



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y
DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**ESTUDIO DE ESPECIES Pd/FOSFINOTIOÉTER EN
MEDIO ORGÁNICO Y LÍQUIDO IÓNICO INVOLUCRADAS
EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C TIPO HECK**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Q. ÓSCAR IVÁN ELIZALDE CUEVAS



ASESOR DE TESIS: Dra. ERIKA MARTIN ARRIETA
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.

MÉXICO D.F. MARZO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	Dra. Silvia Elena Castillo Blum
VOCAL	Dr. Cecilio Álvarez Toledano
VOCAL	Dr. Noé Zúñiga Villarreal
VOCAL	Dra. Itzia Irene Padilla Martínez
SECRETARIO	Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro

Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Inorgánica. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

Parte de los resultados obtenidos en este proyecto fueron presentados en los siguientes congresos:

- O. Elizalde, I. Guerrero-Ríos, E. Martin. “Síntesis de líquidos iónicos para su uso en catálisis”. *Simposio “Ángeles Paz Sandoval, 30 años de trayectoria científica”* llevado a cabo el día 26 de Abril del 2013 en la Ciudad de México, México.
- O. Elizalde, A.M. López-Vinasco, E. Martin. “Estudio de reactividad del ligante difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina frente a especies de Pd(0)”. *6° Encuentro de Química Inorgánica* llevado a cabo del 25 al 28 de junio del 2013 en Puebla, México.
- O. Elizalde, E. Martin. “Study of Pd/phosphinotioether especies in organic media and ionic liquid involved in Heck C-C coupling catalytic reaction”. *QuimiUNAM* realizado del 13 al 15 de noviembre del 2013 en la Ciudad de México, México.
- O. Elizalde, E. Martin. “Evaluación catalítica del acoplamiento C-C tipo Heck de especies Pd/fosfinotioéter en medio orgánico y líquido iónico”. *Simposio “Impacto de la Química de Coordinación en 100 años”* celebrado los días 3 y 4 de diciembre del 2013 en la Ciudad de México, México.

Asesora:

Dra. Erika Martin Arrieta

Sustentante:

Q. Óscar Iván Elizalde Cuevas

AGRADECIMIENTOS

- A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Secretaría Académica de Investigación y Posgrado de la Facultad de Química por hacer posible el desarrollo de esta investigación.
- A la Coordinación de Posgrado en Ciencias Químicas por sus atentos servicios.
- A la Dra. Erika Martin por la excelente asesoría durante la realización de este proyecto.
- A los miembros del jurado por las invaluable aportaciones en la revisión de este trabajo.
- A la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química por los servicios proporcionados.
- Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para los estudios de maestría. Número de becario: 270175.
- A la DGAPA-UNAM por el financiamiento proporcionado para este proyecto con clave PAPIT IN-231211.
- Al proyecto CONACyT con clave CB 167443 por el financiamiento conferido para la realización de esta investigación.

Dedicatoria

*A Gemita Elizalde y Bris Elizalde, una vez más: sigan adelante que siempre
estaré disponible para apoyarlas.*

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

[BMI] ⁺	1-butil-3-metilimidazolio
[EMI] ⁺	1-etil-3-metilimidazolio
[HPy] ⁺	1-hexilpiridonio
[NTf ₂] ⁻	<i>bis</i> (trifluorometilsulfonilo)imiduro
[OAc] ⁻	acetetato
[PMPy] ⁺	1-propil-3-metilpiridonio
BINAP	2,2- <i>bis</i> (difenilfosfina)-1,1'-binaftaleno
CG	Cromatografía de gases
CG-EM	Cromatografía de gases acoplado a espectrómetro de masas
COSY	Espectroscopía de Correlación, por sus siglas en inglés.
D	Disolvente
dba	dibencilidenacetona
DIOP	[(2,2-dimetil-1,3-dioxolano-4,5-diil) <i>bis</i> (metileno)] <i>bis</i> (difenilfosfina)
dippe	1,2- <i>bis</i> (diisopropilfosfino)etano
DMF	Dimetilformamida
ESI-MS	Espectrometría de masas de ionización por electrospray, por sus siglas en inglés.
HMBC	Espectroscopía de Correlación Heteronuclear a Múltiples Enlaces, por sus siglas en inglés
HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución, por sus siglas en inglés
HSQC	Espectroscopía de Correlación Heteronuclear de Cuántico Simple, por sus siglas en inglés
IR	Infrarrojo
L	difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina
LI	Líquido iónico
LIs	Líquidos iónicos
NHC	Carbeno <i>N</i> -heterocíclico
NPs	Nanopartículas
NPsM	Nanopartículas metálicas
NPsPd	Nanopartículas de Paladio
OxaP-N	4,4'-dimetil-2-(2-difenilfosfinofenil)-1,3-oxazolina)
Ph	Fenilo

PhP-N	1-dimetilamino-2-difenilfosfinobenceno
P-N	Fosfinoamina
P-P	Fosfina bidentada
RMN	Resonancia magnética nuclear
TEM	Microscopía Electrónica de Transmisión, por sus siglas en inglés
THF	Tetrahidrofurano
XPS	Espectroscopía fotoelectrónica de Rayos X, por sus siglas en inglés

CONTENIDO

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	i
CONTENIDO.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	1
1. ANTECEDENTES.....	4
1.1 Reactividad de especies catalíticas de Pd(0) activas en reacciones de acoplamiento C-C.....	4
1.1.1 Sistema [Pd(dba) ₂] + PPh ₃	8
1.1.2 Sistema [Pd(dba) ₂] + fosfinas bidentadas.....	10
1.1.3 Sistema [Pd(dba) ₂] + fosfinoaminas.....	14
1.1.4 Sistema [Pd ₂ (dba) ₃] + P(t-Bu) ₃	17
1.2 Generalidades de la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.....	18
1.3 Actividad catalítica de especies de Pd en la reacción de acoplamiento de Heck ..	20
1.4 Reacción de acoplamiento de Heck en líquidos iónicos.....	22
2. PLANTEAMIENTO	30
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
3.1 Reactividad del sistema [Pd ₂ (dba) ₃] + L (Ph ₂ P- <i>o</i> -C ₆ H ₄ -SPh) {Pd/L= 1}	34
3.2 Reactividad del sistema [Pd ₂ (dba) ₃] + L {Pd/L= 2}	48
3.3 Reactividad del sistema [Pd ₂ (dba) ₃] + L {Pd/L= 1} + [PMPy][NTf ₂]	50
3.4 Caracterización de [Pd ₂ (μ-Ph ₂ P- <i>o</i> -C ₆ H ₄ S) ₂ (Ph) ₂].....	52
3.4.1 Espectrometría de masas	53
3.4.2 Espectroscopía de infrarrojo.....	54
3.4.3 Resonancia magnética multinuclear	55
3.5 Reacción de acoplamiento de Heck catalizada por el sistema Pd/fosfinotioéter ...	59
3.5.1 Evaluación catalítica.....	59

3.5.2	Actividad catalítica y reciclaje del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \text{L}$ {Pd/L= 1} en el líquido iónico $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$	65
4.	CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	67
5.	DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	69
5.1	Aspectos generales.....	69
5.1.1	Técnicas y equipamiento	69
5.2	Síntesis y reactividad de especies.	70
5.2.1	Reactividad de sistemas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/n\text{L}$ ($n=1,2$)	70
5.2.2	Síntesis de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-o-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ (2)	71
5.2.3	Síntesis del líquido iónico $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$	72
5.3	Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento de Heck	74
6.	ANEXO EXPERIMENTAL	76

INTRODUCCIÓN

Se considera que 90% de los procesos químicos a nivel industrial requieren el uso de un catalizador en al menos uno de sus pasos sintéticos¹ de los cuales la mayoría son procesos catalíticos heterogéneos. Aunque estos procesos requieren condiciones de reacción severas y las actividades y selectividades que ofrecen suelen ser bajas, la separación del producto del medio catalítico es simple y eficiente. Esta última característica cobra vital importancia para la síntesis de productos que sean fácilmente separados del catalizador, principalmente, para productos que serán utilizados para uso en humanos como es el caso de fármacos y aditivos alimenticios². Debido a esto, los catalizadores homogéneos han sido marginados por la desventaja de requerir procesos de separación complicados y costosos. Esta tendencia parece prevalecer a pesar de que la catálisis homogénea ofrece una metodología sintética más eficiente que combina condiciones suaves de reacción con altas actividades y selectividades³.

Para superar la principal desventaja de los catalizadores homogéneos se han desarrollado estrategias de separación dentro de las que destacan la inmovilización o anclaje de catalizadores homogéneos en soportes inorgánicos⁴, catálisis con nanopartículas⁵, empleo de fluidos termomórficos⁶ o empleo de CO₂ en condiciones supercríticas⁷. Una estrategia que ha mostrado resultados prometedores es el empleo de líquidos iónicos (LIs) como medio de reacción. Los LIs son sales de bajo punto de fusión los cuales son buenos disolventes para una gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos. Por otro lado, son inmiscibles en muchos disolventes orgánicos con lo cual se abre la posibilidad de la

¹ J.G. de Vries, S.D. Jackson. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2, 2009.

² C.E. Garrett, K. Prasad. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 889-900.

³ *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. 2a. ed., B. Cornils, W. A. Herrmann, Eds., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.

⁴ D.J. Cole-Hamilton. *Science*. **2003**, 299, 1702-1706.

⁵ D. Astruc, F. Lu, J.R. Aranzaes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7852-7872.

⁶ A. Behr, G. Henze, L. Johnan, C. Awagacha. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, 285, 20-28.

⁷ M. Solinas, J. Jiang, O. Stelzer, W. Leitner. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2291-2295.

Introducción

inmovilizar al catalizador en la fase del LI⁸.

En los últimos años, nuestro grupo de investigación ha empleado LIs para la estabilización de nanopartículas metálicas (NPsM) para aplicarlas en transformaciones catalíticas diversas. Más aun, se ha incursionado en la modulación de sus propiedades y estabilización con la coordinación de ligantes a los centros metálicos⁹. Para lograr esto último, se han seleccionado ligantes hemilábiles como los fosfinotioéteres que combinan propiedades coordinantes fuertes por la fosfina, con moderadas por el grupo tioéter. Las NPsPd que se han estabilizado con estos ligantes resultaron activas en un novedoso sistema tándem de acoplamiento de Heck/reducción¹⁰ con el uso del LI [EMI][MeHPO₃] (EMI= 1-etil-3-metilimidazolio) para la síntesis de 4-fenilbutan-2-ona. En este sistema se encontró que el anión del disolvente [MeHPO₃], actuó como base en el acoplamiento de Heck y como agente de transferencia de hidrógeno en el proceso de reducción.

Sorprendentemente se observó que la química involucrada en la estabilización de NPsPd no es trivial. Los ligantes utilizados en nuestro grupo han presentado activación de enlaces inusuales promovidas por las NPs¹¹ y la formación de especies moleculares inesperadas. Es por esto que resulta necesario un estudio de reactividad molecular metal/ligante que proporcione evidencias sobre el tipo de coordinación de las especies moleculares y se obtenga más información para el entendimiento de la inesperada reactividad del ligante frente al metal en la formación de las NPs.

En este contexto, el presente trabajo de investigación se ha enfocado en el estudio de la reactividad Pd/tioeterfosfina tanto en medio orgánico (THF y tolueno) como en presencia del LI [PMPy][NTf₂] (PMPy= 1-propil-3-metilpiridonio). Este nuevo LI fue seleccionado para superar el inconveniente del consumo del LI en el proceso catalítico como sucede

⁸ T. Welton. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2459-2477.

⁹ A.M. López-Vinasco. Tesis de maestría. Nanopartículas de Pd en medio líquido iónico estabilizadas con ligantes tioéter-fosfina para su aplicación en reacciones catalíticas”. Universidad Nacional Autónoma de México. 2010.

¹⁰ E. Raluy, I. Favier, A.M. López-Vinasco, C. Pradel, E. Martin, D. Madec, E. Teuma, M. Gómez. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13579-13584.

¹¹ A.M. López-Vinasco, E. Martin. *Enviado*

Introducción

utilizando [EMI][MeHPO₃]. Asimismo, este LI fue elegido por poseer una menor viscosidad con lo que se evitan problemas de transferencia de masa asociados comúnmente a los LIs¹². Posteriormente se llevó a cabo la evaluación catalítica de las especies identificadas en el proceso de acoplamiento C-C tipo Heck. Este estudio no sólo revela una interesante historia de química de coordinación, sino que además, ha desembocado en la identificación de las especies activas en catálisis y el descubrimiento de un sistema altamente activo en la reacción de acoplamiento de Heck.

La exposición de esta investigación está constituida por cinco capítulos, incluyendo al pie de cada página las referencias bibliográficas. En el primer capítulo se muestran, en primer lugar, los antecedentes de los estudios de reactividad para sistemas de Pd(0) frente a ligantes monofosfinas, difosfinas y fosfinoaminas. Del mismo modo, se describen las especies que han resultado activas en el acoplamiento C-C tipo Heck basados en los estudios de reactividad. El capítulo termina presentando los beneficios del uso de LIs en catálisis enfocándose en el acoplamiento de Heck. En el segundo capítulo se presenta el planteamiento del problema y los objetivos generales y específicos de esta investigación. En el tercer capítulo se muestran los resultados obtenidos con su respectiva discusión dividido en dos partes: la primera explica la reactividad de los sistemas Pd/tioéterfosfina en medio orgánico y en presencia de LI; en la segunda se discuten los resultados de la evaluación catalítica en el acoplamiento C-C tipo Heck. En el cuarto capítulo se exponen las conclusiones del estudio y las perspectivas para proseguir con este trabajo. Y finalmente, el capítulo cinco describe el desarrollo experimental y la instrumentación empleada. Al término de este escrito podrá encontrarse un anexo en el cual se adjuntan espectros y la información que respalda la discusión del capítulo tres.

¹² *Ionic liquids in Synthesis*. P. Wasserscheid, T. Welton. eds. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2003.

1. ANTECEDENTES

En este capítulo se exponen los antecedentes más relevantes de las especies catalíticas de Pd(0) activas en el acoplamiento C-C. Se describe la importancia de la adecuada selección de los precursores catalíticos, enfocándose el estudio en el uso de $[Pd(dba)_2]$ y $[Pd_2(dba)_3]$. Se abordarán los estudios de reactividad desarrollados para estos precursores de Pd-dba frente a fosfinas monodentadas, fosfinas bidentadas y fosfinoaminas. Con esta información se pretende mostrar que la química de coordinación de las especies formadas en estos sistemas repercute fuertemente en sus propiedades catalíticas.

Posteriormente, el análisis se encauza a la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck de la cual se describirán generalidades del mecanismo catalítico y la actividad de algunos sistemas estudiados en la primera parte. Con esta descripción se evidenciará la necesidad de desarrollar sistemas catalíticos más eficientes en términos ambientales y económicos; en este contexto, se presentará el uso de líquidos iónicos como medio de reacción en el acoplamiento de Heck, el efecto que estos disolventes pueden tener en la naturaleza de las especies catalíticas, los logros alcanzados en la obtención de sistemas catalíticos más eficientes y los retos que deben superarse.

1.1 Reactividad de especies catalíticas de Pd(0) activas en reacciones de acoplamiento C-C

Dentro de los catalizadores más versátiles en reacciones orgánicas se encuentran aquellos con Pd, ya que permiten la formación de enlaces C-C a partir de reacciones, principalmente, entre halogenuros de arilo y nucleófilos dentro de las que destacan las reacciones de acoplamiento tipo Heck, Suzuki, Sonogashira o Stille (Figura 1.1). La eficiencia del Pd se debe a su capacidad, cuando se encuentra en estado de oxidación cero, de activar enlaces C-X (X= I, Br, Cl) a través de una adición oxidante que genera un complejo de Pd(II) el cual es propenso a reaccionar con un nucleófilo para posteriormente,

Antecedentes

de acuerdo al ciclo catalítico, generar el producto de acoplamiento.

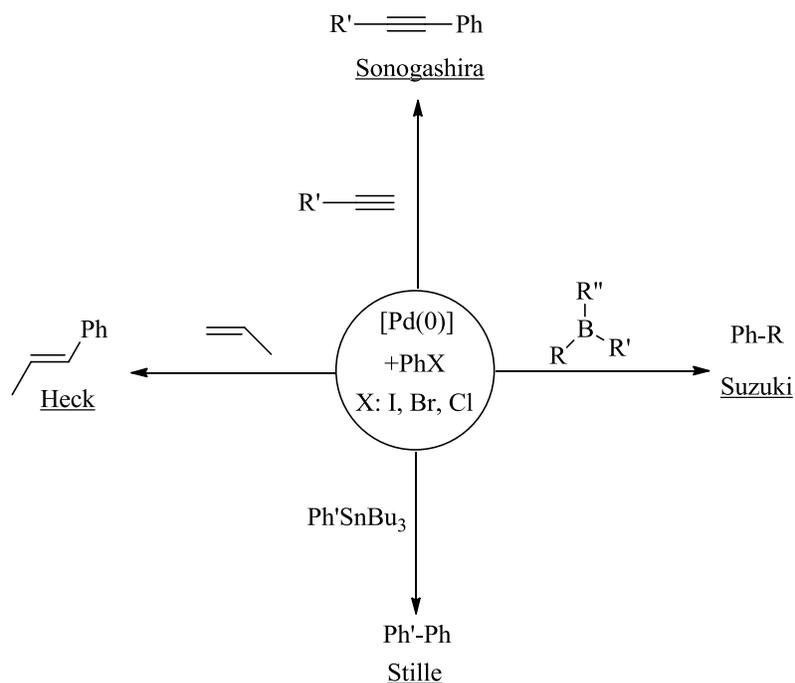


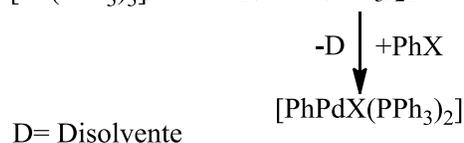
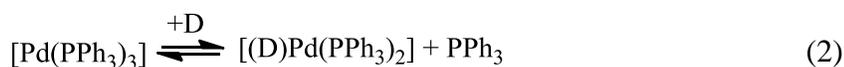
Figura 1.1. Algunas reacciones de acoplamiento C-C catalizadas con complejos de Pd.

Existe una gran variedad de complejos que son utilizados para generar especies de Pd(0) activas en la adición oxidante. Las especies activas deben tener una esfera de coordinación adecuada en la que no existan más de dos ligandos fuertemente unidos al Pd. Esto no implica que el complejo deba tener un número de coordinación bajo que conlleve a una deficiencia electrónica sino que, los ligandos estabilizadores puedan ser desplazados para iniciar el ciclo catalítico.

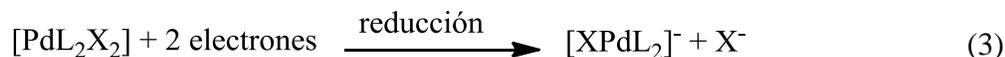
El complejo $[Pd(PPh_3)_4]$ es un ejemplo de precursor que genera especies de Pd(0) activas. Para que en este complejo se lleve a cabo la adición oxidante se requiere pasar, en primer lugar, de la especie de 18 electrones tetracoordinada a una especie de 16 electrones tricoordinada por medio de la disociación de PPh_3 (ver ecuación 1). Posteriormente, se genera una especie con dos ligandos PPh_3 estabilizada con disolvente coordinante que reacciona con el electrófilo (PhX) para producir el complejo tetracoordinado de 16 electrones de Pd(II) (ecuación 2). La descoordinación de la segunda PPh_3 es altamente

Antecedentes

desfavorable termodinámicamente provocando que la especie activa en la adición oxidante se genere en pequeñas cantidades. Además, el complejo $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ es sensible a la luz e inestable al aire con lo cual el uso de este compuesto no es popular y se han buscado otras alternativas para la generación de especies de Pd(0) activas en catálisis.



Otra opción es utilizar complejos estables de Pd(II) y llevar a cabo la formación de especies de Pd(0) *in situ*. En estos sistemas se utilizan complejos como $[\text{PdX}_2\text{L}_2]$ (X=Cl, Br, I; L=fosfina) los cuales son reducidos para formar especies de Pd(0) (ecuación 3). Este método es utilizado principalmente en reacciones de acoplamiento cruzado.



En el caso del acoplamiento de Heck, una fuente de Pd(0) muy socorrida es la mezcla de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ con fosfinas. En este sistema la fosfina, que se agrega en exceso, es oxidada para formar la especie activa de Pd(0) $[(\text{OAc})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]^-$ *in situ* (ecuación 4)¹³.



Sin embargo, existen inconvenientes con este sistema. Con la adición de más de 3 equivalentes de PPh_3 se favorece la formación de la especie de 18 electrones $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3(\text{OAc})]^-$ la cual es inactiva (ecuación 5) con lo que decrece la concentración de la especie activa de 16 electrones y como consecuencia, la actividad del sistema.

¹³ C. Amatore, A. Jutand. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 254-278.

Antecedentes



Otra estrategia que fue desarrollada para la generación de especies de $[\text{PdL}_2]$ (L= fosfina) *in situ* consistió en el uso de precursores de Pd(0) estabilizados con dba (dba= dibencilidenacetona)¹⁴. El complejo puede presentarse en dos formas, la primera, $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ con una forma de coordinación η^4 -dba (**I**, Figura 1.2) y la segunda, el producto de su recrystalización con disolventes orgánicos como cloroformo $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot (\text{Disolvente})$ en el cual el dba se encuentra coordinado de forma η^2 -dba formando un puente entre ambos átomos de Pd (**II**, Figura 1.2). El complejo solvato es más estable al aire y es regularmente más utilizado que $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$.

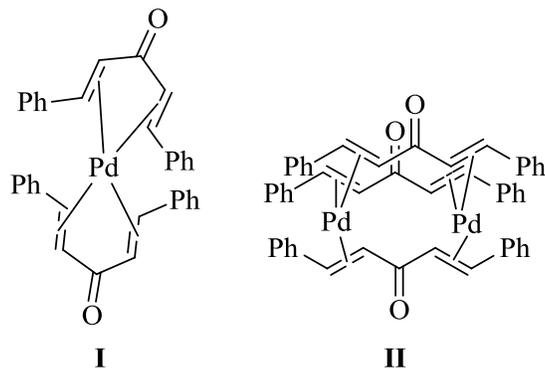
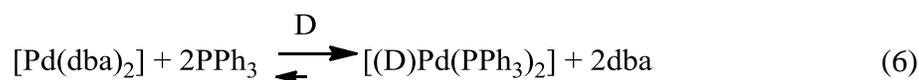


Figura 1.2. Estructuras de los complejos: **I** $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ y **II** $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$

La estrategia se basó, cuando fue propuesta, en la fácil descoordinación del dba que podría promover un ligante como PPh_3 considerando que el dba es un ligante sumamente lábil (ecuación 6 y ecuación 7).



D= Disolvente coordinante

Este método presenta dos ventajas importantes: $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ es menos sensible al aire que

¹⁴ Algunos ejemplos seleccionados: a) B. Ali, H. Alper. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5357-5360; b) J.Y Legros, J.C. Fiaud. *Tetrahedron. Lett.* **1990**, 31, 7453-7456; c) J.Y Legros, J.C. Fiaud. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 370, 383-396.

Antecedentes

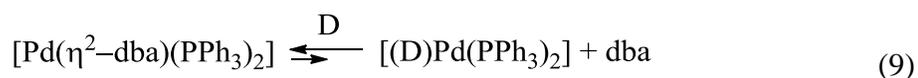
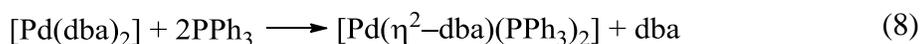
[Pd(PPh₃)₄] con lo que el almacenaje y la manipulación son más sencillos. Por otro lado, una gran variedad de fosfinas quirales, con alto costo económico, pueden ser utilizadas para generar complejos *in situ* sin la necesidad de oxidarlas y agregarlas en exceso.

No obstante, la propuesta fue sobre simplificada al considerar que el dba podría ser totalmente descoordinado. Los resultados obtenidos en algunos sistemas catalíticos¹⁵ (ver ejemplo en la Tabla 1.4 de la página 17) que en principio debían ser equivalentes como, por ejemplo, el uso de [Pd(PPh₃)₄] y la mezcla {[Pd(dba)₂] + 4PPh₃} mostraron diferencias en la actividad. Estos resultados inesperados motivaron a estudios exhaustivos en los sistemas de [Pd(dba)₂]/L (L=monofosfinas, difosfinas, fosfinoaminas) conducidos principalmente por Amatore y Jutand con la finalidad de elucidar la verdadera identidad de las especies generadas *in situ*. Los resultados más relevantes de estos estudios se describen a continuación.

1.1.1 Sistema [Pd(dba)₂] + PPh₃

El primer estudio se llevó a cabo en mezclas de [Pd(dba)₂] y PPh₃ en diferentes relaciones estequiométricas¹⁶. Con base en los resultados obtenidos de voltametría y de RMN ³¹P en THF y DMF, Amatore y su grupo propusieron la formación de las siguientes especies en disolución.

Con la adición de 2 equivalentes de PPh₃ se encontró que sólo un dba era descoordinado formándose la especie [Pd(η²-dba)(PPh₃)₂] (ecuación 8). Esta especie permanece en un equilibrio que involucra la coordinación-descoordinación del dba por interacción con el disolvente. Sin embargo, la especie de Pd con dba coordinado está favorecida (ecuación 9).



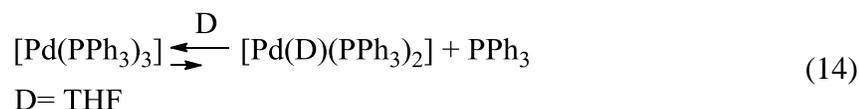
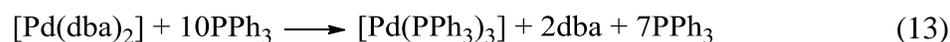
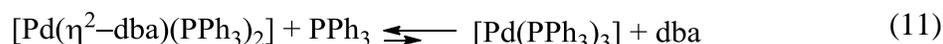
D= THF

¹⁵ Otros ejemplos seleccionados: a) S.I. Murahashi, Y. Taniguchi, Y. Imada, Y. Tanigawa. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5739; b) C.E. Russell, L.S. Hegedus. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *25*, 943.

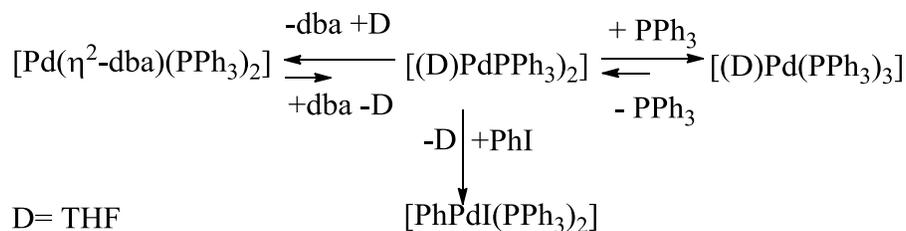
¹⁶ C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. M'Barki, L. Mottier. *Organometallics*, **1993**, *12*, 3168-3178.

Antecedentes

Empleando 3 equivalentes de PPh₃, la especie [Pd(η²-dba)(PPh₃)₂] es nuevamente formada (ecuación 10). Esta especie se mantiene en equilibrio con [Pd(PPh₃)₃] a través de la coordinación-descoordinación de PPh₃ (ecuación 11). [Pd(η²-dba)(PPh₃)₂] es incluso la especie principal al adicionar 4 equivalentes de PPh₃ (ecuación 12). Sin embargo, dba logra ser desplazado totalmente con la adición de 10 equivalentes de PPh₃ (ecuación 13). Adicionalmente, [Pd(PPh₃)₃] se encuentra en equilibrio con [(D)Pd(PPh₃)₂] (ecuación 14). Todo lo anterior evidenció que el dba no era tan lábil como se pensaba.



Para identificar la especie de Pd(0) activa en catálisis, los sistemas anteriores se estudiaron en la adición oxidante de PhI como modelo en los complejos de Pd(0). Para todas las mezclas se encontró que la especie reactiva en la adición oxidante era [(D)Pd(PPh₃)₂]. En el Esquema 1.1 se observan los equilibrios involucrados en la formación de la especie activa.



Esquema 1.1. Equilibrios involucrados en la formación de la especie activa en las mezclas [Pd(dba)₂] + nPPh₃ (n= 2-10).

Con base en estudios cinéticos, es posible comparar la reactividad en la adición oxidante de PhI en los sistemas generados *in situ* con los precursores [Pd(PPh₃)₄] y [Pd(dba)₂]. Los

Antecedentes

resultados de la Tabla 1.1 muestran que el sistema con $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ es más reactivo que cualquiera de sus análogos *in situ* debido a que en estos últimos, el dba está involucrado estabilizando especies no reactivas de Pd(0) frente a la adición oxidante y por lo tanto, la formación de la especie activa $[(\text{D})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ es aún menos favorecida.

Tabla 1.1. Reactividad de sistemas catalíticos basados en Pd/PPh₃ en la adición oxidante de PhI a 20°C en THF.

Sistema	$t_{1/2}(\text{s})^a$
$[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$	3.5
$[\text{Pd}(\text{dba})_2] + 2\text{PPh}_3$	20
$[\text{Pd}(\text{dba})_2] + 4\text{PPh}_3$	26

^aTiempo en que se convierte el 50% del reactivo.

Con estos datos se comprobó que la reactividad de los sistemas no es equivalente y que el dba ejerce un fuerte efecto en la formación de la especie catalítica activa.

1.1.2 Sistema $[\text{Pd}(\text{dba})_2] +$ fosfinas bidentadas

Motivados por los anteriores estudios, Amatore y Jutand procedieron al estudio de sistemas catalíticos $[\text{Pd}(\text{dba})_2] + n\text{P-P}$ (P-P= fosfina bidentada; $n= 1,2$). Estos sistemas son de gran interés debido a que algunos de estos ligantes como (+)-DIOP o (-)-BINAP (Figura 1.3) son quirales y han resultado exitosos en la generación de inducción asimétrica en diversas transformaciones químicas¹⁷.

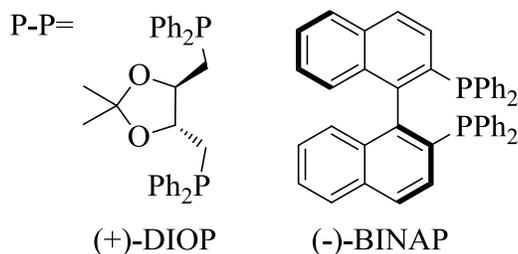
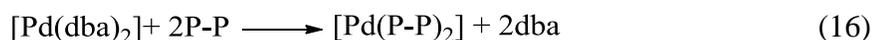


Figura 1.3. Estructuras de (+)-DIOP y (-)-BINAP

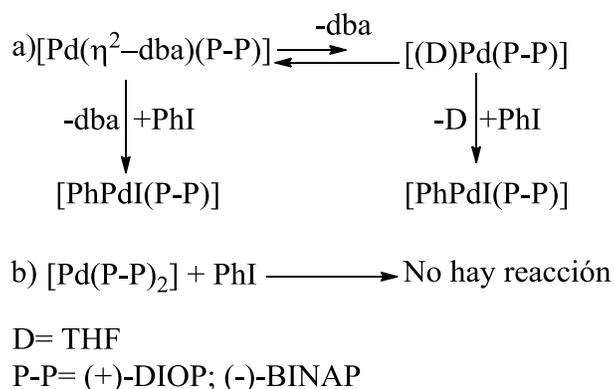
¹⁷ C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176-5185.

Antecedentes

Las mezclas de $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ más un equivalente de DIOP o BINAP generan el complejo de $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{P-P})]$ (ecuación 15). En el caso de la adición de dos equivalentes, el dba es totalmente desplazado y se forma el complejo $[\text{Pd}(\text{P-P})_2]$ (ecuación 16).



A diferencia del caso con PPh_3 , empleando fosfinas bidentadas se encontró que dos especies son propensas a presentar adición oxidante. Una de ellas es $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{P-P})]$ en la cual la adición de PhI es lenta. La otra es la especie $[(\text{D})\text{Pd}(\text{P-P})]$, en esta especie, la adición oxidante es rápida debido a que esta especie está débilmente estabilizada por el disolvente lo cual la hace más reactiva. Por otro lado, la especie $[\text{Pd}(\text{P-P})_2]$ no reacciona con PhI (Esquema 1.2).



Esquema 1.2. Equilibrios involucrados en la formación de las especies activas de Pd(0) con difosfinas frente a la adición oxidante de PhI

La especie $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{P-P})]$ es aún más estable que $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{PPh}_3)_2]$ lo que la mantiene más tiempo en disolución y disminuye la concentración de la especie altamente activa $[(\text{D})\text{Pd}(\text{P-P})]$. Los autores sugieren que la adición oxidante también es factible en la especie $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{P-P})]$ debido a que el ángulo de mordida en los ligantes P-P promueve la donación electrónica del enlace C=C en el dba al Pd generando un centro metálico rico en densidad electrónica.

Antecedentes

La reactividad que se observa en la Tabla 1.2 es atribuida a la basicidad de los ligantes. DIOP es más básico que BINAP por lo que la adición oxidante es favorecida con DIOP.

Tabla 1.2. Reactividad de sistemas catalíticos basados en Pd/P-P en la adición oxidante de PhI a 20°C en THF.

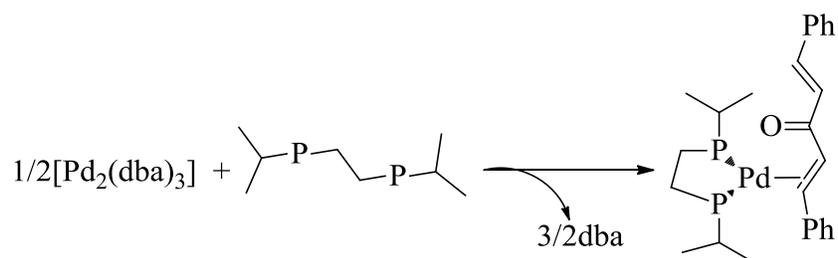
Sistema	$t_{1/2}$ (s) ^a
[Pd(dba) ₂] + DIOP	34
[Pd(dba) ₂] + BINAP	16300

^aTiempo en que se convierte el 50% del reactivo.

Aparte de estos estudios en disolución, existen algunos ejemplos de complejos de [Pd(η^2 -dba)(P-P)] que han sido aislados y caracterizados por difracción de rayos X y RMN que proveen de información respecto a las características coordinantes del dba. Un estudio destacado es el reportado por Fink¹⁸ y colaboradores para el complejo [Pd(η^2 -dba)(dippe)] (dippe= 1,2-*bis*(diisopropilfosfino)etano). Sus resultados indican que en estado sólido el dba está coordinado de forma η^2 al Pd formando un complejo trigonal de 16 electrones (Esquema 1.3). La distancia de 1.428(8) Å entre los carbonos del enlace C=C del dba coordinado al Pd es más larga que la distancia entre los carbonos del enlace C=C libre (1.315(7) Å). Este alargamiento puede ser explicado por el efecto sinérgico generado por la naturaleza donadora- σ y aceptora- π de la olefina: primero, la donación electrónica σ por parte de los electrones π del alqueno al metal reduce la densidad electrónica en los orbitales π de enlace en la olefina con lo que se debilita el enlace C-C; segundo, la retrodonación de densidad electrónica del metal al orbital π^* del alqueno coordinado también reduce la fuerza del enlace C-C con su consecuente alargamiento.

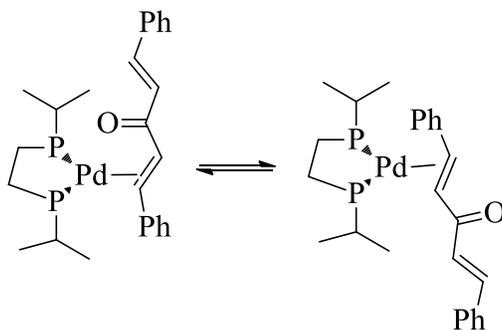
¹⁸ S.M. Reid, J.T. Mague, M.J. Fink. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 616, 10-18.

Antecedentes



Esquema 1.3. Síntesis de [Pd(η²-dba)(dippe)]

Por otro lado en disolución, el espectro de RMN ³¹P muestra dos señales anchas a temperatura ambiente. Al disminuir la temperatura a -80°C se observa el patrón magnético AB correspondiente a los átomos de fósforo magnéticamente no equivalentes. Los patrones magnéticos para las señales de los protones olefínicos también son resueltos con la disminución de la temperatura lo que indica que existe un rápido intercambio intramolecular entre el enlace C=C coordinado y el descoordinado del dba dando lugar a un sistema dinámico (Esquema 1.4).



Esquema 1.4. Equilibrio de coordinación-descoordinación de los enlaces C=C del dba.

Este estudio también es relevante al proveer información de RMN ¹H para identificar la coordinación del dba al Pd. Se determinó que las señales del enlace C=C no coordinado al Pd se encuentran en la zona olefínica de alta frecuencia entre 7.3 y 8.3 ppm. Por otro lado, a frecuencias bajas, entre 5.1 y 5.9 ppm se observan las señales que corresponden a los protones del enlace C=C coordinado a Pd. Estas evidencias concuerdan con el razonamiento en el que los protones del enlace C=C coordinado experimentarán mayor protección electrónica y por consecuencia, aparecerán en frecuencias bajas. En la Tabla 1.3 se muestran los datos de RMN ¹H para la asignación de las señales del dba en [Pd(η²-

Antecedentes

dba)(dippe)].

