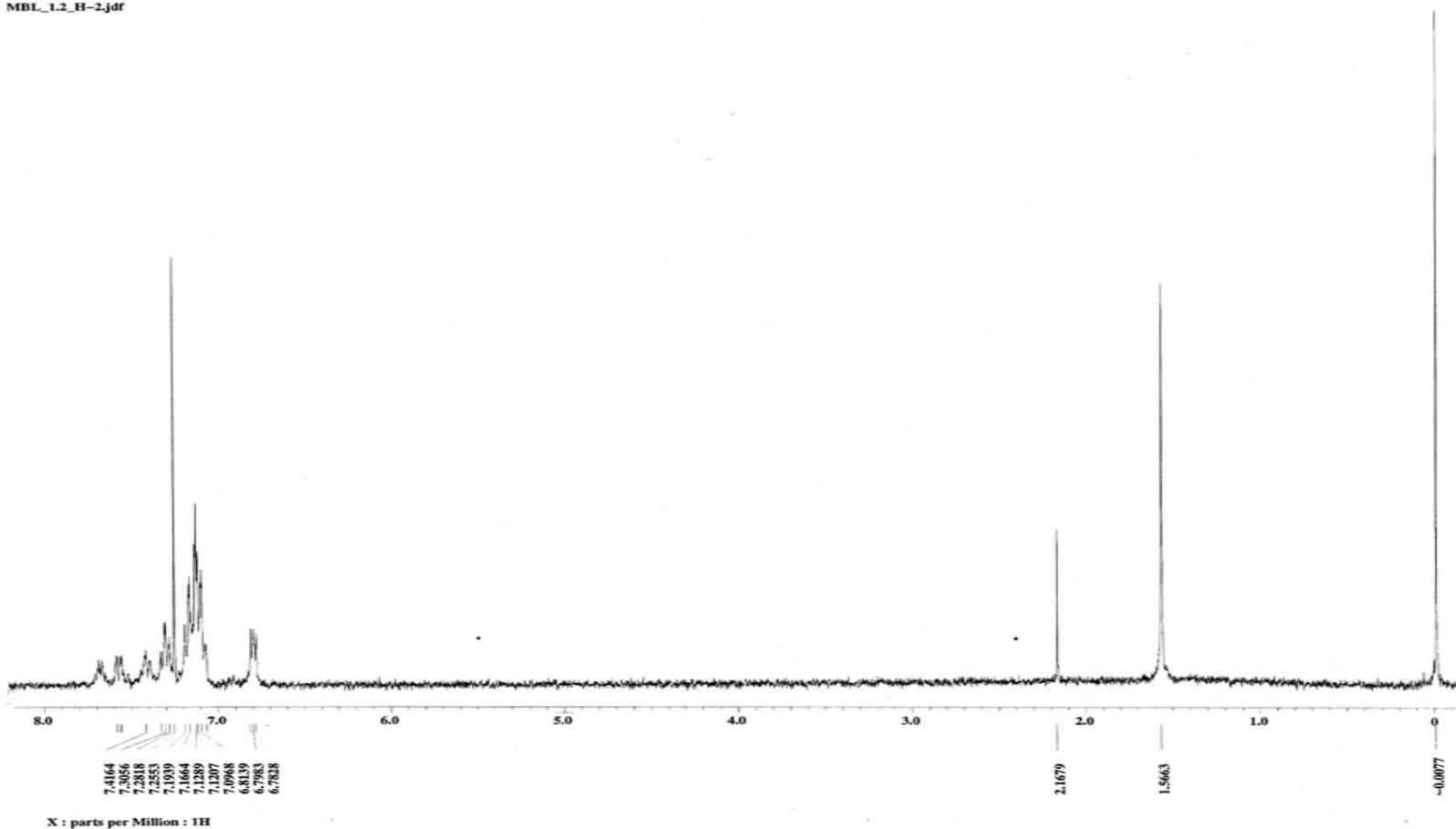


Figura 7. Espectro de RMN ¹H a 300 MHz en CDCl₃ a 25°C del complejo [Pd(C₆H₄S-2-PPh₂)₂] (**2**).

Resonancia magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

El espectro de resonancia de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del complejo **(1)** muestra un singulete en δ 56.47 ppm, la cual está de acuerdo con una configuración *trans* para este compuesto en disolución (**Figura 8**).

El espectro de resonancia de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del complejo **(2)** muestra dos señales, que corresponden a los isómeros *cis* y *trans* en disolución, en δ 53.62 ppm aparece la señal del isómero *trans*, y en δ 49.41 ppm aquella debida al isómero *cis* (**Figura 9**)^[1]. Al comparar las alturas de las señales podemos calcular la proporción aproximada de los isómeros, que es de 5:1, es decir que se tiene en mayor proporción el isómero *cis* comparado con el *trans*.

