



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE Pd(II)
DEL TIPO [Pd((-)-ESPARTEÍNA)(SAR_F)₂]. EVALUACIÓN CATALÍTICA EN
REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C”**

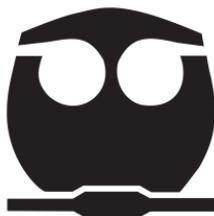
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

MOISES SABINO MORALES ESPINOSA



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: José Manuel Méndez Stivalet**

VOCAL: **Profesor: Margarita Chávez Martínez**

SECRETARIO: **Profesor: David Morales Morales**

1er. SUPLENTE: **Profesor: Jorge Luis López Zapeda**

2° SUPLENTE: **Profesor: Carmela Crisóstomo Lucas**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA 3, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM, CIUDAD UNIVERSITARIA, CIRCUITO EXTERIOR S/N, 04510 COYOACÁN, MÉXICO, D.F.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. DAVID MORALES MORALES

SUPERVISOR TÉCNICO:

DRA. CARMELA CRISÓSTOMO LUCAS

SUSTENTANTE:

MOISÉS SABINO MORALES ESPINOSA

*Si no quieres perderte en el olvido
tan pronto como estés muerto y corrompido,
escribe cosas dignas de leerse,
o haz cosas dignas de escribirse.*

Benjamín Franklin (1706-1790)



**A MIS PADRES Y HERMANOS
POR SU PACIENCIA, CARIÑO Y APOYO.**



**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE Pd(II)
DEL TIPO [Pd((-)-ESPARTEÍNA)(SAR_F)₂] , Y EVALUACIÓN CATALÍTICA EN
REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C”**

Índice general

Abreviaturas	1
Índice de compuestos	3
Índice de esquemas	5
Índice de tablas	6
Índice de figuras	7
Introducción	9
Resumen	11
Capítulo 1. Antecedentes	12
1.1 Catálisis.....	13
1.2 Propiedades del paladio.....	14
1.2.1. Propiedades electrónicas.....	15
1.2.2. Aplicaciones y otros usos industriales del paladio	15
1.3. Reacciones de acoplamiento cruzado C-C.....	16
1.4. Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki–Miyaura.....	20
1.5. Ligantes nitrógenados	22
1.5.1. Ligantes quelato con átomos donadores de nitrógeno	23
1.5.2. (-)-Esparteína.....	24
1.5.3. Ligantes benciliolatos fluorados	26
1.6. Parámetro de Hammett.....	28

Capítulo 2. Objetivos	30
Objetivo General.....	31
Objetivos Particulares.....	31
Capítulo 3. Hipótesis	32
Capítulo 4. Resultados	34
4.1. Síntesis y caracterización de los precursores catalíticos del tipo [Pd((-)-esparteína)(SAr _F)].....	35
4.1.1. Síntesis de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂] (I) y [Pd((-)- esparteína)(SC ₆ F ₄ -4-H) ₂] (II).....	35
4.2. Caracterización de los compuestos I y II	37
4.3. Caracterización del compuesto [Pd((-)(esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂](I). 37	
4.3.1. Propiedades físicas.....	37
4.3.2. Espectrometría de masas.....	38
4.3.3. Resonancia magnética nuclear de ¹ H.....	39
4.3.4. Resonancia magnética nuclear de ¹⁹ F{ ¹ H}.....	41
4.3.5. Análisis elemental	43
4.3.6. Difracción de Rayos X de monocristal	43
4.4. Caracterización de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₄ -4-H) ₂] (II).....	51
4.4.1. Propiedades físicas.....	51
4.4.2. Espectrometría de masas	51
4.4.3. Resonancia magnética nuclear de ¹ H.....	53
4.4.4. Resonancia magnética nuclear de ¹⁹ F{ ¹ H}.....	54
4.4.5. Análisis elemental	55

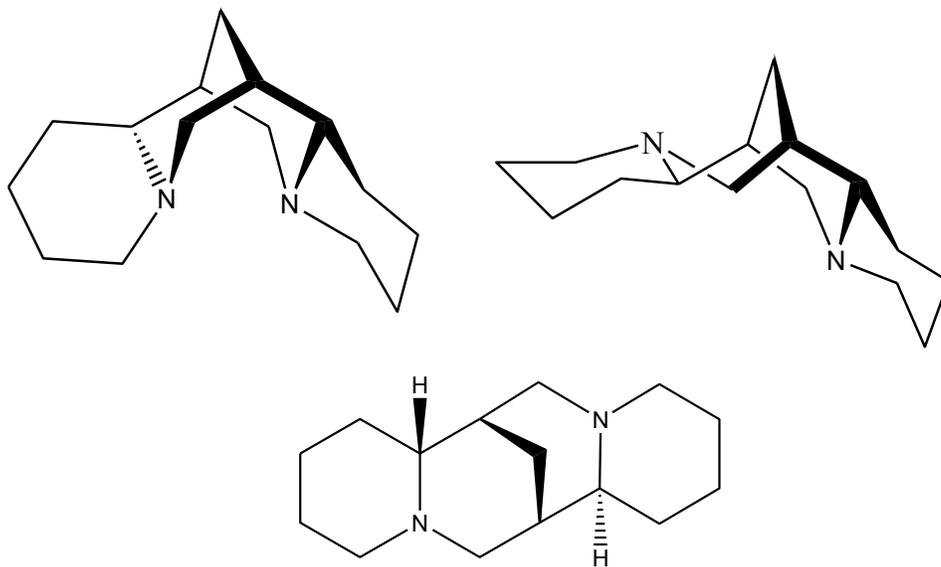
Capítulo 5. Evaluación catalítica.....	56
5.1. Evaluación catalítica de los compuestos I y II en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki–Miyaura.....	57
5.2. Estudio de la actividad catalítica de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂], frente a diferentes bromobenzenos <i>para</i> sustituidos.....	59
Capítulo 6. Conclusiones.....	63
Capítulo 7. Sección experimental.....	65
7.1. Instrumentación.....	66
7.2. Materias primas para la síntesis de los compuestos I y II	67
7.2.1. Síntesis de las sales de plomo (II) con los bencentiolatos fluorados.....	67
7.2.2. Síntesis de la materia prima [Pd((-)-esparteína)(Cl) ₂] (A).....	67
7.3. Síntesis de los compuestos I y II	68
7.3.1. Síntesis del compuesto [Pd((-)esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂] (I).....	68
7.3.2. Síntesis del compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₄ -4-H) ₂] (II)...	68
7.4. Evaluación catalítica de los compuestos I y II en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.....	69
7.4.1. Evaluación catalítica con bromobenzenos <i>para</i> sustituidos.....	70
Referencias.....	72

Abreviaturas

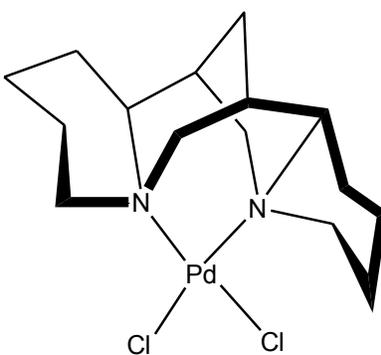
H ₂	Hidrógeno
Å	Angstrom
°C	Grados Celsius
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de protón
RMN ¹⁹ F	Resonancia magnética nuclear de flúor 19
MeCN	Acetonitrilo
C-C	Enlace carbono-carbono
m/z	Relación masa/carga
Ar	Arilo
X	Halogenuro
OH ⁻	Ion Hidróxido
DMSO-d ₆	Dimetil sulfóxido deuterado
DMF	Dimetil formamida
Hz	Hertz
mmol	Milimol
gr	Gramo
mg	Miligramo
ml	Mililitro
µl	Microlitro

min	Minutos
t.a.	Temperatura ambiente
eq.	Equivalentes
ppm	Partes por millón
EtOH	Etanol
MeOH	Metanol
FAB ⁺	Bombardeo por átomos rápidos (<i>Fast atom bombardment</i> por sus siglas en inglés)
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
cm	Centímetros
L	Ligante neutro
cat.	Catalizador
⁻ SAr	Benceniolato
⁻ SAr _F	Benceniolato fluorado
p.f.	Punto de fusión
δ	Desplazamiento químico
DMSO	Dimetilsulfóxido

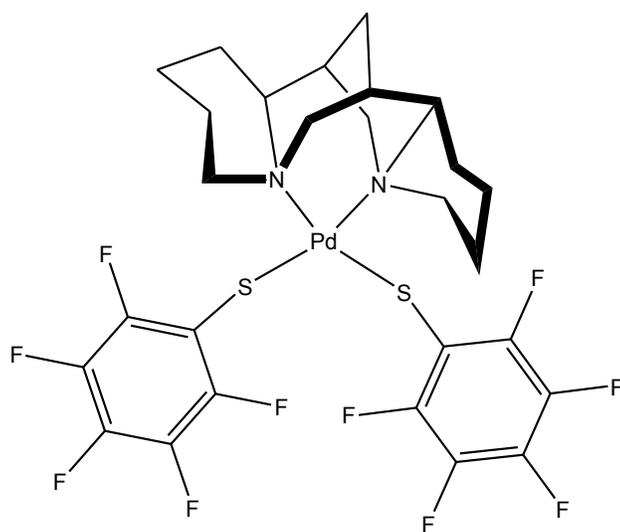
Índice de compuestos



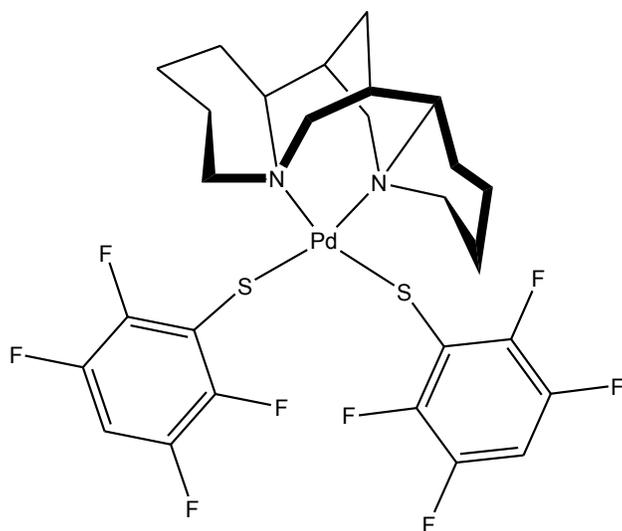
(-)- Esparteína



[Pd((-)-esparteína)(Cl)₂] (**A**)



[Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**)



[Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (**II**)

Índice de esquemas

Esquema 1.3.1.	Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas con diferentes metales de transición.....	18
Esquema 1.3.2.	Algunos productos industriales obtenidos por reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por paladio.....	19
Esquema 1.4.1.	Reacción de Suzuki-Miyaura.....	20
Esquema 1.4.2.	Ciclo catalítico de la reacción de Suzuki-Miyaura.....	21
Esquema 1.5.2.1.	Ejemplo de desprotonación asimétrica utilizando (-)-esparteína como ligante.....	24
Esquema 1.5.4.	Reacción general para la síntesis de complejos de Paladio con ligantes del tipo SAR _F	27
Esquema 4.1.1.1.	Reacción para la síntesis del compuesto [Pd((-)-esparteína)(Cl ₂)] (A).....	35
Esquema 4.1.1.3.	Reacciones de metátesis para la síntesis de los compuestos [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂] (I) y [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₄ -4-H ₂) ₂] (II).....	36
Esquema 5.1.1.	Reacción de acoplamiento cruzado del tipo Suzuki – Miyaura, al 0.1% de catalizador Pd(II).....	57
Esquema 5.2.1.	Reacción para la evaluación de la actividad catalítica del compuesto I frente a bromobencenos <i>para</i> sustituidos.....	59
Esquema 7.2.1.1.	Síntesis de las sales de plomo, [Pb(SAR _F) ₂].....	67

Índice de tablas

Tabla 1.6.2.	Valores del parámetro de Hammett (σ_x) para algunos grupos funcionales en la posición <i>para</i> del ácido benzoico.....	29
Tabla 4.3.5.1.	Comparación de porcentajes teóricos y experimentales de C, H, N y S del compuesto I	43
Tabla 4.3.6.1.	Datos cristalográficos de los compuestos la y lb	44
Tabla 4.3.6.2.	Valores de longitudes (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados.....	45
Tabla 4.4.5.1.	Comparación de porcentajes teóricos y experimentales de C, H, N y S del compuesto II	55
Tabla 5.1.2.	Resultados de la actividad catalítica. Porcentaje de conversión de bromobenceno a bifenilo.....	58
Tabla 5.2.2.	Evaluación de la actividad catalítica de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂] frente a bromobencenos <i>para</i> sustituidos.....	60
Tabla 7.4.1.	Cantidad y orden de los reactivos que se utilizan para las pruebas catalíticas.....	69
Tabla 7.4.1.2.	Cantidades de los bromobencenos <i>para</i> sustituidos utilizados en las reacciones de acoplamiento.....	71

Índice de figuras

Figura 1.1.	Comparación entre la energía de activación entre una reacción catalizada y otra sin catalizador.....	14
Figura 1.5.2.2.	Conformaciones de la (-)-esparteína, donde los electrones libres de los nitrógenos pueden tener diferente orientación.....	25
Figura 1.5.3.	Distribución de la densidad electrónica del estilbena y decafluoroestilbena..	27
Figura 1.6.1.	Densidad electrónica sobre el carbono de la especie R-X, se puede modular mediante sustituyentes electroattractores en el anillo aromático.....	28
Figura 4.1.1.2.	Sales de plomo como fuentes de ligandos bencetiolatos fluorados, con cuatro y cinco átomos de flúor respectivamente.....	36
Figura 4.3.2.1.	Espectro de masas FAB ⁺ de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₅) ₂].....	38
Figura 4.3.3.1.	Protones de la (-)-esparteína marcados para diferenciarlos en ambos lados de la molécula. Los ambientes químicos de cada protón o par de protones son diferentes.....	39
Figura 4.3.3.2.	Espectro de RMN- ¹ H del compuesto I (300 MHz, t.a., acetona-d ₆).....	40
Figura 4.3.4.1.	Espectro de RMN- ¹⁹ F{ ¹ H} del compuesto (282 MHz, t.a., acetona-d ₆).....	42
Figura 4.3.6.3.	Representación de la estructura molecular de los polimorfos la y lb	46
Figura 4.3.6.4.	Interacciones C2-H2B···F6 y C2-H2A···S2 en el compuesto la	47
Figura 4.3.6.5.	Arreglo bidimensional por interacciones C-H···F.....	48
Figura 4.3.6.6.	Arreglo formado por la interacción C9-H9···F5.....	49
Figura 4.3.6.7.	Representación de la interacción C14-H14B···F6 y el arreglo que genera, lb	50
Figura 4.3.6.8.	Arreglo bidimensional en el compuesto lb	50

Figura 4.4.2.1.	Espectro de masas FAB ⁺ de [Pd((-)-esparteína)(SC ₆ F ₄ -4-H) ₂] (II).....	52
Figura 4.4.3.1.	Espectro de RMN- ¹ H del compuesto II (300M Hz, t.a., acetona-d ₆).....	53
Figura 4.4.4.1.	Espectro de RMN- ¹⁹ F del compuesto II (300 MHz, t.a. acetona-d ₆).....	54
Figura 5.2.3.	Gráfico del porcentaje de conversión vs parámetro de Hammett.....	61

Introducción

Por años la química orgánica ha sido de suma importancia para la síntesis y desarrollo de nuevos productos, principalmente en el área farmacéutica. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones orgánicas tienen varias limitantes. Por ejemplo, tiempos de reacción prolongados, lo cual es una desventaja para su uso en síntesis a nivel industrial. Debido a esto, hoy en día se continúa en la optimización de estos procesos mediante el uso de catalizadores que disminuyen tiempos de reacción además de ser eficientes y tener un bajo costo.

Uno de los procesos catalíticos de uso industrial importante, son las reacciones de acoplamiento cruzado C-C, que ofrecen una alternativa para la síntesis de compuestos e intermediarios orgánicos de gran interés. Existen diversos procesos catalíticos de reacciones de acoplamiento cruzado C-C que emplean metales de transición. Dentro de estos procesos algunos de los más importantes son: la reacción de Mirozoki-Heck, Sonogashira, Stille, Neigishi, Tsuji-Trost y Suzuki-Miyaura.

Por lo tanto, el diseño del catalizador es de suma importancia para el mejoramiento y desarrollo de dichos procesos de acoplamiento C-C. Una parte fundamental en el diseño de un catalizador son los ligantes, ya que por medio de ellos se pueden modular efectos estéricos y electrónicos del complejo, así como la estabilidad del mismo compuesto.

En la literatura se ha reportado el uso de ligantes bidentados con átomos donadores de nitrógeno que favorece la estabilidad de los compuestos. Adicionalmente, otro tipo de ligantes donadores por átomos de azufre, como lo son los bencentiolatos, han sido ampliamente empleados debido a que han demostrado ser entidades adecuadas para la fácil modulación de efectos

electrónicos con el uso de sustituyentes adecuados en el anillo aromático. Siendo esto particularmente cierto para el caso de los bencenotolatos fluorados.

