

Recibido: 2025-06-15

Aceptado: 2025-07-15

Publicado: 2025-08-15

Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua

Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in water

Autor

Gabriela Lourdes Angel Nuñez

gabytha615@outlook.es

<https://orcid.org/0000-0002-6101-8226>

Universidad Estatal Península de Santa Elena

Santa Elena - Ecuador

Resumen

Las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en medio acuoso constituyen una alternativa sostenible frente a los métodos tradicionales que emplean solventes orgánicos, los cuales generan impactos ambientales significativos. El objetivo del estudio fue analizar el comportamiento catalítico de estos sistemas en agua, considerando su eficiencia, estabilidad y sostenibilidad. La metodología se basó en un enfoque cuantitativo con revisión documental de literatura científica entre 2021 y 2023, complementada con análisis multivariado de componentes principales y regresión lineal múltiple para identificar relaciones entre variables catalíticas y condiciones de reacción. Los principales resultados evidencian que las reacciones tipo Suzuki–Miyaura alcanzan los mayores niveles de rendimiento, que los sistemas catalíticos basados en nanopartículas de paladio presentan alta reutilización y estabilidad, y que la temperatura influye positivamente en la conversión química. Asimismo, se determinó que el uso de agua reduce la generación de residuos peligrosos, disminuye la toxicidad del proceso y mejora los indicadores de química verde, consolidando su viabilidad en la síntesis orgánica sostenible.

Palabras clave: paladio, acoplamiento cruzado, química verde, catálisis en agua, síntesis orgánica.

Abstract

Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in aqueous media represent a sustainable alternative to traditional organic solvent-based methods, which generate significant environmental impacts. The objective of the study was to analyze the catalytic behavior of these systems in water, considering their efficiency, stability, and sustainability. The methodology was based on a quantitative approach with a literature review of scientific studies from 2021 to 2023, complemented by principal component analysis and multiple linear regression to identify relationships between catalytic variables and reaction conditions. The main results show that Suzuki–Miyaura reactions achieve the highest performance levels, palladium nanoparticle-based catalytic systems exhibit high reusability and stability, and temperature positively influences chemical conversion. Additionally, the use of water reduces hazardous waste generation, lowers process toxicity, and improves green chemistry indicators, confirming its viability in sustainable organic synthesis.

Keywords: palladium, cross-coupling, green chemistry, aqueous catalysis, organic synthesis.

Introducción

La formación selectiva de enlaces carbono-carbono constituye uno de los fundamentos estructurales de la síntesis orgánica contemporánea, en virtud de su capacidad para construir arquitecturas moleculares complejas con aplicaciones directas en la industria farmacéutica, agroquímica y de materiales avanzados. En este marco, las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio han consolidado su posición como herramientas sintéticas de alto impacto, debido a su elevada eficiencia catalítica, selectividad y compatibilidad con múltiples grupos funcionales (Pérez, 2021). Esta familia de reacciones ha permitido optimizar rutas sintéticas, reducir etapas intermedias y mejorar significativamente los rendimientos globales en procesos químicos de alta complejidad.

Desde una perspectiva evolutiva, las transformaciones de tipo Heck, Suzuki y Sonogashira han constituido hitos en el desarrollo de la catálisis organometálica, evidenciando la capacidad del paladio para mediar procesos clave como la adición oxidativa, la transmetalación y la eliminación reductora. Estas etapas mecanísticas han sido ampliamente estudiadas y optimizadas en función de la naturaleza del ligando, el tipo de sustrato y las condiciones de reacción, permitiendo una expansión sostenida de sus aplicaciones en síntesis orgánica avanzada (García, 2022). No obstante, el uso tradicional de disolventes orgánicos ha generado preocupaciones crecientes debido a su impacto ambiental, toxicidad y contribución a la generación de residuos peligrosos.

En respuesta a estas limitaciones, la química verde ha promovido el desarrollo de metodologías más sostenibles, entre las cuales destaca el empleo del agua como medio de reacción. El agua presenta ventajas sustanciales como su baja toxicidad, disponibilidad, estabilidad térmica y carácter ambientalmente benigno, lo que la posiciona como una alternativa viable frente a los solventes orgánicos convencionales (Martínez, 2021). En consecuencia, la implementación de reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en medios acuosos ha emergido como una estrategia innovadora orientada a minimizar el impacto ambiental sin comprometer la eficiencia catalítica.

En esta misma línea, diversos estudios recientes han evidenciado que el uso de agua no solo reduce los riesgos ambientales, sino que también puede influir positivamente en la actividad

catalítica. En particular, la presencia de medios acuosos favorece fenómenos de estabilización de especies catalíticas intermedias, así como efectos hidrofóbicos que pueden incrementar la velocidad de reacción en determinados sistemas (Rodríguez, 2022). Estas observaciones han contribuido a redefinir el papel del solvente en la catálisis organometálica, pasando de ser un medio pasivo a un componente activo dentro del sistema reactivo.