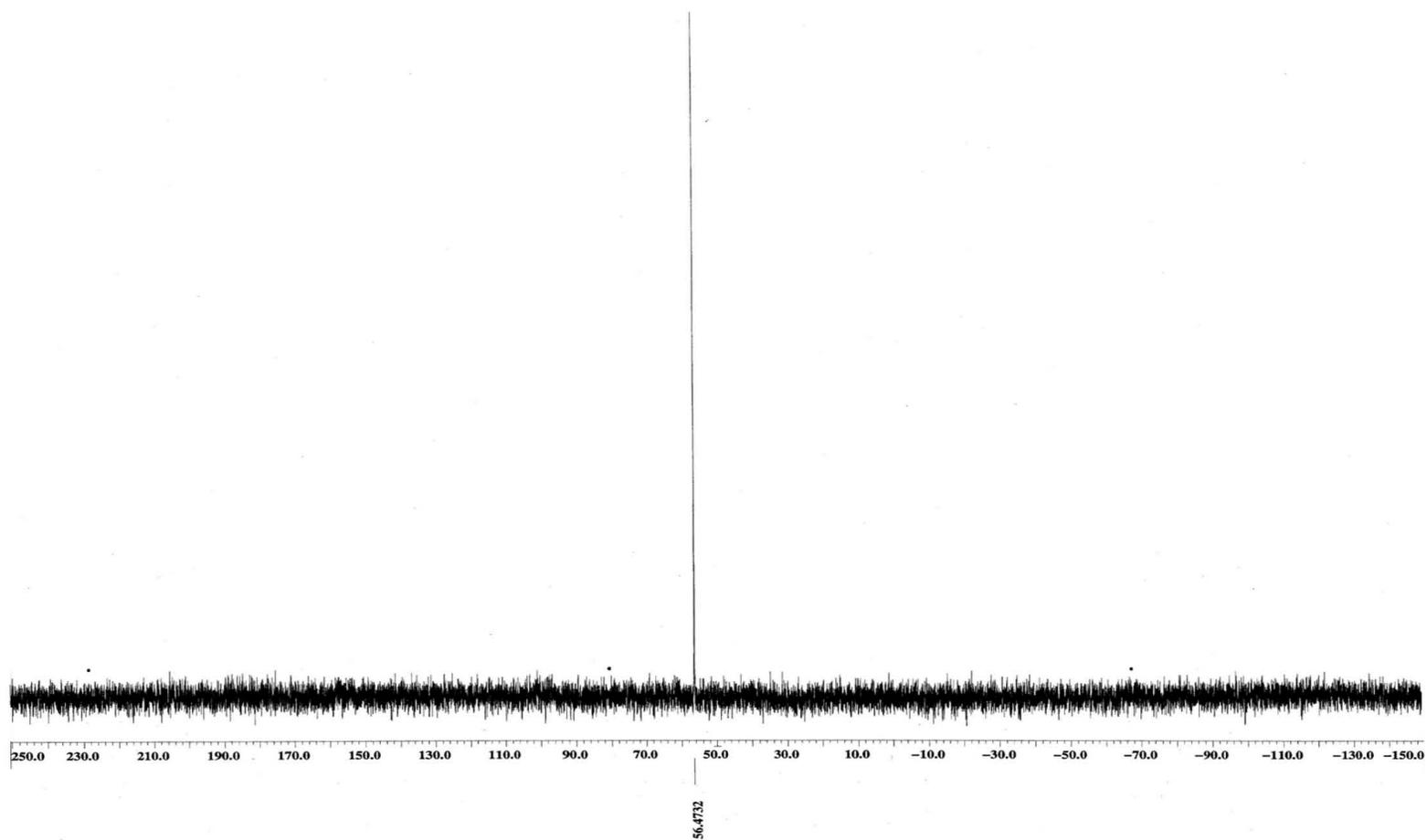


Figura 8. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a 121 MHz en CDCl_3 a 25°C del complejo $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (**1**).

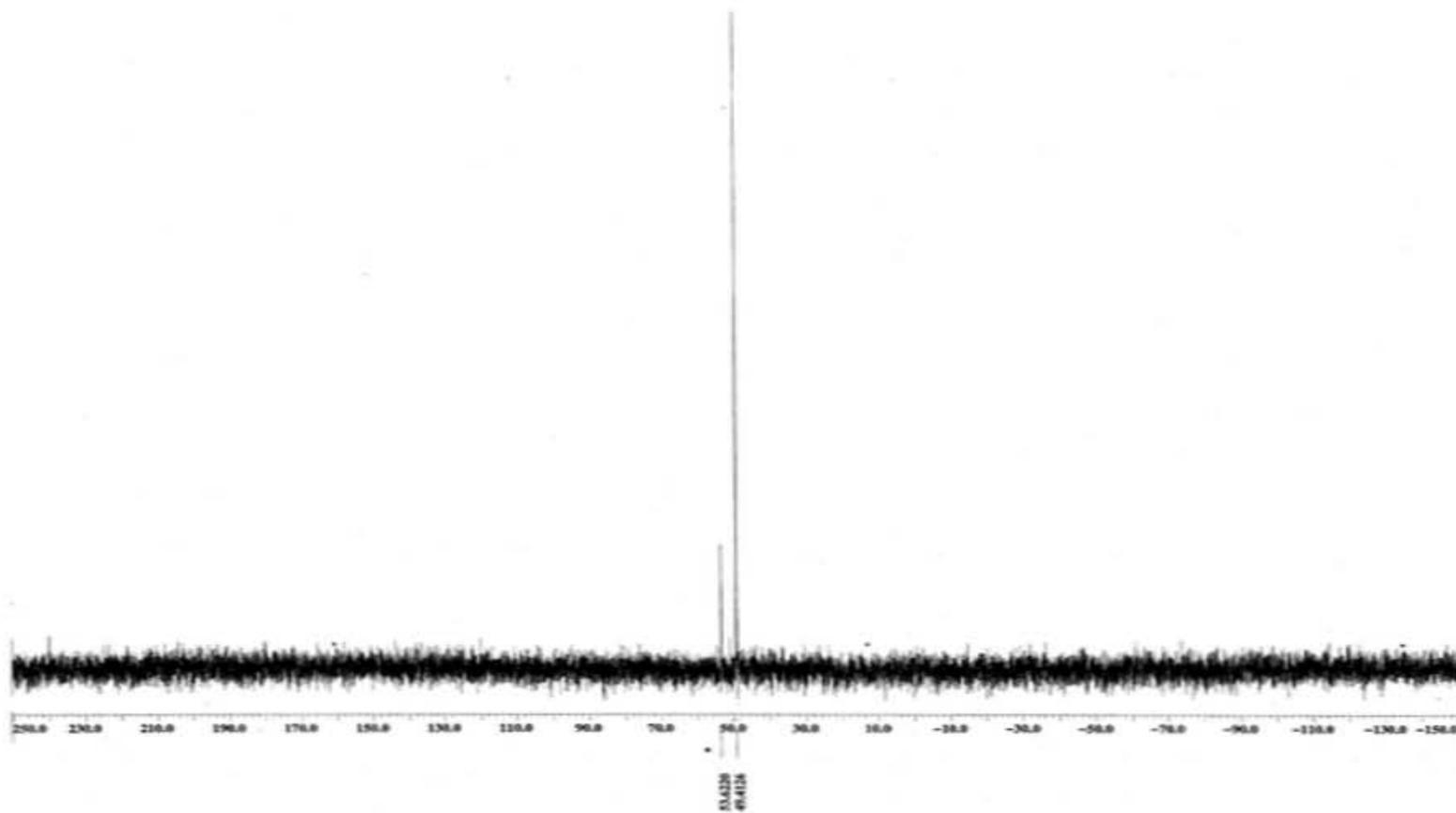
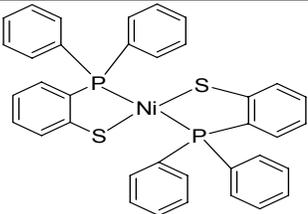
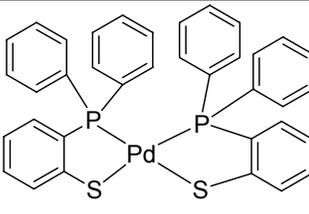
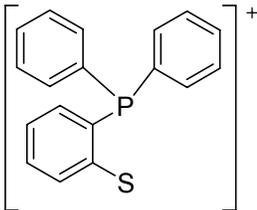
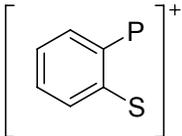


