



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE UN
COMPLEJO CICLOPALADADO DERIVADO DE UN LIGANTE
TRIDENTADO [C,N,N] EN LA REACCIÓN DE HECK, VÍA LA
SÍNTESIS DE ÉSTERES CINÁMICOS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:
FRANCISCO XAVIER DOMÍNGUEZ VILLA

ASESOR:
Dr. FERNANDO ORTEGA JIMÉNEZ



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.



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

U. N. A. M.

ASUNTO: **VOTO APROBATORIO**

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**



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

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **TESIS**

Evaluación de la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] en la reacción de Heck, vía la síntesis de ésteres cinámicos

Que presenta el pasante: **Francisco Xavier Domínguez Villa**

Con número de cuenta: **30532831-3** para obtener el Título de: **Químico Farmacéutico Biólogo**

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

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 05 de noviembre de 2012.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

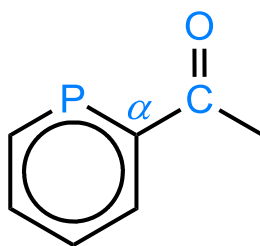
	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. J. Guillermo Penieres Carrillo	
VOCAL	QFB. Elia Granados Enriquez	
SECRETARIO	Dr. Fernando Ortega Jiménez	
1er SUPLENTE	IA. Rosa Maribel Rodríguez Montoya	
2do SUPLENTE	M. C. Brigida del Carmen Camacho Enriquez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).

HHA/pm

“La chimie est la science de la matière et de ses transformations, et la vie est sa plus haute expression”

(Jean-Marie Pierre Lehn)



Agradecimientos.

A **Dios** por haberme dado la fuerza y el carácter necesario para poder enfrentar las situaciones más difíciles de mi vida y así construir logros como este, por haberme dado una grandiosa familia, por haberme dejado conocer a mis amigos y por llevarme por el camino correcto. JESÚS YO CONFÍO EN TI.

A mi madre **Ma. De los Ángeles Villa Gabino**, por todos sus esfuerzos, sus desvelos y los sacrificios que realizó para que yo pudiera terminar la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo. Por las lágrimas que cayeron de sus ojos cuando sus sueños se quebraban, por haberme dado todo y por enseñarme a luchar por lo que quiero. GRACIAS POR GUIAR MI CAMINO Y ESTAR SIEMPRE CONMIGO EN LOS MOMENTOS DIFÍCILES. ¡LO LOGRAMOS MAMÁ!

A mi familia quienes han compartido su tiempo conmigo, a mis tíos **Juan, Rosa** y **Joaquín**, a mis primos **Gibrán, Axel, Oscar** y **Leonardo** con quienes he pasado grandiosos momentos en mi vida.

A mi tío **Ángel** quien se merece una mención especial, aquella persona que siempre sabe las palabras exactas para levantarme en esos momentos difíciles. Has sido un gran apoyo amigo mío.

A mis amigos, es decir, mis hermanos **Jorge Loyola** y **Rogelio Mendoza** quienes siempre han estado ahí para apoyarme y escucharme en momentos difíciles y disfrutar los buenos momentos. Personas con quienes puedo disfrutar desde una charla espontánea, hablar de mujeres y traiciones o hacer que un simple partido de futbol lo vivamos como una final de copa del mundo. ¡Gracias por todo hermanos!

A mi pequeña familia que conocí en FES Cuautitlán y conviví durante 4 años y medio con ellos, conociéndonos, enfrentando situaciones académicas, personales, compartiendo vivencias, alegrías, diciendo y haciendo irreverencias y demás: **Isboset Núñez, Lucero Vargas, Rodrigo Gama, Alexander Gonzáles** y muchas otras personas integrantes de la última generación, QFB 35 (2007-2011).

A mis amigos, los próximos QFB's **Miguel Rubiol** y **Raquel Miranda**, a quienes conocí en la Prepa 9 y desde entonces desde entonces hemos pasado inigualables momentos.

Al M. en C. **Pablo Arturo Martínez** quien además de haberme tendido la mano en el LQM donde aprendí química orgánica experimental se convirtió en un grandioso amigo el cual también lo considero como mi hermano.

A mis compañeros tesisistas del Laboratorio L-121, **Raúl Callejas, Francisco Valderrama, Eduardo Sánchez y Laura Camacho** quienes hicieron que mi estancia en el laboratorio fuera más que placentera.

A la profesora **Carolina Sotomayor López** quien sembró en mí la semilla de la química a muy corta edad.

A la Maestra **Roberta Orozco Hernández**, quien dentro de la Escuela Nacional Preparatoria 9 “Pedro de Alba” me enseñó las nociones básicas de la química orgánica y la importancia que ésta tiene para la vida.

A mi ejemplo de vida, un hombre que luchó hasta el último día de su existencia, quien me enseñó que en los momentos difíciles hay que mostrar el carácter, una persona que quise mucho y sé que me está viendo desde el cielo; mi abuelo **Guillermo Villa. †**

A todas aquellas personas que hicieron que este camino fuera difícil ya que me hicieron más fuerte, más inteligente y forjaron mi carácter.

Al **Dr. Fernando Ortega Jiménez** quien me brindó todo su apoyo y parte de su tiempo para la realización de este trabajo, quien confió en mí para darle continuidad a su proyecto de catálisis y me apoyó con los materiales y reactivos necesarios para el trabajo experimental, además de que en la mayor parte del tiempo más que un asesor se portó como un amigo.

Al **Dr. José Guillermo Penieres Carillo** por el apoyo para desarrollar nuestro trabajo experimental.

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

Al proyecto **CONACYT 153059** por la beca otorgada.

A los miembros del H. Jurado por sus comentarios y observaciones que ayudaron a enriquecer este trabajo

Y por último, un gran y eterno agradecimiento a la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO** y en especial a la **FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN** por haberme brindado la mejor preparación y los conocimientos que a partir de ahora serán el sustento de mi vida y de mi futuro.

¡GOYA CUAUTITLÁN!



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

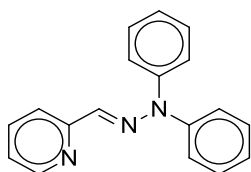
Índice.

Abreviaturas y símbolos.....	1
Índice de compuestos orgánicos	2
1. Introducción.....	3
2. Generalidades.....	4
1.1 Química organometálica.....	4
1.1.1 Compuestos organometálicos.....	4
1.1.2 Regla de los 18 electrones.....	5
1.2 Catálisis.....	9
1.3 Paladacilos.....	11
1.3.1 Definición.....	11
1.3.2 Clasificación.....	11
1.3.3 Métodos de preparación.....	13
1.4 Reacción de Heck.....	17
1.4.1 Definición.....	17
1.4.2 Mecanismo de reacción.....	18
1.4.3 Aplicaciones.....	19
1.4.4 Catalizadores utilizados.....	21
1.5 Irradiación Infrarroja.....	23
3. Hipótesis.....	25
4. Objetivos.....	27
4.1 Objetivo general.....	27
4.2 Objetivos particulares.....	27
5. Parte experimental.....	28
5.1 Reactivos y equipo.....	28
5.2 Metodología experimental.....	29
5.2.1 Síntesis del ligante tridentado.....	29
5.2.2 Síntesis del complejo ciclopaladado.....	29
5.2.3 Síntesis de ésteres cinámicos vía reacción de Heck.....	30
6. Resultados y discusión.....	37
6.1 Síntesis del complejo ciclopaladado.....	37
6.2 Análisis estructural del complejo ciclopaladado.....	41
6.3 Evaluación catalítica del complejo ciclopaladado.....	42
6.4 Síntesis de ésteres cinámicos vía reacción de Heck.....	44
6.4.1 Método A. Empleando calentamiento térmico.....	44
6.4.2 Método B. Empleando irradiación infrarroja.....	52
6.5 Parámetros de eficiencia catalítica TON y TOF.....	54
6.6 Propuesta de mecanismo de reacción.....	56
7. Conclusiones.....	60
8. Referencias.....	61

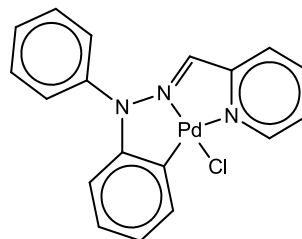
Abreviaturas y símbolos.

- ✓ Ac: Acetilo
- ✓ COOMe: Carbometoxi.
- ✓ BINAP: 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo
- ✓ CCF: Cromatografía en Capa Fina
- ✓ CDCl₃: Cloroformo deuterado
- ✓ C,N,N: Carbono – Nitrógeno – Nitrógeno.
- ✓ δ: Desplazamiento químico
- ✓ d: doblete
- ✓ dba: dibencilidenacetona
- ✓ DMF: *N,N*-Dimetilformamida
- ✓ EM-IE: Espectrometría de masas por Impacto Electrónico.
- ✓ FAB⁺ : Fast Atom Bombardment
- ✓ GEA: Grupo electroattractor
- ✓ GED: Grupo electrodonador
- ✓ Hz: Hertz
- ✓ IE⁺ : Impacto electrónico.
- ✓ IR: Infrarrojo
- ✓ J: Constante de acoplamiento.
- ✓ m: multiplete
- ✓ Me: Metilo
- ✓ m/z: Relación Masa-Carga
- ✓ nBuLi: Butil litio
- ✓ Pf: Punto de fusión
- ✓ PM: Peso molecular
- ✓ ppm: partes por millón
- ✓ OMe: Metoxi
- ✓ OTBS: terbutildimetilsililo
- ✓ OTf: Triflato
- ✓ OTs: Tosilato
- ✓ RMN ¹³C: Resonancia Magnética Nuclear de Carbono
- ✓ RMN ¹H: Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno.
- ✓ RX: Halogenuro de Alquilo
- ✓ s: singulete
- ✓ TMS: Tetrametilsilano.
- ✓ TON: Turn Over Number (Número de ciclos)
- ✓ TOF: Turn Over Frequency (Frecuencia de ciclos)
- ✓ t: triplete

Índice de compuestos orgánicos.

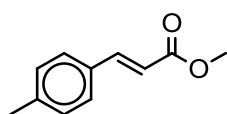


1. *N,N*-Difenilhidrazona del 2-piridincarboxialdehído

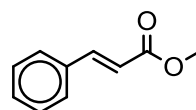


2.

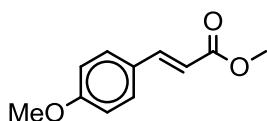
9-Cloro-1,2,10-triaza-2-fenil-9-paladatetraciclo-[7.7.0.0^{3,8}.0^{10,15}]-3,5,7,10,12, 14,16-hexadecahepteno



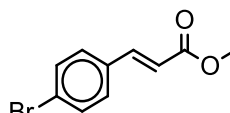
5a. *E*-3-(*p*-Tolil)-2-propenoato de metilo



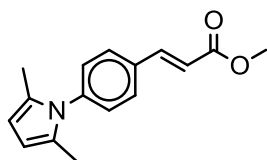
5b. *E*-3-Fenil-2-propenoato de metilo



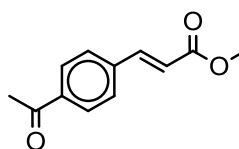
5c. *E*-3-(4-Metoxifenil)-2-propenoato de metilo



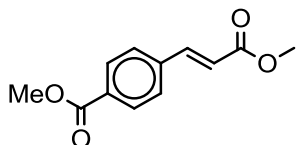
5d. *E*-3-(4-Bromofenil)-2-propenoato de metilo



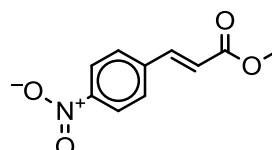
5e. *E*-3-[4-(2,5-Dimetil-1-pirrolil)fenil]-2-propenoato de metilo



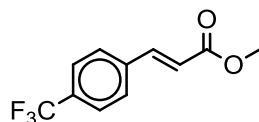
5f. *E*-3-(4-Acetilfenil)-2-propenoato de metilo



5g. *E*-3-(4-Carbometoxifenil)-2-propenoato de metilo



5h. *E*-3-(4-Nitrofenil)-2-propenoato de metilo



5i. *E*-3-(4-Trifluorometilfenil)-2-propenoato de metilo

1. *Introducción.*

A partir de la mitad del siglo XX la química organometálica ha crecido considerablemente, convirtiéndose no solo en una disciplina que debe impartirse dentro de un aula para la buena formación de los químicos modernos sino también en un área fundamental para la síntesis de productos de consumo humano.

Los grupos de investigación a lo largo del mundo que trabajan en la síntesis de catalizadores organometálicos a partir de centros de paladio, han contribuido en gran parte al desarrollo en el área de la catálisis, ya que este tipo de compuestos promueven una gran variedad de reacciones orgánicas, dentro de las cuales podemos mencionar acoplamientos oxidativos y no oxidativos, de sustratos tales como olefinas, dienos, acetilenos, y compuestos aromáticos, en reacciones de isomerización, desprotonación, hidrogenación y deshidrogenación, carbonilación y descarbonilación, así como reacciones que involucran la formación de nuevos enlaces carbono-carbono, carbono-nitrógeno, carbono-azufre o carbono-silicio, generando una amplia gama de moléculas de interés sintético, industrial, tecnológico y por supuesto farmacéutico.

Por otro lado, el diseño y la síntesis de nuevos complejos ciclopaladados derivados de ligantes tridentados [C,N,N] ha sido investigado en diversas partes del mundo, por consiguiente su uso en reacciones catalíticas se ha vuelto muy frecuente.

Con base a esto, y con la finalidad de contribuir en el desarrollo del área de la catálisis empleando complejos ciclopaladados derivados de ligantes tridentados, en el presente trabajo se describen los resultados obtenidos sobre la síntesis y evaluación de la actividad catalítica de un complejo ciclopaladado [Pd(C,N,N)Cl] en una reacción de acoplamiento C-C tipo Heck, mediante la síntesis de ésteres metilcinámicos.

2. Generalidades.

2.1 QUÍMICA ORGANOMETÁLICA

La química organometálica es el punto de unión entre la química inorgánica y la química orgánica. Se encarga del estudio de aquellos compuestos con enlaces entre átomos de carbono de moléculas orgánicas y átomos metálicos.

Desde su aparición, esta disciplina ha dado grandes aportaciones a la química y a los procesos industriales de síntesis, mejorando rendimientos, tiempos de reacción, estereoselectividad, etc. También ha tomado una gran importancia para el estudio de la bioquímica a partir de los descubrimientos de algunas metaloenzimas, cuyos mecanismos son explicados gracias a la química organometálica.^[1]

2.1.1 Compuestos organometálicos

Los compuestos organometálicos se definen como sustancias que contienen enlaces directos carbono-metal.^[2] En el caso de los metales de transición, esta definición abarca desde carbonilos metálicos, complejos de olefinas, ciclopentadienilos, y otros complejos π , así como cianuros y fluminatos. Este concepto también es aplicable para los compuestos que contienen metaloides como boro, silicio, fósforo, arsénico, selenio, etc. En todos ellos el enlace M-C se encuentra polarizado de la siguiente manera: $M^{\delta+}-C^{\delta-}$, lo cual da como resultado una gran reactividad, ya que el metal puede sufrir un ataque nucleofílico y el carbono puede reaccionar con electrófilos.

Se tienen registros de que el primer compuesto organometálico fue preparado hace más de 250 años por el Químico francés Louis Claude Cadet de Gassicour. La **Figura 1** muestra la estructura del Diacodyl preparado por Cadet.^[1]

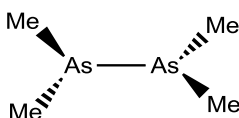


Figura 1

En 1900 el químico de la misma nacionalidad Víctor Grignard sintetizó los organohaluros de magnesio mejor conocidos como Reactivos de Grignard (**Figura 2**). Este tipo de moléculas son muy versátiles dentro de la síntesis orgánica, ya que provee una nucleofilicidad muy grande al átomo de carbono unido directamente al magnesio. Son de gran utilidad en síntesis de alcoholes terciarios y ácidos carboxílicos, entre otras transformaciones. ^[1]

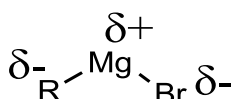


Figura 2.

La síntesis del ferroceno por Pauson y Kealy en 1951 y la determinación de su estructura (**Figura 3**) en el siguiente año, fueron el punto de partida para el entendimiento del enlace carbono metal el cual se rige por la regla de los 18 electrones. ^[1]

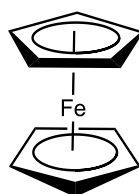


Figura 3

2.1.2 Regla de los 18 electrones.

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

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

Existen dos modos para contar los electrones del metal en un complejo, el método neutro o covalente y el método iónico. Aunque esto parece complicar la

situación, en realidad se trata de dos formas equivalentes de llegar al mismo resultado.

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

Tabla 1. Tipos de ligantes y su aporte electrónico

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

Los ligandos pueden ser clasificados en tres grandes familias:

- a) Aniones formales: Son ligandos que tienen electrones disponibles, es decir, pueden llenar un sitio de coordinación a través de puntos de unión y son llamados “haptos” cuya notación es la letra griega η^n (eta) y donde el superíndice n representa el número de electrones que el ligante puede aportar al enlace. (Ejemplos: Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , etc.)
- b) Neutros formales: Son ligandos expectantes, no están involucrados directamente en el enlace C-M, pero ayudan a modificar la reactividad del átomo metálico. Entre ellos se encuentran las aminas, las fosfinas, alquenos, alquinos y arenos.
- c) Cationes formales: Son mucho menos comunes ya que las especies que llevan una carga formal positiva y un par de electrones son raras. El grupo nitrosilo es ejemplo de ellos.^[3]

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

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

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

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

Número del Grupo		4	5	6	7	8	9	10	11	
Primer periodo	3d	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	
Segundo periodo	4d	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	
Tercera periodo	5d	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	
		0	4	5	6	7	8	9	10	--
	I	3	4	5	6	7	8	9	10	
Estado de oxidación	II	2	3	4	5	6	7	8	9	
(<i>dⁿ</i>)	III	1	2	3	4	5	6	7	8	
	IV	0	1	2	3	4	5	6	7	

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


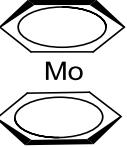
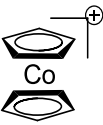
Modelo Iónico			Modelo Covalente	
2x C ₅ H ₅ Fe ²⁺	12e <u>6e</u> 18e		2 x C ₅ H ₅ Fe (0)	10e <u>8e</u> 18e
2 x C ₆ H ₆ Mo (0)	12e <u>6e</u> 18e		2 x C ₆ H ₆ Mo (0)	12e <u>6e</u> 18e
2 x C ₅ H ₅ ⁻ Co ³⁺	12e <u>6e</u> 18e		2 x C ₅ H ₅ ⁻ Co ³⁺ Carga ⁺³	10e 9e <u>-1e</u> 18e

Figura 4

No obstante, esta regla tiene sus excepciones y algunos metales son estables a 16e⁻ en lugar de 18e⁻, esto se debe a que uno de los orbitales de su capa externa es de muy alta energía y tiende a permanecer vacío. Esto suele ocurrir para los compuestos de los metales *d⁸* de los grupos 8-11 (**Tabla 2**). Siendo el grupo 11 el que muestra la mayor tendencia a formar compuestos estables a

$16e^-$. Estos complejos normalmente adoptan la geometría plana cuadrada, lo que hace que el orbital $d_{x^2-y^2}$ sea de muy alta energía, ya que sufre la repulsión provocada por los 4 ligantes.^[4]

A continuación, se muestran algunos ejemplos de compuestos organometálicos que son estables a $16e^-$ (**Figura 5**).

