



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**SÍNTESIS DE ARILHIDRAZONAS TRIDENTADAS  
[C, N, N] CON UN FRAGMENTO DE TIAZOLINA Y  
SU REACCIÓN DE CICLOPALADACIÓN ASISTIDA  
POR IRRADIACIÓN INFRARROJA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
LICENCIADO EN QUÍMICA INDUSTRIAL**

**PRESENTA**

**FERNANDO JAVIER ALVA ELIZALDE**

**ASESOR**

**DR. FERNANDO ORTEGA JIMÉNEZ**

**CUAUTITLÁN IZACALLI, ESTADO DE MÉXICO,**

**2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

**ASUNTO: VOTO APROBATORIO**

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA  
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales  
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

**Síntesis de arilhidrazonas tridentadas (C,N,N) con un fragmento de tiazolina y su reacción de ciclopaladación asistida por irradiación infrarroja.**

Que presenta el pasante: **Fernando Javier Alva Elizalde**  
Con número de cuenta: **413031190** para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Química Industrial

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

**ATENTAMENTE**  
**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 07 de Junio de 2018.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	Dr. Enrique Ramón Ángeles Anguiano	
<b>VOCAL</b>	Dra. María Olivia Noguez Córdova	
<b>SECRETARIO</b>	Dr. Fernando Ortega Jiménez	
<b>1er. SUPLENTE</b>	M.C. Judith García Arellanes	
<b>2do. SUPLENTE</b>	Dr. Alejandro Solano Peralta	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga\*





## DEDICATORIAS

---

A mis padres, Fernando Alva Martínez y Estela Elizalde Aguirre, por todo su apoyo brindado durante mis años de estudio, porque siempre confiaron en mí para lograr la culminación de mi licenciatura. A mi padre, que para poder otorgarnos lo esencial a mis hermanos y a mí ha realizado grandes sacrificios. A mi madre, que con todo su esfuerzo ha sabido también sacarnos adelante y que ha puesto de su parte para que nunca nos falte nada. Nunca podré agradecerles lo suficiente, pero sé que por ellos he logrado llegar hasta donde estoy ahora.

A mis hermanos, Marcos Alexis Alva Elizalde y Brenda Viridiana Alva Elizalde, que de alguna manera u otra y, a pesar de ser más jóvenes, han sabido seguir adelante con lo que se proponen. A mi hermano, porque sé que pronto estará viviendo esta experiencia y espero que de esta manera se motive aún más. A mi hermana, para alentarla a seguir adelante y que sepa que puede llegar a lo que sea que se proponga aún por muy difícil que sea.





## AGRADECIMIENTOS

---

A mis padres y hermanos porque por ellos he podido llegar hasta donde estoy y sé que puedo contar con ellos y que estarán siempre para apoyarme.

A mis amigos Ricardo, Miriam, Manolo, Memo, Marsel, Arturo y Max, porque junto a ellos pasé la mayor parte del tiempo durante mi estancia en la universidad y a pesar de que esa amistad y unión ya no sea la misma de antes entre algunos de nosotros, todas esas experiencias que viví en compañía de ellos van a perdurar, de igual manera a Leslie, por haberme apoyado a su manera.

Al Doctor Fernando Ortega Jiménez por otorgarme la oportunidad de realizar este proyecto bajo su asesoría, por todas sus enseñanzas y consejos, así como su paciencia y apoyo brindados.

A los técnicos encargados de la realización de los espectros RMN  $^{13}\text{C}$ , RMN  $^1\text{H}$  y de infrarrojo de los compuestos aquí presentados.

A toda la UNAM en especial a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, por todas aquellas experiencias vividas en sus aulas y en algunas ocasiones fuera de sus instalaciones, gracias también a todos aquellos de sus profesores que contribuyeron en gran parte a mi formación como químico industrial.

Investigación realizada gracias al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, **PAPIIT-UNAM IN215116**.





El presente trabajo se llevó a cabo en el laboratorio L-121 en el área de Investigación de Química Orgánica en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, bajo la dirección del Dr. Fernando Ortega Jiménez.





# ÍNDICE

DEDICATORIAS .....	II
AGRADECIMIENTOS .....	III
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS .....	VII
LISTA DE COMPUESTOS SINTETIZADOS.....	IX
INTRODUCCIÓN .....	- 1 -
GENERALIDADES .....	- 3 -
HIDRAZONAS.....	- 3 -
DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS. ....	- 3 -
MÉTODOS DE OBTENCIÓN.....	- 4 -
APLICACIONES .....	- 7 -
COMPLEJOS CICLOPALADADOS.....	- 8 -
DEFINICIÓN.....	- 8 -
CLASIFICACIÓN.....	- 9 -
MÉTODOS DE PREPARACIÓN.....	- 11 -
APLICACIONES .....	- 18 -
IRRADIACIÓN INFRARROJA .....	- 22 -
APLICACIONES .....	- 24 -
HIPÓTESIS.....	- 27 -
OBJETIVOS .....	- 28 -
OBJETIVO GENERAL .....	- 28 -
OBJETIVOS PARTICULARES .....	- 28 -
PARTE EXPERIMENTAL .....	- 29 -
MATERIAL Y EQUIPO .....	- 29 -
METODOLOGÍA EXPERIMENTAL .....	- 31 -
PREPARACIÓN DE LAS ARILHIDRAZONAS 1a Y 1b.....	- 31 -
SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS CICLOPALADADOS 2a Y 2b .....	- 33 -
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	- 36 -
SÍNTESIS DE LAS ARILHIDRAZONAS 1a Y 1b. ....	- 36 -





<b>SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS CICLOPALADADOS 2a Y 2b .....</b>	<b>- 42 -</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>- 50 -</b>
<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>- 51 -</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>- 53 -</b>
<b>APÉNDICE ESPECTROSCÓPICO .....</b>	<b>- 59 -</b>





## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---

✦ $\delta$ .	Desplazamiento químico
✦ $\mu\text{m}$ .	Micrómetros.
✦ AcOH.	Ácido acético.
✦ Amb.	Ambiente.
✦ ar.	Abundancia relativa.
✦ Ar.	Arilo.
✦ Cat.	Catalizador.
✦ cm.	Centímetros.
✦ Cod	Ciclooctadieno.
✦ d.	Señal doble.
✦ dd.	Señal doble de doble.
✦ dba.	Dibenzalacetona.
✦ DEAD.	Azodicarboxilato de Dietilo.
✦ E.	Electrófilo.
✦ EM.	Espectrometría de Masas.
✦ EM-DART	Espectrometría de masas por Análisis Directo en Tiempo Real.
✦ EM-FAB+	Espectrometría de masas por Bombardeo de Átomos Rápidos
✦ EM-IE	Espectrometría de masas por Impacto Electrónico
✦ Et.	Etilo.
✦ EtOH.	Etanol.
✦ GEA.	Grupo Electro Atractor.
✦ GED.	Grupo Electro Donador.
✦ h.	Horas.
✦ Hz.	Hertz.
✦ IR.	Espectro de Infrarrojo/Irradiación infrarroja.
✦ J.	Constante de Acoplamiento.
✦ m.	Señal múltiple



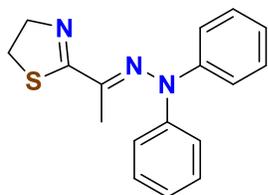


✦ m/z.	Relación masa carga.
✦ Me.	Metilo.
✦ MHz.	Megahertz.
✦ min.	Minutos.
✦ mL.	Mililitros.
✦ OAc.	Acetato.
✦ OTf	Triflato.
✦ OTs.	Tosilo.
✦ Ph.	Fenilo.
✦ ppm.	Partes por millón.
✦ Py.	Piridina.
✦ RMN.	Resonancia Magnética Nuclear.
✦ s.	Segundos/Señal simple (Espectros RMN $^1\text{H}$ ).
✦ T.	Temperatura.
✦ t.	Señal triple
✦ TAFF.	Tonsil Actisil FF
✦ td.	Señal triple de doble.
✦ TMS.	Tetrametilsilano.
✦ TMSCN.	Cianuro de Tetrametilsilano.
✦ THF.	Tetrahidrofurano.

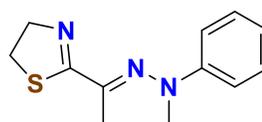




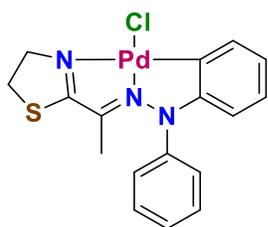
## LISTA DE COMPUESTOS SINTETIZADOS



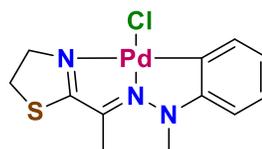
1a



1b



2a



2b





## INTRODUCCIÓN

---

El estudio de los compuestos organometálicos, aquellos que presentan en su estructura enlaces metal-carbono, ha contribuido ampliamente en la química teórica y práctica,<sup>1</sup> en consecuencia la química organometálica, la cual se encarga del estudio de dichos compuestos, ha sido considerada en la actualidad como una de las ramas más importantes en la química, esto debido al auge que ha experimentado en las últimas décadas tanto en el ámbito científico como tecnológico.<sup>2-4</sup>

Esta disciplina ha tenido un gran desarrollo tanto en áreas de investigación como de aplicación industrial debido principalmente a los usos que presentan los compuestos organometálicos como reactivos en la síntesis orgánica específica, así como intermediarios en muchos procesos catalíticos.<sup>1</sup>

Por otra parte, en la química orgánica existen diversos grupos de compuestos de gran interés, uno de ellos en particular son las hidrazonas las cuales son utilizadas en síntesis orgánica debido a la gran reactividad que estas presentan.<sup>5-7</sup> Estos compuestos también han llamado mucho la atención en la química organometálica debido a su capacidad de reaccionar con metales de transición<sup>8-11</sup> formando así complejos organometálicos los cuales presentan a su vez propiedades biológicas,<sup>11</sup> analíticas y catalíticas.<sup>12</sup>

Dentro de los compuestos organometálicos capaz de formarse por ligantes hidrazonas, se encuentran los formados por arilhidrazonas, en especial las que actúan como ligantes tridentados [C,N,N] y Paladio, mejor conocidos como complejos ciclopaladados o paladaciclos.<sup>13</sup> Este tipo de compuestos organometálicos han sido ampliamente estudiados debido a la actividad biológica que poseen,<sup>14</sup> a su uso como drogas antitumorales<sup>15,16</sup> y principalmente por sus aplicaciones como sistemas catalíticos.<sup>13,17-20</sup>

El uso de arilhidrazonas con un fragmento heterocíclico como ligantes en la obtención de paladaciclos ha sido poco explorada y existen pocos ejemplos en la literatura, resumiéndose sólo al empleo de derivados de piridina,<sup>21-24</sup> este hecho hace que la síntesis de paladaciclos basados en ligantes de este tipo se vuelva de gran importancia y relevancia.





Por otro lado, nuevas metodologías alternas al calentamiento convencional tales como las microondas, el ultrasonido y la sonoquímica han tenido un gran crecimiento en los últimos años.<sup>25-27</sup> Estas metodologías han sido aplicadas en síntesis orgánica y catálisis, permitiendo un dramático descenso en los tiempos de reacción, medios más limpios y, generalmente, la obtención de rendimientos altos.

La irradiación infrarroja (IR) es una fuente de energía que se utiliza normalmente para el uso y aplicaciones espectroscópicas, como calentamiento no convencional ha sido apenas explorado en comparación con otros. Algunos ejemplos en síntesis orgánica han demostrado que la IR promueve eficientemente reacciones de condensación, reacciones de oxidación, la síntesis de compuestos heterocíclicos, reacciones de Diels-Alder, entre otras.<sup>28,29</sup>

Con base a lo anterior, y dado que complejos ciclopaladados son utilizados en diferentes áreas de la química, el presente trabajo de tesis muestra los resultados sobre la síntesis y caracterización de nuevos paladaciclos derivados de ligantes tridentados [C,N,N] de arilhidrazonas que contienen un fragmento heterociclo como un anillo de tiazolina, promoviendo las reacciones mediante el uso de la IR con la finalidad de proporcionar una metodología eficiente que de origen a la formación de nuevos sistemas organometálicos de Paladio potencialmente interesantes desde el punto de vista estructural, sintético y/o catalítico.





# GENERALIDADES

## HIDRAZONAS

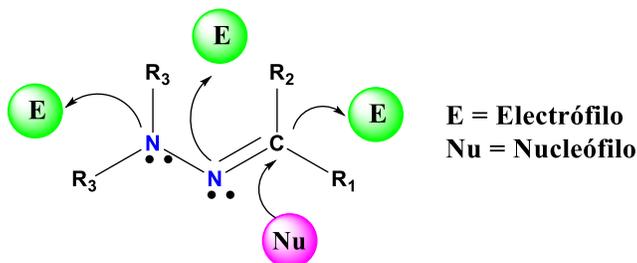
### DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS.

Las hidrazonas son un tipo de bases de Schiff importantes en la química orgánica.<sup>30,31</sup> Son compuestos que contienen un grupo azometino altamente reactivo ( $-\text{NHN}=\text{CH}-$ )<sup>32</sup> cuya estructura general se representa en la **figura 1**. Estos compuestos pueden clasificarse de acuerdo a la naturaleza de los grupos R sobre el átomo de nitrógeno de carácter amino, de esta manera se encuentran las hidrazonas ( $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$ ), hidrazonas *N*-sustituidas ( $\text{R}^3=\text{H}$  y  $\text{R}^4=\text{alquilo o arilo}$ ), e hidrazonas *N,N*-disustituidas ( $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{alquilo o arilo}$ ).



**Figura 1.**

Los dos átomos de nitrógeno de las hidrazonas presentan carácter nucleofílico mientras que el átomo de carbono azometino presenta tanto carácter electrofílico como nucleofílico, siendo esta nucleofilidad la reactividad más significativa de estos compuestos (**figura 2**).

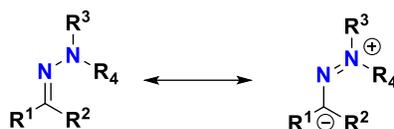


**Figura 2**



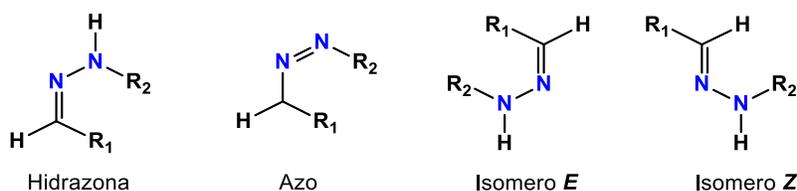


Lo anterior corresponde a que el par de electrones del nitrógeno terminal se encuentra conjugado con el doble enlace C=N haciendo así que este carbono sea rico en electrones (**figura 3**).<sup>33</sup>



**Figura 3.**

Estructuralmente las hidrazonas son capaces de existir tanto en forma hidrazona como en forma azo, así también como en el isómero *E* y/o como en el isómero *Z* (**figura 4**).<sup>12,34</sup> Esta isomerización se ve favorecida por la presencia de un átomo adicional de nitrógeno que disminuye el carácter de doble enlace del sistema  $\pi$  facilitando así este cambio de configuración.<sup>35</sup>



**Figura 4.**

## MÉTODOS DE OBTENCIÓN

### *A partir de aldehídos y cetonas.*

El método más común para sintetizar hidrazonas es a partir de la condensación de una hidrazina con un aldehído o cetona en un medio ligeramente ácido en caso de una cetona, o únicamente con agitación en caso de tratarse de un aldehído. En la **figura 5** se muestran





ejemplos de obtención de dimetilhidrazonas (a), fenilhidrazonas (b) e hidrazonas quirales (c) por medio de este procedimiento.

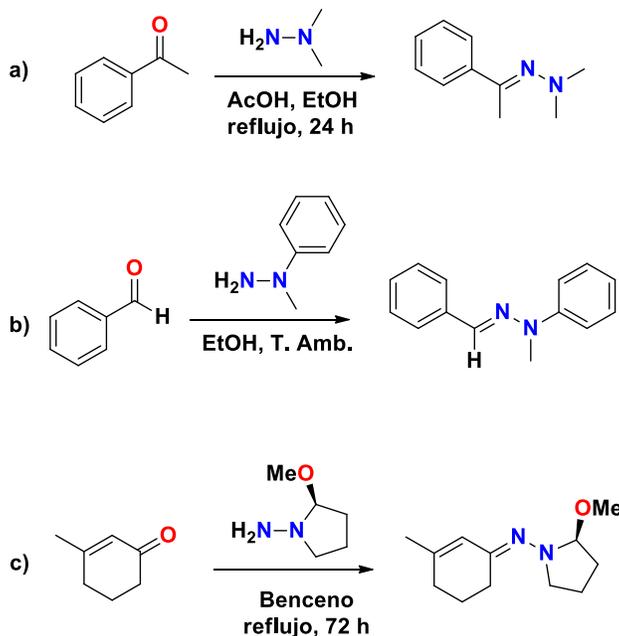


Figura 5.

### *A partir de sales de diazonio y metilenos activados*

Cuando un enlace C-H es lo suficientemente ácido éste es capaz de acoplarse con una sal de diazonio en la presencia de una base, generalmente se utiliza acetato de sodio. La reacción comúnmente se lleva a cabo con compuestos de la forma Z-CH<sub>2</sub>-Z' (figura 6), donde Z y Z' representan grupos atractores de densidad electrónica, por ejemplo, β-ceto ésteres, β-ceto amidas, éster malónico, nitroalcanos, etc.

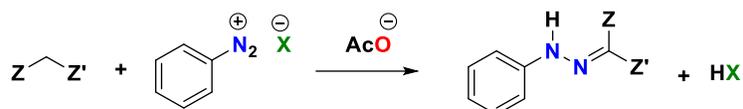


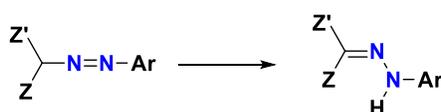
Figura 6.





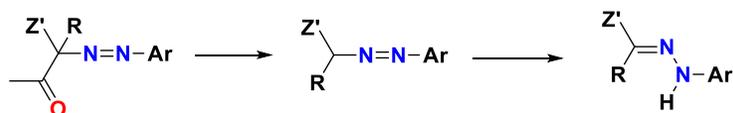
Ciertos compuestos que no son de la forma  $Z-CH_2-Z'$  también pueden dar esta reacción, como pueden ser los dienos conjugados en donde el acoplamiento se lleva a cabo al final del sistema conjugado.

El mecanismo de reacción implica la formación de un compuesto azo los cuales generalmente son inestables, en caso de que el carbono del grupo azo contenga un hidrógeno, y tautomerizan a la correspondiente hidrazona (**figura 7**), siendo estas el producto de dicha reacción.



**Figura 7.**

Si la reacción se lleva a cabo con un compuesto de la forma  $Z-CHR-Z'$ , el compuesto azo correspondiente no presenta un hidrógeno tautomerizable, pero en caso de que  $Z$  o  $Z'$  sea un grupo acilo o carboxilo, este se comporta como un grupo saliente formándose así la correspondiente hidrazona (**figura 8**).



**Figura 8.**

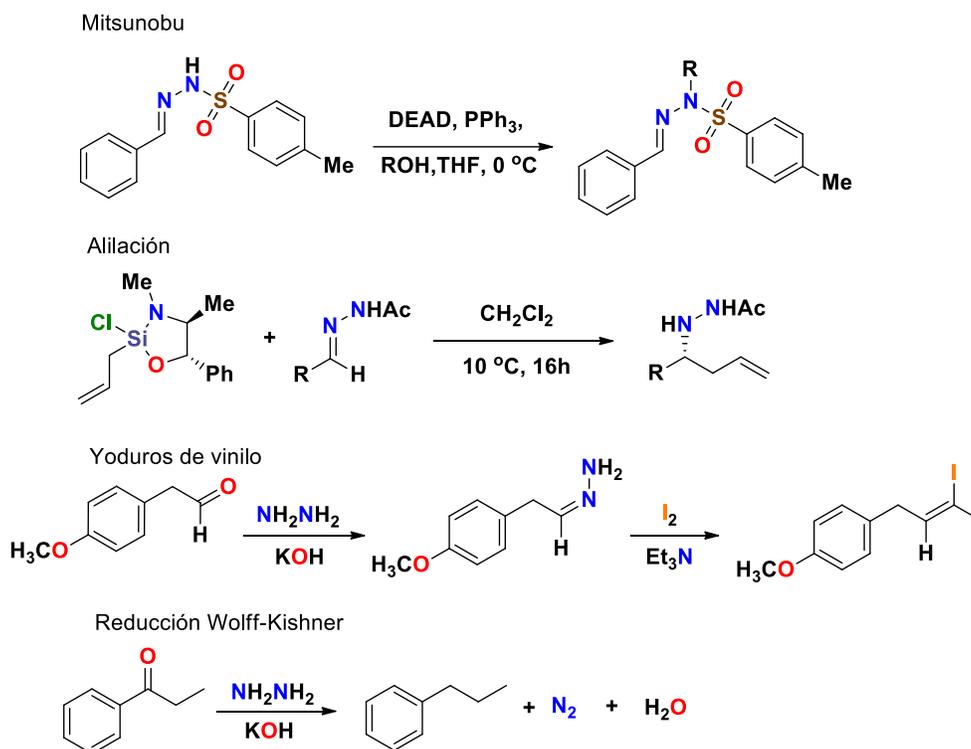
Cuando el compuesto presenta en su estructura un grupo acilo y un grupo carboxilo es generalmente el carboxilo el grupo saliente, en caso contrario de que no haya ninguno de los dos grupos presentes dará como resultado un compuesto azo estable.<sup>36</sup> La reacción general es conocida como Reacción de Japp-Klingemann<sup>37-40</sup> e involucra la conversión de cetonas o ácidos a hidrazonas.





## APLICACIONES

Como ya se mencionó las hidrazonas son una clase de compuestos que pueden comportarse como electrófilo y como nucleófilos capaces de actuar como intermediarios sintéticos en reacciones de tipo Mitsunobu,<sup>41</sup> alilación,<sup>42-44</sup> síntesis de yoduros de vinilo<sup>45,46</sup> y como sustratos en la reducción Wolff-Kishner, entre otras (**figura 9**).<sup>47</sup>



**Figura 9.**

Desde el punto de vista farmacológico las hidrazonas son de gran importancia debido a su actividad antimicrobiana, antibacterial, antiviral, anticonvulsiva, antiepiléptica, analgésica, antiinflamatoria, antituberculosa y antitumoral.<sup>48-51</sup>

Las fenilhidrazonas y las 2,4-dinitrofenilhidrazonas suelen ser compuestos sólidos y están suelen emplearse en la identificación de su respectivo compuesto carbonílico ya que los puntos de fusión de la mayoría son característicos.<sup>52</sup> Las mono y las difenilhidrazonas





también se utilizan en síntesis orgánica para formar varios derivados heterocíclicos, tales como pirrolidina e indol.<sup>53</sup>

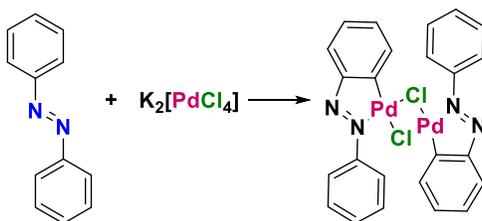
Las hidrazonas, en particular las fenilhidrazonas también suelen emplearse en química de coordinación y en química organometálica ya que actúan como ligantes capaces de unirse con diversos metales de transición formando así complejos, los cuales presentan distintas propiedades biológicas,<sup>12</sup> fotocatalíticas y luminiscentes.<sup>54</sup> También se utilizan como sensores químicos, debido al comportamiento vapocrómico de algunos de estos complejos.<sup>55</sup>

## COMPLEJOS CICLOPALADADOS

### DEFINICIÓN

Los compuestos de paladio que contienen ligantes quelantes con al menos un enlace  $\sigma$ -Pd-C estabilizado intramolecularmente por uno o dos átomos donadores neutros, son conocidos como complejos ciclopaladados o paladaciclos,<sup>56</sup> así también como *ortopaladaciclo* en caso de que el ligante sea de tipo aromático.

Históricamente, entre 1965 y 1968, Cope, Siekman y Friedrich<sup>57,58</sup> sintetizaron los primeros compuestos ciclopaladados a partir de la reacción de azobencenos y *N,N*-dimetilbencilaminas con  $K_2[PdCl_4]$  como se observa en la **figura 10**.



**Figura 10.**

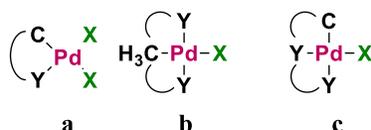




## CLASIFICACIÓN

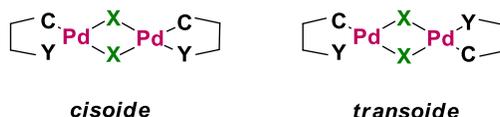
Los paladacilos pueden dividirse en dos clases diferentes basados en el fragmento orgánico: bidentado donador aniónico de cuatro electrones [CY] (**a**), y tridentado donador aniónico de seis electrones [YCY] (**b**) o [CYY] (**c**), (**figura 11**), en donde generalmente Y= N, P, O, S.<sup>59-</sup>

63



**Figura 11.**

Los paladacilos de tipo [CY] usualmente existen como dímeros los cuales están unidos por halógenos o acetato y muestran dos isómeros geométricos, conformación *cisoide* y *transoide*, los cuales se observan en la **figura 12**.<sup>13</sup>



**Figura 12.**

Así mismo los paladacilos tipo [CY] pueden presentarse como especies neutras, catiónicas (**a**) o aniónicas (**b**). Las especies neutras pueden encontrarse como monómeros (**c**), dímeros (**d**) o complejos bis-ciclopaladados (**e**) (**figura 13**), dependiendo de la naturaleza de los ligantes X.<sup>13</sup>



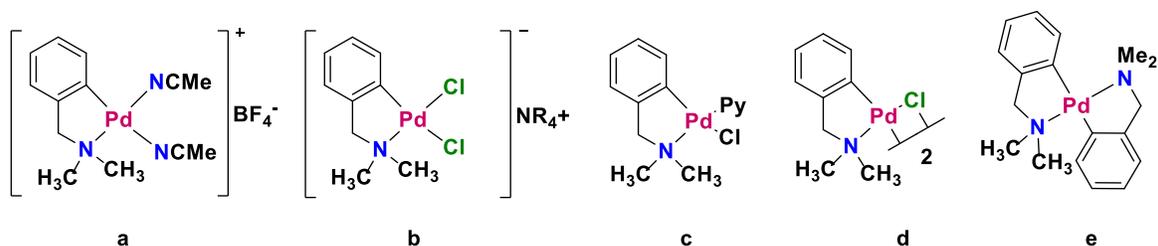


Figura 13.

En la mayoría de los complejos ciclopaladados el átomo de carbono unido al metal es un  $sp^2$  aromático (f), y menos comúnmente un  $sp^3$  alifático (g),  $sp^3$  bencílico (h) y  $sp^2$  vinílico (i). (figura 14)

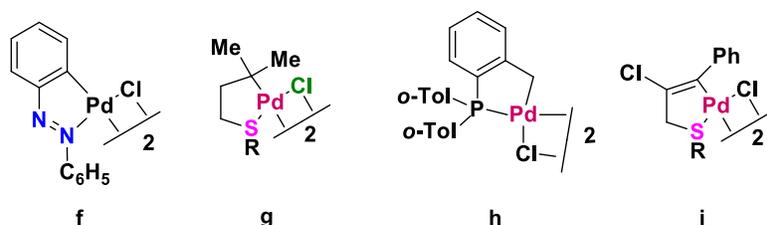


Figura 14.

El tamaño del paladaciclo se ve determinado por la posición del enlace Pd-C con respecto al átomo donador Y. De este modo el tamaño del anillo de los paladaciclos tipo [CY] puede variar desde 3 a 11 miembros, aunque los más comunes y estables son los paladaciclos de 5 o 6 miembros.

Los paladaciclos YCY, conocidos como complejos tipo pinza usualmente presentan un arreglo en el cual se tienen dos anillos de cinco miembros equivalentes (simétricos) (j) o combinados (asimétricos) (k) (figura 15).



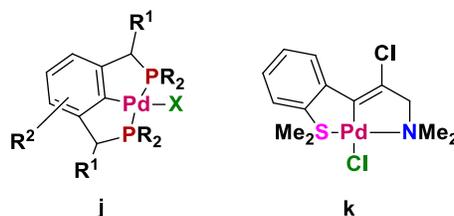


Figura 15.

El tipo de ligantes que sufren *ortopaladación* no incluye solamente a azobencenos (**l**), sino también otras especies tales como benciliminas (**m**), tioiminas (**n**), oximas (**o**), 2-fenilpiridinas (**p**) e hidrazonas (**q**),<sup>64-67</sup> por mencionar algunos (**figura 16**).

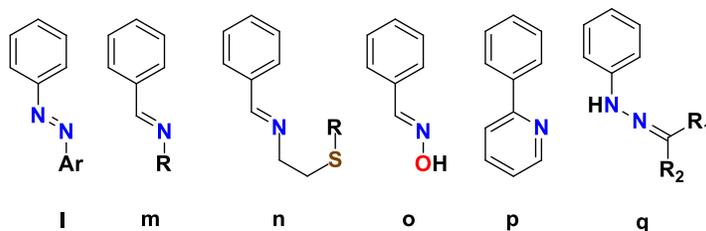


Figura 16.

## MÉTODOS DE PREPARACIÓN

### *Activación del enlace C-H o paladación directa*

La paladación directa mediante la activación del enlace C-H, también llamada *ortopaladación* es la forma más simple para la formación de paladacilos.<sup>68</sup> Los agentes precursores de paladio comúnmente suelen ser sales de tetracloropaldato de litio o sodio en presencia de una base apropiada<sup>69</sup> o el acetato de paladio en ácido acético o benceno (**figura 17**).



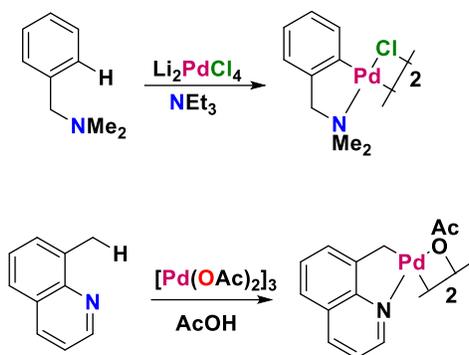


Figura 17.

Las reacciones de ciclopaladación pueden proceder por un mecanismo de Sustitución Electrofílica Aromática como se muestra en la **figura 18**, en la cual se ilustra el mecanismo propuesto por Parshall para la *ortopaladación* del azobenceno.<sup>70</sup>

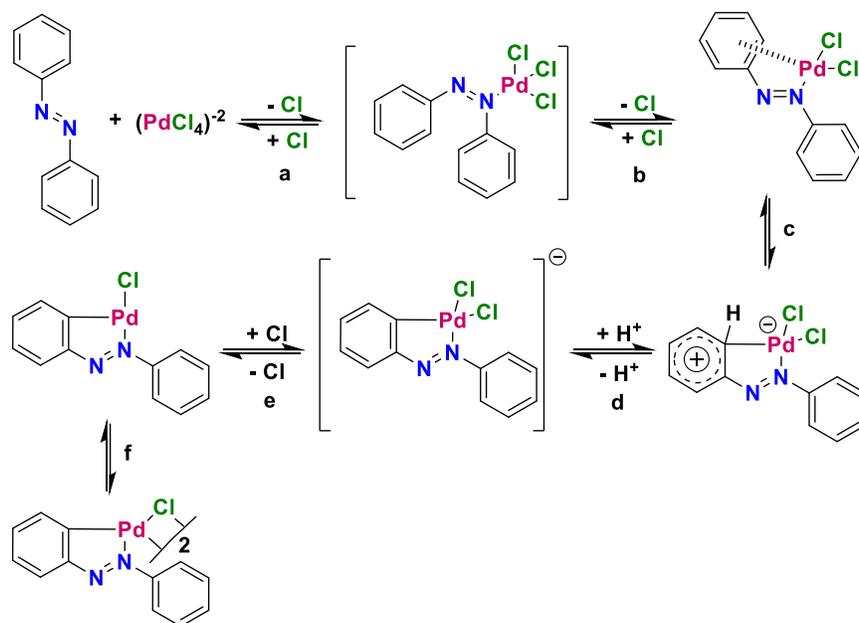


Figura 18.

Los pasos **a** y **c** muestran la coordinación del paladio con el nitrógeno seguida por la formación de un complejo  $\pi$  entre el paladio y el anillo aromático.

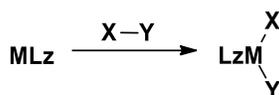




Los pasos **c** a **e** muestran una reacción clásica de sustitución electrofílica con la formación de un complejo coordinativamente insaturado a 14 electrones. Finalmente el paso **f** muestra la restauración del número de coordinación del paladio para la especie divalente, concluyendo con la formación del complejo dimérico.

### Adición oxidativa

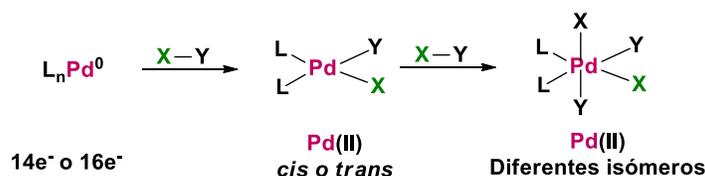
La adición oxidativa de una molécula X-Y a un centro metálico M puede considerarse como la inserción del metal en el enlace covalente X-Y (**figura 19**).



**Figura 19.**

La reacción implica un proceso a dos electrones, dando como resultado la formación de dos nuevos enlaces M-X y M-Y usualmente en posición *cis*. Por consiguiente el estado de oxidación y el número de coordinación del metal se incrementa en dos unidades.<sup>71</sup>

La química del paladio es dominada por los estados de oxidación (0), (+II) y en menor grado (+IV). Los procesos de oxidación más comunes involucran dos o estos tres estados de oxidación, de este modo la adición oxidativa sobre precursores de Pd(0) produce complejos de Pd(II) con geometría cuadrada plana, así mismo la adición oxidativa de precursores de esta especie de paladio produce derivados octaédricos de Pd(IV) (**figura 20**).



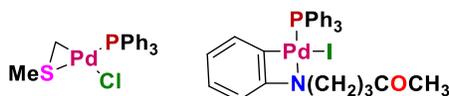
**Figura 20.**





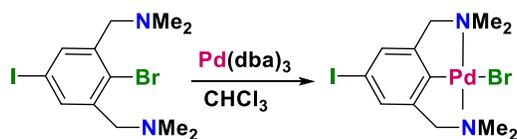
En general la adición oxidativa se lleva a cabo con especies insaturadas de Pd(0), las fuentes más usuales de esta especie son Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Pd(dba)<sub>2</sub><sup>72-74</sup> o Pd(dba)<sub>3</sub>.<sup>75</sup> Por otra parte las especies orgánicas electrofílicas que pueden experimentar adición oxidativa suelen ser haluros de arilo,<sup>76</sup> sulfonatos, tosilatos,<sup>77</sup> acetatos o carbonatos, siendo los haluros los más populares debido a su alta estabilidad, buena accesibilidad sintética y mejor reactividad.

Este procedimiento ha sido aplicado con éxito en la preparación de paladaciclos con anillos de 3 o 4 miembros (**figura 21**) que no serían posibles de obtener por el método de activación del enlace C-H.<sup>78,79</sup>



**Figura 21.**

La adición oxidativa es un método importante ya que a menudo se emplea cuando el ligante presenta grupos funcionales reactivos los cuales deben de estar presentes en la molécula final para sufrir alguna reacción posterior (**figura 22**).



**Figura 22.**

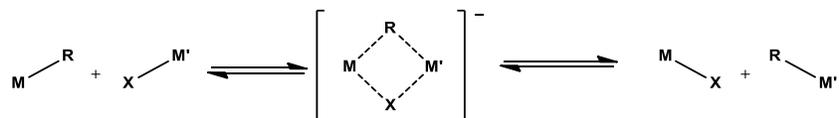
### *Transmetalación*

La transmetalación es un método versátil y de gran interés ya que permite crear nuevos enlaces metal carbono. Este proceso involucra la transferencia de un ligante hidrocarburo R (alquilo, arilo, acilo, etc.) de un metal M a otro metal diferente M'. Al mismo tiempo un





ligante X (usualmente un haluro) se transfiere de M' a M (**figura 23**). Cabe mencionar que M debe de poseer una electronegatividad más baja que M'. Comúnmente M es un metal alcalino (Li o Na), un metal alcalinotérreo (Mg), un elemento representativo (B, Si, Sn) o incluso un metal de transición (Zn, Hg, Cu, Au, etc.), mientras que M' es a menudo un metal de transición, en éste caso paladio.



**Figura 23.**

Generalmente los agentes de transmetalación son compuestos organolitiados u organomercurados.

Los agentes organolitiados son preparados directamente mediante la litiación selectiva del ligante o por el intercambio Li/halógeno, el cual suele ser cuantitativo (**figura 24**).<sup>80</sup>



**Figura 24.**

La transmetalación permite fácilmente la preparación de compuestos biscilopaladados mediante la reacción entre paladaciclos diméricos y compuestos organolitiados u organomercurados que contienen ligantes con átomos de nitrógeno u oxígeno como se muestra en la **figura 25**.<sup>81</sup>



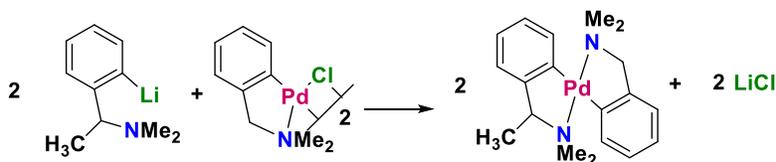


Figura 25.

La síntesis de paladacilos con quiralidad plana que contienen una fracción  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  puede lograrse mediante la transmetalación vía compuestos organomercurados como se ilustra en la **figura 26**.<sup>82</sup>

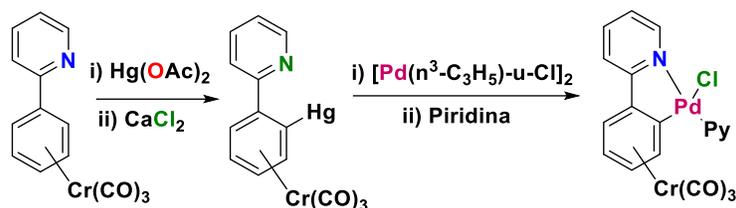
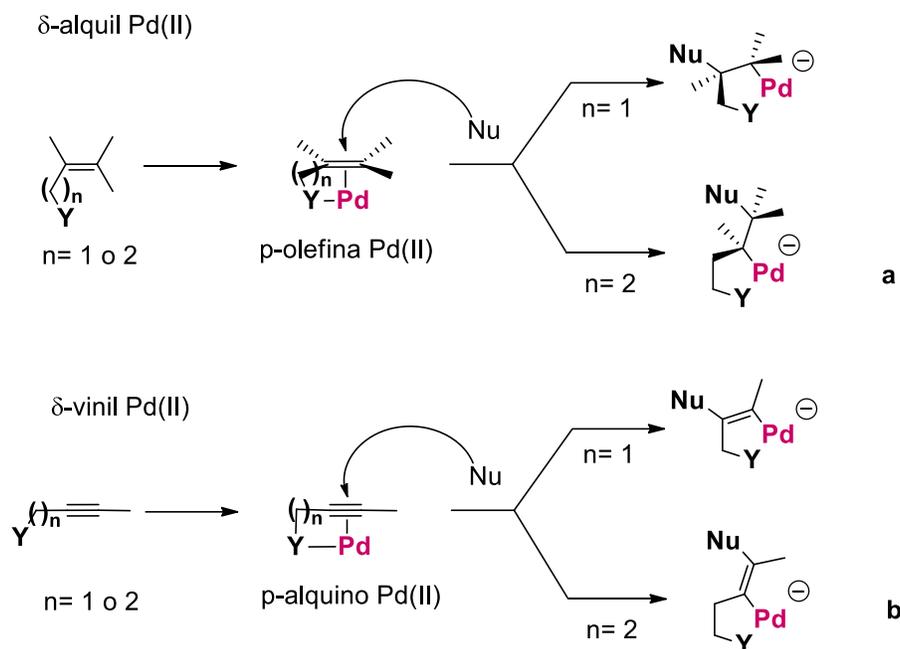


Figura 26.

### *Reacción de nucleófilo-paladación de olefinas o alquinos.*

Otra manera interesante y elegante de sintetizar paladacilos es mediante una reacción nucleófilo-paladación de sustratos orgánicos insaturados que contienen en su estructura heteroátomos electrodonadores. La reacción procede primero por la coordinación de la olefina o el alquino al Pd(II) mediante el grupo electrodonador y la parte que otorga la insaturación ( $\text{C}=\text{C}$  o  $\text{C}\equiv\text{C}$ ). Este paso es seguido por un ataque nucleofílico regioselectivo sobre uno de los carbonos insaturados conduciendo a la formación del complejo ciclopaladado más estable ya sea  $\delta$ -alquil Pd(II) (**a**) o  $\delta$ -vinil Pd(II) (**b**) (**figura 27**).



**Figura 27.**

Generalmente la adición nucleofílica sobre el enlace C=C o C≡C coordinado al metal conlleva a la formación del paladacilo de cinco miembros sobre sus contrapartes de cuatro o seis miembros ya que es más termodinámicamente estable.<sup>83</sup>

Estas reacciones normalmente son nombradas de acuerdo al tipo de nucleófilo empleado, actualmente se conocen unos pocos como son alcoxipaladación,<sup>84</sup> carbopaladación<sup>85</sup> y cloropaladación<sup>86</sup> (**figura 28**).



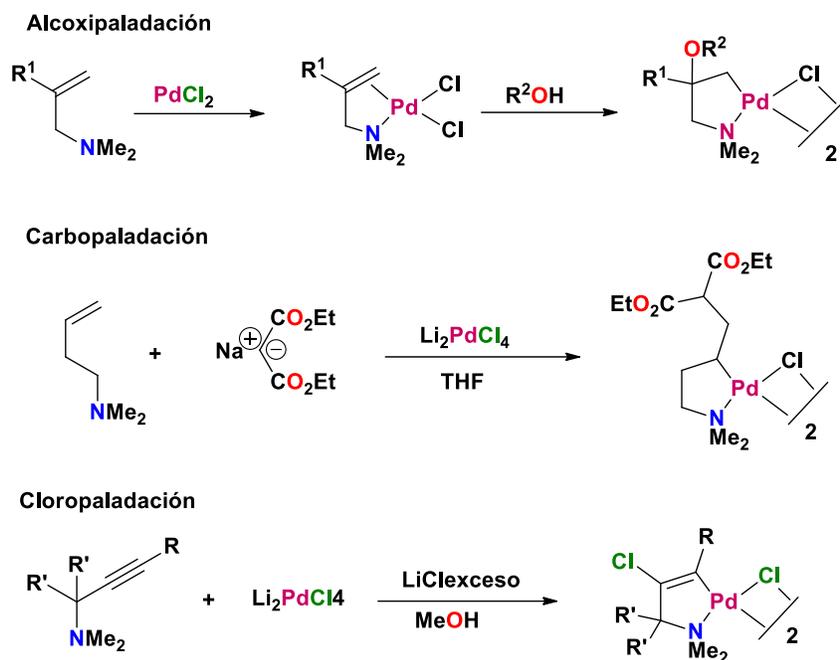


Figura 28.

## APLICACIONES

De entre las diversas propiedades que poseen los paladaciclos la que más sobresale es su reactividad, la cual se debe a la naturaleza de los diferentes enlaces en el paladio siendo estos Pd-C y Pd-Y (Y= átomo donador). Esta reactividad ha sido ampliamente estudiada, algunas de estas son reacción son:<sup>87</sup>

Reacciones con alquenos, siendo los de tipo terminal las especies reactivas ( $H_2CRR'$ ), formando así los correspondientes productos vinílicos (**figura 29**).

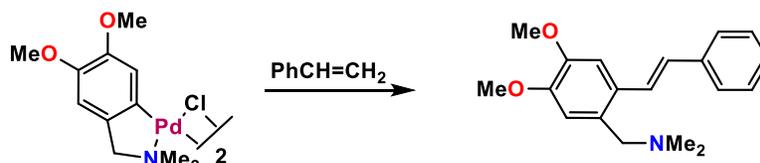
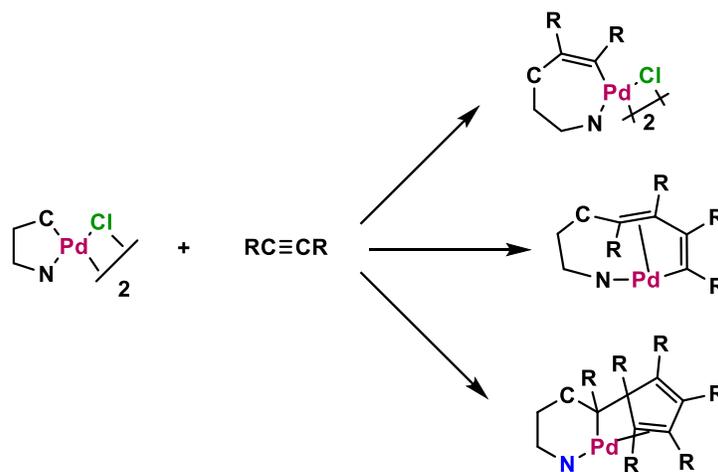


Figura 29.



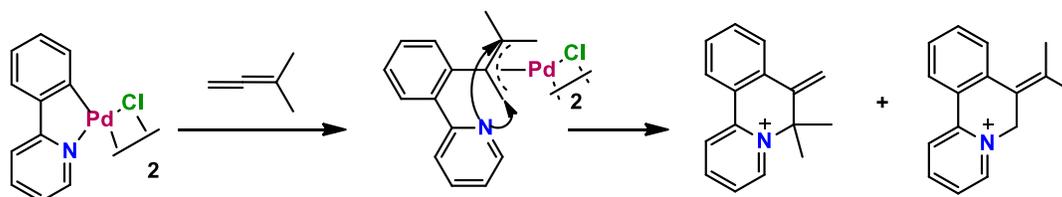


Reacciones con alquinos, en la cual el paladacilo experimenta una inserción de dicho alquino, formándose así nuevos complejos de paladio, como la expansión del anillo y o la formación de complejos  $\pi$ -alilo de paladio (**figura 30**).



**Figura 30.**

Reacciones con alenos, la cual procede inicialmente por la formación de un complejo  $\eta^3$ -alilpaladio para obtener finalmente dos regioisómeros debido a los dos tipos de ataques nucleofílicos posibles del nitrógeno al complejo metal-alilo. (**figura 31**)



**Figura 31.**

Reacciones con haluros de acilo a partir de las cuales se obtienen los compuestos 2-acil derivados correspondientes con buenos rendimientos (**figura 32**).



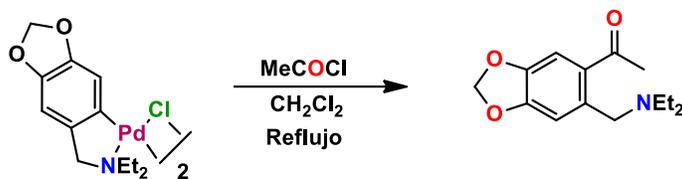


Figura 32.

Reacciones con monóxido de carbono, en la cual el paladaciclo sufre una inserción de dicho compuesto y de la cual se pueden obtener una gran variedad de compuestos carbonil heterocíclicos (**figura 33**).

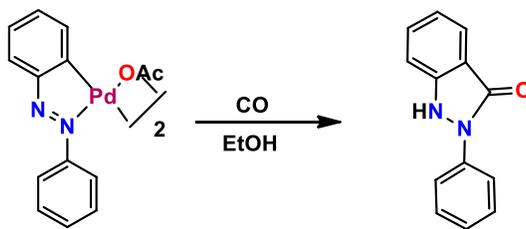
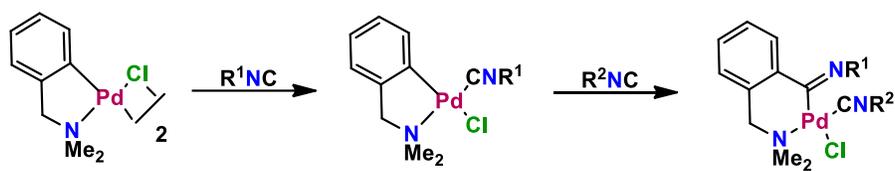


Figura 33.

Reacciones con isocianuros, la cual permite la fácil formación de enlaces carbono-carbono (**figura 34**).



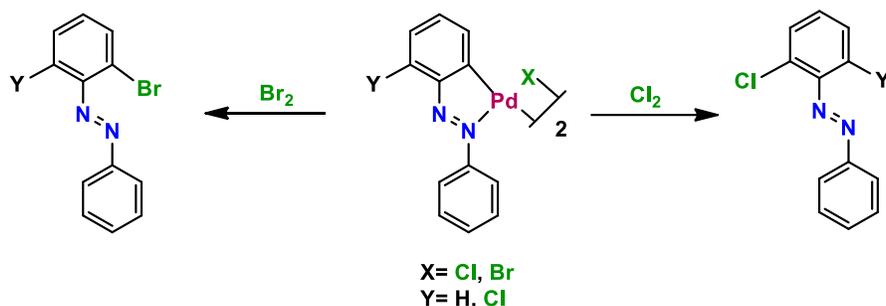
R=o-tolil, t-butilo, fenilo

Figura 34.





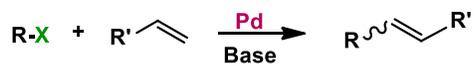
Reacciones con halógenos en donde los paladacilos cambian la selectividad en la halogenación directa de los arenos permitiendo así la formación de compuestos *orto*-halogenados (**figura 35**). Por mencionar algunas.



**Figura 35.**

Los paladacilos también poseen una función como catalizadores en diversos procesos de síntesis orgánica, uno de ellos es el acoplamiento carbono-carbono, de entre los cuales sobresalen las reacciones de Mizoroki-Heck<sup>88,89</sup> y Suzuki-Miyaura<sup>90</sup> (**figura 36**).

**Mizoroki-Heck**

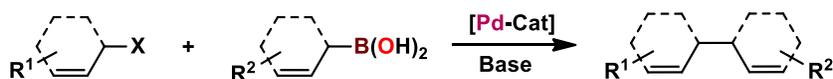


R= Arilo, vinilo, bencilo, alilo

X= Cl, Br, I, OTf, OTs, N<sub>2</sub><sup>+</sup>

R'= GEA, GED

**Suzuki-Miyaura**



**Figura 36.**





Otros de los usos de los compuestos ciclopaladados es su implicación como catalizadores en reacciones aldólicas, reacciones de Michael, oxidaciones, así como agentes derivatizantes en mezclas racémicas de ligantes.<sup>91</sup>

## IRRADIACIÓN INFRARROJA

La radiación infrarroja, uno de los tipos de luz que comprenden el espectro electromagnético, está localizada entre la radiación visible y las microondas. Esta región a su vez se divide en tres zonas las cuales son: infrarrojo de onda corta, conocido también como infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés) con una longitud de onda desde 0.76 a 2  $\mu\text{m}$ , infrarrojo de onda media o infrarrojo medio (MIR) con longitudes de onda desde 2 a 4  $\mu\text{m}$  e infrarrojo de onda larga o infrarrojo lejano (FIR) (**figura 37**).



**Figura 37.**

La energía infrarroja es dispersada mediante un emisor de radiación infrarroja, comúnmente una lámpara. Las fuentes emisoras están diseñadas especialmente dependiendo de las características de la energía que vaya a ser dispersada. De este modo para el FIR se coloca una resistencia entre vidrio endurecido o cerámica vitrificada, esta se considera una fuente de baja temperatura sobrepasando apenas los 540 °C y presenta longitudes de onda máximas de 3-5  $\mu\text{m}$  con un tiempo de respuesta de 5 min. En el caso del MIR un filamento



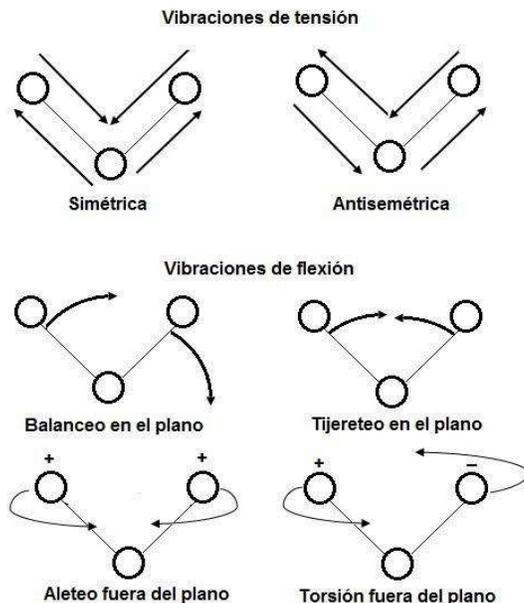


de aleación de cromo es suspendido en una cubierta de metal o de cuarzo. Este filamento es capaz de alcanzar temperaturas por arriba de los 980 °C presentando una longitud de onda máxima de 2.3  $\mu\text{m}$  y un tiempo de respuesta de 30 s. Finalmente para el NIR un filamento de tungsteno es sellado dentro de un envoltorio de cuarzo junto con un gas de halógeno, este filamento es muy sensible al voltaje que se le aplique por lo que la energía térmica proveniente de esta fuente cambia inmediatamente dependiendo del voltaje aplicado y es capaz de alcanzar temperaturas por arriba de los 2200 °C con una longitud de onda máxima de 1.2  $\mu\text{m}$  y un tiempo de respuesta menor 1 s. Como es de notarse el infrarrojo cercano posee grandes ventajas sobre el infrarrojo medio y lejano.<sup>28</sup>

La radiación infrarroja es capaz de ser absorbida por las moléculas las cuales al absorber dicha radiación entran en un estado vibracional excitado para después regresar a su estado fundamental disipando la energía absorbida en forma de calor. La excitación promovida por irradiación infrarroja puede producir la ruptura de enlaces químicos así también moléculas homonucleares como O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> y Cl<sub>2</sub>, entre otras, pueden no absorber dicha radiación.

Cabe mencionar que la longitud a la que un cierto tipo de enlace presente absorción depende de la energía necesaria para realizar dicha vibración, por lo tanto los diferentes tipos de enlace (C-H, C-C, C-O, O-H, etc.) absorben la radiación infrarroja a diferentes longitudes de onda presentándose así diferentes tipos de oscilación como son vibraciones de tensión y vibraciones de flexión. Las vibraciones de tensión a su vez se dividen en simétrica y asimétrica, y las vibraciones de flexión se dividen también en balanceo en el plano, tijereteo en el plano, aleteo fuera del plano y torsión fuera del plano (**figura 38**).<sup>92</sup>





**Figura 38.**

## APLICACIONES

Son variados los usos que se le puede dar a la radiación infrarroja, el más conocido es el de la elucidación estructural mediante el cual se obtiene un espectro de infrarrojo y que sirve para identificar los grupos funcionales en una molécula debido a que cada grupo presenta una distinta absorción de radiación infrarroja.

El infrarrojo también se utiliza en fotografía logrando así tomar distintos objetos en la oscuridad, esto se debe a que los objetos reflejan la luz visible, mientras que la radiación infrarroja es absorbida por completo.

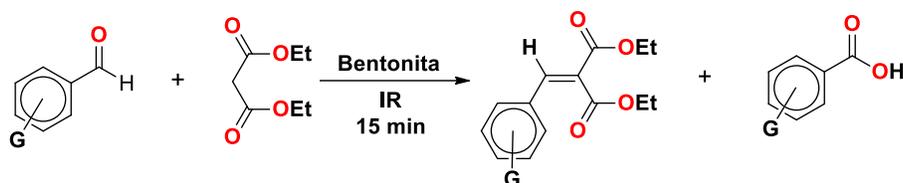
También se ha estudiado el uso del infrarrojo en el campo de la medicina<sup>93</sup> utilizándose principalmente en terapias que necesitan la aplicación de calor en partes específicas del cuerpo con el cuidado de no broncear o quemar demasiado la piel.

Dentro del campo de la síntesis química se han estudiado diversas reacciones promovidas por radiación infrarroja, algunas de estas son:



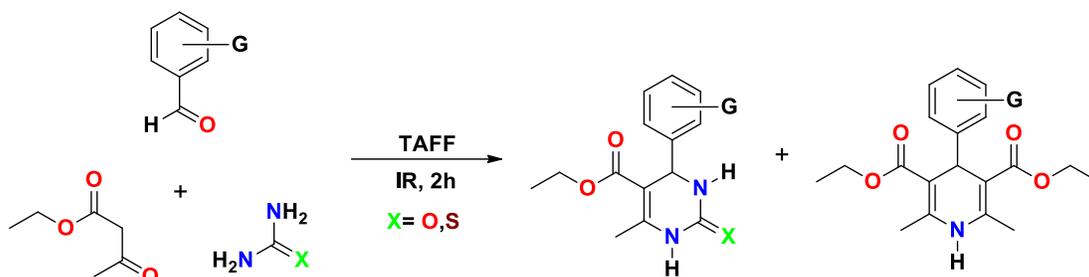


Condensación de Knoevenagel (**figura 39**).<sup>94</sup>



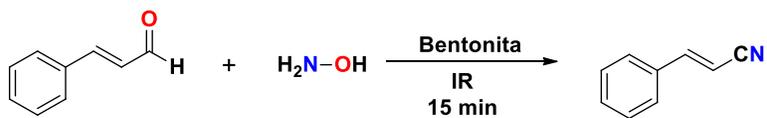
**Figura 39.**

Estudio de la competencia de los ésteres de Biginelli y Hantzsch (**figura 40**).<sup>95</sup>



**Figura 40.**

Conversión de aldehídos aromáticos a sus correspondientes nitrilos (**figura 41**).<sup>96</sup>

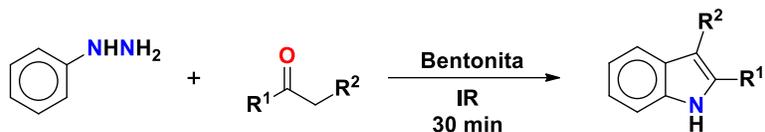


**Figura 41.**



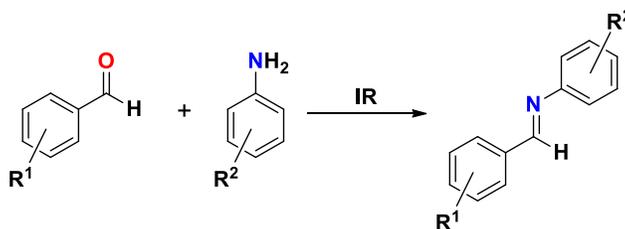


Síntesis de indoles de Fischer (**figura 42**).<sup>97</sup>



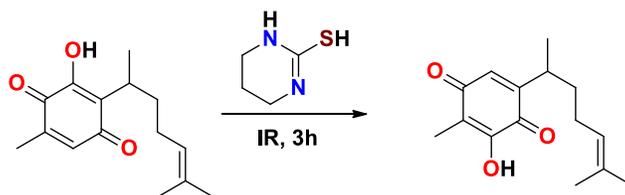
**Figura 42.**

Formación de N-bencilidenanilinas (**figura 43**).<sup>98</sup>



**Figura 43.**

Rearreglo molecular de la perezona a isoperezona (**figura 44**)<sup>99</sup> entre otras.



**Figura 44.**





## HIPÓTESIS

---

Es posible obtener las arilhidrazonas de la 2-acetil-2-tiazolina mediante una reacción de condensación con la *N,N*-difenilhidrazina y la *N*-fenil-*N*-metilhidrazina y que estas funjan como ligantes tridentados [C, N, N] en una reacción de ciclopaladación en presencia de PdCl<sub>2</sub> empleando como fuente alterna de calentamiento irradiación infrarroja, con el fin de obtener nuevos complejos ciclopaladados.





## OBJETIVOS

---

### OBJETIVO GENERAL

Llevar a cabo la síntesis de arilhidrazonas tridentadas [C, N, N] que contengan un fragmento de tiazolina por medio de una reacción de condensación y estudiar su reacción de ciclopaladación empleando irradiación infrarroja como fuente de activación.

### OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar la síntesis de la *N,N*-difenilhidrazona y la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona de la 2-acetil-2-tiazolina.
- Llevar a cabo la reacción de ciclopaladación con las arilhidrazonas previamente mencionadas y una fuente de paladio, empleando irradiación infrarroja como fuente de activación.
- Caracterizar los compuestos obtenidos utilizando técnicas espectroscópicas tales como Resonancia Magnética Nuclear  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , Espectrofotometría de Infrarrojo y Espectrometría de masas.





## PARTE EXPERIMENTAL

---

### MATERIAL Y EQUIPO

Los reactivos 2-acetil-2-tiazolina, *N,N*-difenilhidrazina hidrociorada, *N*-fenil-*N*-metilhidrazina, cloruro de paladio y acetato de sodio fueron marca Aldrich y se utilizaron sin ningún tratamiento previo.

Para el seguimiento de la reacción por cromatografía en capa fina se utilizaron cromatofolios de sílica gel marca Merck de 0.25 mm.

Para la purificación por cromatografía en columna se utilizó sílica gel marca Macherey-Nagel para los compuestos **1a** y **1b** y alúmina neutra marca Macherey-Nagel para los compuestos **2a** y **2b**.

Los disolventes utilizados (hexano, acetato de etilo y diclorometano) fueron destilados previamente a su uso. El metanol y el etanol empleados en las reacciones fueron ambos obtenidos de Reactivos y Productos Químicos Finos (REPROQUIFIN) con una pureza del 99.8 y 99.5% respectivamente y se utilizaron sin ningún tratamiento previo.

El equipo para la irradiación infrarroja empleado consta de un empaque cilíndrico de metal, al cual se adapta una lámpara Osram modelo Thera-Therm a 250 W y 125 V, la temperatura fue controlada empleando un dimmer.

Para la evaporación de los disolventes se utilizó un equipo de destilación a presión reducida marca Heidolph.

La Espectrofotometría de Infrarrojo (IR) se realizó en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum 1000 FT-IR equipado con un accesorio de polarización ATR, donde las muestras fueron leídas en estado sólido y/o líquido.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  (300 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) se determinaron en un espectrómetro Varian +300 MHz, utilizando como disolventes





cloroformo ( $\text{CDCl}_3$ ) y diclorometano ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) dueterados los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se expresan en partes por millón (ppm) relativo al TMS (tetrametilsilano), usado como referencia interna.

La espectrometría de masas por impacto electrónico (EM-EI) y Bombardeo de Átomos Rápidos (EM-FAB por sus singlas en inglés), se realizaron utilizando un espectrómetro JEOL SX 102a. La espectrometría de masas por Análisis Directo en Tiempo Real (EM-DART por sus siglas en inglés) se realizó en un espectro AccuTOF JMS-T100LC, los valores de los picos se expresan en unidades de masa/carga ( $m/z$ ).

La cuantificación del rendimiento de las reacciones estudiadas se hizo mediante el peso de los productos (peso seco) usando una balanza analítica SARTORIUS.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato MEL-TEM II y no están corregidos.





## METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

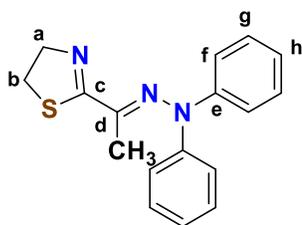
### PREPARACIÓN DE LAS ARILHIDRAZONAS **1a** Y **1b**.

En un matraz bola de 50 mL se coloca 1 equivalente de la hidrazina correspondiente (0.5311 g de *N,N*-difenilhidrazina hidroclicada y/o 0.3 mL de *N*-fenil-*N*-metilhidrazina) en 10 mL de etanol y se deja en agitación por 5 min. Posteriormente, se agrega un equivalente (0.25 mL) de 2-acetil-2-tiazolina, la mezcla es calentada a temperatura de reflujo durante 2 h en agitación empleando irradiación infrarroja (NIR) como fuente de calentamiento.

Terminado el tiempo se agrega 15 mL de agua destilada y se realiza una extracción con AcOEt (3 x 10 mL), la fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se evapora el disolvente por destilación a presión reducida.

El producto se purifica mediante cromatografía en columna utilizando sílica gel como fase estacionaria y como fase móvil se utiliza un gradiente de Hexano-Acetato de etilo (95:5).

Compuesto **1a**.



**Aspecto físico:** Sólido color amarillo

**Fórmula molecular:** C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S

**Peso molecular:** 295.402 g/mol

**Punto de fusión:** 100-101 °C

**Rendimiento:** 92%





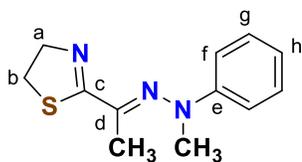
**IR** (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 3053 (H-Csp<sup>2</sup>), 2935 y 2850 (H-Csp<sup>3</sup>), 1564 (C=N<sub>Hidrazona</sub>), 1483 (C=C<sub>Ar</sub>).

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS)  $\delta$  (ppm): 1.72 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.25 (t, 2H,  $J_{Ha-Hb}$  = 16.8 Hz, H-a), 4.42 (t, 2H,  $J_{Hb-Ha}$  = 16.5 Hz, H-b) 7.13-7.16 (m, 6H, H-f, H-h), 7.34 (t, 4H,  $J_{Hg-Hf}$  = 7.5 Hz,  $J_{Hg-Hh}$  = 15.9 Hz, H-g).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS)  $\delta$  (ppm): 16.7 (CH<sub>3</sub>), 31.9 (C-a), 65.1 (C-b), 122.3 (C-f), 124.5 (C-h), 129.1 (C-g), 146.7 (C-e), 147.5 (C-d), 172.2 (C-c).

**EM-DART** (19 eV)  $m/z$  (% ar.): 296 [M + H]<sup>+</sup> (100).

### Compuesto **1b**



**Aspecto físico:** Líquido aceitoso color amarillo

**Fórmula molecular:** C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S

**Peso molecular:** 233.3326 g/mol

**Rendimiento:** 75%

**IR** (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 2927 (H-Csp<sup>3</sup>), 1579 (C=N<sub>Hidrazona</sub>), 1487 (C=C<sub>Ar</sub>).

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS)  $\delta$  (ppm): 2.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.24 (t, 2H,  $J_{Ha-Hb}$  = 16.8 Hz, H-a), 3.37 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.44 (t, 2H,  $J_{Hb-Ha}$  = 16.5 Hz, H-b), 6.97 (t, 1H,  $J_{Hh-Hg}$  = 16.8 Hz, H-h), 7.14 (d, 2H,  $J_{Hf-Hg}$  = 9.9 Hz, H-f), 7.30 (t, 2H,  $J_{Hg-Hf}$  = 9.0 Hz,  $J_{Hg-Hh}$  = 15.9 Hz, H-g).





**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ , TMS)  $\delta$  (ppm): 16.9 ( $\text{CH}_3$ ), 31.8 (C-a), 43.4 (N- $\text{CH}_3$ ), 65.1 (C-b), 116.2 (C-f), 121.4 (C-h), 128.8 (C-g), 149.9 (C-e), 159.2 (C-d), 171.6 (C-c).

**EM-IE** (70 eV)  $m/z$  (% ar.): 233  $[\text{M}]^+$  (60), 218  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (8), 106  $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{S}]^+$  (80), 77  $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_3\text{S}]^+$  (90), 15  $[\text{M}-\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}]^+$  (2).

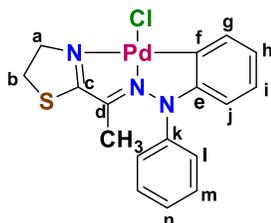
## SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS CICLOPALADADOS **2a** Y **2b**

En un matraz de bola de 50 mL se colocan un equivalente (0.03 g) de  $\text{PdCl}_2$  en 8 mL de agua destilada, la mezcla se somete a irradiación infrarroja a temperatura de reflujo por 20 min. Pasado este tiempo se agrega 1 equivalente (0.05 g) de ligante respectivo (compuesto **1a** y/o **1b**) disueltos previamente en 5 mL de metanol y se deja a reflujo por otros 40 minutos bajo irradiación infrarroja.

Posteriormente se agrega 15 mL de agua y se realiza una extracción líquido-líquido con diclorometano (3 x 10 mL), la fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se evapora el disolvente por destilación a presión reducida.

El producto se purifica mediante cromatografía en columna usando alúmina neutra como fase estacionaria y diclorometano al 100 % como fase móvil.



**Compuesto 2a**

**Aspecto físico:** Sólido color rojo-naranja

**Fórmula molecular:** C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>SPdCl

**Peso molecular:** 436.247 g/mol

**Punto de descomposición:** 230-232 °C

**Rendimiento:** 68%

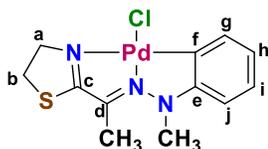
**IR (ATR) cm<sup>-1</sup>:** 3045 (H-Csp<sup>2</sup>), 2928 y 2850 (H-Csp<sup>3</sup>), 1568 (C=N<sub>Hidrazona</sub>), 1488 y 147 (C=C<sub>Ar</sub>).

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C, TMS) δ (ppm): 1.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.41 (t, 2H, *J*<sub>H<sub>a</sub>-H<sub>b</sub></sub> = 18.0 Hz, H-a), 4.20 (t, 2H, *J*<sub>H<sub>b</sub>-H<sub>a</sub></sub> = 18.0 Hz, H-b), 5.84 (dd, 1H, *J*<sub>H<sub>g</sub>-H<sub>h</sub></sub> = 9.3, 6.6 Hz, H-g), 6.57 (td, 1H, *J*<sub>H<sub>h</sub>-H<sub>g</sub></sub> = 16.5 Hz, *J*<sub>H<sub>h</sub>-H<sub>i</sub></sub> = 9.0 Hz, H-h), 6.67 (td, 1H, *J*<sub>H<sub>i</sub>-H<sub>h</sub></sub> = 17.1 Hz, *J*<sub>H<sub>i</sub>-H<sub>j</sub></sub> = 9.0 Hz, H-i), 7.20 (dd, 1H, *J*<sub>H<sub>j</sub>-H<sub>i</sub></sub> = 9.3, 6.0 Hz, H-j), 7.40 (d, 2H, *J*<sub>H<sub>l</sub>-H<sub>m</sub></sub> = 8.4 Hz, H-l), 7.45 (t, 3H, *J* = 8.1, 13.4 Hz, H-m, H-n).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25°C, TMS) δ (ppm): 18.7 (CH<sub>3</sub>), 42.7 (C-a), 66.0 (C-b), 100.1 (C-g), 105.1 (C-h), 112.4 (C-i), 122.4 (C-j), 125.3 (C-l), 129.2 (C-n), 130.4 (C-m), 135.1 (C-k), 149.5 (C-e), 156.5 (C-f), 166.3 (C-d), 176.5 (C-c).

**EM-DART** (19 eV) *m/z* (% ar.): 419 [M-16]<sup>+</sup> (55).



**Compuesto 2b**

**Aspecto físico:** Sólido color rojo

**Fórmula molecular:** C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>SPdCl

**Peso molecular:** 374.1776 g/mol

**Punto de descomposición:** 220-221 °C

**Rendimiento:** 75%

**IR (ATR) cm<sup>-1</sup>:** 3039 (H-Csp<sup>2</sup>), 2925 y 2859 (H-Csp<sup>3</sup>), 1564 (C=N<sub>Hidrazona</sub>), 1503 y 1434 (C=C<sub>Ar</sub>).

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C, TMS) δ (ppm): 2.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.61 (t, 2H, *J*<sub>Ha-Hb</sub> = 18.0 Hz, H-a), 3.82 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.40 (t, 2H, *J*<sub>Hb-Ha</sub> = 22.2 Hz, H-b), 5.83 (dd, 1H, *J*<sub>Hg-Hh</sub> = 6.6 Hz, H-g), 6.57 (td, 1H, *J*<sub>Hh-Hg</sub> = 16.5 Hz, *J*<sub>Hh-Hi</sub> = 9.0 Hz, H-h), 6.72 (td, 1H, *J*<sub>Hi-Hh</sub> = 16.5 Hz, *J*<sub>Hi-Hj</sub> = 9.0 Hz, H-i), 7.22 (dd, 1H, *J*<sub>Hj-Hi</sub> = 6.0 Hz, H-j).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25°C, TMS) δ (ppm): 18.8 (CH<sub>3</sub>), 33.6 (C-a), 42.7 (N-CH<sub>3</sub>), 66.1 (C-b), 100.4 (C-g), 105.4 (C-h), 113.0 (C-i), 122.8 (C-j), 150.0 (C-e), 156.0 (C-d), 166.5 (C-f), 176.7 (C-c).

**EM-FAB+ *m/z*** (% ar.): 372 [M-1]<sup>+</sup> (3)



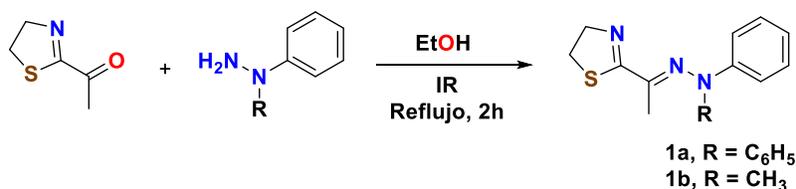


## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### SÍNTESIS DE LAS ARILHIDRAZONAS **1a** Y **1b**.

Es conocido que las características de un ligante utilizado para la síntesis de un compuesto ciclopaladado influyen en el arreglo estructural que éste último posea. Debido a esto se han desarrollado ligantes orgánicos con un arreglo estructural favorable para llevar a cabo reacciones de ciclopaladación. Sin embargo, como se menciona en la introducción de este trabajo, el uso de ligantes orgánicos de hidrazonas que poseen un fragmento heterocíclico como la tiazolina en la síntesis de paladacilos ha sido poco estudiado volviéndose de gran interés y relevancia.

En este sentido y con el fin de obtener un ligante con la estructura favorable para llevar a cabo una reacción de ciclopaladación se realizó la síntesis de los compuestos **1a** y **1b** la cual se realizó mediante una reacción de condensación entre la *N,N*-difenilhidrazina y/o la *N*-fenil-*N*-metilhidrazina con la 2-acetil-2-tiazolina, empleando IR (NIR) como fuente alterna de calentamiento (**reacción 1**).



#### Reacción 1

La *N,N*-difenilhidrazona de la 2-acetil-2-tiazolina (compuesto **1a**) se obtuvo como un sólido color amarillo con un punto de fusión de 100-101 °C y un rendimiento del 92% mientras que la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona de la 2-acetil-2-tiazolina (compuesto **1b**) se obtuvo como un líquido aceitoso color amarillo y un rendimiento del 75%. Ambos compuestos fueron caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas tales como Espectrofotometría de





Infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  (RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) y Espectrometría de Masas (EM-DART y EM-IE).

Dada la similitud estructural de los compuestos donde solo existe la variación de un sustituyente en el átomo de nitrógeno amínico del fragmento de la hidrazona, a continuación se presenta el análisis espectroscópico para uno de ellos, escogiendo arbitrariamente el compuesto **1a**.

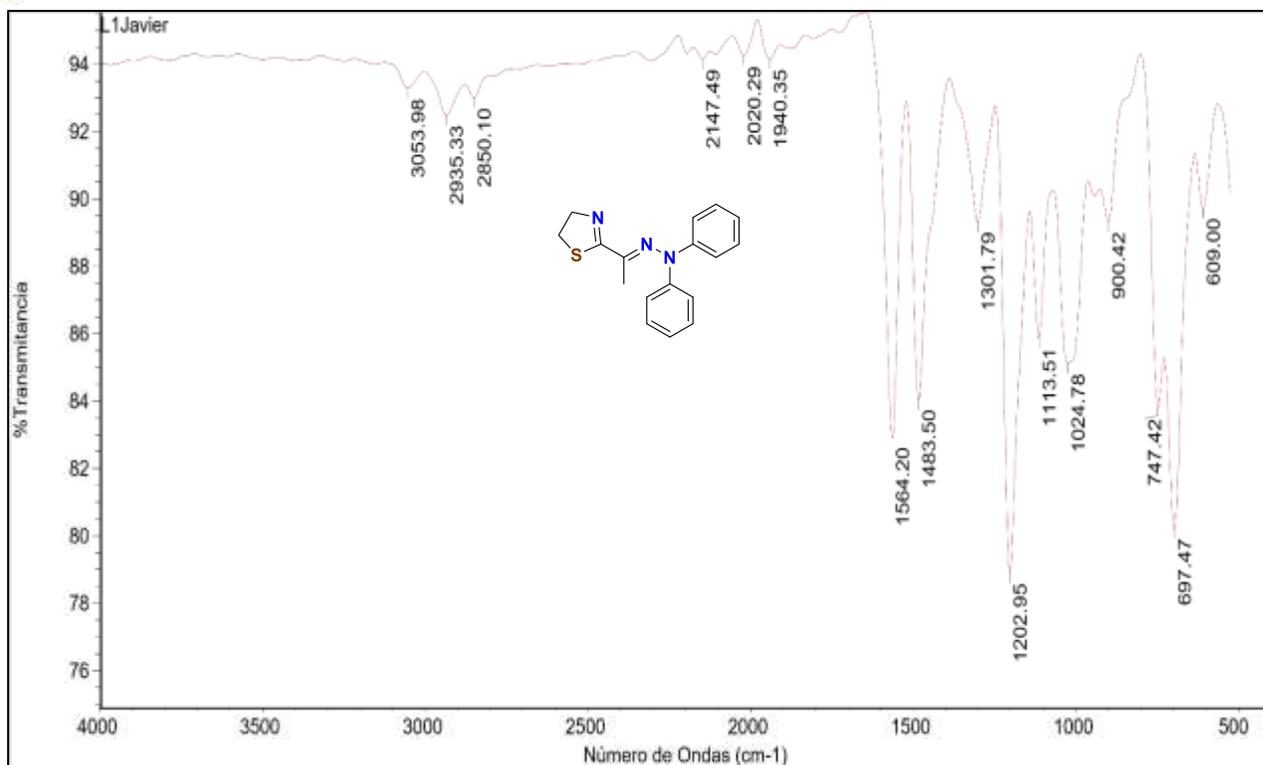
El espectro de IR para el compuesto **1a** (**espectro 1**) muestra una banda a  $3053.98\text{ cm}^{-1}$  la cual corresponde a la vibración de tensión de los enlaces  $\text{H-Csp}^2$  correspondiente a los anillos aromáticos, en  $2935.33$  y  $2850.10\text{ cm}^{-1}$  se pueden observar las bandas debidas a las vibraciones de tensión asimétrica y simétrica respectivamente de los enlaces  $\text{H-Csp}^3$  y que son debidas los grupos metileno ( $\text{CH}_2$ ) y al grupo  $\text{CH}_3$  presentes en la molécula.

En el intervalo de aproximadamente de  $2000$  a  $1800\text{ cm}^{-1}$  se pueden observar pequeñas bandas dadas por la presencia de un sistema aromático, estas bandas son mejor conocidas como armónicos y son consistentes con las características un anillo aromático monosustituido.

Hacia la zona de enlaces múltiples, en  $1564.20\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda correspondiente a la tensión del enlace doble  $\text{C=N}$  del grupo hidrazona seguida de una banda en  $1483\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la vibración de tensión del doble enlace  $\text{C=C}$  de los grupos fenilo.

Finalmente, la presencia de dos bandas en  $747.42$  y  $697.47\text{ cm}^{-1}$  que son debidas a la vibración de flexión fuera del plano de los enlaces  $\text{H-Csp}^2$  corroboran también la monosustitución del grupo fenilo.



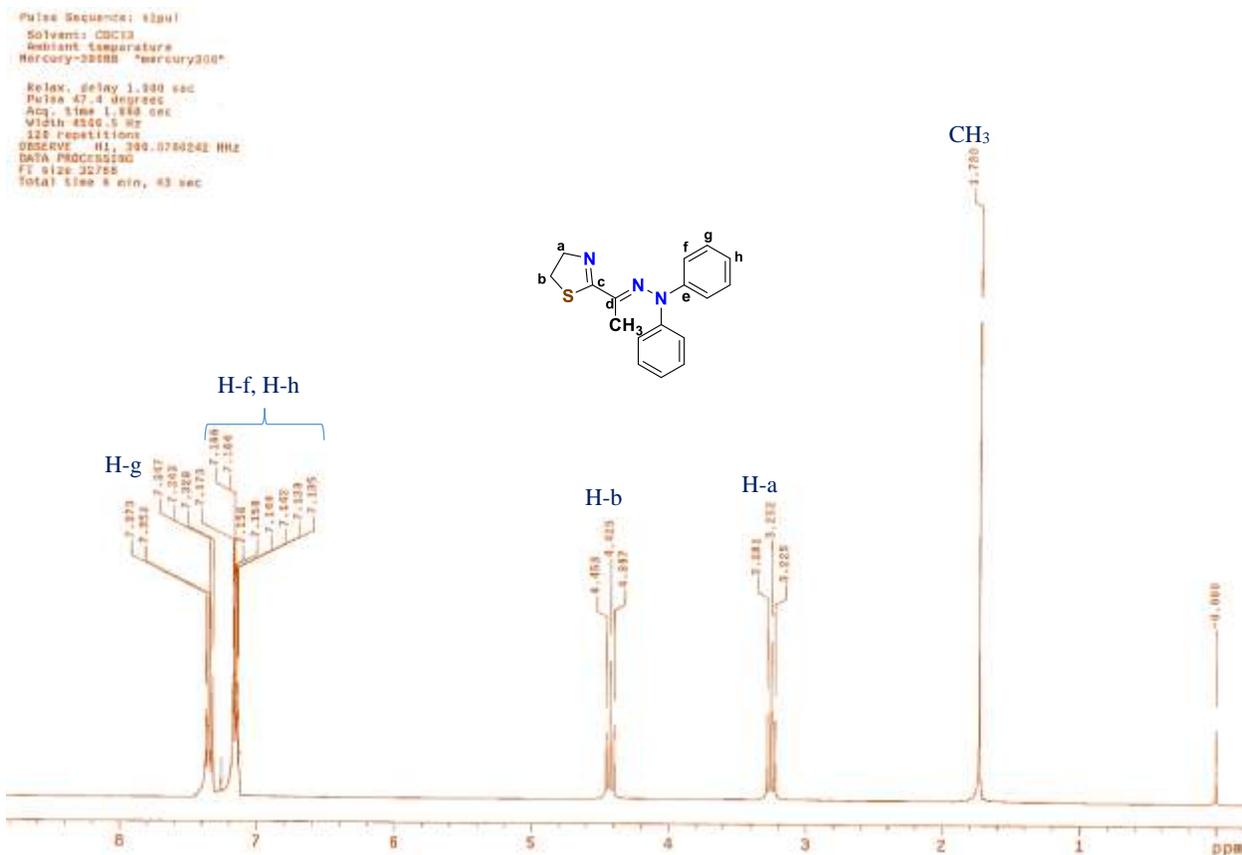


**Espectro 1.** IR (ATR) para el compuesto **1a**.

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (**espectro 2**) para el compuesto **1a**, se puede observar una señal simple que integra para 3 hidrógenos localizada en 1.72 ppm correspondiente a los hidrógenos del grupo  $\text{CH}_3$ , desplazadas hacia campos bajos se aprecian dos señales triples que integran para 2 hidrógenos cada una, con constantes de acoplamiento  $J=16.8$  y  $16.5$  Hz y que se localizan en 3.25 y 4.42 ppm, estas señales pertenecen a los protones de los grupos metilenos H-a y H-b respectivamente.

En el intervalo de 7.13-7.16 ppm se nota la aparición de una señal múltiple la cual integra para 6 hidrógenos y que fue asignada a los hidrógenos H-f y H-h. Finalmente, en 7.35 ppm se observa una señal triple con  $J=16.8$  Hz que integra para 4 hidrógenos y que corresponde a los protones H-g.





**Espectro 2.** RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 Mhz) para el compuesto **1a**.

En el espectro de RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (**espectro 3**) para el compuesto **1a**, se observan 9 señales correspondientes al número de átomos de carbono equivalentes presentes en la molécula.

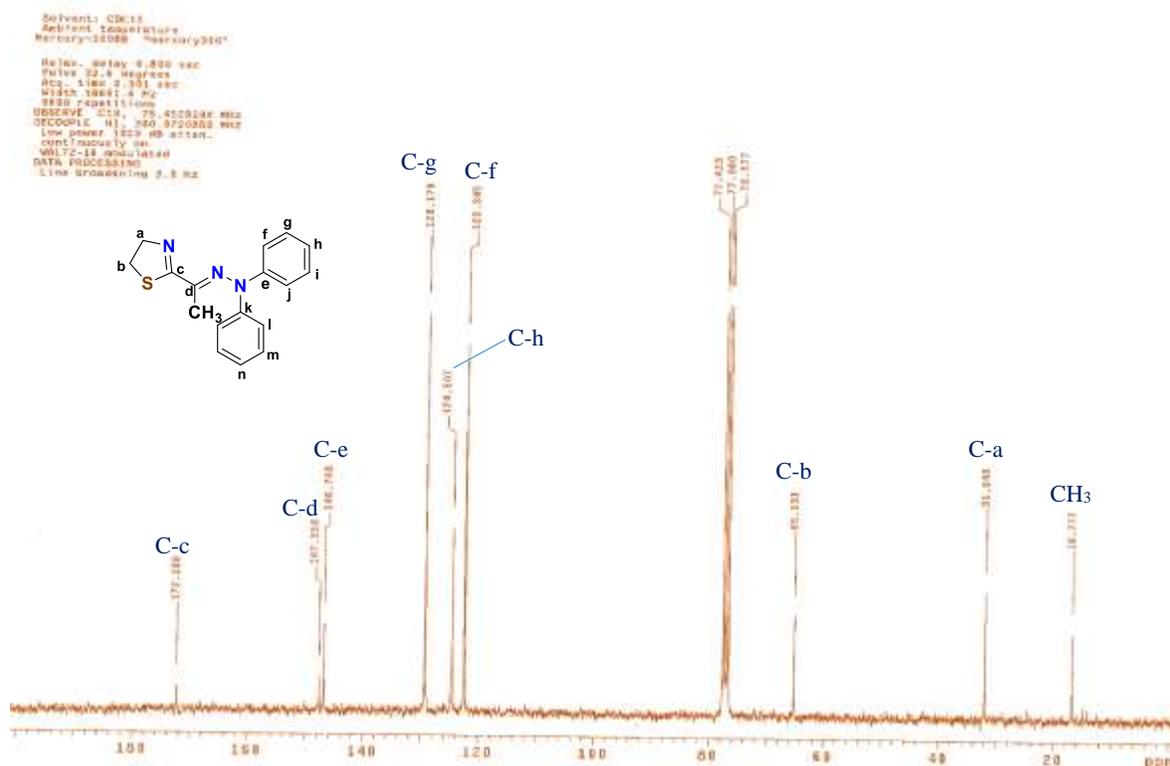
Desplazadas hacia campos bajos, aparecen las señales de los carbonos cuaternarios C-c, C-d y C-e en 172.2, 147.5 y 146.7 ppm respectivamente, esto es consistente con la estructura del compuestos ya que estos carbonos están unidos directamente a átomos electronegativos como es el nitrógeno; el carbono C-c a su vez está unido directamente a un átomo de azufre lo cual provoca que sea este átomo de carbono se encuentre desplazado a campos más bajos.

Hacia frecuencias bajas, se logra observar en 16.7 ppm la señal debida al átomo de carbono del grupo metilo (CH<sub>3</sub>), en esta misma zona es posible apreciar las señales





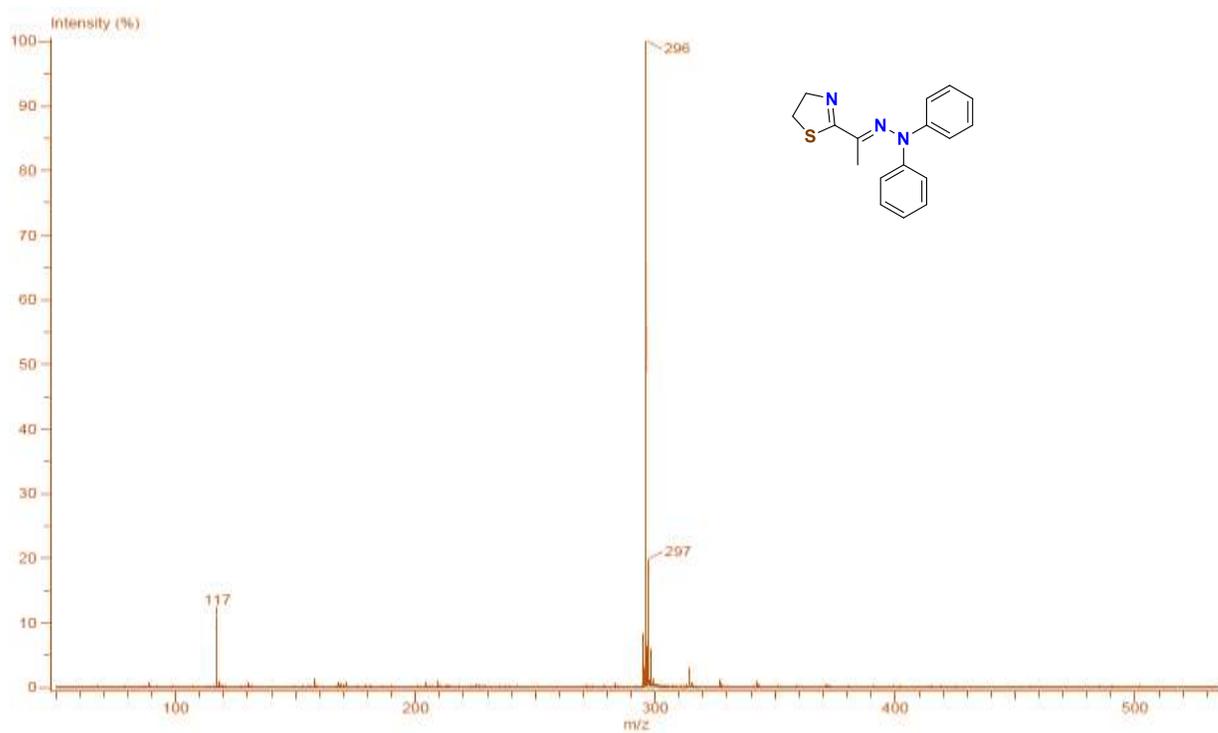
correspondientes a los átomos de carbono de los grupos metileno C-a y C-b en un desplazamiento de 31.9 y 65.1 ppm respectivamente, esta última se encuentra más desplazada debido al efecto desapantallante por parte del átomo de azufre, ya que éste es más electronegativo que el átomo de nitrógeno. Finalmente, las señales de los átomos de carbono *orto*, *meta* y *para* del anillo aromático se ubican en 122.3, 124.5 y 129.1 ppm (C-g, C-h y C-g) respectivamente.



**Espectro 3.** RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 Mhz) para el compuesto **1a**.

En el espectro EM-DART para el compuesto **1a** (**espectro 4**) se puede observar solamente la presencia de un pico base en 296  $m/z$  con un 100% de abundancia relativa correspondiente al ion molecular, este valor es consistente con el peso molecular más una unidad del compuesto esperado.





**Espectro 4.** Espectrometría de masas (EM-DART) para el compuesto **1a**.

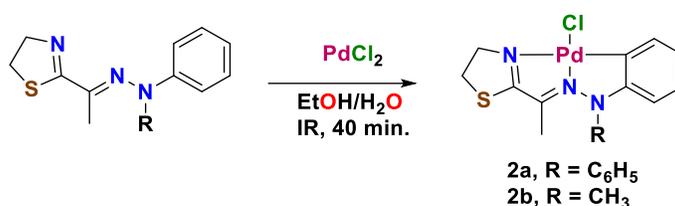
Los espectros del compuesto **1b** se pueden encontrar en el Apéndice espectroscópico.





## SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS CICLOPALADADOS 2a Y 2b

Una vez obtenidos y caracterizados los compuestos **1a** y **1b** se realizó la reacción de ciclopaladación empleando el método de paladación directa utilizando PdCl<sub>2</sub> como fuente de paladio (**reacción 2**) e IR (NIR) como fuente de calentamiento en una mezcla de EtOH/H<sub>2</sub>O como medio de reacción.



### Reacción 2

El compuesto **2a** se obtuvo como un sólido color rojo-naranja con un punto de descomposición de 230-232 °C y un rendimiento del 68%, mientras que el compuesto **2b** fue obtenido como un sólido color rojo con un punto de descomposición de 220-221 °C y un rendimiento del 75%.

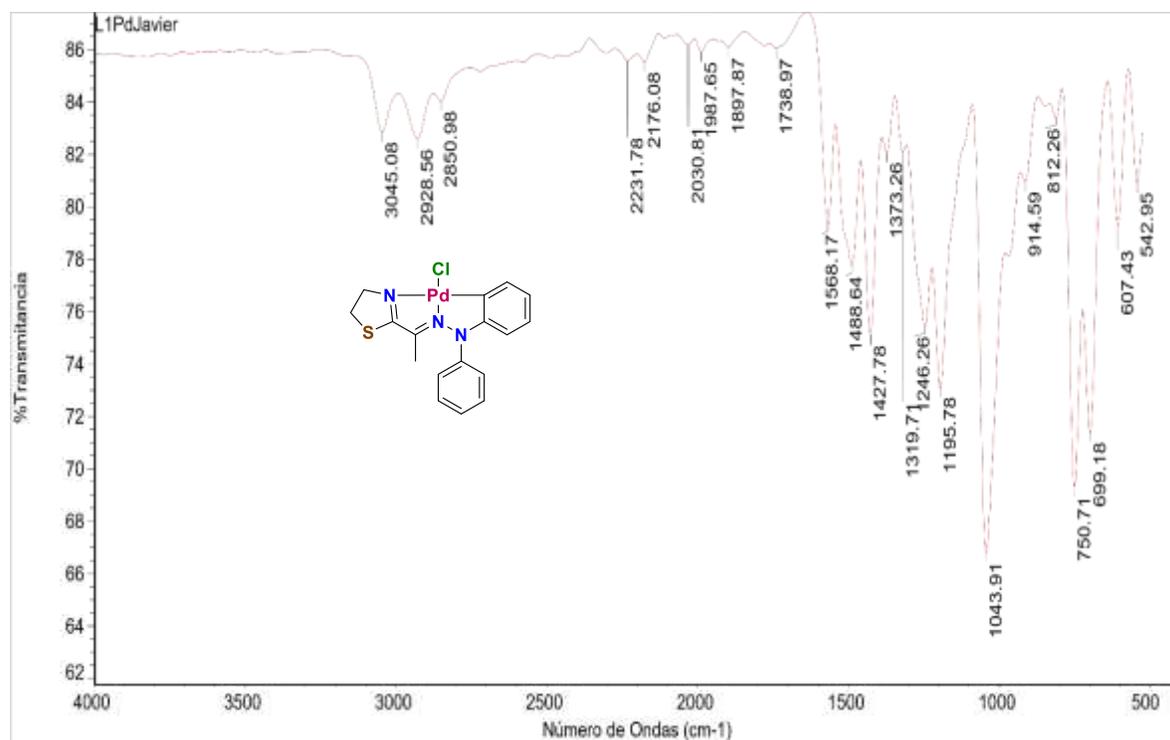
Dichos compuestos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como Espectrofotometría de Infrarrojo, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y Espectrometría de Masas (EM-DART y EM-FAB+), de la misma manera que con los compuestos **1a** y **1b**; solamente se analizaron los datos espectroscópicos para uno de los complejos, en este caso el compuesto **2a** ya que ambos presentan una estructura similar y varían solamente en un sustituyente en el nitrógeno amínico del fragmento de la hidrazona.

El espectro de Infrarrojo del compuesto **2a** (**espectro 5**) muestra en la zona de enlaces sencillos, la banda correspondiente para la vibración de tensión de los enlaces H-Csp<sup>2</sup> de los sistemas aromáticos en 3045.08 cm<sup>-1</sup> y las bandas de tensión asimétrica y simétrica para los enlaces H-Csp<sup>3</sup> las cuales aparecen en 2928.56 y 2850.98 cm<sup>-1</sup> respectivamente.





En la zona de enlaces múltiples en  $1568.17\text{ cm}^{-1}$ , y desplazada por 4 unidades aproximadamente en comparación al ligante libre (**espectro 1**), aparece la banda correspondiente a la vibración de tensión del doble enlace C=N del grupo hidrazona cuyo desplazamiento es debido a la coordinación del nitrógeno con el átomo de paladio. En esta misma zona en  $1488.64$  y  $1427.78\text{ cm}^{-1}$  se observan las bandas de tensión del doble enlace C=C correspondientes a los grupos fenilos. Finalmente en  $750.71\text{ cm}^{-1}$  se observa la banda debida a la vibración de flexión fuera del plano para los enlaces H-Csp<sup>2</sup> y que corrobora la *ortopaladación* del grupo fenilo, esta banda a su vez se encuentra solapada con una de las bandas características para un sistema aromático monosustituido el cual corresponde al otro grupo fenilo y que junto con la banda presente en  $699.18\text{ cm}^{-1}$  corrobora dicha monosustitución.



**Espectro 5.** IR (ATR) para el complejo **2a**.

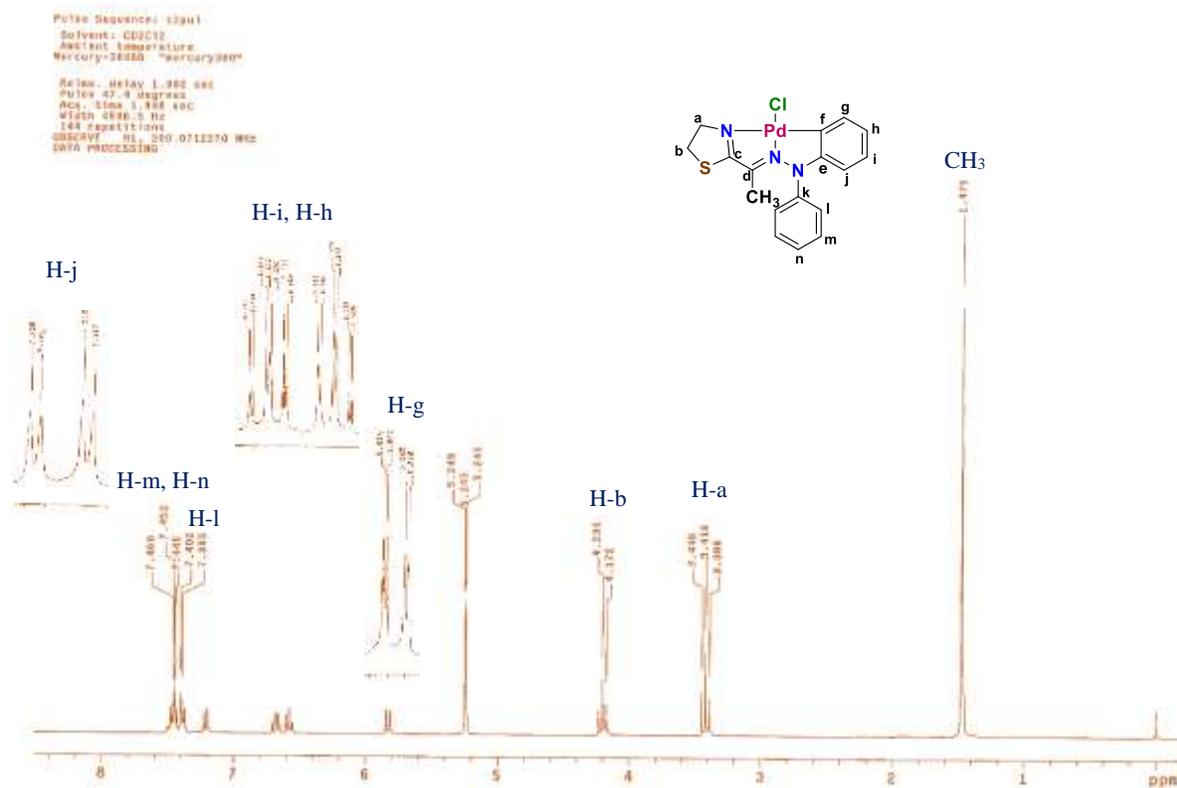




El espectro de RMN  $^1\text{H}$  (**espectro 6**) para el complejo **2a**, muestra algunos cambios significativos con respecto al espectro de RMN  $^1\text{H}$  del ligante libre, principalmente puede observarse la desaparición de la señal correspondiente al H-f. Desplazadas a campos altos en 1.47 ppm se observa una señal simple que integra para 3 hidrógenos y que corresponde a los hidrógenos del grupo metilo  $\text{CH}_3$ , en 3.41 y 4.20 ppm pueden observarse las señales triples correspondientes a los hidrógenos de los grupos metileno H-a y H-b respectivamente y que integran cada una para 2 hidrógenos. En 5.82 ppm aparece una señal doble de doble que integra para 1 hidrógeno y que corresponde al H-g, a esta señal le sigue un triplete dobleteado que aparece en 6.57 ppm la cual integra para 1 hidrógeno y es correspondiente con el H-h, posteriormente en 6.67 ppm aparece otra señal como un triple de doble que integra para 1 hidrógeno y que corresponde al H-i, en 7,20 ppm se observa una señal doble de doble que también integra para 1 hidrógeno y es correspondiente al H-j, estas señales aparecen desplazadas a campos altos en comparación con las observadas en el ligante libre siendo el H-g el más afectado debido a la paladación del átomo de carbono adyacente, además estas señales también son consistentes con los patrones característicos de un sistema *ortopaladado*.<sup>100,101</sup>

Finalmente, en 7.40 ppm se observa una señal doble que integra para 2 hidrógenos que corresponde al H-l y en 7.45 ppm aparece una señal triple que integra para tres hidrógenos y que es correspondiente al H-m y al H-n.

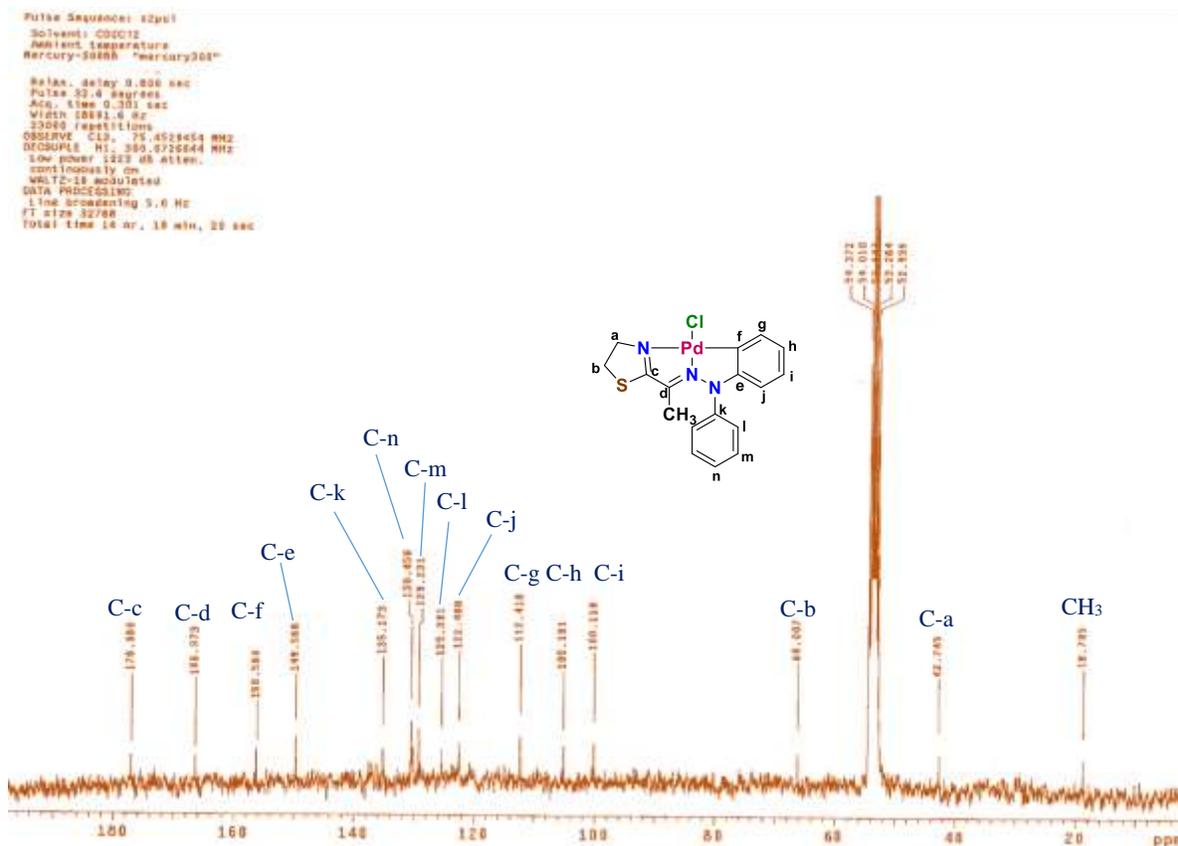




**Espectro 6.** RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz) para el complejo **2a**.

En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (**espectro 7**) para el complejo **2a**, también presenta cambios con respecto al espectro RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del ligante libre de las cuales las más significativas son las señales que aparecen en 100.1, 105.1, 112.4 y 122.4 ppm que corresponden a los carbonos C-g, C-h, C-i y C-j respectivamente y que se encuentran desplazadas hacia campos altos en comparación con las señales del ligante libre, a su vez la señal del C-f se ubica desplazada hacia campos más bajos, apareciendo en 156.5 ppm lo cual también es consistente con lo reportado en la literatura para sistemas ciclopaladados similares.<sup>21,22</sup>

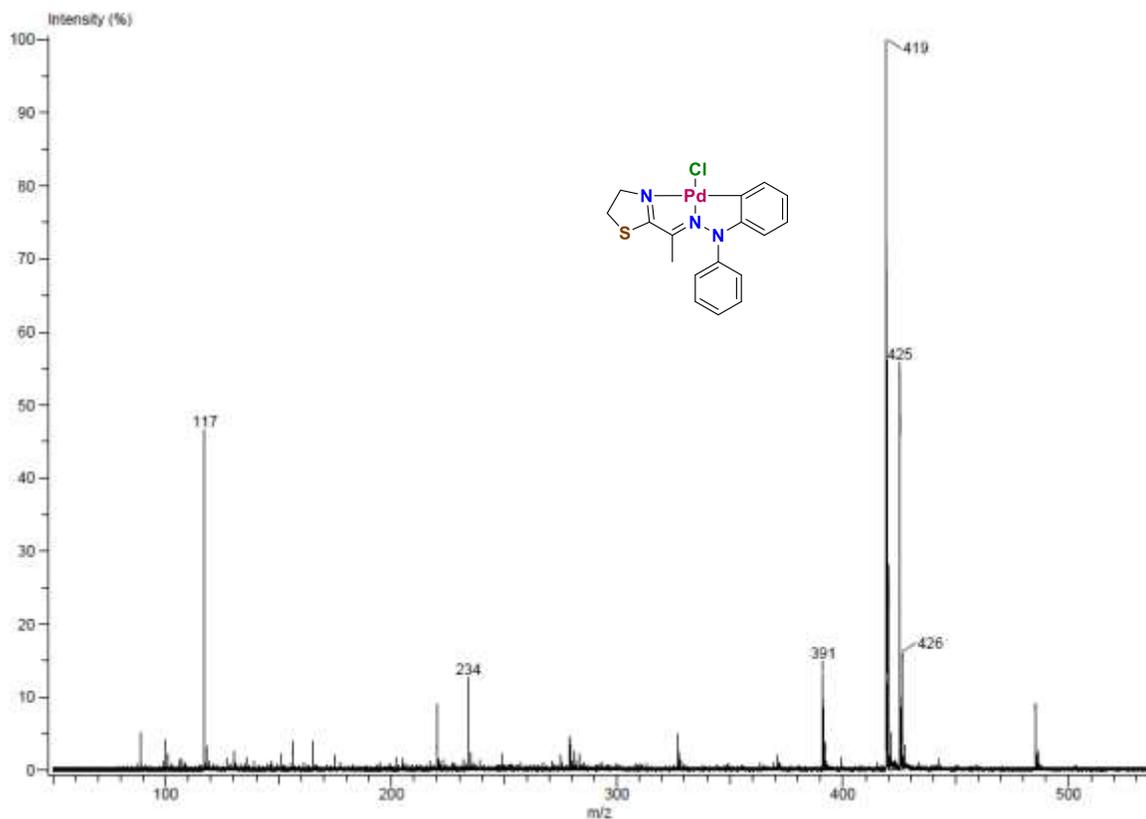




**Espectro 7.** RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz) para el complejo **2a**.

En el espectro (EM-DART) del compuesto **2a** (**espectro 8**), no se observa la presencia del pico correspondiente al catión molecular el cual debería de aparecer aproximadamente en 435  $m/z$ , sin embargo en 419  $m/z$  aparece un pico con una abundancia relativa de 100% y que corresponde a la pérdida de un metilo protonado en el catión molecular  $[\text{M}-16]^+$ .





**Espectro 8.** Espectrometría de masas (EM-DART) para el complejo **2a**.

Los espectros del compuesto **2b** se pueden consultar el apéndice espectroscópico.

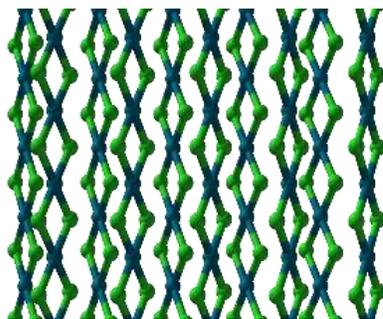
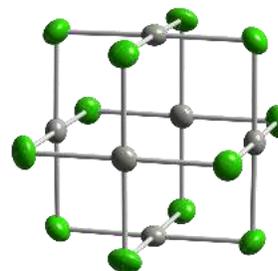
Por otra parte, es conocido que una reacción de *ortopaladación*, lleva implícitamente en uno de sus pasos una reacción de Sustitución Electrofílica Aromática, en este sentido y con el fin de explicar la formación de los compuestos *ortopaladados* **2a** y **2b**, a continuación, se plantea una propuesta de un mecanismo de reacción basada en la información descrita en la literatura.

El proceso comienza con el reflujo del PdCl<sub>2</sub>, no obstante, hay que considerar primero que para la estructura del PdCl<sub>2</sub>, se conocen dos formas. En ambas formas, los centros de paladio adoptan la geometría de coordinación plano-cuadrada que es característica de Pd (II).





En ambas formas, los centros Pd (II) están unidos por puentes de cloruro  $\mu_2$ . La forma  $\alpha$  de  $\text{PdCl}_2$  es un polímero, que consiste en losas o cadenas "infinitas". La forma  $\beta$  de  $\text{PdCl}_2$  es molecular, que consiste en un grupo octaédrico de seis átomos Pd. Cada uno de los doce bordes de este octaedro está atravesado por Cl (**figura 45**).<sup>102</sup>

Forma  $\alpha$ Forma  $\beta$ **Figura 45.**

Cuando el  $\text{PdCl}_2$  (**compuesto A**) (**figura 46**), se coloca a reflujo en presencia de agua, se rompen los puentes de cloro y estos son reemplazados por moléculas de disolvente formando así el intermediario **B**, con la geometría de coordinación plano-cuadrada característica de Pd (II).

Posteriormente se lleva a cabo la coordinación de uno de los átomos de nitrógeno presentes en los ligantes hacia el centro metálico, el cual se puede dar por parte del nitrógeno imínico de la hidrazona paso (**II**), formando el intermediario **C**, o por parte del nitrógeno de la tiazolina paso (**II'**) dando origen al intermediario **C'**.

El tercer paso es la coordinación por parte del átomo de nitrógeno de la tiazolina en el caso de intermediario **C** hacia el átomo de paladio paso (**III**), formando la especie **D**, o bien por parte del nitrógeno imínico de la hidrazona en este caso del intermediario **C'** paso (**III'**), llegando de igual manera a la formación del intermediario **D** debido a que en ambos casos se favorece la formación de un quelato de 5 miembros. Este hecho se ha visto con otros sistemas tridentados.<sup>103,104</sup>



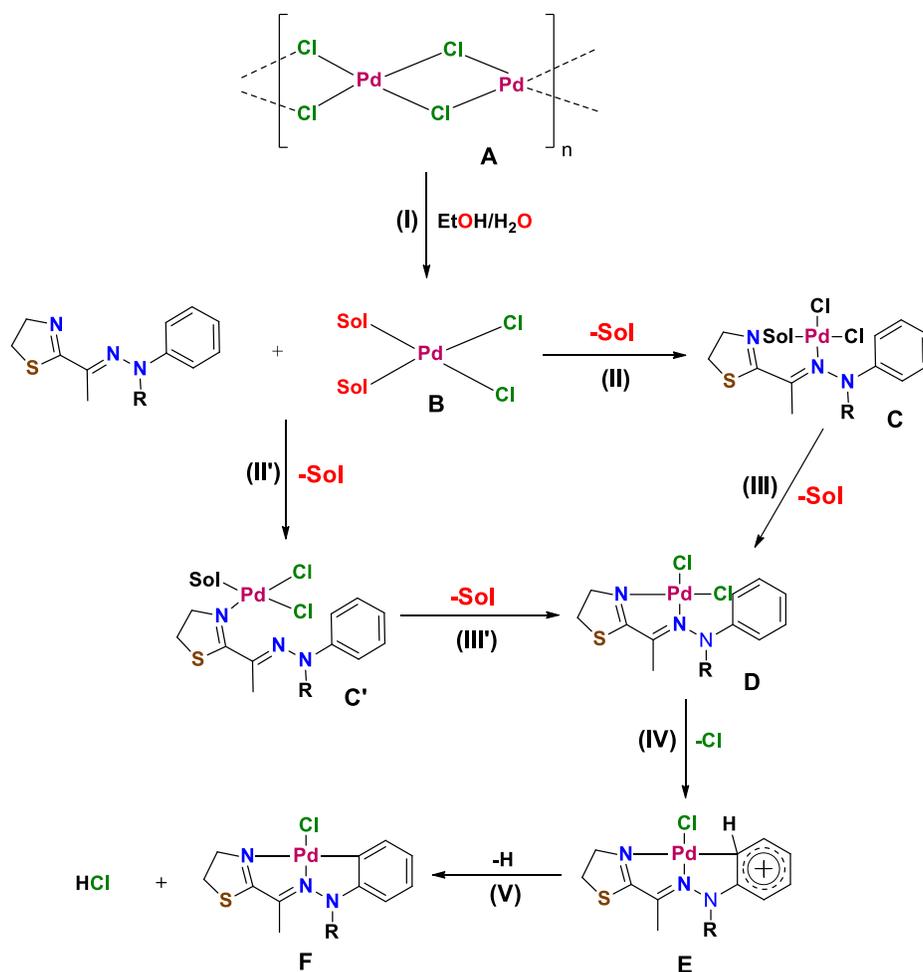


Figura 46.

Finalmente, en los pasos (IV) y (V) se lleva a cabo una Sustitución Electrofílica Aromática clásica experimentada por el intermediario **D**, formándose de esta manera los complejos *ortopaladados* **2a** y **2b**, de acuerdo por lo informado por Parshall.<sup>70</sup>

Es importante mencionar que tanto los ligandos **1a** y **1b** así como los complejos **2a** y **2b**, han sido preparados y totalmente caracterizados por primera vez en este trabajo.

Adicionalmente y haciendo una comparación directa de los resultados obtenidos en este trabajo con informes previos,<sup>105,106</sup> se puede destacar la formación de sistemas cíclicos de cinco miembros fusionados por un enlace Pd-N. Este comportamiento se debe a que el tipo de ligandos utilizados en este tipo de reacciones poseen grupos donadores que se encuentran estructuralmente en posiciones adecuadas para llevar este tipo de transformaciones.





## CONCLUSIONES

---

- Se logró la obtención de los ligantes *N,N*-difenilhidrazona y *N*-fenil-*N*-metilhidrazona de la 2-acetil-2-tiazolina con buenos rendimientos mediante la reacción de condensación de la 2-acetil-2-tiazolina con la *N,N*-difenilhidrazina y la *N*-fenil-*N*-metilhidrazina respectivamente.
- Se llevaron a cabo con éxito las reacciones de ciclopaladación con cada uno de los ligantes antes mencionados utilizando  $\text{PdCl}_2$  como fuente de paladio e irradiación infrarroja como fuente de activación, obteniéndose los compuestos **2a** y **2b** con buenos rendimientos.
- Se logró la caracterización de los compuestos obtenidos utilizando técnicas espectroscópicas como Espectrofotometría de Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y Espectroscopia de Masas corroborando así la estructura y obtención de los compuestos previamente mencionados.
- Los compuestos ciclopaladados **2a** y **2b** fueron obtenidos como monómeros debido a que los dos átomos de nitrógeno que actúan como donadores brindándole así gran estabilidad a la molécula.





## PERSPECTIVAS

Es conocido que los compuestos ciclopaladados han adquirido gran interés debido a la actividad biológica que poseen algunos de estos complejos, a su uso como drogas antitumorales y por sus aplicaciones en otras áreas tales como la fotoquímica, la química supramolecular, la síntesis orgánica, la catálisis química,<sup>13-15</sup> por mencionar algunas.

En particular su uso como sistemas catalíticos se ha visto reflejado en las denominadas reacciones de acoplamiento cruzado,<sup>20</sup> tales como la reacción de Heck, Negishi y Suzuki,<sup>88-90</sup> las cuales son de importancia ya que conducen a la formación de enlaces C-C lo que ha permitido la obtención de moléculas grandes y complejas.

En este contexto, los paladaciclos preparados en este trabajo de tesis poseen una estructura con características que pudieran favorecer su uso como sistemas catalíticos en alguna de las de reacciones mencionadas anteriormente, ya que contienen un grupo donador que le otorga estabilidad a la molécula al aire y a la humedad, un grupo fenilo que aporta densidad electrónica sobre el átomo de paladio (si el sustituyente *N*-R es también un grupo fenilo el efecto se ve incrementado), y un brazo hemilabil capaz de estabilizar los diferentes intermediarios (**figura 47**).

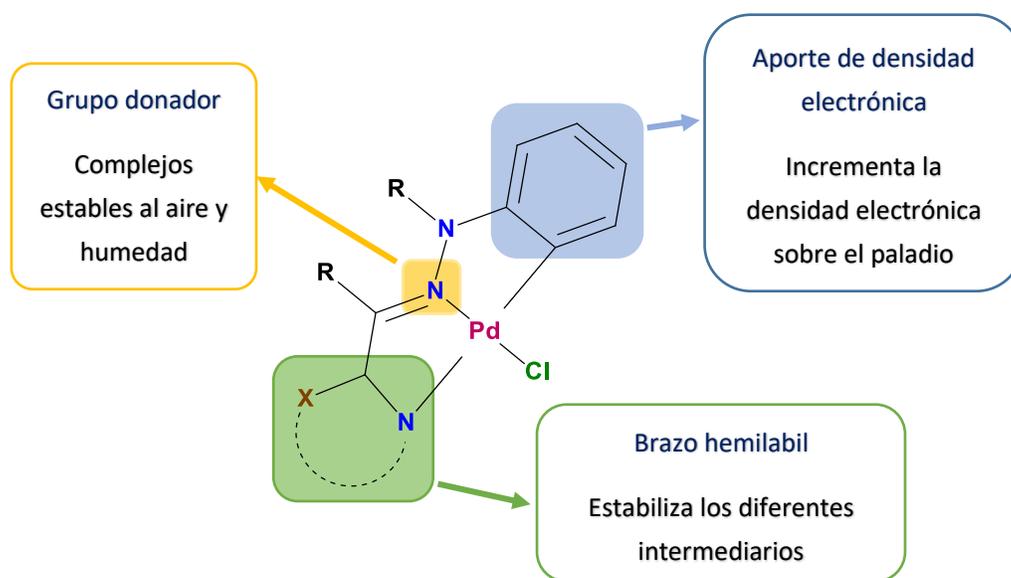


Figura 47





De acuerdo con lo mencionado anteriormente, a manera de perspectiva es posible que los compuestos ciclopaladados sintetizados en este trabajo puedan ser evaluados como sistemas catalíticos para con ello determinar si son capaces de promover reacciones de acoplamiento C-C como pudieran ser los acoplamientos tipo Mizoroki-Heck y/o Suzuki-Miyaura.