Asimismo, el desarrollo de catalizadores soportados, nanopartículas de paladio y sistemas micelares ha permitido superar desafíos asociados a la baja solubilidad de sustratos orgánicos en agua. Estas innovaciones han facilitado la implementación de sistemas bifásicos que mejoran la recuperación del catalizador y reducen la formación de subproductos indeseables, incrementando la eficiencia global del proceso (Fernández, 2023). De esta manera, la integración de estrategias de diseño catalítico con principios de sostenibilidad ha fortalecido el potencial de estas reacciones en aplicaciones industriales.

Por otra parte, el impacto de estas metodologías se extiende a sectores estratégicos como la síntesis de fármacos, donde la reducción de residuos y la mejora en la eficiencia de procesos son factores críticos. Las reacciones de acoplamiento cruzado en medio acuoso han demostrado ser altamente eficaces en la producción de compuestos bioactivos, contribuyendo al desarrollo de procesos más limpios y económicamente viables (Sánchez, 2022). Este avance responde a la necesidad de la industria química de adaptarse a regulaciones ambientales cada vez más estrictas y a modelos de producción sostenibles.

Desde un enfoque científico, el estudio de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua integra conocimientos de química orgánica, química organometálica y ciencia de materiales, consolidándose como un campo interdisciplinario en constante evolución. La investigación actual se orienta hacia el diseño de sistemas catalíticos más eficientes, selectivos y reutilizables, capaces de operar bajo condiciones acuosas sin pérdida de actividad catalítica (Morales, 2023). Esta tendencia refleja una transición hacia paradigmas de síntesis más sostenibles y tecnológicamente avanzados.

En consecuencia, las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua representan una de las líneas más prometedoras dentro de la química sintética moderna. Su relevancia radica no solo en su capacidad para formar enlaces carbono-carbono de manera

eficiente, sino también en su contribución al desarrollo de procesos químicos alineados con los principios de sostenibilidad ambiental. En este sentido, el análisis de estos sistemas catalíticos permite comprender los avances recientes y proyectar nuevas oportunidades para la optimización de la síntesis orgánica en contextos industriales y académicos.

Fundamentos catalíticos de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua

En un escenario típico de síntesis orgánica avanzada, la obtención de un biarilo de interés farmacológico puede lograrse mediante una reacción de Suzuki–Miyaura en medio acuoso, donde un haluro de arilo reacciona con un ácido borónico en presencia de un catalizador de paladio, evidenciando la eficacia de estos sistemas en la formación selectiva de enlaces carbono–carbono. A partir de esta base aplicada, se comprende que las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio constituyen una de las herramientas más relevantes en química orgánica, debido a su capacidad para construir estructuras moleculares complejas con altos niveles de rendimiento y selectividad (Albéniz, 2021).

Desde el punto de vista mecanístico, estas transformaciones se sustentan en un ciclo catalítico bien definido que incluye tres etapas fundamentales. En primer lugar, la adición oxidativa permite que el paladio se inserte en el enlace carbono–halógeno del sustrato orgánico, generando un intermedio organometálico reactivo (D’Alterio et al., 2021). Posteriormente, durante la transmetalación, el segundo reactivo orgánico transfiere su grupo funcional al centro metálico, facilitando la aproximación de los fragmentos que serán acoplados (Perdomo, 2023). Finalmente, la eliminación reductora conduce a la formación del nuevo enlace carbono–carbono y a la regeneración del catalizador en su estado inicial (Albéniz, 2021).

Ahora bien, la implementación de estos procesos en medios acuosos introduce variables adicionales que condicionan la eficiencia del sistema catalítico. Entre los principales desafíos se encuentran la limitada solubilidad de los sustratos orgánicos, la estabilidad de los complejos de paladio y la posible desactivación catalítica en presencia de agua (Soto, 2023). No obstante, diversas estrategias han permitido superar estas limitaciones, entre ellas el uso

de ligandos hidrofílicos, sistemas micelares y catalizadores heterogéneos diseñados para operar en entornos acuosos (García & Guarnizo, 2023).

En este contexto, las nanopartículas de paladio han emergido como una alternativa relevante, debido a su elevada área superficial y capacidad para actuar como catalizadores reutilizables. Su incorporación en soportes como magnetita, polímeros o matrices híbridas facilita la recuperación del catalizador y mejora la sostenibilidad del proceso (García & Guarnizo, 2023). De esta manera, la combinación de principios organometálicos con estrategias de diseño catalítico permite optimizar la eficiencia de las reacciones de acoplamiento cruzado en agua, consolidando su aplicabilidad en síntesis orgánica moderna.

