



**industriales**  
etsii

**Escuela Técnica  
Superior  
de Ingeniería  
Industrial**

# **UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA**

**Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial**

**Estudio de N,N,N',N'-Tetrakis(2-  
Hidroxipropil)etilenediamina (Quadrol) como  
ligando en la síntesis de nuevos complejos de  
paladio solubles en agua.**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN INGENIERÍA QUÍMICA INDUSTRIAL**

**Autor: Jhonatan Rodríguez Sánchez**

**Director: José Luis Serrano Martínez  
José Pérez Pérez**



**Universidad  
Politécnica  
de Cartagena**

Cartagena, 20 de junio de 2019



## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
1.1 OBJETIVOS .....	6
1.2 MOTIVACIÓN .....	6
<b>2. ESTADO DEL ARTE .....</b>	<b>7</b>
2.1 CATALIZADORES DE PALADIO EN CROSS-COUPLING .....	8
2.1.1 Introducción a los catalizadores de paladio en cross-coupling .....	8
2.1.2 Introducción a los catalizadores de paladio solubles en agua .....	9
2.1.2.1 Catalizadores con ligandos hidrofóbicos .....	10
2.1.2.2 Catalizadores con ligandos hidrofílicos .....	13
2.2 N,N,N',N'-TETRAKIS(2-HIDROXIPROPIL)ETILENDIAMINA(QUADROL).....	21
2.2.1 Introducción al Quadrol .....	21
2.2.2 Aplicaciones del Quadrol .....	23
2.3 N,N,N',N'-Tetrakis(2-hidroxietil)etilendiamina(EDTEH) .....	24
2.3.1 Introducción al EDTEH .....	24
2.3.2 Aplicaciones del EDTEH .....	25
<b>3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
3.1. PREPARACIÓN DE LOS PRECURSORES .....	29
3.1.1 Síntesis del bis(acetonitrilo) dicloro paladio(II) y análisis instrumental .....	29
3.1.2 Síntesis del bis(acetonitrilo) dicloro paladio(II) y análisis instrumental .....	33
3.2 REACCIONES CON QUADROL Y LIGANDOS LÁBILES .....	35
3.2.1 Reacción de quadrol y bis(acetonitrilo) dicloropaladio .....	37
3.2.1.1 Esquema de reacción .....	37
3.2.1.2 Preparación .....	38
3.2.1.3 Análisis infrarrojo, RMN y masas .....	38
3.2.2 Reacción de quadrol y bis(benzonitrilo) dicloropaladio .....	46
3.2.2.1 Esquema de reacción .....	46
3.2.2.2 Preparación .....	46
3.2.2.3 Análisis infrarrojo y RMN .....	48
3.2.3 Reacción de quadrol y bis(benzonitrilo) dicloroplatino .....	49
3.2.3.1 Preparación .....	49
3.3 REACCIONES CON QUADROL, ACETATO DE PALADIO Y SACARINA/FTALIMIDA .....	50
3.3.4 Reacción de quadrol, acetato de paladio y sacarina .....	51
3.3.4.1 Esquema de reacción .....	51
3.3.4.2 Preparación .....	51

3.3.4.3	Análisis infrarrojo, rmn y masas .....	52
3.3.5	Reacción de quadrol, acetato de paladio y ftalimida .....	58
3.3.5.1	Esquema de reacción .....	58
3.3.5.2	Preparación .....	58
3.3.5.2	Análisis infrarrojo, RMN y masas.....	60
3.4	OTRAS REACCIONES DE IMIDATOS CON QUADROL Y ACETATO DE PALADIO .....	67
3.4.1	Reacción de quadrol y maleimida, quadrol y succinimida .....	67
3.5	REACCIONES CON EDTEH .....	70
3.5.1	Reacción EDTEH y bis(acetonitrilo) dicloropaladio.....	70
3.5.2	Reacción EDTEH, acetato de paladio y sacarina.....	71
3.5.2.1	Esquema de reacción .....	71
3.5.2.2	Preparación .....	71
3.5.2.3	Análisis infrarrojo, RMN y masas.....	73
3.6	REACCIONES CON OTROS LIGANDOS CON HIDRÓGENOS ÁCIDOS.....	78
3.6.1	Reacción EDTEH, acetato de paladio y tiona.....	78
3.6.2	Reacción EDTEH, acetato de paladio y pirazol .....	79
3.6.3	Reacción EDTEH, acetato de paladio y 8-hidroxiquinolina.....	80
3.7	Tabla de solubilidades .....	81
<b>4.</b>	<b>FASE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>82</b>
4.1	TÉCNICAS DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL.....	83
4.2	PREPARACIÓN DE PRECURSORES .....	84
4.2.1	Síntesis del bis(acetonitrilo) dicloro paladio(II) [PdCl <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ] .....	84
4.2.2	Síntesis del bis(benzonitrilo) dicloro paladio(II) [PdCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> ].....	86
4.3	REACCIONES CON QUADROL.....	88
4.3.1	REACCIÓN DE QUADROL Y [PdCl <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ].....	88
4.3.2	REACCIÓN DE QUADROL Y [PdCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> ] .....	97
4.3.2	REACCIÓN DE QUADROL, ACETATO DE PALADIO Y SACARINA .....	98
4.3.2	REACCIÓN DE QUADROL, ACETATO DE PALADIO Y FTALIMIDA .....	105
4.3.3	REACCIÓN CON EDTEH.....	115
4.3.3	REACCIÓN DE EDTEH, ACETATO DE PALADIO Y SACARINA.....	115
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>123</b>
<b>6.</b>	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>125</b>



# **CAPÍTULO 1:**

## **INTRODUCCIÓN**

# 1. INTRODUCCIÓN

---

## 1.1. Objetivos

El presente proyecto tiene como objetivo principal la síntesis y caracterización de nuevos complejos de coordinación de paladio, potencialmente solubles en agua gracias a la presencia de ligandos bidentados N,N-dadores polihidroxilados como son N,N,N',N'-tetrakis(2-hydroxiopropil)etilendiamina (**Quadrol**) y N,N,N',N'-tetrakis(2-hydroxiethyl)etilendiamina (**EDTEH**).

Para alcanzar dicho objetivo, se han llevado a cabo las siguientes tareas de investigación y desarrollo:

- Búsqueda bibliográfica sobre las investigaciones realizadas combinando compuestos de paladio con Quadrol y EDTEH.
- Síntesis de los compuestos anteriormente citados, utilizando distintas fuentes de paladio y condiciones de operación.
- Caracterización de los compuestos obtenidos por distintas técnicas analíticas y espectroscópicas y optimización de las reacciones.
- Pruebas de solubilidad en agua.

## 1.2. Motivación

Durante la formación en el Grado en Ingeniería Química Industrial he recibido una enseñanza enfocada a los procesos químicos industriales y a la aplicación de otras ramas de ingeniería industrial (mecánica, electrónica y automática o eléctrica) a dichos procesos. Sin embargo, en este trabajo he conseguido adentrarme un paso más en el estudio de la química fina en el laboratorio y el estudio de catálisis, técnicas de laboratorio y técnicas de análisis instrumental para la caracterización de los nuevos compuestos sintetizados.

# **CAPÍTULO 2:**

## **ESTADO DEL ARTE**



## 2. ESTADO DEL ARTE

---

### 2.1 Catalizadores de paladio en cross-coupling

#### 2.1.1 Introducción a los catalizadores de paladio en cross-coupling.

Los catalizadores de paladio son ampliamente usados en síntesis, ya que facilitan transformaciones únicas que no pueden ser conseguidas usando técnicas clásicas. En muchos casos, las reacciones de catálisis de paladio se producen bajo condiciones de reacción suaves y toleran una amplia gama de grupos funcionales. Como tal, el uso de catalizadores de paladio para la síntesis de compuestos heterocíclicos importantes y biológicamente activos ha sido el foco de una cantidad considerable de investigación [1].

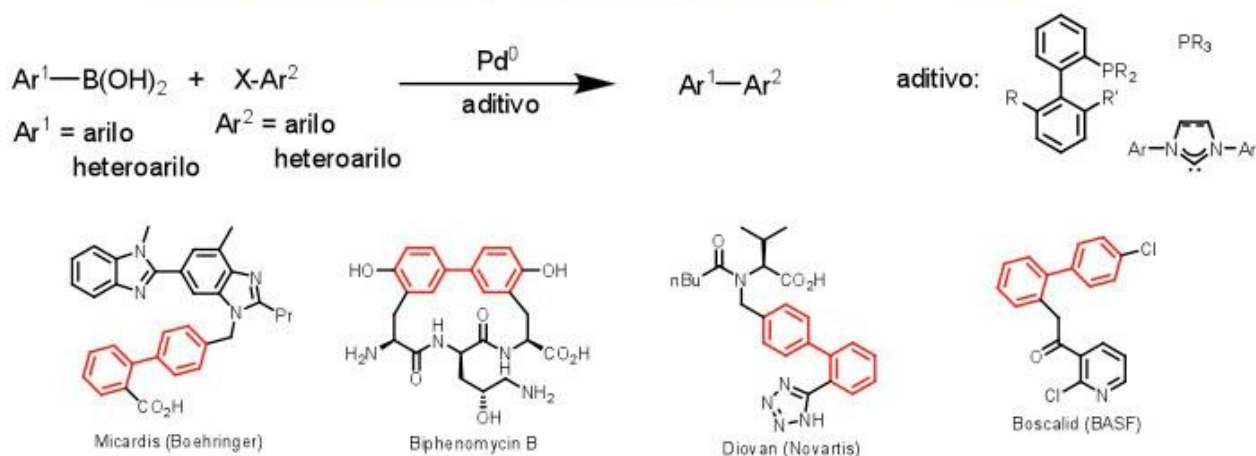
Por otra parte, las reacciones de acoplamiento cruzado o cross-coupling catalizadas por metales se han convertido en un componente clave en la síntesis química. Las primeras reacciones catalizadas por metales a principios de la década de 1900 sobre las formaciones de enlaces de C-C y C-heteroátomo promovidas por el cobre [2]. El cobre siguió siendo el catalizador elegido para estas reacciones, hasta el trabajo pionero de Heck, Suzuki, Stille, Negishi y otros sobre las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio [2]. Las reacciones catalizadas por paladio, que generalmente pueden llevarse a cabo en condiciones más suaves y con una gama más amplia de sustratos que las reacciones catalizadas por cobre u otros metales, se han convertido en métodos estándar para la formación de enlaces heteroátomo carbono-carbono y carbono.

Los catalizadores de paladio más utilizados en estas reacciones son caros. La capacidad de recuperar y reutilizar el catalizador de paladio es fundamental para la aplicación de estas metodologías en la síntesis química fina a gran escala. Debido a que los catalizadores a menudo son homogéneos, la separación del metal de la corriente del producto también puede ser bastante desafiante, particularmente a los bajos niveles requeridos en la síntesis farmacéutica [2].

Una de las familias de reacciones cross-coupling catalizadas por paladio más importantes son las **reacciones de Suzuki**. Este tipo de reacción consiste en la formación de enlaces carbono-carbono catalizada por paladio mediante el uso de ácidos borónicos y haluros de arilo. Una de las aplicaciones más extendida de esta reacción reside en la elaboración de

biarilos y estructuras semejantes, las cuales son de gran importancia para la preparación de moléculas biológicamente activas o materiales conjugados con aplicaciones tecnológicas. Fue descrita en 1979 por el premio nobel de química japonés Akira Suzuki, [3] y desde su descubrimiento ha estado sometida a un constante proceso de mejora con el objetivo de conseguir condiciones de reacción más suaves y tolerantes con el mayor número de sustratos posibles. Para lograr este objetivo se ha llevado a cabo el desarrollo de aditivos diseñados para actuar como ligandos, entre los que destacan las fosfinas y carbenos heterocíclicos. Estos avances permiten ahora llevar a cabo esta reacción a temperatura ambiente y emplear un número reducido de reactivos, siendo los más asequibles cloruros de arilo como electrófilos. En la figura siguiente se muestra la reacción general y algunas aplicaciones sintéticas.

### Reacción de Suzuki y algunas aplicaciones sintéticas



#### 2.1.2 Introducción y aplicaciones de los catalizadores de paladio solubles en agua.

El uso de un catalizador soluble en agua en un sistema bifásico acuoso-orgánico ayuda a limitar potencialmente el catalizador en la fase acuosa, lo que permite una separación simple del catalizador de la corriente del producto orgánico. Recientemente, varios investigadores han demostrado que el agua puede tener efectos estimulantes en las reacciones de acoplamiento cruzado de sustratos hidrófobos [2].

El agua también ha llamado la atención como un posible reemplazo para los disolventes orgánicos debido a su bajo costo, no inflamabilidad, baja toxicidad y al hecho de que es un recurso renovable. Además, el uso de agua en combinación con catalizadores metálicos

homogéneos hidrófilos ofrece el potencial para separar y reciclar fácilmente el catalizador metálico de las corrientes de productos orgánicos. Como se comentó antes, la eliminación de impurezas metálicas de catalizadores homogéneos es un problema difícil, particularmente en la fabricación de productos farmacéuticos, donde los niveles de metales residuales deben estar en el rango de ppm. Los sistemas de catalizadores reciclables permiten cargas de catalizador que son lo suficientemente altas como para proporcionar tasas de reacción deseables, mientras que reduce el costo de catalizador por unidad de producto [4].

En el campo de la catálisis en medio acuoso encontramos dos grandes grupos de ligandos que desarrollaremos a continuación:

- Ligandos hidrofóbicos.
- Ligandos hidrofílicos.

Sin embargo, también cabe comentar que en los últimos años se han llevado a cabo otros métodos en condiciones especiales para la obtención de catalizadores solubles en agua mediante condiciones especiales, entre los que destacan:

- Calentamiento por microondas.
- Ultrasonidos.
- Catálisis heterogénea.

### **2.1.2.1 Catálisis con ligandos hidrofóbicos**

Debido a la baja solubilidad de los sustratos orgánicos típicos en el agua, las velocidades de reacción a menudo se suprimen cuando no se usa un disolvente orgánico. Un enfoque para superar esta limitación es mediante el uso de agentes surfactantes para mejorar la solubilidad de los reactivos insolubles en agua en la fase acuosa. Se ha empleado una amplia gama de surfactantes y catalizadores de transferencia de fase, que incluyen sales de tetraalquilamonio, surfactantes aniónicos y surfactantes no iónicos. Estos surfactantes son moléculas que presentan una solubilidad parcial en agua y en grasas, debido a que contienen segmentos hidrosolubles y liposolubles. Esta propiedad hace que el surfactante ocupe la interfase entre el catalizador y el agua, provocando que ambos interactúen. Se ha demostrado que los surfactantes promueven reacciones de acoplamiento cruzado utilizando catalizadores solubles en agua, catalizadores hidrófobos y catalizadores heterogéneos.

En algunos casos, las reacciones realizadas con ligandos hidrofóbicos dan resultados superiores a las reacciones en fase orgánica homogéneas tradicionales. En los últimos años, las reacciones en agua de este tipo han recibido una atención significativa.

Según el tipo de surfactante, los podemos diferenciar en:

✓ **Surfactantes catiónicos**

Están compuestos por un grupo funcional cargado positivamente, aunque tienen un anión asociado para mantener la carga neutra. Están formados, como todos los surfactantes, por una parte polar y otra apolar. El papel de las sales de tetraalquilamonio en la aceleración de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio realizadas en agua se demostró por primera vez en 2008. Se obtuvieron bajos rendimientos en el acoplamiento de Heck de yoduro de fenilo y acrilato de metilo catalizado por Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> en agua a 50 °C [2].

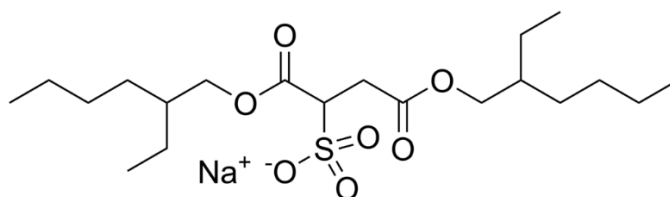


DSDMAC (Diestearildimetilamonio-Cloruro), ejemplo de surfactante catiónico.

✓ **Surfactantes aniónicos**

Suelen contener un grupo polar, combinado con una cadena hidrocarbonada hidrofóbica. La solubilidad depende de la longitud de esta cadena; si es corta, son muy solubles, y si es larga serán muy poco solubles [2]. Entre estos tensioactivos destacan:

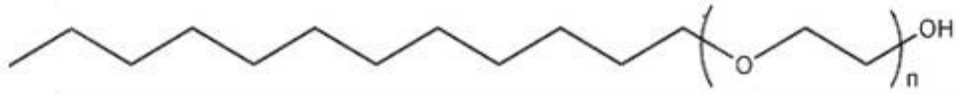
- Alquilcarboxilatos
- Ésteres de ácido carboxílico
- Surfactantes acrílicos
- Derivados de ácidos sulfónicos
- Derivados de ácido fosfórico



Dioctilsulfosuccinato de sodio, ejemplo de surfactante aniónico

### ✓ Surfactantes neutros

Los surfactantes neutros no se disocian en iones hidratados en disolución acuosa. La solubilidad en agua es comparable con la de los surfactantes iónicos. Presenta numerosas aplicaciones, dependiendo de la cantidad de grupos polares que presenten [2].

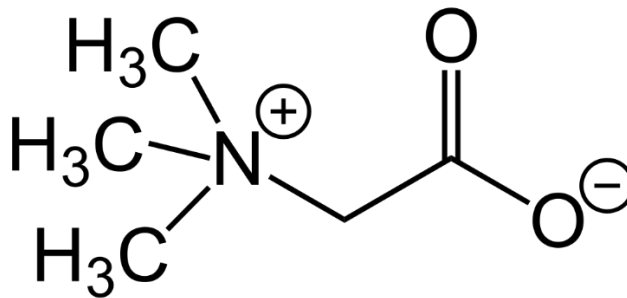


Alcohol láurico, ejemplo de surfactante no aniónico.

### ✓ Surfactantes anfóteros

En su molécula, tienen un grupo funcional cargado positivamente y otro negativamente, además de una parte no polar, que suele ser un grupo alquilo o carboxilato. La carga de esta molécula cambia con el pH debido a su carácter anfótero. Estos son los surfactantes anfóteros típicos [2]:

- Betaínas
- Sultaínas
- Acil etilenodiaminas
- N-Alquil aminoácidos



N,N,N-trimetilglicina, ejemplo de surfactante anfótero,  
perteneciente a las betaínas.

### 2.1.2.2 Catálisis con ligandos hidrofílicos

Una de las motivaciones importantes para el uso del agua como medio de reacción en catálisis es que proporciona una manera de simplificar la separación de catalizadores de metales de transición homogéneos de la corriente de productos orgánicos. Al utilizar un catalizador hidrófilo en un sistema de disolvente bifásico acuoso/orgánico, es posible restringir el catalizador hidrófilo a la fase acuosa. El producto hidrófobo se puede separar por simple decantación. Este enfoque se demostró por primera vez de manera efectiva en el proceso Rhone-Poulenc para la hidroformilación de propeno utilizando un sistema catalítico Rh/TTPTS (tri(3-sulfonatofenil) fosfina trisódico). Este novedoso enfoque de la catálisis heterogénea recibió una atención limitada inicialmente, pero durante las últimas dos décadas se ha realizado un gran esfuerzo dedicado a la síntesis y la aplicación catalítica de ligandos y catalizadores solubles en agua [1].

Entre las **aplicaciones de catálisis con ligandos hidrofílicos**, destacan las reacciones de:

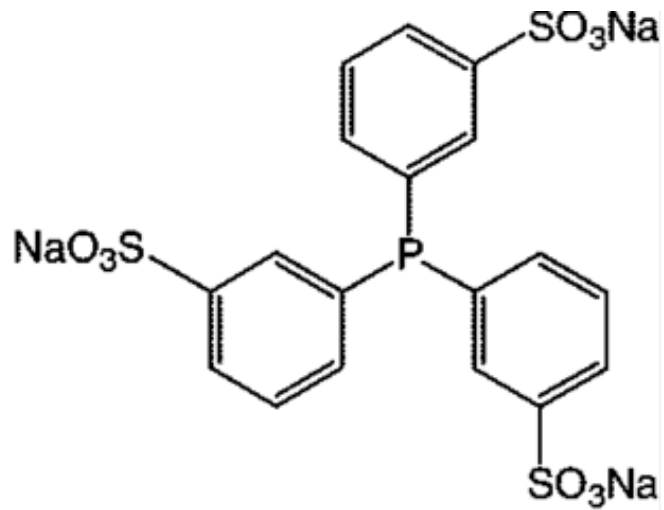
- ✓ Hidroformilación.
- ✓ Hidrogenación.
- ✓ Reacciones con alquenos y alquinos.
- ✓ Reacciones cross-coupling en fase acuosa catalizadas por paladio.

A continuación, se describen los tipos de ligandos hidrofílicos más comunes, y los que hemos utilizado en este proyecto.

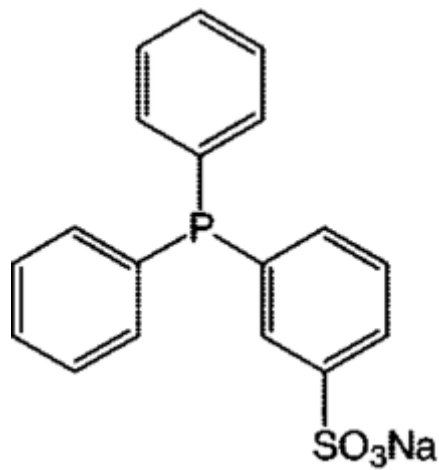
#### ➤ Fosfinas

Los ligandos de fosfina son la clase de ligandos más utilizada en los procesos catalíticos. Las triarilfosfinas son las más utilizadas debido a su facilidad de preparación y estabilidad. Más recientemente, las dialquifosfinas y trialquifosfinas se han vuelto importantes, particularmente para las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metal y la metátesis de olefinas. Dependiendo de los sustituyentes que contengan, podemos encontrar los siguientes grupos de fosfinas:

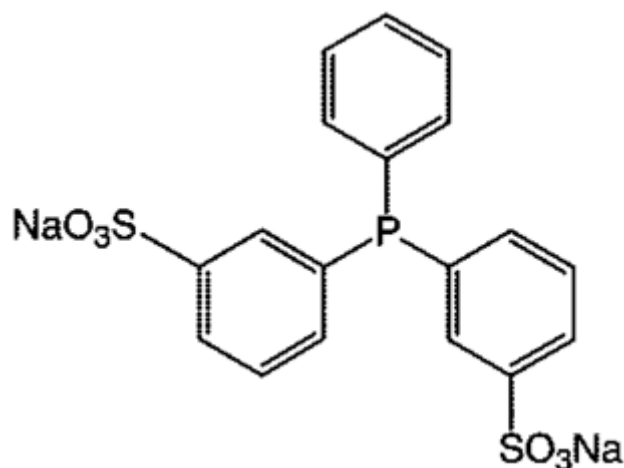
- ✓ **Fosfinas aniónicas.** La clase más común de fosfinas hidrofílicas. Los sustituyentes aniónicos típicos son sulfonatos, fosfatos y carboxilatos. Se aplican a numerosos tipos de reacciones químicas. Estas son las fosfinas aniónicas más utilizadas:



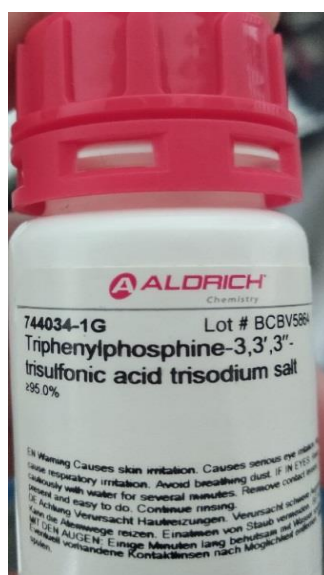
Fórmula molecular TPPTS



Fórmula molecular TPMS



Fórmula molecular TPDS



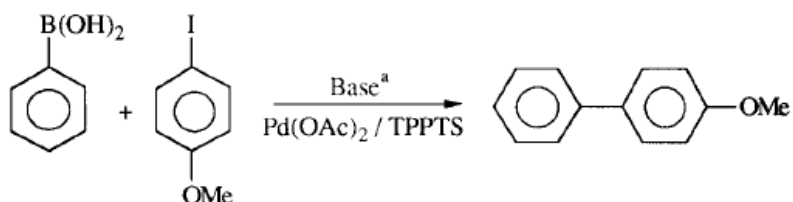
Bote comercial de TPPTS

En 1995 se publica un artículo para *Tetrahedron Letters*, y es la primera referencia encontrada de catalizadores solubles en agua para una **reacción de Suzuki** [5]. En esta publicación se estudió la reacción de acoplamiento cruzado catalizada con paladio de alquencil boronatos y ácidos borónicos con yoduros de alquencil utilizando como ligando la TPPTS, preparando *in situ* el catalizador a partir de Pd(AcO)<sub>2</sub>/TPPTS. El alcance del acoplamiento se evaluó investigando una variedad de ésteres alquencil borónicos funcionalizados con (Z) metil-3-yodo propenoato así como 3-yodociclohexenona y 3-biodociclohexenona. En general, la reacción de acoplamiento cruzado realizada en agua-acetonitrilo en presencia de boronato de vinilo o ácido produce un producto acoplado en buenos a excelentes rendimientos. La naturaleza de los derivados borónicos, ácido borónico o éster no pareció afectar en gran medida



el rendimiento del producto acoplado (entradas 1, 2, 5). Aquí se muestra una tabla del rendimiento en el acoplamiento:

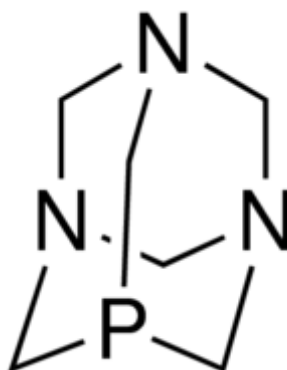
Cross-coupling of Phenylboronic Acid with p-Iodo anisole in the Presence of Various Bases.



Entry	Base	Time (h)	starting material <sup>b</sup> (%)	Yield(%)
1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.8	95	-
2	Ba(OH) <sub>2</sub>	24	74	-
3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	2.5	69	-
4	Et <sub>3</sub> N	72	≈0	64 <sup>c</sup>
5	iPr <sub>2</sub> NH	72	6	84 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Reactions carried out in acetonitrile / water 3:1 and 2.5 mole% catalyst, <sup>b</sup> Estimated by NMR, <sup>c</sup> Isolated

- ✓ **Fosfinas catiónicas.** Presentan métodos de preparación distintos a las aniónicas. Las más comunes son las fosfinas con iones amonio como sustituyentes. Se aplican en muchos tipos de reacciones químicas, entre las que destacan hidrogenación, reacciones de acoplamiento e hidroformilación.
  
- ✓ **Fosfinas neutras.** Aunque las fosfinas iónicas son más utilizadas, ha habido un crecimiento en el interés por las fosfinas neutras. Los sustituyentes más comunes son carbohidratos y otros polioles. Este grupo de fosfinas ha sido utilizado en el grupo de investigación, en particular la TPA:

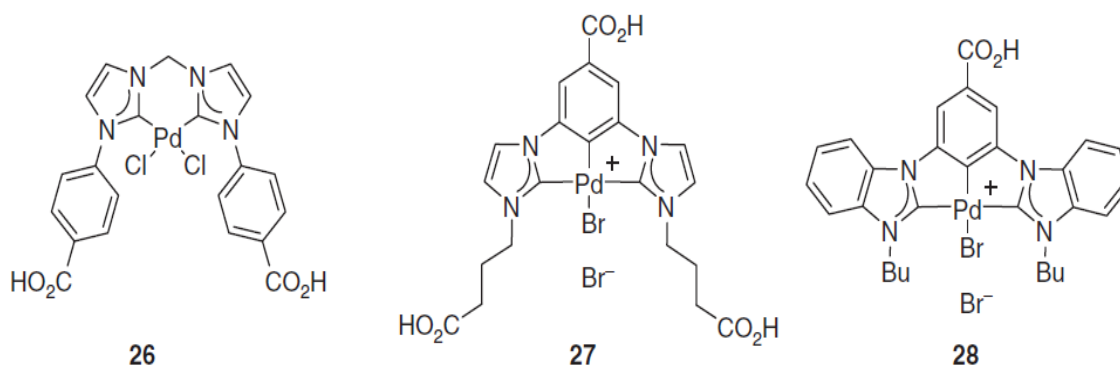


Esquema TPA

➤ **Ligandos NHC.**

Los carbenos N-heterocíclicos (NHC) son otra clase de ligandos altamente efectivos para reacciones de acoplamiento cruzado. Los ligandos de NHC son fuertes donantes de electrones y con los sustituyentes adecuados pueden ser muy exigentes estéricamente. Sólo recientemente ha recibido atención su uso en medios acuosos[2]. El carbono de un NHC es fuertemente básico (pKa aproximadamente 20), lo que impide su uso como ligandos libres en medios acuosos. Sin embargo, los complejos de metal-NHC típicamente tienen fuertes enlaces M – L. Los complejos metálicos de las NHC a menudo son estables en agua. Por lo tanto, los complejos de NHC metálicos preformados o complejos generados *in situ* a partir de preligandos de imidazolio estables en agua pueden usarse en medios acuosos.

Los complejos de paladio derivados de NHC funcionalizados con alquilsulfonato monodentado y tridentado proporcionan catalizadores efectivos para el acoplamiento de Suzuki de bromuros de arilo y cloruros de arilo activados a 110 ° C. La menor demanda estérica de estos ligandos probablemente explica la menor actividad de los catalizadores derivados de ellos en comparación con otra clase de ligandos.



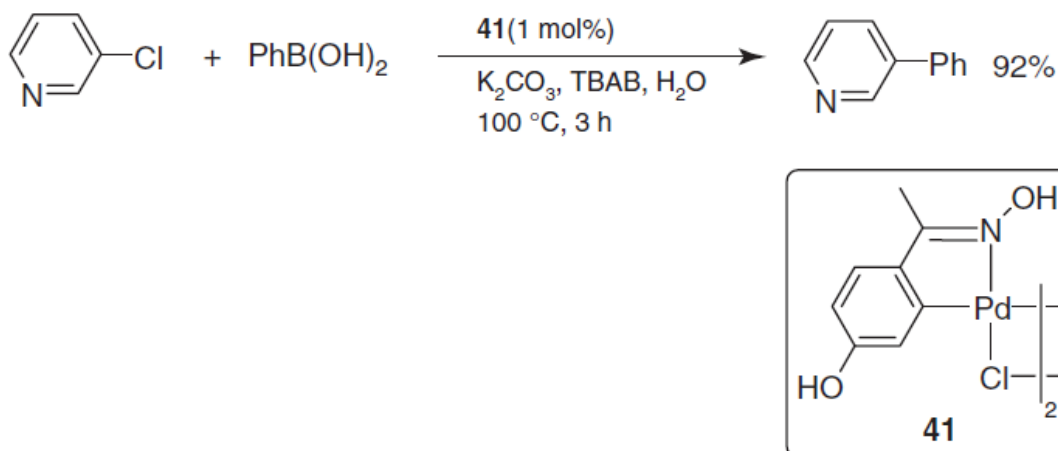
Complejos NHC y paladio hidrofílicos

➤ **Paladaciclos**

Los complejos paladaciclos formados por la activación de C–H cerca de un sitio de coordinación en el ligando a menudo proporcionan precursores estables para sistemas catalizadores efectivos. Los paladaciclos se pueden usar solos o en algunos casos con ligandos de soporte adicionales. Ha habido mucho debate sobre la naturaleza de las especies activas derivadas de estos precatálizadores, pero en la mayoría de los casos se ha demostrado que el paladaciclo se convierte en una

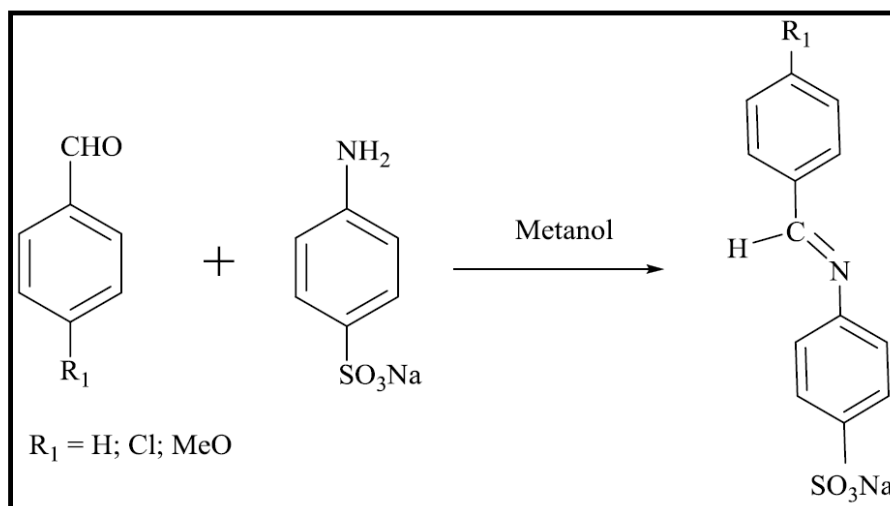
especie activa de Pd (0) o se descompone en nanopartículas de paladio. Se ha demostrado que los paladaciclos derivados de la oxima son precatalizadores efectivos para una variedad de reacciones. El paladaciclo 41 derivado de la oxima fue el primer sistema catalítico para promover eficazmente los acoplamientos Suzuki de cloruros de arilo en el agua.

El paladaciclo 41 también se ha utilizado en el acoplamiento de Suzuki de cloruros de arilo y trifluoroboratos de arilo o alquenilo. El Complejo 41 también es un precatalizador eficaz para el acoplamiento Miyama de haluros de arilo y vinilsiloxanos. El catalizador de paladaciclo produce rendimientos ligeramente más altos y una mejor capacidad de reciclaje en comparación con Pd (OAc)<sub>2</sub>. La lixiviación con paladio promedió 21 ppm en tres ciclos de reacción para el ciclo de paladio 41, mientras que promedió 25 ppm para Pd (Oac) 2. El resultado similar para el paladaciclo y Pd (Oac) 2 sugiere que el paladaciclo se descompone en nanopartículas de paladio, que son las especies catalíticamente activas. El complejo 41 también cataliza el acoplamiento de Heck de los yoduros de arilo.



**Iminas solubles en agua y complejos**

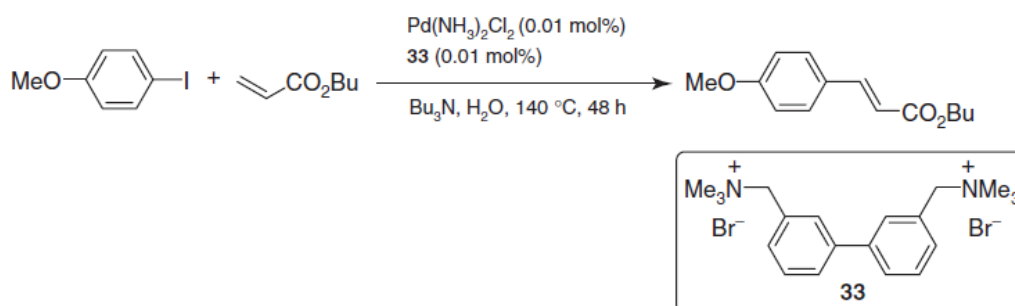
En nuestro grupo de investigación se ha usado recientemente el paladaciclo tipo imina soluble en agua que incorpora el ligando del esquema siguiente:



➤ **Ligandos dadores por nitrógeno.**

Los ligandos dadores por nitrógeno han recibido una atención significativamente menor en el acoplamiento cruzado catalizado por paladio en comparación con los ligandos de fosfina. Las aminas tienden a coordinarse débilmente con el paladio, dando como resultado complejos de baja estabilidad. Los ligandos de bipyridina proporcionan complejos estables, pero son mucho menos donadores de electrones que las fosfinas.

Sin embargo, dado el menor costo y la toxicidad de los ligandos basados en nitrógeno, ha habido un interés renovado en el uso de estos tipos de ligandos. Por ejemplo, la 4,4 -Bis (trimetilamonio-metil) -2,2 -bipiridina **33** ha demostrado ser un ligando eficaz para una variedad de reacciones de acoplamiento cruzado. Este ligando proporciona catalizadores activos para el acoplamiento Suzuki de bromuros de arilo a baja carga de catalizador.

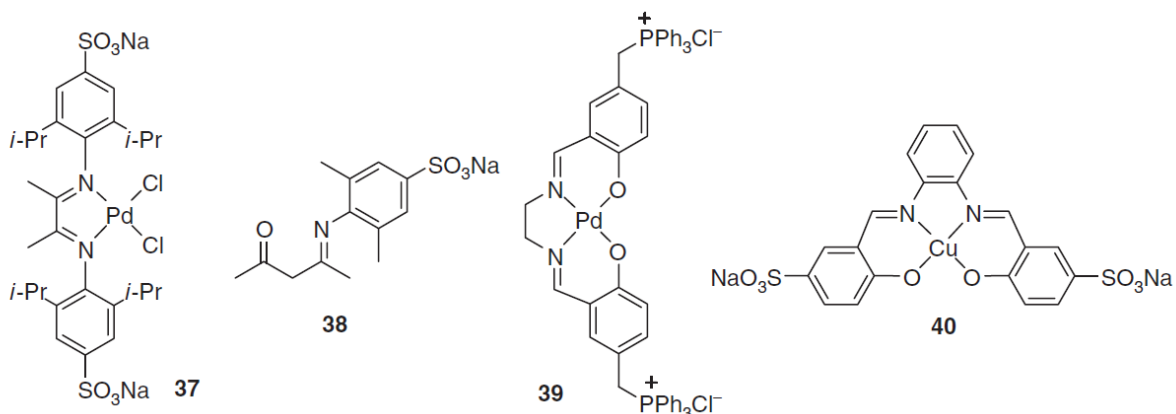


Esquema de la síntesis de 4,4 -Bis (trimetilamonio-metil) -2,2 -bipiridina

En nuestro caso, hemos utilizado Quadrol y EDTEH (descritos a continuación), como ligandos en reacciones catalizadas por paladio.

El ácido etilendiamino tetracético (EDTA) es también un ligando soluble en agua de uso común para metales. Se obtuvieron buenos rendimientos utilizando  $\text{Pd}(\text{EDTA})\text{Cl}_2$  como precatalizador para el acoplamiento de Suzuki de yoduros de arilo y bromuros [7]. La EDTEH también se ha utilizado como un ligando para el acoplamiento de Suzuki catalizado con paladio de bromuros de arilo en agua [8]. Se utilizaron cargas de catalizador bajas, aunque se requirieron cargas de catalizador más altas con bromuros de arilo no activados.

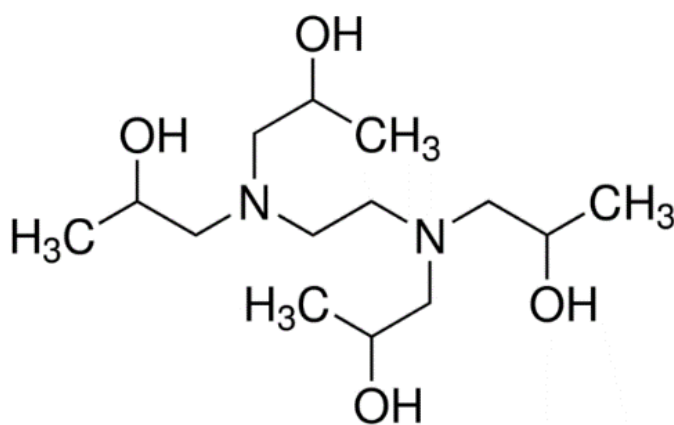
Se aplicó un complejo de diimina sulfonada 37 al acoplamiento de Suzuki de bromuros de arilo en agua [2]. Sin embargo, solo los cloruros de arilo activados podrían ser acoplados a este sistema. Utilizando un 0,1% en moles de catalizador 37, el catalizador podría reciclarse para un uso antes de que el rendimiento cayera significativamente. Se obtuvieron resultados similares utilizando el ligando de  $\beta$ -dicetimina sulfonada 38 [9]. El complejo paladio-salen 39 fue un catalizador eficaz para el acoplamiento de Sonogashira de aril yoduros en agua en presencia de laurilsulfato de sodio (SLS) [10]. Se realizó un acoplamiento de Sonogashira catalizado con Cu en agua utilizando un complejo de Cu-salen sulfonados 40 (10% en moles) [11]. La reacción requirió TBAB como un catalizador de transferencia de fase (PTC) y se limitó a los yoduros de arilo. El catalizador se aplicó al acoplamiento en cascada de 2-yodoanilina con derivados de fenilacetileno para dar 2-arilindoles con excelente rendimiento en agua.



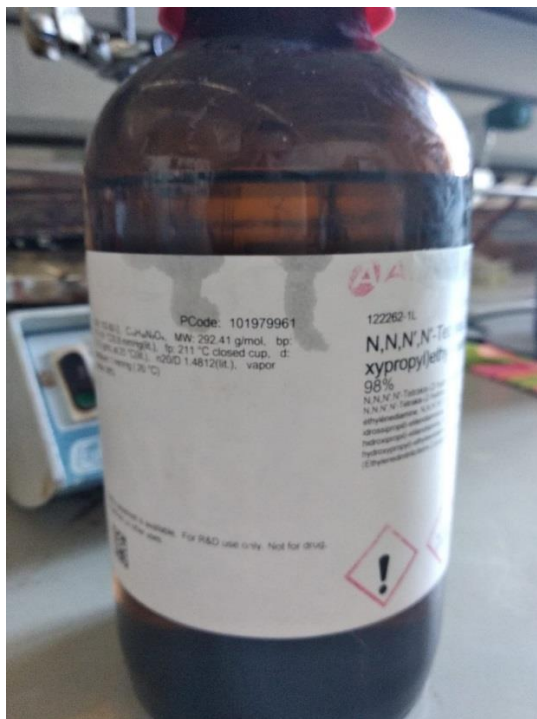
## 2.2. N,N,N',N'-Tetrakis(2-Hydroxipropil)ethylenediamina (Quadrol).

### 2.2.1 Introducción al Quadrol

El compuesto **N,N,N',N'-Tetrakis(2-Hydroxipropil)ethylenediamina**, al que me referiré durante todo este informe por su marca registrada **Quadrol** (también es conocido por otros nombres como EDTP, EDETOL o entprol entre otros), es un compuesto con numerosas aplicaciones científicas, y cuya fórmula molecular se muestra en la siguiente imagen:



Fórmula molecular del Quadrol®




Botella comercial de Quadrol de la empresa Sigma-Aldrich

Posee numerosos grupos hidroxilos, lo que en nuestra hipótesis debería conseguir que cuando el Quadrol® se une al paladio, logremos un compuesto soluble en agua. Hasta la fecha no se han descrito complejos de paladio y Quadrol, por lo que este proyecto supondría un avance significativo en este campo.

El Quadrol se presenta en forma de líquido viscoso a temperatura ambiente y de color transparente. Durante casi toda la fase experimental, se utilizó diclorometano para obtener Quadrol en disolución, ya que presenta una extraordinaria solubilidad y era el disolvente de referencia de la publicación que hemos usado como antecedente [6]. El Quadrol utilizado fue adquirido en la empresa Sigma Aldrich, y presenta las siguientes propiedades e información de seguridad:

## Información de seguridad

Symbol	 GHS07
Signal word	Warning
Hazard statements	H319
Precautionary statements	P305 + P351 + P338
Personal Protective Equipment	Eyeshields, Faceshields, Gloves
RIDADR	NONH for all modes of transport
WGK Germany	3
RTECS	UB5604000
Flash Point(F)	411.8 °F
Flash Point(C)	211 °C

## Propiedades

Related Categories	Alcohols, Materials Science, Monomers, Polymer Science
vapor pressure	1 mmHg ( 20 °C)
InChI Key	NSOXQYCFHDMMGV-UHFFFAOYSA-N
assay	98%
refractive index	n <sub>20/D</sub> 1.4812(lit.)
bp	175-181 °C/0.8 mmHg(lit.)
density	1.013 g/mL at 25 °C(lit.)

Propiedades e información de seguridad sobre Quadrol.

## 2.2.2 Aplicaciones del Quadrol.

El Quadrol posee numerosas aplicaciones en el campo de la química fina, la bioquímica o la medicina.

### ❖ *Aplicaciones en medicina*

En 1988, los investigadores J.A. Fulton, H.K. Pokharna, M.J. Dunphy y D.J. Smith descubrieron que el Quadrol mostraba actividad biológica y lo catalogaron como un estimulante del sistema inmune, potencialmente útil en la cicatrización de heridas [12].

### ❖ *Aplicaciones en cosméticos y parafarmacia*

Otra aplicación en este campo es la del Quadrol como agente antiedad en cosméticos. En el año 2011, se publicaron varios artículos para las revistas *International Journal of Cosmetic* y *Journal of drugs in dermatology* entre otras, en el que muestran evidencias clínicas de como el Quadrol induce cambios morfológicos en los queratinocitos de la epidermis, reduciendo los signos de la edad en la piel.

En estudios posteriores, se estudiaron posibles reacciones alérgicas y dermatitis a causa del Quadrol en estos productos de cosmética, así como en cremas solares.

### ❖ *Aplicaciones como ligando en reacciones químicas*

El quadrol ha sido utilizado como ligando para la adsorción de complejos de Cu(II) y para la formación de complejos con Ag(I) en disolución acuosa, pero no hay antecedentes de su uso como ligando coordinado a paladio y la posibilidad de conferir a estos complejos la propiedad de ser solubles en agua y utilizados posteriormente en reacciones de acoplamiento cruzado.

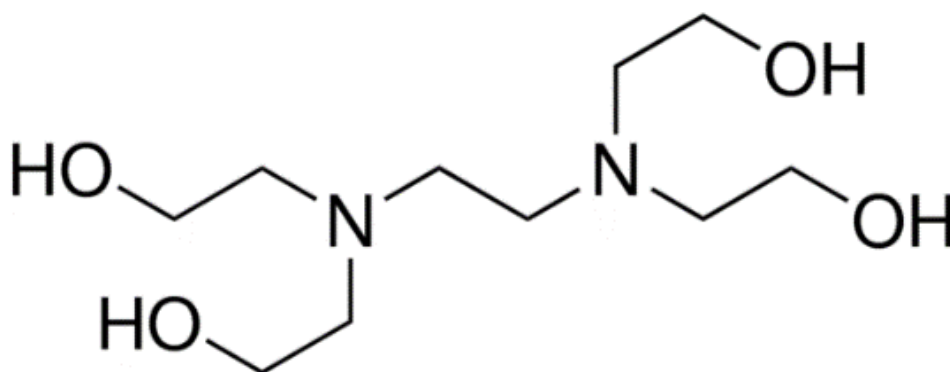
Por último, en nuestro caso decidimos usar el Quadrol como ligando en reacciones catalizadas por paladio, debido al artículo de Gülcemal [6]. En dicho artículo, se utilizaba como ligando el EDTEH. Por su enorme parecido, decidimos realizar reproducir este experimento con Quadrol y ampliar su uso a un mayor número de familias de reacciones, siendo algunos de estos ensayos muy prometedores.



## 2.3. N,N,N',N'-Tetrakis(2-Hydroxietyl)etilendiamina (EDTEH).

### 2.3.1 Introducción al EDTEH

El N,N,N',N'-Tetrakis(2-Hydroxietyl)etilendiamina (EDTEH), es un compuesto de fórmula química y unas propiedades físicas casi idénticas al Quadrol. Sin embargo, su adquisición es algo más costosa y los resultados con este compuesto fueron menos prometedores que los obtenidos con el Quadrol, ya que se obtuvieron rendimientos más bajos en las reacciones, siendo nulo en algunos casos o siendo el producto no aislable.



Fórmula molecular del EDTEH



Botella comercial de EDTEH de la empresa Sigma-Aldrich

## Propiedades

Related Categories	Chelation/Complexation Compounds, Chemical Synthesis, EDTA Derivatives, Synthetic Reagents
InChI Key	BYACHAOC SIPLCM-UHFFFAOYSA-N
grade	technical
refractive index	<i>n</i> <sub>20/D</sub> 1.501
bp	~280 °C
density	1.1 g/mL at 20 °C(lit.)

## Información de seguridad

Personal Protective Equipment	Eyeshields, Gloves
RIDADR	NONH for all modes of transport
WGK Germany	3
Flash Point(F)	210.2 °F
Flash Point(C)	99 °C

Tabla 2. Propiedades e información de seguridad sobre EDTEH.

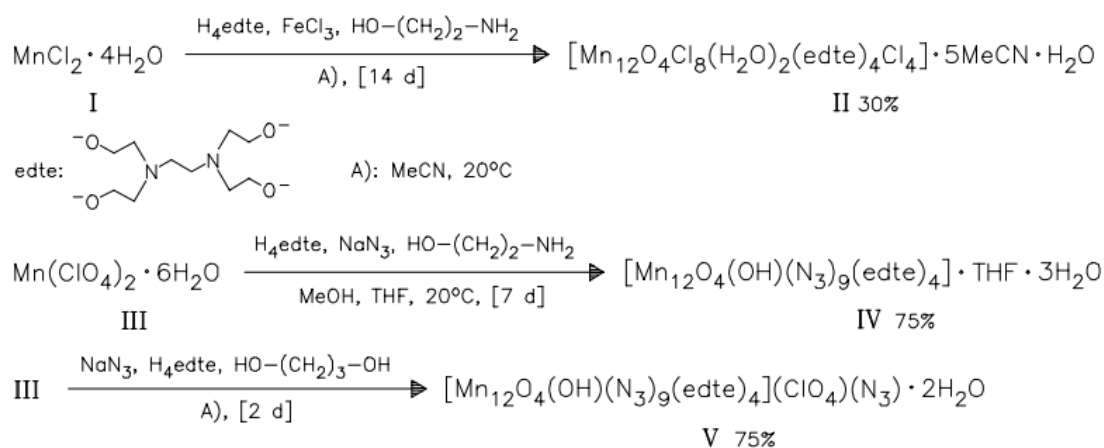
### 2.3.2 Aplicaciones del EDTEH.

En resumen, el compuesto N, N, N', N'-Tetrakis (2-hidroxipropil) etilendiamina se utiliza como catalizador en la producción de espumas de uretano. Actúa como agente complejante, plastificante, solubilizante de surfactante y agente de curado para la resina epoxi. También se usa como un modificador de la viscosidad y como un agente anti-hinchazón para el ganado. Se utiliza en detectores de cristal piezoeléctrico de dióxido de azufre y en aditivos para pintura. Sirve como un tampón biológico y también como reactivo para el manganeso. Además, encuentra aplicación en adhesivos y productos químicos de sellado. Además de esto, se utiliza como agente de reticulación.

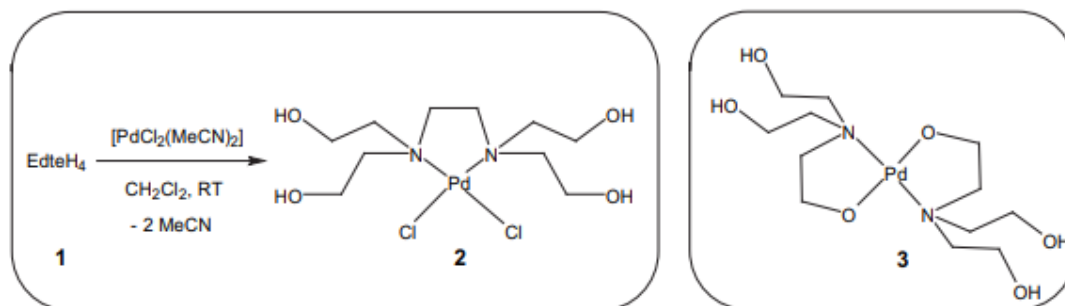
En la bibliografía, encontramos las siguientes aplicaciones del EDTEH actuando como ligando N,N-dador en complejos de coordinación.

La primera referencia data de 1964, en una publicación realizada por Pearson y Gayer para *Inorganic chemistry*. En dicho artículo, el EDTEH fue utilizado en disoluciones acuosas diluidas. En este caso, se estudió la formación de complejos formados por Ni(II) con el EDTEH (al que en el artículo llaman TKED) en presencia y ausencia de una base fuerte.

En 2007 se publica por parte de Zhou, A.J.; Qin, L.J. y Hendrickson, D.N., para *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 8111, un estudio en el que se utiliza EDTEH para ajustar nuevos estados de oxidación de Mn. Las reacciones a temperatura ambiente de las sales de EDTEH con Mn (II) producen una nueva familia de grupos de Mn<sub>12</sub> (II), (IV) y (V) con un núcleo sin precedentes de Mn<sub>12</sub> ( $\mu_4$ -O)<sub>4</sub> y estados de oxidación sintonizables ( $x = 8, 10, 12$ ). Los compuestos se caracterizan por medidas de susceptibilidad magnética y DRX. El compuesto (II) cristaliza en el grupo espacial tetragonal P4 / ncc con Z = 4, (IV) cristaliza en el grupo espacial monoclinico P21 / n con Z = 4, y (V) en el grupo espacial tetragonal P421c con Z = 2.



En 2010 se publica un artículo para *Tetrahedron* por parte Süleyman Gülcemal, Ibrahim Kani, Filiz Yılmaz y Bekir Çetinkaya [6]. En él se explica cómo se sintetizó un nuevo complejo de paladio (II) soluble en agua derivado de N,N,N',N'-tetrakis (2-hidroxi)etilendiamina con alto rendimiento y se caracterizó por DRX y otras técnicas. En el experimento consistió en mezclar paladio cloroacetnitrilo y EDTEH en diclorometano. Este artículo supuso el punto de partida de toda la investigación de este trabajo.



Decidimos ampliar la investigación utilizando Quadrol por el enorme parecido entre ambos ligandos.

A partir de este año, el EDTEH cobró una buena importancia en la síntesis de nuevos complejos con metales como el cobre [13], manganeso [14], y varios de ellos del grupo II [15].