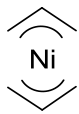
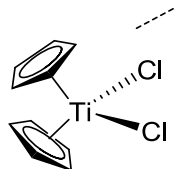
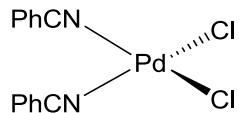
Modelo Iónico			Modelo Covalente	
2 x $C_3H_5^-$ Ni^{2+}	8e <u>8e</u> 16e		2 x $C_3H_5^-$ Ni	6e <u>10e</u> 16e
2 x Cl Ti^{4+} 2 x $C_5H_5^-$	4e 0e <u>12e</u> 16		2 x Cl Ti 2 x $C_5H_5^-$	2e 4e <u>10e</u> 16e
2 x Cl Pd^{2+} 2 x PhCN	4e 8e <u>4e</u> 16e		2 x Cl Pd^{2+} 2 x PhCN	2e 10e <u>4e</u> 16e

Figura 5

2.2 CATÁLISIS

Uno de los fenómenos más importantes de la naturaleza es la catálisis, que consiste en la “relajación” de los enlaces químicos de dos o más reactivos por otra sustancia, de tal modo que una cantidad relativamente baja de esta última, denominada catalizador, es capaz de acelerar la reacción sin que este sea consumido, de tal modo que un mol de catalizador puede activar miles de moles de reactivos.

La catálisis se puede clasificar en homogénea y heterogénea. Se llama catálisis homogénea cuando el catalizador y el sistema reactivo forman un sistema homogéneo con una sola fase, como se ha observado en algunas reacciones

en fase gas y en disolución, entre las que se destaca la llamada catálisis ácido-base. Este tipo de catálisis suele ser poco específica y de orden 1 respecto del catalizador.

Se llama catálisis heterogénea cuando el catalizador forma una fase distinta al sistema reactivo, como ocurre con los catalizadores sólidos, que incrementan la velocidad de reacciones en fase gas o, a veces, en disolución. Este tipo de catálisis es más específica y la velocidad de las reacciones es función de la superficie y no de la masa del catalizador.

Existen dos parámetros importantes utilizados para medir la eficiencia de la catálisis, el TON (Turn over Number) y el TOF (Turn over Frequency) que son esenciales para los estudios de catálisis. En catálisis homogénea, el TON es el número de ciclos que un catalizador puede llevar a cabo una reacción dada antes de desactivarse, es decir, el número de moléculas de sustrato que el catalizador es capaz de convertir a producto. El TOF es simplemente el cociente del TON entre el tiempo (TON/t), el número de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador puede transformar a producto en la unidad de tiempo. ^[5]

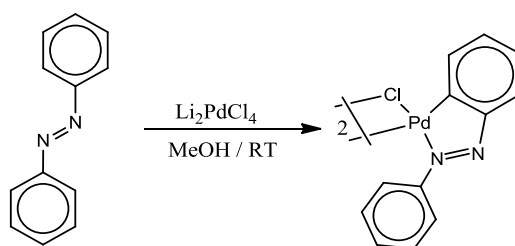
La catálisis es una herramienta fundamental para la industria química. Muchos de los procesos industriales de síntesis son asistidos mediante catálisis; la producción de combustibles, polímeros, fármacos, herbicidas, pinturas, lubricantes, entre otros productos de consumo humano. Debido a esto, la importancia económica de la catálisis es altamente significativa. ^[6]

2.3 PALADACICLOS

2.3.1 Definición

Los complejos de paladio que contienen al menos un enlace metal-carbono estabilizado intramolecularmente por uno o más átomos neutros donadores de electrones, son denominados *complejos ciclopaladados* o *paladaciclos*.^[7, 8]

Estos compuestos fueron sintetizados por primera vez en los años sesentas a partir de derivados del azobenceno (**Esquema 1**).^[9] Inicialmente se utilizaron como intermediarios para la síntesis orgánica, sin embargo, en el transcurso de los años se han descubierto sus propiedades catalíticas.



Esquema 1.

En la década de los noventas los paladaciclos comenzaron a utilizarse como catalizadores en las reacciones de acoplamiento C-C gracias a los estudios realizados por Herrmann y su equipo de investigación.^[10]

2.3.2 Clasificación

Los paladaciclos, pueden ser clasificados en dos tipos: tipo CY donador aniónico de 4 electrones; o YCY donador aniónico de 6 electrones (**Figura 6**).



Figura 6

Los primeros existen usualmente como dímeros unidos por halógenos (**a**) o el ión acetato (**b**) como puente, con dos posibles conformaciones: *cisoides* o *transoides* (**Figura 7**)

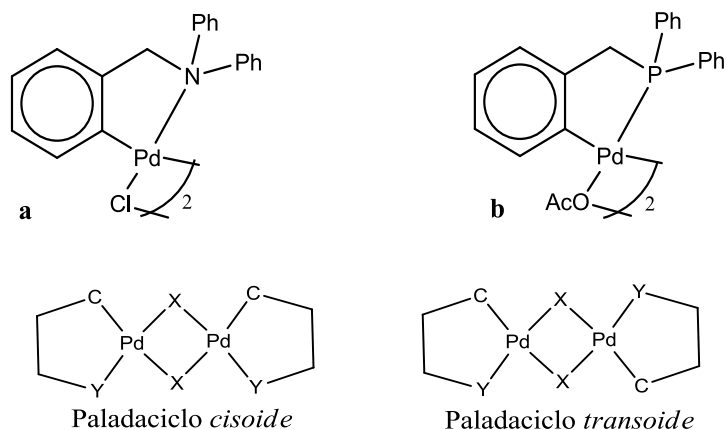


Figura 7

Los paladaciclos CY también pueden ser catiónicos o aniónicos. ^[8] (**Figura 8**)

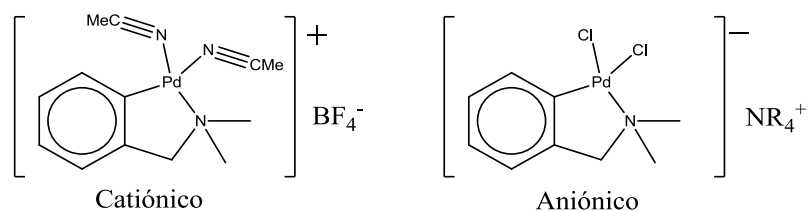


Figura 8

Las especies neutras también pueden ser monoméricas (**c**), diméricas (**d**), o *bis-ciclopaladados* (**e**), dependiendo de la naturaleza de los otros ligantes X ^[8] (**Figura 9**)

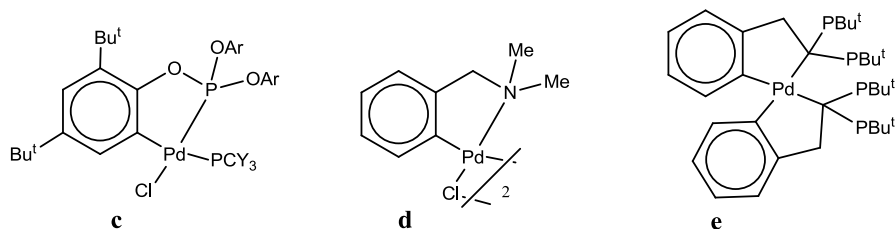


Figura 9

Para los paladaciclos YCY, el átomo de carbono unido al metal es usualmente aromático sp^2 (**f**) y menos comúnmente un carbono sp^3 alifático (**g**) o un sp^2 vinílico (**h**) (**Figura 10**).

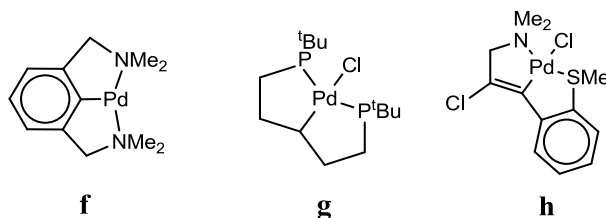


Figura 10

Además, el grupo donador puede provenir de una gran diversidad de grupos funcionales; adicionalmente a los azobencenos están las aminas, iminas, piridinas, tiocetonas, amidas, oxazolinas, éteres, tioeteres, oximas, hidrazonas, entre otros.

La importancia que han adquirido estos compuestos en las últimas dos décadas se refleja en el continuo trabajo de investigación que se ha realizado alrededor del mundo tratando de desarrollar sistemas catalíticos más especializados. La síntesis de paladaciclos nuevos que catalicen este tipo de reacciones se ha convertido en una nueva tendencia que ha desarrollado nuevas líneas de investigación.

2.3.3 Métodos de preparación.

Los procedimientos de síntesis de los complejos ciclopaladados son muy variados, pero se pueden clasificar en tres grandes grupos, los cuales se describen a continuación:

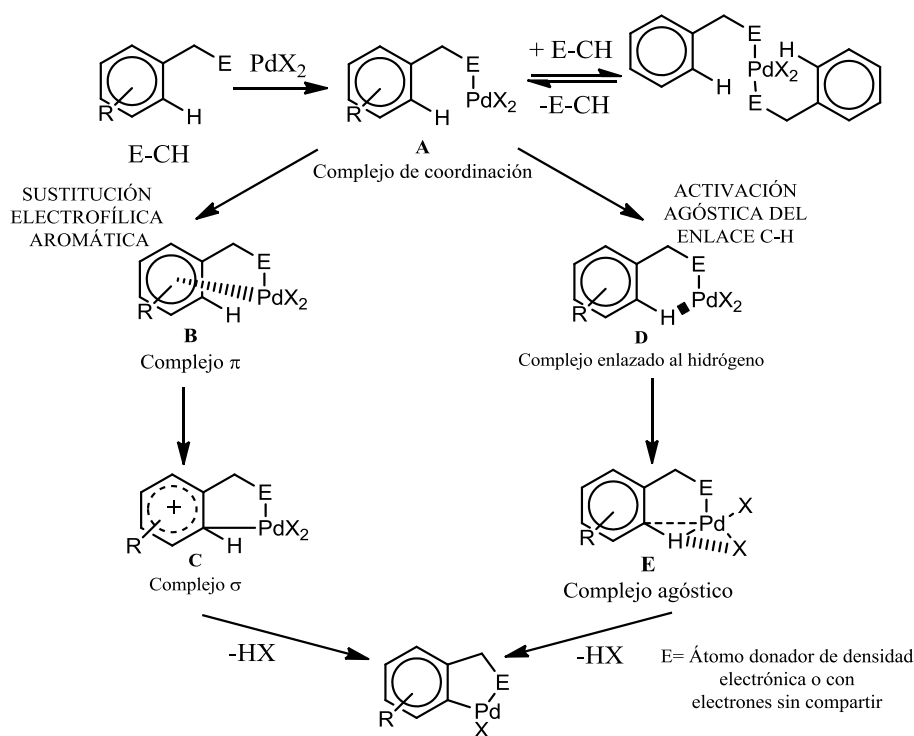
a) Activación del enlace C-H (Paladación directa)

La activación de un enlace C-H unido a un heteroátomo con paladio para generar un paladaciclo es una reacción de gran relevancia. El control de la actividad del paladio depende de la facilidad con la cual los electrones libres del heteroátomo se coordinan con el centro metálico. Esto facilita la metalación, y simultáneamente define la estereoselectividad de la reacción. Este proceso se

refiere a la ortometalación dirigida, la cual genera un paladaciclo donde el enlace entre el paladio y el heteroátomo es termodinámicamente estable. [8]

Los agentes de ortopaladación comunes incluyen sales de tetracloropalladato en presencia de una base, que son las más empleadas dado su costo y facilidad de uso. También se puede emplear el acetato de paladio en ácido acético o benceno. [11]

Los detalles de la ciclopaladación en la cual se ve involucrada la activación del enlace C-H de un compuesto aromático han sido ampliamente estudiados y se han generado dos principales propuestas para explicar el mecanismo de reacción para su formación, las cuales son mostradas gráficamente en el **esquema 2**.



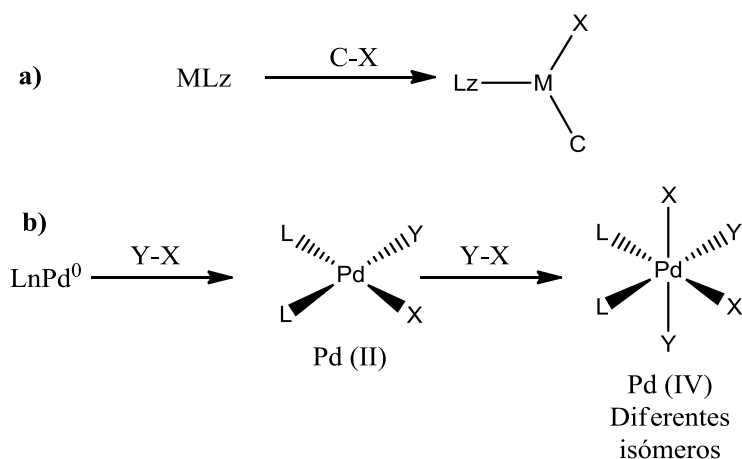
Esquema 2.

Una de ellas se sustenta en los efectos inductivos y de resonancia del areno, como si fuese una analogía de la sustitución electrofílica aromática, donde el paladio actúa como electrófilo (**B**) formando un complejo σ (**C**) con la posterior eliminación de un protón para producir el complejo ortopaladado.

La segunda es una teoría que se refiere a una activación agóstica.^[8] que se inicia mediante la formación de un estado de transición de 6 miembros (**D**), el cual incluye una interacción H-Pd; posteriormente se da el desplazamiento de un átomo donador X para generar un complejo agóstico (**E**). Se propone que la estabilización de estos enlaces ocurre vía X---H-C_{Ar} que involucra al hidrógeno en posición *orto* y al átomo donador desplazado. Finalmente la interacción X--H se vuelve más fuerte generando un enlace y se completa la ortopaladación con la formación de un enlace sigma C-Pd. El acetato de paladio es un agente ortopaladante muy utilizado ya que el oxígeno del acetato es un átomo donador muy eficiente para este tipo de reacciones.

b) Adición oxidativa.

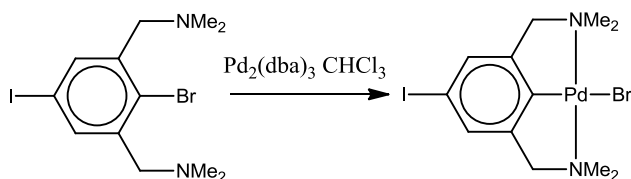
La adición oxidativa de una molécula C-X a un centro metálico M puede ser considerada como la inserción del metal dentro del enlace covalente C-X (**Esquema 3a**). Esta reacción implica un proceso de dos electrones, como resultado del cual se obtienen dos nuevos enlaces, C-M y M-X, usualmente en posición *cis*, aunque el estado formal de oxidación y el número de coordinación del metal son incrementados dos unidades.^[8]



Esquema 3

Para el caso en particular de átomo de paladio dado que sus números de oxidación son 0, 2⁺ y raramente 4⁺, el proceso de adición oxidativa implica la generación de un ligante plano unido a Pd (II) a partir del paladio (0) (**Esquema 3b**).

En la formación de complejos ciclopladados por medio de la adición oxidativa, las fuentes de paladio utilizadas son: $\text{Pd}(\text{dba})_2$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ y/o $\text{Pd}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_4$ que generan especies diméricas de paladio con halogenuros puente o paladaciclos neutros tipo pinza dependiendo del agente paladante y el ligante. Este proceso es importante ya que permite obtener paladaciclos que contienen grupos funcionales reactivos sobre el ligante, que posteriormente pueden sufrir reacciones sobre este último (**Esquema 4**).

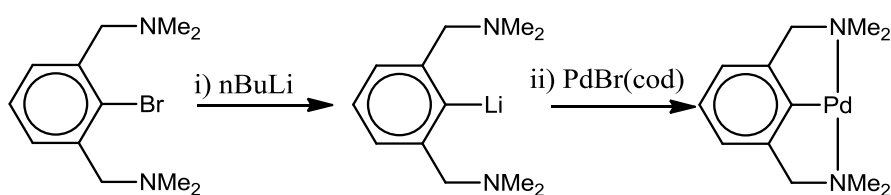


Esquema 4

c) *Transmetalación*

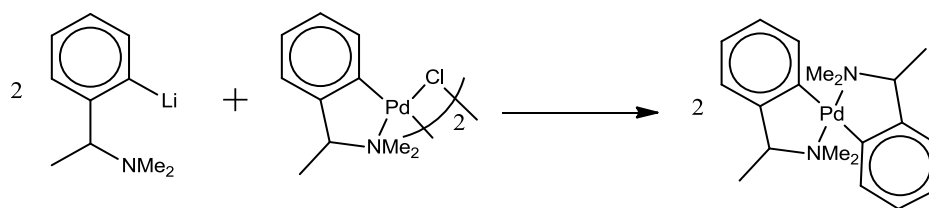
La reacción de transmetalación es un método interesante para preparar paladaciclos. En la mayoría de los casos, los agentes de transmetalación son compuestos organolitiados u organomercurados.

Los agentes organolitiados pueden ser preparados directamente por la litiación selectiva del ligante o por un intercambio Li/halógeno, que suele ser cuantitativo (**Esquema 5**).^[12]



Esquema 5

Compuestos *bis*-ciclopladados se pueden preparar fácilmente por transmetalación entre compuestos organolitiados u organomercurados con ligantes que contienen N u O, y paladaciclos diméricos halogenados (**Esquema 6**).^[13]

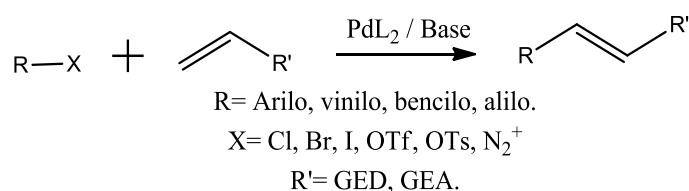


Esquema 6

2.4 REACCIÓN DE HECK.

2.4.1 Definición

La reacción de Heck (**Esquema 7**) es una vinilación de halogenuros de arilo o vinilo en presencia de una olefina, frecuentemente se lleva a cabo en presencia de un catalizador de paladio, un ligante fosfina y una base, en una solución homogénea.^[14]



Esquema 7

A finales de la década de los 60's; el químico norteamericano Richard Heck encontró que era posible arilar alquenos utilizando una cantidad estequiométrica de [Ar-Pd-Cl] ó [Ar-Pd-OAc] generados *in situ* empleando ArHgCl y PdCl₂. Hasta el momento las reacciones para generar acoplamientos C-C eran poco conocidas y posibles solamente mediante condensaciones comunes, lo cual desató reacciones en la comunidad científica del mundo, especialmente en Japón donde en 1971 el Químico Tsutomu Mizoroki, paralelamente a los estudios de Heck, reportó que esta reacción podía llevarse a cabo utilizando PdCl₂ como catalizador en presencia de yodobenceno como sustrato y empleando acetato de potasio como base.