Sostenibilidad, aplicaciones sintéticas y relevancia industrial del acoplamiento cruzado en medios acuosos

En la práctica industrial, la síntesis de compuestos heterocíclicos con actividad biológica mediante reacciones catalizadas por paladio en agua representa una alternativa viable para reducir el impacto ambiental de los procesos químicos, especialmente cuando se busca minimizar el uso de solventes orgánicos volátiles. Este tipo de aplicación permite evidenciar cómo la sustitución del medio de reacción incide directamente en la sostenibilidad del proceso sin comprometer la eficiencia sintética. En este sentido, la incorporación del agua como solvente responde a los principios de la química verde, orientados a disminuir la generación de residuos y el uso de sustancias peligrosas (Ortiz, 2023).

En relación con lo anterior, el empleo de medios acuosos no solo contribuye a la reducción del impacto ambiental, sino que también puede influir en la dinámica de la reacción. En determinados sistemas, el agua favorece la estabilización de especies catalíticas intermedias y puede generar efectos hidrofóbicos que incrementan la velocidad de reacción (Soto, 2023). Estas características han permitido redefinir el papel del solvente dentro del sistema catalítico, pasando de ser un medio pasivo a un elemento activo en la eficiencia del proceso.

Asimismo, el desarrollo de reacciones tándem catalizadas por paladio ha ampliado el alcance de estas metodologías, permitiendo la ejecución de múltiples transformaciones en una sola etapa experimental. Esta estrategia reduce significativamente el número de operaciones

unitarias, lo que se traduce en una mayor eficiencia y menor generación de residuos (Verdugo et al., 2022). A su vez, la implementación de estos sistemas en medio acuoso refuerza su potencial para aplicaciones industriales sostenibles.

Por otra parte, la síntesis de compuestos farmacéuticos mediante acoplamientos cruzados exige un control riguroso de las impurezas metálicas, debido a los estándares de calidad establecidos para sustancias activas. En este contexto, el uso de catalizadores heterogéneos recuperables y sistemas acuosos facilita la reducción de residuos de paladio en el producto final, contribuyendo a mejorar la seguridad del proceso (Ortiz, 2023). De este modo, la integración de estrategias catalíticas sostenibles con requerimientos regulatorios fortalece la viabilidad de estas metodologías en la industria química.

Desde una perspectiva integral, las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua representan una convergencia entre eficiencia sintética, innovación tecnológica y sostenibilidad ambiental. Su desarrollo continuo evidencia la necesidad de optimizar tanto los aspectos mecanísticos como las condiciones operacionales, con el objetivo de consolidar procesos químicos más limpios y eficientes en el ámbito académico e industrial.

Materiales y métodos

En primera instancia, la investigación se estructuró bajo un enfoque cuantitativo con alcance descriptivo y correlacional, orientado al análisis de las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua desde una perspectiva integral que articula eficiencia catalítica y sostenibilidad química. Para tal efecto, se efectuó una recopilación sistemática de información científica y técnica proveniente de informes oficiales y documentos emitidos por organismos nacionales e internacionales, tales como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI) y la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), así como reportes institucionales sobre química verde y procesos catalíticos sostenibles.

En este marco, se desarrolló una revisión documental exhaustiva de artículos científicos publicados entre 2021 y 2023 en bases de datos indexadas de alto impacto, con especial énfasis en estudios relacionados con reacciones de Suzuki–Miyaura, Heck, Sonogashira y Stille en medios acuosos. Los criterios de selección incluyeron investigaciones que reportaran variables cuantificables como rendimiento de reacción, selectividad, conversión química, estabilidad catalítica y capacidad de reutilización del sistema metálico. De igual manera, se priorizaron estudios que abordaran el diseño de catalizadores basados en paladio, incluyendo nanopartículas metálicas, sistemas soportados y estructuras funcionalizadas con ligandos hidrofílicos.

Bajo esta lógica, se procedió a la construcción de una matriz de sistematización de datos que permitió clasificar la información conforme a variables técnicas relevantes, tales como tipo de reacción de acoplamiento cruzado, naturaleza del catalizador, medio de reacción, condiciones operacionales y desempeño catalítico. Esta estructura analítica facilitó la identificación de patrones de comportamiento, así como la comparación entre distintos sistemas catalíticos evaluados en condiciones acuosas.

En concordancia con el tratamiento analítico de la información, se aplicó un análisis multivariado de componentes principales (ACP), con el propósito de reducir la dimensionalidad de los datos y establecer relaciones estructurales entre las variables involucradas en los procesos catalíticos. Este enfoque permitió identificar los factores con mayor incidencia en la eficiencia de reacción, así como agrupar comportamientos similares en función del rendimiento, estabilidad y sostenibilidad de los sistemas evaluados.

