



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

---

---

**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

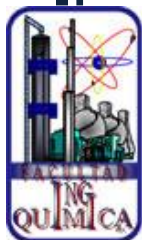
**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS  
COMPUESTOS DE Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(L)] (DONDE L = DISOPPF O  
(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C  
SUZUKI-MIYAUURA PARA LA OBTENCIÓN DE BIFENILO”**

**TESIS PROFESIONAL**

**Que para obtener el Título de:  
INGENIERO QUÍMICO**

**Presenta:  
LOANA LECONA DORDELLY**

**Director de Tesis:  
DRA. MA. DEL CONSUELO MENDOZA HERRERA**



**Puebla, Pue.**

**Junio 2015**



**BUAP**

Oficio No. FIQ/AC/603/2015  
Asunto: Registro de Tema de Tesis

**C. LOANA LECONA DORDELLY  
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:

“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPUESTOS DE Pd (II)  $[Pd (Cl)_2(L)]$  (DONDE L= DISOPPF O  $(P (C_6H_4Cl-4)_2)_2$ ) EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAUURA PARA LA OBTENCIÓN DE BIFENILO”

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**

Director de Tesis: Dra. Ma. Del Consuelo Mendoza Herrera

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., 13 de mayo del 2015

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



C.c.p Director der Tesis: Dra. Ma. Del Consuelo Mendoza Herrera  
Minutario Facultad de Ingeniería Química

Facultad  
de Ingeniería  
Química

Av. San Claudio s/n, Col. San  
Manuel, Ciudad Universitaria,  
Puebla, Pue. C.P. 72570  
01 (222) 229 55 00  
Ext. 7250 y 7251



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

**CIUDAD UNIVERSITARIA**

**C.P. José Juan Morales Rodríguez**  
**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

**Loana Lecona Dordelly**

Quién presenta como tema de tesis:

**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  
ACOPPLAMIENTO C-C SUZUKI-MIYAUURA PARA LA OBTENCIÓN DE BIFENILO**

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 29 de Junio de 2015

Director de Tesis  
Dra. Ma. Del Consuelo Mendoza Herrera

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi madre, a mi tío, a mi hermana, a Isra y a mi abuelita que me han apoyado y me han impulsado a seguir adelante superando mis metas. A mi primo Kevin que ha sido como un hermano incondicional.

A la doctora Ma. del Consuelo Mendoza Herrera por la oportunidad que me ha proporcionado de participar en diferentes programas de investigación así como en los congresos y que gracias a su guía, compromiso y dedicación he podido aprender y desarrollar habilidades en el laboratorio sobre esta área de investigación.

A mis amigas y amigos, Mary, Norma, Mayte, Dante, Alejandra, Clara, Mitchel, César, Nayeli, Gerardo, Marcela, Lupita ya que sin duda han sido un pilar importante para mi desarrollo profesional a través de sus consejos y experiencias.

A mis amigos Ángel, Susana y Marco.

A mis compañeros y amigos Karen, Maricela, Areli y Héctor con los cuales compartimos muchas experiencias e intercambiamos conocimientos referentes al trabajo experimental.

A los profesores de licenciatura que me brindaron y enseñaron sus conocimientos, que me ayudaron a desarrollar nuevas habilidades y aplicar lo aprendido lo cual me será útil más adelante.

Finalmente, agradezco a todos quienes me brindaron su apoyo durante la carrera y termino con una frase de Echizen Ryoma “まだまだだね!” que significa que siempre tenemos mucho que aprender.

**¡ありがとうございます!**

**¡Gracias!**

## ÍNDICE

<b>Agradecimientos</b> .....	2
<b>Abreviaturas</b> .....	5
<b>Introducción</b> .....	8
<b>Objetivos</b> .....	10
<b>Capítulo 1</b>	
<b>Antecedentes</b> .....	11
1.1 Catálisis.....	12
1.1.1 Historia de la catálisis.....	12
1.1.2 Catálisis homogénea y heterogénea.....	13
1.2 Catalizadores homogéneos.....	16
1.2.1 Compuestos de Paladio.....	16
1.2.1.1 Características generales del Paladio.....	16
1.2.1.2 Síntesis de compuestos de Paladio(II).....	17
1.3 Reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono.....	25
1.3.1 Ciclo catalítico de las reacciones de acoplamiento C-C con Pd.....	27
1.3.2 Reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.....	29
<b>Capítulo 2</b>	
<b>Metodología</b> .....	38
2.1 Reactivos e Instrumentación.....	39
2.2 Metodología.....	40
2.2.1 Compuestos de Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (L)] (L = disoppf = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno ( <b>18</b> ) y (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) ( <b>19</b> ).....	40
2.2.2 Evaluación de los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (L)] (L = disoppf = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno ( <b>18</b> ) y (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) ( <b>19</b> )	

como catalizador en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.....	40
--	----

### Capítulo 3

<b>Resultados y discusión.....</b>	<b>42</b>
3.1 Evaluación de los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (L)] (L = disopff = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno ( <b>18</b> ) y (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) ( <b>19</b> ) como catalizador en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.....	43
3.1.1 Evaluación del compuesto de Pd(II) [Pd(Cl) <sub>2</sub> (disopff)] ( <b>18</b> ) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.....	43
3.1.1.1 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C.....	46
3.1.2 Evaluación 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> )] ( <b>19</b> ) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.....	50
3.1.2.1 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C.....	52
<b>Conclusiones.....</b>	<b>56</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>58</b>
<b>Apéndice.....</b>	<b>65</b>

## ABREVIATURAS

$(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$	Isopropilamina
$^{13}\text{C}$	Carbono 13
$^1\text{H}$	Protón
1K	2-bromo-1-feniletan-1-ona- O-metil
4-AcC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-Naftilo
4-CH <sub>2</sub> OH	4-hidroximetil
4-CH <sub>3</sub>	4-metil
4-CHO	4-formilo
4-COCH <sub>3</sub>	4-Acetil
4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-fluorofenilo
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-metoxifenilo
Ag <sub>2</sub> O	Óxido de plata
AgCl	Cloruro de plata
Ar	Arilo
AsPh <sub>3</sub>	Trifenilarsina
C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Benceno
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	Clorobenceno
C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> BO <sub>2</sub>	Ácido fenilborónico
C-C	Carbono-Carbono
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Estireno
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	metoxietil
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Diclorometano o cloruro de metileno
CHCl <sub>3</sub>	Cloroformo
COD-OMe	2-metoxiciclooct-5-enil
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Carbonato de Cesio
CsF	Fluoruro de Cesio
CTAB	Bromuro de hexadeciltrimetilamonio o cetrilamonio

Db <sub>3</sub>	Tribencilidenoacetona
Disoppf	1,1'-Bis(diisopropilfosfino)ferroceno
DME	1,2-dimetoxietano
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSPP	Difenil( <i>m</i> -sulfofenil)fosfina
Dppb	1,4-Bis(difenilfosfina)butano
Dppe	1,2-Bis(difenilfosfina)etano
Dppf	1,1'-Bis(difenilfosfina)ferroceno
Dppp	1,3-Bis(difenilfosfina)propano
Dpq	2,3-Bis(2-piridil)quinoxalina
Dpz	2,3-Bis(2-piridil)fenazina
Fe	Hierro
H <sub>2</sub>	Hidrógeno molecular
HCOONa	Formiato de Sodio
Im	Resto de Imidazol
IR	Infrarrojo
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Carbonato de Potasio
L	Ligante
Li <sub>2</sub> CuCl <sub>4</sub>	Tetraclorocuprato dilitio
MgSO <sub>4</sub>	Sulfato de Magnesio
MIDA	Ácido <i>N</i> -metilaminodiacético
mL	Mililitros
N <sub>2</sub>	Nitrógeno molecular
NaH	Hidruro de Sodio
NaI	Yoduro de Sodio
NaOAc	Acetato de Sodio
NHC	Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos
Ni	Níquel
-NO <sub>2</sub>	Grupo nitro
P	Presión

$P(C_6H_4Cl-4)_3$	Tris(4-clorofenil)fosfina
Pd	Paladio
$Pd(CH_3CN)_2Cl_2$	Dicloro-bis(acetonitrilo)paladio(II)
$Pd(OAc)_2$	Acetato de paladio
$Pd_2(dba_3)$	(Tribencilidenoacetona)paladio
$PdCl_2$	Cloruro de paladio(II)
$PdCl_2(NCC_6H_5)_2$	bis(benzonitrilo)dicloropaladio(II)
PEG	Polietilenglicol
Ph	Fenilo
PhCN	Benzonitrilo
P-O	Ligante aniónico quelante
$PPh_3$	Trifenilfosfina
ppm	Partes por millón
R	Radical aril o alquil
R, R´	Arilo, vinilo, alquilo
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SM	Suzuki-Miyaura
T	Temperatura
t.a.	Temperatura ambiente
t.r.	Temperatura de reflujo
t-bu	Ter-butil
TDMPP	Tris(2,6-dimetoxifenil)fosfina
THF	Tetrahidrofurano
TMSPP	Tri( <i>m</i> -sulfofenil)fosfina
TTMPP	Tris(2,4-trimetoxifenil)fosfina
UV-Vis	Ultravioleta visible
X	Halógeno: Cl, Br, I, etc; triflatos, etc.
Z	OH, OR, etc.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente los ingenieros químicos buscan optimizar los procesos industriales mediante la reducción en el número de pasos que ocurren en las reacciones químicas, así como la disminución de los residuos generados; siendo la mejor opción el uso de la catálisis homogénea. Esta se ha convertido en una herramienta viable en la mejora de los procesos industriales, ya que reduce el número de etapas de síntesis y aumenta la selectividad, la cual es un factor de gran importancia para la producción de químicos finos en el menor tiempo posible.

Existe una gran variedad de catalizadores homogéneos; no obstante, de los que se conocen hasta la actualidad, se ha encontrado que aquellos que contienen elementos del bloque *d* ayudan a incrementar la actividad catalítica y selectividad. De acuerdo a las investigaciones realizadas se sabe que los compuestos a base de paladio con diversos tipos de ligantes, son buenos catalizadores en las reacciones orgánicas. Dentro de la variedad de ligantes empleados hasta hoy en día para la preparación de estos compuestos, han sido ampliamente estudiados las fosfinas y ferrocenilfosfinas debido a las propiedades estéricas y electrónicas especiales que poseen.

Por otro lado, es bien sabido que diversas reacciones orgánicas usadas a nivel industrial emplean catalizadores homogéneos conteniendo metales del bloque *d*; sin embargo, se ha observado que los compuestos a base de Pd son particularmente útiles en las denominadas “de acoplamiento carbono-carbono”. Existen varias reacciones de este tipo, las cuales llevan el nombre de su descubridor como son: Heck, Negishi, Stille, Buchwald-Hartwig, Suzuki-Miyaura, Kumada, etc. De estas sobresalen las de Suzuki Miyaura (SM) para la obtención de bifenilos, debido al gran impacto que han tenido en la industria farmacéutica como método de obtención de precursores de compuestos biológicamente activos, preparación de productos naturales, emulsificantes y en la preservación de frutos cítricos, entre otras aplicaciones.

Con base en lo anterior y con la finalidad de encontrar nuevas alternativas que permitan contribuir a la optimización de procesos químicos a nivel industrial, el presente trabajo está enfocado en evaluar la actividad catalítica de dos compuestos de Pd(II) conteniendo ligantes fosfina o ferrocenilfosfina,  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$  (donde  $\text{L} = \text{disoppf} = 1,1'$ -bis(diisopropilfosfino)ferroceno o  $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_3)_2$ ), en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura (SM) para la obtención de bifenilo. Cabe mencionar que esto es parte de un proyecto que se realiza dentro de nuestro grupo de trabajo, en donde ambos compuestos de paladio(II) fueron preparados y caracterizados previamente.

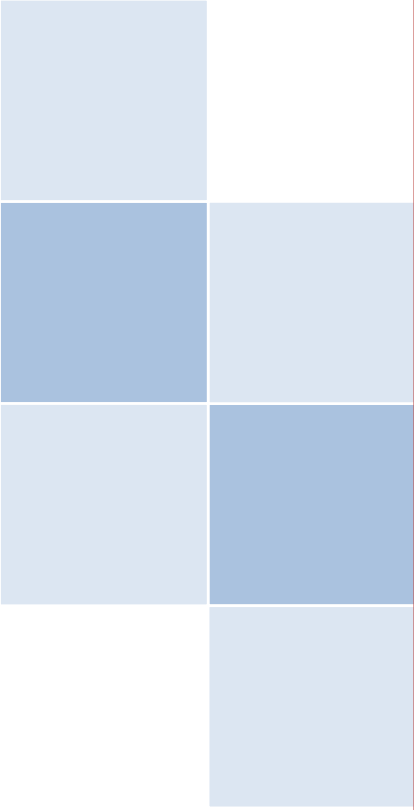
## Objetivos

### Objetivo General

Evaluar la actividad catalítica de los compuestos de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$  (donde L = disopfp = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno o  $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2$ ), en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre un halogenuro de arilo y ácido fenilborónico para la obtención de bifenilo, mediante la variación de las condiciones de reacción.

### Objetivos Particulares

- Llevar a cabo las reacciones de acoplamiento Carbono-Carbono Suzuki-Miyaura entre clorobenceno y ácido fenilborónico catalizadas por compuestos de paladio(II) a través de la variación de parámetros de reacción como son:
  - i)* relación molar: clorobenceno:ácido fenilborónico 1:1 y 3:1
  - ii)* base:  $\text{HCOONa}$ ,  $\text{MgSO}_4$  y  $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$
  - iii)* catalizador:  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{disopfp})]$  o  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$
  - iv)* temperatura: ambiente o reflujo
  - v)* tiempo de reacción: 1, 2, 2.5, 4 y 24
- Monitorear la reacción a través de cromatografía en capa fina, así como Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .
- Purificar el producto obtenido por medio de cromatografía en columna, filtración o recristalización.
- Identificar el producto obtenido mediante RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .



# Capítulo 1

## Antecedentes



## **1.1 Catálisis**

La catálisis desempeña un rol importante en la producción industrial de combustibles líquidos y productos químicos.<sup>1</sup> Asimismo, ha tenido grandes progresos en la industria farmacéutica y biotecnológica, de alimentos, ciencia de materiales, control de contaminación e ingeniería ambiental, entre otros. Esto es debido a que maximiza el rendimiento del proceso con un número de pasos mínimo y además reduce la generación de desperdicios mejorando su sustentabilidad.<sup>2</sup>

La catálisis es básicamente un fenómeno en donde intervienen unas sustancias denominadas catalizadores en las reacciones químicas, pues sin su presencia, ocurrirían de forma lenta o nunca se llevarían a cabo. Estos catalizadores intervienen dentro del ciclo de reacción, regenerándose en el último paso y por ende no se consumen.<sup>3</sup>

### **1.1.1 Historia de la catálisis**

Antes de 1750, los catalizadores se empleaban para la producción de alimentos y bebidas. Más tarde, se desarrolló el proceso catalítico para la producción de ácido sulfúrico.<sup>4</sup>

Berzelius (1836) fue el primero en emplear el término catálisis, para identificar una nueva entidad capaz de promover el transcurso de una reacción química mediante un contacto catalítico.<sup>5</sup>

Posteriormente, Ostwald en 1895 estableció la definición actual de catalizador como “la sustancia que cambia la velocidad de una reacción química, es decir disminuye o aumenta, sin formar parte en los productos”.<sup>1</sup> Durante ese tiempo, muchos químicos estaban usando catalizadores heterogéneos para desarrollar

nuevos procesos, dentro de los cuales el más significativo fue el proceso de Haber, Bosch y Mittasch, para la producción de amoníaco.<sup>6</sup>

La catálisis ha tenido un mayor impacto en la industria química a principios del año 2000, lo cual ha repercutido en el hecho de que más del 95% de químicos sean producidos a través de un proceso que incluya al menos un paso catalítico.<sup>5</sup>

Debido a lo anterior, han aumentado considerablemente las investigaciones relacionadas con la producción de nuevos compuestos empleados como catalizadores y de esta manera optimizar los procesos industriales a través de la reducción del costo así como el impacto al medio ambiente.<sup>5</sup>

### 1.1.2 Catálisis homogénea y heterogénea

Existen dos tipos fundamentales de procesos catalíticos ampliamente utilizados en el campo de la química.