Años más tarde él y sus colaboradores realizaron estudios acerca de la reactividad de los halogenuros de arilo empleados, llegando a la conclusión de que los yoduros de arilo son más reactivos que los análogos bromados o

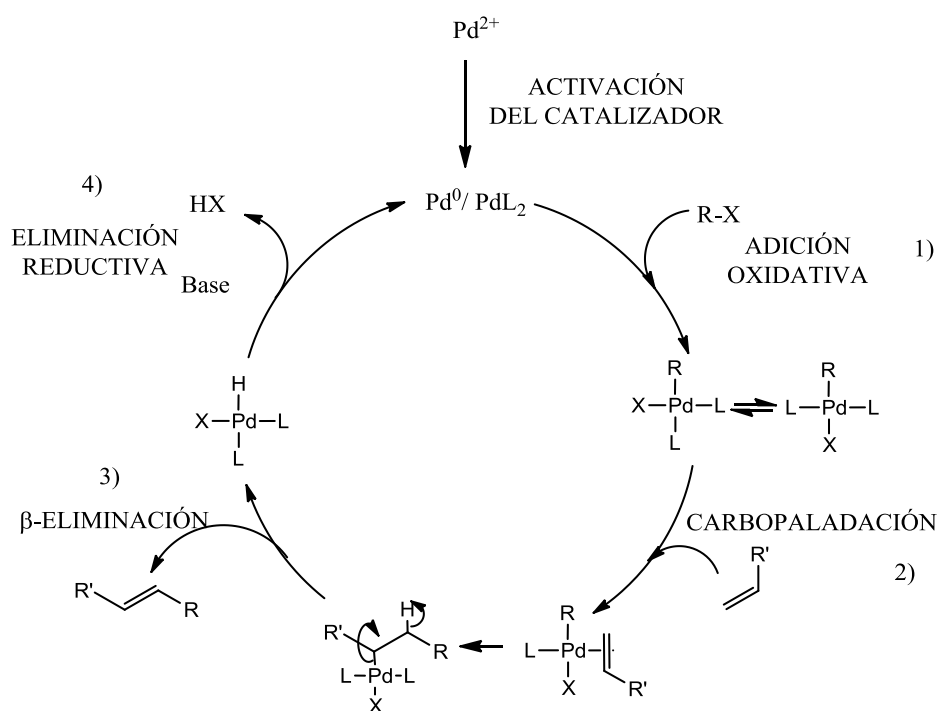
clorados ($\text{ArI} > \text{ArBr} > \text{ArCl}$). También reportan que el uso de trifenilfosfina en la reacción mejora los rendimientos.

En 1978 el grupo de trabajo de Richard Heck reportó que el uso de un complejo asociado de trifenilfosfina con Pd (AcO)₂ acortaba de manera considerable los tiempos de reacción, lo cual fue un parteaguas para el uso de complejos de paladio como catalizadores. [14]

2.4.2 Mecanismo de reacción

El mecanismo de reacción para el acoplamiento tipo Heck (**Esquema 8**) consta de cuatro pasos, los cuales pueden variar debido a los grupos sustituyentes, catalizadores empleados, bases utilizadas, etc.

Primeramente, el Paladio debe pasar por un proceso de activación, lo cual consiste en la reducción del complejo Pd (II) a Pd (0) y suele llevarse a cabo con la ayuda de fosfinas y nucleófilos duros, o bien se suelen utilizar complejos de paladio (0). [15]



Esquema 8

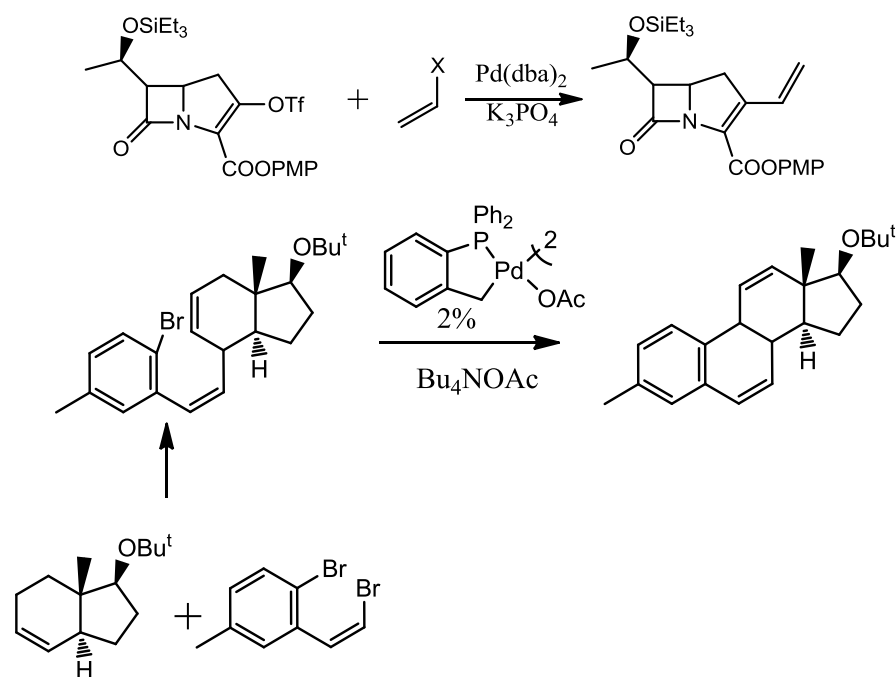
- 1) **ADICIÓN OXIDATIVA.** El primer paso es una adición oxidativa del sistema insaturado del halogenuro al paladio generando un complejo [σ -Aril-Pd²⁺L₂-X]
- 2) **CARBOPALADACIÓN.** Posteriormente se lleva a cabo la coordinación de la olefina con el Pd²⁺, generando que el ligante más lábil quede libre. A esto le sigue una adición *syn* del alqueno formando el intermediario [σ -Alquil-Pd²⁺L₂-X]
- 3) **β -ELIMINACIÓN DEL HIDRURO.** El nuevo enlace C-C sufre una rotación de tal manera que el hidrógeno queda en posición β , es decir, en posición contraria al plano. Después de esto se da la eliminación del hidruro, generando un halogenuro de hidridopaladio II.
- 4) **ELIMINACIÓN REDUCTIVA.** El halogenuro hidridopaladio II sufre una eliminación del haloácido correspondiente para regenerar la especie reactiva de Pd⁰.^[14]

La reacción de Heck se diferencia de otras reacciones de acoplamiento catalizadas por Pd (0) en que después de la etapa habitual de adición oxidativa interviene una inserción migratoria. El grupo R de RX no debe tener un átomo de hidrógeno reactivo en posición β , de manera que la especie metal-alquilo resultante de la adición oxidativa no dé lugar a una descomposición por β -eliminación antes de la etapa de inserción (lo que llevaría a una deshidrogenación de RX). Así, es necesario que R sea un grupo vinilo o arilo, donde la posición β no es tan reactiva.^[14]

2.4.3 Aplicaciones de la reacción de Heck.

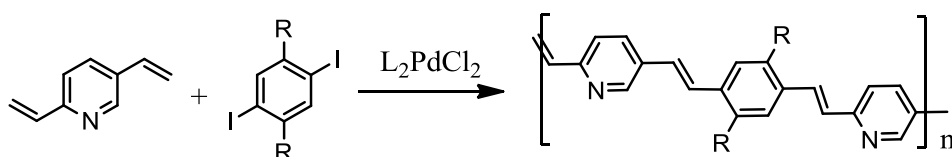
La síntesis de Heck es una reacción muy versátil que puede dar infinidad de estructuras nuevas y mejorar los rendimientos y tiempos de reacción de estructuras ya conocidas. Es por esto que tiene un gran número de aplicaciones industriales, incluyendo aplicaciones en el ámbito farmacéutico.

Investigaciones alrededor del mundo se han dedicado a obtener compuestos con actividad biológica mediante la síntesis de Heck, entre los cuales podemos encontrar antibióticos β -lactámicos y esteroides (**Esquema 9**).^{[16], [17]}



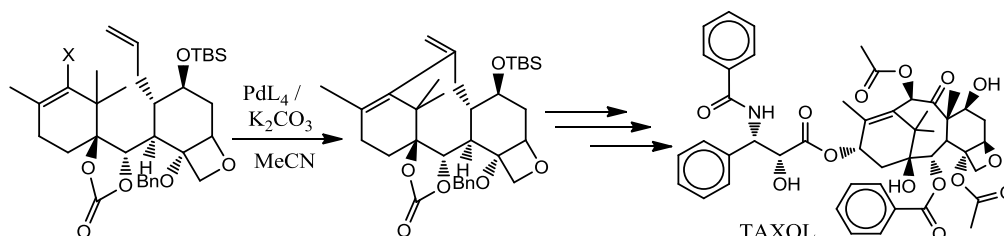
Esquema 9

De la misma manera es aplicable para la síntesis de polímeros como polipiridilvinilfenilvinileno (Esquema 10).^[18]



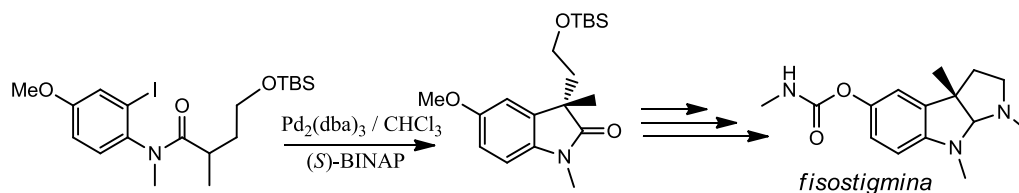
Esquema 10.

La reacción de Heck es determinante para la síntesis de uno de los anticancerígenos más utilizados en la actualidad; el Taxol, un paso fundamental dentro de su ruta sintética es un acoplamiento intramolecular tipo Heck mostrado en el esquema 11.^[19]



Esquema 11

Por último es importante mencionar que esta reacción ha sido utilizada para la síntesis de fisostigmina (**Esquema 12**). Este fármaco es un alcaloide auxiliar en el tratamiento del glaucoma. ^[20]



Esquema 12

2.4.4 Catalizadores utilizados

Con el fin de obtener mejores resultados con respecto a rendimientos y tiempos de reacción, en los últimos años se ha buscado la síntesis de diversos catalizadores de paladio para la reacción de Heck, ^[21] los cuales pueden agruparse en cuatro grandes categorías: catalizadores de paladio sin ligantes auxiliares, catalizadores con ligantes fosforados, complejos de paladio con carbenos *N*-heterocíclicos como ligantes y paladaciclos.

a) Catalizadores de Pd en ausencia de ligantes auxiliares.

La reactividad del paladio en ausencia de ligantes externos es suficiente para que se lleve a cabo la adición oxidativa del primer paso en el mecanismo de la reacción de Heck, aunque algunos procesos libres de fosfinas pueden alcanzar una alta actividad catalítica incluso para sustratos con gran impedimento estérico.

La desventaja de estos sistemas libres de fosfina es la inestabilidad de los intermediarios del ciclo catalítico, provocado por complejos de paladio con una coordinación no definida, ya que la velocidad de las reacciones puede afectarse cuando el catalizador se desactiva. ^[14]

b) Complejos de Pd con ligantes fosforados.

El principal efecto de los ligantes fosforados es activar el paladio al reducirlo de Pd(II) a Pd(0) y estabilizarlo en forma de especies tales como PdL₄ ó PdL₃. Entre los ligantes fosforados más utilizados para la reacción de Heck podemos

encontrar fosfinas monodentadas, bidentadas y polidentadas, los fosfitos, los fosforamiditos y las sales de fosfonio.

El problema de las fosfinas es que son caras, tóxicas y no se pueden recuperar del medio de reacción debido a su inestabilidad, lo que limita seriamente sus aplicaciones. Por otro lado, los fosfitos necesitan ser empleados en grandes cantidades en la reacción.

Los ligantes fosforados permiten una gran eficiencia en la catálisis de la reacción de Heck alcanzando valores entre 100 y 10^9 de TON, sin embargo, es prácticamente imposible generalizar las condiciones de reacción para distintos sustratos empleando estos ligantes fosforados. [22]

c) *Complejos de Pd-ligantes tipo carbeno N-heterocíclicos.*

Los complejos de paladio con ligantes de tipo carbeno *N*-heterocíclicos (**Figura 11**) han demostrado una gran actividad en la reacción de Heck, además de una gran versatilidad por la gran variedad de sustratos de partida (yoduros, bromuros, y cloruros de arilo), con lo que se pueden obtener valores de TON del orden de 10^6 . La desventaja que presentan es que hay que trabajarlos en una atmósfera inerte. [23]

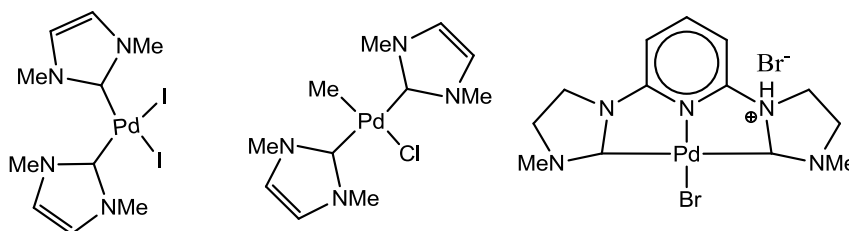
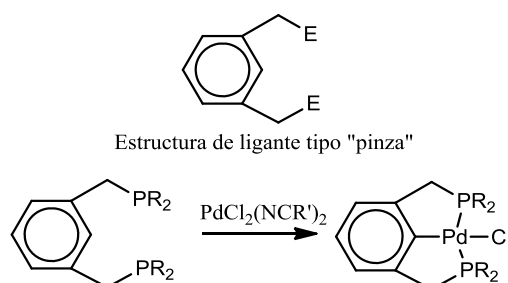


Figura 11

d) *Complejos ciclopaladados o paladaciclos.*

Como ya se definieron anteriormente, son compuestos organopaladados en los cuales el átomo de paladio se encuentra formando parte de un ciclo en la molécula. Han demostrado tener una poderosa actividad catalítica, sin embargo, se ha limitado su uso a paladaciclos tipo “pinza”. [8]

Los complejos tipo pinza (**Esquema 13**) se caracterizan por tener una estructura tridentada con un gran potencial de coordinación, la presencia de dos heteroátomos en posición *cis* facilitan la coordinación con el centro metálico favoreciendo la formación del enlace C-Pd.



Esquema 13

Gracias a las propiedades físicas de estos compuestos, así como a su gran estabilidad térmica, el empleo de paladaciclos como precursores catalíticos presenta una serie de ventajas sobresalientes, como son su sencilla preparación y la fácil modulación de sus propiedades electrónicas y estéricas, simplemente cambiando, entre otros factores, el tamaño del metalociclo, la hibridación del átomo de carbono enlazado al Pd o el átomo donador (N, P, S, O).

2.5 IRRADIACIÓN INFRARROJA

En el espectro electromagnético la frecuencia (medida en Hz) aumenta de derecha a izquierda y las longitudes de onda (medida en m) aumentan de izquierda a derecha (**Figura 12**).

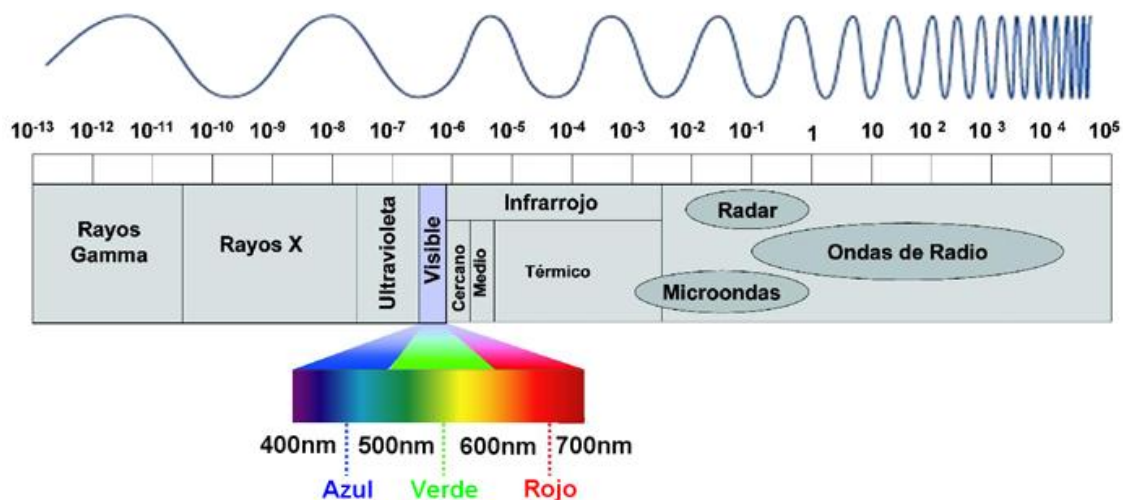


Figura 12.

La región del infrarrojo en el espectro electromagnético se encuentra entre la región del visible y del microondas. La fuente primaria de la radiación infrarroja es el calor o la radiación térmica, ya que cualquier objeto que posea una temperatura superior al cero absoluto (-273.15 °C ó 0 K) irradia ondas infrarrojas.

La absorción de radiación infrarroja se limita a aquellas moléculas en las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre sus distintos estados vibracionales y rotatorios, por lo que una molécula que absorba este tipo de radiación experimentará un cambio en sus movimientos rotatorios y vibracionales.