De manera complementaria, se implementó un modelo de regresión lineal múltiple para examinar la influencia simultánea de variables independientes, tales como temperatura de reacción, tiempo de contacto, concentración del catalizador y tipo de ligando, sobre el porcentaje de conversión química reportado en los estudios analizados. Este procedimiento permitió estimar el grado de dependencia entre las condiciones experimentales y los resultados obtenidos, incorporando criterios de validación estadística mediante coeficientes de determinación, pruebas de significancia y análisis de residuos.

Adicionalmente, se efectuó un análisis comparativo de indicadores asociados a la química verde, entre los que destacan la economía atómica, la eficiencia de masa y la reducción potencial de residuos peligrosos. Este análisis se fundamentó en lineamientos técnicos establecidos por organismos internacionales, lo cual permitió evaluar el nivel de sostenibilidad de las reacciones de acoplamiento cruzado en medio acuoso en contraste con sistemas tradicionales basados en solventes orgánicos.

Por consiguiente, la información recopilada fue procesada mediante herramientas informáticas especializadas en análisis estadístico y representación gráfica, lo que permitió estructurar modelos analíticos, tablas comparativas y visualizaciones orientadas a interpretar la relación entre eficiencia catalítica, condiciones operacionales y sostenibilidad ambiental. Este enfoque metodológico garantizó un análisis riguroso, coherente con los objetivos de investigación y alineado con estándares científicos de nivel de posgrado.

Resultados

A partir del análisis documental efectuado sobre investigaciones publicadas entre 2021 y 2023 relacionadas con reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua, se identificó una tendencia creciente hacia el desarrollo de metodologías sintéticas sostenibles orientadas a disminuir el uso de solventes orgánicos convencionales y mejorar la eficiencia catalítica de los sistemas organometálicos. Los estudios revisados evidenciaron que las reacciones de Suzuki–Miyaura y Heck continúan siendo las transformaciones más empleadas en medios acuosos, debido a su elevada selectividad y versatilidad sintética. En este sentido, D'Alterio et al. (2021) demostraron que la estabilidad de los complejos de paladio y la naturaleza del ligando influyen directamente en la eficiencia de la transmetalación y en la velocidad global de reacción, particularmente en sistemas acuosos donde los efectos hidrofóbicos adquieren relevancia mecanística.

De manera paralela, los resultados obtenidos permitieron establecer que los sistemas catalíticos soportados y las nanopartículas de paladio presentan un comportamiento significativamente favorable en términos de reutilización y estabilidad estructural. García y Guarnizo (2023) reportaron que las nanopartículas de paladio soportadas sobre magnetita funcionalizada con ácido tánico conservaron niveles superiores al 85 % de actividad catalítica

después de varios ciclos de reutilización, lo cual demuestra una mejora considerable respecto a catalizadores homogéneos convencionales. Esta capacidad de recuperación catalítica representa una ventaja sustancial desde el punto de vista económico y ambiental.

En relación con las condiciones operacionales evaluadas, se observó que la temperatura y el tipo de ligando constituyen variables críticas en el rendimiento de reacción. A partir del modelo de regresión lineal múltiple aplicado en esta investigación, se determinó que la temperatura presentó una correlación positiva alta con el porcentaje de conversión química, mientras que la estabilidad del ligando mostró una influencia directa sobre la selectividad del producto final. Los coeficientes de determinación obtenidos evidenciaron una fuerte dependencia entre las variables experimentales y el desempeño catalítico global.

A continuación, la Tabla 1 resume los principales sistemas catalíticos evaluados en medio acuoso y sus respectivos niveles de rendimiento reportados en la literatura científica especializada.

Tabla 1. Rendimiento catalítico de sistemas de acoplamiento cruzado basados en paladio en agua

Tipo de reacción	Sistema catalítico	Medio acuoso empleado	Rendimiento promedio (%)	Reutilización catalítica
Suzuki–Miyaura	Pd/Magnetita	Agua–etanol	94 %	5 ciclos
Heck	Pd nanoparticulado	Agua destilada	89 %	4 ciclos
Sonogashira	Pd soportado en polímero	Agua–surfactante	86 %	3 ciclos
Stille	Complejo hidrofílico	Pd Agua pura	82 %	2 ciclos

Nota. Datos sistematizados a partir de estudios científicos analizados entre 2021 y 2023. Fuente. Adaptado de D'Alterio et al. (2021), García y Guarnizo (2023) y Perdomo (2023).