# **CAPÍTULO 3:**

# **DISCUSIÓN Y**

# **RESULTADOS**

## 3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

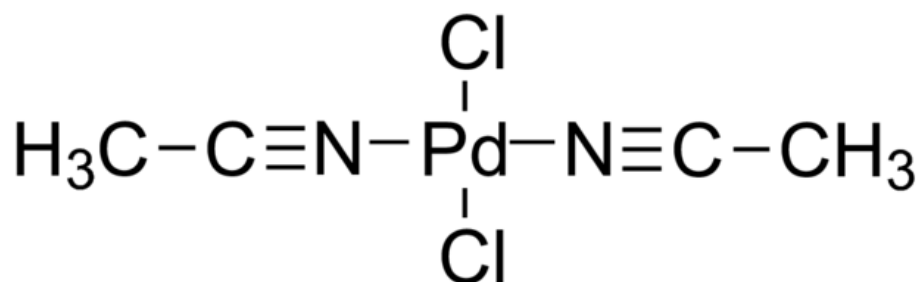
---

### 3.1 Preparación de los precursores

Al principio de la fase experimental, llevamos a cabo la preparación de algunos precursores. A continuación, se describe cómo se elaboraron y el motivo que nos llevó a su utilización, así como su caracterización con espectroscopía infrarroja y RMN.

#### 3.1.1 Síntesis del bis(acetonitrilo)dicloro paladio(II) (Paladio cloroacetonitrilo) y análisis instrumental

El paladio cloroacetonitrilo es un compuesto sintetizado a partir de cloruro de paladio y de acetonitrilo, que actúa como ligando y disolvente a la vez. Aunque se puede obtener de forma comercial, decidimos elaborarlo ya que disponíamos de todo lo necesario. Este compuesto será utilizado como punto de partida y fuente de paladio en reacciones futuras.



Fórmula desarrollada [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]

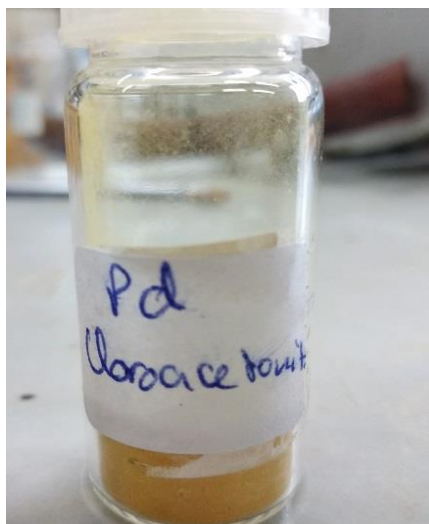
La preparación del paladio cloroacetonitrilo es bastante sencilla y no requiere de cálculos previos. Simplemente, fijamos la cantidad de producto que queremos obtener, y esa será la cantidad de cloruro de paladio que utilizaremos o ligeramente superior. Luego, añadimos acetonitrilo en exceso y se deja 24 horas reaccionando a temperatura ambiente bajo nitrógeno. Finalmente, el producto se filtró y se lavó con éter, obteniendo un sólido naranja [18].



**Reacción a tiempo 0**

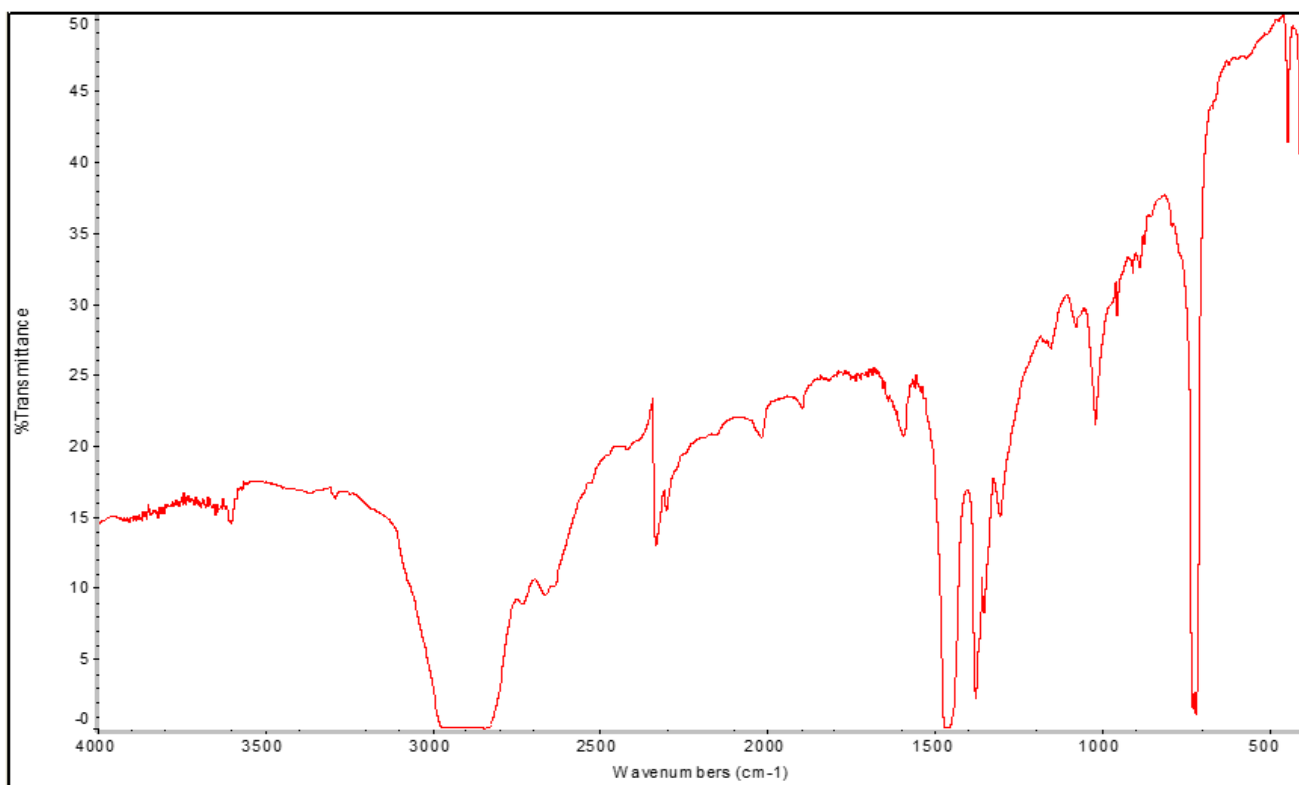


**Reacción a tiempo 24h**



[PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] sólido

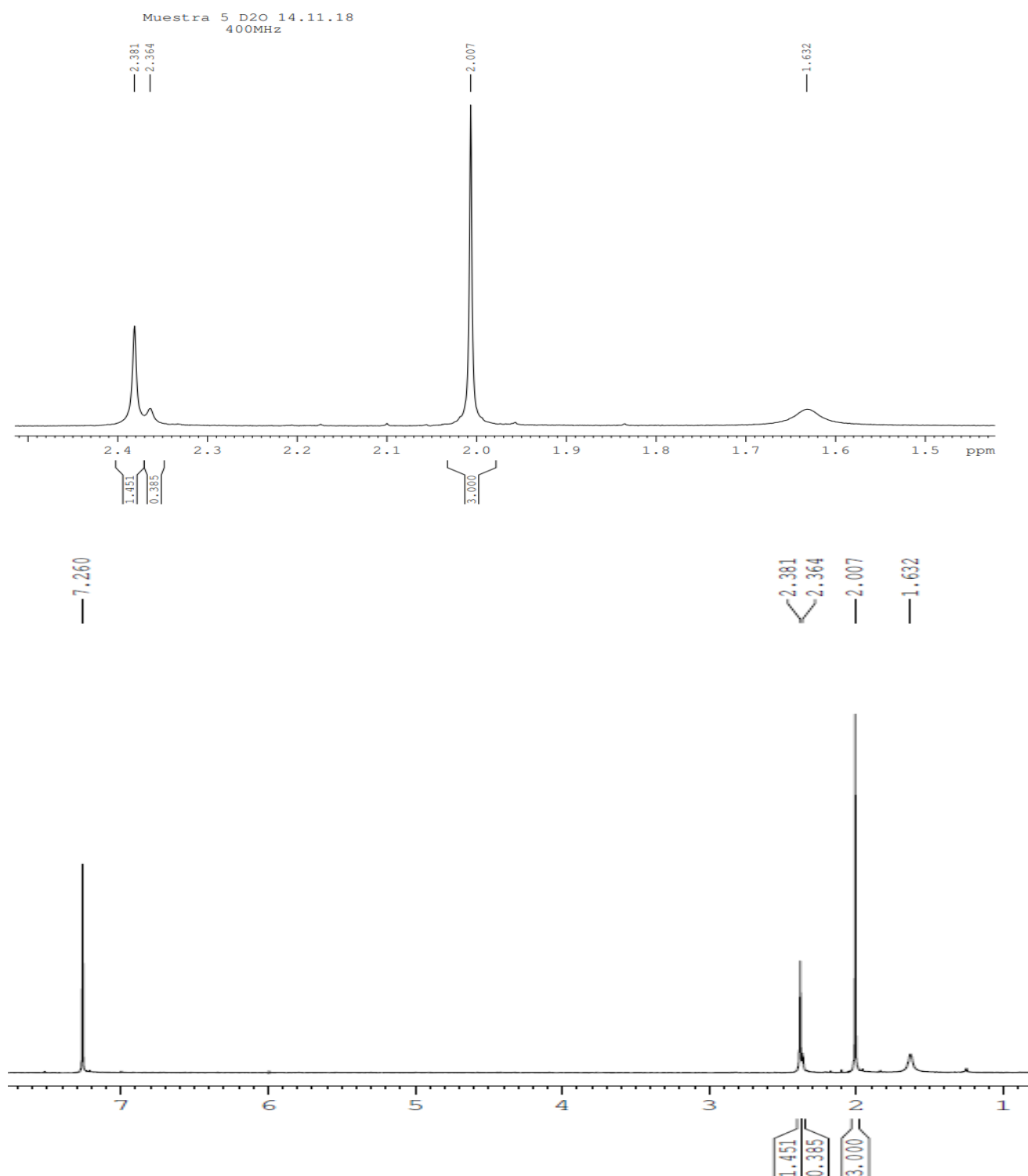
## RESULTADOS DEL INFARROJO Y RMN



Infrarrojo [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]



A  $2254\text{ cm}^{-1}$  podemos ver la banda característica de los nitrilos ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Las dos últimas bandas, sobre  $479\text{ cm}^{-1}$  y  $470\text{ cm}^{-1}$  corresponden a los enlaces cloro-paladio.

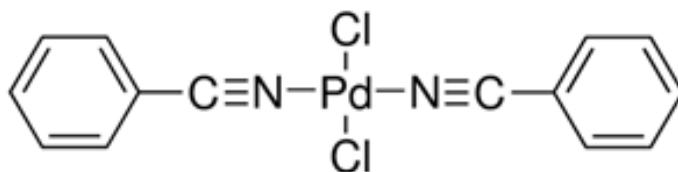


RMN protón  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  en  $\text{CDCl}_3$

En el RMN de protón vemos la señal de los metilos a 2 ppm.

### 3.1.2 Síntesis bis(benzonitrilo) dicloro paladio(II) (Paladio clorobenzonitrilo)

Debido a que no obtuvimos unos resultados excelentes con el uso del paladio cloroacetnitrilo como precursor en las reacciones con Quadrol que se exponen más adelante, ni en rendimientos ni en solubilidad de los productos obtenidos, decidimos partir de paladio clorobenzonitrilo. Aunque los productos presentaban buena solubilidad en agua, los rendimientos eran tan bajos que hacen inviable partir de este compuesto por lo que el precursor que sugerimos para preparar los compuestos de este proyecto con Quadrol es el bis (acetnitrilo) dicloro paladio(II).

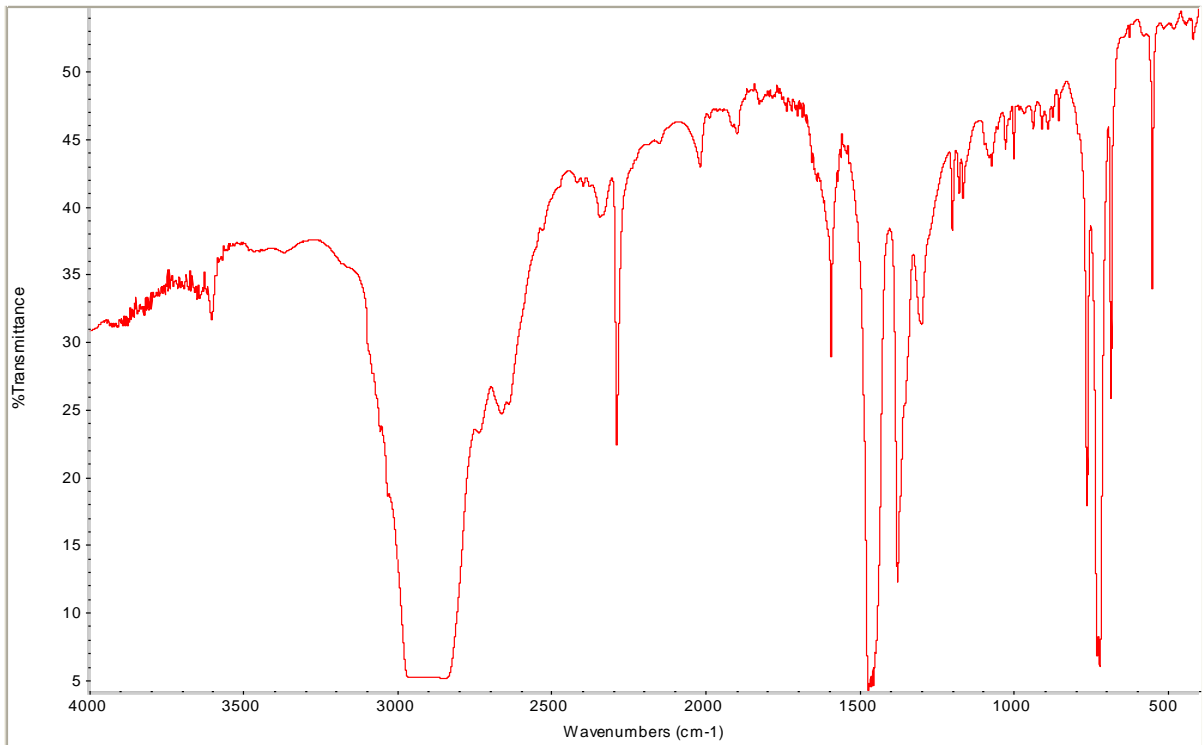


Fórmula desarrollada  $[PdCl_2(PhCN)_2]$

La preparación es algo más complicada que el precursor anterior. Para la elaboración de paladio clorobenzonitrilo, partimos de cloruro de paladio y benzonitrilo como disolvente [11].

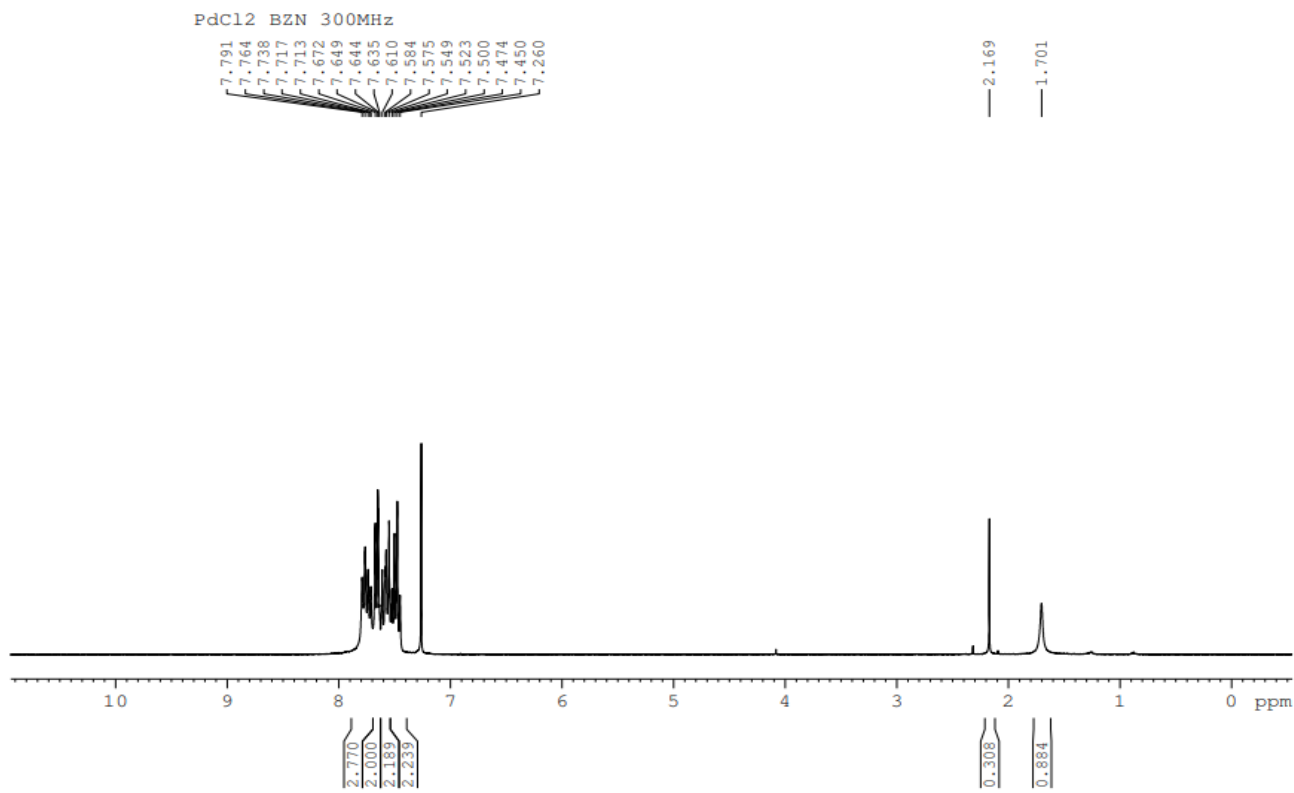
### RESULTADOS DEL INFARROJO Y RMN

Estos fueron los resultados del infrarrojo y RMN respectivamente:



**Infrarrojo [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>]**

En este espectro es bastante apreciable la señal a 2300 cm<sup>-1</sup> la señal C≡N. En enlace cloro paladio sale en este caso a 519 cm<sup>-1</sup> (suelen salir entre 479 y 619 cm<sup>-1</sup>) [16].



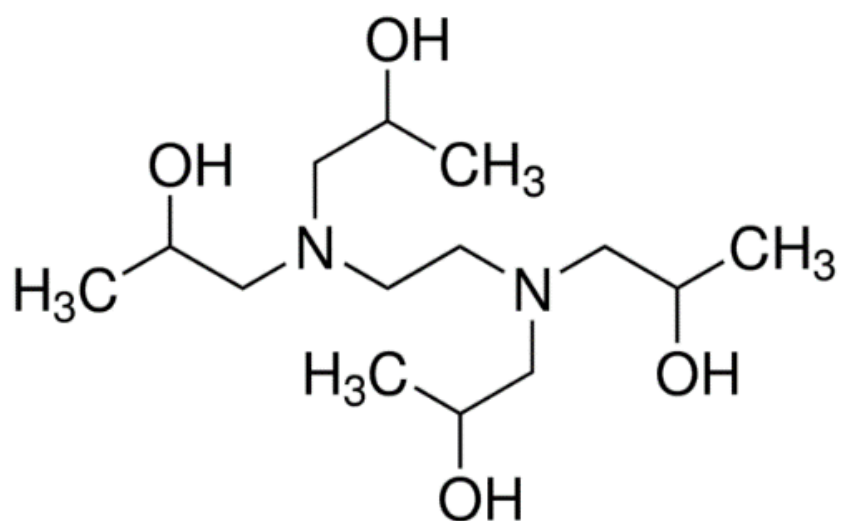
RMN [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>]

En el RMN vemos las señales de los protones pertenecientes al anillo aromático, entre 7 y 8 ppm.

### 3.2. Reacciones con Quadrol® y ligandos lábiles

Como hemos comentado anteriormente, el N-N'-N'-N' tetrakis(2-hidroxi)propil)etilendiamina o **Quadrol®** es una diamina polihidroxilada que se presenta a temperatura ambiente en forma de líquido viscoso. En nuestro caso, queremos que este se coordine al paladio desplazando los ligandos lábiles tipo nitrilo para obtener un sólido soluble en agua, gracias a los grupos hidroxilos del quadrol. Su manipulación es difícil a la hora de medir su masa en la balanza para la preparación de reacciones, debido al estado viscoso que presenta (similar al de la miel). Sin embargo, los resultados obtenidos han sido satisfactorios y hemos obtenido algunos complejos de paladio solubles en agua con Quadrol como ligando. En la mayoría de los casos, se utilizó diclorometano como disolvente, debido a la excelente solubilidad

del quadrol y los precursores de paladio en éste, y por ser el disolvente de elección en el único antecedente de una reacción similar descrito en [6].



Fórmula desarrollada del Quadrol®



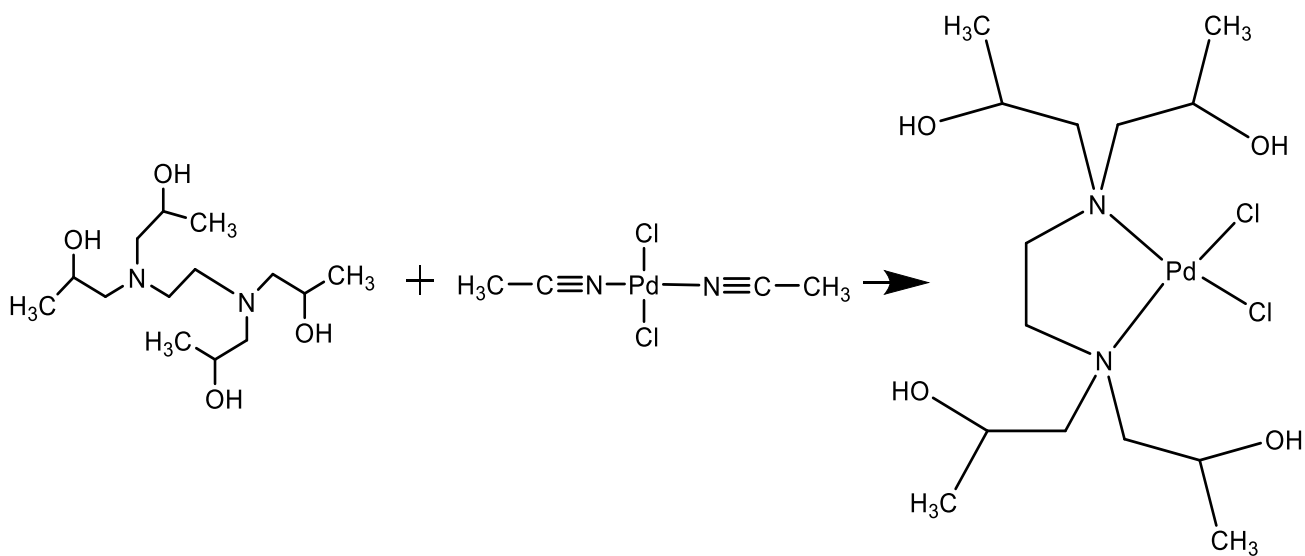


Ejemplo de un pesaje de Quadrol.

### 3.2.1 Reacción de quadrol y bis(acetonitrilo)dicloropaldio

Este caso es el análogo al realizado en la cita [6], en el que decidimos cambiar el EDTEH por el quadrol debido a su similitud.

#### 3.2.1.1 Esquema de reacción



### 3.2.1.2 Preparación

La primera reacción realizada fue utilizando el paladio cloroacetnitrilo preparado como fuente de paladio. La preparación consistió en mezclar por separado ambos compuestos en diclorometano. Luego, se mezclaron en un matraz formándose inicialmente un sólido naranja viscoso que se dejó agitar vigorosamente con dos núcleos a temperatura ambiente 24h. El resultado fue una suspensión de sólido amarillo-naranja:



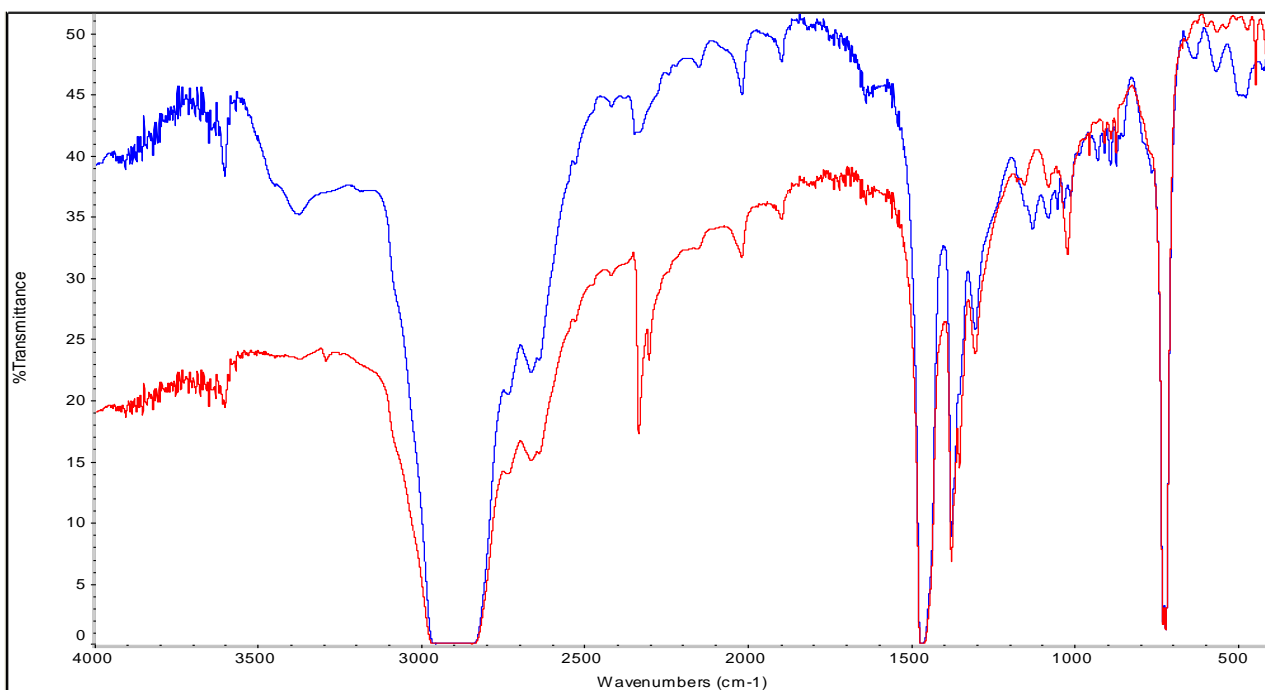
Reacción tras 24 horas

El compuesto fue preparado dos veces, obteniéndose en ambos casos los mismos rendimientos (90%) y los mismos resultados en cuanto a su caracterización.

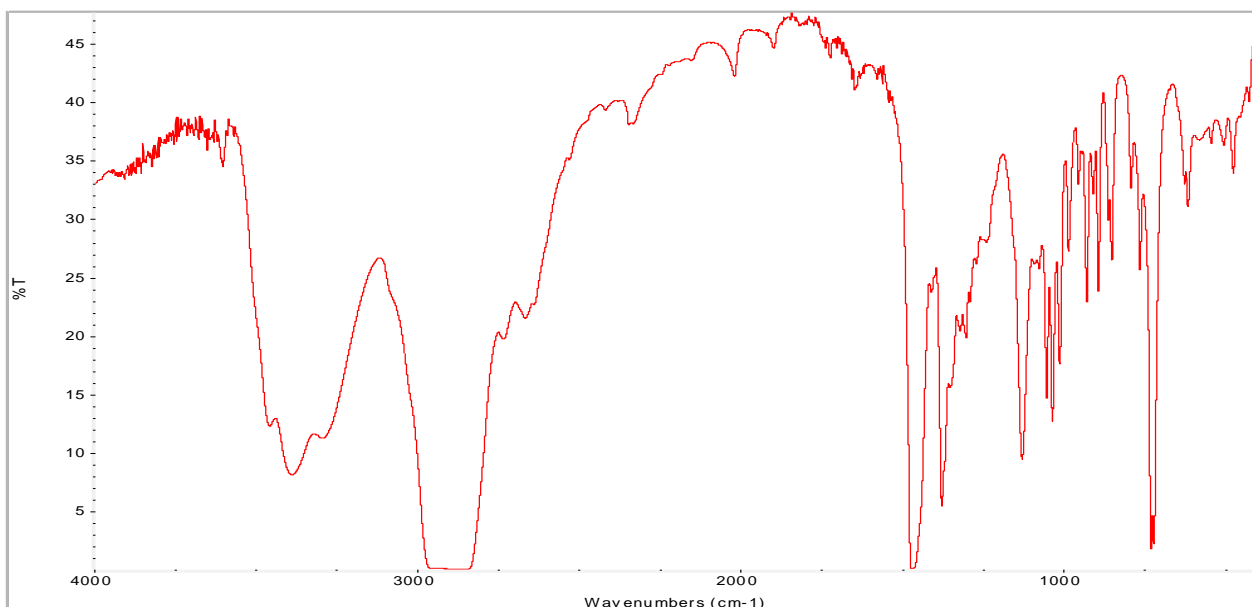
### 3.2.1.3 Análisis infrarrojo, RMN y masas

#### Infrarrojo

A continuación, se muestra el análisis realizado en el infrarrojo de transmisión para el sólido obtenido tras la filtración, utilizando una suspensión de parafina (nújol). Para comprobar si ha habido reacción, comparamos los espectros del compuesto final de quadrol (azul) y del paladio cloroacetnitrilo (rojo) final:



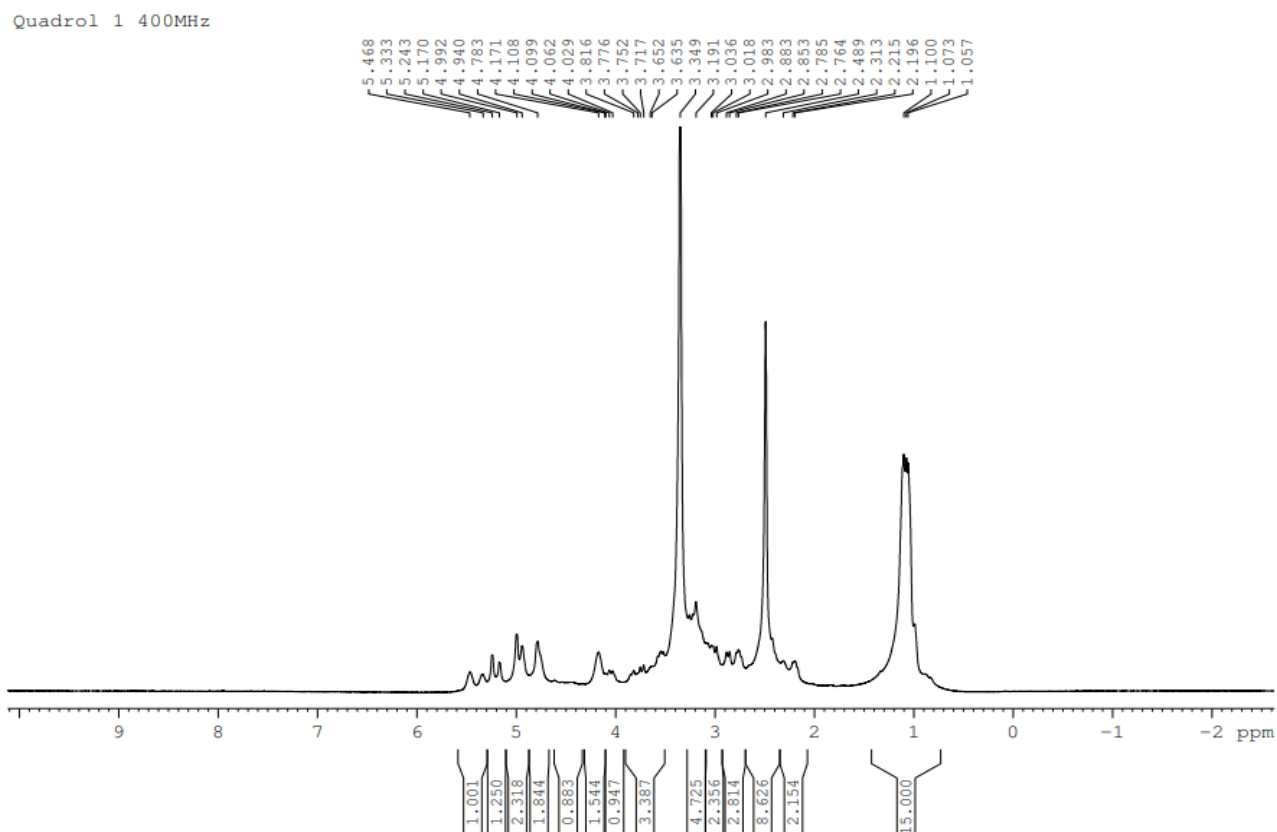
La desaparición de la banda característica del nitrilo en torno a  $2300\text{ cm}^{-1}$  y la aparición de nuevas bandas de absorción por encima de  $3000\text{ cm}^{-1}$  características de los grupos hidroxilo, junto al color amarillo descrito en compuestos similares con EDTEH en [2] sugieren la formación del compuesto deseado. Abajo se muestra un espectro IR más concentrado.





## RMN

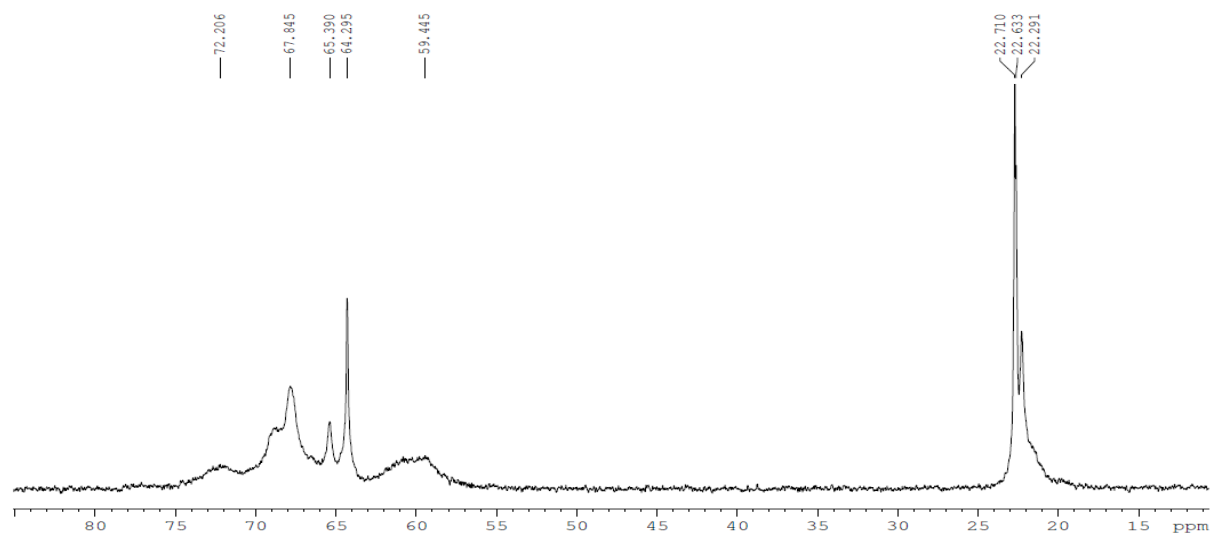
También se llevó a cabo un análisis de  $^1\text{H}$ -RMN en varios disolventes, en todos los casos con resultados similares. Aquí se muestra un espectro en dmsó deuterado y en la parte experimental se recogen los ensayos en otros disolventes.



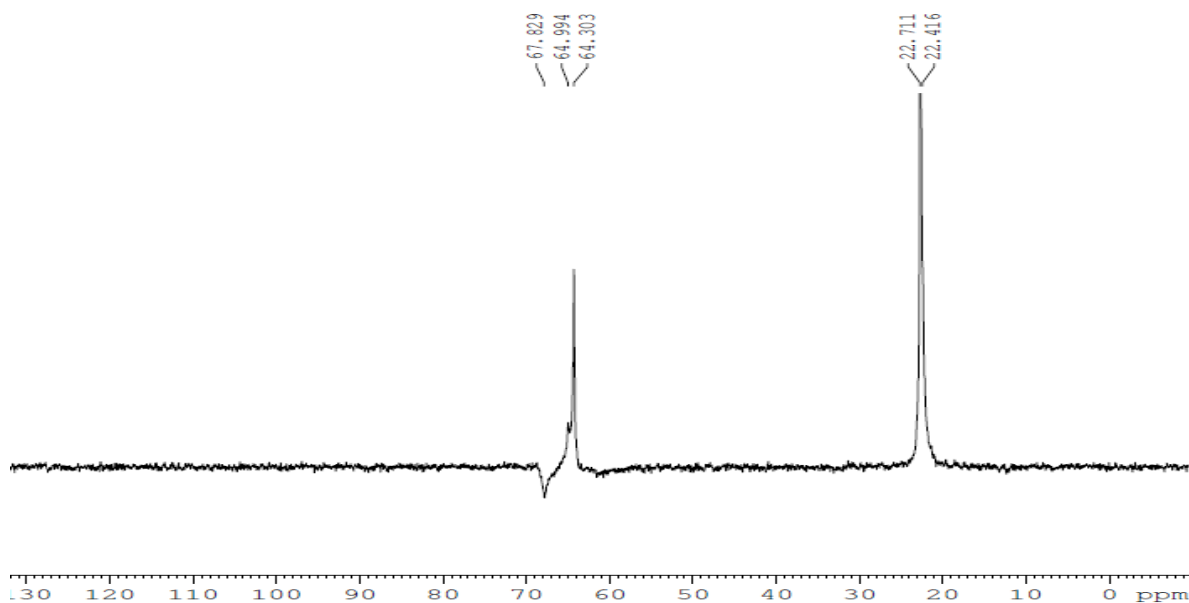
RMN protón de  $[\text{Pd}(\text{Quadrol})\text{Cl}_2]$  en DMSO deuterado

La asignación de cada protón de la molécula esperada resulta complicada, pero sí que podemos concluir que el primer pico en torno a 1 ppm corresponde a los protones de los metilos, por lo que integraríamos  $12\text{CH}_3$ , mientras que el resto de la zona alifática que no aparece bien resuelta correspondería en integral a  $12\text{CH}_2$ ,  $4\text{CH}$  y  $4\text{OH}$  (multiplete entre 2 y 6 ppm), que es lo esperado en nuestro producto.

Insayo 4 D2O 600MH:



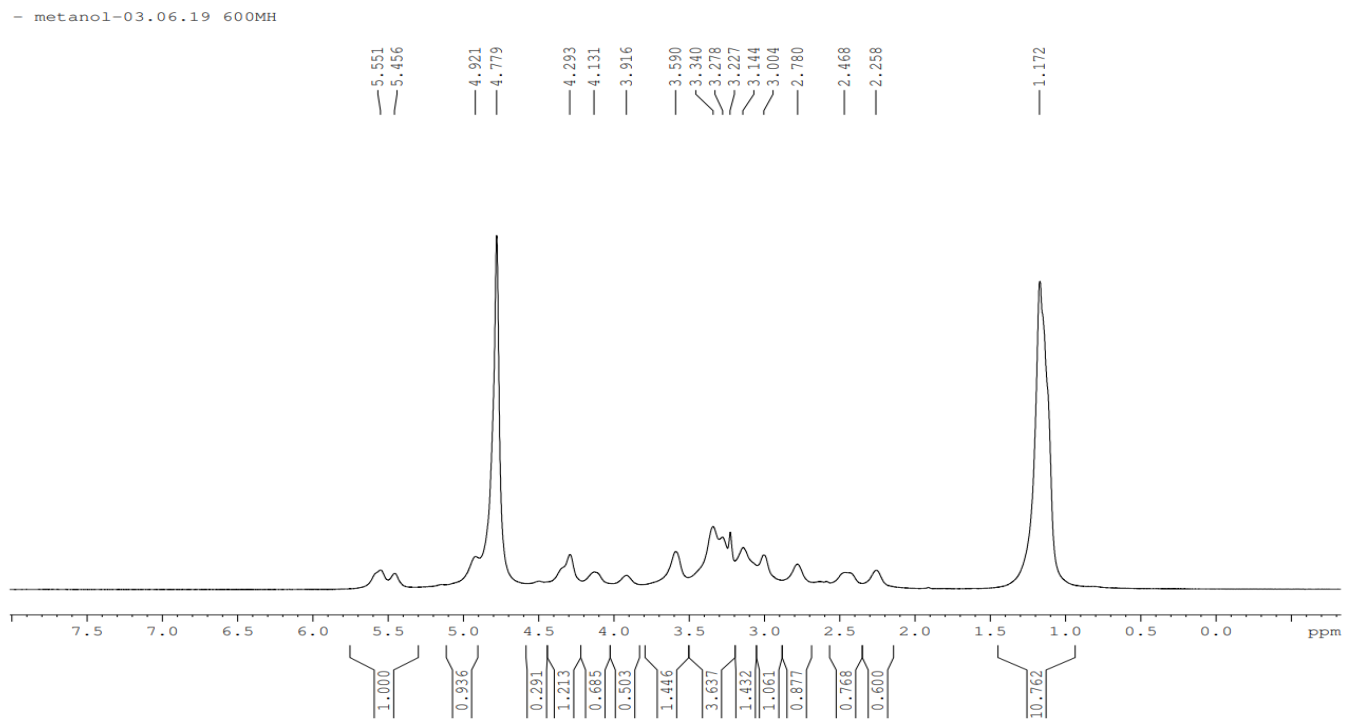
RMN Carbono DMSO



RMN DEPT DMSO deuterado

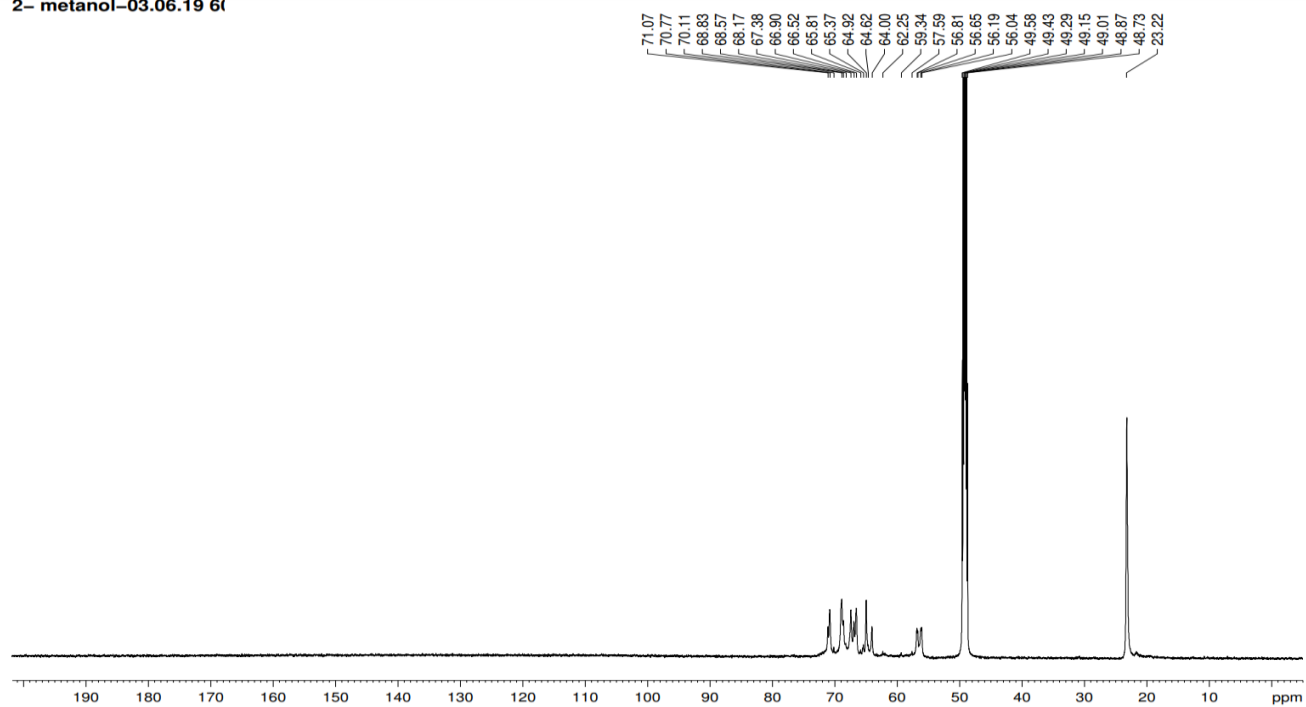
El RMN de carbono en agua deuterada se hace también complicado de interpretar por la aparición de picos anchos y mal definidos y solamente nos puede confirmar la presencia de Quadrol y dar una idea de los grupos  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}$  que tiene nuestro producto. Debido a la estructura de nuestra molécula, nos podemos encontrar diferentes posibilidades de isomería en

disolución, por lo que el número de carbonos diferentes y por tanto posibles patrones distintos de RMN es variable. Sin embargo, el DEPT nos muestra claramente la presencia de CH<sub>3</sub> (banda a 22.6), CH<sub>2</sub> y CH multiplete entre 64 y 72ppm, confirmando de nuevo la presencia del Quadrol. La realización del espectro de RMN en metanol deuterado genera señales más limpias, como se observa en los detalles a continuación, con una única señal de metilo en el 13C pero mayor número de señales de distinta multiplicidad en la zona correspondiente a CH<sub>2</sub> y CH:



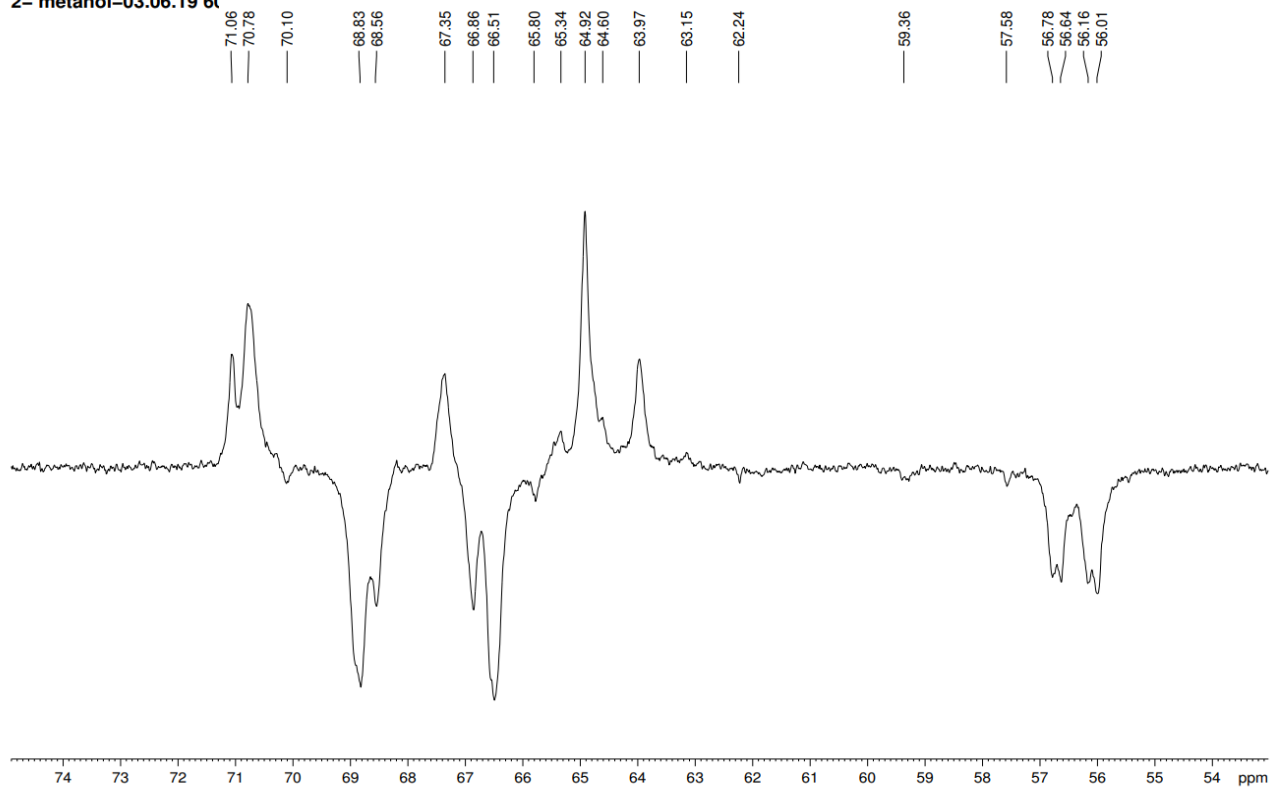
RMN protón en metanol deuterado

2- metanol-03.06.19 6f



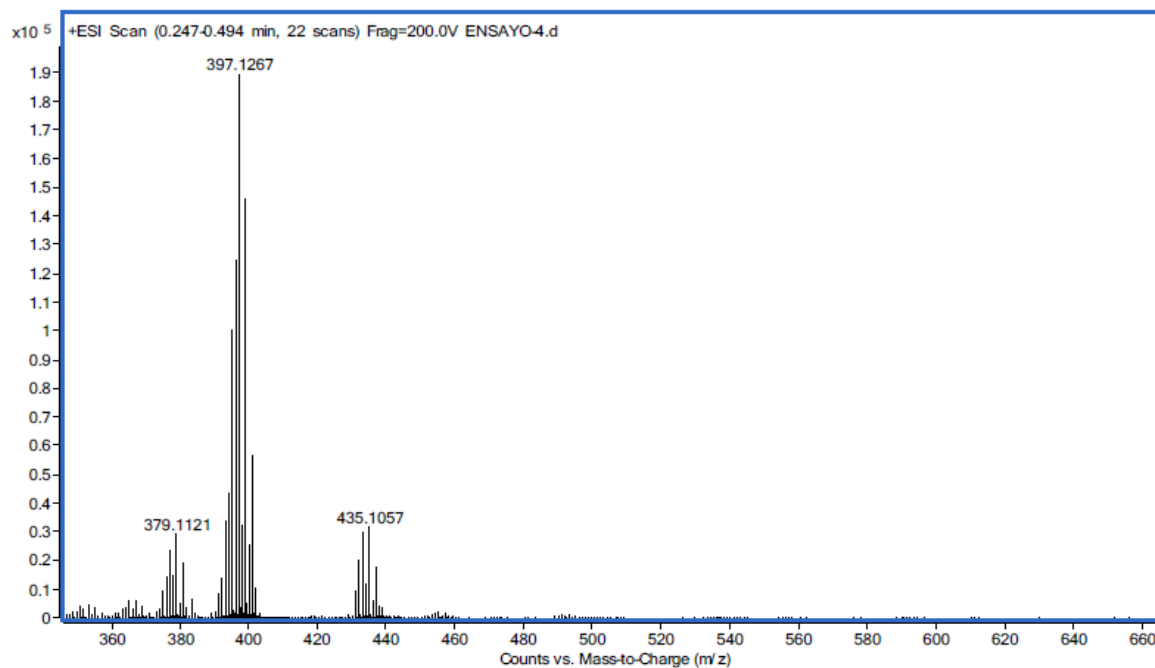
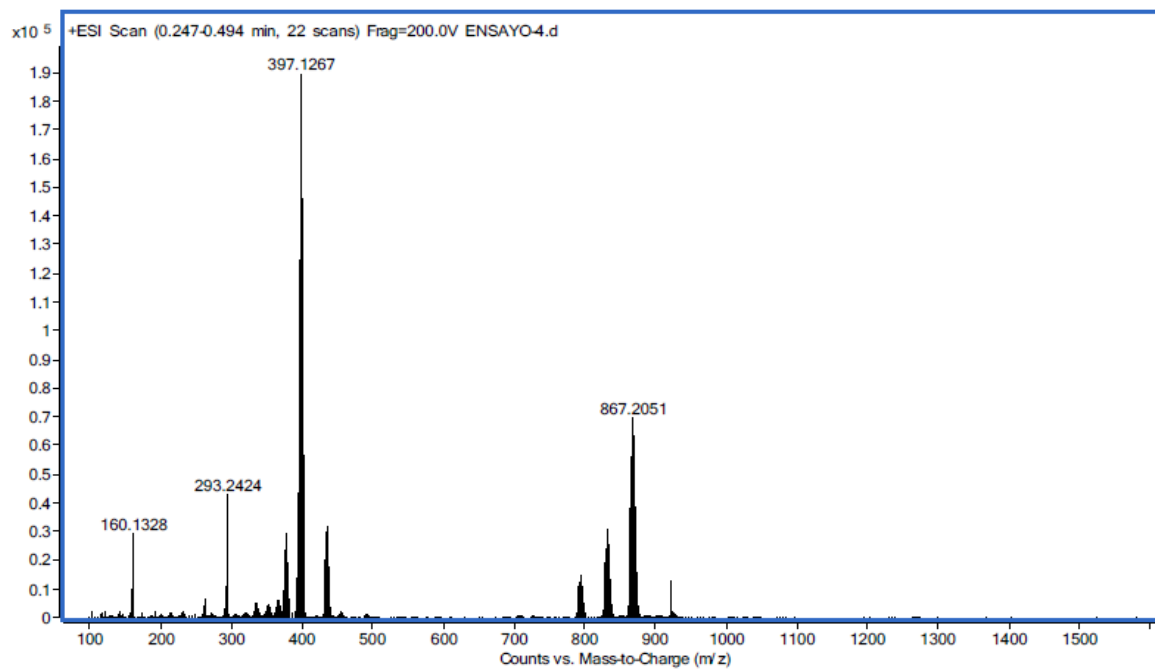
RMN carbono en MeOH

2- metanol-03.06.19 6f

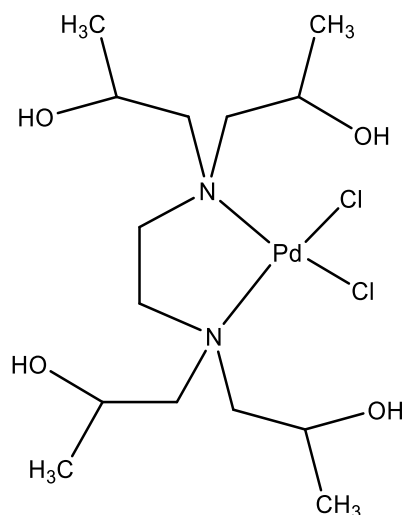


RMN dept en metanol deuterado

## Espectroscopía de masas

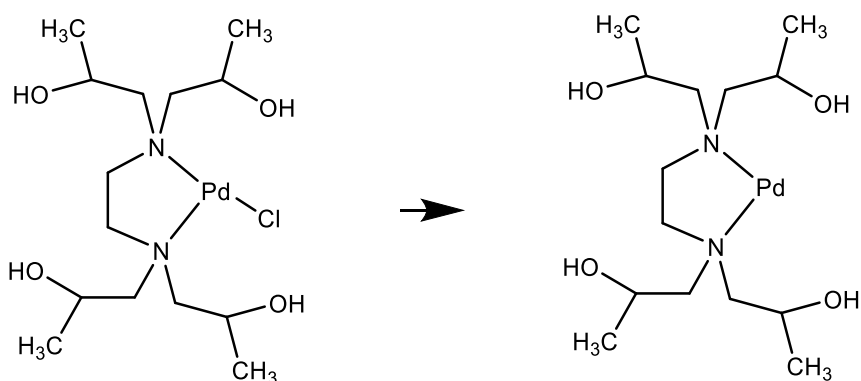


Esta técnica ha resultado ser la más eficaz para la caracterización del nuevo compuesto. La masa total de nuestra molécula  $M^+$  469,41. Ahora tenemos que ir interpretando los distintos fragmentos observados, restándole a la masa molecular mencionada la de posibles pérdidas.