Al irradiar una molécula con energía infrarroja, ésta absorbe la radiación que a su vez provoca un movimiento vibratorio (**Figura 13**) ^[24], la excitación pronunciada de este tipo de radiación puede provocar la ruptura de enlaces químicos. ^[25]

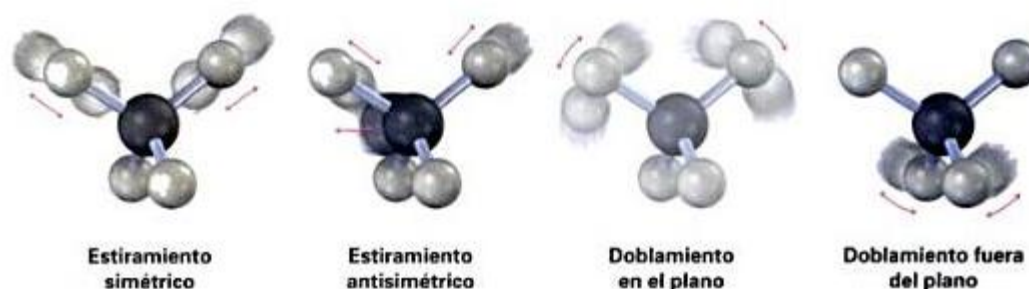


Figura 13.

Los compuestos orgánicos experimentan diferentes tipos de vibración en los enlaces de sus átomos y cuando absorben radiación infrarroja, la energía adquirida causa una modificación de las vibraciones entre los átomos unidos, es decir, la molécula se sitúa en un estado vibracional excitado.

La energía infrarroja absorbida se disipa posteriormente en forma de calor cuando la molécula regresa a su estado basal. La longitud de onda a la que cierto tipo de enlace presenta absorción depende de la energía requerida para realizar esa vibración.

Por otro lado, es conocido que la irradiación infrarroja ha sido empleada como una fuente alterna de energía en distintos procesos químicos, dando excelentes resultados; el empleo de esta fuente de energía, sumada al uso de las microondas, se contempla en los principios en los que se rige la química verde. Este hecho le ha proporcionado un toque innovador a la química orgánica sintética ^[26] y se ha logrado que los procesos signifiquen una disminución de su impacto ambiental.

3. *Hipótesis.*

Es conocido que complejos organopaladados han demostrado ser catalizadores efectivos en reacciones de acoplamiento tipo Heck, permitiendo con ello la obtención de moléculas de interés sintético y/o biológico.

Por lo tanto, es posible que un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] de una arilhidrazona pueda actuar como un catalizador eficiente en la síntesis de ésteres cinámicos por medio de un acoplamiento tipo Heck.

4. *Objetivos.*

4.1 OBJETIVO GENERAL

Llevar a cabo el estudio catalítico de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] de una arilhidrazona en la reacción de Heck, mediante la síntesis de ésteres cinámicos. Con lo que se pretende contribuir a la investigación para generar nuevas moléculas de interés sintético y/o biológico.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- ✓ Realizar la síntesis de la *N,N*-difenílhidrazona del 2-piridincarboxialdehído (ligante tridentado [C,N,N]).
- ✓ Llevar a cabo la reacción de ortopaladación entre el ligante tridentado y $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$, para obtener el complejo ciclopaladado.
- ✓ Realizar el estudio catalítico del compuesto ciclopaladado en la reacción de Heck, empleando *p*-yodotolueno y acrilato de metilo como reacción modelo.
- ✓ Evaluar diferentes parámetros de reacción en el acoplamiento tipo Heck, tales como: concentración de catalizador, tiempo de reacción y base empleada, para determinar las condiciones óptimas de reacción.
- ✓ Llevar a cabo la síntesis de una serie de cinamatos de metilo *para* sustituidos, utilizando las condiciones óptimas de la reacción de Heck.
- ✓ Caracterizar los compuestos obtenidos mediante las técnicas espectroscópicas como espectrofotometría de infrarrojo, resonancia magnética nuclear de ^1H , resonancia magnética nuclear de ^{13}C y Espectrometría de masas.

5. *Parte Experimental.*

5.1 REACTIVOS Y EQUIPO

Los reactivos empleados: cloruro de sodio, cloruro de paladio, sulfato de sodio, *N,N*-difenílhidrazina, 2-piridincarboxialdehído, yoduros de arilo, fosfato de litio, fosfato de sodio, fosfato de potasio, *N,N*-dimetilformamida anhidra y acrilato de metilo fueron marca Aldrich Chemical Company y se emplearon sin algún tipo de tratamiento previo.

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

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

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

Los rendimientos fueron calculados por peso seco utilizando una balanza analítica Mettler Toledo AE106.

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

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

La espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C se realizó en un espectrofotómetro Varian +300 a 300 y en un espectrofotómetro Varian +500 a 500 MHz para ^1H y a 75 y 125 MHz para ^{13}C , utilizando como disolvente cloroformo y DMSO

deuterados, los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) relativo al TMS (tetrametilsilano), usado como referencia interna.

La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro JEOL JMS-AX505 a una energía de ionización de 70 eV mediante la técnica de impacto electrónico y FAB⁺ (Fast Atom Bombardment).

5.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

5.2.1 SÍNTESIS DEL LIGANTE TRIDENTADO

En un matraz de bola de 50 mL se adiciona 1 mmol de *N,N*-difenhidrazina en 10 mL de metanol; la mezcla se deja en agitación durante 10 minutos. Después se agrega 1 mmol de 2-piridincarboxialdehído y se deja en agitación durante 24 h.

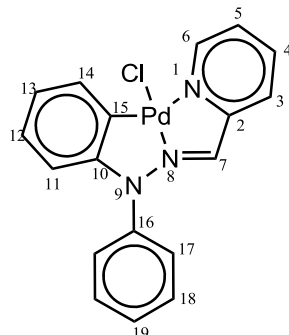
Al haberse consumado la reacción se elimina el disolvente mediante destilación a vacío; se adicionan 15 mL de agua y realiza una extracción líquido - líquido con acetato de etilo (3 X 10 mL). La fase orgánica es secada con sulfato de sodio anhidro y el disolvente es destilado a vacío.

La purificación del producto se realizó mediante cromatografía en columna utilizando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla hexano - acetato de etilo (99:1) como fase móvil. El ligante fue caracterizado por técnicas espectroscópicas y los datos concuerdan con lo reportado en la literatura.^[27]

5.2.2 SÍNTESIS DEL COMPLEJO CICLOPALADADO.

En un matraz de bola de 50 mL se colocaron 1 mmol de PdCl₂ y 2 mmol de NaCl en 10 mL de MeOH, la mezcla se deja en agitación por una hora. Posteriormente se adiciona 1 mmol del ligante disuelto en 2 mL de diclorometano y se continúa la agitación por 72 h. El sólido obtenido se filtra a vacío y se lava con MeOH frío.^[27]

El complejo ciclopaladado **2** fue caracterizado mediante espectroscopía de IR, espectrometría de Masas, RMN ^1H y RMN ^{13}C y los datos obtenidos concuerdan con los reportados en la literatura. [27]



9-Cloro-1,2,10-triaza-2-fenil-9-paladatetraciclo-[7.7.0.0^{3,8}.0^{10,15}]-3,5,7,10,12,14,16-hexadecahepteno, (Compuesto 2): Sólido anaranjado, pf: 280°C (desc), PM: 413 g/mol; Rendimiento: 81 %; IR (pastilla) ν (cm $^{-1}$): 1489 (C=C); 1590 (C=N). **EM-(FAB $^+$)** (%) m/z: 413, (16) [M $^+$]; 378, (15) [M-Cl]; 273, (15) [M-PdCl]. **RMN ^1H** (500 MHz, DMSO) δ (ppm): 5.70 (d, H14, 1H); 6.59 (t, H13, 1H); 6.78 (t, H12, 1H); 7.25 (d, H11, 1H) 7.35 (s, H7, 1H, [HC=N]); 7.55- 7.53 (m, H19, 1H); 7.55 (d, H17, 2H); 7.61 (d, H3, 1H); 7.66 (t, H5, 1H); 7.73 (t, H18, 2H); 7.95 (t, H4, 1H); 8.31, (d, H6, 1H). **RMN ^{13}C** (125 MHz, DMSO); δ (ppm): 109.8 (C5); 133.8 (C7); 120.7 (C4); 124.7 (C3); 140.2 (C2); 148.3 (C6); 125.2 (C14); 125.5 (C13); 130.6 (C11); 134.3 (C15); 135.4 (C12); 156.5 (C10); 128.8 (C18); 131.2 (C17 y C19); 157.1 (C16). NOTA: Se asignó una numeración reportada en investigaciones anteriores [27] para la descripción de la espectroscopía.

5.2.3 SÍNTESIS DE ÉSTERES CINÁMICOS VÍA REACCIÓN DE HECK.

Método A: EMPLEANDO ENERGÍA TÉRMICA

En un matraz de bola de 50 mL se colocan 1 mmol de halogenuro del arilo correspondiente, 2 mmol de acrilato de metilo, 2 mmol de base y [0.05%] de catalizador en 3 mL de DMF. La mezcla de reacción se coloca a reflujo y es monitoreada mediante CCF. Una vez consumidas las materias primas, se enfría la reacción, se adicionan 10 mL de agua y se realiza una extracción

líquido-líquido empleando hexano (3 X 10 mL) o diclorometano (3 X 10 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y se elimina el disolvente a vacío.

Método B: EMPLEANDO IRRADIACIÓN INFRARROJA.

En un matraz de bola de 50 mL se colocan 1 mmol de halogenuro del arilo correspondiente, 2 mmol de acrilato de metilo, 2 mmol de base y [0.05%] de catalizador en 3 mL de DMF. La mezcla de reacción se coloca a reflujo utilizando irradiación infrarroja de acuerdo a la **figura 14**. La reacción se monitorea por CCF y una vez consumidas las materias primas, se enfría la reacción, se adicionan 10 mL de agua y se realiza una extracción líquido-líquido empleando hexano (3 X 10 mL) o diclorometano (3 X 10 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y se elimina el disolvente a vacío.

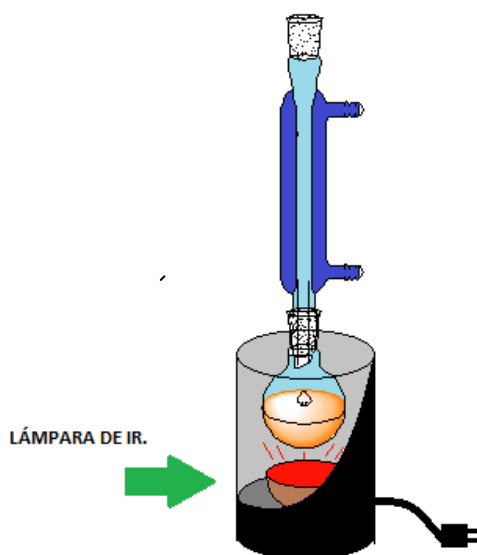
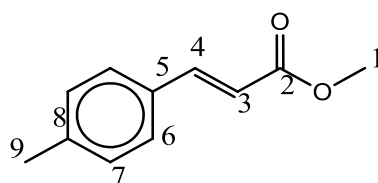


Figura 14.

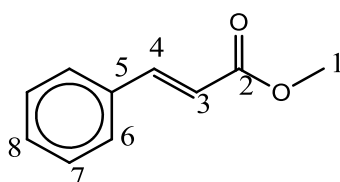
Para el caso de los productos **5c**, **5e**, **5f**, **5g**, **5h** y **5i**, tanto para el método A como para el método B, fue necesario purificar mediante cromatografía en columna con una fase estacionaria de gel de sílice (malla 70-230) utilizando hexano como fase móvil o bien un sistema de elución hexano- acetato de etilo 99:1.

Los cinamatos de metilo *p*-sustituídos (**5a-i**) fueron caracterizados mediante espectrofotometría de IR, espectrometría de Masas, RMN ^1H y RMN ^{13}C , los cuales concuerdan con los datos informados en la literatura. [28]. [7]

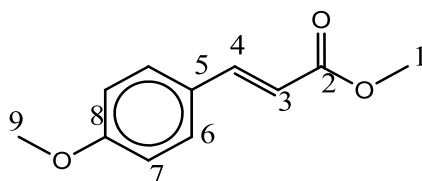
- ✓ **Nota:** La numeración asignada a los compuestos no corresponde con la nomenclatura para la descripción de la espectroscopía.



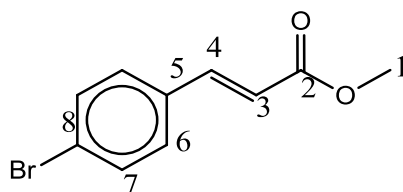
E-3-(*p*-Tolil)-2-propenoato de metilo (5a): Sólido blanco, pf: 56° C, PM: 176.21 g/mol. Rendimiento (%) método A: 97; método B: 98. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3060, 3027, 2994 (=C-H, ArH); 2948 (CH₃); 1711 (C=O); 1632 (C=C); 1191, 1170 (C-O); 1001 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 176 (60) [M⁺], 145 (100) [M⁺-OCH₃], 117 (28) [M⁺-COOCH₃]. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2.35 (s, 3H, H₉); 3.79 (s, 3H, H₁); 6.39 (d, 1H, H₄, J_{H4} = 15.91 Hz); 7.66 (d, 1H, H₃, J_{H3} = 16.08 Hz); 7.18 (d, 2H, H₇, J_{H7} = 8.16 Hz); 7.41 (d, 2H, H₆, J_{H6} = 8.1 Hz). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 21.53 (C₉); 51.70 (C₁); 116.76 (C₃); 128.15 (C₆); 129.71 (C₇); 131.74 (C₅); 140.79 (C₈); 144.96 (C₄); 167.70 (C₂).



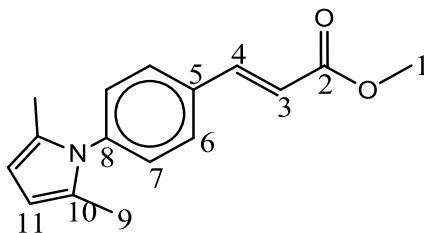
E-3-Fenil-2-propenoato de metilo (5b): Sólido blanco, pf: 37° C, PM: 162.19 g/mol. Rendimiento (%) método A: 90; método B: 98; **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3082, 3066, 3032 (=C-H, ArH); 2945 (CH₃); 1717 (C=O); 1637 (C=C); 1202, 1169 (C-O); 983 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 162 (75) [M⁺], 131 (100) [M⁺-OCH₃], 103 (55) [M⁺-COOCH₃]. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.8 (s, 3H, H₁); 6.45 (d, 1H, H₄, J_{H4} = 15.88 Hz); 7.69 (d, 1H, H₃, J_{H3} = 15.9 Hz); 7.38 (s, 3H, H₆ y H₈); 7.52 (s, 2H, H₅). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 51.70 (C₁); 117.8 (C₃); 128.11 (C₆); 128.92 (C₇); 130.34 (C₅); 134.38 (C₈); 144.92 (C₄); 167.49 (C₂).



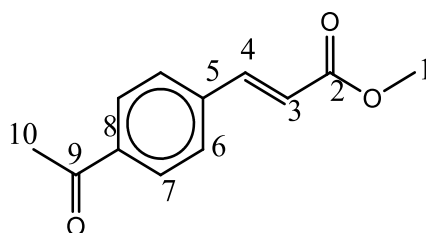
E-3-(4-Metoxifenil)-2-propenoato de metilo (5c): Sólido blanco, pf: 70 °C, PM: 192.21 g/mol. Rendimiento (%) método A: 99; método B: 99. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3032, 2999 (=C-H, ArH); 2948 (CH_3); 1717 (C=O); 1639 (C=C); 1173 (C-O); 984 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 192 (100) [M^+], 161 (90) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 133 (32) [$\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$]. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.79 (s, 3H, H1); 3.84 (s, 3H, H9); 6.31 (d, 1H, H4, $J_{H4} = 16.98$ Hz); 7.65 (d, 1H, H3, $J_{H4} = 17.14$ Hz); 6.91 (d, 2H, H7, $J_{H7} = 8.95$ Hz) 7.48 (d, 2H, H6, $J_{H6} = 9.12$ Hz). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 51.63 (C1); 55.40 (C9); 114.33 (C7); 115.24 (C3); 127.10 (C5); 129.76 (C6); 144.57 (C4); 161.40 (C8); 167.82 (C2).



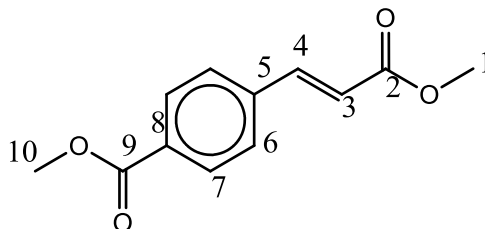
E-3-(4-Bromofenil)-2-propenoato de metilo (5d): Sólido amarillo, pf: 71 °C, 241 g/mol. Rendimiento (%) método A: 95; método B: 99. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 1068 (Br-*para*); 3033, 2997 (=C-H; ArH); 2946 (CH_3); 1704 (C=O); 1629 (C=C); 99 (C=C *trans*); 1192, 1164 (C-O). **EM-IE:** m/z (%): 241 (64), [M^+]; 240, (78) [$\text{M}^+ - \text{H}$]; 210, (100) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$]. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.8 (s, 3H, H1) 7.6 (d, 1H, H3, $J_{H3} = 15.78$ Hz) 6.4 (d, 1H, H4, $J_{H4} = 16.05$ Hz); 7.5 (d, 2H, H7, $J_{H7} = 8.6$ Hz); 7.3 (d, 2H, H6, $J_{H6} = 8.4$ Hz). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 51.8 (C1); 118.4 (C7); 124 (C3); 129 (C4); 132 (C6); 133 (C8); 143 (C4); 167 (C2).



E-3-[4-(2,5-Dimetil-1-pirrolil)fenil]-2-propenoato de metilo (5e): Sólido blanco, pf: 75 °C, 255 g/mol. Rendimiento (%) método A: 89; método B: 91. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 2944 (CH_3); 2850 (C-H); 3049 ($=\text{C-H}$, ArH); 1714 (C=O); 1167 (C-O); 987 (C=C, *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 255 (100), $[\text{M}^+]$; 254, (90) $[\text{M}^+-\text{H}]$; 240, (12) $[\text{M}^+-\text{CH}_3]$. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2.05 (s, 6H, H9); 3.83 (s, 3H, H1); 5.92 (s, 2H, H11); 6.50 (d, 1H, H3, $J_{\text{H}3}= 15.08$ Hz); 7.76 (d, 1H, H4, $J_{\text{H}4}= 15$ Hz); 7.22 (d, 2H, H7, $J_{\text{H}7}= 10.9$ Hz) 7.60 (d, 2H, H6, $J_{\text{H}6}= 11.4$ Hz). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 13 (C9); 51.7 (C1); 106.1 (C11); 118.5 (C3); 143.6 (C4); 128.5 (C6); 128.6 (C7); 128.6 (C10); 133.5 (C5); 140.5 (C8); 167.1 (C2).

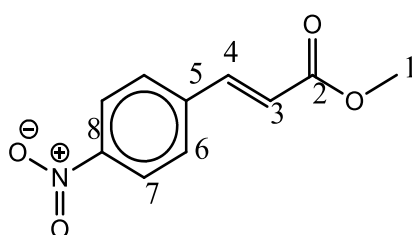


E-3-(4-Acetilfenil)-2-propenoato de metilo (5f): Sólido blanco, pf: 104 °C, PM: 204.22 g/mol. Rendimiento (%) método A: 87; método B: 95; **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3048, 3012 ($=\text{C-H}$, ArH); 2959 (CH_3); 1711, 1682 (2 C=O); 1640 (C=C); 1210, 1177 (C-O); 989 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 204 (28) $[\text{M}^+]$, 189 (100) $[\text{M}^+-\text{CH}_3]$, 173 (11) $[\text{M}^+-\text{OCH}_3]$; 161 (12) $[\text{M}^+-\text{COCH}_3]^+$. **RMN ^1H :** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2.62 (s, 3H, H10); 3.82 (s, 3H, H1); 6.53 (d, H, H4, $J_{\text{H}4}= 15.85$ Hz); 7.70 (d, 1H, H3, $J_{\text{H}3}= 15.9$ Hz); 7.60 (d, 2H, H7, $J_{\text{H}7}= 8.8$ Hz); 7.97 (d, 2H, H6, $J_{\text{H}6}= 8.1$ Hz). **RMN ^{13}C :** (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 26.73 (C10); 51.95 (C1); 120.31 (C3); 128.37 (C7); 128.88 (C6); 138.01 (C5); 138.69 (C8); 143.32 (C4); 166.96 (C2); 197.37 (C9).

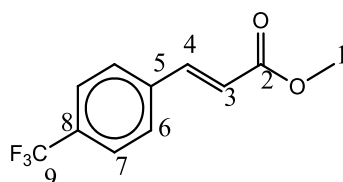


E-3-(4-Carbometoxifenil)-2-propenoato de metilo (5g): Sólido blanco, pf: 119 °C, PM: 220.22 g/mol. Rendimiento (%) método A: 99; método B: 95. **IR:**

(pastilla) ν (cm^{-1}): 3039, 3015 (=C-H, ArH); 2959 (CH₃); 1721 (2 C=O); 1641 (C=C); 1205, 1172 (C-O); 985 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 220 (48) [M^+], 205 (8) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 189 (90) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$]; 161 (100) [$\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$]; 145 (18) [$\text{M}^+ - (\text{COOCH}_3)(\text{CH}_2)$]⁺; 130 (7) [$\text{M}^+ - (\text{COOCH}_3)(\text{OCH}_3)$]; 102 (17) [$\text{M}^+ - 2(\text{COOCH}_3)$]. **RMN ¹H:** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.82 (s, 3H, H₁); 3.92 (s, 3H, H₁₀); 6.51 ((d, 1H, H₄, $J_{H4} = 15.8$ Hz); 7.70 (d, 1H, H₃, $J_{H3} = 16.2$ Hz); 7.57 (d, 2H, H₇, $J_{H7} = 8.3$ Hz); 8.04 (d, 2H, H₆, $J_{H6} = 8.1$ Hz). **RMN ¹³C:** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 51.92 (C₁); 52.32 (C₁₀); 120.17 (C₃); 127.93 (C₇); 130.12 (C₆); 131.39 (C₅); 138.57 (C₈); 143.46 (C₄); 166.45 (C₂); 166.99 (C₉).



E-3-(4-Nitrofenil)-2-propenoato de metilo (5h): Sólido amarillo, pf: 150 °C, PM: 207.18 g/mol. Rendimiento (%) método A: 97 método B: 98. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3109, 3079, 3041, 3013 (=C-H, ArH); 2925 (CH₃); 1722 (C=O); 1638 (C=C); 1513, 1344 (C-NO₂); 1192, 1172 (C-O); 993 (C=C *trans*). **EM-IE:** m/z (%): 207 (52) [M^+], 176 (100) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$]; 161 (4) [$\text{M}^+ - \text{NO}_2$]; 130 (25) [$\text{M}^+ - (\text{OCH}_3)(\text{NO}_2)$]. **RMN ¹H:** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.84 (s, 3H, H₁); 6.56 (d, 1H, H₄, $J_{H4} = 16$ Hz); 7.72 (d, 1H, H₃, $J_{H3} = 16.2$ Hz); 7.67 (d, 2H, H₇, $J_{H7} = 8.1$ Hz); 8.25 (d, 2H, H₆, $J_{H6} = 8.4$ Hz). **RMN ¹³C:** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 51.7 (C₁); 122.1 (C₃); 124.2 (C₇); 128.7 (C₆); 140.5 (C₅); 141.93 (C₄); 148.51 (C₈); 166.51 (C₂).



E-3-(4-Trifluorometilfenil)-2-propenoato de metilo (5j): Sólido blanco, pf: 68 °C, PM: 230.18 g/mol. Rendimiento (%) método A: 90; método B: 99. **IR:** (pastilla) ν (cm^{-1}): 3053, 3038, 3006 (=C-H, ArH); 2957 (CH₃); 1712 (C=O);

1640 (C=C); 1200,1170 (CF₃); 1122, 1065 (C-O); 1000 (C=C *trans*). **EM-IE:** *m/z* (%): 230 (45) [M⁺·]; 211 (9) [M⁺-F]; 192 (8) [M⁺-2F]; 173 (1) [M⁺-3F]; 199 (100) [M⁺-OCH₃]; 171 (36) [M⁺-COOCH₃]; 161 (10) [M⁺-CF₃]. **RMN ¹H:** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.83 (s, 3H, H1); 6.51 (d, 1H, H4, *J*_{H4} = 16.3 Hz); 7.70 (d, 1H, H3, *J*_{H3-H4} = 16.2 Hz); 7.63 (m, 4H, H6 y H7,). **RMN ¹³C:** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 51.96 (C1); 120.36 (C3); 122.03 (C5); 125.9 (C7); 128.21 (C6); 132 (C9); 137.74 (C8); 143.03 (C4); 166.9 (C2).

6. Resultados y discusión.

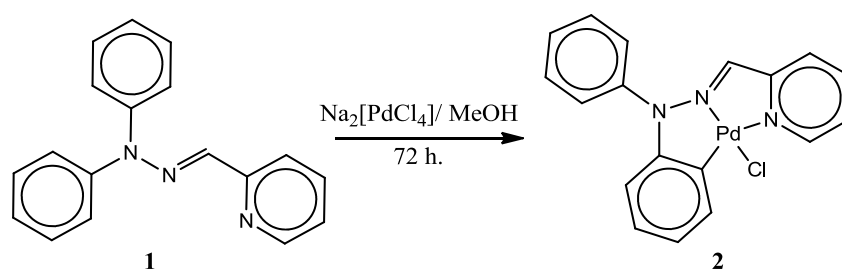
6.1 SÍNTESIS DEL COMPLEJO CICLOPALADADO.

La síntesis de un complejo organometálico depende en gran medida de las características del ligante utilizado, dicho ligante dará un arreglo estructural definido, lo cual le permitirá al complejo obtenido ser utilizado ya sea como bloque constructor o bien como un sistema catalítico.

En este sentido, es conocido que complejos de paladio, en especial los ciclopaladados han sido empleados como catalizadores eficientes en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.

Bajo este contexto, nuestro grupo de investigación ha contribuido con gran éxito en la síntesis de complejos ciclopaladados derivados de ligantes tridentados,^[27] así como su uso en catálisis.^{[7], [28], [29]}

Motivados por estos resultados y con la finalidad de contribuir al desarrollo del área de la química organometálica y de la catálisis, se llevó a cabo la reacción entre el ligante **1** y el $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ para producir el complejo ciclopaladado **2**^[27] (**Esquema 14**).



Esquema 14

El complejo **2** se obtuvo como un sólido cristalino de color anaranjado con un rendimiento del 81 % y un punto de fusión de 280°C (desc).

Dicho complejo fue totalmente caracterizado mediante técnicas espectroscópicas de IR, EM, RMN ^1H y RMN ^{13}C .

El espectro de infrarrojo para el complejo ciclopaladado **2** (Figura 15), muestra las bandas características de la vibración del enlace H-C sp^2 en 3055 cm^{-1} ; en 1489 cm^{-1} se aprecia la banda debida a la vibración del doble enlace C=C aromático; en 1590 cm^{-1} aparece la banda correspondiente a la vibración del doble enlace C=N.

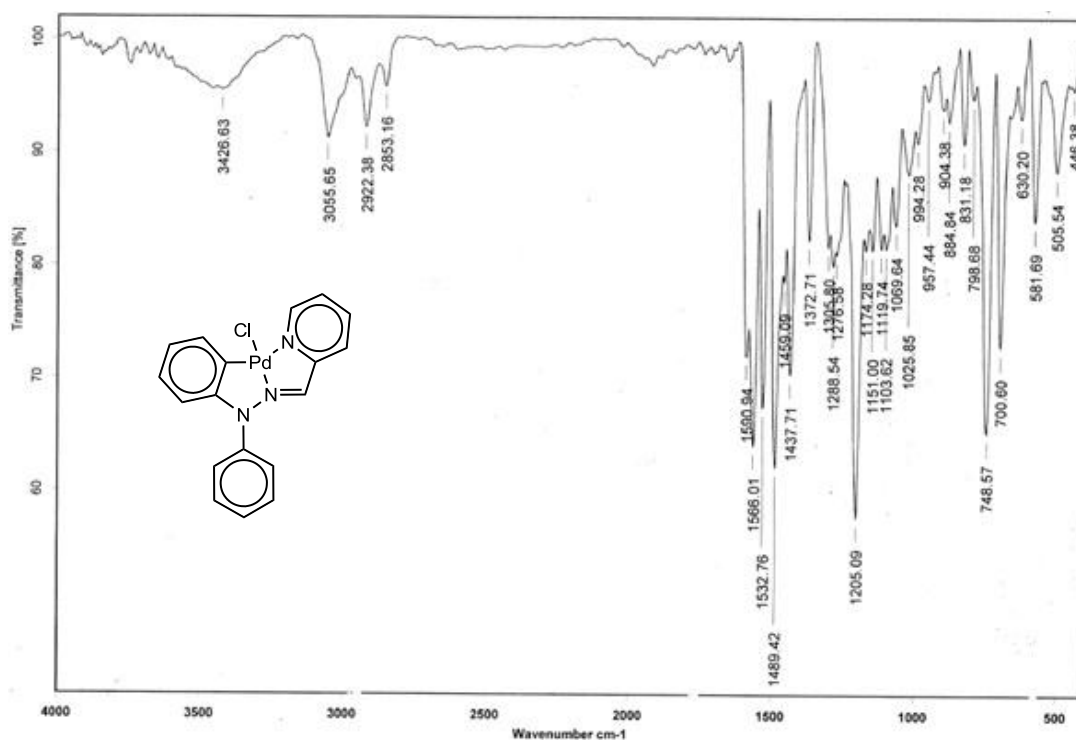


Figura 15. Espectroscopía de infrarrojo (pastilla) para el complejo ciclopaladado **2**

En el espectro de masas (Figura 16) realizado por la técnica de FAB^+ para el complejo ciclopaladado, se aprecia un pico que se asigna al ión molecular $[\text{M}^+]$ en 413 m/z con un 16% de abundancia relativa, este pico nos indica el peso molecular del compuesto esperado; un pico que aparece en 378 m/z con un 15% abundancia relativa el cual se propone que representa la pérdida del fragmento $[\text{M}^+ - \text{Cl}]$ y un pico que aparece en 273 m/z con un 15% de

abundancia relativa fue asignado a la posible pérdida del fragmento $[M^+ - PdCl]$, este pico coincide con peso molecular del ligante libre. [27]

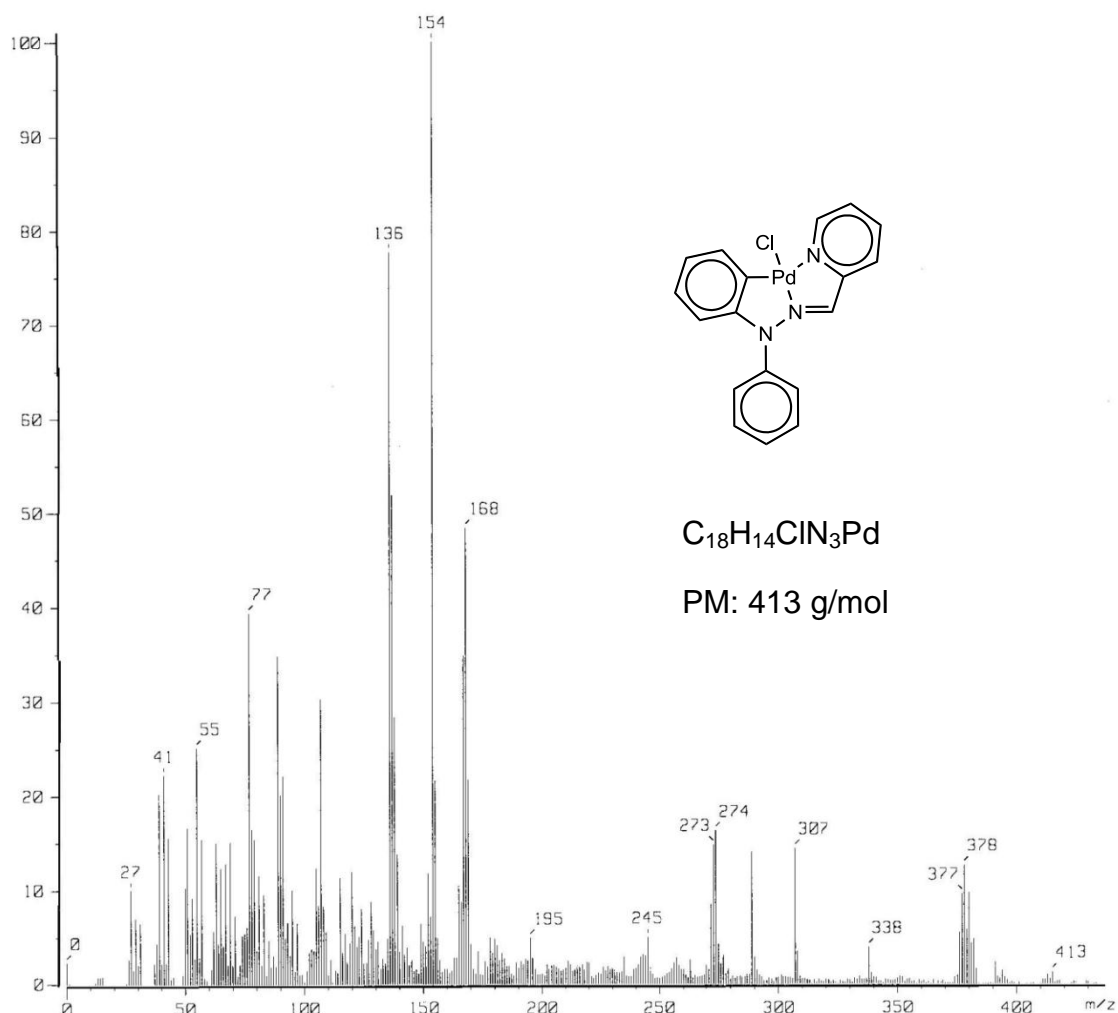


Figura 16. Espectro de masas (FAB⁺) para el compuesto **2**.

El espectro de RMN ¹H (**Figura 17**) del complejo aparecen los desplazamientos característicos de un sistema aromático ortopaladado, en 5.70 ppm una señal doble que integra para 1 hidrógeno la cual corresponde al protón H-14; hacia 6.59 ppm se encuentra una señal triple que integra para 1 protón la cual fue asignada al hidrógeno H-13; en 6.78 ppm aparece un sistema triple que integra para 1 hidrógeno el cual pertenece al protón H-12; la señal correspondiente al hidrógeno H-11 aparece como un doblete en 7.25 ppm. Una señal simple que integra para un hidrógeno aparece en 7.35 ppm se asigna al protón imínico H-7 (HC=N); la señal dada por H-19 que integra para un protón se muestra como

un multiplete en 7.50-7.53 ppm; hacia 7.55 ppm se encuentra un doblete que integra para 2 protones la cual fue asignada al hidrógeno H-17; en 7.61 ppm aparece un sistema doble que integra para 1 hidrógeno el cual pertenece al protón H-3; en 7.66 ppm aparece un sistema triple que integra para 1 hidrógeno el cual pertenece al protón H-5; la señal correspondiente al hidrógeno H-18 que integra para 2 protones aparece como un triplete en 7.73 ppm. Finalmente las señales generadas por los hidrógenos H-4 y H-6 aparecen como un sistema triple y un sistema doble en 7.95 ppm y 8.31 ppm, respectivamente.

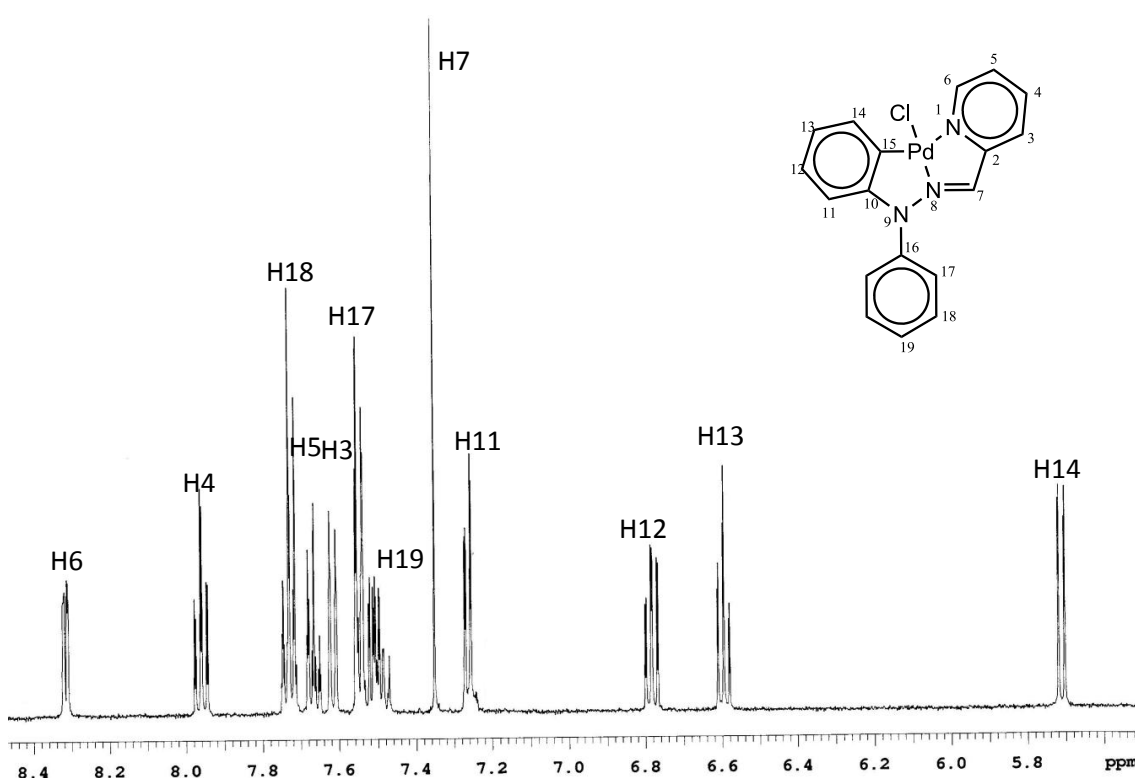


Figura 17. Espectro de RMN ^1H (DMSO) a 500 MHz para el complejo 2.

El espectro de RMN ^{13}C para el complejo (**Figura 18**) muestra las señales correspondientes a la estructura propuesta, observando en 109.8 ppm la señal asignada al C5, en 120.7 ppm la señal debida al C4, en 124.7 ppm, la señal para el C3, en 140.2 ppm la señal generada por C2, en 148.3 ppm, la señal del C-6, estas señales pertenecen a los átomos de carbono del anillo de la piridina.

Las señales de los átomos de carbono correspondientes al anillo aromático ortopaladado, C14, C13, C11, C15, C12 y C10 aparece en 125.2, 125.5, 130.6, 134.3, 135.4 y 156.5 ppm, respectivamente, lo cual está de acuerdo con datos previos de la literatura.^[27]

Finalmente en 128.8, 131.2 y 157.1 ppm aparecen las señales correspondientes a los átomos de carbono del grupo fenilo, C-18, C-17, C-19 y C-16, respectivamente.

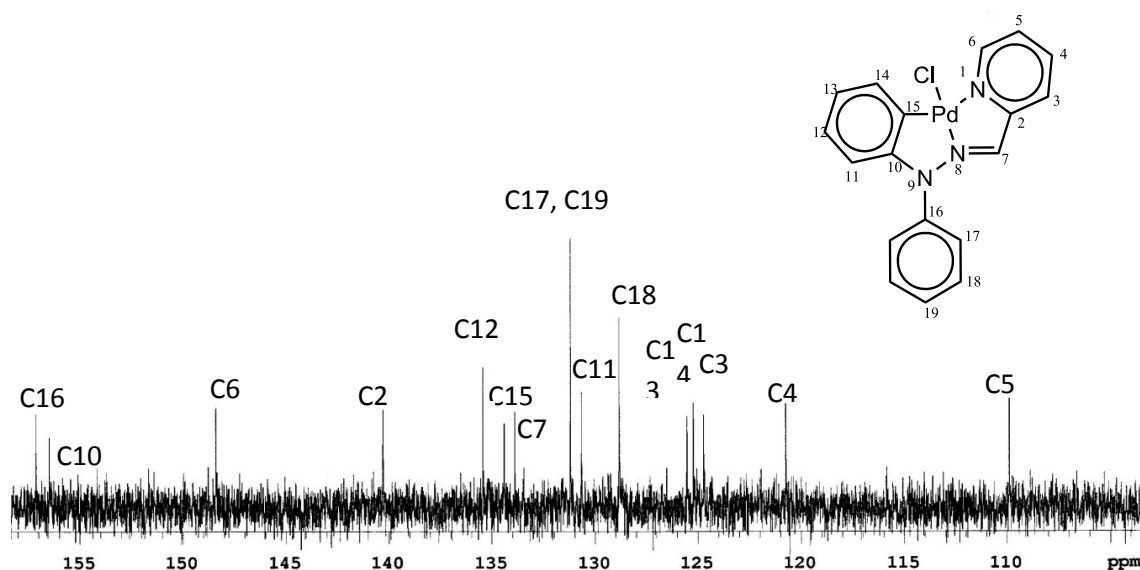


Figura 18. Espectro de RMN¹³C (DMSO) para el complejo 2

6.2 ANÁLISIS ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO CICLOPALADADO

Cabe señalar que la estructura del complejo ciclopaladado (**Figura 19**) cumple con ciertas características que le permiten ser utilizado como un catalizador en la reacción de Heck, debido a que los distintos fragmentos de la molécula pueden favorecer determinados procesos durante el ciclo catalítico al emular las funciones de ligantes fosforados. Además, los dos anillos de cinco miembros brindan una notable estabilidad a la molécula.

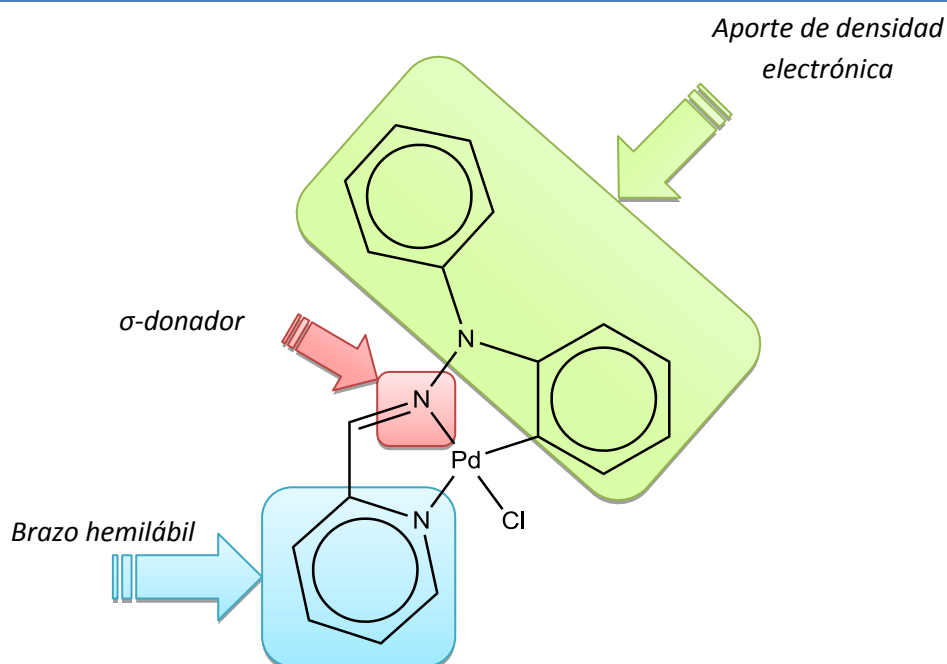
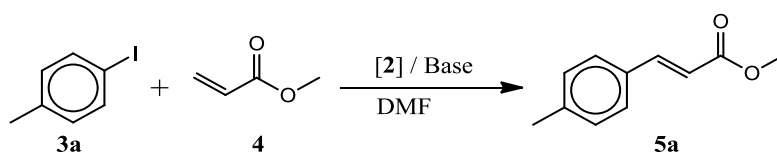


Figura 19.

6.3 EVALUACIÓN CATALÍTICA DEL COMPLEJO CICLOPALADADO.

Con la finalidad de evaluar el potencial catalítico del complejo obtenido, se estudió el acoplamiento tipo Heck en una reacción modelo entre el acrilato de metilo (**4**) y el *p*-yodotolueno (**3a**) empleando DMF como disolvente y K_3PO_4 como base, de acuerdo a trabajos previos ^{[7], [28], [29]} (**Esquema 15**).



Esquema 15

Gracias a la estabilidad que presenta el complejo **2**, las reacciones pudieron ser efectuadas en atmósfera abierta.

Se evaluaron diferentes concentraciones de catalizador, la reacción fue seguida mediante CCF con el fin de determinar el tiempo óptimo, los resultados alcanzados en esta parte del trabajo se muestran en la **Tabla 3**.

Cabe mencionar que a diferencia de otros trabajos, la purificación del *trans*-cinamato de metilo **5a** se realizó mediante una extracción líquido-líquido utilizando hexano.

Tabla 3. Rendimiento en función de la carga de catalizador.

Ensayo	Carga de catalizador (%)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	0	1	0
2	0.01	1	77
3	0.05	1	97
4	0.1	1	90

Condiciones: 1 mmol de yodotolueno, 2 mmol de acrilato de metilo, 2 mmol K_3PO_4 , 3 mL de DMF, Reflujo.

Los resultados de la **Tabla 3** muestran que el mejor rendimiento se obtiene al utilizar una carga de catalizador igual a 0.05%, este resultado se ha visto cuando se han empleado complejos ciclopaladados con estructuras similares, ^[29] y/o diferentes, ^[28] a diferencia de Takashi Mino, ^[30] donde se empleó un catalizador derivado de una hidrazona a una concentración del 5%.

No obstante, Takashi Mino ^[31] demuestra en sus investigaciones que los mejores rendimientos para una reacción de Heck catalizada mediante derivados ciclopaladados de hidrazona se obtienen al utilizar fosfato de potasio como base, por lo cual surge la interrogante si al cambiar el contraión del fosfato (M_3PO_4) hay impacto en el rendimiento. De esta manera se estudió la misma reacción modelo utilizando Li_3PO_4 , Na_3PO_4 y K_3PO_4 .

Los resultados se muestran en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Rendimiento en función de la base utilizada

Ensayo	Fosfato.	Rendimiento (%)
1	Li_3PO_4 ,	46
2	Na_3PO_4 ,	89
3	K_3PO_4 ,	97

Condiciones: 1 mmol de yodotolueno, 2 mmol de acrilato de metilo, [0.05%] de catalizador ciclopaladado 2 mmol M_3PO_4 , 3 ml de DMF, Reflujo

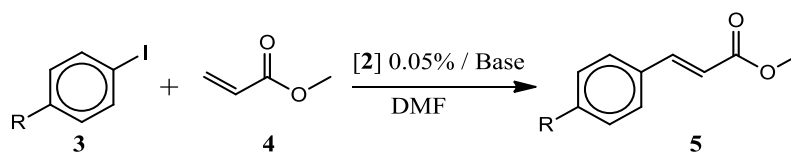
Los conceptos básicos de la química nos dicen que la fuerza de una base está dada por la disociación de ésta, es decir, por la energía de enlace que hay entre al anión básico y el catión. Así, también la energía de enlace es dependiente del radio iónico ya que para un átomo pequeño es más fácil que su núcleo pueda atraer los electrones del otro átomo.^[32] Lo anterior nos lleva a que mientras el contraión sea más pequeño su enlace con el fosfato será más fuerte haciendo más lenta y difícil su disociación, lo cual concuerda con la **Tabla 4**.

6.4 SÍNTESIS DE ÉSTERES CINÁMICOS VÍA REACCIÓN DE HECK.

6.4.1 Método A. Empleando calentamiento térmico.

Una vez definidas las condiciones óptimas de reacción para el acoplamiento tipo Heck, se procedió a la síntesis con distintos yoduros de arilo y acrilato de metilo (**Tabla 5**).

Tabla 5. Síntesis de ésteres cinámicos **5 a-i** mediante calentamiento térmico.



Ensayo	Grupo R	Producto	Rendimiento (%)	T. de reacción (h)	TON	TOF
1	-CH ₃	5a	97	1	194000	194000
2	-H	5b	90	1	180000	180000
3	-OMe	5c	99	1	198000	198000
4	-Br	5d	95	4	190000	47500
5		5e	89	2	178000	89000
6	-Ac	5f	87	5	174000	34800
7	-AcOMe	5g	99	1	198000	198000
8	-NO ₂	5h	97	2	194000	97000
9	-CF ₃	5i	90	3	180000	60000

Condiciones: 1 mmol de **3**, 2 mmol de **4**, 0.05% de **2** 2 mmol K₃PO₄, 3 mL de DMF, Reflujo, Calentamiento térmico.

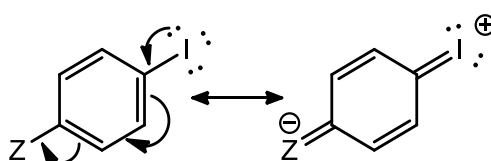
La tabla anterior nos muestra claramente que es posible obtener rendimientos excelentes con este catalizador; asimismo, estos resultados muestran que el tiempo de reacción se ve incrementado con la presencia de grupos electroattractores en el yoduro de arilo.

De acuerdo a investigaciones recientes ^{[28], [31]} la reacción de Heck se lleva a cabo de manera más rápida cuando los sustituyentes del yoduro de arilo son ricos en densidad electrónica, ya que esto favorece la eliminación reductiva del yodo durante el mecanismo de reacción.

El paso determinante dentro del ciclo catalítico es la adición oxidativa, la cual está condicionada a la fuerza del enlace yodo-carbono del halogenuro de arilo.

El yodo puede insertar un par de electrones en el anillo aromático por lo que se propone que los grupos electroattractores generan una estructura resonante en la que se forma un doble enlace entre el yodo y el carbono (**Esquema 16**), dificultando la ruptura de esta unión; por lo tanto se necesitan tiempos mayores para consumir la reacción en su totalidad.

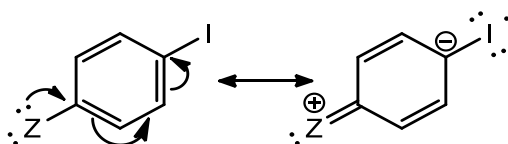
Z= Grupo electroattractor.



Esquema 16

Dado lo anterior, se encuentra que al proponer la resonancia para yoduros de arilo 4-sustituidos con grupos electrodonadores (**Esquema 17**) no se forma el doble enlace, por lo tanto la ruptura del enlace entre el halógeno y al anillo aromático podría ser más fácil.

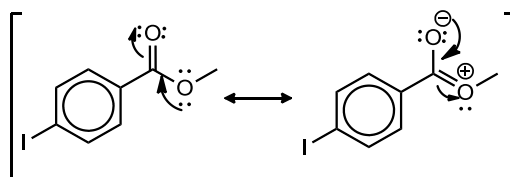
Z= Grupo electrodonador.



Esquema 17

Los anillos aromáticos de los sustratos utilizados en los ensayos **1**, **2** y **3** son ricos en densidad electrónica, por lo tanto los tiempos de reacción fueron menores. En el caso del sustrato **3g** del ensayo **7**, también se registró un tiempo de proceso de una hora a pesar de que el anillo está directamente unido a un grupo carbonilo; esto probablemente ocurrió debido a que el sustituyente en esta molécula es un grupo éster, el cual no es un desactivante tan fuerte, dado que los átomos de oxígeno se encuentran en resonancia con el carbono

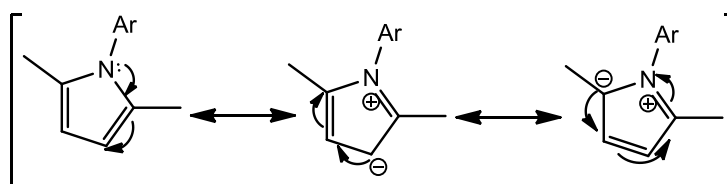
del carbonilo (**Esquema 18**) lo cual impide ligeramente que la densidad electrónica del areno sea sustraída.



Esquema 18

Mientras que para los reactivos **3d**, **3f**, **3h** y **3i** que presentan grupos electroattractores se retrasó el tiempo para la formación de los productos correspondientes.

En el caso de la molécula **3e** se presenta un sustituyente de tipo 2,4-dimetilpirrolilo, podría pensarse que el nitrógeno heterocíclico cumpliría la función de donador electrónico, sin embargo, el tiempo de reacción fue un poco elevado, este hecho puede ser explicado debido a que el pirrol es un sistema aromático con una resonancia independiente,^[33] los electrones del nitrógeno están deslocalizándose en el heterociclo (**Esquema 19**) sin activar de ningún modo el anillo del benceno, por lo tanto puede inferirse que este grupo tiene un efecto electroattractor.



Esquema 19

Todos los ésteres cinámicos (**5 a-i**) fueron obtenidos como sólidos cristalinos y se identificaron por medio de su punto de fusión y empleando técnicas espectroscópicas de espectrofotometría de infrarrojo (IR), espectrometría de masas (EM) y Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C .

Debido a la similitud estructural que presentan los compuestos **5 a-i**, para fines prácticos, solo se presenta el análisis espectroscópico de uno de ellos tomado arbitrariamente, el compuesto **5e** (3-[4-(2,5-dimetil-1-pirrolil)fenil]-2-propenoato de metilo).

En espectro de infrarrojo para el compuesto **5e** (Figura 20) aparecen las bandas correspondientes a los carbonos sp^3 en 2944 cm^{-1} , también muestra las bandas características de la vibración debida al enlace doble $C=O$ del grupo carbonilo en 1714 cm^{-1} , así como la banda debida al enlace sencillo $C-O$ en 1167 cm^{-1} , ambas bandas indican la presencia del grupo éster. De igual manera aparece la banda típica de un doble enlace $C=C$ con isomería *trans* en 987 cm^{-1} .

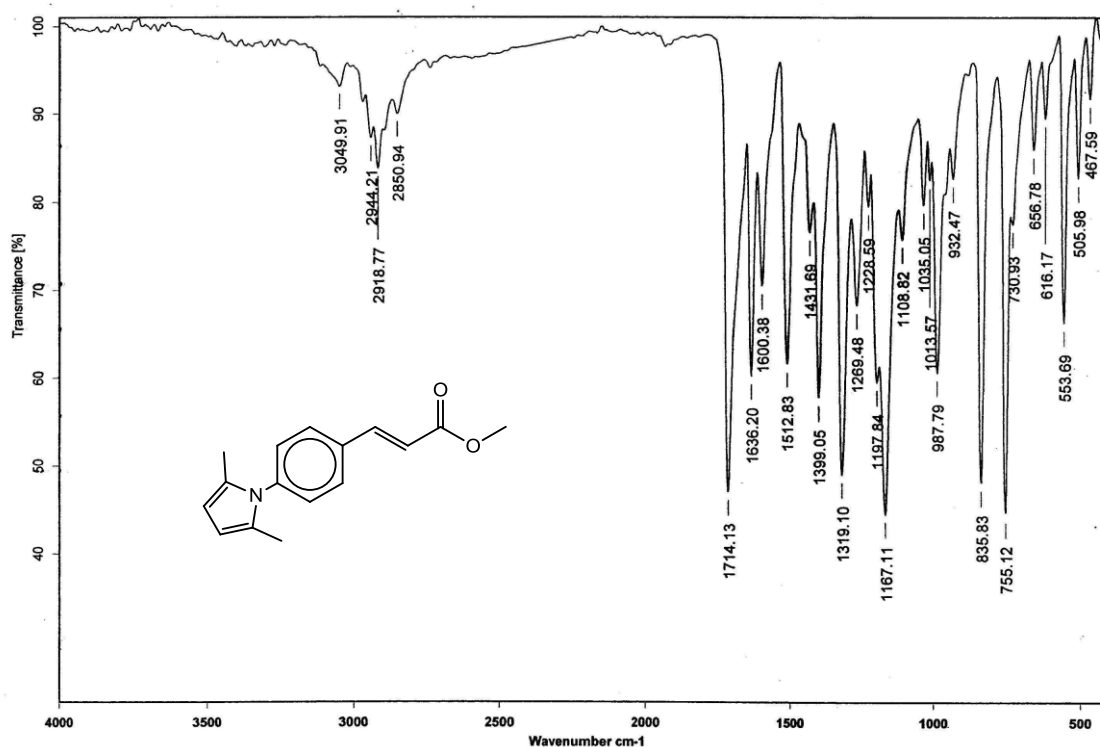


Figura 20. Espectro de IR (pastilla) para el compuesto **5e**.

El espectro de masas (Figura 21) para el compuesto **5e** muestra el ión molecular $[M^+]$ en 255 m/z el cual tiene una abundancia relativa del 100%; este ión representa el peso molecular del compuesto esperado. En 240 m/z aparece un pico con 12% de abundancia relativa el que se propone que corresponde a

la pérdida de un grupo metilo [$M^+ - CH_3$]. Con una abundancia relativa de 18% aparece un ion en 194 m/z el cual se propone que representa la pérdida del fragmento [$M - CH_2O_2$] $^+$.

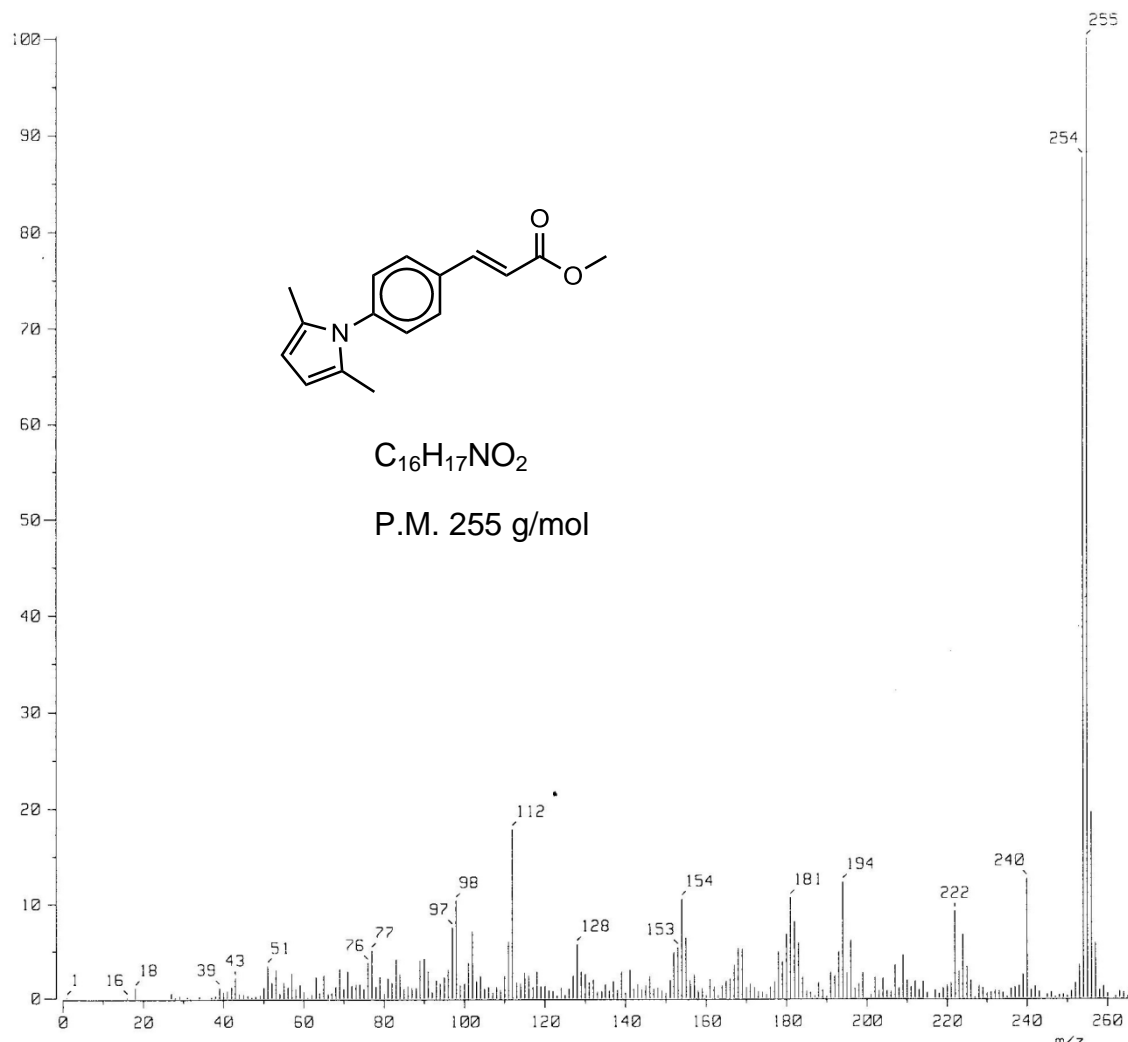


Figura 21. Espectro de masas (IE) para el compuesto **5e**.

En el espectro de RMN 1H para el compuesto **5e** (**Figura 22**) se aprecian las señales características de la molécula propuesta, observándose en campos altos una señal simple en 2.05 ppm, la cual integra para 6 protones y corresponde a los hidrógenos de los grupos metilo pertenecientes al anillo heteroaromático H9, en esta misma zona también se observa otra señal simple que integra para tres protones en 3.83 ppm asignada a los hidrógenos del grupo OCH_3 (H1).

Hacia campos bajos aparece una señal simple la cual es debida a los H11 en 5.92 ppm con una integral de 2 protones. En esta misma zona se muestran un doblete en 6.50 ppm correspondiente a H3 y que integra para un hidrógeno, dicha señal se encuentra acoplada a otro doblete en 7.76 ppm con integral de 1 protón asignado para H4; cada doblete antes descrito posee una constante de acoplamiento $J= 15$ Hz, lo cual nos indica la presencia de un doble enlace con isomería *trans*.

Las señales correspondientes a los hidrógenos H6 y H7 del anillo aromático aparecen como un sistema AA'-BB' en 7.22 y 7.60 ppm respectivamente y cada señal integra para dos protones con una constante de acoplamiento $J= 8.4$ Hz, característico de un sistema aromático *para* sustituido.

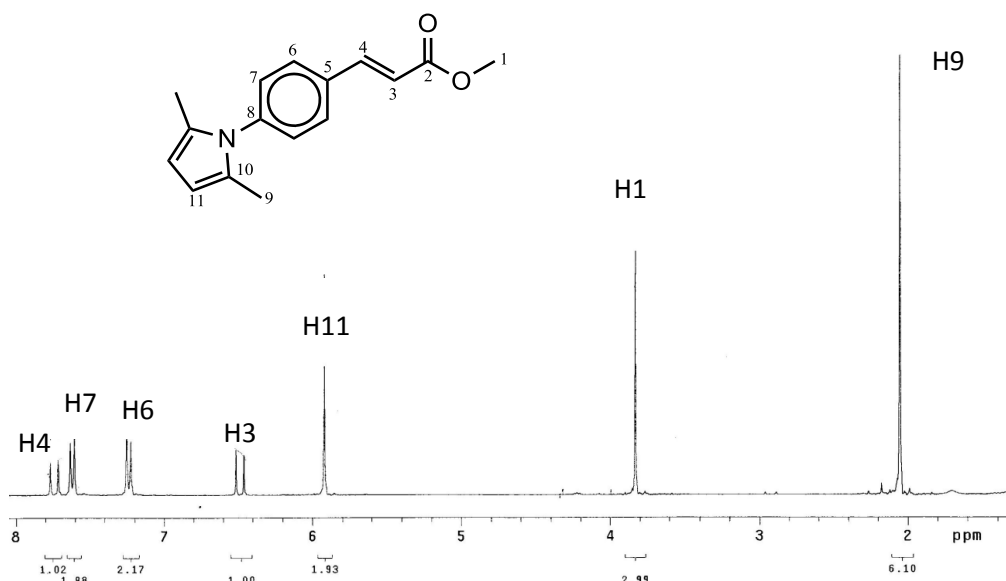


Figura 22. Espectro de RMN¹H (CDCl₃) para el compuesto **5e**.

En relación a la RMN ¹³C, se lograron asignar con seguridad todas las señales de los átomos de carbono utilizando un experimento de correlación heteronuclear C-H HETCOR (**Figura 23**). En dicho espectro se logra observar que las señales de los átomos de hidrógeno H9 y H1 están correlacionadas con

los desplazamientos asignados a los átomos de carbono C9 y C1 las cuales aparecen en 13.0 y 51.7 ppm, respectivamente; de la misma manera es posible observar la correlación que existe entre el H11 y su respectivo átomo de carbono C11 que aparece en 106.1 ppm. Las señales de los hidrógenos del doble enlace C=C, H3 y H4 están correlacionadas con los átomos de carbono C3 (118.5 ppm) y C4 (143.6 ppm).

Del mismo modo los átomos de carbono C6 y C7 cuyas señales aparecen en 128.5 ppm y 128.6 ppm guardan una correlación con sus respectivos hidrógenos H6 y H7.

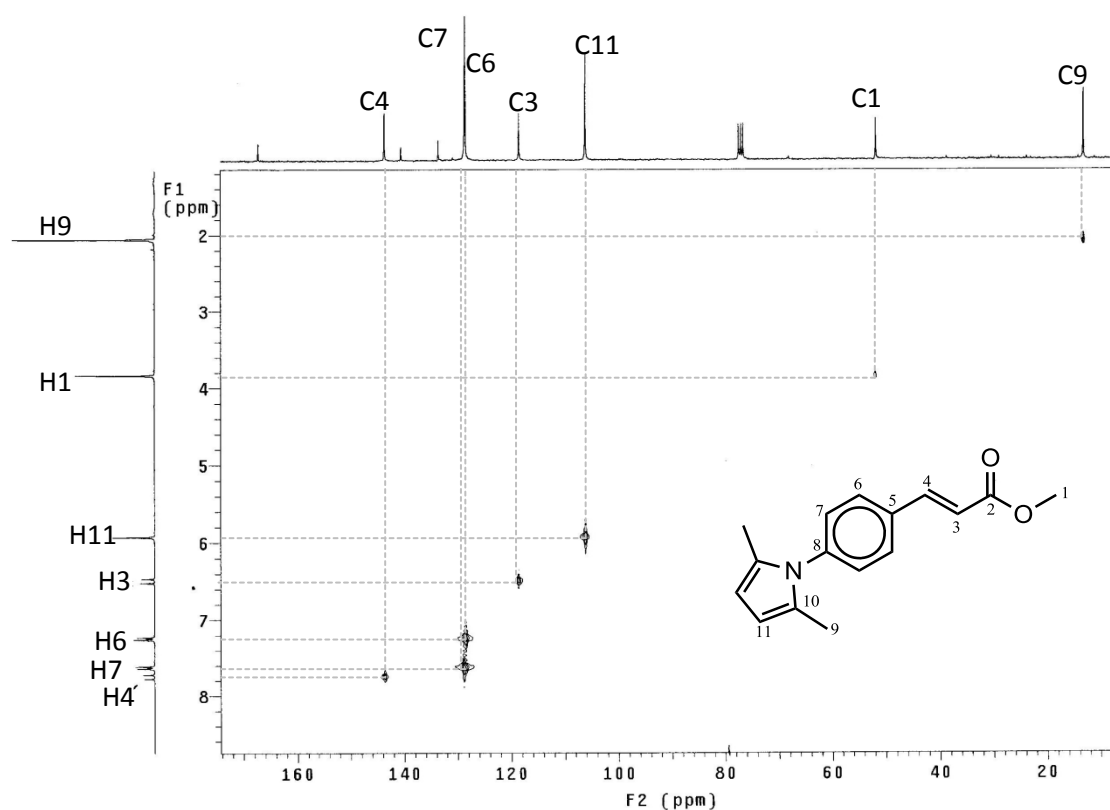


Figura 23. Espectro de correlación heteronuclear HETCOR para el compuesto **5e**

Adicionalmente en el espectro de RMN ^{13}C (**Figura 24**) podemos observar desplazado a frecuencias altas las señales debidas a los átomos de carbono cuaternarios de la siguiente manera: el C10 aparece en 128.6 ppm mientras que los carbonos *ipso* C5 y C8 aparecen en 133.5 y 140.5 ppm,

respectivamente. Finalmente la señal del carbono carbonílico C2 aparece en 167.1 ppm.

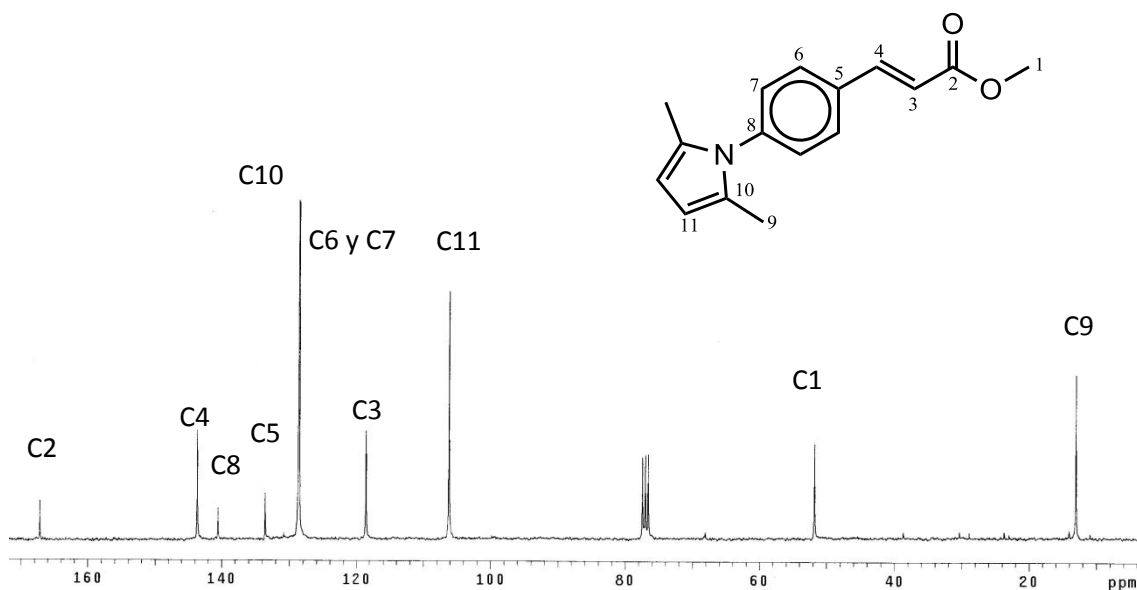
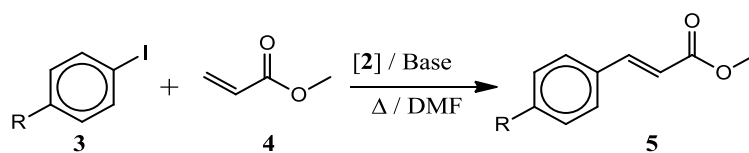


Figura 25. Espectro de RMN¹³C (CDCl₃) para el compuesto **5e**.

6.4.2 Método B. Empleando irradiación infrarroja.

Como se mencionó anteriormente, la química orgánica sintética ha utilizado la irradiación infrarroja como fuente de energía alterna para llevar a cabo distintos tipos de reacciones mostrando una gran eficiencia en los procesos.^[34]

Inspirados en estos resultados y una vez definidas las condiciones óptimas para la reacción de Heck, se estudió también el potencial catalítico del complejo **2** empleando irradiación infrarroja como fuente alterna de energía (Tabla 6).

Tabla 6. Síntesis de ésteres cinámicos **5 a-i** mediante irradiación infrarroja.

<i>Ensayo</i>	<i>Grupo R</i>	<i>Producto</i>	<i>Rendimiento (%)</i>	<i>T. de reacción (h)</i>	<i>TON</i>	<i>TOF (h⁻¹)</i>
1	-CH ₃	5a	98	0.25	196000	784000
2	-H	5b	98	0.25	196000	784000
3	-OMe	5c	99	0.25	198000	792000
4	-Br	5d	99	1	198000	198000
5		5e	91	0.5	182000	364000
6	-Ac	5f	95	2.5	190000	76000
7	-AcOMe	5g	95	0.5	190000	380000
8	-NO ₂	5h	98	1	196000	196000
9	-CF ₃	5i	99	2.5	198000	79200

Condiciones: 1 mmol de **3**, 2 mmol de **4**, 0.05% de **2**, 2 mmol K₃PO₄, 3 mL de DMF, Reflujo, Calentamiento por IR.

Los resultados de la **Tabla 6** nos indican que la reacción asistida por IR se lleva a cabo en tiempos menores en comparación con energía térmica (ver tabla 5).

El ensayo 2 (grupo sustituyente R=H), se lleva a cabo tan solo en un cuarto de hora (15 min), el resto de los tiempos varían con respecto a la naturaleza electrónica del sustituyente del yoduro de arilo **3**, siguiendo la misma tendencia que la síntesis asistida mediante calentamiento térmico, es decir, el tiempo de reacción disminuye con grupos electrodonadores mientras que con grupos

electroatractores el tiempo aumenta. Con lo anterior se demuestra que la irradiación infrarroja puede ser utilizada de forma efectiva como fuente alterna de energía.

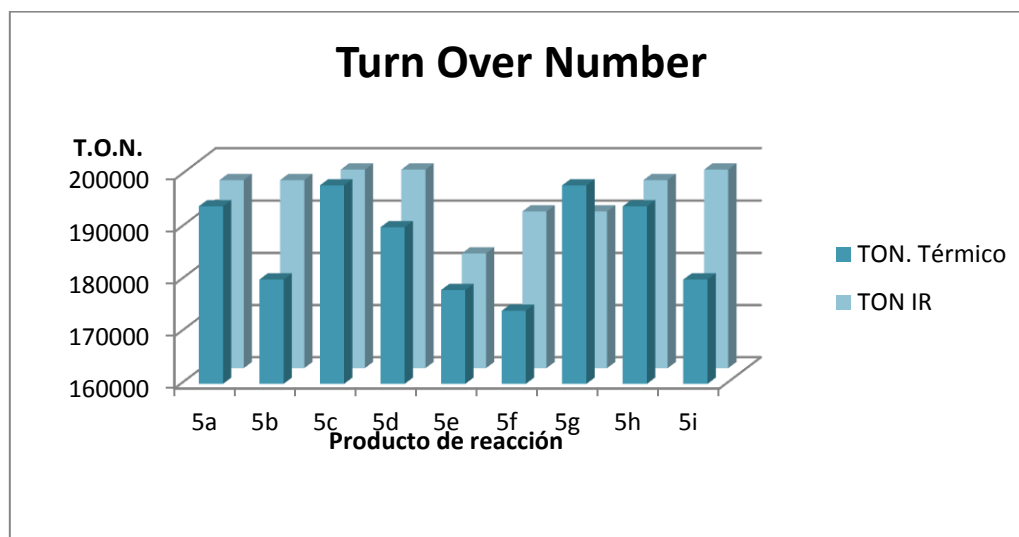
6.5 Parámetros de eficiencia catalítica TON Y TOF

Como ya se mencionó anteriormente el TON es el número de ciclos que un catalizador puede llevar a cabo en una reacción dada antes de desactivarse y el TOF es el cociente del TON entre el tiempo (TON/t), es decir, el número de moléculas de sustrato que una molécula de catalizador puede transformar a producto en la unidad de tiempo. En este sentido nos dimos a la tarea de calcular estos parámetros para determinar la eficiencia del sistema catalítico en cuestión.