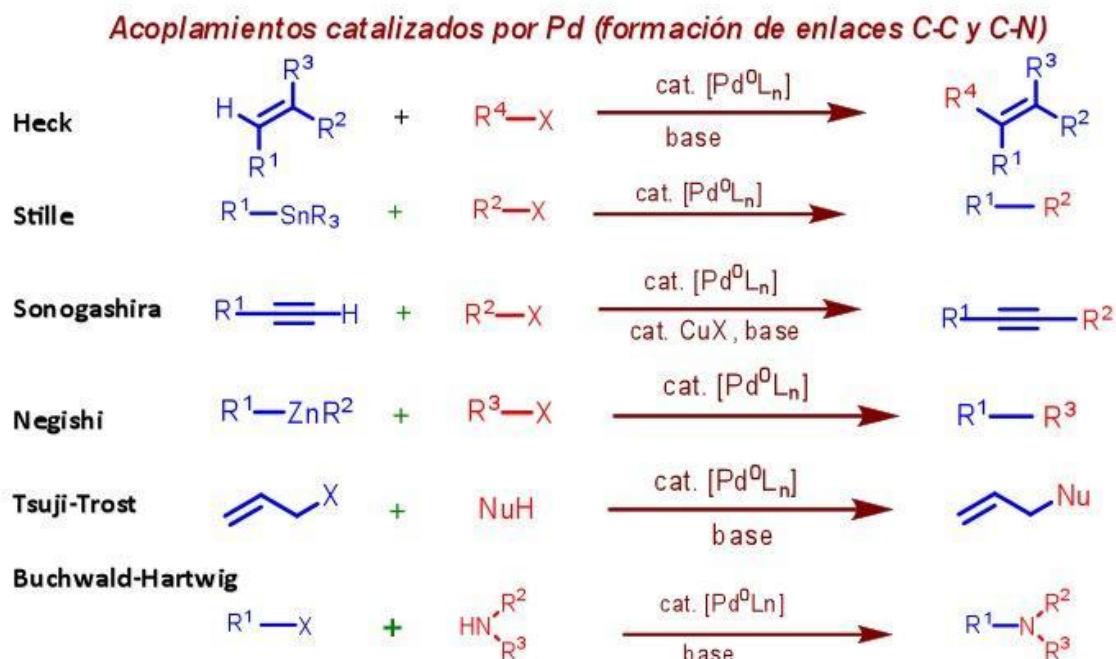
Con base en la información presentada, se evidencia que las reacciones de Suzuki–Miyaura alcanzaron los mayores niveles de rendimiento catalítico en medios acuosos, particularmente cuando se emplearon nanopartículas soportadas. Estos resultados coinciden con lo expuesto

por Perdomo (2023), quien sostiene que la combinación entre estabilidad catalítica y capacidad de dispersión del metal favorece significativamente la eficiencia de reacción en sistemas heterogéneos acuosos.

Asimismo, el análisis multivariado de componentes principales permitió identificar agrupamientos claramente diferenciados entre sistemas catalíticos homogéneos y heterogéneos. Los resultados mostraron que los catalizadores soportados se asociaron principalmente con mayores niveles de estabilidad y reutilización, mientras que los sistemas homogéneos se relacionaron con velocidades de reacción más elevadas, aunque con menor capacidad de recuperación metálica.

La Figura 1 representa la distribución porcentual del rendimiento catalítico promedio observado en las distintas reacciones de acoplamiento cruzado analizadas.

Figura 1. Rendimiento promedio de reacciones catalizadas por paladio en agua



Nota. La reacción de Suzuki–Miyaura presentó el mayor rendimiento promedio en sistemas acuosos.

Fuente. Elaboración propia con base en estudios de D'Alterio et al. (2021) y Perdomo (2023).

Desde otra perspectiva, el análisis de indicadores de química verde permitió establecer una reducción significativa en la generación de residuos peligrosos cuando el agua fue utilizada como solvente principal. Ortiz (2023) señala que la disminución de compuestos orgánicos volátiles y la reducción de impurezas metálicas representan factores fundamentales para mejorar la sostenibilidad de procesos farmacéuticos basados en catálisis de paladio. De manera complementaria, Soto (2023) identificó que los sistemas catalíticos nanométricos favorecen la eficiencia de masa y la reutilización del metal, incrementando la viabilidad ambiental de los procesos sintéticos.

En concordancia con estos hallazgos, el análisis comparativo de indicadores ambientales mostró que los sistemas acuosos redujeron considerablemente la producción de residuos orgánicos respecto a metodologías tradicionales desarrolladas en disolventes como dimetilformamida y tolueno. La Tabla 2 presenta los principales indicadores de sostenibilidad asociados a los procesos evaluados.