**Catálisis homogénea:** se refiere a un sistema catalítico en el cual los reactivos y el catalizador son empleados en la misma fase, siendo la más frecuente la fase líquida. Entre los más conocidos, se encuentran los ácidos y bases de Bronsted y Lewis que se usan en síntesis orgánica, compuestos metálicos y organometálicos, iones metálicos, moléculas orgánicas hasta biocatalizadores. De cualquier manera, el término “catalizador homogéneo” se refiere principalmente a compuestos organometálicos o de coordinación.<sup>1</sup>

La catálisis homogénea tiende a ser más selectiva, siendo útil a escala industrial en procesos exotérmicos, donde se favorece la disipación calórica.<sup>7</sup>

No obstante, uno de los inconvenientes de ésta es la dificultad de separar el catalizador del medio de reacción, lo que representa un mayor costo en comparación con los procesos heterogéneos. Con base en este problema se ha intentado diseñar “catalizadores homogéneos soportados” en los cuales se desea

inmovilizar el complejo metálico activo sobre un soporte como sílice, alúmina o carbón. Sin embargo, en muchos casos esto no es posible, ya que la entidad catalítica activa no es el compuesto inicialmente introducido a la reacción, sino una especie derivada de él.<sup>8</sup>

Entre las principales aplicaciones de este tipo de catálisis se pueden mencionar la obtención de ácido sulfúrico (mediante la oxidación de  $\text{SO}_2$ ), etilbenceno (en la alquilación de benceno) y acrilonitrilo.<sup>4a,9</sup>

**Catálisis heterogénea:** es aquella en donde el catalizador (sólido) se encuentra en diferente fase que la de los reactivos, los cuales pueden ser gaseosos o en una disolución líquida.<sup>10a</sup> Esta es la más utilizada desde el punto de vista industrial, pues los catalizadores son resistentes a temperaturas elevadas y presiones superiores a la atmosférica, permitiendo así llevar a cabo reacciones cinéticamente más difíciles sin que se altere el catalizador (síntesis de  $\text{NH}_3$ , reducción de  $\text{CO}$ , etc). La mayoría de los catalizadores heterogéneos son: *i*) metales como es el Fe, Co, Ni, Pt, Cr, etc., *ii*) óxidos metálicos, por ejemplo:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{NiO}$ , entre otros, o *iii*) ácidos, siendo los más comunes son el  $\text{H}_3\text{PO}_4$  y  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .<sup>11</sup>

A diferencia de la catálisis homogénea, la separación del catalizador de los productos es sencilla y por consiguiente económica, esto se debe a que el catalizador es insoluble y por lo tanto, es fácilmente eliminado por filtración al final de la reacción.<sup>10b</sup> Es importante mencionar, que el comportamiento de un catalizador heterogéneo dependerá no solo de su constitución química sino también de su naturaleza como de la extensión de su superficie, ya que ésta determina su capacidad catalítica; por tal motivo, hace que su estudio y control sea difícil.<sup>4,12</sup> Un ejemplo de esto son las zeolitas, las cuales han sido ampliamente utilizadas como soportes en diversos procesos industriales como es el refinamiento del petróleo, oligomerización de olefinas, síntesis de xilenos, entre otros. Esto se debe a sus propiedades, tales como la variedad de sitios activos

que poseen y que influyen en su selectividad. Así mismo, pueden tener propiedades estéricas importantes que impidan la formación de intermediarios de reacción, etc.<sup>4a,4c</sup>

Los catalizadores homogéneos y heterogéneos presentan diversas ventajas y desventajas en dependencia de sus características. En la Tabla 1.1 se muestra una comparación entre ambos tipos de catalizadores a nivel industrial.<sup>5,6</sup>

De manera particular, los catalizadores homogéneos por sus características destacan principalmente en el área farmacéutica, ya que aumentan la selectividad del producto deseado, siendo este un factor de gran relevancia a nivel industrial.<sup>5,12</sup>

<b>Tabla 1.1 Comparación entre catálisis homogénea y heterogénea a nivel industrial</b>		
	<b>HOMOGÉNEA</b>	<b>HETERÓGENEA</b>
<b>Selectividad</b>	Alta	Variable
<b>Tiempo de uso del catalizador</b>	Variable	Prolongado
<b>Separación del producto</b>	Difícil	Sencilla
<b>Determinación del mecanismo de reacción</b>	Relativamente directo a través de técnicas espectroscópicas	Difícil
<b>Condiciones de reacción (T, P)*</b>	Moderadas	Elevadas**
<b>Propiedades del catalizador</b>	Fácilmente modificables, altamente selectivos frecuentemente, pobre estabilidad térmica	Difícil de modificar, relativamente no selectivos, buena estabilidad térmica
<b>Tecnología</b>	Escasa	Avanzada
<b>Uso industrial</b>	Menor	Mayor

\*T: temperatura, P: Presión; \*\*Temperaturas superiores a 250 °C<sup>10b</sup>

## **1.2 Catalizadores homogéneos**

Como se mencionó anteriormente existen diversos tipos de catalizadores, dentro de los más sobresalientes se encuentran los compuestos metálicos u organometálicos.<sup>10</sup>

Los compuestos metálicos son aquellas sustancias que contienen iones metálicos, y van enlazados a varios aniones o moléculas circundantes conocidos como ligantes. Cada ligante funciona como una base de Lewis, donando un par de electrones al metal para formar un enlace con el metal.<sup>10</sup>

Los compuestos organometálicos contienen enlaces covalentes entre átomos de carbono y átomos de metal. Estos son útiles porque tienen átomos de carbono nucleofílicos, en contraste con los átomos de carbono electrofílicos de los haluros de alquilo. La mayoría de los metales son más electropositivos que el carbono, y el enlace C-Metal está polarizado con una carga positiva parcial en el metal y una carga negativa parcial en el carbono.<sup>10</sup>

La mayoría de los catalizadores homogéneos contienen metales de transición; sin embargo, se ha observado una buena actividad catalítica particularmente con níquel, paladio y platino. Cada uno de estos presenta aplicaciones en reacciones orgánicas específicas en función del metal.<sup>2</sup>

Cabe destacar que la catálisis por paladio ha sido ampliamente estudiada debido a la variedad e importancia de productos obtenidos así como la versatilidad en las condiciones de reacción.<sup>13</sup>

### **1.2.1 Compuesto de Paladio**

#### **1.2.1.1 Características generales del Paladio**

En 1803, William Hyde Wollaston descubrió el paladio en un mineral de platino

bruto en Sudamérica. El Paladio es un metal blanco, resistente a altas temperaturas, dúctil, semejante al platino al que sigue en abundancia e importancia; este se disuelve en disoluciones fuertemente ácidas de ácido clorhídrico, nítrico o sulfúrico dando lugar a disoluciones rojas.<sup>14</sup> Este metal está compuesto por seis isótopos naturales que son: <sup>102</sup>Pd (0.8%), <sup>104</sup>Pd (9.3%), <sup>105</sup>Pd (22.6%), <sup>106</sup>Pd (27.2%), <sup>108</sup>Pd (26.8%) y <sup>110</sup>Pd (13.5%). Además, el paladio tiene una química bien establecida con los números de oxidación 0, I, II, IV.<sup>15</sup>

Entre sus principales aplicaciones se encuentran en joyería, odontología, relojería, para fabricar contactos eléctricos, para la detección de monóxido de carbono y en catálisis.<sup>16</sup>

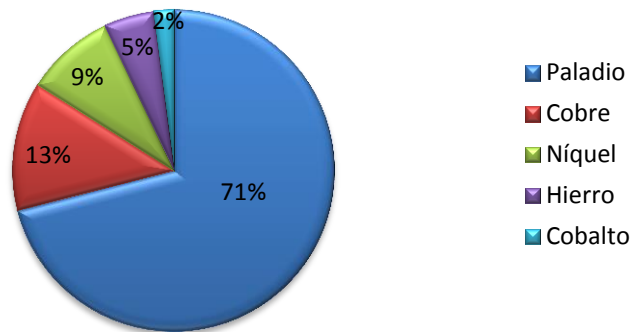
Cabe mencionar, su propiedad más importante es la de adsorber gases, especialmente el H<sub>2</sub>, lo cual ha condicionado claramente su uso químico.<sup>13</sup>

### **1.2.1.2 Síntesis de compuestos de Paladio(II)**

El paladio es un metal de transición ampliamente utilizado en síntesis orgánica y especialmente uno de los más empleados en reacciones de acoplamiento (**Figura 1.1**) debido a su alta actividad catalítica y selectividad; lo cual ha hecho del Pd el metal ideal para desarrollar diferentes procesos como es la síntesis de biarilos, estirenos, estilbenos, olefinas alquílicas y alquinos.<sup>17</sup>

Debido a lo anterior, los compuestos a base de paladio han llamado la atención para ser estudiados y buscar nuevas propuestas que muestren actividad catalítica con la finalidad de contribuir a la mejora de procesos industriales. En la actualidad existe una gran variedad de compuestos de paladio conteniendo diversos ligantes, entre estos se pueden mencionar los catalizadores de Pd basados en fosfinas, los cuales son generalmente utilizados debido a que son estables en calentamiento continuo. Dentro de las más comunes se encuentran la trifenilfosfina, tri-*n*-butilfosfina, triciclohexilfosfina, tri(2,4,6-trimetoxifenil)fosfina (TTMPP) y tri(2,6-

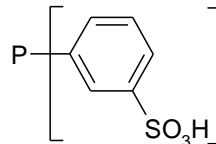
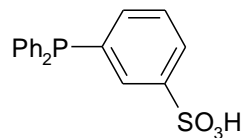
### Metales de transición más empleados en reacciones de acoplamiento



**Figura 1.1** Metales de transición de mayor aplicación en reacciones de acoplamiento.

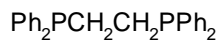
dimetoxifenil)fosfina (TDMPP). Asimismo, existen fosfinas solubles en agua y fosfinas bidentadas (**Figura 1.2**).<sup>18</sup>

#### Fosfinas solubles en agua

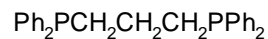


difenil(*m*-sulfofenil)fosfina (DPMSPP)    Tri(*m*-sulfofenil)fosfina (TMSPP)

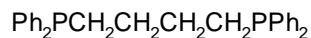
#### Fosfinas bidentadas



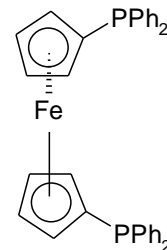
dppe



dppp



dppb

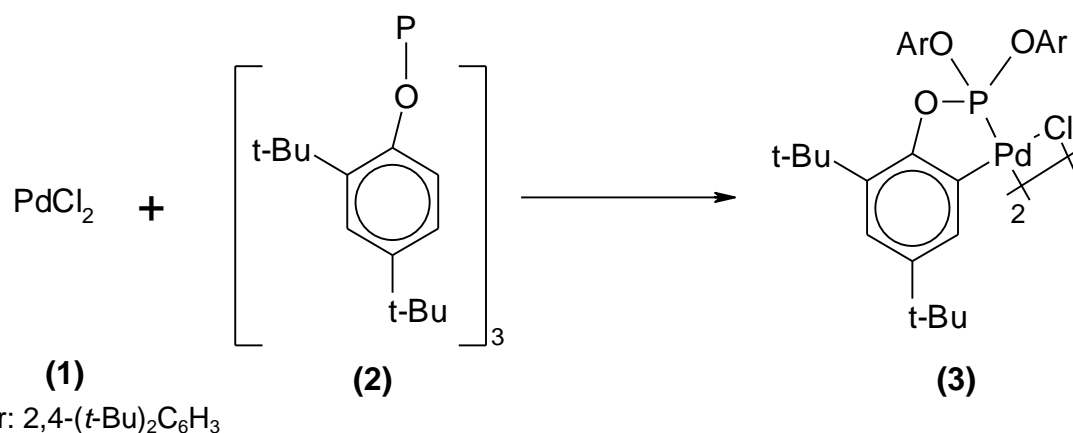


dppf

**Figura 1.2.** Compuestos de Pd basados en fosfinas solubles en agua y bidentadas.

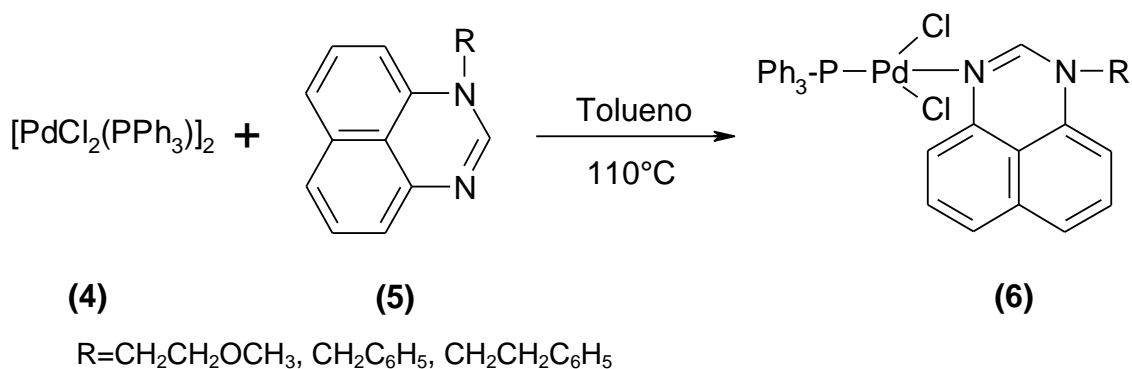
No obstante, existen otros catalizadores de Pd sin ligantes fosfinas que permiten llevar a cabo las reacciones de acoplamiento, como es el caso de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $[(\text{h}_3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$  y  $\text{Pd}_2(\text{dba}_3)$ .<sup>19</sup>

Durante el transcurso del tiempo, se han sintetizado diversos compuestos de paladio(II) con la finalidad de proveer nuevas propuestas con actividad catalítica y que permitan mejorar los procesos industriales. Dentro de algunos ejemplos sobresalientes se encuentra la investigación realizada por F. Bellina y su grupo de investigación, quienes reportaron la reacción entre  $\text{PdCl}_2$  (**1**) y tris-(2,4-di-*tert*-butilfenil)fosfito (**2**) para la obtención de un compuesto dimérico (**3**) (**Figura 1.3**). Ellos encontraron que éste es un precursor de catalizador activo en las reacciones entre ácido fenilborónico y bromuros de arilo.<sup>20</sup>



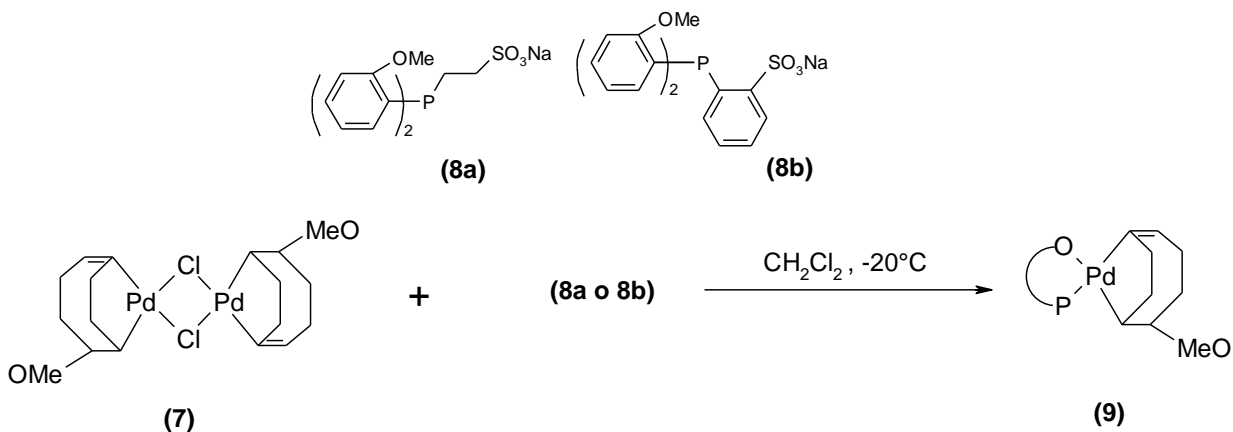
**Figura 1.3.** Compuesto dimérico utilizado como precursor de catalizador en reacciones entre ácidos fenilborónicos y bromuros de arilo.

