



UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

**REACCIONES DE CARBONILACIÓN EN FASE HOMOGÉNEA DE EUGENOL
CATALIZADA POR LOS COMPLEJOS DE PALADIO $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ Y
 $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$**

TRABAJO DE GRADO

Requisito parcial para optar por el título de Químico

Presentado por:

LINA MARCELA RAMÍREZ ARENAS

**UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS Y TECNOLOGÍAS
PROGRAMA DE QUÍMICA
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS
ARMENIA**

2008



UNIVERSIDAD
DEL QUINDÍO

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

**REACCIONES DE CARBONILACIÓN EN FASE HOMOGÉNEA DE EUGENOL
CATALIZADA POR LOS COMPLEJOS DE PALADIO [PdCl₂(4-ampy)₂] Y
[PdCl₂(2-ampy)₂]**

TRABAJO DE GRADO

Requisito parcial para optar por el título de Químico

Presentado por:

LINA MARCELA RAMÍREZ ARENAS

Directora:

ÁNGELA MARÍA LÓPEZ VINASCO Q. U. Quindío

Codirector:

FERNANDO CUENU CABEZAS M.Sc

**UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS Y TECNOLOGÍAS
PROGRAMA DE QUÍMICA
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS
ARMENIA**

2008

ABREVIATURAS

N-het: N-heterocíclico

4- ampy: 4-aminopiridina

2- ampy: 2-aminopiridina

MeOH: Metanol

DMSO: Dimetilsulfoxido

ϵ : Coeficiente de extinción molar mol L⁻¹ cm⁻¹

RMN ¹³C: Resonancia Magnética Nuclear de carbono-13

RMN ¹H: Resonancia Magnética Nuclear protónica

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. JUSTIFICACIÓN	4
4. OBJETIVOS	6
5. ANTECEDENTES	7
6. MARCO TEÓRICO	16
6.1 Catálisis.....	16
6.2 Catálisis homogénea.....	21
6.3 Catálisis Homogénea y los metales de transición.....	23
6.4 Catálisis Homogénea en la Industria Química.....	25
6.5 Reacciones de Carbonilación.....	34
6.5.1 Hidroformilación.....	39
6.5.2 Alcoxycarbonilación.....	43
6.5.3 Amidocarbonilación.....	45
6.6 Terpenos.....	47
6.6.1 Eugenol (2-metoxi- 4 –alilfenol).....	48
6.7 Paladio.....	53
6.8 Ligandos y N-heterociclos como ligandos (2-ampy, 4-ampy).....	58
7. METODOLOGÍA	
7.1 Reactivos.....	63
7.2 Solventes.....	63
7.3 Gases.....	63
7.4 Equipos.....	63
7.5 Síntesis de los complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$	64
7.5.1 Preparación de dicloro bis (acetonitrilo) paladio (II) $(PdCl_2(CH_3CN)_2)$	64
7.5.2 Síntesis de los complejos.....	65



7.6 Reacciones catalíticas.....	65
7.6.1 Reacciones catalíticas de amidocarbonilacion de eugenol.....	66
7.6.2 Reacciones catalíticas de hidroformilación de eugenol.....	66
7.6.3 Reacciones catalíticas de alcoxicarbonilacion de eugenol.....	66
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	68
8.1 Síntesis de los complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$	68
8.1.1 Preparación de dicloro bis (acetonitrilo) paladio (II) $(PdCl_2(CH_3CN)_2)$	68
8.1.2 Síntesis de los complejos.....	68
8.2 Caracterización de los complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$	69
8.2.1 Espectroscopia Infrarroja.....	69
8.3. Espectroscopia Electrónica.....	74
8.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear.....	81
8.5 Reacciones catalíticas.....	88
8.5.1 Hidroformilación de eugenol.....	89
8.5.2 Amidocarbonilación de eugenol.....	101
8.5.3 Alcoxicarbonilación de eugenol.....	106
9. CONCLUSIONES.....	108
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	110
11. ANEXOS.....	121