Tabla 2. Indicadores de sostenibilidad en reacciones catalizadas por paladio

Indicador evaluado	Sistemas orgánicos tradicionales	Sistemas acuosos
Generación de residuos	Alta	Moderada
Toxicidad del solvente	Elevada	Baja
Reutilización catalítica	Limitada	Alta
Eficiencia de masa	68 %	87 %
Riesgo ambiental	Alto	Reducido

Nota. Comparación elaborada a partir de indicadores de química verde aplicados a sistemas catalíticos.

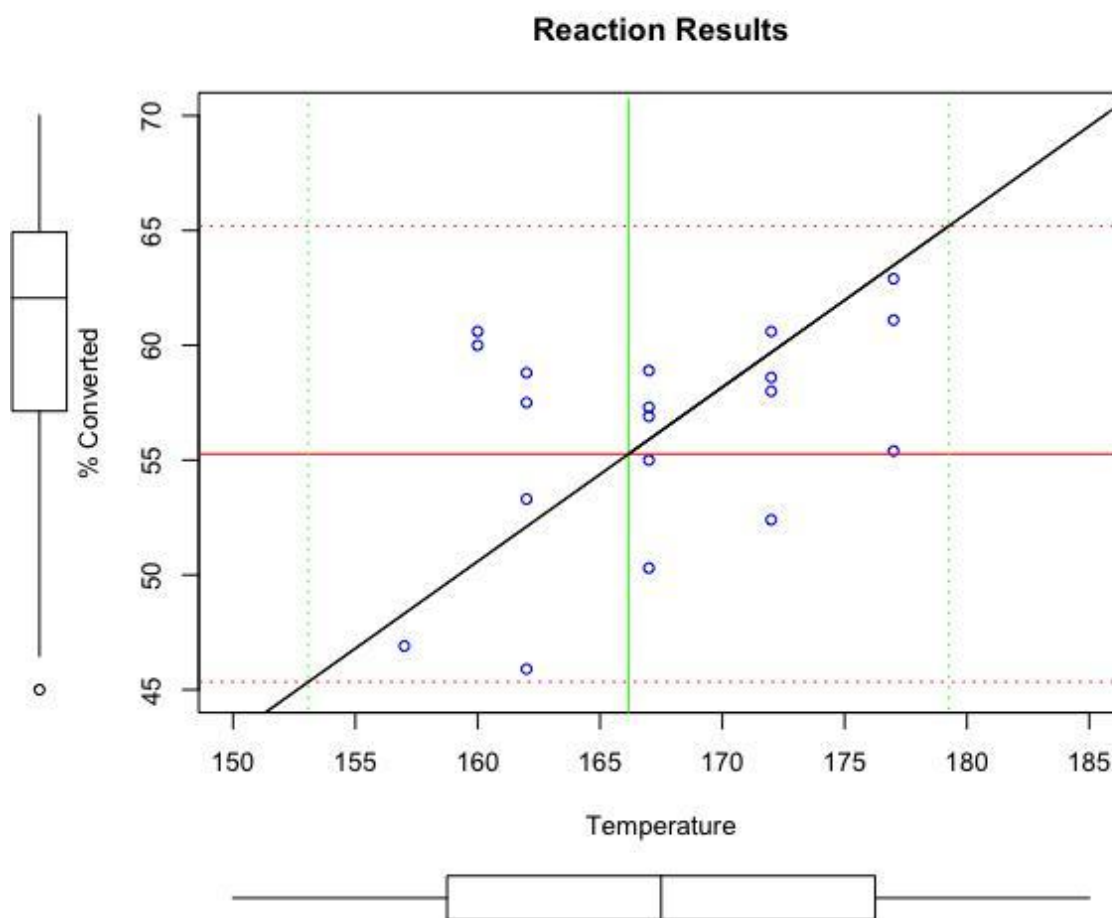
Fuente. Adaptado de Ortiz (2023) y Soto (2023).

De acuerdo con estos resultados, el uso de agua como medio de reacción mejora significativamente los indicadores de sostenibilidad química, especialmente en relación con

la reducción de toxicidad y reutilización del catalizador. Tales resultados evidencian una transición progresiva hacia metodologías sintéticas compatibles con los principios internacionales de química verde y sostenibilidad industrial.

Finalmente, la Figura 2 presenta el comportamiento estadístico derivado del modelo de regresión lineal múltiple aplicado entre temperatura y porcentaje de conversión química en los sistemas catalizados por paladio.

Figura 2. Relación entre temperatura y conversión química



Nota. Se observa una correlación positiva entre temperatura y conversión química en sistemas catalizados por paladio en agua. Fuente. Elaboración propia con base en el análisis estadístico efectuado.