De acuerdo con lo anterior, en este proyecto, se realizó la síntesis y caracterización de dos compuestos de Pd(II), con el ligante amino bidentado, (-)-esparteína y ligantes bencenotolatos fluorados. Así como la evaluación catalítica de estos compuestos en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Resumen

En este trabajo se realizó la síntesis de compuestos de Pd(II) del tipo $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SAr}_F)_2]$, (donde $\text{SAr}_F = \text{SC}_6\text{F}_5, \text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$). La formación de los compuestos se llevó a cabo a través de reacciones de metátesis, entre el complejo $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})\text{Cl}_2]$ (**A**) y las sales de Pb (II) de los bencentiolatos fluorados $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$. Los compuestos obtenidos fueron debidamente caracterizados por medio de diferentes técnicas espectroscópicas como RMN de ^1H y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$, espectroscopia de masas FAB^+ , análisis elemental y por la técnica de difracción de rayos-x. Resultados que permitieron un análisis de las interacciones no-covalentes predominantes en el estado sólido para estos compuestos. Además, se evaluó la actividad catalítica de estos compuestos en reacciones de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura.

Capítulo 1. Antecedentes

1.1. Catálisis.

El término **catálisis** fue empleado por primera vez por Berzelius en 1836 para describir el efecto que se producía, en un proceso químico, la presencia de una especie capaz de aumentar la velocidad de una reacción sin que dicha especie alterase los productos.

La palabra catálisis viene de dos palabras griegas: el prefijo **kata** que significa disminución y el verbo **lysis**, cuyo significado es romper. Berzelius probablemente utilizó el vocablo "**katalysis**" para denotar la ruptura de las fuerzas que inhiben la reacción entre moléculas¹.

Cabe mencionar que la posible notación de Berzelius para referirse a la "**fuerza que inhibe una reacción**", se conoce como "**la energía de activación**". En química, suele utilizarse para denotar la energía mínima necesaria para que se produzca una reacción química^{1,2}.

La **catálisis química** se define como el proceso donde una especie química, en pequeñas cantidades, acelera la reacción entre otras especies químicas sin consumirse en el proceso, a esta especie química se le conoce como catalizador. Se asume que el catalizador se mantiene inalterado y, por tanto, podría volverse a emplear en una nueva reacción.

Existen 2 tipos principales de catálisis:

a) La catálisis heterogénea: En este proceso los reactivos y el catalizador se encuentran en diferente fase, la reacción se lleva a cabo y es dependiente de la superficie de contacto².

b) La catálisis homogénea: Se lleva a cabo en una sola fase. Los procesos catalíticos se desarrollan en un medio líquido (disolvente) que incluye los reactivos y al catalizador³. De esta forma también se disminuye la cantidad

de energía empleada en las reacciones y en ocasiones se mejoran los rendimientos (Figura 1.1)⁴.

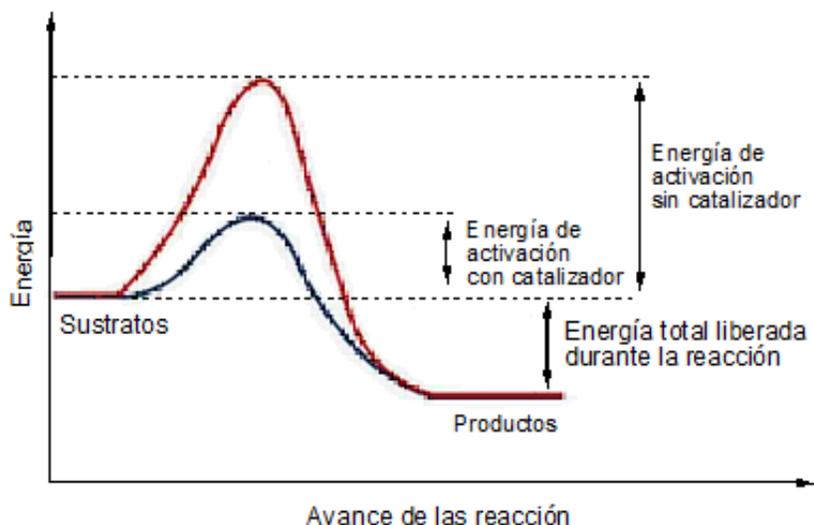


Figura 1.1. Comparación de las energías de activación entre una reacción catalizada y otra sin catalizador.

1.2. Propiedades del Paladio.

El empleo de metales de transición como catalizadores es muy común en química orgánica. Se han empleado especies metálicas en cualquiera de sus formas químicas: elemental, como compuestos de coordinación o compuestos organometálicos.

El uso de metales de transición como Ni, Pt, Cu etc., a menudo junto a ligantes robustos o de difícil síntesis, conduce a sistemas catalíticos más efectivos en comparación con estos metales en su estado nativo. La catálisis usando compuestos de paladio, conocida desde hace más de un siglo, ha experimentado un enorme auge en los últimos 20 años debido a la variedad e importancia de los productos que se pueden obtener y la versatilidad de las condiciones de reacción empleadas, frecuentemente suaves ^{5, 6, 7}.

El paladio presenta propiedades físico-químicas como: es dúctil, maleable, tan duro como el platino y resiste la oxidación al aire a temperaturas elevadas y la oxidación del agua a cualquier temperatura. Este metal se disuelve en disoluciones fuertemente ácidas como en ácido clorhídrico, nítrico o sulfúrico, preferentemente con la combinación del ácido nítrico y el clorhídrico (agua regia), dando lugar a compuestos de color rojo^{8,9}.

1.2.1. Propiedades electrónicas.

La estructura electrónica del paladio es $[\text{Kr}]4d^{10}$ y tiende a actuar con estados de oxidación +2 y +4. El paladio en medio acuoso tiende siempre a un estado de oxidación +2, presentando una configuración d^8 , mostrando una geometría cuadrada plana que es la más estable y que es típica de metales con esta configuración. Las especies de Pd(II) son agentes oxidantes, por lo que se reducen con facilidad. En el caso de especies de Pd(IV) son agente oxidantes fuertes por lo que son menos frecuentes en disolución acuosa.

Las especies de Pd(II) producen enlaces fuertes con diversos ligantes, como: los grupos nitro, halogenuros, cianuro y con los grupos amino¹⁰.

1.2.2. Aplicaciones y otros usos industriales del paladio.

En la industria una de las principales aplicaciones del paladio, es su uso en reacciones de hidrogenación/deshidrogenación, debido a su capacidad de adsorber hidrógeno gas. A temperatura ambiente el Pd adsorbe hidrógeno hasta 900 veces su volumen, las disoluciones coloidales de paladio adsorben hasta 3000 veces su volumen. Esta misma propiedad le da un uso como filtro

para el escape de gases en motores de combustión interna o en la purificación del propio H₂. La misma alta capacidad de adsorción ocurre con el monóxido de carbono, lo que ha permitido el uso de PdCl₂ como detector de CO^{11,12}.

El paladio también puede formar aleaciones dúctiles con muchos metales, que son usados en joyería, como el “oro blanco”, que es una aleación con oro. Otras aleaciones empleadas son con plata y cobre, que son duras y estables a la corrosión, usadas como prótesis odontológicas, en relojería y en contactos eléctricos.

La aplicación donde el paladio es objeto de estudio, prácticamente desde su descubrimiento, es en la *catálisis química*. Al observar su alta capacidad de adsorber gases (especialmente H₂), su capacidad hidrogenadora fue la primera en ser utilizada, especialmente en dobles y triples enlaces de carbono, los cuales también se coordinan al paladio. Esta capacidad de coordinación a enlaces insaturados de carbono condujo al descubrimiento de la actividad catalítica del paladio en el acoplamiento entre enlaces de carbono con hibridación sp², catálisis que actualmente sigue siendo utilizada a nivel industria¹².

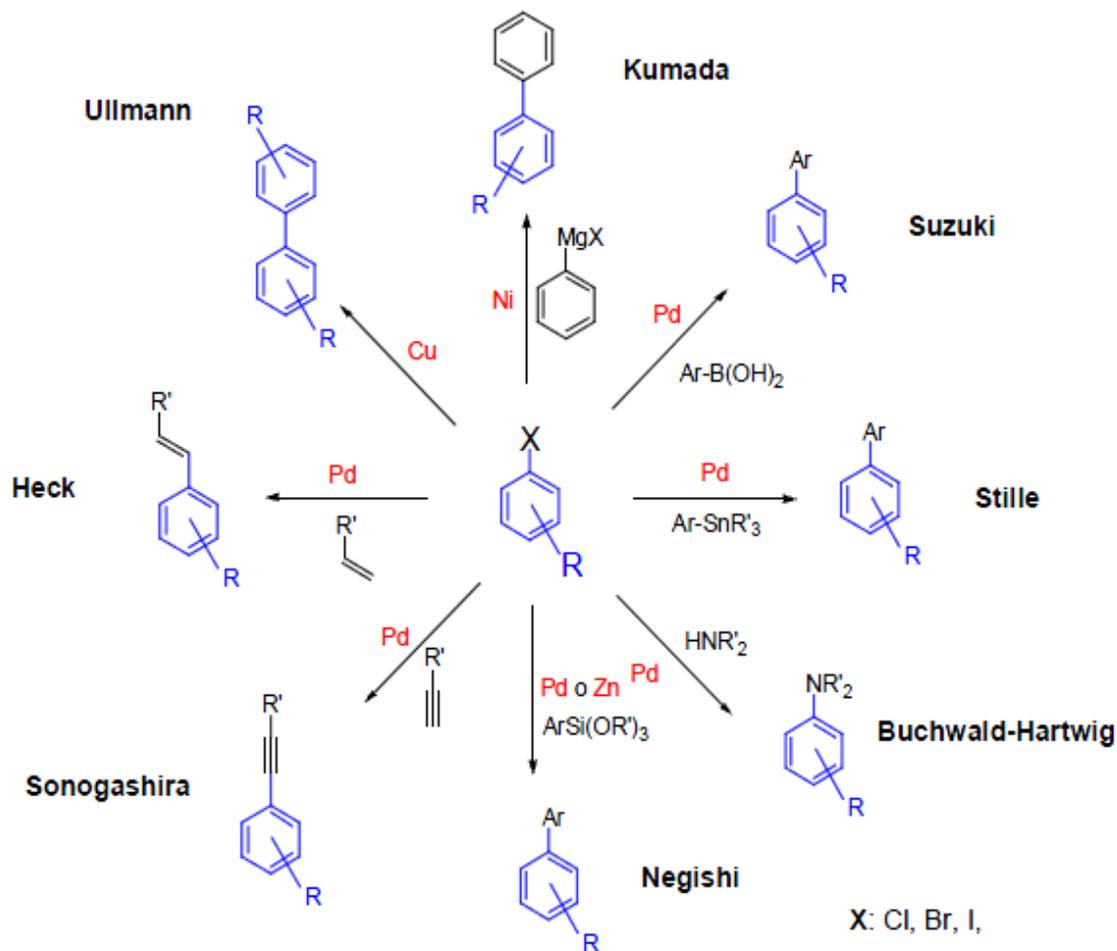
1.3. Reacciones de acoplamiento cruzado C-C.

En 1901, el Prof. Ullmann describió la unión de dos anillos bencénicos haciendo reaccionar dos equivalentes de cloruro de arilo con un equivalente de cobre a 200 °C para dar el biarilo correspondiente y cloruro de cobre. Este fue el primer ejemplo de acoplamiento C-C catalizado por un metal¹³. Posteriormente en los años 70, se mejoraron las condiciones de reacción para el acoplamiento C-C con el descubrimiento de Heck y Mizoroki¹⁴, esto

para el acoplamiento entre olefinas y halogenuros de arilo catalizadas con paladio; en 1972 se empleó níquel para reacciones de acoplamiento entre reactivos de Grignard con halogenuros de arilo, esto gracias a Kumada y Corriu¹⁵. La reacción de Sonogashira conduce al acoplamiento C-C de acetilenos terminales con halogenuros de arilo ó vinilo. Esta reacción fue publicada por primera vez por Kenkichi Sonogashira y Nobue Hagihara en 1975¹⁶.

Otro metal empleado en reacciones de acoplamiento C-C, fue el uso de zinc para los llamados acoplamientos de Negishi en 1982²⁰, que presenta una mayor compatibilidad con grupos orgánicos. De igual forma, a principios de los años 80, el acoplamiento de Suzuki-Miyaura empleo compuestos de paladio con organoboro⁶. En 1988 el silicio fue usado por Hiyama-Hatanaka¹⁷. El estaño usado en el acoplamiento de Stille¹⁸ en 1986 y finalmente el acoplamiento de Buchwald-Hartwig, para la síntesis de enlaces C-N a través de aminas con halogenuros de arilo, entre 1994 y 2000¹⁹. (En el Esquema 1.3.1 se resumen estas reacciones).

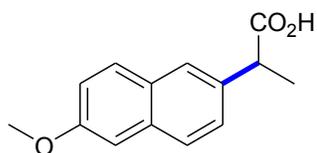
En las últimas décadas se han hecho grandes avances en las metodologías para las reacciones de acoplamiento entre nucleófilos de carbono, con hibridación sp , sp^2 , sp^3 , y halogenuros de alqueno ó arilo como electrófilos. Los metales de transición han jugado un papel relevante en el desarrollo de este tipo de reacciones²⁰.



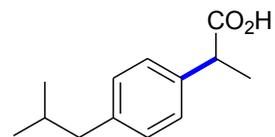
Esquema 1.3.1 Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas con metales de transición.

Las reacciones de acoplamiento cruzado representan en la actualidad un método muy útil para la formación de enlaces C-C. La aplicación del paladio como catalizador en reacciones de acoplamiento produjo una revolución en síntesis orgánica, especialmente en la industria farmacéutica. Productos cuya síntesis era muy costosa o simplemente imposible han sido recientemente sintetizados empleando especies de paladio como catalizadores²¹.

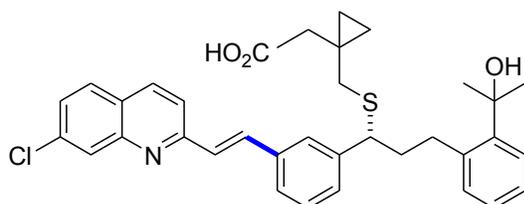
Son más de 15 los compuestos producidos a escala industrial a través de acoplamientos catalizados por paladio²². Se destacan algunos de ellos en el esquema 1.3.2.



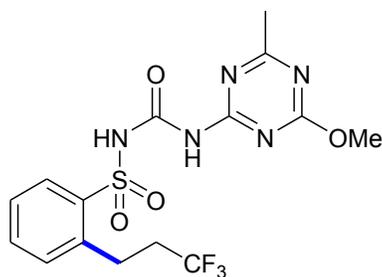
Naproxeno (AINS)



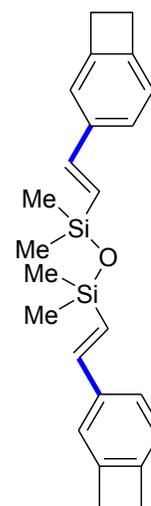
Ibuprofeno (AINE)



Singulair® (Agente antiasmático)



Prosulfuron® (Herbicida)



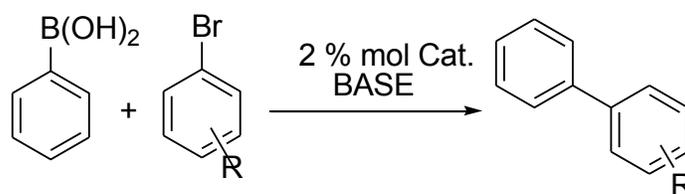
Cyclotene® (Resina)

Esquema 1.3.2. Algunos productos industriales obtenidos por reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por Pd (acoplamiento marcado en azul).

Todos estos compuestos se producen en más de 1 tonelada por año y representan diferentes sectores en química fina, desde fármacos hasta componentes electrónicos, siendo el anti-inflamatorio ibuprofeno el de mayor producción (>3500 Ton/año)²³.

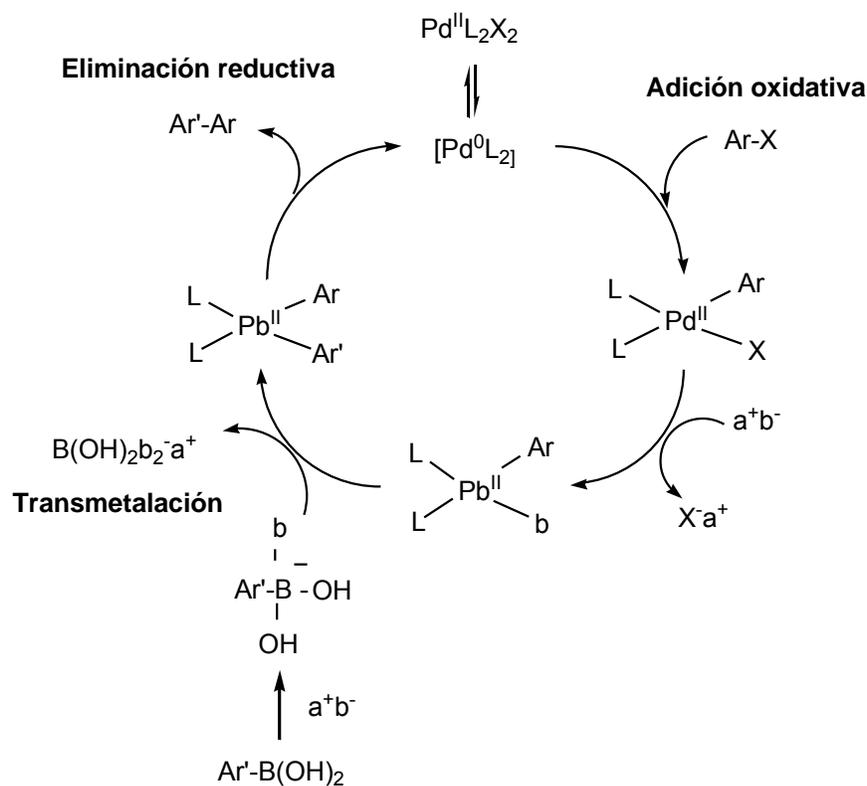
1.4. Reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Dentro de las reacciones de acoplamiento cruzado, la reacción de Suzuki-Miyaura es una de las más usadas e importante en química orgánica. Ofrece muchas ventajas como el uso de reactivos orgánicos de baja toxicidad y estables al aire, lo que permite una fácil manipulación, además de que se emplean condiciones suaves para llevar a cabo la reacción. Esta reacción consiste en el acoplamiento entre un ácido aril ó vinil borónico, ésteres de ácidos borónicos ó alquilboranos con halogenuros arílicos u olefínicos, empleando paladio como catalizador (Esquema 1.4.1.). En esta reacción se pueden obtener, olefinas conjugadas, estirenos y bifenilos²⁴.



Esquema 1.4.1. Reacción de Suzuki-Miyaura.

El ciclo catalítico de la reacción de acoplamiento C-C del tipo Suzuki-Miyaura se puede representar como se muestra el esquema 1.4.2.:



Esquema 1.4.2. Ciclo catalítico de la reacción de Suzuki-Miyaura.

Este ciclo catalítico está conformado por 3 reacciones sucesivas, la primera es una adición oxidativa, comúnmente es el paso determinante ó paso lento, normalmente se emplean precursores de Pd(0)²⁵ pero el uso de precursores de Pd(II) ha ido en aumento en los últimos años.

La segunda reacción en el ciclo es una transmetalación, que se lleva a cabo entre el organoborano y el catalizador de Pd, este paso depende mucho de las condiciones de reacción y del catalizador, de igual forma es importante el empleo de una base como Na₂CO₃, K₃PO₄, NaOH, etc., ya que aumenta el carácter nucleofílico del compuesto organoborano^{6, 24}.

Como tercer paso procede una eliminación reductiva, en la cual se forma el enlace C-C y el catalizador se regenera a su precursor de Pd(0) o Pd(II).

Los reactivos electrofílicos utilizados en las reacciones de acoplamiento son los halogenuros ó triflatos de arilo, se ha observado que la reactividad decrece de acuerdo al siguiente orden: $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$. El F en particular, tiene una energía de activación muy alta y por ende no se considera en estas reacciones. Por otro lado el I^- es el más reactivo y tiende a dar lugar a acoplamientos múltiples por esta razón rara vez se emplea para esta reacción. Siendo los bromuros de arilo los reactivos más usados, no solo por su reactividad, también por su disponibilidad y bajo costo. Por otro lado, se ha visto que el empleo de sustratos voluminosos o ligantes bidentados y/o impedidos estéricamente favorece el proceso de eliminación reductiva ²⁶.

1.5. Ligantes Nitrógenados.

Existen avances importantes basados en el diseño de ligantes que han tenido varias aplicaciones en química fina. En el caso las reacciones de acoplamiento cruzado C-C, un volumen pequeño, poca distorsión a la geometría plana y carácter donador hacia el metal central son algunos factores que deben ser considerados en los ligantes. De este modo, la interacción entre el reactivo y el metal central debe de ser óptima, y a su vez, el metal debe ser susceptible de sufrir la reacción de adición oxidativa (Esquema 1.4.2).

1.5.1. Ligantes quelato con átomos donadores de nitrógeno.

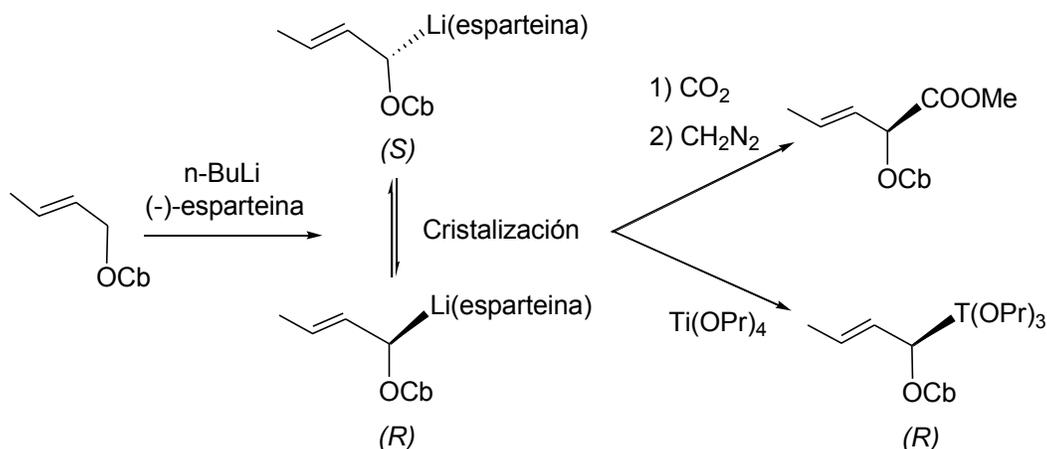
Las aminas con hibridación sp^3 , son donadores fuertes y duros en comparación con las fosfinas, además estabilizan altos estados de oxidación de los metales en los complejos, como por ejemplo el paladio y el platino tetravalente²⁷.

Los ligantes quelato ofrecen un mayor control sobre la regioselectividad y estéreoselectividad en muchas reacciones catalíticas. La estabilidad de la coordinación bidentada, por ejemplo, reduce el número de especies presentes en los complejos, comparada con los ligantes monodentados que pueden formar un mayor número de isómeros. La principal característica de los ligantes bidentados es el esqueleto del ligante, a menudo una cadena alquílica que mantiene a los dos átomos donadores de nitrógeno a una distancia específica es una propiedad importante, junto con la flexibilidad. Los ligantes bidentados pueden tomar varias formas y en realidad son pocos los que pueden tener la orientación correcta para permitir la coordinación de sus electrones libres con el centro metálico²⁸.

Se deben tener ciertas consideraciones, al incrementar demasiado la cadena alquílica del quelato, una mala orientación de los pares libres de electrones y un incremento estérico de los sustituyentes aumenta la probabilidad de la coordinación de un solo átomo donador al centro metálico, convirtiéndose en un ligante mono-coordinado. A pesar de que los ligantes bidentados con nitrógenos no tienen ningún orbital "pi" disponible para la retrodonación, han demostrado su capacidad para coordinar los metales de transición de manera muy eficiente. Los efectos electrónicos parecen tener una influencia más indirecta, de acuerdo a la longitud del enlace M-N²⁹.

1.5.2. (-)-Esparteína

En el desarrollo de nuevos sistemas catalíticos para la síntesis de nuevos compuestos siempre ha sido un gran desafío obtener catalizadores que den buenos rendimientos y selectividades. Para este propósito, las diaminas han demostrado, ser exitosas en muchas transformaciones importantes y útiles³⁰. Dentro de la amplia gama de ligantes quelato diamina la (-)-esparteína es la más utilizada desde 1966 cuando se descubrió. Este compuesto se ha empleado en muchas reacciones de síntesis asimétrica, es decir, al utilizar una diamina quiral en un complejo organometálico éste se convierte en un complejo quiral, lo que algunas veces asegura el acceso a la síntesis asimétrica. La (-)-esparteína se ha utilizado en diversas reacciones como ligante de litio en desprotonaciones asimétricas, sustituciones, carbometalaciones y *orto*-metalaciones, (Esquema 1.5.2.1.)³¹. Aunque es poca la información de este ligante quelato en reacciones de acoplamiento cruzado C-C³².



Esquema 1.5.2.1. Ejemplo de desprotonación asimétrica utilizando (-)-esparteína como ligante.

Las diaminas terciarias también se utilizan para disociar agregados organometálicos a monómeros ó dimeros que son mucho más reactivos ^{32,33}. A diferencia de las diaminas primarias ó secundarias, el empleo de diaminas terciarias, no necesita un control sobre el pH en el medio de reacción para la síntesis de estos complejos ³⁴. La (-)-esparteína ofrece esta ventaja, además de tener buena flexibilidad, lo que permite el acomodo estereoquímico adecuado de ambos nitrógenos para que sus pares de electrones libres se coordinen de manera eficiente con el centro metálico ^{32,33}. (Figura 1.5.2.2.)

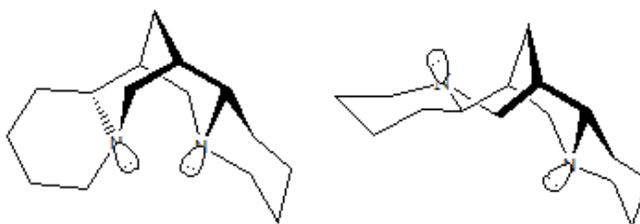


Figura 1.5.2.2. Conformaciones de la (-)-esparteína, donde los electrones libres de los nitrógenos pueden tener diferente orientación.

De esta forma, al utilizar el ligante bidentado (-)-esparteína con un compuesto de Pd(II) se espera obtener un complejo con una potencial actividad catalítica. La densidad electrónica sobre el metal central es un aspecto importante que se debe cuidar. Como ya se ha mencionado, para las reacciones de acoplamiento cruzado, el metal debe ser susceptible a la adición oxidativa y a la posterior eliminación reductora. Los ligantes no deben retirar demasiada densidad electrónica del metal, ya que podría llevarse a cabo una reacción de sustitución en lugar de la reacción de adición oxidativa, ya que el enlace M-L estaría demasiado debilitado.

1.5.3. Ligantes bencetiolatos fluorados.

Los complejos metálicos con ligantes azufrados no han sido tan utilizados en reacciones catalíticas, porque se asumía que el azufre contaminaba el catalizador debido a que conduce normalmente a la formación de polímeros a través del centro metálico y puentes de azufre, lo que impide llevar a cabo algún proceso catalítico. Sin embargo, en los últimos años, se han sintetizado catalizadores con ligantes azufrados, que pueden llevar a cabo procesos catalíticos y biológicos de manera eficaz ^{36,37}, gracias a las propiedades químicas que estos ligantes le confieren al complejo y por la fácil modulación de efectos estéricos e inductivos. Adicionalmente algunos derivados de ligantes azufrados estéricamente impedidos (compuesto biometálicos) han tenido un papel importante como modelos de algunos sitios activos de metaloproteínas³⁸.

Un ejemplo de ligantes azufrados son los bencetiolatos fluorados, estos han adquirido gran importancia debido a sus características estructurales que permiten estabilizar geometrías y estados de oxidación inusuales, así como también promover la presencia y formación de interacciones intra e intermoleculares. Otra ventaja de los bencetiolatos fluorados es que pueden dar lugar a especies monoméricas, evitando la polimerización de los mencionados compuestos azufrados. También se ve un aumentado en el momento dipolar confiriendo una mayor solubilidad al complejo en disolventes polares ³⁹.

Los átomos de fluor en estos ligantes funcionan como una herramienta muy importante en la modulación de sus propiedades físicas y químicas, que a su vez, pueden regular sus características estéricas y electrónicas cambiando la posición y cantidad de los átomos de flúor en el anillo aromático. El efecto inductivo del átomo de flúor y el impedimento estérico

permiten debilitar el enlace M-S en comparación con los ligantes no fluorados de tal forma que puedan ser usados en procesos catalíticos. Además se ha visto que estos compuestos exhiben estabilidad térmica, resistencia a la oxidación y a los medios ácidos⁴⁰. Para tener más clara esta idea, en la figura 1.5.3. se presenta un ejemplo de dicho cambio en la distribución electrónica del sistema aromático por la influencia de los átomos de flúor. Se compara el benceno y su análogo fluorado el hexafluorobenceno⁴¹.

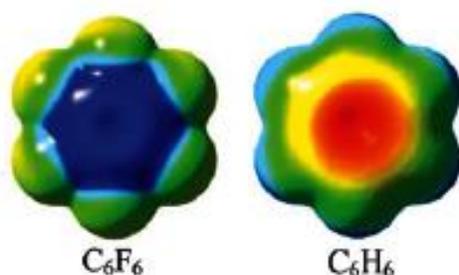
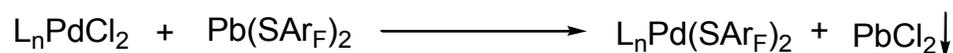


Figura 1.5.3. Distribución de la densidad electrónica del benceno y el hexafluorobenceno.

De acuerdo a la revisión en la literatura, se ha visto que la síntesis de complejos con estos ligantes fluorados es relativamente sencilla⁴². Se parte de una especie de Pd(II) del tipo $[Pd(L_2)(Cl)_2]$ y se lleva a cabo la sustitución de los cloruros por los bencentiolatos fluorados provenientes de una sal de plomo $[Pb(SAr_F)_2]$. Esta reacción es promovida por la precipitación de la sal de plomo, que desplaza el equilibrio hacia productos (Esquema 1.5.4.).



Esquema 1.5.4. Reacción general para la síntesis de complejos de paladio con ligantes del tipo SAr_F .

1.6. Parámetro de Hammett.

De acuerdo al mecanismo de reacción de Suzuki-Miyaura, la velocidad y el rendimiento depende entre otros factores de la naturaleza de la especie R-X y Ar-B(OH)₂. Se ha observado que a menor densidad electrónica sobre el carbono enlazado al halógeno en la especie R-X, la reacción ocurre más rápido debido al debilitamiento del enlace del carbono **con el halógeno "X"**. Además, es más susceptible a la transferencia de un par de electrones del metal hacia **el orbital σ^*** de dicho carbono, (Figura 1.6.1.).

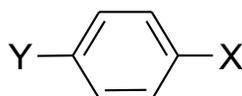


Figura 1.6.1. Densidad electrónica sobre el carbono de la especie R-X, la cual se puede modular mediante sustituyentes electroattractores en el anillo aromático

El parámetro de Hammett (σ_x) es un valor que nos permite relacionar el efecto electroattractor del sustituyente (Y) en la posición *meta* o *para* del anillo aromático sobre el carbono en el halogenuro de arilo⁴³. Estos valores se han determinado tomando como base el ácido benzoico a partir de la ecuación:

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

Donde K_H es la constante de ionización para el ácido benzoico en agua a 25°C y K_x es la constante correspondiente para el ácido benzoico *meta* o *para* sustituido⁴⁴.

Los valores σ_x determinados experimentalmente por Hammett para algunos sustituyentes en posición *para* se muestran en la tabla 1.6.2.

Tabla 1.6.2. Valores del parámetro de Hammett (σ_x) para algunos grupos funcionales en la posición *para* del ácido benzoico.

Sustituyente en posición <i>para</i>	Parametro de Hammett ⁴⁵ (σ_x)
NH ₂	-0.66
OH	-0.37
OCH ₃	-0.27
CH ₃	-0.17
H	0.0
I	0.18
Cl	0.23
Br	0.23
CHO	0.42
COOH	0.45
COCH ₃	0.5
CN	0.66
NO ₂	0.78

Capítulo 2. Objetivos

OBJETIVO GENERAL.

Sintetizar y caracterizar compuestos de coordinación de Pd(II) derivados de (-)-esparteína y bencentiolatos fluorados de la forma [Pd((-)-esparteína)(SAR_F)]. Así como, evaluar la actividad catalítica de estos compuestos en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

OBJETIVOS PARTICULARES.

Caracterizar los compuestos de Pd(II), del tipo [Pd((-)-esparteína)(SAR_F)₂] mediante técnicas de RMN de ¹H, y ¹⁹F{¹H}, espectrometría de masas FAB⁺, análisis elemental y cuando sea posible por técnicas de difracción de rayos X.

Evaluar el efecto de diferentes sustituyentes *para* en los halobencenos en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura, catalizadas por los compuestos [Pd((-)-esparteína)(SAR_F)₂].

Capítulo 3. Hipótesis

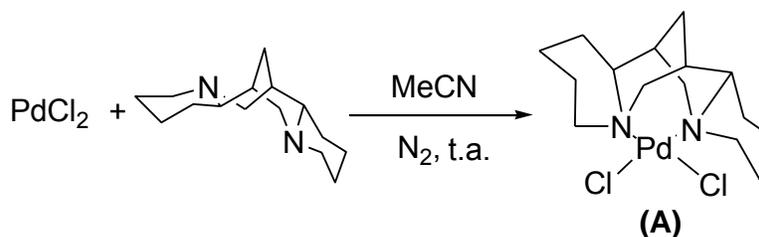
Los ligantes bencentiolatos fluorados estericamente impedidos evitarán la polimerización de los compuestos de Pd(II) sintetizados, los cuales serán estables en condiciones ambientales, con el ligante (-)-esparteína. Estos compuestos serán activos como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura. Además, se observará una tendencia en el porcentaje de conversión en la reacción de Suzuki-Miyaura de acuerdo al parámetro de Hammett, donde los bromobencenos *para* sustituidos con sustituyentes electroatratadores tendrán mayor porcentaje de conversión.

Capítulo 4. Resultados

4.1. Síntesis y caracterización de los precursores catalíticos del tipo [Pd((-)-esparteína)(SAr_F)].

4.1.1. Síntesis de [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**) y [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (**II**).

A partir del procedimiento reportado en la literatura⁴⁶, se sintetizó el compuesto **A**, de acuerdo a la siguiente reacción, esquema 4.1.1.



Esquema 4.1.1.1. Reacción para la síntesis del compuesto [Pd((-)-esparteína)(Cl₂)] (**A**).