En el año 2005, Í. Özdemir y colaboradores llevaron a cabo la reacción entre  $[\text{PdCl}_2(\text{PR}_3)]_2$  (**4**) y 1-alkilpirimidina (**5**), en presencia de tolueno y con calentamiento bajo reflujo durante 2 horas obteniendo la síntesis de 3 compuestos de Paladio(II) del tipo  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)\text{L}]$  (**6**) (L-alkilpirimidina) (**Figura 1.4**). El compuesto (**6**) fue aislado como un sólido cristalino de color amarillo pálido el cual es muy estable en estado sólido.<sup>21</sup>



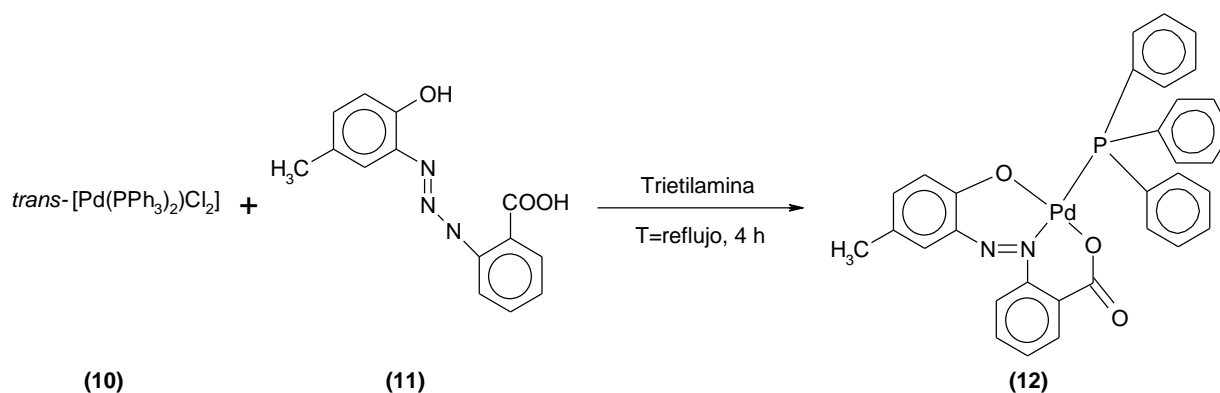
**Figura 1.4.** Síntesis de compuestos de Paladio(II) del tipo  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)\text{L}]$  **(6)**.

Después, E. J. García en 2007 realizó la reacción entre  $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Cl})\{\eta^1, \eta^2\text{-C}_8\text{H}_{12}\text{OMe}\}_2]$  **(7)** y la sal de sodio del ligante **(8)**, {bis-(2-metoxifenil)fosfino}etanosulfonato **(8a)** o {bis-(2-metoxifenil)fosfino}bencenosulfonato **(8b)**, a una temperatura de  $-20^\circ\text{C}$  o ambiente, respectivamente, para obtener el compuesto  $\text{Pd}(\text{COD-OMe})\{\text{(}o\text{-MeO-C}_6\text{H}_4\text{)}_2\text{PC}_2\text{H}_4\text{SO}_3\}$  **(9)** (COD-OMe = 2-metoxiciclooct-5-enil) conteniendo el ligante del tipo P-O **a** o **b** **(Figura 1.5)**. Estos ligantes fueron preparados previamente mediante la reacción del ligante **a** o **b** con NaH y diclorometano. Cabe mencionar que el compuesto **(9)** sintetizado con el ligante **a** presentó una menor estabilidad, en la mayoría de los disolventes orgánicos, con respecto al sintetizado con el ligante **b**.<sup>22</sup>



**Figura 1.5.** Síntesis del compuesto de Paladio(II) **(9)** con el ligante **a** o **b**.

Al siguiente año, en 2008, S. Halder y su grupo de trabajo reportaron la reacción entre *trans*-[Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**10**) y 2-(2'-carboxifenilazo)-4-metilfenol (**11**) en presencia de trietilamina a temperatura de reflujo por 4 h para obtener el compuesto [Pd(PPh<sub>3</sub>)(L)] (**12**) como un sólido cristalino de color negro con un rendimiento de 67% (**Figura 1.6**). Este compuesto fue caracterizado por medio de un estudio cristalográfico de monocristal determinando una estructura cuadrada, en donde el ligante (**11**) está coordinado al centro metálico a través de los dos protones ácidos, es decir, provenientes de los dos grupos –OH.<sup>23</sup>

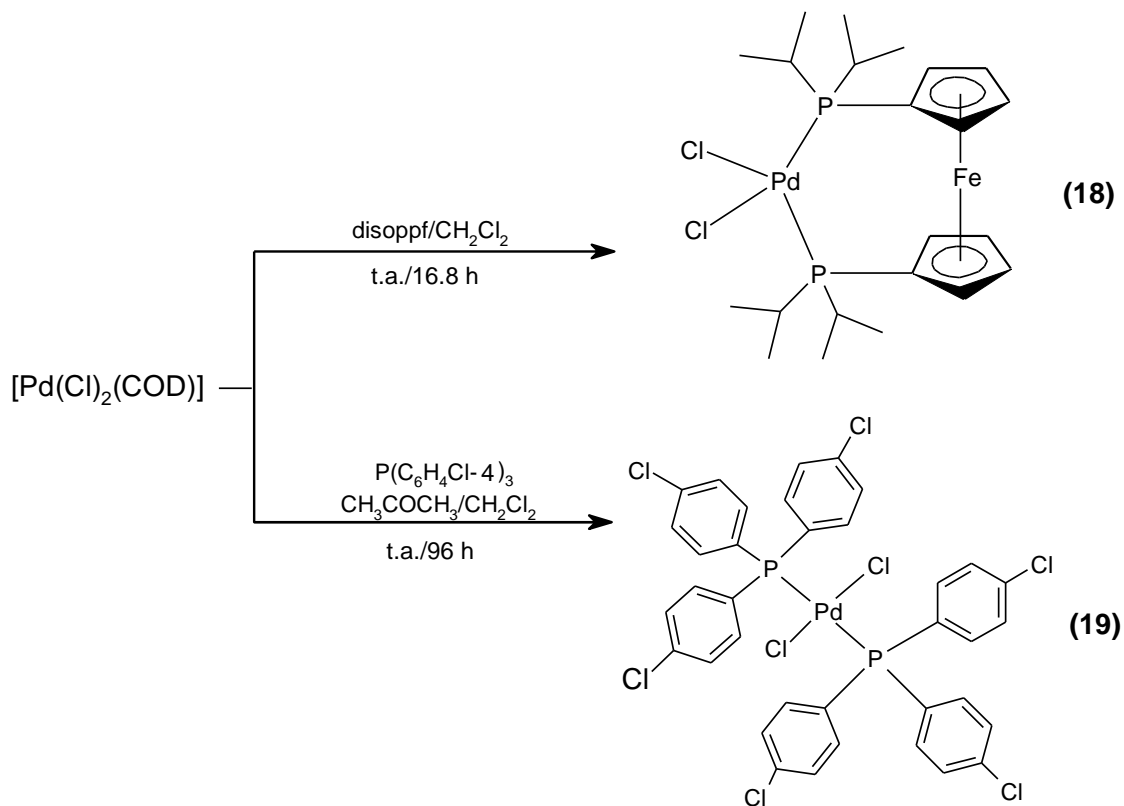


**Figura 1.6.** Síntesis del compuesto [Pd(PPh<sub>3</sub>)(L)] (**12**).

En ese mismo año, M. Navarro y colaboradores sintetizaron compuestos de paladio del tipo polipiridil (**13-16**). De manera general, estos fueron obtenidos en una solución de [PdCl<sub>2</sub>(NCC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] (**17**) en presencia de diclorometano con los ligantes **c-f**. Los compuestos **13-16** fueron aislados como sólidos de color negro con rendimientos de 85-99% y caracterizados por medio de resonancia magnética nuclear (RMN), infrarrojo (IR) y UV-VIS (**Figura 1.7**).<sup>24</sup>

En el año 2011, C. Mendoza y su grupo de trabajo prepararon los compuestos [Pd(Cl)<sub>2</sub>(disoppf)] (**18**) y [Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**19**), los cuales fueron obtenidos mediante la reacción de [Pd(Cl)<sub>2</sub>(COD)] con las fosfinas correspondientes, disoppf (1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno) o P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>, en presencia de un



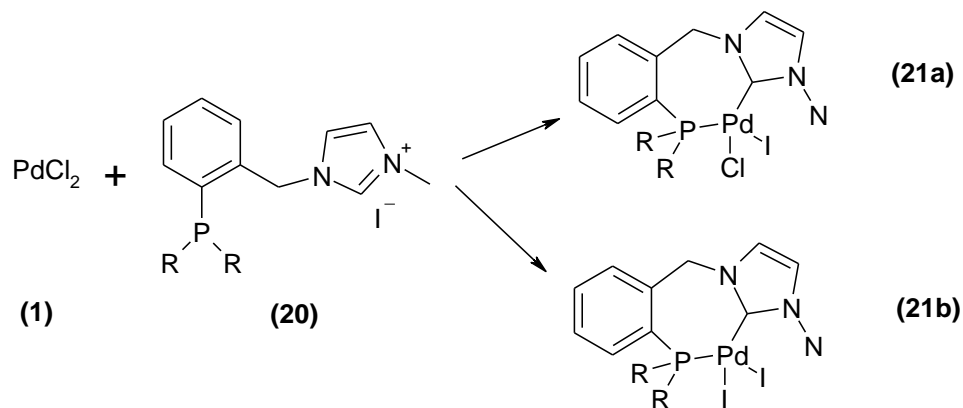


**Figura 1.8.** Síntesis de  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$  donde L = disoppf **(18)** y  $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_2$  **(19)**.

Cabe resaltar que estos compuestos son el antecedente directo del presente trabajo ya que debido a que contienen ligantes ferrocenilfosfinas y fosfinas terciarias resultan de interés para ser estudiados como catalizadores.

En el año 2012, S. Budagumpi y su grupo de investigación reportaron la preparación de nuevos compuestos de Pd(II) por medio la reacción entre  $\text{PdCl}_2$  **(1)** y difenilfosfina con un ligante quelante *cis* **(20)** en presencia de una base (**a** = NaOAc; **b** = NaI/NaOAc), lo cual permitió obtener 2 compuestos diferentes **(21a y 21b)** **(Figura 1.9)**.<sup>26</sup>

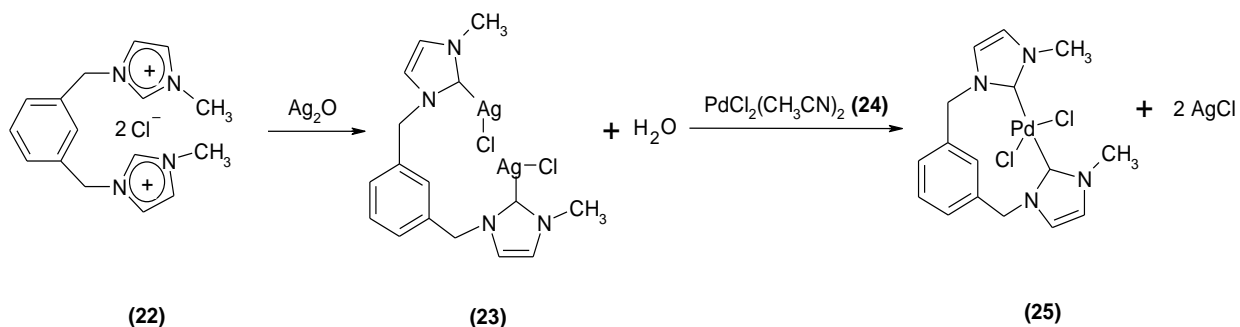
Por otro lado, en el año 2014, B. Haddad y colaboradores publicaron la síntesis de un nuevo compuesto de paladio bidentado a través de 2 pasos **(Figura 1.10)**. En el primer paso, se llevó a cabo una reacción entre una sal imidazolio  $[m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{ImMe})_2]\text{Cl}_2$  **(22)** con  $\text{Ag}_2\text{O}$  en presencia de diclorometano obteniendo  $[m\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{ImMeAgCl})_2]$  **(23)** (Im = resto de imidazol). En la segunda etapa, se trató



R=Fenilo; a: NaOAc; b: NaI/NaOAc.

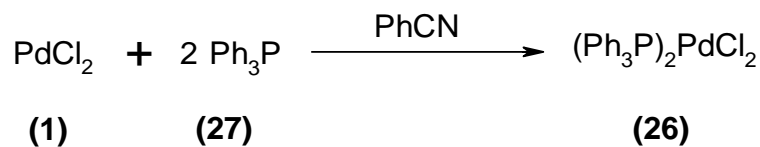
**Figura 1.9.** Síntesis de compuestos Pd-NHC coordinado en fósforo (**21a** y **21b**).

(**23**) con  $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  (**24**) para asegurar la obtención del compuesto [*m*- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{ImMe})_2(\text{PdCl}_2)$ ] (**25**); este se obtuvo como un sólido color beige, estable al aire en un rendimiento de 71%.<sup>27</sup>



**Figura 1.10.** Síntesis de compuestos bidentados de Pd(II).

Recientemente, T. Colacot describió el compuesto de Pd(II) [ $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ ] (**26**) de 16 electrones estable al aire, el cual fue preparado mediante la reacción entre  $\text{PdCl}_2$  (**1**) y el ligante  $\text{Ph}_3\text{P}$  (**27**), en presencia de PhCN (**Figura 1.11**); el uso de este catalizador se ejemplifica en la preparación a escala de la droga Eniluracil que ayuda al tratamiento de quimioterapia contra el cáncer.<sup>28,29</sup>



**Figura 1.11.** Síntesis del compuesto  $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$  (**26**).

### 1.3 Reacciones de acoplamiento carbono-carbono

Una reacción de acoplamiento C-C es aquella catalizada por un metal de transición que consiste en la combinación de una especie nucleofílica y otra electrofílica en presencia de una fuente metálica, para generar un nuevo enlace Carbono-Carbono en el proceso.<sup>30</sup>

Este tipo de reacciones catalizadas por metales de transición, desarrolladas en las tres últimas décadas, han revolucionado la síntesis orgánica permitiendo la elaboración de moléculas complejas altamente funcionalizadas a partir de reactivos sencillos; siendo de gran utilidad en la preparación de productos naturales, compuestos biológicamente activos, entre otros.<sup>31,32</sup>

Dentro de los primeros ejemplos de este tipo de reacciones se encuentra el trabajo de Ullman quien describió la unión de dos anillos bencénicos haciendo reaccionar dos equivalentes de cloruro de arilo con uno de cobre a 200°C para la formación del biarilo simétrico correspondiente y cloruro de cobre.<sup>33</sup>

Kumada y Tamao en 1972, e independientemente Corriu, describieron que los compuestos de Ni(II) podían catalizar las reacciones de reactivos organometálicos de magnesio con halogenuros de arilo o alqueno para dar los correspondientes productos de acoplamiento cruzado.<sup>34</sup>

En ese mismo año, Kochi presentó una serie de trabajos donde mostró la eficacia de diversas sales metálicas solubles como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado como es el caso de las sales de Fe(II), las cuales muestran una alta actividad en la alquilación de haluros de alqueno y de la sal  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$  en acoplamientos alquilo-alquilo.<sup>35</sup>

Tres años después Murahashi describió las reacciones de acoplamiento de halogenuros de arilo con reactivos de Grignard catalizadas con Paladio.<sup>34</sup>

Asimismo, la reacción de Heck, dada a conocer por el grupo de investigación de Mori y Heck, se basaba en una reacción de acoplamiento catalizada por Pd entre derivados halogenados (o triflatos) con alquenos.<sup>33</sup>

Posteriormente, Negishi amplió la utilidad sintética en estas reacciones con reactivos organometálicos de Aluminio, Zinc y Zirconio.<sup>34</sup>

Después de estos avances, otros reactivos organometálicos han mostrado ser de gran utilidad como nucleófilos en las reacciones de acoplamiento cruzado, por ejemplo, las contribuciones de Migita y Stille (organometálicos de estaño), de Normant (1-alqueno de Cobre (I)), de Hiyama (reactivos orgánicos de silicio) y de Miyama (organometálicos de litio). En general, todas estas aportaciones han contribuido de manera significativa a la extensión de las posibilidades de las reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio.<sup>32</sup>

En el año de 1979 como respuesta a las nuevas exigencias sobre toxicidad y sostenibilidad, surge la reacción de acoplamiento C-C de Suzuki-Miyaura (SM) en las cuales se llevan a cabo entre alquenoilboranos y haluros de alquenoilo, alquenoilo o arilo catalizado por Pd en presencia de cantidades estequiométricas de una base.<sup>35</sup>

En la **Figura 1.12** muestran algunas de las reacciones de acoplamiento más importantes.