**Fórmula desarrollada de nuestro producto**

El pico de 433,41 resulta de  $M^+$  menos un cloro, y 398,41 cuando pierde los dos.



Las señales altas de 796 se explican con dos moléculas de paladio unida a dos de quadrol.  $[Pd_2(Quadrol)_2]$ .

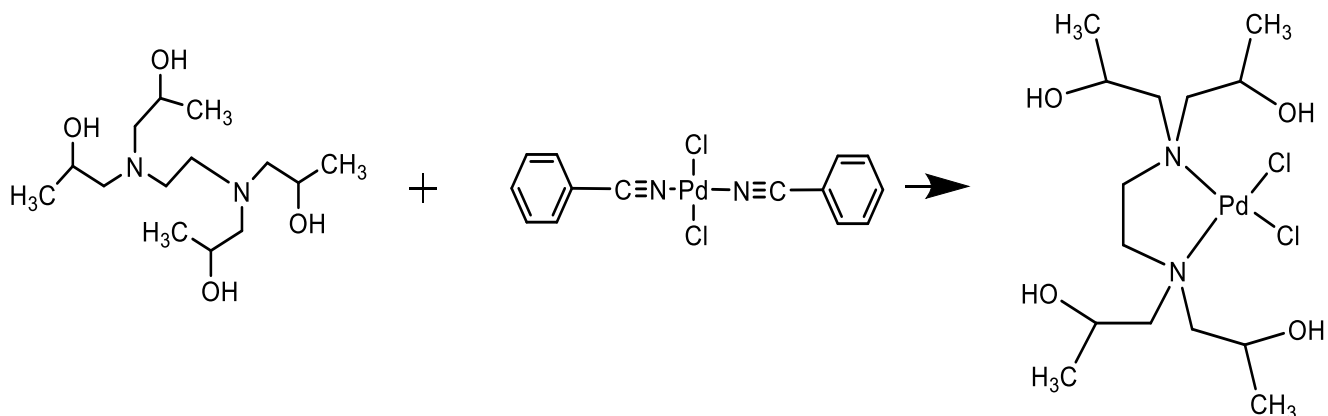
Esta señal de 796 gana 36 que pueden ser un cloro, lo que explicaría el pico de 831  $[Pd_2(Quadrol)_2Cl]$  y con dos cloros el de 867  $[Pd_2(Quadrol)_2Cl_2]$ .

El pico de 293 corresponde una molécula sola de quadrol.

En conclusión, estas masas se ajustan casi con total exactitud a nuestra molécula y supone una técnica clave para su caracterización, presentando un patrón común en todos los compuestos preparados.

### 3.2.2 Reacción de quadrol y bis(benzonitrilo) dicloro paladio

#### 3.2.2.1 Esquema de reacción



#### 3.2.2.2 Preparación

Esta fue la única reacción en la que se utilizó paladio clorobenzonitrilo como precursor. Su preparación se realizó del mismo modo que la reacción 1, y debíamos llegar al mismo resultado cambiando la fuente de paladio.

Esta nueva reacción, al igual que la anterior, daba un producto sólido sin necesidad de agente precipitante, pero con un rendimiento mucho menor (23% frente al 96% de la otra forma), lo que supuso inviable seguir por esta vía.



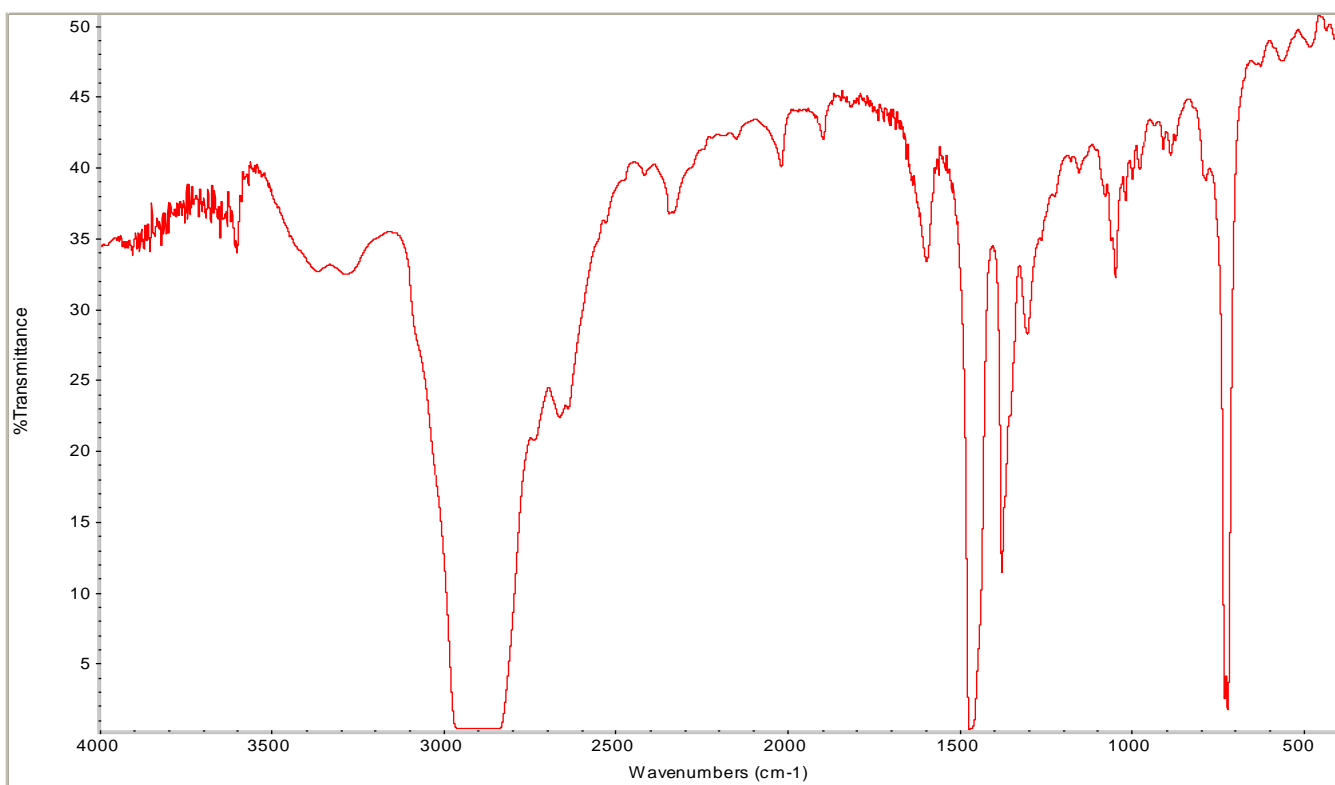
**Reacción a tiempo 0**



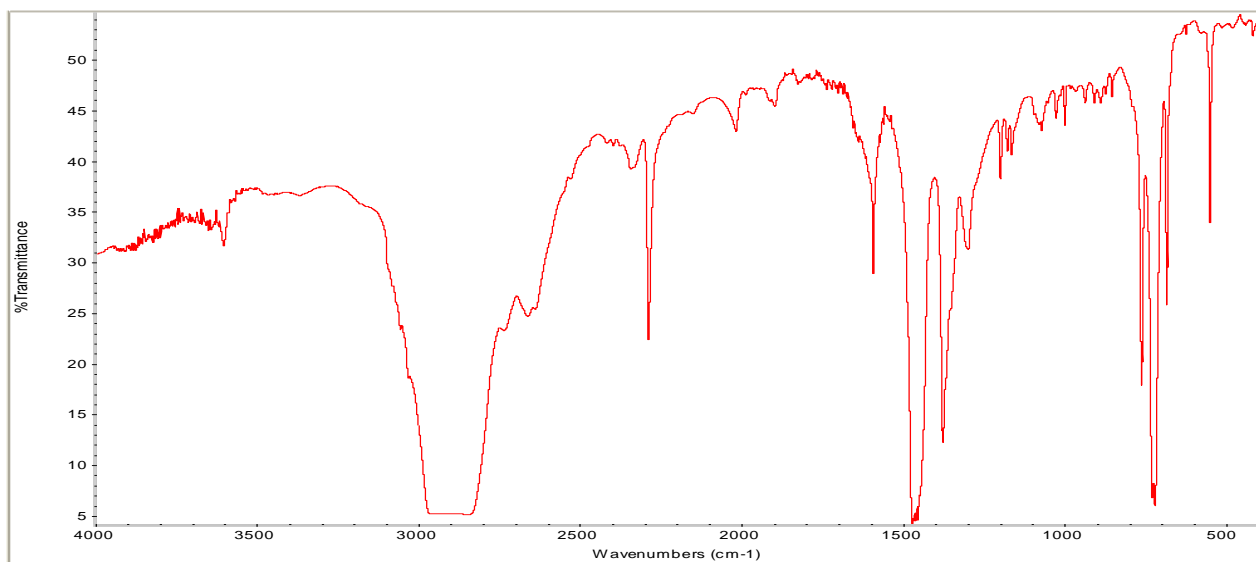
**Reacción tras 24h, justo antes de filtrar**



### 3.2.2.3 Análisis infrarrojo y RMN.



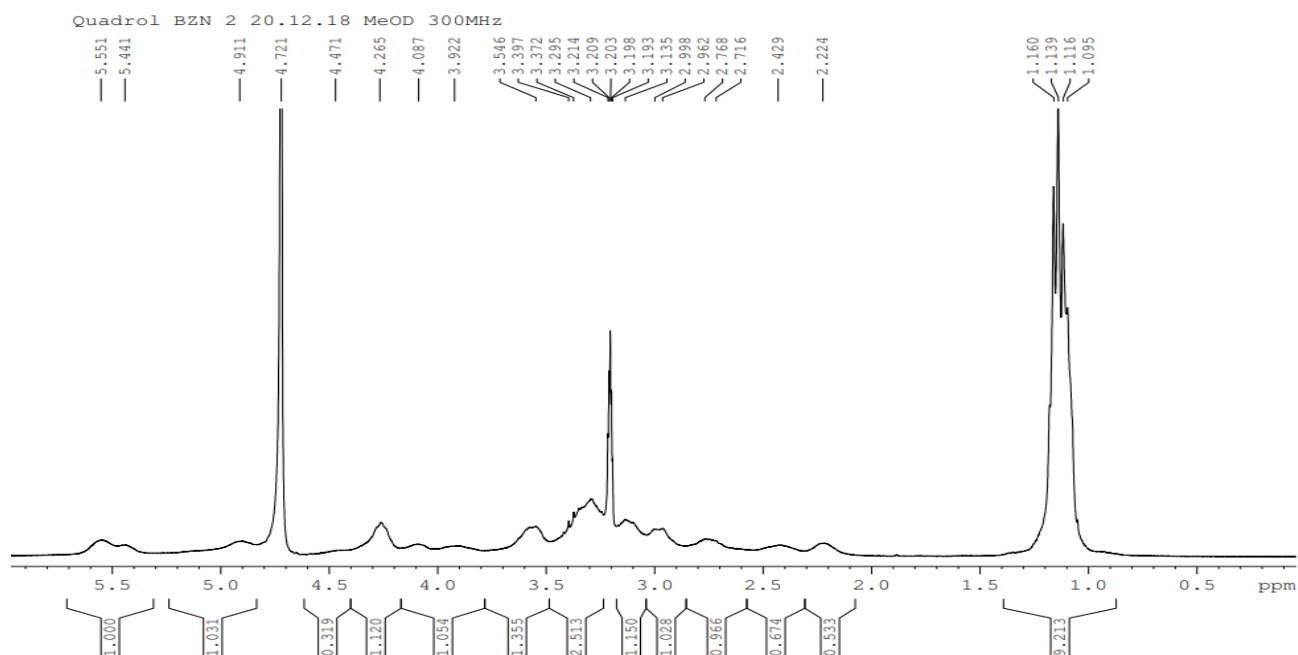
**Infrarrojo del producto**



**Infrarrojo del precursor**

Comparamos los infrarrojos del producto obtenido y del precursor (paladio clorobenzonitrilo) para comprobar que efectivamente ha habido reacción. Además, comprobamos comparando los espectros de IR que llegamos al mismo producto por esta vía que por la anterior, utilizando paladio cloroacetnitrilo.

El RMN del producto  $[\text{Pd}(\text{Quadrol})\text{Cl}_2]$  en MeOD tiene un aspecto muy similar al que se mostró arriba.



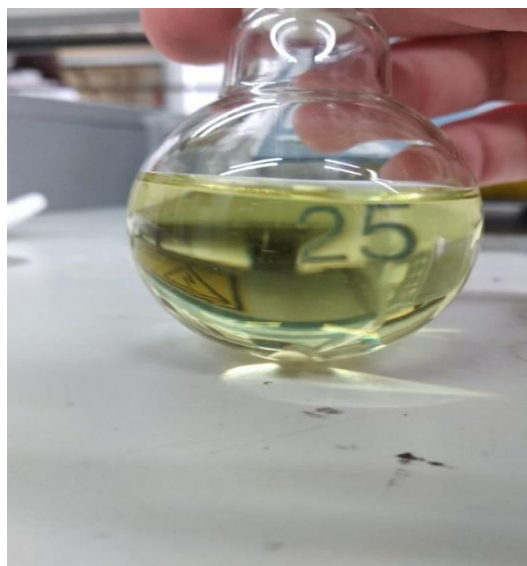
RMN 1H producto  $[\text{Pd}(\text{Quadrol})\text{Cl}_2]$  en metanol deuterado

### 3.2.3 Reacción de quadrol y bis(benzonitrilo dicloro platino(II))

En este momento nos planteamos la preparación del compuesto análogo de platino, que en principio tendría menos afinidad por el ligando Quadrol N<sup>N</sup> dador, pero por el mayor radio del Pt podría alojar este ligando voluminoso.

#### 3.2.3.1 Preparación

Se mezcló bis(benzonitrilo dicloro platino(II)) y quadrol por separado ambos en diclorometano y se mezcló en un matraz con agitación a temperatura ambiente. El resultado fue una solución transparente sin cambios, lo que sugiere que no se ha producido reacción. Dada la viscosidad del Quadrol, resultó imposible aislar un sólido de la reacción, que probablemente sería el compuesto de partida.



Reacción a tiempo 0



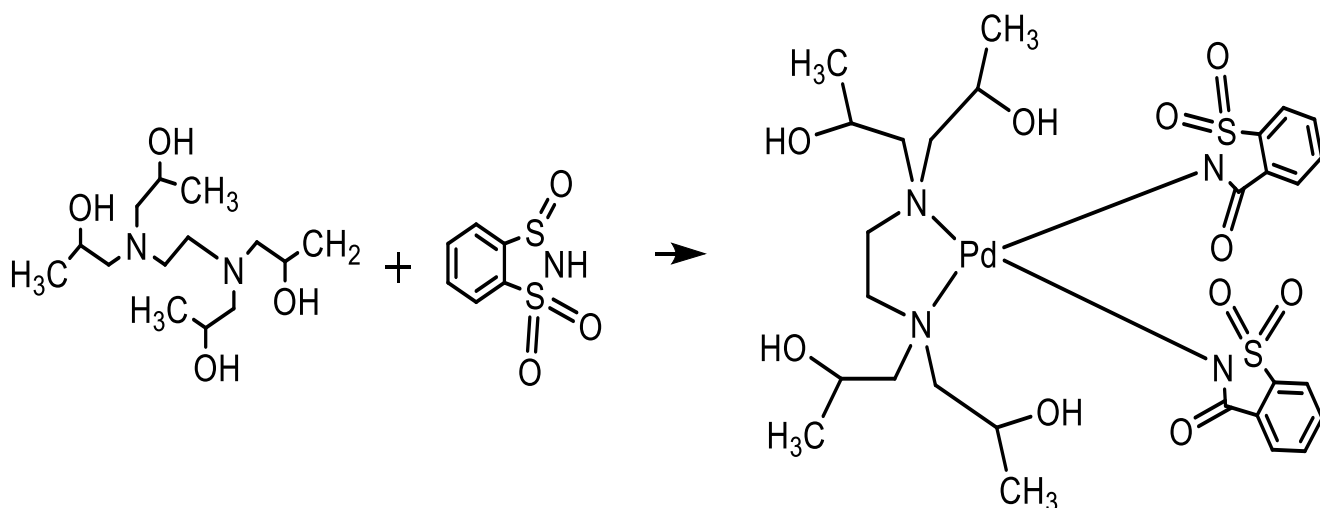
Reacción tras 24h

### 3.3 Reacciones de quadrol con acetato de paladio

Otro de los objetivos del proyecto era ampliar la gama de reacciones con Quadrol, más allá de la descrita con precursores lábiles de tipo nitrilo. Para ello utilizamos el acetato de paladio que es la fuente de Pd comercial más habitual en química de coordinación, y que por su carácter básico nos podría dar acceso a un mayor número de complejos con ligandos que tuviese hidrógenos ácidos. Se realizaron experimentos con distintas familias de ligandos de estas características, como imidatos, azoles, oxinas y tionas heterocíclicas, haciéndolos reaccionar con  $\text{Pd}(\text{AcO})_2$  en presencia de Quadrol o EDTEH. Los resultados obtenidos se presentan a continuación.

### 3.3.1 Reacción de Quadrol , acetato de paladio y sacarina.

#### 3.3.1.1 Esquema de reacción

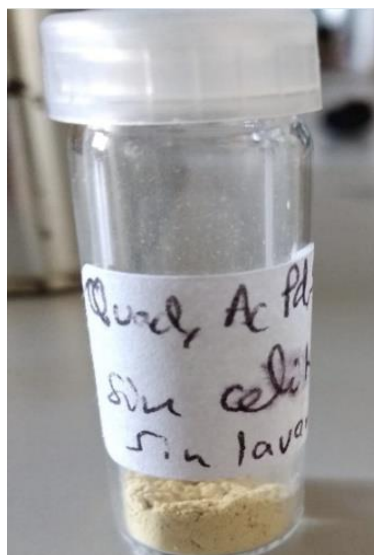


#### 3.3.1.2 Preparación

Se mezcló en un matraz diclorometano y acetato de paladio. Luego se la sacarina y el quadrol en metanol. La mezcla se dejó unas 20h con agitación y a temperatura ambiente. El resultado fue un precipitado que se formó en el propio matraz de mezcla, que se filtró y se secó al aire.



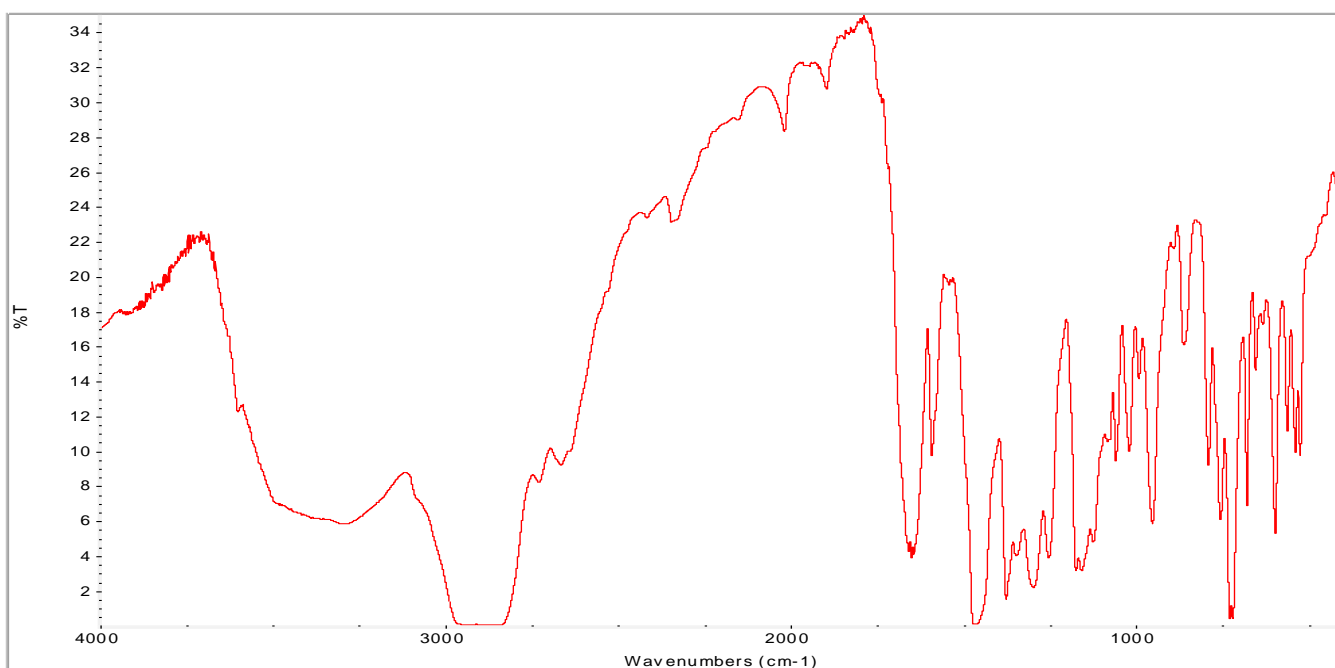
Reacción justo antes de filtrar



Producto filtrado

### 3.3.1.3 Análisis infrarrojo, RMN y masas

#### Infrarrojo

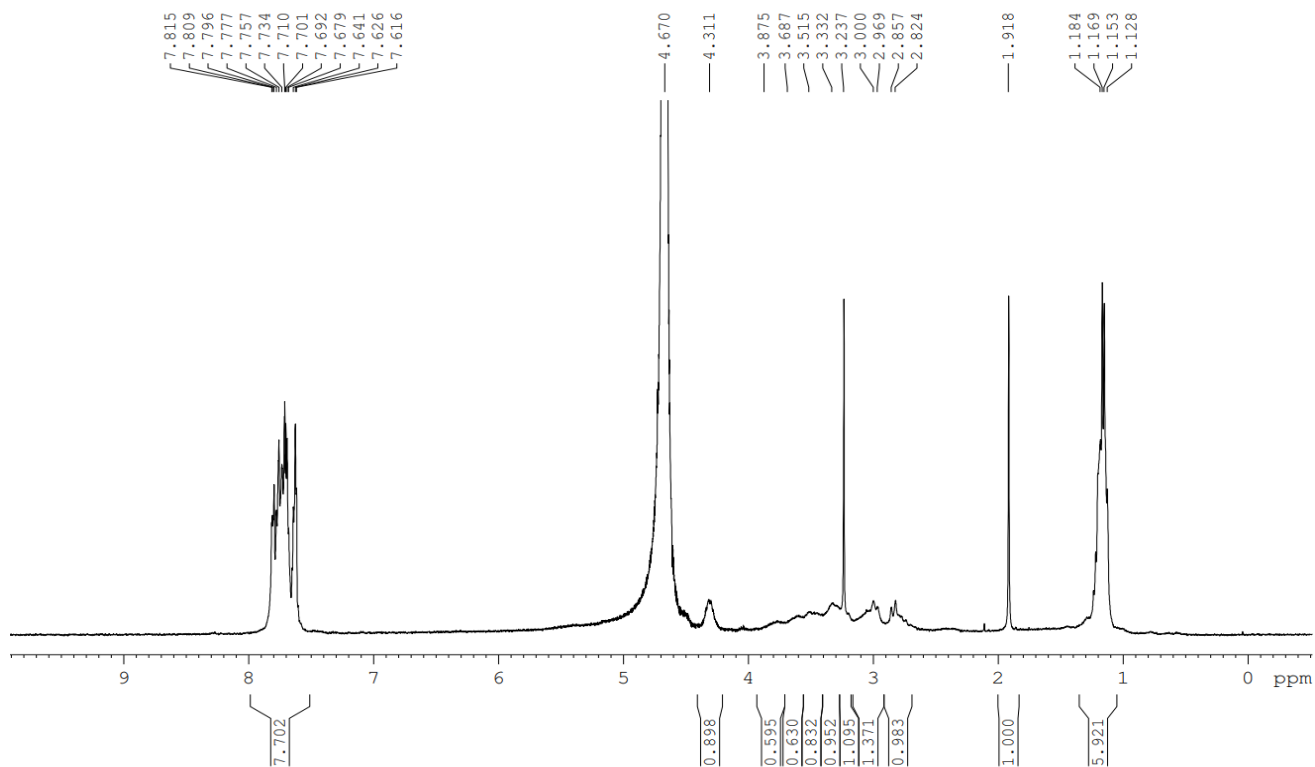


Infrarrojo del producto  $[\text{Pd}(\text{Quadrol})(\text{sac})_2]$

En el infrarrojo vemos que entra el Quadrol (bandas por  $3300\text{ cm}^{-1}$ ) y en la zona de la derecha vemos las bandas características de la sacarina. También vemos que desaparecen las bandas de acetato.

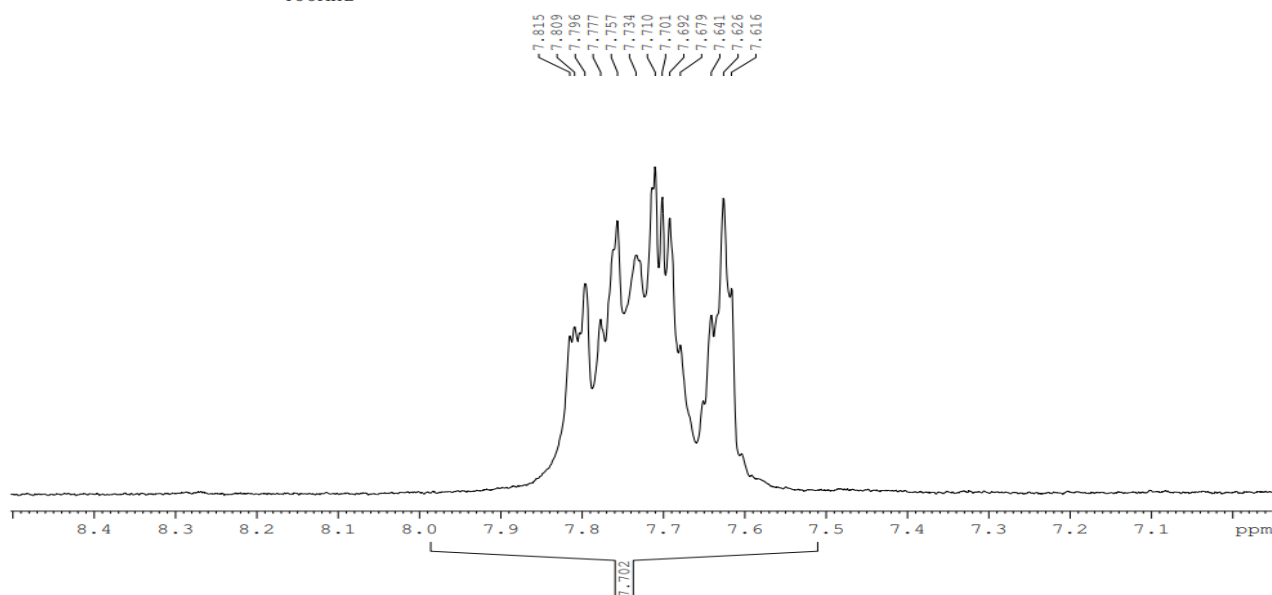
# RMN

Muestra 7 D2O 14.11.18  
400MHz



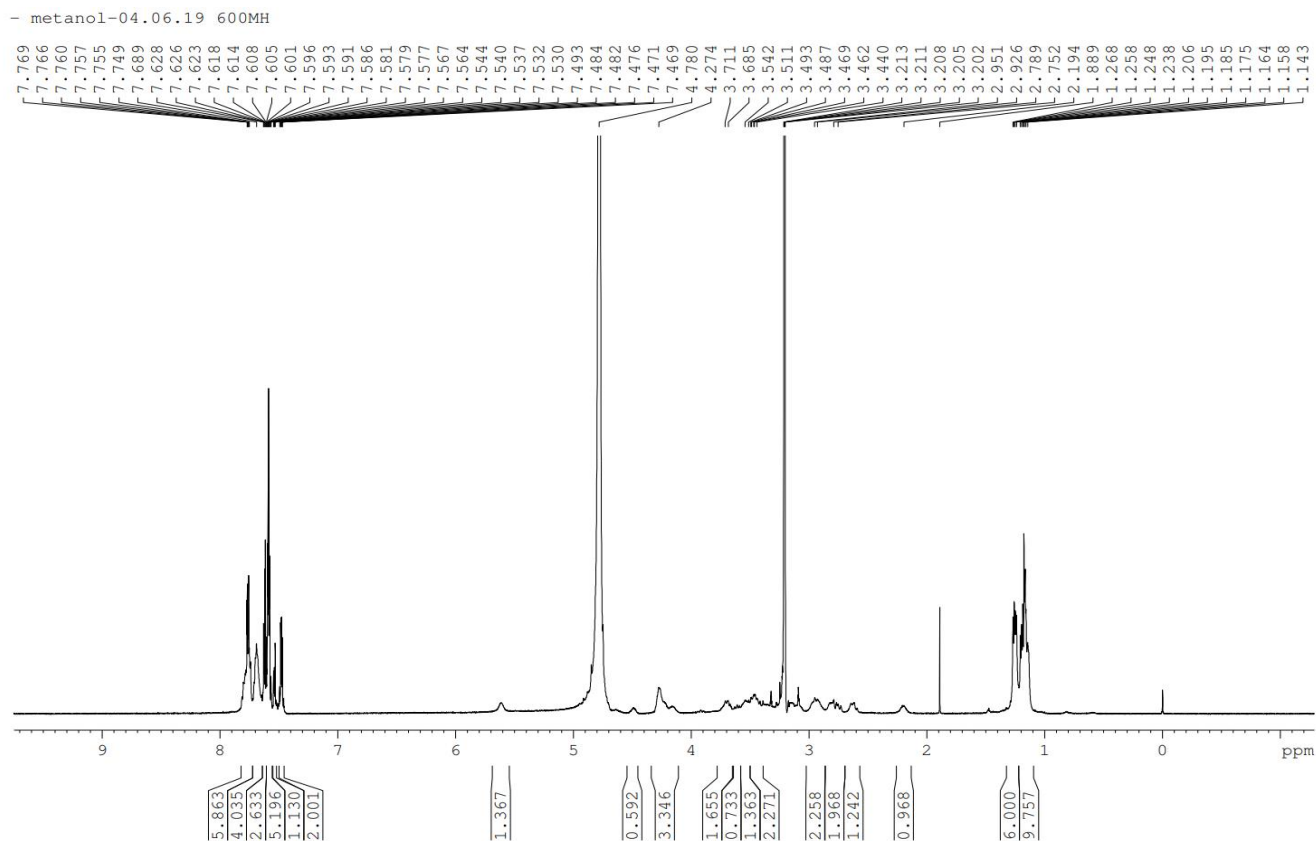
RMN 1H agua deuterada del producto [Pd(Quadrol)(sac)<sub>2</sub>]

Muestra 7 D2O 14.11.18  
400MHz



Ampliación de la zona de la sacarina

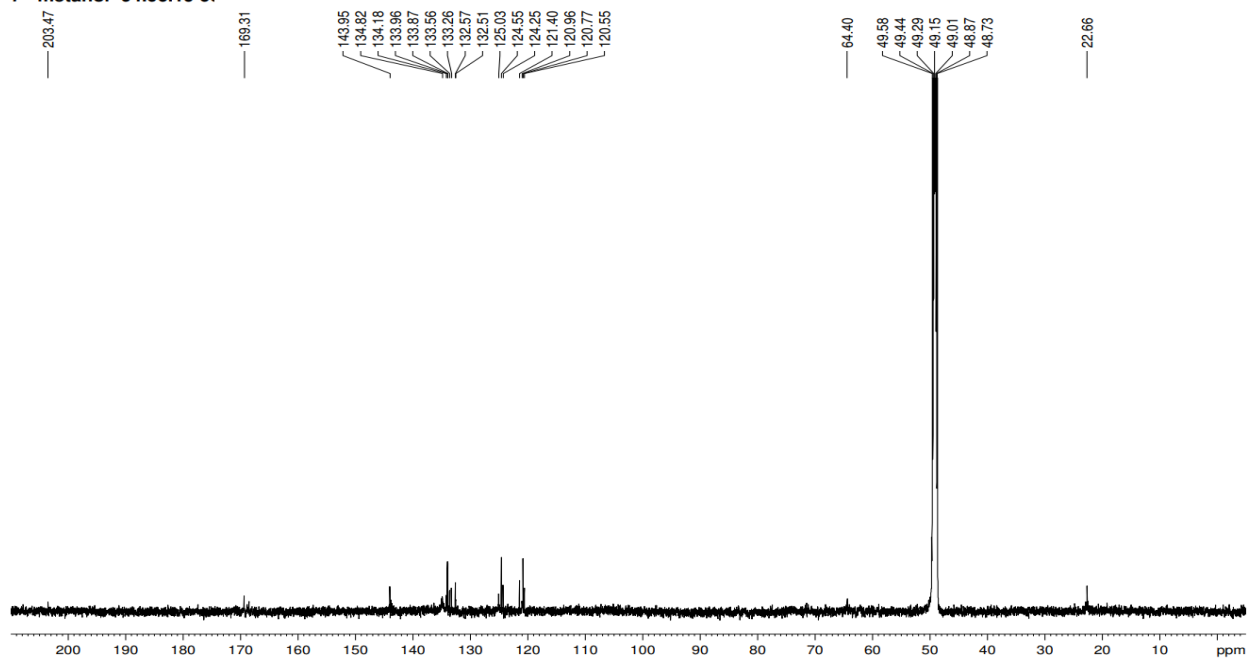
Se llevó a cabo el análisis de RMN para carbono y DEPT en metanol. Aunque la solubilidad del producto en agua era buena, no se pudieron apreciar señales con claridad para estos dos últimos análisis con agua deuterada. También se realizaron todas estas pruebas utilizando acetona, sin éxito. A continuación, se muestran los resultados de los análisis con metanol, en los que a pesar de una mala correspondencia de las integrales entre las zonas alifática y aromática: se puede caracterizar el compuesto con la formulación propuesta.



RMN 1H [Pd(Quadrol)(sac)<sub>2</sub>] en metanol deuterado

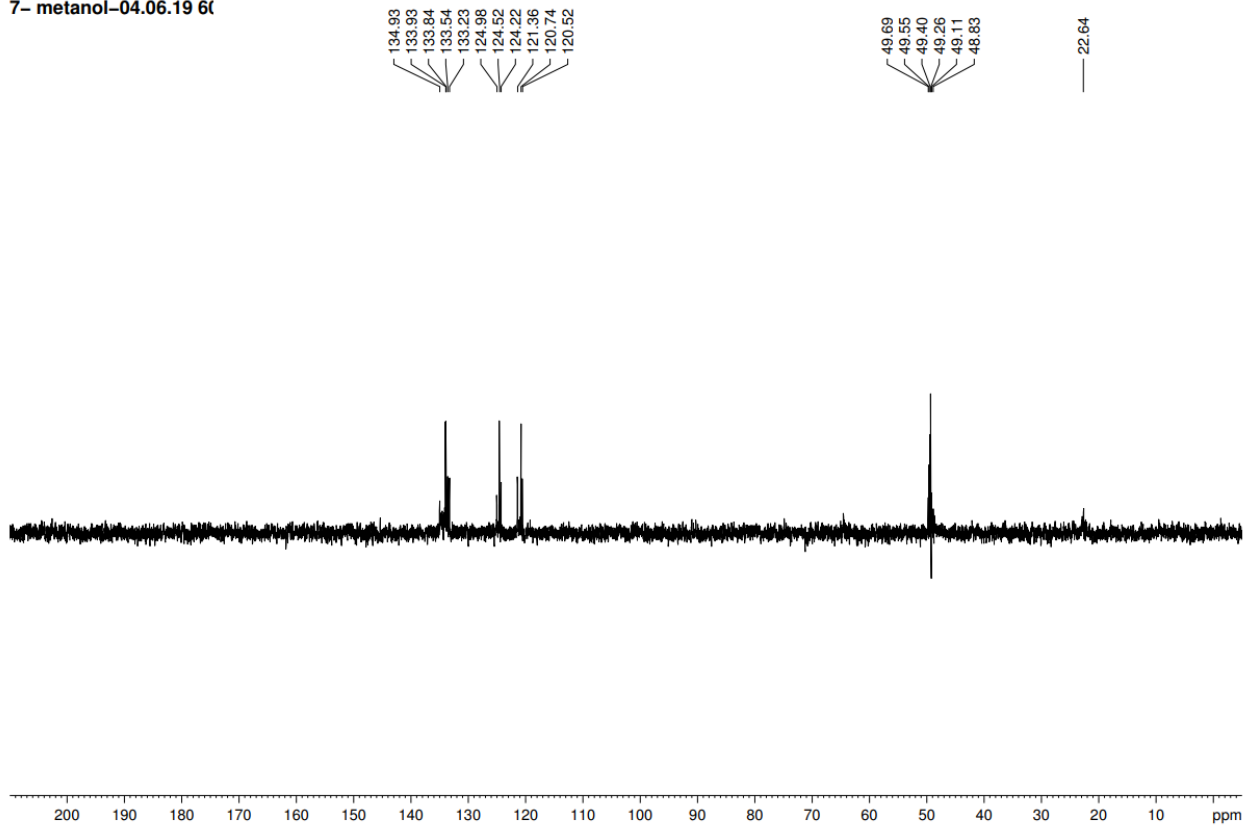
Al igual que en el caso del producto de quadrol con cloro, nos encontramos con un RMN que resulta muy complicado de asignar los 1H. Sin embargo, nos sirve para ver claramente entre la zona de 7 y 8 la presencia de sacarina, y entre 1 y 5 las señales de quadrol, siendo claves los metilos sobre 1,15 ppm. En el caso del metanol, la integral de la zona de la sacarina no se corresponde con lo esperado, pues debería integrar por 8, como si ocurre en el caso del agua deuterada. No obstante, con esta técnica podemos saber de forma cualitativa que nuestro compuesto lleva sacarina y quadrol. Luego con el masas obtenemos información más concreta.

7- metanol-04.06.19 6l



RMN 13C en metanol deuterado.

7- metanol-04.06.19 6l

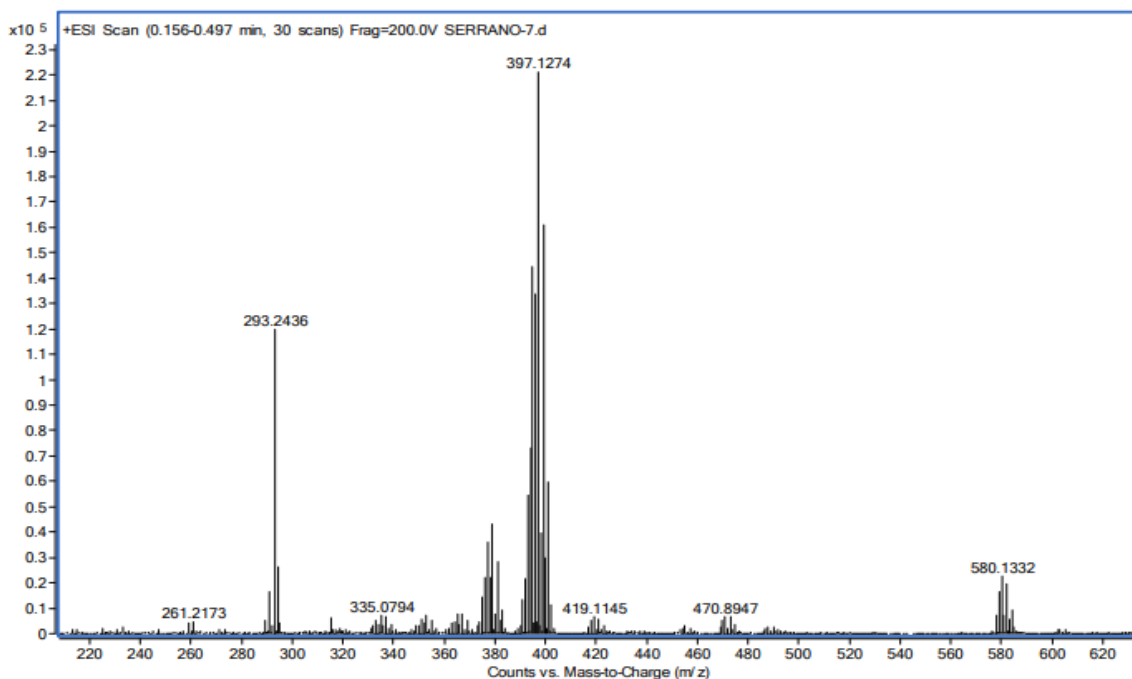
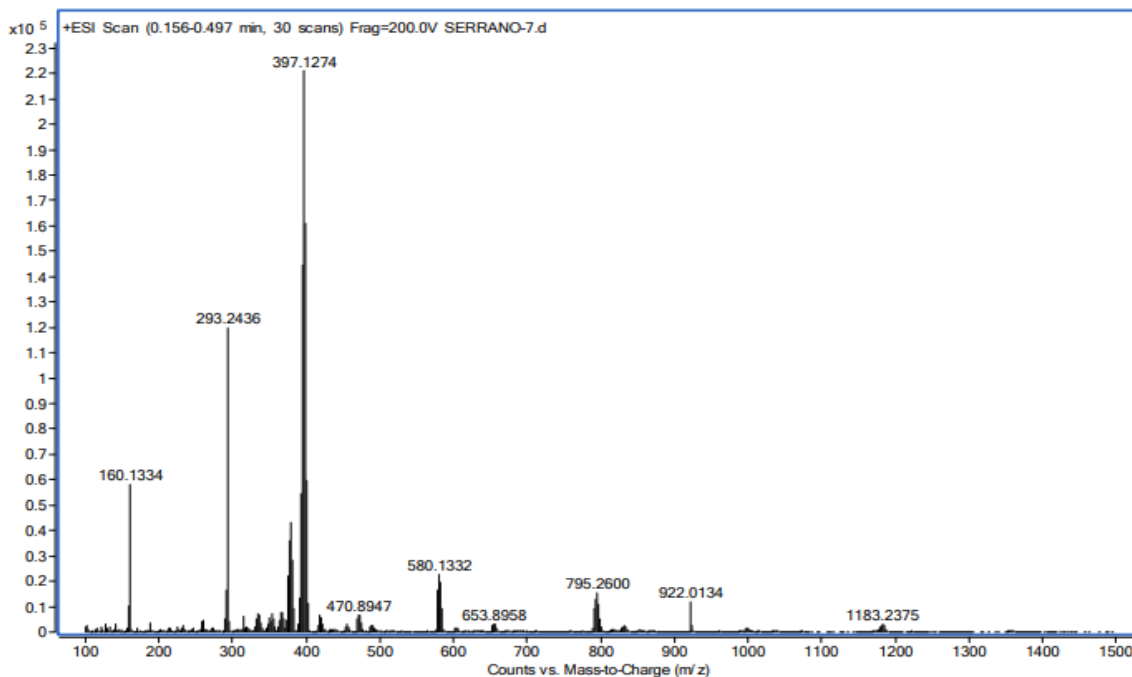


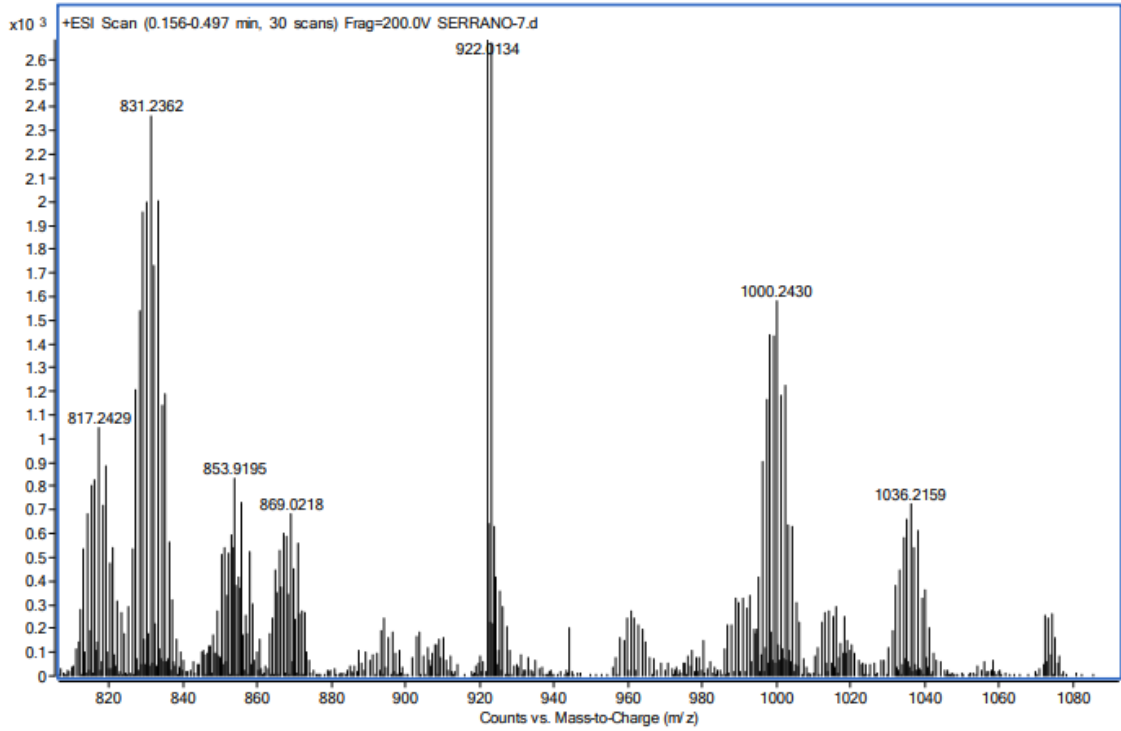
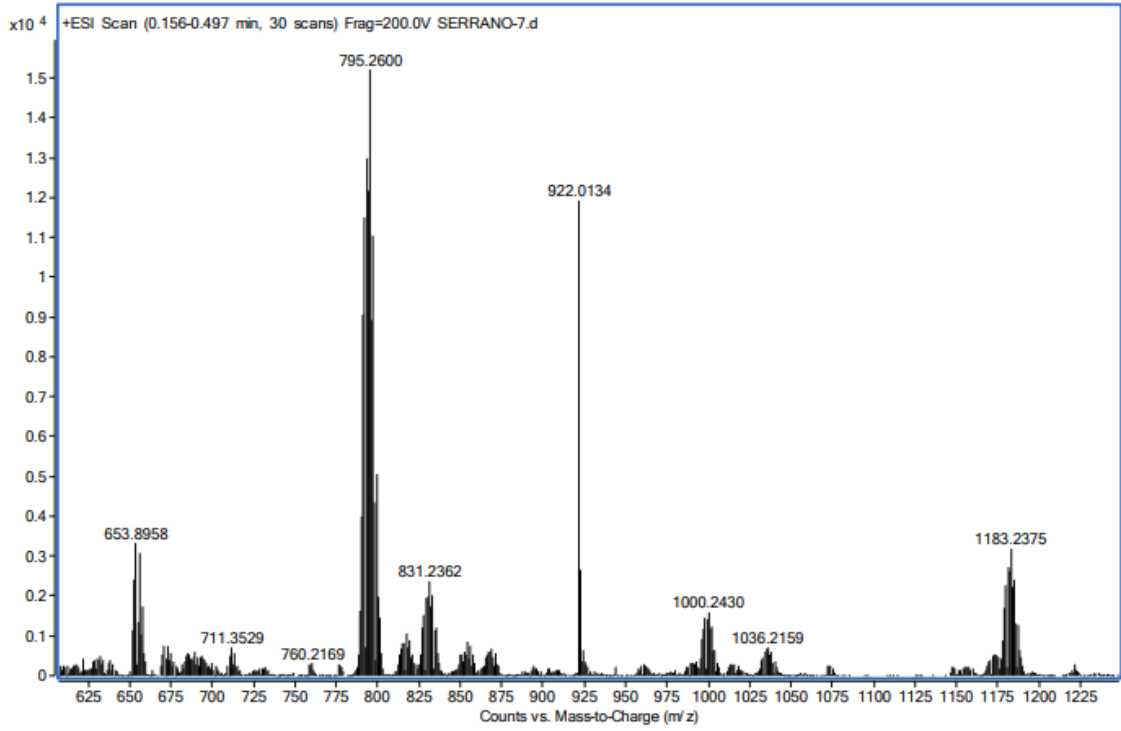
RMN 13C DEPT en Metanol deuterado



En el espectro RMN  $^{13}\text{C}$  y DEPT, podemos ver débilmente las señales correspondientes al quadrol ( $\text{CH}_3$  22,64,  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}$  entre 56 y 70 ppm) así como las correspondientes a los carbonos aromáticos de la sacarina coordinada al paladio entre 120 y 134 ppm.

### Espectroscopía de masas



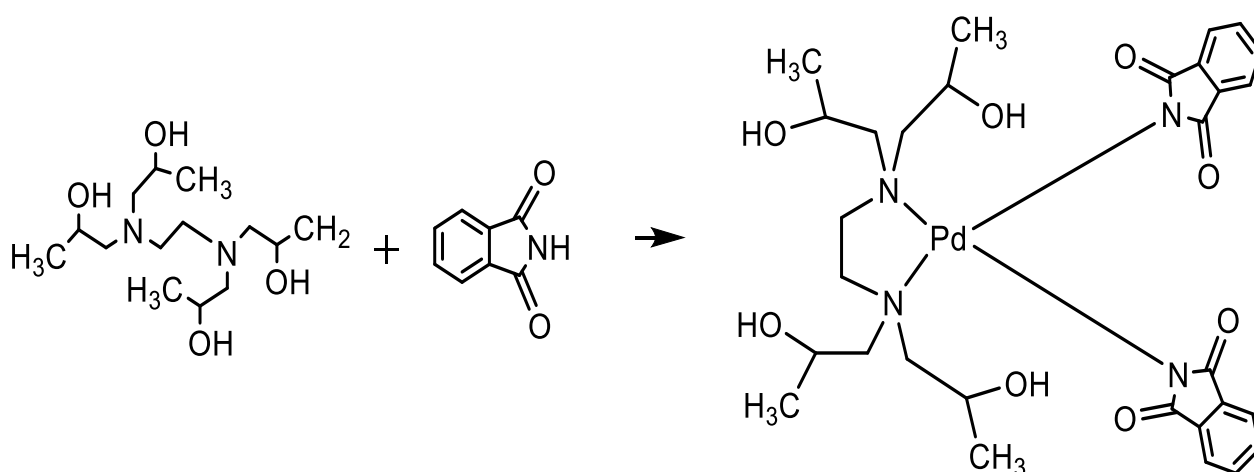


La masa total del complejo es 762.41, que al perder una sacarina da 580,41, y perdiendo la otra 398,41. Se repite el fragmento a 796 de Pd<sub>2</sub>(Quadrol)<sub>2</sub>. Otros posibles fragmentos de recombinación incluirían [Pd<sub>2</sub>(Quadrol)<sub>2</sub>(sac)<sub>2</sub>]+23 que aparece a 1000 m/z y [Pd<sub>2</sub>(Quadrol)<sub>2</sub>(sac)]+23 que correspondería a la señal de 1183.

Este ensayo fue uno de los más prometedores puesto que abre una ruta de síntesis no descrita hasta la fecha en la preparación de compuestos de Pd con Quadrol como ligando involucrando Pd(AcO)<sub>2</sub> y ligandos con hidrógenos ácidos, más allá del uso de precursores tipo nitrilo. Aunque no se consiguió un monocristal, con las técnicas de infrarrojo y RMN podemos deducir que hubo reacción y el Quadrol se coordinó al Pd. La espectroscopía de masas fue de suma importancia ya que la masa molar de los fragmentos obtenidos en el análisis coincide con lo esperado, siguiendo un patrón análogo al de [Pd(Quadrol)Cl<sub>2</sub>].

### 3.3.2 Quadrol + acetato de paladio + ftalimida

#### 3.3.2.1 Esquema de reacción



#### 3.3.2.2 Preparación

Al principio se sigue el procedimiento habitual; se deja mezclando la ftalimida con acetato de paladio en diclorometano y se añade la mezcla diclorometano-quadrol gota a gota.

Se forma una suspensión de sólido (no se solubiliza totalmente) y se deja 48h agitando a temperatura ambiente.