La reacción se llevó a cabo en una estequiometría 1:1 del PdCl y el ligante (-)-esparteína en MeCN a temperatura ambiente durante 24 h con agitación constante. Después de ese tiempo, la disolución cambió a rojo intenso con un precipitado naranja que corresponde al compuesto **A**. Este compuesto se obtuvo con un rendimiento del 94% y tiene un PF = 172 - 174 °C.

Como fuente de ligantes benciltiolatos fluorados se utilizaron las sales de plomo (II) con cuatro y cinco átomos de flúor, (figura 4.1.1.2.). Una vez obtenido el compuesto **A** se sintetizaron los compuestos **I** y **II**, (esquema 4.1.1.3.). Obteniéndose como subproducto de estas reacciones, PbCl₂ que es un compuesto insoluble y de color blanco. La precipitación de esta sal desplaza el equilibrio de reacción a productos, lo cual favorece la síntesis de los compuestos **I** y **II**.

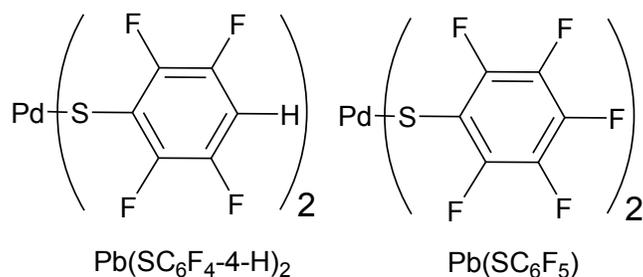
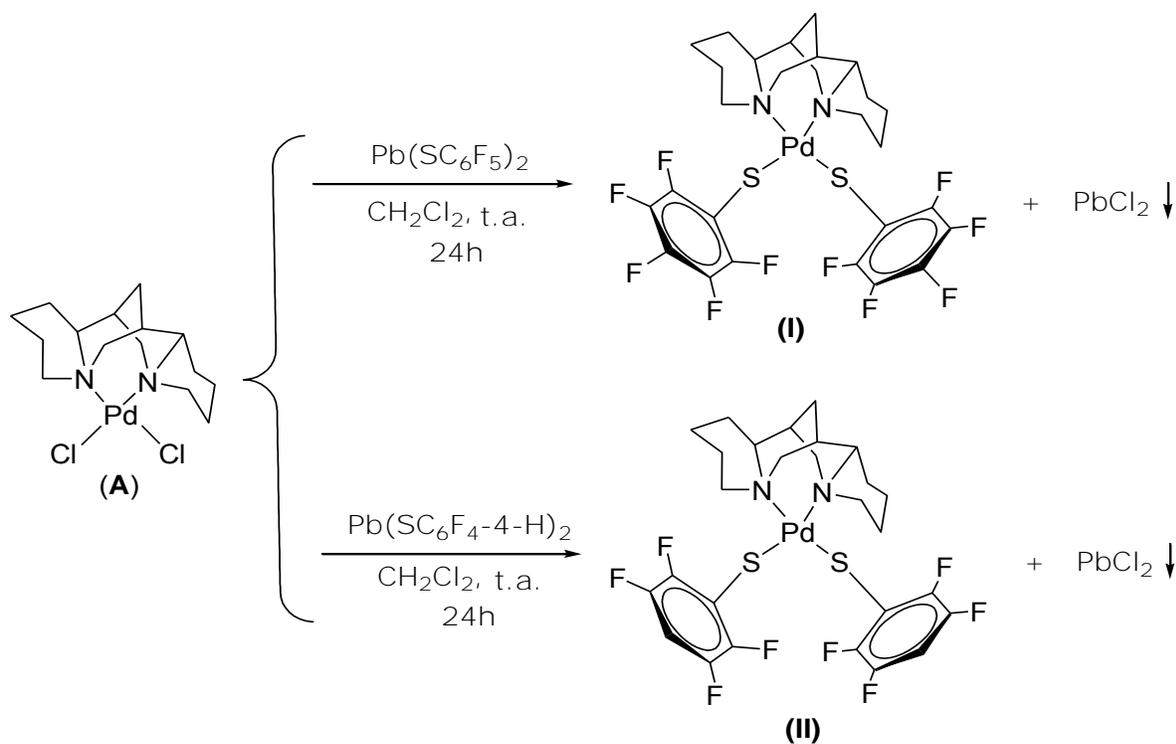


Figura 4.1.1.2. Sales de plomo como fuentes de ligantes bencenotiolatos fluorados, con cuatro y cinco átomos de flúor respectivamente.



Esquema 4.1.1.3. Reacciones de metátesis para la síntesis de los compuestos $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (I) y $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ (II).

Los compuestos **I** y **II**, fueron obtenidos por evaporación del disolvente CH_2Cl_2 a vacío. Tras obtener cada compuesto como precipitado, se redisolvió en la mínima cantidad de acetona y se precipitaron usando pentano frío para posteriormente ser filtrados. Ambos compuestos **I** y **II**, se obtuvieron con rendimientos del 84% y 80% respectivamente calculados en base a $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{Cl})_2]$ (**A**). La reacción del compuesto **I** con las sales de plomo trifluoradas, difluoradas y mono fluoradas no mostró reactividad alguna. Probablemente debido a que las sales de plomo son poco solubles en el disolvente empleado.

4.2. Caracterización de los compuestos **I** y **II**.

La caracterización de los compuestos **I** y **II** se realizó mediante la técnica de espectrometría de masas en su modalidad de FAB^+ , por medio de RMN de ^1H y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ y por análisis elemental. Así como por difracción de Rayos-X de monocristal para el compuesto **I**, ya que para el compuesto **II** no se obtuvieron cristales adecuados para usar esta técnica.

4.3. Caracterización de $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**I**).

4.3.1. Propiedades físicas.

El compuesto $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**I**) es un sólido de color marrón muy oscuro, soluble en diclorometano, acetona, DMF y cloroformo, e insoluble en agua, hexano, pentano y EtOH. Se funde a una temperatura de 140 - 142 °C, es estable al aire y a la humedad. Su peso molecular es de 738.04 g/mol.

4.3.2. Espectrometría de masas.

La espectrometría de masas en su modalidad de FAB⁺ del compuesto **I** se muestra en la figura 4.3.2.

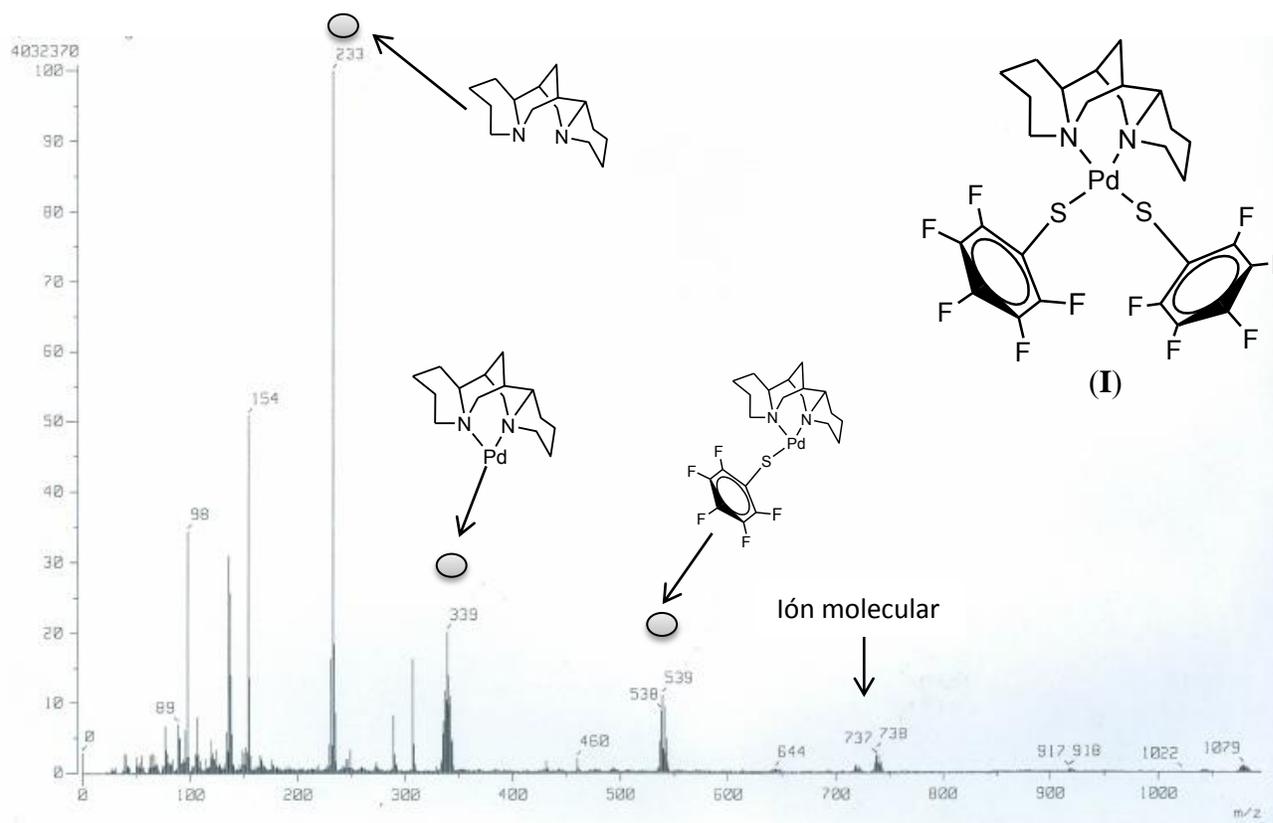


Figura 4.3.2.1. Espectro de masas FAB⁺ de [Pd(-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**).

En el espectro se puede observar una pequeña señal en 738 m/z que corresponde al ión molecular. Una señal en 539 m/z correspondiente a la pérdida de un ligante benciltiolato (⁻SC₆F₅). Otra señal en 339 m/z, debido a la subsecuente pérdida del otro ligante tiolato y finalmente una señal en 233 m/z, que corresponde a la (-)-esparteína.

Se debe mencionar que en esta espectrometría de masas, los compuestos son colocados inicialmente en una matriz polar (3-nitrofenilmetanol) que genera señales intensas, una de ellas se observa en 154 m/z.

4.3.3. Resonancia magnética nuclear de ^1H .

Se obtuvo el espectro de RMN- ^1H del compuesto **I**, el cual muestra diversas señales correspondientes a los protones de los metilenos de la (-)-esparteína, cabe señalar que todos los protones de este ligante, estrictamente hablando son diferentes, porque la (-)-esparteína no es una molécula simétrica y posee una gran flexibilidad, lo que influye en el ambiente químico de cada protón o par de protones. Los pares de electrones libres de cada nitrógeno coordinados al metal, también influyen en el ambiente químico de los protones cercanos a dichos nitrógenos, esto quiere decir que hay una desprotección electrónica que desplaza las señales de los protones a campo bajo. En la figura 4.3.3.1. se pueden observar los protones de la (-)-esparteína marcados. Se hace la diferencia entre los protones del lado izquierdo y derecho del ligante con una comilla para hacer hincapié en que son homólogos, pero electrónicamente diferentes.

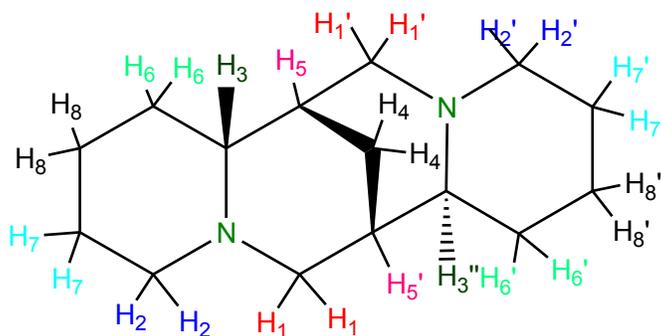


Figura 4.3.3.1. Protones de la (-)-esparteína marcados para diferenciarlos en ambos lados de la molécula. Los ambientes químicos de cada protón o par de protones son diferentes.

El espectro completo de RMN-¹H del compuesto **I** se muestra en la figura 4.3.3.2.

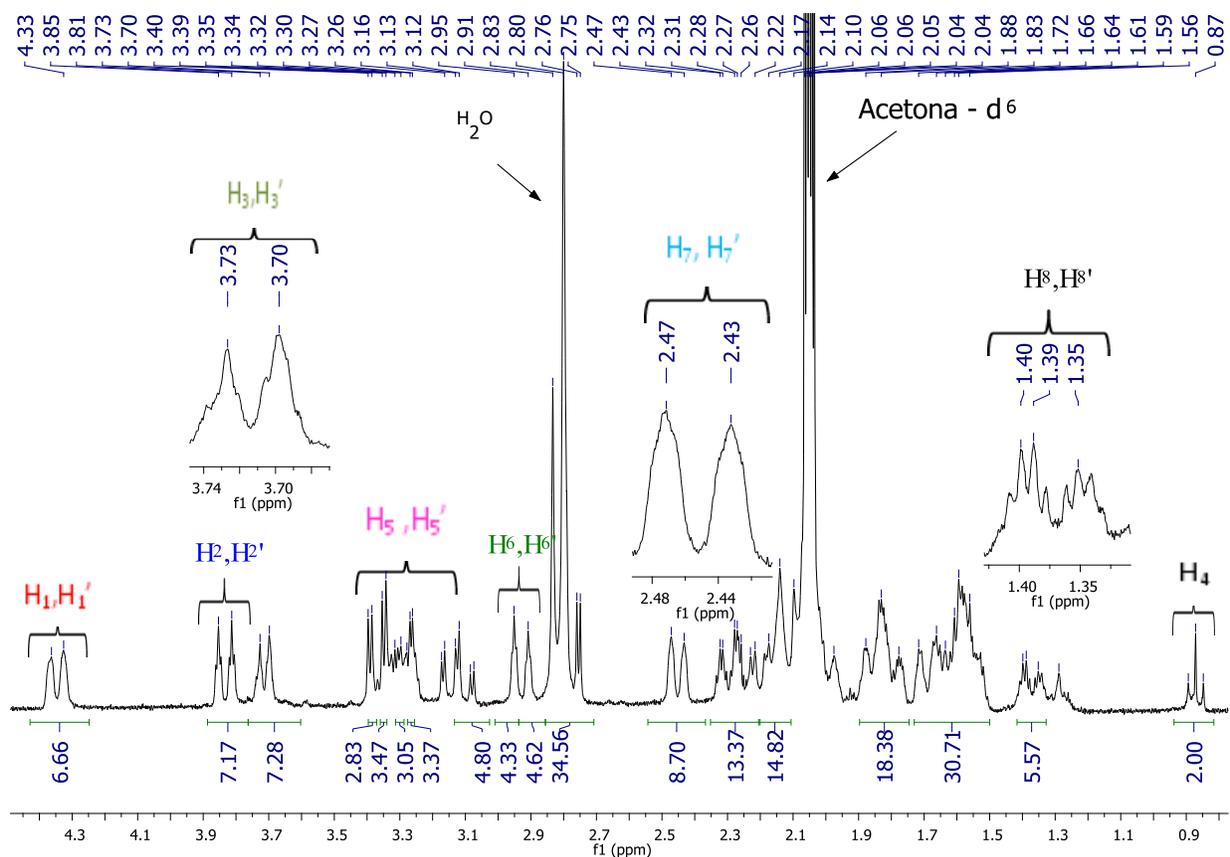


Figura 4.3.3.2. Espectro de RMN-¹H del compuesto **I** (300 MHz, t.a. acetona-d₆)

A campo alto en el espectro de RMN-¹H, un triplete en δ 0.87 ppm ($^3J_{HH}=6.7\text{Hz}$) corresponde a los protones marcados como H₄ que son los más alejados de los nitrógenos. Las señales entre δ 1.36 y 1.40 ppm se pueden observar como dos multipletes encimados ($^3J_{HH}=22.0, 11.0\text{Hz}$) debido a los protones H₈, H_{8'}, respectivamente. Estas señales se ven muy juntas y casi encimadas debido a que los protones tienen posiciones similares, tanto del lado izquierdo como del derecho de la (-)-esparteína, pero difieren electrónicamente uno del otro. Esta misma tendencia se puede observar con los demás protones en ambos lados del ligante.

Entre δ 1.56 - 2.36 ppm, se observan varias señales que pueden corresponder a isómeros conformacionales del ligante o parte de la señal de la acetona- d_6 que se observa en δ 2.05 ppm. Entre δ 2.45 y 2.50 ppm ($^3J_{HH}=11.7\text{Hz}$), se observan dos señales poco claras que podrían corresponder a los protones H_7 y H_7' .

A campo bajo del espectro de RMN- ^1H del compuesto **I** se pueden ver dos señales poco claras de δ 2.93 - 3.0 ppm ($^3J_{HH}=12.9\text{Hz}$) que corresponden a los protones marcados como H_6 , H_6' . En δ 3.10-3.20 ppm se observan varios multipletes, que corresponden ($^3J_{HH}=13.6$, 3.3Hz) a los protones H_5 , H_5' . En δ 3.70 y 3.73 ppm ($^3J_{HH}=8.6$ Hz) se observan dos señales que corresponden a los protones H_3 , H_3' . Mientras que en δ 3.83-3.89 ppm ($^3J_{HH}=12.2\text{Hz}$) se observan dos tripletes que corresponden a los protones H_2 , H_2' . Y en δ 4.33-4.35 ppm ($^3J_{HH}=11.2$) se observan dos señales que corresponden a los protones H_1 , H_1' . Estos últimos protones son los más desprotegidos por los nitrógenos, por ende sus señales aparecen del lado izquierdo del espectro (a campos más bajos). Todos estos datos en el espectro de RMN- ^1H son congruentes con los compuestos análogos reportados en la literatura⁴⁶.