Figura 9. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a 121 MHz en CDCl_3 a 25°C de los complejos *trans* y *cis*- $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ (**2**)

4.2.2 Espectrometría de masas FAB⁺

La espectrometría de masas mostró para el complejo **(1)** la presencia del ion molecular en 644 m/z (**Figura 10**). Para el complejo **(2)** el ion molecular se localizó a 692 m/z (**Figura 11**). Ambos valores siendo coincidentes con las estructuras propuestas para ambos complejos. En la **Tabla 2** se asignan algunos fragmentos detectados en los espectros.

Tabla 2. Fragmentos característicos de los complejos $[M(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$; M = Ni(II) y Pd(II). Método (FAB⁺).

Compuesto		
	[m/z] (%)	[m/z] (%)
[M ⁺]	644 (10%)	692 (5%)
 Fragmento 1	289 (4%)	289 (9%)
 Fragmento 2	136 (22%)	136 (98%)

[Mass Spectrum]
Data : Dr-David-Morales-153 Date : 14-Feb-2012 10:20
Sample: 54 MBLNi01
Note : Luis-Velasco
Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 1.24 min Scan# : (2,8)
BP : m/z 35.0000 Int. : 206.37
Output m/z range : 0.0000 to 750.7418 Cut Level : 0.00 %

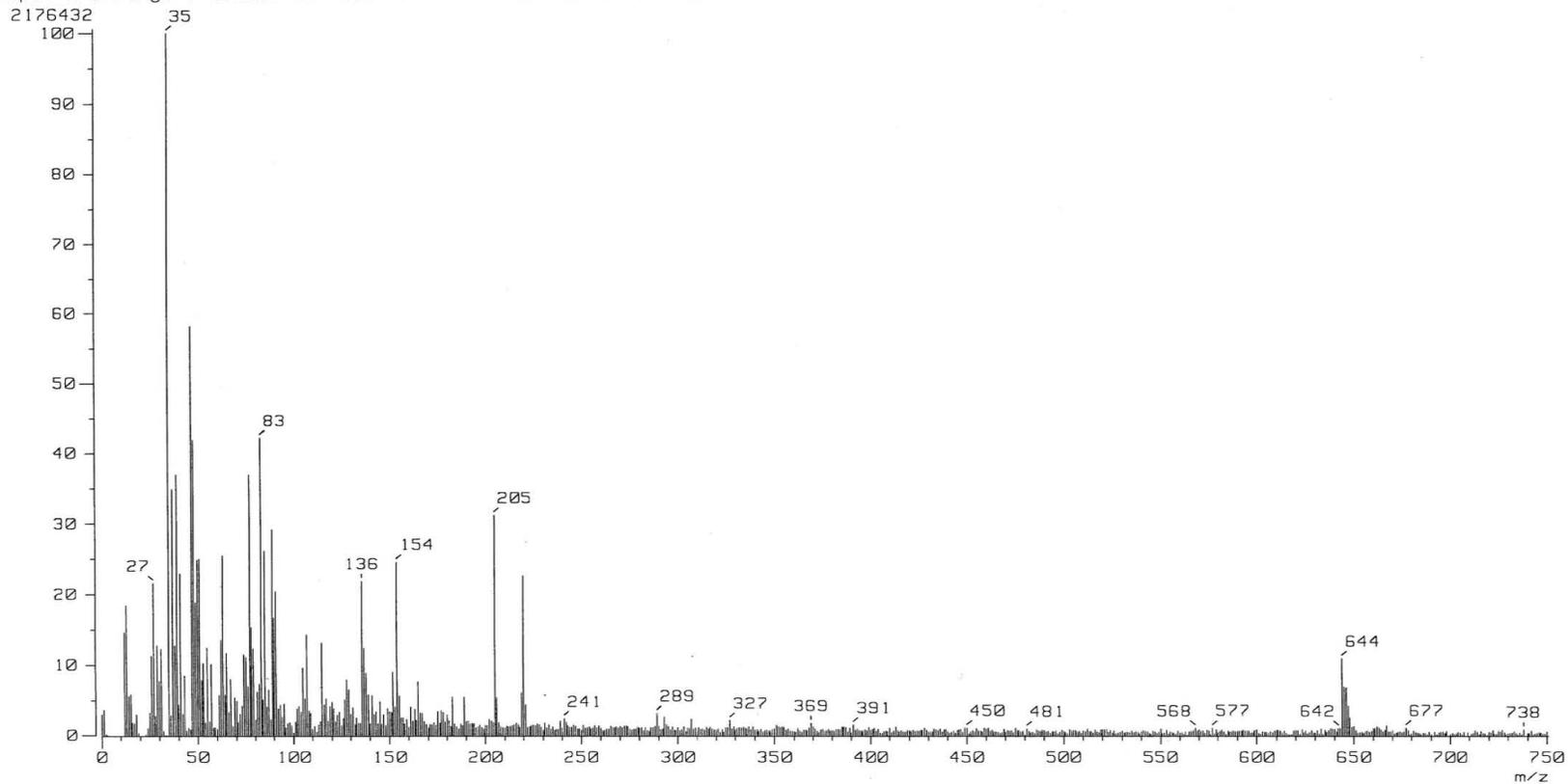


Figura 10. Espectro de masas (FAB⁺) para el complejo [Ni(C₆H₄S-2-PPh₂)₂] (1).

[Mass Spectrum]
Data : Dr-David-Morales-120 Date : 13-Feb-2012 09:09
Sample: 55 MBLPd01
Note : Luis-Velasco
Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.93 min Scan# : (1,7)
BP : m/z 136.0000 Int. : 286.47
Output m/z range : 0.0000 to 805.3412 Cut Level : 0.00 %

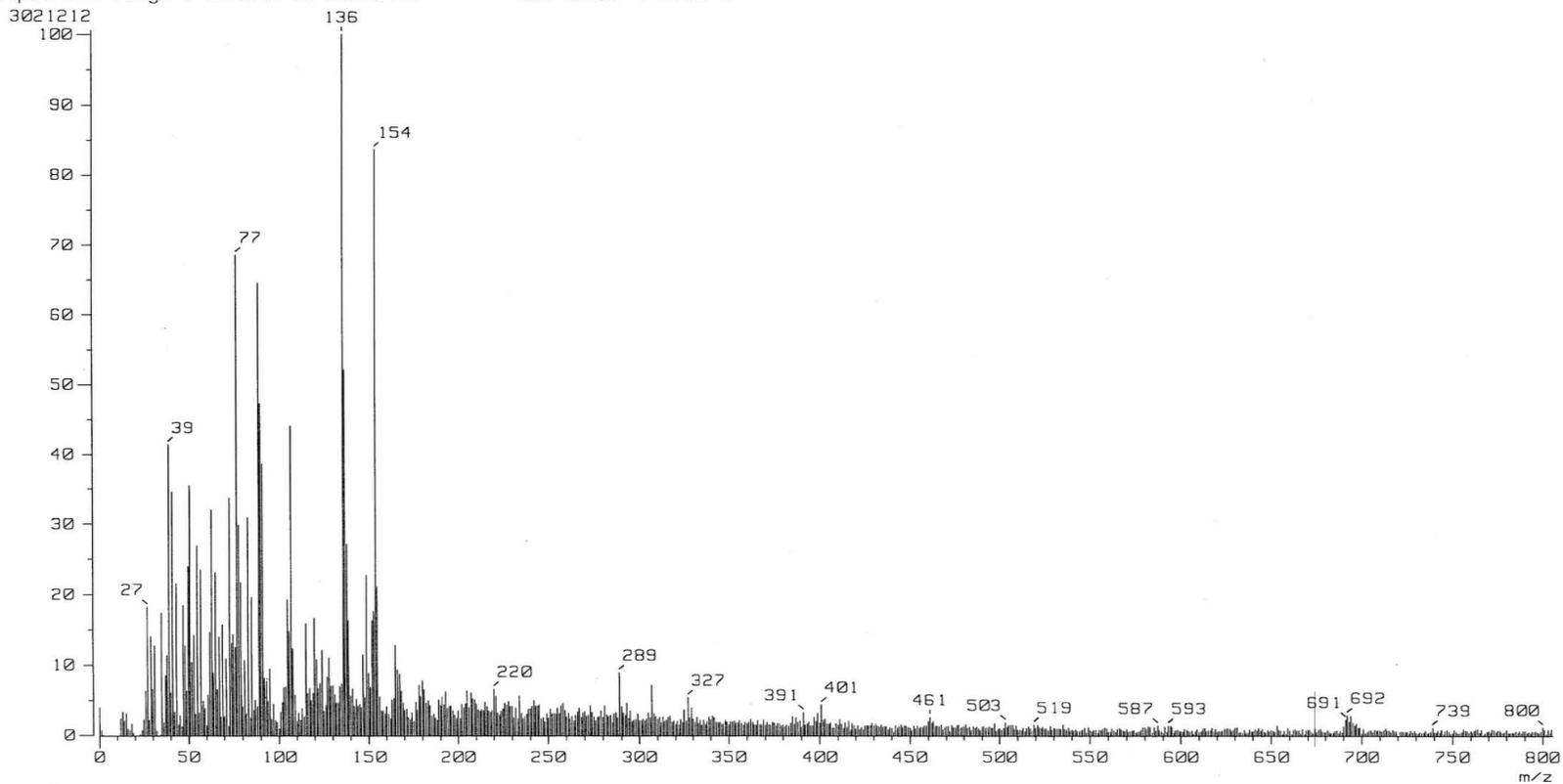


Figura 11. Espectro de masas (FAB⁺) para el complejo [Pd(C₆H₄S-2-PPh₂)₂] (2).

4.3 Catálisis

Las reacciones de acoplamiento asistidas por catalizadores de metales de transición, son herramientas fundamentales para la síntesis orgánica, ya que son métodos accesibles aplicados tanto a nivel industrial como en el laboratorio.

Es así que la evaluación y aplicación de nuevos catalizadores en procesos conocidos juegan un papel fundamental en su estudio y desarrollo.