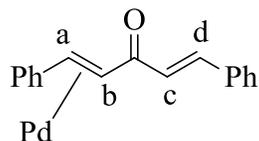


Figura 1.4. Código de asignación de señales de RMN ^1H para dba en $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{dippe})]$

Tabla 1.3. Datos de RMN ^1H para $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{dippe})]$

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)
Ha	5.13	
Hb	5.84	
Hc	8.06	$J_{\text{Hc-Hd}} = 15$
Hd	7.34	

Condiciones: RMN ^1H (400 MHz) en tolueno- d_8 a -80°C .

En este apartado cabe mencionar la otra posibilidad que posee el dba para estabilizar electrónicamente átomos metálicos: $\eta^4\text{-dba}$. Como se vio en la Figura 1.2, el mismo precursor $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ mantiene a los ligantes dba enlazados a través de sus dos enlaces C=C. Esta forma de coordinación del dba en presencia de otros ligantes no ha sido estudiada lo suficiente. Sin embargo, se tiene el estudio de rayos X del complejo $[\text{Rh}(\text{C}_5\text{Me}_5)(\eta^4\text{-dba})]$ reportado por J. A. Ibers¹⁹. Esta investigación no sólo arroja evidencia que comprueba la coordinación $\eta^4\text{-dba}$, sino que además, sugiere que este tipo de coordinación es favorecida en disolventes no coordinantes como el benceno utilizado para la cristalización de este complejo. Desafortunadamente no se han realizado estudios comparativos empleando otros disolventes o análisis de RMN para comprender con mayor claridad la naturaleza de esta forma de coordinación.

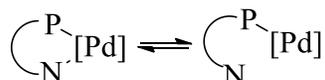
1.1.3 Sistema $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ + fosfinoaminas

Los ligantes fosfinoaminas (P-N) pueden coordinarse al centro metálico de forma bidentada o monodentada (Esquema 1.5). Esto se debe a que el átomo de fósforo se coordina con

¹⁹ J.A. Ibers. *J. Organomet. Chem.* **1974**, 73, 389-392.

Antecedentes

fuerza debido a sus propiedades fuertemente donadoras σ yceptoras π mientras que el nitrógeno está débilmente coordinado (donador tipo σ). Esta clase de ligantes denominados hemilábiles son atractivos en catálisis por su capacidad para generar sitios de coordinación vacantes sin descoordinar el ligante del todo²⁰.



Esquema 1.5. Representación simplificada de la coordinación mono y bidentada de los ligantes fosfinoaminas

Para elucidar las consecuencias de reactividad que presentarían los ligantes P-N en mezclas con $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ se llevaron a cabo estudios de reactividad²¹ con 1-dimetilamino-2-difenilfosfinobenceno (PhP-N) y 4,4'-dimetil-2-(2-difenilfosfinofenil)-1,3-oxazolina (OxaP-N) los cuales han sido empleados en reacciones de acoplamiento de Heck²². (Figura 1.5).

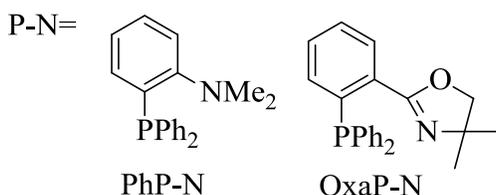


Figura 1.5. Estructuras de 1-dimetilamino-2-difenilfosfinobenceno (PhP-N) y fosfinooxazolina (OxaP-N)

Utilizando un equivalente de P-N se observa la formación del complejo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]$ (ecuación 17) el cual permanece en equilibrio de descoordinación del dba como en el caso de difosfinas formando $[(\text{D})\text{Pd}\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]$ (ecuación 18). La diferencia con el uso de ligantes P-P radica en que la concentración de esta última especie es aún menor que con ligantes P-P. Asimismo, utilizando ligantes P-N se encontró un equilibrio adicional entre la forma de coordinación bidentada $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]$ y la monodentada por el átomo de fósforo $[(\text{D})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P}\}]$ (ecuación 19). Este equilibrio fue elucidado por medio de RMN ³¹P. En este estudio se encontró que a temperatura ambiente el sistema genera una señal ancha en 33 ppm. Posteriormente al disminuir la temperatura a -

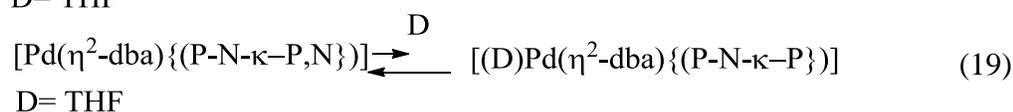
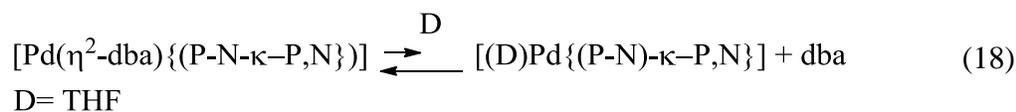
²⁰ P. Braunstein, F. Naud. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 680-699.

²¹ C. Amatore, A. Fuxa, A. Jutand. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1474-1482.

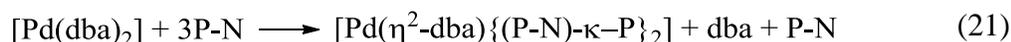
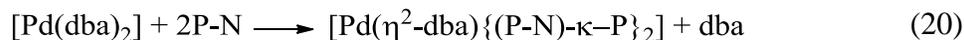
²² O. Loiseleur, P. Meier, A. Pfaltz. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 200-2002.

Antecedentes

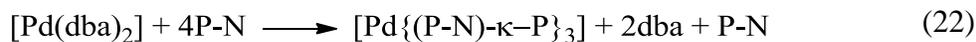
50°C el espectro mostró dos señales: una en 33.3 ppm (asignada al complejo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]$ representando el 80% de la mezcla) y otra en 32.2 ppm (atribuida a $[(\text{D})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P}\}]$ con 20%). Esto sugiere una competencia entre el disolvente coordinante THF y al átomo de nitrógeno por el sitio de coordinación en Pd.



Cuando se utilizan 2 o 3 equivalentes de P-N, el dba es desplazado y se forman complejos P-N monodentados a través del átomo de fósforo (ecuación 20 y 21).

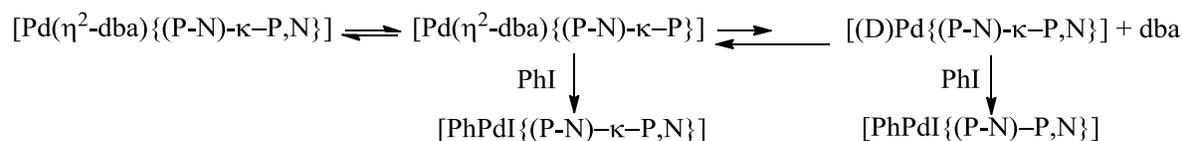


Finalmente, la adición de 4 o más equivalentes de P-N desplaza totalmente al dba formando una especie tricoordinada de 16 electrones con P-N coordinado de forma monodentada por el fósforo (ecuación 22).



La adición oxidante en los sistemas P-N exhibe un comportamiento similar al de las difosfinas. La especie $[(\text{D})\text{Pd}\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]$, aunque se encuentra en muy baja concentración, reacciona rápidamente mientras que en la especie $[(\text{D})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P}\}]$ la adición es lenta. Sin embargo, como esta especie está favorecida en disolución se considera que sus características electrónicas repercuten en la reactividad del sistema. Adicionalmente, la especie $[\text{Pd}\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P}\}_3]$ no es activa frente a la adición oxidante (Esquema 1.6).

Antecedentes



Esquema 1.6. Equilibrios involucrados en la formación de las especies activas.

Con base en lo anterior, la tendencia en la reactividad mostrada en la Tabla 1.4 puede explicarse en base a efectos electrónicos. El grupo amino NMe_2 en PhP-N tiene un carácter más donador σ y nulo carácter aceptor π que el grupo oxazolína en OxaP-N lo cual favorece una coordinación más débil de NMe_2 al Pd en $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{PhP-N})\text{-}\kappa\text{-P,N}\}]$ propiciando la coordinación en forma monodentada $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{PhP-N})\text{-}\kappa\text{-P}\}]$ y por consiguiente la adición oxidante.

Tabla 1.4. Reactividad de sistemas catalíticos basados en Pd/P-N en la adición oxidante de PhI a 20°C en THF.

Sistema	$t_{1/2}$ (s) ^a
$[\text{Pd}(\text{dba})_2] + \text{PhP-N}$	50
$[\text{Pd}(\text{dba})_2] + \text{OxaP-N}$	555

^aTiempo en que se convierte el 50% del reactivo.

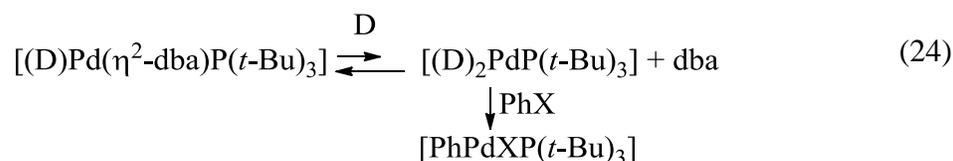
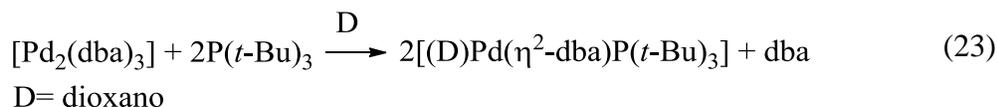
1.1.4 Sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \text{P}(t\text{-Bu})_3$

Un problema recurrente en los procesos de acoplamiento es la activación de PhCl el cual ha sido objeto de estudio principalmente a nivel industrial debido a que este sustrato es mucho más económico que sus análogos con Br y I. Un sistema que resultó exitoso fue desarrollado por Fu²³ en el cual se utiliza al $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ asociado con $\text{P}(t\text{-Bu})_3$. En el estudio de especies se encontró que con la adición de un equivalente de $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ se forma la especie $[(\text{D})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\text{P}(t\text{-Bu})_3]$ (ecuación 23) la cual se mantiene en equilibrio con la especie monofosfina $[(\text{D})_2\text{PdP}(t\text{-Bu})_3]$ (ecuación 24). Nótese que estas especies no presentan una forma de coordinación $\eta^4\text{-dba}$, como se podría pensar al ser un complejo

²³ A.F. Litke, G.C. Fu. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10-11.

Antecedentes

monofosfina debido a que la estabilización electrónica se lleva a cabo con disolventes coordinantes como dioxano. Con lo anterior se puede concluir que en este tipo de fosfinas voluminosas los efectos estéricos parecen ser más importantes que los electrónicos.



Finalmente, la especie monofosfina reacciona con PhX para formar [PhPdXP(t-Bu)₃]. La eficiencia en el uso de fosfinas voluminosas radica en la habilidad para generar complejos monofosfinas de Pd(0) o Pd(II) a lo largo del ciclo catalítico.

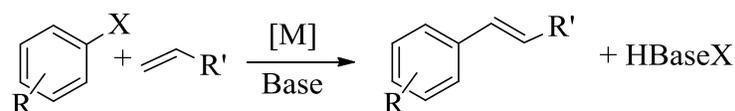
Para concluir esta sección, puede decirse que la propuesta de generar especies *in situ* a partir de [Pd(dba)₂] o [Pd₂(dba)₃] resultó más sofisticada en términos de la química de coordinación de lo que se planteó inicialmente. Debido a que el uso de estos precursores sigue vigente, estos estudios constituyen una base importante para identificar las especies catalíticas activas involucradas en estos sistemas.

1.2 Generalidades de la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck

Dentro de las reacciones de acoplamiento, la reacción tipo Heck es una de las más relevantes no sólo para su estudio en el área académica si no por sus aplicaciones industriales. El acoplamiento de Heck es la ruta más eficiente para la formación de enlaces C-C entre halogenuros de arilo con alquenos en presencia de una base²⁴. (Esquema 1.7)

²⁴ *The Mizoroki-Heck reaction*, ed. M. Oestrich, John Wiley & Sons Ltd, New York, 2009.

Antecedentes



R= H, MeO, NO₂, COMe, CHO

R'= Alquilo, Ph, CO₂Me

X= Cl, Br, I

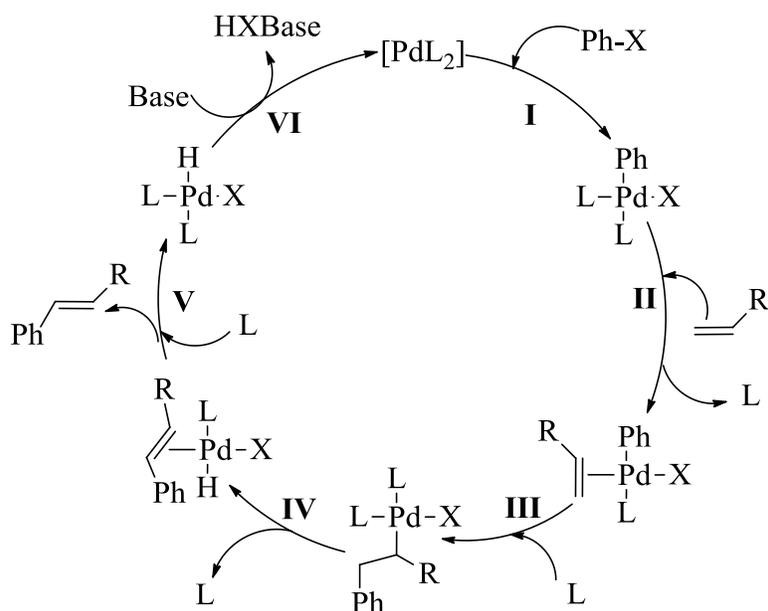
[M]= Pd

Base= NEt₃, Na(OAc), Cs₂CO₃

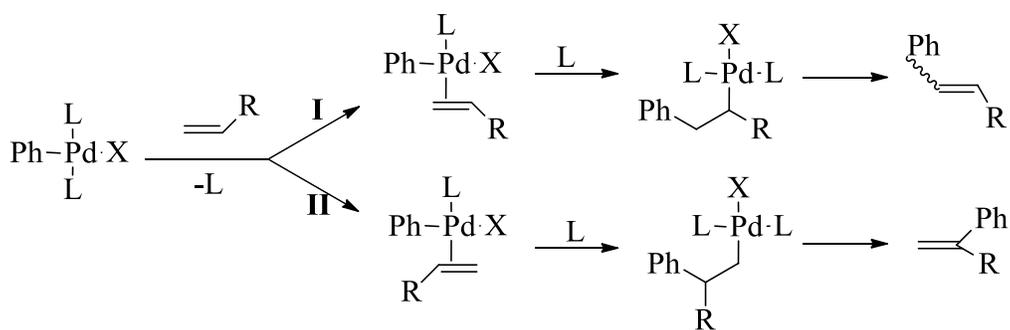
Esquema 1.7. Reacción de acoplamiento C-C tipo Heck.

El ciclo catalítico generalmente aceptado para el acoplamiento de Heck se presenta en el Esquema 1.8. El primer paso es la adición oxidante del halogenuro de arilo a una especie de Pd(0) (representada como [PdL₂] con sitios de coordinación vacantes (Paso **I**)). La velocidad de la adición oxidante del enlace C_{arilo}-X aumenta de acuerdo al siguiente orden: C-Cl << C-Br < C-I. La adición oxidante se considera el paso determinante de la reacción. Asimismo, los grupos sustituyentes en el anillo aromático afectan la velocidad de la adición oxidante llevándose a cabo más rápido en presencia de grupos electroattractores: NO₂ > COMe > CHO. Posteriormente se lleva a cabo la coordinación del alqueno al complejo de Pd(II) con la concomitante disociación de L (Paso **II**). En el siguiente paso se genera un complejo alquilpaladio a partir de la inserción de la olefina en el enlace Pd-Ph (Paso **III**). Este proceso de inserción controla la regioselectividad de la reacción de Heck. Cuando las olefinas poseen grupos electroattractores como acrilatos, la inserción ocurre para formar la especie alquilpaladio en la cual el grupo R se encuentra en posición α al centro metálico formando preferentemente el isómero *trans* (**I**, Esquema 1.9). Por otro lado, alquenos con grupos electrodonadores forman especies alquilpaladio donde el grupo R se ubica en posición α o β formando una mezcla de isómeros *cis*, *trans* y *gem* (**I** y **II**, Esquema 1.9).

Después de la inserción se lleva a cabo una β eliminación para generar el producto olefínico y un complejo hidruro paladio (Paso **IV**). La descoordinación del producto olefínico procede con la coordinación de L (Paso **V**). Esta última especie presenta una eliminación reductora promovida por una base para regenerar la especie inicial de Pd(0) (Paso **VI**).



Esquema 1.8. Ciclo catalítico del acoplamiento de Heck



Esquema 1.9. Proceso de inserción de la olefina

1.3 Actividad catalítica de especies de Pd en la reacción de acoplamiento de Heck

En esta sección se describirán algunos sistemas catalíticos relacionados con las especies de Pd(0) mostradas anteriormente. Como se vio, el $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ no es una opción de precursor catalítico muy atractiva. Esto se refleja también en la actividad catalítica como se observa

Antecedentes

en el ejemplo del acoplamiento entre PhX (X=Br, Cl) con estireno²⁵ (Tabla 1.5, **2**). Dentro de las alternativas expuestas, el uso de precursores [Pd(OAc)₂] puede ser suficiente cuando se tienen sustratos que logran ser activados fácilmente como PhI o PhBr (**6**). Desafortunadamente, este sistema es ineficiente en la activación de PhCl. Por otro lado, el complejo [Pd₂(dba)₃] es totalmente inútil por sí mismo (**3**) y la estrategia para generar especies altamente activas con PPh₃ no resultó exitosa (**4** y **5**). Sin embargo, la combinación de [Pd₂(dba)₃] con fosfinas voluminosas como P(*t*-Bu)₃ ofrece un sistema activo en el cual es posible llevar a cabo la adición oxidante de PhCl obteniéndose excelentes conversiones (**1**).

Tabla 1.5. Actividad catalítica en el acoplamiento de Heck entre PhX (X= Br, Cl) y estireno.

No.	Precursor de paladio [Pd]	Conversión (%)	
		X=Br	X=Cl
1^a	[Pd ₂ (dba) ₃]/2P(<i>t</i> -Bu) ₃	100	95
2	[Pd(PPh ₃) ₄]	38	17
3	[Pd ₂ (dba) ₃]	1	2
4	[Pd ₂ (dba) ₃]/2PPh ₃	10	2
5	[Pd ₂ (dba) ₃]/4PPh ₃	3	0
6^b	[Pd(OAc) ₂]/3PPh ₃	85	0

Condiciones de reacción: PhX/estireno/Pd: 1/1.5/0.02. DMF o ^adioxano, 150°C, 18 h. 1.5 mol NEt₃, ^b1.2 mol Na(OAc), ^a 1.5 mol Cs₂CO₃.

Con una amplia variedad de precursores catalíticos disponibles y los problemas de actividad resueltos, el siguiente paso es desarrollar sistemas catalíticos más eficientes. Uno de los objetivos es evitar procesos con un alto impacto ambiental debido a la generación de residuos. Igualmente se busca mejorar el proceso de aislamiento de los productos el cual resulta complicado al utilizar sistemas catalíticos con disolventes orgánicos convencionales. Finalmente, se busca superar el grave problema de la pérdida de actividad de los

²⁵ *Palladium Reagents and Catalysts*. J. Tsuji. John Wiley & Sons Ltd. England, 1995.

Antecedentes

sistemas catalíticos que repercute en un alto costo económico. En este contexto, los líquidos iónicos (LIs) ofrecen la posibilidad de superar estos problemas económicos y ambientales.

1.4 Reacción de acoplamiento de Heck en líquidos iónicos

Los LIs son sales con punto de fusión menor a 100°C²⁶. Estos líquidos están compuestos típicamente por cationes voluminosos de aminas cuaternarias y aniones orgánicos o inorgánicos diversos como se muestra en la Figura 1.6.

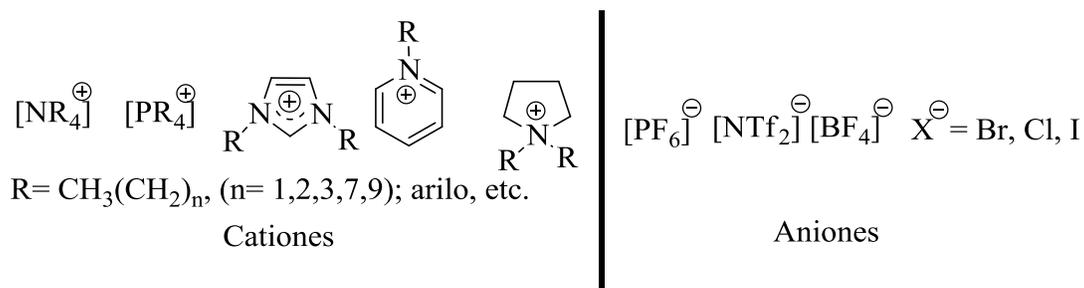


Figura 1.6. Cationes y aniones comúnmente utilizados en la formación de LIs.

Los LIs poseen propiedades interesantes siendo la más destacada la extraordinaria baja presión de vapor. Esta propiedad representa una ventaja al comparar los LIs con disolventes orgánicos comunes debido a que no generan vapores tóxicos. Además, los LIs no son inflamables ni corrosivos resultando menos riesgosos, en comparación a los disolventes orgánicos.

Los LIs han sido utilizados en una gran cantidad de aplicaciones²⁶ siendo una de la más destacadas su empleo en catálisis como medio no convencional²⁷. Una de las razones para esta aplicación es la limitada miscibilidad de los LIs en agua y algunos disolventes orgánicos, lo cual facilita la recuperación de los productos del medio de reacción²⁸. El aislamiento de productos también puede llevarse a cabo por medio de destilación aprovechando las altas temperaturas de ebullición de los LIs comparadas con los productos

²⁶ (a) N. V. Plechkova, H. R. Seddon. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 123-150. (b) *Ionic liquids in Synthesis*. P. Wasserscheid, T. Welton, eds. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2003.

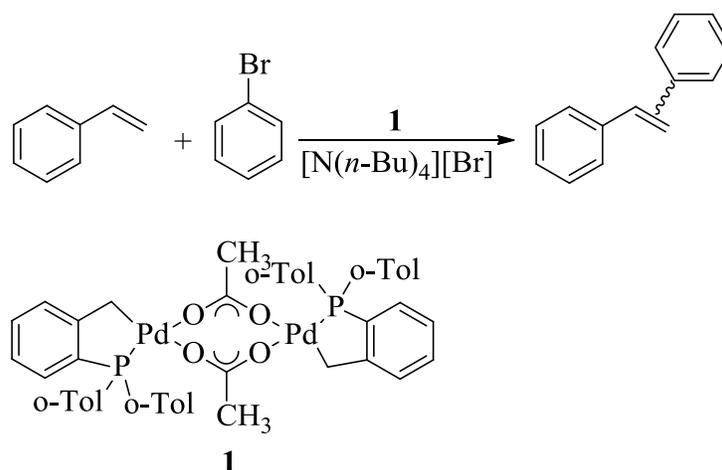
²⁷ H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, D. Morovan. *Applied Catalysis A: General*. **2010**, 373, 1-56.

²⁸ J.A. Dahl, B.L.S. Maddux, J. E. Hutchison. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2228-2269;

Antecedentes

orgánicos. En algunos casos, el sistema catalítico puede mantener su actividad después de la separación con lo que es posible llevar a cabo el reciclaje del sistema.

El primer sistema en aplicar las ventajas de los LIs fue reportado por Herrmann²⁹, quien llevó a cabo el acoplamiento entre estireno y bromobenceno utilizando como catalizador el paladaciclo **I** (Esquema 1.10). El producto de acoplamiento fue separado del medio de reacción por medio de destilación, obteniéndose rendimientos de 91 a 99%. Después de la separación, el sistema se mantuvo activo durante 8 ciclos sin un cambio considerable en la conversión (Figura 1.7).



Esquema 1.10. Acoplamiento de Heck de bromobenceno con estireno en el LI $[N(n-Bu)_4]Br$

²⁹ W.A. Herrman, V.P.W. Böhm. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 572, 141-145.

Antecedentes

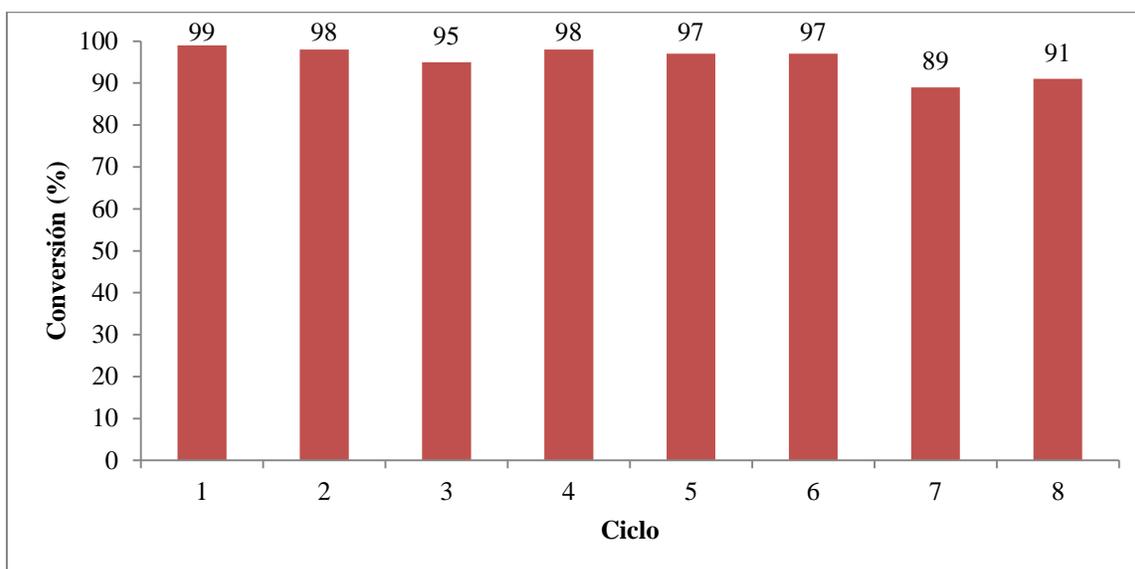


Figura 1.7. Reciclaje del sistema catalítico del Esquema 1.10. Condiciones: 1 mol PhBr, 1.5 mol estireno, 1.2 mol Na(OAc), 0.5 mol% de **1**, 3 g [N(*n*-Bu)₄]Br. Reacción a 130°C durante 12h. Rendimientos de producto aislado por destilación.

Adicionalmente, se han reportado una gran cantidad de sistemas utilizando diversos LIs. Algunos sistemas relevantes para su análisis se presentan en la Tabla 1.6. Estos son los resultados del acoplamiento entre iodobenceno y acrilato de etilo catalizados por [Pd(OAc)₂].

Tabla 1.6. Actividad catalítica en el acoplamiento de Heck entre iodobenceno y acrilato de etilo en algunos LIs.

No.	LI	Conversión (%)	Ref.
1	[BMIM]Br	99	[30]
2	[BMIM][BF ₄]	43	[30]
3	[HPy][PF ₆]	42	[31]
4	[N(<i>n</i> -Bu) ₄]Br	86	[32]

Condiciones: iodobenceno/acrilato de etilo/[Pd(OAc)₂]=1/1.4/0.02. 1.5 mol NEt₃. Reacción a 100°C durante 24h.

Antecedentes

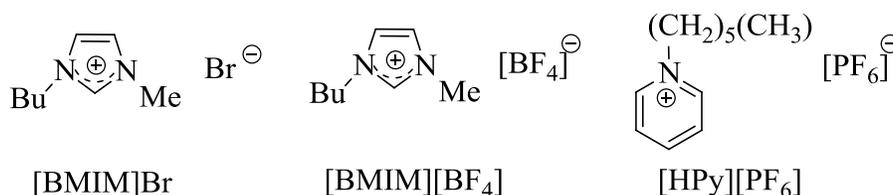
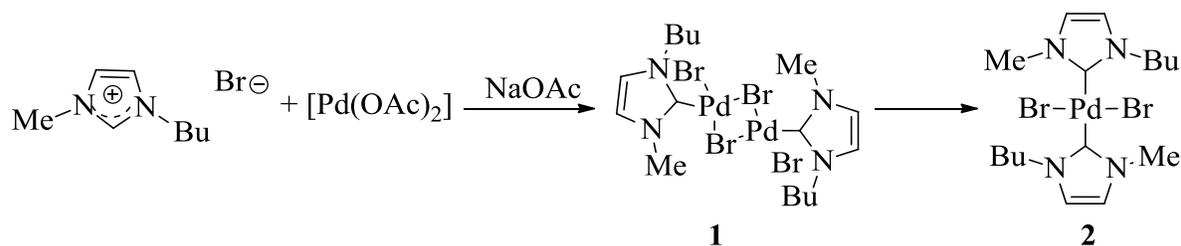


Figura 1.8. Estructuras de los LIs mostrados en la Tabla 1.5

Xiao³⁰ reportó que utilizando el sistema [BMIM]Br con $\text{[Pd(OAc)}_2\text{]}$ (Tabla 1.6, **1**) se generan complejos con carbenos *N*-heterocíclicos (NHC), los cuales mostraron ser las verdaderas especies activas en el acoplamiento de Heck. Los NHC son formados debido al carácter ácido del protón $\text{C}_2\text{-H}$ del anillo imidazolio, el cual puede ser desprotonado por reactivos básicos. Los complejos con ligandos carbenos fueron identificados en la reacción de [BMIM]Br con $\text{[Pd(OAc)}_2\text{]}$ en las condiciones catalíticas formando el dímero **1** y posteriormente el carbeno **2** (Esquema 1.11).



Esquema 1.11. Formación de carbenos *N*-heterocíclicos a partir de $\text{[Pd(OAc)}_2\text{]}$ y [BMIM]Br

Por otro lado, utilizando $\text{[BMIM][BF}_4\text{]}$ (Tabla 1.6, **2**) las especies carbenos no son formadas por lo que los autores sugieren que la actividad observada es debida a la formación de nanopartículas de Pd (NPsPd) en el medio. Esto parece en concordancia con la actividad observada en el sistema en $\text{[HPy][PF}_6\text{]}$ (Tabla 1.6, **3**) en el cual el catión piridonio no forma especies NHC moleculares³¹. Asimismo, con el uso de $\text{[Pd(OAc)}_2\text{]}$ en $\text{[N}(n\text{-Bu)}_4\text{][Br]}$ ³² (Tabla 1.6, **4**), la actividad alcanzada se atribuyó, en aquel tiempo, a la formación de NPsPd que estarían involucradas en el proceso catalítico. Sin embargo, no se

³⁰ L. Xu, W. Chen, J. Xiao. *Organometallics*. **2000**, *19*, 1123-1127.

³¹ A.J. Carmichael, M.J. Earle, J.D. Holbrey. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997-1000.

³² D. Kaufmann, M. Nouroozian, H. Henze. *Synlett*. **1996**, 1091-1092.

Antecedentes

tenían evidencias del rol específico de estas NPsPd.

Antes de proseguir a presentar los estudios que permitieron proponer la formación de nanopartículas en LIs, se hará una breve descripción de las mismas. Las nanopartículas metálicas (NPsM) son cúmulos formados por átomos de metales de transición. Estos cúmulos poseen un diámetro en el intervalo de 1 a 100 nm³³. Cuanto más pequeño sea el diámetro de estos cúmulos, mayor será el porcentaje de átomos en la superficie con lo que resultan catalíticamente atractivas³⁴. El interés en la nanocatálisis ha aumentado considerablemente debido a que se perfila como la solución más viable para mejorar reacciones llevándolas a cabo en condiciones suaves y en muchos casos, con la posibilidad de reciclaje.

Reetz³⁵ y colaboradores mostraron la formación de NPsPd (con tamaño promedio de 2.2 nm) a partir de la termólisis de [Pd(OAc)₂] las cuales eran estabilizadas con [N(*n*-Bu)₄]Br. Estas NPsPd fueron activas en el acoplamiento de iodobenceno y estireno. Para vislumbrar la participación de estas NPs en el ciclo catalítico llevaron a cabo una reacción en relaciones estequiométricas entre NPs preformadas y iodobenceno. El resultado fue la formación de complejos arilpaladio (Esquema 1.12). Finalmente se encontró que estas especies reaccionaban con estireno para generar el producto de Heck.

³³ J.D. Aiken, Y. Lin, R.G. Finke. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *114*, 29-51.

³⁴ M. Zahmankran, S. Özkar. *Nanoscale.* **2011**, *3*, 3462-3481.

³⁵ M.T. Reetz, E. Wetermann. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165-167.

Antecedentes

CS₂) y monitoreo a través de microscopía de transmisión electrónica³⁷.

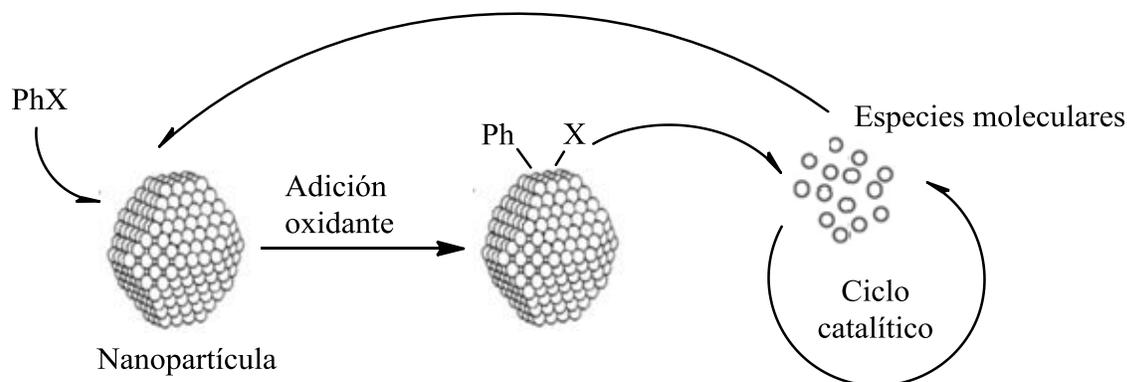


Figura 1.9. Representación esquemática del mecanismo de acoplamiento de Heck con NPsM como precursores catalíticos.

Una vez establecido el rol de la NPsM en la reacción de acoplamiento de Heck, se debe tener en consideración la naturaleza de los iones en el LI que se pretende utilizar para la estabilización de las NPsM. Como se vio en el Esquema 1.11, el uso de cationes imidazolio en presencia de una base genera especies del tipo NHC. En un sistema nanoparticulado, estas especies pueden coordinarse fuertemente a la superficie metálica impidiendo el desprendimiento de especies catalíticas de Pd(0) con la consecuente disminución de la actividad catalítica.

Por otro lado, el anión en un LI también puede presentar un efecto en las especies catalíticas de Pd(0). Los aniones pequeños y altamente coordinantes como Br⁻ o Cl⁻, al encontrarse en exceso en el medio, pueden saturar fácilmente los sitios vacantes en una especie activa impidiendo el acceso del sustrato³⁸. Esta complicación tiene tal impacto que se han desarrollado metodologías para la síntesis de LIs por medio de rutas libres de halógenos³⁹.

Asimismo, los aniones voluminosos no coordinantes como PF₆ y BF₄ también presentan

³⁷ N.T.S. Phan, M. Van Der Sluys, C.W. Jones. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609-679.

³⁸ C. Daguene, P.J. Dyson. *Organometallics*. **2004**, *23*, 6080-6083.

³⁹ C.C. Cassol, G. Ebeling, B. Ferrera, J. Dupont. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 243-248.

Antecedentes

inconvenientes debido a su baja estabilidad térmica que puede promover su descomposición.

Por último es necesario mencionar que los LIs presentan una característica inconveniente para su aplicación en catálisis: una alta viscosidad. Generalmente, los LIs con las viscosidades más bajas llegan a ser hasta 20 veces más viscosos que el agua lo cual acarrea problemas de transferencia de masa⁴⁰. Sin embargo, es posible aminorar esta desventaja con una adecuada combinación de anión y catión en un LI. Como se puede apreciar en la Tabla 1.7, los LIs con el anión [NTf₂]⁻ generan valores de viscosidad más bajas que empleando otros aniones.

Tabla 1.7. Viscosidad (mPa•s) de algunos LIs.

	Br⁻	[BF₄]⁻	[PF₆]⁻	[NTf₂]⁻
[BMIM]⁺	1110	450	450	57
[HPy]⁺		240		54.9

Condiciones: 1 atm, 25°C.

Para concluir esta sección es relevante mencionar que el desarrollo de sistemas catalíticos exitosos en LIs requiere de una adecuada elección del LI para obtener las propiedades químicas y físicas más apropiadas.

⁴⁰ Z.C. Zhang. *J. Phys. Chem. B.* **2004**, *108*, 19510-19517.