4.3.4 Resonancia magnética nuclear de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$.

Además se obtuvo el espectro de RMN- $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ donde se pueden ver las señales correspondientes a los tres diferentes tipos de flúor que existen en los ligantes bencentiolatos, correspondientes a la posición *orto*, *meta* y *para*, (figura 4.3.4.1.).

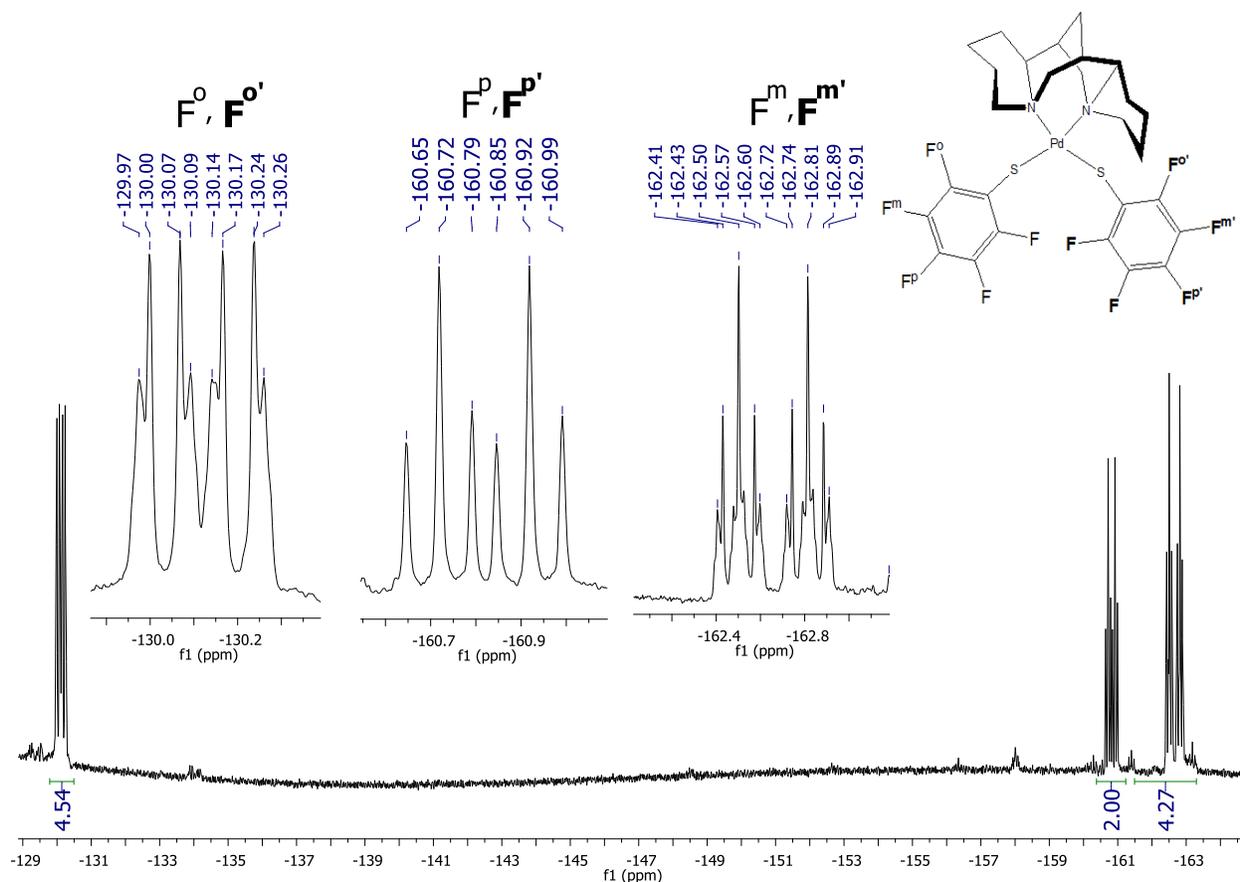


Figura 4.3.4.1. Espectro de RMN- ^{19}F del compuesto I (282 MHz, t.a. acetona- d^6).

En las ampliaciones de cada señal se pueden observar multipletes, debido a que los ligantes bencentiolatos no son equivalentes, ya que los dos ligantes bencentiolato son diferentes. **En el espectro se puede observar en δ -130.1 ppm dos dobletes ($^3J_{\text{FF}}=26.4$, $^4J_{\text{FF}}=6.6$ Hz) que corresponde a los átomos de flúor (F^o y $\text{F}^{o'}$) en la posición *orto*. En δ -160.8 ppm se pueden observar dos tripletes ($^3J_{\text{FF}}=20.5$ Hz) cada uno correspondiente a los átomos de flúor (F^p y $\text{F}^{p'}$) en la posición *para*. Y en δ -162.6 ppm ($^3J_{\text{FF}}=28$ Hz) se puede observar dos tripletes correspondientes a los átomos de flúor de cada bencentiolato en la posición *meta* (F^m y $\text{F}^{m'}$).**

4.3.5. Análisis elemental.

Los resultados del análisis elemental para el compuesto **I**, se muestran en la tabla 4.3.5.1, los resultados obtenidos son congruentes con la estructura propuesta. Adicionalmente, esto quiere decir que el compuesto **I** tiene una buena pureza.

Tabla 4.3.5.1. Comparación de porcentajes teóricos y experimentales de C, H, N y S del compuesto **I**.

Porcentaje	N [%]	C [%]	H [%]	S [%]
Teórico	3.79	43.88	3.55	8.68
Experimental	3.58	43.93	3.63	8.71

4.3.6. Difracción de Rayos X de monocristal.

Para el caso del compuesto **I** se logró obtener cristales con las características adecuadas para ser analizados por medio de difracción de Rayos X de cristal único. Los cristales fueron obtenidos por medio de la cristalización del compuesto de una mezcla de disolventes acetona/pentano.

Del compuesto **I** fue posible corroborar inequívocamente su estructura por difracción de esta técnica. Cabe mencionar que de este compuesto se obtuvieron dos polimorfos, ambos cristalizaron en un sistema ortorrómbico (*P212121*) con una molécula del complejo en la unidad asimétrica y cuatro unidades en la celda unitaria (tabla 4.3.6.1).

Tabla 4.3.6.1. Datos cristalográficos de los compuestos **Ia** y **Ib**.

	Compuesto Ia	Compuesto Ib
Fórmula Química	C ₂₇ H ₂₆ F ₁₀ N ₂ PdS ₂	C ₂₇ H ₂₆ F ₁₀ N ₂ PdS ₂
<i>Fw</i> (g/mol)	739.02	739.02
Sistema cristalino	ortorrómbico	ortorrómbico
Grupo espacial	P212121	P212121
Temperatura (K)	298	298
<i>a</i> (Å)	11.7683(6)	7.5971(4)
<i>b</i> (Å)	14.0043(7)	18.0613(9)
<i>c</i> (Å)	17.0922(8)	20.8963(10)
α (°)	90	90
β (°)	90	90
γ (°)	90	90
<i>V</i> (Å ³)	2816.9(2)	2867.3(2)
<i>Z</i>	4	4
Dcalc (Mg/m ³)	1.743	1.712
μ (mm ⁻¹)	0.895	0.880
F(000)	1480	1480
Tamaño de cristal (mm)	0.02 x 0.13 x 0.39	0.06 x 0.08 x 0.38
θ min, max (°)	2.3, 25.4	1.5, 25.4
Reflexiones colectadas	23947	23775
Reflexiones independientes (Rint)	5161, 0.080	5257, 0.073
$R[F^2 > 2\sigma^2(F^2)]$, $wR(F^2)$, <i>S</i>	0.0391, 0.0708, 0.88	0.0451, 0.0775, 1.02
No. de reflexiones	5161	5257
No. de parámetros	379	379
$\Delta_{>max}$, $\Delta_{<min}$ (e Å ⁻³)	-0.60, 0.61	-0.55, 0.61

El compuesto presenta al átomo de paladio con un número de coordinación de cuatro y una geometría cuadrado plana ligeramente distorsionada cuyos valores de distancia y ángulos se presentan en la tabla 4.3.6.2. La coordinación alrededor del átomo central está compuesta por dos átomos de azufre de los tioles bencenfluorados (S1, S2) y los dos átomos de nitrógeno de la (-)-esparteína (N3, N11) (figura 4.3.6.3.). El ligante se coordina al átomo de paladio de forma bidentada formando un anillo de seis miembros

con un ángulo de 85.6(2)° para el compuesto **Ia** y de 86.1(3)° para **Ib**. Los valores de las distancias Pd-N están entre 2.156(6) y 2.198(6) Å.

En las estructuras moleculares no se observan interacciones entre los sistemas bencenfluorados [C18-C23, C24-C29], ya que se encuentra que las distancias entre los centroides (d_{Cg-Cg}) es superior a 4.4 Å.

Tabla 4.3.6.2. Valores de longitudes (Å) y ángulos (°) de enlace seleccionados.

Compuesto Ia	longitudes (Å)		Ángulos (°)
Pd1-S1	2.314(2)	S1-Pd1-S2	88.92(7)
Pd1-S2	2.300(2)	S1-Pd1-N3	94.84(16)
Pd1-N3	2.198(6)	S2-Pd1-N11	93.20(17)
Pd1-N11	2.161(6)	N3-Pd1-N11	85.6(2)

Compuesto Ib	longitudes (Å)		Ángulos (°)
Pd1-S1	2.3081(19)	S1-Pd1-S2	90.22(7)
Pd1-S2	2.296(2)	S1-Pd1-N3	93.6(2)
Pd1-N3	2.156(6)	S2-Pd1-N11	93.13(18)
Pd1-N11	2.192(5)	N3-Pd1-N11	86.1(3)

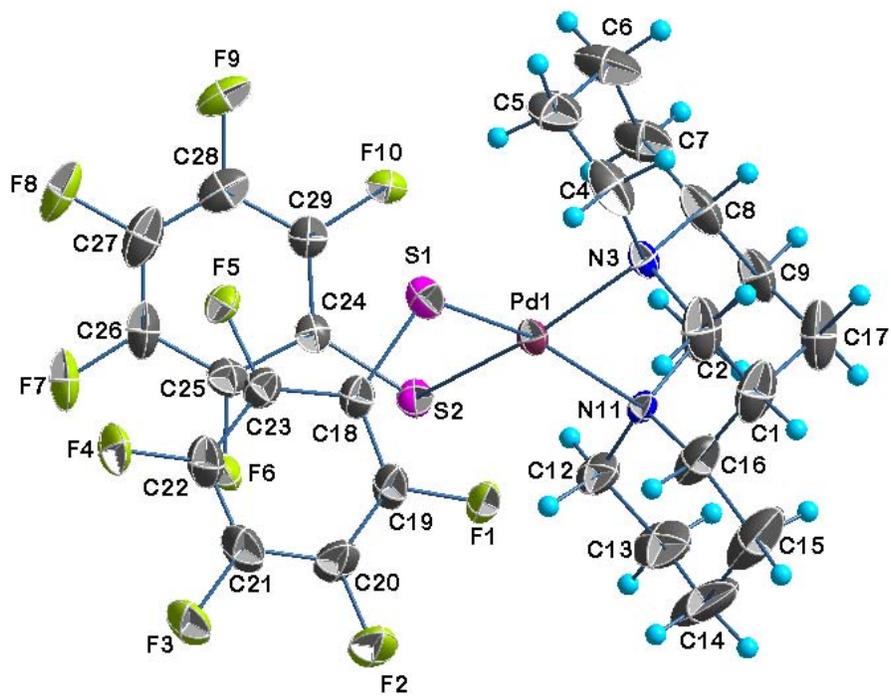
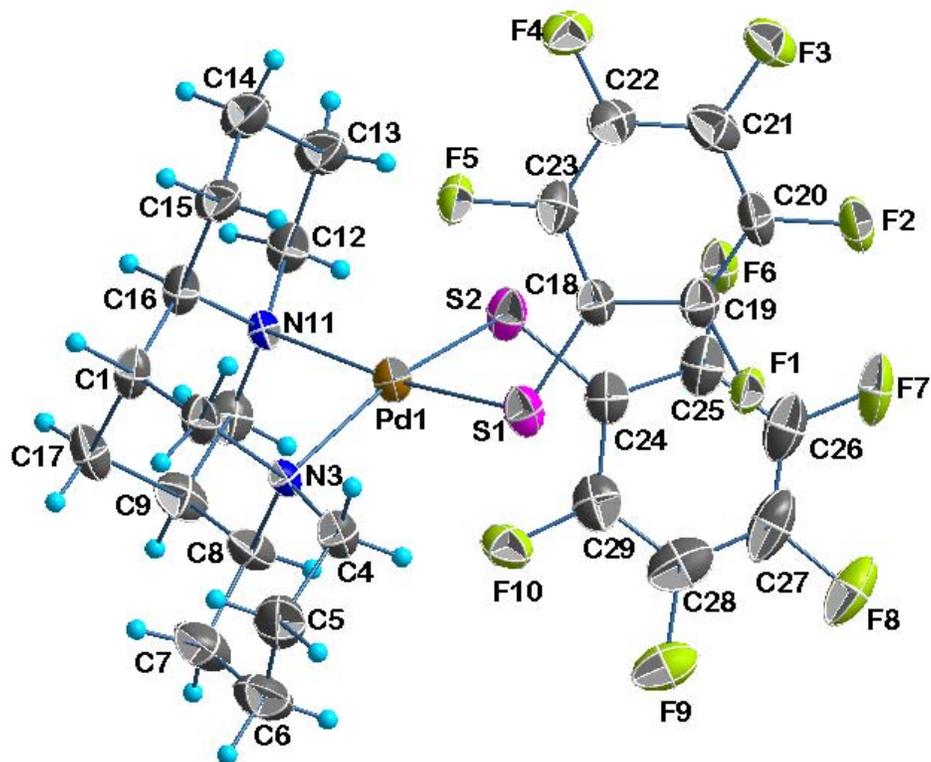


Figura 4.3.6.3. Representación de la estructura molecular de los polimorfos Ia y Ib.

Los arreglos cristalinos de ambas estructuras se encuentran estabilizados por la presencia de interacciones débiles de enlace de hidrógeno C-H...F y C-H...S. El compuesto **Ia** presenta la formación de un ciclo de siete miembros por las interacciones C2-H2B...F6 y C2-H2A...S2. Estas interacciones se extienden a lo largo del eje **b**, como se muestra en la figura 4.3.6.4. Las distancias para estas interacciones son de 2.769 y 3.061 Å, respectivamente.

En el arreglo supramolecular se observa la formación de un arreglo bidimensional paralelo al plano **ac** por tres interacciones C-H...F (figura 4.3.6.5.). Las interacciones presentan distancias de 2.597 Å para la interacción C6-H6A...F1, 2.744 Å para C17-H17A...F8 y 2.741 Å para C14-H14B...F3. La combinación de estas interacciones y sus respectivos arreglos llevan a la estabilización del sistema cristalino en las tres direcciones del espacio.

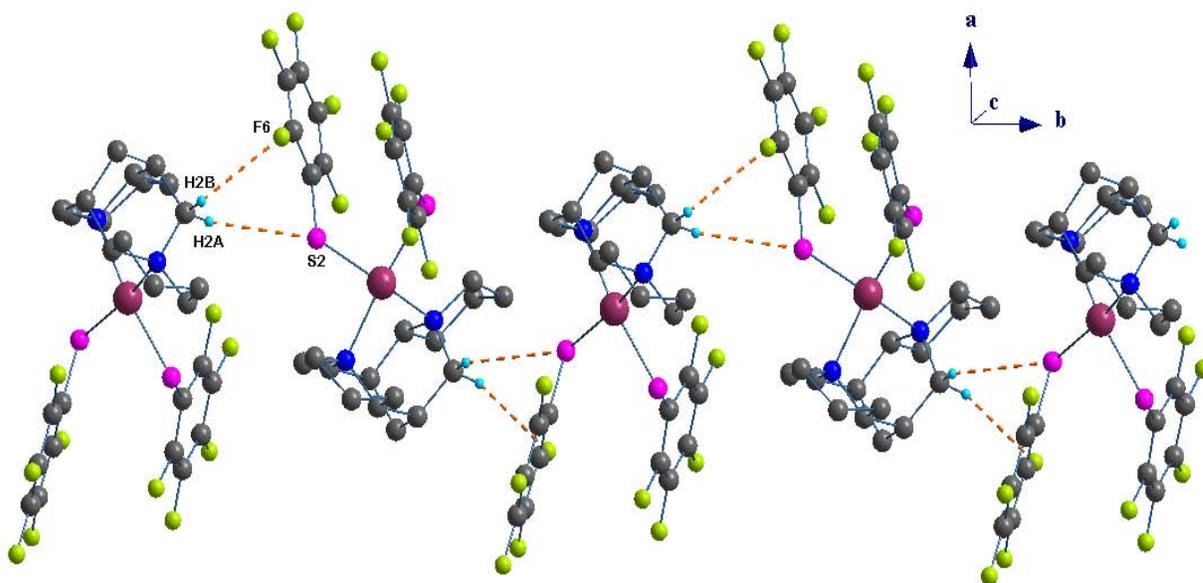


Figura 4.3.6.4. Interacciones C2-H2B...F6 y C2-H2A...S2 en el compuesto **Ia**.

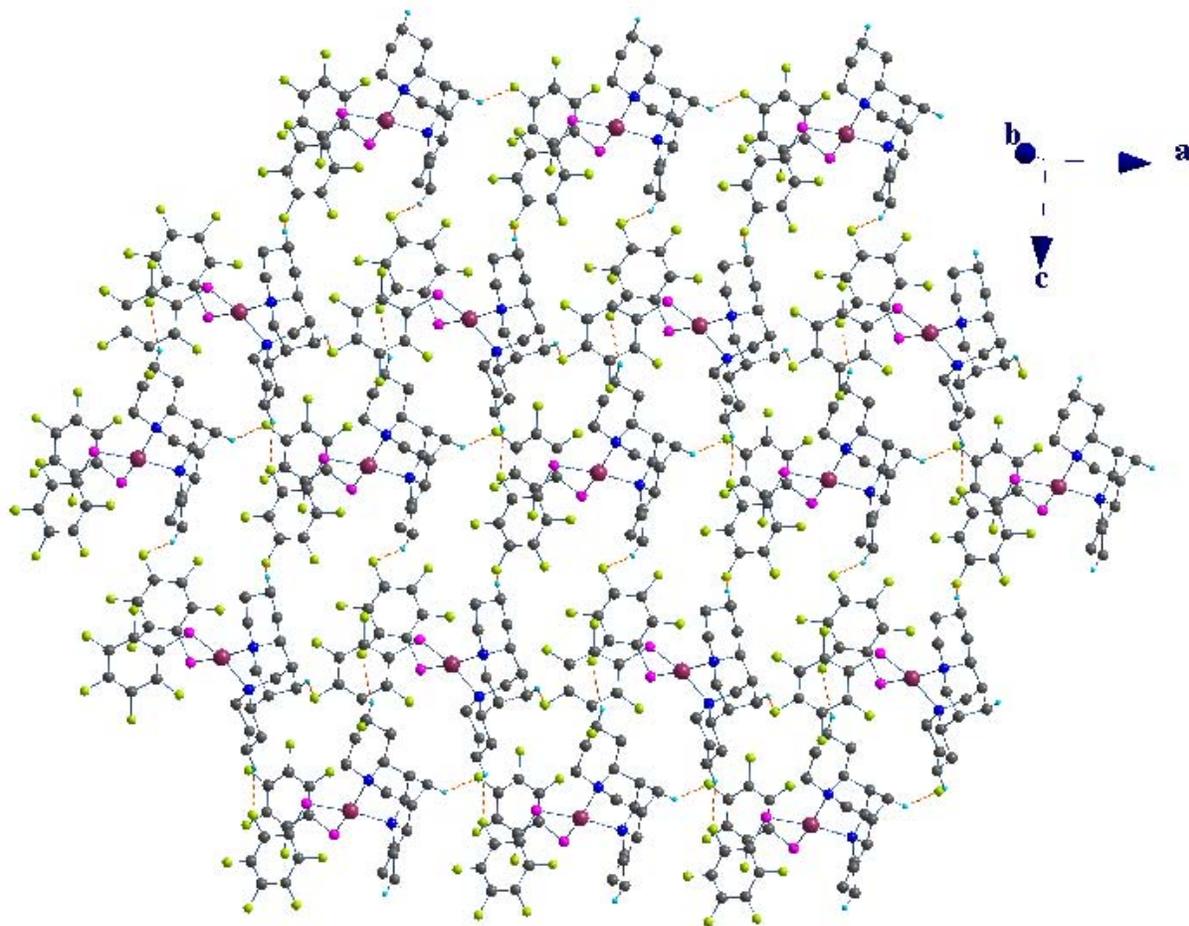


Figura 4.3.6.5. Arreglo bidimensional por interacciones C-H...F, **Ia**.

A diferencia del compuesto **Ia**, el compuesto **Ib** no presenta interacciones intermoleculares de los átomos de azufre, el arreglo cristalino depende solo de la presencia de interacciones de enlace de hidrógeno C-H...F. Es así como se encuentra que la interacción C9-H9...F5 genera un arreglo en dirección del eje **b** (Figura 4.3.6.6.) con distancia de interacción de 2.49 Å.

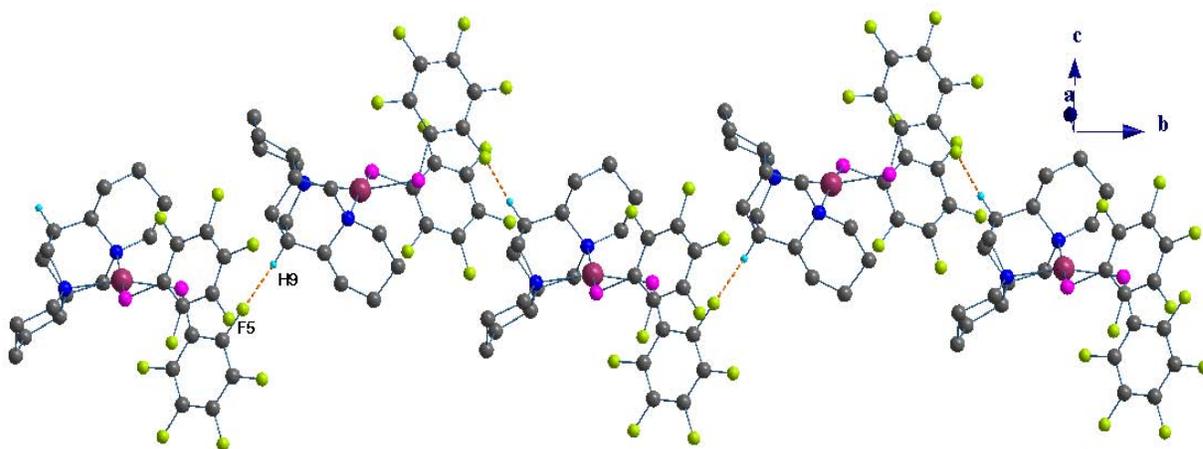


Figura 4.3.6.6. Arreglo formado por la interacción C9-H9...F5, **1b**.

También se observa un arreglo lineal en dirección del eje **a** generado por la interacción C14-H14B...F6, esta interacción presenta una distancia de enlace de 2.697 Å (figura 4.3.6.7). Las interacciones al combinarse con la interacción C9-H9...F5 dan lugar a un arreglo bidimensional sobre el plano **ab**, como se muestra en la figura 4.3.6.8. El arreglo cristalino se complementa con interacciones C-H...F adicionales cuyos distancias son de 2.8 Å dichos valores son superiores a la distancia de suma de radios de van der Waals F-H que es de 2.67 Å.

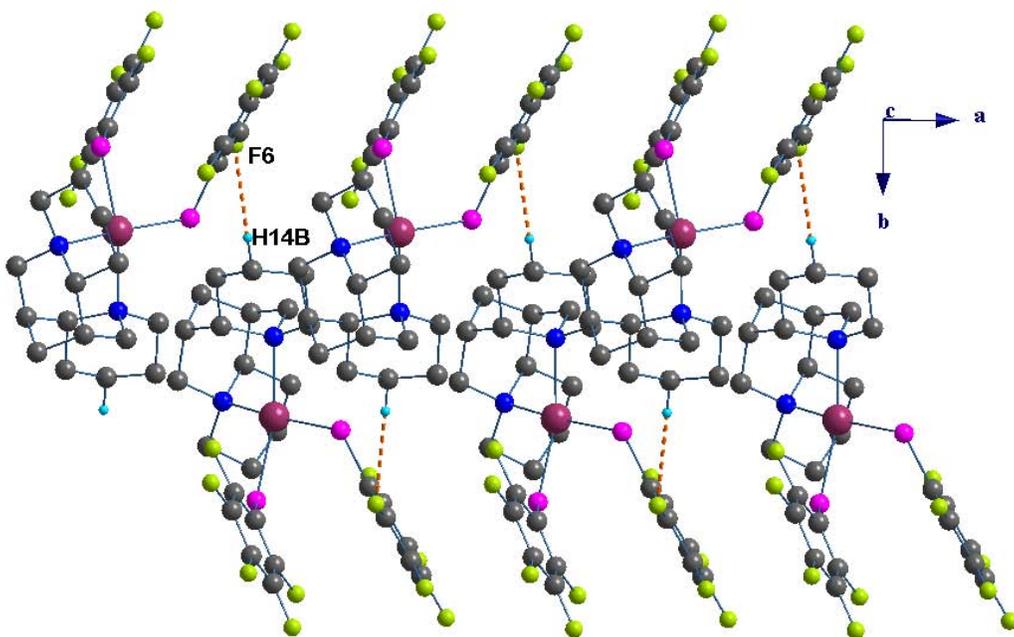


Figura 4.3.6.7. Representación de la interacción C14-H14B...F6 y el arreglo que genera, **Ib**.

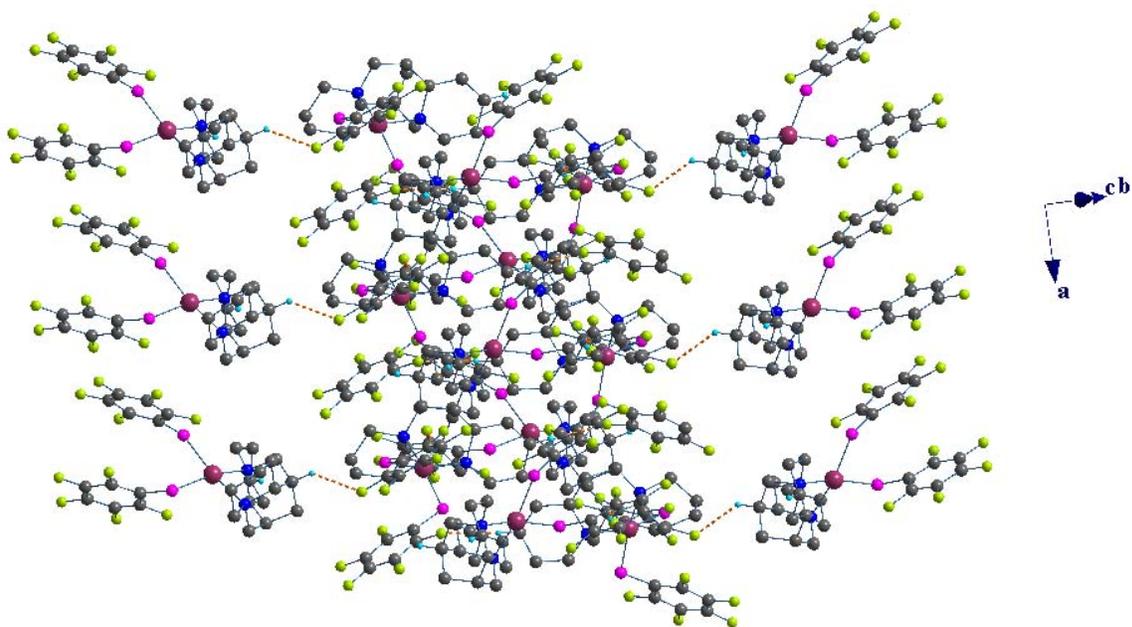


Figura 4.3.6.8. Arreglo bidimensional en el compuesto **Ib**.

De acuerdo a la discusión presentada es evidente que las interacciones C-H...F dominan los arreglos cristalinos, y contrario a lo esperado los sistemas aromáticos fluorados carecen de interacciones tipo π - π .

Los valores considerados de las interacciones fueron de acuerdo a publicaciones consultadas⁴⁷. Las representaciones de las estructuras moleculares y de los arreglos cristalinos fueron realizadas con el programa DIAMOND⁴⁸.

4.4. Caracterización de [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (II).

4.4.1. Propiedades físicas.

El compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (**II**) es un sólido de color verde muy oscuro, soluble en diclorometano, acetona, DMF y cloroformo, e insoluble en agua, hexano, pentano y EtOH, se descompone a una temperatura de 143 - 145 °C, es estable al aire y a la humedad. Su peso molecular es de 702.06 g/mol.

4.4.2. Espectrometría de masas.

La espectrometría de masas en su modalidad de FAB⁺ del compuesto **II** se puede observar en la figura 4.4.2.1.

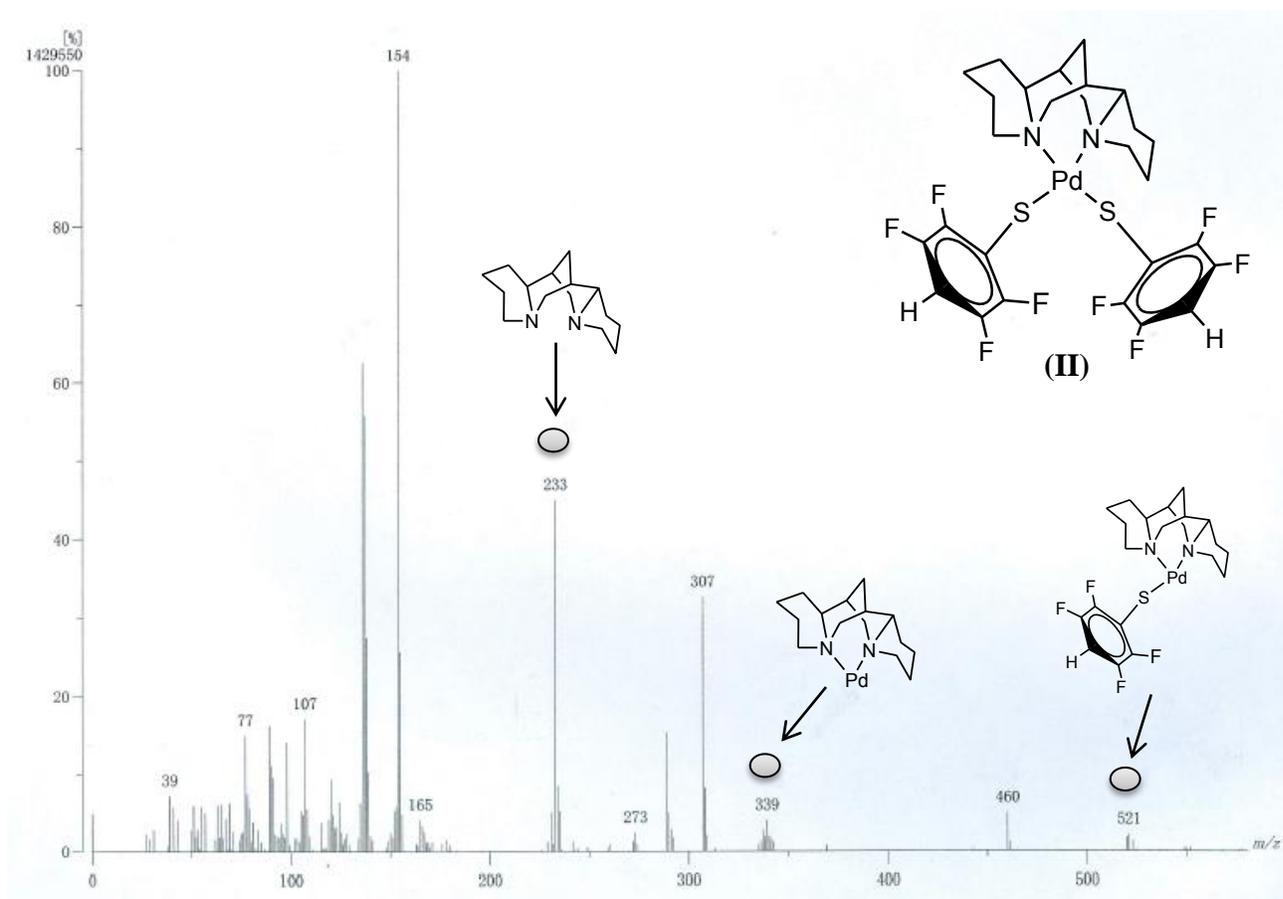


Figura 4.4.2.1. Espectro de masas FAB⁺ de [Pd(II)(-)-esparteína](SC₆F₄-4-H)₂ (II).

En este caso, el espectro no muestra la señal correspondiente al ión molecular del compuesto **II**. Esto puede deberse a que se pierde con mucha facilidad uno de los ligandos bencentiolato, ya que se observa en 521 m/z una pequeña señal que corresponde al complejo sin uno de estos ligandos (SC₆F₅-4-H). Se observa otra señal en 339 m/z, que corresponde al compuesto sin ligandos bencentiolatos, además de la señal en 233 m/z, que corresponde a la (-)-esparteína.

Nuevamente se observan señales intensas correspondientes a la matriz como la señal que se observa en 154 m/z.

4.4.3. Resonancia magnética nuclear de ^1H .

Se obtuvo el espectro de RMN- ^1H del compuesto **II**, en el cual se aprecian los protones de los metilenos de la (-)-esparteína (previamente asignados y analizados en la sección 4.3.3. para el compuesto **I**). En este espectro también se puede observar una señal en δ 7.1 ppm ($^3J_{\text{HH}}=14\text{Hz}$) que corresponde a los dos protones en los anillos aromáticos de los bencentiolatos fluorados ($\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H}$), se observan dos multipletes cercanos entre sí, ya que ambos protones poseen ambientes químicos diferentes (figura 4.4.3.1.).

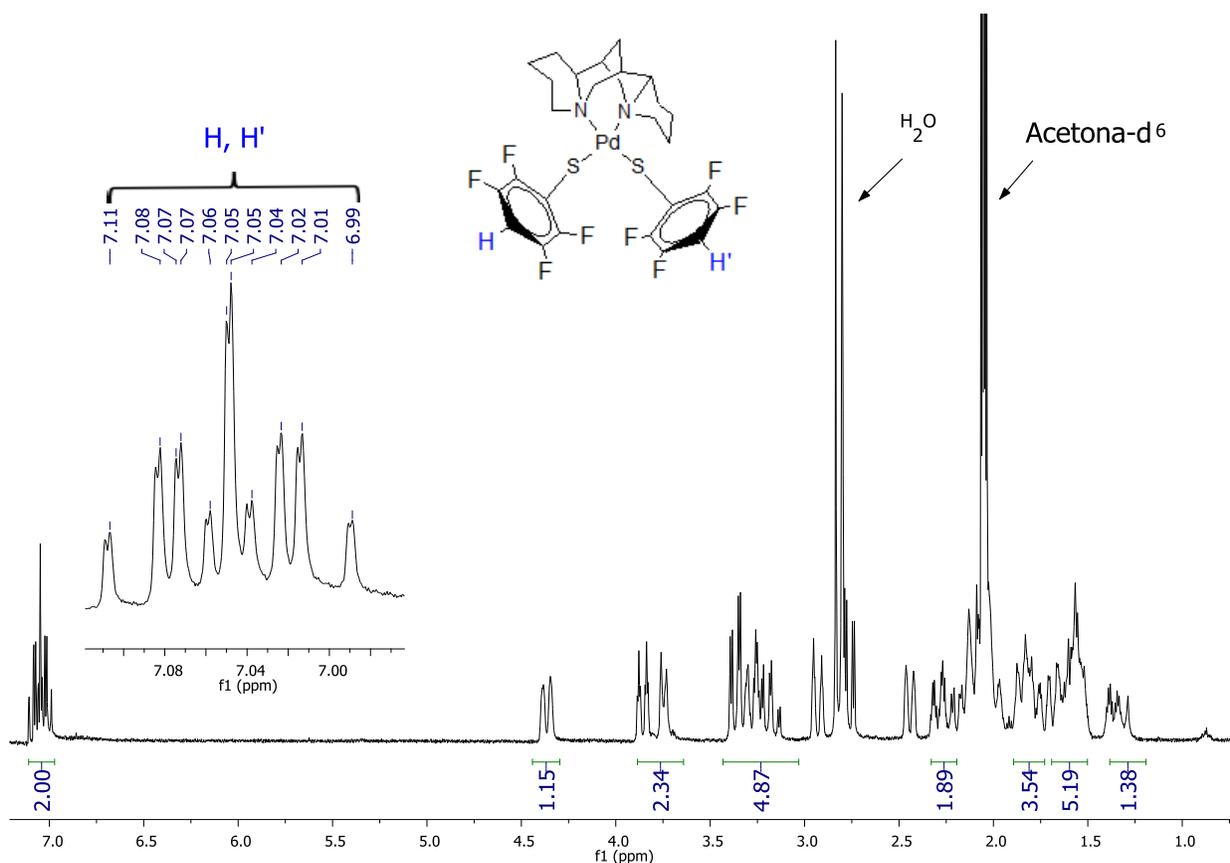


Figura 4.4.3.1. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **II**. (300 MHz, t.a., acetona - d_6).

4.4.4. Resonancia magnética nuclear de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$.

Además, se obtuvo el espectro de RMN- $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ donde se pueden ver las señales que corresponden a los diferentes tipos de flúor que existen en los ligantes bencilotolatos, correspondientes a la posición *orto* y *meta*, (figura 4.4.4.1.).

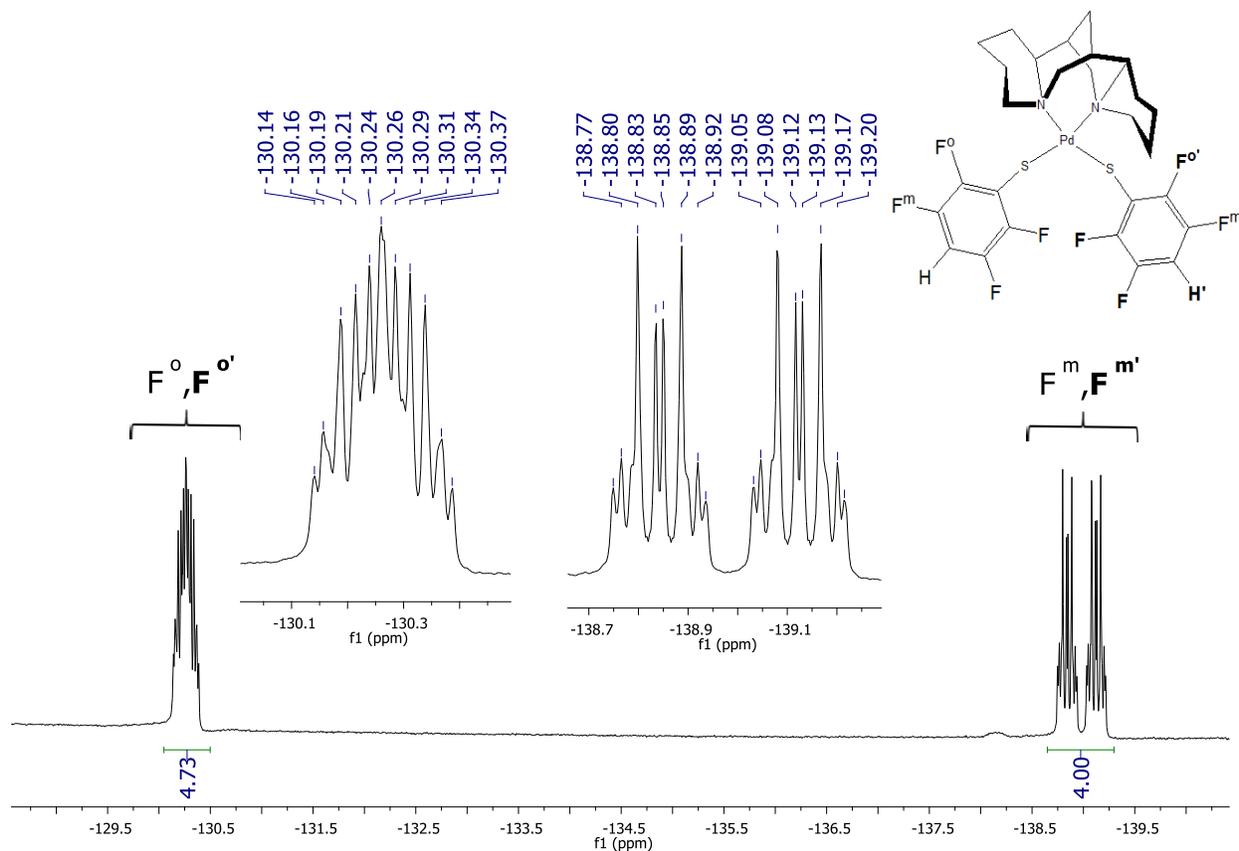


Figura 4.4.4.1. Espectro de RMN- ^{19}F del compuesto II (300 MHz, t.a. con acetona- d_6 como disolvente).

Se observa en el espectro un multiplete en δ 131 ppm ($^3J_{\text{FF}}=18.3\text{Hz}$) correspondiente a la señal de los átomos de flúor ($\text{F}^o, \text{F}^{o'}$) en la posición *orto*. A diferencia del compuesto I, el desplazamiento de los átomos de flúor en la posición *meta* ($\text{F}^m, \text{F}^{m'}$) se observa en δ 138.8 ppm ($^5J_{\text{FF}}=13.8\text{ Hz}$) y en δ 139.12 ppm ($^5J_{\text{FF}}=13.6, ^4J_{\text{FF}}=4.0\text{ Hz}$), estas dos señales son casi iguales,

difieren en su desplazamiento químico debido a que los flúores de cada becentiolato son diferentes, tienen ambientes químicos diferentes.

4.4.5. Análisis elemental.

Los resultados del análisis elemental para el compuesto **II**, se muestran en la tabla 4.4.5.1, los resultados obtenidos son congruentes con la estructura propuesta corroborando además la pureza del compuesto **II**.

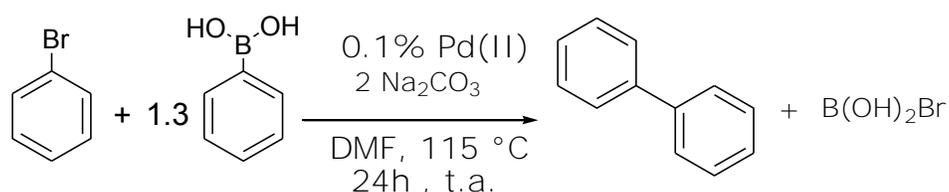
Tabla 4.4.5.1. Comparación de porcentajes teóricos y experimentales de C, H, N y S del compuesto **II**.

Porcentaje	N [%]	C [%]	H [%]	S [%]
Teórico	3.98	46.13	4.01	9.12
Experimental	3.87	46.15	3.99	9.13

Capítulo 5. Actividad catalítica

5.1 Evaluación catalítica de los compuestos I y II en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki – Miyaura.

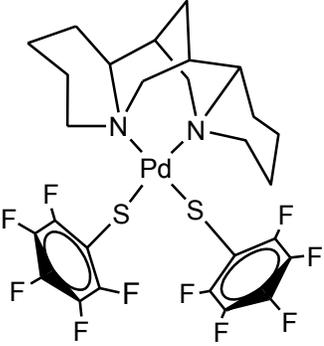
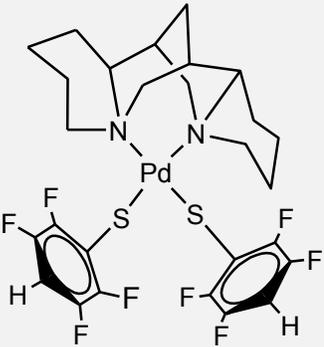
Se llevaron a cabo las pruebas catalíticas para la reacción de Suzuki-Miyaura con los compuestos **I** y **II**. Inicialmente se utilizaron como reactivos bromobenceno y ácido fenil borónico, con las condiciones expuestas en el esquema 5.1.1.



Esquema 5.1.1. Reacción de acoplamiento cruzado del tipo Suzuki – Miyaura, al 0.1% de catalizador Pd(II).

Las condiciones para esta reacción se determinaron después de varios experimentos realizados con cambios en la temperatura, tiempos de reacción y porcentajes de catalizador, siendo el 0.1 % el que mostro mejores resultados. Al cabo de 24h se determinó el porcentaje de conversión de bromobenceno a bifenilo mediante cromatografía de gases acoplado a masas (CG/EM). Los resultados para ambos compuestos se muestran en la tabla 5.1.2.

Tabla 5.1.2. Resultados de la actividad catalítica. Porcentaje de conversión de bromobenceno a bifenilo.

Catalizador al 0.1%	% Bifenilo
 <p>(I)</p>	54.17 %
 <p>(II)</p>	47.73 %

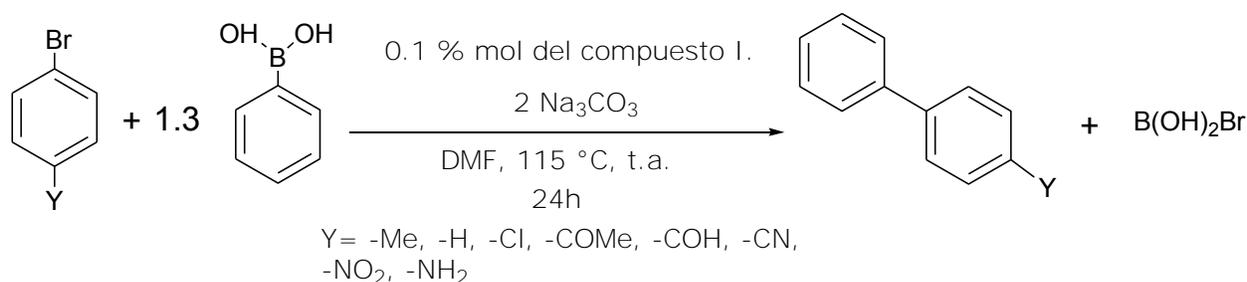
Porcentaje de conversión de bromobenceno a bifenilo.

Los resultados para los compuestos **I** y **II** muestran que ambos exhiben buena actividad catalítica. La diferencia de los resultados entre ambos compuestos se debe, probablemente, a que un número mayor de sustituyentes de flúor en los bencentiolatos provocan un debilitamiento del enlace M-S, los ligandos bencentiolatos salen de la esfera de coordinación más fácilmente y de esta forma la adición oxidativa en el ciclo catalítico se ve favorecida. De esta manera, un número mayor de átomos de flúor en los anillos involucra una mayor capacidad del compuesto para dar inicio al ciclo, esto se ve reflejado en el mayor porcentaje de conversión para el compuesto

I (Con más átomos de flúor). Debemos recordar que en este proceso catalítico se involucra una migración de electrones del centro metálico a los sustratos, aquí entra la (-)-esparteína que es la donadora de densidad electrónica hacia el metal.

5.2. Estudio de la actividad catalítica de [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂], frente a diferentes bromobencenos *para* sustituidos.

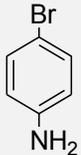
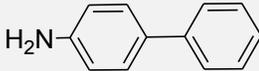
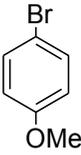
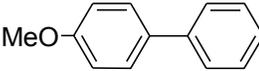
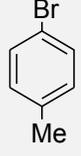
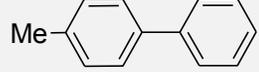
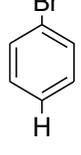
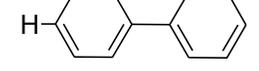
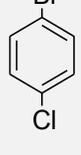
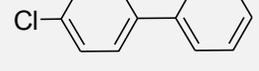
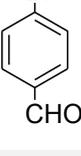
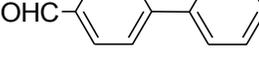
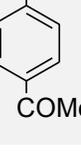
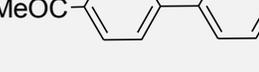
Después de comparar los resultados obtenidos con ambos compuestos, se eligió el compuesto **I** para evaluar su actividad catalítica frente a bromobencenos *para* sustituidos con grupos electrodonadores y electroattractores, esquema 5.2.1.

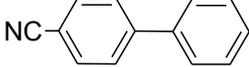
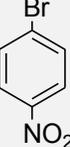
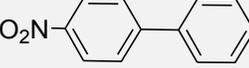


Esquema 5.2.1. Reacción para la evaluación de la actividad catalítica del compuesto **I** frente a bromobencenos *para* sustituidos.

Los resultados de las reacciones catalíticas se presentan en la tabla 5.2.2. Para analizar mejor estos resultados, también se presenta una gráfica en la figura 5.2.3.

Tabla 5.2.2. Evaluación de la actividad catalítica de [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] frente bromobenzenos *para* sustituidos.

Bromobenceno	Parametro de Hammett ⁴² (σ_x)	Producto	Conversión* (%)
	-0.66		40.6
	-0.27		43.59
	-0.17		29.37
	0.0		54.17
	0.23		90.26
	0.42		90.9
	0.5		95.78

	0.66		96.61
	0.78		96.4

*El porcentaje de conversión de bromobenceno a bifenilo fue determinado por CG/ME.

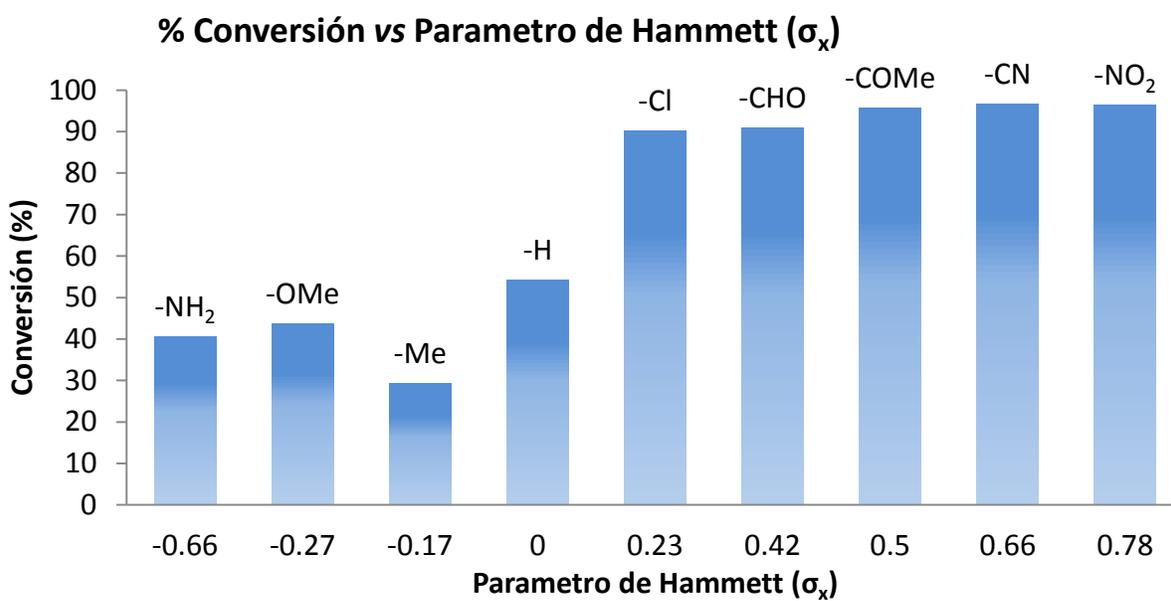


Figura 5.2.3. Gráfico del porcentaje de conversión vs parámetro de Hammett.