Los complejos **(1)** y **(2)** fueron probados por separado, para evaluar su actividad catalítica. Ambos complejos fueron utilizados como catalizadores, el complejo **(1)** se utilizó en la reacción de Tioeterificación (C-S) y el complejo **(2)** en la reacción de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura. Se realizaron varios experimentos para encontrar las condiciones óptimas de reacción. Las metodologías y los resultados se discuten a continuación:

Reacción de Tioeterificación



Reacción de Suzuki-Miyaura

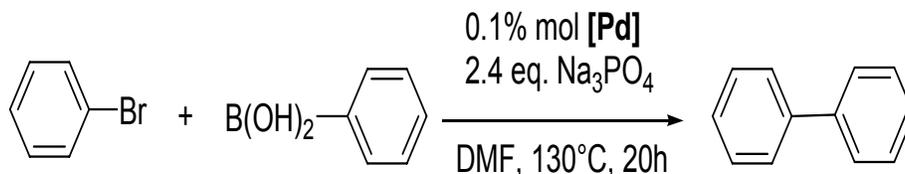


Figura 12. Reacciones de Tioeterificación (C-S) y acoplamiento cruzado C-C del tipo Suzuki-Miyaura.

4.3.1 Evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento C-S (Tioeterificación)

A fin de determinar la actividad catalítica del complejo de Ni, se realizaron experimentos con una variedad de disulfuros bajo las siguientes condiciones (**Figura 12**), con 0.1% mol del complejo (**1**) a 115°C, durante 9h obteniéndose el sulfuro, correspondiente.

Por un lado, se puede observar que el complejo de Ni(II), tuvo un buen desempeño como catalizador en esta reacción. De acuerdo a los resultados obtenidos que se muestran en la **Tabla 3**, este complejo presenta una actividad catalítica buena, además se puede observar la influencia del efecto estérico de los disulfuros utilizados en la reactividad de estos, ya que a mayor tamaño de los sustituyentes el % de conversión es menor. Este efecto se puede ver claramente al comparar entre el dimetildisulfuro y el terbutildisulfuro, en el primer caso el sustituyente es más pequeño por lo que presenta mayor % de conversión que su análogo con grupos tert-butilo (**Entrada 1 y 5** sustituyente más voluminoso).

Tabla 3. Resultados de las pruebas catalíticas de Tioeterificación.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{I} + \frac{1}{2} \text{R-S-S-R} \xrightarrow[\text{DMF, 115}^\circ\text{C, 9h}]{0.1\% \text{ mol [Ni] Zn(0)}} \text{C}_6\text{H}_5\text{S-R}$		
Entrada	RS-SR	% Conversión*
1		65.3
2		27.4
3		23.94
4		31.47
5		5.67
6		59.01

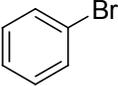
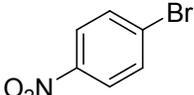
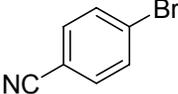
Condiciones de reacción: yodobenceno (4.9 mmol), el correspondiente alquil- o arildisulfuro (2.45 mmol) y el catalizador de níquel (0.1% mol, 3 mg) en DMF (3 ml) fueron puestos en un tubo Schlenk previamente cargado con zinc metálico (4.9 mmol, como agente reductor) bajo atmósfera de nitrógeno. Los tubos fueron sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite de silicona a 115 °C por 9 h. *Porcentajes de conversión obtenidos por CG-MS como el promedio de dos experimentos, con base en el yodobenceno remanente.

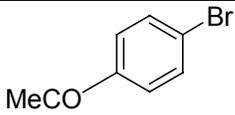
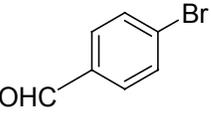
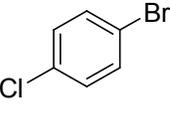
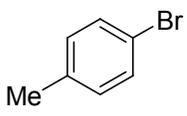
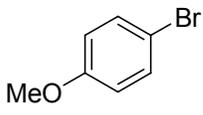
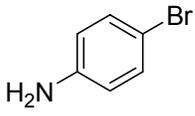
4.3.2 Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura

La reacción se ilustra en la **Figura 12**. Está reacción se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones, 0.1% del complejo **(2)**, a temperatura de 130°C durante 20h, utilizando como base Na₃PO₄.

En la **Tabla 4** se muestran los resultados obtenidos de las pruebas catalíticas de esté compuesto.

Tabla 4. Resultados de las pruebas catalíticas en la reacción Suzuki-Miyaura.

			
Exp	ArBr	R	% Conversión*
1		H	70.0
Sustratos activados			
2		NO ₂	100
3		CN	98.3

4		COMe	95.6
5		CHO	98.3
6		Cl	71.7
Sustratos desactivados			
7		Me	58.4
8		OMe	60.1
9		NH ₂	56.8

Condiciones de reacción: catalizador de paladio (0.1%, 3 mg), Na₃PO₄ (1700 mg, 2.4 eq), ácido fenilborónico (633 mg, 1.2 eq.), el bromoareno correspondiente (1 eq.) en DMF (5 ml). Reacciones llevadas a cabo en tubos Schlenk sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite de silicona a 130 °C por 20 h. *Porcentajes de conversión obtenidos por CG-MS como el promedio de dos experimentos, con base en el haluro de arilo remanente.

En el **Gráfico 1** donde se representa el parámetro de Hammett contra el porcentaje de conversión total, se puede observar el efecto que tienen los sustituyentes en la posición *para* del bromobenceno. En dicha gráfica se puede distinguir el efecto de los sustituyentes electroattractores (como -CHO ó -COMe) los cuales dan lugar a mayores porcentajes de conversión del bifenilo correspondiente.

Se observa un comportamiento cercano a lo lineal de aumento en la conversión conforme aumenta el parámetro de Hammett del sustituyente en la posición *para* del bromobenceno correspondiente. Este efecto es el esperado debido a que el mecanismo de reacción indica que se favorece la reacción de adición oxidativa mientras más débil sea el enlace Br-Ph.

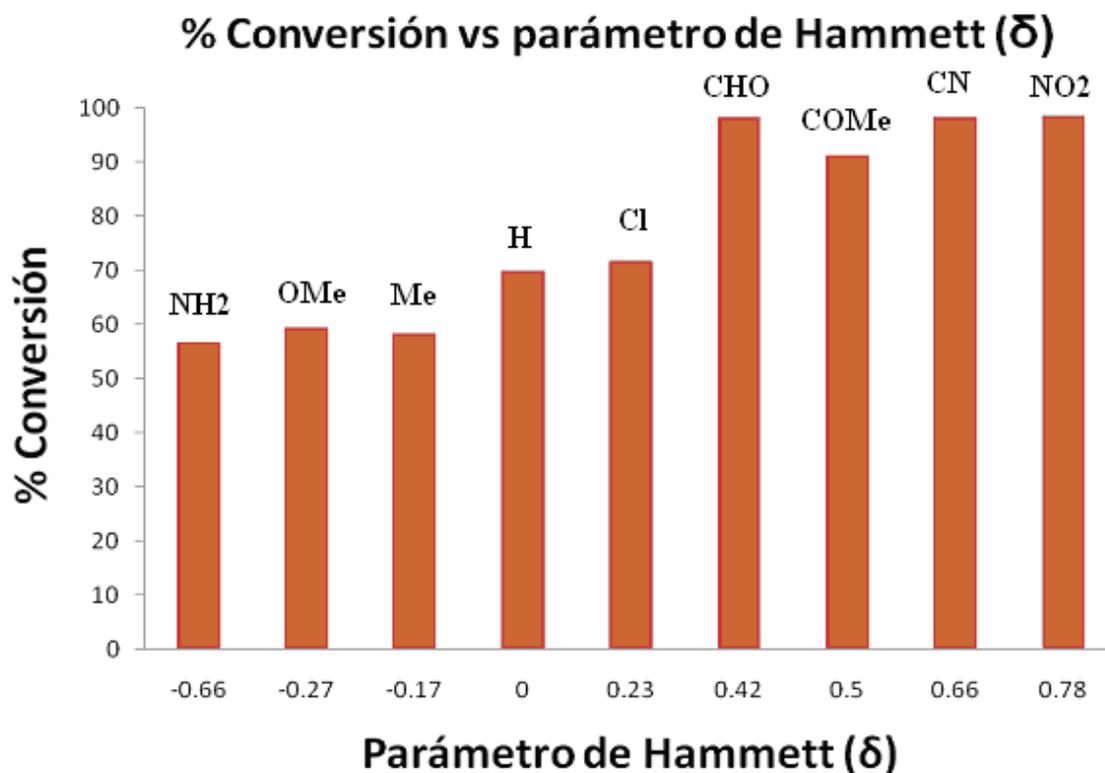


Gráfico 1. Efecto del sustituyente en posición "*para*" vs porcentaje de conversión.

CAPÍTULO 5
CONCLUSIONES

5 Conclusiones

- Se reprodujo de manera exitosa la síntesis y caracterización de los complejos del tipo $[M(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$; $M = Ni(II)$ y $Pd(II)$, de acuerdo a los procedimientos reportados por el grupo de trabajo.
- Ambos compuestos mostraron una buena actividad catalítica, al ser empleados como catalizadores en las reacciones de Tioeterificación C-S y en la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura respectivamente.
- Además para el caso del complejo de $Ni(II)$, se logró observar el efecto estérico que tienen los sustituyentes del disulfuro en la reacción.
- Se observa también que el desempeño del complejo de $Pd(II)$ es dependiente del sustituyente en la posición *para* del bromobenceno empleado. Observándose que entre más electroattractor sea el sustituyente, los porcentajes de conversión son más altos, lo que además sigue una tendencia lineal cuando estos resultados se grafican contra los valores del parámetro de Hammett correspondientes.

CAPÍTULO 6
SECCIÓN EXPERIMENTAL

6 Sección Experimental

En esta sección se realiza una descripción detallada de los procedimientos experimentales y reactivos utilizados en la síntesis de los compuestos así como de los procedimientos empleados para llevar a cabo las pruebas de catálisis, así como la descripción de las especificaciones técnicas de los reactivos e instrumentación empleada.

6.1 Materias Primas

Los disolventes como DMF, acetona, diclorometano de grado analítico fueron obtenidos comercialmente de Aldrich Chem Co. y usados sin previa purificación al igual que los reactivos químicos siguientes: trietilamina, $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$, $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, yodobenceno, dimetildisulfuro, *iso*-propildisulfuro, *sec*-butildisulfuro, *tert*-butildisulfuro, *n*-butildisulfuro, fenildisulfuro, zinc metálico, ácido fenilborónico, fosfato de sodio, 4-bromoanilina, 4-bromoanisol, 4-bromoacetofenona, 4-bromobenzaldehído, 4-bromobenzonitrilo, 1-bromo-4-clorobenceno, 4-bromonitrobenceno, 4-bromotolueno, bromobenceno.

Los compuestos $[\text{C}_6\text{H}_4\text{SH}-2\text{-PPh}_2]$, $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ y $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-2\text{-PPh}_2)_2]$ se prepararon de acuerdo a métodos reportados en la literatura^[1].

6.2 Instrumentación

Los espectros de masas fueron obtenidos en un equipo de JEOL JMS-SX 102-A en la modalidad de FAB⁺.

Los espectros de RMN se obtuvieron con un equipo Bruker-Avance y JEOL GX300 Eclipse a 300 MHz para ^1H y 121 MHz para $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, con TMS (tetrametilsilano) y señal residual como estándar interno para espectros obtenidos usando como disolvente cloroformo deuterado. Los desplazamientos químicos δ se reportan en ppm. La multiplicidad de las señales se abrevia como sigue: simple, s; doble, d; doble de dobles, dd; doble de doble de dobles, ddd; triple, t, triple de dobles, td, cuádruple, c; quíntuple, q; séxtuple, sept y múltiple, m.