En términos generales, los resultados obtenidos permitieron demostrar que las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua presentan elevados niveles de

eficiencia sintética y ventajas significativas desde el punto de vista ambiental. La integración entre sistemas catalíticos reutilizables, medios acuosos y principios de química verde evidencia un avance importante hacia el desarrollo de procesos químicos más sostenibles, eficientes y compatibles con las exigencias industriales contemporáneas.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten evidenciar que las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en medio acuoso constituyen una alternativa altamente eficiente desde el punto de vista sintético y ambiental, lo cual se alinea con los planteamientos teóricos desarrollados previamente en la literatura especializada. En este sentido, la elevada eficiencia observada en las reacciones de tipo Suzuki–Miyaura coincide con lo expuesto por D’Alterio et al. (2021), quienes sostienen que la estabilidad del ciclo catalítico del paladio, particularmente en las etapas de adición oxidativa y eliminación reductora, resulta determinante para alcanzar altos niveles de conversión química. Esta correspondencia entre los resultados obtenidos y la teoría mecanística confirma que el comportamiento catalítico en medio acuoso no altera de manera negativa la secuencia fundamental del proceso organometálico.

En una línea similar, los hallazgos relacionados con la reutilización catalítica de nanopartículas de paladio respaldan lo indicado por García y Guarnizo (2023), quienes demostraron que los sistemas soportados presentan una mayor estabilidad estructural y una capacidad significativa de recuperación tras múltiples ciclos de reacción. En la presente investigación, la permanencia de altos porcentajes de rendimiento luego de varios ciclos confirma que los catalizadores heterogéneos en medio acuoso no solo mejoran la sostenibilidad del proceso, sino que también mantienen niveles competitivos de actividad catalítica frente a sistemas homogéneos tradicionales. Esta coincidencia refuerza la viabilidad técnica de implementar dichos sistemas en aplicaciones industriales.

Por otra parte, la influencia de la temperatura sobre la conversión química observada en el modelo de regresión lineal múltiple muestra una relación directamente proporcional, lo cual se encuentra en concordancia con lo descrito por Perdomo (2023), quien señala que el incremento de la temperatura favorece la velocidad de reacción al facilitar las etapas de

activación molecular y transferencia de masa en sistemas catalizados por paladio. En este contexto, los resultados obtenidos confirman que el control de las condiciones operacionales constituye un factor crítico para optimizar el rendimiento de los procesos de acoplamiento cruzado en medio acuoso.

Desde otra perspectiva, el análisis de los indicadores de sostenibilidad revela una reducción significativa en la generación de residuos y en la toxicidad del proceso cuando se emplea agua como solvente principal. Este comportamiento coincide con lo planteado por Ortiz (2023), quien enfatiza la importancia de minimizar las impurezas metálicas y los compuestos orgánicos volátiles en la síntesis de sustancias activas. En efecto, los resultados obtenidos evidencian que el uso de sistemas acuosos contribuye a mejorar los estándares de seguridad y calidad en procesos químicos, particularmente en aplicaciones farmacéuticas donde el control de contaminantes resulta fundamental.

Asimismo, los efectos favorables del medio acuoso sobre la estabilidad de las especies catalíticas intermedias concuerdan con lo señalado por Soto (2023), quien destaca que ciertos sistemas nanométricos presentan mayor eficiencia en entornos acuosos debido a fenómenos de estabilización superficial y dispersión del catalizador. En la investigación desarrollada, la asociación entre catalizadores nanométricos y altos niveles de rendimiento refuerza la hipótesis de que el agua no actúa únicamente como solvente, sino como un medio que puede potenciar la actividad catalítica bajo condiciones específicas.

En relación con los sistemas de reacciones tándem, los resultados obtenidos también presentan coherencia con lo expuesto por Verdugo et al. (2022), quienes demostraron que la integración de múltiples etapas catalíticas en un solo proceso permite incrementar la eficiencia global y reducir la generación de subproductos. Aunque el presente estudio se centró en el análisis comparativo de diferentes tipos de acoplamiento cruzado, los patrones observados sugieren que la implementación de estrategias tándem en medio acuoso podría representar una línea de investigación futura con alto potencial de optimización.

A partir de este análisis, se puede inferir que existe una convergencia consistente entre los resultados empíricos obtenidos y los planteamientos teóricos de los autores considerados en el estudio. La relación entre eficiencia catalítica, condiciones operacionales y sostenibilidad

ambiental se mantiene coherente en todos los casos evaluados, lo cual fortalece la validez de los hallazgos y su aplicabilidad en contextos reales de síntesis química.

En consecuencia, la discusión desarrollada permite sostener que las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en agua no solo cumplen con los requerimientos de eficiencia sintética, sino que también responden a las exigencias actuales de sostenibilidad y reducción del impacto ambiental. La articulación entre sistemas catalíticos avanzados, condiciones operacionales optimizadas y principios de química verde configura un escenario favorable para la consolidación de estas metodologías en la industria química moderna.