2. PLANTEAMIENTO

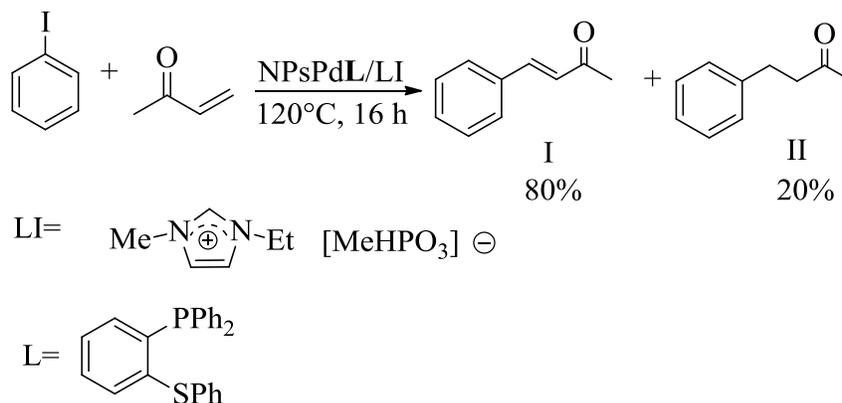
En la búsqueda de sistemas catalíticos que combinen las características favorables de la catálisis homogénea (altas actividades y selectividades, condiciones suaves de reacción), con las de la catálisis heterogénea (separación y reciclaje) se han desarrollado sistemas dentro de los que destaca el uso de nanopartículas metálicas (NPsM). Para realizar una eficiente formación de NPs se requiere del uso de agentes estabilizantes dentro de los que sobresalen dos métodos: 1) Uso de ligantes con al menos un átomo donador (N, P, S)⁴¹ y 2), empleo de líquidos iónicos (LIs)⁴². Estos estabilizantes poseen adicionalmente otras funciones: los ligantes actúan como modificadores de las propiedades catalíticas de las NPs y, los LIs como medio de reacción permiten una fácil separación de productos y la posibilidad de reciclaje del sistema catalítico.

Nuestro grupo de investigación ha explorado la estabilización de NPsPd por medio de ligantes en medio orgánico y a través de la combinación ligante/LI. Específicamente, los estudios se han enfocado en el uso de ligantes hemilábiles fosfinotioéter, como el ligante difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina (**L**). En el caso del LI, se ha puesto particular atención en [EMI][MeHPO₃] (EMI= 1-etil-3-metilimidazolio). Con la combinación **L**/[EMI][MeHPO₃] se logró una adecuada estabilización de NPsPd y además se descubrió un sistema tándem acoplamiento de Heck/transferencia de hidrógeno¹⁰ obteniéndose 80% de conversión para el producto de acoplamiento **I** y 20% para el producto hidrogenado **II** (Esquema 2.1). En esta investigación se determinó que el LI no sólo fungía como estabilizante, sino que además, el anión [MeHPO₃]⁻ actuaba como base y como agente de transferencia de hidrógeno. Asimismo, se observó que las NPsPd**L** resultaron más grandes al final de la reacción. Esto apunta que las NPsPd**L** fungen como reservorios de especies moleculares.

⁴¹ P. Lara, K. Philippot, B. Chaudret. *ChemCatChem*. **2013**, 5, 28-45.

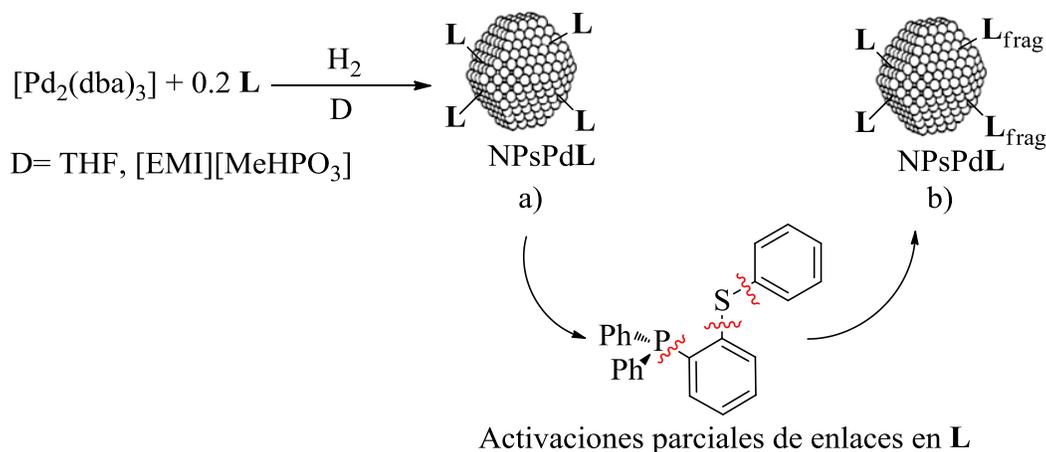
⁴² J.D. Scholten, B.C. Leal, J. Dupont. *ACS Catal*. **2012**, 2, 184-200.

Planteamiento



Esquema 2.1. Proceso tándem de acoplamiento de Heck/transferencia de hidrógeno.

Con el interés de conocer la naturaleza química de la superficie de estos sistemas nanoparticulados, nuestro grupo ha encontrado que la estabilización de NPsPd con ligantes fosfinotioéter no es trivial¹¹. A partir de experimentos de RMN ³¹P, CG-EM, XPS y TEM realizados durante y después de la formación de NPsPd a partir de [Pd₂(dba)₃] con **L** se determinó que, inicialmente, **L** permanece íntegro estabilizando las NPsPd; sin embargo, posteriormente el ligante se fragmenta parcialmente a través de la activación de los enlaces C-S y C-P. Interesantemente, esta fragmentación es menor en LI (6%) que en THF (18%). Estudios de XPS permitieron conocer que las NPsPd**L** quedan finalmente estabilizadas tanto por **L** como por fragmentos de **L** (Esquema 2.2).



Esquema 2.2. Formación de NPsPd**L**

En el marco de estos estudios no tardó en surgir la pregunta: ¿Cuáles son las especies

Planteamiento

moleculares responsables del comportamiento observado en el acoplamiento de Heck tanto en disolventes orgánicos como en LIs? (Figura 2.1).

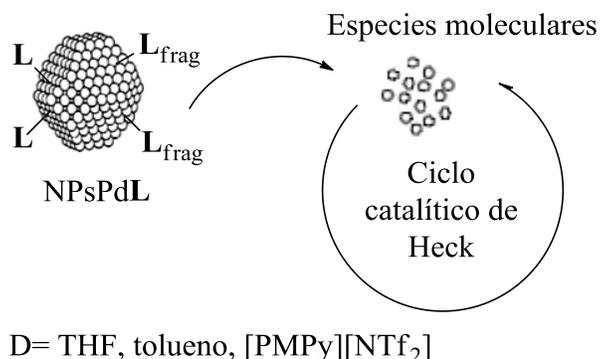


Figura 2.1. Esquema general del planteamiento para esta investigación

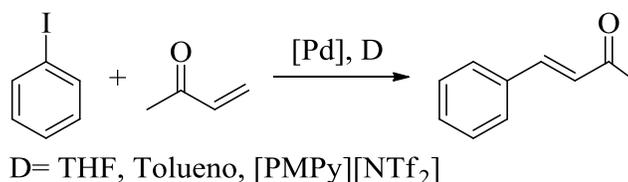
Para responder esta interrogante se planteó un estudio de coordinación entre $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y **L** en las relaciones Pd/L 1:1 y 1:2. Con esta investigación se pretende conocer la naturaleza de las especies catalíticas involucradas y el rol de la NPsPd en la reacción de acoplamiento. Igualmente, se busca determinar si la fragmentación de **L** también es promovida por las especies moleculares identificadas en este estudio.

Dado que el proyecto está enfocado sólo en el proceso de acoplamiento de Heck se decidió buscar otra alternativa de LI para tener mejor control del medio de reacción. Así, se seleccionó el LI $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ (PMPy= 1-propil-3-metilpiridonio). Esto obedece a lo siguiente. Con el uso del catión $[\text{PMPy}]^+$ se evita la formación de especies moleculares del tipo Pd-NHC como sucede con cationes imidazolio al emplear una base, la cual es necesaria para que proceda la reacción de acoplamiento de Heck. El anión no coordinante $[\text{NTf}_2]^-$ contribuye igualmente a impedir la saturación de sitios vacantes en las especies catalíticas. Por otro lado, este LI nunca antes utilizado en catálisis, es uno de los LIs con la más baja viscosidad que se conocen. Esta propiedad permite minimizar los inconvenientes de transferencia de masa comunes en el empleo de LIs como disolventes.

Finalmente, a la luz de las observaciones halladas en la estabilización de las NPsPdL en LI y considerando lo expuesto en los antecedentes, donde se destaca la participación de

Planteamiento

disolventes coordinantes en la estabilización de especies catalíticas; el estudio de reactividad y evaluación catalítica (Esquema 2.3) se plantean realizarlos tanto en disolventes orgánicos (THF altamente coordinante y tolueno no coordinante) como en el LI propuesto para determinar la influencia del medio en la reactividad del sistema molecular.



Esquema 2.3. Reacción de acoplamiento de Heck para la obtención de bencilidenacetona

Objetivo general

Tomando en consideración el planteamiento anteriormente expuesto, este trabajo tiene como objetivo general:

Establecer cuáles son las especies responsables del comportamiento catalítico observado en el acoplamiento de Heck al emplear $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y **L** (**L**= difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina) utilizando como medio de reacción disolventes orgánicos y líquido iónico.

Objetivos particulares

Para cumplir con el objetivo general, se plantean los siguientes objetivos particulares:

- Determinar la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$ (**L**=difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina) en las relaciones estequiométricas Pd/**L** 1:1 y 1:2.
- Estudiar la influencia del medio de reacción en la estabilización y reactividad de las especies: coordinante (THF), no coordinante (tolueno) y LI ($[\text{PMPy}][\text{NTF}_2]$).
- Evaluar la actividad catalítica de las especies identificadas en el estudio de reactividad en el acoplamiento de Heck.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se discuten los resultados obtenidos en este proyecto de investigación. Se inicia describiendo la reactividad del precursor $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ frente a **L** (difeníl[2-(feniltio)fenil]fosfina) en las relaciones estequiométricas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$ 1:1 y 1:2. Estos estudios se realizaron en medio orgánico (THF y tolueno) y en la mezcla THF/[PMPy][NTf₂]. Posteriormente, se detalla la caracterización por resonancia magnética multinuclear de ¹H, ³¹P, ¹³C, COSY, HSQC; IR, EM y HR-MS de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_5\text{S})_2(\text{Ph})_2]$. Este complejo, el cual se encontró como una de las especies resultantes en el estudio de reactividad, es descrito por primera vez mediante esta investigación. Se advierte que todos los espectros de RMN discutidos tanto en el estudio de reactividad como en la caracterización se encuentran igualmente en el anexo experimental. Los espectros completos se encuentran en el anexo, de acuerdo a su referencia al pie de cada imagen.

La parte final del capítulo muestra los resultados y las condiciones de reacción de la evaluación catalítica tanto en medio orgánico como en el LI [PMPy][NTf₂] (PMPy= 1-propil-3-metilpiridonio). Se incluye la optimización de la base en los sistemas catalíticos y se destaca la alta actividad y el reciclaje que se obtuvo empleando medio iónico.

3.1 Reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \mathbf{L}$ ($\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SPh}$) {Pd/L= 1}

El estudio de reactividad se inició utilizando THF como medio de reacción para correlacionar el análisis de especies con el comportamiento observado previamente con NPsPd⁰. Se agregaron $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y **L** en relación estequiométrica $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$ 1:1. Después de 10 minutos de reacción el espectro de RMN ³¹P mostró dos señales anchas en 32.6 y 31.59 ppm (**a**, Figura 3.1). Estos desplazamientos son similares a los expuestos en la sección 1.1.3 de los antecedentes para el sistema hemilábil $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P,N}\}]/[(\text{THF})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}k\text{-P}\}]$ con lo cual se propone que estas señales corresponden a especies de Pd(0) del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\mathbf{L}]$ las cuales, debido a la forma de las

Resultados y discusión

señales, sugiere un equilibrio dinámico favorecido por la hemilabilidad del grupo tioéter de **L**.

Con el fin de distinguir entre la formación de una especie bidentada del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\text{L-}k\text{-P,S}]$ y la especie monodentada $[(\text{THF})\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\text{L-}k\text{-P,S}]$, se estudió el efecto del THF en la formación de estas especies en medio no coordinante. Para esto se llevó a cabo la misma reacción utilizando tolueno como medio. El espectro de RMN ^{31}P (**b**, Figura 3.1) mostró un cambio considerable al mostrar sólo una señal ancha entre 33.5 y 31 ppm. Después de adicionar un equivalente de THF a esta reacción el patrón magnético en RMN ^{31}P resultó similar al obtenido empleando sólo THF como medio (**c**, Figura 3.1). Estos resultados permiten proponer que el THF participa en la formación de las especies de Pd con dba y **L**.

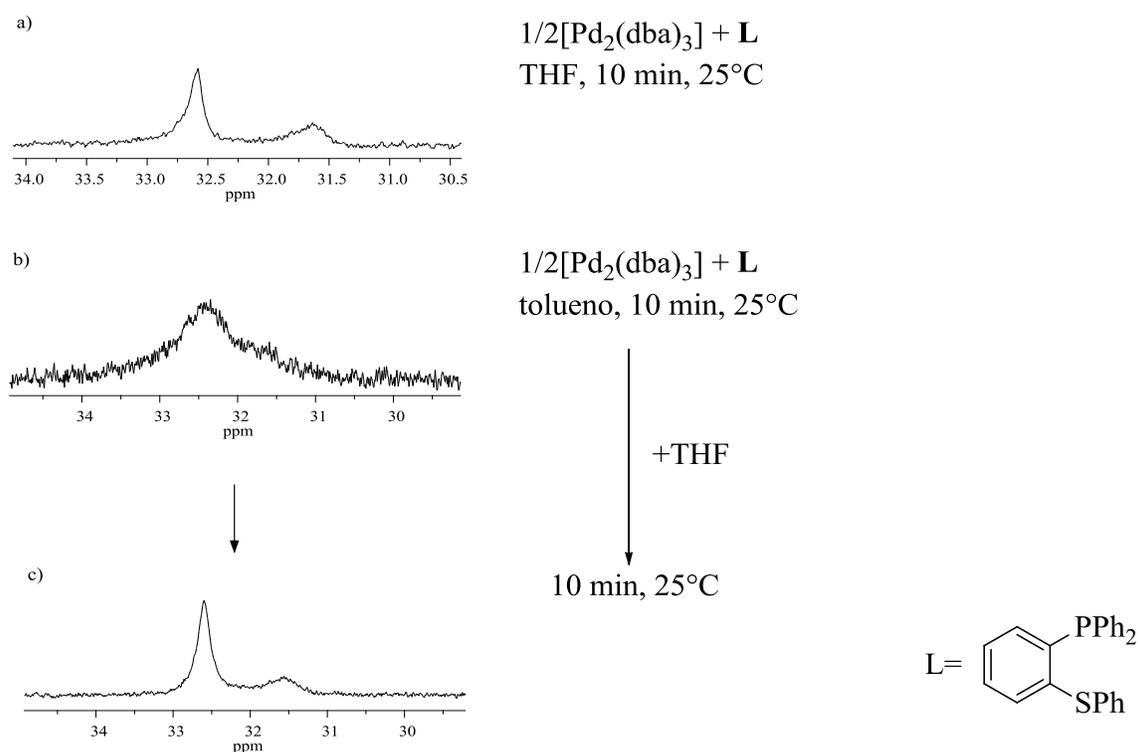


Figura 3.1. Efecto del disolvente observado en los espectros de RMN ^{31}P en el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 a los 10 minutos y 25°C a) en THF, b) en tolueno, c) en tolueno más un equivalente de THF.

Aunado a esto, el espectro de RMN ^1H en tolueno- d_8 del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}/\text{THF}$ a

Resultados y discusión

temperatura ambiente (Figura 3.2) muestra señales anchas en 3.98 (**2**) y 1.91 (**1**) ppm correspondientes a los protones metilénicos del THF involucrados en un proceso dinámico. Esto se puede sugerir ya que las señales son anchas y se encuentran ligeramente desplazadas respecto a las señales de THF libre en tolueno- d_8 (3.8 y 1.2 ppm⁴³).

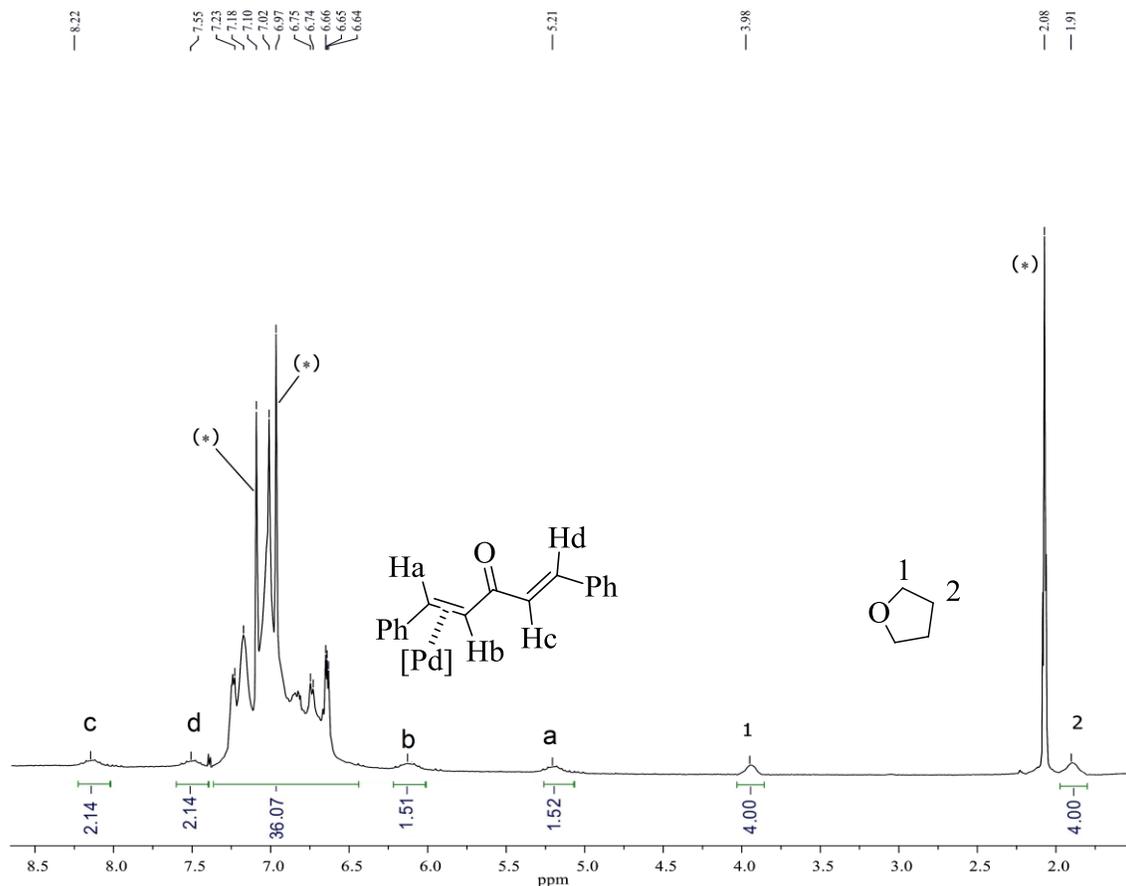


Figura 3.2. Espectro de RMN ¹H del sistema [Pd₂(dba)₃]/L/THF 1:1:1 en tolueno a los 10 minutos, 25°C. (*) = Señales de tolueno- d_8 . Anexo I.

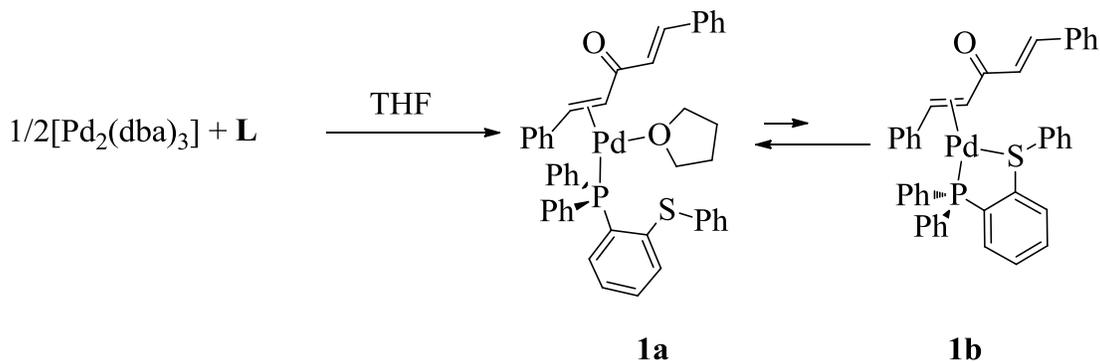
Por otro lado en el espectro de la Figura 3.2 también puede identificarse señales anchas en la zona olefínica. Auxiliándose de la información de RMN ¹H en tolueno- d_8 reportada por Fink para la coordinación η^2 del dba a Pd (Tabla 1.3, sección 1.1.2 de antecedentes) se propone la siguiente asignación. Aquellas señales que se encuentran a frecuencias bajas se atribuyen a la coordinación del dba al Pd en 5.21 (**Ha**) y 6.15 ppm (**Hb**). Igualmente se

⁴³ G.R. Fulmer, A.J.M. Miller, N.H. Sherden, H.E. Gottlieb, A. Nudelman, B.M. Stoltz, J.E. Bercaw, K.I. Goldberg. *Organometallics*. **2010**, 29, 2176-2179.

Resultados y discusión

identifican, a frecuencias altas, las señales del doble enlace del dba no coordinado en 7.5 (**Hd**) y 8.22 ppm (**Hc**). Es importante tener en mente que estas señales podrían corresponder al dba coordinado a Pd tanto en una especie con **L** coordinado de forma monodentada como bidentada; sin embargo, la relación de integrales de las señales de los protones del THF (4H cada uno) respecto a las integrales de las señales **Ha** y **Hb** del dba (1.5H cada uno) indica que 66% del dba está coordinado a la especie $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P}\})(\text{THF})(\eta^2\text{-dba})]$. El resto del dba podría estar coordinado a la especie bidentada $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P,S}\})(\eta^2\text{-dba})]$. Por último se debe notar que las integrales de las señales **Hd** y **Hc** (2.14H cada uno) son más grandes que las de **Ha** y **Hb** (1.5H cada uno), esto es atribuido al dba libre que se encuentra en exceso en disolución (33.3%) el cual no se encuentra coordinado a ninguna especie de Pd.

A partir de los experimentos de RMN ^{31}P y ^1H anteriormente expuestos y los datos reportados en las referencias reportadas; se propone que el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF genera un equilibrio dinámico entre las especies de Pd(0) $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P}\})(\text{THF})(\eta^2\text{-dba})]$ (**1a**, $\delta^{31}\text{P} = 32.6$ ppm) y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P,S}\})(\eta^2\text{-dba})]$ (**1b**, $\delta^{31}\text{P} = 31.59$ ppm) (Esquema 3.1) en el cual se favorece la especie con THF coordinado **1a**.



Esquema 3.1. Posible equilibrio entre $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P}\})(\text{THF})(\eta^2\text{-dba})]$ (**1a**) y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P,S}\})(\eta^2\text{-dba})]$ (**1b**) en el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF a los 10 minutos y 25°C.

La señal ancha obtenida en RMN ^{31}P en tolueno (**b**, Figura 3.1) indica que existe otro comportamiento dinámico que no es dependiente del disolvente coordinante. Para determinar la naturaleza de este comportamiento se llevaron a cabo experimentos de RMN

Resultados y discusión

de ^{31}P y ^1H a temperatura variable en tolueno- d_8 .

Los espectros de RMN ^{31}P se presentan en la Figura 3.3. Aquí se puede observar la evolución de una señal ancha centrada en 32.6 ppm en 40°C hasta el reconocimiento de dos señales, todavía anchas, en 32.6 y 31.5 ppm a 0 °C. Finalmente a -40°C se observan dos señales, en primer lugar un singulete en 32.6 ppm y en segundo lugar, una señal ancha en 31.0 ppm.

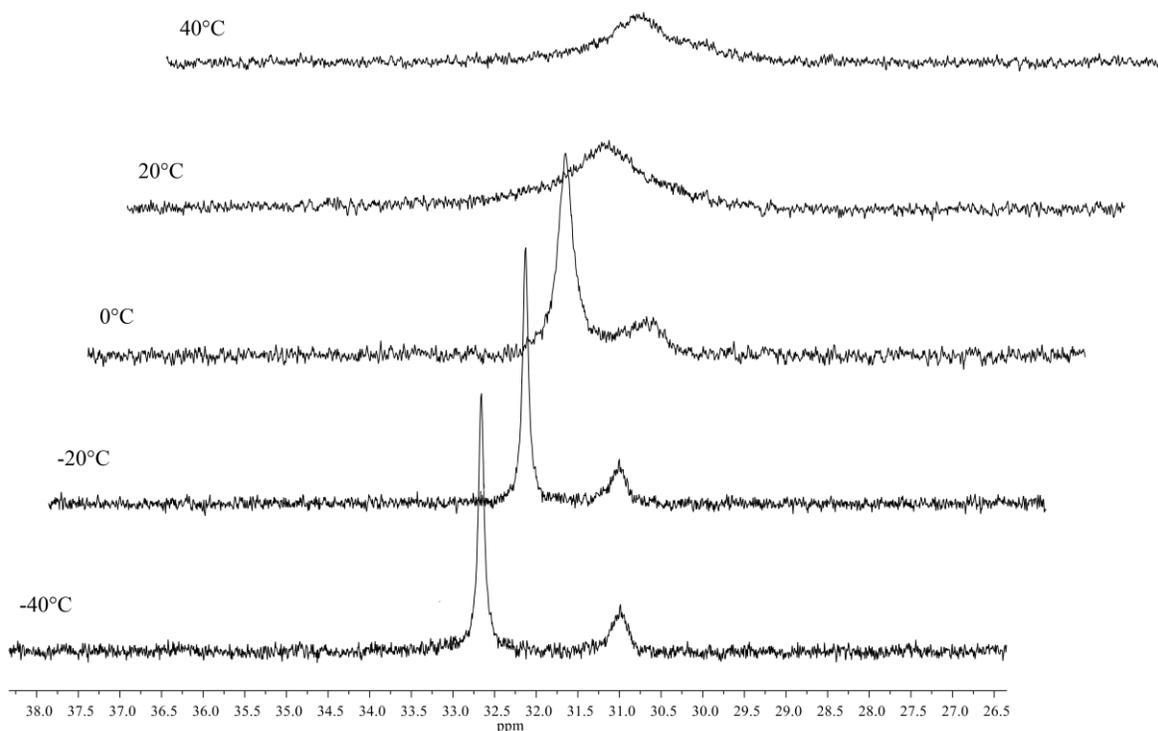


Figura 3.3. Espectros de RMN ^{31}P adquiridos entre 40°C y -40°C del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 a los 10 minutos. Anexo II.

En la Figura 3.4 se presentan los espectros de RMN ^1H obtenidos en el intervalo de temperatura de 40 a -40°C. Aquí se observa que entre 40 y 20°C el espectro muestra señales anchas indistinguibles en la zona de protones aromáticos. Sin embargo, en la zona olefínica se observa una señal ancha en 5.21 ppm la cual fue asignada, como en el experimento anterior (Figura 3.2), a uno de los protones del enlace $\text{C}=\text{C}$ del dba coordinado

Resultados y discusión

a Pd. A partir de los 0°C es posible sugerir que las señales entre 6.5 y 7.3 ppm que corresponden al anillo aromático *orto*-sustituido de **L**, sin embargo, incluso a -40°C las señales son considerablemente anchas como para ser asignadas. También se observan los multipletes entre 6.9 y 7.3 ppm que se asignan a los fenilos de **L**.

Finalmente, en el espectro de RMN ^1H a -40°C es posible identificar dos diferentes conjuntos de resonancias olefínicas para el dba de forma análoga a como se hizo en el espectro de la figura 3.2. En la zona de frecuencias altas se observan dos dobletes en 8.22 (**Hc**) y 7.50 ppm (**Hd**), que corresponden a los protones del doble enlace del dba no coordinado. En la zona de frecuencias bajas se tienen dos señales anchas en 6.32 (**Hb**) y 5.22 ppm (**Ha**) que se atribuyen a los protones del doble enlace coordinado al Pd. Es importante mencionar que las integrales para los protones del enlace C=C del dba no coordinado resultan más grandes al igual que se observó en la Figura 3.2. Esto es adjudicado al dba libre en disolución.

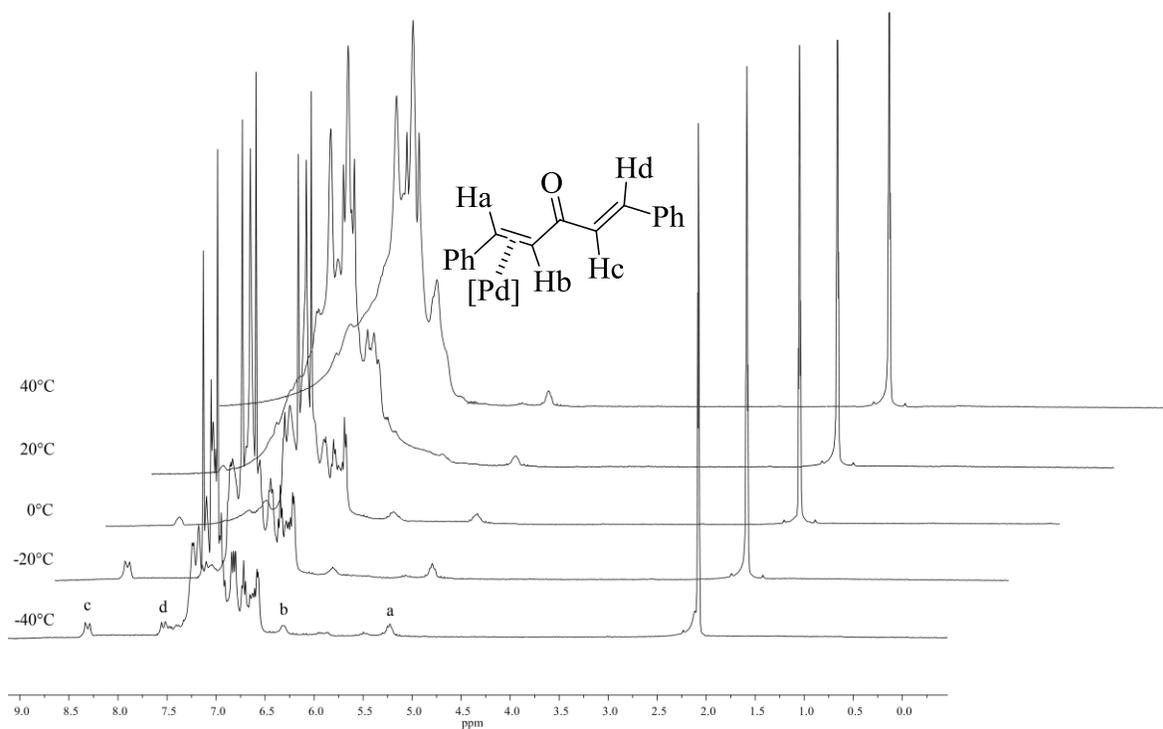


Figura 3.4. Espectros de RMN ^1H a diferentes temperaturas del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 a los 10 minutos. Anexos III al VII.

Resultados y discusión

En el espectro de RMN ^1H a -40°C también es posible identificar dos señales en la región olefínica a frecuencias bajas en 5.93 y 5.50 (Figura 3.5). Tomando en consideración que estas señales aparecen en la zona de protones del enlace $\text{C}=\text{C}$ del dba coordinado a Pd, es posible que correspondan a la especie $\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k-\text{P})\}(\eta^4\text{-dba})$ (**1c**). Como se indicó en la sección 1.1.3, la coordinación $\eta^4\text{-dba}$ es considerada poco usual, sin embargo, se sugiere que en ausencia de disolvente coordinante, la especie de Pd(0) está estabilizada electrónicamente por la donación de electrones del enlace $\text{C}=\text{C}$ adicional del dba.

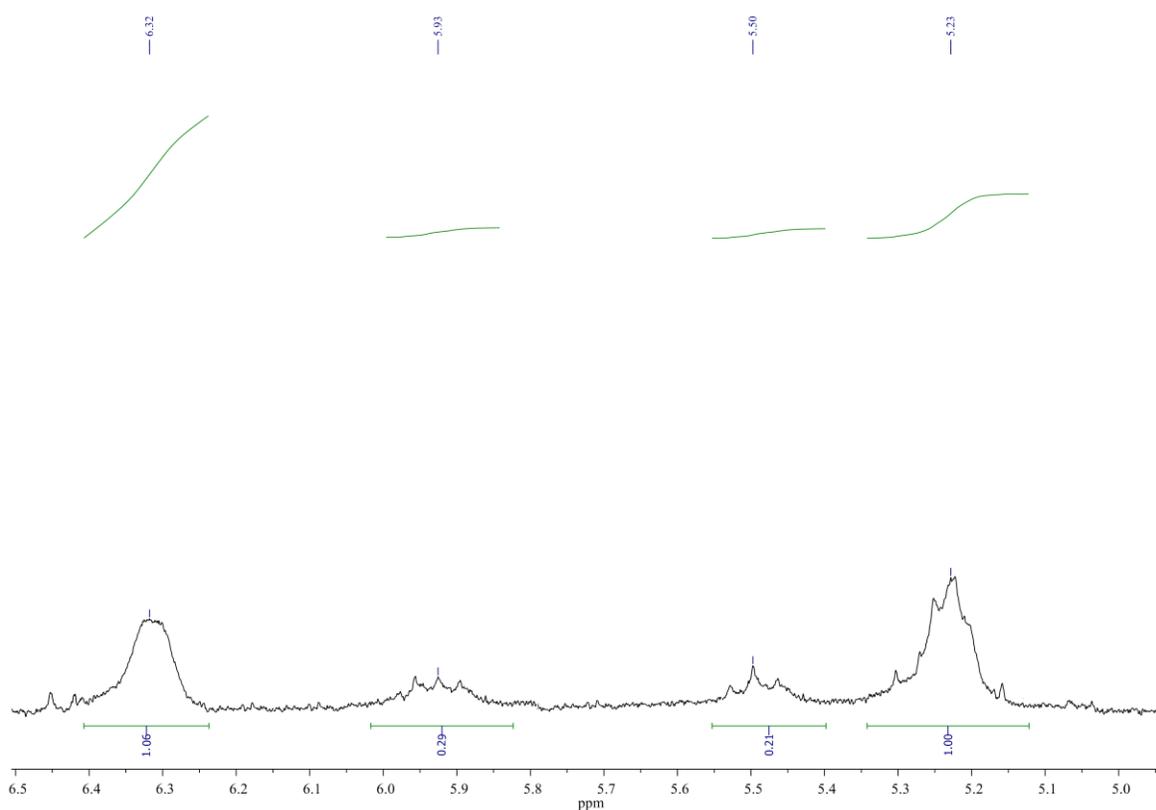
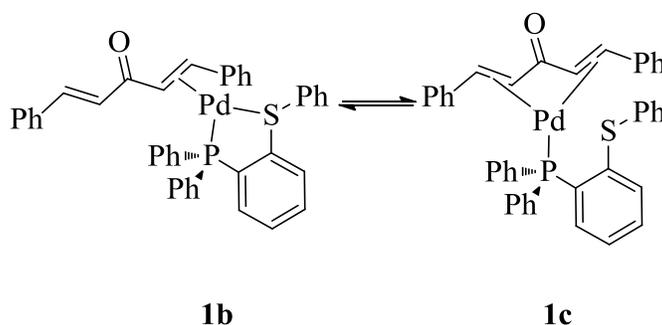


Figura 3.5 Ampliación de la zona olefínica del espectro de RMN ^1H a -40°C del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 . Anexo VII.

Con base en la información anterior se propone que el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno forma el equilibrio entre las especies de Pd(0) $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k-\text{P},\text{S})\}(\eta^2\text{-dba})]$ (**1b**) y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k-\text{P})\}(\eta^4\text{-dba})]$ (**1c**) como se muestra en el Esquema 3.2. En este sistema es posible que la especie mayoritaria observada en RMN ^{31}P en 32.6 ppm a -40°C sea $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k-\text{P},\text{S})\}(\eta^2\text{-dba})]$, sin embargo, se considera que en este caso es

Resultados y discusión

complicado establecer una asignación.



Esquema 3.2. Posible equilibrio entre $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k\text{-P,S})\}(\eta^2\text{-dba})]$ (**1b**) y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o-(\text{C}_6\text{H}_4\text{SPh})-k\text{-P})\}(\eta^4\text{-dba})]$ (**1c**) en el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno a los 10 minutos.

La reactividad de los sistemas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 también fue monitoreada con el paso del tiempo por medio de RMN ^{31}P para verificar la estabilidad de las especies identificadas en disolución. La discusión de estos resultados comenzará con el sistema en tolueno.

Como se mostró previamente, el espectro de RMN ^{31}P a los 10 minutos de reacción del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno exhibe una señal ancha en 32.5 ppm. Después de 3 h (Figura 3.6) se observa un patrón magnético del tipo AB centrado en 32.2 ppm que corresponde a una especie única con átomos de fósforo magnéticamente no equivalentes. (**2**, Figura 3.7). Este complejo, nunca antes reportado, fue aislado y su caracterización detallada en la sección 3.4 muestra que corresponde a una especie dimérica de Pd(II).

Resultados y discusión

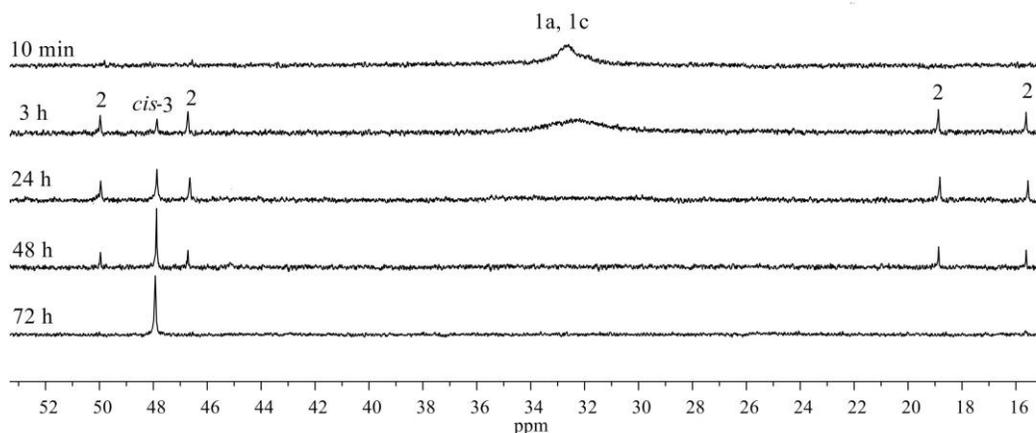


Figura 3.6. Espectros de RMN ^{31}P de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno durante 72 h a 25°C . Anexo VIII.