El análisis cuantitativo de los productos obtenidos de los experimentos de catálisis se llevó a cabo mediante la técnica de cromatografía de gases, en un equipo de Agilent

6890N acoplado mediante una columna capilar de 30 metros DB-1MS a un espectrómetro de masas Agilent 5973, con detector selectivo de masas.

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo MELT-TEMP de tubos capilares, que registra temperaturas de hasta 400°C, con una rampa de temperatura de 5°C. El análisis elemental se determinó en un equipo Fisons EA1108.

6.3 Síntesis de complejos tipo $[M(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ $M=Ni(II)$ y $Pd(II)$

6.3.1 Complejo $[Ni(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ (**1**)

Ambos complejos han sido informados en la literatura^[1] y fueron obtenidos con el procedimiento siguiente, se disolvió $C_6H_4SH-2-PPh_2$ (100 mg, 0.34 mmol) en 30 ml de acetona, posteriormente se adiciona Et_3N (37 mg, 0.36 mmol), en agitación constante durante 5 minutos. La disolución resultante se agrega gota a gota a un matraz Erlenmeyer al que previamente se disolvió $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ (30 mg, 0.17 mmol) en 15 ml de acetona. La mezcla se dejó en agitación a temperatura ambiente por 24 horas, formándose un precipitado verde, el cual se aisló por filtración y fue secado al vacío. $Ni[C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ (**1**) Rendimiento 91.18 % con respecto al ligante $C_6H_4SH-2-PPh_2$. p.f. descompone a 310 °C. RMN-¹H (300 MHz, cloroformo-*d*), δ 7.68-6.8 (m); RMN-³¹P{¹H} (121 MHz, cloroformo-*d*), δ *trans*-56.47(**s**). Anál. Elem. Para $[C_{36}H_{28}P_2S_2Ni]$ Calc. %: C: 67.0, H: 4.3. Encontrado %: C: 65.7, H: 4.4. E.M. FAB⁺ m/z calc. 644.7. Encontrado $[M^+]$ = 644.

6.3.2 Complejo $[Pd(C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ (**2**)

Este complejo se preparó de manera análoga al complejo (**1**), a partir de $C_6H_4SH-2-PPh_2$ (100 mg, 0.34 mmol) en 30 ml de acetona, posteriormente se adiciona Et_3N (37 mg, 0.36 mmol), en agitación constante durante 5 minutos. La disolución resultante se agrega gota a gota a un matraz Erlenmeyer en el cual previamente se disolvió $Pd(CH_3COO)_2$ (34 mg, 0.17 mmol) en 15 ml de acetona. La mezcla se dejó en agitación a temperatura ambiente por 24 horas, formándose un precipitado amarillo, el cual se aisló por filtración y fue secado al vacío. $Pd[C_6H_4S-2-PPh_2)_2]$ (**2**) Rendimiento 83.88 % con respecto al ligante $C_6H_4SH-2-PPh_2$. p.f. descompone a 300 °C. RMN-¹H (300 MHz, cloroformo-*d*), δ 7.8-6.78 (m); RMN-³¹P{¹H} (121 MHz, cloroformo-*d*), δ *cis*-49.41 (s), δ *trans*-53.62 (s). Anál. Elem. Para $[C_{36}H_{28}P_2S_2Pd]$ Calc. %: C: 64.2, H: 4.0. Encontrado %: C: 64.0, H: 4.2. E.M. FAB⁺ m/z calc. 692.8. Encontrado $[M^+]$ = 692.

6.4 Catálisis

6.4.1 Evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento C-S (Tioetérificación)

Bajo atmósfera de nitrógeno, se agregó una disolución formada por yoduro de arilo (4.9 mmol), el correspondiente alquil- o arildisulfuro (2.45 mmol) y el catalizador de níquel (0.1% mol, 3 mg) en DMF (3 ml) a un tubo Schlenk previamente cargado con zinc metálico (4.9 mmol, como agente reductor). Los tubos fueron sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite a 115 °C por 9 h. Terminando el tiempo correspondiente, los tubos fueron sacados del recipiente y al haber alcanzado la temperatura ambiente, se les agregó diclorometano (3 ml) y la mezcla se filtró a través de celita para eliminar los sólidos insolubles. Finalmente las muestras fueron analizadas por CG-EM.

6.4.2 Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura

A una serie de tubos de vidrio Schlenk equipados con agitadores magnéticos y cargados con Na_3PO_4 (1700 mg, 2.4 eq), abierto al aire se adicionó ácido fenilborónico (633 mg, 1.2 eq.), el bromoareno correspondiente (1 eq.) y el catalizador de paladio (0.1%, 3 mg) en DMF (5 ml). Los tubos fueron sellados y sumergidos completamente en un baño de aceite a 130 °C por 20 h. Terminando el tiempo correspondiente, los tubos fueron sacados del recipiente y al haber alcanzado la temperatura ambiente, se les agregó diclorometano (3 ml) y la mezcla se filtró a través de celita para eliminar los sólidos insolubles. Finalmente las muestras fueron analizadas por CG-EM.

CAPÍTULO 7
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 Referencias bibliográficas