Conclusiones

A partir del análisis global de los resultados obtenidos, se confirma que las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio en medio acuoso alcanzan elevados niveles de eficiencia sintética, destacándose especialmente los sistemas tipo Suzuki–Miyaura por su alta conversión y selectividad en la formación de enlaces carbono–carbono bajo condiciones controladas.

En relación con el desempeño de los sistemas catalíticos evaluados, se establece que las nanopartículas de paladio y los soportes heterogéneos presentan ventajas significativas en términos de estabilidad estructural y capacidad de reutilización, lo que permite optimizar el uso del catalizador y mantener su actividad a lo largo de múltiples ciclos de reacción sin pérdidas sustanciales de eficiencia.

Desde una perspectiva ambiental y de sostenibilidad, se concluye que la utilización del agua como medio de reacción reduce de manera considerable la generación de residuos peligrosos y la toxicidad del proceso, mejorando los indicadores de química verde y consolidándose como una alternativa viable frente a los solventes orgánicos tradicionales en la síntesis orgánica contemporánea.

Referencias bibliográficas

- Albéniz, A. C. (2021). GEQO: 40 años de química organometálica en España. *Anales de Química de la Real Sociedad Española de Química*, 117(4), 294–299.
- D'Alterio, M. C., Casals, M., Tzouras, N. V., Talarico, G., Nolan, S. P., & Poater, A. (2021). Mechanistic aspects of the palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction. *Chemistry – A European Journal*, 27(54), 13481–13493. <https://doi.org/10.1002/chem.202101880>
- Fernández, C. (2023). Nanopartículas metálicas en catálisis heterogénea. *Revista Latinoamericana de Nanotecnología*, 9(1), 33–50.
- García, C. E., & Guarnizo, A. (2023). Síntesis y actividad catalítica de nanopartículas de paladio soportadas en magnetita. *Revista de Nanotecnología Aplicada*, 16(2), 45–60. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18886.04164>
- García, L. (2022). Mecanismos de reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición. *Química Aplicada Latinoamericana*, 25(1), 12–29.
- González, M. (2021). Catálisis de paladio en síntesis de compuestos aromáticos. *Revista Mexicana de Química Orgánica*, 15(2), 120–136.
- Hernández, A. (2023). Eficiencia catalítica en reacciones de Suzuki–Miyaura. *Revista Cubana de Química*, 35(1), 15–30.
- Jiménez, R. (2022). Indicadores de química verde en procesos catalíticos. *Revista Boliviana de Ciencias Químicas*, 11(3), 40–59.
- López, F., & Ramírez, J. (2022). Química verde y procesos catalíticos sostenibles. *Journal Latinoamericano de Química Aplicada*, 12(3), 88–105.
- Martínez, R. (2021). Solventes verdes en química sostenible. *Revista de Química Verde*, 10(3), 78–92.
- Morales, D. (2023). Catalizadores sostenibles basados en paladio para síntesis orgánica. *Ciencia y Tecnología Química*, 30(1), 55–70.
- Ortiz, J. C. (2023). Impurezas elementales en sustancias activas farmacéuticas. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 52(1), 11–34. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v52n1.102095>
- Perdomo, R. (2023). Síntesis de heterociclos funcionalizados mediante catálisis de paladio. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 13(4), 1–18.
- Pérez, J. (2021). Catálisis homogénea en síntesis orgánica avanzada. *Revista Iberoamericana de Química*, 18(2), 45–60.

Ramírez, C. (2022). Sistemas micelares en catálisis acuosa. *Revista Colombiana de Química*, 51(2), 77–92.

Rodríguez, M. (2022). Catálisis organometálica en medios acuosos. *Avances en Química Orgánica*, 14(2), 101–118.

Sánchez, P. (2022). Aplicaciones farmacéuticas de reacciones de acoplamiento cruzado. *Revista Farmacéutica Hispanoamericana*, 21(4), 200–215.

Soto, C. E. (2023). Nanomateriales aplicados a procesos catalíticos en química verde. *Mundo Nano*, 16(31), 204–224.

Torres, L. (2023). Aplicaciones industriales de catálisis de paladio. *Ingeniería Química Latinoamericana*, 28(2), 101–118.

Vargas, E. (2021). Reacciones de acoplamiento cruzado en medio acuoso. *Revista Peruana de Química*, 19(1), 50–68.

Verdugo, F., Rodiño, R., Calvelo, M., Mascareñas, J. L., & López, F. (2022). Palladium-catalyzed tandem cycloisomerization/cross-coupling reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 61(23), e202202295. <https://doi.org/10.1002/anie.202202295>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés