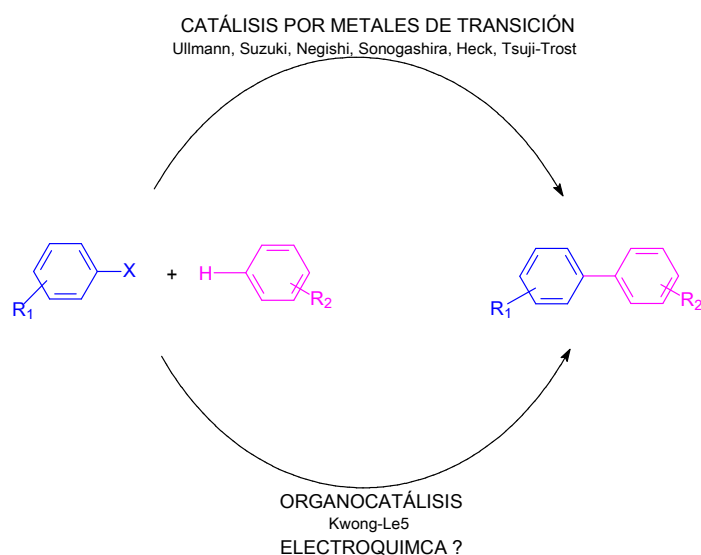


Reacciones de arilación promovidas electroquímicamente

Las reacciones de formación de enlaces carbono-carbono entre compuestos aromáticos (iguales o diferentes, con o sin sustituyentes) ha sido y es un campo de investigación química de alto rendimiento motivado tanto por el interés básico de conocer el mecanismo de reacción como por el interés sintético para la obtención de productos de alto valor comercial. Estas reacciones, también llamadas de acoplamiento cruzado o no, están típicamente catalizadas por metales de transición, y están catalogadas como reacciones tipo Suzuki (1979), Negishi (1977), Sonogashira (1975), Ullmann (1900), Heck (1972) o Tsuji-Trost (1973).¹ Paralelamente, en electroquímica la obtención de dímeros (productos de la reacción de acoplamiento) por electroreducción de haluros de arilo está en general desfavorecida respecto a la formación del producto de deshalogenación (monómero);^{2,3} sin embargo, el acoplamiento cruzado entre arilos sustituidos se puede llevar a cabo utilizando cantidades catalíticas de complejos de metales de transición en el medio de electrolisis.⁴ En este punto, parecía que la utilización de metales de transición era ineludible para la obtención de productos de acoplamiento cruzado, hasta la publicación en 2010 de un trabajo de Kwong-Lei⁵ en el que se pone de manifiesto la formación de biarilos (con un excelente rendimiento, superior al 80%) en reacciones "organocatalizadas"⁶ por DMEDA (*N,N'*-dimetiletano-1,2-diamina). En este tipo de reacciones se pone de manifiesto la presencia de radicales y los autores proponen la existencia del anión radical del producto de sustitución.

La reacción de formación de productos de acoplamiento cruzado de arilos con distintos sustituyentes por organo-catálisis, es decir, sin la utilización de metales de transición y la propuesta de presencia de radicales, más precisamente aniones-radicales como intermedios de reacción presentada por Kwong-Lei⁵ es el punto de partida de esta investigación (esquema 1).



Esquema 1. Aproximaciones química y electroquímica a las reacciones de acoplamiento cruzado de arilos.

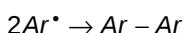
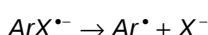
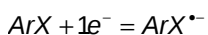
Así, en esta Tesis se estudiará el comportamiento electroquímico de este tipo de reacciones. Se utilizarán arilos del tipo R₁ArX, con distintos

sustituyentes R₁ (halógeno, ciano, nitro, trifluorometil,...) y X (halógenos). Se trabajará con distintas condiciones de electrolisis (potencial o intensidad controlada, naturaleza del electrodo de trabajo, potencial aplicado, número de electrones transferidos) y con o sin DMEDA, para obtener información del mecanismo de la reacción. De este modo, aunaremos la electroquímica con una de las ventajas de la órgano-catálisis como la eliminación de metales de transición del medio de reacción y así podremos contribuir a una química más sostenible.

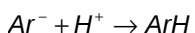
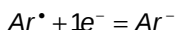
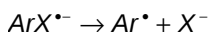
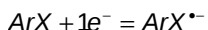
La metodología utilizada, ayudada de las técnicas químicas habituales de síntesis y análisis, será fundamentalmente electroquímica. Utilizaremos técnicas electroquímicas rápidas para la determinación de mecanismos (Voltametría Cíclica; VC; clásica y con ultramicroelectrodos, UME) y técnicas electroquímicas lentas para experimentos de electrosíntesis. En la electrosíntesis, podremos optar entre fijar el potencial aplicado, o la intensidad aplicada y así simular las condiciones industriales sintéticas.

El objetivo final, es pues la obtención –vía electrosíntesis– de los productos de acoplamiento cruzado de arilos; sin embargo es preciso antes una experimentación previa que sirva no solo para indicarnos el modo de hacer la síntesis sino también el posible mecanismo por el cual transcurre la reacción.

(a) Estudio electroquímico por VC (y UME, si ha lugar) de los reactivos (ArX) y de los productos (Ar₁-Ar₂) en las condiciones habituales electroquímicas (disolvente aprótico + 0.1 M de electrolito inerte). De esta forma, conocida la respuesta electroquímica de los reactivos y productos, podremos identificarlos en el medio de reacción. Según la naturaleza de los sustituyentes del arilo (X_ halógenos y Ar_no sustituido, o sustituido por halógenos, grupos electrodadores, grupos electroaceptores), el tipo de disolvente utilizado (desde constantes dieléctricas bajas, de alrededor de 7 para el THF hasta altas, de alrededor de 180 para la MF), podremos tener ondas a un electrón que nos conduzcan al dímero (en este caso homoacoplamiento) (esquema 2) u ondas a dos electrones que nos llevarían a los productos monomeros de deshalogenación (esquema 3):



Esquema 2. Reacción electroquímica de homoacoplamiento.



Esquema 3. Reacción electroquímica de deshalogenación.

En este punto introduciremos la presencia del organo-catalizador, en las condiciones de Kwong-Lei²² y observaremos el efecto del mismo en el mecanismo (dímero vs. monómero).

Un efecto, que en principio no prevemos de alguna importancia pero la experiencia lo dirá, es la naturaleza del electrodo de trabajo (podemos utilizar: Pt, Au, C_{vitreo},...).

(b) Estudio electroquímico de la reacción de arilación. Conocido el comportamiento electroquímico de reactivos y productos (punto anterior) debemos pasar a la realización de la reacción en condiciones electroquímicas, es decir aplicando el potencial determinado anteriormente y pasando la cantidad de corriente necesaria. De este modo, deberíamos obtener en los casos en que la dimerización fuera favorecida, productos de acoplamiento (homo- y hetero-) estudiando las condiciones para favorecer el segundo vs. el primero. Es decir, deberíamos paralelamente realizar VC analíticas.

En este punto, y si el tiempo y los resultados de la investigación lo permiten, sería muy deseable, realizar las electrolisis a intensidad controlada. Si en el futuro queremos que nuestra reacción -a escala laboratorio- pase a uso industrial, es condición necesaria.

1. a) Dyker, G. *Handbook of C-H Transformations*; Wiley-VCH: Weinheim, **2005**; b) Meijere, A. D.; Diederich, F. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions* 2nd ed; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
2. a) Caban, Z. "Electrochemically promoted carbon-halide bond cleavage in 4-nitrobenzyl halides", Máster en Ciencia y Tecnología Químicas, UAB, **2011**; b) Álvarez-Griera, L.; Gallardo, I.; Guirado, G. *Electrochim. Acta* **2009**, 54, 5098.
3. a) Lariño, A. "Preparación Selectiva de 4,4'-dinitroestilbeno", Máster en Experimentación Química, UAB, **2008**; b) Gallardo, I.; Guirado, G.; Marquet, J. J. *Electroanal. Chem.* **2000**, 488, 64.
4. Torii, S. *Indirect Electrochemical Reactions in Organic Electrochemistry*, Vol. 8 (Ed. H. J. Schäfer) of *Encyclopedia of Electrochemistry* (Ed. Bard-Stratmann); Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
5. Liu, W.; Cao, H.; Zhang, H.; Zhang, H.; Chung, K. H.; He, H.; Wang, H.; Kwong, F. Y.; Lei, A. J. *Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16737.
6. a) Se define organo-catálisis como la aceleración de una reacción química por cantidades sub-estequiométricas de un compuesto orgánico que no contiene un átomo metálico; b) Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5138.