Los valores de TON y TOF fueron calculados para cada producto y para cada método.

La **gráfica 1** muestra la variación del TON para los distintos productos y métodos utilizados, apreciando que para el método A (calentamiento térmico) se encuentra en un intervalo entre 1.7×10^5 a 1.9×10^5 , mientras que para el método B (Irradiación Infrarroja) no hay un aumento significativo, mostrando un intervalo entre 1.8×10^5 a 1.9×10^5 . El TON en este caso no es un parámetro categórico para determinar cuál de los dos métodos es el más eficiente.

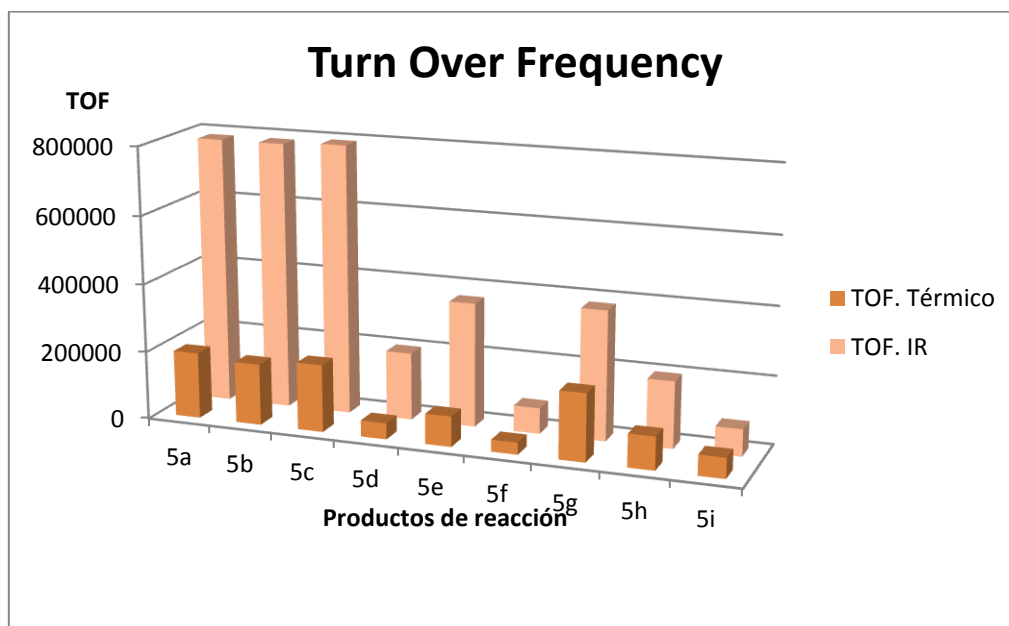
Gráfica 1. Valores de TON (Turn Over Number) para cada producto y para ambos métodos.



Cabe señalar que en la literatura ^[35] se encuentra informado que el parámetro de eficiencia catalítica TON describe un proceso eficiente a partir de 10^2 . Este valor se ve ampliamente superado por nuestro catalizador, describiendo un proceso con excelente TON donde el número de moléculas transformadas por nuestro catalizador es muy elevado.

No obstante, los datos del TOF (**Gráfica 2**) muestran un cambio notable demostrando que la irradiación infrarroja hace más eficiente el sistema catalítico, teniendo un número similar de moléculas transformadas (rendimiento) en un tiempo mucho menor.

Gráfica 2. Valores de TOF (Turn Over Frequency) para cada producto y para ambos métodos.



Los valores de TOF también están reportados ^[35] en el orden de 10^{-2} h^{-1} lo cual nos indica que ambos procesos tienen un excelente Turn Over Frequency, sin embargo, la irradiación infrarroja incrementa este valor debido a que la reacción se efectúa en un tiempo mucho menor.

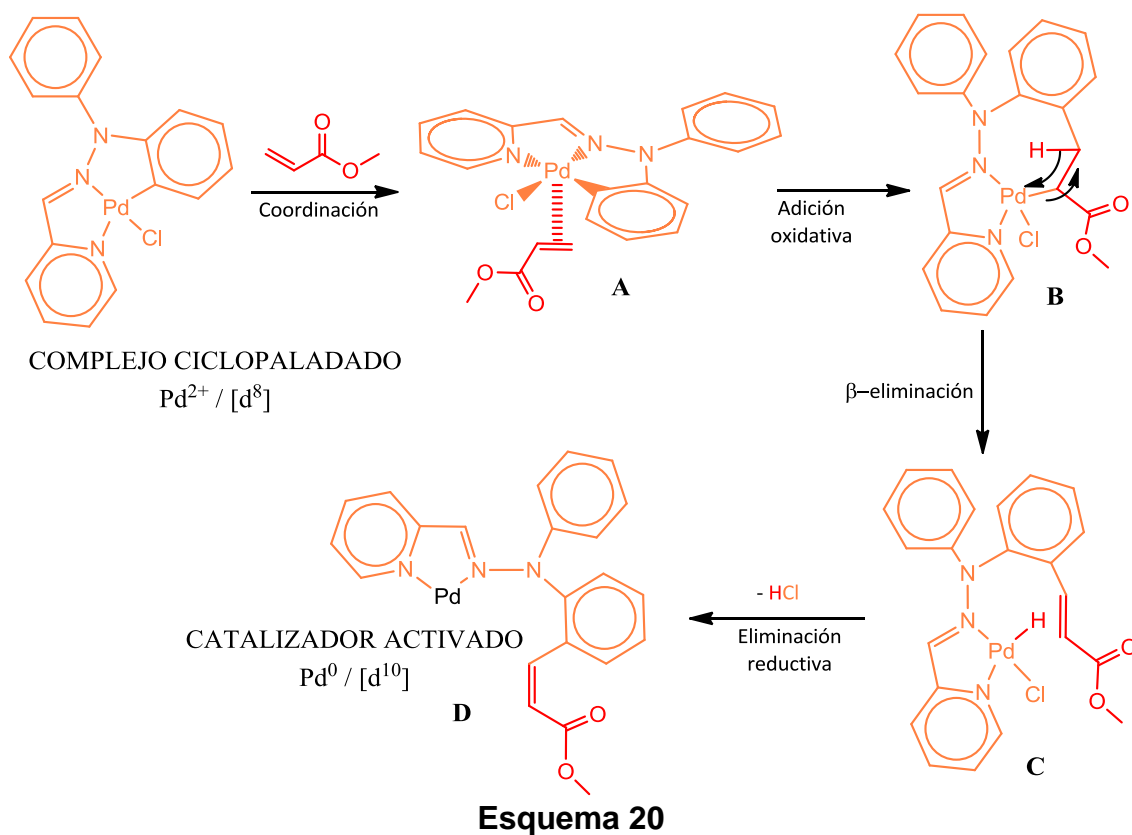
6.6 Propuesta del Mecanismo de Reacción

Es conocido que el mecanismo de la reacción de Heck lleva implícito un primer paso el cual indica una activación de Pd^{2+} a Pd^0 o bien se puede partir de Pd^0 . En este caso el complejo **2** tiene un centro de Pd^{2+} por lo cual es necesaria la activación.

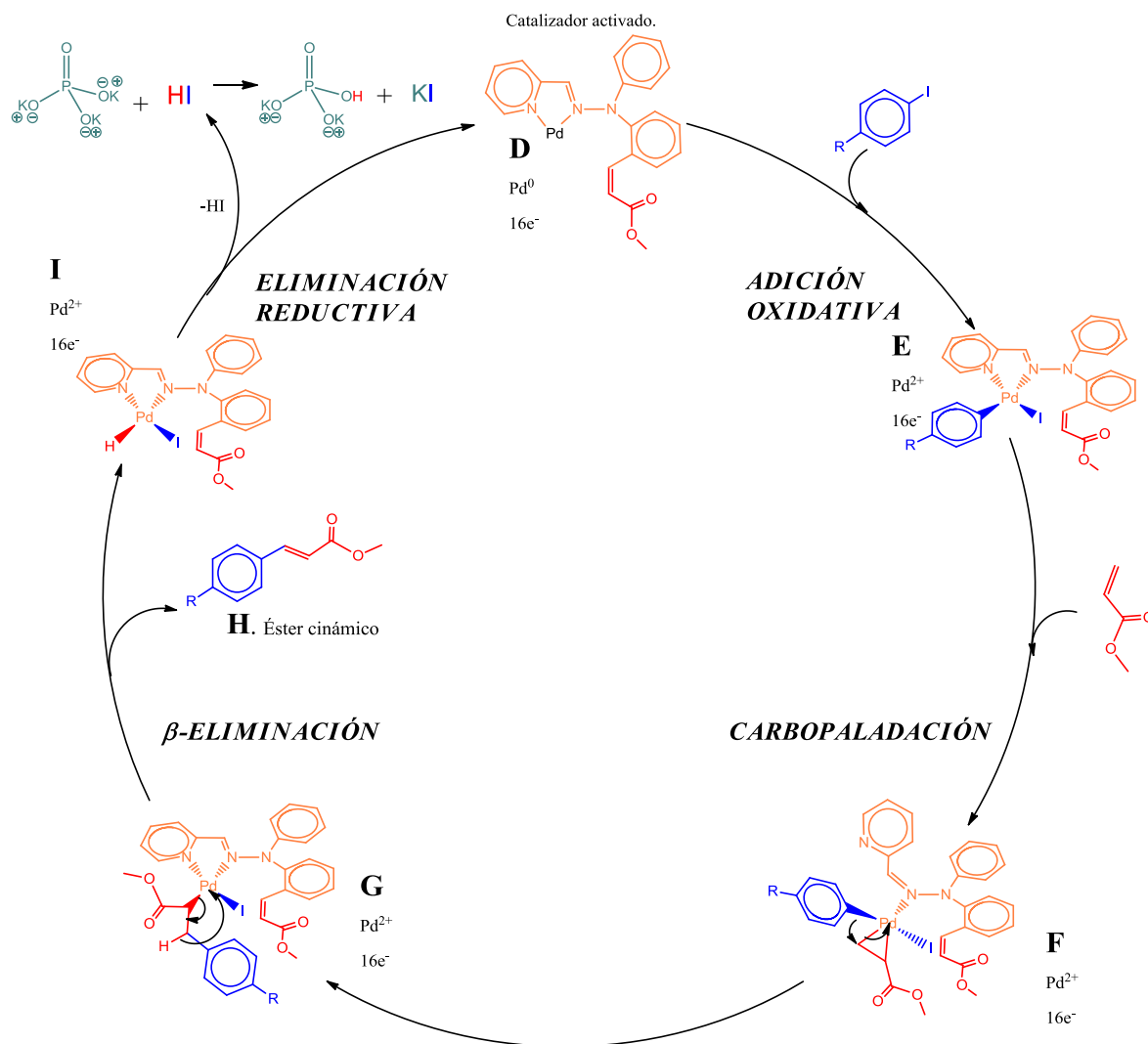
En este sentido es probable que dicha activación se lleve a cabo cuando la olefina experimente una coordinación hacia el centro metálico (**Esquema 20**).

El primer paso es la coordinación de la doble ligadura hacia el centro metálico generando el intermediario **A**, el cual inserta a la molécula del acrilato dentro del ciclo para generar el intermediario **B**. El intermediario **B** podría sufrir una

migración de un hidruro hacia el Pd para generar el intermediario **C**, el cual mediante una reacción de eliminación reductiva forma el intermediario de Pd⁰ coordinativamente insaturado **D** que es la posible especie catalítica.



Una vez generada la especie catalíticamente activa **D**, se propone que entra al ciclo catalítico (**Esquema 21**). Como paso inicial al tener un sitio vacante, el intermediario **D** puede insertar el halogenuro de arilo mediante el proceso de adición oxidativa, llevando a la formación del intermediario **E**, posteriormente, se lleva a cabo la coordinación de la olefina de acrilato sobre el complejo σ-arilpaladio mediante una reacción de carbopaladación vía un proceso asociativo formando el intermediario **F**, el cual experimenta la descoordinación del areno, el que es acoplado simultáneamente a la olefina de acrilato generando el intermediario **G**.



Posteriormente ocurre un proceso de β -eliminación sobre el intermediario **G** y se produce **H** que es el éster metilcínámico, producto principal de la reacción.

Finalmente el complejo **I**, que es producto de la β -eliminación sufre una eliminación reductiva generando ácido yodhídrico (HI) el cual es neutralizado inmediatamente por el fosfato de potasio empleado como base para regenerar la especie catalíticamente activa **D** con centro de Pd⁰ que entra nuevamente al ciclo.

Cabe mencionar que en la literatura se cuenta con innumerables ejemplos sobre la reacción de Heck con sus diferentes aplicaciones. No obstante, es importante resaltar que hasta nuestro conocimiento no se cuenta con algún ejemplo donde se utilice irradiación infrarroja como fuente de energía para este tipo de reacciones.

7. Conclusiones.

- ✓ Se logró la síntesis de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado [C,N,N] con un excelente rendimiento.
- ✓ El complejo ciclopaladado derivado de la *N,N*-difenílhidrazona del 2-piridincarboxialdehído resultó ser un excelente catalizador en la reacción de Heck aplicada a la síntesis de ésteres metilcínamicos.
- ✓ Se demostró que es posible implementar la irradiación infrarroja como fuente alterna de energía para este tipo de acoplamiento, obteniendo excelentes resultados en cuanto a tiempo de reacción y rendimiento.
- ✓ Se logró la síntesis una familia de ésteres cínamicos empleando el acoplamiento tipo Heck.
- ✓ Se observó que en el acoplamiento tipo Heck, la presencia de grupos electrodonadores unidos al halogenuro de arilo disminuyen el tiempo de reacción, mientras que grupos electroattractores retardan el proceso.
- ✓ Se obtuvieron valores de TON de 1.9×10^5 lo cual nos habla de una gran eficiencia del sistema catalítico. De la misma manera, los valores de TOF reflejan una mayor eficiencia del proceso al utilizar irradiación infrarroja en comparación con la energía térmica.
- ✓ Se logró la caracterización de todos los compuestos sintetizados utilizando técnicas espectroscópicas: IR, EM, RMN ^1H y RMN ^{13}C .

8. Referencias

- [1] Asturc, D. Química Organometálica, Barcelona: Reverté, **2003**.
- [2] Bochmann, M. Organometallics, New York: Oxford, **1994**.
- [3] Hegedus, L.S. Transition metals in the synthesis of complex organic molecules, U.K: University Science Books, **1994**.
- [4] Ogasawara, M.; Macgregor, S. A.; Streib, W. E.; Folting, K.; Eisenstein O.; Caulton K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8869.
- [5] Masel, R. Chemical Kinetics and Catalysis, New York: Wiley-Interscience, **2001**.
- [6] Hegedus L.L. Catalysis design. Progress and Perspectives, New York : Wiley-Interscience, **1987**.
- [7] Rivera Hernández , A. Síntesis y reactividad de complejos ciclopaladados (Tesis de Maestría); UNAM: México DF., **2010**.
- [8] Dupont J.; Pfeffer, M. Palladacycles: Synthesis, Characterization and Applications, Germany: Willey-VCH, **2008**.
- [9] Cope, A.C.; Siekman, R.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1844.
- [10] Herrmann, W.; Brossmer, C.; Öfele, K.; Reisinger, C.; Priermeier, T.; Beller, M.; Fischer, H.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1544.
- [11] Goel, A.; Pfeffer, M. *Inorg. Synth.* **1989**, *26*, 211.
- [12] Grove, D.; van Koten, G.; Louwen, J.; Noltes, J.; Spek, A.; Ubbels, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *250*, 6609.
- [13] Dehand, J.; Mauro, A.; Ossor, H.; Pfeffer, M.; Santos, R.; Lechat, J. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 537.
- [14] Oestreich, M. The Mizoroki-Heck reaction, Münster: Organisch Chemisches Institut, **2004**.
- [15] Herrmann, W.; Brossmer, C.; Öfele, K.; Reisinger, C.; Priermeier, T.; Beller, M.; Fischer, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1544.
- [16] Nishi, K.; Narakawa Y.; Onoue, H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2987.

- [17] Tietze , L. F.; Nöbel, T.; Spesha, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, *35*, 2259.
- [18] Fu, D. K.; Xu, B.; Swager, T. M. *Tetraedron*. **1997**, *53*, 15487.
- [19] Masters, J. J.; Link, J. T.; Snyder, L. B.; Young L. B.; Danishefsky, S. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, *34*, 1723.
- [20] Ashimori, A.; Matsuura, T.; Overman, L.; Poon, D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6949.
- [21] Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
- [22] Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1983** *258*, 101.
- [23] Arduengo III, A.; Harlow, R.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- [24] McMurry, J. Química orgánica, D.F.: Cengage Learning, **2008**.
- [25] Smith, R.A.; Jones, F.E; Chasmar, R.P. The detection and measurement of infrared radiation. London: Claredon Press Oxford. **1968**.
- [26] Varma, R.S. *Green Chemistry*, **1999**, *1*, 43.
- [27] Valderrama, R.F. Síntesis y caracterización de complejos ciclopaladados derivados de un ligante tridentado [C,N,N] de piridilhidrazona.(Tesis de licenciatura) UNAM: México DF, **2012**.
- [28] Sandoval Chávez, C. I. Ferroceniltioderivados: ciclopaladación y su aplicación en reacción de acoplamiento tipo Heck (Tesis de doctorado) UNAM, México DF, **2010**
- [29] Rosas, S. A. Evaluación catalítica de un complejo ciclopaladado derivado de un ligante tridentado (C,N,S) en la reacción de Heck. (Tesis de licenciatura), UNAM: México, DF, **2009**.
- [30] Mino, T.; Shibuya, M.; Susuki, S.; Kiminori, H.: Sakamoto, M.; Tsutomu, F. *Tetrahedron*. **2011**, *68*, 2011.

- [31] Mino, T.; Sasai, Y.; Sakamoto, M.; Fujita, T. *J. Org. Chem.* **2006**, 263, 8522.
- [32] Garritz, A. Chamizo, A. Química, México, D.F: Pearson, **1998**.
- [33] Clayden, J.; Warren, S. Organic chemistry, New York: Oxford, **2012**.
- [34] Krylov, O. Shub, V. Nonequilibrium process in catalysis, Moscow: CCR Press, **1994**.