Entre estas metodologías, destaca el uso del paladio como catalizador lo cual muestra que ha producido una auténtica revolución en síntesis orgánica, especialmente la química fina. De esta manera, la síntesis de productos que eran altamente costosos, se han sintetizado empleando especies de paladio como catalizador.<sup>36</sup>

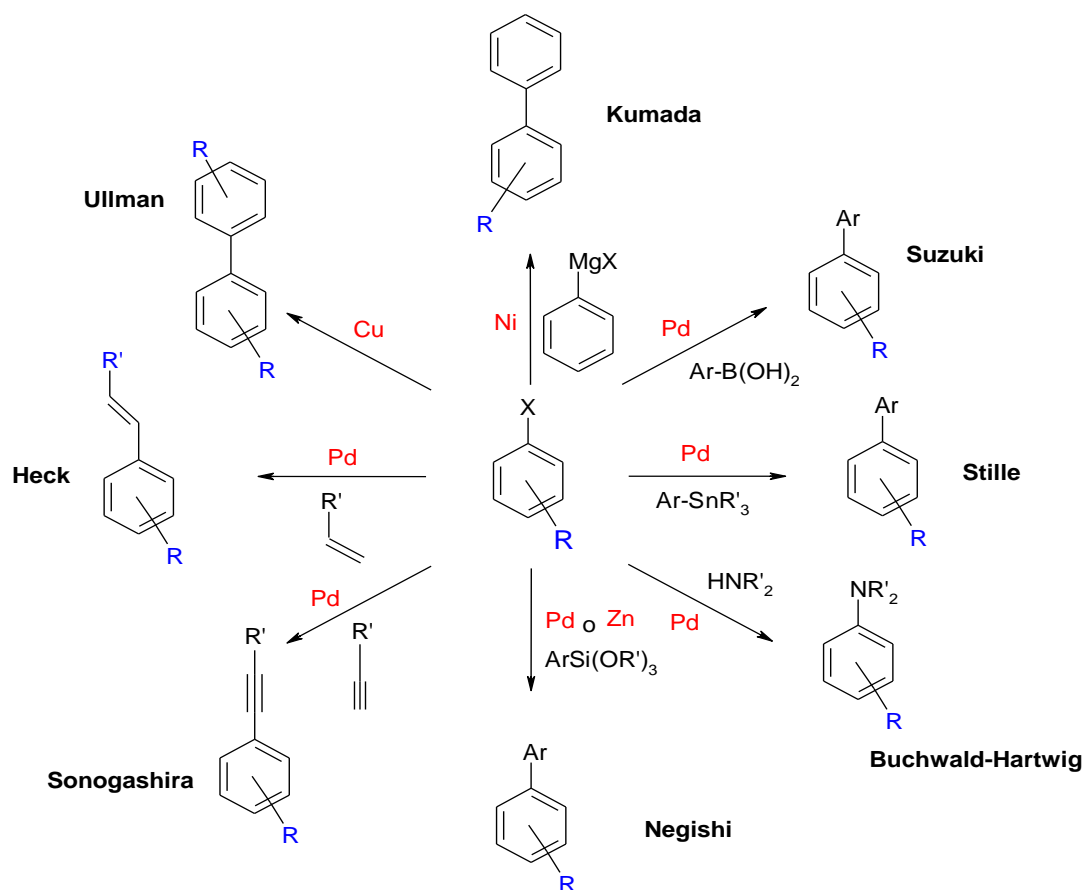


Figura 1.12. Reacciones de acoplamiento catalizadas por diferentes metales.

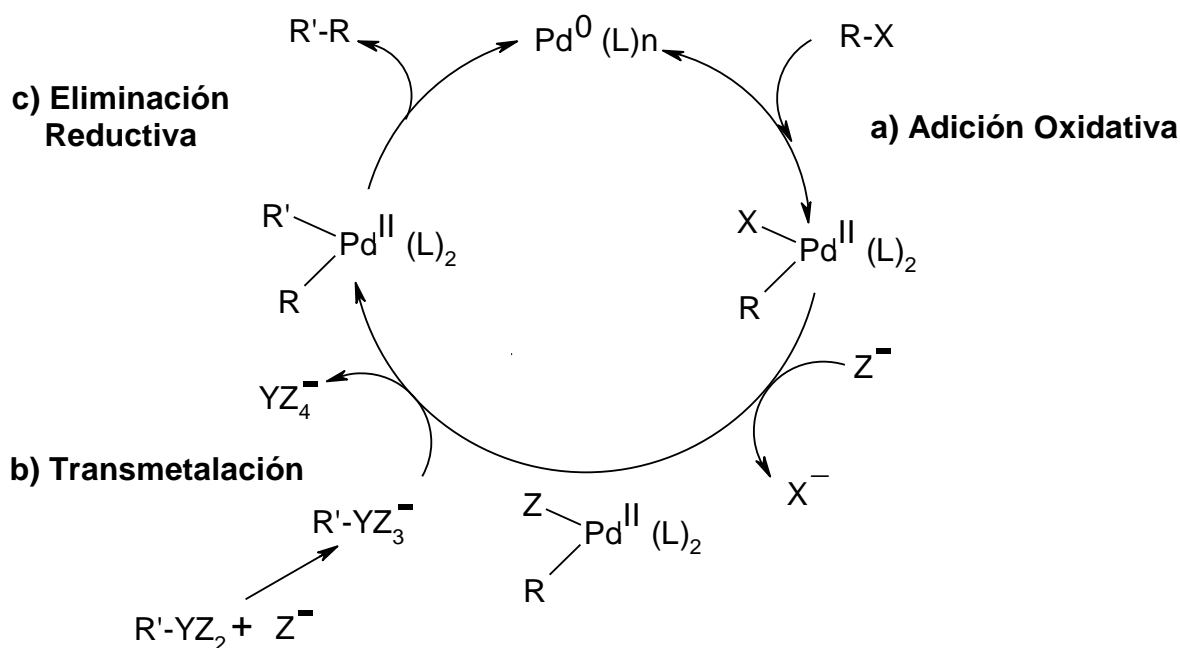
### 1.3.1 Ciclo catalítico de las reacciones de acoplamiento C-C con Pd

Las reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por Pd se llevan a cabo a través de diferentes etapas, las cuales se explican mediante el ciclo catalítico que se presenta en la **Figura 1.13**.<sup>37</sup>

- Adición oxidativa
- Transmetalación
- Eliminación reductiva

#### a) Etapa de Adición oxidativa

La primera etapa del ciclo catalítico es la adición oxidativa de un haluro orgánico a



R,R': arilo, vinilo, alquilo, etc.; X: haluro, triflato, etc; Y: B, As, Sn, etc; Z: OH, OR.

**Figura 1.13.** Ciclo Catalítico de las reacciones de acoplamiento C-C con Pd

un compuesto de Pd(0), generalmente unido a fosfinas o carbenos *N*-heterocíclicos (NHC), principalmente para formar compuestos estables de Pd(II).<sup>38,39</sup>

Como se ha mencionado, existe una gran variedad de compuestos de paladio, siendo el más utilizado  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ . También se puede llevar a cabo mediante  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$  o  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  y  $\text{PPh}_3$  u otras fosfinas que también sean eficaces. En estos casos el catalizador activo de Pd(0) puede obtenerse mediante la reducción de un precatalizador de Pd(II) con el reactivo organometálico o bien con los propios ligantes de fosfina. En especial, los haluros bencílicos presentan una elevada reactividad en esta etapa y pueden utilizarse el mismo tipo de fosfinas.<sup>34</sup>

### b) Etapa de Transmetalación

Representa la etapa menos conocida debido a que sus características dependen en gran medida del compuesto organometálico empleado y de las condiciones

aplicadas en la reacción de acoplamiento cruzado. Por lo tanto, la transmetalación depende en gran medida de la nucleofilia de los reactivos organoborónicos, en especial de los ácidos arilborónicos.<sup>34</sup>

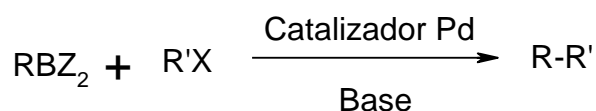
### c) Eliminación reductiva

Es la última etapa del ciclo catalítico y es responsable tanto de la formación del enlace C-C a partir de R-Pd(II)-R' lo cual conduce a la generación del producto de acoplamiento así como la regeneración de la especie inicial de Pd(0).<sup>39</sup>

De esta manera, las reacciones de acoplamiento C-C SM catalizadas por compuestos de paladio, constituyen uno de los procedimientos experimentales más eficientes y versátiles en síntesis orgánica moderna ya que emplea como reactivo un compuesto organoborado lo que conduce a transformaciones más generales y selectivas.<sup>31</sup> Además, sólo requiere bajas cantidades de catalizador de paladio y ligante por razones de costo para ser utilizado a gran escala, minimizando el esfuerzo requerido para remover el paladio del producto final.<sup>40</sup>

### 1.3.2 Reacciones de Acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

Las reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura son una de las reacciones más relevantes debido a que representan un método versátil para la formación de enlaces C-C, facilitando el acoplamiento eficiente de haluros de arilo y pseudohaluros con ácidos aril borónicos (**Esquema 1.1**).<sup>41</sup>



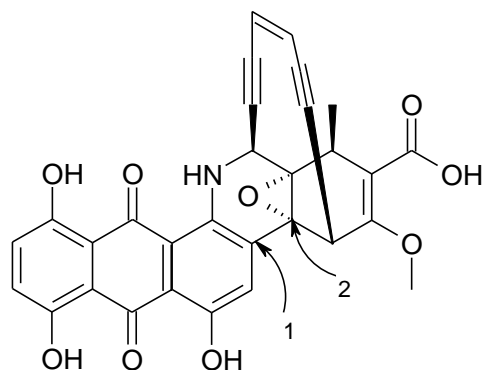
R, R' = arilo, vinilo, alquilo.  
X = haluro, triflato, etc.  
Z = OH, OR, etc.

**Esquema 1.1** Reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura.

Estas surgen debido a los avances cruciales en el diseño y desarrollo de pre-catalizadores optimizados, ligantes y parejas de acoplamiento borónicas, siendo muy importantes en síntesis orgánica.<sup>38</sup> Entre los casos más sobresalientes, se encuentra que el ácido borónico es propenso a reacciones secundarias como oxidación y homo-acoplamiento. Este inconveniente ha dado lugar a mayores esfuerzos para desarrollar grupos protectores convenientes y adecuados para resistir toda forma de degradación pero capaz de liberar el ácido borónico bajo las condiciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura.<sup>2</sup>

Estas consideraciones destacan principalmente en química medicinal, donde los restos biarilo están en todas partes pero los reactivos heteroaromáticos de ácido borónico pueden sufrir protodeboronación. Entre algunos ejemplos exitosos en reacciones Suzuki-Miyaura son el ácido *N*-metilaminodiacético (MIDA) y organotrifluoroboratos.<sup>41</sup>

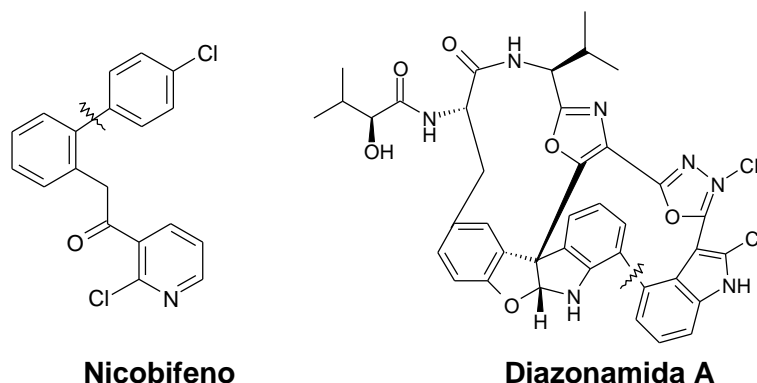
Cabe destacar, que en el área farmacéutica han sido de gran utilidad pues han permitido la obtención de medicamentos como Losartán y Montelukast, usados para la hipertensión y asma respectivamente. Asimismo, la reacción de SM se encuentra involucrada en una eficiente síntesis de un potente agente antitumoral, que tiene su origen en compuestos naturales como es la (+)-dinemicina A (**Figura 1.14**).<sup>2,32</sup>



1 y 2: indican los carbonos unidos a través de la reacción de acoplamiento.

**Figura 1.14.** Estructura molecular de la Dinemicina A involucrada en la reacción de SM para la síntesis de un potente agente antitumoral.

Entre otras aplicaciones, se encuentra el desarrollo de diodos orgánicos emisores de luz (OLED), nicobifeno (insecticida), diazonamida A (antibiótico peptídico), etc. (Figura 1.15).<sup>42,43</sup>



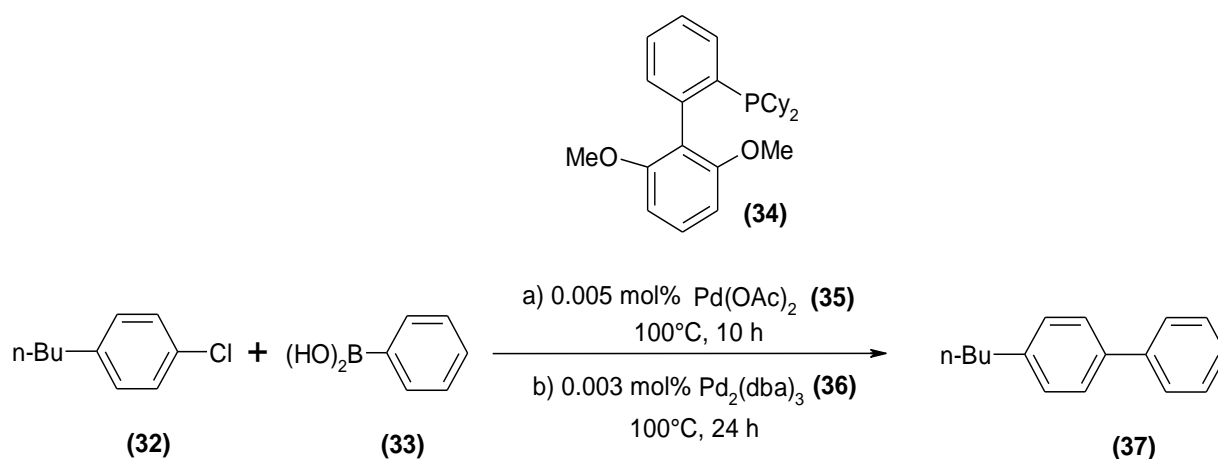
**Figura 1.15.** Productos Industriales obtenidos a través de reacciones de acoplamiento C-C SM catalizadas por Paladio.