**Antes de añadir quadrol**



**Instantes después de añadir quadrol**

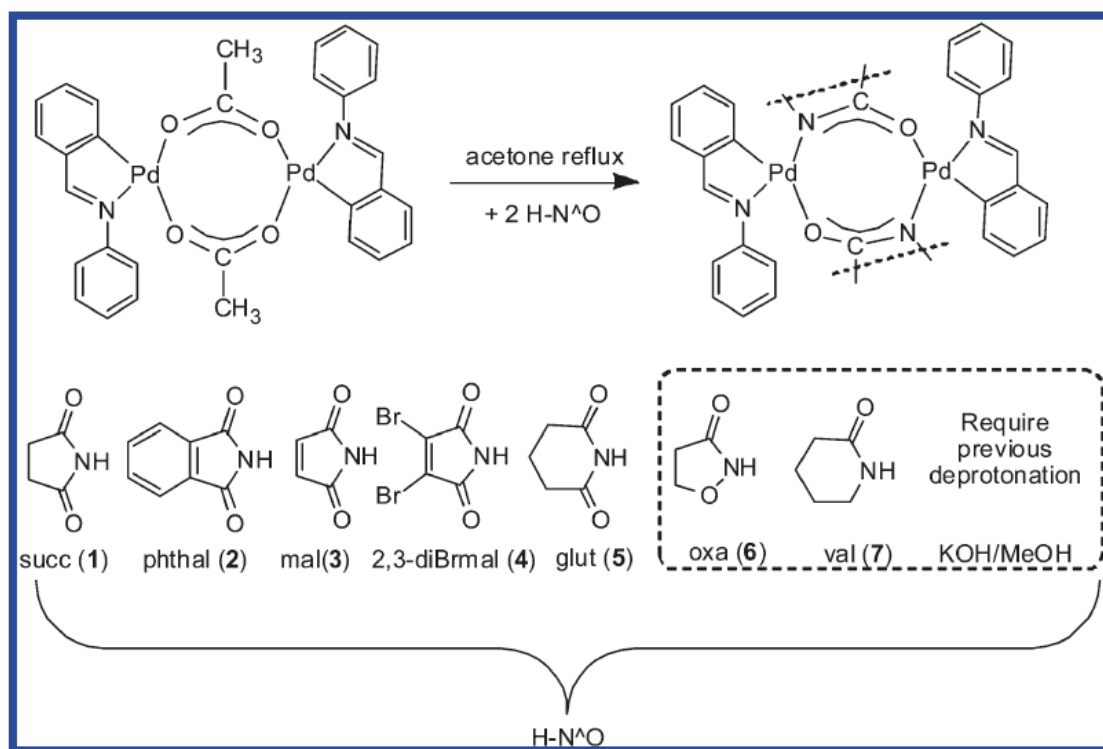


**Reacción tras 48h**

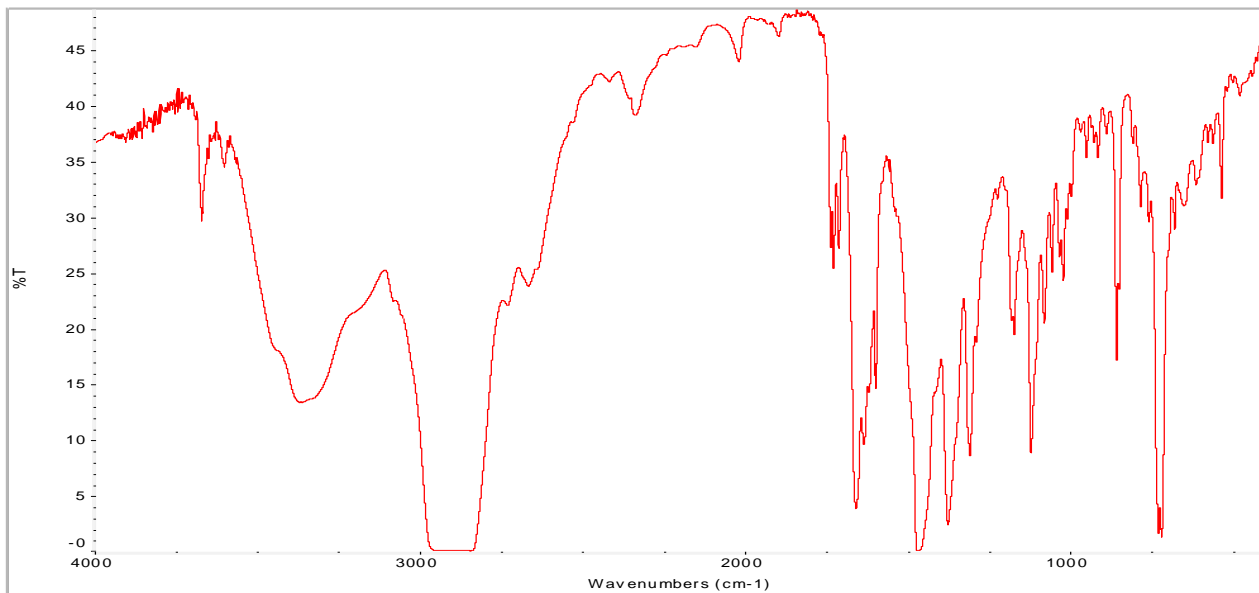
Tras estas 48h, se evapora el diclorometano mediante vacío y se añade una cantidad pequeña de metanol (entre 1 y 2 ml). Luego se añade éter gota a gota hasta que precipita el compuesto. Se obtuvieron 0.03 g de compuesto, lo que da un rendimiento de un 23%.

### **3.3.2.3 Análisis infrarrojo, RMN y masas**

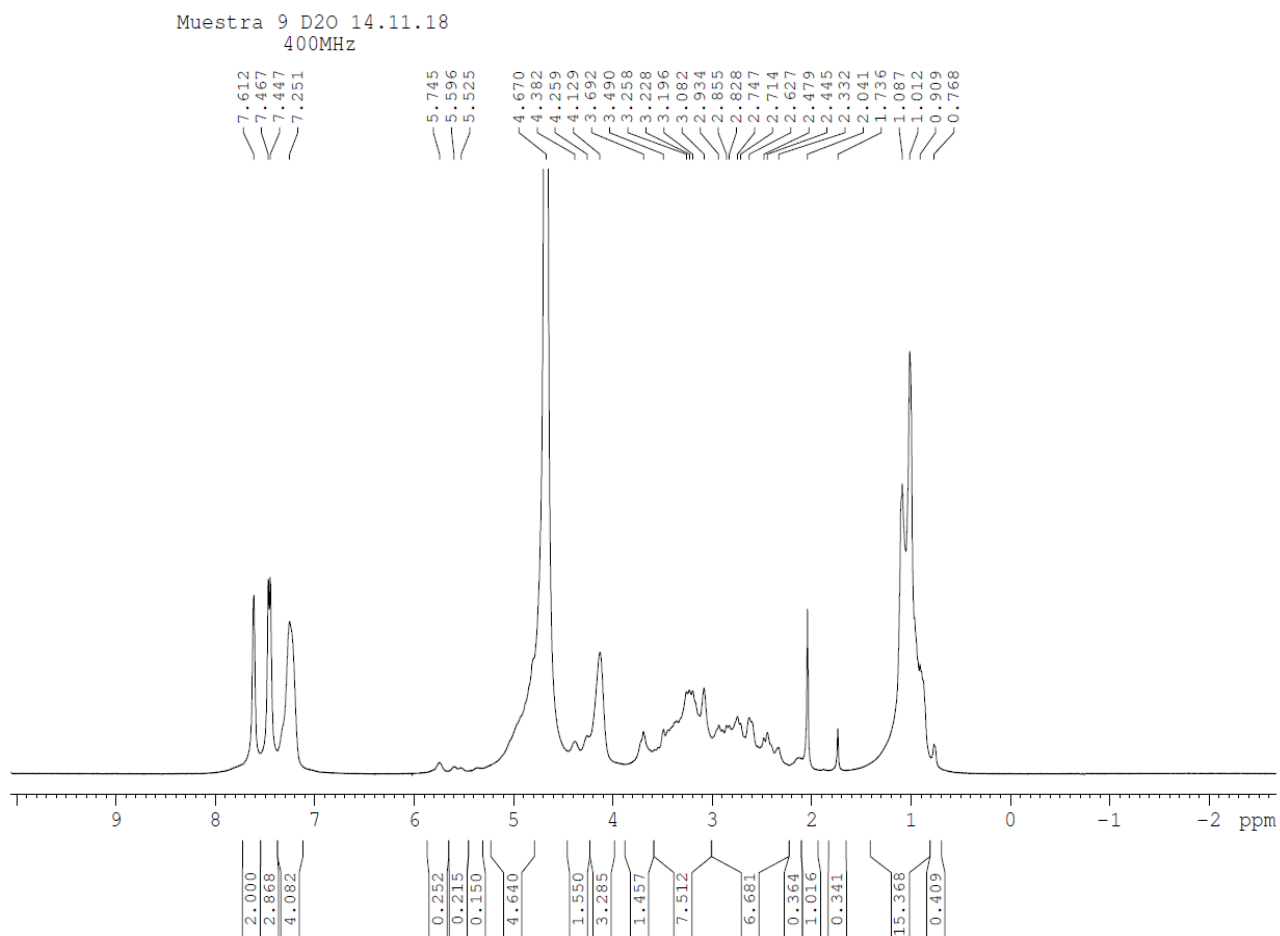
El espectro IR muestra de nuevo las señales de imidato en la zona de doble enlace (poner bandas  $\text{cm}^{-1}$ ) y la presencia de quadrol, con la banda ancha por encima de  $3000 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a los grupos hidroxilo, lo que indicaría la formación de un nuevo complejo conteniendo los dos ligandos. En este caso la presencia de una banda adicional más alta en la zona de carbonilo en torno a  $1700 \text{ cm}^{-1}$  podría indicar la presencia de ftalimida actuando como puente a dos Pd. El complejo en este caso debería ser catiónico, con la posible presencia de Acetato o sacarinato adicional como contraanión. Este modo de coordinación ha sido descrito por McCleverty y posteriormente encontrado en muchos de los trabajos previos de nuestro grupo de investigación [17], [18].



Ejemplo coordinación puente en imidatos descritos por el grupo de investigación



Infrarrojo del producto

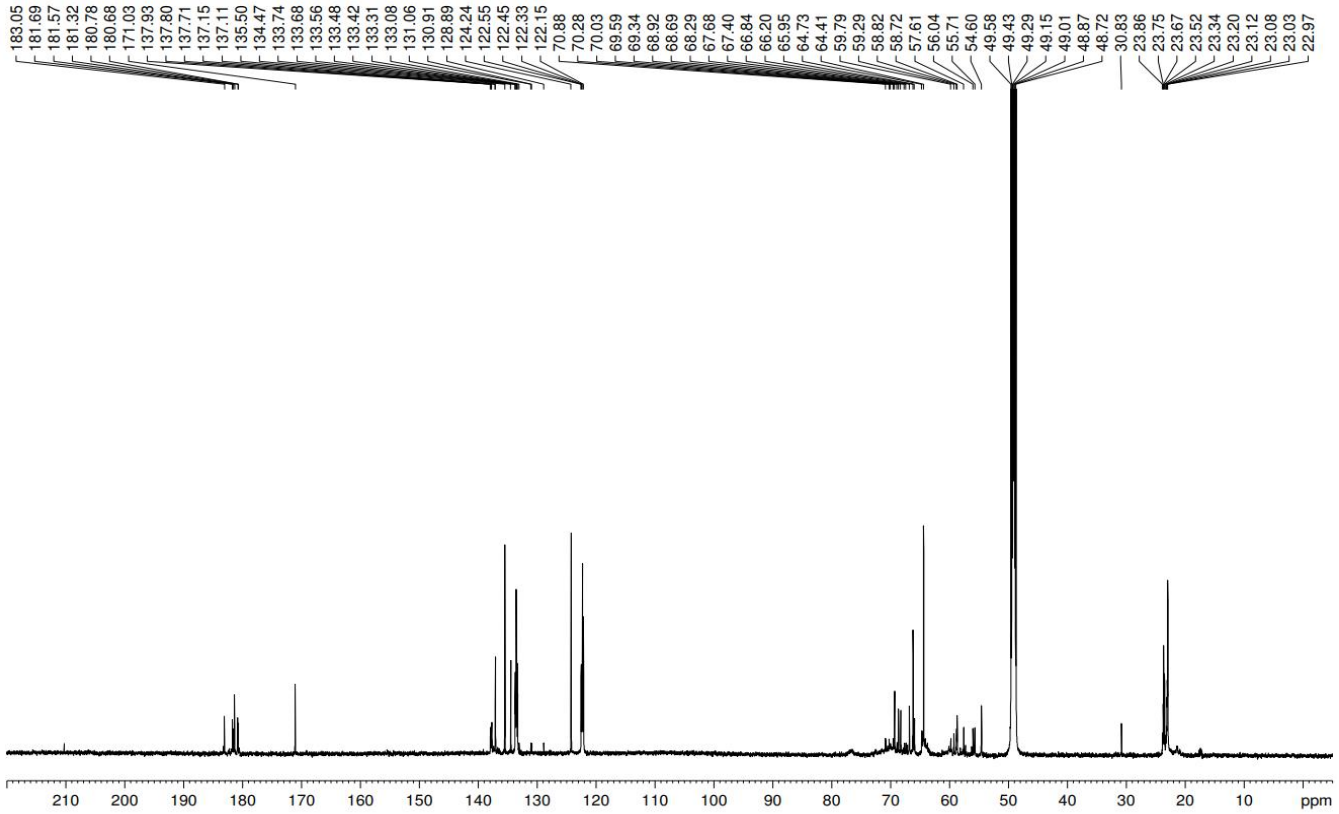


**RMN en agua deuterada**

El RMN de  $^1\text{H}$  presenta las señales de ftalimida que integran por 8 H como corresponde a dos moléculas y se corresponde bien con al integrar de la señal a 0,9 correspondiente a los  $\text{CH}_3$  que integra por 12 aproximadamente, es complicado asignar el resto de señal de los grupos  $\text{CH}$  y  $\text{CH}_2$  que aparecen como un multiplete, pero en total son 20 incluidos OH y la integral observada se aproxima bastante a este valor. La señal del  $\text{D}_2\text{O}$  sale a 4,67ppm y las de  $\text{MeOD}$  a 4,82 y 3,30 ppm.

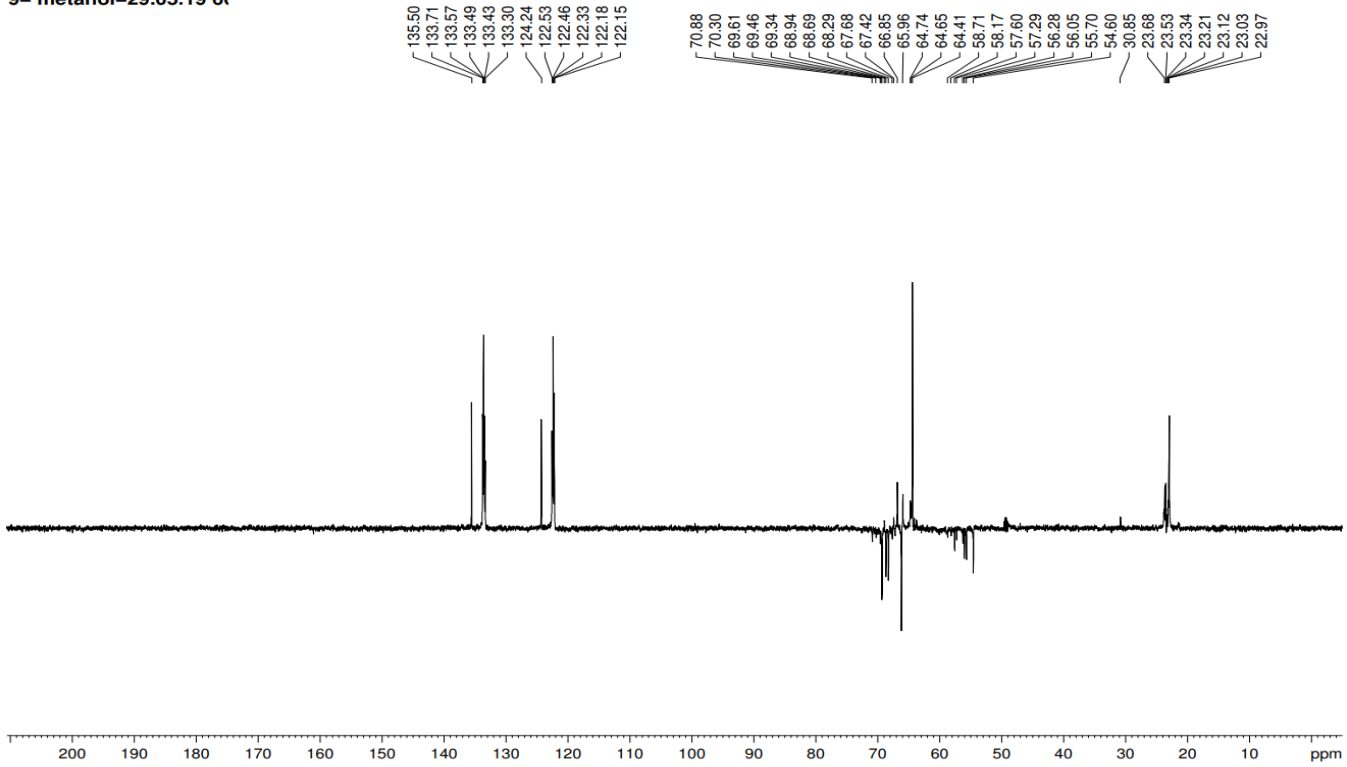
A continuación, se muestra el RMN de  $^{13}\text{C}$  y dept en metanol:

9- metanol-29.05.19 6l



RMN 13C en metanol deuterado

9- metanol-29.05.19 6l

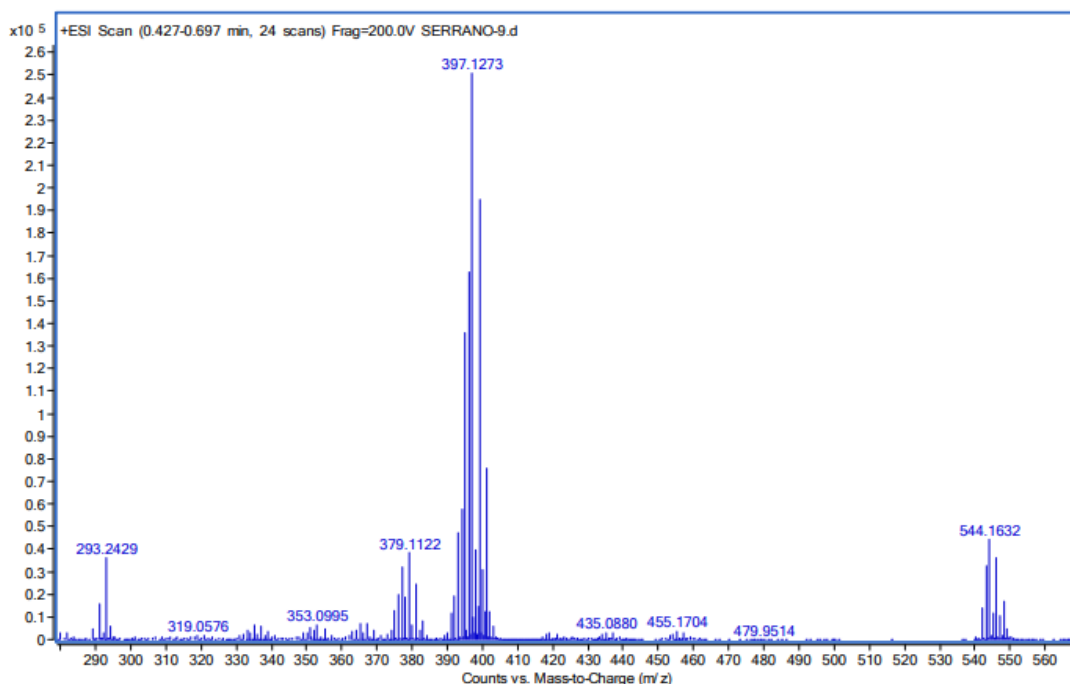
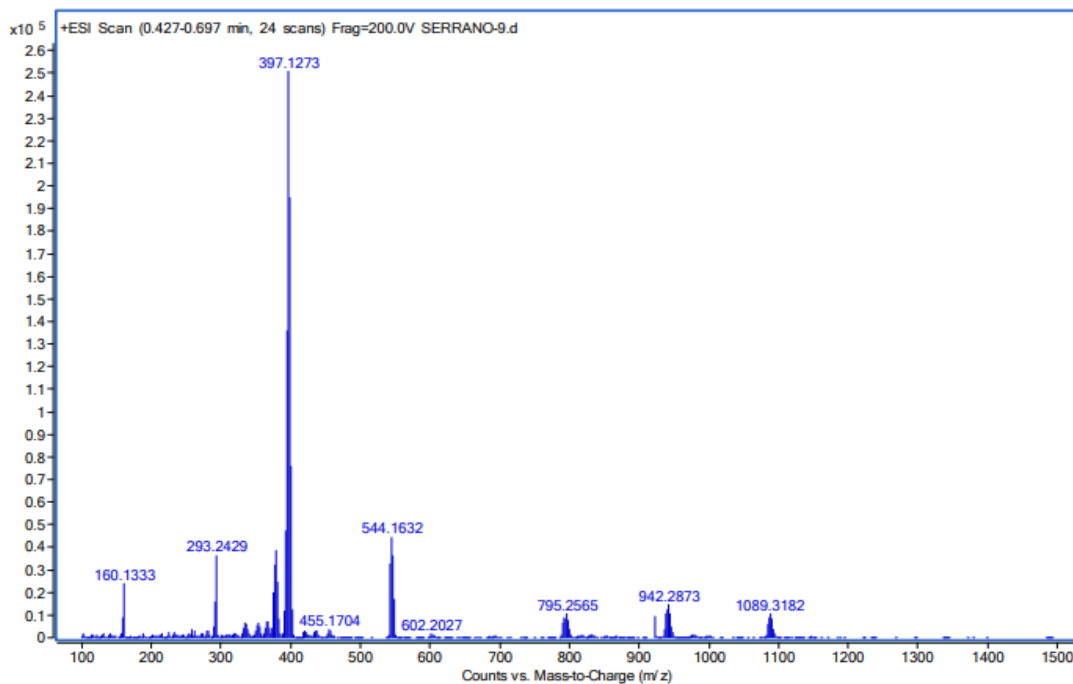


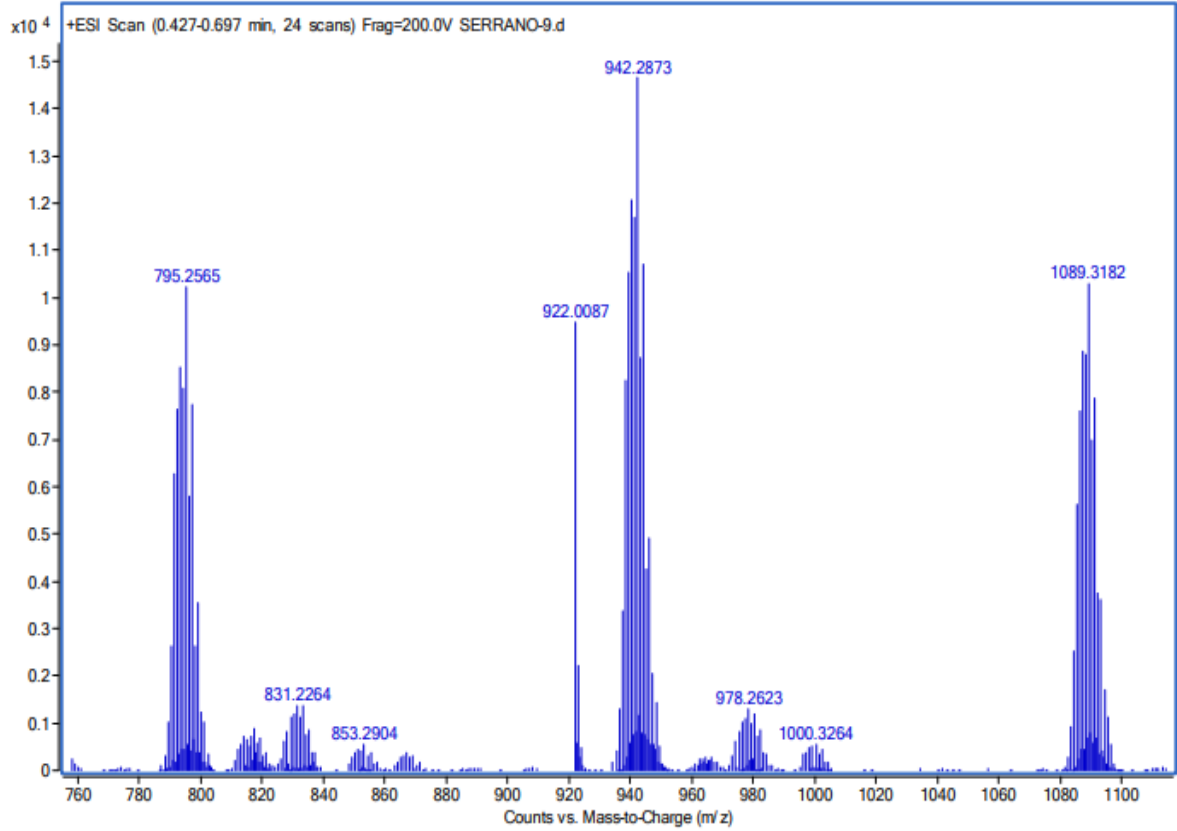
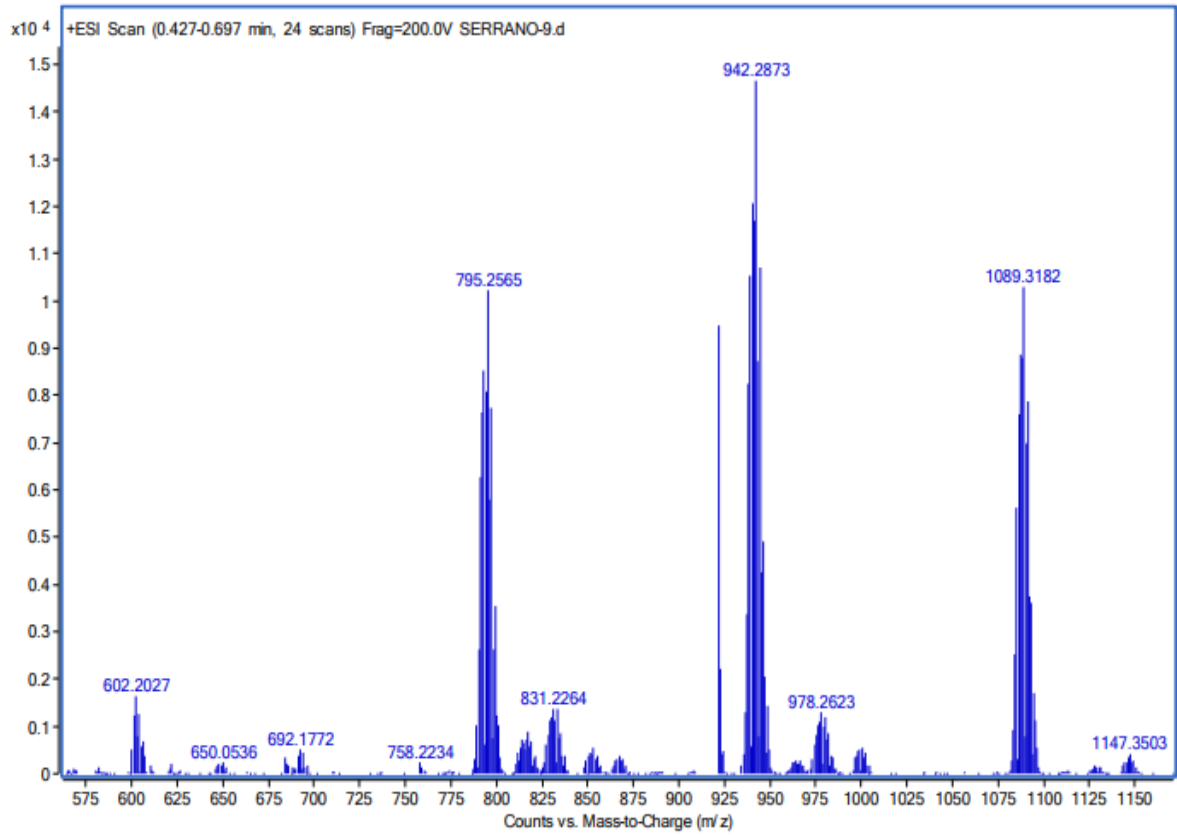
RMN DEPT en metanol deuterado



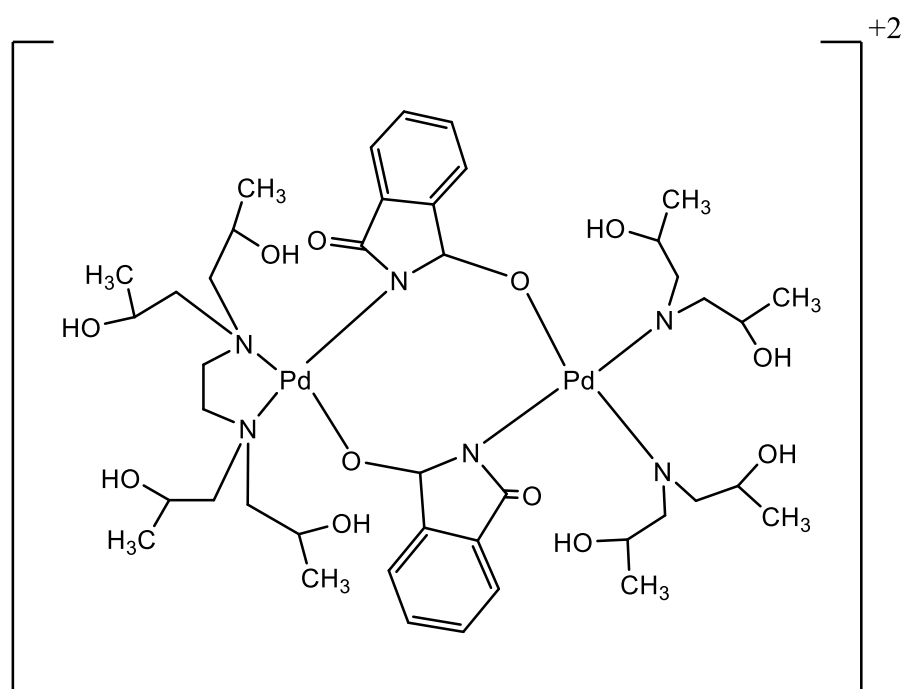
En el RMN de carbono vemos cercanas a 23 las señales de los metilos. Por la zona entre 170 y 190, vemos los picos de los carbonos del anillo aromático. En medio quedarían los CH<sub>2</sub> del quadrol. El DEPT nos ayuda a identificar la naturaleza de los carbonos, esto es, si son carbonos de un grupo CH, CH<sub>2</sub> o CH<sub>3</sub>. El mayor número de señales en todas las zonas respecto al compuesto con sacarina descrito arriba sugiere una formulación diferente, con probables modos de coordinación distintos y /o procesos de isomería en disolución.

## Espectroscopía de masas





En cuanto al resultado de la espectroscopía de masas, tenemos  $M^+$  con valor 690.41, que al perder 1 ftalimida da 544,41, y perdiendo la otra ftalimida 398,41. Se repite el fragmento a 796 de  $Pd_2(Quadrol)_2$  que gana 1 ftalimida y da 942 y con dos ftalimida da 1088, el dinuclear. Estos datos junto con los comentados para los espectros IR indicarían la presencia de un compuesto dinuclear, no formado como recombinación en el análisis de masas sino en la síntesis inicial. Como se ha comentado, En este caso haría falta la presencia de dos moléculas de acetato o ftalimidato como contraanión, difíciles de explicar con la estequiometría utilizada, aunque no se puede descartar dado el bajo rendimiento del producto. La difracción de Rx de monocristal sería definitiva en este sentido, aunque hasta el momento los intentos realizados han sido infructuosos.



Posible compuesto de ftalimida formando el puente NCO.

### 3.4 Otras reacciones de imidatos con Quadrol.

En este apartado se describen reacciones con otros imidatos (maleimida, succinimida, glutarimida y dibromomaleimida), Pd(AcO)<sub>2</sub> y quadrol como ligando y que daban lugar a productos no aislables. A pesar de los indicios de que tenía lugar la reacción, como cambio de color y aparición de una especie de aceite, en ningún caso conseguimos aislar un sólido estable bajo las condiciones de reacción utilizadas. A continuación se describe con detalle el ejemplo de la reacción con maleimida.

#### 3.4.1 Reacciones quadrol y maleimida, quadrol y succinimida.

Se mezclaron 0.1 gramos de acetato de paladio y 0.086 gramos de maleimida en 10 mL de diclorometano. Por otro lado, se mezcló 0.13 gramos de quadrol en otros 10 mL de diclorometano y se añadió a la mezcla anterior. Se dejó agitar 20 horas a temperatura ambiente.



Acetato de paladio y maleimida en diclorometano



**Instantes después de añadirle el quadrol a la mezcla anterior**



**Tras 20 horas**

El resultado final fue un compuesto que se presentaba en forma de aceite viscoso, el cual no se pudo aislar ni caracterizar. Sin embargo, es muy probable que se produzca reacción, ya que, al evaporar el disolvente, este aceite se mostraba bastante soluble en agua. Además, hay un cambio de color instantáneo.

En otros casos la reacción se llevó a sequedad y se intentó precipitar con metanol, éter, hexano, éter de petróleo y hexano. Con ningún disolvente se consiguió precipitar el producto, quedando como en otros casos una especie de aceite y sin sólido,

por lo que no se pudo caracterizar. También se metió a la nevera a 4°C para facilitar la precipitación de sólido, sin éxito.

En el caso de la succinimida y y tras 24h de reacción, se formó una ligera suspensión de sólido, que se dejó enfriar a 4°C. A pesar de formarse un sólido, se intentó precipitar algo más con los disolventes habituales (éter, hexano, metanol, acetona de investigación, etc.) nuevamente sin éxito. Por tanto, se optó por filtrar el poco sólido que se había producido. Sin embargo, este era tan escaso que se quedó adherido a la placa de filtración.



**Tras 24h de reacción con succinimida y reacción tras ser filtrada**

Al no poder aislarse sólido, no se pudo llevar a cabo las técnicas de análisis.

## 3.5 Reacciones con EDTEH

### 3.5.1 Reacción de EDTEH y Paladio cloroacetnitrilo

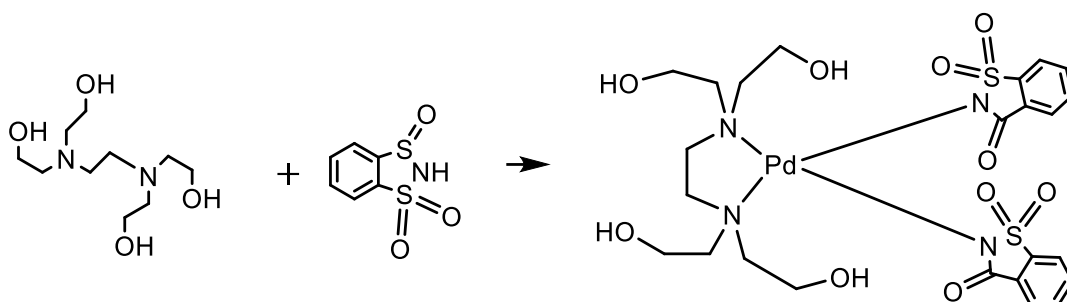
Se mezcló paladio cloroacetnitrilo y EDTEH en de diclorometano con agitación y temperatura ambiente. El resultado fue parecido al ensayo anterior (se forma una especie de goma-aceite). El compuesto lo tuvimos varios días agitando con éter y no se obtuvo un precipitado. Tampoco al disolverlo con metanol se obtuvo sólido. A pesar de estar descrita la preparación en [6] no conseguimos reproducir sus resultados.



Reacción tras 24h.

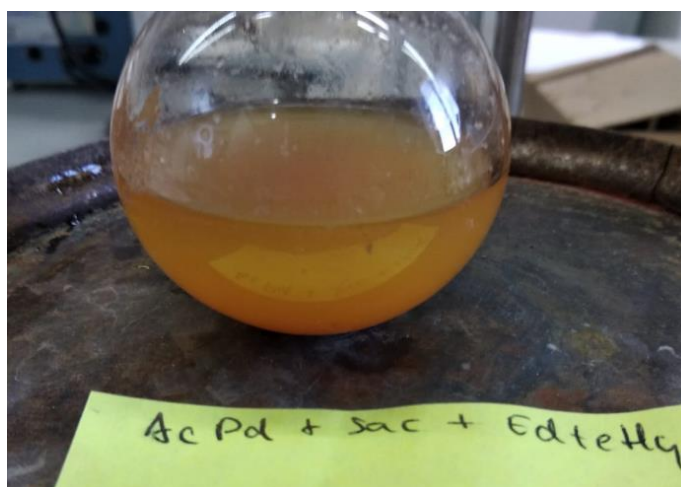
### 3.5.2 Reacción EDTEH, acetato de paladio y sacarina.

#### 3.5.2.1 Esquema de reacción



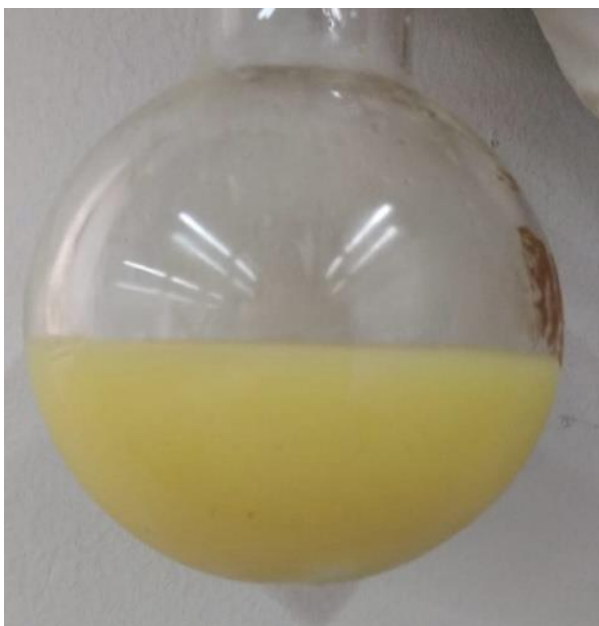
#### 3.5.2.2 Preparación

Se mezcló acetato de paladio y sacarina en diclorometano. Por otra parte, se mezcló el EDTEH con el diclorometano y se añadió gota a gota. El producto precipitó sin necesidad de añadir ningún compuesto precipitante.

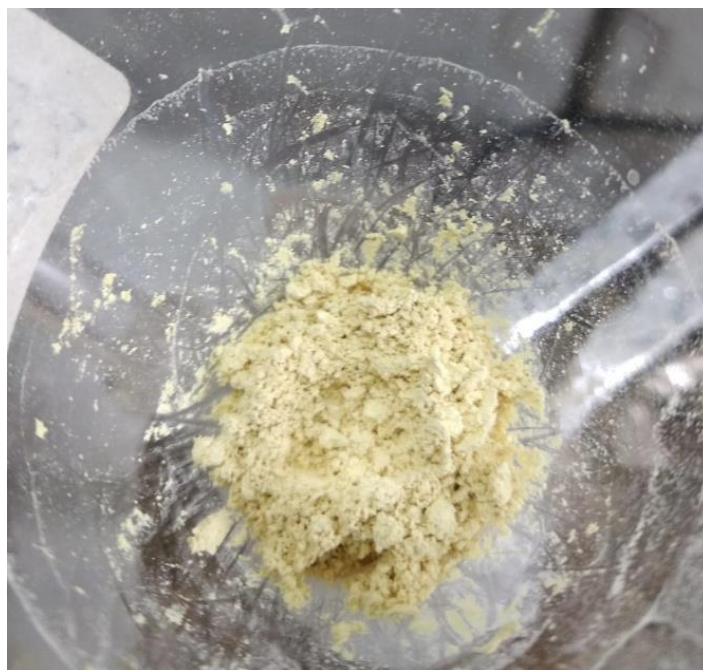


Tiempo 0



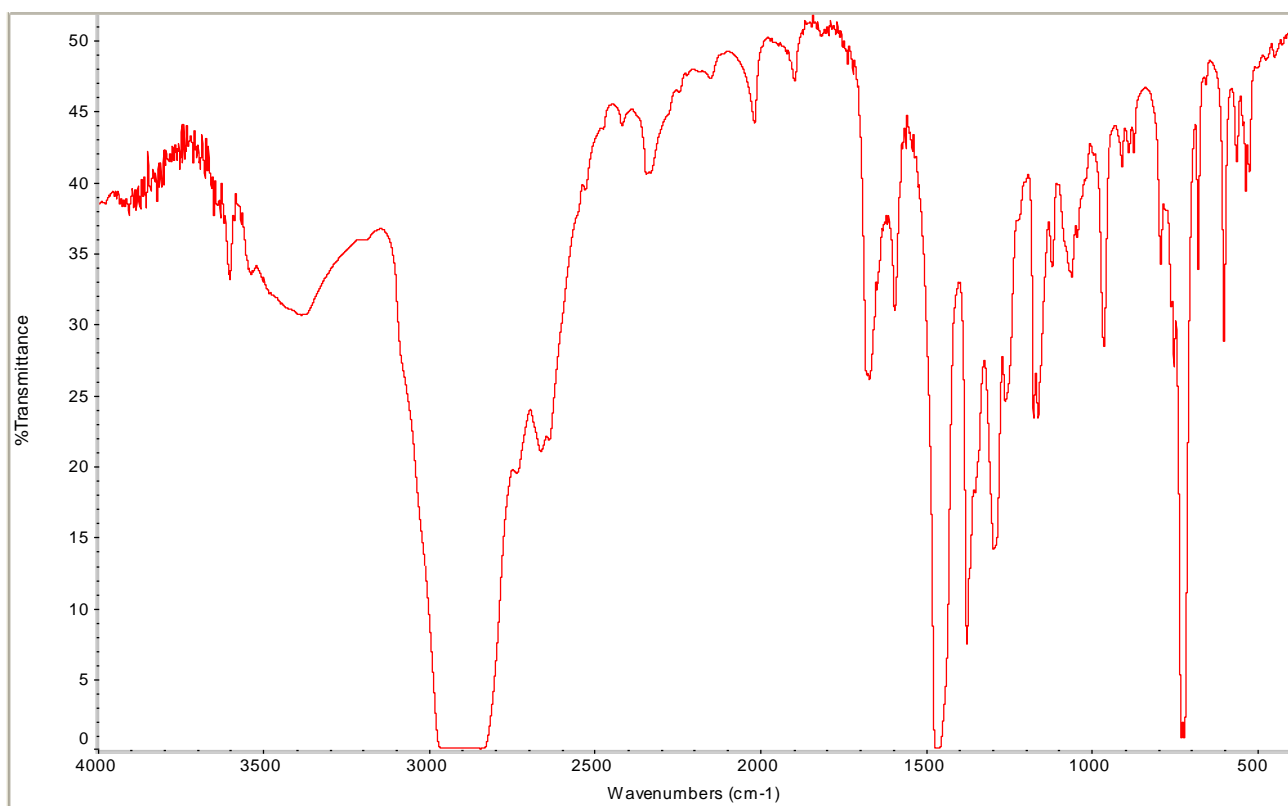


**Mezcla antes de filtrar (tiempo 20h)**



**Sólido filtrado**

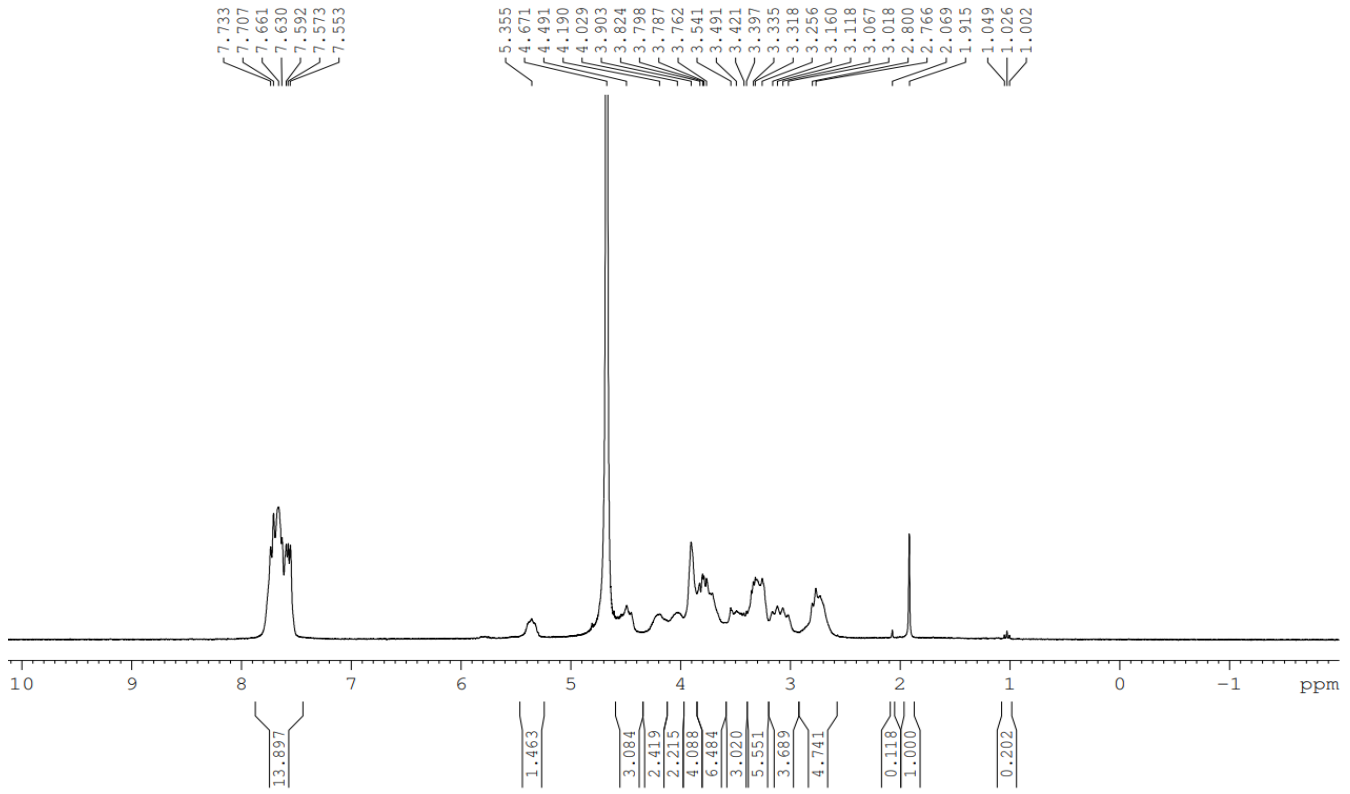
### 3.4.3.3 Análisis infrarrojo, RMN y masas



**Infrarrojo del producto EDTEH y sacarina**

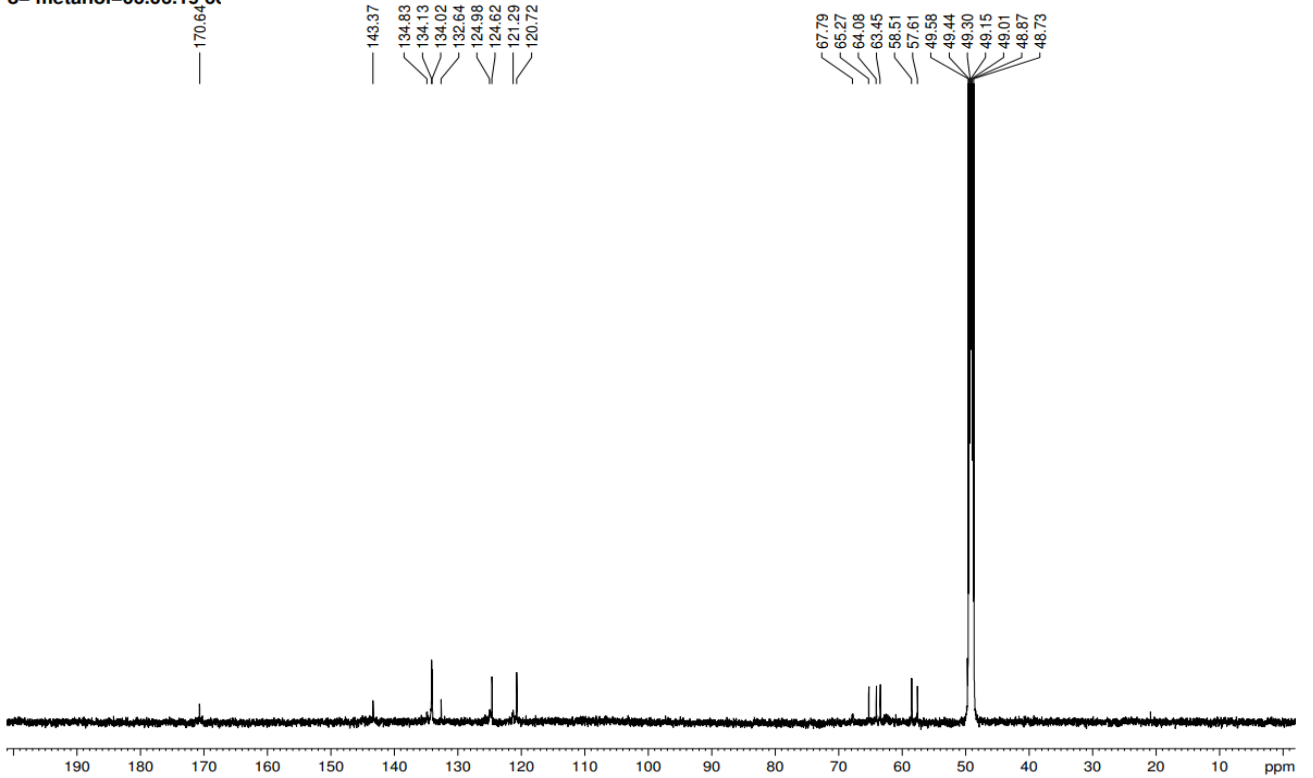
La banda ancha en torno a  $3500\text{ cm}^{-1}$  sería la banda del EDTEH. Luego tenemos la banda del grupo carbonilo en torno a  $1700\text{ cm}^{-1}$ . Por tanto, de forma cualitativa podemos esperar que el producto tenga sacarina y EDTEH, que luego confirmaremos con el RMN.

Muestra 8 D2O 14-11-18 300MHz



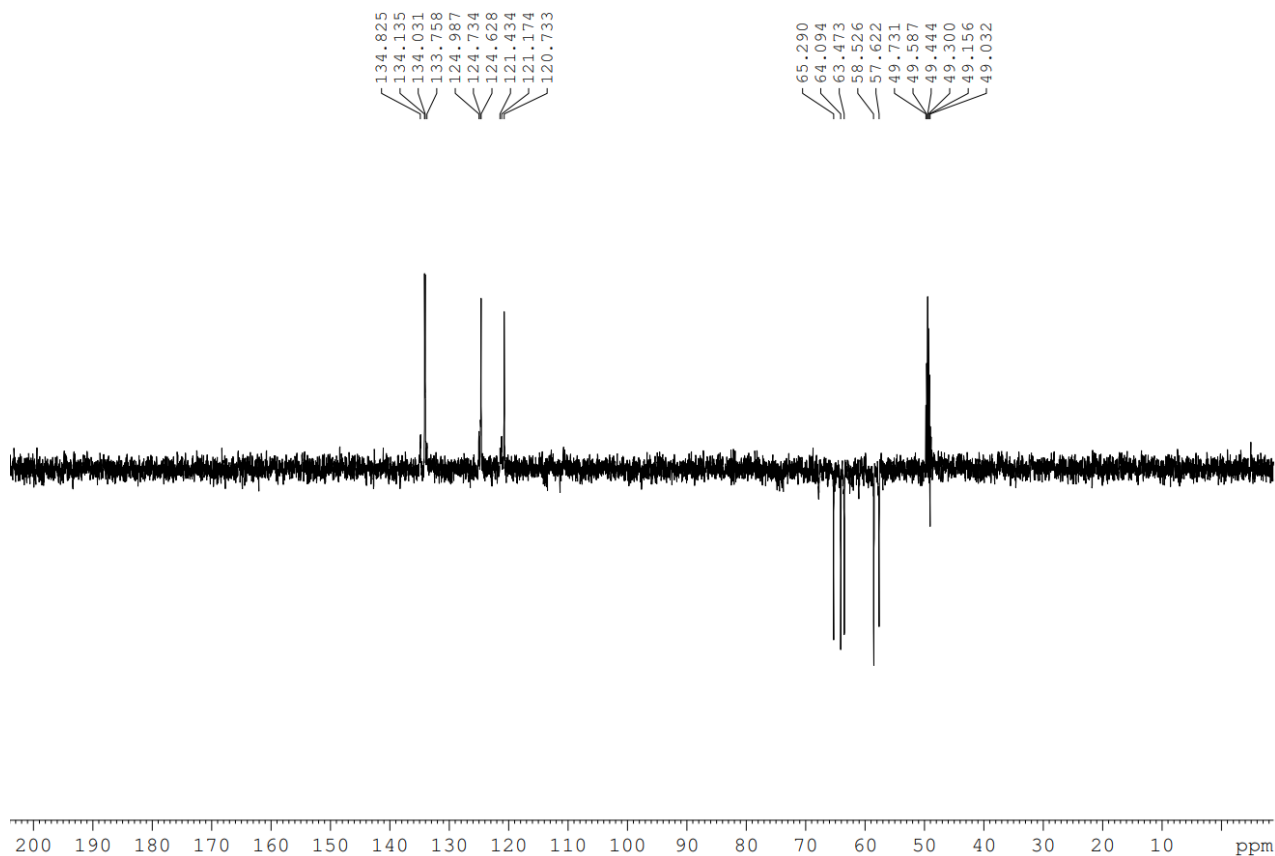
RMN 1H en agua deuterada del producto [Pd(EDTEH)(sac)<sub>2</sub>]

8- metanol-06.06.19 6f



RMN 13C en metanol deuterado del producto

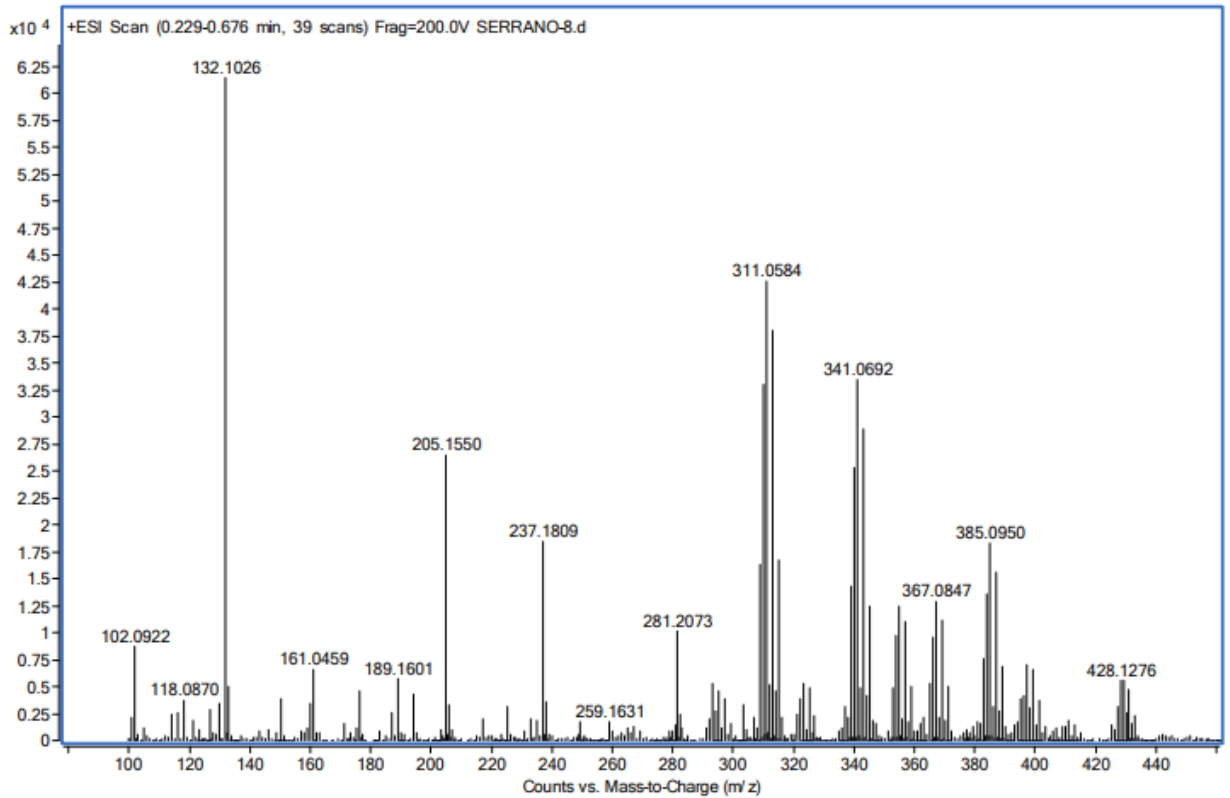
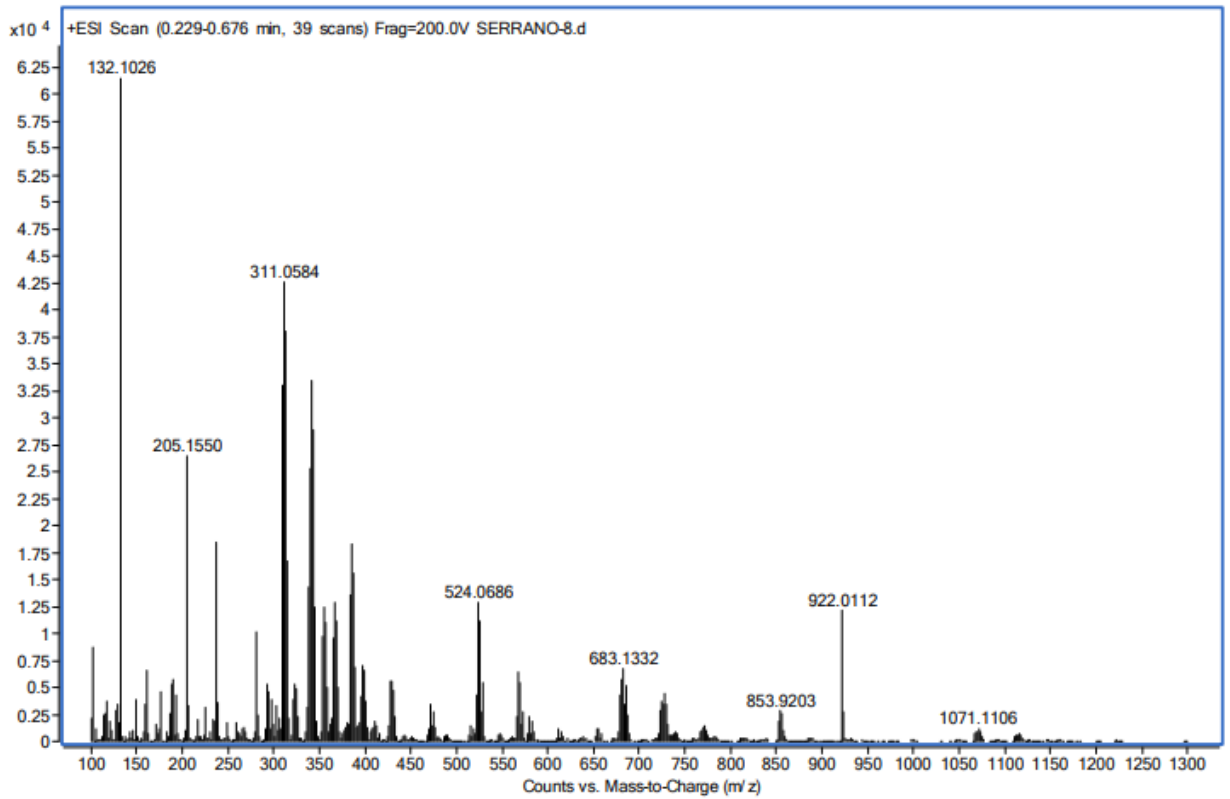
- metanol-06.06.19 600MH

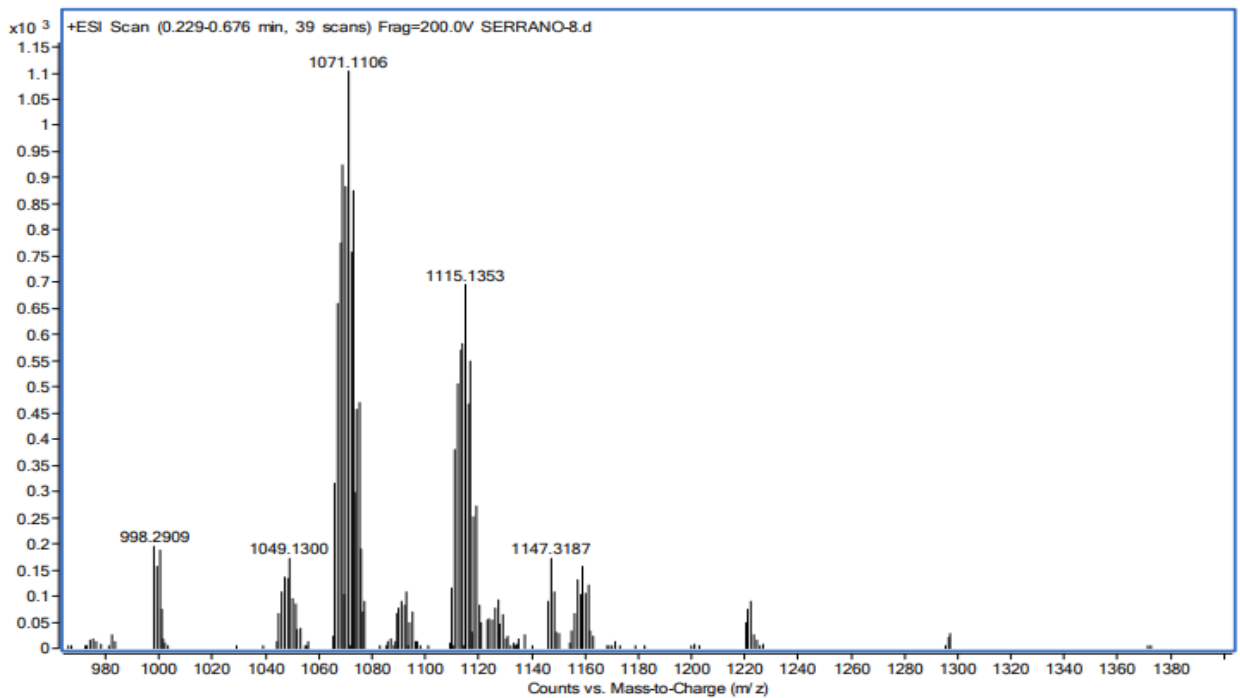
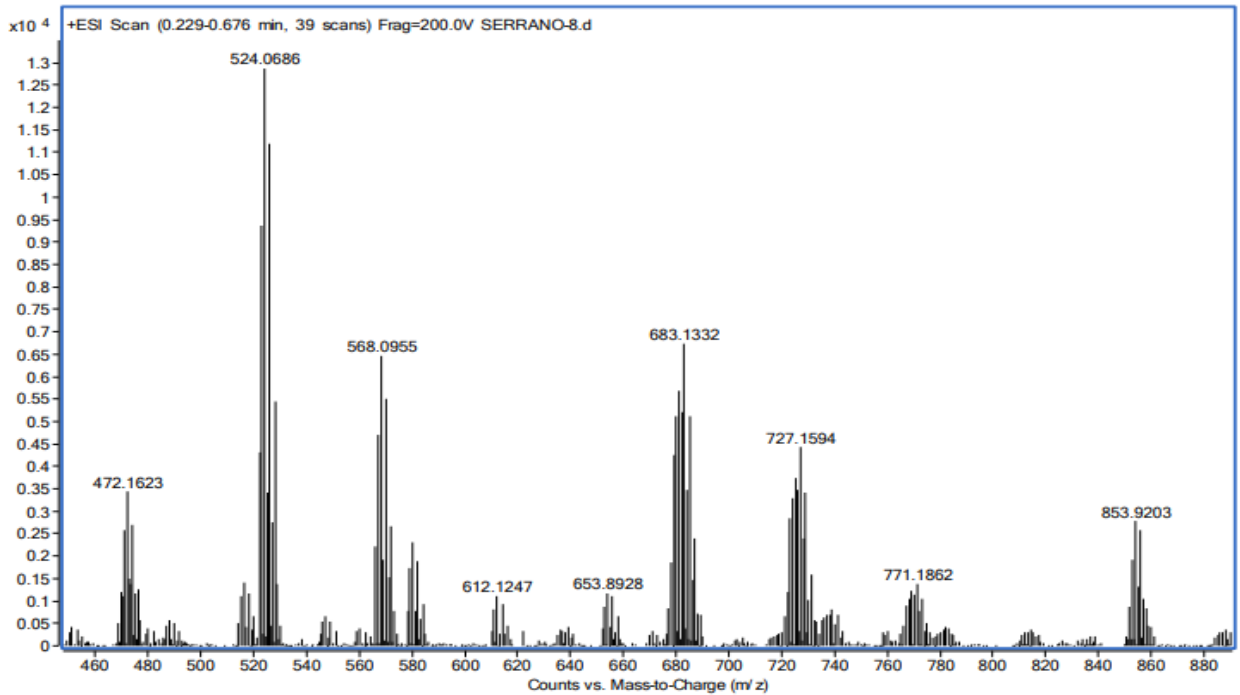


**RMN DEPT en metanol deuterado del producto [Pd(EDTEH)(sac)<sub>2</sub>]**

Nuevamente, vemos las señales de sacarina entre 7 y 8 ppm. En este caso, desaparecen las señales de los metilos en torno a 1 ppm, puesto que a diferencia del Quadrol el ligando EDTEH no los presenta en su estructura molecular. Los carbonos de la zona de la izquierda corresponden a los carbonos CH aromáticos de la sacarina, mientras que los de la zona de la derecha corresponden a los CH<sub>2</sub> del EDTEH, que luego confirmamos con el DEPT.

## Espectroscopía de masas





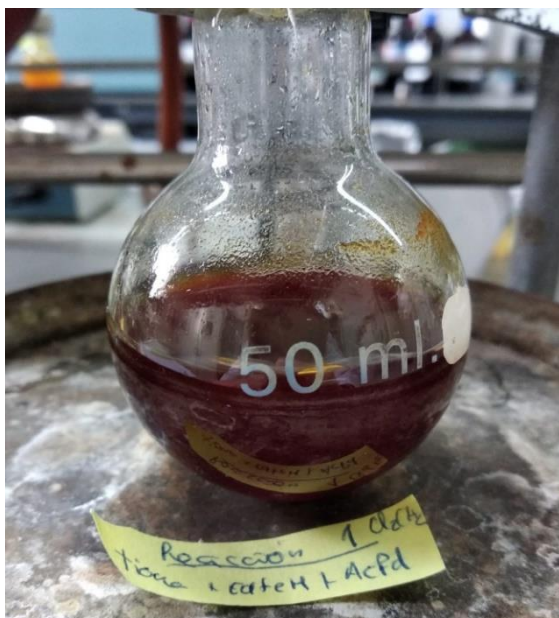
La masa total del compuesto obtenido es de 706. Los picos de masa de 524 y 342 corresponderían a esta masa total, perdiendo una y dos ftalimidias respectivamente. El pico de 684, indica que se repite el patrón anterior en el que el paladio se une a dos moléculas del ligando, en este caso  $\text{Pd}_2(\text{EDTEH})_2$ . El pico de 237 corresponde a una molécula solitaria de EDTEH.

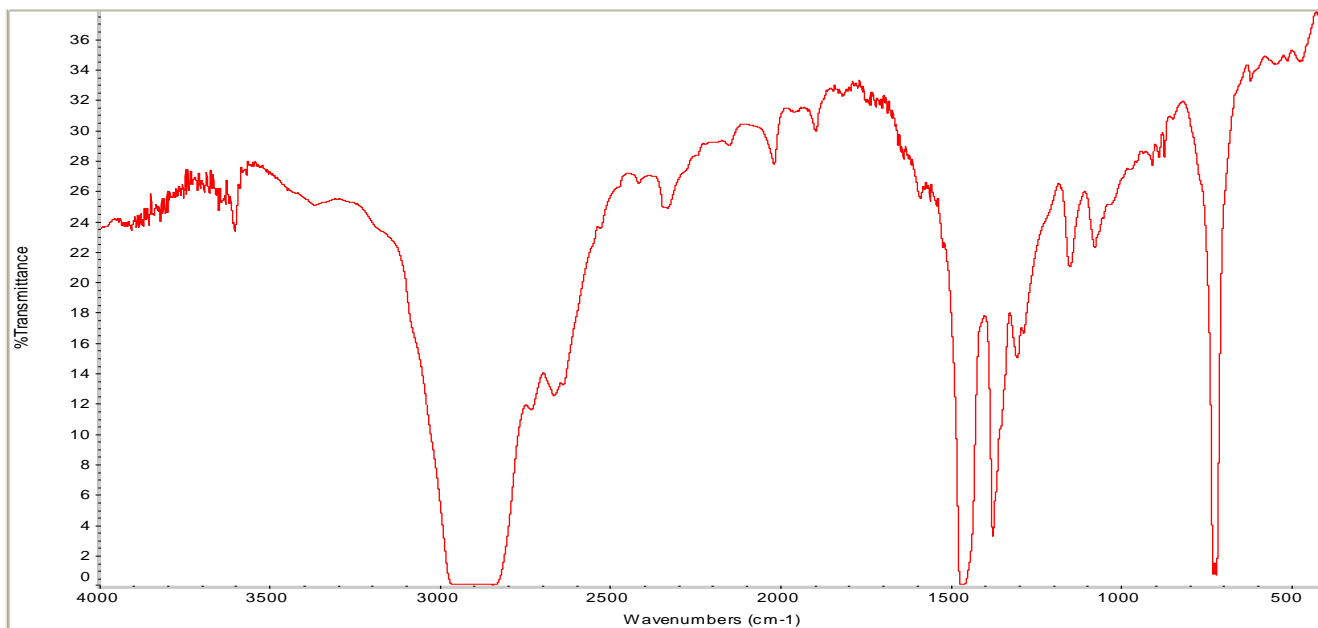
### 3.6 Reacciones con otros ligandos con hidrógenos ácidos: tionas, azoles y oxinas.

En este apartado se describen los ensayos con otros ligandos conteniendo hidrógenos ácidos en una reacción análoga a la que funcionó para sacarina y ftalimida:  $\text{Pd}(\text{AcO})_2 + \text{Quadrol} + \text{ligando-H}$ . En todos los casos se obtuvieron sólidos, pero resultaron ser el resultado del desplazamiento total del quadrol por parte de los nuevos ligandos (tiona, pirazol y 8-hidroxiquinolina). En paralelo se llevaron a cabo reacciones con EDTEH como ligando. obteniéndose los mismos resultados que con Quadrol. A continuación, se describen sólo algunas de las reacciones a modo de ejemplo, mostrando los espectros de IR que confirman la ausencia de Quadrol/EDTEH y la formación de compuestos con los nuevos ligandos, en algunos casos poliméricos como los descritos con pirazol y otros azoles, o el compuesto homoléptico  $[\text{Pd}(\text{oxina})_2]$ .

#### 3.6.1 Reacción EDTEH, acetato de paladio y tiona

Se mezcló la tiona con acetato de paladio en 10 mL de diclorometano. Posteriormente se le añadió el EDTEH mezclado con otros 10 mL de diclorometano.

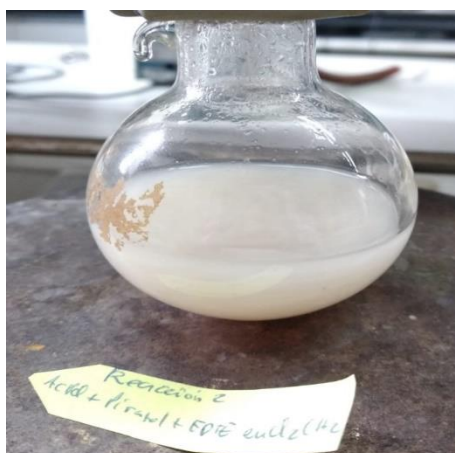




Como podemos ver en el infrarrojo, no se observa la banda de los grupos hidroxilo característica de quadrol o EDTEH.

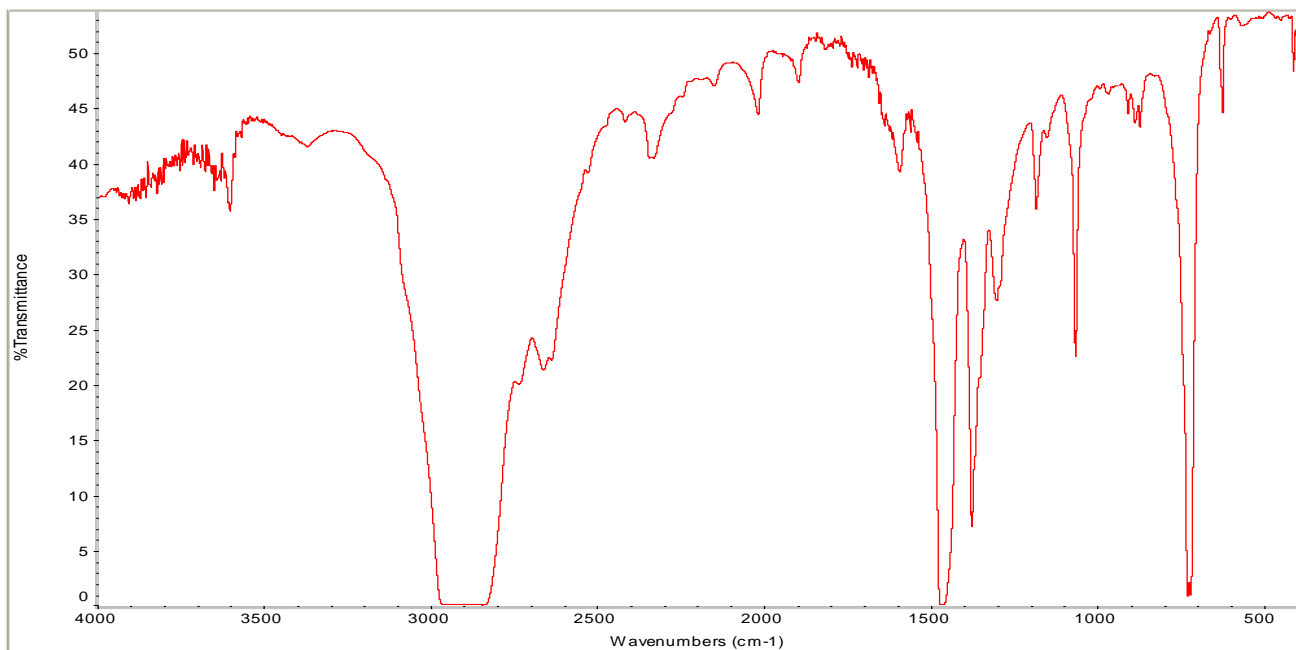
### 3.6.2 Reacción EDTEH, acetato de paladio y pirazol

Se mezclaron 0.06 g de pirazol y 0.1 g de acetato de paladio en 10 mL de diclorometano. Por separado, 10 mL de diclorometano con 0,1 gramos de EDTEH, que se añadió posteriormente gota a gota. Instantáneamente, el producto se volvió más blanco y se dejó 24h agitando a temperatura ambiente. La reacción ocurrió de forma bastante simple: una vez ejecutada la mezcla y pasado el tiempo, se obtuvo directamente el sólido sin necesidad de usar un agente precipitante. Se obtuvieron 0.03 gramos de producto, lo que supone un rendimiento de reacción bajo.



Reacción tras 24h



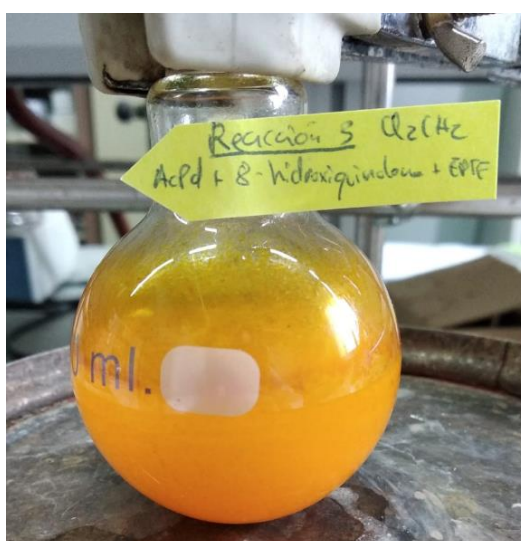


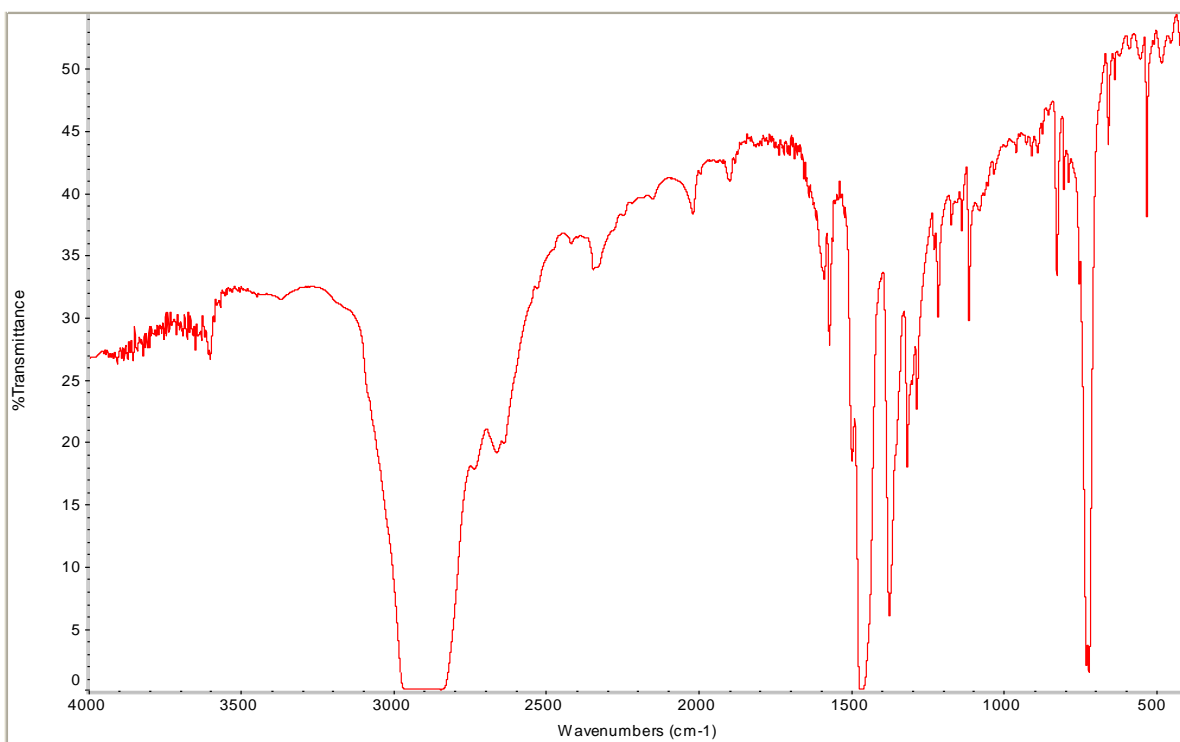
Infrarrojo del producto

### 3.6.3 Reacción EDTEH, acetato de paladio y 8-Hidroxiquinolona

Se disolvió 10 ml de diclorometano con 0.1g acetato de paladio y 0.13g de 8-hidroxiquinolina, 5 ml de diclorometano con 0.1 g de EDTEH que se añade posteriormente gota a gota. Se forma una suspensión de sólido (no se solubiliza totalmente) y se deja 48h agitando a temperatura ambiente.

Se obtuvieron 0.08 gramos de producto, lo que supone un rendimiento satisfactorio, aunque de nuevo el IR confirma la ausencia del ligando polihidroxilado EDTEH.





**Infrarrojo del producto**

### 3.7 Tabla de solubilidades

Tras los compuestos obtenidos, se procedió a realizar pruebas de solubilidad en diferentes disolventes, siendo siempre el agua nuestra prioridad. A continuación, en esta tabla se recogen los resultados de las pruebas solubilidad que se obtuvieron:

	Diclorometano	Éter	Metanol	Acetona	Agua
<b>Quadrol + paladio cloroacetoniitrilo</b>	muy insoluble	insoluble	soluble	soluble	soluble
<b>Quadrol + Acetado de Pd + Sacarina</b>	insoluble	insoluble	parcialmente soluble	muy soluble	soluble
<b>Quadrol + Acetado de Pd + ftalimida</b>	parcialmente soluble	insoluble	parcialmente soluble	parcialmente soluble	parcialmente soluble
<b>EDTEH + Acetado de Pd + Sacarina</b>	insoluble	insoluble	soluble	soluble	muy soluble

# **CAPÍTULO 4:**

## **Fase experimental**

## 4. Fase experimental

---

### 4.1 Técnicas de análisis instrumental

#### **Espectroscopía infrarroja**

La técnica de espectroscopía infrarroja fue la primera técnica realizada en todos los casos en el edificio SAIT de la UPCT. Fue esencial para comprobar a primera instancia si había ocurrido la reacción y el producto poseía los grupos funcionales esperados. El espectrofotómetro utilizado fue de tipo NICOLET 700 y las muestras fueron preparadas utilizando una suspensión de parafina (nújol).

#### **Espectroscopía de Resonancia Magnética nuclear (RMN)**

Los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y de  $^{13}\text{C}$ -RMN fueron realizados espectrofotómetros Bruker AC300, AC400 y AC600 utilizando como patrón interno el tetrametilsilano. En nuestro caso, los espectros de RMN resultaron ser imposibles de interpretar con certeza, pero nos dieron mucha información para determinar aproximadamente el número de protones y carbonos de los productos.

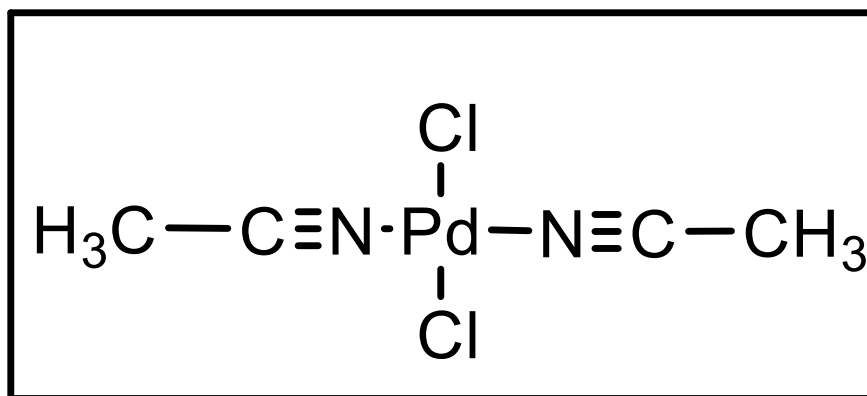
#### **Espectroscopía de masas**

Los análisis de ESI-MS-Accurate mass se realizaron en un LC/MS TOF AGILENT 6220. Resultó ser la técnica que más información nos dio acerca de la composición de nuestros productos.

## 4.2 Preparación de precursores

### 4.2.1 Síntesis del bis(acetonitrilo) dicloro paladio(II)

Se mezcló en un matraz 1 gramo de cloruro de paladio con 200 mL de acetonitrilo. La reacción se realizó bajo nitrógeno durante 24 horas. Se obtuvo un sólido naranja que se filtró y se lavó el producto bien con éter.  $\eta=96\%$ .



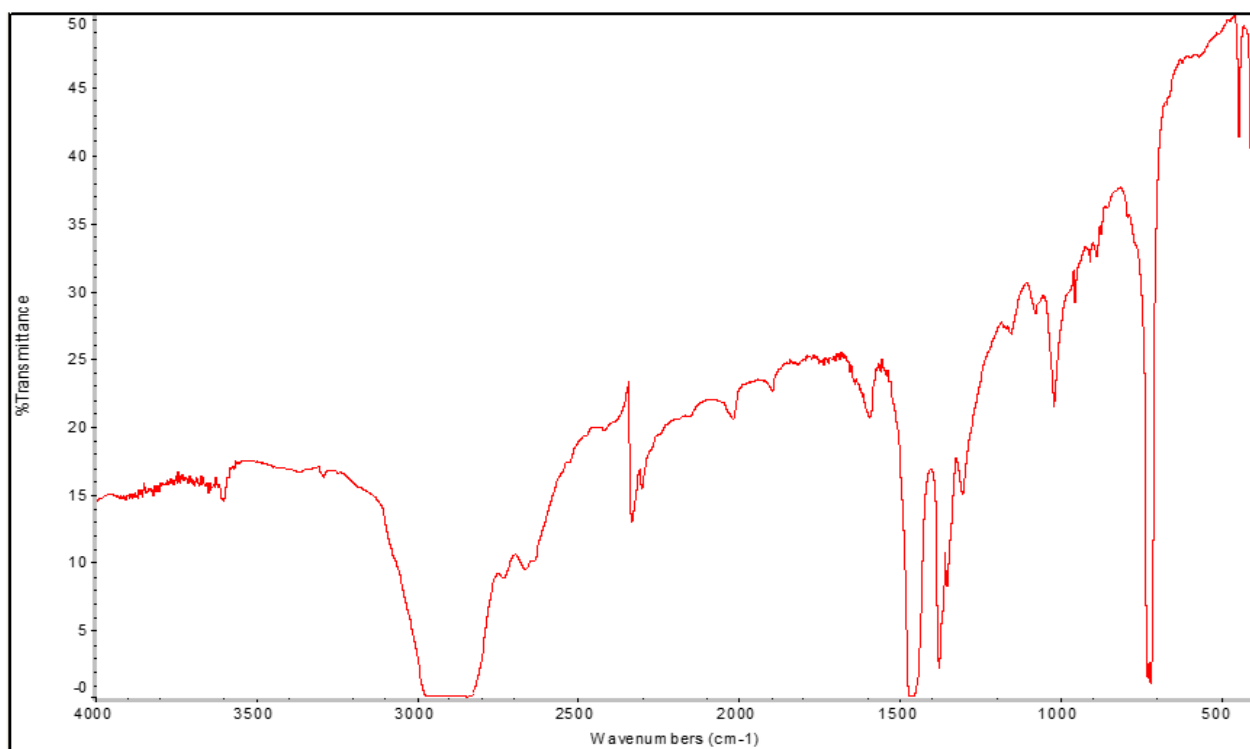
### RESULTADOS DEL INFARROJO Y RMN

✓ IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

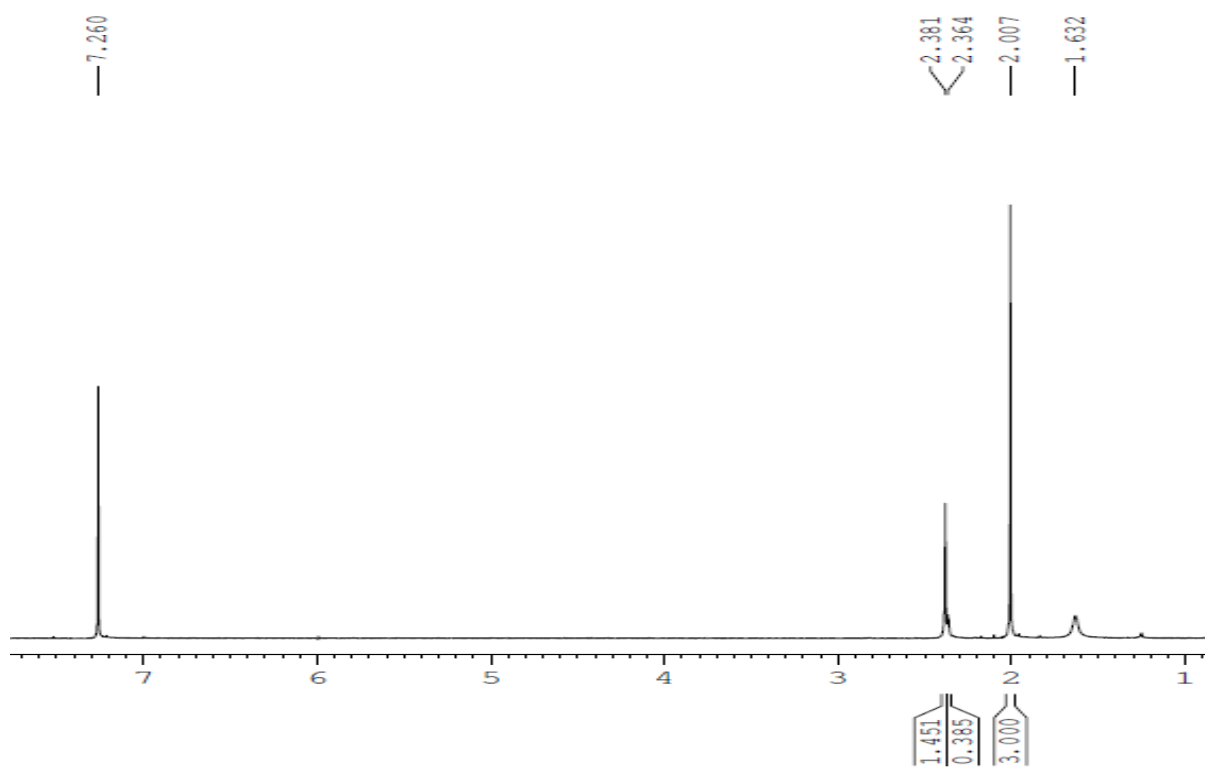
2254m (C≡N), 479m (Pd-Cl), 467m (Pd-Cl), 1032m, 2773w, 2666w, 2020w, 1902w, 1600w, 1357w, 1311w.

✓  $^1\text{H-R.M.N}$  en agua deuterada:

2,0	s	3H,CH3
-----	---	--------



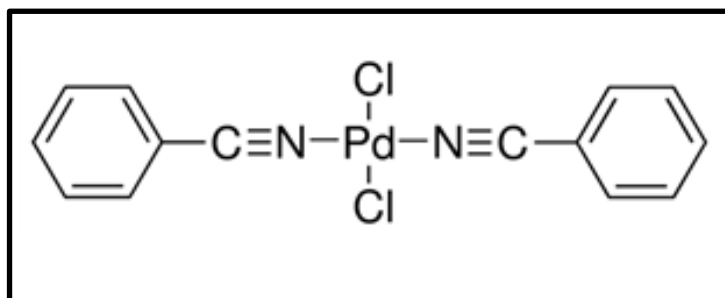
Infrarrojo [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]



RMN protón [PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] en agua deuterada

#### 4.2.1 Síntesis del bis(benzonitrilo) dicloro paladio(II) [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>]

Se carga 1g de cloruro de paladio en un matraz de fondo redondo equipado con una barra de agitación y agrega 60 ml de benzonitrilo y la mezcla se agita magnéticamente mientras se calienta hasta unos 100 °C. Después de 20 minutos, la mayor parte del cloruro de paladio se disuelve para dar una solución de color marrón rojizo. Luego, se filtra mientras tenemos agitando hexano en caliente. Cuando el producto filtrado cae sobre éste, precipita directamente el compuesto deseado.



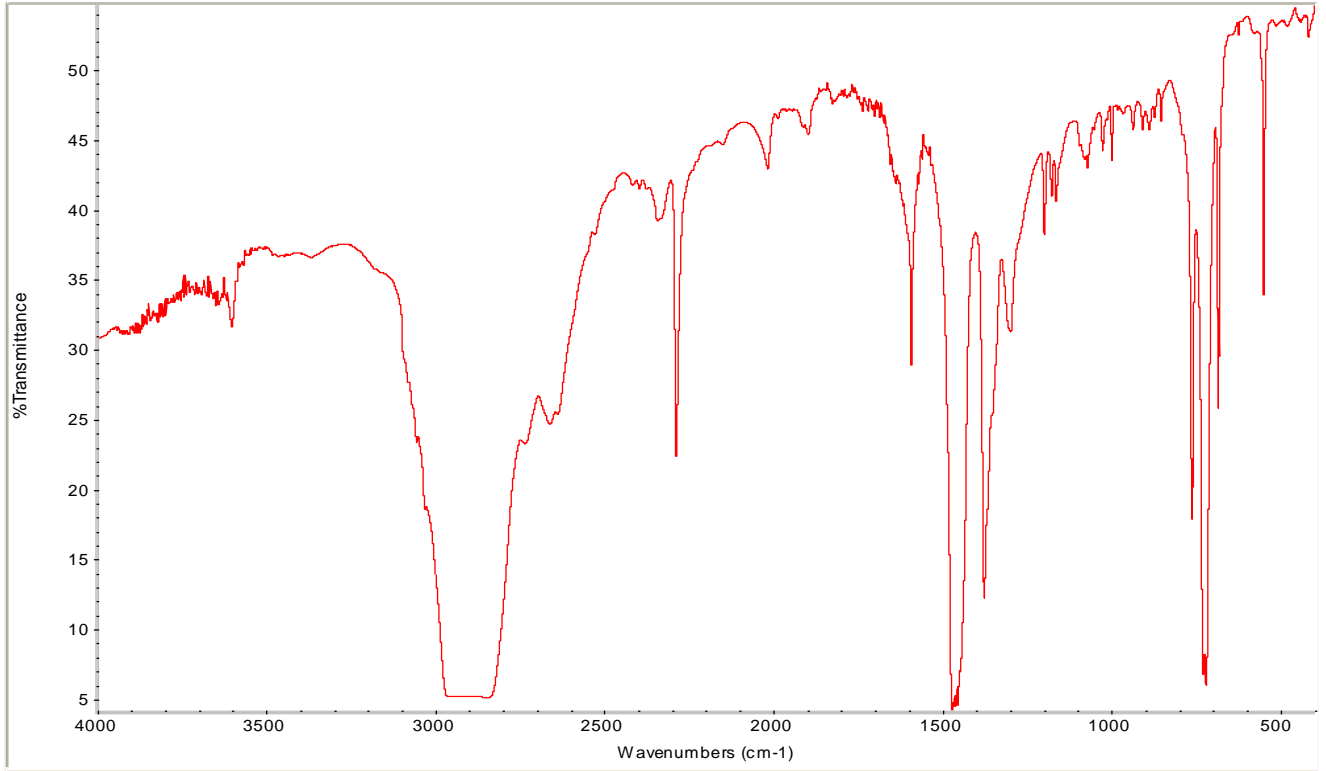
#### Análisis infrarrojo y RMN

✓ IR(cm<sup>-1</sup>):

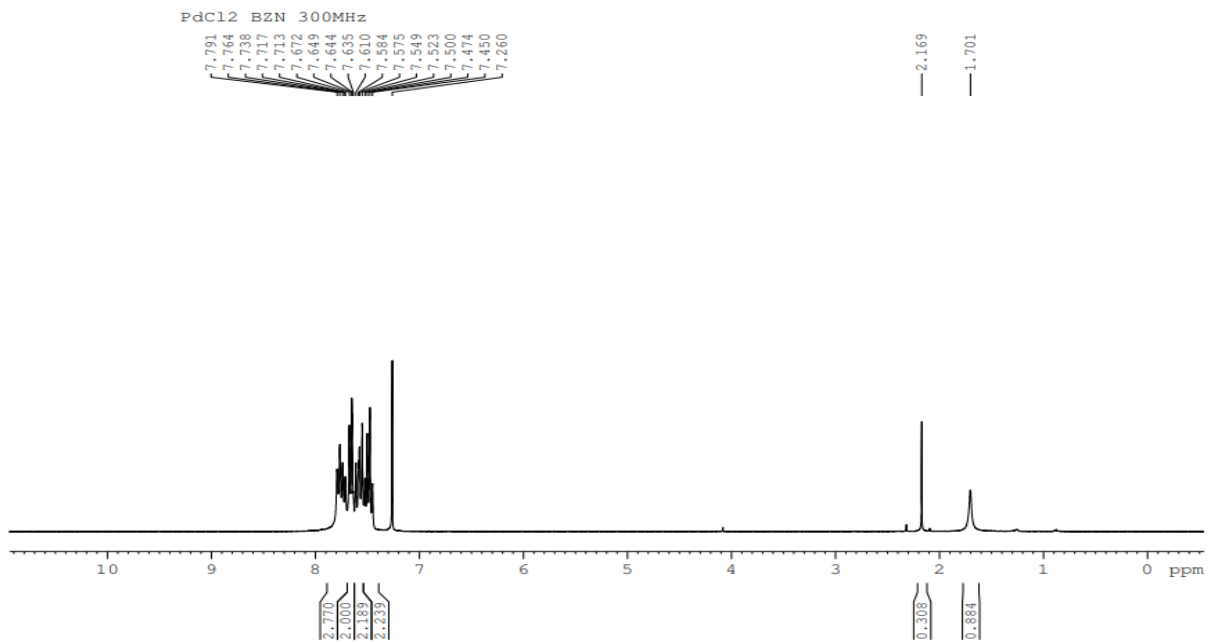
vs	m	w
2286 (CN)	2353	3601
1600	2022	2738
681	1902	2665
550 (Cl-Pd)	1307	2402
	1211	2387
	1188	1833
	1175	1746
	1309	1727
	1010	1710
		950
		905
		870
		430

✓  $^1\text{H-R.M.N}$  en agua deuterada:

7.79-7.26 m, 10H Ph



Infrarrojo [ $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ ]



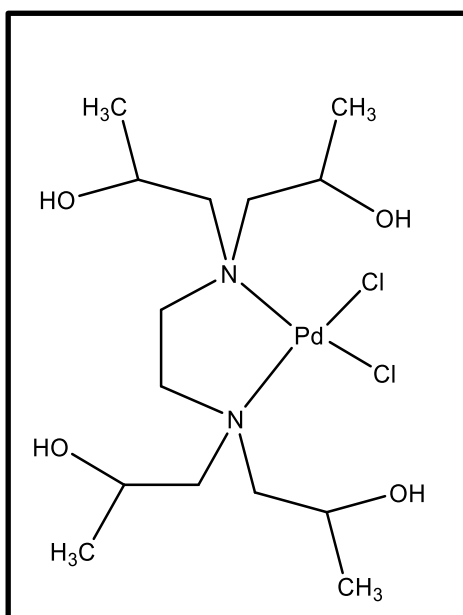
RMN [ $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ ]



## 4.3 Reacciones con Quadrol®

### 4.3.1 Reacción de quadrol y bis(acetonitrilo)dichloropaladio

Se mezcla 0,1g de paladio cloroacetonitrilo y 0,13 gramos de quadrol. La preparación consistió en mezclar por separado ambos compuestos en 10 mL de diclorometano. Luego, se mezclaron en un matraz y se dejó agitar a temperatura ambiente 24h. El resultado fue una suspensión de sólido amarillo-naranja. El compuesto fue preparado dos veces, obteniéndose en ambos casos los mismos rendimientos y los mismos resultados en cuanto a su caracterización.



### Análisis infrarrojo, RMN y masas

✓ IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

s	m	w
1033	3604	3461
1011	3392	
928	792	
890	754	
852	615	
	479	

✓ <sup>1</sup>H-R.M.N en agua deuterada:

1,07	s	12H	CH3
2,19 - 5,46	m	20H	4CH2-N, 8CH2, 4 CH, 4 OH

✓ <sup>1</sup>H-R.M.N en metanol deuterado:

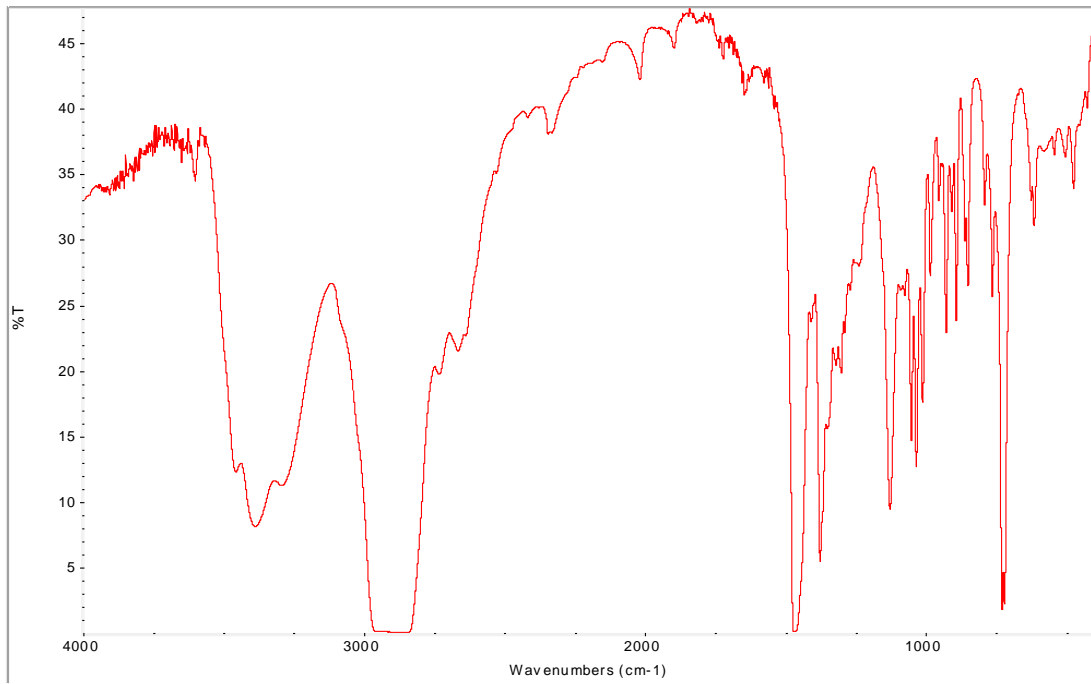
1,77	s	12H	CH3
2,25 - 5,55	m	20H	4CH2-N, 8CH2, 4 CH, 4 OH

✓ <sup>13</sup>C-R.M.N en agua deuterada:

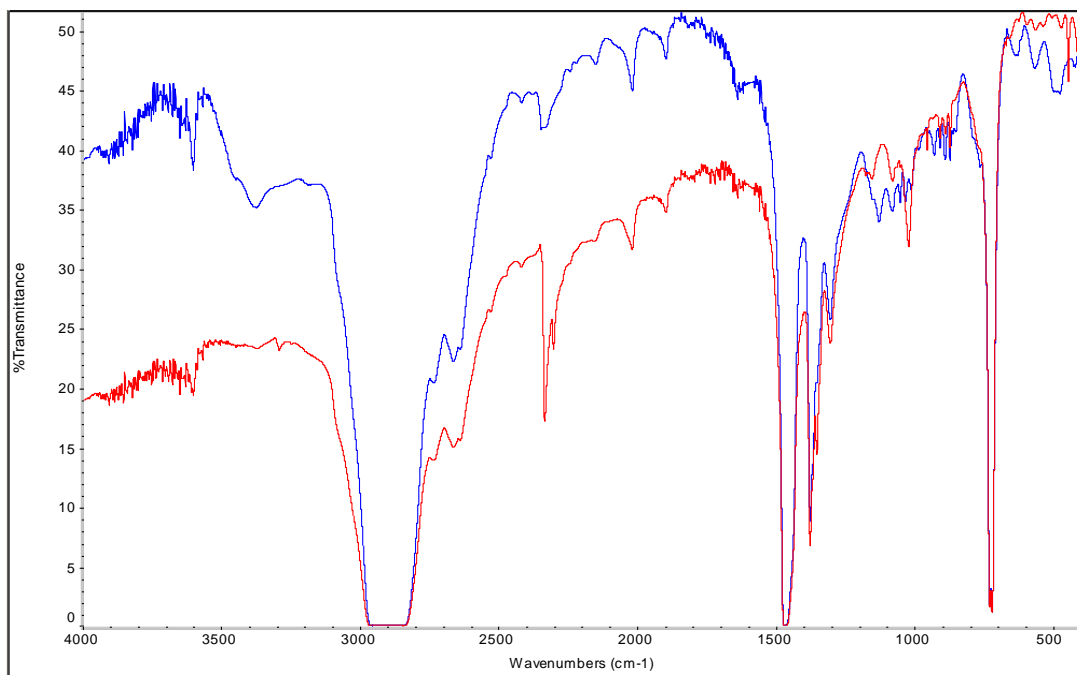
22,56	CH3
64,65	CH
67,84	CH2

✓ Espectroscopía de masas

Fragmento	m/z
(Quadrol 1) <sub>2</sub> + Pd <sub>2</sub> + Cl <sub>2</sub>	867
(Quadrol 1) <sub>2</sub> + Pd <sub>2</sub> + Cl	831
(Quadrol 1) -Cl	433
(Quadrol 1) -Cl <sub>2</sub>	398
(Quadrol 1) <sub>2</sub> + Pd <sub>2</sub>	796
Quadrol	293

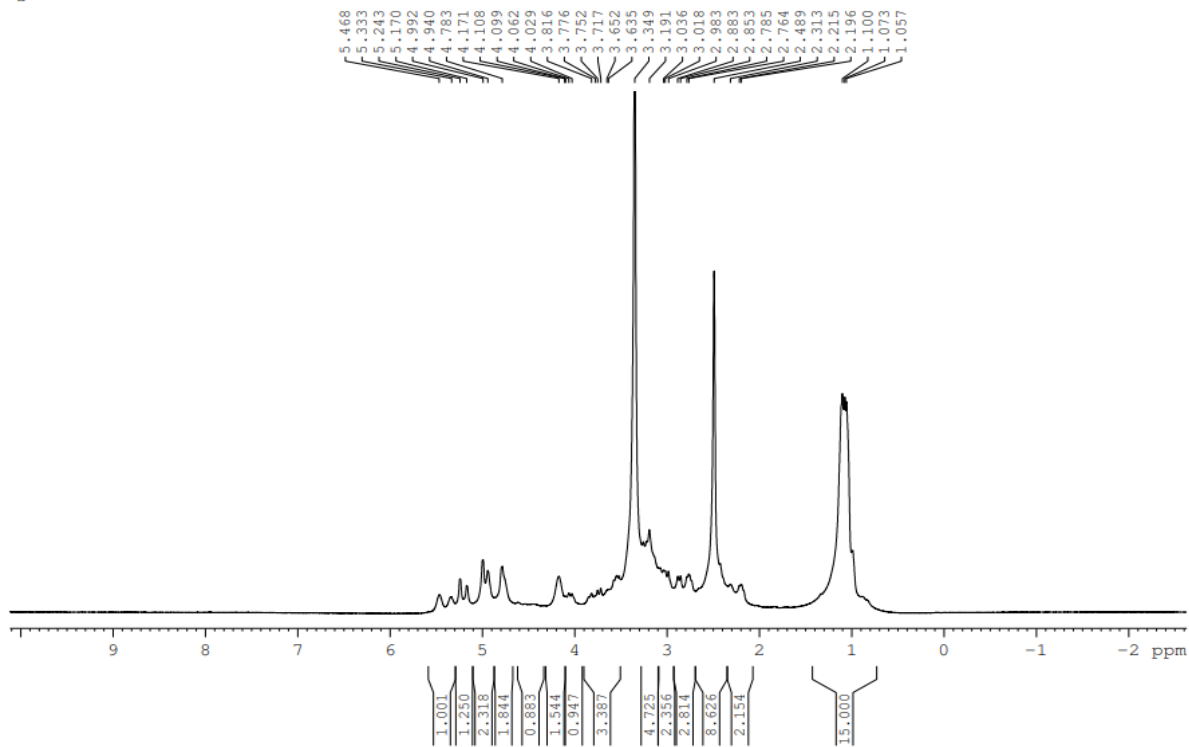


**Espectro IR producto de quadrol**



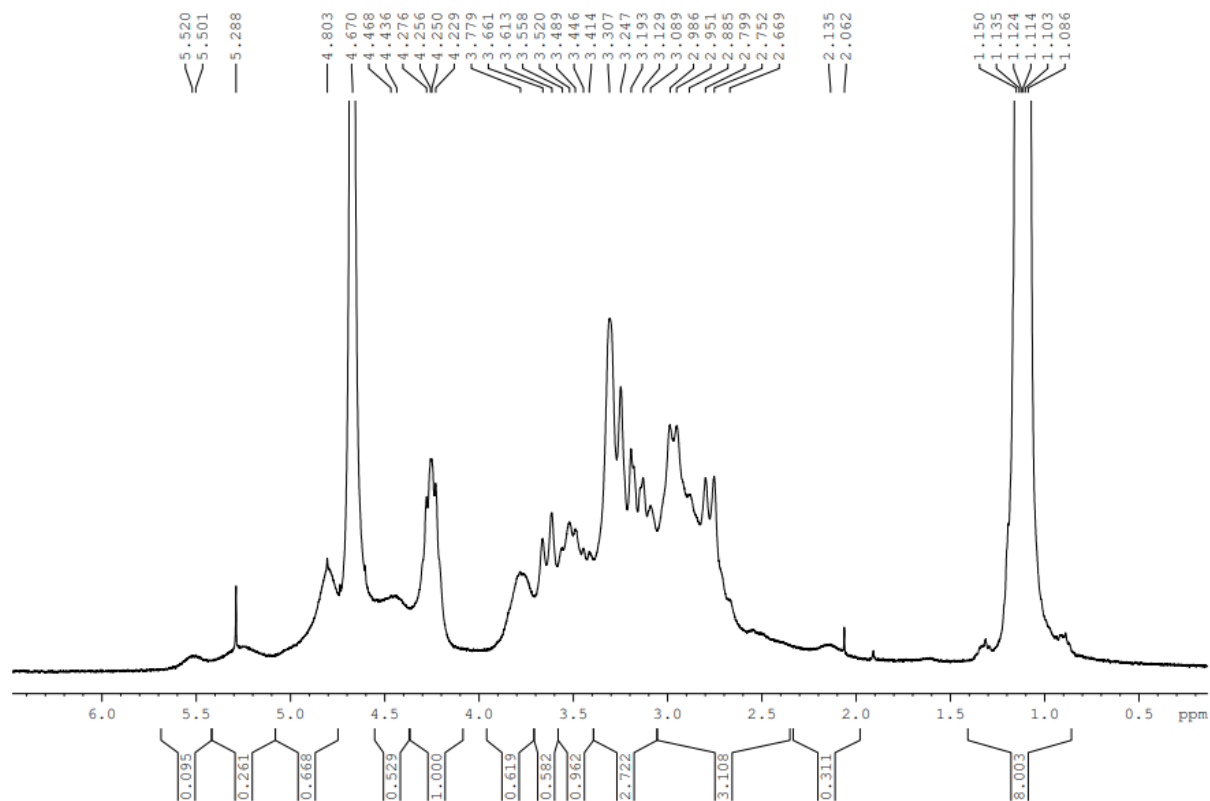
**Espectro IR: compuesto final de quadrol (azul) y del paladio cloroacetnitrilo (rojo)**

Quadrol 1 400MHz



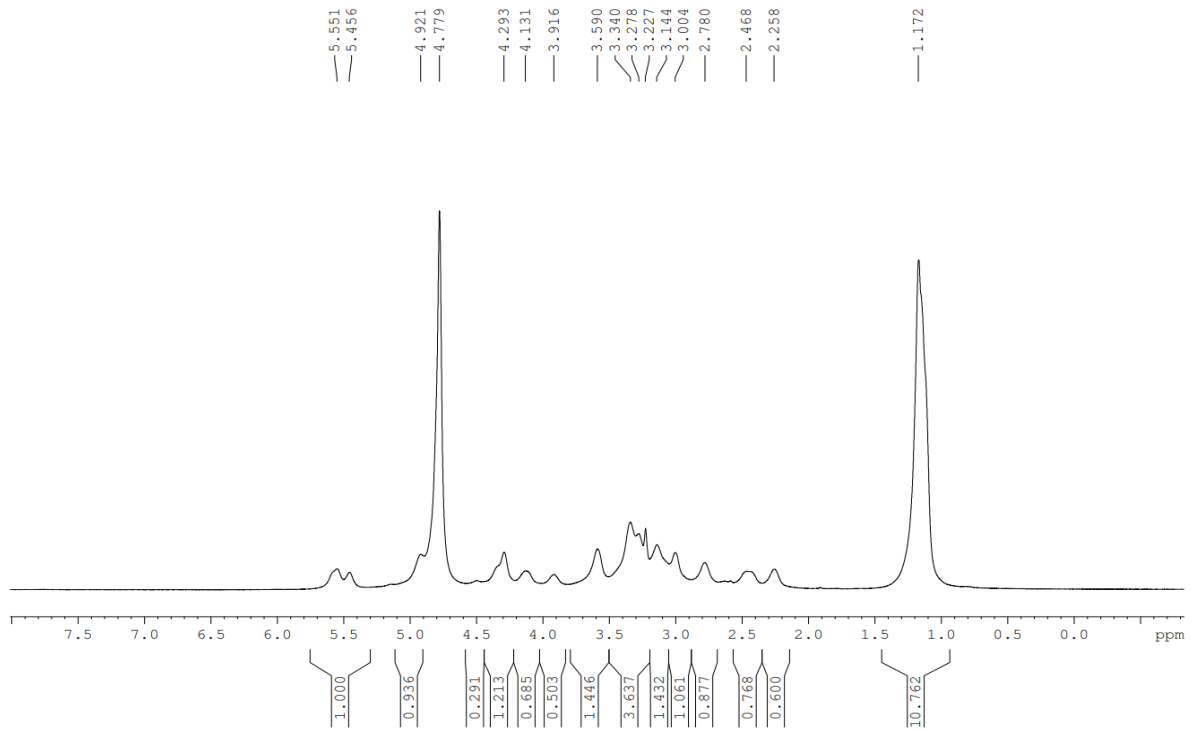
RMN 1H DMSO deuterado

Muestra 4 D2O 14-11-18 300MHz



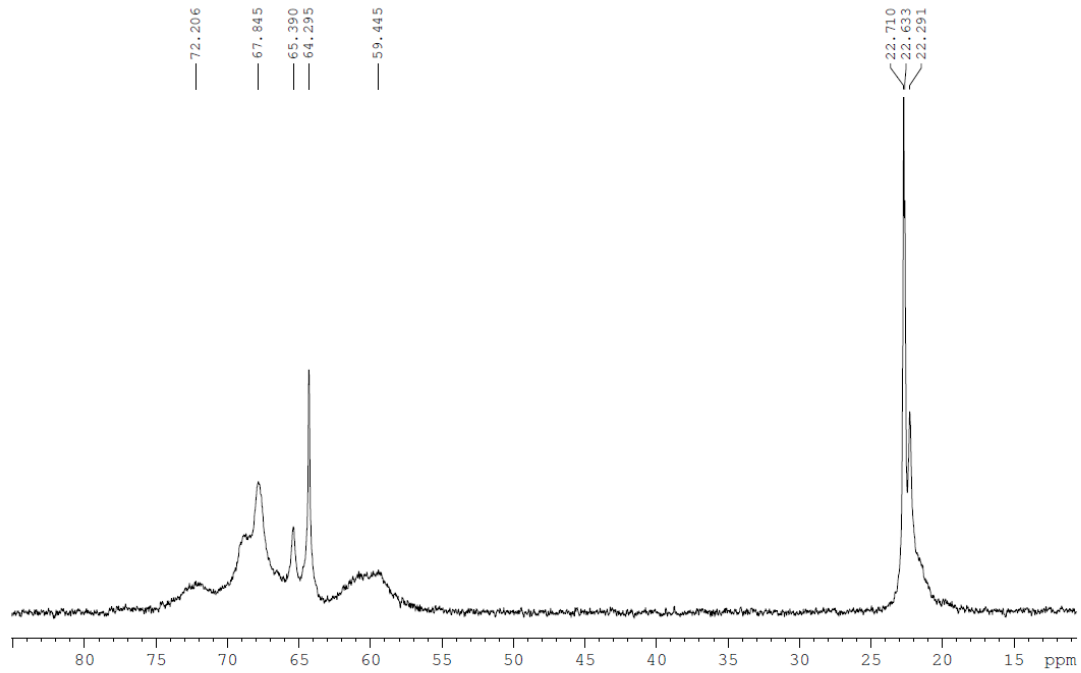
RMN 1H agua deuterada

- metanol-03.06.19 600MH



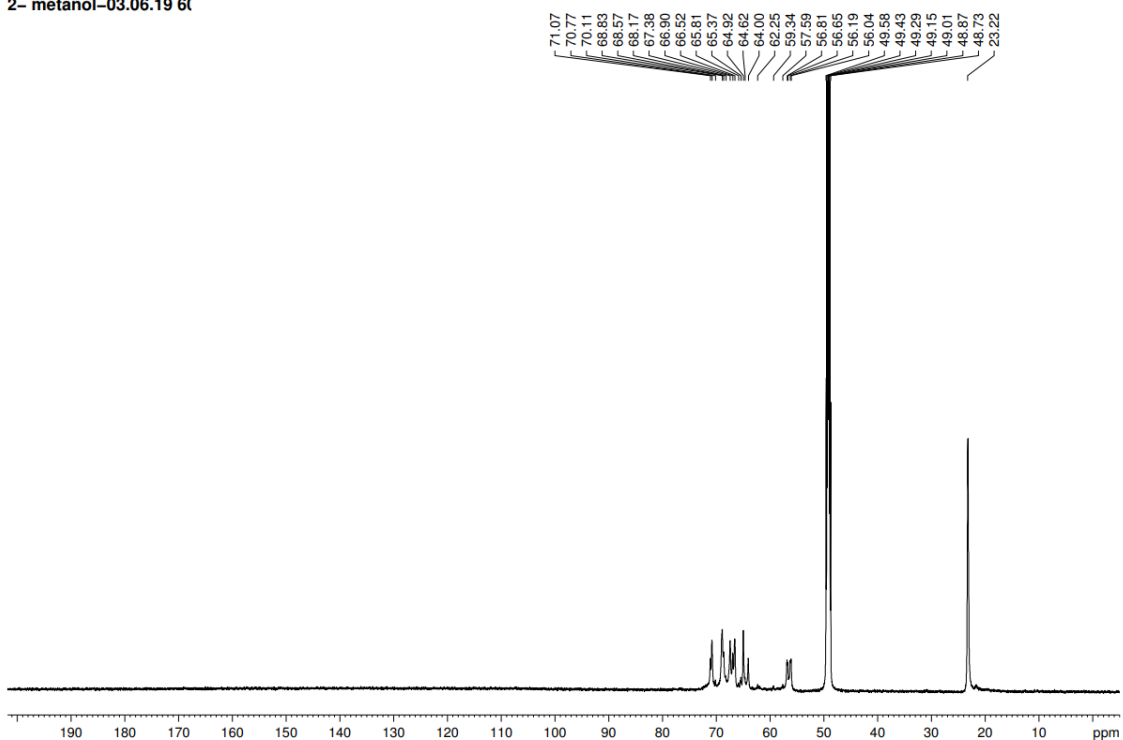
RMN 1H metanol deuterado

Insayo 4 D2O 600MH:



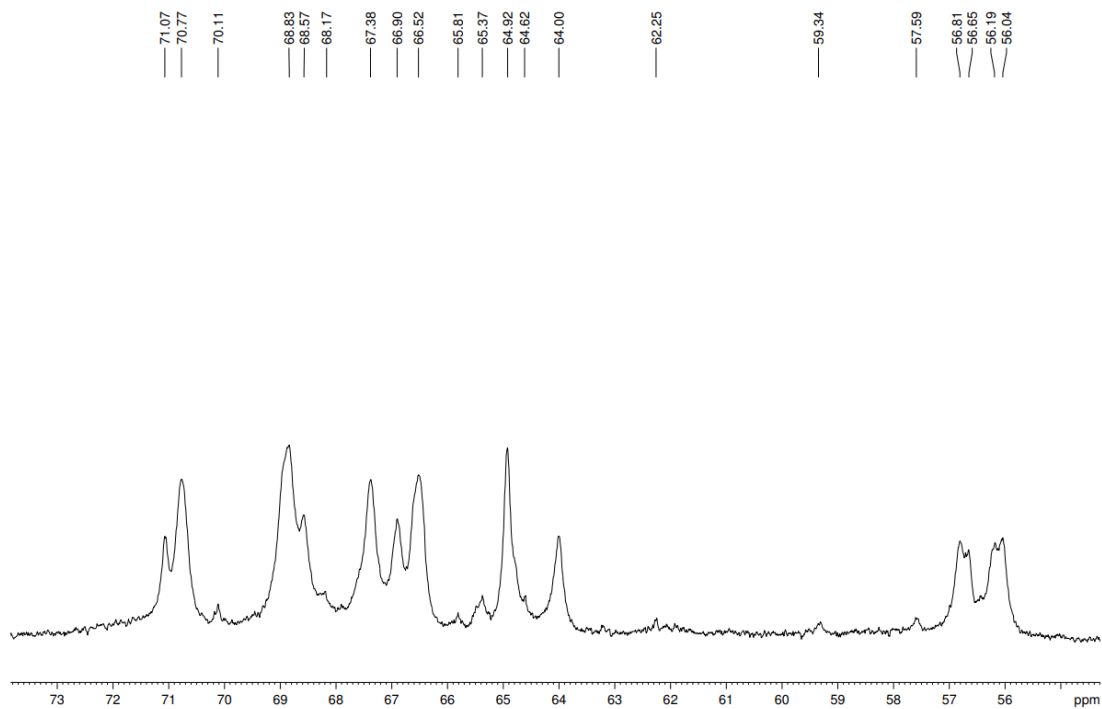
RMN 13C DMSO deuterado

2- metanol-03.06.19 6f

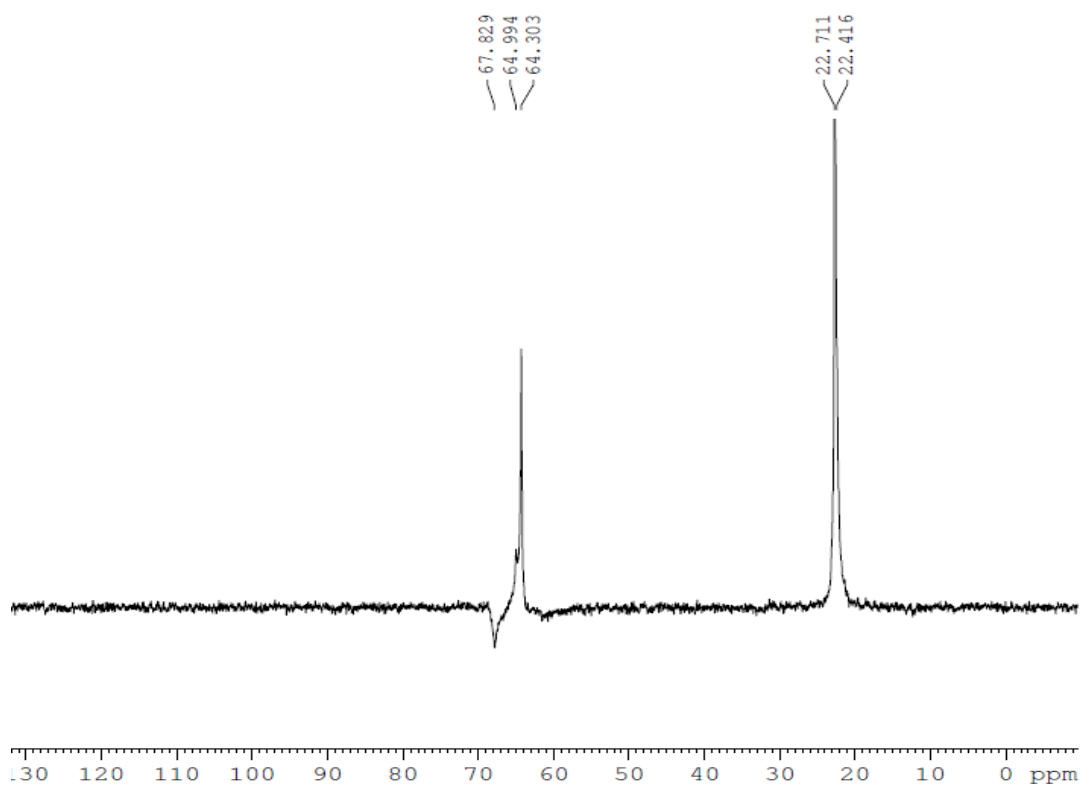


RMN 13C metanol deuterado

2- metanol-03.06.19 6f

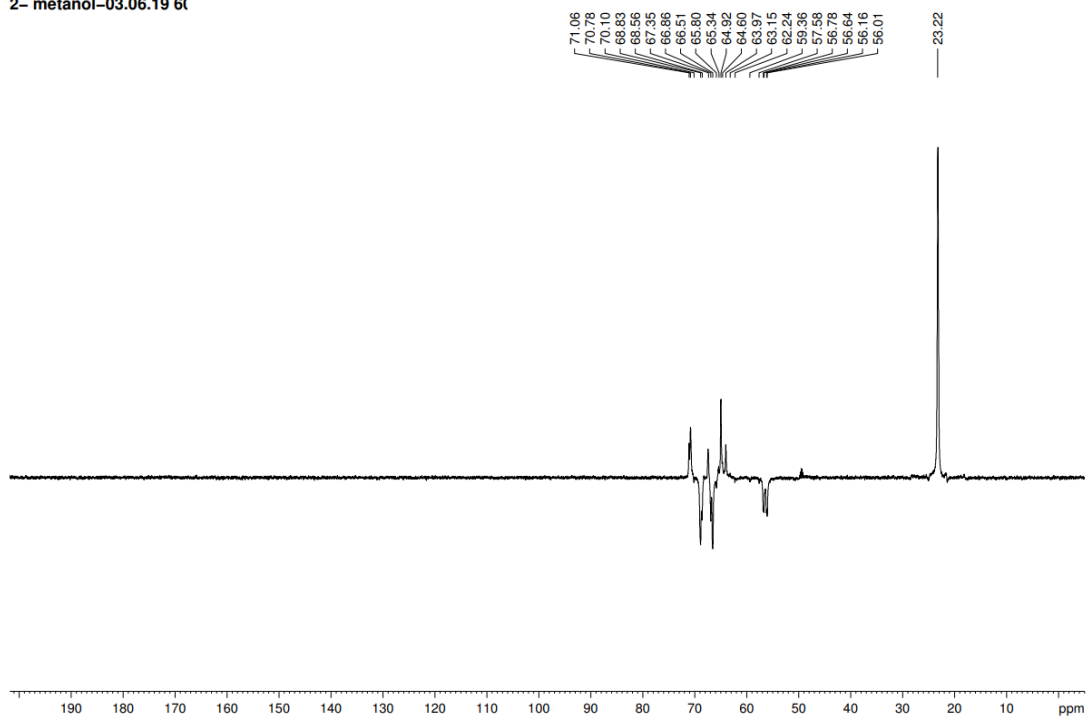


Ampliación RMN 13C metanol deuterado



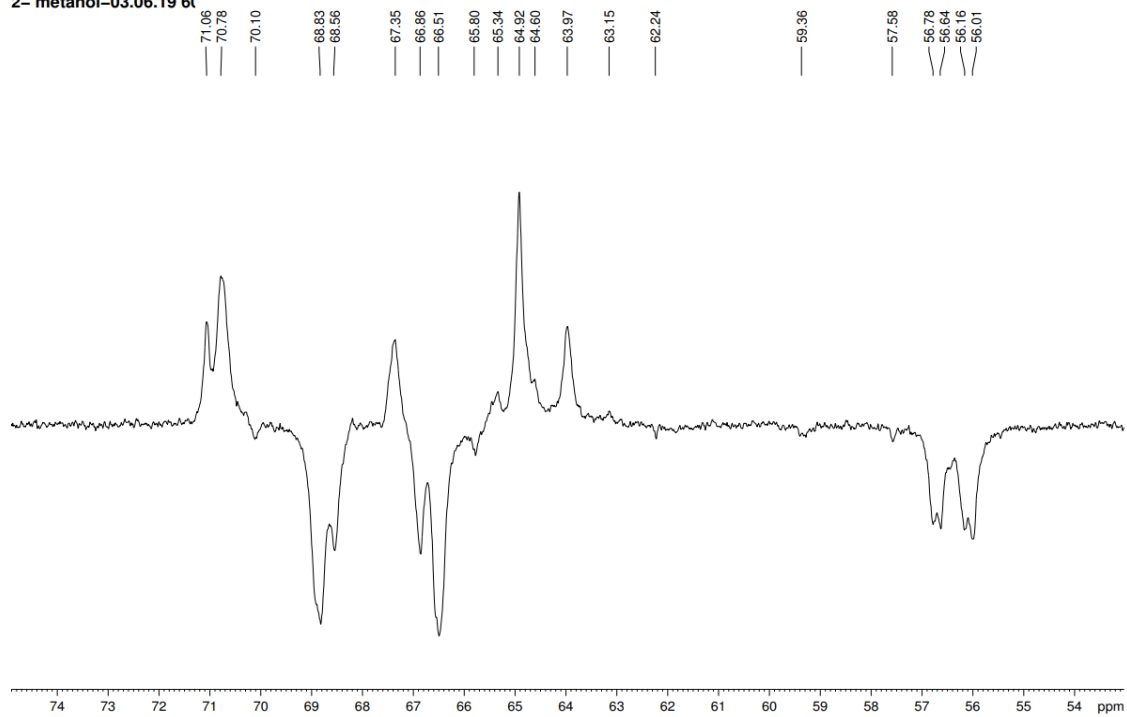
RMN DEPT DMSO deuterado

2- metanol-03.06.19 6f



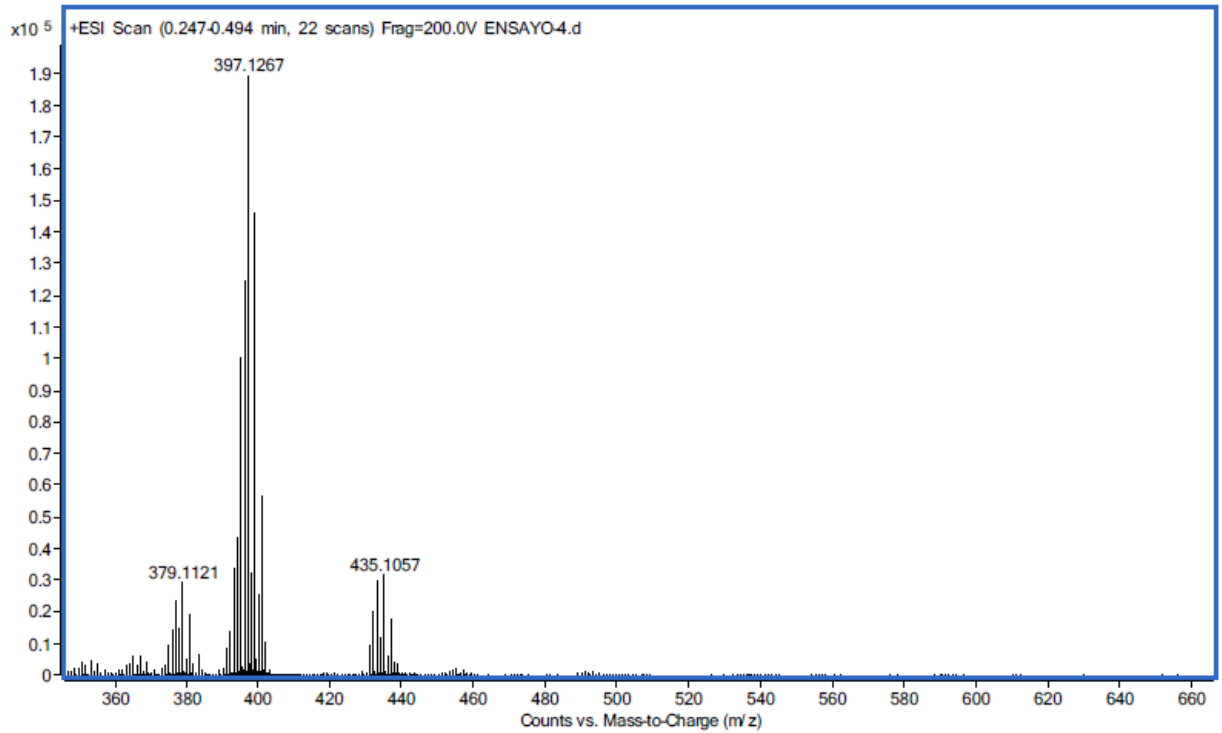
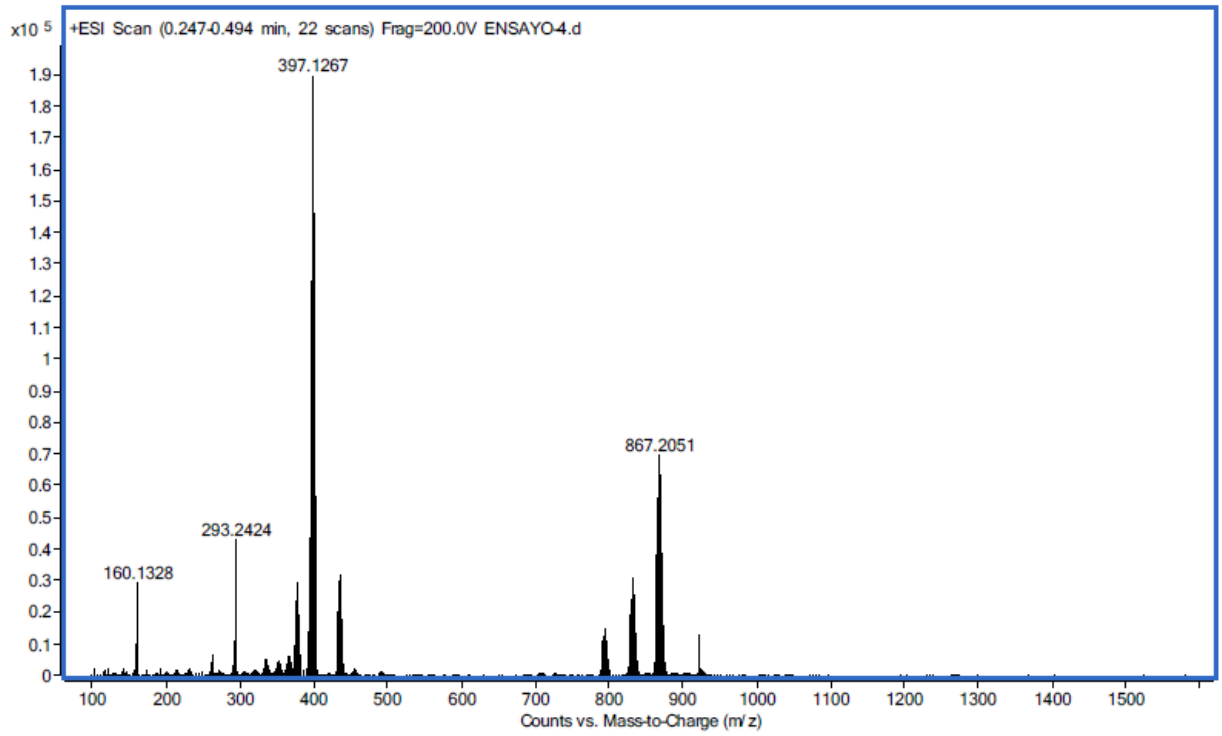
RMN DEPT metanol deuterado

2- metanol-03.06.19 6'



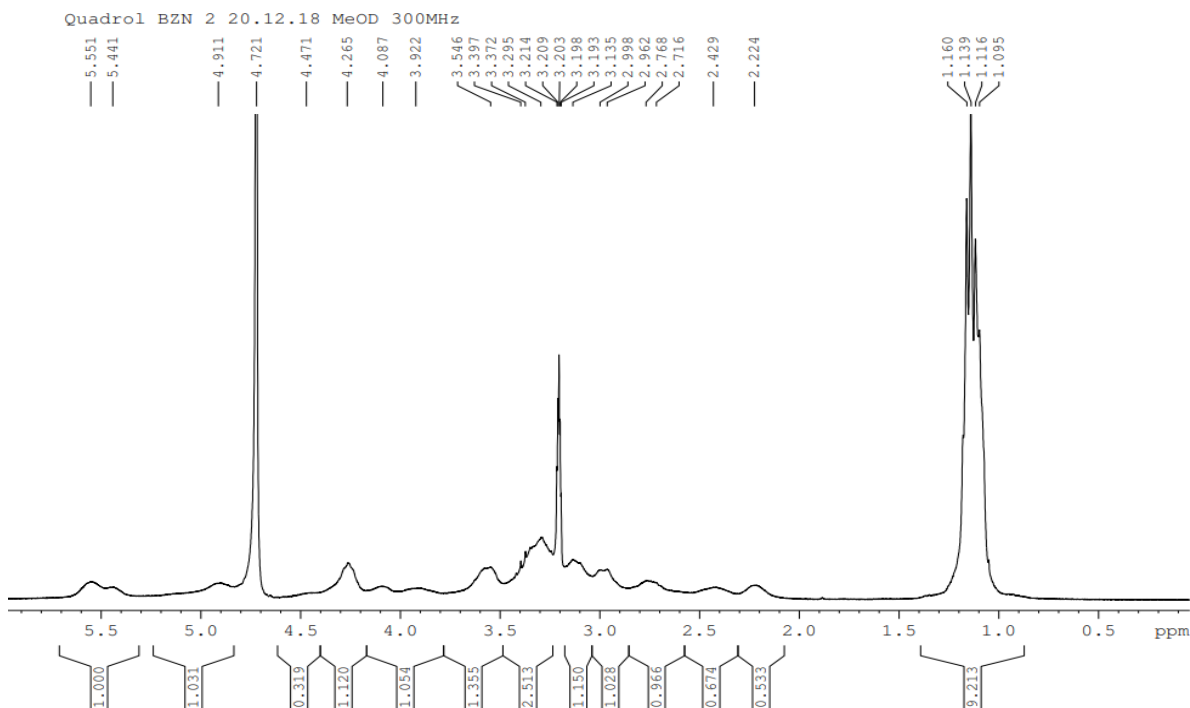
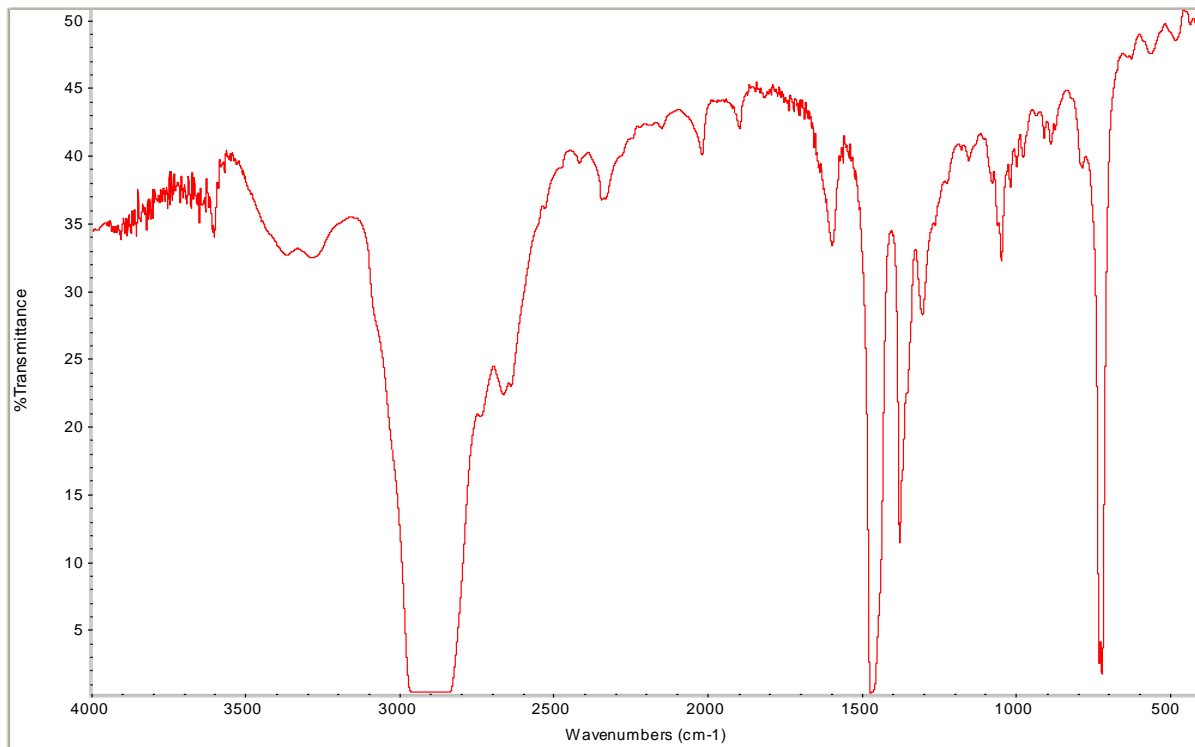
Ampliación RMN DEPT metanol deuterado





### 4.3.2 Reacción de quadrol y paladio clorobenzonitrilo

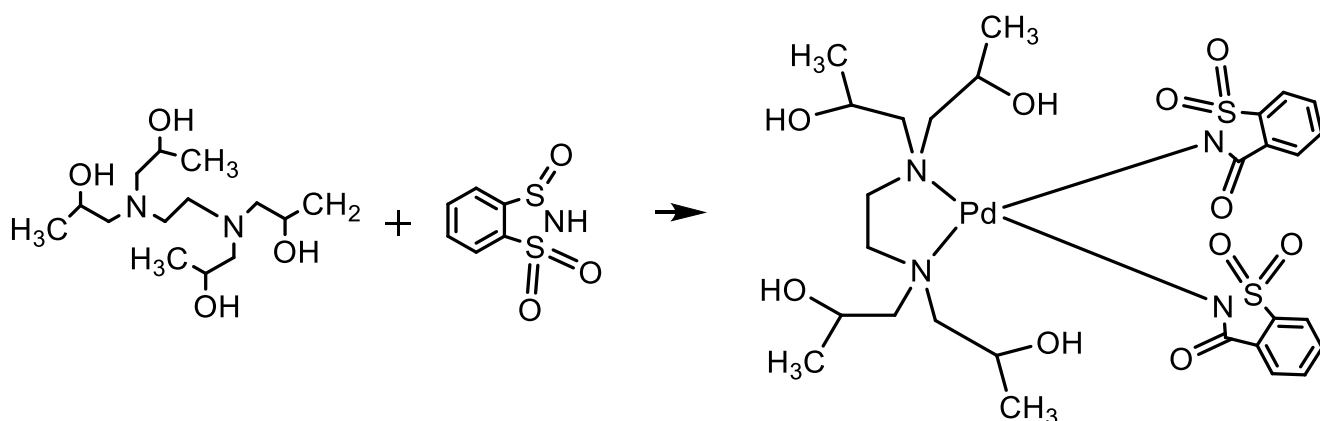
Su preparación se realizó del mismo modo que la reacción 1, y debíamos llegar al mismo resultado cambiando la fuente de paladio.



RMN [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>] metanol deuterado

### 4.3.3 Reacción quadrol, acetato de paladio y sacarina

Se mezcló en un matraz 10 mL de metanol y 0.1 gramos de acetato de paladio. Luego se añadieron 0.16 gramos de sacarina, y finalmente 0.13 gramos de quadrol en 10 mL de metanol. La mezcla se dejó unas 20h con agitación y a temperatura ambiente. El resultado fue un precipitado que se formó en el propio matraz de mezcla, que se extrajo directamente sin filtrar y se secó al aire.



### Análisis infrarrojo, RMN y masas

#### ✓ Análisis IR:

s	m	w
950	1593	1175
862	798	542
596	764	
	678	
	653	
	567	

#### ✓ <sup>1</sup>H-R.M.N en agua deuterada:

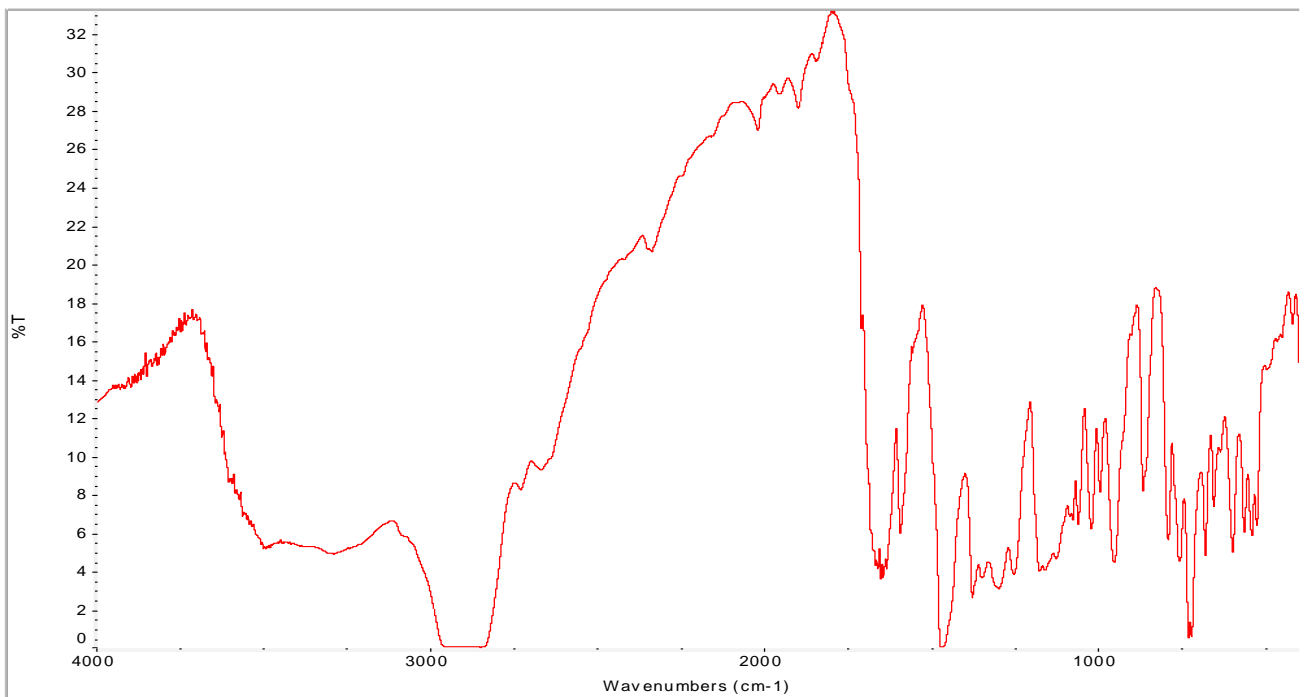
7,61 – 7,81	m	8H	CH
2,8 – 4,3	m	20H	CH, CH2
1,61	S	12H	CH3

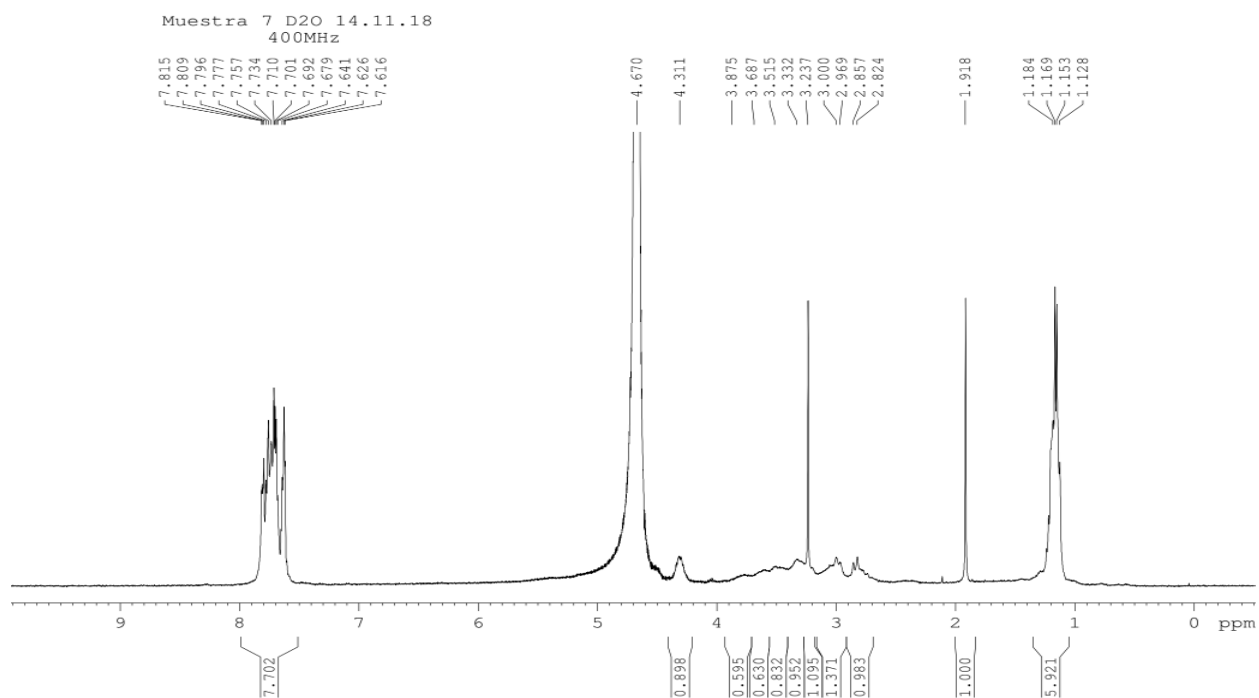
✓ <sup>13</sup>C-R.M.N en metanol deuterado

22,66	CH <sub>3</sub>
49,15	CH
64,4	CH <sub>2</sub>
120,57	CH <sub>2</sub>
133,32	CH
143,95	CH <sub>2</sub>
169,31	CH
203,47	CH

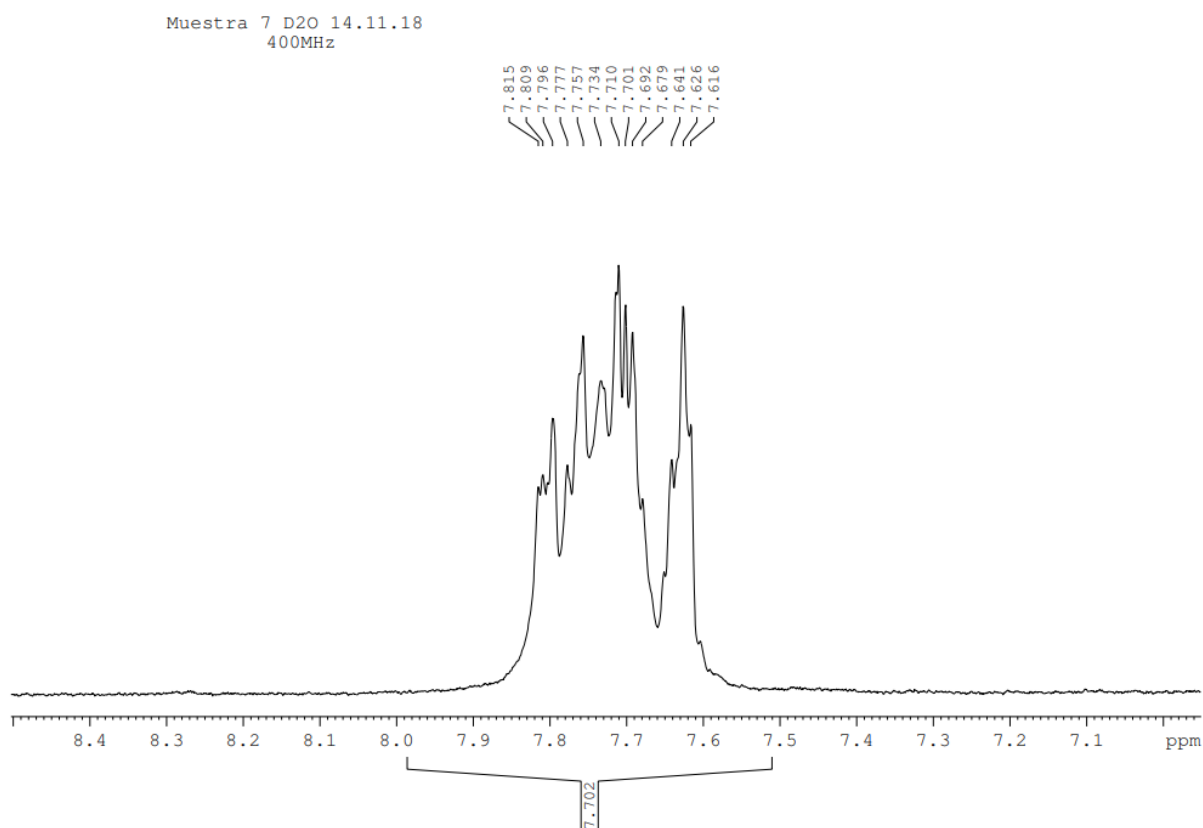
✓ Espectroscopía de masas

Fragmento	m/z
Masa total	762,41
Total – 1 sacarina	580,41
Total – 2 sacarina	398,41
(Quadrol 1)2 + Pd2	796
Quadrol	293



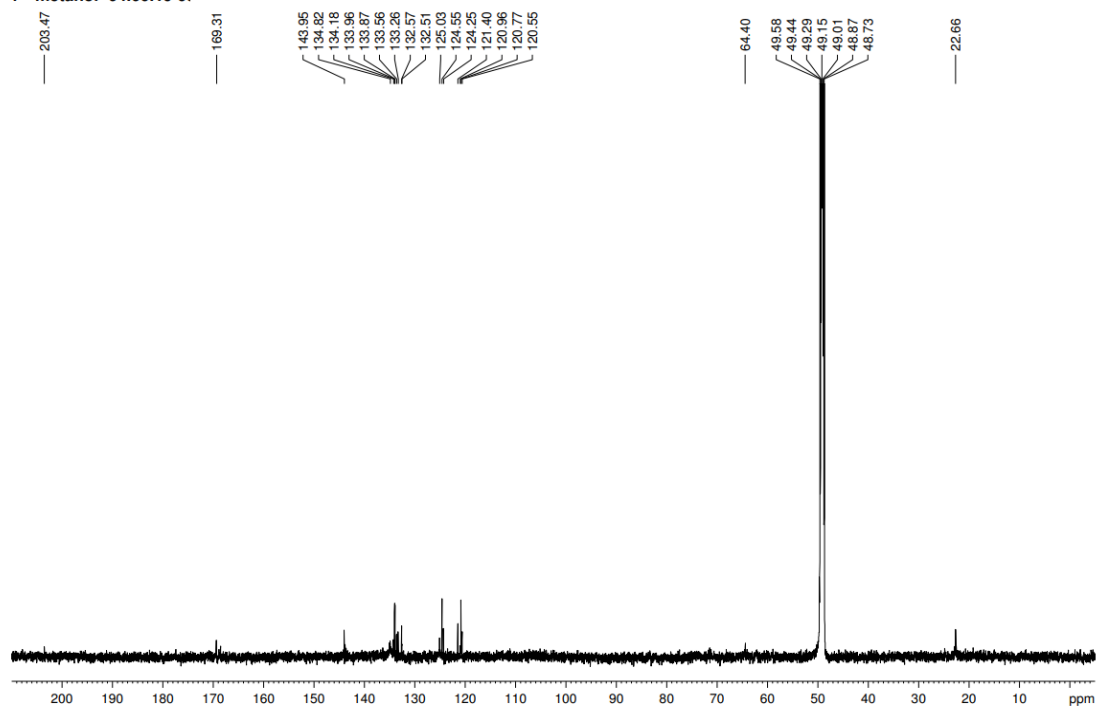


RMN 1H agua deuterada



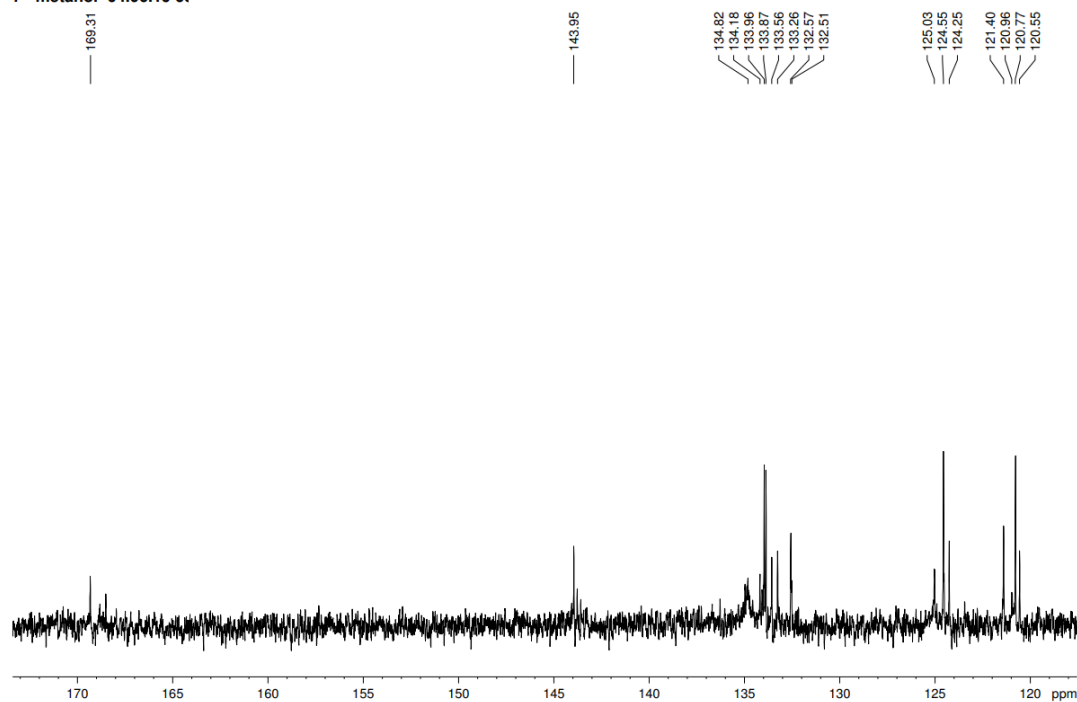
Ampliación RMN 1H agua deuterada

7- metanol-04.06.19 6f



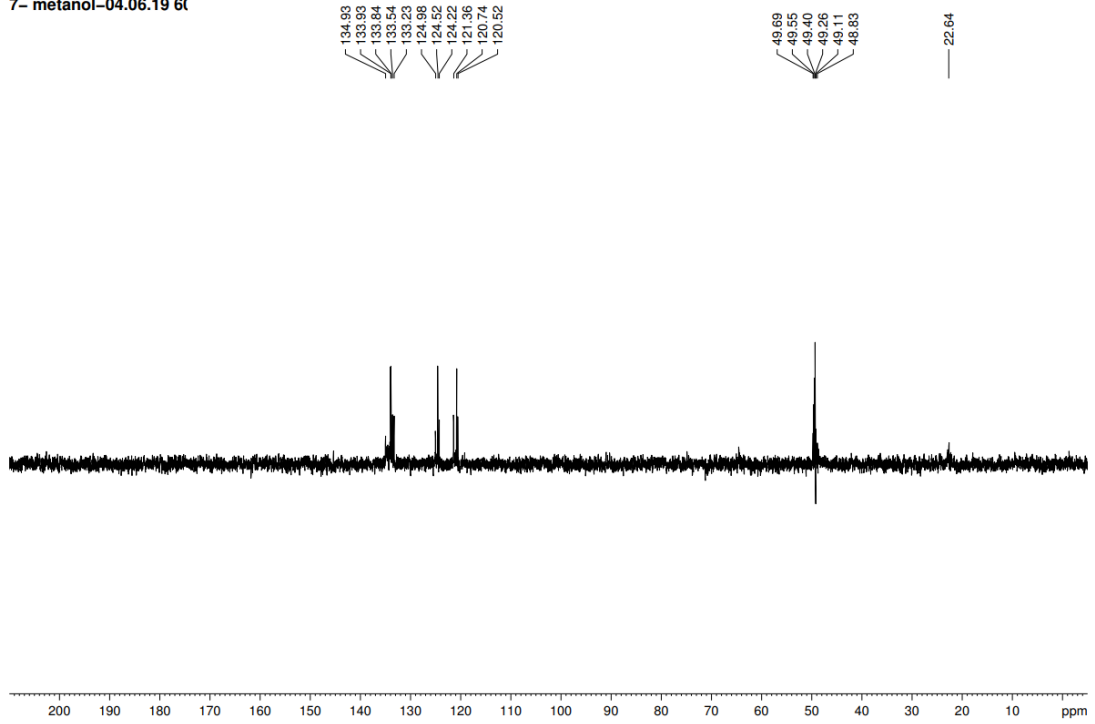
RMN 13C metanol deuterado

7- metanol-04.06.19 6f



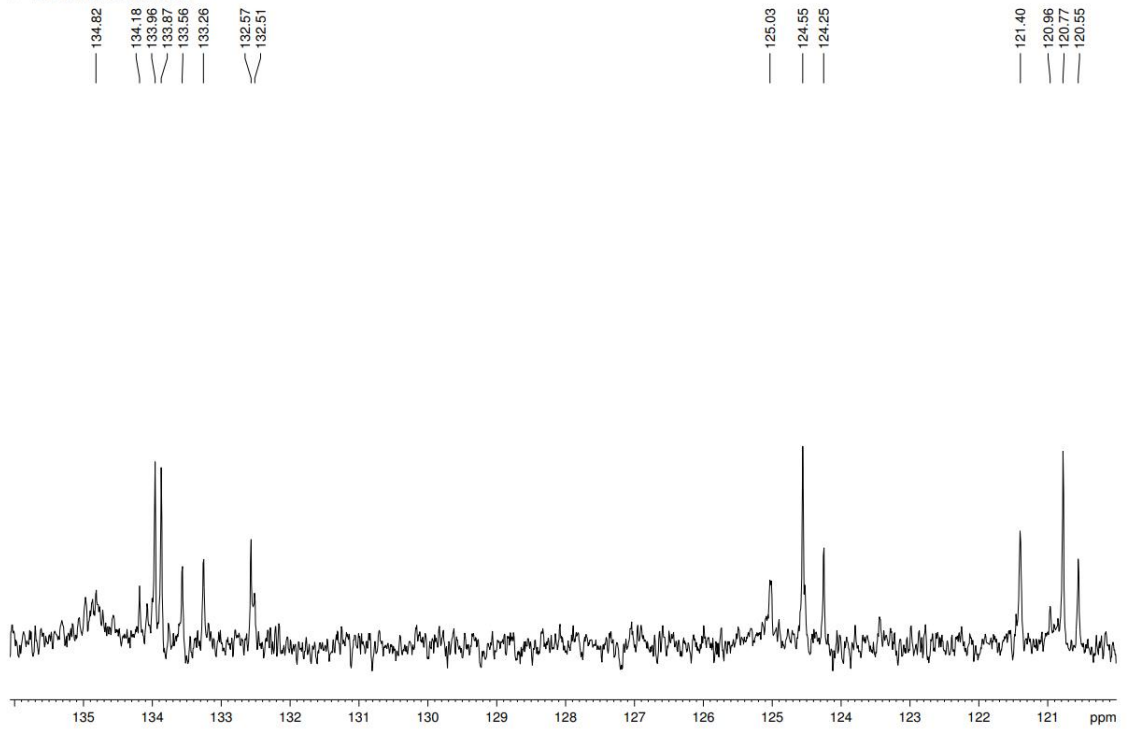
Ampliación RMN 13C metanol deuterado

7- metanol-04.06.19 6f

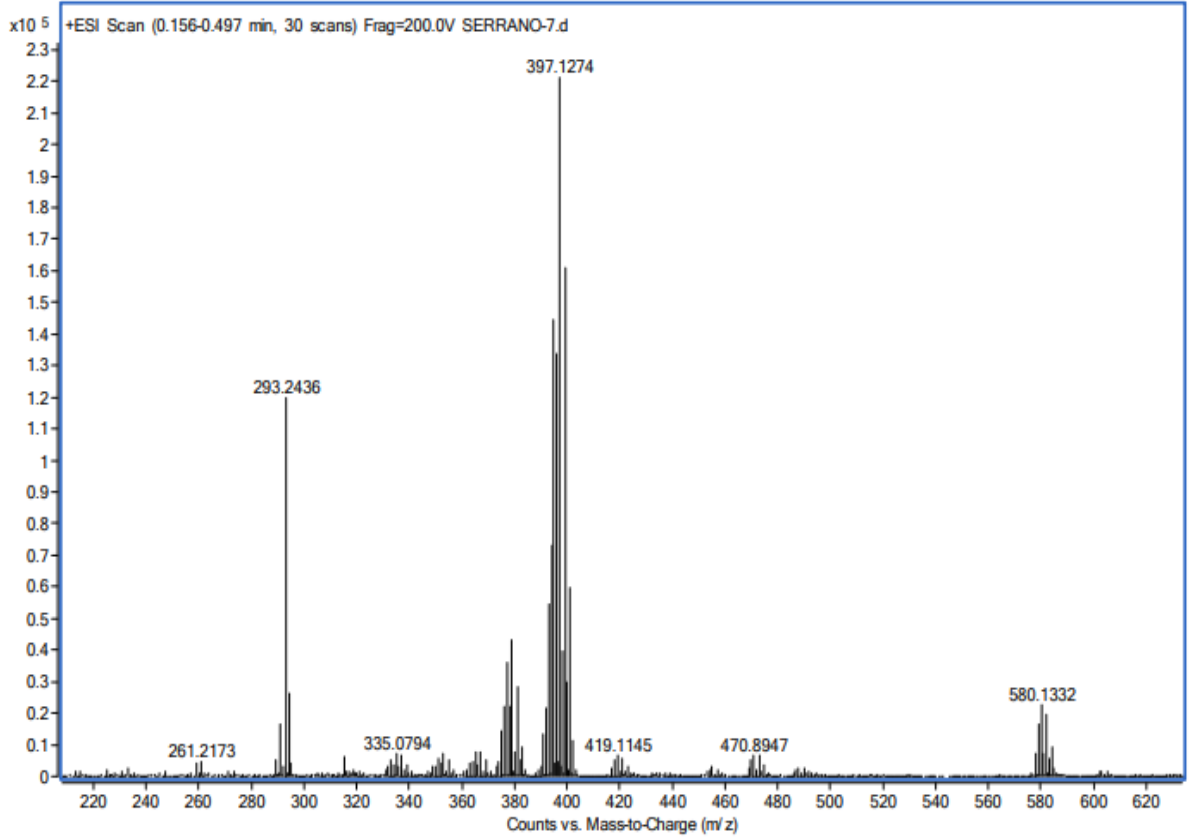
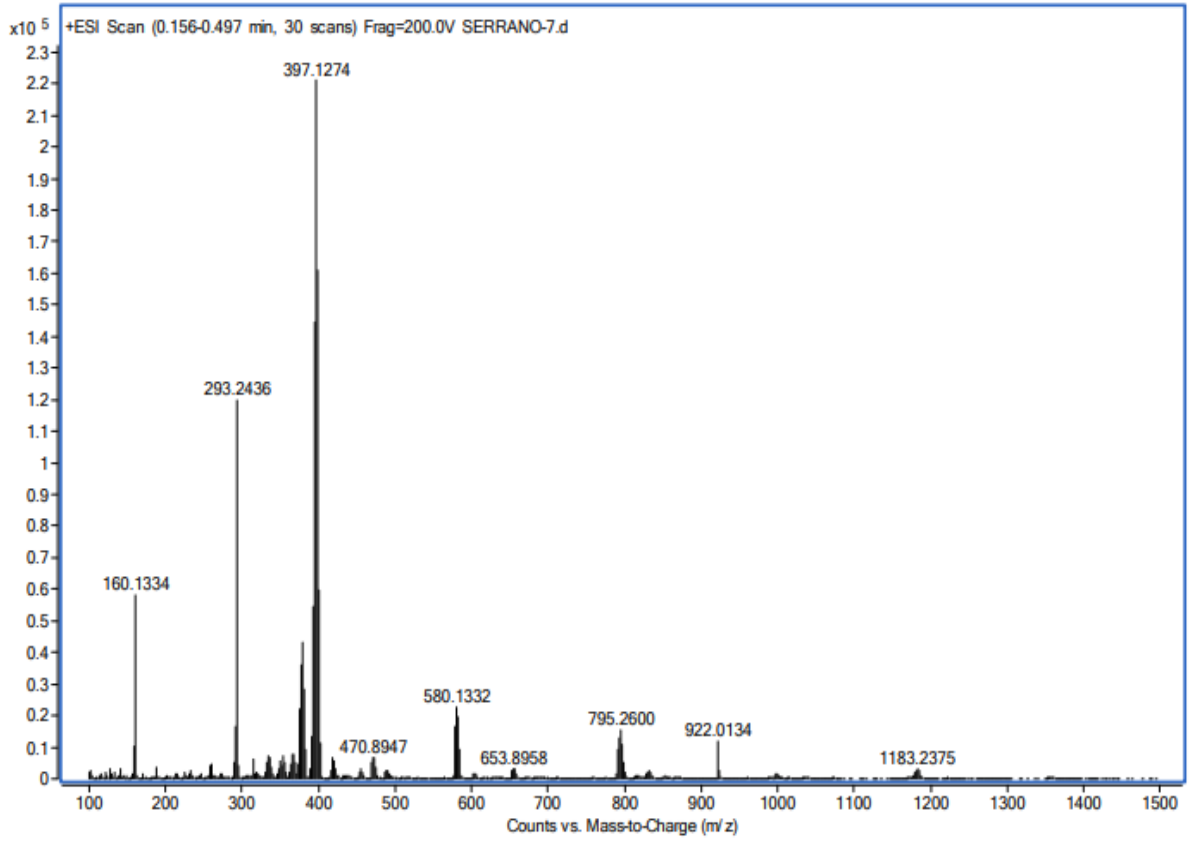