Simultáneamente, a las 3 h de reacción se observa la señal ancha en 32.5 ppm, la cual ha decrecido en intensidad y un singlete en 48.05 ppm. Esta última señal es asignada a la especie *cis-3* (Figura 3.7) la cual fue reportada anteriormente por el grupo de Real⁴⁴ quienes obtuvieron el complejo a partir de una ruta sintética distinta. Asimismo, el sistema mostró la formación de un sólido negro correspondiente al Pd metálico. Después de 72 horas de seguimiento, sólo se detecta la especie *cis-3* en disolución con un aumento considerable de Pd metálico.

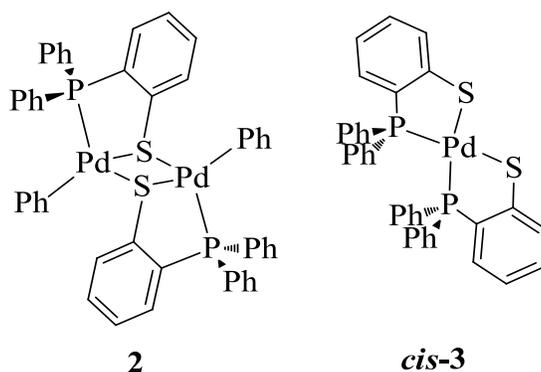
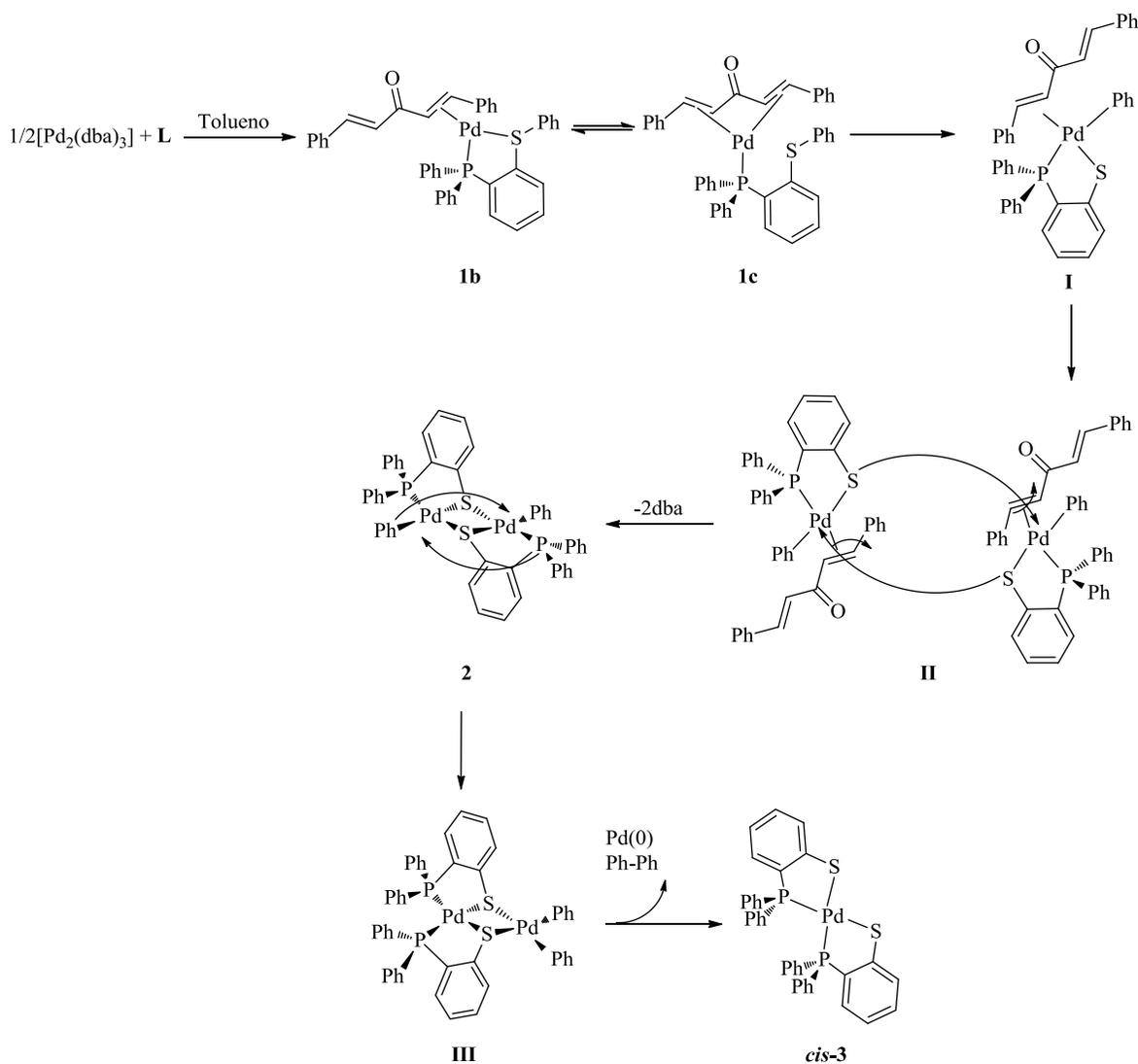


Figura 3.7 Estructuras de **2** y *cis-3*

⁴⁴ (a) J. Real, E. Prat, A. Polo, A. Álvarez-Larena, F.J. Piniella. *Inorg. Chem. Comm.* **2000**, 3, 221-223. (b) A. Benefiel, D.M. Roundhill. *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 4027-4032.

Resultados y discusión

Intrigados por esta inusual reactividad, se analizó la composición de esta mezcla por medio de CG-EM. Los datos del cromatograma presentados en el anexo X muestran la existencia de dba, el ligante fosfinotiolato y bifenilo. A partir de esta información se sugiere el siguiente mecanismo para explicar este comportamiento (Esquema 3.3).



Esquema 3.3. Mecanismo propuesto para explicar la formación de las especies identificadas en el sistema $[Pd_2(dba)_3]/L$ 1:1 en tolueno.

El sistema $[Pd_2(dba)_3]/L$ 1:1 en tolueno genera el equilibrio entre las especies **1b** y **1c**. Posteriormente, se lleva a cabo una adición oxidante del enlace $C_{arilo}-S$ de **L** para formar una especie de Pd(II) con geometría de plano cuadrado **I**. A raíz de la capacidad donadora del azufre en el ligante fosfinotiolato en esta última especie, el azufre puede funcionar

Resultados y discusión

como puente entre los centros metálicos con la consecuente descoordinación de dba (**II**) para formar la especie **2**. Esta especie procede por un mecanismo de intercambio de ligantes terminales-puente (**III**) para producir *cis*-**3** con la concomitante formación de Pd(0) y Ph-Ph.

En el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF, el monitoreo por RMN ^{31}P (Figura 3.8) mostró que las especies **1a** y **1b** permanecen en equilibrio desde los 10 minutos hasta que en 5 h se observa un singlete en 52.5 ppm que corresponde a la especie de Pd(II) *trans*-**3**⁴⁴ (Figura 3.8). Como en el caso del tolueno, la disolución mostró la concomitante formación de Pd(0). Sin embargo, la principal diferencia de este sistema respecto al que emplea tolueno radica en que la activación del enlace $\text{C}_{\text{arilo}}\text{-S}$ no es detectada sino hasta las 5 horas. Además, las especies de Pd(0) **1a** y **1b** permanecen en equilibrio hasta las 24 horas. Después de 7 horas de reacción aparece la señal de *cis*-**3** en 48.05 ppm. Finalmente, las especies de Pd(II) *trans*-**3** y *cis*-**3** alcanzaron el equilibrio a las 72 h con la desaparición de las señales asignadas para **1a** y **1b**.

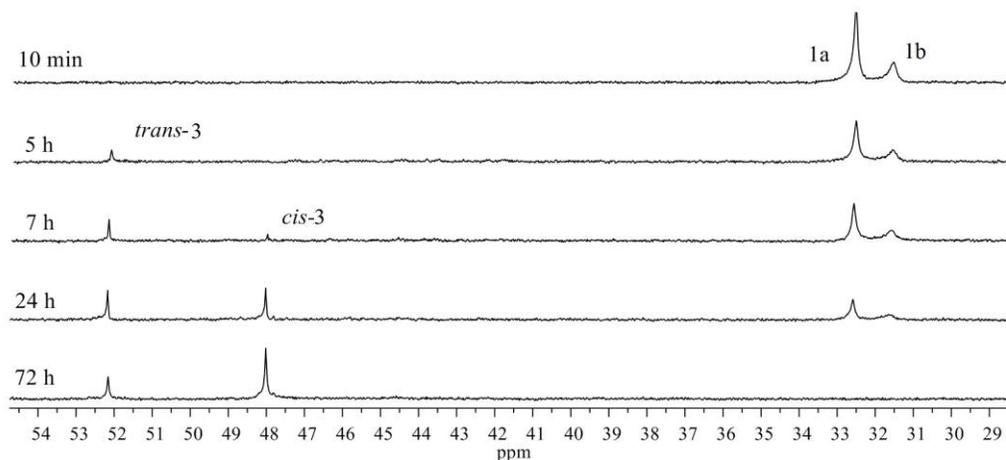
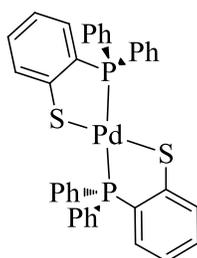


Figura 3.8. Espectros de RMN ^{31}P de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF durante 72h a 25°C. Anexo IX.

Resultados y discusión



trans-3

Figura 3.9. Estructura de *trans-3*

La formación de la especie *trans-3* sugiere que el complejo **2** podría estar involucrado en su formación. Con el objetivo de obtener evidencia al respecto se investigó la reactividad de **2** en THF. Para esto se diseñó un experimento en el que se disolvió al dímero en THF y posteriormente la disolución fue calentada a 40°C con agitación durante 3 horas. La reacción se monitoreó por RMN ^{31}P (Figura 3.10) observándose que el dímero se transformaba en la especie *trans-3* a los 30 minutos y progresivamente formaba *cis-3* (Esquema 3.4) quedando sólo este último en disolución después de 3 h. Lo anterior lleva a proponer que **2** es una especie intermedia entre la formación de *cis-3* a partir de especies de Pd(0).

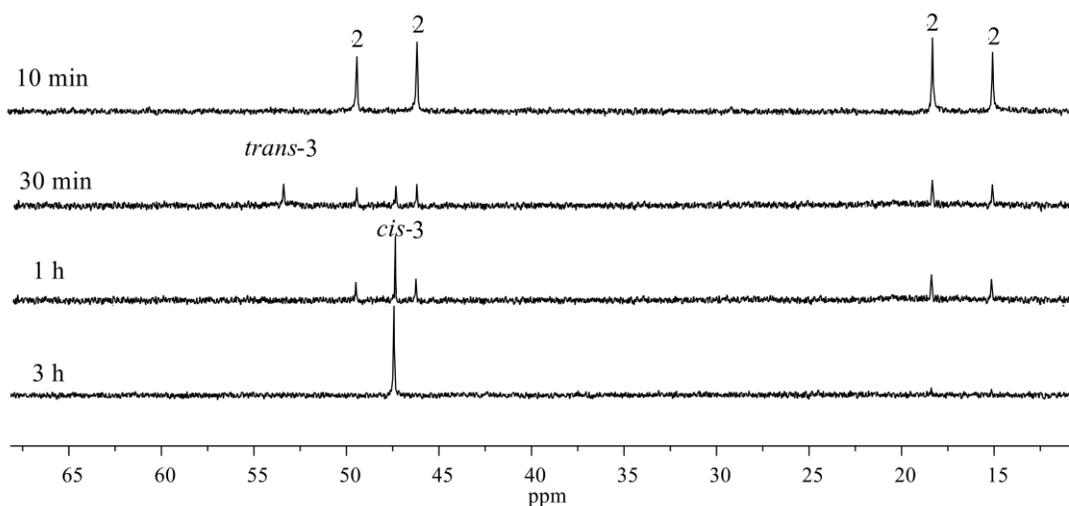
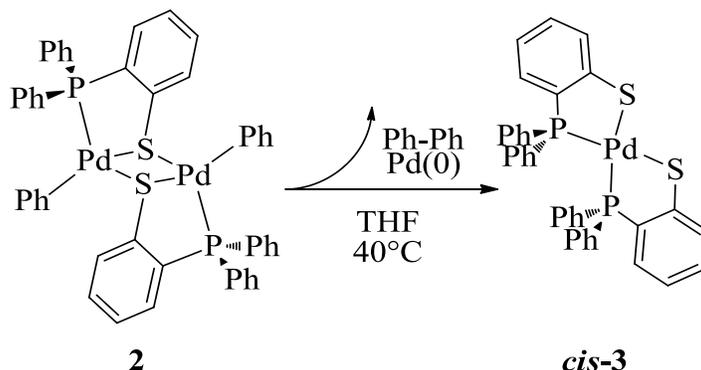


Figura 3.10. Espectros de RMN ^{31}P de la reactividad del dímero **2** en THF durante 3 h a 40°C. Anexo XIV.

Resultados y discusión

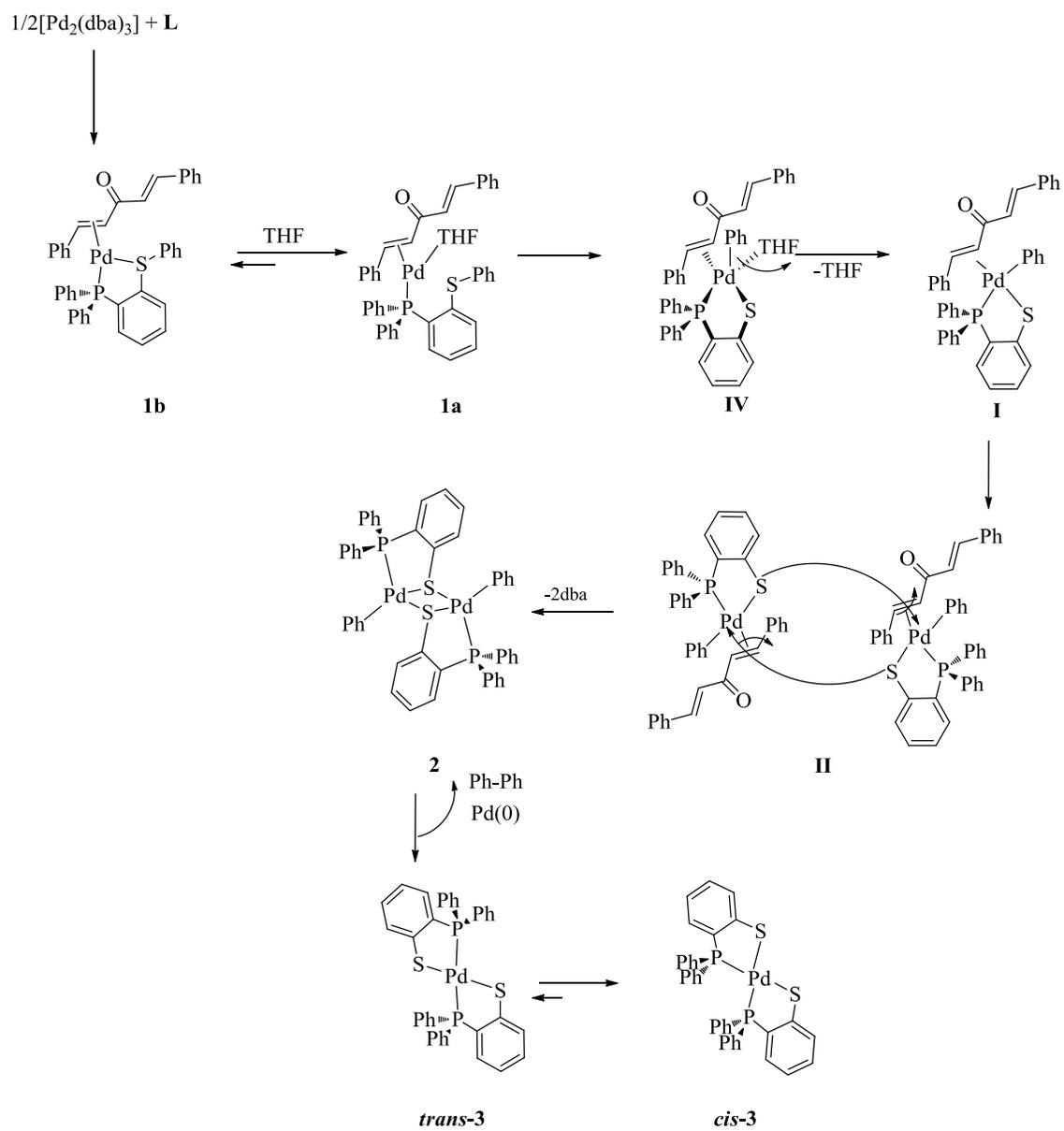


Esquema 3.4. Reactividad de **2** en THF a 40°C

Basados en los resultados anteriores se plantea el siguiente mecanismo. En THF (Esquema 3.5) se lleva a cabo una adición oxidante a partir de la activación del enlace S-C_{arilo} en **1a** para formar una especie de Pd(II). La especie resultante de la adición oxidante **IV** se propone con geometría de pirámide de base cuadrada, la cual después de la descoordinación de THF genera la especie con geometría de plano cuadrado **I**. Al igual que se propuso empleando tolueno, la capacidad donadora del azufre del ligante fosfinitiolato en esta especie forma un puente entre los átomos de Pd y generan la especie dimérica **2**. Esta última especie pasa rápidamente a través de un intercambio ligantes terminales-puente a la especie *trans*-**3** con la consecuente formación de Pd(0) metálico y la formación de Ph-Ph. Finalmente, se produce una isomerización de *trans*-**3** facilitada por el THF para formar *cis*-**3**.

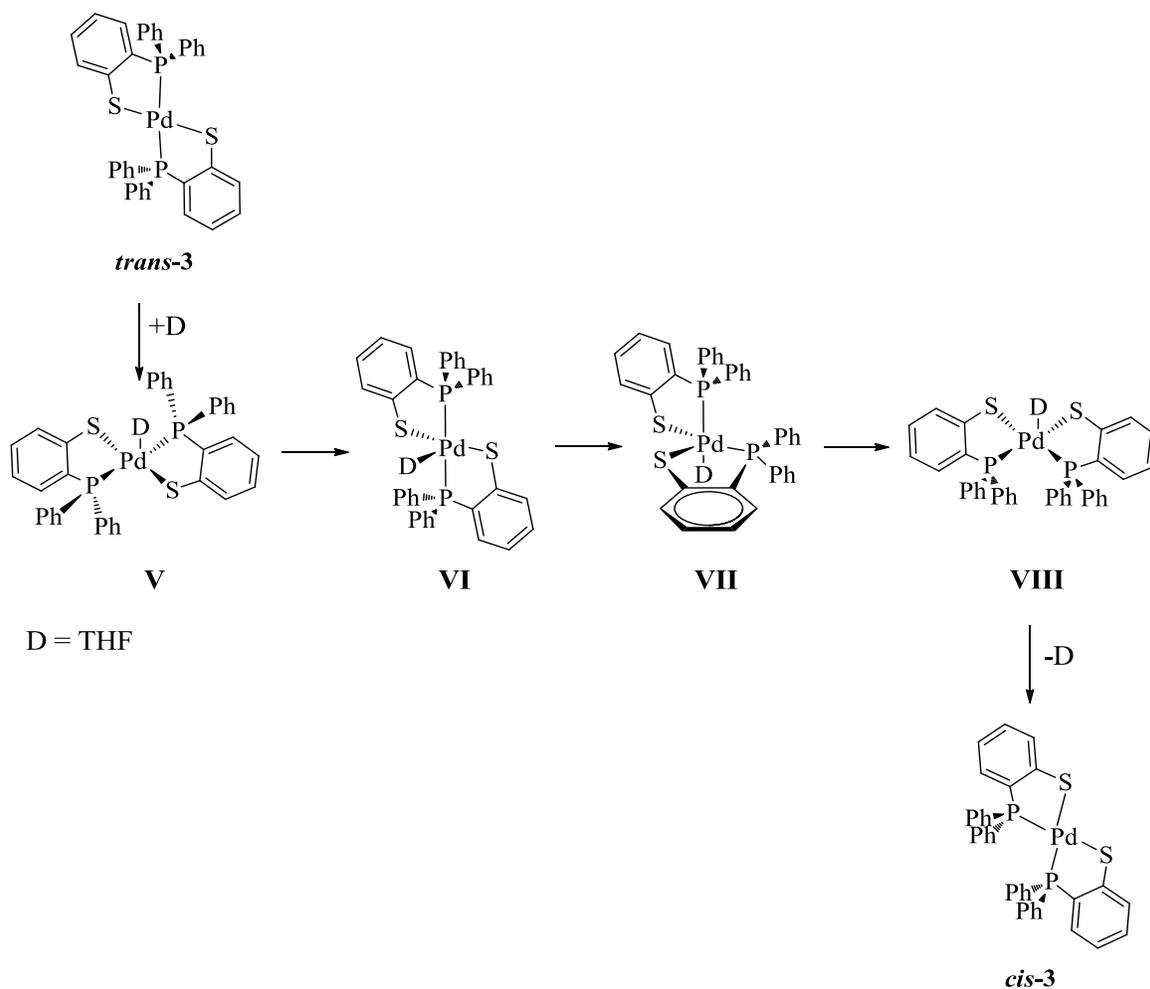
El mecanismo de isomerización de *trans*-**3** a *cis*-**3** propuesto se muestra en el Esquema 3.6. La coordinación del disolvente forma la especie piramidal de base cuadrada **V**. Posteriormente se forma una especie bipyramidal trigonal **VI** la cual pasa por un mecanismo de pseudorotación para generar **VII**. A partir de esto se produce la especie **VII** la cual produce el complejo *cis*-**3** a través de la descoordinación del disolvente.

Resultados y discusión



Esquema 3.5. Mecanismo propuesto para explicar la formación de las especies identificadas en el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF.

Resultados y discusión



Esquema 3.6. Mecanismo de isomerización de *trans*-3 a *cis*-3 asistido por THF

3.2 Reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \text{L}$ {Pd/L= 2}

Con el fin de establecer el comportamiento del sistema con exceso de ligante se llevaron a cabo reacciones con la relación estequiométrica $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2. El primer sistema que se describe es empleando tolueno como medio. A diferencia del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1, el espectro de RMN ^{31}P a los 10 minutos de reacción no forma especies de Pd(0) (Figura 3.11). La reacción procede directamente a la formación de **2**. Es importante remarcar que no se detectaron especies de Pd(0) del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})(\text{L}-\kappa\text{-P})_2]$ como se ha descrito para

Resultados y discusión

fosfinoaminas (sección 1.1.3) al adicionar dos o más equivalentes de ligante. En este sistema, el dba es totalmente desplazado y la adición oxidante del enlace C_{arilo}-S es favorecida. A partir de las 24 h la evolución de las especies en este sistema es similar al detectado empleando un equivalente de **L**.

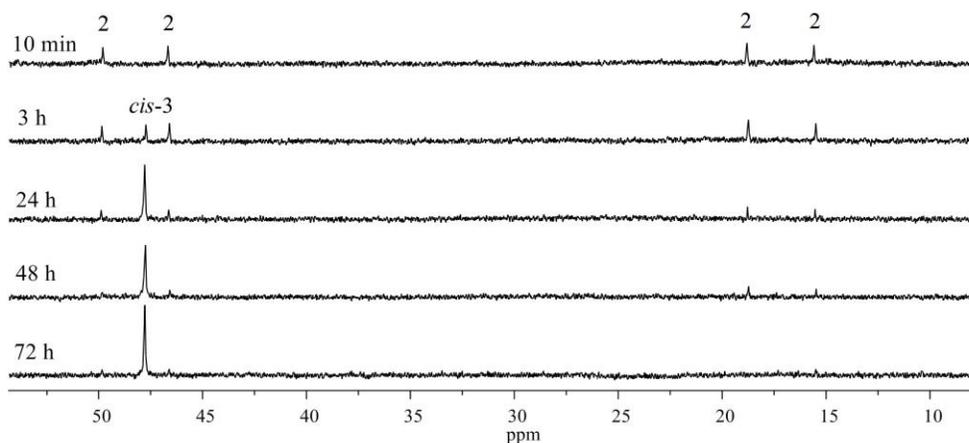


Figura 3.11. Espectros de RMN ³¹P de la reactividad del sistema [Pd₂(dba)₃]/**L** 1:2 en tolueno durante 72h a 25°C. Anexo XII.

En el sistema [Pd₂(dba)₃]/**L** 1:2 en THF se encuentra una tendencia similar a la que se describió en tolueno con exceso de ligante. Aquí tampoco se detectan especies de Pd(0). Fundamentalmente, este sistema exhibe el mismo comportamiento encontrado en el estudio de reactividad de **2** en THF (Figura 3.12).

Resultados y discusión

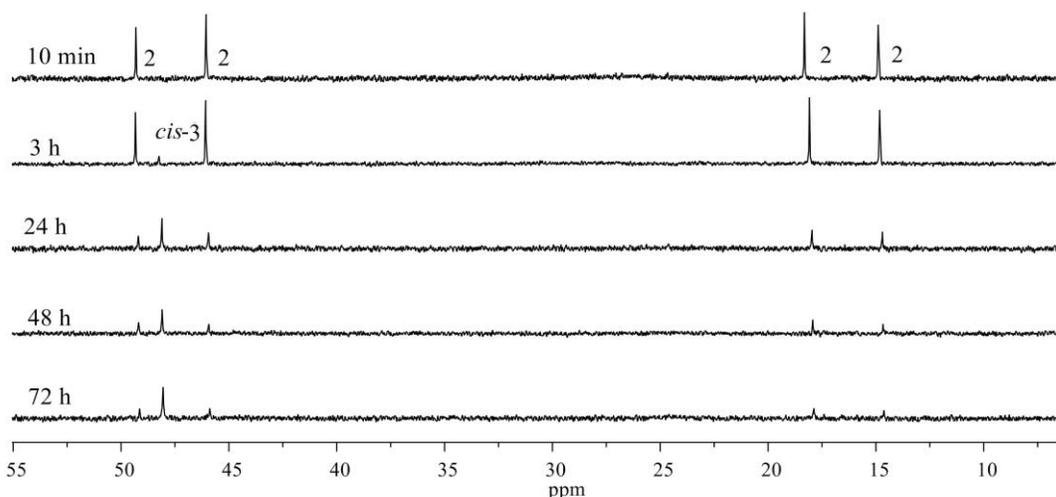
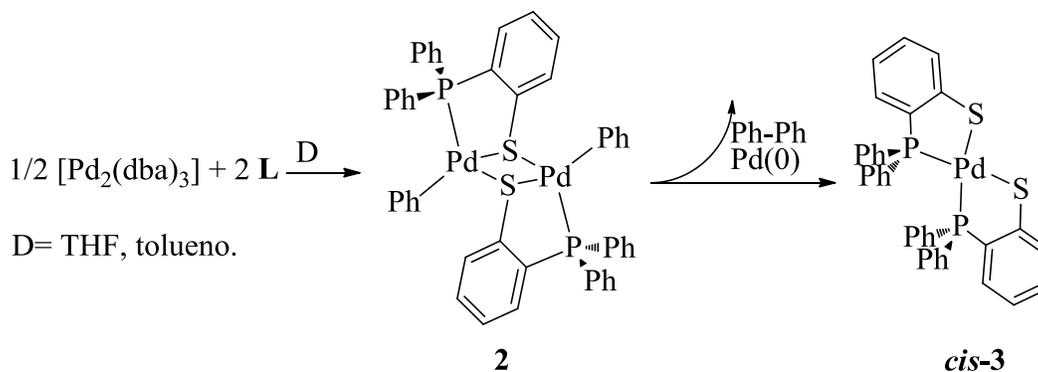


Figura 3.12. Espectros de RMN ^{31}P de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2 en THF durante 72h a 25°C . Anexo XIII.

Los resultados anteriormente expuestos sugieren que el exceso de **L** acelera el proceso de adición oxidante lo cual desemboca en la generación de la especie de Pd(II) más estable **cis-3** (Esquema 3.7).



Esquema 3.7. Especies formadas en los sistemas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2 en THF y tolueno a 25°C .

3.3 Reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \text{L}$ {Pd/L= 1} + $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$

Con los anteriores estudios de reactividad realizados en medio orgánico, se planteó monitorear la reactividad de los sistemas en presencia del LI $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ con la finalidad de obtener evidencia de que efectivamente el LI no formara especies adicionales a las

Resultados y discusión

estudiadas en medio orgánico como se indicó en el planteamiento de este proyecto.

Aludiendo a la sección 1.4 de los antecedentes, uno de los inconvenientes de los LIs es la alta viscosidad. Para estudios de RMN, estas altas viscosidades resultan en prolongados periodos de relajación y problemas con la línea base. Debido a esto, los estudios por RMN que se han realizado con LIs para determinar la interacción de estos disolventes con otros compuestos se basan usualmente en mezclas LI/disolvente orgánico. En nuestro caso se encontró que la adición de 10 equivalentes de [PMPy][NTf₂] respecto a Pd, en THF, permitía un adecuado monitoreo por RMN ³¹P.

La Figura 3.13 muestra el resultado del seguimiento por 120 h en el cual se observan las mismas señales en 32.6 y 31.59 ppm adjudicadas al equilibrio formado entre **1a** y **1b** empleando solo THF en el sistema [Pd₂(dba)₃]/**L** 1:1. Al igual que en medio orgánico, se observa una lenta formación de la especie *trans*-**3** con la admirable diferencia de que su formación se identificó después de 96 h. A partir de esta evidencia es arriesgado proponer algún mecanismo que explique la estabilización de especies de Pd(0); sin embargo, este estudio resultó altamente atractivo al probar que efectivamente [PMPy][NTf₂] no forma especies moleculares con Pd y que, de alguna manera, el disolvente iónico estabiliza las especies de Pd(0) retrasando la activación de los enlaces C_{arilo}-S.

Para concluir esta sección, y en el contexto de lo mencionado en el planteamiento, se enfatiza que este estudio de reactividad ha mostrado que la fragmentación de **L** también es promovida por especies moleculares, pero a diferencia de la estabilización de NPsPd**L**, en condiciones moleculares, sólo el enlace C_{arilo}-S es activado. Asimismo, los resultados de reactividad en LI coinciden con la menor fragmentación de **L** observada en la formación de NPsPd**L** en LI.

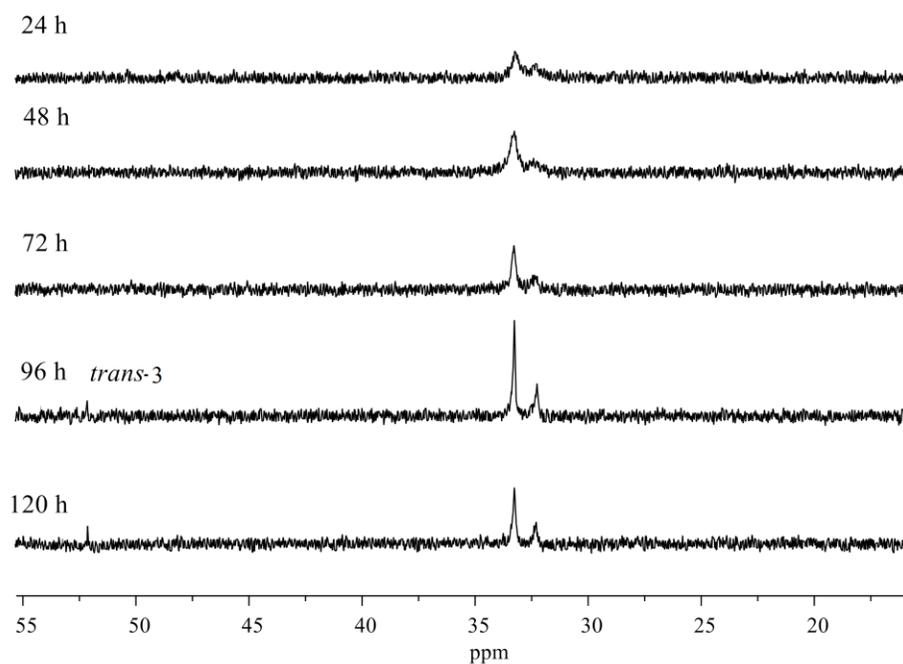
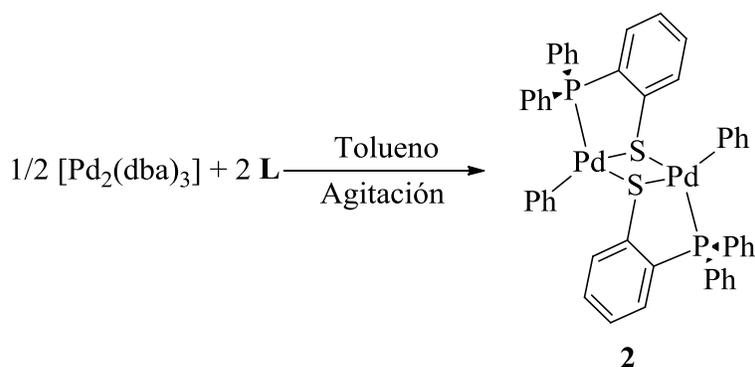


Figura 3.13. Espectros de RMN ^{31}P de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}/[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ 1:1:10 en THF durante 120h a 25°C. Anexo XV.

3.4 Caracterización de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$

El complejo dimérico **2** fue sintetizado para su caracterización completa con las condiciones mostradas en el Esquema 3.8. La reacción se caracteriza por el cambio de color de vino tinto, atribuido al $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$, a uno naranja con la formación **2** que se identifica como un polvo amarillo que permanece en suspensión. El sólido fue aislado y caracterizado por técnicas espectroscópicas y espectrometría de masas.



Esquema 3.8. Síntesis de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$

3.4.1 Espectrometría de masas

La técnica utilizada fue de ionización por *electrospray* (ESI-MS). Con el análisis de baja resolución se determinó que el ion molecular corresponde a la formación del aducto $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2+\text{Na}]^+$ ($m/z=975$).

En el Esquema 3.9 se muestra la fragmentación propuesta para las señales observadas en el espectro de masas (anexo XVIII). La distribución isotópica de estos fragmentos fue verificada con el patrón teórico. Este análisis se muestra en el anexo XIX.

Resultados y discusión

bandas que corresponden a un anillo aromático monosustituido. La banda que indica *orto* sustitución, la cual debería aparecer en 750 cm^{-1} , se encuentra traslapada por las bandas de monosustitución.

En 512 cm^{-1} aparece una banda de intensidad media que se asigna a la vibración de estiramiento del enlace P-C. La banda que indicaría la vibración C-S⁴⁶ la cual debería aparecer en la zona de $600\text{ a }800\text{ cm}^{-1}$, no se observa porque suele ser de menor intensidad.

El espectro de infrarrojo lejano (anexo XVII) muestra las vibraciones de estiramiento Pd-S⁴⁷ que se encuentran en $388\text{ y }420\text{ cm}^{-1}$. Asimismo, la vibración de azufres puente Pd-S-Pd⁴⁸ se localizan en 472 cm^{-1} .

Las bandas de infrarrojo anteriormente descritas se muestran en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1 Bandas de absorción de IR para **2**.

$\nu\text{C-H}$ aromático	$\nu\text{C=C}$	$\delta^{\text{ip}}\text{C-H}$ arilo	$\delta^{\text{ip}}\text{C-H}$ arilo	$\nu\text{P-C}$	$\delta^{\text{oop}}\text{C=C}$ aromático	$\nu\text{S-Pd-S}$
3055(m)	1575(m)	1262(m)	743(m)	512(m)	471(m)	420(d)
	1471(m)	1092(i)	693(i)			388(d)
	1431(i)					

Magnitud de la señal: (i) intensa; (m) intensidad media; (d) débil.

3.4.3 Resonancia magnética multinuclear

El análisis de RMN ¹H (anexo XX) y ¹³C (anexo XXI) se llevó a cabo por medio de una combinación de las técnicas bidimensionales COSY (anexo XXII), HSQC (anexo XXIII) y HMBC (anexo XIV). Paralelamente, se compararon las constantes de acoplamiento (J) y desplazamientos químicos (δ) en RMN ¹³C con los reportados para **L**. La asignación

⁴⁶ K. Nakamoto. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. John Wiley & Sons, New York, 1986.

⁴⁷ O. Piovesena, C. Bellito, A. Flamini, P.F. Zanazzi. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2258-2265.

⁴⁸ D.M. Adams, P.J. Chandler. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 588-595.

Resultados y discusión

mostrada en las Tablas 3.2 y 3.3 se describe a continuación.

Las señales de RMN ^{13}C los carbonos 12, 13 y 14 (ver Figura 3.14) pertenecientes a los arilos de la fosfina fueron asignadas en base a una comparación con los datos de **L**. Se observó que los δ no mostraron un cambio significativo. A partir del espectro HSQC de **2** se encontró que estos carbonos se acoplan con protones que generan multipletes en la zona de 7.00 a 7.30 ppm con una integral de 20 H corroborando la asignación. Para el caso del carbono cuaternario 11, la asignación se confirmó al encontrar una correlación a 2 y 3 enlaces con los protones anteriormente identificados por medio del espectro de HMBC.