1. J. D. Canseco, *Reacciones de Transmetalación de Compuestos Organometálicos de Estaño y el Ligante Híbrido C₆H₄SH-2-PPh₂, con Metales de Transición del Grupo 10*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química. UNAM, **2003**.
2. A. Bader, E. Linder, *Coord. Chem. Rev.*, **1991**, 108, 27.
3. J. R. Dilworth, N. Weatley, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 199, 89.
4. D. Morales-Morales, R. Redón, Y. Zheng, J. R. Dilworth, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, 328, 39.
5. J. C. Bayon, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 193, 73.
6. D. E. Bergbreiter, P. L. Osburn, Y.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 9531.
7. A. S. Grubter, D. Zim, G. Ebelling, A. L. Monteiro, J. Dupont, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 1287.
8. G. Knuhl, P. Sennhenn, G. Helmchen, *Chem. Commun*, **1995**, 1845.
9. J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 1523.
10. M. Bressan, C. Bonuzzi, F. Morandini, A. Morvillo, *Inor. Chim. Acta*, **1991**, 182,153.
11. (a) M. Hiraoka, A. Nishikawa, T. Morimoto, K. Achiwa, *Chem. Pharm. Bull.*, **1998**, 46, 704; (b) J. R. Dilworth, D. Morales, Y. Zheng, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3007.
12. J. D. Franolic, M. Millar, S.A. Koch, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 1981.
13. N. De Vries. A. Davison, A. G. Jones, *Inorg. Chim. Acta*, **1989**, 165, 9.
14. (a) S. -T. Liu, D. -R. Hou, T. -Ch. Lin, M. -Ch. Cheng, S.-M. Peng, *Organometallics*, **1995**, 14, 1529; (b) K. Ortner, L. Hilditch, Y. Zheng, J. R. Dilworth, U. Abram, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 2801.
15. V. Gómez-Benítez, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, 346, 256.
16. V. Gómez-Benítez, R. A. Toscano, D. Morales-Morales, *Inorg. Chem. Commun.*, **2007**, 10, 1.
17. G. Zaragoza Galán, Reactividad y evaluación catalítica del sistema *trans*-[PdPhCl(SbPh₃)₂] en reacciones de acoplamiento C-C, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, **2007**.

18. (a) T. Mizoroki, K. Mori., A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **44**, **1971**, 581. (b) R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, **37**, 2320.
19. (a) N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, **20**, 3437. (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 866. (c) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **1995**, **95**, 2457.
20. (a) K. Sonogashira, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467. (b) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, **653**, 46.
21. (a) D. Milstein, J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, **100**, 3636.
22. C. Spino., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, **43**, 1764.
23. T. Itoh, T. Mase, *Org. Lett.*, **2004**, **6**, 4590.
24. (a) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, **34**, 1348. (b) J. Louie, J. F. Hartwing, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, **36**, 21, 3609.
25. (a) Y. Hatakana, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, **1998**, **53**, 918. (b) Y. Hatakana, T. Hiyama, K. Goda, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, **53**, 918.
26. W. A. Hermann, K. Öfele, D. Preysing, S. Schneider, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, **687**, 229.
27. (a) D. N. Jones, In *Comprehensive Organic Chemistry*; Barton, D. H., Ollis, D. W., Eds.; Pergamon: New York, **1979**; Vol. 3. (b) J. F. Hartwing, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, **37**, 2046.
28. (a) J. Lindley, *Tetrahedron*, **1984**, **40**, 1433. (b) N. A. Sasaki, C. Hashimoto, P. Potier, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, **28**, 6069.
29. M. Kosugi, T. Ogata, M. Terada, H. Sano, T. Migita, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1985**, **58**, 3657.
30. Y. Zhang, K. N. Ngeow, J. Y. Ying, *Org. Lett.*, **2007**, **9**, 3495.
31. C. Palomo, M. Oiarbide, R. Lopez, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, **41**, 1283.
32. Y. C. Wong, T. T. Jayanth, C. H. Cheng, *Org. Lett.*, **2006**, **8**, 5613.
33. (a) A. Correa, M. Carril, C. Bolm, *Angew. Chem, Int. Ed.*, **2008**, **47**, 2880. (b) A. Correa, O. G. Mancheño, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, **37**, 1108.
34. (a) V. P. Reddy, K. Swapna, A. V. Kumar, K. R. Rao, *J. Org. Chem.*, **2009**, **74**, 3189. (b) V. P. Reddy, A. V. Kumar, K. Swapna, K. R. Rao, *Org. Lett.*, **2009**, **11**, 1697.
35. (a) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, **42**, 5400. (b) T. Kondo, T. Mitsudo, *Chem. Rev.* **2000**, **100**, 3205.

36. A. Thuillier, P. Metzner, *Sulfur Reagents in Organic Synthesis*; Academic Press: New York, **1994**.
37. B. Zwanenburg, A. J. Klunder, In *Perspectives in Organic Chemistry of Sulfur*, Elsevier: Amsterdam, **1987**.
38. L. Liu, J. E. Stelmach, S. R. Natarjan, M H. Chen, S. B. Singh, C. D. Schwartz, C. E. Fitzgerald, S. J. O' Keefe, D. M. Zaller, D. M. Schmatz, J. B. Doherty, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, 13, 3979.
39. (a) G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, 2nd ed.; Wiley: New York, **1992**; (b) L. S. Hegedus, In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E.W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: Oxford, UK, **1995**; Vol. 12, (c) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; B. Cornils, W. A. Herrmann, Eds.; Wiley: Germany, **2002**; Vols. 1-3.
40. A. T. Hutton, In *Comprehensive Coordination Chemistry*; Wilkinson, G., Guillard, R. D., McCleverty, J. A., Eds.; Pergamon: Oxford, UK, **1984**; Vol. 5.
41. (a) *Transition Metal Sulphides*; Weber, T., Prins, R., van Santen, R.A., Eds.; Kluwer Academic: Dordrecht, **1998**. (b) *Transition Metal Sulfur Chemistry. Biological and Industrial Significance*; Stiefel, E. I., Matsumoto, K., Eds.; ACS Symposium Series 653; American Chemical Society: Washington, DC, **1996**.
42. M. Kosugi, T. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.*, **1978**, 13.
43. S. Chowdhury, S. Roy, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 2149.
44. A. Suzuki, in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, F. Diederich and P. J. Stang, Eds.; Wiley-VCH: New York, **1998**, 49.
45. A. Jutand, A. Mosleh, *Organomet.*, **1995**, 14, 1810.
46. N. Miyaura, K. Yamada, H. Suginome, A. Susuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 972.
47. I. Fernández, G. Frenking, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 2251.
48. T. P. Bender, J. F. Graham, J. M. Duff, *Chem. Mater.*, **2001**, 13, 4105.
49. C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 165.