RMN DEPT metanol deuterado

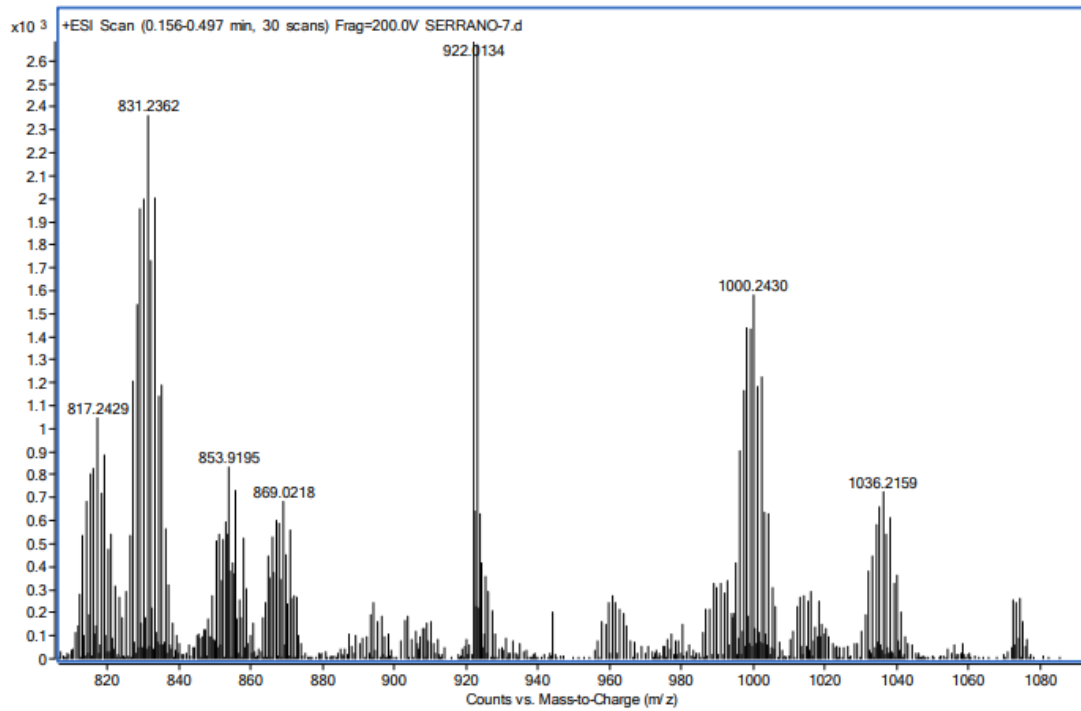
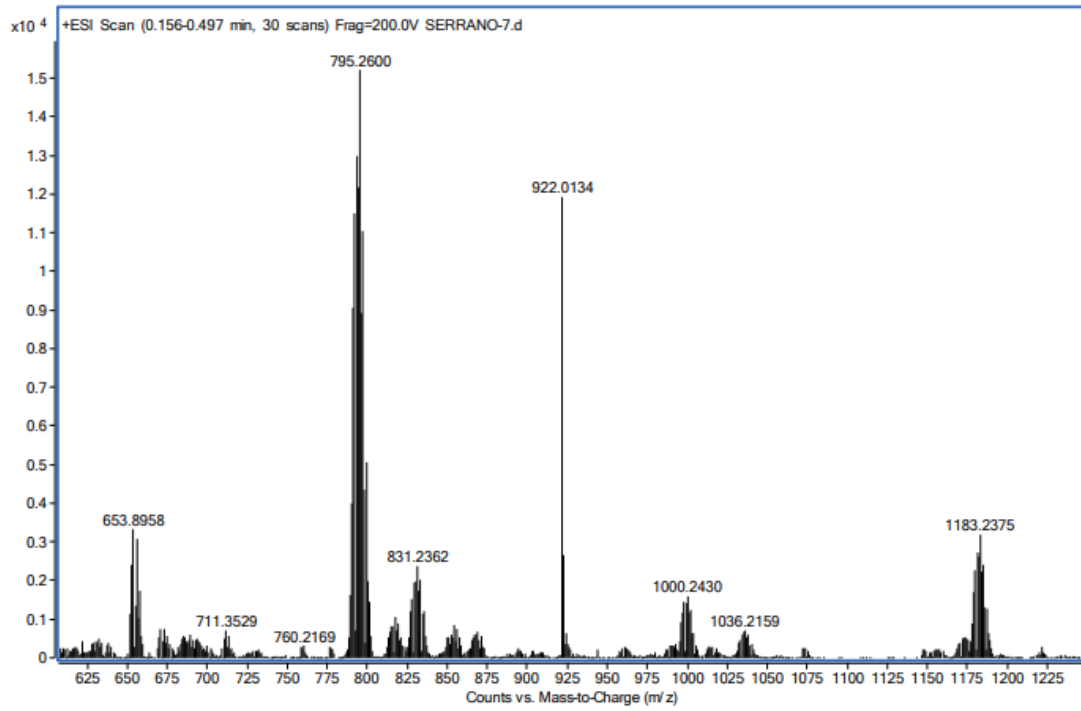
7- metanol-04.06.19 6f



Ampliación RMN DEPT metanol deuterado



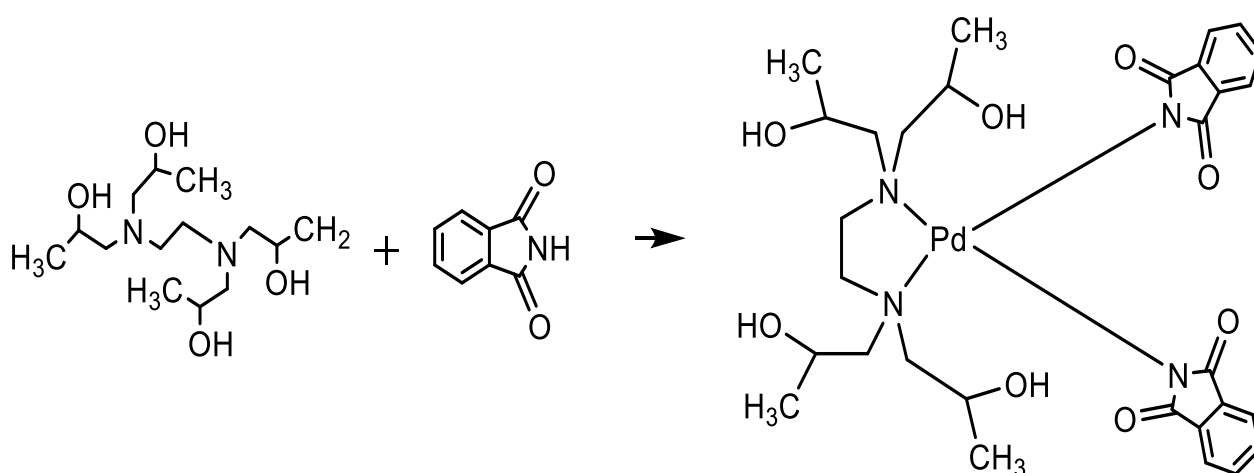




### 4.3.1 Reacción quadrol, acetato de paladio y ftalimida.

Al principio se sigue el procedimiento habitual; 10 ml con 0.1g acetato de paladio y 0.13g de ftalimida, 10 ml de diclorometano con 0.13g de quadrol que se añade posteriormente gota a gota. Se forma una suspensión de sólido (no se solubiliza totalmente) y se deja 48h agitando a temperatura ambiente.

Tras estas 48h, se evapora el diclorometano mediante vacío y se añade una cantidad pequeña de metanol (entre 1 y 2 ml). Luego se añade éter gota a gota hasta que precipita el compuesto. Se obtuvieron 0.03 g de compuesto, lo que da un rendimiento de un 23%.



#### Infrarrojo, RMN y masas

✓ Infrarrojo:

s	m	w
1663	3670	1077
1375	3373	12020
1311	1729	
1125	1600	
862	1178	
	542	

✓ <sup>1</sup>H-R.M.N en agua deuterada:

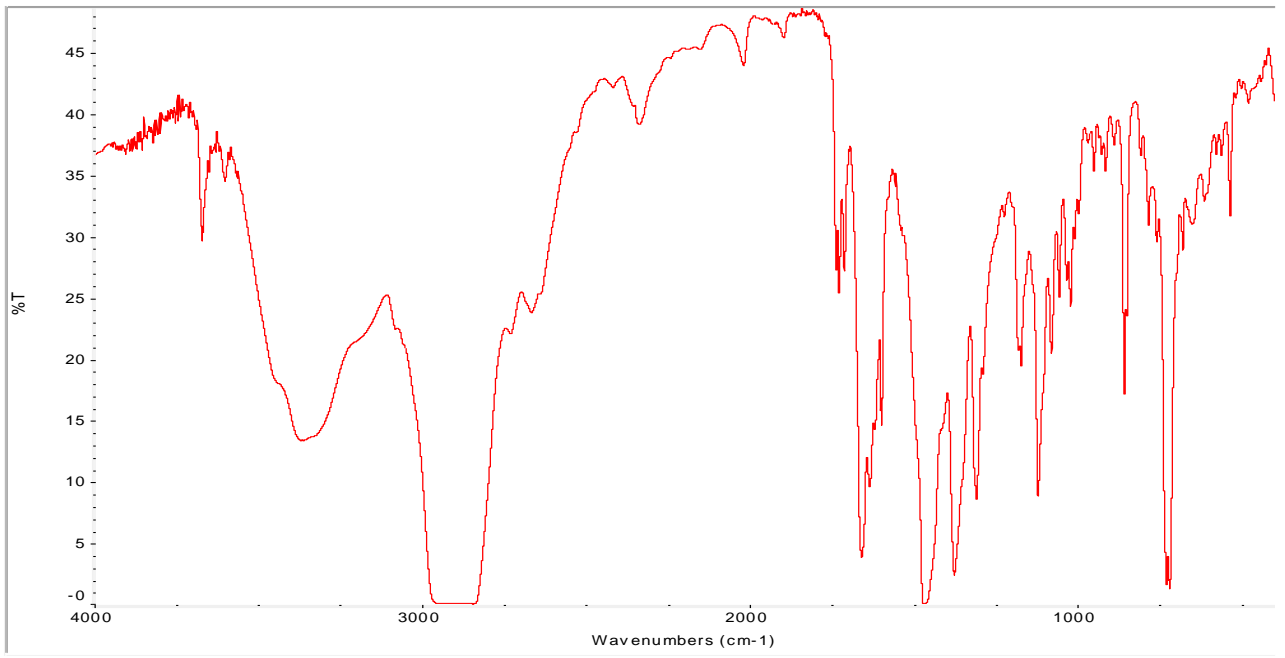
7,25 – 7,61	m	8H	CH
1,73 – 5,74	m	20H	CH, CH2
1,05	S	12H	CH3

✓ <sup>13</sup>C-R.M.N en agua metanol deuterado

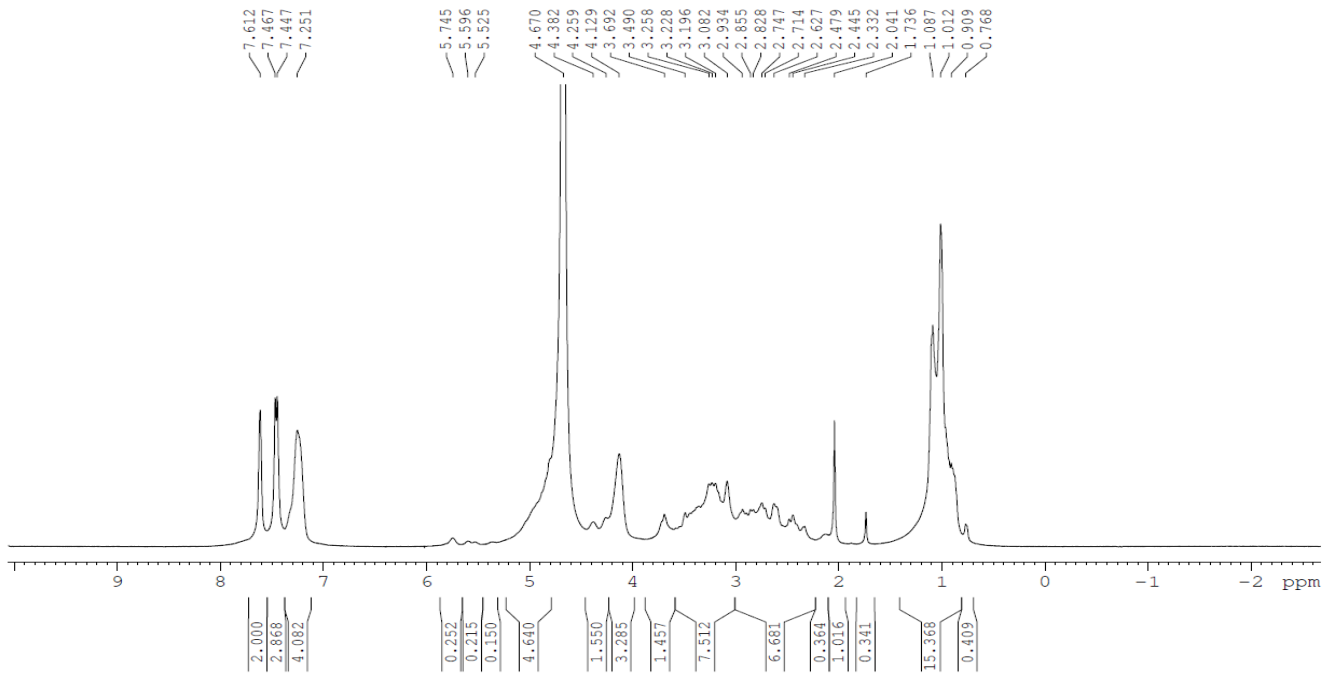
23,31	CH3
30,85	CH
57,6	CH2
65,98	CH
133,32	CH
122,23	CH2
124,24	CH2
133,49	CH2

✓ Espectroscopía de masas

Fragmento	m/z
Masa total	690,41
Total – 1 ftalimida	544,41
Total – 2 ftalimida	398,41
(Quadrol 1)2 + Pd2	796
Quadrol	293
Pd2(Q)2 + 2 ftalimida	1088
Pd2(Q)2 + ftalimida	942

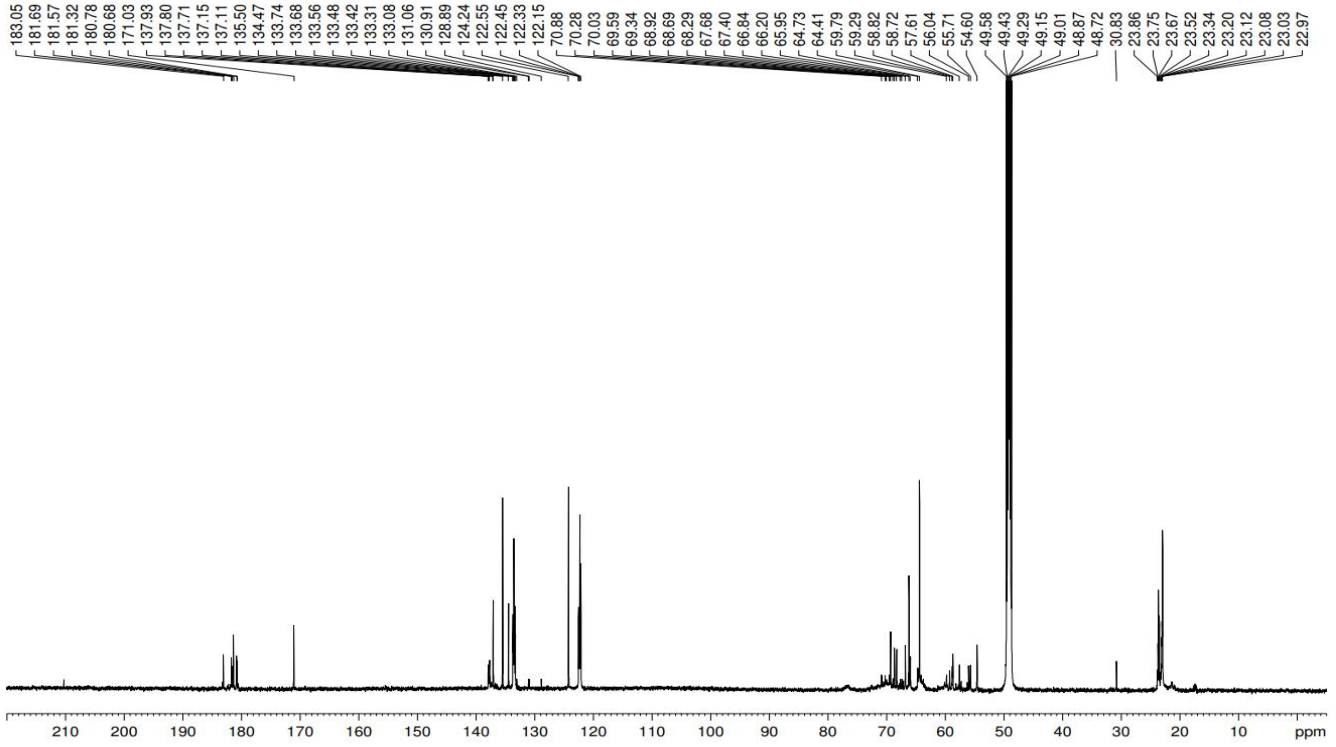


Muestra 9 D2O 14.11.18  
400MHz



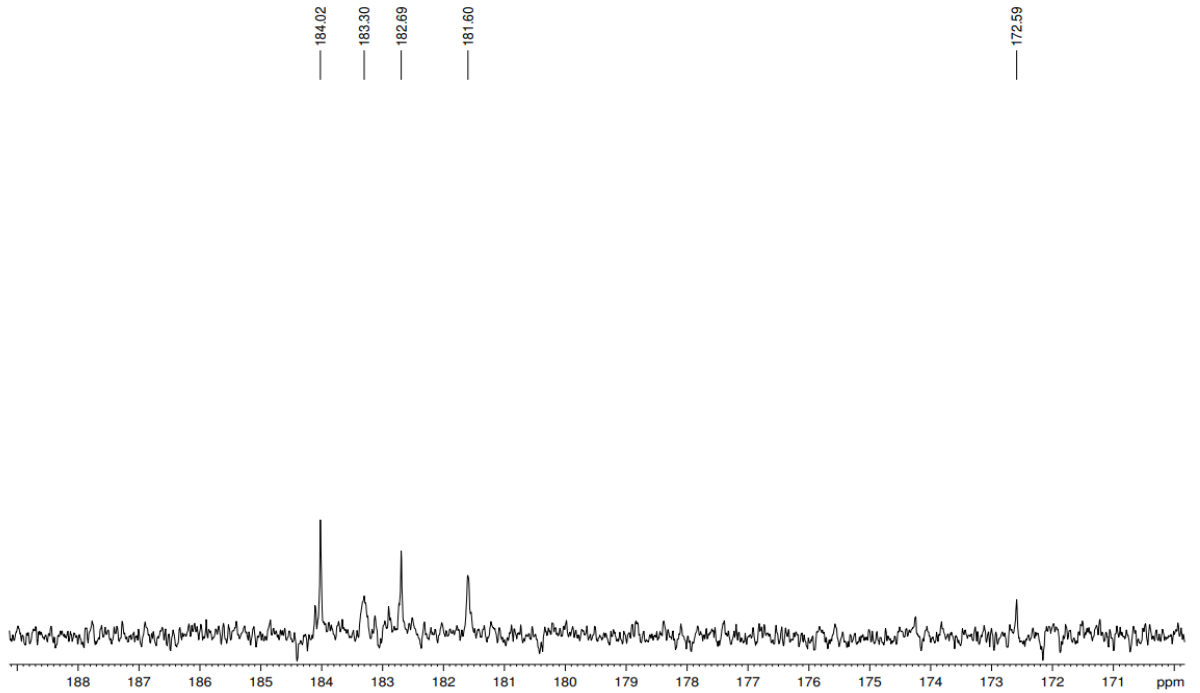
RMN 1H agua deuterada

9- metanol-29.05.19 60



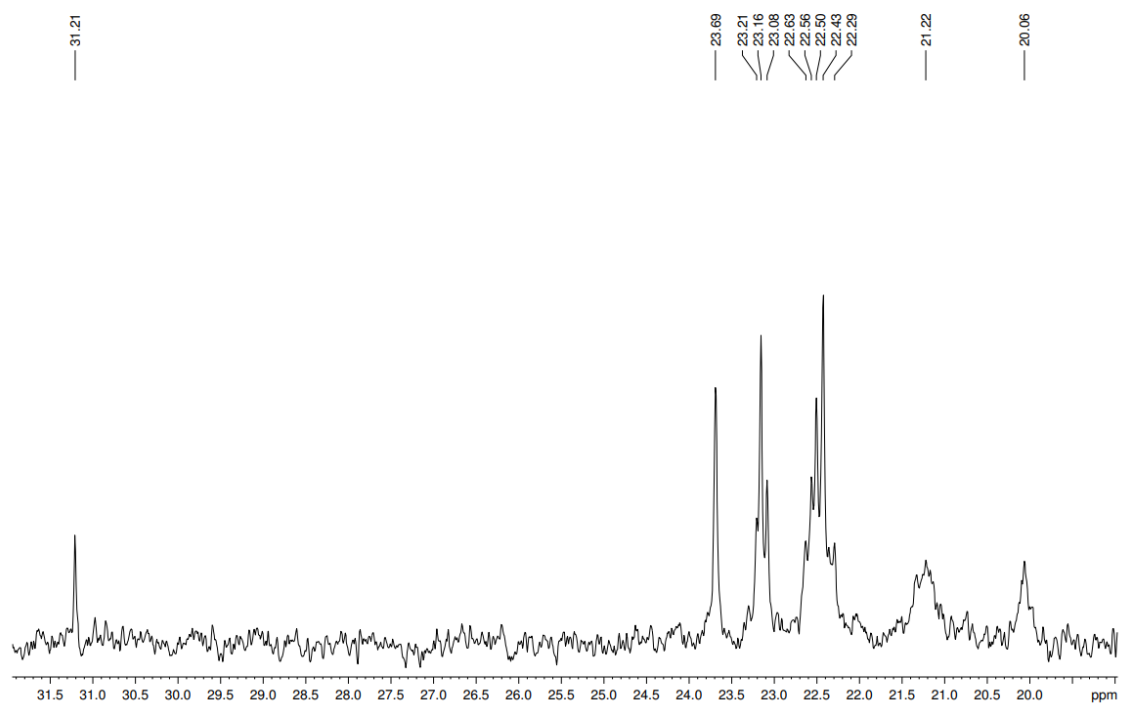
RMN 13C metanol deuterado

Muestra 9 10.12.18 60



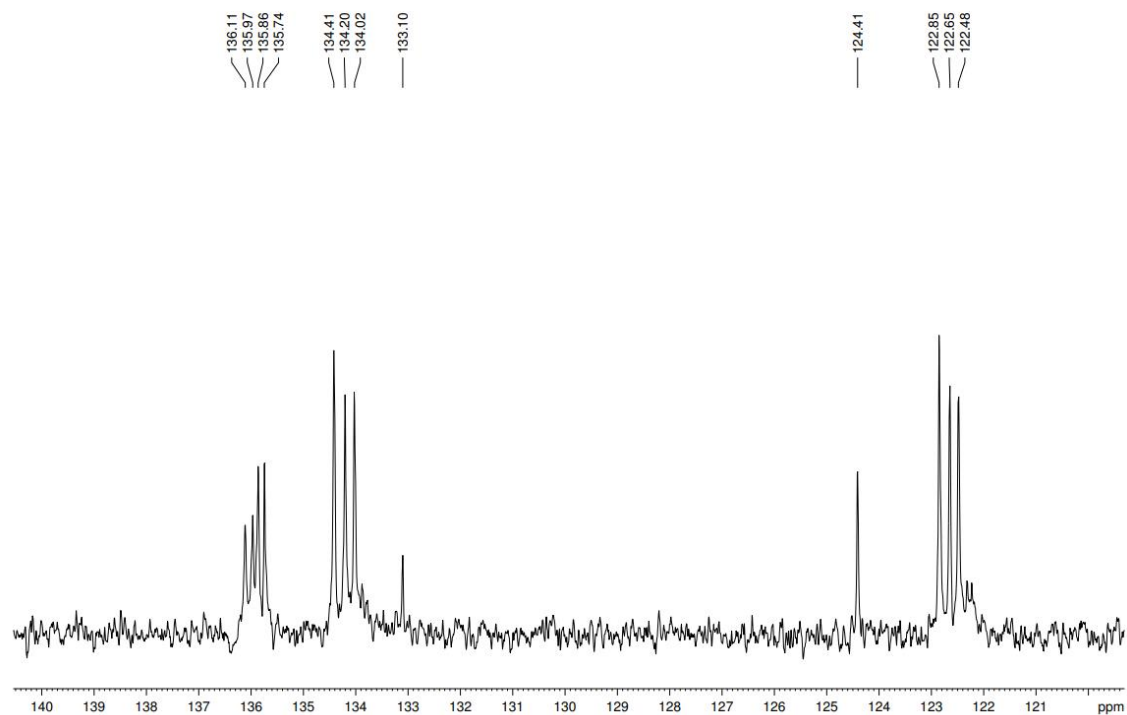
Ampliación RMN 13C metanol deuterado

Muestra 9 10.12.18 60C



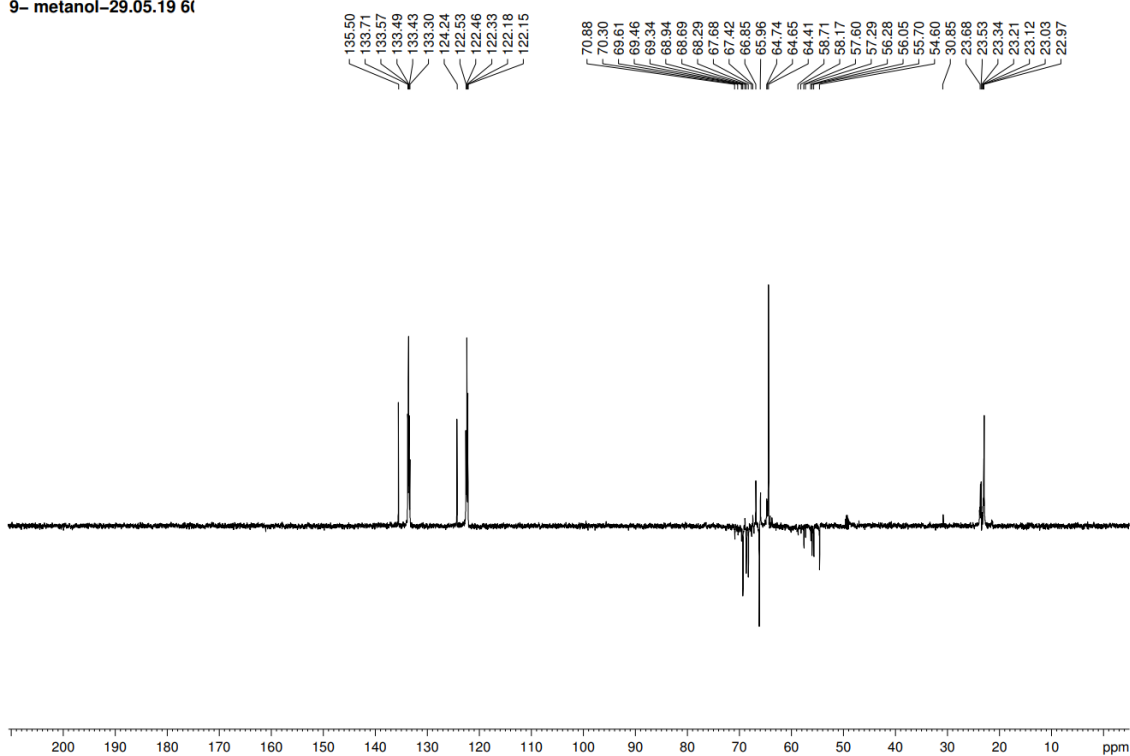
Ampliación RMN 13C metanol deuterado

Muestra 9 10.12.18 60C



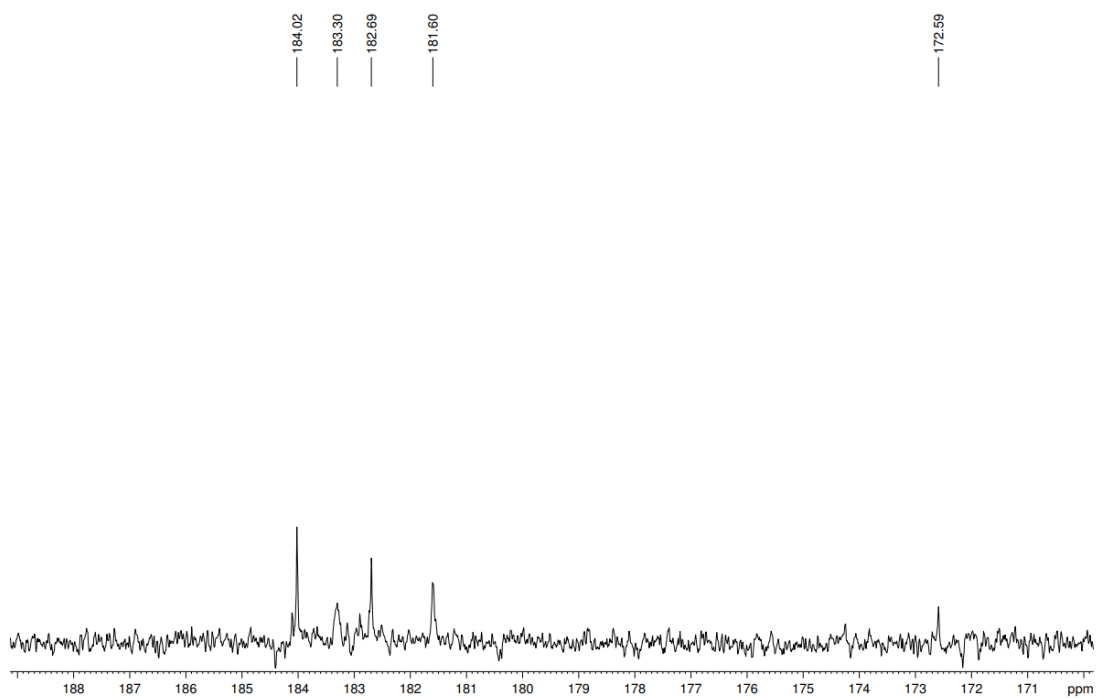
Ampliación RMN 13C metanol deuterado

9- metanol-29.05.19 6f



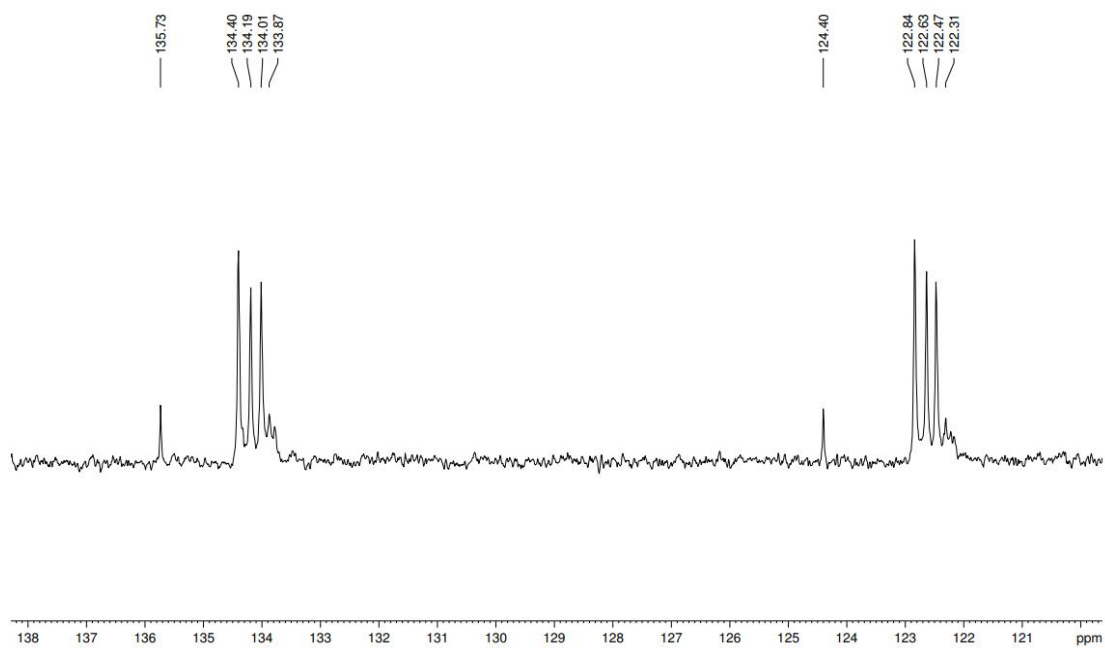
### RMN DEPT en metanol deuterado

Muestra 9 10.12.18 60c



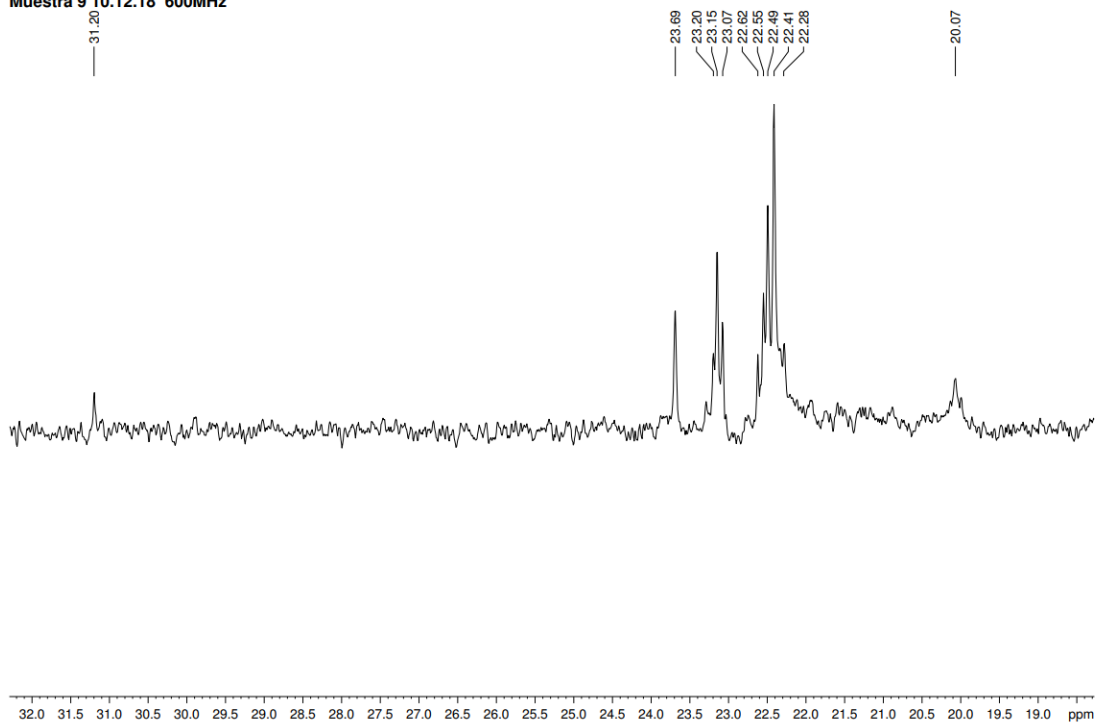
### Ampliación RMN DEPT en metanol deuterado

Muestra 9 10.12.18 600MHz



### Ampliación RMN DEPT en metanol deuterado

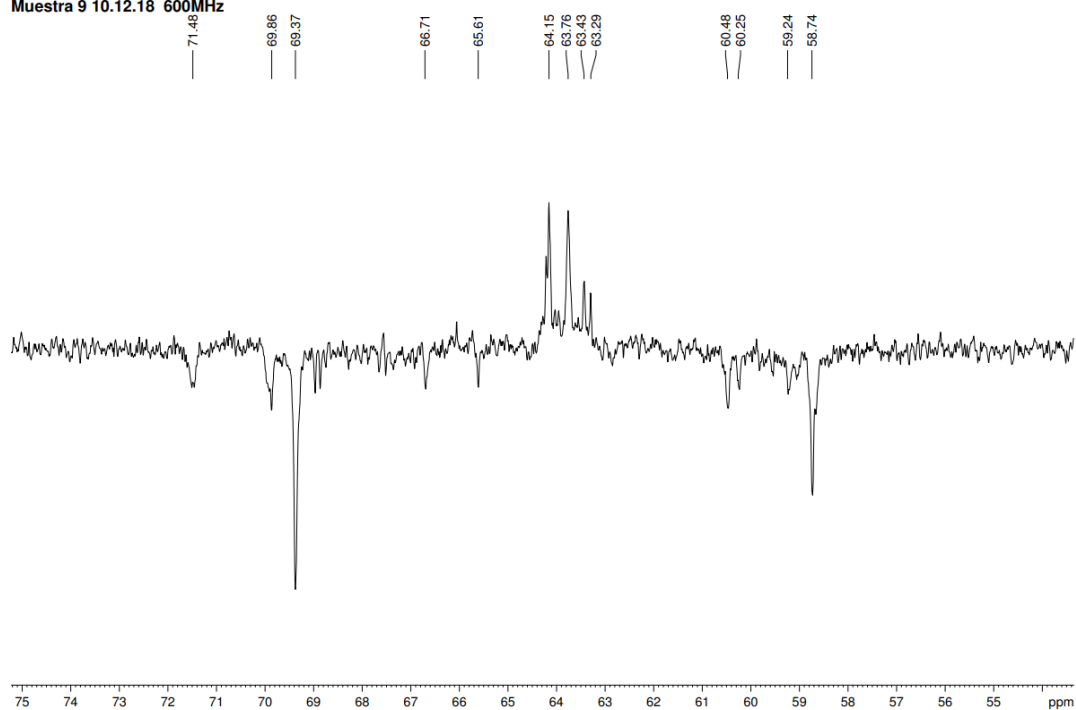
Muestra 9 10.12.18 600MHz



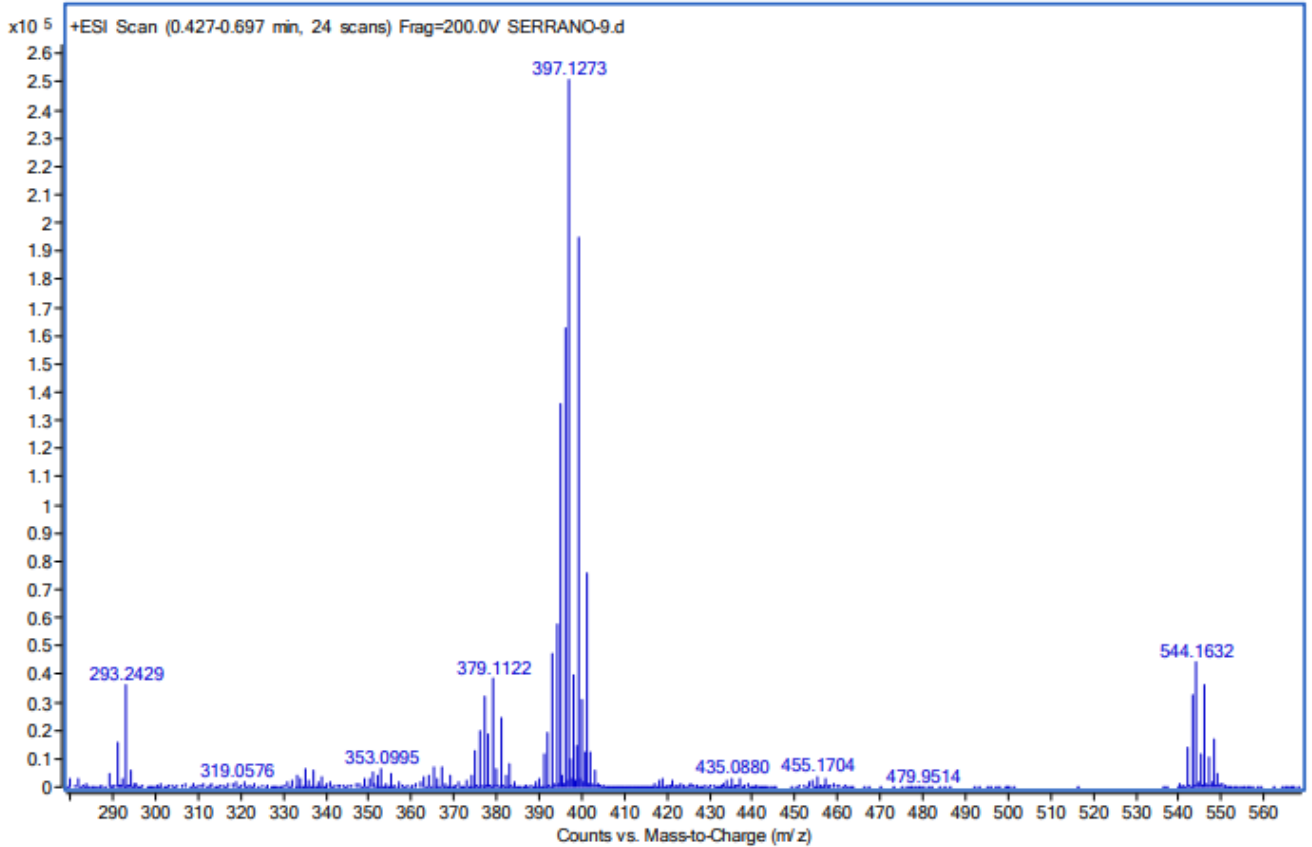
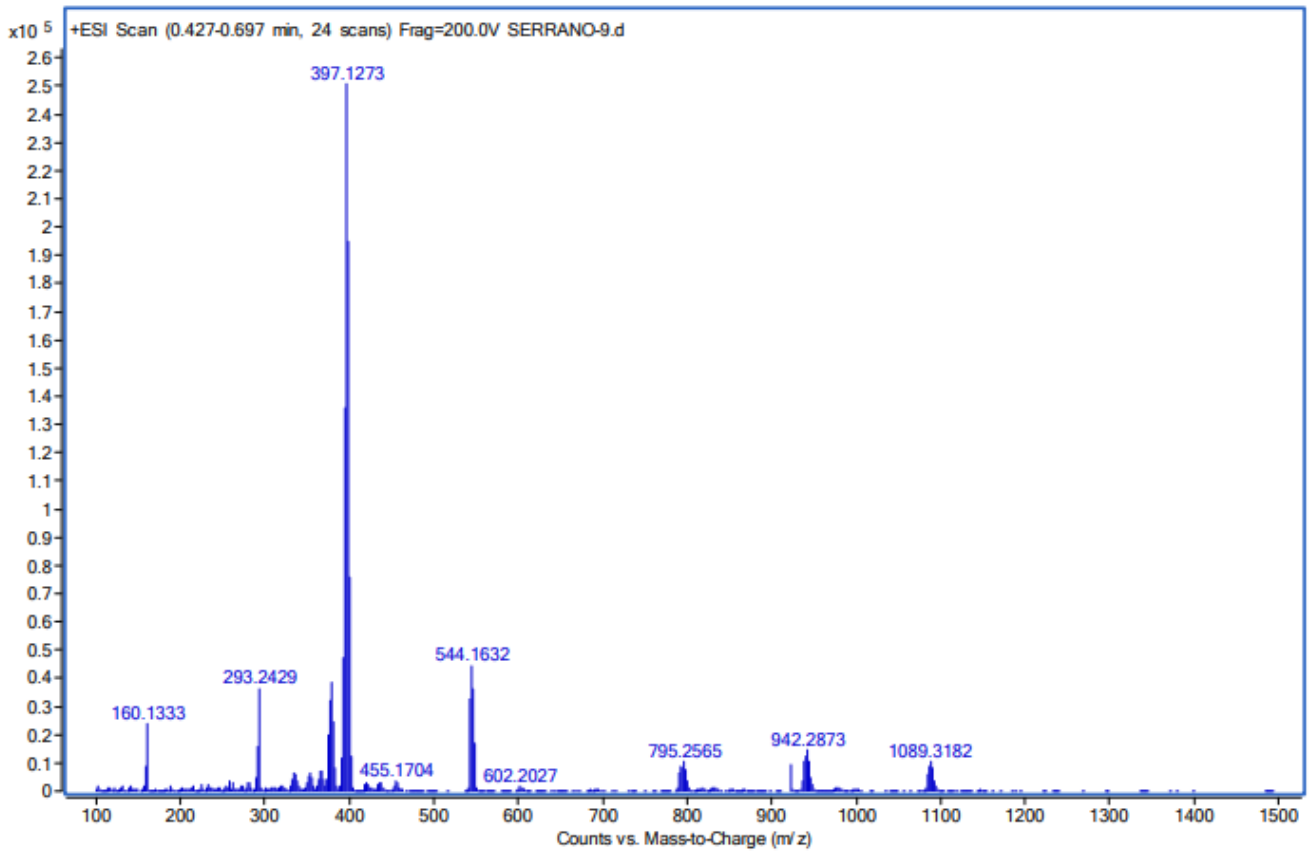
### Ampliación RMN DEPT en metanol deuterado

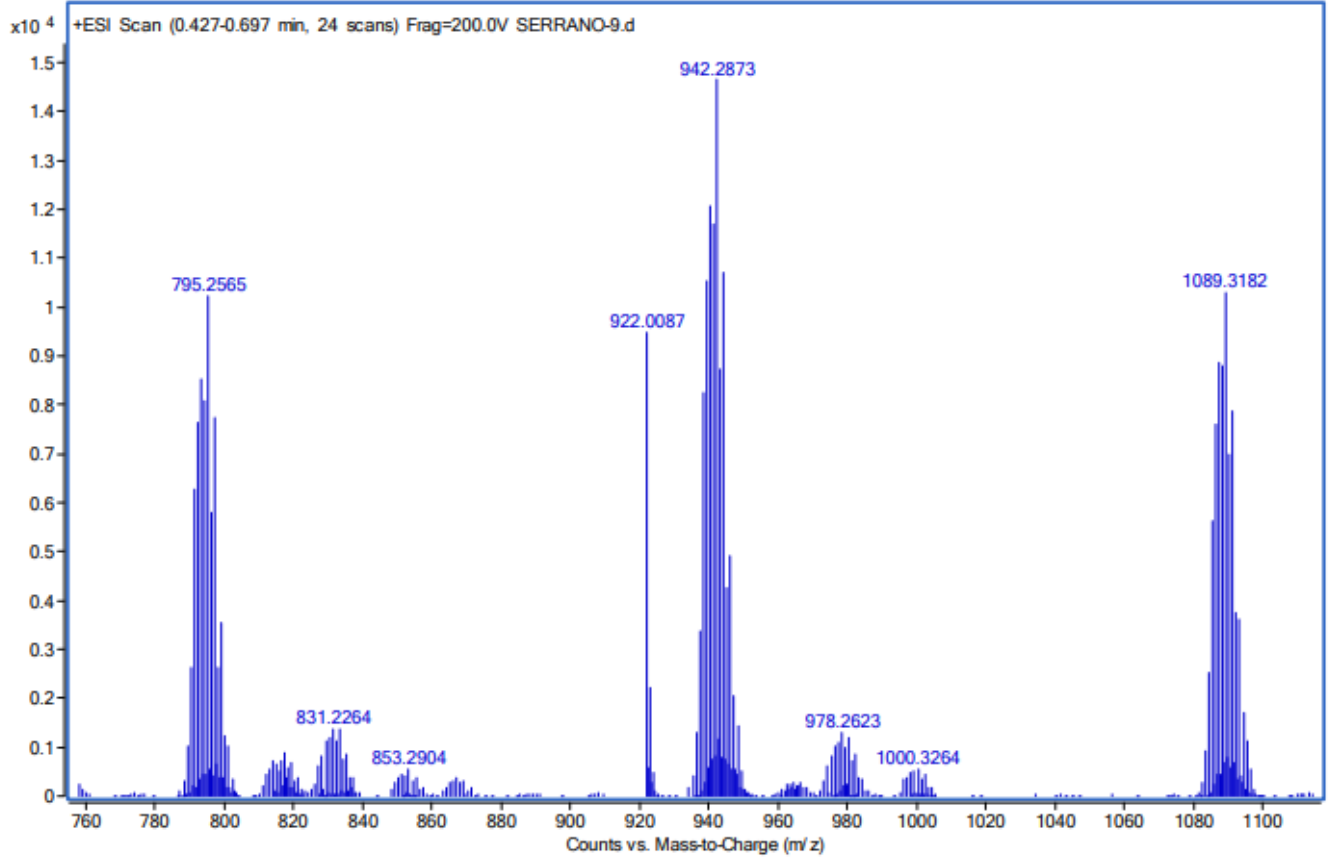
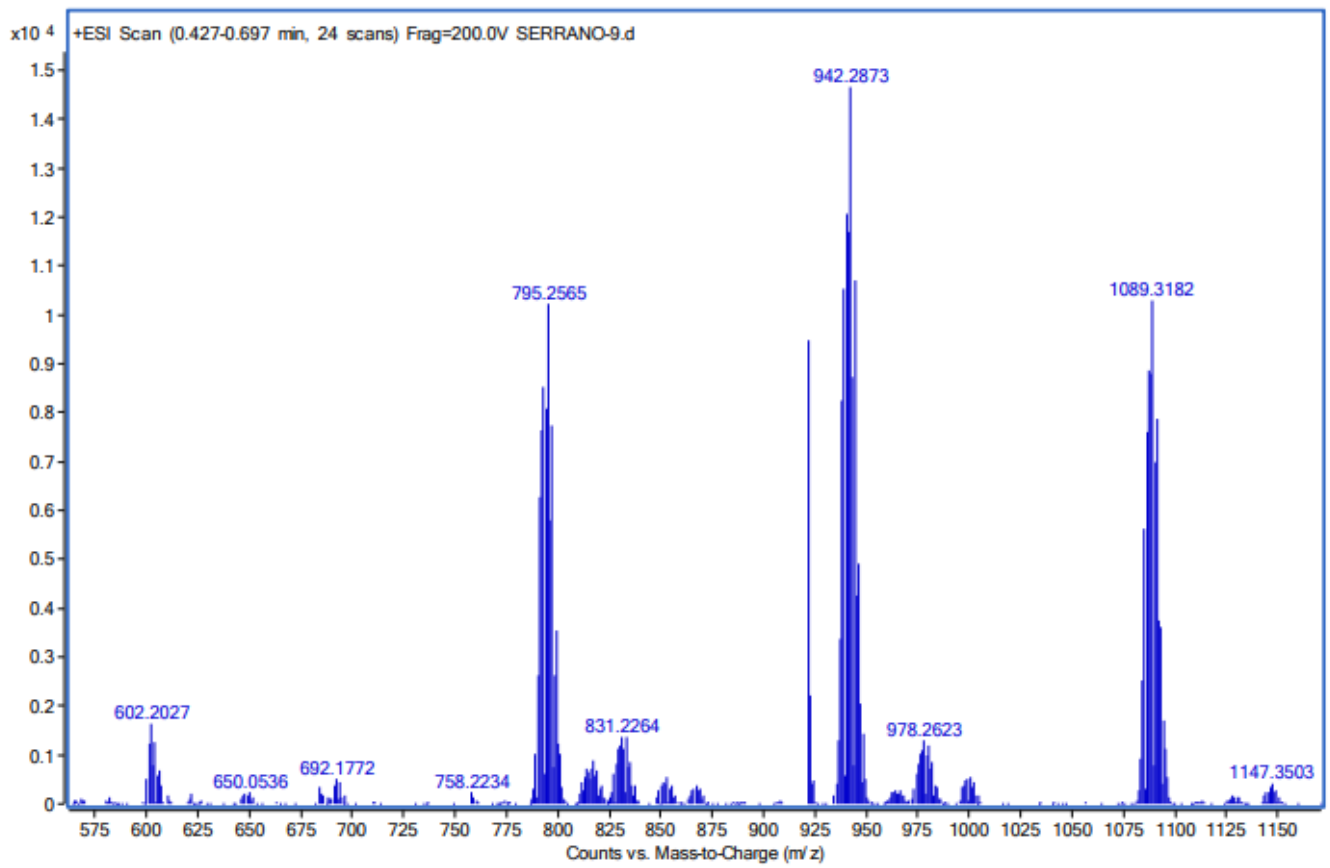


Muestra 9 10.12.18 600MHz



Ampliación RMN DEPT en metanol deuterado

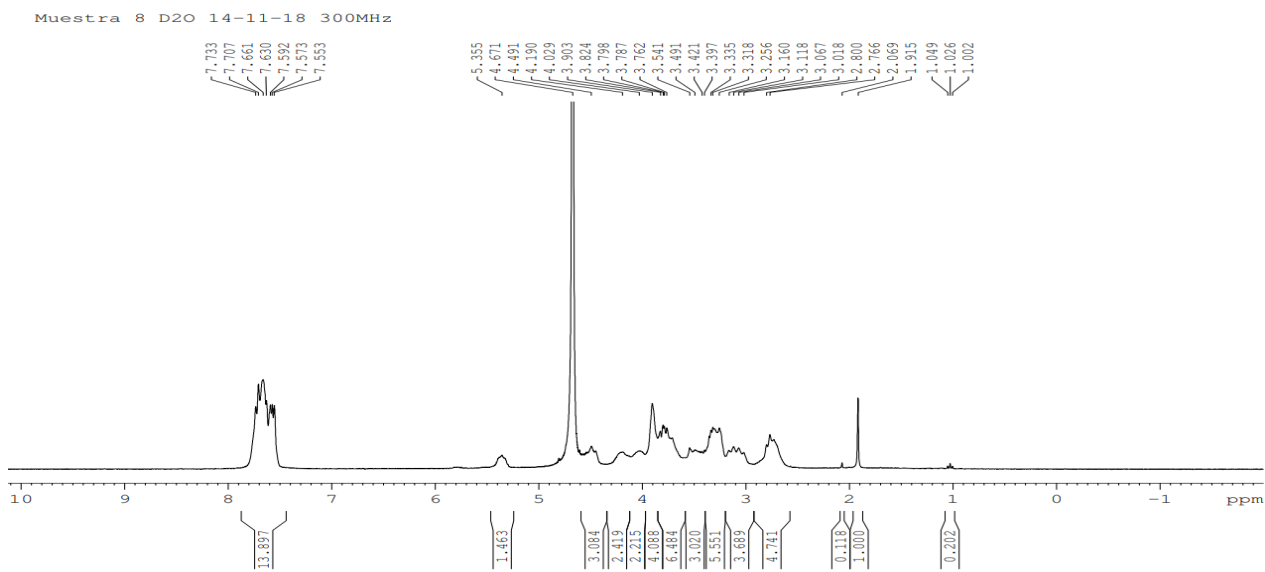
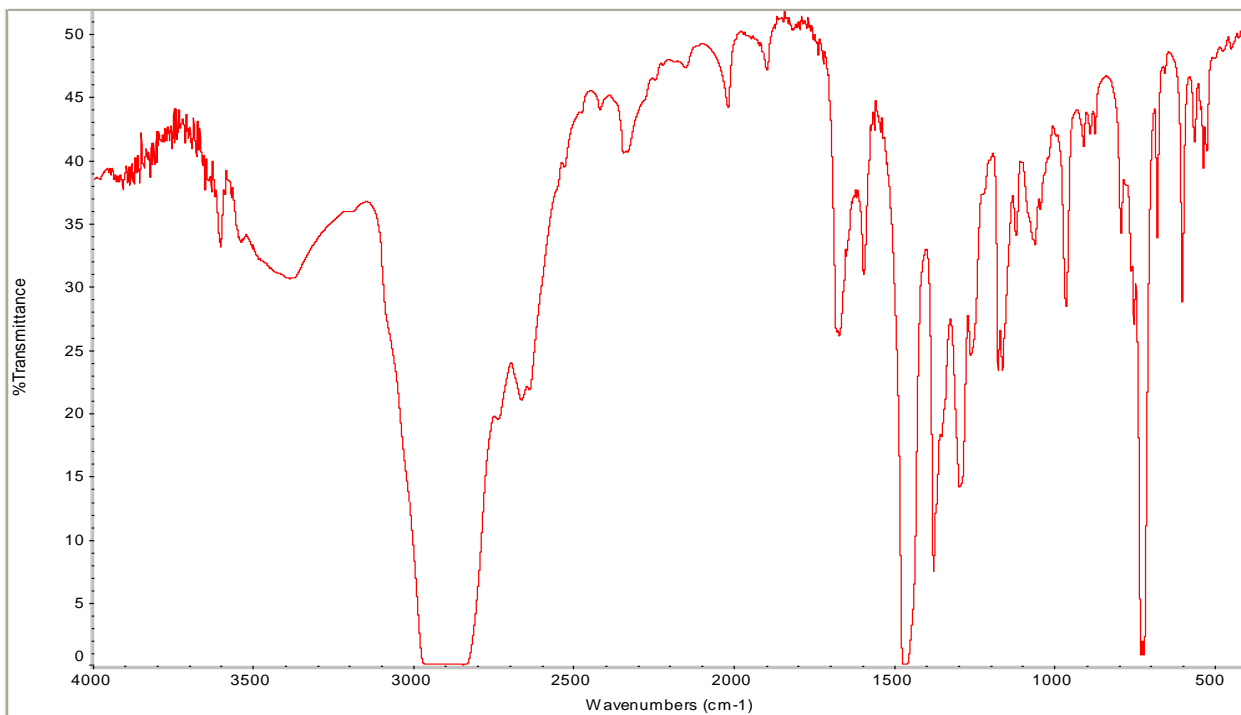




## 4.4 Reacciones con EDTEH

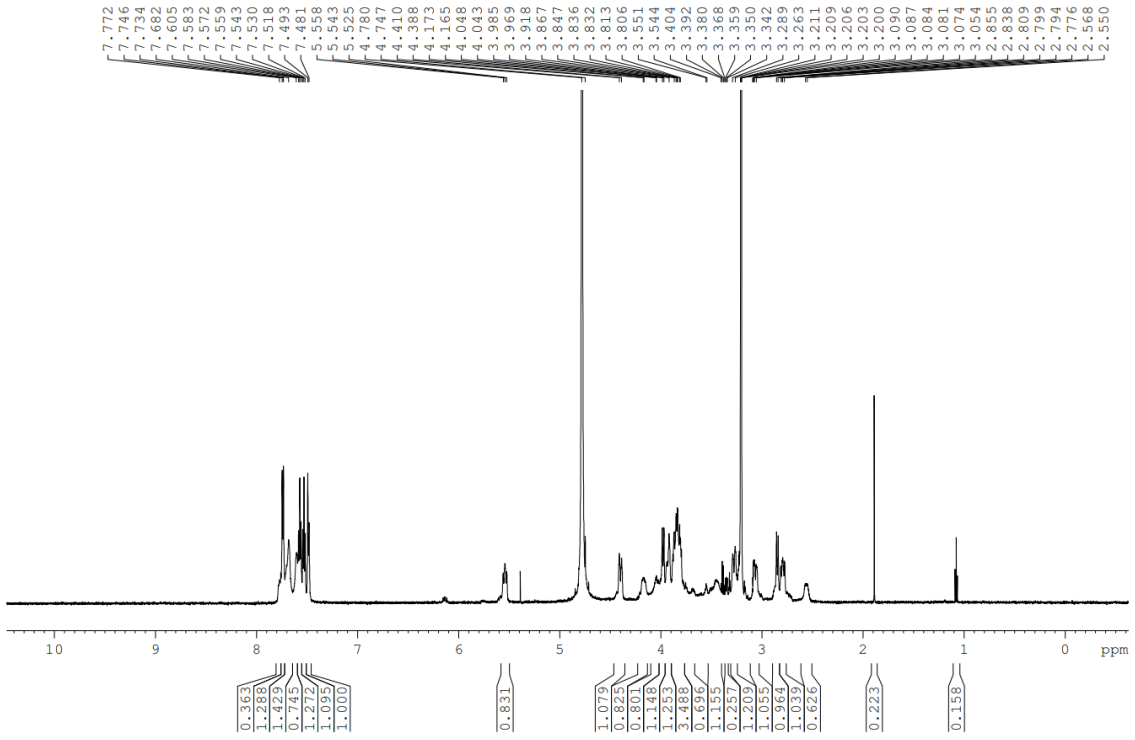
### 4.4.1 Reacción EDTEH, acetato de paladio y sacarina.

Se mezclaron 0.1 gramos de acetato de paladio y 0.163 gramos de sacarina en 10 mL de diclorometano. Por otro lado, al mismo disolvente y en la misma cantidad se añadieron 0.1055 gramos de Edteh4. La reacción estuvo 18h a temperatura ambiente con agitación. Se obtuvo un sólido que fue filtrado y lavado con éter.



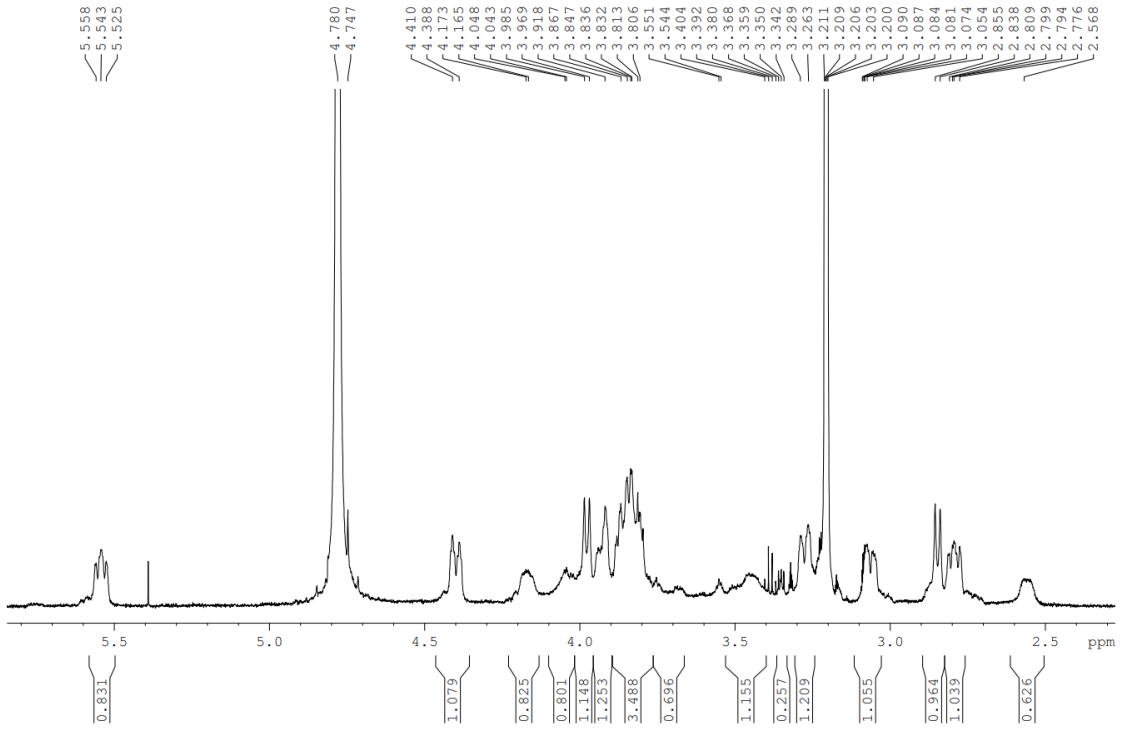
RMN 1H agua deuterada

- metanol-06.06.19 600MH



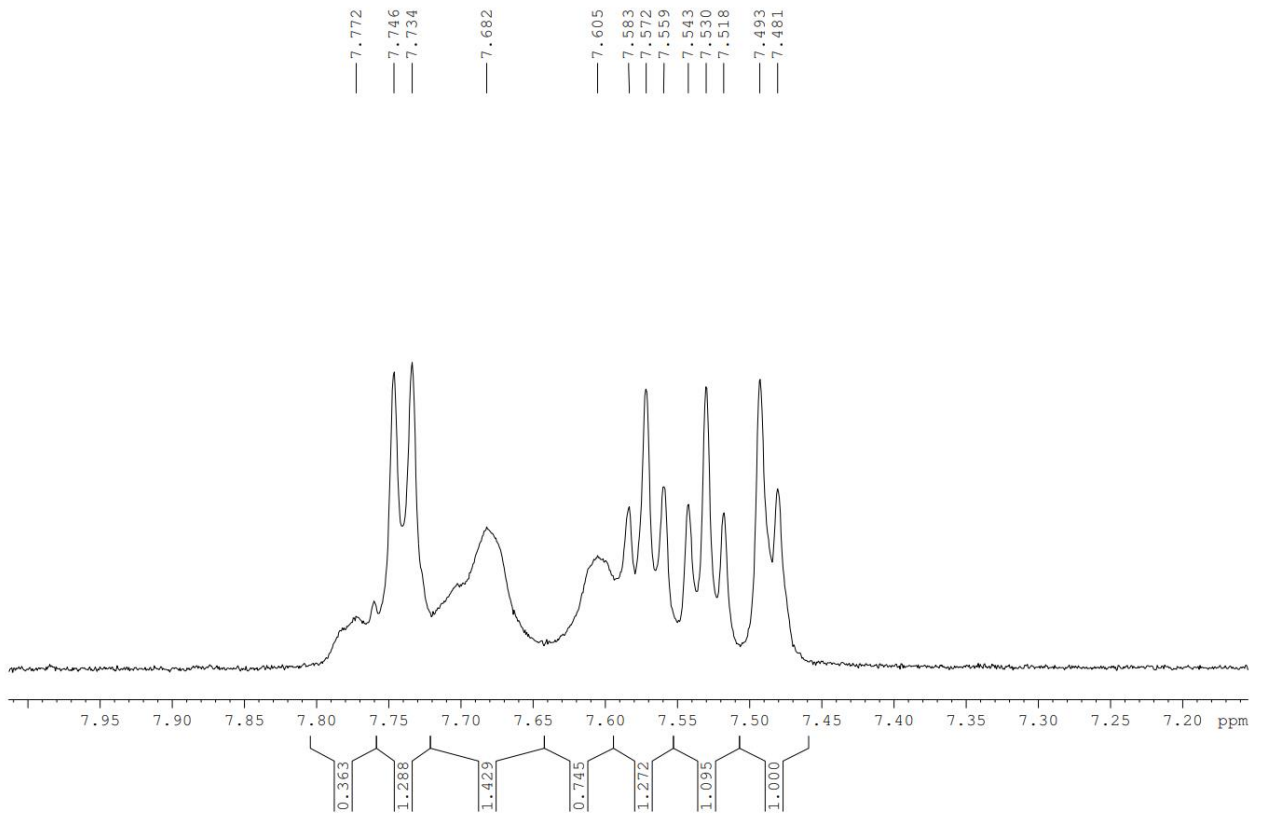
### RMN 1H metanol deuterado

- metanol-06.06.19 600MH



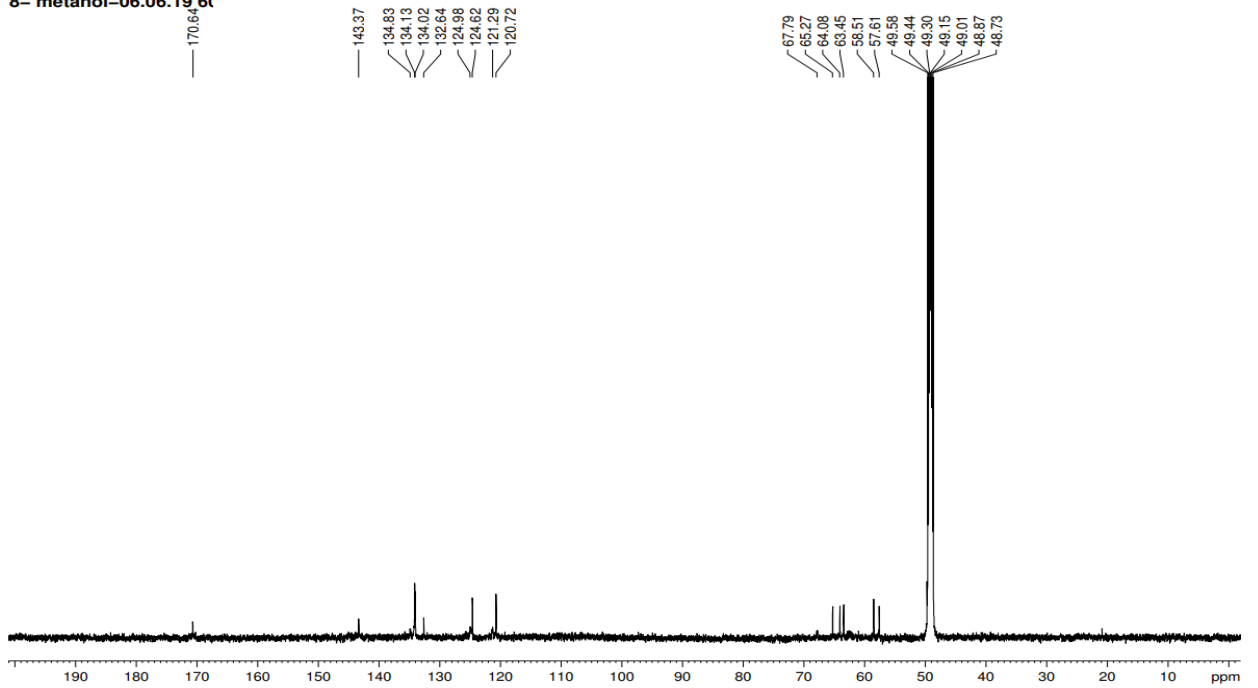
### Ampliación RMN 1H metanol deuterado

- metanol-06.06.19 600MH



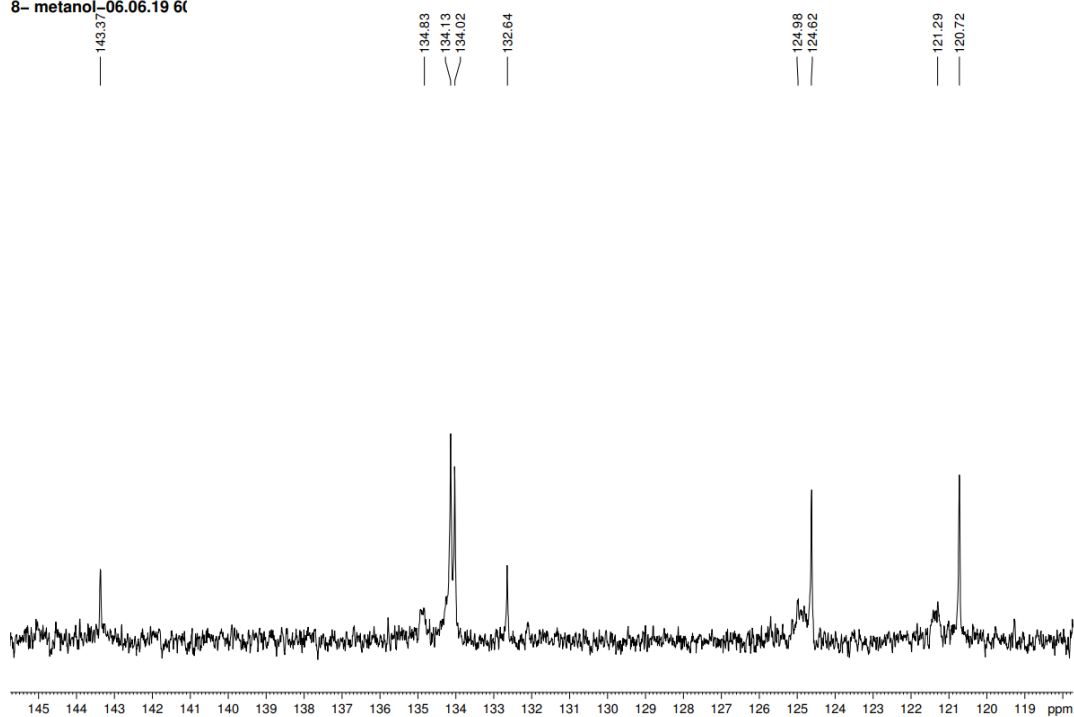
Ampliación RMN 1H metanol deuterado

8- metanol-06.06.19.60



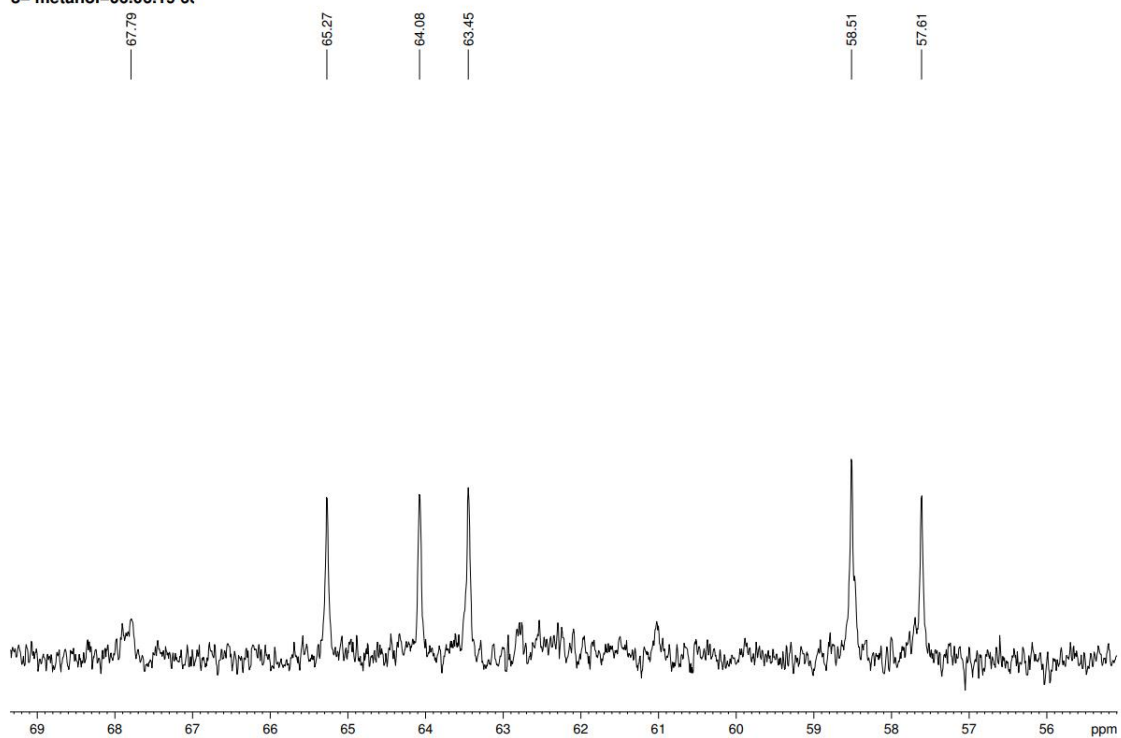
RMN 13C metanol deuterado

8- metanol-06.06.19 6f



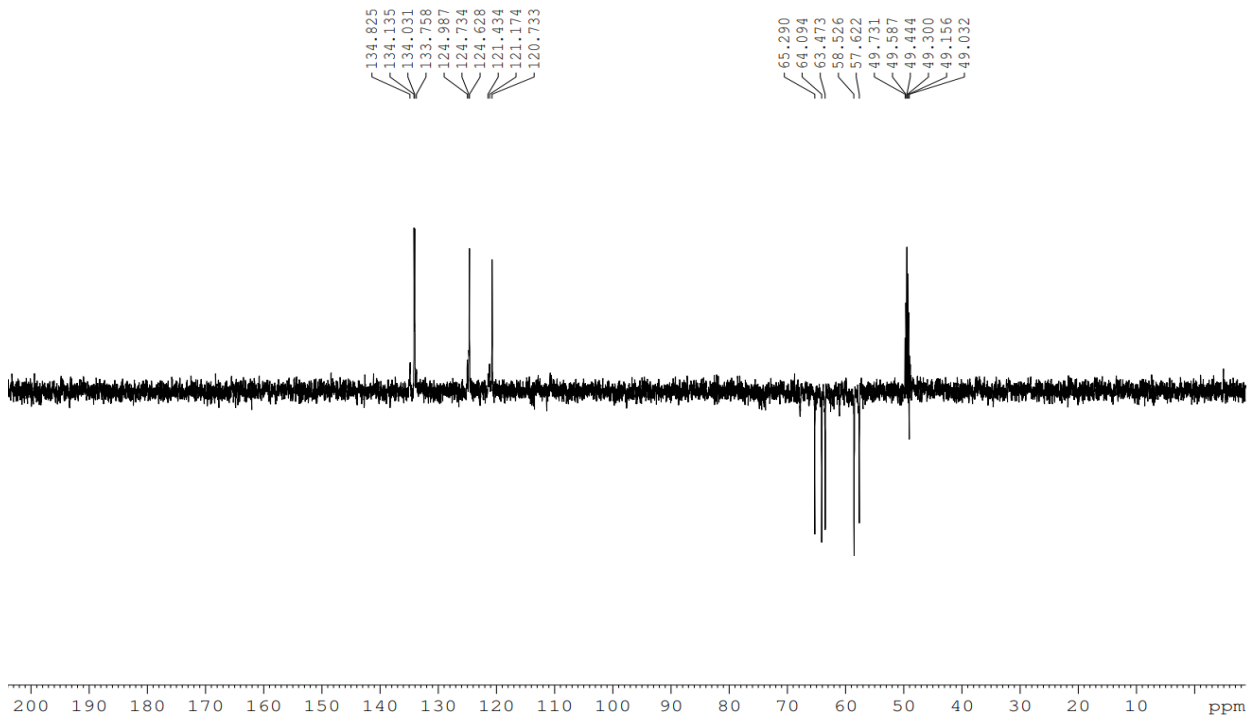
### Ampliación RMN 13C metanol deuterado

8- metanol-06.06.19 6f



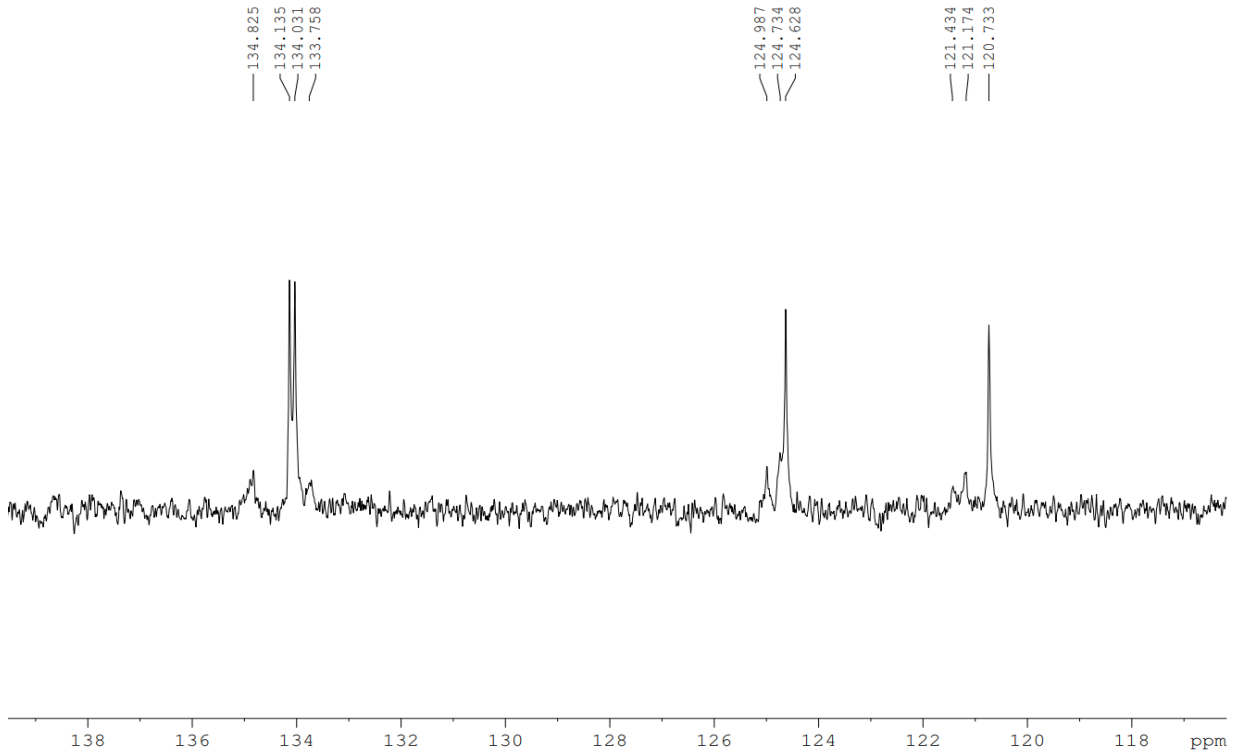
### Ampliación RMN 13C metanol deuterado

- metanol-06.06.19 600MH



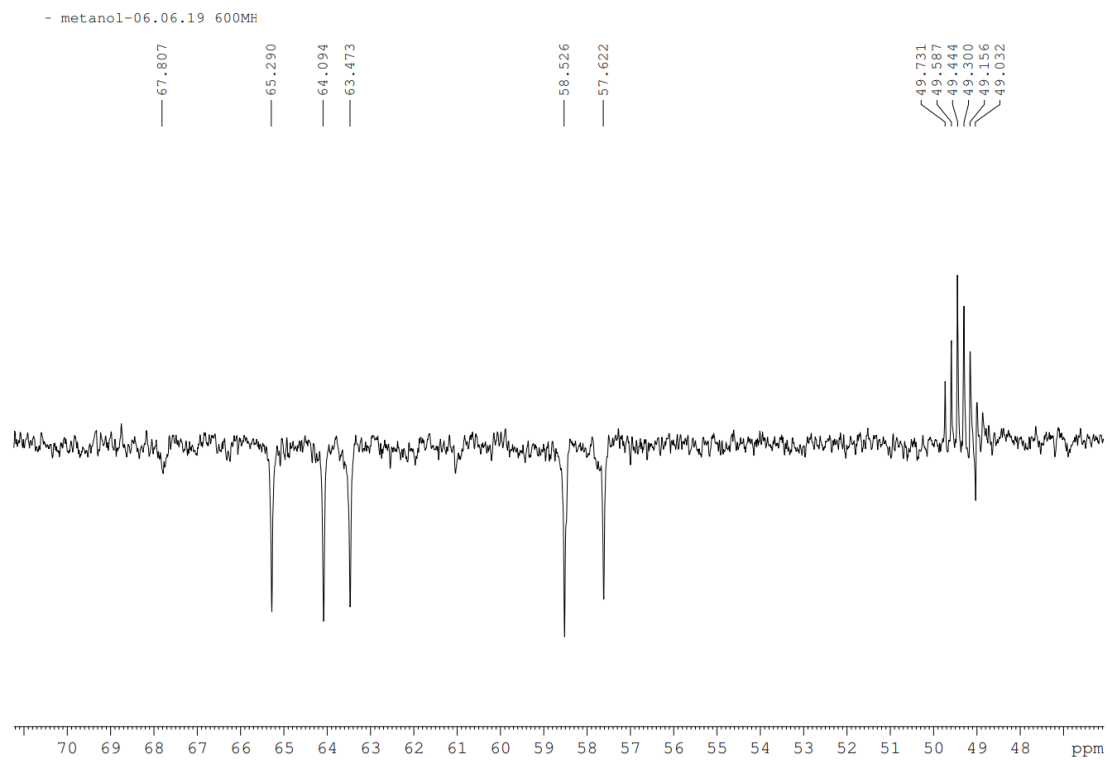
### RMN DEPT metanol deuterado

- metanol-06.06.19 600MH

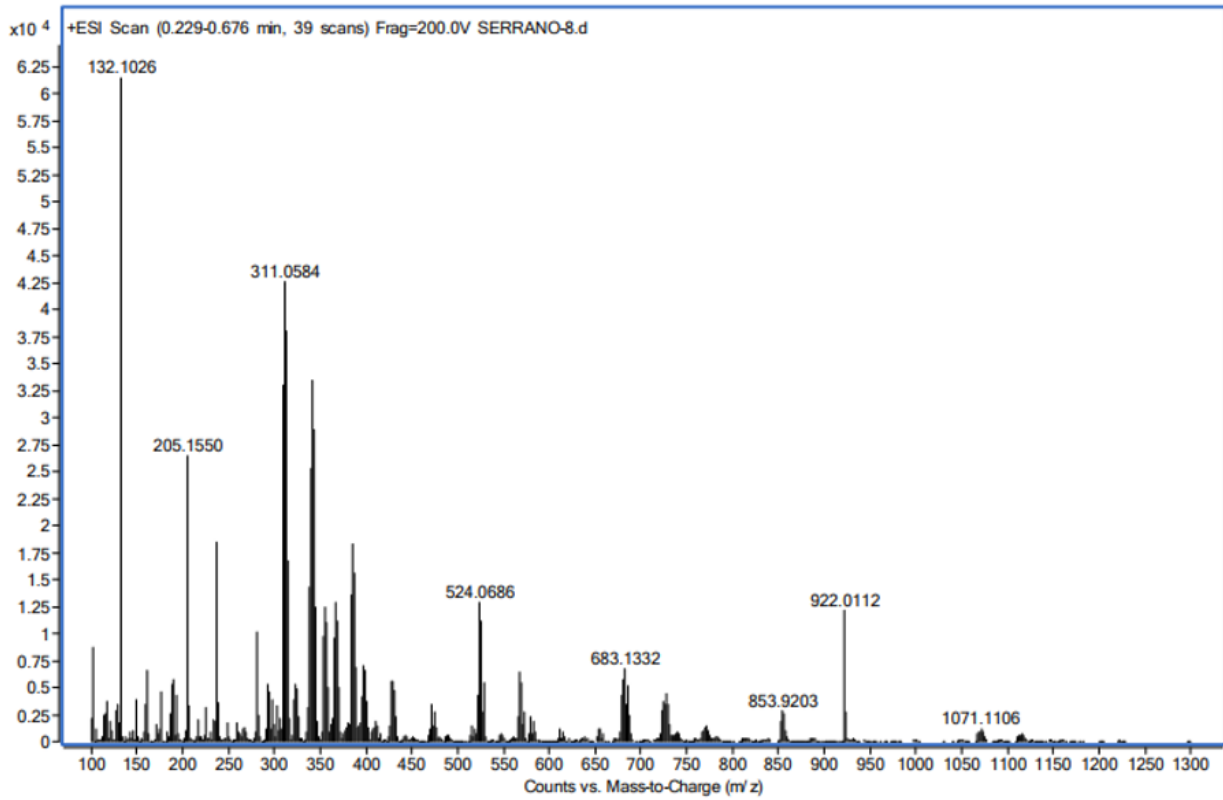
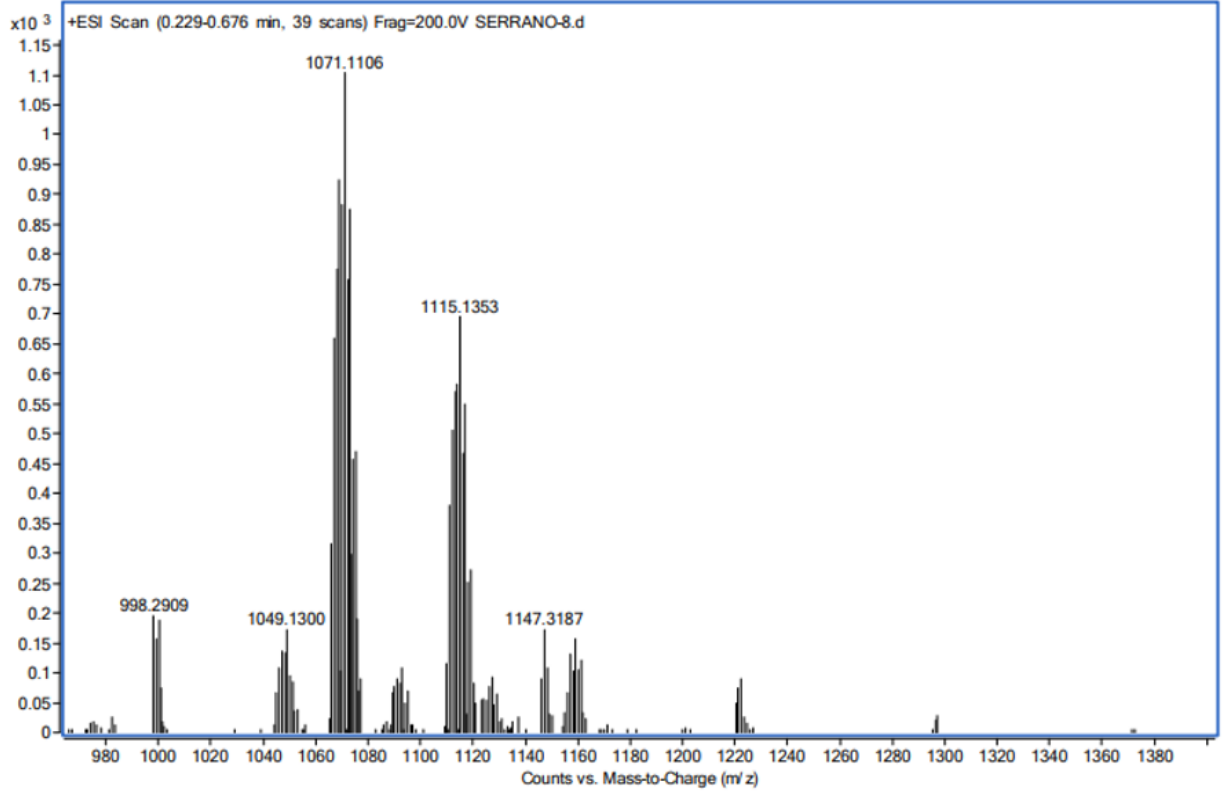


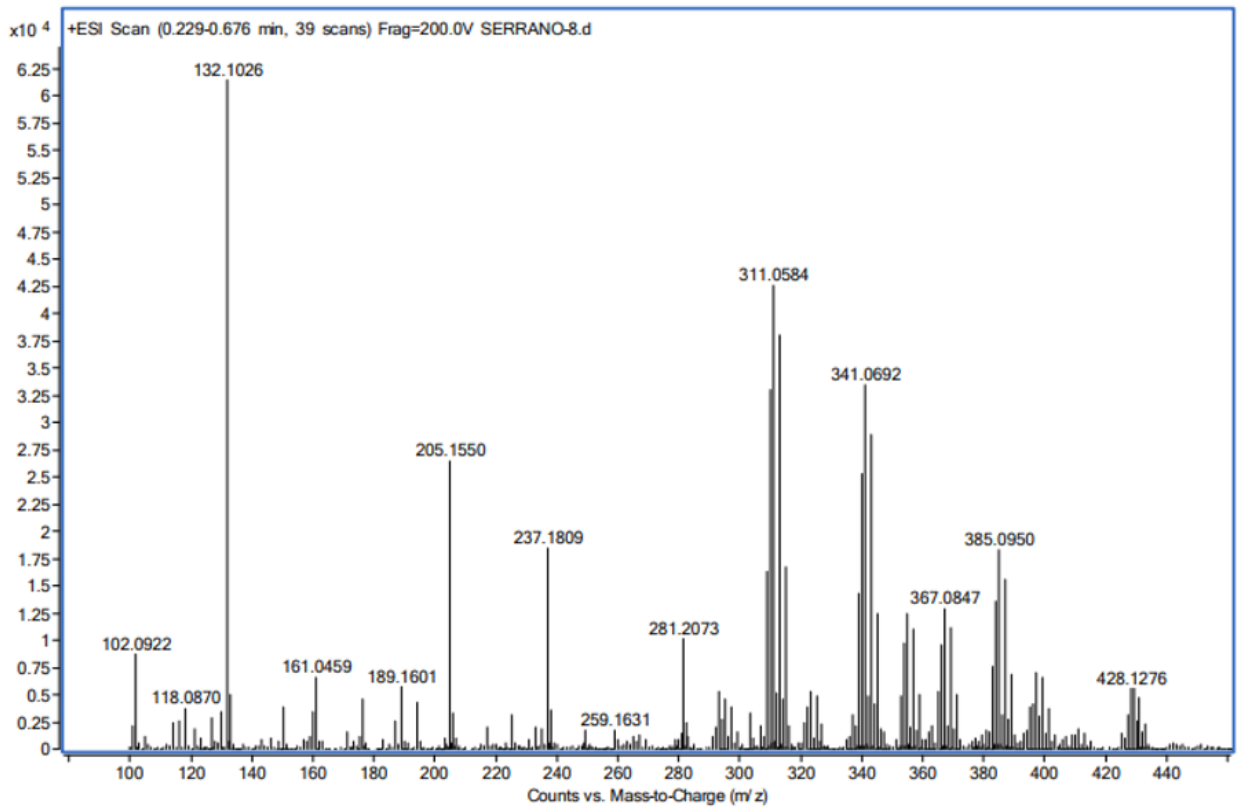
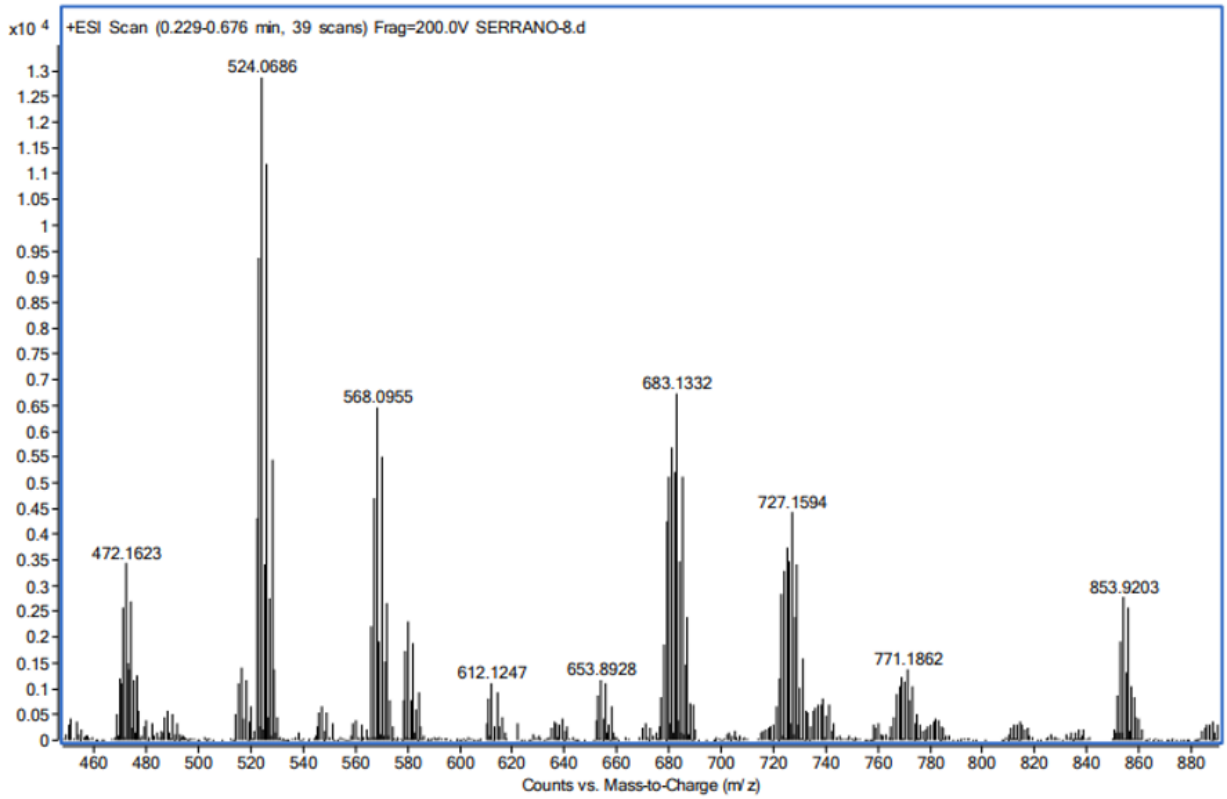
### Ampliación RMN DEPT metanol deuterado





Ampliación RMN DEPT metanol deuterado





# **CAPÍTULO 5:**

# **Conclusiones**

## 5. Conclusiones

---

- 1.- Se ha investigado la preparación de nuevos complejos de paladio con los ligandos N,N-dadores Quadrol y EDTEH . La presencia de un grupo polihidroxilo debería facilitar la solubilidad en agua de los complejos que se preparen con estos ligandos.
- 2.- Se han preparado un derivado de Quadrol con Cl a partir de precursores lábiles de Pd tipo nitrilo. El nuevo compuesto se ha caracterizado por técnicas espectroscópicas en estado sólido y en disolución (IR, RMN y ESI).
- 3.- Se ha estudiado la nueva ruta sintética a partir de Pd(AcO)<sub>2</sub> y ligandos con hidrógenos ácidos, que ha permitido preparar con éxito 3 nuevos compuestos con Quadrol y EDTEH utilizando sacarina y ftalimida como ligandos. Los nuevos compuestos se han caracterizado por técnicas espectroscópicas en estado sólido y en disolución (IR, RMN y ESI). Es posible una coordinación puente para el ligando ftalimida y una N-terminal para la sacarina. La DRX de monocristal sería la prueba definitiva, pero hasta la fecha no se han podido sintetizar monocristales.
- 4.- Los ligandos con hidrógenos ácidos como la maleimida, 2,3-dibromo maleimida y succinimida daban lugar a compuestos no aislables como sólidos. Posiblemente se deba a la pKa de dichos ligandos que limita su reactividad o, en el caso de que se formen los compuestos deseados, a su inestabilidad en las condiciones de reacción utilizadas.
- 5.- Se ha estudiado sin éxito la nueva ruta sintética a partir de Pd(AcO)<sub>2</sub> y otros ligandos con hidrógenos ácidos de la familia de los azoles, oxinas y tionas heterocíclicas. En todos los casos los ligandos N,N dadores y EDTEH fueron desplazados completamente.
- 6.- Los 4 nuevos complejos son solubles en agua y podrían ser potenciales catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado carbono-carbono.

# **CAPÍTULO 6:**

# **Referencias**

## 6. Referencias

---

- [1] Shaughnessy, K.H.; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643.
- [2] Shaughnessy, K.H., “*Metal-Catalyzed Reactions in Water*” Eds.; Wiley-VCH: **2013**.
- [3] Nicolaou, K.C.; and Snyder, E.J., “*Classics in Total Synthesis. II. More Targets, Strategies, Methods*”. Eds.; Wiley-VCH: **2003**.
- [4] Shaughnessy, K.H.; *Organometallics*. **2006**, *25*, 4105.
- [5] Genet, J.P.; Linguist, A.; Blart, E.; Mouries, V. and Savignac, M., *Tetrahedron Letters*, **1995**, *36*, 1443.
- [6] Gülcemal, S; Kani, S; Yılmaz, F; Çetinkaya, B., *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 5602.
- [7] Abraham, S.; Kim, I. and Batt, C.A., *Chem. Int*, **2007**, *46*, 5720.
- [8] Miyamura, H.; Matsubara, R.; Miyazaki, Y. and Kobayashi, S. *Angew. Chem Int.*, **2007**, *46*, 4151
- [9] Sermon, P.A.; Bond, G.C. and Wells, P.B., *J. Chem. Soc.*, **1979**, *175*, 385.
- [10] Zhang, Y.; Cui, X.; Shi, F. and Deng, Y., *Chem. Rev.*, **2012**.
- [11] Fulton, J.A.; Pokharna, H.K.; Dunphy M.J. and Smith D.J., *Journal of Organometallic Chemistry*, **1988**, *455*, 183.
- [12] Kumar, R.; Obrai, S.; Jassal, A.K.; Hundal, M.S.; Mitra, J.; Sharma, S., *Journal of Coordination Chemistry*, **2015**, *68*, 2130.
- [13] Saha, A.; Abboud, K.A.; Christou, G., **2011**, *50*, 12774.
- [14] Sangeeta, O.; Rakesh, K.; Milli, G.; Svati, K., *Journal of Molecular Structure*, **2016**, *1113*, 18.
- [15] Robert J.A., “*Inorganic Syntheses: Reagents for Transition Metal Complex and Organometallic Syntheses*”, **1990**.
- [16] Nakamoto, K., “*Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*” Eds.; Wiley-VCH, **1970**.
- [17] Adams, H.; Bailey, N.; Briggs, T. N.; McCleverty, J. A.; Colquhoun, H. M.; Williams, D. J. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **1986**, 813.
- [18] Serrano, J.L.; García, L.; Pérez, J.; Pérez, E.; García, J. y Sánchez, G., Senhal, P.; De Ornellas, S.; Williams, T.J., and Fairlamb., I.S., *Organometallics*, **2011**, *30*, 5095.