Para el caso del anillo fosfinotiolato *orto*-sustituido se observa que los δ y las J 's de los carbonos 2-5 en RMN ^{13}C , son similares a las de **L**. Sin embargo, los carbonos cuaternarios 1 y 6 presentan un desplazamiento de las señales a frecuencias altas adjudicado al efecto desprotector del átomo de azufre. Las señales de los carbonos del arilo unido a Pd (7-10) fueron asignadas en base a los δ observados en otros sistemas⁴⁹ análogos en los cuales se ha establecido el siguiente orden decreciente de magnitud en δ : $\text{C}_{\text{ipso}} > \text{C}_{\text{orto}} > \text{C}_{\text{meta}} > \text{C}_{\text{para}}$. A partir de esto, los protones 8- 10 se asignaron a través de su correlación en HSQC, COSY y HMBC.

⁴⁹ a) F.E. Goodson, B. M. Novak. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12441-12453; b) M.T. Tschorner, P.S. Pregosin. *Inorg. Chim. Acta.* **1999**, *290*, 95-99.

Resultados y discusión

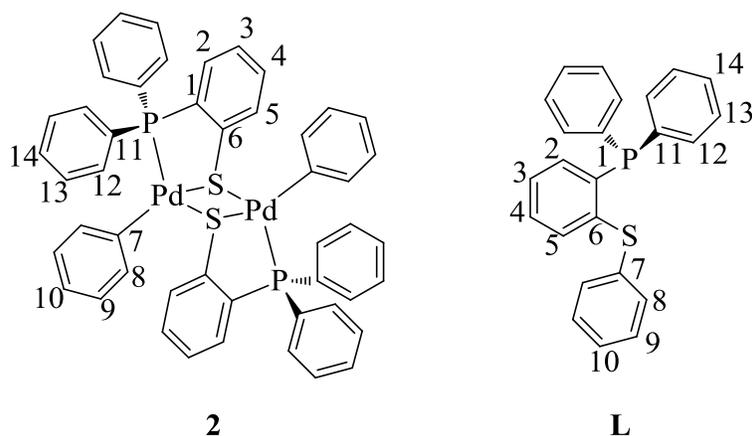


Figura 3.14. Códigos de asignación de señales de RMN para **2** y **L**.

Tabla 3.2. Datos de RMN ^{31}C para **2** y **L**.

Asignación	Complejo 2		L	
	δ (ppm)	$J_{\text{C-P}}$ (Hz)	δ (ppm)	$J_{\text{C-P}}$ (Hz)
C1	138.02	11.01	135	9.29
C2	132.05		133.82	
C3	127.50		125.94	
C4	129.99		129.27	
C5	130.59	3.02	130.44	3.25
C6	153.20	27.5	141.63	30.65
C7	149.91		141.31	
C8	137.05		139.74	
C9	127.05		136.04	
C10	122.23		129.50	
C11	135.10	12.0	135.32	10.9
C12	133.20	20.4	133.92	20.16
C13	128.18	7.5	128.68	6.87
C14	129.06		129.02	

Resultados y discusión

Tabla 3.3 Datos de RMN ^1H para **2**.

Asignación	δ (ppm)	Multiplicidad	Integración	^3J (Hz)	J (Hz)
H2	7.40	dd	2H	H2-H3= 7.5	H2-P= 4.1
H3	6.74	pt	2H	H3-H4= 6.9	
H4	6.82	t	2H	H4-H5= 7.0	
H5	6.62	dd	2H		H5-P= 3.2
H12-H14	7.30-7.01	m	20H		
H8	6.89	d	4H	H8-H9= 6.6	
H9	6.50	pt	4H	H9-H10= 6.3	
H10	6.68	d	2H		

Multiplicidad: (dd) doble de doble, (pt) pseudo triplete, (t) triplete, (d) doblete.

El espectro de RMN ^{31}P (Figura 3.15) muestra un patrón magnético de forma cuarteto AB centrado en 32.2 ppm que corresponde a dos átomos de fósforo magnéticamente no equivalentes. Este patrón se adjudica a un acoplamiento P-P con una $J_{\text{P-P}} = 393.2$ Hz. La constante de acoplamiento es un indicador de la disposición espacial de los átomos de fósforo. Cuando los átomos de fósforo se encuentran mutuamente en disposición *cis*, el valor de $J_{\text{P-P}}$ es generalmente menor a 80 Hz. Por otro lado, cuando la disposición es *trans*, el valor de $J_{\text{P-P}}$ es de 500 Hz o incluso mayor⁵⁰. Debido a lo anterior, el valor de constante de acoplamiento en **2** permite proponer que los átomos de fósforo se encuentran en disposición espacial *trans*.

⁵⁰ a) A.W. Verstuyft, D.A Redfield, L.W. Carg, J.H. Nelson. *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 1128-1133; b) F.B. Ogilvie, J.M. Jenkins, J.G. Verkade. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1916-1923.

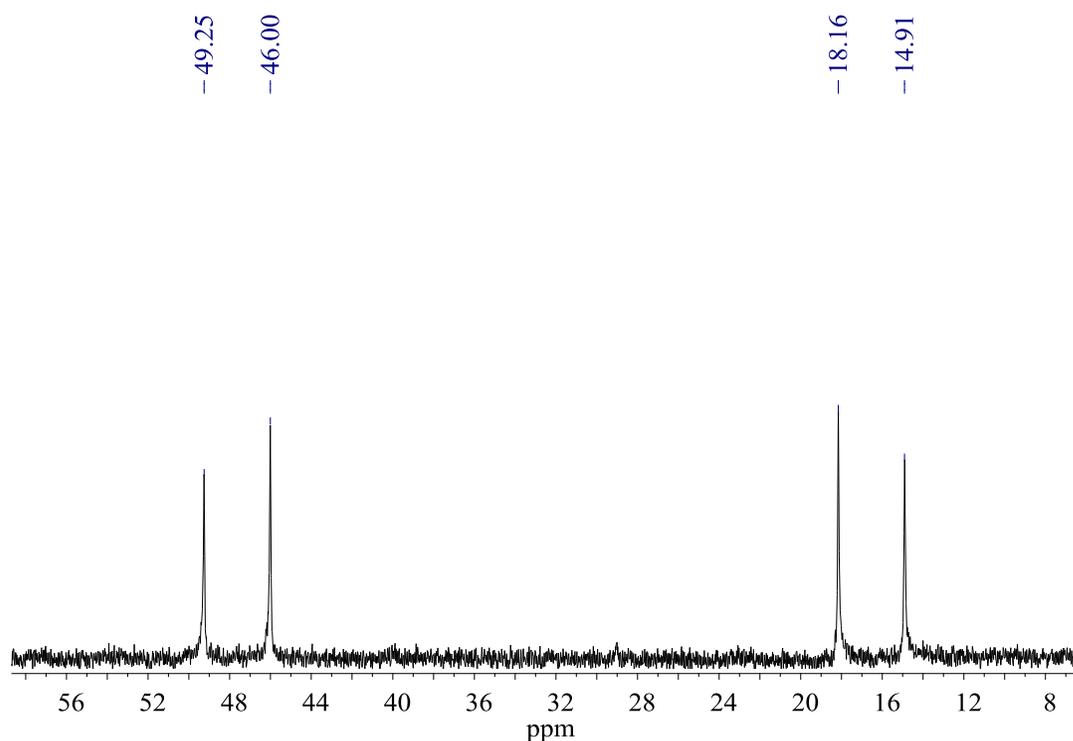


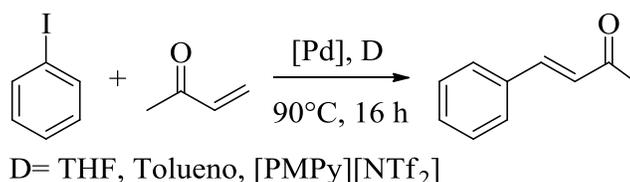
Figura 3.15. Espectro de RMN ^{31}P para **2** a 25°C.

3.5 Reacción de acoplamiento de Heck catalizada por el sistema Pd/fosfinotioéter

3.5.1 Evaluación catalítica

La reacción catalítica evaluada es el acoplamiento de Heck entre iodobenceno y 3-buten-2-ona (metilvinilcetona) para obtener *trans*-fenil-3-buten-2-ona (bencilidenacetona) empleando como medio THF, tolueno y el LI [PMPy][NTf₂] de la forma en que se muestra en el Esquema 3.10. Los resultados de la evaluación catalítica se muestran en la Tabla 3.4 y su discusión comienza con la optimización de la base para, posteriormente, explicar el efecto del medio y los precursores empleados en la actividad catalítica.

Resultados y discusión



Esquema 3.10. Reacción de acoplamiento de Heck entre iodobenceno y metilvinilcetona.

Tabla 3.4. Resultados de la evaluación catalítica^a.

Experimento	Precursor catalítico [Pd]	Medio	Base	Conversión (%)
1 ^b	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	THF	K ₂ CO ₃	18
2	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	Tolueno	K ₂ CO ₃	11
3	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	[PMPy][NTf ₂]	K ₂ CO ₃	-
4 ^b	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	THF	NEt ₃	13
5	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	Tolueno	NEt ₃	20
6	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:1	[PMPy][NTf ₂]	NEt ₃	100
7	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:2	Tolueno	NEt ₃	25
8	[Pd ₂ (dba) ₃]/L 1:2	[PMPy][NTf ₂]	NEt ₃	100
9	[Pd ₂ (dba) ₃]	Tolueno	NEt ₃	13
10	[Pd ₂ (dba) ₃]	[PMPy][NTf ₂]	NEt ₃	56
11	<i>cis</i> - 3	Tolueno	NEt ₃	-
12	<i>cis</i> - 3	[PMPy][NTf ₂]	NEt ₃	-
13	2	Tolueno	NEt ₃	21
14	2	[PMPy][NTf ₂]	NEt ₃	-

^aCondiciones de reacción: Iodobenceno, metilvinilcetona, [Pd] = 1/1.2/0.01; 2.5 moles de NEt₃ o K₂CO₃; 16 horas de reacción; Temperatura 90°C, ^b60°C.

Se probaron dos bases: K₂CO₃ la cual fue elegida por ser activa en otros sistemas catalíticos con líquidos iónicos²⁴ y NEt₃ por ser una de las bases que ha arrojado mejores resultados en acoplamiento de Heck en general²⁴. En los experimentos **1** y **2** (Tabla 3.4) se observa que el K₂CO₃ ofrece bajas conversiones para los medios orgánicos. Esto es atribuido

Resultados y discusión

fundamentalmente a la baja solubilidad de la base en THF y tolueno. Por otro lado, el K_2CO_3 produce una completa inactividad en el LI (experimento **3**). En este último caso se observó que en medio iónico el K_2CO_3 formaba una disolución naranja a partir de lo cual se sugiere que el CO_3^{2-} no fue capaz de cumplir su función como base al formar un sistema deslocalizado con el anillo piridonio y quedar inmovilizado en la red del LI.

Con el uso de NEt_3 las conversiones bajas en medios orgánicos prevalecen, aunque se obtiene una ligera mejora en tolueno (experimentos **4**, **5**, **7**). Contrastantemente, la NEt_3 como base en medio iónico ofreció una conversión total la cual fue observada en los sistemas $[Pd_2(dba)_3]/L$ 1:1 y 1:2 (experimentos **6** y **8** respectivamente). Debido a esto, se eligió esta base para evaluar la actividad catalítica de los sistemas seleccionados. Asimismo, se decidió abandonar el THF como medio debido a que su bajo punto de ebullición ($66^\circ C$) no resultó viable para la reacción de acoplamiento de Heck.

Adicionalmente, para identificar las especies catalíticas en medio orgánico se plantearon sistemas utilizando como precursores el $[Pd_2(dba)_3]$ (sin la adición de **L**) y los complejos de Pd(II) (*cis*-**3** y **2**) formados a partir de la activación de enlaces en el ligante. En primer lugar, al emplear sólo $[Pd_2(dba)_3]$ (experimento **9**) la conversión observada es prácticamente la mitad respecto a los resultados en los sistemas *in situ* (experimentos **5** y **7**). Con esto se evidenció que alguna de las especies identificadas en el estudio de reactividad podría ser responsable de esta actividad catalítica.

En el experimento **11** se observa que *cis*-**3** resulta completamente inactivo en tolueno, sin embargo, al utilizar el complejo **2** (experimento **13**) se obtiene una conversión similar a la observada en los sistemas *in situ* ($[Pd_2(dba)_3]/L$ 1:1 y 1:2) en tolueno (experimentos **5** y **7** respectivamente).

Basados en los estudios de reactividad expuestos en las secciones 3.1 y 3.2, se propone el siguiente mecanismo para explicar los resultados catalíticos en tolueno. En los sistemas $[Pd_2(dba)_3]/L$ 1:1 y 1:2 en tolueno el equilibrio entre **1b** y **1c** se desplaza a la formación del

Resultados y discusión

dímero **2**. Esta especie pasa a través de un intercambio de ligantes terminales-puente pasando por las especie **I** a partir de la cual se forman el complejo inactivo *cis*-**3**, Ph-Ph y especies catalíticas de Pd(0) (Figura 3.16).

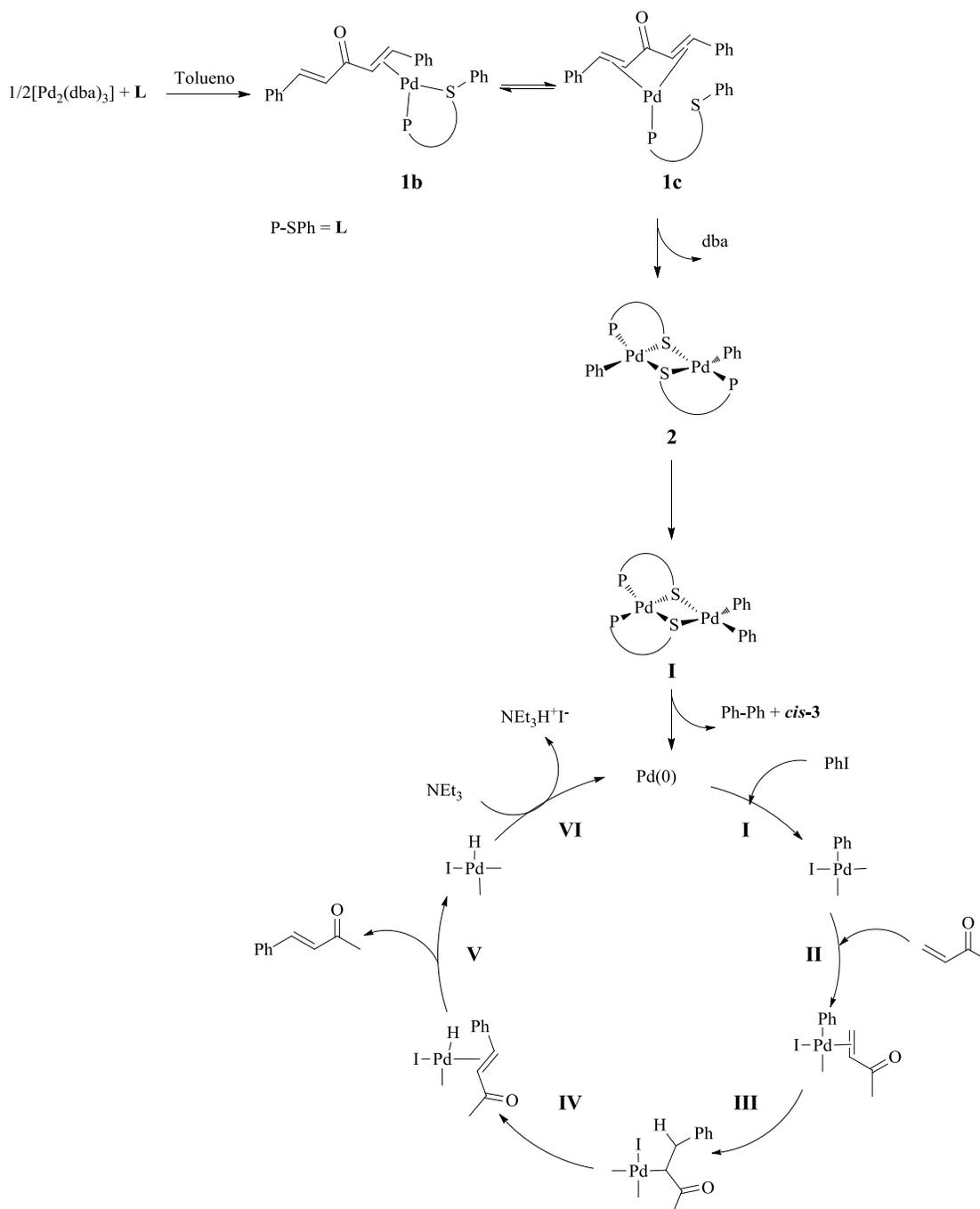


Figura 3.16. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento C-C en tolueno para los sistemas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 y 1:2.

Resultados y discusión

Las especies de Pd(0) que se han formado proceden en el ciclo catalítico con la adición oxidante de PhI (Paso **I**). Posteriormente, la coordinación de la metilvinilcetona (Paso **II**) forma una especie que pasa a través de la inserción del enlace C=C de la metilvinilcetona para formar el complejo alquilpaladio (Paso **III**). En seguida, una β -eliminación genera la bencilidenacetona (Paso **IV**) la cual es descoordinada (Paso **V**) para formar un complejo hidruro de paladio. Esta última especie presenta una eliminación reductora promovida por NEt_3 para regenerar las especies de Pd(0) iniciales y la sal de yoduro de trietilamonio (Paso **VI**).

De forma análoga se evaluó el efecto en la actividad catalítica utilizando los complejos de Pd(II) en el LI. Se observó que la conversión con el complejo *cis*-**3** (Experimento **12**) es nula al igual que en tolueno. De forma similar, el uso del complejo **2** resulta completamente inactivo. Finalmente, en el experimento **10** se muestra que el $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ es activo en LI pero la conversión es moderada, con lo que se comprueba la influencia de **L** en el sistema catalítico.

Para establecer una propuesta mecanística que explique estos resultados se tomarán en cuenta las siguientes consideraciones. Por un lado, a partir de los estudios de reactividad tanto en medio orgánico como en presencia de LI, se tiene evidencia de la formación de especies del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\mathbf{L}]$ y que esta clase de especies es mejor estabilizada en presencia de LI. Por otro lado se tienen pruebas que sugieren que tanto la coordinación monodentada como la bidentada de **L** son posibles. Ahora, recordando los antecedentes de estudios de reactividad expuestos en la sección 1.1.3, se sabe que con ligantes hemilábiles el proceso de adición oxidante es más factible en una especie del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\{(\text{P-N})\text{-}\kappa\text{-P,N}\}]$ que en una del tipo $[\text{Pd}(\text{P-N})\text{-}\kappa\text{-P,N}]$. Con esta información se sugiere que el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$ en LI forma la especie catalítica $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\mathbf{L}\text{-}\kappa\text{-P,S}]$.

Así, el ciclo catalítico podría proceder de la siguiente manera. La especie $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\mathbf{L}\text{-}\kappa\text{-P,S}]$ sufre la adición oxidante de PhI para generar la especie de Pd(II) $[\text{IPdPh}\mathbf{L}\text{-}\kappa\text{-P,S}]$ con la consecuente descoordinación del dba (Paso **I**). La coordinación de la metilvinilcetona es

3.5.2 Actividad catalítica y reciclaje del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] + \text{L}$ {Pd/L= 1} en el líquido iónico [PMPy][NTf₂]

Motivados por la excelente e inesperada actividad catalítica en LI se estudió la evolución de la conversión del producto de Heck respecto al tiempo en el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1. En este estudio se encontró que la conversión total era alcanzada en 90 minutos como se muestra en la Figura 3.18.

Como se describió en el planteamiento, los resultados obtenidos por nuestro grupo utilizando como precursor catalítico NPsPdL en LI arrojan una conversión de 80% para el producto de Heck después de 16 horas de reacción. Con los resultados de la presente investigación es posible proponer que las especies activas en la reacción de acoplamiento de Heck catalizada con NPsPdL son del tipo $[\text{Pd}(\eta^2\text{-dba})\text{L-}\kappa\text{-P,S}]$. Igualmente se determina que las especies formadas a raíz de la fragmentación de L promovida por especies moleculares en la estabilización de las NPsPdL no son activas en LI.

Entusiasmados con estos resultados y con las condiciones optimizadas en líquido iónico, se probó el reciclaje del sistema catalítico $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 el cual resultó activo hasta por 3 ciclos más. En la gráfica de la Figura 3.18 se compara la evolución de la conversión respecto al tiempo para los 4 ciclos en los que este sistema resultó activo. Se observa que desde el primer ciclo de reciclaje el sistema disminuye ligeramente su actividad (98% conv.) la cual no cambia significativamente en el tercer ciclo (95% conv.); sin embargo, en el ciclo 4 se observa una disminución drástica de la conversión (35% conv.) la cual puede atribuirse no sólo a una pérdida ordinaria de la capacidad catalítica del sistema sino también problemas asociados a la metodología de reciclaje la cual ha de modificarse para aprovechar al máximo la capacidad de este nuevo sistema catalítico.

Resultados y discusión

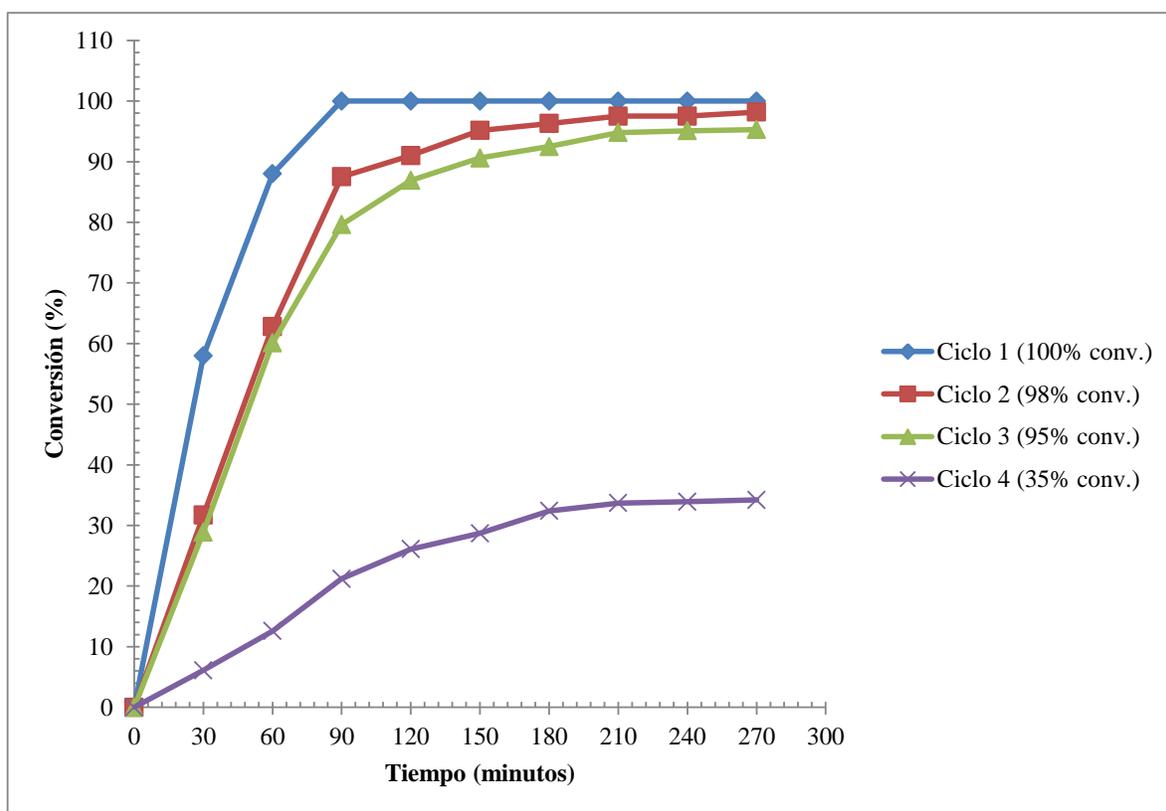


Figura 3.18. Gráfica de conversión respecto al tiempo de reacción para los 4 ciclos catalíticos del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en LI.

4. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Conclusiones

A partir del estudio de reactividad se propone que en disolventes orgánicos (THF, tolueno) $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ y **L** (**L**= difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina) forman, en THF, el equilibrio entre especies de Pd(0) $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P,S}\}\{\eta^2\text{-dba}\}]$ y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P}\}\{\text{THF}\}\{\eta^2\text{-dba}\}]$; y en tolueno el equilibrio entre $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P,S}\}\{\eta^2\text{-dba}\}]$ y $[\text{Pd}\{(\text{Ph}_2\text{P}-o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{SPh)-}k\text{-P}\}\{\eta^4\text{-dba}\}]$. Estas especies presentan una subsecuente activación de los enlaces S-C_{arilo} de **L** y producen especies de Pd(II) del tipo *cis/trans*- $[\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P}-o\text{-(C}_6\text{H}_4\text{S})_2]$ y $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P}-o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.

Se estableció que la naturaleza del disolvente influye en la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$. La activación de enlaces S-C_{arilo} resultó más rápida en tolueno que en THF por el efecto coordinante de este último disolvente. Por otro lado, en presencia del LI $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ (PMPy= 1-propil-3-metilpiridonio), la activación de los enlaces es retardada preservando las especies de Pd(0) en disolución.

Por medio de la evaluación catalítica de las especies identificadas en el estudio de reactividad se determinó que en medios orgánicos el complejo $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P}-o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ es precursor de especies catalíticas de Pd(0) formadas *in situ*. En LI se sugiere que las especies de Pd(0) conteniendo el ligante fosfinotioéter **L** son más activas en la reacción de acoplamiento C-C tipo Heck evaluada.

Adicionalmente, se encontró que con el empleo del LI $[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ como medio de reacción se obtiene un sistema catalítico altamente activo para el acoplamiento de Heck. Aunado a esto, el empleo de este LI produce un sistema reciclable que permanece activo hasta por tres ciclos.

Conclusiones y perspectivas

Perspectivas

A partir de los alentadores resultados catalíticos obtenidos con el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}/[\text{PMPy}][\text{NTf}_2]$ se proponen los siguientes proyectos:

- Evaluar la actividad catalítica del sistema con sustratos poco reactivos en el acoplamiento de Heck como bromobenceno o clorobenceno.
- Un estudio comparativo de la actividad catalítica de **L** frente otros ligantes (fosfinas, tioéteres) y correlacionar los resultados con las propiedades electrónicas y estéricas de los ligantes.
- Desarrollar un proceso secuencial o tándem de acoplamiento de Heck/hidrogenación a través de agentes de transferencia de hidrógeno como el alcohol isopropílico.

5. DESARROLLO EXPERIMENTAL

5.1 Aspectos generales

Todas las manipulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de argón o nitrógeno utilizando técnicas estándar Schlenk y línea de vacío. Los disolventes se secaron y destilaron sobre agentes desecantes convencionales bajo atmósfera de nitrógeno.

Los reactivos y disolventes empleados se obtuvieron de las siguientes compañías con las características señaladas:

Síntesis de líquido iónico: Cloruro de metansulfonilo Sigma-Aldrich, CAS 124-63-0, 99.5%; Trietilamina Merck Schuchardt, CAS 121-44-8, 99%; 3-metilpiridina, CAS 108-99-6, 99%; *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de litio, CAS 90076-65-6, 99.9%.

Estudio de especies y catálisis de acoplamiento de Heck: $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CH}_3\text{Cl}]$ Stream Chemicals, CAS 52522-40-4, 99%; Iodobenceno Sigma-Aldrich, CAS 591-50-4, 98%; 3-buten-2-ona, CAS 78-94-4, 99%. El ligante difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina (**L**) fue previamente sintetizado y caracterizado en nuestro grupo de investigación.

Disolventes: THF, tolueno, diclorometano J.T. Baker, 99.9%.

Disolventes deuterados: CD_3Cl , Cambridge Isotope Laboratories Inc, (D, 99.8%); Tolueno- d_8 , Sigma-Aldrich (D, 99.5%); acetona- d_6 , Sigma-Aldrich, (D, 99.9%).

5.1.1 Técnicas y equipamiento

Los espectros de RMN de una dimensión fueron adquiridos en un equipo Varian Unity Inova de 300 MHz que opera a 299.7 MHz para ^1H , 75.5 MHz para ^{13}C , 121 MHz para ^{31}P y 282 MHz para ^{19}F . Los seguimientos de reacciones bajo atmósfera de Argón se llevaron a cabo en tubos con válvula tipo Young. Los desplazamientos químicos de ^{31}P están referenciados a H_3PO_4 y una disolución de PPh_3 (δ RMN $^{31}\text{P} = -5.9$ ppm). Los experimentos de HSQC, HMBC y temperatura variable fueron llevados a cabo en un equipo Varian

Desarrollo experimental

Mercury de 400 MHz operando a 400.125 MHz para ^1H , 100.620 MHz para ^{13}C y 161.973 MHz para ^{31}P .

Los espectros de infrarrojo se adquirieron en un espectrómetro FT-IR Spectrum 400 aplicando reflectancia total atenuada (ATR) y pastilla de polietileno para los espectros de infrarrojo lejano.

Los análisis de ESI-MS y HR-MS se llevaron a cabo en un espectrómetro de masas modelo Synapt GS-2, Marca WATERS, con tiempo de vuelo utilizando el modo de ionización por *electrospray* con las siguientes características: temperatura de la cámara de ionización de 100°C; voltaje del capilar de 3.00 kV; intervalo de masas de 50 a 2500 u; *Lock Spray* de fibrinopéptido B; masa de referencia de *Lock Spray* de 785.4026 Da, voltaje de capilar de *Lock Spray* de 2.4 kV; detección de iones positivos; resolución de 20 000 u.

Todos los estudios anteriormente descritos se realizaron en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM.

Las conversiones de la reacción catalítica fueron determinadas empleando un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard 5890 con inyector Split/splitless y detector FID con las siguientes características: temperatura de inyector de 180°C; temperatura de columna de 250°C; presión de 10 psi/min en cabeza de columna con flujo de N_2 (25mL/min), H_2 (30 mL/min) y aire (300 mL/min); tiempos de retención: PhI 4.46 min, 3-buten-2-ona 13,26 min.

5.2 Síntesis y reactividad de especies.

5.2.1 Reactividad de sistemas $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/n\text{L}$ ($n=1,2$)

Sistemas Pd/L 1:1 en THF y tolueno.

Todas las manipulaciones se realizaron bajo atmósfera de argón. En un tubo Young-valve se adicionaron 0.0124 g (2.4×10^{-5} moles) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ y 0.0088 g (2.4×10^{-5} moles) del ligante difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina. Posteriormente se agregaron 0.6 mL de THF anhidro y desgasificado. La reacción se monitoreó por RMN ^{31}P durante 72 horas.

Desarrollo experimental

Sistemas Pd/L 1:2 en THF y tolueno.

Se llevó a cabo el mismo procedimiento que el anterior, empleando 0.0124 g (2.4×10^{-5} moles) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ y 0.0177 g (4.8×10^{-5} moles) de difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina. La reacción se monitoreó por RMN ^{31}P durante 72 horas.

Sistema Pd/L/THF 1:1:1 en tolueno.

Utilizando el procedimiento estándar se adicionaron 0.0124 g (2.4×10^{-5} moles) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$, 0.0088 g (2.4×10^{-5} moles) del ligante y 0.0019 mL (2.4×10^{-5} moles) de THF. La reacción se monitoreó por RMN ^{31}P durante 72 horas.

Sistema Pd/L/[PMPy][NTf₂] 1:1:10 en THF.

Utilizando el procedimiento estándar se adicionaron 0.0124 g de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ (2.4×10^{-5} moles de Pd), 0.0088 g (2.4×10^{-5} moles) del ligante y 0.5 mL de [PMPy][NTf₂] (2.4×10^{-4} moles). La reacción se monitoreó por RMN ^{31}P durante 120 horas.

5.2.2 Síntesis de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-o-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ (2)

Las manipulaciones se realizaron bajo atmósfera de argón. En un matraz Schlenk se adicionaron 0.1242 g (2.4×10^{-4} moles) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ y 0.1776 g (4.8×10^{-4} moles) de difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina. Posteriormente se agregaron 6 mL de THF anhidro y desgasificado. Después de 24 h de agitación a temperatura ambiente se formó un sólido fino de apariencia verde claro suspendido en una disolución naranja. El sólido se filtró en una columna de celita y fue posteriormente eluido con diclorometano para obtener después de secado un sólido fino ligeramente amarillo. Rendimiento: 0.7980 g (71.3 %). El sólido descompone a 160°C.

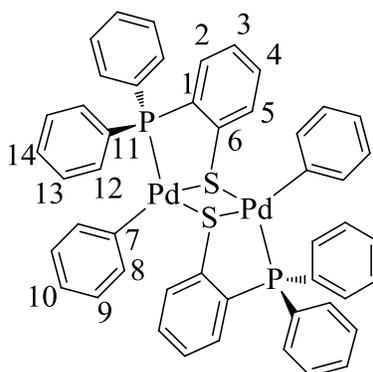
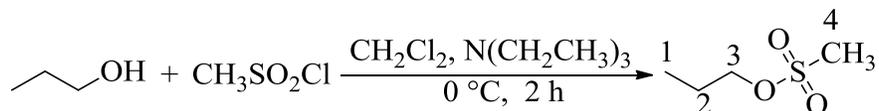


Figura 5.1. Código de asignación de señales de RMN para $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ (**2**).

RMN ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.40$ (dd, **H2**, $^3J_{\text{H}_2\text{-H}_3} = 7.49$, $^3J_{\text{H}_2\text{-P}} = 4.12$, 2H), 7.30-7.01 (m, **H12-H14**, 20H), 6.89 (d, **H8**, $^3J_{\text{H}_8\text{-H}_9} = 6.60$, 4H), 6.82 (t, **H4**, $^3J_{\text{H}_4\text{-H}_5} = 7.00$, 2H), 6.74 (pd, **H3**, $^3J_{\text{H}_3\text{-H}_4} = 6.90$, 2H), 6.68 (d, **H10**, 2H), 6.62 (dd, **H5**, $^4J_{\text{H}_5\text{-P}} = 3.16$, 2H), 6.50 (pt, **H9**, $^3J_{\text{H}_9\text{-H}_{10}} = 6.35$, 4H); RMN ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 149.9$ (s, **C7**), 153.2 (d, **C6**, $^2J_{\text{C-P}} = 27.5$), 138.02 (d, **C1**, $^1J_{\text{C-P}} = 11.01$), 137.05 (s, **C8**), 135.10 (d, **C11**, $^1J_{\text{C-P}} = 12$ Hz), 133.20 (d, **C12**, $^2J_{\text{C-P}} = 20.4$ Hz), 132.05 (s, **C2**), 130.59 (d, **C5**, $^3J_{\text{C-P}} = 3.02$ Hz), 129.99, (s, **C4**), 129.06 (s, **C14**), 128.18 (d, **C13**, $^3J_{\text{C-P}} = 7.5$ Hz), 127.50 (s, **C3**), 127.05 (s, **C9**), 122.23 (s, **C10**); RMN ^{31}P (CDCl_3): $\delta = 32.2$ (AB, $J_{\text{P-P}} = 393.25$ Hz); IR lejano (pastilla de polietileno): $\nu_{\text{Pd-S-Pd}}$ 420, 388 cm^{-1} ; ESI-MS: m/z : 975 $[\text{M}^* + \text{Na}]^+$. HR-MS (ESI) = m/z $[\text{M}]$ calculada para $\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{S}_2\text{P}_2\text{Pd}_2$: 951.9959; encontrada: 951.9875. Error de 1.88 ppm.

5.2.3 Síntesis del líquido iónico [PMPy][NTf₂]

En la síntesis del líquido iónico se siguió una ruta sintética adaptada de la reportada por Dupont y colaboradores³⁹. La primera parte de la ruta sintética involucra la formación del metansulfonato de propilo como se muestra en el Esquema 5.1.



Esquema 5.1. Síntesis de metansulfonato de propilo

Bajo atmósfera de nitrógeno se disuelven 5.88 mL (98 mmol) de propanol y 11.89 mL

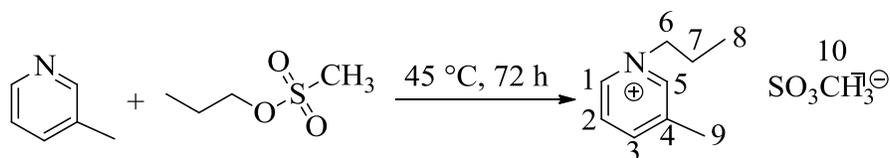
Desarrollo experimental

(117.6 mmol) de trietilamina en 100 mL de diclorometano seco con agitación constante y se coloca en baño de hielo a 0°C. Posteriormente se adicionan lentamente 11.25 mL (98 mmol) de cloruro de metansulfonilo. Al paso de unos minutos la mezcla de reacción presenta una suspensión blanca. La reacción permanece con estas condiciones durante 2 horas. Al finalizar, la mezcla permanece en reposo durante 30 minutos. El producto de reacción es lavado con 3 volúmenes de agua destilada de 15 mL. La fase orgánica es recuperada y secada con sulfato de magnesio anhidro. Después, es filtrado y el disolvente se evapora. El producto final es un líquido incoloro. Rendimiento: 94 %.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 4.18 (t, ³J_{H2-H3} = 6.55 Hz, 2H, **H3**), 2.99 (s, 3H, **H4**), 1.78 (sexteto, 2H, **H2**), 0.99 (t, ³J_{H1-H2} = 7.37 Hz, 3H, **H1**).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 72.2 (CH₂, **C3**), 37.9 (CH₃, **C4**), 21.6 (CH₂, **C2**), 10.1 (CH₃, **C1**).