De igual manera, este tipo de reacciones se emplean en laboratorios académicos así como en la industria farmacéutica y química fina para la síntesis de una gran variedad de moléculas orgánicas. Entre las diversas investigaciones, se ha encontrado un gran interés en el desarrollo de nuevos catalizadores que puedan usarse en reacciones de SM. En esta parte, los compuestos paladíciclos prometen ser los candidatos ideales debido a que el ligante está en posición para coordinar al centro de metal a través de un carbono metalado y un átomo donador.<sup>20</sup>

Recientes investigaciones destacan en el desarrollo de moléculas que capturan luz, las cuales pueden estar sobre una superficie pintada de spray y podrían llegar a formar parte de las celdas solares futuras. Asimismo, se están desarrollando variantes del antibiótico vancomicina que han resultado efectivas contra las cepas de bacterias resistentes.<sup>44</sup>

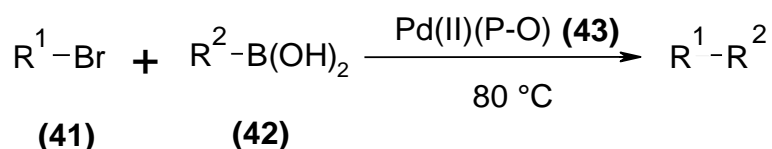
Por otro lado, las reacciones de acoplamiento SM, en el caso de aromáticos, desempeñan un papel importante en el área de polímeros así como en un gran





**Figura 1.17.** Reacción de acoplamiento C-C SM empleando bajas cargas de catalizador usando el ligante (34).

En el año 2007, E. J. García realizó un estudio de la reacción de acoplamiento SM entre bromuros de arilo (41) y ácidos arilborónicos (42), utilizando nuevos ligantes sintetizados del tipo P-O (ligante aniónico quelante) (43) siendo el ácido 3-{bis(o-metoxifenil)fosfino}propanosulfónico (a) y ácido 2-(bis(o-metoxifenil)fosfino)etanosulfónico (b) (Esquema 1.2), como medio de reacción agua bajo microondas, obteniendo así rendimientos mayores del 99%. De esta manera, logró mostrar que los ligantes sintetizados en combinación con una fuente de paladio, son activos en el acoplamiento de SM.<sup>22</sup>



R<sup>1</sup>: 4-AcC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>2</sup>: Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

**Esquema 1.2.** Reacción de acoplamiento SM catalizada por Pd(II) (P-O) (43a, b).

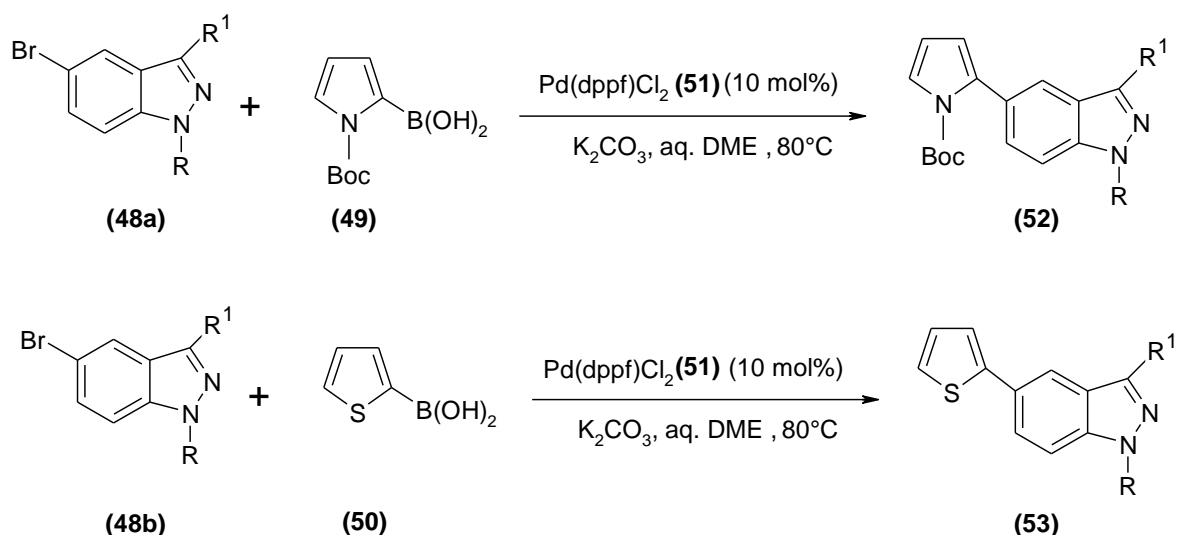
En el año 2008, G. A. Molander recopiló en su manual de síntesis orgánica, diferentes reacciones de SM catalizadas por compuestos de paladio. Dentro de estas se encuentra la reacción entre yoduros de arilo (44) y ácidos borónicos (45) (como ácidos fenilborónicos o 2-metilfenilborónicos), usando el catalizador Pd(PS-CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4-x</sub> (46), conduciendo a rendimientos de biarilo (47) de 71 a 92%.

Este catalizador polimérico fue reutilizado 4 veces mostrando una pequeña disminución en su rendimiento.<sup>46</sup>

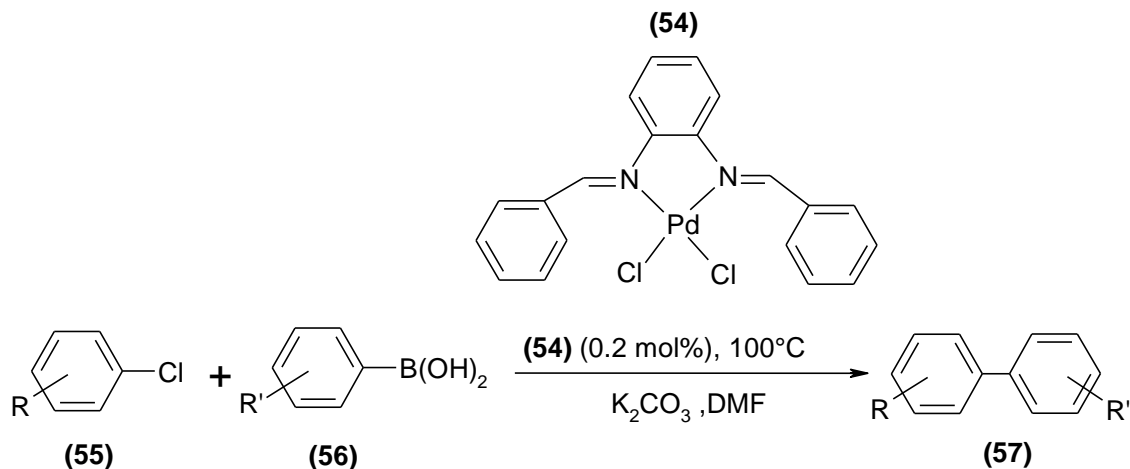
En el año 2011, T. Noël y colaboradores reportaron que las reacciones de SM en condiciones de flujo continuo en microreactores, ofrecen una serie de ventajas en comparación con un reactor tradicional batch, ya que mejora la transferencia de calor y masa, permitiendo tener un control preciso en el tiempo de reacción así como facilitar la transición entre los procesos de producción y el laboratorio a escala.<sup>47</sup>

Más adelante, en el año 2012 A. Migliorini y su grupo de investigación llevaron a cabo un estudio sobre reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre una variedad de 5-bromoindazoles *N* y C-3 sustituidos (**48a, b**) con *N*-Boc-pirrol (**49**) y ácidos 2-tiofenoborónicos (**50**) en presencia de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, dimetoxietano (DME) y compuestos de paladio(II) con fosfinas como catalizador. De aquí encontraron que en presencia de [Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>] (**51**) como catalizador, el producto fue obtenido en tiempos cortos (2 h) y con buen rendimiento, 84% de **52** y 70% de **53** (**Figura 1.18**). Los mejores resultados se obtuvieron cuando *N*-alquilo y *N*-Boc-indazol se emplearon como materiales de partida. Además, los estudios mostraron que aún el bromoindazol que tiene un grupo carbometoxi en el carbono 3, es un excelente reactivo para acoplarse en este tipo de reacciones. Esto es de gran importancia ya que puede ser un acceso prometedor a nuevos compuestos heterobiarilos valiosos en química medicinal.<sup>48</sup>

En 2013, N. Shahnaz y colaboradores publicaron el uso de un nuevo compuesto de paladio(II) (**54**) conteniendo un ligante bidentado derivado de una base de Schiff en reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura entre cloruros de arilo sustituidos (**55**) y ácidos arilborónicos (**56**) (**Figura 1.19**), de donde observaron una excelente actividad de este nuevo catalizador logrando obtener rendimientos de moderados a altos (66 al 98%) de biarilos (**57**) con una carga baja del catalizador (0.2 mol%).<sup>49</sup>



**Figura 1.18.** Síntesis de 5-(pirrol-2-yl)-1*H*-indazol (**52**) y 5-(tiofeno-2-yl)-1*H*-indazol (**53**) mediante la reacción de SM.



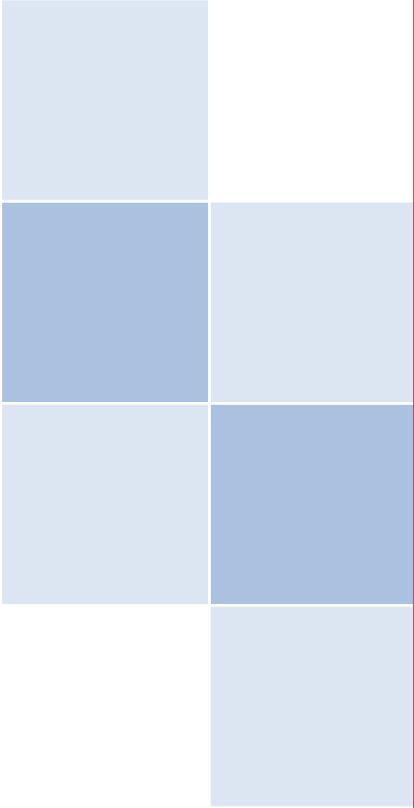
R: 4-NO<sub>2</sub>, 4-CHO, 4-COCH<sub>3</sub>, H, 4-CH<sub>3</sub>, 4CH<sub>2</sub>OH; R': H, 4-Cl, 3-NO<sub>2</sub>, 4-CH<sub>3</sub>.

**Figura 1.19.** Reacción general de SM entre cloruros de arilo y ácidos arilborónicos utilizando el compuesto **54** como catalizador.

En 2014, R. Martínez evaluó la actividad del sistema catalítico Pd(OAc)<sub>2</sub> (**35**) y 1,2-bis(carboximetil)imidazol (**58**) en la reacción de acoplamiento SM entre 4-bromoanisol (**59**) y ácido fenilborónico (**33**), para la síntesis del 4-metoxibifenilo (**60**) (Figura 1.20).<sup>50</sup>



industrial. Por esta razón, resulta de gran interés seguir explorando esta área de estudio, con la finalidad de encontrar compuestos de paladio que representen nuevas alternativas como catalizadores y que permitan contribuir a la mejora de procesos químicos.



# Capítulo 2

## Metodología



En este capítulo se describe a detalle la metodología usada en la evaluación catalítica de los compuestos de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$  (L = disoppf = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno (**18**) y  $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)_3)_2$  (**19**)) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura, así como los reactivos y equipos empleados.

## 2.1 Reactivos e instrumentación

En la **Tabla 2.1** se indican los reactivos utilizados en las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura.

<b>NOMBRE</b>	<b>FÓRMULA</b>	<b>PROVEEDOR</b>
Formiato de Sodio	HCOONa	Aldrich Chemical Company
Sulfato de Magnesio	MgSO <sub>4</sub>	Golden Bell
Isopropilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub>	Aldrich Chemical Company
Ácido fenilborónico	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> BO <sub>2</sub>	Aldrich Chemical Company
Clorobenceno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	Aldrich Chemical Company

Todos los disolventes usados son de la marca *ALYT*.

El gel de sílice empleado como soporte para la cromatografía en columna es de la marca Marcherey-Nagel.

La cromatografía en capa fina se llevó a cabo en placas prefabricadas de gel de sílice soportadas en aluminio. Asimismo, se utilizó la lámpara UV-Vis UVPUSAUVGL Compact UV lamp 254/365 nm para revelar las placas.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C fueron obtenidos a temperatura ambiente en un equipo Varian Mercury VX400 (400 MHz para <sup>1</sup>H y 100 MHz para <sup>13</sup>C), así

como Bruker 500 MHz, usando como referencia TMS ( $\delta=0$ ). El disolvente utilizado fue cloroformo deuterado (0.03% v/v TMS).

## 2.2 Metodología

### 2.2.1 Compuestos de Pd(II) $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$ (L = disopff = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno (**18**) y $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2$ ) (**19**)

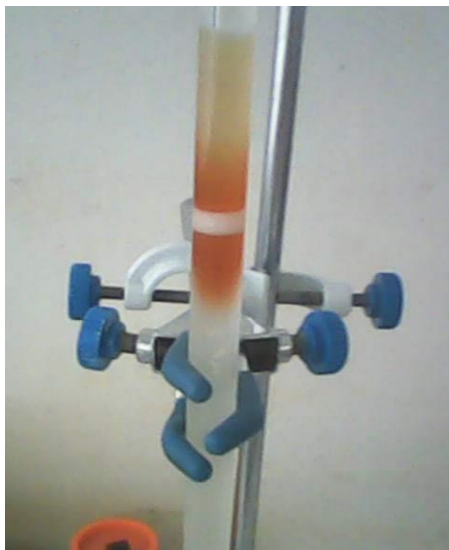
Los compuestos de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{disopff})]$  (**18**) y  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$  (**19**) fueron preparados en un estudio previo dentro de nuestro grupo de trabajo.<sup>25</sup>

### 2.2.2 Evaluación de los compuestos de Pd(II) $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$ (L = disopff = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno (**18**) y $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2$ ) (**19**)) como catalizador en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

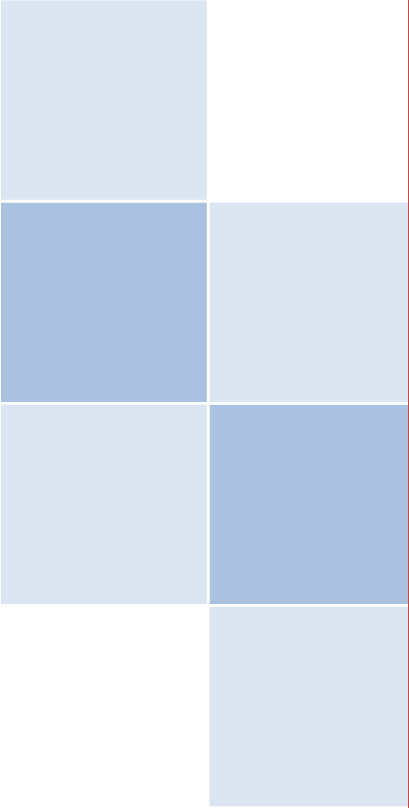
En un matraz de bola conteniendo 9 mL de cloroformo anhidro bajo atmósfera de nitrógeno, se colocaron 0.025 ó 0.04 mmol de catalizador (**18** ó **19**) y 2 equivalentes de base ( $\text{HCOONa}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MgSO}_4$  o  $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$ ), bajo agitación constante. Posteriormente, se agregaron 2.71 mmol de ácido fenilborónico y 2.71, 8.13 ó 52.8 mmol de clorobenceno. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente o de reflujo. La reacción fue monitoreada a través de cromatografía en capa fina empleando como eluyente cloroformo y como soporte gel de sílice, observando así la presencia del producto (bifenilo), ácido fenilborónico y clorobenceno no reactante además de catalizador.

En la mezcla de reacción se formó un precipitado, el cual fue filtrado y lavado con acetona o cloroformo. Este sólido fue identificado como ácido fenilborónico y base remanente a través de cromatografía en capa fina. El producto (bifenilo) fue purificado por medio de cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla cloroformo:hexano 1:1 y como soporte gel de sílice (**Figura 2.1**), así

también fue identificado mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . Adicionalmente, se logró aislar catalizador a través de la evaporación lenta del eluyente de las fracciones resultantes de la cromatografía en columna. Este se purificó mediante una recrystalización utilizando una mezcla diclorometano:hexano 3:1. Los cristales obtenidos se lavaron con hexano y secados a vacío.



**Figura 2.1.** Cromatografía en columna para la purificación del producto de reacción (bifenilo).



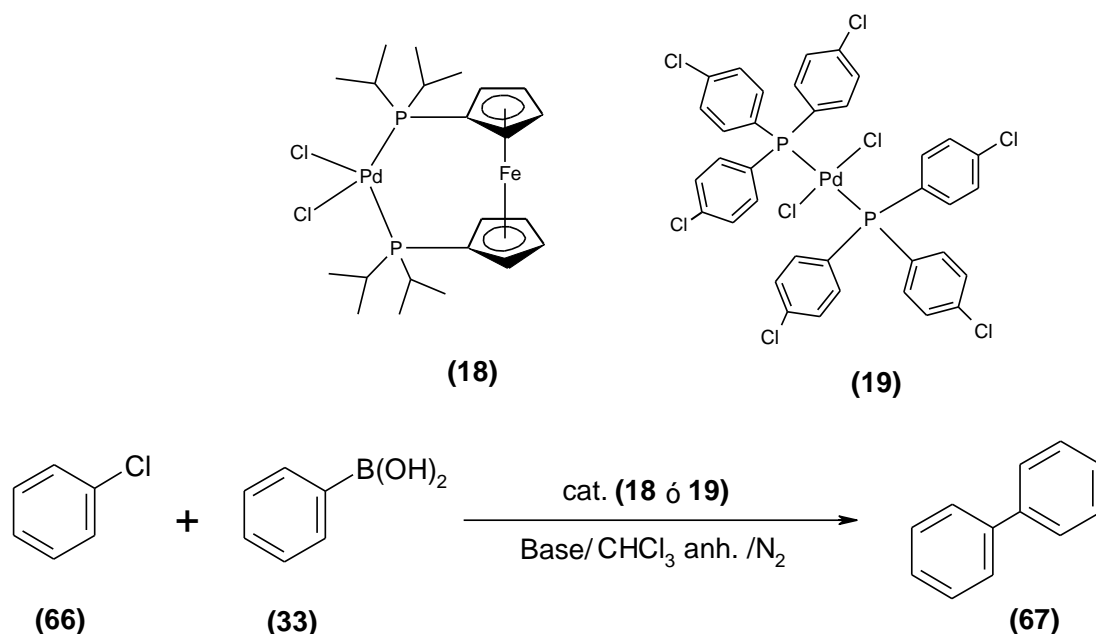
# Capítulo 3

## Resultados y Discusión



### 3.1 Evaluación de los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(L)] (L = disopfp = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno (18) y (P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) (19)) como catalizador en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

Para la evaluación catalítica de los compuestos de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(L)] (L = disopfp = 1,1'-bis(diisopropilfosfino)ferroceno (18) o (P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) (19)), se llevó a cabo una reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre clorobenceno (66) y ácido fenilborónico (33), en presencia de cloroformo anhidro para obtener bifenilo (67) (Esquema 3.1), variando condiciones de reacción como son: relación molar, carga de catalizador, base, temperatura y tiempo de reacción.



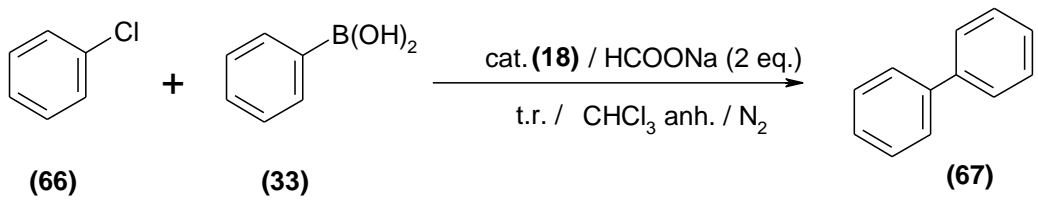
**Esquema 3.1** Reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre ácido fenilborónico (33) y clorobenceno (66), utilizando el compuesto 18 ó 19 como catalizador.

#### 3.1.1 Evaluación del compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)<sub>2</sub>(disopfp)] (18) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

En la **Tabla 3.1** se presentan los parámetros de reacciones utilizados en cada una de las pruebas realizadas para determinar la eficiencia como catalizador del

compuesto **18**, en donde para todos los casos se usó un mol de ácido fenilborónico, formiato de sodio (2 eq.) como base y temperatura de reflujo.

**Tabla 3.1.** Condiciones de reacción para la evaluación del compuesto **18**.



No. de reacción	Clorobenceno (mol)	Carga del catalizador (mol%)	Tiempo de reacción (h)
1	1	0.9	2
2	1	1.5	2.5
3	3	1.5	2.5

Todas las reacciones fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina.

Para cada reacción se cuantificó el rendimiento de bifenilo obtenido, los cuales van desde 16 hasta 39%, así también fue posible recuperar el catalizador (**18**) en bajos a buenos porcentajes (13-83%) (**Tabla 3.2**). Es importante resaltar este último dato debido a que la regeneración y recuperación del catalizador son características sobresalientes de la catálisis (ver **Figura 1.13**), permitiendo así reutilizar (**18**) hasta seis veces sin afectar su actividad catalítica.

**Tabla 3.2.** Rendimiento de bifenilo (**67**) y catalizador recuperado (**18**).

No. de reacción	Rendimiento de ( <b>67</b> ) (%)	Catalizador recuperado (%)
1	21	40
2	16	13
3	39	83

De las **Tablas 3.1 y 3.2** se puede observar que la **reacción 1**, en donde la relación es 1:1 (clorobenceno:ácido fenilborónico) con 0.9 mol% de catalizador (**18**) y un tiempo de reacción corto (2 h) condujo a un rendimiento de 21% y un 40% de catalizador recuperado. Estos valores pueden ser explicados considerando que en la purificación se aisló como subproducto ácido fenilborónico no reactante, indicando que el reactivo limitante es el halogenuro de arilo. Posteriormente, en la **reacción 2** se incrementó la carga de catalizador a 1.5 mol%, observando un aumento en el tiempo de reacción a 2.5 h y una disminución en la obtención de bifenilo (**67**) (16%), así también, la cantidad de catalizador recuperado fue más baja en comparación a la **reacción 1** (13%). Estos bajos porcentajes pueden ser debidos a que después del proceso de purificación se identificó una descomposición a través de cromatografía en capa fina, dando origen a una disminución en los productos y catalizador. Esta descomposición puede ser atribuida al tiempo de retención de la muestra en el soporte de la columna cromatográfica (gel de sílice).

Tomando en cuenta lo observado en las pruebas anteriores, la **reacción 3** se realizó teniendo un exceso de haluro de arilo (3 moles de clorobenceno). De esta manera, se determinó que en el mismo tiempo de reacción de **2** (2.5 h) con una mayor proporción de clorobenceno, aumentó el rendimiento tanto de bifenilo como de catalizador recuperado (39 y 83% respectivamente), siendo esta la prueba con mejor eficiencia. Además, en esta última reacción también se detectó una mínima cantidad de ácido fenilborónico no reactante, lo que puede explicar que el rendimiento obtenido no haya sido mayor.

Estos resultados muestran que a mayor carga de catalizador y un exceso de clorobenceno aumenta el rendimiento de bifenilo, logrando recuperar un alto porcentaje de catalizador.

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

La formación de bifenilo (**67**) fue identificada por medio de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , **Figura 3.1** y **3.2**.

En el espectro de  $^1\text{H}$  (**Figura 3.1**) se observó una señal múltiple de 7.20 a 7.34 ppm asignada a los hidrógenos del bifenilo (**67**) con una integral de 10 en una relación 4:4:2 (*orto*, *meta* y *para*). Adicionalmente, en 7.75 y 8.22 ppm aparecen las señales (múltiple y doble, respectivamente) correspondientes a los hidrógenos aromáticos del ácido fenilborónico no reactante con una integral de 3 ( $\text{H}_{m,p}$ ) y 2 ( $\text{H}_o$ ) de manera respectiva.

Con respecto al espectro de  $^{13}\text{C}$  (**Figura 3.2**) en 126.36, 128.52, 129.64 y 135.57 ppm aparecen las señales originadas por los átomos de carbono *para*, *orto*, *meta* e *ipso* respectivamente, de los anillos aromáticos del bifenilo (**67**). Además, en 94.32 ppm, 127.91 y 132.62 ppm se identificaron las señales asignadas a los carbonos *ipso*, *meta-para* y *orto* ( $\text{C}^*_{ipso}$ ,  $\text{C}_{m,p}$ ,  $\text{C}_o$ ) de manera respectiva, del ácido fenilborónico no reactante. Lo anterior es congruente con lo esperado.

En las **Tablas 3.3** y **3.4** se resumen los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) mencionados anteriormente.<sup>52</sup>

**Tabla 3.3.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) en ppm de las señales del producto (**67**) en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ , ppm)	Integral	Multiplicidad
$^1\text{H}$	$\text{H}_{1,2,3}$	7.20-7.34	4:4:2	m
	$\text{H}_{m,p}$	7.75	3	m
	$\text{H}_o$	8.22	2	d

m-señal múltiple

**Tabla 3.4.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) en ppm de las señales del producto (**67**) en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ .

	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ , ppm)	Integral
$^{13}\text{C}$	C <sub>3</sub>	126.36	2
	C <sub>1</sub>	128.52	4
	C <sub>2</sub>	129.64	4
	C <sub>ipso</sub>	135.57	2
	C* <sub>ipso</sub>	94.32	1
	C <sub>m,p</sub>	127.91	3
	C <sub>o</sub>	132.62	2

\*- C<sub>ipso</sub> correspondiente al ácido fenilborónico.

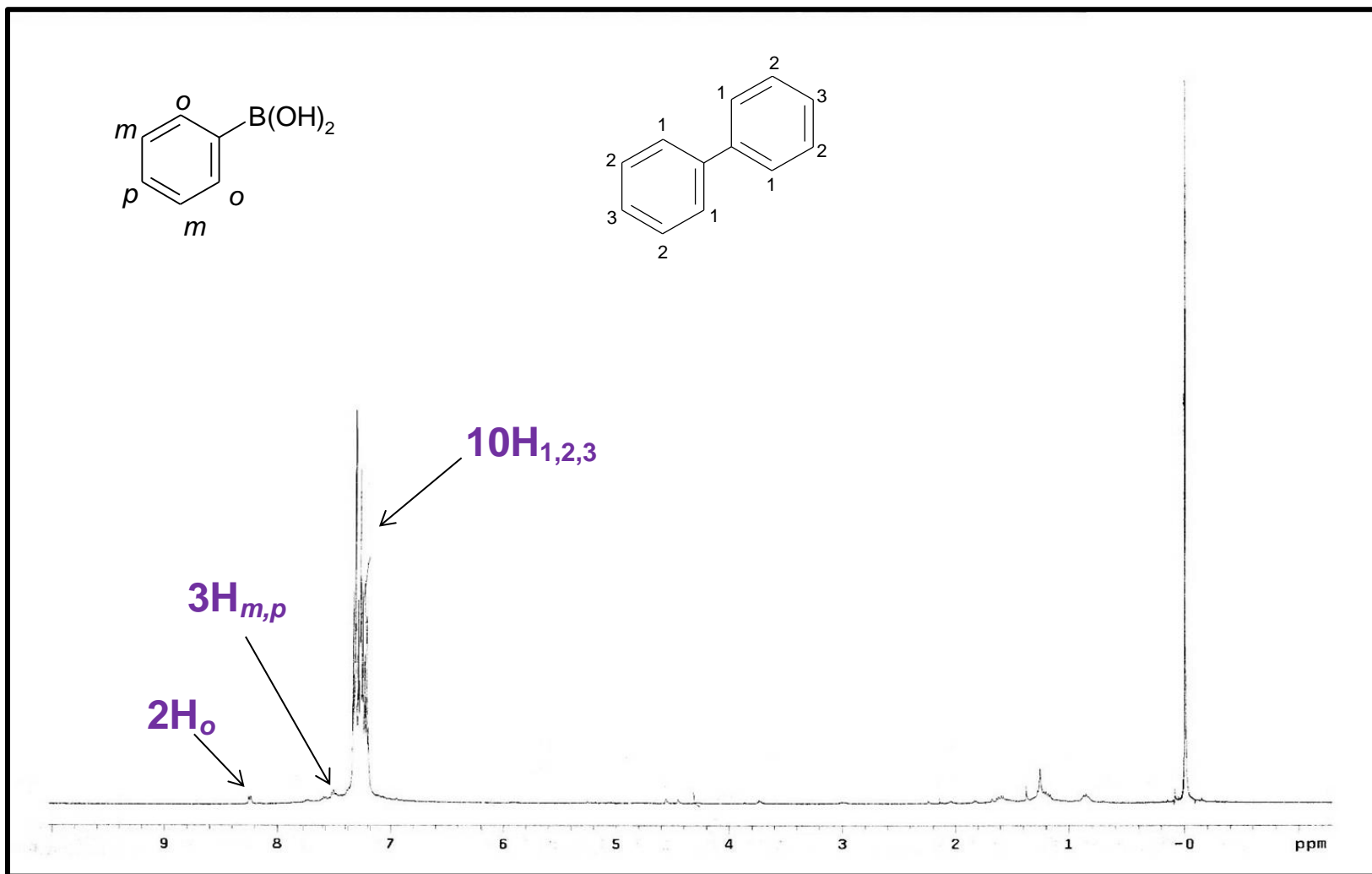


Figura 3.1. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del producto bifenilo (67).

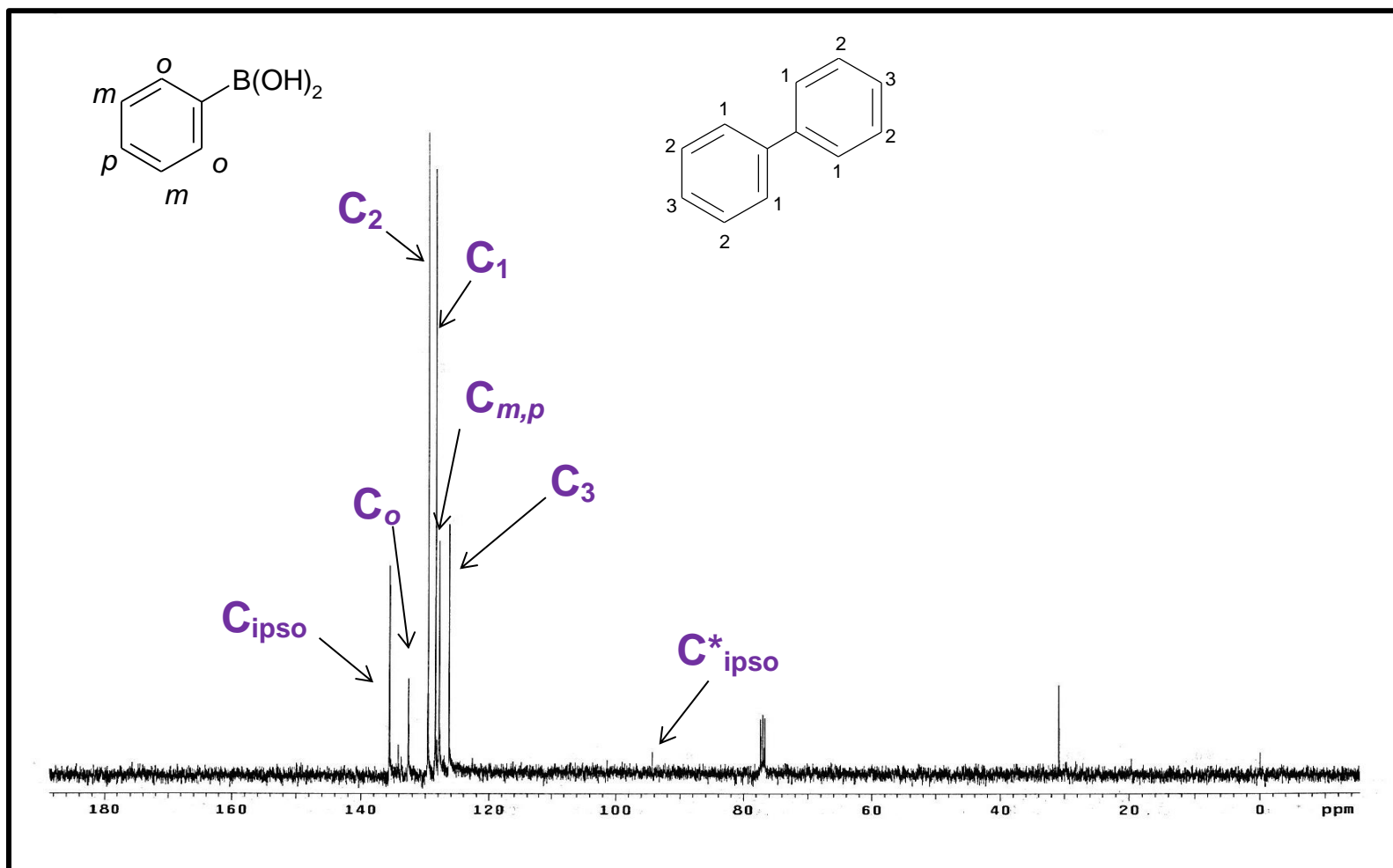


Figura 3.2. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del producto bifenilo (67).