En la figura 5.2.3 se observa la influencia del sustituyente en la posición *para* del bromobenceno. Al evaluar la actividad catalítica del compuesto **I**, podemos observar que existe una tendencia ascendente entre los rendimientos de cada experimento y el parámetro de Hammett (σ_x) de los reactivos empleados (efecto eléctrico del sustituyente). Que, a su vez, es inversamente proporcional a la densidad electrónica sobre carbono del enlace C-X de los bromobencenos *para* sustituidos (figura 1.6.1). Quiere decir que el enlace C-X se debilita mientras más electroattractor sea el sustituyente.

Para la reacción de Suzuki-Miyaura este comportamiento en los resultados es esperado si observamos el mecanismo de reacción, debido a la poca densidad electrónica sobre el carbono C₁ que actúa como electrófilo y acepta los electrones provenientes del metal central. Estos resultados muestran que el compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**) tiene una buena actividad catalítica para reacciones del tipo Suzuki-Miyaura frente a bromobencenos *para* sustituidos con grupos electroattractores.

Capítulo 6. Conclusiones

1) Se logró la síntesis exitosa de los compuestos $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**I**) y $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-4-H})_2]$ (**II**) por medio de reacciones de metátesis de $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{Cl})_2]$ (**A**) con las sales de plomo $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$ como fuente de los ligantes bencentiolatos fluorados.

2) Los compuestos **I** y **II** fueron completamente caracterizados por medio de diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas, además el compuesto **I** pudo ser caracterizado de manera inequívoca por la técnica de difracción de rayos-x de monocristal. Con lo que se pudo determinar la existencia de dos polimorfos. Así como las interacciones no covalentes, intra e intermoleculares predominantes en estado sólido de este compuesto. Contrario a lo esperado en los sistemas aromáticos fluorados, esta estructura carece **de interacciones tipo π - π** .

3) Se llevó a cabo la evaluación catalítica de ambos compuestos en acoplamientos cruzados C-C tipo Suzuki-Miyaura. El compuesto $[\text{Pd}((-)\text{-esparteína})(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (**I**) resultó ser más eficiente como catalizador, con un rendimiento a bifenilo superior al 50%. En la evaluación con diferentes bromobencenos *para* sustituidos se observa una tendencia creciente entre la conversión al bifenilo correspondiente y el efecto electrónico del sustituyente. Siendo los mejores resultados aquellos donde los sustituyentes en posición *para* son grupos electroattractores. De esta forma los objetivos generales y particulares planteados en este trabajo se cumplieron satisfactoriamente.

Capítulo 7. Sección experimental

7.1. Instrumentación.

Para determinar los puntos de fusión de todos los compuestos se utilizó un aparato BARNSTEAD ELECTROTHERMAL 9300. Los puntos de fusión obtenidos son reportados sin corrección.

Se utilizó una balanza analítica modelo EXPLORER PRO de la marca OHAUS, con resolución de 0.0001 gr.

Se utilizó un microscopio LEICA MZ6.

EL equipo de resonancia magnética nuclear utilizado fue un Bruker-Avance de 300MHz, se usó acetona-d⁶ como disolvente y TMS como estándar interno. Para el análisis de los espectros de RMN se utilizó el programa MestReNova v7.0.2-8623 con valores predeterminados para los cálculos de transformada de Fourier, pico y área bajo la curva.

Se utilizó un equipo JOEL JMS-SX 102A para el análisis de las masas de todos los compuestos por el método de bombardeo rápido de átomos (FAB⁺).

Para la difracción de rayos-X de monocristal se llevó a cabo en un equipo de difracción BRUKER MART APEX CCD.

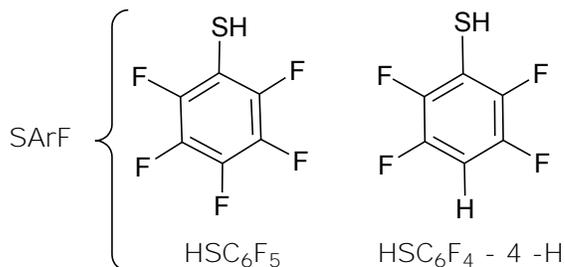
La cuantificación de los productos de las pruebas catalíticas se llevó a cabo en equipo de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG/EM) AGILENT 6890N CG SYSTEM con una columna capilar DB-1MS de 30 m, conectado a un detector AGILENT 5973 INERT MASS SELECTIVE DETECTOR y CH₂Cl₂ de grado analítico como disolvente.

Todos los disolventes utilizados en este trabajo de tesis, así como los reactivos para las pruebas catalíticas y para la síntesis de los catalizadores, fueron obtenidos de Aldrich Chem Co. y el material de vidrio utilizado fue de la marca PYREX con previo trabajo de secado.

7.2. Materias primas para la síntesis de los compuestos I y II.

7.2.1. Síntesis de las sales de plomo (II) con los bencentiolatos fluorados.

Para la síntesis de las sales de plomo(II) con los bencentiolatos del tipo $[Pb(SAr_F)_2]$ se utilizan dos equivalentes de los tiofenoles $HSAr_F$ que se hacen reaccionar con un equivalente de acetato de plomo (II) $[Pb(AcO)_2]$ por un tiempo de 2 horas (esquema 7.2.1.1.).



Esquema 7.2.1.1. Síntesis de las sales de plomo, $[Pb(SAr_F)_2]$.

7.2.2. Síntesis de la materia prima $[Pd((-)\text{-esparteína})(Cl)_2]$ (A).

Para la obtención de la materia prima $[Pd(II)((-)\text{-esparteína})(Cl)_2]$ (A) se utiliza el método descrito en la literatura⁴⁶. Se disuelven 250mg de $PdCl_2$ (1.40mmol) en acetonitrilo en un matraz bola adaptado a un sistema de reflujo por 30 min. Cuando el $PdCl_2$ está totalmente disuelto la disolución se pasa a un matraz Schlenk y se adapta a un sistema bajo atmosfera de N_2 , posteriormente se agrega lentamente la (-)-esparteína a la disolución con agitación constante a 23 °C. Al cabo de 24 horas la disolución toma un color rojo intenso con un precipitado de color naranja que se obtiene por filtración. Obteniendo un rendimiento del 94% y con un punto de fusión de 172-174 °C.

7.3. Síntesis de los compuestos I y II.

7.3.1. Síntesis del compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (I).

La síntesis de este compuesto se lleva a cabo disolviendo 0.02 gr (4.878x10⁻⁵mol) de la materia prima [Pd((-)-esparteína)(Cl₂)] (**A**) en un matraz Erlenmeyer de 50 ml con 25 ml de CH₂Cl₂, se adiciona 0.029gr (29.5 mg, 4.872x10⁻⁵mol) de la sal de plomo [Pb(SC₆F₅)₂]. La disolución se deja reaccionar durante 24h con agitación constante a t.a. Al cabo de este tiempo se observa un precipitado blanco (PbCl₂) y la disolución cambia a un color marrón oscuro. La disolución marrón se filtra por medio de una pipeta pasteur con celita y se colecta en un matraz bola de 250 ml. El CH₂Cl₂ de la disolución se evapora con ayuda de un rotavapor. El compuesto se recupera disolviéndolo con una mínima cantidad de acetona, después se precipita con pentano frío y se filtra a vacío con un matraz Kitasato y un embudo Büchner, el compuesto se coloca en un vial de 2ml y se deja secar durante 12 hrs en una cámara al vacío. Este compuesto tiene un punto de fusión de 140-142 °C, es soluble en DMF, acetona, DMSO, CH₂Cl₂ y 1,2-dicloroetano.

7.3.2. Síntesis del compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (II).

La síntesis de este compuesto se lleva a cabo de manera similar al compuesto **I**, utilizando la materia prima **A** (0.02 gr, 4.878x10⁻⁵ mol). Se utilizó 0.0277 gr (27.7 mg, 4.864x10⁻⁵ mol) de la sal de plomo [Pb(SC₆F₄-4-H)₂]. Al cabo de 24h la disolución adquiere un color verde oscuro, casi negro. Este compuesto se precipita de forma similar al compuesto **I**, utilizando acetona y pentano frío para recuperarlo y secarlo. Este compuesto tiene un punto de fusión de 143-145 °C, es soluble en DMF, acetona, DMSO, CH₂Cl₂ y 1,2-dicloroetano.

7.4. Evaluación catalítica de los compuestos I y II en la reacción de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

El procedimiento para comparar la actividad catalítica de ambos compuestos se lleva a cabo de manera similar. Los cálculos se ajustan para 3mg de catalizador [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**) y [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₄-4-H)₂] (**II**) al 0.1%. En un tubo de vidrio de 25ml se colocan los reactivos en el siguiente orden y cantidad (tabla 7.4.1.):

Tabla 7.4.1. Cantidad y orden de los reactivos que se utilizan para las pruebas catalíticas.

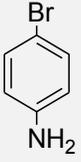
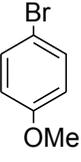
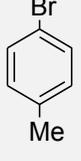
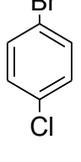
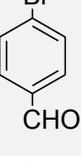
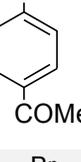
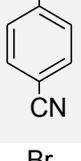
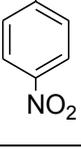
		 Mol	 Mol	
Catalizador al 0.1%	3 mg	4.064×10^{-3}	3 mg	4.273×10^{-3}
1.3 equivalentes de ácido fenilborónico	644.8mg	5.283×10^{-3}	677.97mg	5.554×10^{-3}
2 equivalentes de Na ₂ CO ₃	861.24mg	8.130×10^{-3}	905.5mg	8.540×10^{-3}
1 equivalente de bromobenceno.	424.24 µl	4.061×10^{-3}	446.07 µl	4.272×10^{-3}
Disolvente (DMF)	15 ml		15 ml	

Después de colocar todos los reactivos dentro, el tubo se cierra perfectamente y se sumerge en un baño de aceite a 115 °C con agitación constante por un lapso de 24h. Después de ese tiempo, el matraz se deja enfriar sin agitación hasta 25 °C. Se observa la formación de dos fases dentro del tubo y se extrae una alícuota de la fase orgánica. Misma que se analiza con un aparato de CG/EM para determinar el porcentaje de conversión de bromobenceno y ácido fenilbóronico a bifenilo.

7.4.1 Evaluación catalítica con bromobencenos *para* sustituidos.

Para el estudio de la reacción de Suzuki-Miyaura en presencia de bromobencenos *para* sustituidos se utiliza solamente el compuesto [Pd((-)-esparteína)(SC₆F₅)₂] (**I**) al 0.1%, con las condiciones descritas en el esquema 5.2.1. de la sección. Un resumen de las cantidades y bromobencenos que se utilizan se describe en la tabla 7.4.1.

Tabla 7.4.1.2. Cantidades de bromobenzenos *para* sustituidos utilizados en las reacciones de acoplamiento.

Bromobenzeno para sustituido	Cantidad	Moles
	699.1 mg	4.063×10^{-3}
	508.0 μ l	2.716×10^{-3}
	695.1 mg	4.063×10^{-3}
	771.82 mg	4.084×10^{-3}
	751.8 mg	4.064×10^{-3}
	808.89 mg	4.064×10^{-3}
	739.7.7 mg	4.065×10^{-3}
	820.9 mg	4.059×10^{-3}

Las reacciones se llevaron a cabo a 115°C por 24 h.

Referencias

1. T. I. Williams, *Biographical Dictionary of Scientists*. London: A. & C. Black, **1969**. 55.
2. S. J. Thomson and G. Webb, *Heterogeneous Catalysis*. Oliver and boyd. Edinburgh, **1968**. 155.
3. M. Beller., *A personal view on important developments in homogeneous catalysis; Springer Series in Chemical Physics*, **2004**, *75*, 365.
4. W.P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*. *McGraw-Hill*, New York, **1969**.
5. M. Beller and A. Zapf. *Top. Catal.*, **2002**, *19*, 101.
6. B. M. Choudary, S. Madhi, M. L. Kantam, B. Sreedhar, Y. Iwasawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2292.
7. N. Miyaura and A. Suzuki. *Chem. Rev.*, **1995**, *95*, 2457.
8. G. Brauer, *Química Inorgánica Preparativa*, *Reverté*, **1958**, 253.
9. C. Paal, C. Amberger. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1904**, *37*, 124.
10. Manuel Basauri Molina. *Nuevos Compuestos de Coordinación de Pd(II) tipo [Pd(TMEDA)(SØ)2]*. *Evaluación de su Actividad Catalítica en Reacciones de Acoplamiento C-C*. Tesis de licenciatura. UNAM, **2007**.

11. O. Dominguez-Quintero, S. Martinez, Y. Henriquez, L. D'Ornelas, H. Krentzien, J. Osuna; *J. Mol. Cat. A.*, **2003**, *197*, 185.
12. B. Pawelec, R. Mariscal, R. M. Navarro, S. van Bokhorst, S. Rojas, J. L. G. Fierro. *Appl. Cat. A.*, **2002**, *225*, 223.
13. F. Ullmann, J. Bielecki. *Berichte der Deutschen Chem. Gesellschaft*, **1901**, *34*, 2174.
14. R. F. Heck, Palladium Reagents in Organic Synthesis, *Academic Press*, **1985**.
15. K. Tamao, K. Sumitami, M. Kumada. *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 4374.
16. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.
17. T. Hiyama. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *653*, 58.
18. P. Espinet, A. M. Echavarren. *Angew. Chem. Int.*, **2004**, *43*, 4704.
19. J. P. Wolfe, S. Wagaw, J. F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 805.
20. A. Meijere, F. Diederich, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
21. C. E. Tucker, J. G. De Vries. *Top. Catal.*, **2002**, *19*, 111.

22. J. G. de Vries. *Can. J. Chem.*, **2001**, *79*, 1086.
23. G. Arismendi, *Revista de Química PUCP*. **2010**, *24*, 17.
24. A. Suski, F. Diederich, P.J. Stang, In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Eds. *Wiley-VHC*, New York, **1988**, 49.
25. S. W. Wright, D. L. Hageman, L. D. McClure, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 6095.
26. Fernández-Rodríguez Manuel Ángel. *An. Quím.* **2008**. 104.
27. T. L. Brown, K. J. Lee. *Coord. Chem. Rev.*, **1993**, *89*, 128.
28. G. Zassinovich, G. Mestroni, S. Gladiali. *Chem. Rev.*, **1992**, *1051*, 92.
29. S. Gladiali, L. Pinna, G. Delogu. S. De Martin. Zassinovich, G.; Mestroni, G.; *Tetrahedron: Asymm*, **1990**, *1*, 635.
30. C. Anaya de Parrodi, E. Juaristi. *Synlett*, **2006**, 2699.
31. O. Zschage, D. Hoppe. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *48*, 5657.
32. Kizirian, Jean-Claude. Chiral Tertiary Diamines in Asymmetric Synthesis. *Chem. Rev.*, **2008**, *143*, 179.
33. D. M. Hodgson. Ed; Organolithium in enantioselective synthesis. *Topics in organometallic synthesis*; Springer: Oxford, **2003**.

34. W. De Graaf, J. Boersma, W.J. Smeets, A.L. Spek, G. Van Koten. *Organometallics*, **1989**, 2907.
35. X. Li, L. B. Schenkel, M. C. Kozlowski. *Org. Lett.*, **2000**, 875.
36. J. C. Bayon, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, **193**, 73.
37. J. R. Dilworth, D. Morales, Y. Zheng. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 3007.
38. J. R. Dilworth, J. Hu. *Inorg. Chim. Acta.*, **2002**, **328**, 39.
39. D. Morales-Morales, Y. Zheng, J. R. Dilworth, H. Torrens. *Inorg. Chim. Acta.*, **2001**, **37**, 314.
40. U. Felk, R. Van Eldik. *Organometallics*, **2000**, **19**, 3535.
41. Stacking interactions, *Physical Chem. Chemical Physics.*, 2008, **10**, 2581.
42. F. Estudiante-Negrete, R. Rendón, S. Hernández-Ortega, R.A. Toscano, D. Morales-Morales. *Inorg. Chim. Acta.*, **2007**, **360**, 1651.
43. C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft. *Chem. Rev.*, **1991**, **91**, 156.
44. B. A. Hathaway and B. Olesen, *J. Chem., Educ.*, **1993**, 953.
45. M. Salmon, A. Jimenez, I. Salazar, R. Zawadzki, NMR Hammett correlation. *J. Chem. Educ.* **1973**, 370.

46. M. Raissa, Trend, M. Brian Stoltz. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15957.
47. a) K. Reichenbacher, H. I. Süss, J. Hulliger, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 22. b) G. W. Coates, A. R. Dunn, L. M. Henling, D. A. Dougherty, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int.*, **1997**, *36*, 248. c) G. W. Coates, A. R. Dunn, L. M. Henling, J. W. Ziller, E. B. Lobkovsky, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 3641. d) T. V. Rybalova, I. Y. Bagryanskaya, *J. Struct. Chem.*, **2009**, *50*, 741.
48. DIAMOND, Visual Crystal Structure Information System, Version 3.1c, CRYSTAL IMPACT, GbR Bonn, Germany, Brandenburg, K. **2006**.