La segunda fase consiste en la cuaternización de la 3-metilpiridina con el metansulfonato de propilo formado previamente como se muestra en el Esquema 5.2 para obtener el metansulfonato de 1-propil-3-metilpiridonio.



Esquema 5.2. Síntesis de metansulfonato de 1-propil-3-metilpiridonio.

En un baño de hielo a 0°C se adicionan 5.255 mL (0.0825 mmol) de metansulfato de propilo lentamente a 7.683 mL (0.0825 mmol) de 3-metilpiridina. La reacción es agitada durante 72 horas a 45°C. Al enfriar la mezcla de reacción se forma un sólido amarillo pálido. El producto es lavado con acetona anhidra manteniendo una temperatura de -40 °C. El producto lavado resulta un sólido blanco. Rendimiento 91%.

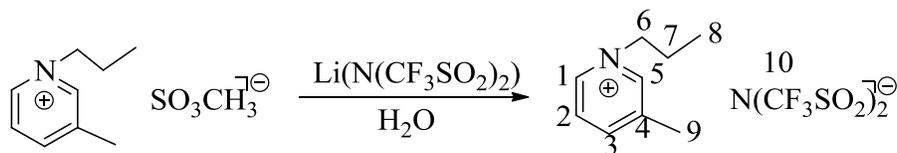
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.17 (s, 1H, **H5**), 9.08 (dd, ³J_{H1-H2} = 5.96 Hz, 1H, **H1**), 8.18 (dd, ³J_{H3-H2} = 7.46 Hz, 1H, **H3**), 7.98 (td, 1H, **H2**), 4.72 (t, ³J_{H6-H7} = 7.30 Hz, 2H, **H6**), 2.71 (s, 3H, **H10**), 2.58 (s, 3H, **H9**), 2.02 (sexteto, 2H, **H7**), 0.94 (t, ³J_{H7-H8} = 7.33 Hz, 3H, **H8**).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 145.38 (CH, **C3**), 144.89 (CH, **C5**), 142.59 (CH, **C1**), 139.68 (C, **C4**), 127.79 (CH, **C2**), 62.87 (CH₃, **C9**), 39.69 (CH₃, **C10**), 25.13 (CH₂, **C6**),

Desarrollo experimental

18.5 (CH₂, **C7**), 10.43 (CH₃, **C8**).

La tercera fase comprende el intercambio del anión metansulfonato por el *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro como se observa en el Esquema 5.3.



Esquema 5.3. Síntesis de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de 1-propil-3-metilpiridonio.

En 6 mL de agua fueron disueltos 3.257 g (0.013 moles) de metansulfonato de 1-propil-3-metilpiridonio y 4.305 g (0.015 moles) de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de litio por separado. Posteriormente se mezclan y se agitan fuertemente por 30 minutos. Pasado ese tiempo realiza una extracción con diclorometano. Después la fase orgánica es secada en el rotavapor y con vacío. El producto resulta un líquido incoloro. Rendimiento 74%. Rendimiento global 86%.

RMN ¹H (300 MHz, acetona-d₆) δ = 9.03 (s, 1H, **H5**), 8.97 (dd, ³J_{H1-H2} = 6.01 Hz, 1H, **H1**), 8.55 (dd, ³J_{H3-H2} = 6 Hz, 1H, **H3**), 8.15 (td, 1H, **H2**), 4.75 (t, ³J_{H6-H7} = 5.53 Hz, 2H, **H6**), 2.63 (s, 3H, **H9**), 2.16 (sexteto, 2H, **H7**), 1.01 (t, ³J_{H8-H7} = 5.53 Hz, 3H, **H8**).

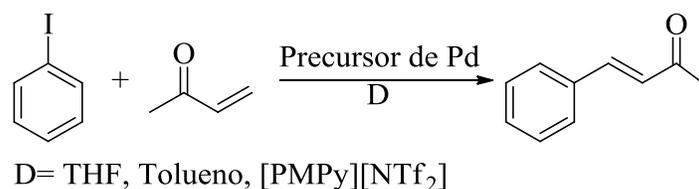
RMN ¹³C (75 MHz, acetona-d₆) δ = 146.12 (CH, **C3**), 144.22 (CH, **C5**), 141.88 (CH, **C1**), 139.83 (C, **C4**), 127.65 (CH, **C2**), 120.1 (C, **C10**), 63.04 (CH₂, **C6**), 24.36 (CH₂, **C7**), 17.45 (CH₃, **C9**), 9.64 (CH₃, **C8**).

RMN ¹⁹F (282 MHz, acetona-d₆) δ = -79.01.

5.3 Evaluación catalítica en la reacción de acoplamiento de Heck

La reacción evaluada fue el acoplamiento C-C de tipo Heck entre el iodobenceno y la 3-buten-2-ona para obtener la *trans*-fenil-3-buten-2-ona con los sistemas mostrados en el Esquema 5.4.

Desarrollo experimental



Esquema 5.4. Reacción de acoplamiento de Heck evaluada

Procedimiento de montaje catalítico

En un matraz Schlenk de 10 mL se adicionan bajo atmósfera de nitrógeno 1 mL de disolvente, 5.1 mg (0.005 mmol) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ y 1.8 mg (0.005 mmol) de **L** (**L**= difenil[2-(feniltio)fenil]fosfina) para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 o 3.6 mg (0.01 mmol) para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2. La mezcla es agitada a 90°C por 10 minutos y posteriormente se adicionan 204 mg (1 mmol) de iodobenceno, 0.1 mL (1.2 mmol) de 3-buten-2-ona y 0.346 mL (2.5 mmol) de NEt_3 o 0.3455 g (2.5 mmol) de K_2CO_3 . La mezcla permanece a la misma temperatura con agitación constante por 16 horas a 90°C. La conversión es determinada por CG.

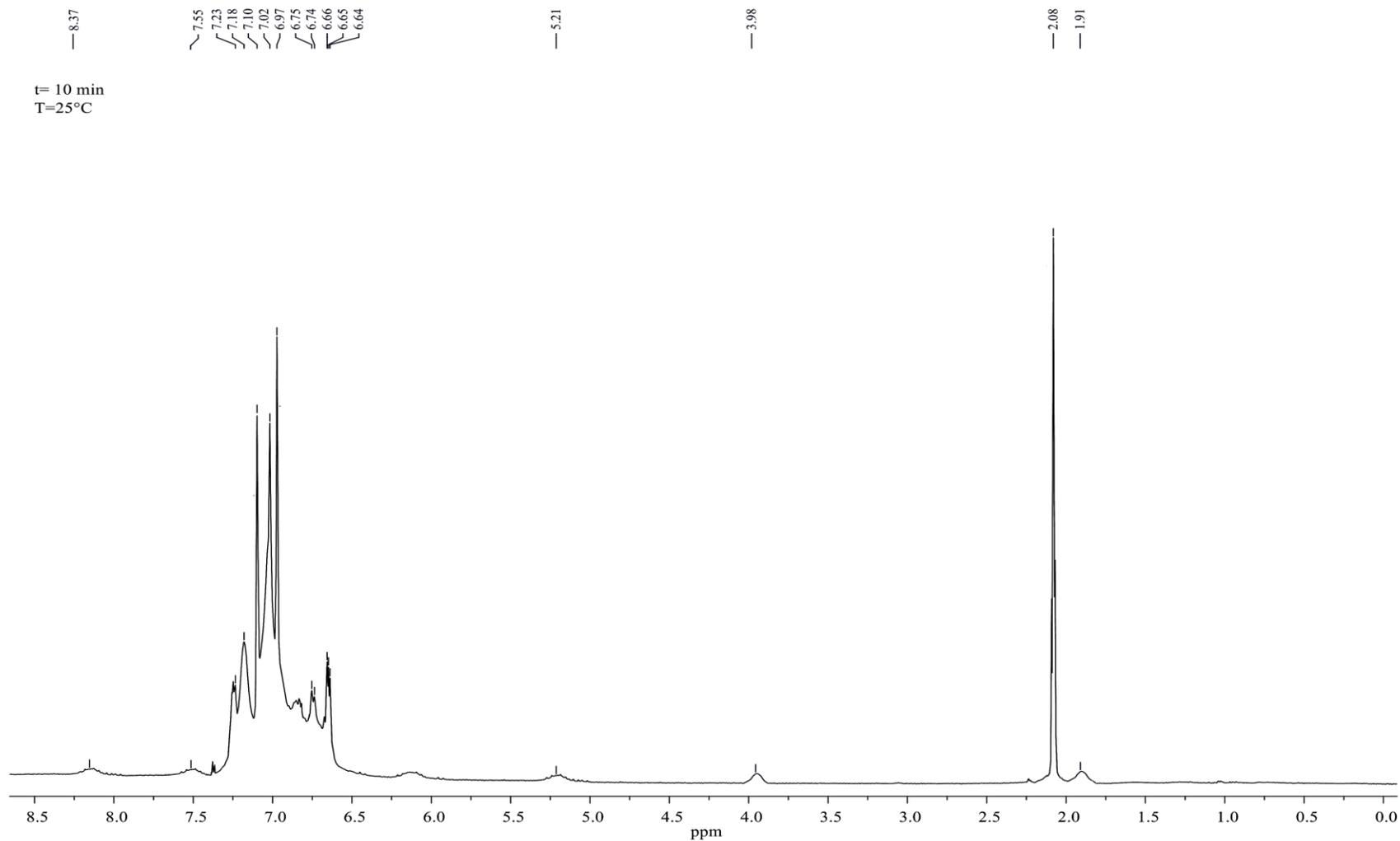
Procedimiento de reciclaje de sistema catalítico

El producto *trans*-fenil-3-buten-2-ona es extraído del medio de reacción utilizando 5 volúmenes de 5 mL de éter etílico anhidro. Posteriormente, el éter etílico es evaporado del medio catalítico con agitación y vacío durante una hora a temperatura ambiente. Por medio de CG se confirma la extracción total del producto.

6. ANEXO EXPERIMENTAL

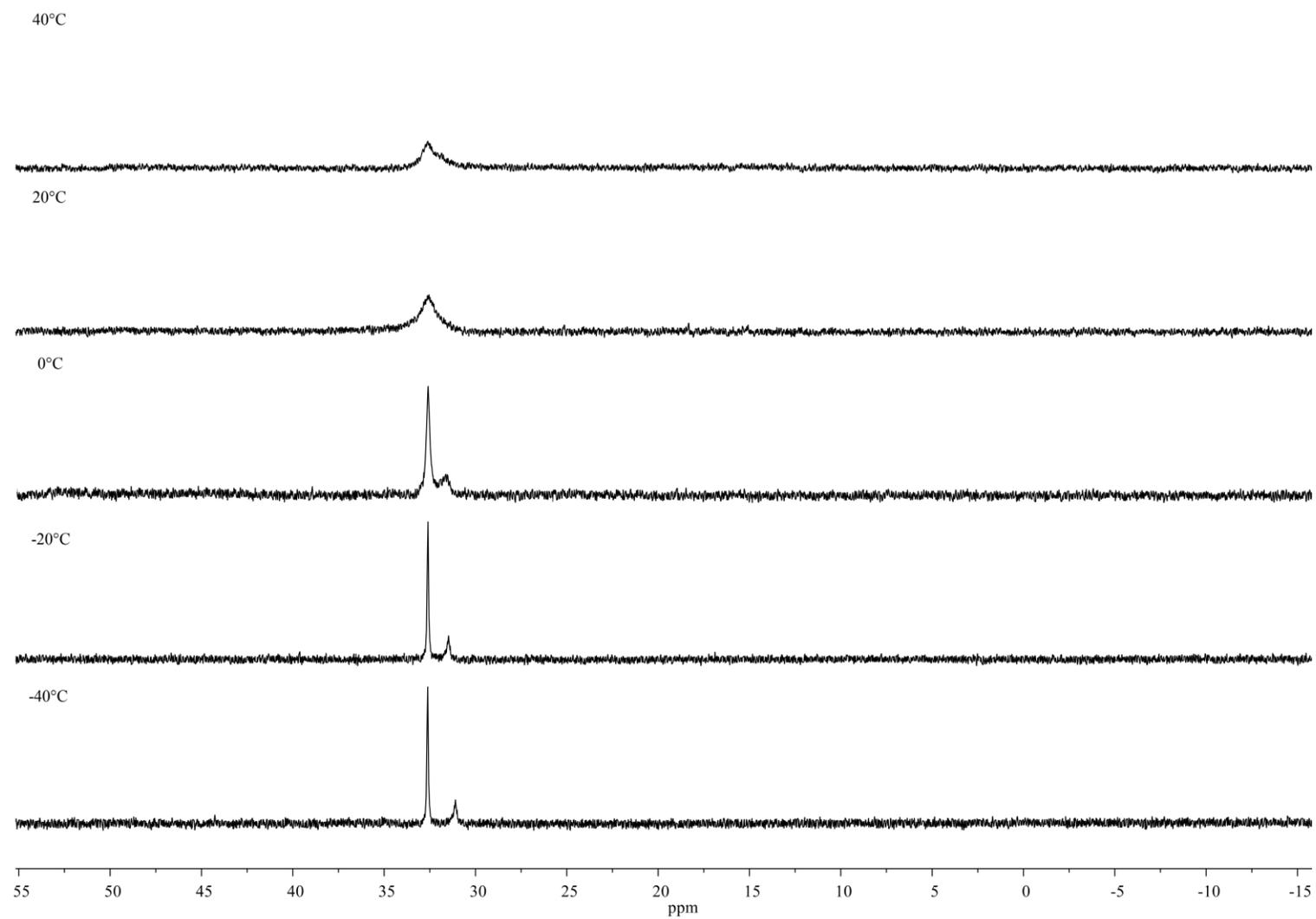
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [299.7] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}/\text{THF}$ 1:1:1 en tolueno- d_8 a los 10 minutos.



Anexo Experimental

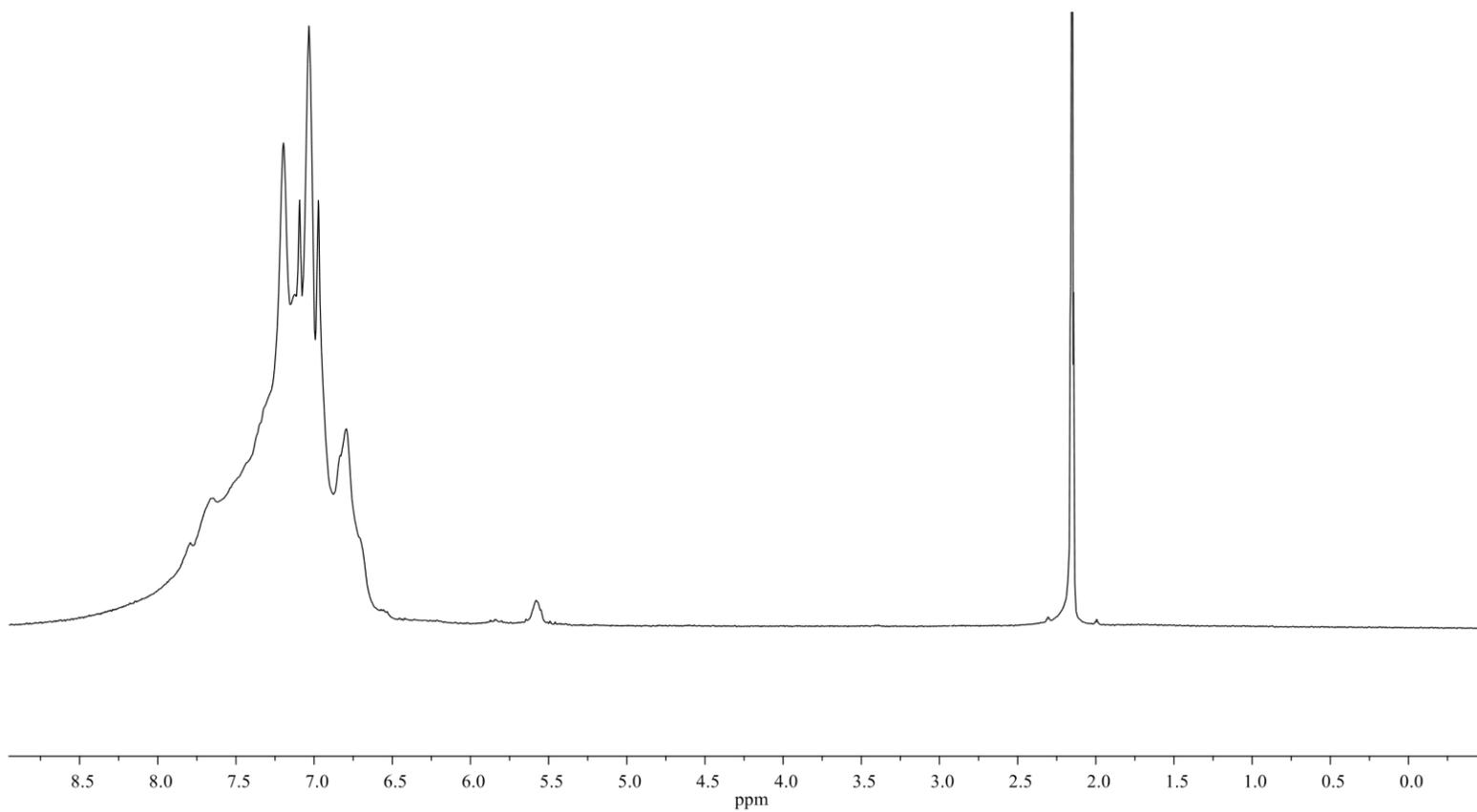
Espectros de RMN ^{31}P [161.973] MHz adquiridos entre 40°C y -40°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .



Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [400.125] MHz a 40°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .

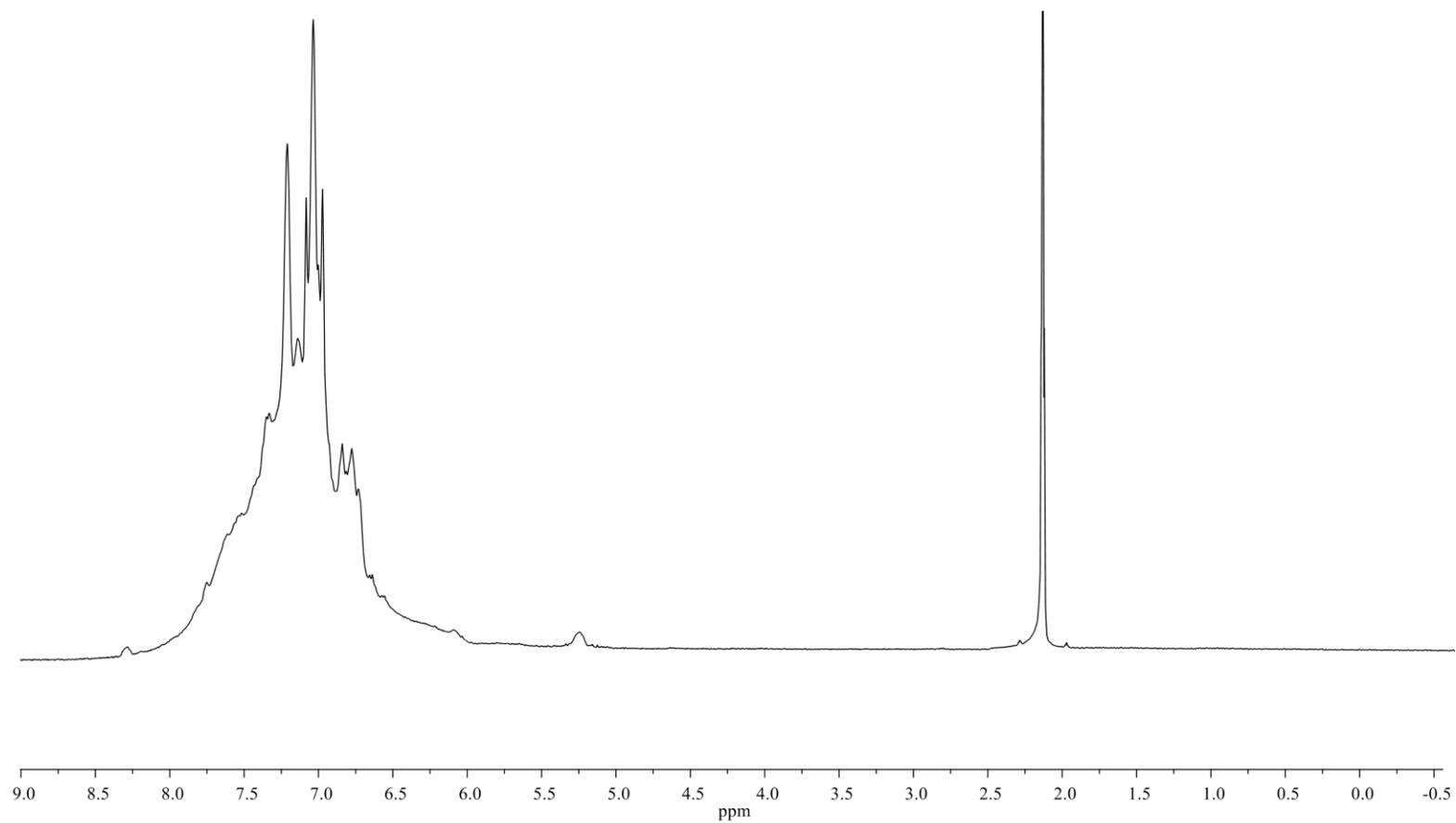
40°C



Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [400.125] MHz a 20°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .

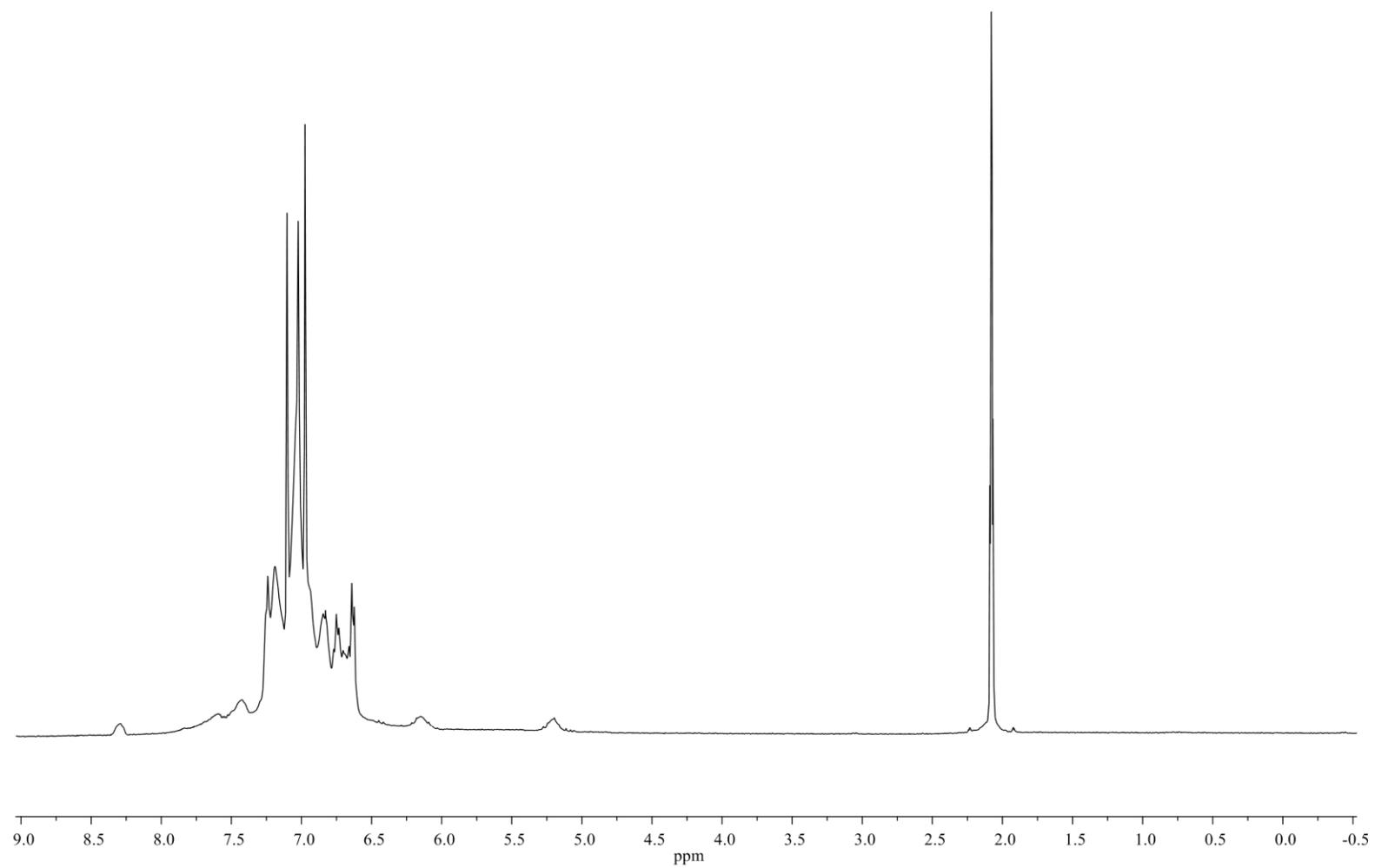
20°C



Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [400.125] MHz a 0°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .

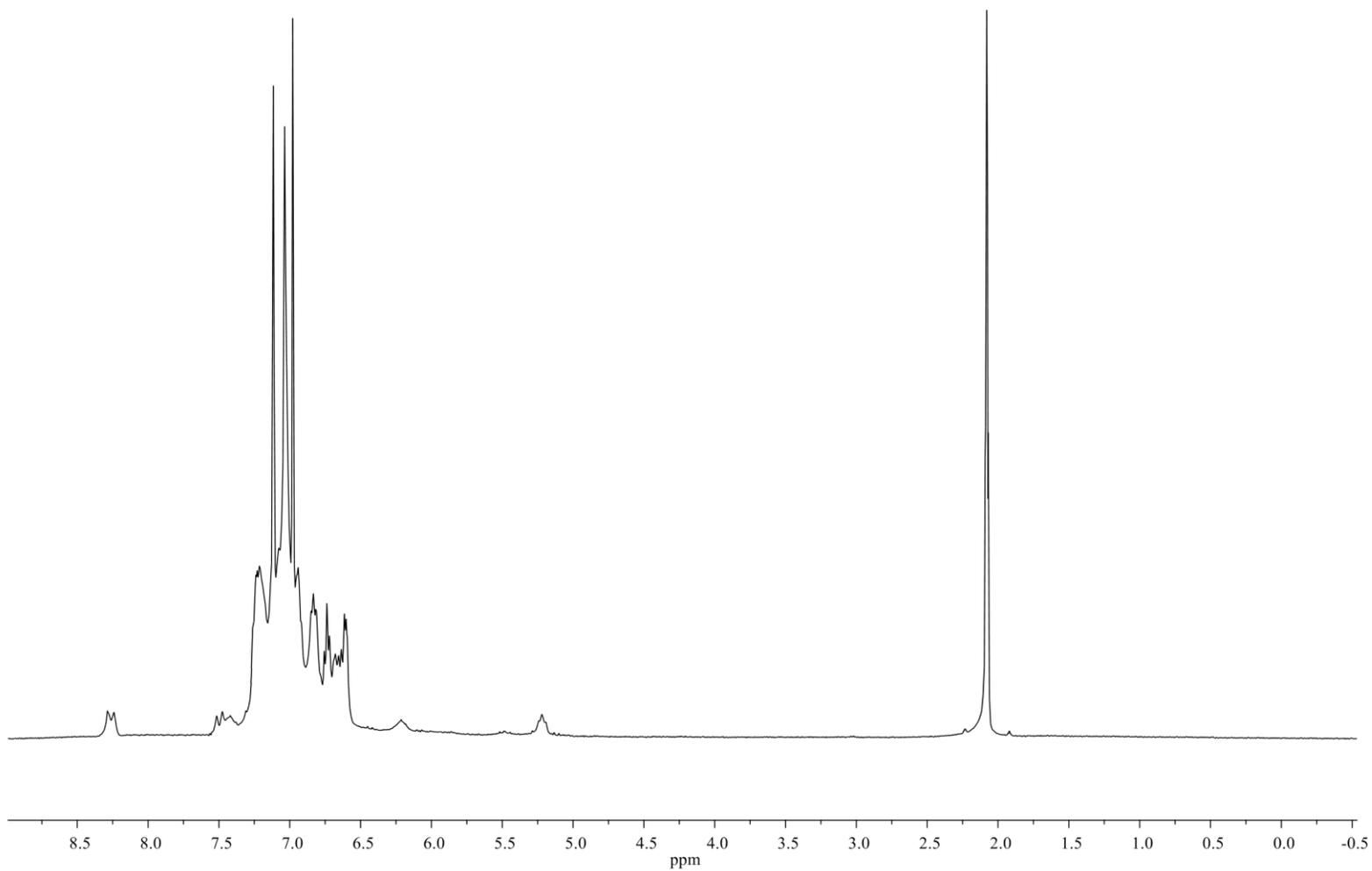
0°C



Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [400.125] MHz a -20°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .

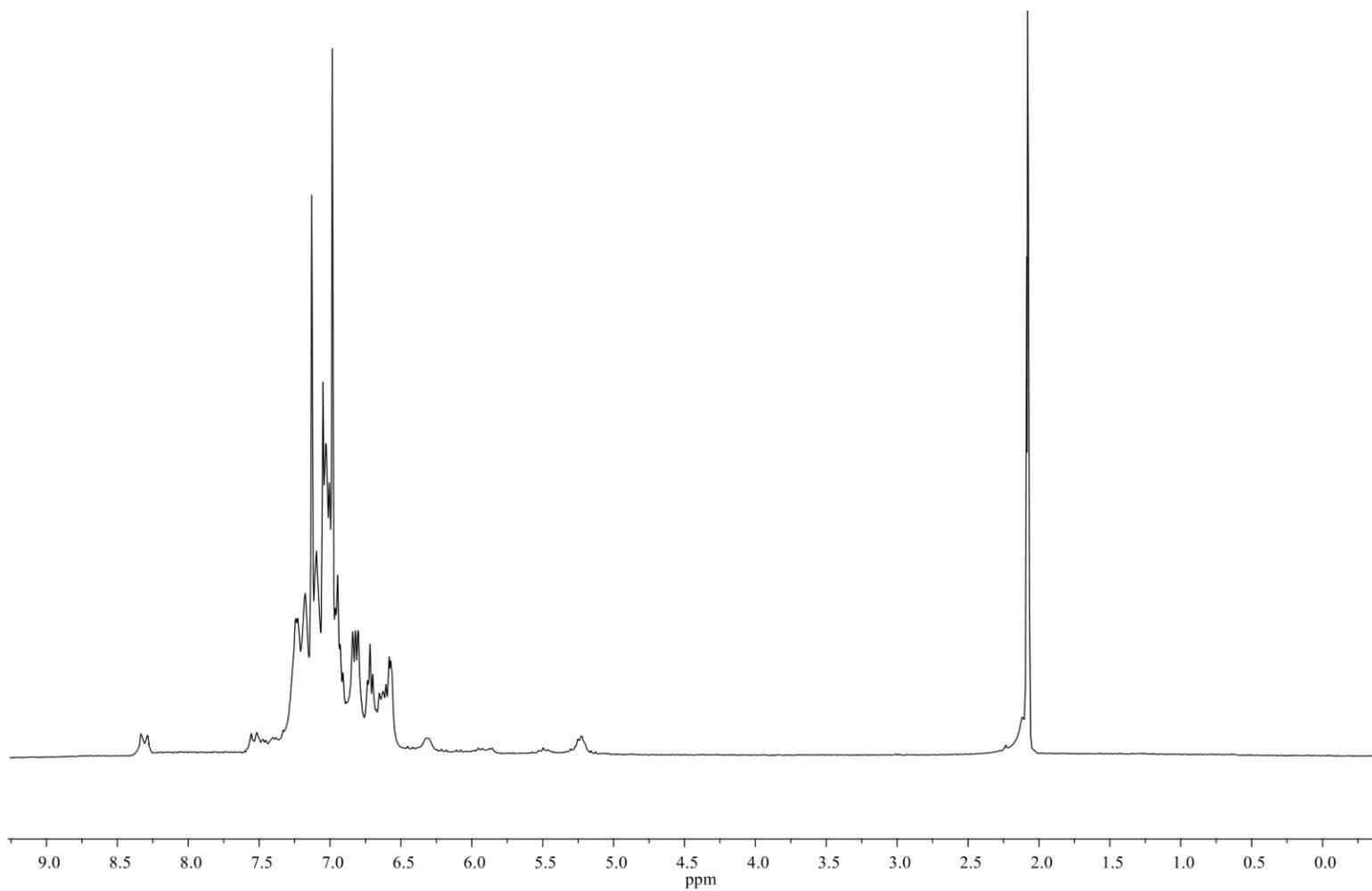
-20°C



Anexo Experimental

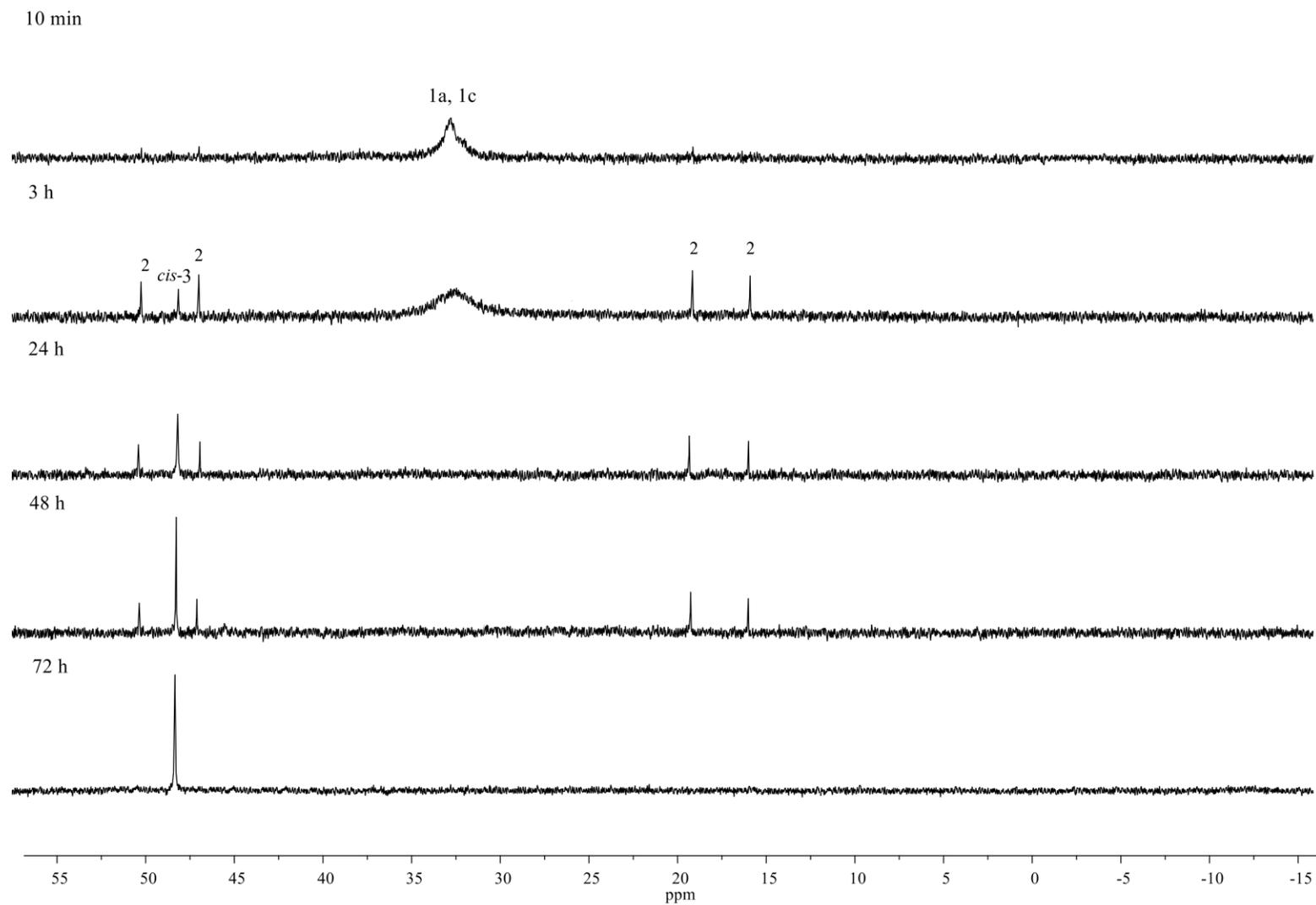
Espectro de RMN ^1H [400.125] MHz a -40°C para el sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\mathbf{L}$ 1:1 en tolueno- d_8 .

-40°C



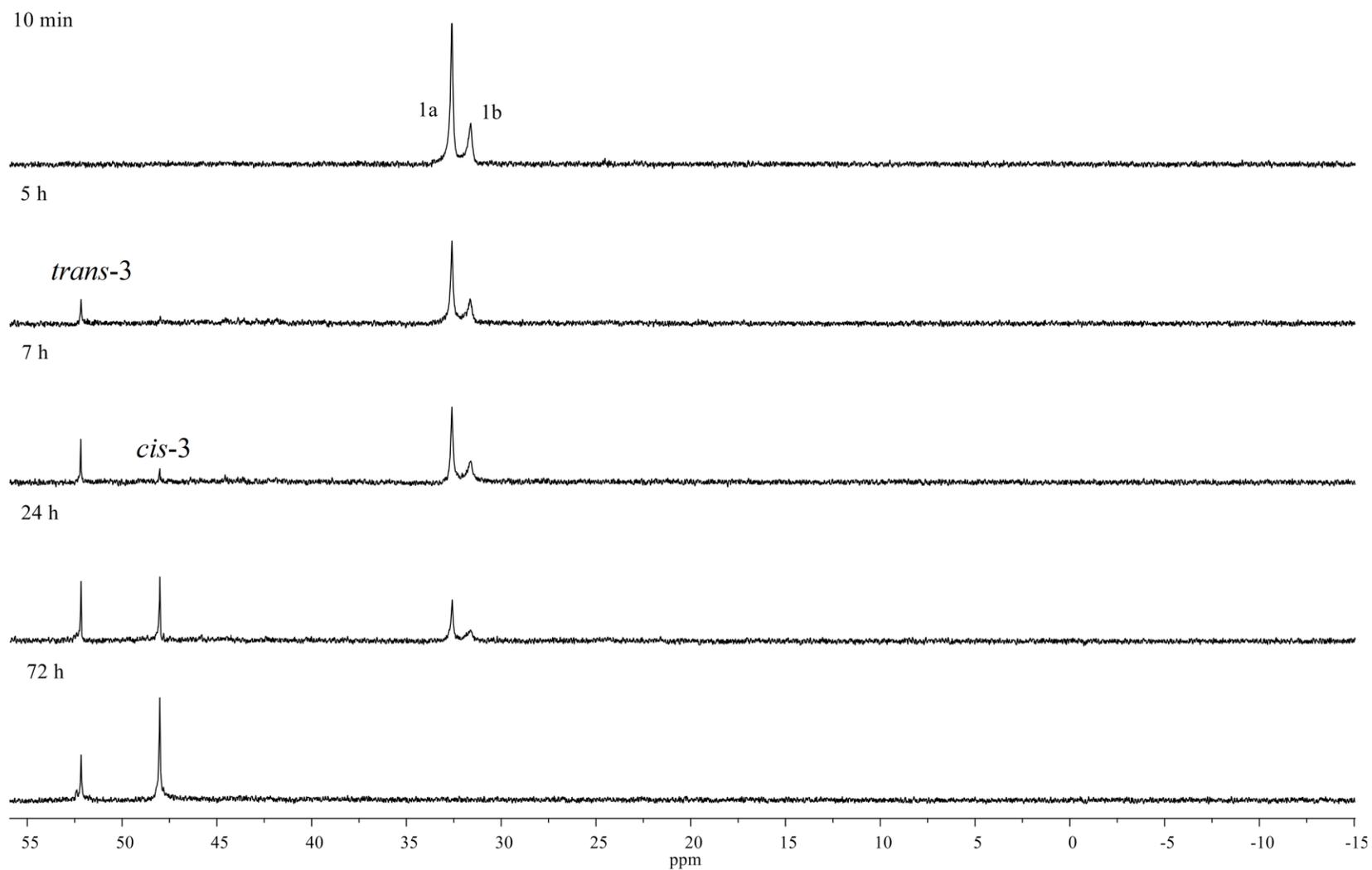
Anexo Experimental

Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno.



Anexo Experimental

Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en THF.



Anexo Experimental

Cromatograma del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno^a.

Tiempo de retención (s)	m/z	Especie
434.963	154	bifenilo
732.263	234	dba
768.413	294	fosfinotiolato

^aCromatograma obtenido después de 72 h de reacción entre 0.0124 g (2.4×10^{-5} moles) de $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CH}_3\text{Cl}]$ y 0.0088 g (2.4×10^{-5} moles) de **L** (difeníl[2-(feniltio)fenil]fosfina) en 0.6 mL de tolueno. Se verificó por RMN ³¹P que la especie resultante después de 72 h fuera *cis-3*.

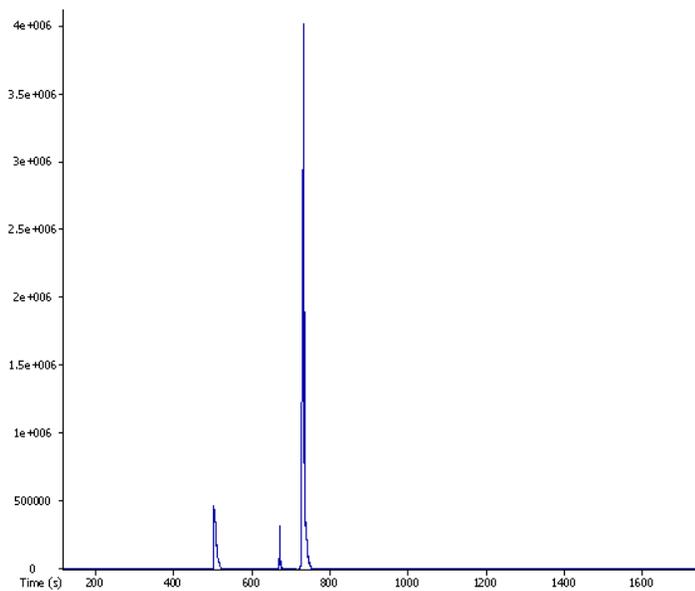
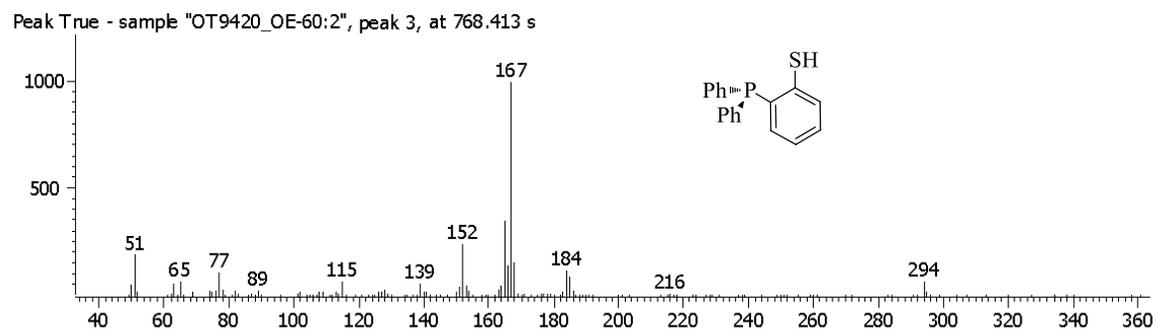
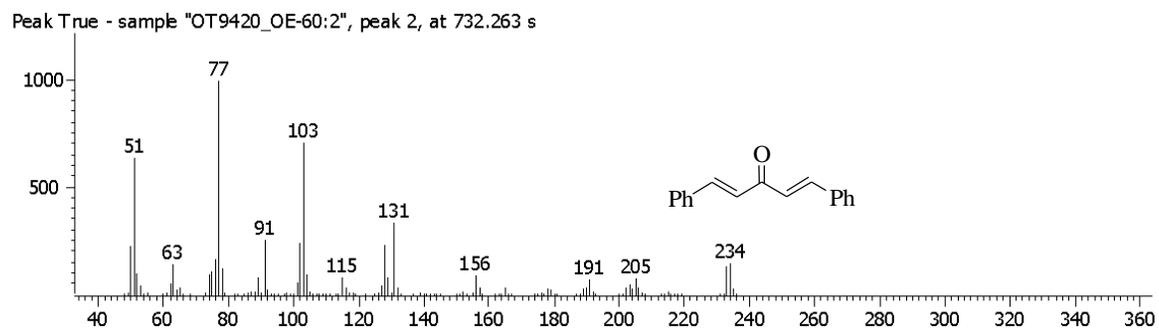
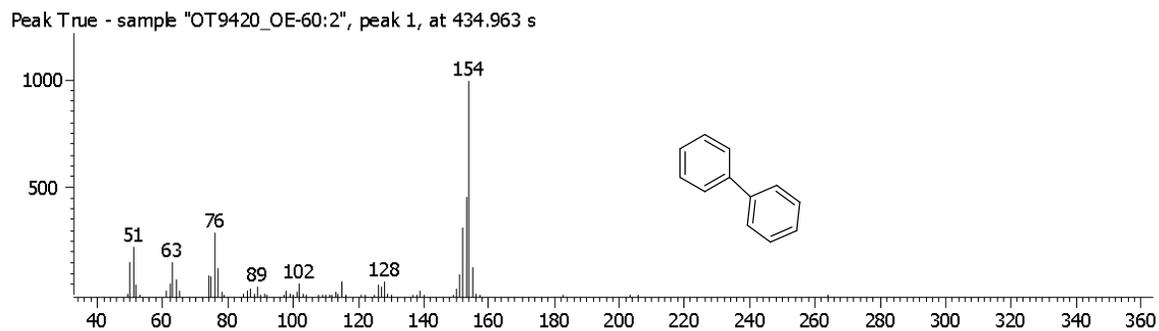


Figura 6.1 Cromatograma del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:1 en tolueno.

Anexo Experimental

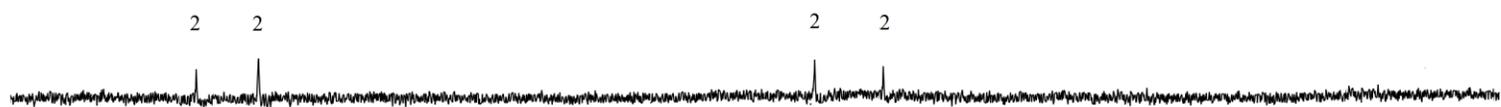
Espectros de masas de los picos observados en el cromatograma de la Figura 6.1.



Anexo Experimental

Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2 en tolueno.

10 min



3 h



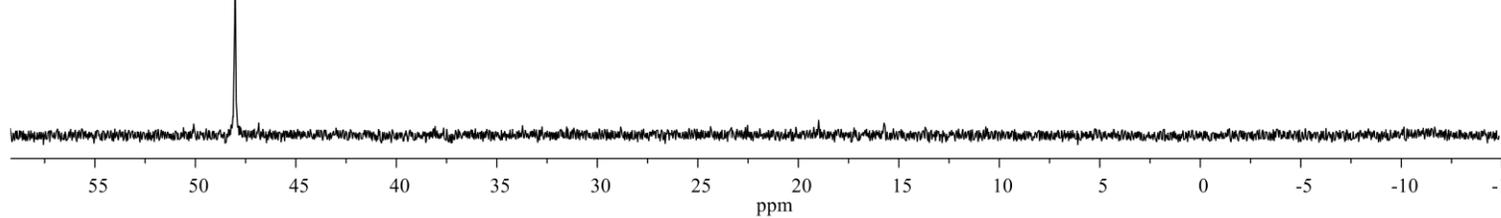
24 h



48 h

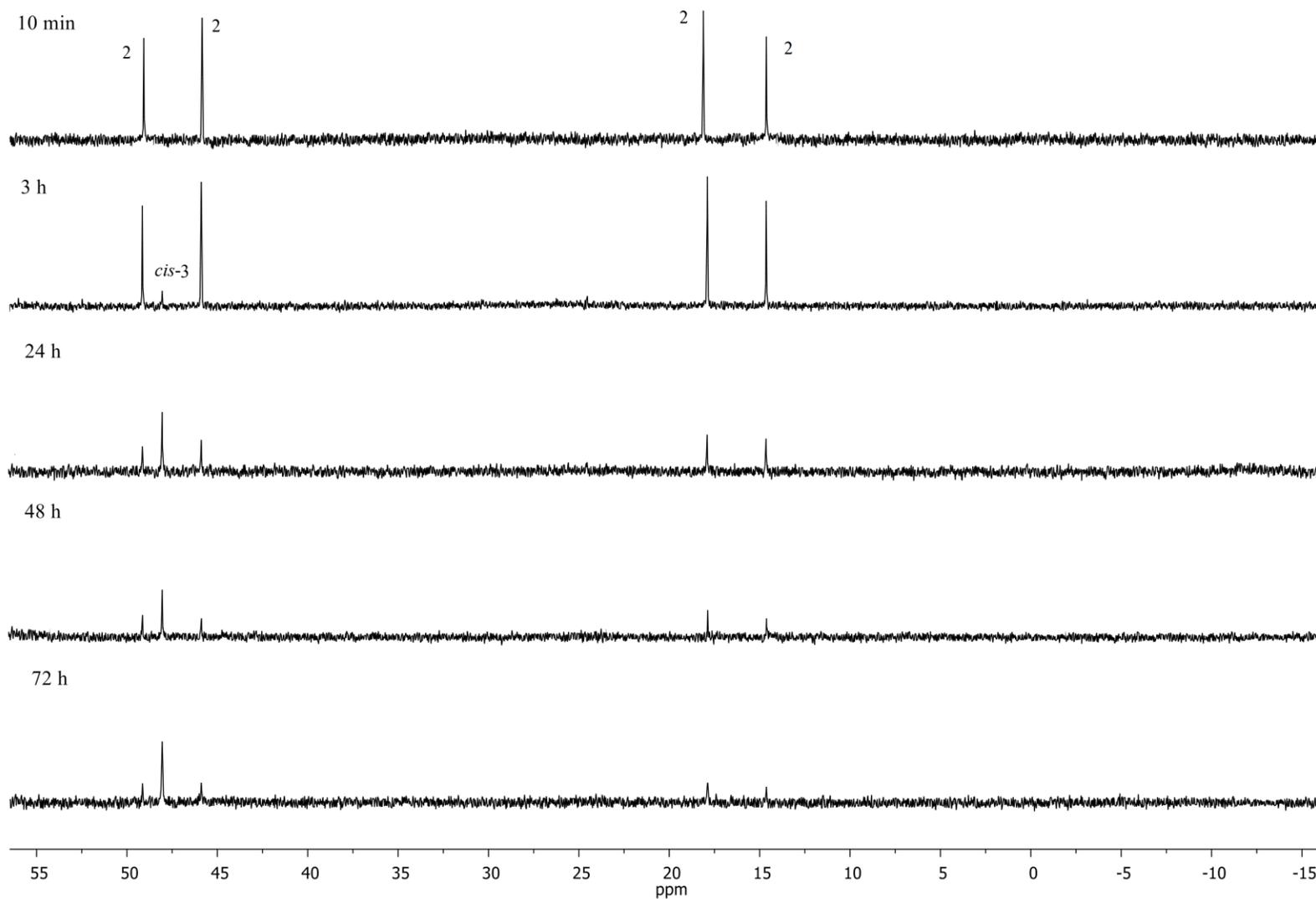


72 h



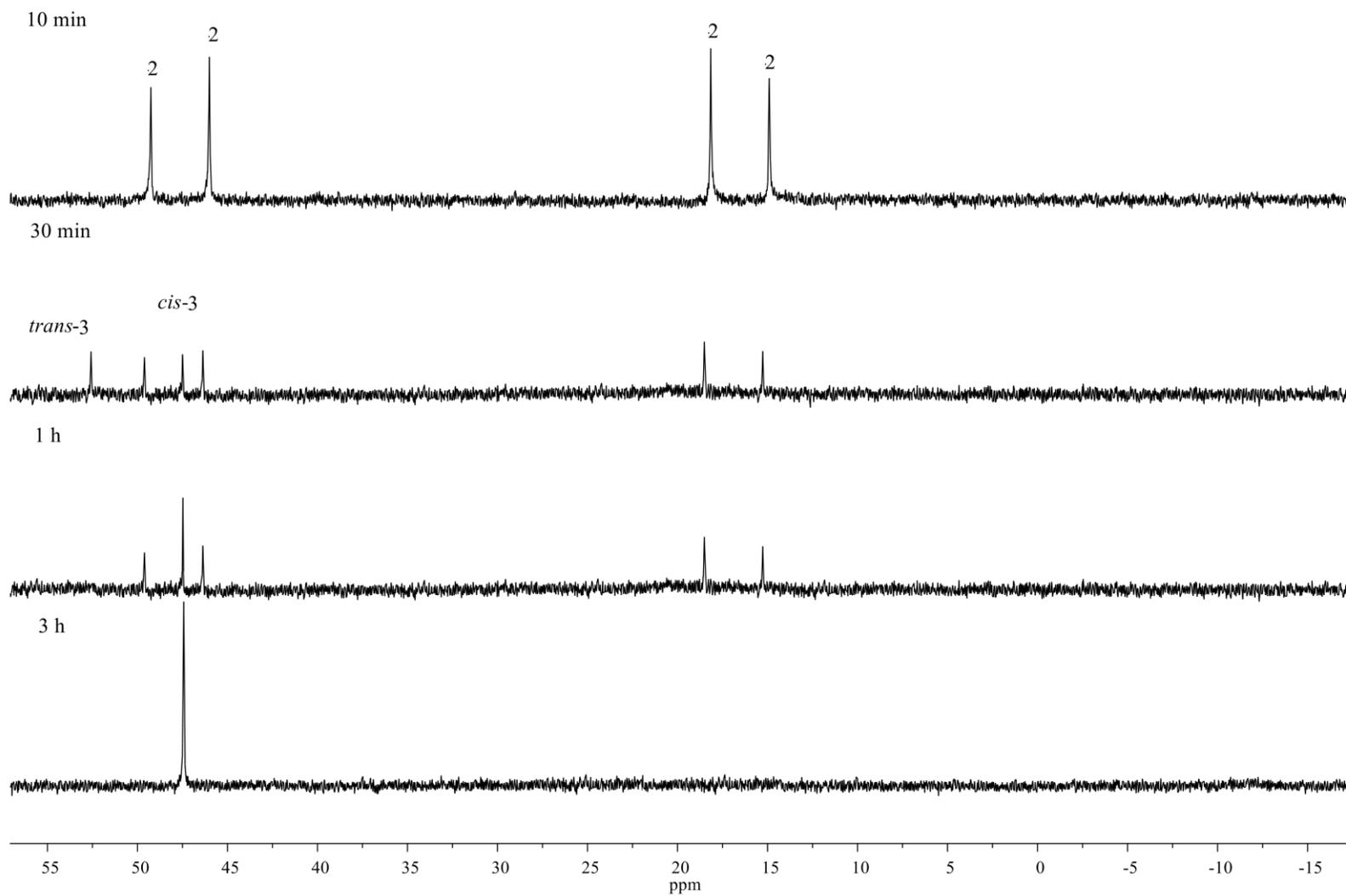
Anexo Experimental

Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}$ 1:2 en THF.



Anexo Experimental

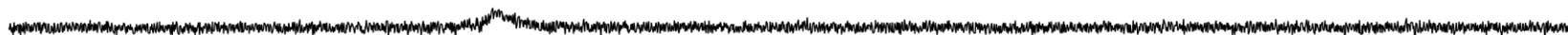
Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_5\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



Anexo Experimental

Espectros de RMN ^{31}P [121] MHz de la reactividad del sistema $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{L}/\text{LI}$ 1:1:10 en THF.

3 h



24 h



48 h



72 h



96 h



trans-3

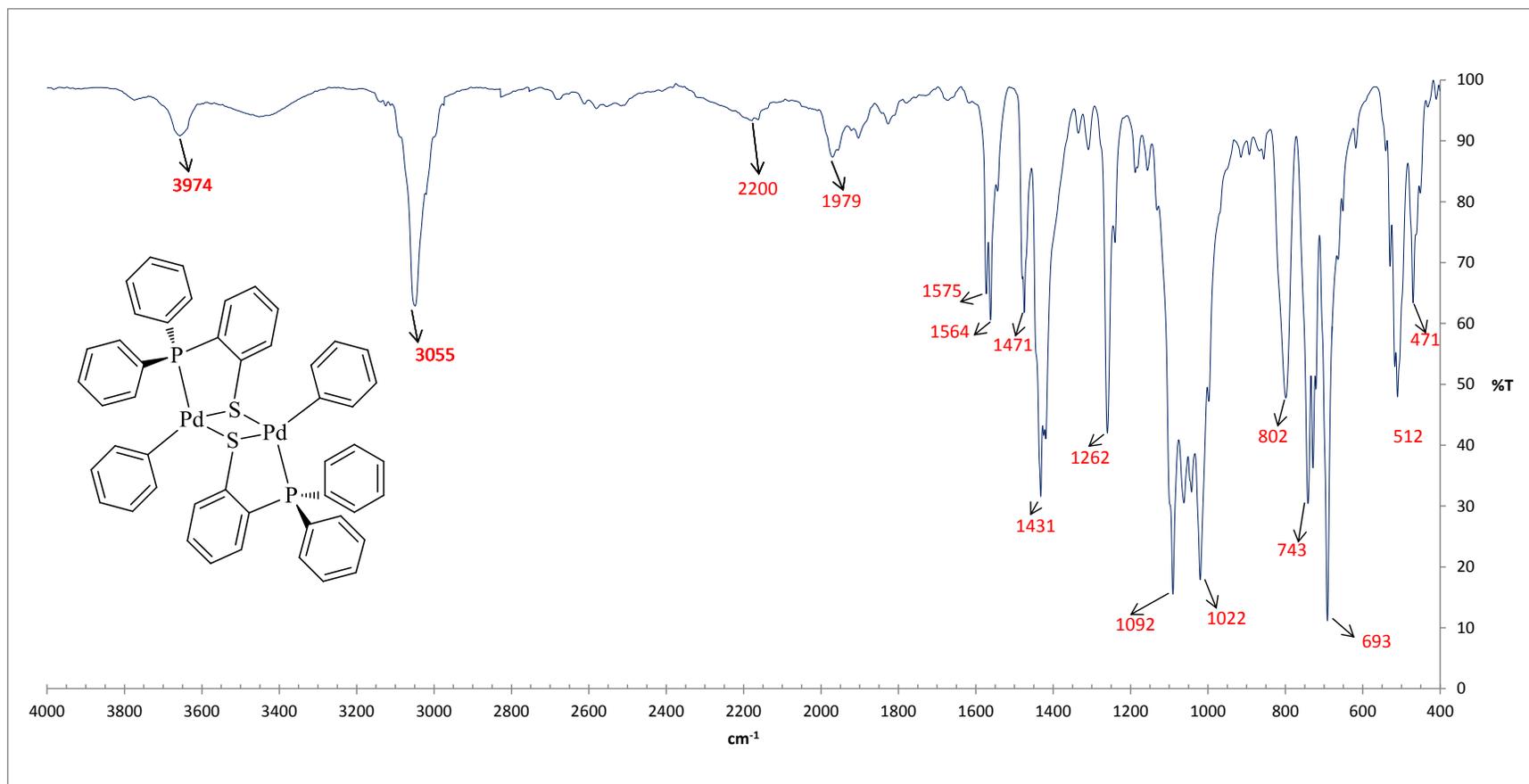
120 h



55 50 45 40 35 30 25 20 15 10 5 0 -5 -10 -15
ppm

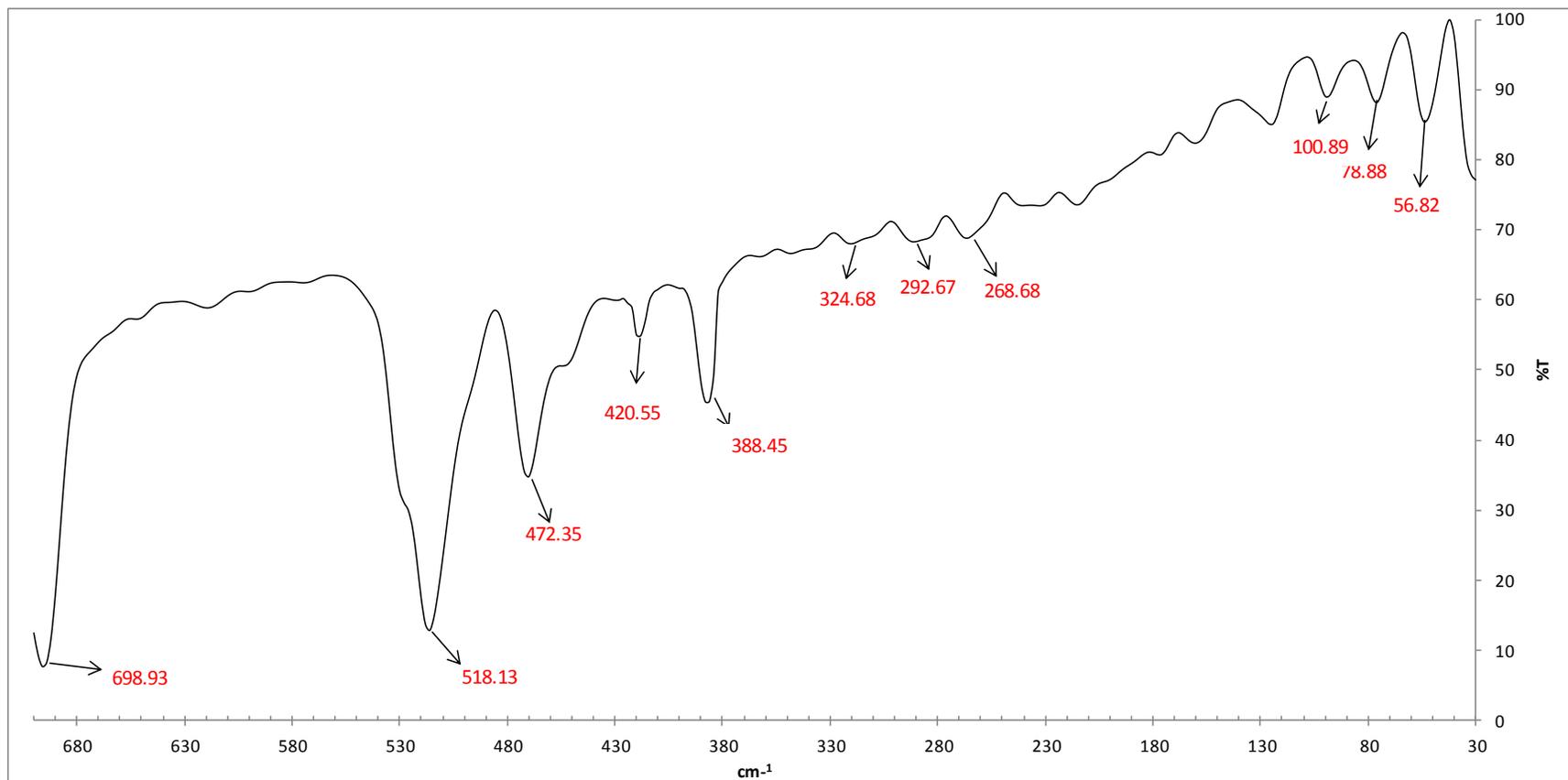
Anexo Experimental

Espectro de infrarrojo en pastilla de polietileno de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



Anexo Experimental

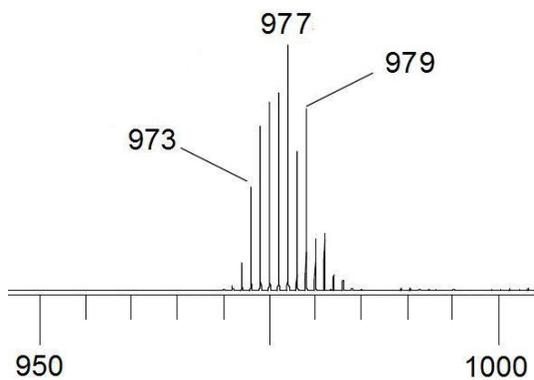
Espectro de infrarrojo lejano en pastilla de polietileno de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



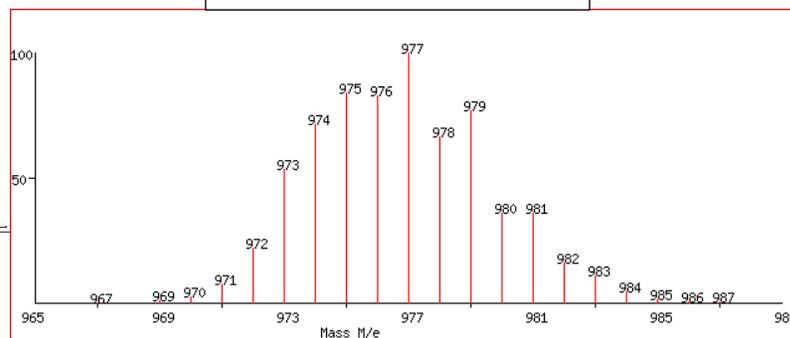
Anexo Experimental

Espectro de masas EM-ESI de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.

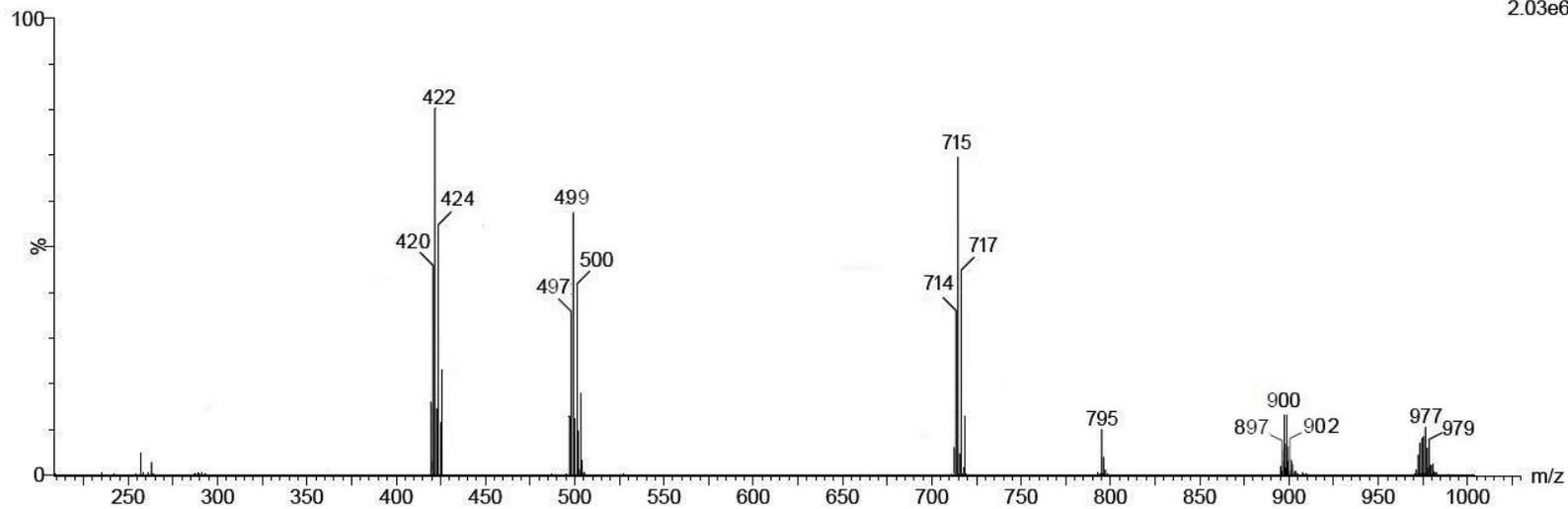
Patrón isotópico experimental



Patrón isotópico simulado



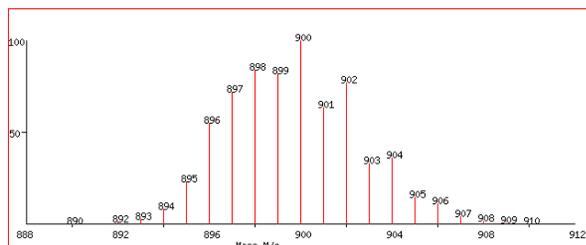
OE-63 1 (0.021)



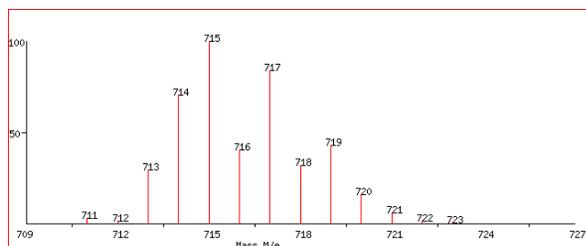
TOF MS ES+
2.03e6

Anexo Experimental

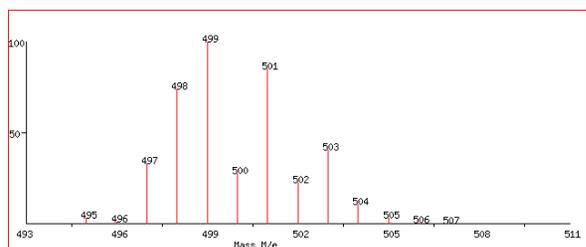
Distribuciones isotópicas calculadas para los fragmentos propuestos de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



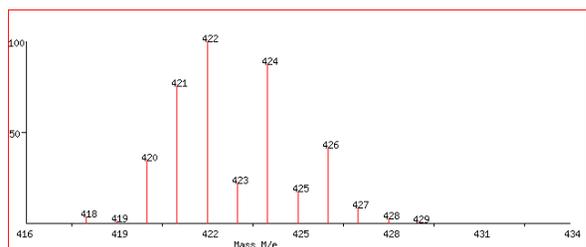
$[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})+\text{Na}]^+$
 $m/z= 897$



$[\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2+\text{Na}]^+$
 $m/z= 714$



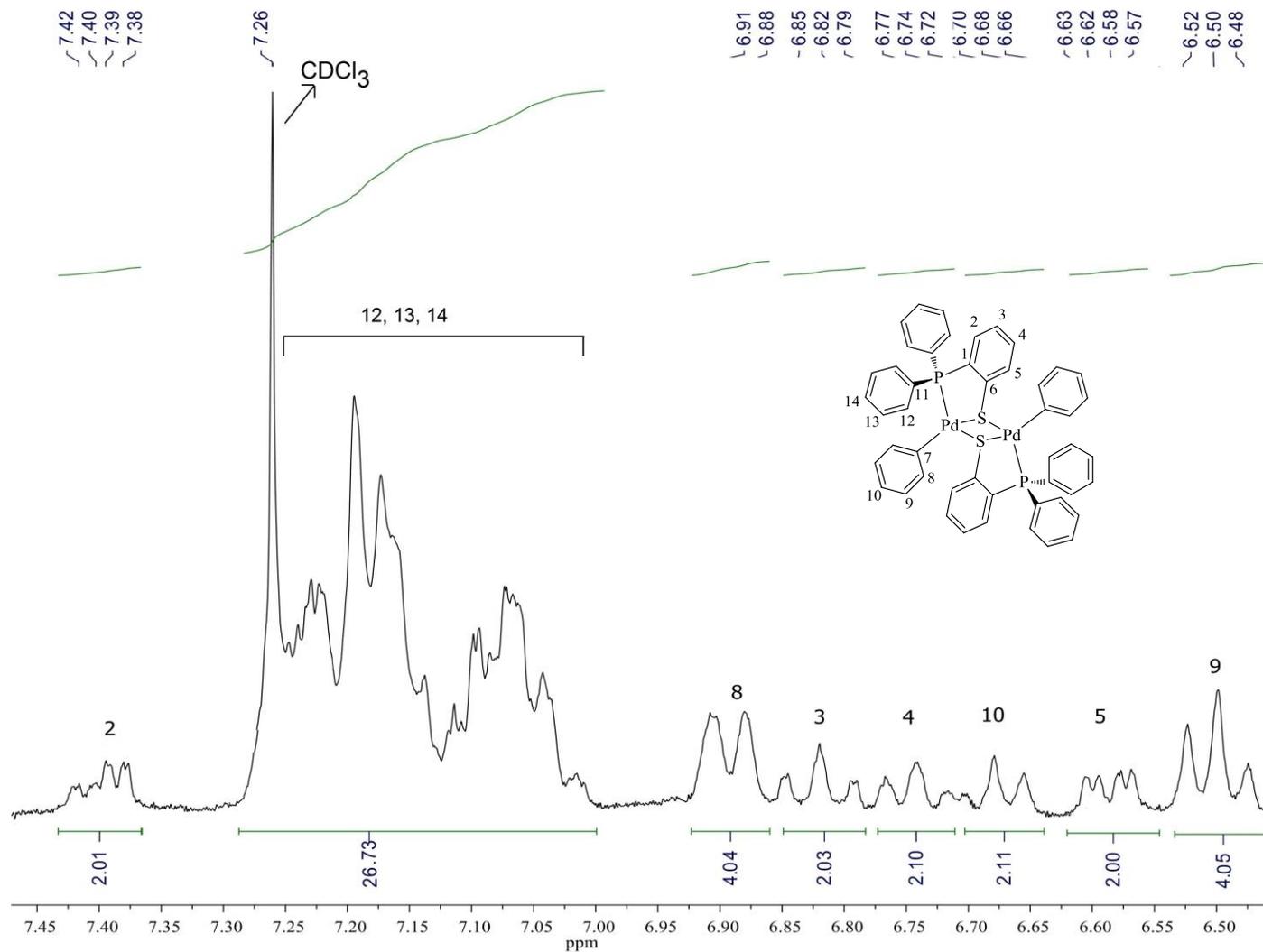
$[\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})(\text{Ph})+\text{Na}]^+$
 $m/z= 498$



$[\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})+\text{Na}]^+$
 $m/z= 421$

Anexo Experimental

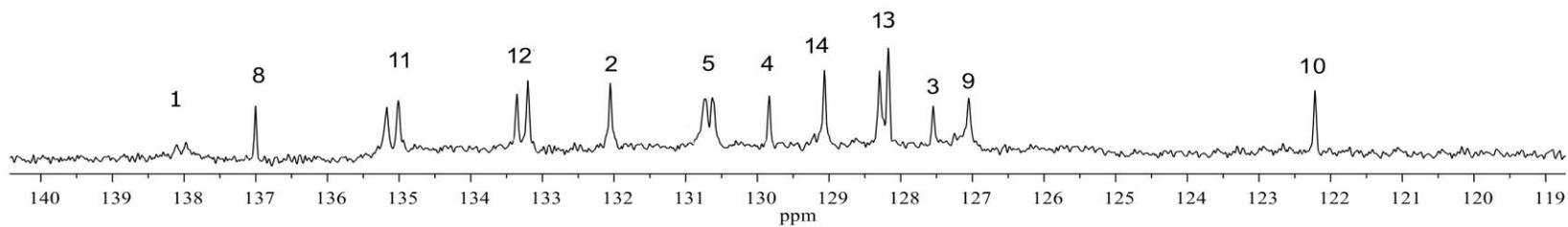
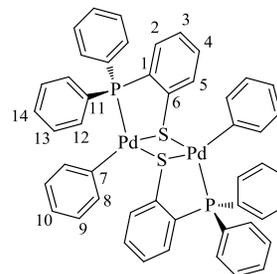
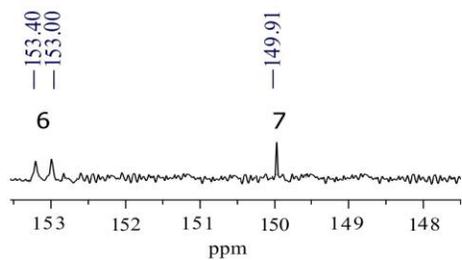
Espectro de RMN ^1H [299.7] MHz de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ en CDCl_3 .



Anexo Experimental

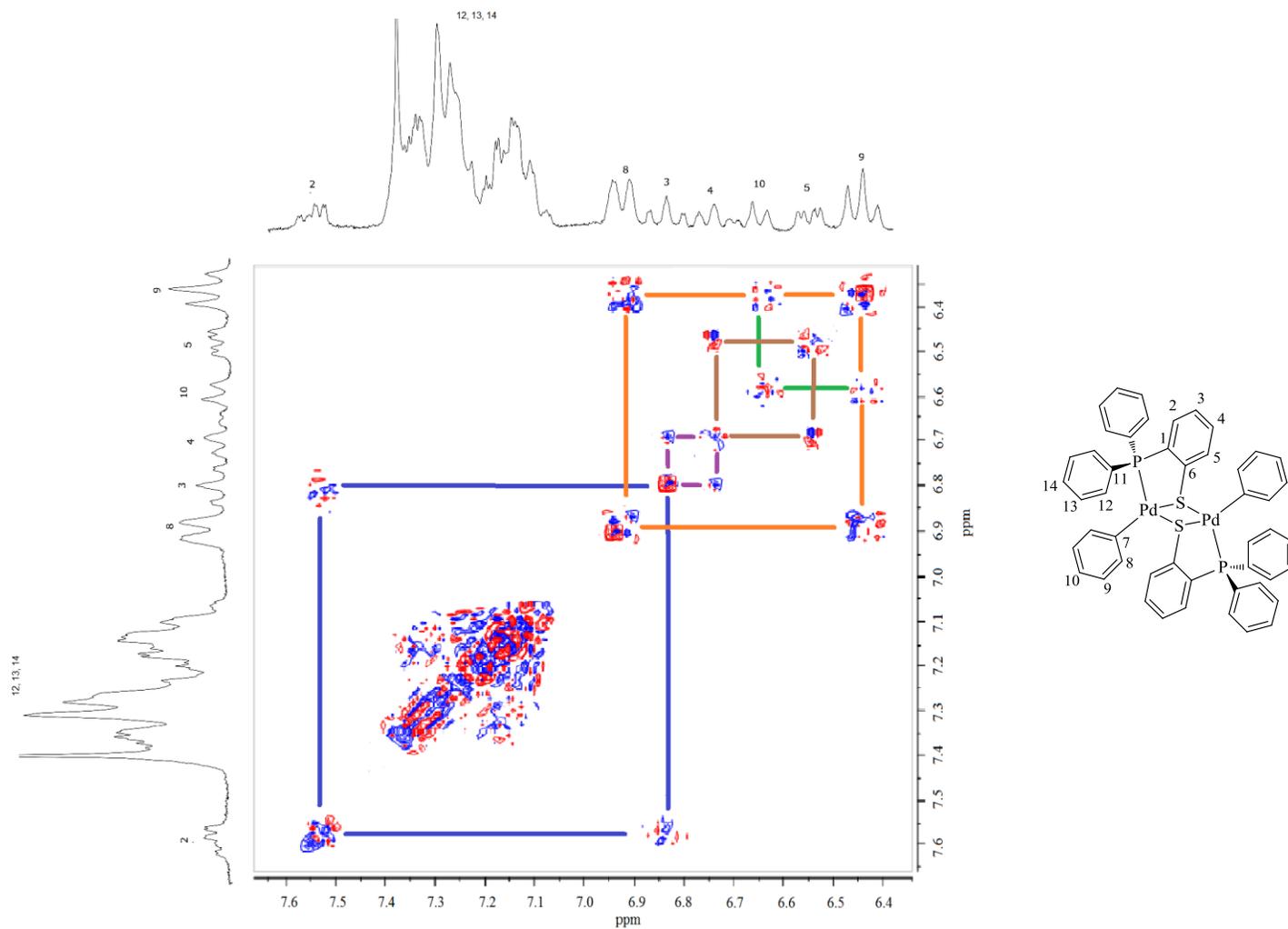
Espectro de RMN ^{31}C [75.5] MHz de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$ en CDCl_3 .

— 138.10
— 137.95
— 137.05
— 135.18
— 135.02
— 133.34
— 133.07
— 132.05
— 130.61
— 130.57
— 129.99
— 129.06
— 128.23
— 128.13
— 127.50
— 127.05
— 122.23



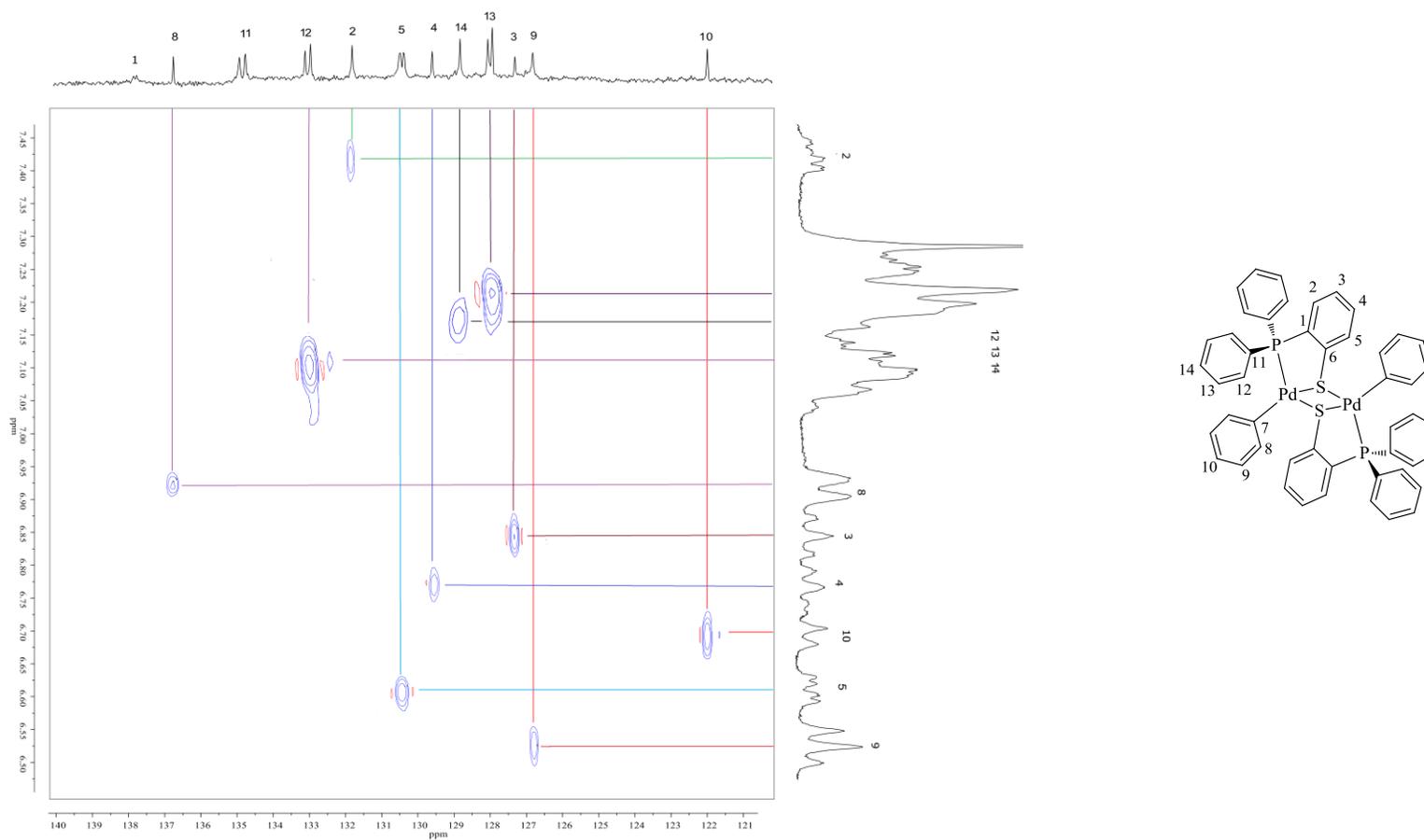
Anexo Experimental

Espectro ^1H - ^1H COSY de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



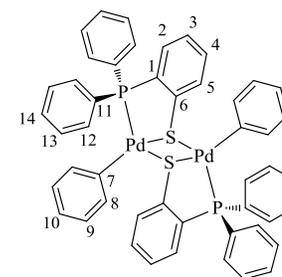
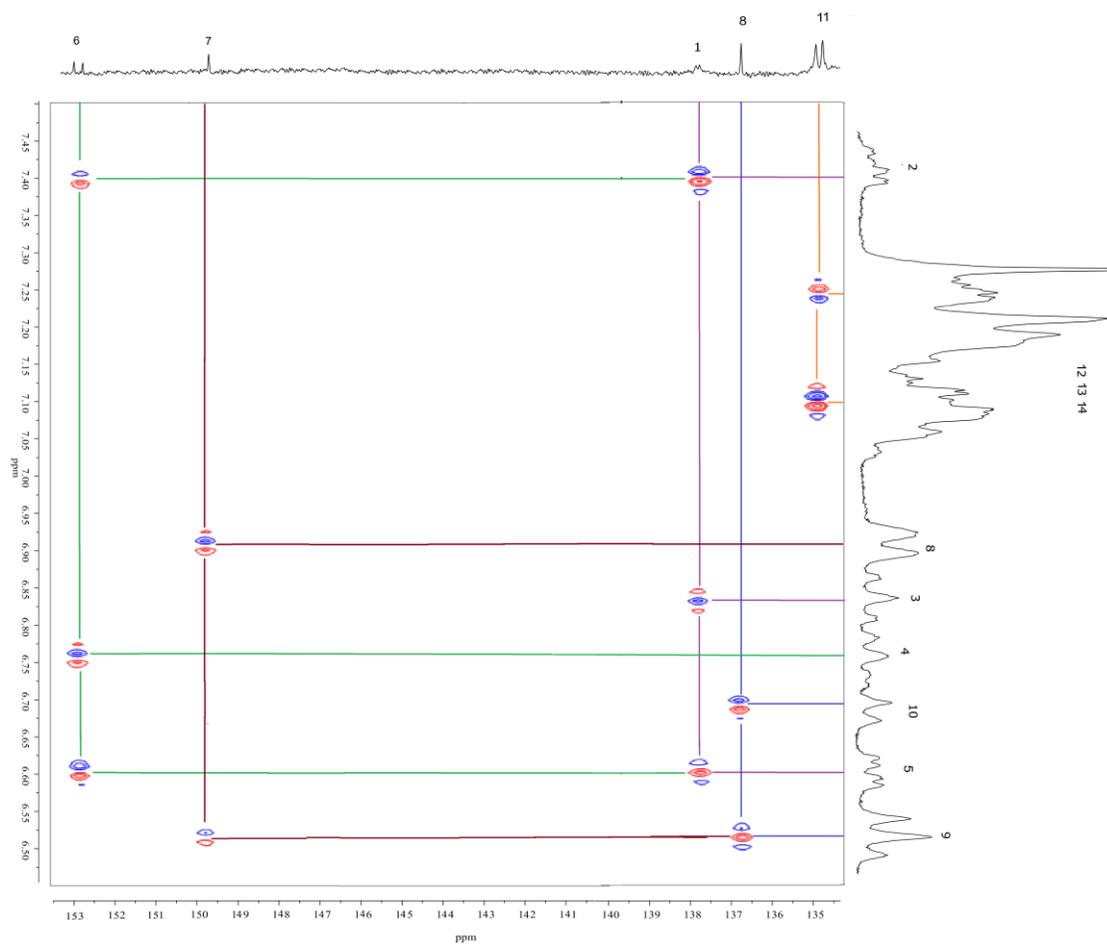
Anexo Experimental

Espectro ^1H - ^{13}C HSQC de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



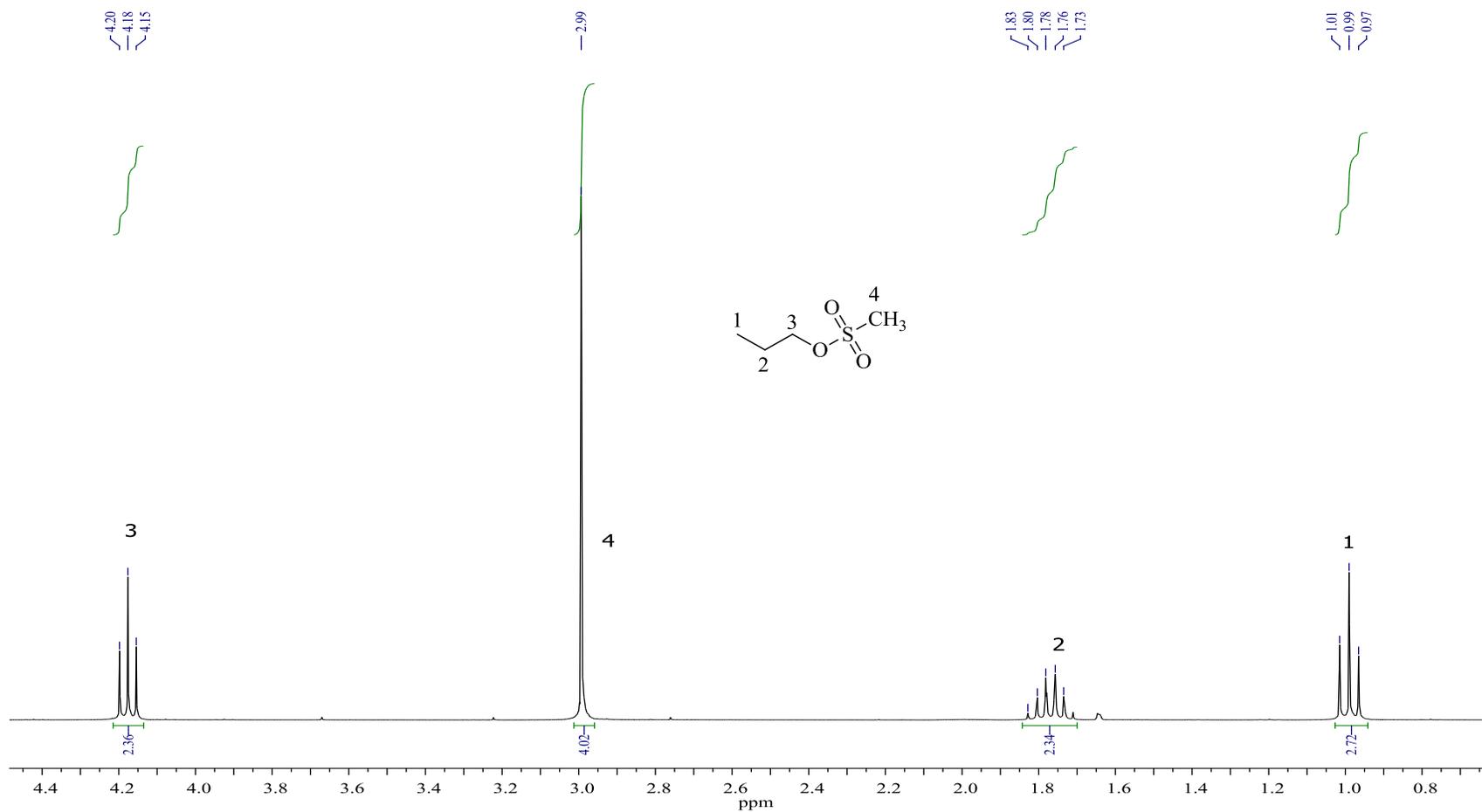
Anexo Experimental

Espectro ^1H - ^{13}C HMBC de $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Ph}_2\text{P-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{S})_2(\text{Ph})_2]$.



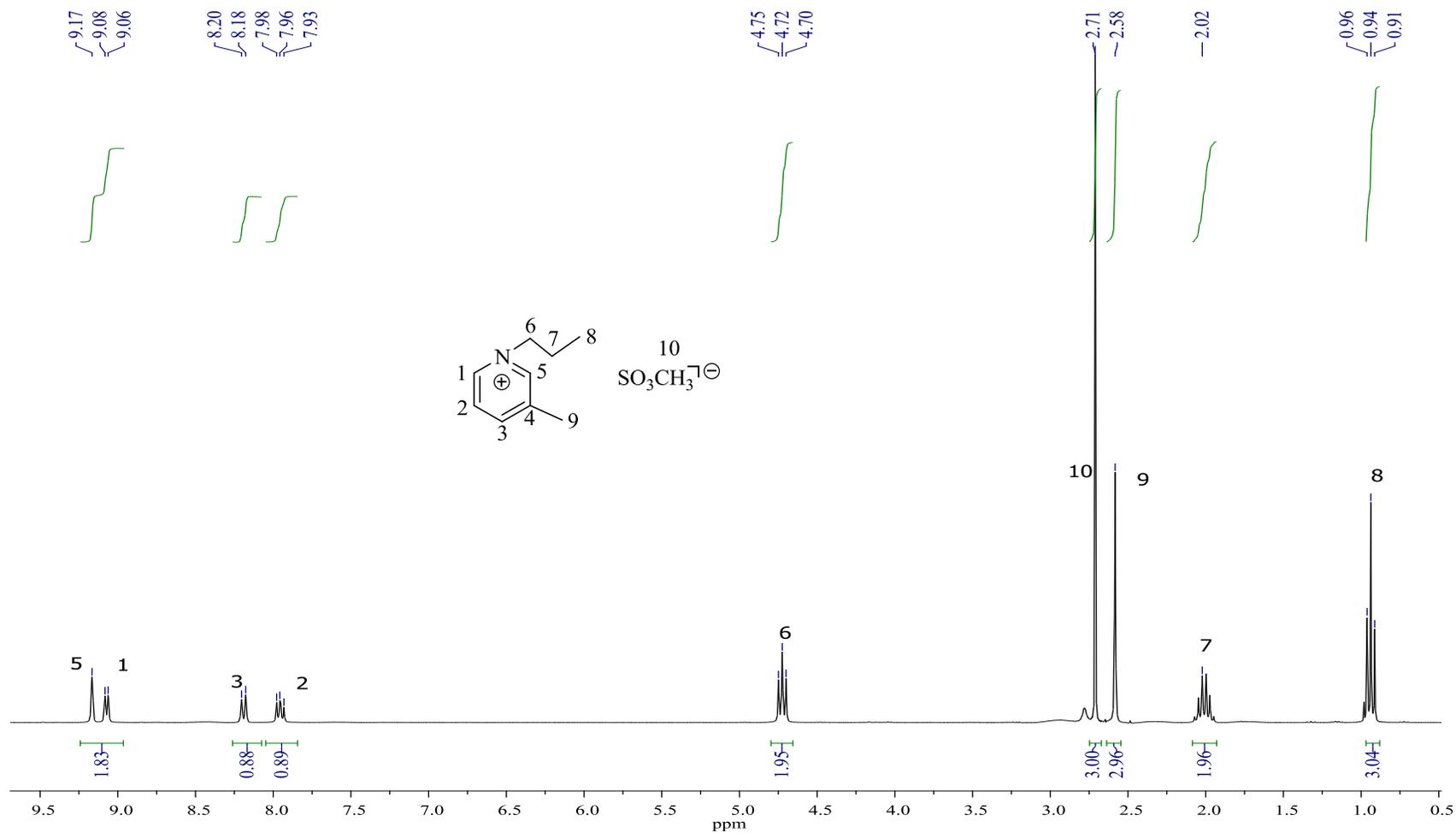
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [299.7] MHz de Metansulfonato de propilo en CDCl_3 .



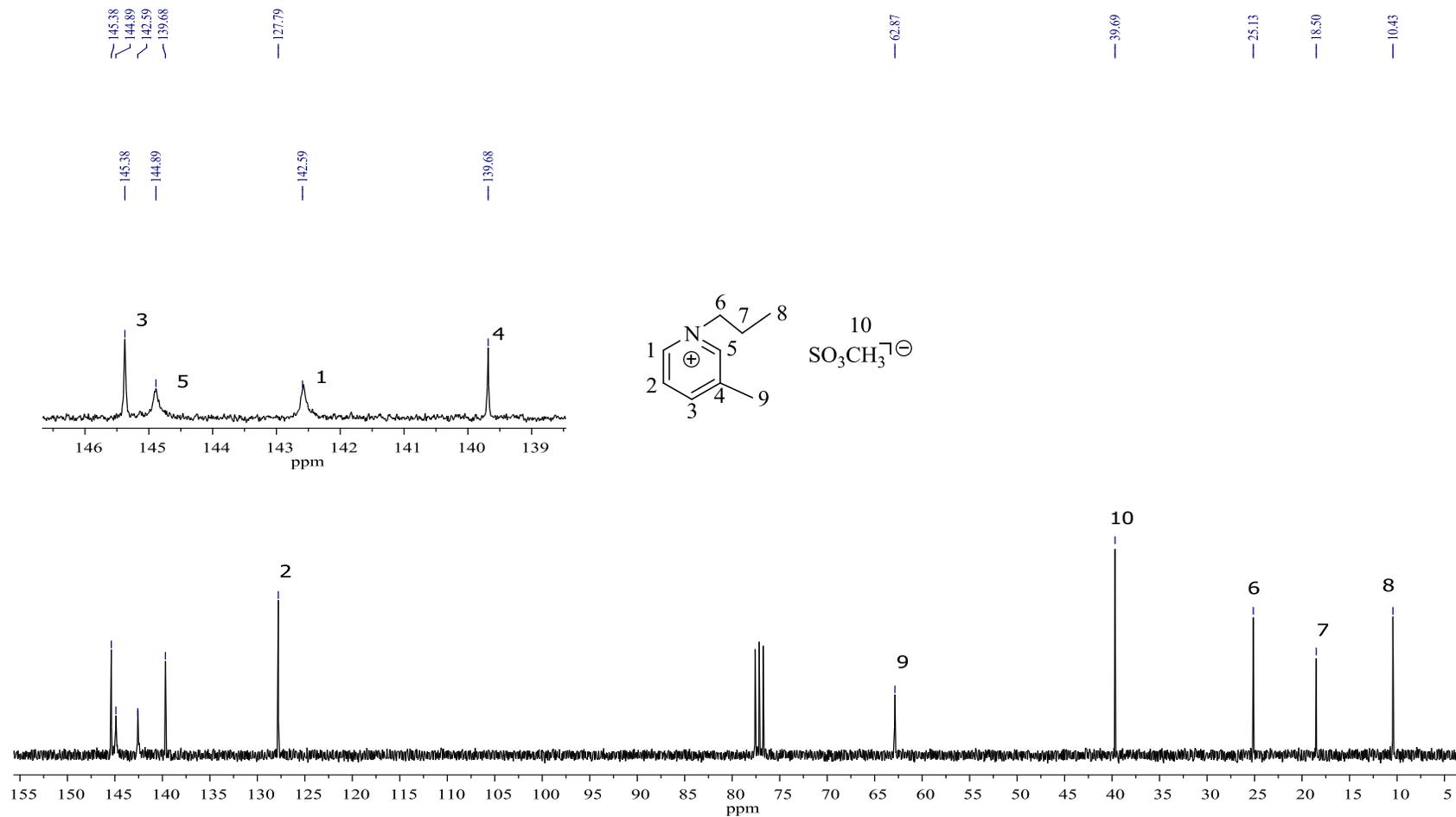
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [299.7] MHz de Metansulfonato de 1-propil-3-metilpiridonio en CDCl_3 .



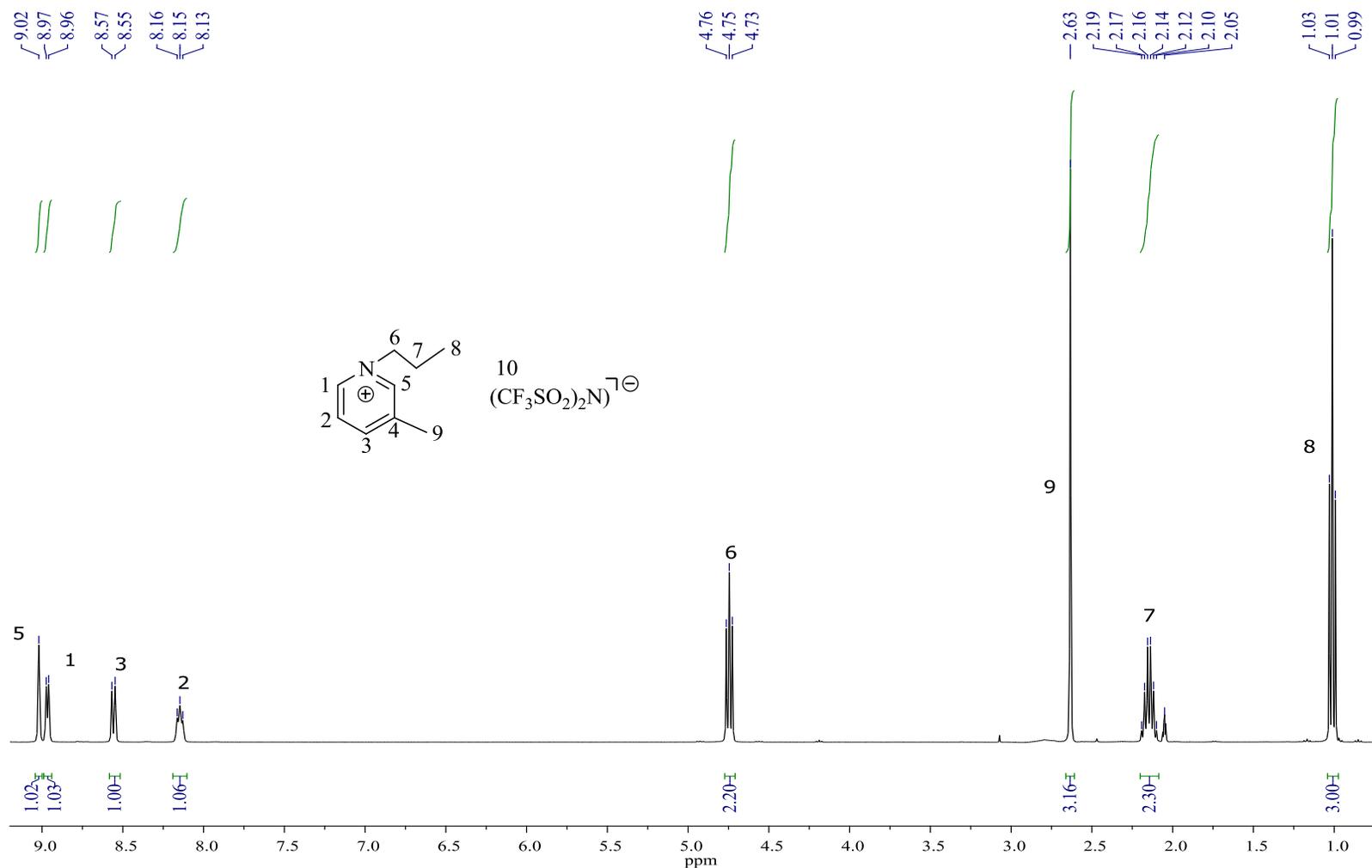
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^{31}C [75.5] MHz de Metansulfonato de 1-propil-3-metilpiridonio en CDCl_3 .



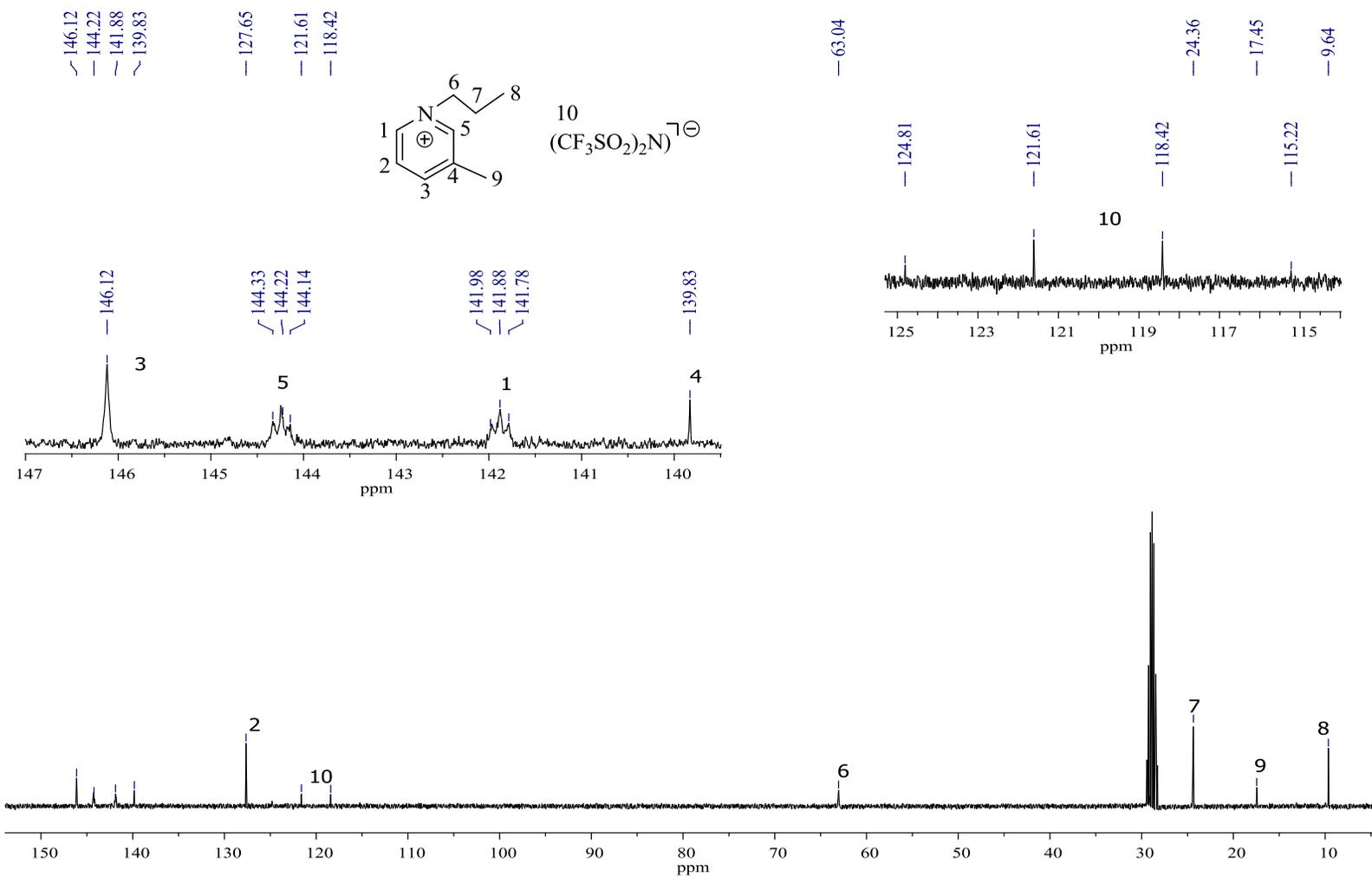
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^1H [299.7] MHz de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de 1-propil-3-metilpiridonio en acetona- d_6 .



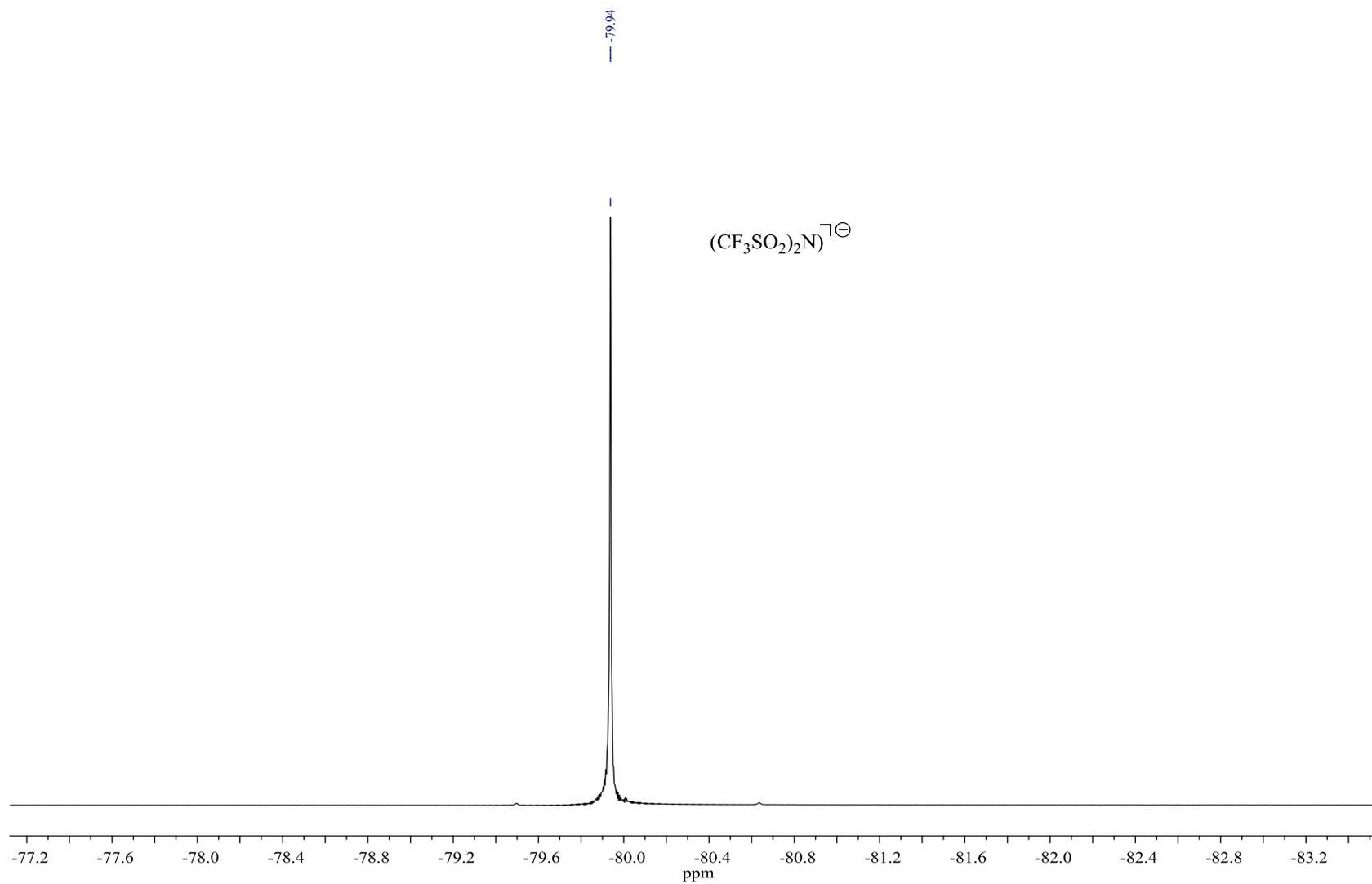
Anexo Experimental

Espectro de RMN ^{13}C [75.5] MHz de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de 1-propil-3-metilpiridonio en acetona- d_6 .



Anexo Experimental

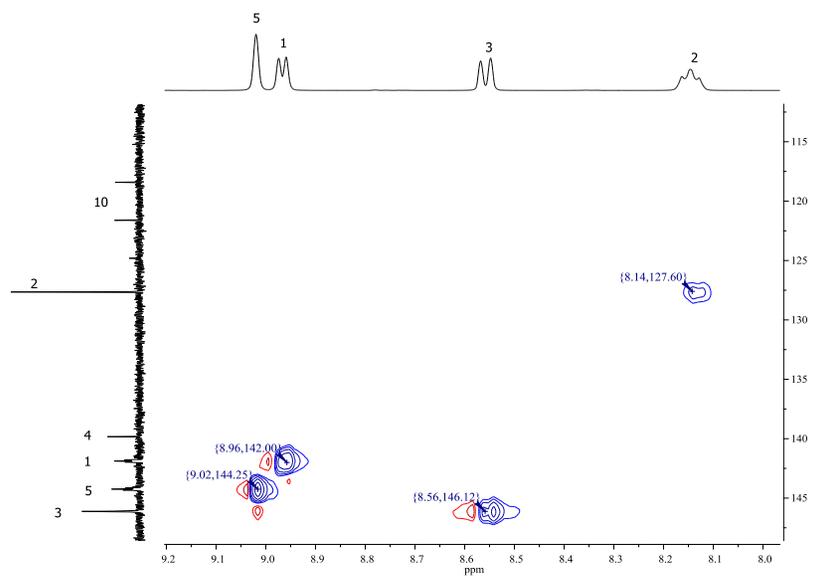
Espectro de RMN ^{19}F [282] MHz de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de 1-propil-3-metilpiridonio en acetona- d_6 .



Anexo Experimental

Espectro HSQC de *bis*(trifluorometilsulfonilo)imiduro de 1-propil-3-metilpiridonio en acetona- d_6 .

a) Zona aromática



b) Zona alifática