## BIBLIOGRAFÍA

1. Powel, P. *Principles of Organometallic Chemistry*. 2a ed. Chapman and Hall, USA **1988**, pp. 1,2.
2. Kaminsky, W.; Funck, A.; Hähnsen, H. *Dalton Trans J. Chem. Soc.*, **2009**, 8803.
3. Corbet, J.; Gérard, M. *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 2651.
4. López, C.; Caubet, A.; Pérez, S.; Solans, X.; Font-Bardía, M. *J. Organomet.*, **2003**, *681*, 80.
5. Abdel-Zaher, A.; Hicham, H.; Nuria, A.; Mohammad, H. *ARKIVOC.*, **2007**, *II*, 272.
6. Bravo, J.; Vila, J. *Rev. Bol. Quim.*, **2015**, *32*, 82.
7. Hawbecker, B. L.; Gladon, R. J.; Hiltchcock, R. H.; Nordeen, D. H.; Wyles, L. R. *Ohio J. Sci.*, **1972**, *75*, 276.
8. Seleem, H. S.; El-Inany, G. A.; Eid, M. F.; Mousa, M.; Hanafy, F. I. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2006**, *17*, 723.
9. Yaul, S.; Yaul, A.; Pethe, G.; Aswar, A. *American-Eurasian J. Sci. Res*, **2009**, *4*, 229.
10. Mohopatra, R.; Dash, M.; Patjoshi, S.; Dash, D. *Acta. Chim. Pharm. Indica.*, **2012**, *2*, 156.
11. Despaigne, A.; Vieira, L.; Mendes, I.; da Costa, F.; Speziali, N.; Baraldo, H. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2010**, *00*, 1247.
12. Shakhdofa, M.; Shtaiwi, M.; Morsy, N.; Abdel-Rassel, T. *Main Group Chem.* **2014**, *13*, 187.
13. Dupont, J.; Consorti, C.S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
14. Lo, K.K.; Chung, C.; Lee, T.K.; Lui, L.; Tang, K.H.; Zhu, N. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6886.
15. Gómez-Quiroga, A.; Navarro-Ranninger C. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 119.
16. Rodrigues, E. G.; Silva, L. S.; Fausto, D. M.; Hayashi, M. S.; Dreher, S.; Santos, E.I.; Pesquero J. B.; Travassos, L. R., Caires, A. C.F. *Int. J. Cancer.* **2003**, *107*, 498.
17. Bedford, R.B.; Cazin, C.S.J.; Holder, D. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2283.
18. Ratti, R. *Canadian Chem. Trans.*, **2014**, *2*, 467.
19. Ortega-Jiménez, F.; Domínguez-Villa, F.; Rosas-Sánchez, A.; Penieres-Carrillo, G.; López-Cortés, J.; Ortega-Alfaro, M. *Appl. Organometal. Chem.*, **2015**, *29*, 556.





20. Joshaghani, M.; Daryanavard, Marzieh.; Rafiee, E.; Nadri, S. *J. Organomet. Chem.*, **2008**, *693*, 3135.
21. Fernández, A; Vázquez-García, D.; Fernández, J.J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Vila J. M. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 3669.
22. Aiello, I.; Ghedini, M.; La Deda, M.; Martino, T. *Inorg. Chem. Comm.*, **2007**, *10*, 825.
23. Ghedini, M.; Aiello, I.; Crispini, A.; La Deda, M. *Dalton Trans.*, **2004**, 1386.
24. García-Herbosa, G.; Muñoz, A.; Miguel, D.; García-Granda, S. *Organometallics*. **1994**, *13*, 1775.
25. Kappe, C. O.; Dallinger, D.; Murphree, S. S. *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists Strategies, Instruments and Protocols*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
26. Nowak, F. M. *Sonochemistry: Theory, Reactions, Syntheses, and Applications*; Nova Science Publishers, USA, **2011**.
27. Wladimir, R. *Microreactors in Preparative Chemistry: Practical Aspects in Bioprocessing, Nanotechnology, Catalysis and More*, Wiley-VCH, Alemania, **2013**.
28. Escobedo, R.; Miranda, R.; Martínez, J. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17*, 435.
29. Miranda, R.; Noguez, O.; Velasco, B.; Arrollo, G.; Penieres, G.; Martínez, J.; Delgado, F. *Educ. Quim.* **2009**, 421.
30. Da Silva, C.; Da Silva D.; Modolo, L.; Alves, R.; De Resende, M.; Martins, C.; De Fátima, A. *J. Ad. Res.*, **2011**, *2*, 1.
31. AL-Thib, A.; Khudhair, N. *PCAIJ.*, **2016**, *11*, 24.
32. Corey, E. *Tetrahedron Lett.*, **1976**, *17*, 11.
33. Cabrera, B.; Meléndez, L.; Soto, L. *Ciba.* **2017**, 6.
34. Xiao-Chun, C.; Tao, T.; Yu-Xin, P.; Wei, H.; Hui-Fen, Q. *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 11107.
35. Romero, E.; D'Vries, R.; Zuluaga, F.; Chaur, M. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2015**, *26*, 1265.
36. March, J. *Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure*. 2a ed. McGraw-Hill, USA. **1977**, pp. 543,544.
37. Yao, H.; Resnick, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 3514.
38. Japp, F.; Klingemann, F. *J. Chem. Soc.*, **1888**, *53*, 519.





39. Phillips, R. *Org. Reactions*. **1959**, *10*, 143.
40. Bulow, C.; Hailer, E. *Chem. Ber.* **1959**, *35*, 915.
41. Keith, J.; Gomez, L. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 7113.
42. Tan, K.; Jacobsen, E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 1315.
43. Hirabayashi, R.; Ogawa, C.; Sugiura, M.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *39*, 9493.
44. Berger, R.; Rabbat, P.; Leighton, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 9596.
45. Pross, A.; Sternhell, S. *Aust. J. Chem.*, **1970**, *23*, 989.
46. Barton, D.; Bashiardes, G.; Fourrey, J. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1605.
47. Todd, D. *Org. React.*, **1948**, *4*, 378.
48. Rollas, S.; Guniz, S. *Molecules*. **2007**, *12*, 1910.
49. Rudrapal, M.; Siva, R.; Sri Swaroopini, T.; Naga, T.; Kamar, S.; Zaheera, S. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 2840.
50. Parlar, S.; Bayraktar, G.; Tarikogullari, A.; Alptuzun, V.; Erciyas, E. *Chem. Pharm. Bull.*, **2016**, *64*, 1281.
51. Govindasami, T.; Pandey, A.; Palanivelu, N.; Pandey, A. *Int. J. Org. Chem.*, **2011**, *1*, 71.
52. Fox, A.; Whitsell, J. *Química Orgánica*. 2a ed. Prentice-Hall, Ciudad de México. 2000, pp. 6171.
53. Kollenz, G.; Labes, C. *Liebigs Ann. Chem.*, **1975**, 1979.
54. Xu, Z.; Mao, X.; Zhang, P.; Li, H.; Wang, Y.; Liu, M.; Jia, L.; *J. Mol. Struct.*, **2017**, *1128*, 665.
55. Kobayashi, A.; Dosen, M.; Chang, M.; Nakajima, K.; Noro, S.; Kato, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 15286.
56. Bernard, C. *Platinum Metals Rev.*, **2009**, *53*, 67.
57. Cope, A.; Siekman, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 3272.
58. Cope, A.; Friedrich, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 909.
59. Naya, L.; Vázquez-García, D.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Marcos, I.; Lenis, O.; Pereira, M.; Vila, J.; Fernández, J. *J. Organomet. Chem.*, **2014**, *772*, 192.
60. Aragay, G.; Pons, J.; García-Antón, J.; Solans, X.; Font-Bardia, M.; Ros, J. *J. Organomet. Chem.*, **2008**, *693*, 3396.





61. Fernández, A.; Pereira, E.; Fernández, J.; López-Torres, M.; Suárez, A.; Morteiro, R.; Vila, J. *Polihedron*, **2002**, *21*, 39.
62. López, C.; Pérez, S.; Solans, X.; Font-Bardia, M. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *650*, 258.
63. Roffe, G.; Boonseng, S.; Baltus, C.; Day, I.; Jones, R.; Press, N.; Ruiz, M.; Tizzard, J.; Cox, H.; Spencer, J. *R. Soc. Open. Sci.*, **2016**, *3*.
64. Gómez, M.; Granell, J.; Martínez, M. *Organometallics*, **1997**, *16*, 2539.
65. Gómez M.; Granell, J.; Martínez, M. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1998**, *37*.
66. López, C.; Granell, J. *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *211*, 555.
67. Newkome, G.; Fisel, D. *Org. Synth.*, **1970**, *50*, 103.
68. Trofimenko, S. *Inorg. Chem.*, **1973**, *12*, 1215.
69. Goel, A.B.; Pfeffer, M. *Inorg., Synth.* **1989**, *26*, 211.
70. Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.*, **1970**, *3*, 139.
71. Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. 4a ed. John Wiley & Sons, Inc., New York. **2005**, pp. 159-162.
72. Coulson, D. *Inorg. Synth.*, **1990**, *28*, 107.
73. Rettig, M.; Maitlis, P. *Inorg. Synth.*, **1990**, *28*, 110.
74. Takahashi, Y.; Ito, T.; Sakai, S.; Ishii, U. *J. Chem. Soc. D-Chem. Comm.*, **1970**, 1065.
75. Ukai, T.; Kawazura, H.; Ishii, Y.; Bonnet, J.; Ibers, J. *J. Organomet. Chem.*, **1974**, *65*, 253.
76. Stille, J.; Lau, K. *Acc. Chem. Res.*, **1977**, *10*, 434.
77. Roy, A.; Hartwig, J. *Organometallics*, **2004**, *23*, 194.
78. McPherson, H.; Wardel, J. *Inorg. Chim. Acta.*, **1983**, *5*, 37.
79. Sole, D.; Vallverdu, L.; Solans, X.; Font-Bardia, M.; Bonjoch, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 1587.
80. Grove, D.; Van Koten, G.; Louwen, J.; Noltes, J.; Spek, A.; Ubbels, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 6609.
81. Dehand, J.; Mauro, A.; Osson, H.; Pfeffer, M.; Santos, R.; Lechat, J. *J. Organomet. Chem.*, **1983**, *250*, 537.
82. Berger, A.; DeCian, A.; Djukic, J.; Fischer, J.; Pfeffer, M. *Organometallics*, **2001**, *20*, 3230.





83. Omae, I. *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 995.
84. Cope, A.; Kliegman, J.; Friedrich, E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 87, 287.
85. Holton, R.; Kjonaas, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 4177.
86. Yukawa, T.; Tsutsumi, S. *Inorg. Chem.*, **1968**, 7, 1458.
87. Ryabov, A. *Synth.*, **1985**, 233.
88. Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1971**, 44, 581.
89. Heck, R.; Nolley, J. *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2320.
90. Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
91. Dupont, J.; Pfeffer, M. *Palladacycles Synthesis, Characterization and Applications*. WILEY-VCH, Alemania, **2008**, pp. 123, 227-235.
92. Arroyo, G.; Hernández, E.; Martínez, J.; Miranda, R.; Noguez, M.; Penieres, J.; Rivero, C.; Velasco, B.; Vilchis, M.; Gómez, C. *Prácticas de Laboratorio de Química Orgánica Verde*. Editorial Tecnológica de Costa Rica, Costa Rica, **2010**, pp. 49-51.
93. Vatansever, F.; Hamblin, M. *Photonics Laser Med.* **2012**, 4, 255.
94. Delgado, F.; Tamariz, J. Zepeda, G.; Landa, M.; Miranda, R.; García, J. *Synth. Commun.* **1995**, 25, 753.
95. Osnaya, R.; Arroyo, G.; Parada, L.; Delgado, F.; Trujillo, J.; Salmón, M.; Miranda R. *Arkivoc*, **2003**, (xi), 112.
96. Delgado, F.; Cano, A.; García, O.; Alvarado, J.; Velasco, L.; Alvarez, C.; Rudler, H. *Synth Commun.* **1992**, 22, 2125.
97. Penieres, G.; Miranda, R.; García, J.; Aceves, J.; Delgado, F. *Heterocycl. Commun.* **1996**, 2, 401.
98. Vázquez, M.; Landa, M.; Reyes, L.; Miranda, R.; Tamariz, J.; Delgado, F. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 2705.
99. Martínez, J.; Velasco-Bejarano, B.; Delgado, F.; Pozas, R.; Torres, H.; Trujillo, J. Arroyo, G.; Miranda, R. *Nat. Prod. Commun.* **2008**, 3, 1465.
100. López, C.; Caubet, A.; Pérez, S.; Solans, X.; Font-Bardia, A.; Granell J.; Tavera, R. *Polyhedron*, **2003**, 22, 187.
101. Ortega-Jiménez, F.; Gómez, E.; Sharma, P.; Ortega-Alfaro, M.; Toscano R.; Alvarez-Toledano, C. *Anorg. Allg. Chem.*, **2002**, 628, 2014.





102. Holleman, A. F.; Wiberg, E. *Inorganic Chemistry*. Academic Press: San Diego, **2001**.
103. Albert, J.; González, A.; Granell, J.; Moragasa, R.; Puerta, C.; Valegra, P. *Organometallics*. **1997**, *16*, 3561
104. Navarro, R. C.; Zamora, F.; López, S.I.; Monge, A.; Masaguer, J. R. J. *Organomet. Chem.* **1996**, *506*, 149.
105. Riera, X.; Caubet, A.; López, C.; Moreno, V.; Freisinger, E.; Willermann, M.; Lippert, B. J. *Organomet. Chem.* **2001**, *629*, 97.
106. López, C.; Pérez, S.; Solans, X.; Font-Bardía, M. J. *Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 258.





## APÉNDICE ESPECTROSCÓPICO

---

**Espectro IR compuesto 1b.**

**Espectroscopía de Masas compuesto 1b.**

**Espectro RMN  $^1\text{H}$  compuesto 1b.**

**Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  compuesto 1b.**

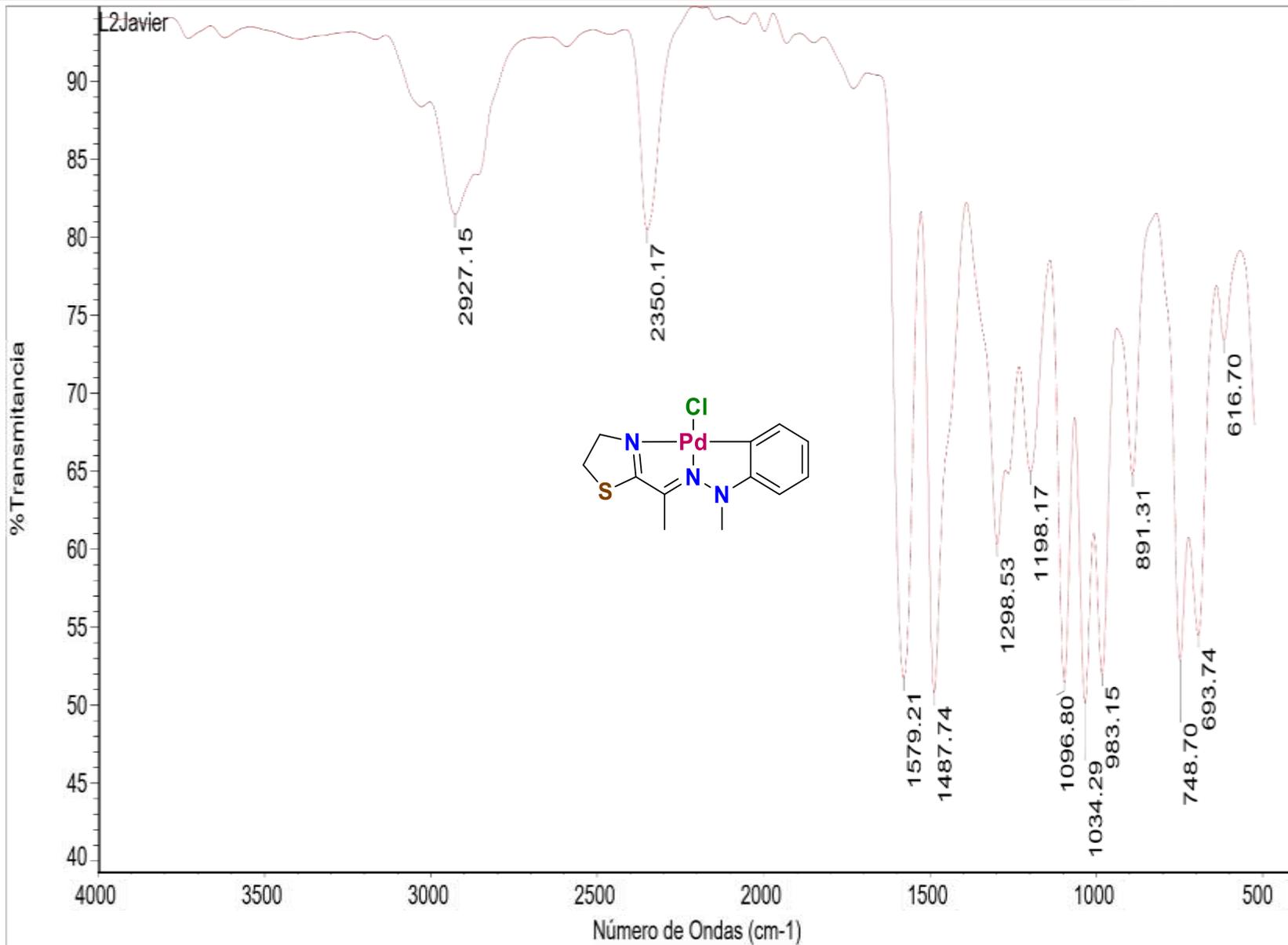
**Espectro IR compuesto 2b.**

**Espectroscopía de Masas compuesto 2b.**

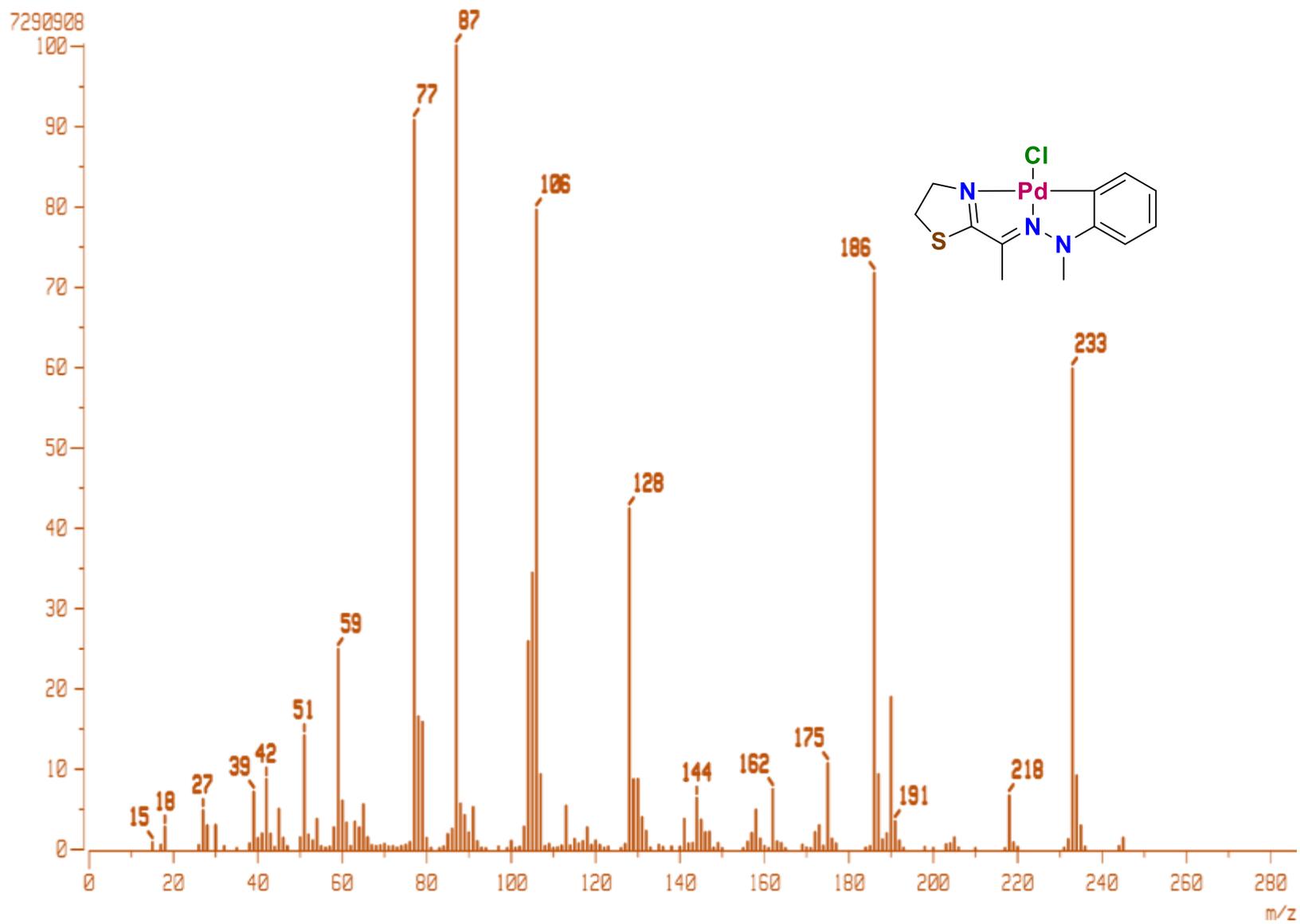
**Espectro RMN  $^1\text{H}$  compuesto 2b.**

**Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  compuesto 2b.**

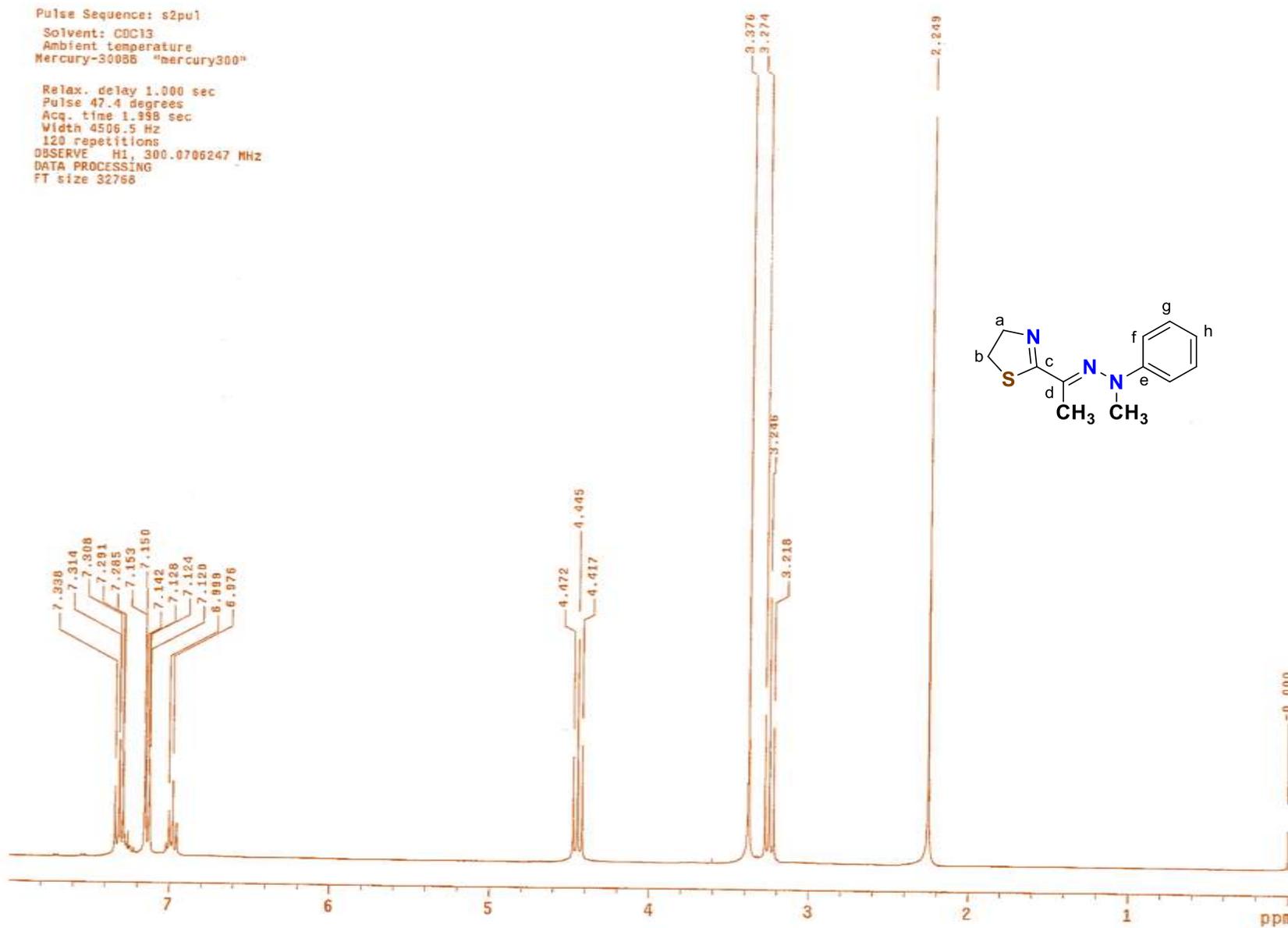




Espectro de IR (ATR) para el compuesto **1b**.



Espectro de masas (EM-IE) para el compuesto **1b**

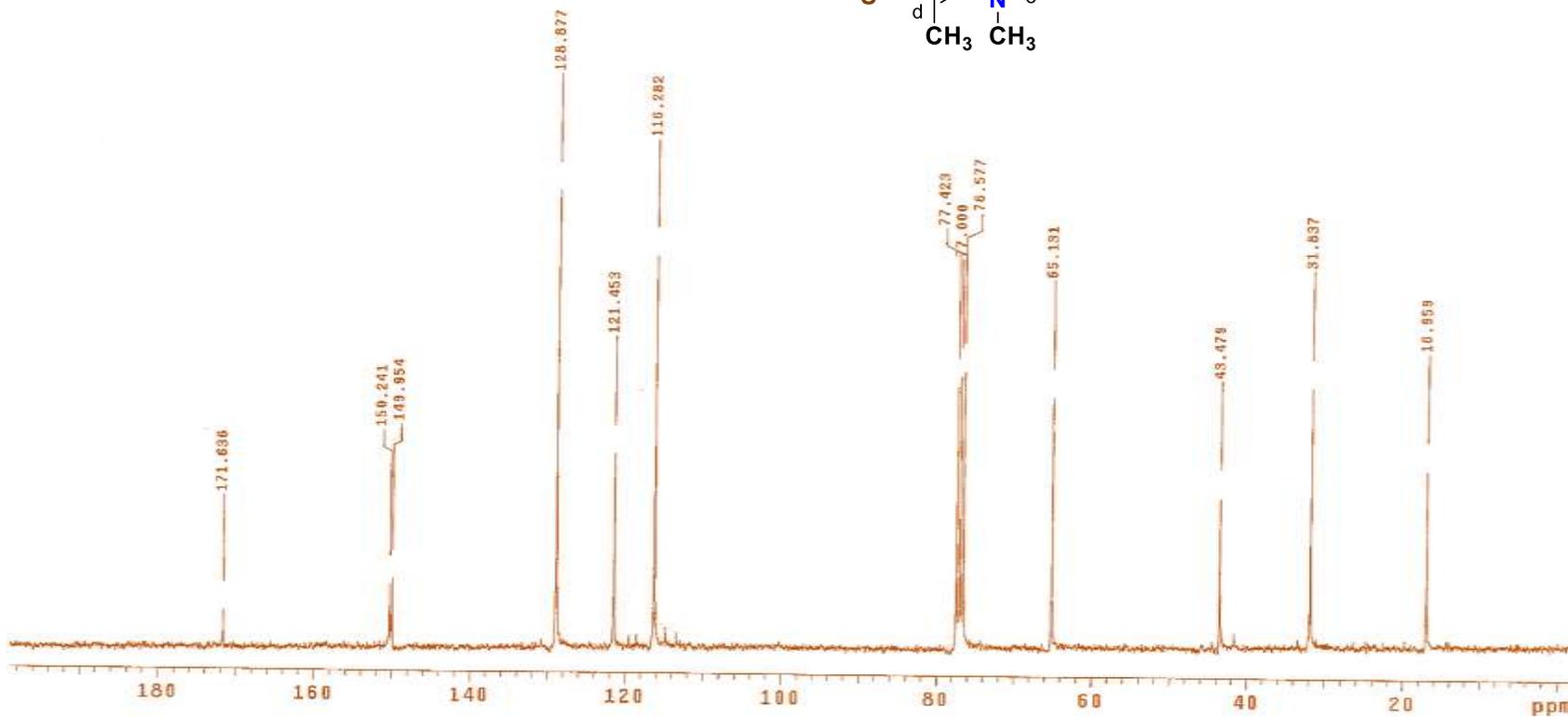
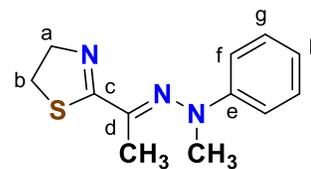


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300Mhz) para el compuesto **1b**.

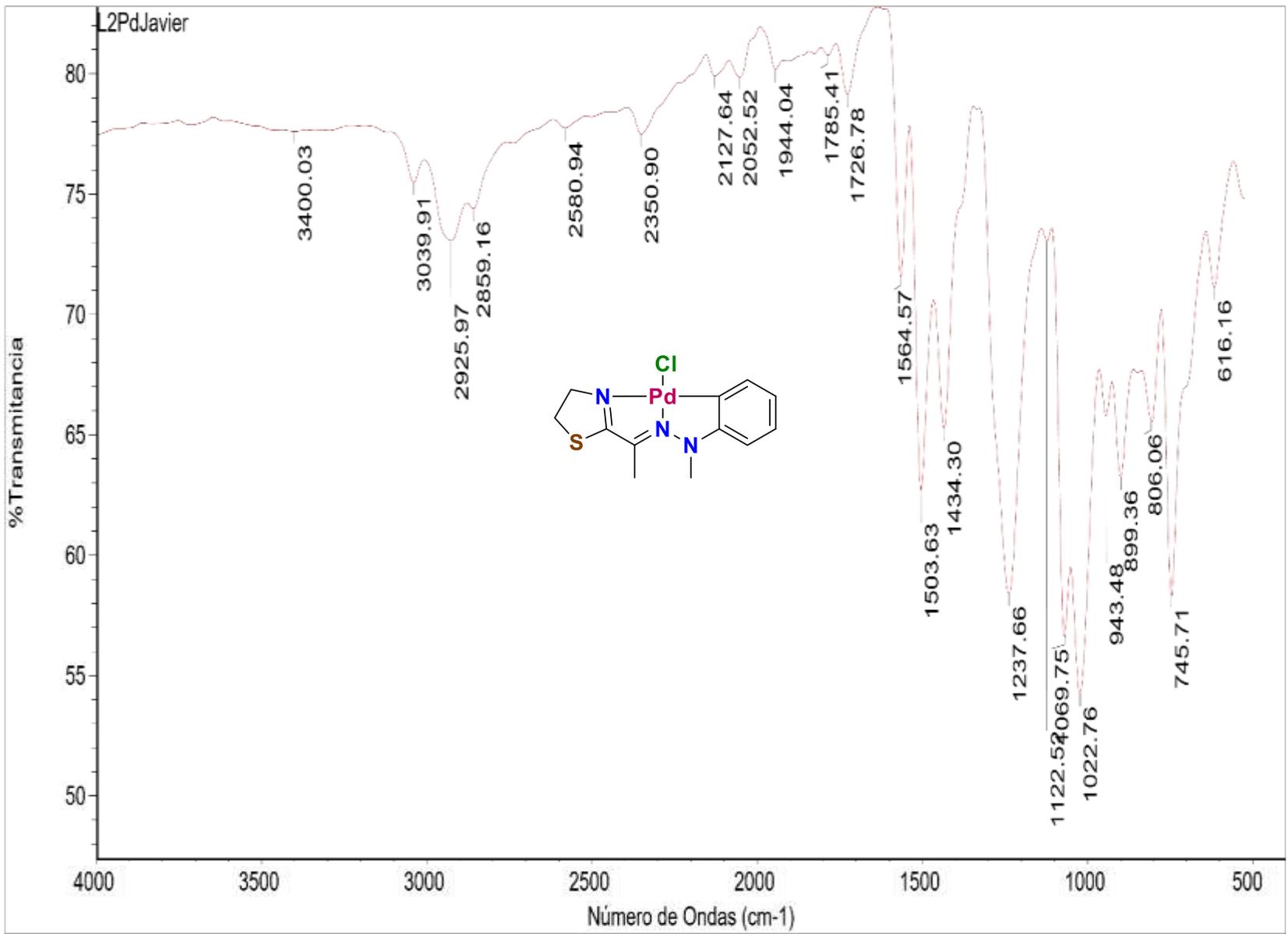


Pulse Sequence: s2pul  
Solvent: CDCl3  
Ambient temperature:  
Mercury-30088 "mercury300"

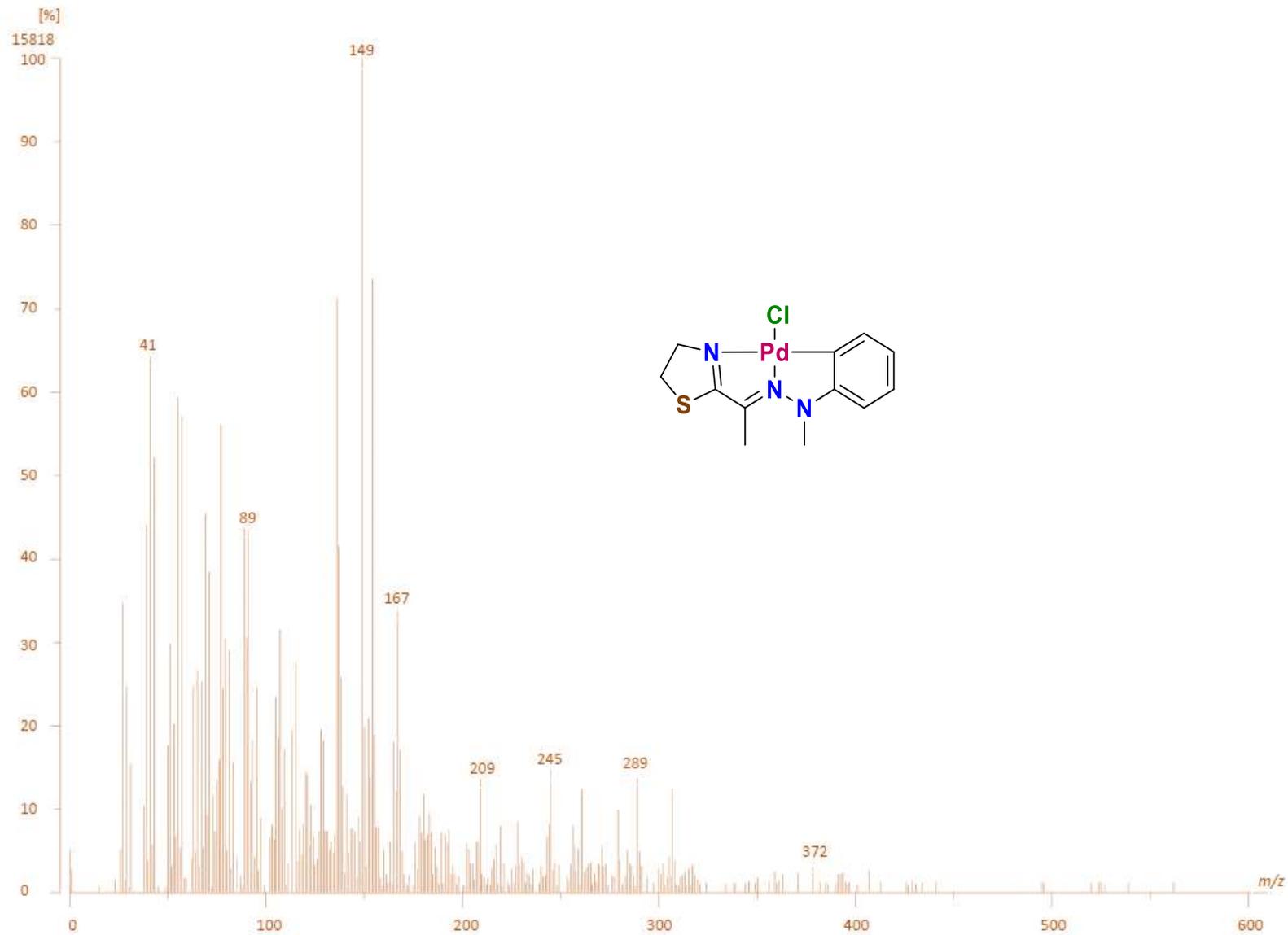
Relax. delay 0.800 sec  
Pulse 32.6 degrees  
Acq. time 0.301 sec  
Width 18681.6 Hz  
10000 repetitions  
OBSERVE C13, 75.4526238 MHz  
DECOUPLE H1, 300.0720883 MHz  
Low power 1023 dB atten.  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 3.0 Hz  
F1 size 32768



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300Mhz) para el compuesto **1b**.



Espectro de IR (ATR) para el complejo **2b**.

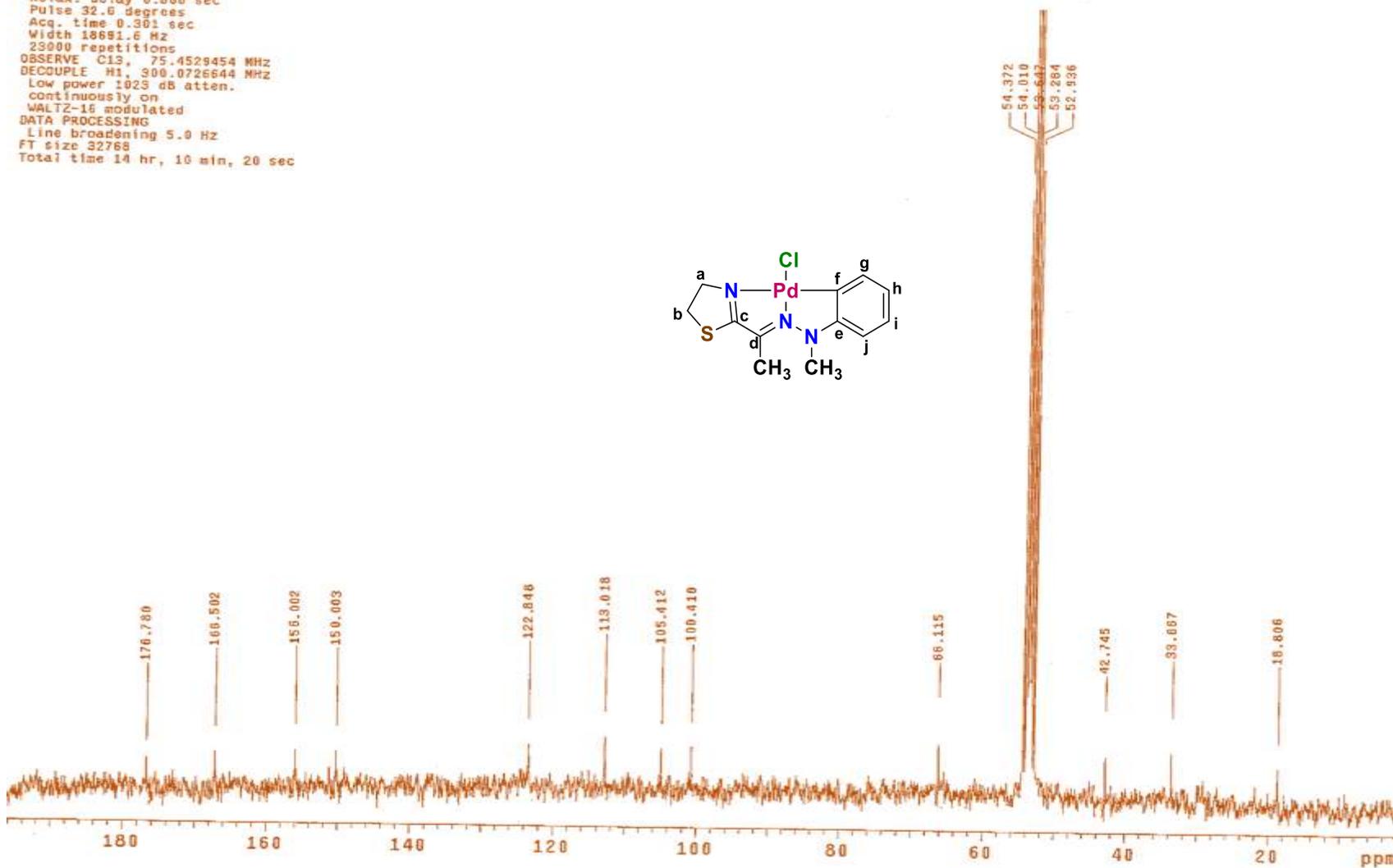
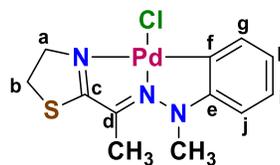


Espectro de masas (EM-FAB+) para el complejo **2b**.





Pulse Sequence: s2pu1  
Solvent: CD2Cl2  
Ambient temperature  
Mercury-300BB "mercury300"  
  
Relax. delay 0.800 sec  
Pulse 32.6 degrees  
Acq. time 0.301 sec  
Width 18691.6 Hz  
29000 repetitions  
OBSERVE C13, 75.4529454 MHz  
DECUPLE H1, 300.0726644 MHz  
Low power 1023 dB atten.  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 5.0 Hz  
FT size 32768  
Total time 14 hr, 10 min, 20 sec



Espectro de RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75 MHz) para el complejo **2b**.