



**Benemérita  
Universidad Autónoma de Puebla**

**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**Uso del líquido iónico [VimC<sub>4</sub>Br] como disolvente en  
las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono  
Suzuki-Miyaura catalizadas por [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]**

**TESIS PROFESIONAL**

**Que para obtener el Título de:**

**Licenciatura en Ingeniería Química**

**Presenta:**

**DANIEL TEMOLTZIN LOBATÓN**

**Director de Tesis:**

**DRA. MA. DEL CONSUELO MENDOZA HERRERA**

**Co-Director de Tesis:**

**DR. JOSÉ ANTONIO RIVERA MÁRQUEZ**

**Puebla, Pue., Febrero 2020**



**BUAP.**

Oficio No. FIQ/AC/794/2019  
Asunto: Registro de Tema de Tesis

**C. DANIEL TEMOLTZIN LOBATÓN**  
**PASANTE DE LA LICENCIATURA**  
**EN INGENIERÍA QUÍMICA**  
**P R E S E N T E:**

Por medio del presente me permito informarle, de la aprobación del Registro de Tema de Tesis de la Licenciatura en Ingeniería Química cuyo título es el siguiente:

“USO DEL LÍQUIDO IÓNICO [VImC<sub>4</sub>Br] COMO DISOLVENTE EN LAS REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO SUZUKI-MIYAUURA CATALIZADAS POR [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]”

Con el siguiente contenido:

**INTRODUCCIÓN**

<b>CAPÍTULO 1</b>	<b>ANTECEDENTES</b>
<b>CAPÍTULO 2</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
<b>CAPÍTULO 3</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>

**CONCLUSIONES**  
**BIBLIOGRAFÍA**

Directora de Tesis: Dra. Ma. Del Consuelo Mendoza Herrera  
Co-Director de Tesis: Dr. José Antonio Rivera Márquez.

Lo cual me permito comunicarle para su conocimiento y fines consiguientes aclarando que la vigencia de este tema será **ÚNICAMENTE POR UN AÑO.**

**A T E N T A M E N T E**  
“Pensar Bien, Para Vivir Mejor”  
H. Puebla de Z., 17 de Octubre de 2019

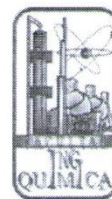
  
**M.I.C. MA. GPE. TITA VAZQUEZ E. DE LOS MONTEROS**  
**SECRETARIA ACADÉMICA**



C.c.p. Directora de Tesis: Dra. Ma. Del Consuelo Mendoza Herrera  
C.c.p. Co-Director de Tesis: Dr. José Antonio Rivera Márquez  
C.c.p. Archivo.



**Benemérita Universidad  
Autónoma de Puebla**  
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA



CIUDAD UNIVERSITARIA

Mtro. Omar Gerardo Aguirre Ibarra  
Director de la Administración Escolar  
De la BUAP.  
Presente

ASUNTO:  
AUTORIZACIÓN  
IMPRESIÓN DE TESIS

Por este conducto me permito presentar a Ud. al C. pasante de la carrera de Ingeniería Química

**Daniel Temoltzin Lobatón**

Quién presenta como tema de tesis:

**Uso del líquido iónico [VImC<sub>4</sub>Br] como disolvente en las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura catalizadas por [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]**

La cual ha sido debidamente revisada y se autoriza para su impresión correspondiente.

Sin otro particular y para los fines que se estimen conducentes reitero mi distinción.

ATENTAMENTE

**“Pensar Bien, para Vivir Mejor”**

H. Puebla de Z., a 31 de enero de 2020

Director de Tesis  
Dra. María del Consuelo Mendoza Herrera

## AGRADECIMIENTOS

Mientras siento como esta etapa de mi vida llega a su fin, no puedo evitar añorar los momentos que durante cinco años me formaron, los cuales tuvieron un impacto importante en mi vida, y agradezco a todos los que me ayudaron durante estos años universitarios.

Infinitamente le agradezco a Dios cada oportunidad de éxito que se me ha presentado en este camino.

A mis padres, Matilde y José Juan, quienes siempre me han brindado su apoyo, su confianza y amor, quienes me han corregido para que construyera un mejor futuro, sé los sacrificios que han realizado para que mi formación sea la mejor, sepan que todo lo bueno que hago lo dedico a ustedes.

A mis hermanos, José Juan e Ingrid, los compañeros de vida que Dios me ha dado, agradezco todo el amor que me han otorgado, toda la paciencia que han empleado conmigo y la confianza que me han prestado.

A la Dra. Ma. del Consuelo Mendoza Herrera por toda su guía, entrega, esfuerzo, compromiso, dedicación y sin lugar a dudas, pasión que dedico a este trabajo, para ella mi eterna gratitud por el magnífico ser humano que es.

Al Dr. José Antonio Rivera Márquez y a la Mtra. Ana Vargas Rodríguez quien sin su apoyo, el presente trabajo no podría haber concluido.

A mis amigos Diego, Erika, Grecia, Jane, Jeny, Jess, Mariela, Mario, Maru Perfecto y Toño quienes me han apoyado en todas las aventuras en las que me he embarcado, aquellos con los que crecí durante esta etapa, quienes me dieron sus consejos para mejorar mi formación como ser humano y quienes me corrigieron en su momento, a ellos muchas gracias por estar conmigo, su presencia marcó estos cinco años e hicieron que este caminar fuera muy agradable, los admiro y confío que todo lo que hagan será para bien.

De manera particular agradezco a mis compañeros de laboratorio Aldo, Mario y Toño, este trabajo no lo hubiera realizado con la misma pasión sin el carisma que ustedes impregnaron en el día a día, por acompañarme durante el desarrollo del presente trabajo y por las aportaciones realizadas al mismo. Gracias por escucharme y por los consejos que me otorgaron, he aprendido mucho de ustedes y han sido un pilar importante para este trabajo, de nueva cuenta, gracias por todo.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y de manera especial a la Facultad de Ingeniería Química y a sus profesores, los cuales me brindaron todas las herramientas necesarias para iniciar esta vida profesional, su conocimiento y experiencia me ha permitido vislumbrar desde múltiples perspectivas a la Ingeniería Química y el impacto que tiene, por eso muchas gracias.

Al IMIQ, a mis chicos Alejandro, Carla, Emilio, Mariana y de manera particular a Gaby, quien me permitió entrar en su equipo de trabajo y que gracias a ello formamos una amistad que apreciaré durante toda la vida, a ellos todo el respeto y admiración.

Finalmente agradezco a todos quien directa o indirectamente colaboraron en mi formación como profesionista, así como quienes me han apoyado en la realización del presente trabajo.

*Sigue tu pasión y la vida te premiará.*

## ÍNDICE

<b>CAPÍTULO 1 - ANTECEDENTES</b> .....	1
1.1 CATÁLISIS .....	2
1.1.1 Generalidades .....	2
1.1.2 Clasificación de la Catálisis .....	5
1.1.2.1 Catálisis Heterogénea.....	5
1.1.2.2 Catálisis Homogénea .....	7
1.1.2.2.1 Catalizadores Homogéneos .....	11
1.2 REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO .....	13
1.2.1 Generalidades .....	13
1.2.2 Reacciones de acoplamiento C-C Catalizadas por Paladio.....	15
1.2.3 Reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura .....	15
1.3 LÍQUIDOS IÓNICOS .....	25
1.3.1 Generalidades .....	25
1.3.2 Aplicaciones .....	29
<b>CAPÍTULO 2 - METODOLOGÍA</b> .....	36
2.1 REACTIVOS E INSTRUMENTACIÓN .....	37
2.2 PREPARACIÓN DEL LÍQUIDO IÓNICO [VImC <sub>4</sub> Br].....	38
2.3 PREPARACIÓN DEL COMPUESTO Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ].....	38
2.4 REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAUURA .....	39
<b>CAPÍTULO 3 – RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	41
3.1 PREPARACIÓN DEL LÍQUIDO IÓNICO [VImC <sub>4</sub> Br].....	42
3.2 PREPARACIÓN DEL COMPUESTO Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ].....	46

3.3 REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAURA .....	50
3.3.1 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ .....	56
<b>CONCLUSIONES</b> .....	65
<b>CONSIDERACIONES A FUTURO</b> .....	67
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	68
<b>ANEXOS</b> .....	74

## ABREVIATURAS

$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	Hexilo
$-(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3$	Octilo
$-(\text{CH}_2)_9\text{-CH}_3$	Decilo
$^1\text{H}$	Núcleo de protón
$^{13}\text{C}$	Núcleo de carbono 13
<b>2-CHO</b>	2-formilo
<b>3-CHO</b>	3-formilo
<b>3-OMe</b>	3-metoxi
<b>4-CHO</b>	4-formilo
<b>4-CN</b>	4-ciano
<b>4-Me</b>	4-metilo
<b>4-NO<sub>2</sub></b>	4-nitro
<b>4-OMe</b>	4-metoxi
<b>Ac<sub>2</sub>O</b>	Anhídrido acético
<b>Ag</b>	Plata
<b>Al</b>	Aluminio
<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Cloruro de Aluminio
<b>BASF</b>	Badische Anilin-& Soda-Fabrik
<b>BASIL</b>	Eliminación de ácidos en bifase utilizando líquidos iónicos
<b>[BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup></b>	Anión tetrafluoroborato
<b>[BMIM][OH]</b>	Hidróxido de 1-butil-3-metilimidazolio
<b>Br</b>	Bromo
<b>C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O</b>	Acetona
<b>[C<sub>4</sub>-DABCO][Acetato]</b>	Acetato de 1-butil-1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano
<b>[C<sub>4</sub>-DABCO][dca]</b>	1-butil-1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano diacianamida
<b>C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>BO<sub>2</sub>S</b>	Ácido 3-tienilborónico
<b>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Br</b>	Bromobenceno
<b>C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>Pd</b>	Dicloro-(1,5-ciclooctadieno)paladio(II)
<b>C-C</b>	Enlace Carbono-Carbono
<b>CDCl<sub>3</sub></b>	Cloroformo deuterado
<b>CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Anión triflato
<b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b>	Diclorometano
<b>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub></b>	Isopropilamina
<b>CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup></b>	Anión acetato
<b>CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Anión mesilato
<b>CHCl<sub>3</sub></b>	Cloroformo
<b>C-N</b>	Enlace Carbono-Nitrógeno
<b>Co</b>	Cobalto
<b>CO</b>	Monóxido de Carbono
<b>C-O</b>	Enlace Carbono-Oxígeno
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de Carbono

<b>Cr</b>	Cromo
<b>Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Carbonato de Cesio
<b>Cu</b>	Cobre
<b>C-X</b>	Enlace Carbono-Halógeno
<b>δ</b>	Desplazamiento químico
<b>DEM</b>	Malonato de dietilo
<b>disoppf</b>	1-1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>DOC</b>	Disolvente Orgánico Convencional
<b>[EMIM][OH]</b>	Hidróxido de 1-etil-3-metilimidazolio
<b>[EMIM][PF<sub>6</sub>]</b>	Hexafluorofosfato de 1-etil-3-metilimidazolio
<b>F</b>	Flúor
<b>Fe</b>	Hierro
<b>g</b>	Gramos
<b>H</b>	Hidrógeno
<b>H<sub>2</sub></b>	Hidrógeno molecular
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Agua
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peróxido de Hidrógeno
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	Ácido sulfúrico
<b>HF<sub>4</sub></b>	Ácido fluorobórico
<b>HCOONa</b>	Formiato de Sodio
<b>[HMIM][NTf<sub>2</sub>]</b>	1-hexil-3-metilimidazoliobis(trifluorometilsulfonyl)imida
<b>I</b>	Yodo
<b>iPrOH</b>	Isopropanol
<b>Ir</b>	Iridio
<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Carbonato de Potasio
<b>KF</b>	Fluoruro de Potasio
<b>KOH</b>	Hidróxido de Potasio
<b>L</b>	Ligante
<b>λ</b>	Longitud de onda
<b>La</b>	Lantano
<b>Li</b>	Líquido Iónico
<b>LiCl</b>	Cloruro de Litio
<b>M</b>	Molar
<b>MEK</b>	Metiletilcetona
<b>MeOD</b>	Metanol deuterado
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>MgSO<sub>4</sub></b>	Sulfato de Magnesio
<b>MHz</b>	Megahertz
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mmol</b>	Milimol
<b>Mn</b>	Manganeso
<b>Mo</b>	Molibdeno

<b>N<sub>2</sub></b>	Nitrógeno molecular
<b>N<sub>2</sub>O</b>	Óxido nitroso
<b>NaBF<sub>4</sub></b>	Tetrafluoroborato de Sodio
<b>NH<sub>3</sub></b>	Amoníaco
<b>Ni</b>	Níquel
<b>nm</b>	Nanómetros
<b>NTf<sub>2</sub></b>	Anión bis(trifluorometilsulfonil)imida
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxígeno molecular
<b>OAc<sup>-</sup></b>	Anión acetato
<b>OEt<sup>-</sup></b>	Anión etoxi
<b>OH<sup>-</sup></b>	Anión hidróxilo
<b>Os</b>	Osmio
<b>P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub></b>	Tris(4-clorofenil)fosfina
<b>p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Anión tosilato
<b>PCy<sub>3</sub></b>	Triciclohexilfosfina
<b>Pd</b>	Paladio
<b>Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	bis-(4-triclorofenil)fosfinabicloropaladio(II)
<b>Pd(OAc)<sub>2</sub></b>	Acetato de Paladio
<b>Pd[(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P]<sub>4</sub></b>	Tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0)
<b>Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub></b>	Tris(dibencildenacetona)paladio(0)
<b>PdCl<sub>2</sub></b>	Cloruro de Paladio
<b>PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	Diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II)
<b>PEPSSI</b>	Iniciación y estabilización de la preparación del precatalizador potenciada con piridina
<b>[PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup></b>	Anión hexafluorofosfato
<b>PPh<sub>3</sub></b>	Trifenilfosfina
<b>Pt</b>	Platino
<b>Re</b>	Renio
<b>Rh</b>	Rodio
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>ROOH</b>	Peróxido en donde R es cualquier radical
<b>RO-P(O)(OH)<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Alquilsulfatos
<b>R-O-SO<sub>3</sub>H<sup>-</sup></b>	Alquilsulfatos
<b>R-SO<sub>2</sub>-O-R<sup>-</sup></b>	Alquilsulfonatos
<b>Ru</b>	Rutenio
<b>[SbF<sub>6</sub>]<sup>-</sup></b>	Anión Hexafluoruro de Antimonio
<b>sc</b>	Supercrítico
<b>SiO<sub>2</sub></b>	Óxido de Silicio
<b>SM</b>	Suzuki-Miyaura
<b>T.A.</b>	Temperatura Ambiente
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>Ti</b>	Titanio
<b>TMS</b>	Tetrametilsilano
<b>TON</b>	Número de recambio

<b>TPPTS</b>	3,3',3'-fosfinotriiltribencenosulfonato de trisodio
<b>TS-1</b>	1-silicato de titanio
<b>US</b>	United States
<b>UV-Vis</b>	Ultravioleta visible
<b>V</b>	Vanadio
<b>V<sub>2</sub>O<sub>5</sub></b>	Pentaóxido de divanadio
<b>VImC<sub>4</sub>Br</b>	Bromuro de 1-vinil-3-butilimidazolio
<b>VImC<sub>x</sub>Br</b>	Bromuro de 1-vinil-3-alkilimidazolio
<b>W</b>	Tungsteno
<b>X</b>	Halógeno
<b>Zn</b>	Zinc
<b>Zr</b>	Zirconio

## RESUMEN

En el presente trabajo se realizó un estudio de las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura entre ácido 3-tienilborónico y bromobenceno, utilizando  $[VImC_4Br]:DOC$  ( $DOC = CHCl_3$  o  $MeOH$ ) como sustituto de disolvente orgánico, como catalizador el compuesto de Pd(II)  $[Pd(Cl)_2(P(C_6H_4Cl-4)_3)_2]$  y KF o  $HCOONa$  como base para obtener 3-feniltiofeno. Para determinar la eficiencia de la actividad catalítica del sistema formado por el LI y el catalizador  $[Pd(Cl)_2(P(C_6H_4Cl-4)_3)_2]$  se variaron algunos parámetros como son: relación molar, base, temperatura y tiempo de reacción. Esto condujo a porcentajes de conversión del 11 al 95 %, además de la recuperación tanto del catalizador (2.6 a 60.5 %) como base (0.6 a 89.8 %) representando una ventaja debido a que permite la reutilización de dichos compuestos en reacciones consecutivas. El producto, 3-feniltiofeno, fue separado por cromatografía en columna e identificado mediante RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$ . Así mismo, la determinación del porcentaje de conversión se realizó a través de esta misma técnica analítica.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, los ingenieros químicos buscan transformar procesos industriales con la finalidad de minimizar los riesgos de la contaminación y reducir el impacto ambiental a un nivel sustentable, todo esto a través de la reducción en el número de pasos que ocurren en las reacciones químicas, la respuesta a esto en algunos procesos como: la síntesis de productos farmacéuticos, fertilizantes, industrias petroquímicas, entre otros, es emplear la catálisis. Esta es una rama de la química que se dedica al estudio de la modificación de la velocidad de reacción en presencia de una sustancia denominada catalizador. No obstante, al adicionar el catalizador a la reacción puede afectar el número de fases en el sistema. Cuando la presencia del catalizador incrementa el número de las fases presentes en el fenómeno se denomina catálisis heterogénea; mientras que cuando el catalizador se encuentra en la misma fase que los reactivos, el sistema presenta una catálisis homogénea.

La catálisis homogénea ha sobresalido como una poderosa herramienta que permite la recuperación y reuso del catalizador durante un cierto número de veces, reduciendo el número de etapas de síntesis y aumentando la selectividad. Existen diversos tipos de catalizadores homogéneos; la mayoría de ellos contienen metales de transición (Níquel, Paladio y Platino, entre otros), los cuales presentan una buena actividad catalítica y se están convirtiendo cada vez más importantes para la fabricación de plásticos, productos químicos finos, intermediarios farmacéuticos, etc. De manera especial, aquellos catalizadores a base de paladio han cobrado relevancia como una herramienta en la producción de intermediarios farmacéuticos y en menor medida para la síntesis de químicos y monómeros para polímeros.

Por otra parte, se sabe que para la obtención de miles de productos empleados en la vida cotidiana se utilizan diversas reacciones orgánicas, entre las que se encuentran las de acoplamiento Carbono-Carbono. Existe una variedad de estas; sin embargo, por sus aplicaciones en la industria química, han destacado aquellas conocidas como de Heck, Negishi, Buchwald-Hartwing, Stille, Suzuki-Miyaura, entre otras. De todas las anteriores, resaltan las de Suzuki-Miyaura por su impacto en la

industria farmacéutica como método de obtención de precursores de compuestos biológicamente activos, así como en la síntesis de productos químicos finos.

A su vez, también es importante considerar que las reacciones orgánicas implican el uso de un medio de reacción, generalmente un disolvente orgánico; no obstante, estos son un grupo de contaminantes que representan una preocupación en todo el mundo ya que son perjudiciales para el ecosistema, la salud humana y la atmósfera. Esta situación conlleva a la búsqueda de medios alternativos que permitan la sustitución de los disolventes orgánicos convencionales. Como respuesta a esta búsqueda, han surgido como una alternativa el uso de los líquidos iónicos, que son compuestos bastante atractivos pues sus propiedades se pueden modular a través de la correcta selección de sus componentes catiónicos y aniónicos. Estos han atraído una enorme atención de la comunidad científica incluyendo la química orgánica sintética, electroquímica, analítica y ciencia de los materiales, debido a que se ha considerado como un medio de reacción verde para numerosas transformaciones químicas por sus propiedades como: no son volátiles, pueden reciclarse, poseen una alta estabilidad térmica y no son inflamables, entre otras.

Con base en lo anterior, el objetivo del presente trabajo es estudiar las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre el ácido 3-tienilborónico y bromobenceno, empleando como catalizador el compuesto de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$ , KF o HCOONa como base y como sustituto de disolvente orgánico un líquido iónico del tipo vinilimidazolio  $[\text{VImC}_4\text{Br}]$ . Esto con la finalidad de encontrar medios alternativos que contribuyan a la mejora de procesos industriales y disminuyan el impacto ambiental actual.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Evaluar el líquido iónico [VImC<sub>4</sub>Br] como sustituto de disolvente orgánico en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre bromobenceno y ácido 3-tienilborónico catalizada por un compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

### Objetivos Particulares

- Preparar el compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] de acuerdo a lo reportado en la literatura.<sup>16</sup>
- Realizar las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre bromobenceno y ácido 3-tienilborónico empleando el compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] y el LI [VImC<sub>4</sub>Br] como sustituto del disolvente orgánico convencional.
- Monitorear las reacciones por medio de cromatografía en capa fina.
- Separar y purificar el producto por medio de cromatografía en columna.
- Identificar el producto a través de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.
- Optimizar las condiciones de reacción a través de la variación de la relación molar, base, temperatura y tiempo de reacción.
- Determinar los porcentajes de conversión a través de RMN de <sup>1</sup>H.



# Capítulo 1

## Antecedentes

## 1.1 CATÁLISIS

### 1.1.1 Generalidades

La catálisis es el conjunto de procedimientos que aceleran u orientan una reacción química sin modificar la estequiometría de la reacción.<sup>1</sup> Actualmente muchos de los procesos químicos empleados en la síntesis de productos farmacéuticos, fertilizantes, industrias petroquímicas, entre otros, dependen principalmente de los catalizadores.<sup>2</sup>

Un catalizador se define como una sustancia que incrementa o retarda la velocidad en la que una reacción química se acerca al equilibrio sin que se consuma durante el proceso;<sup>3,4</sup> no obstante, generalmente se emplea a los catalizadores para incrementar la velocidad de reacción. Actualmente existe una amplia gama de catalizadores, los cuales se aplican en numerosas reacciones con la finalidad de volverlas más eficientes, un desglose del uso de ellos ha permitido distribuirlos en los siguientes sectores de la industria:

- Industria de polímeros (21 %)
- Refinación de carbón petróleo y gas (22 %)
- Manufactura de sustancias químicas (27 %)
- Aplicaciones ambientales (30 %).<sup>5</sup>

El diseño y desarrollo de nuevos catalizadores se ha convertido en un área importante de investigación en la industria y las instituciones académicas, debido a sus múltiples aplicaciones,<sup>2</sup> por lo que se han establecido colaboraciones entre la academia y la industria con la finalidad de desarrollar nuevos procesos, con excelentes resultados,<sup>6</sup> como ejemplo podemos mencionar el desarrollo del proceso de producción industrial del poliestireno, el cual comenzó en 1925, teniendo éxito en las plantas de IG Farbenindustrie en Alemania en 1930; mientras que en los Estados Unidos, la Dow Chemical Company lo produjo a escala comercial en 1938.<sup>7</sup> Badische Anilin- & Soda-Fabrik (BASF), quien ha sido una de las compañías químicas más grandes del mundo,<sup>8</sup> ha liderado estas colaboraciones durante los

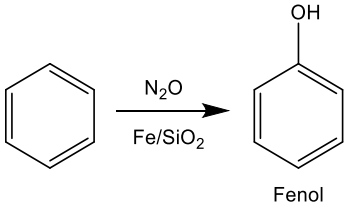
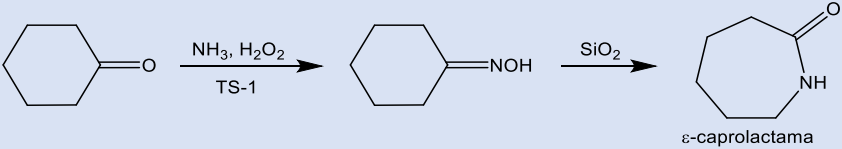
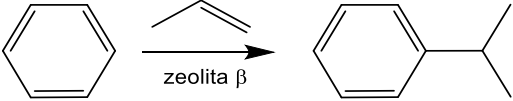
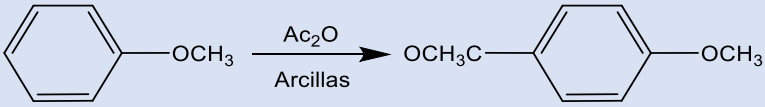
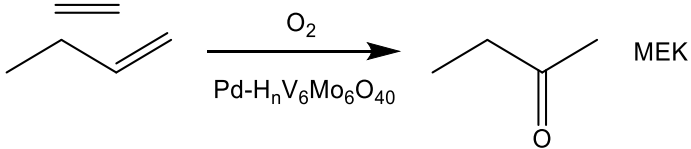
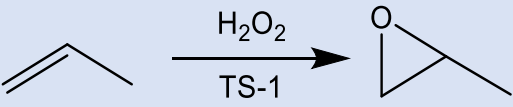
últimos 150 años. En la **Tabla 1.1** se muestran algunos procesos catalíticos sobresalientes desarrollados.<sup>6</sup>

<b>Tabla 1.1. Algunos procesos catalíticos industriales.</b>		
<b>AÑO</b>	<b>PROCESO</b>	<b>DESCUBRIDORES</b>
<b>1897</b>	Producción sintética de Índigo	Adolf von Bayer Karl Heumann Heinrich Caro (BASF)
<b>1913</b>	Síntesis de Amoniaco	Fritz Haber Carl Bosch Alwin Mittasch (BASF)
<b>1930</b>	Poliestireno	Hermann Staudinger Carl Wolff (BASF)
<b>1963</b>	Síntesis de Vitamina A	Georg Wittig Horst Pommer (BASF)
<b>1996</b>	Fungicidas de estrobilurina	Timm Anke Wolfgang Steglich Hubert Sauter (BASF)

La catálisis es una herramienta necesaria y crítica para el desarrollo de los objetivos sociales y económicos.<sup>9</sup> Sin embargo, la preocupación de la comunidad científica, las organizaciones no gubernamentales y la sociedad en general se ha centrado en la contaminación que producen las industrias a escala mundial, por ello surge la continua necesidad de transformar los procesos industriales en sistemas amigables con el ambiente dando origen a la química verde, la cual se puede definir según US Environmental Protection Agency como el uso de la química para prevenir la contaminación, así como el diseño de procesos y sustancias químicas que sean más benignos para el medio ambiente.<sup>9</sup>

Actualmente, los químicos y los ingenieros químicos trabajan en minimizar los riesgos de la contaminación y reducir el impacto ambiental a un nivel sustentable. En las últimas décadas han ocurrido grandes cambios en la industria química, todos los nuevos procesos introducidos fueron motivados por la necesidad de reducir el impacto ambiental y los riesgos peligrosos, así como administrar de una mejor

manera los recursos. Algunos ejemplos de alternativas de procesos catalíticos ecoeficientes se muestran en la **Tabla 1.2.**<sup>9</sup>

Proceso	Características importantes
 <p style="text-align: center;">Fenol</p>	<p>Proceso Solutia Reducción de emisiones de N<sub>2</sub>O para su reuso como reactante</p>
 <p style="text-align: center;"><math>\epsilon</math>-caprolactama</p>	<p>Proceso EniChem Reducción de residuos de sulfato de amonio Evita el uso tóxico de la hidroxilamina</p>
 <p style="text-align: center;">cumeno</p>	<p>Proceso Rhodia Reducción en los residuos de polialquilato</p>
 <p style="text-align: center;"><i>p</i>-metoxiacetofenona</p>	<p>Proceso Catalytica Se reduce la formación de residuos clorados</p>
 <p style="text-align: center;">MEK</p>	<p>Proceso EniChem Evita los subproductos orgánicos clorados (respecto al proceso de clorhidrina)</p>
	<p>Proceso Aventis Reducción en la formación de residuos y en problemas de corrosión</p>