### 3.1.2 Evaluación 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>] (19) en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura

La evaluación de la actividad catalítica 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>] (19) se llevó a cabo a través de la misma reacción del punto 3.1.1, variando la relación molar, carga del catalizador, tipo y cantidad de base, temperatura y tiempo de reacción. En la **Tabla 3.5** se presentan de manera resumida las condiciones de reacción empleadas en cada una de las pruebas estudiadas.

**Tabla 3.5.** Condiciones de reacción para la evaluación del compuesto 19.

c1ccccc1Cl (66) + c1ccccc1B(O)O (33)  $\xrightarrow[\text{CHCl}_3 \text{ anh. / N}_2]{\text{cat. (19) / Base}}$  c1ccc(cc1)-c2ccccc2 (67)

No. de reacción	Clorobenceno* (mol)	Carga del catalizador mol%	Base (eq.)	Temperatura	Tiempo de reacción (h)
4	1	1.5	HCOONa (2)	Ambiente <sup>a</sup> y reflujo <sup>b</sup>	2
5	1	1.5	HCOONa (0.5)	Ambiente	2
6	3	1.5	HCOONa (2)	Reflujo	1
7	1	1.5	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub> (2)	Ambiente	2
8	1	1.5	MgSO <sub>4</sub> (0.5)	Ambiente	24

\*En todos los casos se usó un mol de ácido fenilborónico. <sup>a</sup>Temperatura ambiente 1 h. <sup>b</sup>Reflujo 1 h.

De acuerdo a los resultados obtenidos para la evaluación catalítica del compuesto (18), en las **pruebas 4 a 6** se emplearon condiciones de reacción semejantes a los de **2 y 3** (ver **Tabla 3.1**).

Para cada una de las reacciones llevadas a cabo se cuantificó el rendimiento de bifenilo (**67**), **Tabla 3.6**. Cabe mencionar que en todas las pruebas se observó un cambio de coloración iniciando con un color amarillo, pasando por naranja-rojizo y finalmente rosa. Así también, todas estas fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina.

<b>Tabla 3.6. Rendimiento de bifenilo (67).</b>	
<b>No. de reacción</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>4</b>	68
<b>5</b>	48
<b>6</b>	22
<b>7</b>	50
<b>8</b>	34

Como se puede ver de las **Tablas 3.5** y **3.6**, el estudio de la actividad catalítica se inició usando una relación molar 1:1, 1.5 mol% de catalizador (**19**), HCOONa (base) 2 eq. y temperatura ambiente/reflujo durante 2 h (**reacción 4**). Estas condiciones de reacción dieron origen a un rendimiento del 68% de bifenilo (**67**), aislándose adicionalmente base. Por esta razón, en la **reacción 5** se redujo la proporción de base (de 2 a 0.5 eq.) y se empleó temperatura ambiente. De esta manera, se observó una disminución del producto obtenido (48%), lo cual muestra que la temperatura y la proporción de base afectan la actividad del catalizador. Debido a esto, en la **prueba 6** se utilizaron nuevamente 2 eq. de base, con un exceso de clorobenceno (3 moles), 1.5 mol% de catalizador a temperatura de reflujo. Estas condiciones de reacción condujeron a una disminución del rendimiento de bifenilo (**67**), obteniendo así un 22%.

De las **reacciones 4 a 6**, en donde se utilizó formiato de sodio como base se puede ver que los parámetros de reacción que dieron origen a un mayor rendimiento es una carga de catalizador de 1.5 mol%, 2 eq. de base y temperatura tanto ambiente como reflujo.

De acuerdo a los resultados anteriores, en las **pruebas 7 y 8** se varió la base para determinar su efecto sobre la actividad catalítica, considerando como punto de referencia las condiciones de reacción en donde se obtuvo la mayor eficiencia, **prueba 4**. De esta forma, en la **reacción 7** se empleó una relación molar 1:1, 1.5 mol% de (**19**), temperatura ambiente y una base más fuerte que el formiato de sodio; es decir,  $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$  (2 eq.), aislando así el bifenilo en un 50%, siendo este menor en comparación a lo obtenido en la **reacción 4** (68%). Esto muestra que la temperatura y la fuerza de la base influyen en la actividad catalítica. Posteriormente, en la **reacción 8** se usó una base más débil que el formiato de sodio,  $\text{MgSO}_4$ , lo cual condujo a un incremento en el tiempo de reacción (24 h) y un rendimiento del 34% de **67**. Comparando los resultados obtenidos en la **pruebas 5 y 8**, indican que la fuerza de la base influye en el tiempo de reacción y en la formación del producto.

Es importante aclarar que la cromatografía en capa fina de las **reacciones 4 a 8** mostró la presencia de ácido fenilborónico no reactante, el cual no pudo ser cuantificado. Así mismo, esto puede explicar que los rendimientos obtenidos no sean más altos.

Por otro lado, cabe mencionar que en ninguna de las pruebas realizadas fue posible recuperar catalizador (**19**).

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

El producto de reacción esperado (bifenilo) fue identificado por medio de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

En el espectro de  $^1\text{H}$  (**Figura 3.3**) se observó una señal múltiple correspondiente a los hidrógenos aromáticos *orto*, *meta* y *para* ( $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_3$ ) del bifenilo en un desplazamiento químico ( $\delta$ ) de 7.2 a 7.3 ppm con una integral de 10 y una relación 4:4:2, mientras que en el de  $^{13}\text{C}$  (**Figura 3.4**) aparecen las señales asignadas a los carbonos de los anillos aromáticos *orto*, *meta*, *para* e *ipso* de 126.4 a 135.7 ppm (**Tabla 3.7**).

**Tabla 3.7.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) en ppm de las señales del producto en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

	Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ , ppm)	Integral	Multiplicidad
$^1\text{H}$	$\text{H}_{1,2,3}$	7.2-7.3	4:4:2	m
$^{13}\text{C}$	$\text{C}_3$	126.4	2	-
	$\text{C}_1$	128.6	4	-
	$\text{C}_2$	129.7	4	-
	$\text{C}_{\text{ipso}}$	135.7	2	-

m-señal múltiple

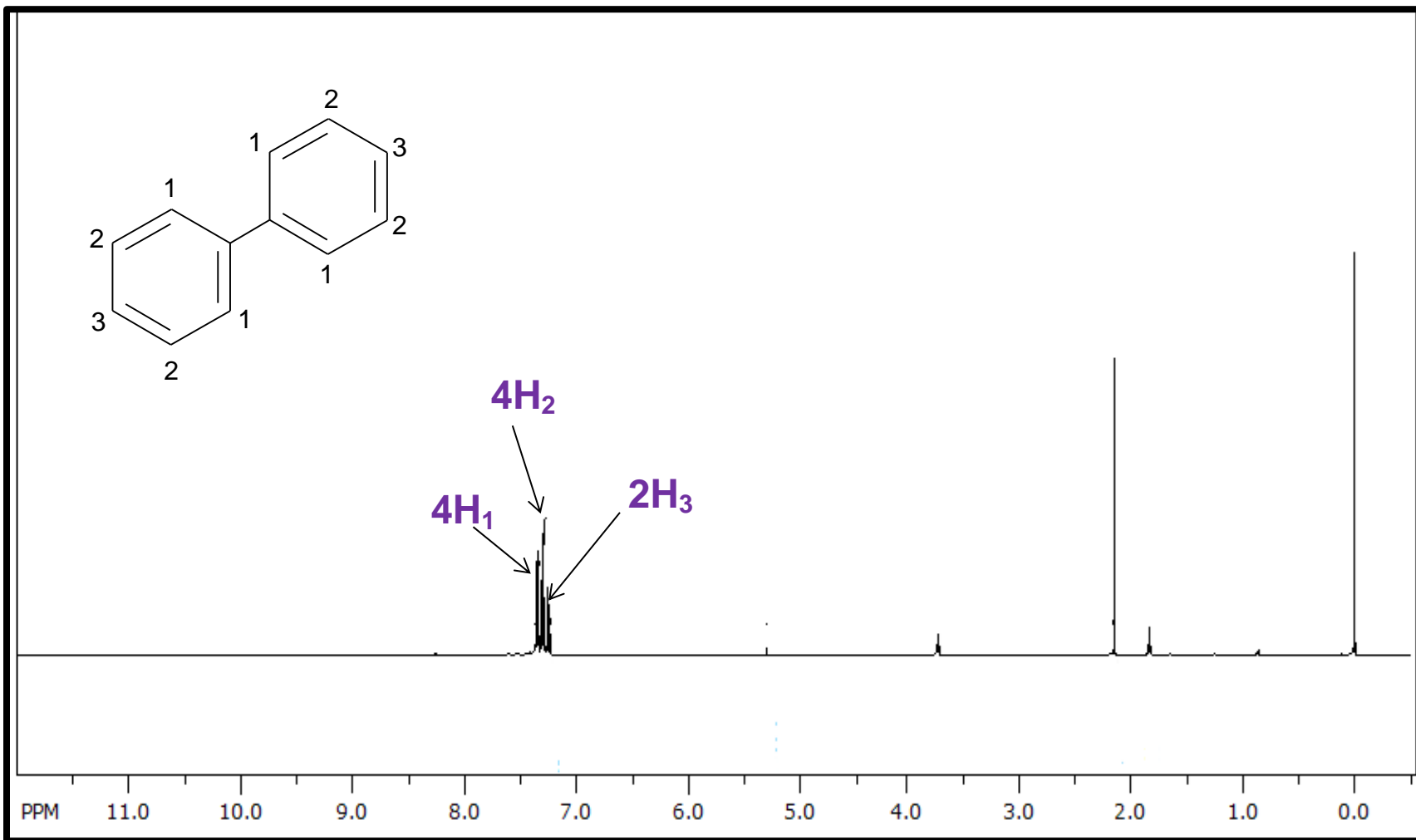


Figura 3.3. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de bifenilo (67).

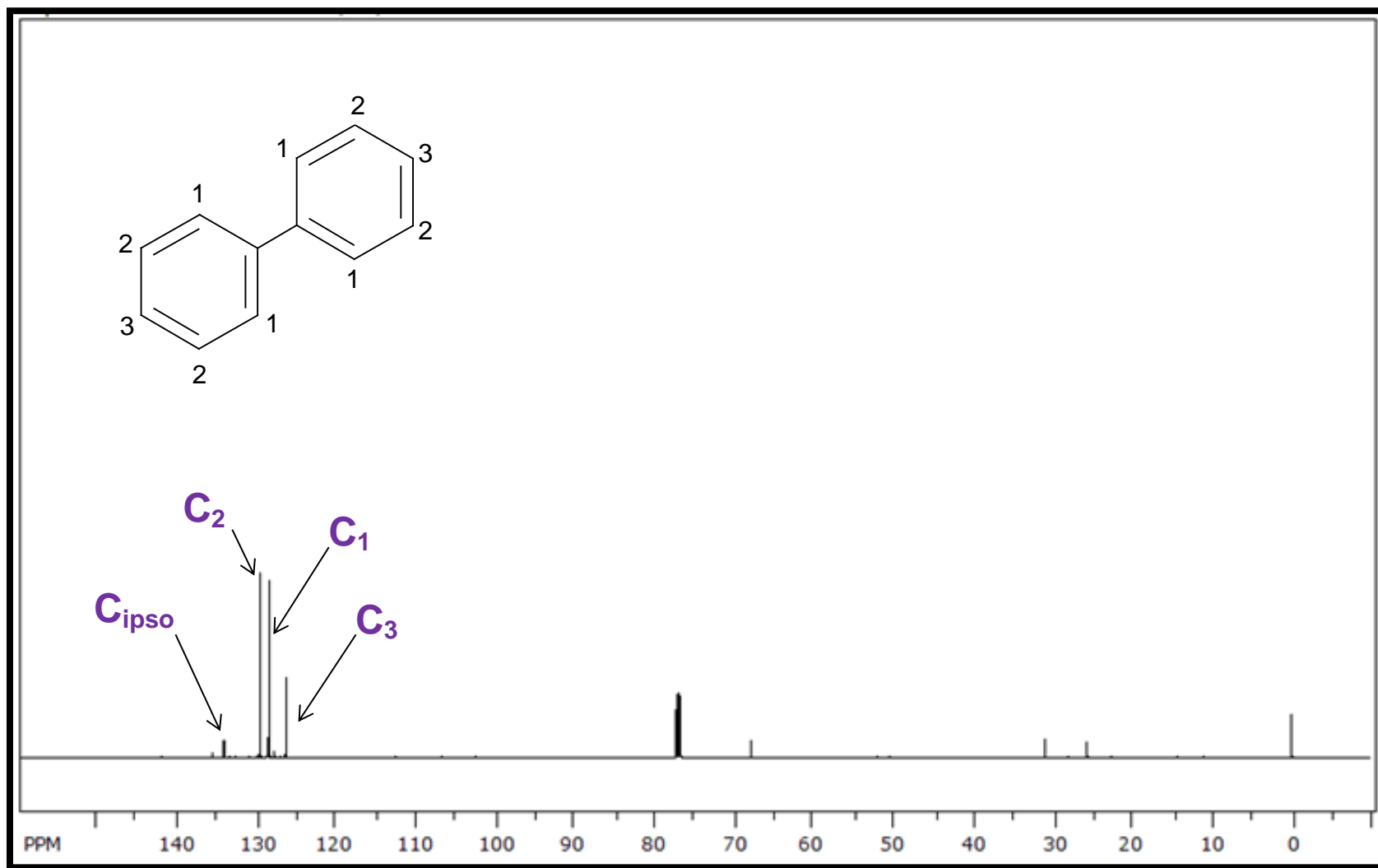
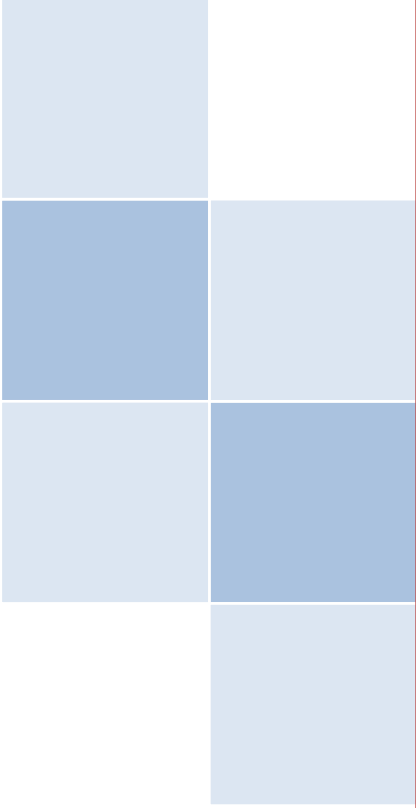


Figura 3.4. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de bifenilo (67).