### **1.1.2 Clasificación de la Catálisis**

En el estudio de la química es frecuente encontrar un gran número de reacciones que empleen catalizadores; sin embargo, al adicionar el catalizador a la reacción puede afectar el número de fases en el sistema. En dependencia de esto, la catálisis se clasifica en heterogénea y homogénea.<sup>4</sup>

#### **1.1.2.1 Catálisis Heterogénea**

La catálisis heterogénea comenzó aproximadamente hace dos siglos como una disciplina empírica. Sólo existían ideas simplificadas sobre el mecanismo de reacción y su termodinámica química, así como sobre la interacción de los materiales catalíticos con los reactivos específicos.<sup>10</sup> La característica esencial de este tipo de catálisis radica en que el catalizador utilizado se encuentra generalmente en su estado sólido, ocurriendo la reacción en una fase líquida o gaseosa.<sup>11</sup>

A través de su historia, se ha podido observar que posee una facilidad para realizar transformaciones moleculares selectivas de eficiencia energética, contribuyendo así al 90 % de los procesos de fabricación química y a más del 20 % de todos los productos industriales.<sup>12</sup>

El sector energético es particularmente dependiente de la catálisis heterogénea; tan solo la gasolina de una estación de servicio, atraviesa al menos 10 catalizadores durante su producción en la refinería. Las energías del futuro, basadas en hidrógeno o algún otro portador de energía también requieren de la catálisis heterogénea.<sup>13</sup>

En particular, la catálisis heterogénea ha incorporado muchos requisitos para un proceso sustentable,<sup>14</sup> esto debido a que los catalizadores involucrados poseen una buena estabilidad térmica,<sup>15</sup> permitiendo una fácil separación y su recuperación de la mezcla de reacción.<sup>14</sup>

Algunos catalizadores heterogéneos comunes son metales, óxidos metálicos, sales metálicas o compuestos orgánicos. Los metales de transición como el Pt, Pd, Rh,

Ni, Co, e Ir se han utilizado ampliamente como catalizadores heterogéneos en la industria petroquímica, síntesis de químicos o en procesos de purificación. No obstante, debido a los altos costos y la baja abundancia de estos en la naturaleza, no pueden satisfacer la creciente demanda.<sup>11</sup>

Como se describió anteriormente, este tipo de catálisis es usada en muchos procesos industriales, algunos de los más sobresalientes se presentan en la **Tabla 1.3.**<sup>11,16</sup>

<b>Tabla 1.3. Algunos procesos industriales basados en catalizadores heterogéneos.</b>		
<b>Reacción</b>	<b>Catalizador</b>	<b>Descubridor/Compañía</b>
<b>Oxidación de benceno, naftaleno a ácido maleico anhídrido o ácido ftálico anhídrido</b>	V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Weiss, Downs, 1920
<b>Ácido nítrico por oxidación de NH<sub>3</sub></b>	Pt/Rh	Ostwald, 1906
<b>Hidrogenación de carbón en hidrocarburos</b>	Fe, Mo	Bergius, 1913; Pier, 1927
<b>Síntesis de amoniaco a partir de N<sub>2</sub> y H<sub>2</sub></b>	Fe	Mittasch, Haber, Bosch, 1908; BASF, 1913
<b>Oxidación de etileno a óxido de etileno</b>	Ag	Lefort, 1930
<b>Alquilación de olefinas con isobutano a gasolina</b>	AlCl <sub>3</sub>	Ipatieff, Pines, 1932
<b>Hidroformilación de etileno a propanal</b>	Co	Roelen, 1938 (Ruhrchemie)
<b>Metátesis de olefinas</b>	Re, W, Mo	Banks, Bailey, 1964
<b>Hidrogenación asimétrica</b>	Rh/fosfina quirál	Knowles, 1974; L-DOPA (Monsanto)
<b>Conversión de metanol a hidrocarburos</b>	Zeolitas	Mobil Chemical Company, 1975
<b>Hidrogenación, isomerización, hidroformilación</b>	Rh <sup>-</sup> , complejos de Ru	Wilkinson, 1964

<b>Epoxidación, oxidación sharpless</b>	Ti/ROOH/tartrato	May & Baker, Upjohn, ARCO, 1981
<b>Ácido acético</b>	Ir/I <sup>-</sup> /Ru	Proceso Cativa, BP Chemicals, 1996
<b>Polimerización de etileno, baja presión</b>	Compuestos de Ti	Ziegler, Natta, 1954

### 1.1.2.2 Catálisis Homogénea

Este tipo de catálisis se caracteriza porque el catalizador se encuentra en la misma fase que los reactivos, y por lo general la de los productos, lo que beneficia el contacto entre ellos, dando como resultado una alta eficiencia catalítica.<sup>17</sup>

Una de las desventajas de la catálisis heterogénea radica en que los centros activos del catalizador se encuentran en diferente fase que los reactivos, por lo que la actividad de la catálisis heterogénea disminuye debido a que los sitios activos no son tan accesibles. En los sistemas homogéneos ocurre lo contrario; dado que los centros activos del catalizador se encuentran en la misma fase que los reactivos, poseen una fácil accesibilidad entre ellos obteniendo así un alto rendimiento de la actividad catalítica.<sup>18</sup> Esto ha traído una gran ventaja ya que en la mayoría de los casos, el mecanismo de reacción se puede explicar y comprender a un nivel molecular, debido a que las especies moleculares en el sistema catalítico homogéneo son más fáciles de identificar que en el heterogéneo.<sup>19</sup>

En la **Tabla 1.4** se presenta de forma resumida algunas propiedades de catalizadores homogéneos y heterogéneos.<sup>17,20</sup>

Como se sabe, los avances más importantes en el área de la catálisis homogénea se basan en el uso de complejos de metales de transición; sin embargo, la búsqueda de nuevas alternativas basadas en metales de transición que sean más baratos y menos tóxicos han recibido últimamente una atención considerable tanto de la comunidad académica como de la industria química, convirtiéndose en una tendencia emergente en el siglo XXI.<sup>21</sup>

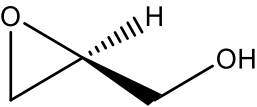
**Tabla 1.4. Comparación de las propiedades entre los catalizadores homogéneos y heterogéneos.**

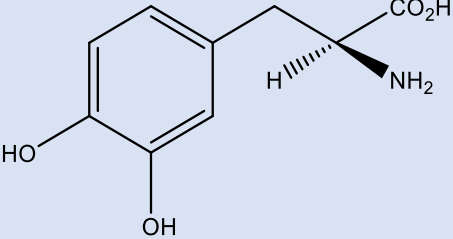
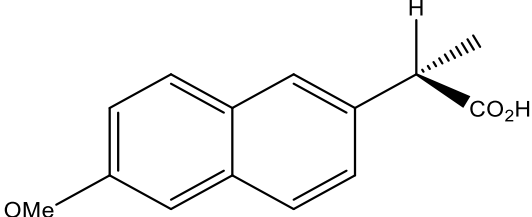
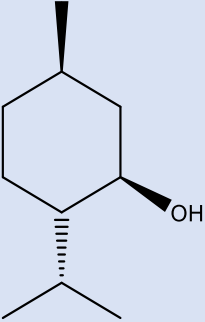
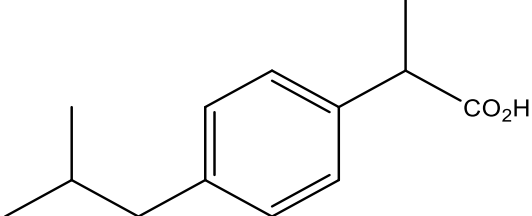
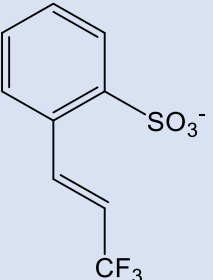
Propiedad	Catalizadores homogéneos	Catalizadores heterogéneos
Forma	Complejo metálico	Sólido, generalmente metal u óxido metálico
Modo de uso	Disuelto en el medio de reacción	Lecho fijo o lodos
Disolvente	Usualmente requerido, pueden ser reactantes	Usualmente no requerido
Recuperación de catalizador	Difícil y costosa	Fácil y barata
Estabilidad térmica	Pobre	Buena
Selectividad	Excelente/buena	Buena/pobre
Ajuste del rendimiento catalítico	Buena	Pobre
Sitios activos	Átomos independientes o cúmulos, frecuentemente con ligantes	Múltiples sitios activos
Uniformidad de los sitios activos	Uniforme	No uniforme
Estado electrónico metálico	Depende del ligante comúnmente alto	Comúnmente metálico
Eficiencia atómica	Alta	Relativamente baja

La catálisis homogénea ha sobresalido como una alternativa para convertir a los procesos industriales en sistemas amigables con el ambiente, en la **Tabla 1.5** se muestran algunas importantes reacciones en procesos catalizados homogéneamente.<sup>19</sup> Si bien es cierto que procesos como la hidroformilación, carbonilación e hidrogenación contribuyen considerablemente con millones de toneladas al inventario de productos químicos, el progreso de la catálisis homogénea continúa con la síntesis de productos químicos finos, cuya preparación garantice que la mayor parte de los reactivos se transforme en producto.<sup>9,22</sup>

Tabla 1.5. Importantes Reacciones en Catálisis Homogénea.			
Nombre común	Reactantes	Productos	Metal del catalizador
Carbonilación	Metanol y CO	Ácido acético	Rh o Co
	Acetato de metilo y CO	Anhídrido acético	Rh
	Metil acetileno, CO y metanol	Metil metacrilato	Pd
Hidroformilación	Propileno, CO, H <sub>2</sub>	<i>n</i> -Butiraldehído	Rh o Co
	$\alpha$ -alquenos	<i>n</i> -aldehídos	Co
Hidrocarboxilación	Alqueno, agua y CO	Ácidos carboxílicos	Rh, Co, Pd entre otros
Polimerización	Etileno, propileno, etc.	Polímeros	Ti o Zr con Al, Cr
Dimerización Oligomerización	Propileno, etileno, etc.	Oligomeros	Ni
Autooxidación	Ciclohexano o <i>p</i> -xileno	Ácido tereftálico	Co, Mn, V
Epoxidación	Propileno	Óxido de propileno	Mo
Reacción Wacker	Etileno y O <sub>2</sub>	Acetaldehído	Pd y Cu
Reactivos asimétricos	Principalmente alquenos con otros reactivos apropiados	Productos quirales de diferentes tipos	Rh, Ru, Ir, Cu, Ti, Mn, Co, Os, La, etc.

Gracias a reacciones como las de la tabla anterior se han podido sintetizar diversos productos químicos, intermediarios y productos farmacéuticos de pequeño volumen pero con valor agregado, algunos de estos se muestran en la **Tabla 1.6.**<sup>19</sup>

Tabla 1.6. Productos de reacciones catalíticas homogéneas.		
Estructura	Nombre y uso	Proceso
	<i>R</i> -Glicidol Componente de un fármaco para el corazón	Epoxidación asimétrica (Epoxidación de Sharpless)

	<p>L-Dopa Fármaco para el tratamiento de Parkinson</p>	<p>Hidrogenación asimétrica</p>
	<p>Naproxeno Fármaco antiinflamatorio</p>	<p>Hidroformilación asimétrica o hidrocianación o hidrogenación</p>
	<p>L-Mentol Agente saborizante</p>	<p>Isomerización asimétrica</p>
	<p>Ibuprofeno Analgésico</p>	<p>Carbonilación catalítica</p>
	<p>Intermediario para el Prosulfuron (Herbicida)</p>	<p>Acoplamiento C-C (Reacción de Heck)</p>

De acuerdo a lo anterior, en la **Tabla 1.7** se resumen algunas características específicas de la catálisis heterogénea y homogénea, definiendo con ello diferentes rutas a escala industrial para la fabricación de productos utilizados en nuestra vida cotidiana.

<b>Tabla 1.7. Comparación de catálisis homogénea y heterogénea.</b>		
<b>Criterio</b>	<b>Catálisis Heterogénea</b>	<b>Catálisis Homogénea</b>
<b>Estequiometría del catalizador</b>	A menudo indefinido	Común
<b>Estructura del catalizador</b>	A menudo indefinido	Común
<b>Variabilidad del catalizador</b>	Poco	Muy variables
<b>Reproductibilidad</b>	A menudo difícil	Muy alta
<b>Conocimiento del mecanismo</b>	A menudo muy poco	Disponible
<b>Número de centros activos</b>	Solamente los átomos de la superficie	Todos los átomos del metal
<b>Actividad del catalizador</b>	Diferente	Alto
<b>Selectividad del catalizador</b>	Por lo general pobre	Por lo general alta
<b>Problemas de difusión</b>	Presente	Apenas presente
<b>Condiciones</b>	A menudo fuertes	Usualmente suaves
<b>Propiedades del catalizador</b>	Difícilmente modificable, condiciones de reacción fuertes, estabilidad térmica resistente	Modificables fácilmente, condiciones de reacción leves, pobre estabilidad térmica
<b>Tiempo de vida del catalizador</b>	Diferente	Diferente
<b>Envenenamiento catalítico</b>	Común	Raramente
<b>Separación y reciclaje</b>	Por lo general fácil	Difícil

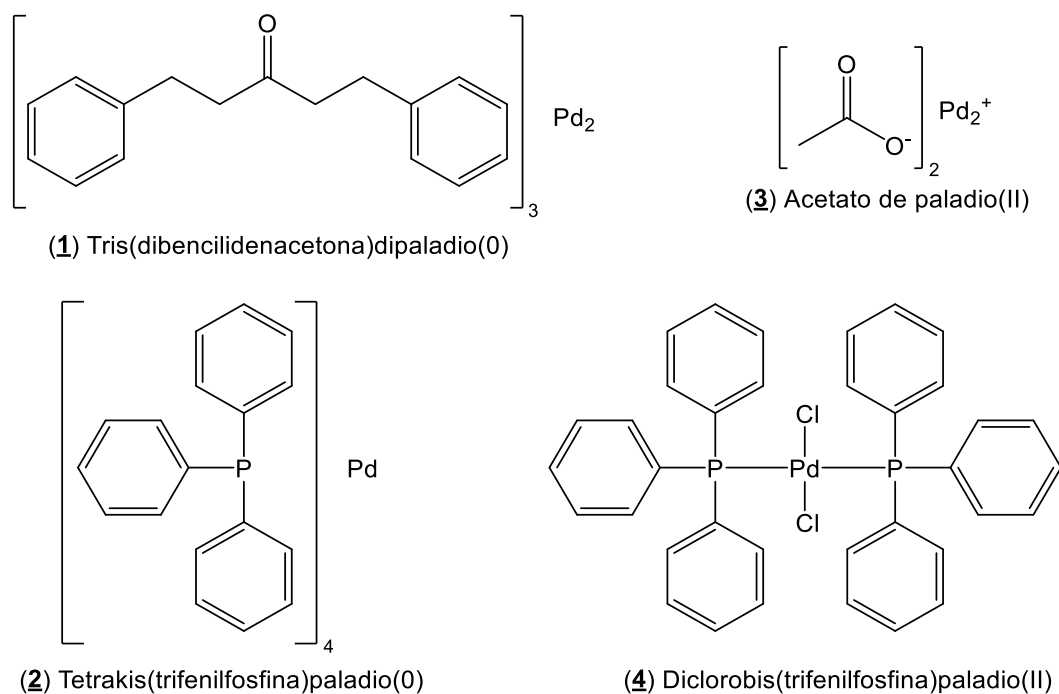
#### **1.1.2.2.1 Catalizadores Homogéneos**

Actualmente, el 85 % de todos los procesos catalíticos se basan en catalizadores heterogéneos; sin embargo, los catalizadores homogéneos han tenido impacto en la fabricación de plásticos, productos químicos finos, intermediarios farmacéuticos, etc., debido a su alta selectividad.<sup>19</sup> Recientemente el uso de catalizadores a base de paladio, ha cobrado relevancia como una herramienta para la producción de

intermediarios farmacéuticos, y en menor medida para la producción de agroquímicos y monómeros, debido a las siguientes características:

1. Las reacciones catalizadas con Pd pueden reemplazar una serie de pasos estequiométricos en la síntesis de compuestos químicos. Estos atajos catalíticos tienen una influencia positiva en el costo total de producción.
2. La formación de enlaces Carbono-Carbono es posible en condiciones suaves; presentándose así una estrategia de síntesis donde se acoplan compuestos altamente funcionalizados.
3. Las reacciones a menudo se pueden realizar a temperaturas bajas y rara vez utilizando reactantes altamente reactivos, dando como resultado selectividades más altas y menos desperdicio.<sup>23</sup>

Algunos ejemplos de catalizadores homogéneos de Pd que se utilizan en la industria química son: tris(dibencilidenacetona)paladio(0) ( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ) (**1**), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) ( $\text{Pd}[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_4$ ) (**2**), acetato de paladio ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ) (**3**) y el diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ) (**4**), cuyas estructuras se muestran en la **Figura 1.1**.<sup>23</sup>



**Figura 1.1.** Algunos catalizadores homogéneos usados en la industria.

## 1.2 REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO

### 1.2.1 Generalidades

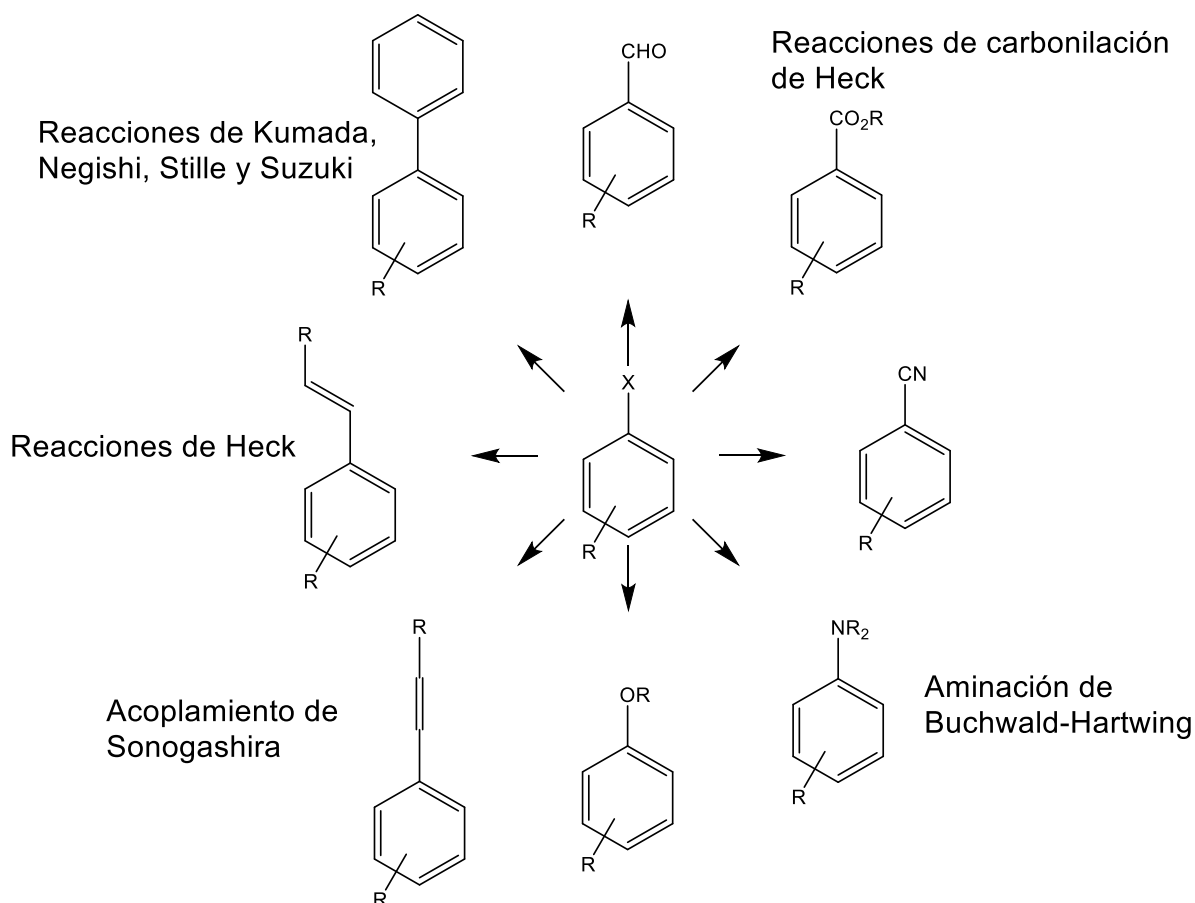
Se sabe que para la obtención de miles de productos empleados en la vida cotidiana que permiten satisfacer las necesidades de la sociedad se emplean diversas reacciones orgánicas, entre las que se pueden mencionar aquellas conocidas como reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono (C-C), las cuales representan una herramienta extremadamente versátil en síntesis orgánica. El acoplamiento C-C es el paso clave en una amplia gama de procesos orgánicos, desde la síntesis de productos naturales hasta compuestos químicos.<sup>24</sup> Por esta razón, el estudio de este tipo de reacciones es de suma importancia, impactando a la industria química. El acoplamiento cruzado es una herramienta extremadamente poderosa disponible para la química sintética en su búsqueda para crear o reproducir precursores.<sup>25</sup> Desde la década de 1970 ha recibido una atención significativa debido a que estas transformaciones permiten la sustitución de un arilo, vinilo y haluro de alquilo por un nucleófilo en presencia de un catalizador a base de un metal de transición.<sup>26</sup>

Este tipo de reacciones representan un método sobresaliente para la creación de moléculas a través de la formación de enlaces específicos como C-C, C-O, C-N, C-X; sin embargo, las reacciones de acoplamiento C-C se encuentran entre las más usadas y ampliamente estudiadas en las recientes décadas, para la producción de agroquímicos y fármacos o en la ciencia de materiales.<sup>27</sup> En 2010, fue reconocida la importancia de este tipo de reacciones por el comité de los premios Nobel al otorgar a Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi y Akira Suzuki el premio Nobel en Química.<sup>25,28</sup>

En el área farmacéutica estas reacciones proporcionan nuevos accesos a ingredientes de complejidad continuamente creciente a través de catalizadores con metales de transición como Pd, Ni, Cu, Zn, Co, Rh, Ru y Mo, quienes han simplificado la síntesis de muchos fármacos comercializados o candidatos a fármacos que se encuentran en desarrollo actual en laboratorios de todo el mundo<sup>29</sup>

como por ejemplo SB-245570 (tratamiento de la depresión),<sup>30</sup> LY293111 (agente anticancerígeno),<sup>31</sup> C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (tratamiento de la obesidad),<sup>32</sup> entre otros.

Se han realizado muchos esfuerzos en el desarrollo de métodos nuevos y versátiles para la preparación de una variedad de compuestos que involucran la formación de enlaces C-C, C-N, C-O, C-X, etc. Algunos de estos son las reacciones de Stille, Suzuki-Miyaura, Sonogashira, Heck, Negishi, Kumada-Corriu, aminación de Buchwald-Hartwing (**Esquema 1.1**), entre otras.<sup>23,33</sup> Dentro de todas estas, las reacciones de Suzuki-Miyaura han sobresalido por su impacto en las industrias farmacéutica y química fina<sup>34</sup> para sintetizar compuestos biarilos que se han obtenido desde miligramos a una producción anual de toneladas.<sup>35</sup>



**Esquema 1.1.** Ejemplos de reacciones de acoplamiento C-C, C-N o C-O de derivados de arilo-X.

### 1.2.2 Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por Paladio

El Paladio ha ocupado un espacio único en la catálisis organometálica como soberano de los metales de transición,<sup>28</sup> proporcionando propiedades únicas a la síntesis de productos naturales, polímeros, agroquímicos, fármacos, materiales y biomateriales, a pesar de su alto costo en relación con otros metales no preciosos como Cu, Ni o Fe, debido a varios factores:

- Puede promover los acoplamientos de sustratos de baja reactividad.
- Generalmente permite reacciones a temperaturas menores a 100 °C.
- Los catalizadores de Pd a menudo proporcionan números de recambio altos (TON), lo cual es de importancia primordial en aplicaciones a gran escala donde el costo es la fuerza impulsora.<sup>29</sup>

En la **Tabla 1.8** se muestran algunas aplicaciones del Paladio como catalizador en procesos industriales.

<b>Tabla 1.8. Algunas aplicaciones del Paladio.</b>		
<b>AÑO</b>	<b>APLICACIÓN</b>	<b>AUTOR</b>
<b>1871</b>	Proceso de hidrogenación	Kolbe
<b>1894</b>	Oxidación de olefinas	Phillips
<b>1959</b>	Proceso Wacker Producción de acetaldehído a escala industrial	Hafner y compañeros Instituto de Investigación Central de Wacker Chemie

Debido a las diversas propiedades catalíticas del Pd, la formación de enlaces C-C, C-N, C-X es ahora mucho más sencillo de lo que se había anticipado en el pasado, de hecho son empleados como catalizadores en innumerables procesos como es la síntesis de productos naturales, polímeros, agroquímicos, fármacos, materiales y biomateriales.<sup>28</sup>

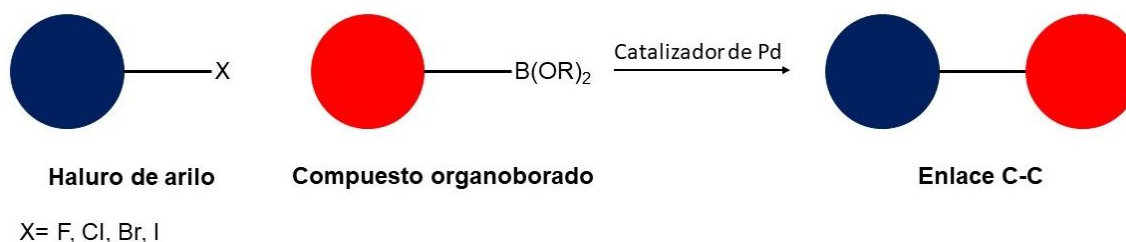
### 1.2.3 Reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

El acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura (SM) de ácidos borónicos con haluros orgánicos es uno de los métodos ampliamente aplicados en la química orgánica sintética moderna. En 1981 Suzuki y Miyaura, reportaron reacciones de

acoplamiento catalizadas por un compuesto de Pd entre un haluro de arilo y un ácido borónico, emergiendo como un método de síntesis que tolera una amplia gama de grupos funcionales proporcionando así un acceso confiable y eficiente de biarilos estructuralmente diversos.<sup>36</sup>

Es por esto que hasta hoy en día es uno de los métodos de elección más relevantes para la formación de enlaces C-C tanto en la industria como el campo académico, por lo que continúan los trabajos de investigación entre numerosos haluros orgánicos y ácidos borónicos evaluando los sistemas catalíticos que se encuentran en desarrollo.<sup>36</sup>

La reacción de SM es el método primario para el acoplamiento cruzado  $sp^2$ - $sp^2$  catalizado por Pd, se estima que representa la mayoría de las construcciones de enlaces C-C en la industria farmacéutica. En el **Esquema 1.2** se muestra la reacción general del acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura.<sup>37</sup>

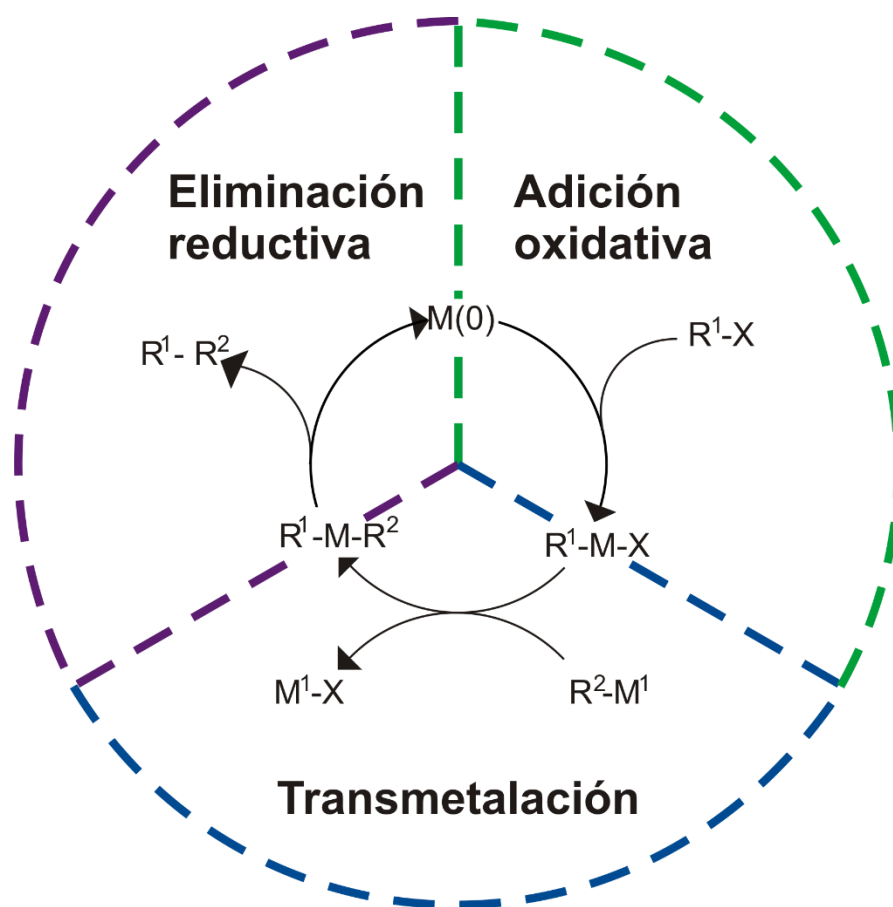


**Esquema 1.2.** Reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.

Los ácidos borónicos son estables al agua y fáciles de manejar al aire, de igual forma son compuestos termoresistentes; no obstante, requieren cuaternización del átomo de boro a un anión boronato a través del uso de bases tales como  $OH^-$ ,  $OAc^-$ ,  $OEt^-$  o  $F^-$  con el fin de generar un buen reactivo de transferencia de carbanión.<sup>38</sup>

De manera típica, el mecanismo de las reacciones de acoplamiento abarca 3 etapas (**Esquema 1.3**) las cuales son:<sup>26</sup>

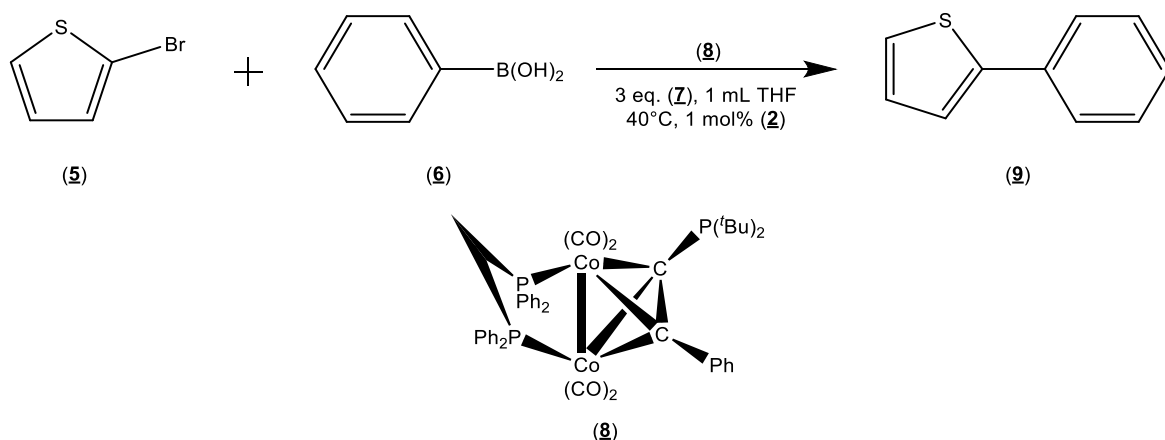
- 1) Adición oxidativa del enlace **C-X** del electrófilo **R<sup>1</sup>-X** al centro metálico del catalizador para formar el intermediario **R<sup>1</sup>-M-X**.
- 2) Transmetalación del nucleófilo **R<sup>2</sup>-M<sup>1</sup>** con el enlace metal-X para formar el intermediario **R<sup>1</sup>-M-R<sup>2</sup>**.
- 3) Eliminación reductiva del intermediario **R<sup>1</sup>-M-R<sup>2</sup>** para liberar el producto de acoplamiento **R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>** y se regenera la valencia más baja de la especie de metal de transición.<sup>39</sup>



**Esquema 1.3.** Mecanismo tradicional del ciclo catalítico para las reacciones de acoplamiento C-C SM.

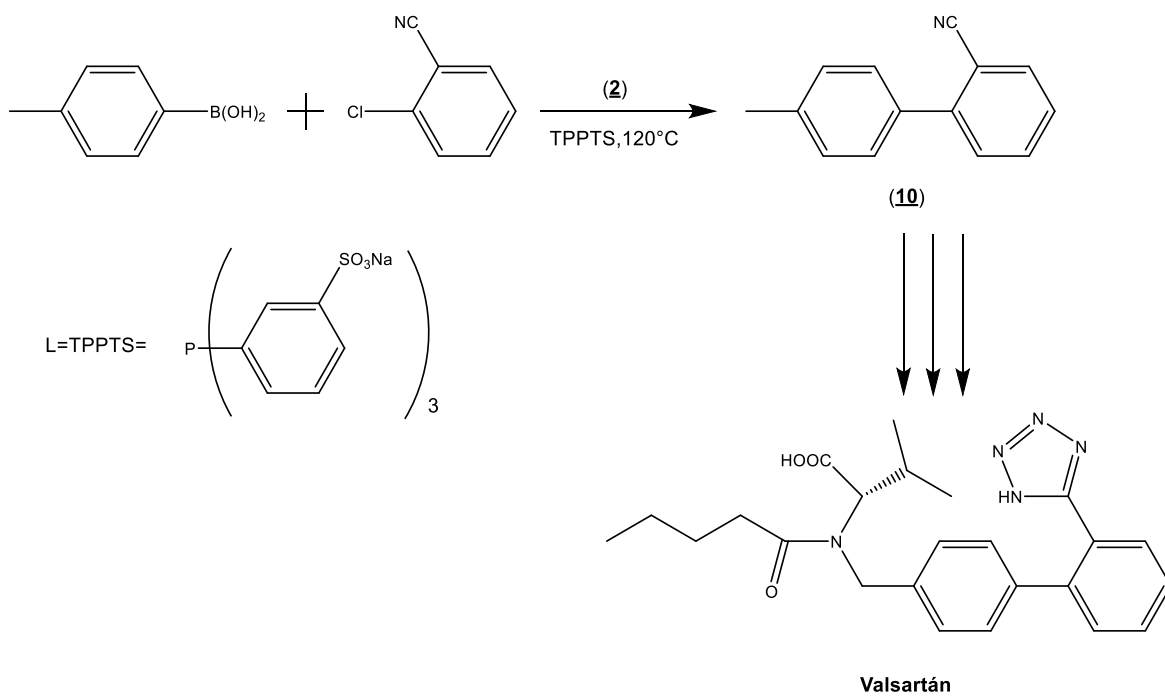
La adición oxidativa es el paso determinante en el estudio de las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura, uno de los factores que influyen en esta etapa es el uso de los ligantes, estos fueron estudiados por Chang, Lee y Hong quienes evaluaron a las fosfinas como ligantes en el acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-

Miyaura debido a su voluminosidad y su riqueza electrónica; para la evaluación de los ligantes, emplearon la reacción para la obtención de 2-feniltiofeno (**9**). Este proceso inició con 1 equivalente molar de 2-bromotiofeno (**5**), 1.5 mol % de ácido fenilborónico (**6**) y como base 3 equivalentes de KF (**7**) en 1 mL de THF y con 1 mol % de  $[(\mu\text{-PPh}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)\text{Co}_2(\text{CO})_4][\mu,\eta\text{-PhC}\equiv\text{CP}(t\text{-Bu}_2)]$  (**8**)/(**2**) (**Esquema 1.4**) a 40 °C en 5 h, obteniendo un rendimiento del 91 %.<sup>40</sup>

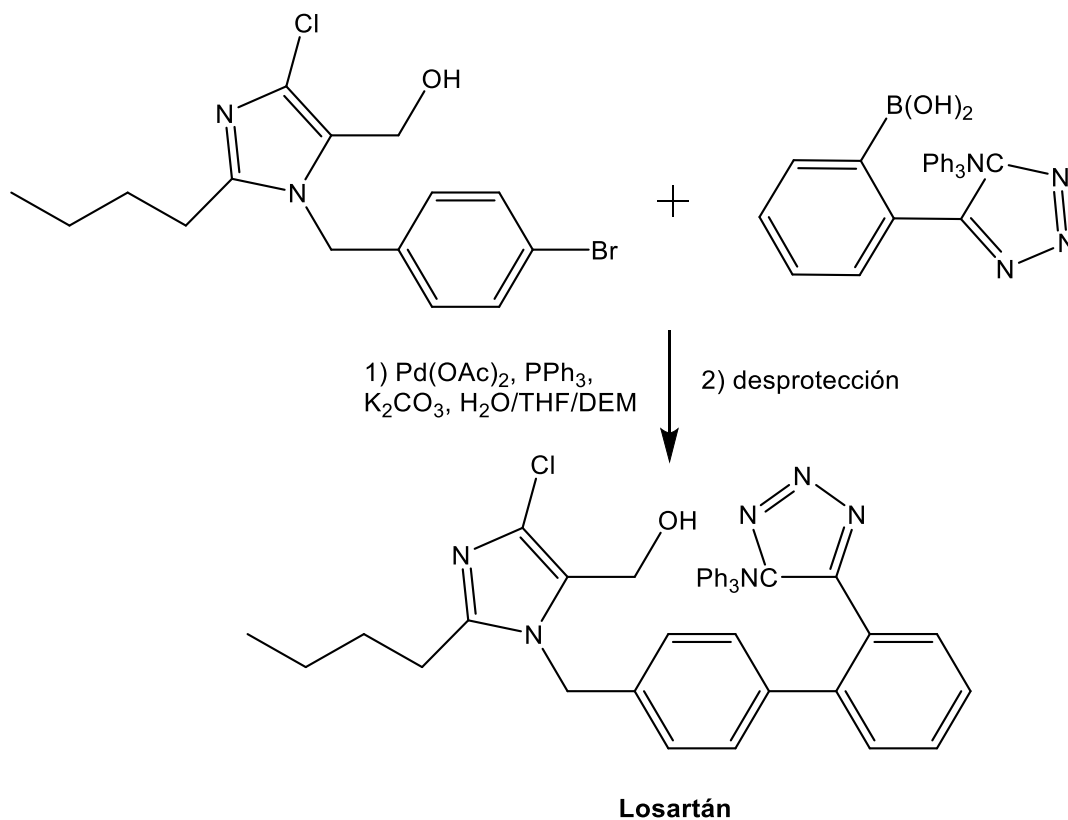


**Esquema 1.4.** Reacción de acoplamiento C-C SM entre (**5**) y (**6**).

Actualmente, algunos de los fármacos que se comercializan emplean reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura dentro de su síntesis, tal es el caso del proceso de Clariant para la preparación de 2-ciano-4'-metilbifenilo (**10**), el cual es la base para la producción de Valsartán (antihipertensivo), **Esquema 1.5**, así como de antagonistas similares de los receptores de angiotensina II, la reacción utilizó como catalizador trifenilfosfina sulfonada/Pd en agua/DMSO/glicol a 120 °C. Al término de la reacción se formaron dos fases, de esta forma el catalizador polar puede ser fácilmente reciclado. En la producción del Losartán de Merck, la reacción de acoplamiento C-C SM fue utilizada en una etapa posterior al proceso de la unión de dos anillos de benceno altamente funcionalizados con una excelente selectividad (**Esquema 1.6**), demostrando la gran flexibilidad de este tipo de reacción de acoplamiento.<sup>41</sup>



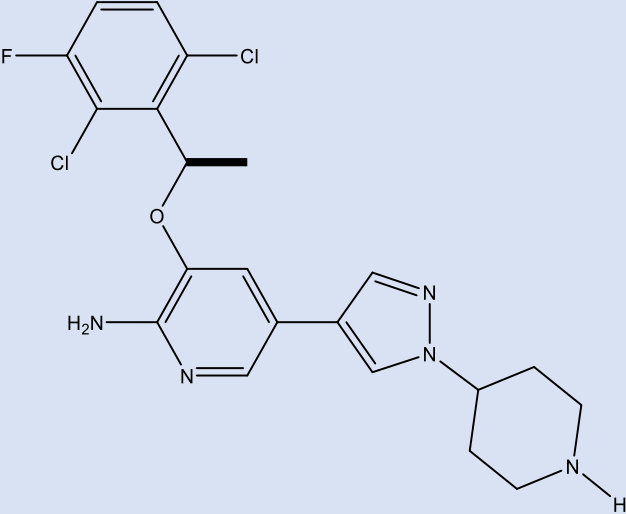
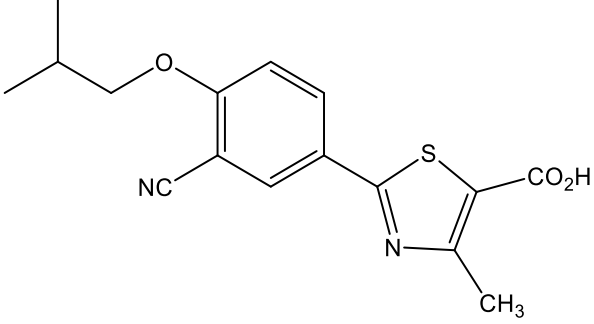
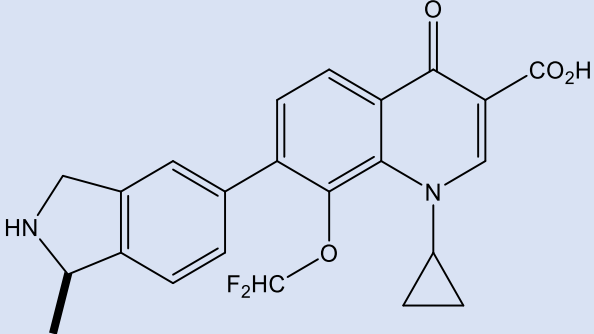
**Esquema 1.5. Síntesis del Valsartán.**

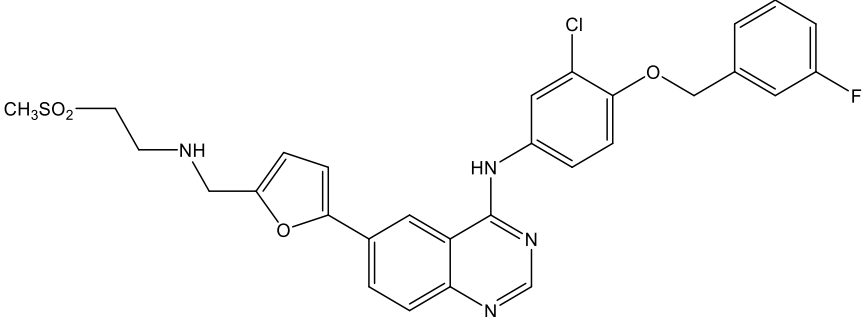
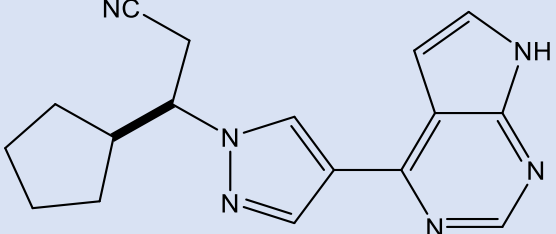
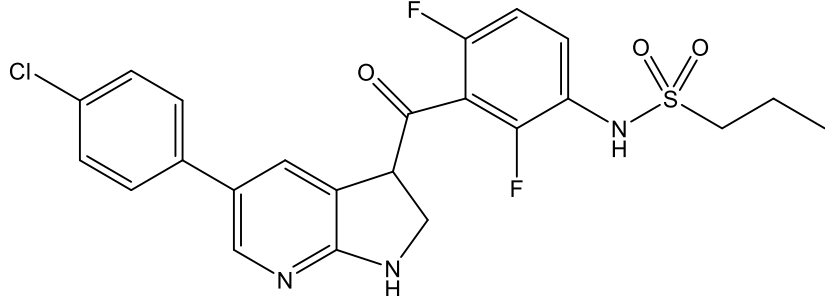
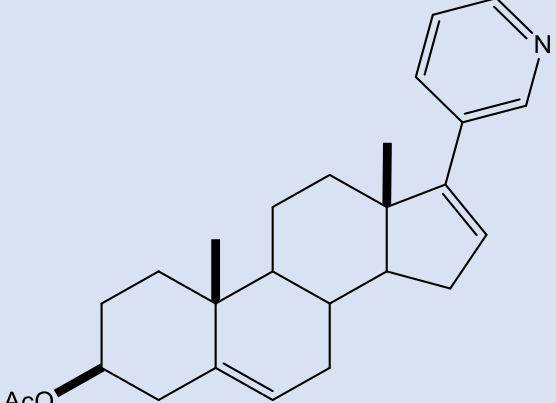


**Esquema 1.6. Síntesis del Losartán.**

En la **Tabla 1.9** se muestran algunos otros fármacos comerciales que utilizan la reacción de Suzuki-Miyaura en la formación de intermediarios, reduciendo el número de pasos estequiométricos, convirtiendo su síntesis en métodos económicamente viables.<sup>23</sup>

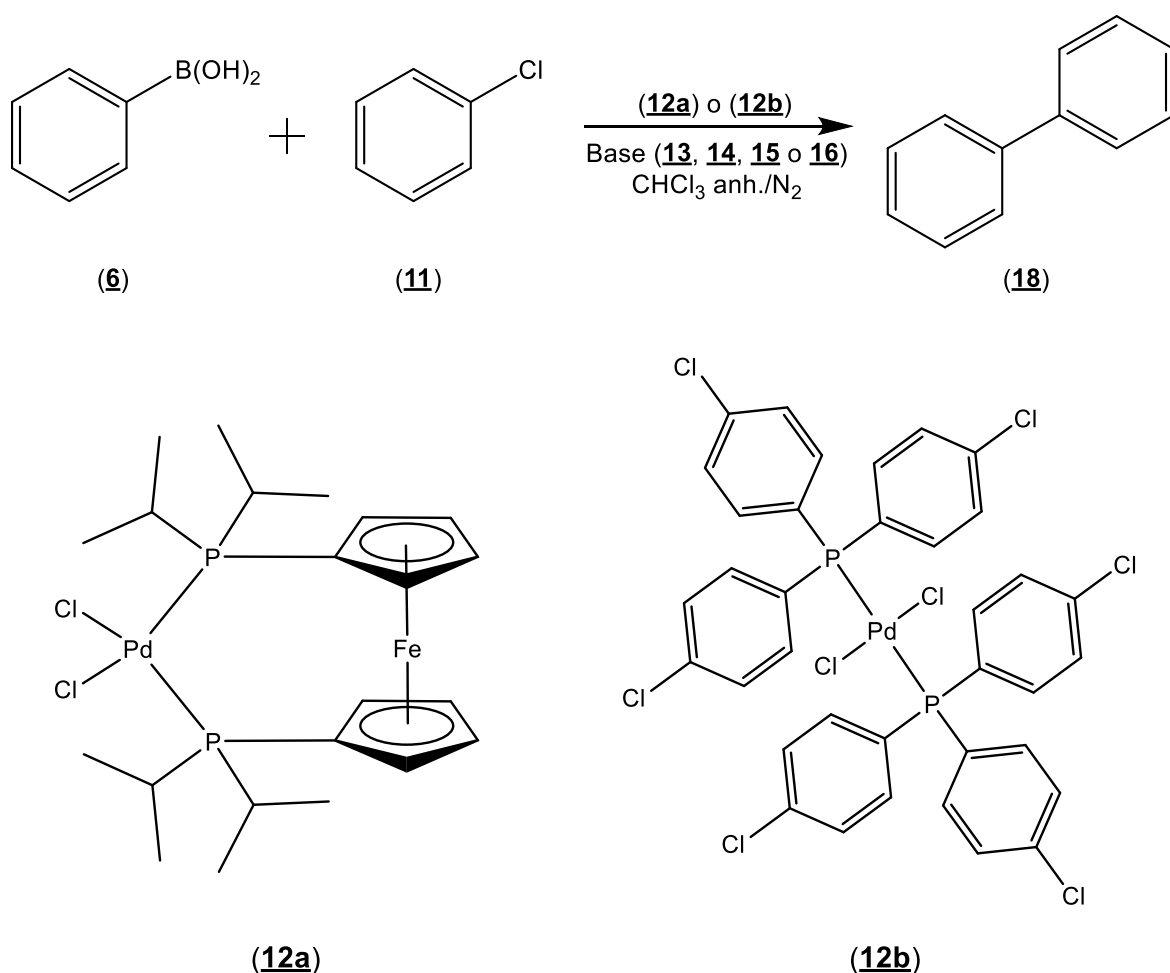
**Tabla 1.9. Algunos fármacos sintetizados a través de reacciones de Suzuki-Miyaura.**

	<p>Crizotinib (Tratamiento contra cáncer de pulmón)</p>
	<p>Febuxostat (Tratamiento de gota)</p>
	<p>Garenoxacin (Tratamiento de infecciones bacterianas)</p>

	<p>Lapatinib (Tratamiento contra cáncer de seno)</p>
	<p>Ruxolitinib (Tratamiento de mielofibrosis)</p>
	<p>Vemurafenib (Tratamiento de melanoma metastásico)</p>
	<p>Abiraterona (Tratamiento contra cáncer de próstata)</p>

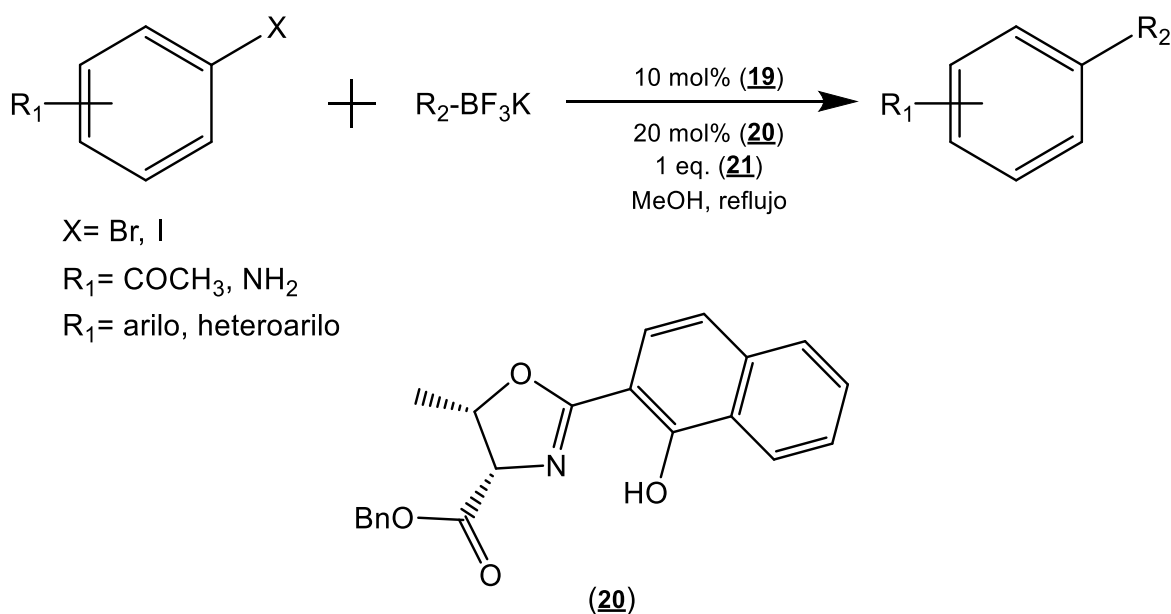
Dada su importancia en la industria farmacéutica, las reacciones de acoplamiento de este tipo han llamado la atención de los investigadores para ser estudiadas. Como ejemplo de esto se puede mencionar la investigación de Lecona Dordelly, quien en 2015 dentro de nuestro grupo de trabajo, evaluó los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(L)] (**12**) (L=disoppf=1,1'-bis(diisoprilfosfino)ferroceno (**12a**) y (P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-

4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) (**12b**) como catalizadores en reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono SM. Las reacciones se llevaron a cabo entre ácido fenilborónico (**6**) y clorobenceno (**11**), variando la base (HCOONa **13**, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> **14**, MgSO<sub>4</sub> **15** o (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub> **16**) y empleando cloroformo anhidro como medio de reacción (**Esquema 1.7**). De esta manera, obtuvieron rendimientos que van de 21 al 68 %. Asimismo, observaron que el catalizador con mayor eficiencia fue el (**12b**); no obstante, el compuesto (**12a**) pudo ser recuperado y reutilizado hasta por seis veces sin afectar su actividad catalítica.<sup>42</sup>



**Esquema 1.7.** Reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre (**6**) y (**11**) evaluando a (**12a**) y (**12b**) como catalizadores.

En 2017, Barbeira y colaboradores evaluaron reacciones C-C Suzuki-Miyaura entre haluros de arilo y ariltrifluoroboratos de potasio utilizando como catalizador PdCl<sub>2</sub> (**19**) y como ligante hidroxinafteno-2-oxazolininas (**20**) y como base Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (**21**) en presencia de MeOH (**Esquema 1.8**). Esto condujo a rendimientos que van del 59 al 95 %. De esta manera, comprobaron que el sistema catalítico utilizado exhibió buenos rendimientos independientemente de las sales de organotrifluoroborato que utilizaron.<sup>43</sup>

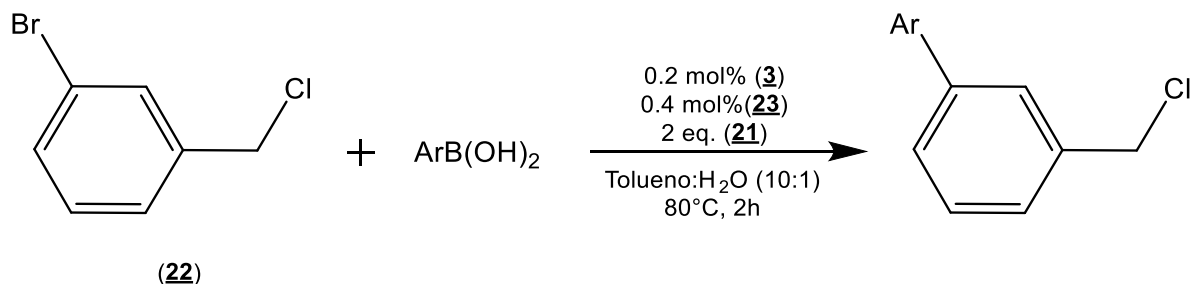


**Esquema 1.8.** Reacción general de acoplamiento Carbono-Carbono SM entre haluros de arilo y ariltrifluoroboratos de potasio.

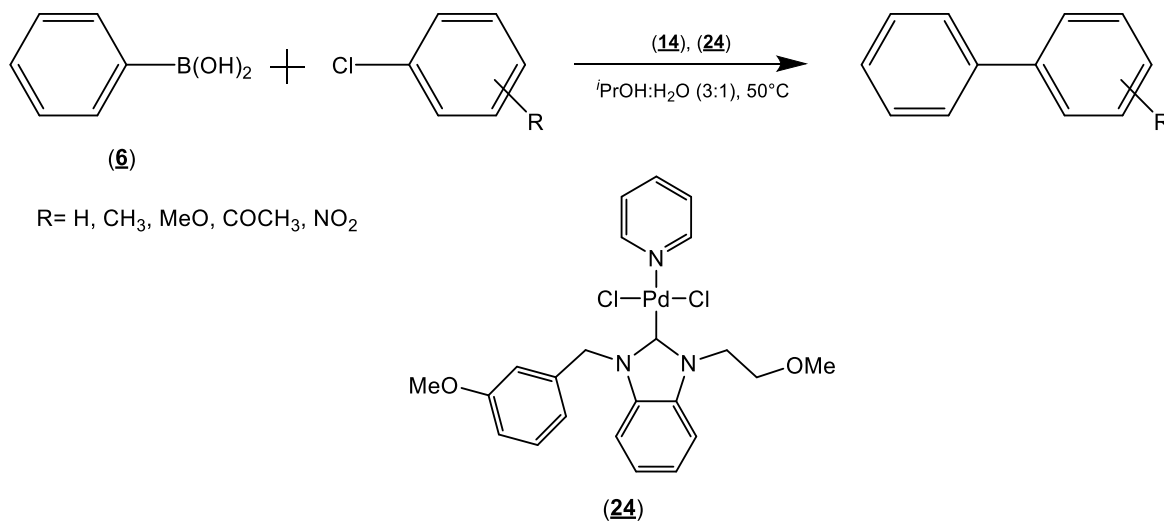
Pei y colaboradores en 2018 emplearon Pd(OAc)<sub>2</sub> (**3**), como ligante PCy<sub>3</sub>•HBF<sub>4</sub> (**23**) y como base Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (**21**) en reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono SM entre 1-bromo-4-(clorometil)benceno (**22**) y ácidos arilborónicos obteniendo rendimientos 73-95 % (**Esquema 1.9**). De esta forma, concluyeron que el sistema catalítico muestra un amplio alcance del sustrato, así como una buena tolerancia de grupos funcionales.<sup>44</sup>

En 2019, Kaloğlu y Özdemir reportaron el uso de un complejo de Pd conteniendo PEPPSI (**24**) como catalizador en reacciones de Suzuki-Miyaura entre ácido

fenilborónico (**6**) y haluros de arilo, utilizando como base  $K_2CO_3$  (**14**) y como medio de reacción  $iPrOH:H_2O$  en proporción 3:1 a  $50\text{ }^\circ\text{C}$  (**Esquema 1.10**). Durante sus experimentos obtuvieron rendimientos del 78-98 % los cuales se encuentran en función del tiempo de reacción de cada experimento.<sup>45</sup>



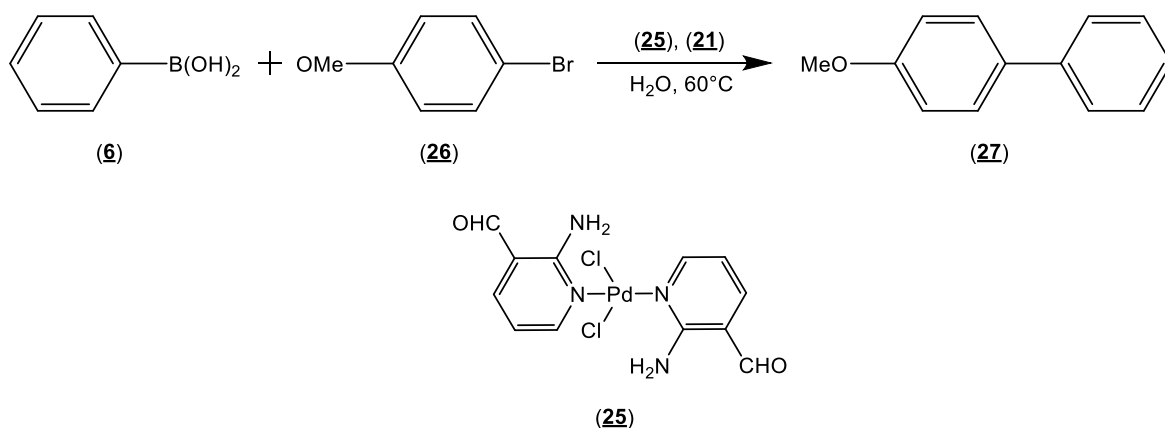
**Esquema 1.9.** Reacción general de acoplamiento Carbono-Carbono SM entre (**22**) y ácidos arilborónicos.



**Esquema 1.10.** Reacción de acoplamiento C-C SM utilizando un complejo de Pd tipo PEPPSI como catalizador.

De igual forma, Thunga y colaboradores reportaron recientemente el uso de Pd(II)-(2-aminocotinaldehído) (**25**) como catalizador en reacciones SM entre (**6**) y 4-bromoanisol (**26**) empleando  $Cs_2CO_3$  (**21**) como base a  $60\text{ }^\circ\text{C}$  en agua (**Esquema 1.11**), obteniendo 4-fenilanisol (**27**) en un rendimiento del 85 %.<sup>40</sup> Con base en esto,

corroboraron que el uso de catalizador **(25)** es eficiente y fácilmente accesible para preparar el biarilo asimétrico a una temperatura moderada.<sup>46</sup>



**Esquema 1.11.** Reacción de acoplamiento C-C entre **(6)** y **(26)** para obtener **(27)**.

### 1.3 Líquidos Iónicos

#### 1.3.1 Generalidades

Recientemente, la química verde intenta abordar el impacto ambiental de los productos químicos y los procesos por los cuales se producen;<sup>47,48</sup> sin embargo, durante la síntesis de compuestos que satisfacen las necesidades de nuestra sociedad se emplean reacciones químicas, que emplean como medio de reacción disolventes orgánicos, quienes son grandes contaminantes. Una propiedad de estos es la volatilidad, siendo esta un gran problema en la industria, debido a las implicaciones que tiene para el ambiente y la salud humana.<sup>49</sup> Alrededor del 80 % de los residuos químicos de una mezcla de reacción corresponde al disolvente.<sup>50</sup>

Por estas razones, la comunidad científica y la industria han buscado alternativas para sustituir a dichos disolventes, una de las que más han sobresalido, es el uso de líquidos iónicos. En la última década, particularmente en su segunda mitad se ha dicho y hecho mucho con respecto a las aplicaciones de los líquidos iónicos (LIs) como disolventes sostenibles para fines de extracción, separación o reacción,<sup>51</sup> por lo cual continua siendo un tema de interés en nuestros días.

Los líquidos iónicos son sales en estado líquido<sup>52</sup> que se encuentran compuestos por cationes orgánicos y aniones orgánicos/inorgánicos con puntos de ebullición menores a 100 °C.<sup>53</sup> Sus propiedades químicas y físicas son determinadas por la elección de los cationes y aniones.<sup>54</sup>

Los líquidos iónicos han atraído una enorme atención de la comunidad científica incluyendo la química orgánica sintética, electroquímica, analítica y ciencia de los materiales; usualmente es considerado como un medio de reacción verde para numerosas transformaciones químicas debido a sus propiedades como: no son volátiles, pueden reciclarse,<sup>55</sup> poseen una alta estabilidad térmica, no son inflamables, entre otras.<sup>56</sup>

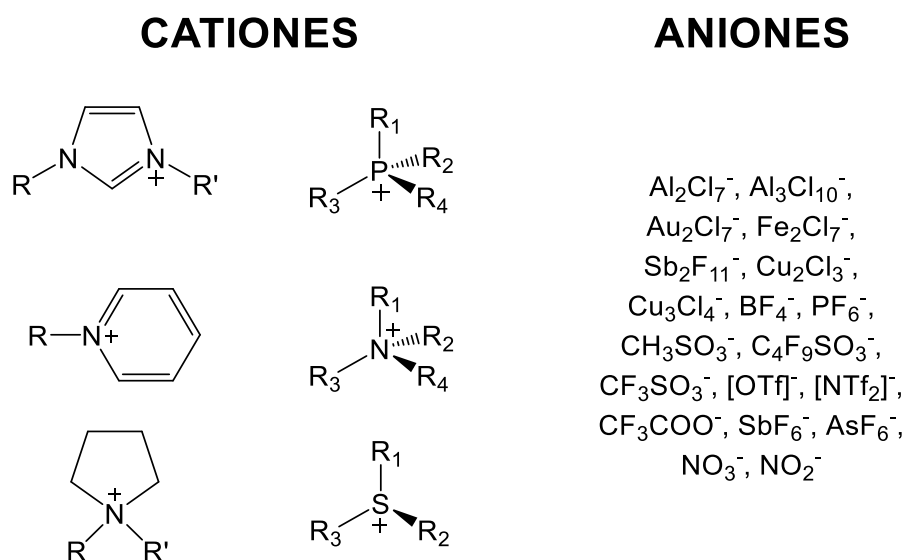
Existe una diversidad de cationes y aniones para preparar los LIs,<sup>57</sup> los cationes que se usan están basados en iones amonio, sulfonio, fosfonio, imidazolio, piridonio, picolino, pirrolidinio, tiazolio, oxazolio y pirazolio, mientras que los aniones que pueden emplearse se pueden dividir en seis grupos:

- i. Basados en  $\text{AlCl}_3$  y sales orgánicas
- ii. Basados en aniones como  $[\text{PF}_6]^-$ ,  $[\text{BF}_4]^-$  y  $[\text{SbF}_6]^-$ .
- iii. Basados en amidas y metamidas
- iv. Aniones como alquilsulfatos ( $\text{R-O-SO}_3\text{H}^-$ ), alquilsulfonatos ( $\text{R-SO}_2\text{-O-R}^-$ ), alquifosfatos ( $\text{RO-P(O)(OH)}_2^-$ ), alquifosfinatos y alquifosfonatos.
- v. Aniones como mesilato ( $\text{CH}_3\text{SO}_3^-$ ), tosilato ( $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2^-$ ), trifluoroacetato, acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), triflato ( $\text{CF}_3\text{SO}_2^-$ ) y diacianamidas.
- vi. Boratos y carboranos.<sup>49</sup>

En la **Figura 1.2** se muestran algunos cationes y aniones comunes que son empleados en la síntesis de LIs.<sup>57</sup>

Los líquidos iónicos donde el catión es un grupo imidazolio han sido ampliamente investigados durante los últimos 20 años. La fácil modulación de sus propiedades fisicoquímicas ya sea por el anión empleado o las transformaciones por la cadena alquílica han permitido un gran crecimiento en las aplicaciones de estos líquidos

iónicos. Estos compuestos han sido ampliamente aplicados como medio de reacción en catálisis homogénea y de nanopartículas, para la captura de CO<sub>2</sub>,<sup>58</sup> en el campo de la electroquímica,<sup>56</sup> entre otros. Así también se han utilizado en las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura ya que el catión imidazolio del líquido iónico puede coordinar centros catalizadores de paladio, mostrando ser sistemas catalíticos altamente efectivos.<sup>59</sup>

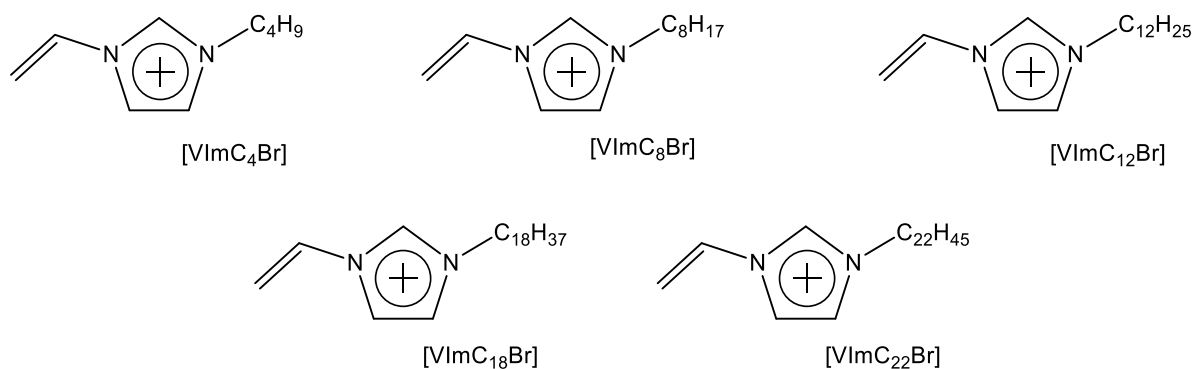


**Figura 1.2.** Aniones y cationes comunes en la formación de Líquidos Iónicos.

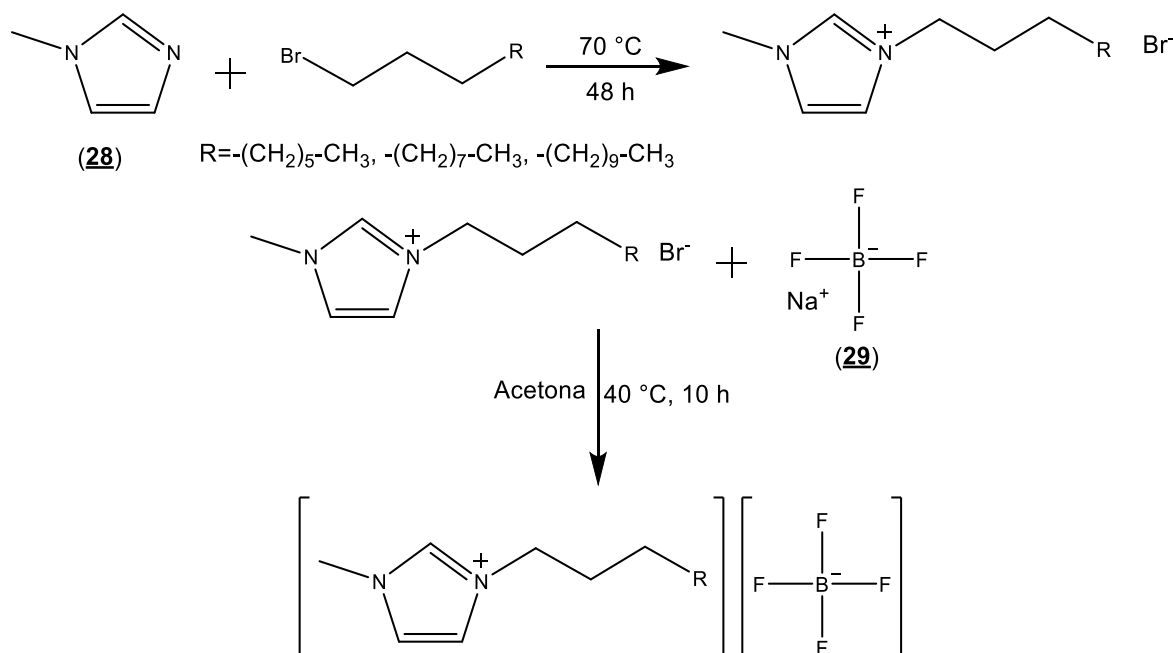
El desarrollo de nuevos líquidos iónicos, ha continuado hasta la actualidad, un ejemplo es la serie de LIs de tipo vinilimidazolio [VImC<sub>x</sub>Br] reportada por Guzmán Lucero y colaboradores en 2011, quienes obtuvieron los líquidos iónicos en rendimientos del 83 al 96 %. Estos fueron identificados a través de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C (**Figura 1.3**). Adicionalmente, evaluaron las propiedades inhibitoras de corrosión en acero al carbón 1080 en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 M, obteniendo un intervalo del 88 al 95 %.<sup>60</sup> Cabe destacar que esta investigación es un antecedente para el presente trabajo.

En 2017 Pillai y colaboradores sintetizaron una serie de líquidos iónicos del tipo imidazolio empleando un intermediario para realizar un intercambio de anión entre el anión haluro y el tetrafluoroborato. La síntesis del intermediario se realiza a través

de la reacción entre 1-metilimidazolio (**28**) y el haluro de alquilo correspondiente, el producto se secó a vacío a 80 °C. Finalizado este tiempo, se llevó a cabo la reacción con NaBF<sub>4</sub> (**29**) para obtener de los líquidos iónicos (**Esquema 1.12**), conduciendo así a rendimientos que van del 75 al 78 %.<sup>61</sup>



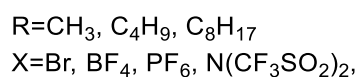
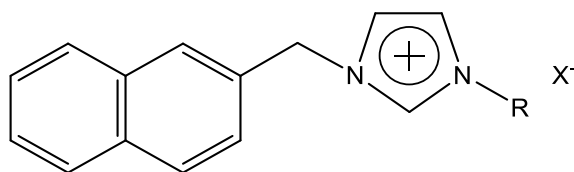
**Figura 1.3.** Líquidos iónicos del tipo vinilimidazolio.



**Esquema 1.12.** Síntesis de líquidos iónicos del tipo imidazolio empleando como anión BF<sub>4</sub><sup>-</sup>.

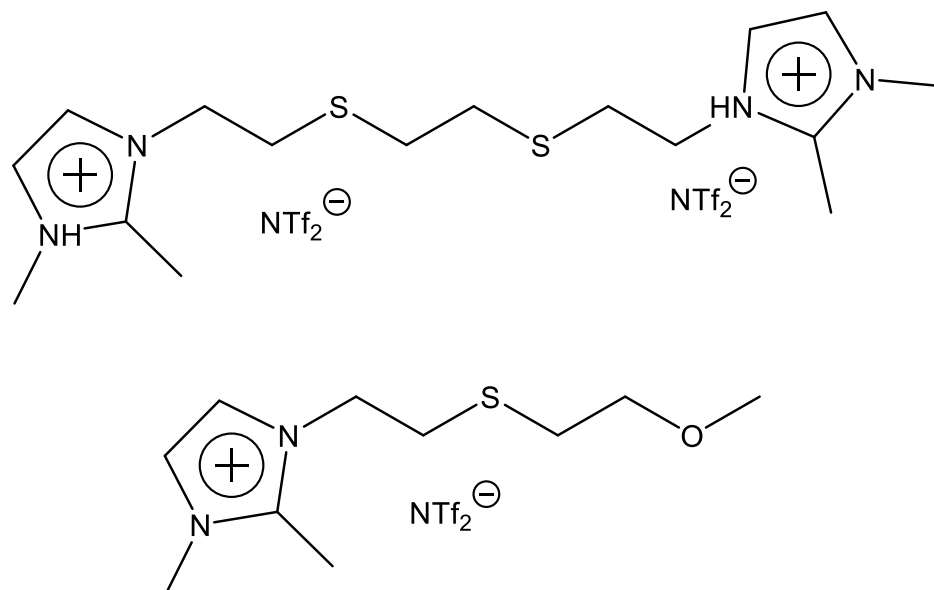
En 2018, Yao y colaboradores sintetizaron una serie de 12 líquidos iónicos del tipo 1-naftilmetil-3-alkilimidazolio (**Figura 1.4**), los cuales se identificaron a través de RMN de <sup>1</sup>H, y se caracterizaron a través de termogravimetría y espectrofotometría

UV-Vis. Al evaluar sus propiedades térmicas, observaron que los LIs que contienen como anión a  $\text{NTf}_2$  son estables después de los  $400\text{ }^\circ\text{C}$  por lo que podrían ser usados en reacciones a altas temperaturas, mientras que los que contienen a  $\text{Br}^-$  como anión se descomponen a temperaturas menores a  $300\text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>62</sup>



**Figura 1.4.** Líquidos iónicos del tipo vinilimidazolio

En este año, Matiello y colaboradores reportaron la síntesis de líquidos iónicos del tipo tialquilimidazolio (**Figura 1.5**) a partir de sales de isotiuronio, obteniendo rendimientos que van del 52 al 99 %. Estos LIs fueron evaluados como ligantes en reacciones de Ullmann y Suzuki-Miyaura obteniendo altos rendimientos (del 94 al 99 % y del 77 al 99 %).<sup>58</sup>



**Figura 1.5.** Líquidos iónicos del tipo tialquilimidazolio.

### 1.3.2 Aplicaciones

El estudio de las aplicaciones de los líquidos iónicos abarca una amplia gama de áreas de investigación,<sup>61</sup> una de las más estudiadas es la catálisis<sup>59</sup> ya que han atraído un considerable interés como un medio de reacción “verde y de diseño”, debido a que la selección del anión modifica las propiedades de los líquidos iónicos, para ser usadas en las reacciones químicas.<sup>61</sup>

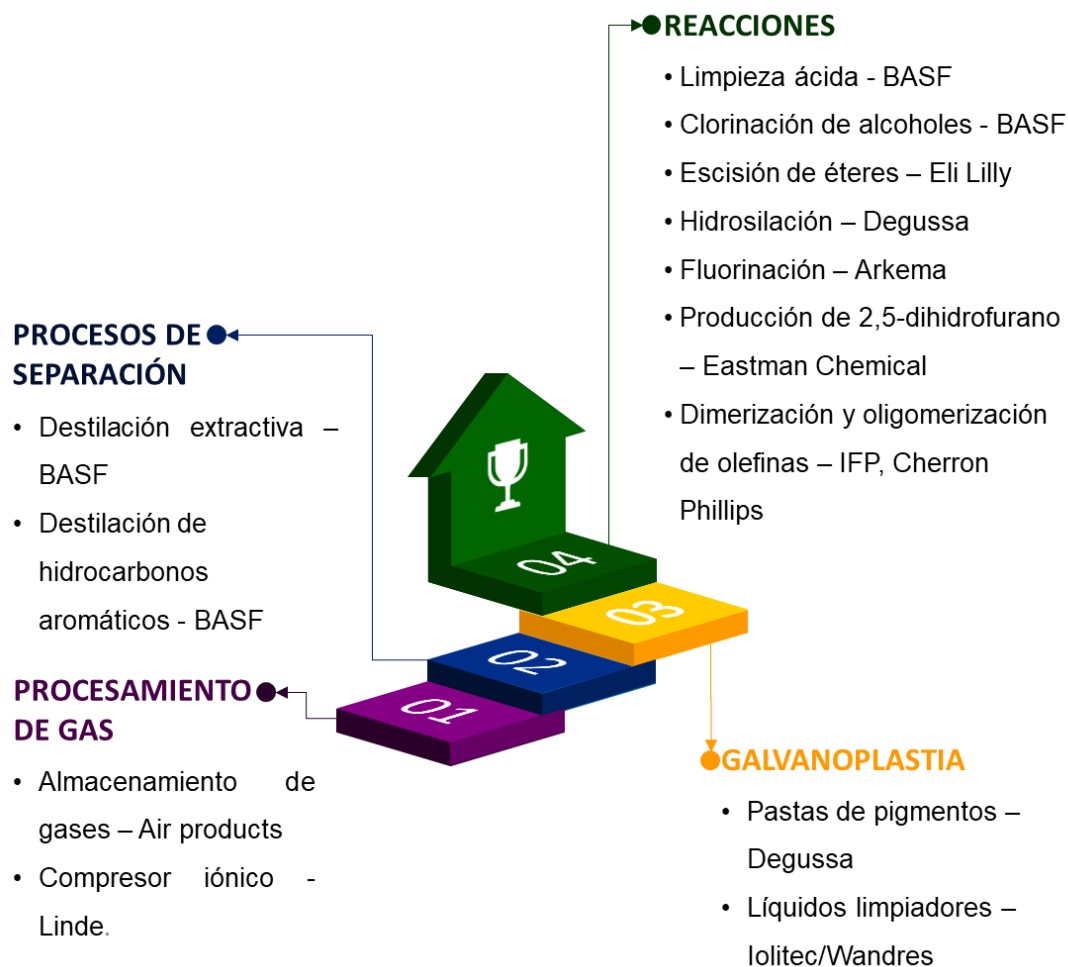
En el caso de las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura, las especies de paladio inmovilizadas dentro de los líquidos iónicos han demostrado ser sistemas catalíticos altamente efectivos. Por ejemplo, el catión imidazolio del líquido iónico puede coordinarse al paladio (centro metálico) cuando se utilizan catalizadores a base de este metal.<sup>59</sup>

No obstante, los líquidos iónicos se encuentran en la etapa de investigación, por lo que existen pocas aplicaciones industriales, algunos reportes de procesos a escala industrial o de planta piloto se observan en la **Figura 1.6**. La mayoría de estas aplicaciones son como disolventes o catalizadores en reacciones químicas como Diels-Alder, Friedls-Crafts y en biocatálisis.<sup>49</sup>

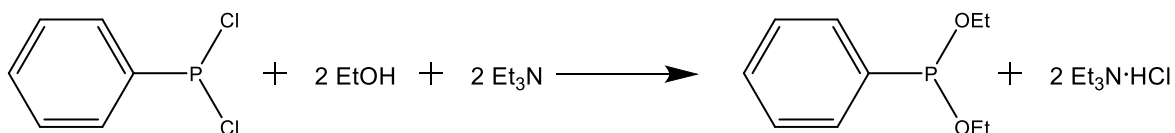
Actualmente, la aplicación más importante de los líquidos iónicos, que se encuentra reportada es su uso como medio de reacción. BASF ha logrado un gran avance al introducir el proceso BASIL (Biphasic Acid Scavenging utilizing Ionic Liquids) en escala comercial de multitoneladas. Ha empleado esta tecnología en la síntesis de alcoxifenilfosfinas, las cuales son importantes materias primas para la producción de fotoiniciadores Lucirin, que se utilizan para curar recubrimientos y tintas de impresión por exposición a la radiación UV. (**Esquema 1.13**)<sup>49</sup>

Debido al impacto que han tenido los LIs como medio de reacción, han llamado la atención de los investigadores para ser estudiados en este aspecto. Dentro de algunos reportes en la literatura al respecto se puede mencionar el de Cui y colaboradores quienes en 2010 compararon LIs a base de cationes de imidazolio, fosfonio, pirrolidinio y amonio como medio de reacción en las reacciones de

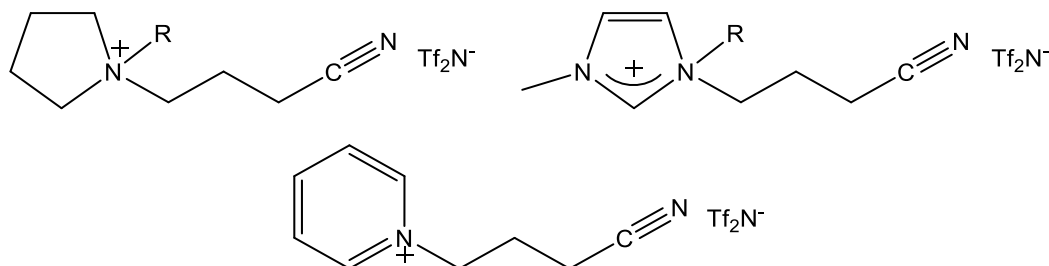
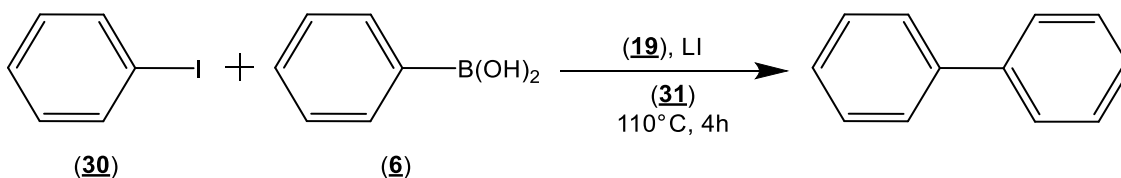
acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre yodobenceno (**30**) y ácido fenilborónico (**6**) como catalizador PdCl<sub>2</sub> (**19**) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (**31**) como base, obteniendo rendimientos que van del 67 al 86 % (**Esquema 1.14**). Observaron que los rendimientos más altos fueron con LIs basados en imidazolio.<sup>63</sup>



**Figura 1.6.** Aplicaciones de líquidos iónicos a escala industrial y planta piloto.



**Esquema 1.13.** Proceso BASIL™ de BASF.



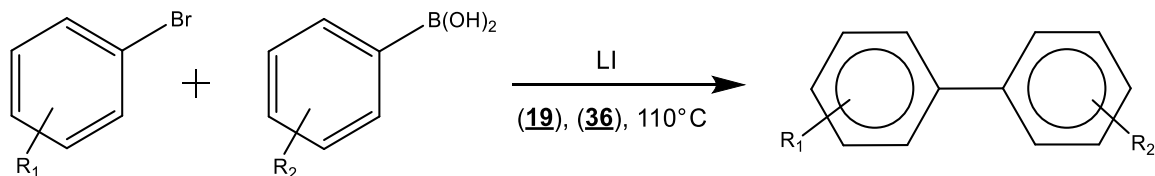
R= metil, etil, propil, butil

#### Esquema 1.14. Reacción de acoplamiento C-C S-M entre (1) y (2).

Bourah y colaboradores en 2014 reportaron el uso de cuatro líquidos iónicos de tipo imidazolio: Hidróxido de 1-butil-3-metilimidazolio [BMIM][OH] (**32**), hidróxido de 1-etil-3-metilimidazolio [EMIM][OH] (**33**), acetato de 1-butil-1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano [C<sub>4</sub>-DABCO][Acetato] (**34**) y 1-butil-1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano diacianamida [C<sub>4</sub>-DABCO][dca] (**35**) como disolventes en reacciones de acoplamiento C-C SM con haluros de arilo sustituidos y ácidos arilborónicos empleando como catalizador PdCl<sub>2</sub> (**19**) y LiCl (**36**) 5 M como promotor (**Esquema 1.15**), mostrando que este nuevo sistema catalítico resultó ser eficiente obteniendo rendimientos de hasta 99 %, en un tiempo de reacción de 3 horas.<sup>64</sup>

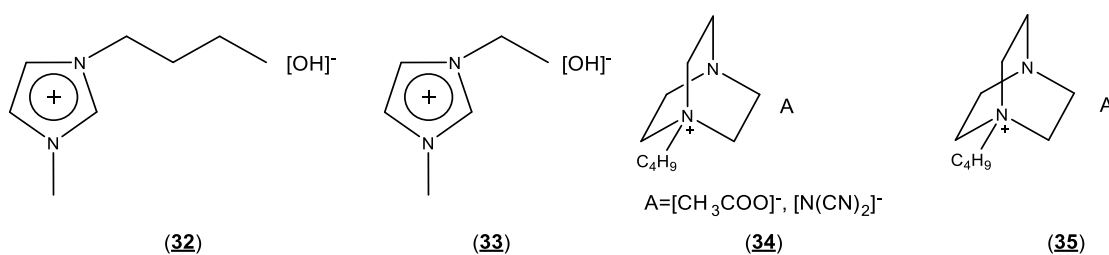
En el mismo año, dentro de nuestro grupo de trabajo se reportaron las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono SM entre ácido 2-tienilborónico (**37**) y bromobenceno (**38**), utilizando una mezcla de disolvente orgánico:LI en una proporción 50:50 (CHCl<sub>3</sub>:[VImC<sub>4</sub>Br] (**39**)), como catalizador el compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**) variando la base, MgSO<sub>4</sub> (**15**) y KF (**7**) (**Esquema 1.16**). El producto 2-feniltiofeno (**9**) se obtuvo en rendimientos que van del 78 al 100 %, comprobando así que el sistema catalítico formado por los compuestos (**12b**) y

(39) muestra una buena actividad catalítica. Es importante resaltar que esta investigación representa el antecedente del presente trabajo.<sup>65</sup>

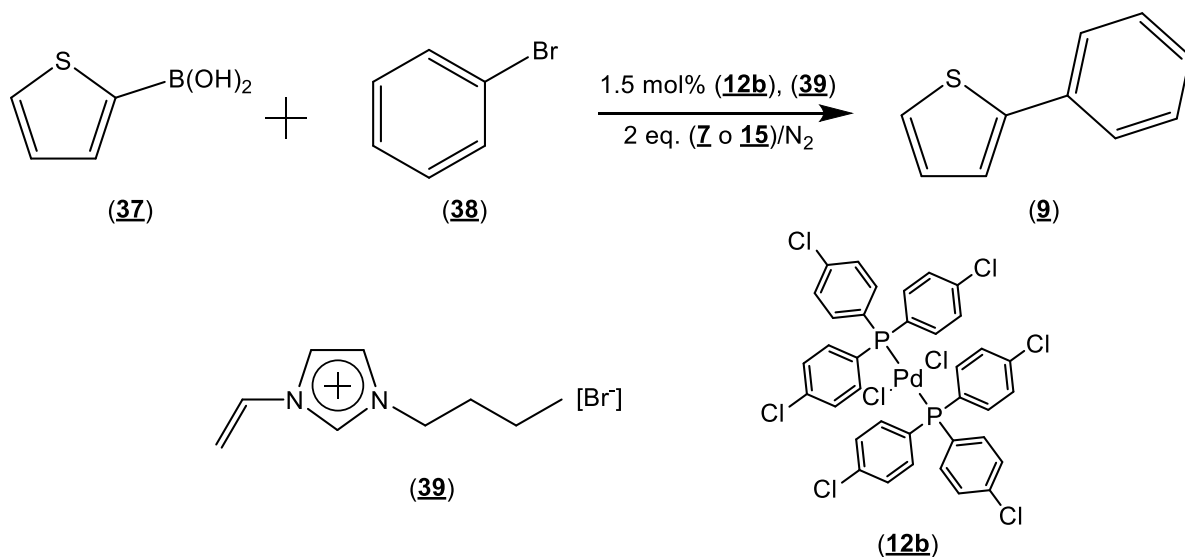


R<sub>1</sub>= H, 4-Me, 4-OMe, 3-OMe, 4-CN, 4-NO<sub>2</sub>, 4-CHO, 3-CHO, 2-CHO

R<sub>2</sub>= H, 4-OMe

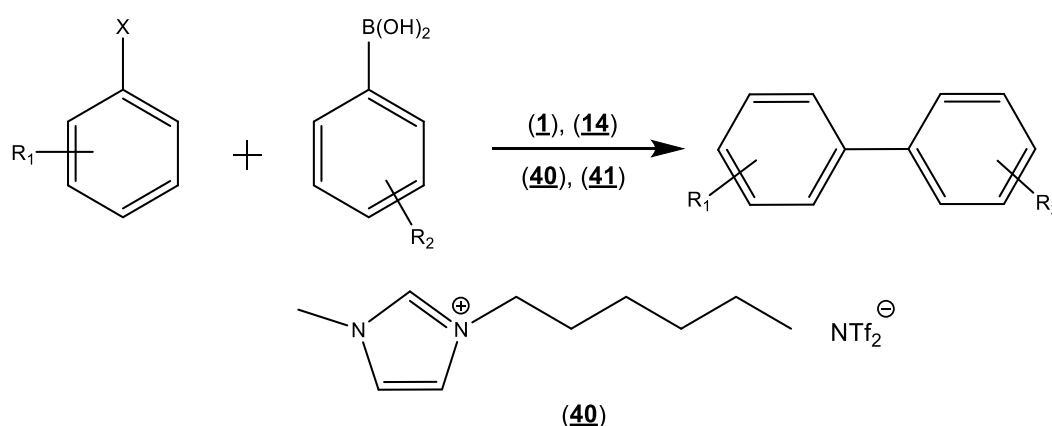


**Esquema 1.15.** Reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura empleando PdCl<sub>2</sub> y nuevos líquidos iónicos [C<sub>x</sub>MIM][OH] (32 y 33) y [C<sub>4</sub>-DABCO][A] (34 y 35) como medio de reacción.



**Esquema 1.16.** Reacción de acoplamiento C-C SM entre (37) y (38) utilizando (12b) y (39) como sistema catalítico.

En 2016, Wang y colaboradores llevaron a cabo una reacción SM entre ácidos arilborónicos y haluros de arilo utilizando como catalizador  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (**1**), como base  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (**14**) y como medio de reacción 1-hexil-3-metilimidazolio bis(trifluorometilsulfonil)imida  $[\text{HMim}]\text{NTf}_2$  (**40**) y  $\text{CO}_2(\text{sc})$  (**41**) (**Esquema 1.17**) donde observaron que el líquido iónico es crucial para las reacciones de Suzuki-Miyaura, permitiendo obtener rendimientos del 76 al 99 %. Adicionalmente, fue posible recuperar el sistema catalítico y reutilizarlo en reacciones posteriores sin una disminución significativa en rendimientos y velocidades de reacción.<sup>66</sup>

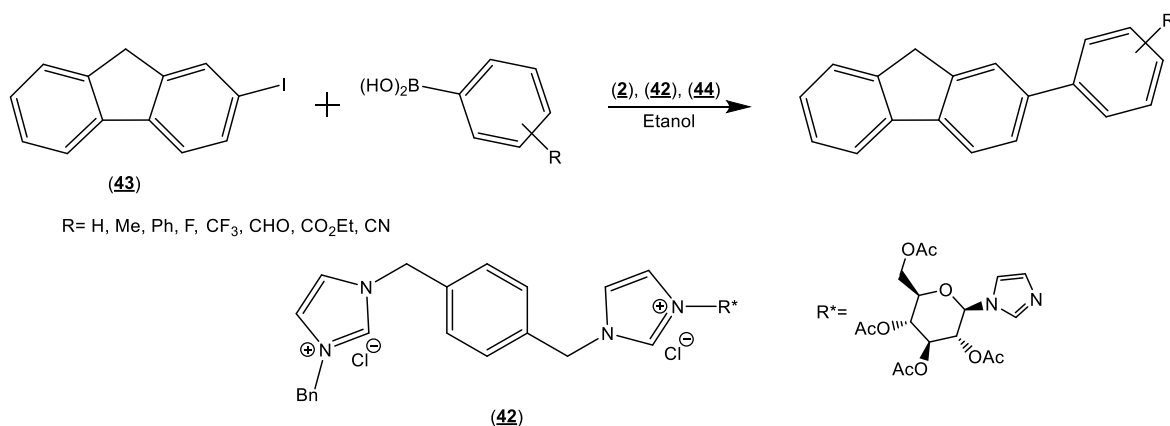


**Esquema 1.17.** Reacción de acoplamiento C-C SM entre un haluro de arilo y ácido arilborónico.

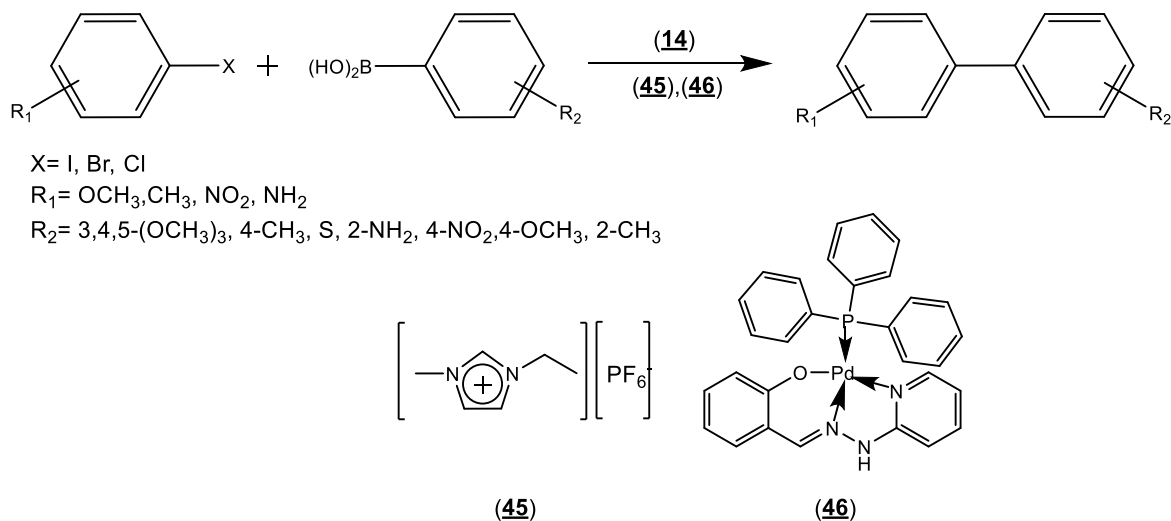
En 2018, Zhou y colaboradores utilizaron un líquido iónico bis(imidazolio) sustituido con glucopiranosido (**42**) en reacciones de SM entre 2-yodofluoreno (**43**) y ácidos borónicos utilizando como catalizador  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (**2**) en proporción 2:1.1 con el LI, como base  $\text{KOH}$  (**44**) en etanol como medio de reacción (**Esquema 1.18**). Los derivados de 2-arilfluorenos se obtuvieron en rendimientos muy buenos a excelentes (91-99 %).<sup>67</sup>

En 2019, Ramakrishna reportó el uso del hexafluorofosfato de 1-etil-3-metilimidazolio  $[\text{EMIM}][\text{PF}_6^-]$  (**45**) como disolvente en las reacciones las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura entre ácidos arilborónicos y haluros de arilo, empleando un complejo de Pd (**46**) como catalizador en presencia de (**14**) (**Esquema 1.19**). Los resultados mostraron rendimientos que van de buenos

a excelentes (70-94 %), y se observó que un menor tiempo de reacción permite un alto rendimiento para derivados biarilos.<sup>68</sup>



**Esquema 1.18.** Reacción de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura entre 2-iodofluoreno y ácidos borónicos.



**Esquema 1.19.** Reacción de acoplamiento C-C SM empleando (21) como medio de reacción y el complejo de Pd (22).



# Capítulo 2

## Metodología

En este capítulo se describe la metodología usada tanto en la preparación del compuesto de Pd(II) [PdCl<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**), como del líquido iónico [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**) y la realización de las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre bromobenceno (**38**) y ácido 3-tienilborónico (**47**). Además, se enlistan los reactivos y se menciona la instrumentación utilizada para la caracterización de los compuestos de interés.

## 2.1 REACTIVOS E INSTRUMENTACIÓN

En la **Tabla 2.1** se indican los reactivos empleados para la síntesis y purificación del compuesto (**12b**) y el líquido iónico (**39**), así como para las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.

<b>Tabla 2.1. Reactivos empleados en el presente trabajo.</b>			
<b>Nombre</b>	<b>Fórmula</b>	<b>Pureza (%)</b>	<b>Proveedor</b>
Tris(4-clorofenil)fosfina	P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub>	95.00	Sigma-aldrich
Dicloro-(1,5-ciclooctadieno)paladio(II)	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> Pd	99.00	Alfa aesar
Diclorometano	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	99.90	Meyer
Acetona	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	99.50	Meyer
Ácido 3-tienilborónico	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> BO <sub>2</sub> S	95.00	Sigma-aldrich
Bromobenceno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br	99.00	Sigma-aldrich
Fluoruro de Potasio	KF	99.00	Alyt
Formiato de Sodio	NaOOCH	99.99	Aldrich Chemical Company
Cloroformo	CHCl <sub>3</sub>	99.80	Meyer
Metanol	CH <sub>3</sub> OH	99.80	Meyer

La cromatografía en capa fina se llevó a cabo en cromatoplasmas prefabricadas de gel de sílice, con indicador fluorescente sensible a la longitud de onda  $\lambda=254$  nm de la marca Merck Millipore. Se utilizó la lámpara UV-Vis UVPUSAUGL-25 Compact UV lamp254/365 nm para revelar las placas.

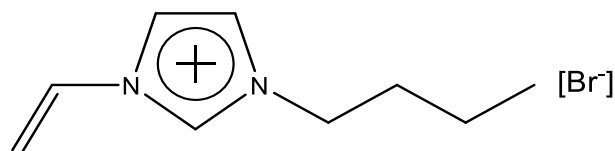
La purificación de los productos obtenidos se realizó a través de cromatografía en columna empleando gel de sílice como soporte de la marca Marcherey-Nagel.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  fueron obtenidos a temperatura ambiente en un equipo Bruker 500 MHz usando como referencia TMS ( $\delta=0$ ). Los disolventes utilizados fueron cloroformo y metanol deuterado (0.03 % v/v TMS) de la marca Aldrich Chemical Company.

## 2.2 PREPARACIÓN DEL LÍQUIDO IÓNICO [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**)

El líquido iónico del tipo vinilimidazolio (**39**) (**Figura 2.1**) fue sintetizado de acuerdo a los procedimientos reportados en la literatura.<sup>60</sup> A continuación se describe el procedimiento experimental.

En un matraz de dos bocas se añadió 1-vinilimidazol (**48**) (4.7 g, 0.05 mol) al correspondiente bromuro de *n*-butilo (**49**) (10.6 g, 0.055 mol, 10 % de exceso), la mezcla se calentó a 60 °C y se mantuvo en agitación constante durante 36 h, obteniendo así un líquido viscoso de color amarillo. El producto (líquido iónico) se separó como una fase bajo la solución. Los materiales de partida residuales de los productos líquidos se eliminaron por medio de ocho extracciones sucesivas con acetato de etilo. Posteriormente, se secó a vacío a 60 °C durante 24 h.

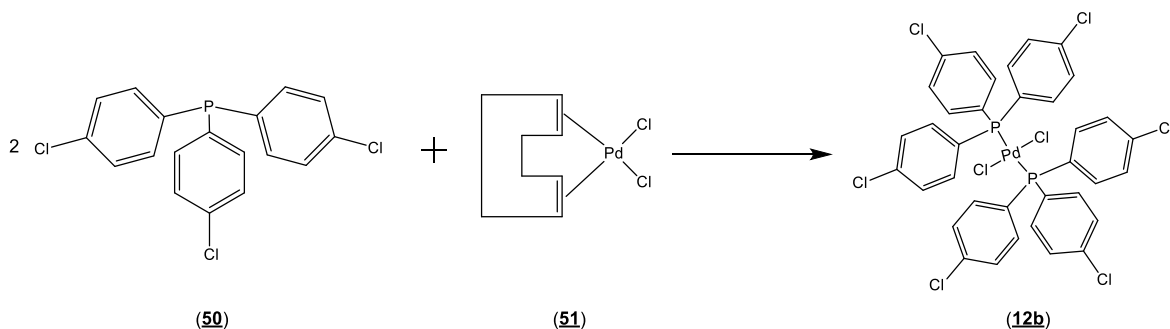


**Figura 2.1.** Líquido Iónico del tipo vinilimidazolio [VImC<sub>4</sub>Br].

## 2.3 PREPARACIÓN DEL COMPUESTO Pd(II) [PdCl<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**)

En un matraz de bola se añadió tris(4-clorofenil)fosfina (**50**) (0.400 g, 1.094 mmol), posteriormente se adicionaron 5 mL de acetona, dejando en agitación constante esta mezcla por 5 min. Inmediatamente después se agregó dicloro-(1,5-ciclooctadieno)paladio(II) (**51**) (0.252 g, 0.883 mmol) sin dejar de agitar por 5 minutos más. Una vez transcurrido este tiempo, se adicionaron 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> tomando la solución un color anaranjado. La reacción se mantuvo en agitación continua a temperatura ambiente por 24 horas. Concluido este tiempo, se dejó

evaporar lentamente el disolvente, obteniendo así un sólido cristalino naranja.<sup>69</sup> En el **Esquema 2.1** se muestra la reacción correspondiente a la síntesis de **(12b)**.



**Esquema 2.1.** Síntesis de  $[\text{PdCl}_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$ .

Algunas propiedades físicas del producto obtenido se enlistan en la **Tabla 2.2**.

**Tabla 2.2. Propiedades físicas de  $[\text{PdCl}_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$  (**12b**).**

Estado físico	Sólido cristalino
Color	Naranja
Olor	Inoloro
Punto de descomposición	260.3 °C

#### 2.4 REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAURA

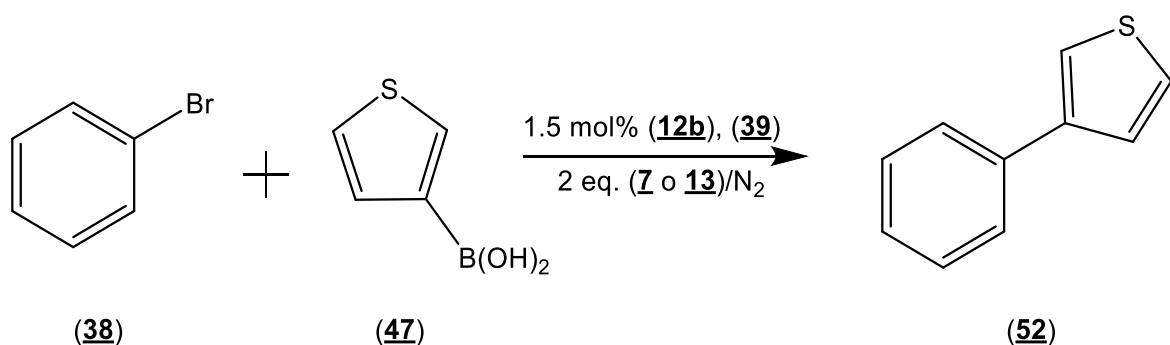
En primer lugar se determinó la solubilidad de las bases a emplear en las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura en el medio de reacción a utilizar, el cual corresponde a una mezcla 50:50  $[\text{VImC}_4\text{Br}]:\text{DOC}$  (DOC:  $\text{CHCl}_3$  o MeOH). Las pruebas de solubilidad se muestran en la **Tabla 2.3**.

**Tabla 2.3. Pruebas de solubilidad de las bases.**

$[\text{VImC}_4\text{Br}]:\text{DOC}$	KF (7)	$\text{HCOONa}$ (13)
$[\text{VImC}_4\text{Br}]:\text{CHCl}_3$	Poco soluble	Poco soluble
$[\text{VImC}_4\text{Br}]:\text{MeOH}$	Poco soluble	Soluble

Una vez determinados los parámetros anteriores, se realizaron las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura a través del siguiente procedimiento:

En un matraz de dos bocas bajo atmósfera de nitrógeno, conteniendo 0.97 g (4.2 mmol) de Li [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**) y 9 mL de disolvente anhidro (CHCl<sub>3</sub> o MeOH) ambos en una relación 50:50, se agregaron 0.04 g (0.42 mmol) de [PdCl<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**), 1.2, 2.4 o 4.8 mL (en una relación molar 1:2, 1:8 o 1:16) (11.4, 22.8 o 45.6 mmol) de bromobenceno (**38**), 2 equivalentes de la base seleccionada de acuerdo al experimento (KF **7**, HCOONa **13**) y finalmente 0.36 g (2.81 mmol) de ácido 3-tienilborónico (**47**). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente o reflujo; en el **Esquema 2.2** se observa la reacción general de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura correspondiente.



**Esquema 2.2.** Reacción general de acoplamiento C-C SM entre bromobenceno (**38**) y ácido 3-tienilborónico (**47**).

La reacción fue monitoreada por medio de cromatografía en capa fina empleando como soporte gel de sílice y como eluyente cloroformo, mostrando la formación del producto 3-feniltiofeno (**52**). La mezcla de reacción se separó en dos fases, una de ellas altamente viscosa, en la cual está contenido el producto. Estas fueron separadas y purificadas por medio de cromatografía en columna empleando como soporte gel de sílice y como eluyente cloroformo. El producto fue identificado mediante Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.



# Capítulo 3

## Resultados y discusión

### 3.1 PREPARACIÓN DEL LÍQUIDO IÓNICO [VImC<sub>4</sub>Br]

El líquido iónico del tipo vinilimidazolio (**39**) empleando como medio de reacción, se preparó de acuerdo a lo reportado en la literatura (ver **sección 2.2**).<sup>60</sup>

El LI se separó como una fase bajo la solución obteniendo así un líquido viscoso de color amarillo, el cual fue identificado por medio de Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H (**Figura 3.1**) y <sup>13</sup>C (**Figura 3.2**)

En el espectro de <sup>1</sup>H de [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**) (**Figura 3.1**) se observó una señal triple en 1.03 ppm asignada a los 3 hidrógenos alquílicos (**H<sub>a</sub>**) del grupo metilo. En 1.43 ppm aparece una señal séxtuple correspondiente a los 2 átomos de hidrógeno del carbono adyacente al CH<sub>3</sub> (**H<sub>b</sub>**). En el intervalo de 1.91 a 1.97 ppm se encuentra la señal múltiple atribuida a los 2 hidrógenos del CH<sub>2</sub> subsecuentes (**H<sub>c</sub>**). En 4.34 ppm se observa un triplete correspondiente a los 2 hidrógenos d (**H<sub>d</sub>**) del CH<sub>2</sub> unido a un átomo de nitrógeno de la sal de imidazolio. En 5.22 y 5.97 ppm aparecen dos señales dobles de dobles, atribuidas a los 2 hidrógenos terminales del sustituyente vinilo (**H<sub>f</sub>**). En 7.30 ppm se observa un doble de dobles asignado al hidrógeno intermedio del sustituyente vinilo. En 7.83 y 8.06 ppm aparecen dos señales dobles con una integral de 1 respectivamente, originadas por los hidrógenos h e i (**H<sub>h-i</sub>**). Por último, la señal simple observada en 9.43 ppm con una integral de 1, corresponde al **H<sub>j</sub>**.

En el espectro de <sup>13</sup>C de [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**) (**Figura 3.2**) se observa en 12.44 ppm la señal atribuida al carbono del grupo metilo de la cadena alquílica (**C<sub>a</sub>**), mientras que en 19.11 ppm aparece la señal correspondiente al carbono adyacente al CH<sub>3</sub> (**C<sub>b</sub>**). La señal del CH<sub>2</sub> subsecuente (**C<sub>c</sub>**) se puede ver en 31.55 ppm, mientras que en 49.57 ppm se identifica la señal atribuida al carbono unido a un átomo de nitrógeno correspondiente a la sal de imidazolio (**C<sub>d</sub>**). En 108.34 ppm se observa la señal asignada a los carbonos h e i (**C<sub>h</sub>** y **C<sub>i</sub>**) respectivamente. En 119.26 y 123.03 ppm aparecen las señales emitidas por los carbonos del sustituyente vinilo (**C<sub>e</sub>** y **C<sub>f</sub>**) de

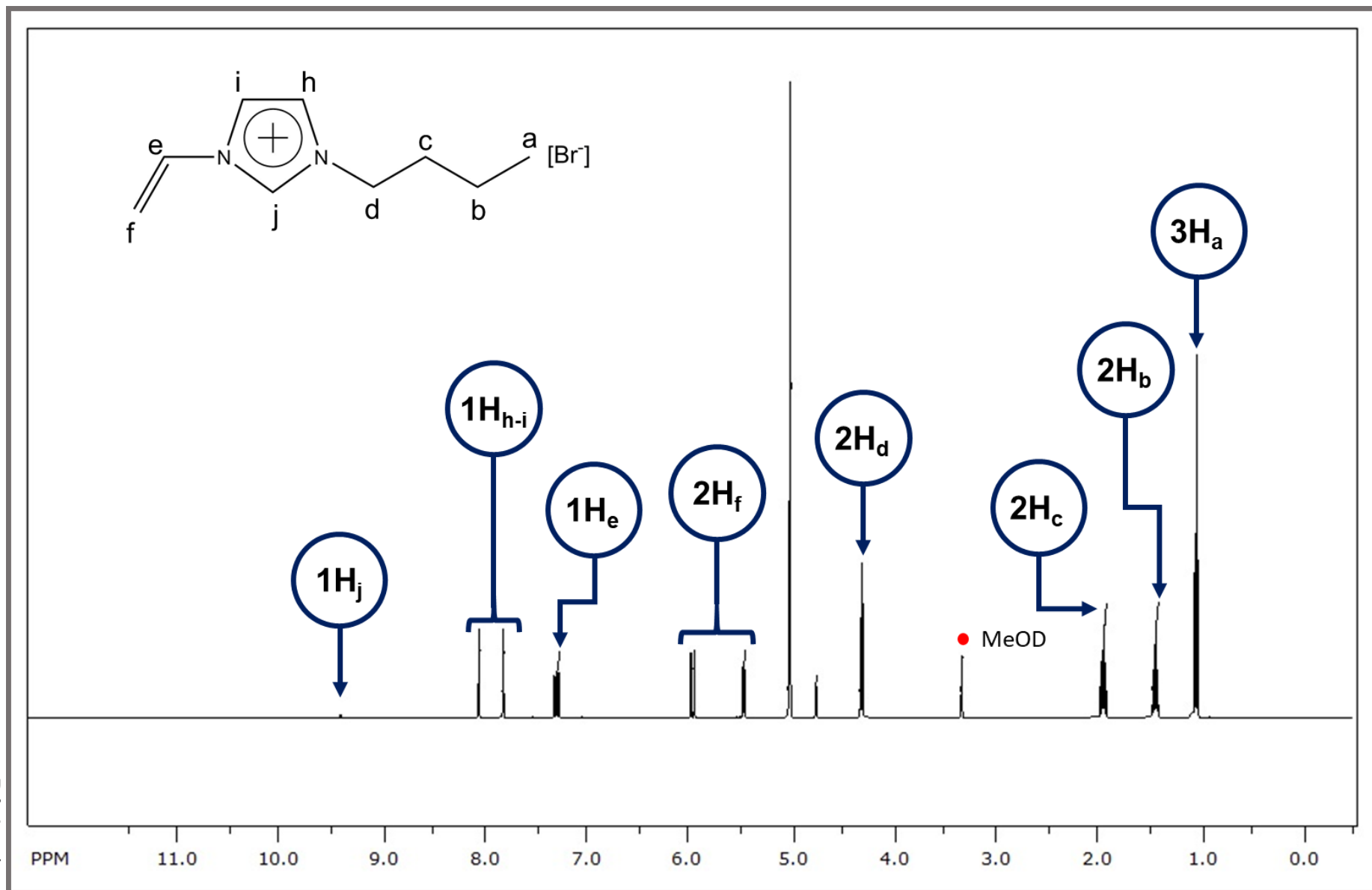
manera respectiva. Por último, la señal observada en 128.44 ppm es originada por **C<sub>j</sub>**.

En la **Tabla 3.1** se presentan de manera resumida los desplazamientos químicos para cada señal identificada.

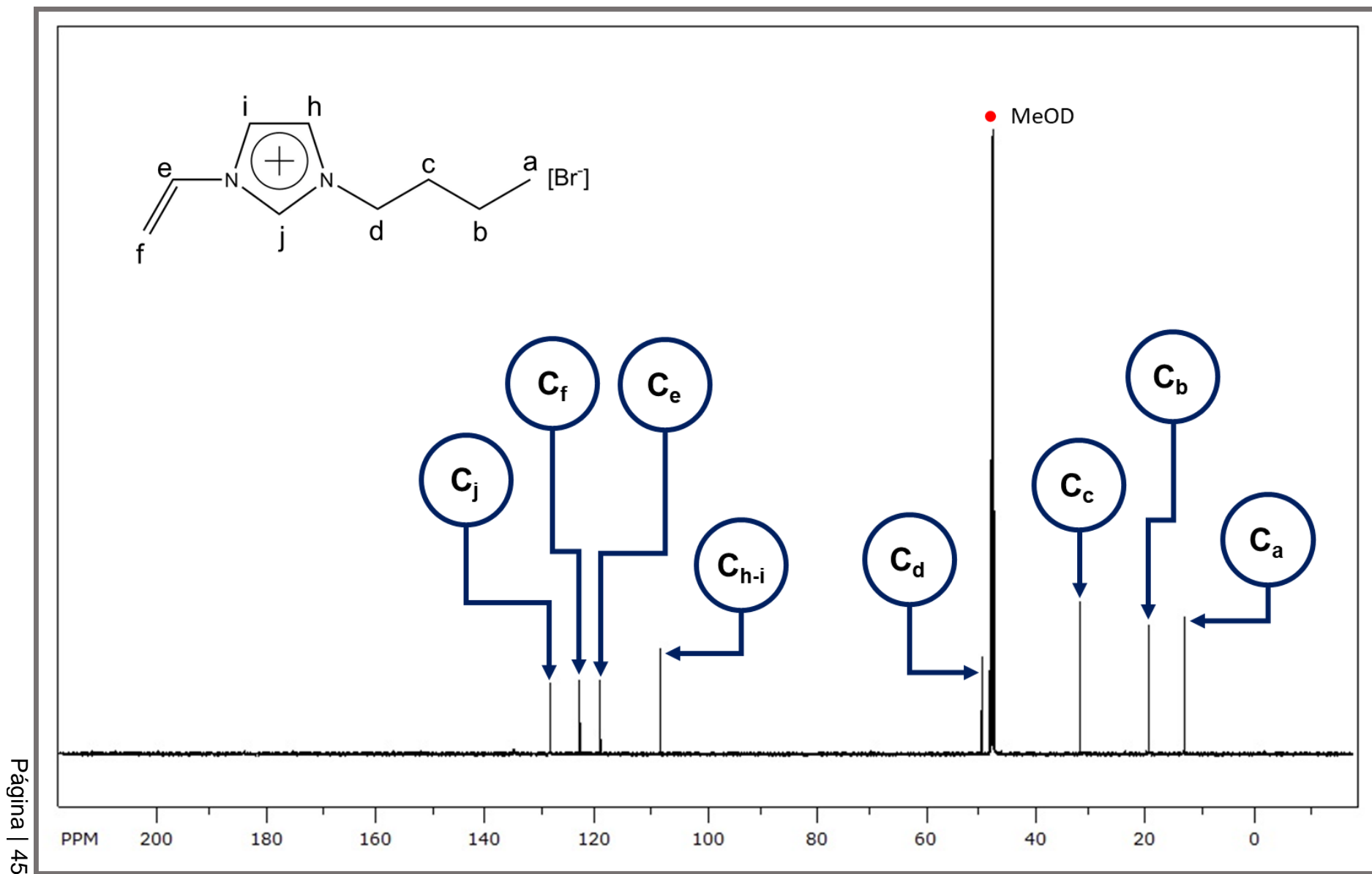
**Tabla 3.1. Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) e integrales de las señales identificadas en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de (39).**

Núcleo	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ ppm)	Integral	Multiplicidad
$^1\text{H}$	H <sub>a</sub>	1.03	3	t
	H <sub>b</sub>	1.43	2	sx
	H <sub>c</sub>	1.91-1.97	2	m
	H <sub>d</sub>	4.34	2	t
	H <sub>f</sub>	5.22 y 5.97	2	dd
	H <sub>e</sub>	7.30	2	dd
	H <sub>h</sub>	7.83	1	d
	H <sub>i</sub>	8.06	1	d
	H <sub>j</sub>	9.43	1	s
$^{13}\text{C}$	C <sub>a</sub>	12.44	-	-
	C <sub>b</sub>	19.11	-	-
	C <sub>c</sub>	31.55	-	-
	C <sub>d</sub>	49.57	-	-
	C <sub>h-i</sub>	108.34	-	-
	C <sub>e</sub>	119.26	-	-
	C <sub>f</sub>	123.03	-	-
	C <sub>j</sub>	128.44	-	-

s: simple, d: doble, t: triple, sx: séxtuple, dd: doble de dobles, m: múltiple.



**Figura 3.1** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del LI [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**).  
(500 MHz en MeOD a T.A., referencia interna TMS)

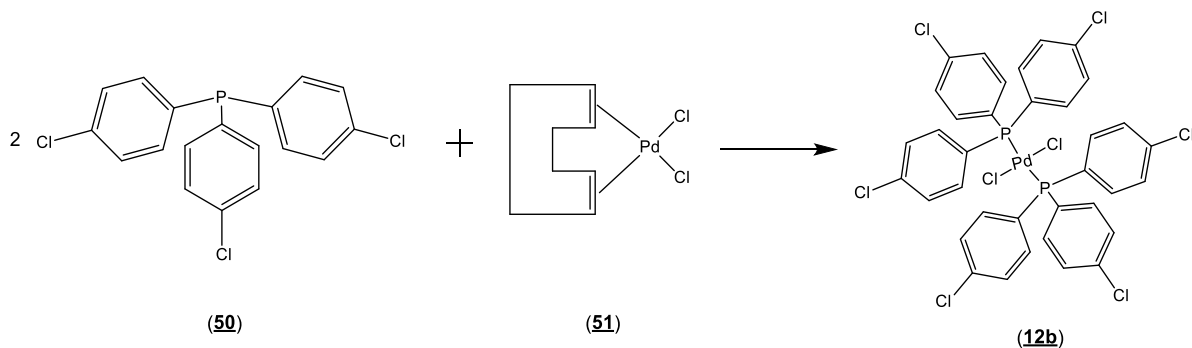


**Figura 3.2** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del LI [VImC<sub>4</sub>Br] (**39**).  
(500 MHz en MeOD a T.A., referencia interna TMS)

### 3.2 PREPARACIÓN DEL COMPUESTO DE Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]

El compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**), el cual se empleó como catalizador, se preparó de acuerdo a lo reportado en la literatura (ver **sección 2.3**).<sup>69</sup>

En el **Esquema 3.1** se muestra la reacción general.



**Esquema 3.1.** Síntesis de [PdCl<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**).

El compuesto de Pd(II) (**12b**) se obtuvo como un sólido cristalino de color naranja estable al aire. Este fue identificado por determinación de punto de fusión y por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.

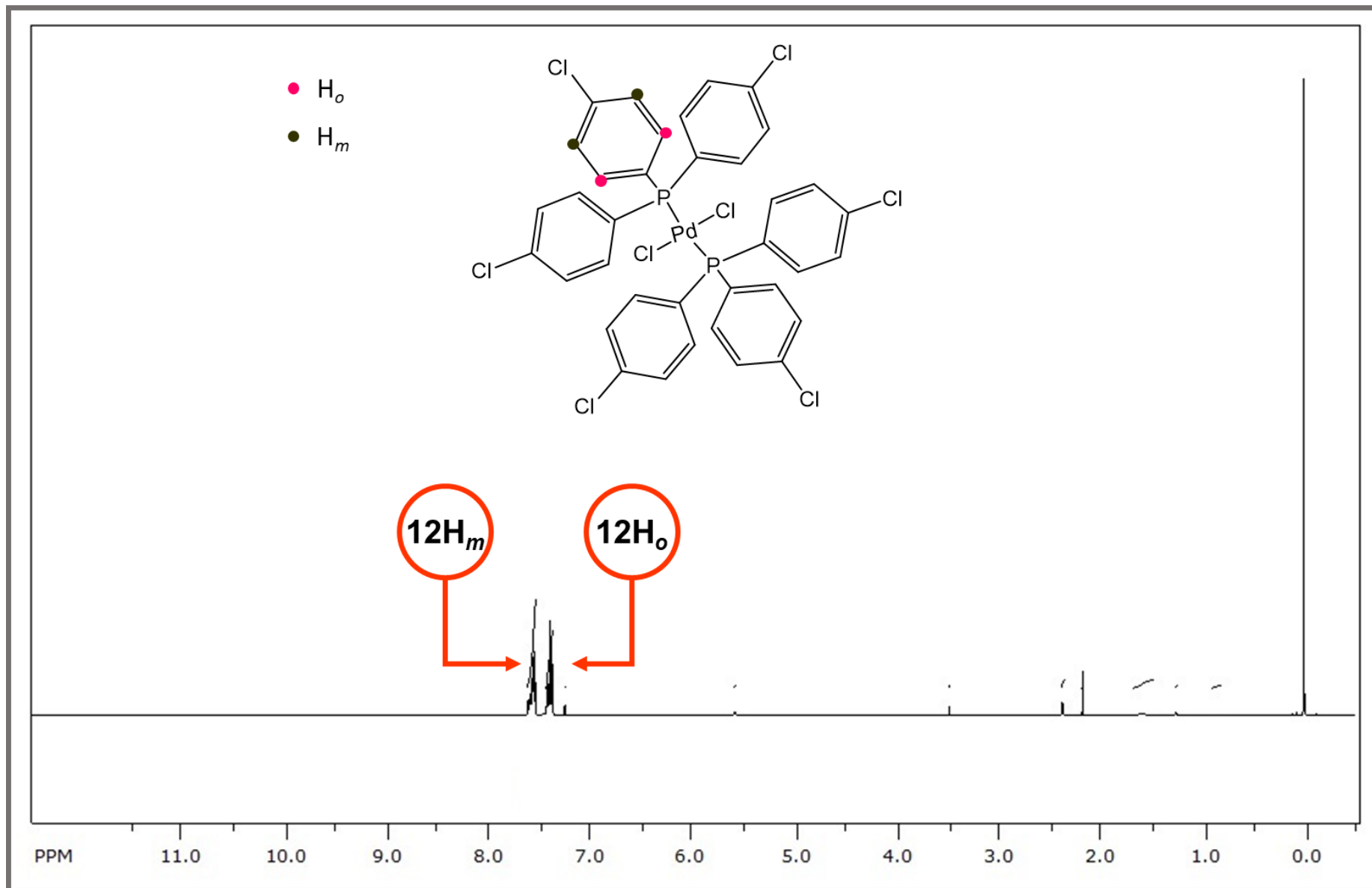
El espectro de RMN de <sup>1</sup>H (**Figura 3.4**) muestra dos señales múltiples correspondientes a los 24 hidrógenos aromáticos, la señal que aparece de 7.39 a 7.44 ppm es asignada a los 12 hidrógenos *orto* (**H<sub>orto</sub>**), mientras que la segunda se observa de 7.55 a 7.59 ppm con una integral de 12, atribuida a los hidrógenos *meta* (**H<sub>meta</sub>**).

En el espectro de RMN de <sup>13</sup>C (**Figura 3.5**) las señales asignadas a los carbonos de los anillos aromáticos *ipso*, *orto*, *meta* y *para* aparecen en un intervalo de 126.67 a 137.85 ppm. En la **Tabla 3.2** se muestran de manera resumida los desplazamientos químicos para cada señal identificada.

**Tabla 3.2. Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) e integrales de las señales identificadas en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de (12b).**

Núcleo	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ ppm)	Integral	Multiplicidad
$^1\text{H}$	$\text{H}_{orto}$	7.39 a 7.44	12	m
	$\text{H}_{meta}$	7.55 a 7.59	12	m
$^{13}\text{C}$	$\text{C}_{meta}$	128.31	6	-
	$\text{C}_{para}$	135.71	12	-
	$\text{C}_{ipso}$	136.01	6	-
	$\text{C}_{orto}$	137.85	12	-

m: señal múltiple



**Figura 3.3** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_3)_2]$  (**12b**).  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)

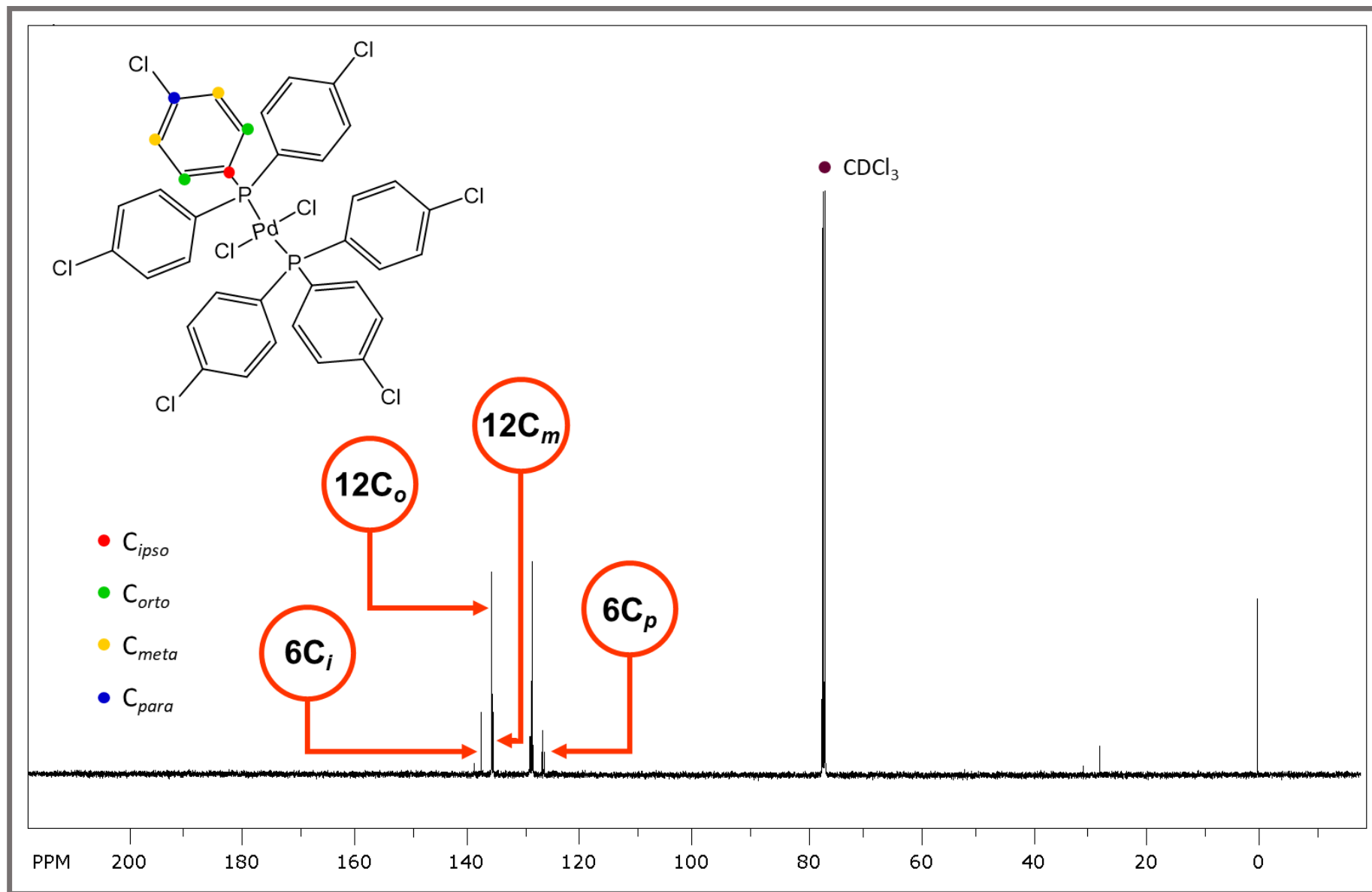
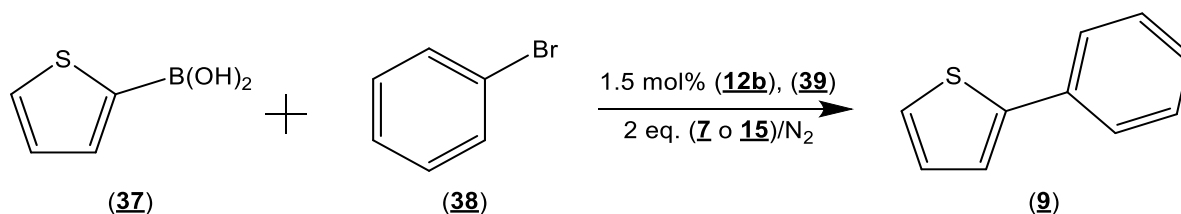


Figura 3.4 Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$  (**12b**).  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)

### 3.3 REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAURA

Es importante mencionar que en un trabajo previo dentro de nuestro grupo de investigación se evaluaron las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura entre bromobenceno (**38**) y ácido 2-tienilborónico (**37**), empleando diferentes relaciones molares (1:4, 1:8 o 1:16) usando como disolvente una mezcla [VImC<sub>4</sub>Br]:CHCl<sub>3</sub> 50:50, [PdCl<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**) como catalizador y variando la base (KF (**7**) y MgSO<sub>4</sub> (**15**)), con el fin de determinar la eficiencia del líquido iónico como medio de reacción (**Esquema 3.2**). Esto condujo a porcentajes de conversión que van de bajos a excelentes (del 37 al 100 %). Así mismo, con el interés de ampliar el conocimiento del comportamiento de este tipo de reacciones, también evaluaron la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura entre C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Br (**38**) y ácido 3-tienilborónico (**47**) en una relación molar 1:4, utilizando el mismo medio de reacción y catalizador (**12b**), como catalizador, MgSO<sub>4</sub> (**15**) como base, a temperatura ambiente (T.A) y un tiempo de reacción de 24 h, lo cual condujo a un porcentaje de conversión del 42 %.



**Esquema 3.2** Reacción general de acoplamiento C-C SM entre bromobenceno (**38**) y ácido 2-tienilborónico (**37**).

Con la finalidad de ampliar el conocimiento de la eficiencia del líquido iónico como sustituto del disolvente orgánico convencional (DOC) bajo condiciones de reacción análogas a las del ácido 2-tienilborónico, en el presente trabajo se estudiaron estas reacciones variando la relación molar (1:8 y 1:16) de los reactivos de partida (**47:38**), manteniendo en exceso el bromobenceno. Esto, con base en los resultados del trabajo anterior, ya que la cromatografía en capa fina mostró de forma constante la presencia de ácido 2-tienilborónico sin reaccionar. Algunos otros parámetros de

reacción que se modificaron fueron: la base, temperatura y tiempo de reacción. En la **Tabla 3.3** se muestran a detalle los parámetros empleados en cada reacción.

El estudio se inició llevando a cabo el experimento con el LI en estudio (**reacción 1**),  $[VImC_4Br]$ , como medio de reacción con una relación molar 1:8 ácido 3-tienilborónico:bromobenceno (**47:38**),  $[PdCl_2(P(C_6H_4Cl-4)_3)_2]$  (**12b**) como catalizador y KF (**7**) como base.

La reacción fue monitoreada mediante cromatografía en capa fina, mostrando la formación del producto. Así también, se observó una mezcla de reacción altamente viscosa, lo cual no hizo posible la separación del producto.

De acuerdo a esto y tomando en cuenta los resultados del trabajo previo, se determinó usar como medio de reacción una mezcla  $[VImC_4Br]:DOC$  50:50 en todas las pruebas realizadas, intentando lograr la separación de producto.

La selección del DOC utilizado se realizó considerando que todas las materias primas fueran solubles en el medio de reacción. De esta manera, se hicieron distintas pruebas de solubilidad determinando así que los disolventes orgánicos convenientes son  $CHCl_3$  y MeOH.

Una vez determinadas las condiciones se llevaron a cabo las reacciones de acoplamiento SM utilizando  $CHCl_3$  y MeOH como disolvente (**pruebas 2 y 3**) para identificar su eficiencia como medio de reacción. Posteriormente, se realizaron 12 pruebas empleando como sustituto del disolvente orgánico la mezcla LI:DOC 50:50 mencionada anteriormente bajo las condiciones indicadas en la **Tabla 3.3**. Para todos los experimentos llevados a cabo se determinó el porcentaje de conversión por medio de  $^1H$ . Cabe resaltar que para algunas reacciones fue posible recuperar catalizador y base, lo cual es una característica importante de la catálisis homogénea. Estos datos se presentan en la **Tabla 3.4**.

**Tabla 3.3. Condiciones de reacción empleadas en las reacciones de Suzuki-Miyaura entre bromobenceno (38) y ácido 3-tienilborónico (47).**

No. de reacción	Relación molar (47) : (38)	LI (39) (mol)	DOC	Base (2 eq.)	Temperatura	Tiempo de reacción (h)
1	1:8	1	-	KF	T.R.	8.9
2	1:8	-	CHCl <sub>3</sub>	KF	T.R.	24.0
3	1:8	-	MeOH	KF	T.R.**	24.0
4	1:8	1	CHCl <sub>3</sub>	KF	T.A.	150.0
5	1:8	1	CHCl <sub>3</sub>	KF	T.R.*	5.4
6	1:8	t1	MeOH	KF	T.A.	102.0
7	1:8	1	MeOH	KF	T.R.**	9.4
8	1:8	1	MeOH	HCOONa	T.A.	80.0
9	1:8	1	MeOH	HCOONa	T.R.**	23.0
10	1:16	1	CHCl <sub>3</sub>	KF	T.A.	24.0
11	1:16	1	CHCl <sub>3</sub>	KF	T.R.*	71.5
12	1:16	1	MeOH	KF	T.A.	48.0
13	1:16	1	MeOH	KF	T.R.**	72.0
14	1:16	1	MeOH	HCOONa	T.A.	48.0
15	1:16	1	MeOH	HCOONa	T.R.**	75.0

DOC: Disolvente Orgánico Convencional, T.A.: Temperatura ambiente, T.R.: Temperatura de reflujo, Temperatura de reflujo \*CHCl<sub>3</sub>: 61 °C, \*\*MeOH: 65 °C

**Tabla 3.4. Porcentajes de catalizador (12b) y base recuperados, así como la conversión.**

No. de reacción	Relación molar	Catalizador (12b)	Base (7 o 13)	Porcentaje de conversión
1	1:8	-	-	67
2		-	-	11
3		-	17.7	95
4		28.9	0.6	88
5		60.5	55.1	11
6		-	89.8	74
7		-	-	*
8		-	1.3	82
9		5.3	1.1	32
10		1:16	2.6	75.2
11	2.6		-	26
12	-		-	11
13	-		-	27
14	-		-	81
15	-		-	*

- No se recuperó, \* No fue posible calcularlo

Todos los datos se encuentran reportados en porcentaje (%).

De la tabla anterior se puede ver que en las **reacciones 1 a 3**, en donde se usó el DOC, se obtuvieron porcentajes de conversión bajos a altos (67, 11 y 95 % respectivamente). De manera adicional, en el **experimento 3** se logró recuperar el 18 % de base, mostrando así que este disolvente orgánico (MeOH) es un buen medio de reacción.

En las **pruebas 4 a 7** es posible observar que la temperatura afectó significativamente el tiempo de reacción, siendo a temperatura ambiente mayores de 100 h. Por otro lado, también se determinó que impacta en el porcentaje de conversión ya que el calentamiento (**reacción 5**) conduce a una disminución considerable de este, 11 % en comparación al 88 y 74 % para las **pruebas 4 y 6**. Esto puede ser atribuido a la alta viscosidad que presentó la mezcla de reacción, lo que impidió un mayor tiempo de calentamiento. Así también, cabe mencionar que

para las **reacciones 4 y 5** se logró recuperar tanto catalizador (**12b**) (28.9 y 60.5 % respectivamente) como base (0.6 y 55.1 % de forma respectiva), mientras que en el **experimento 6** solo se aisló base en un 89.8 % (ver **Tabla 3.4**). Lo anterior muestra que el uso del líquido iónico favorece la reacción incrementando la reactividad de la materia prima (**47**) y la recuperación de (**7** y **12b**). Es importante resaltar que a partir de la reacción 4 se logró aislar producto parcialmente puro, conforme a lo revelado por la cromatografía en capa fina y lo cual fue corroborado a través de RMN de  $^1\text{H}$ .

En el caso de la **reacción 7** en donde se utilizó T.R., la disminución significativa del tiempo de reacción puede ser atribuida a que la mezcla de reacción se tornó altamente viscosa, lo que dificultó la separación del producto e impidió tanto la recuperación de materias primas como el cálculo del porcentaje de conversión.

De acuerdo a estos resultados, se consideró la posibilidad de que el porcentaje de conversión sea afectado por la solubilidad, por lo que se determinó cambiar la base, usando  $\text{HCOONa}$  en lugar de  $\text{KF}$  (**experimento 8 y 9**), debido a que tiene una constante de basicidad semejante y buena solubilidad en el medio de reacción en estudio. Esto condujo a porcentajes de conversión de 82 y 32 % (T.A. y T.R. respectivamente), identificando de esta manera un comportamiento análogo al de las pruebas 4 a 7, en donde los menores porcentajes de conversión fueron obtenidos bajo calentamiento, así como la reducción considerable del tiempo de reacción. Esto último puede ser explicado tomando en cuenta que la temperatura condujo a la formación de subproductos, lo cual fue revelado por la cromatografía en capa fina. Adicionalmente, es posible mencionar que en la **prueba 8** se logró aislar un mínimo porcentaje de base (1.3 %) mientras que en la **reacción 9** se recuperó tanto base (1.1 %) como catalizador (5.3 %).

Tomando en cuenta los resultados anteriores, se procedió a realizar los experimentos utilizando la relación molar 1:16 ácido 3-tienilborónico:bromobenceno (**47:38**), **reacciones 10 a 15** (ver **Tabla 3.3**) bajo condiciones análogas a las de las pruebas 3 a 9 con excepción del tiempo de reacción, el cual se modificó en

dependencia de la evolución de la reacción identificada por medio de la cromatografía en capa fina. Conforme a lo observado, fue posible determinar que en estos experimentos se obtuvieron porcentajes de conversión más bajos (11 a 81 %, ver **Tabla 3.4**) en comparación a las reacciones 4 a 9 (11 a 88 %). Esto puede ser atribuido a la formación de subproductos y un proceso de reversibilidad mostrado por cromatografía en capa fina, indicando así que el bromobenceno se encuentra en un alto exceso que afecta su reactividad con las otras materias primas.

Por otro lado, también se puede mencionar que las **pruebas 10 a 15** presentan un comportamiento análogo al de los **experimentos 3 a 9** con respecto al efecto de la temperatura, es decir, a mayor temperatura el porcentaje de conversión disminuye debido a la formación de subproductos. La excepción a esta tendencia es la **reacción 12** llevada a cabo a T.A., en donde el porcentaje de conversión fue del 11 %, siendo este resultado congruente con lo esperado debido a que la mezcla de reacción se tornó altamente viscosa y por lo tanto dificultó tanto la manipulación de la misma como la separación del producto.

De la **Tabla 3.4** se puede observar que comparando las **pruebas 11 y 13**, ambas realizadas a T.R. y tiempos de reacción muy similares (71.5 y 72 h de forma respectiva), dieron origen a porcentajes de conversión casi iguales (26 y 27 % respectivamente), mostrando que el DOC empleado como parte del medio de reacción no afecta la reactividad de las materias primas, lo cual era esperado considerando que el disolvente no debe reaccionar con los reactivos.

Así también, cabe mencionar que la **reacción 14**, la cual fue realizada a T.A. y usando HCOONa como base condujo al más alto porcentaje de conversión dentro de los experimentos correspondientes a la relación molar 1:16, con un tiempo de reacción menor en comparación a la **prueba 8**, indicando que el incremento favorece la reacción.

Por último, cabe resaltar que las reacciones llevadas a T.A., **reacciones 6, 8 y 14**, dieron origen a la obtención de los porcentajes de conversión más altos. Esto puede

ser debido a que la temperatura ambiente permitió tener una mezcla de reacción con una menor viscosidad y por lo tanto mejor manipulación. Adicionalmente, este comportamiento era esperado tomando en cuenta que en el experimento 3, en donde se usó metanol, se obtuvo el porcentaje de conversión más alto, indicando que este disolvente favorece la reacción. Una excepción a esta tendencia es la **prueba 12**, en la cual el porcentaje de conversión fue del 11 %, lo cual era esperado considerando la alta viscosidad de la mezcla de reacción.

Es importante mencionar que los porcentajes de conversión obtenidos en las reacciones realizadas en este trabajo, los cuales van del 11 al 88 % empleando la mezcla [VImC<sub>4</sub>Br]: DOC (DOC: CHCl<sub>3</sub> o MeOH), son más altos en comparación con la conversión reportada (28 %) por Fukuda y colaboradores<sup>70</sup> en el año 2019, quienes sintetizaron (**52**) mediante la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura empleando un catalizador de Pd de tipo PEPSI y como co-catalizador [RhCl(COD)]<sub>2</sub> (**53**) y como base LiO<sup>t</sup>Bu (**54**); así como el trabajo realizado por Han y colaboradores,<sup>71</sup> quienes hicieron reaccionar bromobenceno (**38**) y ácido 3-tienilborónico (**47**) empleando como catalizador Pd@TMC-Bpy COF (**55**), obteniendo una conversión del 63 %. Lo anterior muestra que la reacción de acoplamiento C-C SM utilizando el medio de reacción y catalizador en estudios, es un método que permite mejorar el proceso de obtención de 3-feniltiofeno (**52**).

### 3.3.1 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$

Como se mencionó en la sección anterior (3.3) se logró aislar el producto, 3-feniltiofeno (52), a partir de la **reacción 4** conteniendo el LI utilizado como medio de reacción. El 3-feniltiofeno fue identificado por medio del espectro de  $^1\text{H}$  (**Figura 3.5**), en donde se pueden ver las señales correspondientes al LI, asignadas con base en el espectro mostrado en la **Figura 3.1** (ver sección 3.1). Así mismo, en la **Figura 3.5a** se presenta una expansión de la zona aromática, en la cual se observa en el intervalo de 7.17 a 7.23 correspondiente a una señal múltiple atribuida a los átomos de hidrógenos a'-d' ( $\text{H}_{\text{a}'\text{-d}'}$ ) con una integral de 5, mientras que en los intervalos de 7.39 a 7.45 y 7.64 a 7.68 ppm dos señal múltiple atribuidas a los átomos de hidrógenos a'-d' ( $\text{H}_{\text{a}'\text{-d}'}$ ) y e'-f' ( $\text{H}_{\text{e}'\text{-f}'}$ ) respectivamente, con integrales de 5 y 3.

El producto se logró identificar en cada una de los experimentos a partir del crudo de reacción. En la **Figura 3.6** se muestra el espectro de  $^1\text{H}$  del **experimento 1**, el cual es representativo. En este, se determinaron en primera instancia las señales correspondientes al LI (39) debido a su función como disolvente. En la zona aromática, se observa una señal múltiple en el intervalo que va de 7.17 a 7.23 ppm con una integral de 5, asignada a  $\text{H}_{\text{a}'\text{-d}'}$ , mientras que de 7.47 a 7.50 y 7.55 a 7.59 ppm se pueden ver dos señales dobles de dobles atribuidas a los hidrógenos e' y f' ( $\text{H}_{\text{e}'}$  y  $\text{H}_{\text{f}'}$ ) respectivamente, con una relación de integrales 1:2 (**Figura 3.6a**).

En la **Tabla 3.5** se muestra el desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm, así como la integral y multiplicidad para las señales del producto 3-feniltiofeno (52).

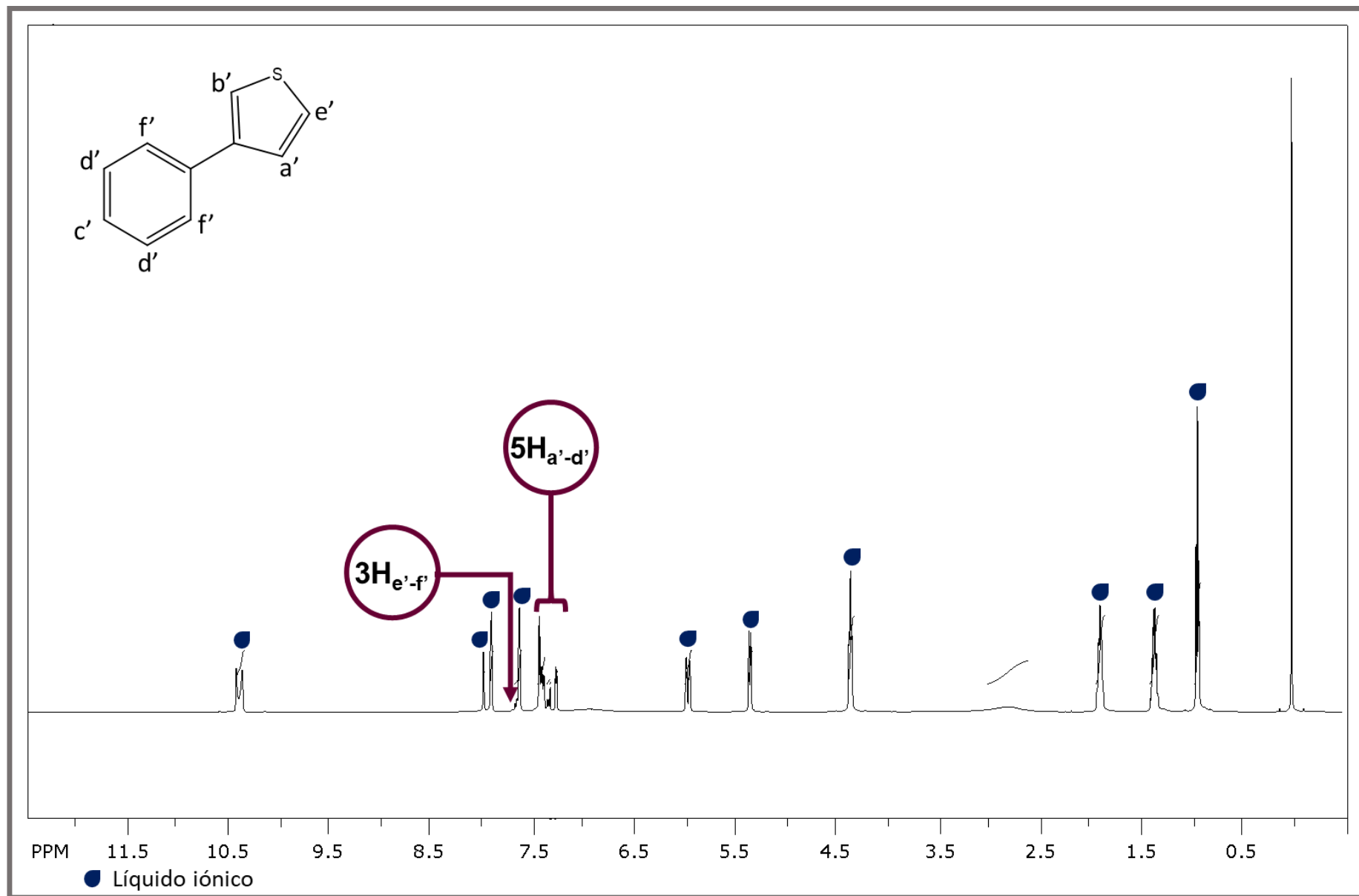
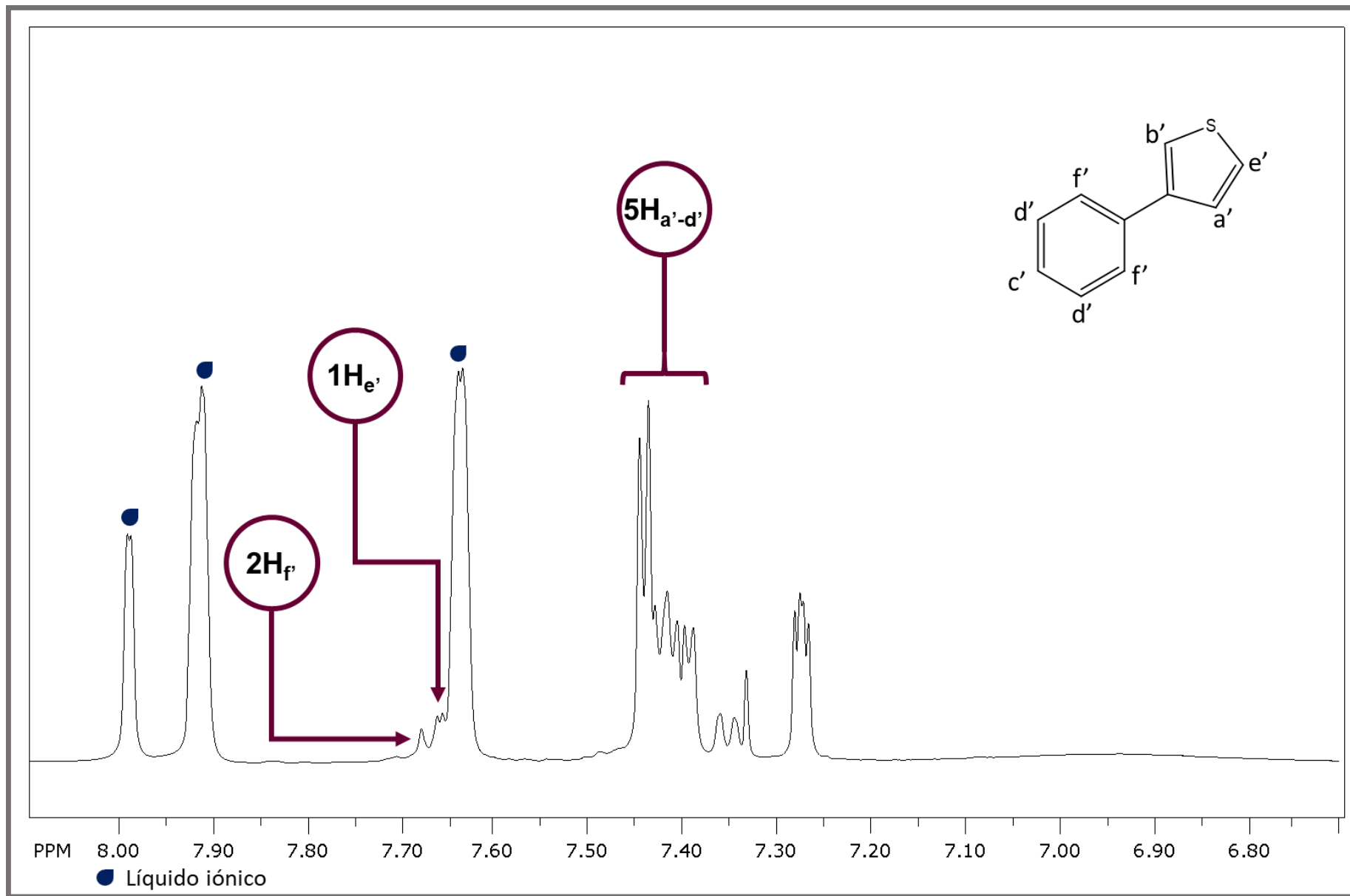


Figura 3.5 Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del 3-feniltiofeno (**52**).  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)



**Figura 3.5a** Expansión de la zona aromática del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del 3-feniltiofeno (**52**).  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)

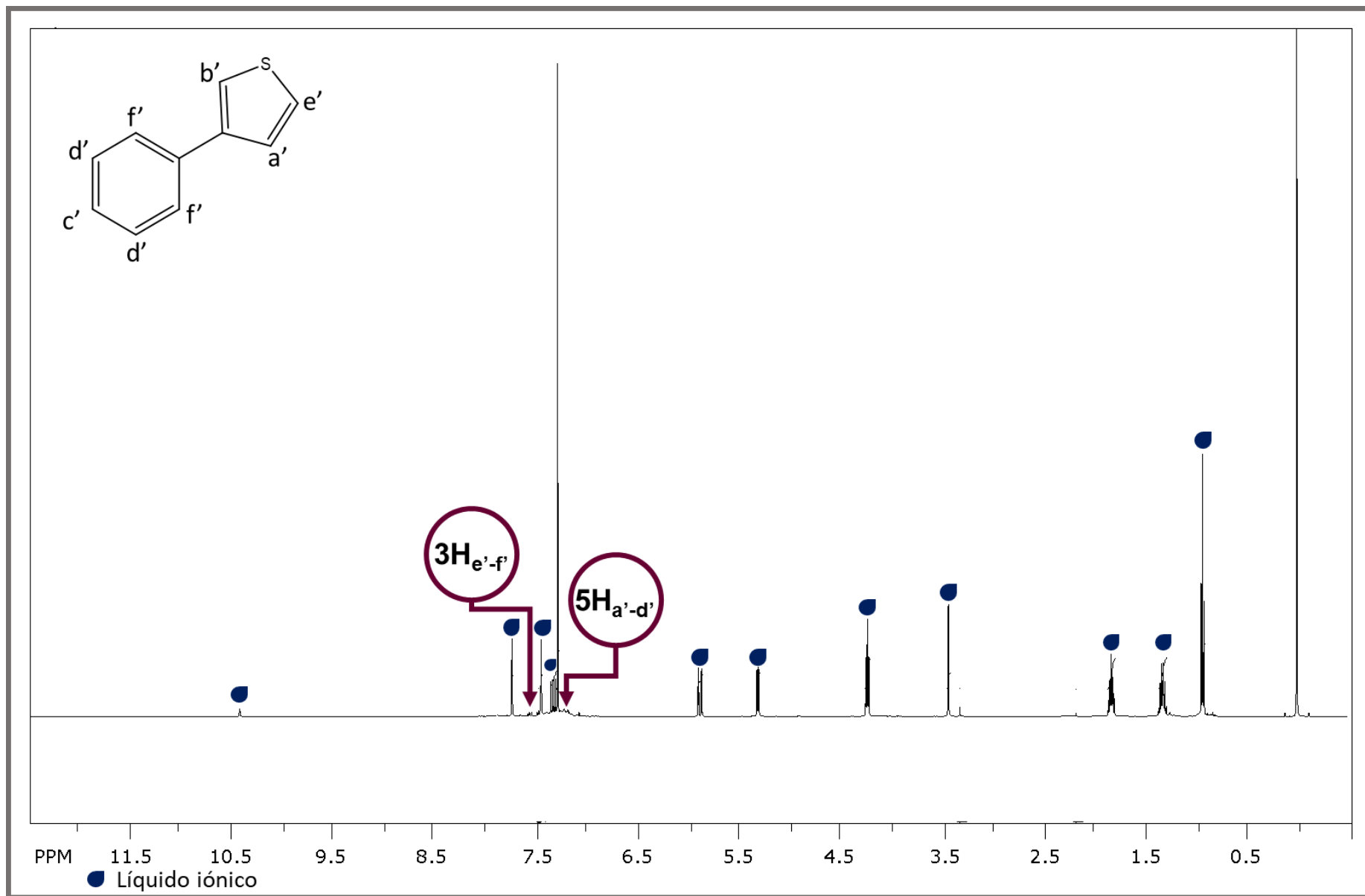
**Tabla 3.5. Desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm y multiplicidad para las señales identificadas en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .**

No. de reacción	Desplazamiento químico 3-feniltiofeno ( <b>52</b> )		Multiplicidad
1	$\text{H}_{a'-d'}$	7.17-7.23	m
	$\text{H}_{e'}$	7.47-7.50	dd
	$\text{H}_{f'}$	7.55-7.59	dd
4	$\text{H}_{a'-d'}$	7.30-7.37	m
	$\text{H}_{e'}$	7.57-7.60	dd
	$\text{H}_{f'}$	8.12-8.13	dd

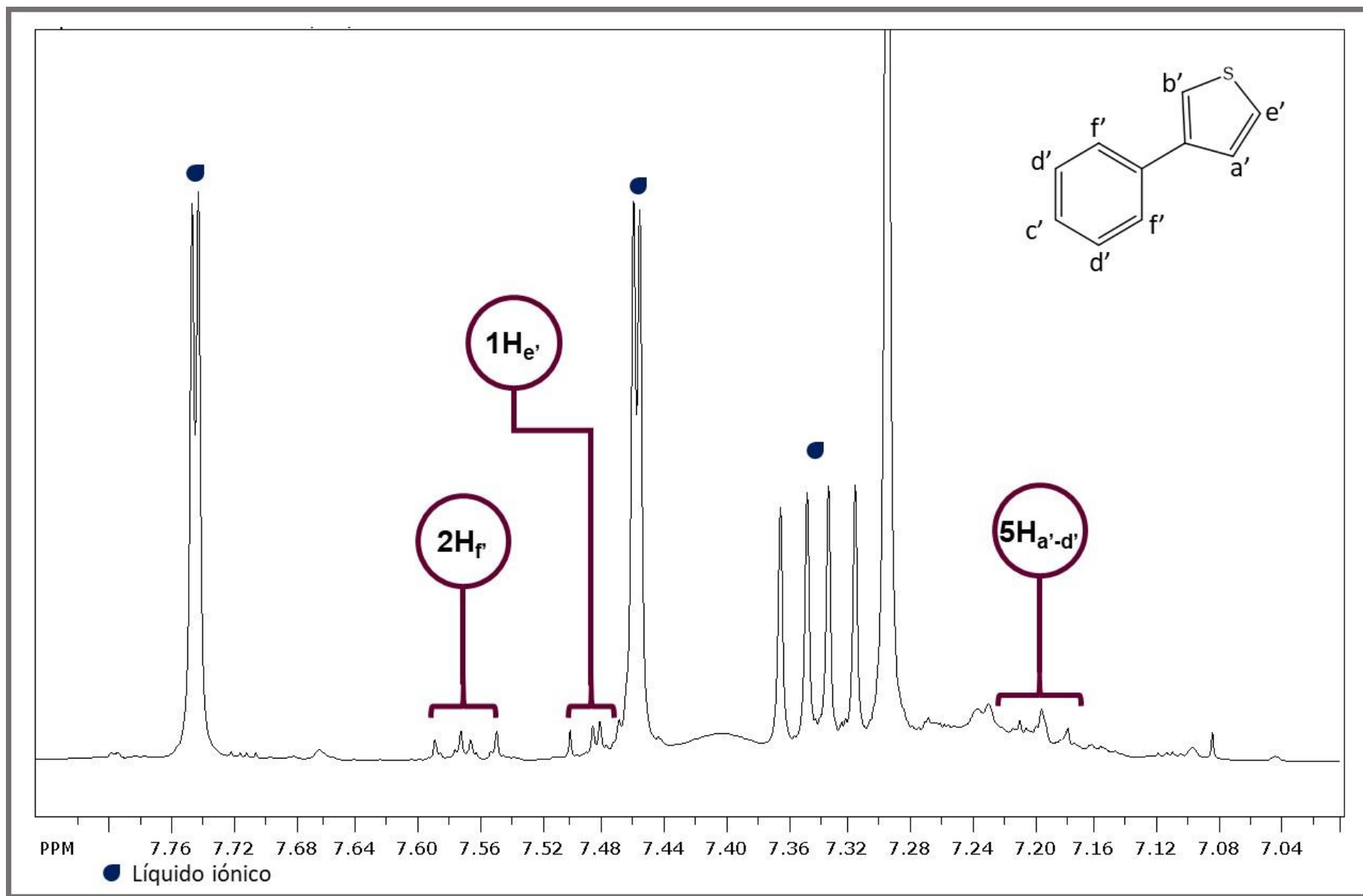
m: señal múltiple, dd: doble de dobles

Con respecto al espectro de  $^{13}\text{C}$ , en ambos casos se identificaron las señales correspondientes a los átomos de carbono tanto del LI (**39**) como del producto, 3-tiofeno (**52**).

En la **Figura 3.7** se muestra el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del producto 3-feniltiofeno, en 124.99 ppm se observa la señal correspondiente al carbono a ( $\text{C}_{a'}$ ), En 128.37 ppm se observa la señal que corresponde al carbono *para* del anillo aromático ( $\text{C}_{h'}$ ), mientras que en 132.33 y 135.31 ppm aparecen las señales de los carbonos *orto* y *para* ( $\text{C}_{r'}$  y  $\text{C}_{g'}$ ) respectivamente. La señal que se observa en 135.59 ppm corresponde a los carbonos b y c ( $\text{C}_{b'-c'}$ ), mientras que en 135.92 y 136.00 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos del acoplamiento ( $\text{C}_{d'}$  y  $\text{C}_{e'}$ ) respectivamente. En la **Tabla 3.6** se indica de forma resumida los desplazamientos químicos para cada uno de los carbonos presentes en **39** y **52**.



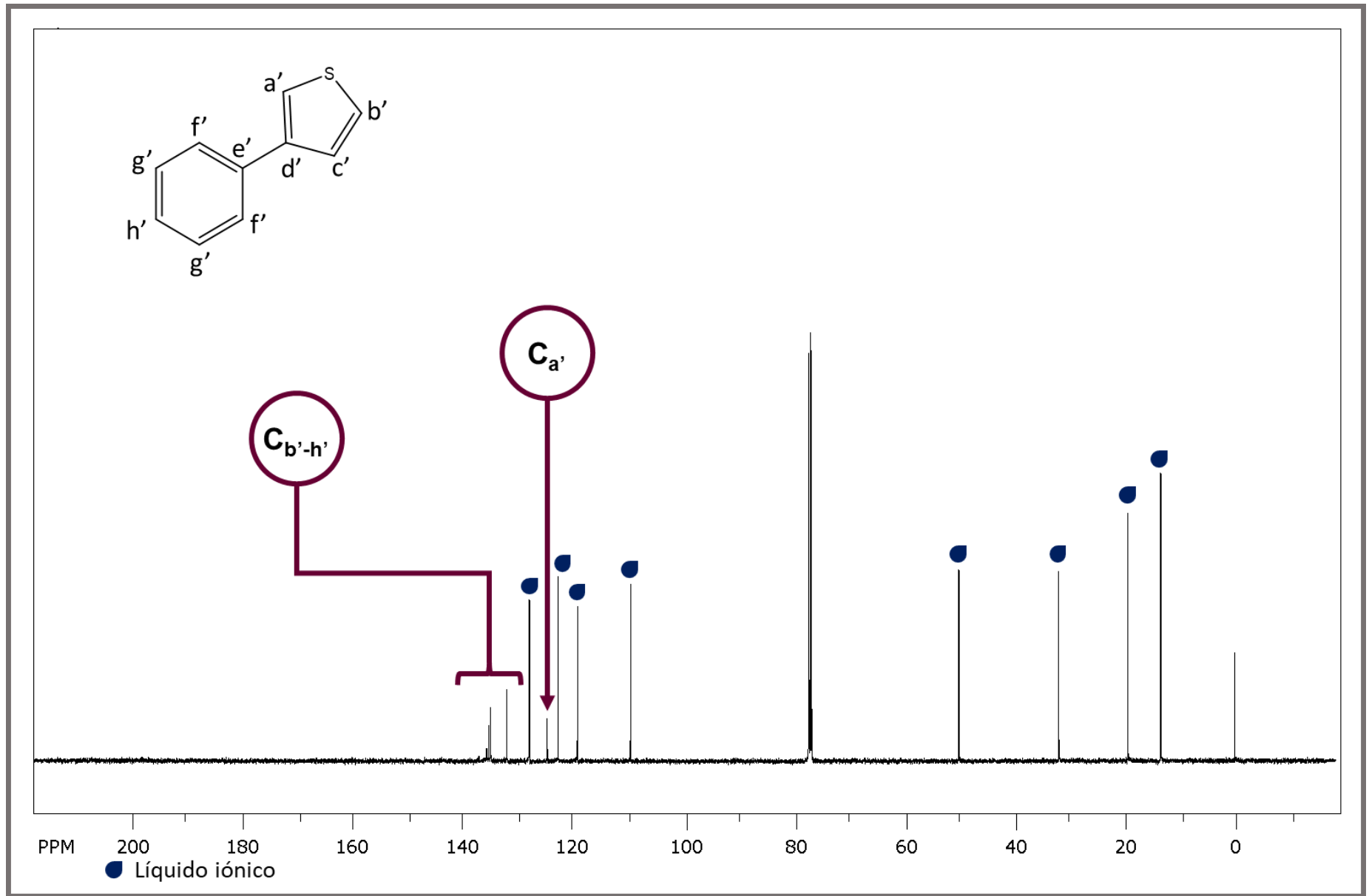
**Figura 3.6** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la **reacción 1**.  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)



**Figura 3.6a** Expansión de la zona aromática del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la **reacción 1**.  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)

**Tabla 3.6. Desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm para las señales identificadas en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de (39) y (52).**

Compuesto	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ )
Líquido iónico [VImC <sub>4</sub> Br] (39)	C <sub>a</sub>	13.46
	C <sub>b</sub>	19.42
	C <sub>c</sub>	31.99
	C <sub>d</sub>	50.17
	C <sub>h-i</sub>	109.50
	C <sub>e</sub>	119.50
	C <sub>f</sub>	123.00
	C <sub>j</sub>	128.24
3-feniltiofeno (52)	C <sub>a'</sub>	124.99
	C <sub>h'</sub>	128.37
	C <sub>f'</sub>	132.33
	C <sub>g'</sub>	135.31
	C <sub>b'-c'</sub>	135.59
	C <sub>d'</sub>	135.92
	C <sub>e'</sub>	136.00



**Figura 3.7** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del 3-feniltiofeno (**52**).  
(500 MHz en  $\text{CDCl}_3$  a T.A., referencia interna TMS)



**Conclusiones**

## CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir lo siguiente:

1. El líquido iónico [VImC<sub>4</sub>Br] usado como medio de reacción favorece la formación del producto (conversión del 67 %), no obstante, no es viable como sustituto de disolvente orgánico, ya que el proceso de purificación del producto 3-feniltiofeno es complicado.
2. El uso de una mezcla 50:50 LI:DOC como medio de reacción mostró ser una alternativa eficiente, conduciendo a porcentajes de conversión de hasta el 88 %. Es importante mencionar que la mezcla LI:MeOH permitió la obtención de porcentajes de conversión más altos en comparación con la mezcla LI:CHCl<sub>3</sub>, mostrando ser el medio de reacción más eficiente.
3. La temperatura ambiente favoreció las reacciones de SM conduciendo a los porcentajes de conversión más altos (49 al 88 %), evitando la alta viscosidad de la mezcla de reacción.
4. Fue posible recuperar catalizador de un 2.5 a 60.5 % y base de un 0.6 a un 89.9 %, lo que representa una ventaja sobresaliente ya que contribuye a la química verde mediante la reutilización de materias primas durante un determinado número de ciclos sin disminuir su reactividad.
5. Se logró determinar que la relación molar ácido 3-tienilborónico:bromobenceno 1:16 no es favorable ya que conduce a porcentajes de conversión más bajos debido al alto exceso de bromobenceno.
6. Se determinó que las condiciones de reacción que permitieron obtener la conversión más alta, fue el uso de la mezcla [VImC<sub>4</sub>Br]:MeOH, utilizando una relación molar 1:8, HCOONa como base, a temperatura ambiente por 80 horas.

## CONSIDERACIONES A FUTURO

Es importante mencionar que los resultados obtenidos en el presente trabajo, permiten proponer las siguientes modificaciones:

1. Evaluar las reacciones de acoplamiento del ácido 3-tienilborónico empleando una relación molar 1:4, variando la base entre KF y HCOONa con la finalidad de observar el comportamiento bajo estas condiciones.
2. Variar los siguientes parámetros de reacción:
  - a) El disolvente convencional en la mezcla [VI<sub>m</sub>C<sub>4</sub>Br]:DOC. Con base en los resultados se propone utilizar distintos tipos de alcoholes como son etanol y 1-butanol.
  - b) La relación molar entre ácido 3-tienilborónico y bromobenceno como por ejemplo 1:10 o 1:12, ya que se observó que la relación 1:16 no resultó favorable.
  - c) La cantidad de base empleada.
  - d) Disminuir el tiempo de calentamiento en las reacciones de reflujo (menor a una hora).

Todo lo anterior con la finalidad de encontrar las condiciones que favorezcan las conversiones más altas en el menor tiempo posible.



# **Bibliografía**

1. Aguilar R. G. G., Salmoners B. J., *Fundamentos de la Catálisis*, Ed. Grupo Alfaomega, Instituto Politécnico Nacional: México, **2003**, 149.
2. Arora N., Mehta A. Mishra A. Basu S., *Applied Clay Science*, **2018**, 151, 1-9.
3. Hosmane N. S., *Advanced Inorganic Chemistry*, Elsevier Inc., Netherlands: **2017**, 209-222.
4. Ranade V. V., Joshi S. S., *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals*, Elsevier Inc., Netherlands: **2016**, 1-14.
5. Heveling J., *J. Chem. Educ.*, **2012**, 89, 12, 1530-1536.
6. Schaub T., Hashmi A., Paciello R. A., *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 8, 4604-4614.
7. Maul J., Frushour B. G., Kontoff J. R., Eichenauer H., Ott K. H., Schade C., *Polystyrene and Styrene Copolymers*, Wiley-VCH, Germany: **1938**, 475-518.
8. Abelshauser W., *German Industry and Global Enterprise: BASF: The History of a Company*, Cambridge University Press, United Kingdom: **2004**, 15-19.
9. Centi G., Perathoner S., *Catalysis Today*, **2003**, 77, 287-297.
10. Baerns M., *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*, Elsevier Inc., Germany: **2014**, 1-34.
11. Kakaei K., Esrafil M., Ehsani A., *Interface Science and Technology*, **2019**, 27, 1-21.
12. Lee A. F., Bennett J. A., Manayil J. C., Wilson K., *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 22, 7887-7916.
13. Bligaard T., Norsov J. K., *Nature Chemistry*, **2008**, 255-321.
14. Irfan M., Glasnov T., Kappe C., *Chem. Sus. Chem.*, **2011**, 4, 3, 300-316.
15. Cano R., Schmidt A., McGlacken G., *Chemical Science*, **2015**, 6, 10, 5338-5346.
16. Murzin D., Salmi T., *Catalysis*, Elsevier Inc., Netherlands: **2016**, 35-100.

17. Chen F., Jiang X., Zhang L., Lang R., Qiao B., *Chinese J. Catal.*, **2018**, 39, 893-898.
18. Shende V. S., Saptal V. B., Bhanage B. M., *Chem. Rec.*, **2019**, 19, 1-23.
19. Bhaduri S., Mukesh D., *Homogeneous Catalysis: Mechanisms and Industrial Applications*, Second Edition, Ed. John Wiley & Sons: United States of America: **2014**, 5-8.
20. Cole-Hamilton D. J., Tooze D., *Catalyst Separation, Recovery and Recycling*, Springer, Netherlands: **2006**, 1-8.
21. Valyaev D. A., Lavigne G., Lugan N., *Coord. Chem. Rev.*, **2016**, 308, 191-235.
22. Cornils B., Herrmann W. A., *J. Catal.*, **2003**, 216, 23-31.
23. De Vries J. G., *Organometallics as Catalysts in the Fine Chemical Industry*, Springer, Germany: **2012**, 2-3.
24. Hillier A. C., Grasa G. A., Viciu M. S., Lee H. M., Yang C., Nolan S. P., *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 653, 69-82.
25. Fortman G. C., Nolan S. P., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 5151-5169.
26. Noël T., Buchwald S. L., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 4010-5029.
27. Zhang S., Li J., Gao W., Qu Y., *Nanoscale*, **2015**, 7, 3016-3021.
28. Bihani M., Ansari T. N., Smith J. D., Handa S., *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, **2018**, 11, 45-53.
29. Magano J., Dunetz J. R., *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 2177-2250.
30. Ennis D. S., McManus J., Wood-Kaczmar W., Richardson J., Smith G. E., Carstairs A., *Org. Process Res. Dev.*, **1999**, 3, 248-252.
31. Yates M., Koenig T. M., Kallman N.J., Ley C. P., Mitchell D., *Org. Process Res. Dev.*, **2009**, 13, 2, 268-275.

32. Hobson L.A., Nugent W. A., Anderson W. A., Deshmukh S. S., Haley III J. J., Liu P., Magnus N. A., Sheeran P., Sherbine J.P., Stone B. R. P., Zhu J., *Org. Process, Res. Dev.*, **2007**, 11, 985-995.
33. Ardhapure A. V., Gholap A., Schulzke C., Maiti D., Kapdi A. R., *Palladium-Catalyzed Modification of Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides*, Elsevier Inc., Netherlands: **2018**, 19-36.
34. Sarhid I., Abdellah I., Martini C., Dragoe D., Beaunier P., Lempere I., Remita H., *New J. Chem.*, **2019**, 43, 11, 4349-4355.
35. Meng G., Szostak M., *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 5690-5707.
36. Chen Y., Peng H., Pi, Y. X., Meng T., Lian Z. Y., Yan M. O., Liu Y., Liu S. H., Yu G. A., *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 11, 3236-3242.
37. West M. J., Watson A. J. B., *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, 17, 20, 5055-5059.
38. Elschenbroich C., *Organometallics*, Wiley-VCH, Germany: **2006**, 646.
39. Shi W., Liu C., Lei A., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 5, 2761-2776.
40. Chang Y. C., Lee J. C., Hong F. E., *Organometallics*, **2005**, 24, 23, 5686-5695.
41. Sheldon R. A., Arends I., Honefeld U., *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, Germany: **2007**.
42. Lecona Dordelly L., *Evaluación de la actividad catalítica de los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(L)] (donde L=disoppf o (P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura para la obtención de bifenilo*, **2015**, Tesis de Licenciatura, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Pue., México.
43. Barbeiro C. S., Vasconcelos S. N. S., De Oliveira I. M., Zukerman-Schpector J., Caracelli I., Maganhi S. H., Stefani H. A., *Chemistry Select*, **2017**, 2, 26, 8173-8177.
44. Pei M., Liu P., Liu Y., Ly X. M., Ma X. W., Dai B., *Molecules*, **2018**, 23, 2, 433-445.

45. Kaloğlu N., Özdemir İ., *Tetrahedron*, **2019**, 75, 15, 2306-2313.
46. Thunga S., Poshala S., Anugu N., Konakanchi R., Vanaparthi S., Kokatla H. P., *Tetrahedron Lett.*, **2019**, 60, 31, 2046-2048.
47. Sheldon R. A., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 4, 1437-1451.
48. Simon M., Li C., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 4, 1415-1427.
49. Siriwardana A. I., *Electrochemistry in Ionic Liquids: Volume 2: Applications*, Springer International Publishing, Switzerland: **2015**, 563-603.
50. Chatterjee A., Ward T. R., *Catal. Letters*, **2016**, 146, 4, 820-840.
51. Visak Z. P., *J. Solution Chem.*, **2012**, 41, 10, 1673-1695.
52. Zhang Y., Yu H., Wang M., *Anal. Methods*, **2015**, 7, 13, 5654-5660.
53. Xue Z., Qin L., Jiang J., Mu T., Gao G., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2018**, 20, 13, 8382-8402.
54. Borún A., *J. Mol. Liq.*, **2019**, 276, 214-224.
55. Fukuyama T., Rahman M. T., Mashima H., Takahashi H., Ryu I., *Org. Chem. Front.*, **2017**, 4, 9, 1863-1869.
56. Watanabe S., Nakano M., Mikaye K., Tsuboi R., Sasaki S., *Langmuir*, **2014**, 30, 27, 8078-8084.
57. Qiao Y., Ma W., Theyssen N., Chen C., Hou Z., *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 10, 6881-6928.
58. Mendoza H. C., Florentino P. J., Pérez C. R., Rivera M. J. A., Olivares X. O., *Síntesis de compuestos de paladio(II) y platino(II) con ligantes fosfinas terciarias y ferrocenilfosfinas para aplicaciones catalíticas*, **2011**, en "Ciencia, Ingeniería y Sustentabilidad Ambiental", Eds. Galicia A. J. A., Tornero C. M. A. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.

59. Matiello G. I., Pazini A., Da Silva K. I. M., Da Costa R. G. M., Ebeling G., Dupont J., Limberger J., Scholten J. D., *Tetrahedron Lett.*, **2019**, 60, 11, 780-784.
60. Wilson M., Kore R., Ritchie A. W., Fraser R.C., Beaumont S.K., Srivastava R., Badyal J. P. S., *Colloids and Surfaces A Physicochem. Eng*, **2018**, 545, 78-85.
61. Guzmán-Lucero D., Olivares-Xometl O., Martínez-Palou R., Likhanova Natalya V., Domínguez-Aguilar Marco A., Garibay-Febles V., *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2011, 50, 12, 7129.
62. Pillai P., Pal N., Mandal A., *J. Surfactants Deterg.*, **2017**, 20, 6, 1321-1335.
63. Yao M., Li Q., Xia Y., Liang Y., *Russ. J. Phys. Chem. A.*, **2018**, 92, 3, 502-507.
64. Cui Y., Biondi I., Chaubey M., Yang X., Fei Z., Scopelliti R., Hartinger C. G., Li Y., Chiappe C., Dyson P. L., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, 12, 8, 1834-1841.
65. Boruah P. R., Koiri M. J., Bora U., Sarma D., *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 15, 2423-2425.
66. Martínez Rojas, M. *Estudio de las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura catalizadas por el compuesto de Pd(II)  $[Pd(Cl)_2(P(C_6H_4Cl-4)_3)_2]$  y el líquido iónico  $[VImC_4Br]$  como medio de reacción*, **2014**, Tesis de Licenciatura, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Pue., México.
67. Wang, H. B., Hu Y., Li D., *J. Mol. Liq.*, **2016**, 218, 429-433.
68. Zhou Z., Yuan Y., Xie Y., Li M., *Catal. Letters*, **2018**, 148, 9, 2696-2702.
69. Ramakrishna D., *Chem. Africa*, **2019**, 2, 1, 21-28.
70. Fukuda J., Nogi K., Yorimitsu H., *Org. Lett.*, **2019**, 21, 8987-8991.
71. Han Y., Di J., Zhao A., Zhang Z., *Appl Organometal Chem.*, **2019**, 33, 10.



**Anexos**



Figura A.1 Espectro de infrarrojo de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**12b**).

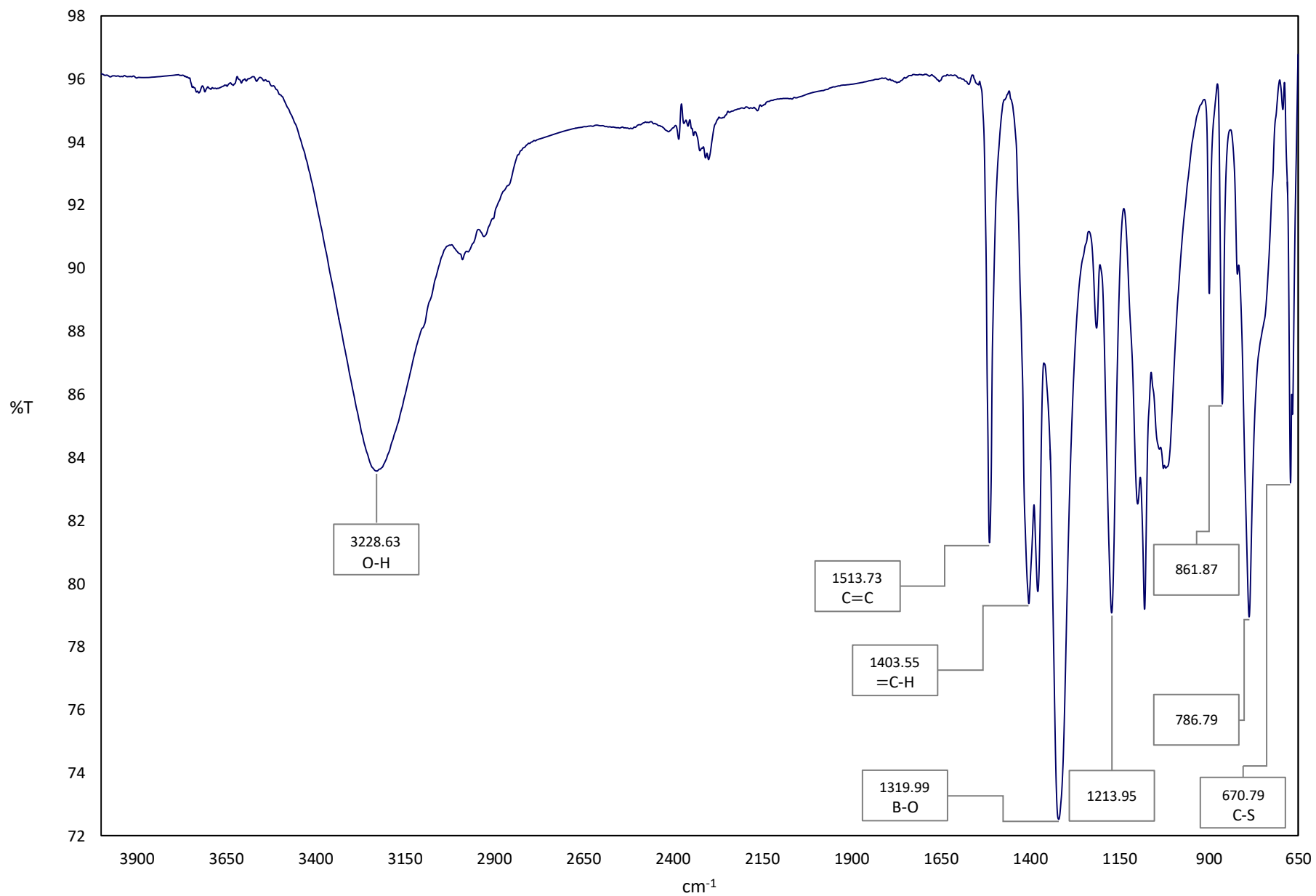
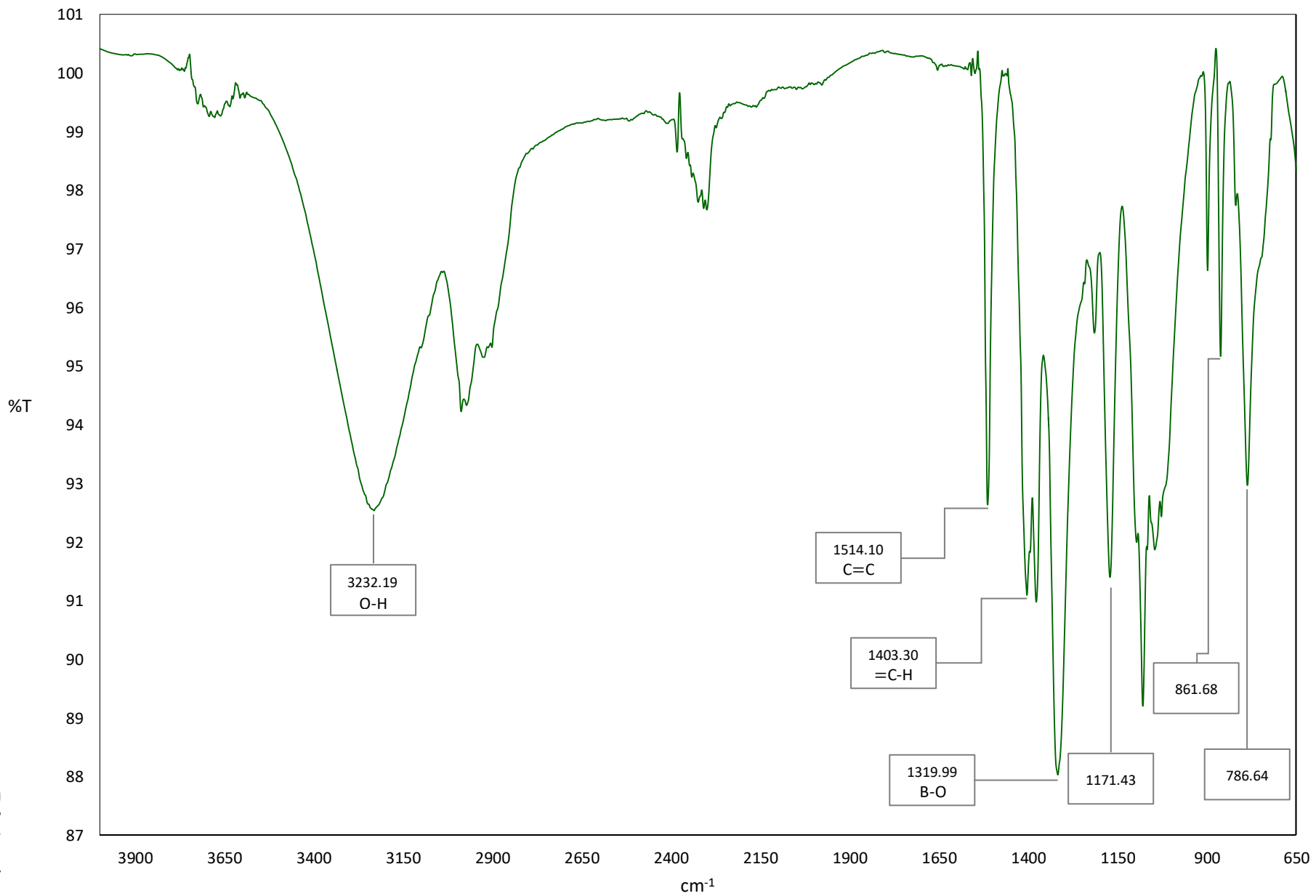
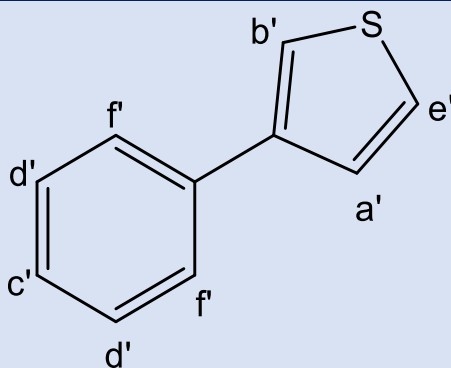


Figura A.2 Espectro de IR del ácido 3-tienilborónico (**47**).



**Figura A.3** Espectro de IR del ácido 3-tienilborónico (**47**) recuperado de la **reacción 2**.

**Tabla A.1. Desplazamiento químico ( $\delta$ ) de las señales del 3-feniltiofeno (52).**



Reacción	Desplazamiento químico ( $\delta$ )					
	$H_{a'-d'}$	Multiplicidad	$H_{e'}$	Multiplicidad	$H_{f'}$	Multiplicidad
1	7.17-7.23	m	7.47-7.50	dd	7.55-7.59	dd
2	7.25-7.28	m	7.28	d	7.35	dd
3	7.28-7.45	m	7.52***	dd	-	-
4	7.30-7.37	m	7.57-7.60	dd	8.12-8.13	dd
5	7.18-7.55	m	7.45	dd	7.54-7.57	dd
6	7.40-7.42	m	7.46	dd	7.60	dd
7	*	*	*	*	*	*
8	7.13-7.14	m	7.40-7.72	m	7.53-7.54	dd
9	7.39-7.43	m	7.46	dd	7.60	dd
10	7.33-7.39	m	7.47-7.49	m	7.57	dd
11	7.33-7.37	m	7.49	dd	7.56	dd
12	7.34-7.39**	m	-	-	7.55-7.59	m
13	7.29-7.31	m	7.46	dd	7.4819	dd
14	7.24-7.28	m	7.48-7.51	m	7.57	dd
15	*	*	*	*	*	*

d: doble, dd: doble de dobles, m: múltiple

\* No fue posible calcularlo, \*\*El intervalo mostrado corresponde a los hidrógenos a al e ( $H_{a'-e'}$ ), \*\*\*El intervalo mostrado corresponde a los hidrógenos e y f ( $H_{e'-f}$ ), - No aplica



## CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN DE ACADEMIA JOURNALS.COM, CELAYA 2018

OTORGAN EL PRESENTE

### CERTIFICADO


A

DRA. CONSUELO MENDOZA HERRERA  
EST. DANIEL TEMOLTZIN LOBATÓN  
DRA. LAURA OREA FLORES  
DR. J. ANTONIO RIVERA MÁRQUEZ  
DR. OCTAVIO OLIVARES XOMETL

POR SU PARTICIPACIÓN CON LA PONENCIA TITULADA  
EVALUACIÓN DEL LÍQUIDO IÓNICO [VIMC4Br] COMO DISOLVENTE  
EN LA REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO  
SUZUKI-MIYAUURA DEL ÁCIDO 3-TIENILBORÓNICO CATALIZADAS POR  
[Pd(Cl)2(P(C6H4Cl-4)3)2]

PUBLICADA EN EL PORTAL DE INTERNET  
CELAYA.ACADEMIAJOURNALS.COM  
VOLUMEN ONLINE CON ISSN 1946-5351 VOL. 10, No. 8, 2018  
E INDIZACIÓN EN FUENTE ACADÉMICA PLUS (EBSCO) Y LIBRO DIGITAL  
EBOOK CON IV ISBN 978-1-939982-42-1 Y CON CÓDIGO DE BARRAS.

LA CUAL FUE PRESENTADA EN EL  
TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO EN CELAYA  
LOS DÍAS 7, 8 Y 9 DE NOVIEMBRE DE 2018, CELAYA, GUANAJUATO, MÉXICO.

  
DR. RAFAEL MORAS  
EDITOR, ACADEMIAJOURNALS.COM  
PROFESOR DE INGENIERÍA INDUSTRIAL Y ADMINISTRATIVA  
ST. MARY'S UNIVERSITY, SAN ANTONIO, TX. EEUU

  
M.C. MOISÉS TAPIA ESQUIVIAS  
COORDINADOR GENERAL DEL  
CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN  
ACADEMIA JOURNALS, CELAYA 2018

No. 0087



CY0037