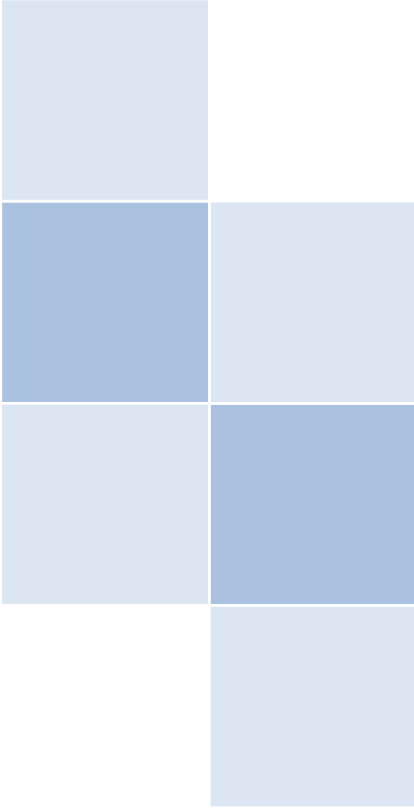


# Conclusiones



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

- 1) Los compuestos de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{L})]$  donde  $\text{L} = \text{disoppf} = 1,1'$ -bis(diisopropilfosfino)ferroceno (**18**) o  $(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2$  (**19**), si mostraron actividad catalítica en las reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura entre clorobenceno y ácido fenilborónico, en presencia de una base a temperatura ambiente o de reflujo, observando así la formación del producto deseado (bifenilo, **67**).
- 2) El rendimiento de bifenilo está en función principalmente de la carga de catalizador, base y temperatura.
- 3) De acuerdo a los rendimientos obtenidos en el estudio de la evaluación catalítica de (**18**) y (**19**), se determinó que (**19**) presenta la mayor eficiencia. No obstante, el catalizador (**18**) pudo ser recuperado y mostró la capacidad de ser reutilizado hasta seis veces sin afectar su actividad catalítica.
- 4) El compuesto de Pd(II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{disoppf})]$  (**18**) mostró la mayor eficiencia usando una relación molar 3:1 (clorobenceno:ácido fenilborónico), en un tiempo de reacción de 2.5 h, conduciendo a un rendimiento de bifenilo de 39%, así como un mayor rendimiento de recuperación del catalizador (83%). En contraste,  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4})_3)_2]$  (**19**) presentó su mayor actividad catalítica usando una menor proporción de clorobenceno (1 mol) a un menor tiempo de reacción (2 h), dando origen a un 68% de bifenilo.



# Bibliografía



1. V. Leeuwen, P. W. N. M., *“Homogeneous Catalysis: Understanding the Art”*, 1ra.ed., Kluwer Academic Publishers: Netherlands, **2004**. Fuente: [http://www.paaet.edu.kw/mysite/Portals/26/Homogeneous\\_Catalysis.pdf](http://www.paaet.edu.kw/mysite/Portals/26/Homogeneous_Catalysis.pdf)
2. T. J. Colacot, *Platinum Metals Rev.*, **2011**, 55, (2), 84.
3. R. Vergara, *Virtual Pro: Procesos Industriales*, **2004**, 35, 1.
4. a) J. N. Armor, *Catalysis Today*, **2011**, 163, 3-9; b) A. E. Bailey, *“Aceites y grasas industriales”*, 1ra Ed., Reverté: España, **1984**; c) I. M. Campbell, *“Catálisis en superficies”*, 1ra Ed., Chapman y Hall Ltd: Gran Bretaña, **1988**, 257.
5. E. Farnetti, R. di Monte, J. Kaspar, *Inorganic and bio-inorganic chemistry: Homogenous and heterogeneous catalysis. EOLSS*, 2, 1-10.
6. G. O. Spessard, G. L. Miessler, *Organometallic Chemistry*, 2ª Edición, Oxford University Press, Universidad de Oxford: Estados Unidos de América, **2010**, 671.
7. A. Brown. *Redalyc*, **2005**, 34, (1), 11.
8. S. Fuentes, G. Díaz, *“Catalizadores ¿La piedra filosofal del siglo XX?”*, Vol. II, 1ra ed., Instituto Latinoamericano de la comunicación educativa ILCE: México, **2013**. Fuente: <http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/059/htm/cataliza.htm>
9. S. Bhaduri, D. Mukesh, *Homogeneous Catalysis: Mechanisms and Industrial Application*, 2ª Edición, John Wiley & Sons: Estados Unidos de América, **2014**, 288.

10. a) L. G. Wade, *“Química orgánica”*, 5ª Ed., Pearson Educación: España, **2010**;  
b) D. Astruc, *Organometallic Chemistry and Catalysis*, 1ª Edición, Springer-Verlag: Berlin-Heidelberg, **2007**, 608.
11. C. Díaz Oliva, *“Catálisis”*, UAM: España, **2010**. Fuente: <http://www.uam.es/docencia/reyero00/docs/catalisis.pdf>
12. D. F. Shriver, P. W. Atkins, C. H. Langford, *“Química Inorgánica: Catálisis Homogénea”*. Vol. II. Reverté: España, **2004**.
13. A. Leyva, “Síntesis, caracterización y utilización Reacciones de acoplamiento C-C de especies de Pd soportados sobre diversos materiales” Tesis Doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, **2008**. Fuente: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/1839/tesisUPV2233.pdf?sequence=1>
14. EcuRed. Paladio. Fecha de consulta: 10 de Marzo de 2015. Fuente: <http://www.ecured.cu/index.php/Paladio>
15. G. Wilkinson, R. D. Gillard, I. A. McCleverty, *“Comprehensive Coordination Chemistry”*, Pergamon Press, Great Britain: **1987**, 5.
16. Lenntech, W. T. *Water Treatment Solutions Lenntech*. Fecha de consulta: 10 de Marzo de 2015. Fuente: <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/pd.htm#Nombre>
17. J. F. Cívicos, “Reacciones de acoplamiento carbono-carbono catalizadas por paladacilos derivados de oximas con cloruros orgánicos e imidazolilsulfonatos asistidas por microondas”. Tesis Doctoral, Universidad de Alicante, 2012. Fuente: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/24336>
18. a) J. Tsuji, *“Transition Metal Reagents and Catalyst: Innovations in Organic Synthesis”*, Wiley: England, **2000**; b) J. Tsuji, *“Palladium Reagents and Catalyst”*

*New Perspectives for the 21st Century*”, Wiley: England, **2004**; c) A. M. López, “Nuevos Dipolarófilos activados en cicloadiciones [3+2] de iluros de azometino: Aplicación a la síntesis asimétrica de pirrolidinas sustituidas”, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, **2011**. Fuente: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/6958/40431\\_Lopez\\_Perez\\_Ana\\_Maria.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/6958/40431_Lopez_Perez_Ana_Maria.pdf?sequence=1).

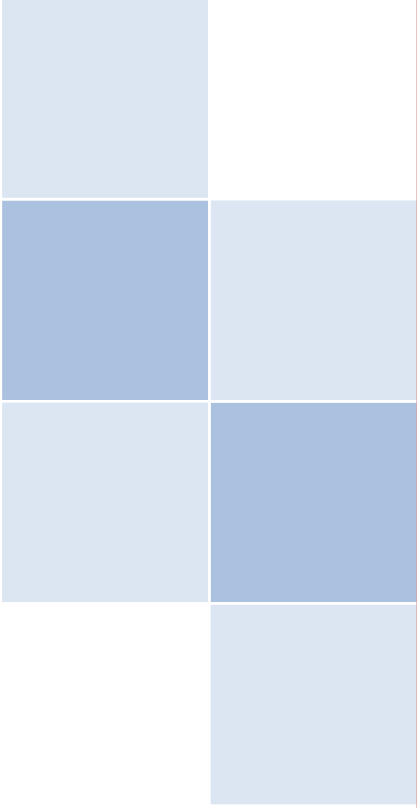
19. A. Suzuki, *J. Org. Chem. Rev.*, **2002**, 653, 83-90.
20. F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, *Synthesis*, **2004**, 15, 2419-2440.
21. Í. Özdemir, B. Ahci, N. Gürbüz, B. Cetinkaya, E. Cetinkaya, *Russian J. Coord. Chem.*, **2005**, 31, (2), 142-145.
22. E. J. García, “Compuestos de paladio con ligandos difosfina y fosfinas sulfonadas para reacciones de formación de enlaces C-C, estudios catalíticos y mecanismo”, Tesis de Doctorado, Universidad Rovira T Virgili, **2007**. Fuente: <http://www.tdx.cat/handle/10803/9089>
23. S. Halder, M. G. B. Drew, S. Bhattacharya, *J. Chem. Sci.*, **2008**, 12, (5), 441-442.
24. M. Navarro, A. Betancourt, C. Hernández, E. Marchán, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2008**, 19, (7), 1355-1360.
25. a) C. Mendoza, J. Florentino, R. Pérez, J. A. Rivera, C. Olivares, “*Síntesis de compuestos de Pd(II) y Platino (II) con ligantes fosfinas terciarias y ferrocenilfosfinas para aplicaciones catalíticas*”, En Ciencia, Ingeniería y sustentabilidad ambiental, J. A. Galicia; M. A. Tornero (Eds.) BUAP: Puebla, México, **2011**, 39-56; b) A. R. Elsagir, F. Gabner, H. Görls, E. Dinjus, *J. Org. Chem.*, **2000**, 597, 139.

26. S. Budagumpi, R. A. Haque, A. W. Salman, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 1804-1806.
27. B. Haddad, D. Villemin, E- Belabri, *Chemical Papers*, **2014**, 68, (5), 656-657.
28. T. J. Colacot, “*New Trends in Cross-coupling Theory and Applications*”, Royal Society of Chemistry: United Kingdom, **2015**. Fuente: [http://library.nd.edu/chemistry/about/recentacquisitions15/documents/RSC\\_Catalysis\\_Series\\_Volume\\_21\\_New\\_Trends\\_in\\_Cross\\_Coupling\\_Theory\\_and\\_Applications.pdf](http://library.nd.edu/chemistry/about/recentacquisitions15/documents/RSC_Catalysis_Series_Volume_21_New_Trends_in_Cross_Coupling_Theory_and_Applications.pdf)
29. R. L. Schilsky, H. L. Kindler, *Expert Opin. Investig. Drugs*, **2000**, 9, (7), 1635-1649.
30. L. Florentino, “Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio con N-tosilhidrazonas: Síntesis de olefinas polisustituidas y heterocilos”, Tesis de Doctorado, Universidad de Oviedo, **2013**. Fuente: <http://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/20368>
31. M. A. Fernández, *An. Quim*, **2008**, 104 (2), 104-110.
32. G. Arismendi, *Rev. Quim. PUCP*, **2010**, 24, (1), 17-19.
33. U. F., J. Bielecki, *Berichte der Deutschen Chemischen Geseelschaft*, **2000**, 34, 2174-2185.
34. C. Molar, “Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por Pd sobre  $Csp^3$  en  $\alpha$  a grupos sulfinilo: Transformaciones selectivas y de tres componentes”, Tesis de Doctorado, Universidad de Valencia, **2012**. Fuente: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/24938/Cristian%20Mollar.Final.pdf?sequence=1>
35. M. Guisán, “Acoplamientos arilo-aquilo y alquilo-alquilo catalizados por Ni y Fe”, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, **2013**. Fuente:

[https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/14198/66481\\_guisan%20ceinos%20manuel.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/14198/66481_guisan%20ceinos%20manuel.pdf?sequence=1)

36. N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 20, 3437-3440.
37. L. Botella, "Reacciones de acoplamiento en medio acuoso catalizadas por complejos oxima-paladíciclo", Tesis Doctoral, Universidad de Alicante, **2004**.  
Fuente:  
<http://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/9991/1/Botella%20Segura,%20Luis.pdf>
38. J. C. David, M. S. Neil, K. S. Seyed Mehdi, M. R. Robert, T. M. Jeffrey, J. M. Randall, *Elsevier*, **2014**, 318, 75-84.
39. B. H. Ridgway, K. A. Woerpel, A, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 458-460.
40. T. E. Barder, S.D. Martinelli, R. Joseph, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 4685-4698.
41. A. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 7431.
42. M. C. Avendaño, *An. R. Acad. Nac. Farm.*, **2010**, 76, (4), 541-571.
43. J. A. Pérez de Haro, "Estudio del acoplamiento de ácido fenilborónico catalizado por complejos orto-metalados de paladio", Tesis de Licenciatura, Universidad de Cartagena, **2010**. Fuente:  
<http://repositorio.bib.upct.es/dspace/bitstream/10317/1969/1/pfc3940.pdf>
44. Nobel Prize.Org, "*The Nobel Prize in Chemistry 2010-illustrated information*", Nobel Media AB: Suecia, **2010**. Fuente:  
[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2010/illpres.html#suzuki](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/illpres.html#suzuki)
45. T. E. Barder, S. L. Buchwald. *Org. Lett.*, **2004**, 6, (16), 2649.

46. A. Molander, *“HandBook of Reagents for Organic Synthesis, Catalyst Components for coupling Reactions”*. Wiley: England, **2008**. Fuente: [https://books.google.com.mx/books?id=08Mi72m6PvsC&pg=PT16&lpg=PT16&dq=%E2%80%9CHandBook+of+Reagents+for+Organic+Synthesis,+Catalyst+Components+for+coupling+Reactions%E2%80%9D.&source=bl&ots=H0isHbC3Cb&sig=bBEN\\_ENeIW01XQHacRiQgjDv2BQ&hl=es&sa=X&ei=hJZKVZmal\\_iKsQSb4YGoBw&ved=0CFEQ6AEwBg](https://books.google.com.mx/books?id=08Mi72m6PvsC&pg=PT16&lpg=PT16&dq=%E2%80%9CHandBook+of+Reagents+for+Organic+Synthesis,+Catalyst+Components+for+coupling+Reactions%E2%80%9D.&source=bl&ots=H0isHbC3Cb&sig=bBEN_ENeIW01XQHacRiQgjDv2BQ&hl=es&sa=X&ei=hJZKVZmal_iKsQSb4YGoBw&ved=0CFEQ6AEwBg)
47. T. Noël, A. J. Musachio, *Org. Lett.*, **2011**, 13, (19), 5180.
48. A. Migliorini, C. Oliviera, T. Gasperi, M. A. Loreto, *Molecules*, **2012**, 17, 4508.
49. N. Shahnaz, B. Banik, P. Das, *Tetrahedron Letters*, **2013**, 54, 2886.
50. R. Martínez, “Sistemas catalíticos litio/areno o dieno y paladio/derivado de imidazoles para la formación de enlaces carbono-carbono”, Tesis de Doctorado, Universidad de Alizante, **2014**. Fuente: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/41860>
51. B. Noverges, “Reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por metales de transición y factores que les afectan”, Tesis de Doctorado, Universidad de Valencia, **2015**. Fuente: [http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/42259/Tesis\\_BNP\\_roderic.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/42259/Tesis_BNP_roderic.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
52. a) H. Friebolin, *“Basic one- and two- dimensional NMR Spectroscopy”*, 1ra. Ed., Verlagsgesellschaft: Alemania, **2010**; b) R. M. Silverstein, *“Identificación espectrométrica de compuestos orgánicos”*, Editorial Diana México: México, **1981**.



# Apéndice





# SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C.

extiende la presente

## Constancia

A:

Dra. Consuelo Mendoza Herrera, Estudiante de Ing. Química Loana Leona Dordelly, Dra. Laura Orea Flores, Dr. José Antonio Rivera Márquez, Dr. Octavio Olivares Xometl

Por el trabajo:

“Evaluación de la actividad catalítica del compuesto  $[Pd(Cl)_2(disoppf)]$  en reacciones de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura”

que presentaron en el marco de las actividades científicas del

48° CONGRESO MEXICANO DE QUÍMICA

32° CONGRESO NACIONAL DE EDUCACIÓN QUÍMICA  
celebrados en Guanajuato, Gto., 31 de agosto al 4 de septiembre, 2013.

Dr. Benjamín Velasco Bejarano  
Presidente de Congresos

Dr. Juvenio Robles García  
Presidente del Comité Organizador Local



# SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C.

otorga la presente

## Constancia

a

Dra. Consuelo Mendoza Herrera; Estudiante de Ing. Química Loana Lecona Dordelly;  
Dra. Laura Orea Flores; Dr. José Antonio Rivera Márquez; Dr. Octavio Olivares Xometl

por el trabajo

"Reacción de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura con ácido fenilborónico catalizada por el compuesto de Pd(II) [Pd(Cl)2(P(C6H4Cl-4)3)2]"

presentado en el marco de las actividades científicas del

**49° CONGRESO MEXICANO DE QUÍMICA Y  
33° CONGRESO NACIONAL DE EDUCACIÓN QUÍMICA  
MÉRIDA, YUCATÁN, 2014**

*17 al 21 de septiembre de 2014*

Dr. Benjamín Velasco Bejarano  
Presidente Nacional Electo  
Sociedad Química de México, A.C.

Dr. Víctor Manuel Loyola Vargas  
Presidente Local  
Congresos 2014