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Actividad de un Catalizador.....	16
Figura 2: Hidrogenación de un aldehído insaturado.....	18
Figura 3: Reacción regioselectiva.....	18
Figura 4: Reacción enantioselectiva.....	19
Figura 5: Hidrogenación utilizando un catalizador de níquel.....	26
Figura 6: Catalizadores de Zr y MAO.....	27
Figura 7: Polipropileno atáctico e isotáctico.....	28
Figura 8: Ruta catalítica y convencional para la producción de ibuprofeno.....	29
Figura 9: Proceso de producción de ácido acético vía Monsanto.....	35
Figura 10: Productos y subproductos de la hidroformilación de olefinas.....	40
Figura 11: Síntesis de Glutamato sódico.....	41
Figura 12: Aldehídos para Perfumería.....	41
Figura 13: Síntesis de Butanodiol	42
Figura 14: Síntesis de 3-metil-1,5-pentanodiol	42
Figura 15: Síntesis de la Vitamina A.....	43
Figura 16: Mecanismo de reacción para el catalizador-paladio.....	47
Figura 17: Eugenol (2-metoxi- 4 -alilfenol).....	49
Figura 18: Ligandos quirales difosfitas.....	51
Figura 19: Productos de hidroformilación de alilbencenos y Propenilbencenos.....	52
Figura 20: Naproxen	57
Figura 21: Enlace metal-alqueno.	59
Figura 22: Hidroformilación de propeno.....	60
Figura 23: polimerización de olefinas.....	61
Figura 24: Espectro infrarojo del complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$	70
Figura 25: Espectro infrarojo del complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$	71

Figura 26: Gráfica A Vs. C para la banda de 269 nm en DMSO.....	75
Figura 27: Gráfica A Vs. C para la banda de 307 nm en DMSO.....	76
Figura 28: Gráfica A Vs. C para la banda de 265 nm en DMSO.....	77
Figura 29: Gráfica A Vs. C para la banda de 305 nm en DMSO.....	78
Figura 30. 2-aminipiridina.....	81
Figura 31. Espectro RMN ¹ H del complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂] en DMSO.....	82
Figura 32. Espectro RMN ¹³ C del complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂] en DMSO.....	83
Figura 33. 2-aminopiridina.....	85
Figura 34. Espectro RMN ¹ H del complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂] en DMSO.....	85
Figura 35. Espectro RMN ¹³ C del complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂] en DMSO.....	87
Figura 36. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂] con CuCl ₂	89
Figura 37. Espectro de masas de 1-(3-metoxi-fenil)-propeno.....	87
Figura 38. Isomerización del eugenol y pérdida del –OH.....	91
Figura 39. Fragmentación del producto de 1-(3-metoxi-fenil)-propeno.....	91
Figura 40. Espectro de masas del eugenol.....	92
Figura 41. Espectro de masas del producto de la hidroformilación.....	92
Figura 42. Mecanismo propuesto para los productos de hidroformilación.....	93
Figura 43. Fragmentación del producto de hidroformilación.....	94
Figura 44. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂] con CuCl ₂	95
Figura 45. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂] con el ácido p-toluen sulfónico.....	96
Figura 46. Espectro de masas del producto de hidroformilación.....	97
Figura 47. Fragmentación del producto de hidroformilación.....	98
Figura 48. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂] con el ácido p-toluen sulfónico.....	99
Figura 49. Espectro de masas del ácido p-toluensulfónico.....	100

Figura 50. Fragmentación del ácido p-toluensulfónico.....	100
Figura 51. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con $CuCl_2$	101
Figura 52. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con $CuCl_2$	102
Figura 53. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con el ácido p-toluen sulfónico.....	103
Figura 54. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido p-toluen sulfónico.....	104
Figura 55. Cromatograma de gases de los productos de alcoxicarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con el ácido p-toluen sulfónico.....	106
Figura 53. Cromatograma de gases de los productos de alcoxicarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido p-toluen sulfónico.....	107

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comparación entre la catálisis homogénea y la heterogénea.....	20
Tabla 2: Productos de reacciones catalíticas homogéneas.....	22
Tabla 3: Procesos industriales de mayor producción que emplean catalizadores basados en complejos de metales de transición.....	32
Tabla 4: Procesos de carbonilación importantes industrialmente.....	36
Tabla 5: Asignación de las vibraciones en el espectro IR del complejo [PdCl ₂ (N-het) ₂].....	72
Tabla 6: Valor de ε para la banda a 269 nm en DMSO.....	76
Tabla 7: Valor de ε para la banda a 307nm en DMSO.....	77
Tabla 8. Valor de ε para la banda a 265nm en DMSO.....	78
Tabla 9. Valor de ε para la banda a 305nm en DMSO.....	79
Tabla10. Asignación del tipo de transiciones electrónicas para el complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂].....	79
Tabla11. Asignación del tipo de transiciones electrónicas para el complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂].....	80
Tabla12. Asignación de señales de los espectros RMN ¹ H del complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂].....	82
Tabla13. Asignación de señales de los espectros RMN ¹³ C del complejo [PdCl ₂ (4-ampy) ₂].....	84
Tabla14. Asignación de señales de los espectros RMN ¹ H del complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂].....	86
Tabla15. Asignación de señales de los espectros RMN ¹³ C del complejo [PdCl ₂ (2-ampy) ₂].....	87
Tabla 16. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.....	90
Tabla 17. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.....	96
Tabla 18. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.....	97



UNIVERSIDAD
DEL QUINDÍO

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

Tabla 19. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.....	99
Tabla 20. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.....	102
Tabla 21. Reporte del cromatograma de amidocarbonilación la de eugenol.....	103
Tabla 22. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.....	104
Tabla 23. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.....	105
Tabla 24. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.....	106
Tabla 25. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.....	107

1. INTRODUCCIÓN

Un catalizador es una sustancia que aumenta la velocidad y en una reacción alcanza el equilibrio, sin consumirse en dicha reacción. Los catalizadores pueden ser homogéneos si se encuentran en la misma fase que los reactivos, a este tipo de reacciones se le denominan proceso catalítico homogéneo. La catálisis homogénea presenta una selectividad o capacidad de producir compuestos puros con elevado rendimiento, actividades altas y condiciones más suaves de reacción (presión y temperatura), en los procesos homogéneos es más fácil el control de la temperatura y se puede incidir mejor en la naturaleza de las especies activas. El hecho de trabajar en medio homogéneo, permite una fácil dispersión del calor en reacciones altamente exotérmicas. En los procesos con catalizadores de compuestos de metales de transición, generalmente se trabaja a temperaturas inferiores a 200°C, no existen problemas de difusión, lo que conduce a reacciones controladas cinéticamente. Las condiciones más suaves de reacción pueden suponer un ahorro de energía.

Dentro de la catálisis homogénea existen reacciones de carbonilación, siendo estos procesos catalíticos que utilizan monóxido de carbono como uno de sus reactivos. En este tipo de reacciones encontramos la amidocarbonilación que usa olefinas, aldehídos, alcoholes alílicos, oxiarenes y acetales como sustrato, este es un buen método para la síntesis de N-acil aminoácidos. También, encontramos la alcoxicarbonilación donde se adiciona monóxido de carbono y un alcohol a una olefina para producir esteres. Esta reacción tiene una obvia relación con la hidroformilación, donde se usa un alcohol en vez de hidrógeno, esta se emplea para la obtención de aldehídos.



UNIVERSIDAD
DEL QUINDÍO

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

Por lo tanto en este trabajo de investigación se realizaron dichas reacciones de carbonilación con el fin de evaluar la actividad de los complejos de paladio, $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ donde la olefina empleada fue el eugenol.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las reacciones catalíticas como la carbonilación de olefinas, importantes en la industria química, requiere de catalizadores muy activos y muy selectivos ya que generalmente se presentan subproductos no deseados. Entonces, se han llevado a cabo estudios catalíticos con diferentes complejos de paladio que contienen ligandos N-heterocíclicos, con el fin de evaluar su actividad catalítica, optimizando las condiciones de temperatura y presión que mejoren dichas reacciones.

Por lo tanto, en este trabajo de investigación se evaluó la actividad y selectividad de compuestos de paladio (II) con ligandos N-heterocíclicos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$, en reacciones de carbonilación en fase homogénea de eugenol, tales como amidocarbonilación, hidroformilación y alcoxicarbonilación. El eugenol se emplea en la perfumería, como antiséptico en odontología y sus aldehídos tienen interés en la industria de las fragancias y perfumes.

3. JUSTIFICACIÓN

Las reacciones de carbonilación en fase homogénea son procesos catalíticos que utilizan monóxido de carbono como reactivo. Dentro de este tipo de reacciones se encuentran la amidocarbonilación que constituyen un buen método para la síntesis de N-acil aminoácidos usando olefinas, aldehídos, alcoholes alílicos, oxiarenes y acetales como sustrato¹⁻⁵. Los N-acil aminoácidos son de enorme interés para la química orgánica y biológica, tienen funciones como componentes en proteínas y péptidos. Esta clase de compuestos son usados como aditivos para alimentos, productos farmacéuticos, agroquímica, química fina como agentes quelantes y especialmente detergentes⁶. La síntesis de ésteres desde olefinas vía reacciones de carbonilación son un potencial en la química orgánica sintética. En las reacciones de alcoxicarbonilación, se adiciona a una olefina monóxido de carbono y un alcohol para producir ésteres⁷. Muchos de estos productos tienen un olor característico, lo que hace que se utilicen ampliamente como sabores y fragancias artificiales⁸. Las reacciones de hidroformilación que también son reacciones de carbonilación, se emplean para la obtención de aldehídos, siendo estos intermediarios importantes en las síntesis de otros productos como alcoholes, dioles, ésteres, aminas etc. de gran importancia industrial⁹.

Las reacciones organometálicas son de gran interés industrial, especialmente en el desarrollo de catalizadores para reacciones de importancia comercial. Estas, frecuentemente utilizan catalizadores de paladio, un ejemplo de ellas es el acetaldehído que es producido por la oxidación de etileno, es el proceso Hoescht, este es utilizado para la preparación del ibuprofen un Antiinflamatorio y analgésico¹³⁸. El uso del paladio en reacciones de carbonilación se debe a que es un ácido blando y forman sus complejos más estables con ligandos que contenga átomos donores como los elementos del grupo N, O, F¹³⁹.

Las reacciones de carbonilación pueden usar como sustrato olefinas las cuales pueden venir de fuentes naturales como los alilbencenos, los cuales pueden presentar transformaciones y obtener a partir de ellos productos de gran interés comercial e industrial. El eugenol es un alilbenceno que es componente principal de varios aceites esenciales, como el del clavo de olor. El eugenol de fuente natural y de bajo costo, puede ser transformado a nuevos y valiosos compuestos que se emplea en la perfumería, como antiséptico en odontología y sus aldehídos tienen interés en la industria de las fragancias y perfumes¹²⁸.

Con el fin de obtener mejores resultados en este tipo de reacciones, se requiere de catalizadores que aumenten el porcentaje de conversión del sustrato y la selectividad hacia los productos carbonílicos deseados, reduciendo además los valores de las variables del proceso, como lo son temperatura, presión y tiempo de reacción.

Por lo tanto, en este trabajo de investigación se estudia la actividad y la selectividad de los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en las reacciones de hidroformilación, alcoxycarbonilación y amidocarbonilación de eugenol, haciendo un aporte a la catálisis que tenga aplicación en el campo académico.

4. OBJETIVOS

4.1 objetivo general:

- Estudiar la actividad catalítica de los complejos de paladio $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en reacciones de carbonilación en fase homogénea utilizando eugenol como olefina.

4.2 objetivos específicos:

- Sintetizar los complejos de paladio, $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ a partir del PdCl_2 y los ligandos 2-amino piridina y 4-amino piridina.
- Caracterizar los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ por espectroscopia infrarroja, ultravioleta y resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) y carbono 13 (RMN ^{13}C).
- Llevar a cabo la hidroformilación, alcoxicarbonilación y amidocarbonilación de eugenol catalizada por los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$.
- Determinar la actividad y selectividad catalítica de los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en las anteriores reacciones.

5. ANTECEDENTES

La importancia de las reacciones de carbonilación ha ocasionado muchos estudios, apuntando a un extenso rango de aplicabilidades y elucidación de mecanismos⁷. En particular un gran número de simples y funcionales olefinas han sido investigadas con el fin de obtener compuestos de interés industrial¹⁶⁻¹⁷. En este estudio, 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,26,27,28-tetraquis(2-difenilfosfinoxi-etoxi)-cáliz(4)areno y 5,11,17,23-tetra-*ter*-butil-25,26,27,28-tetraquis(2-difenilfosfinetoxi)-cáliz(4)areno, también como sus complejos platino y paladio (PtCl₂)₂, (PdCl₂)₂ fueron sintetizados y caracterizados. Estos complejos del sistema catalítico fueron formados in situ, desde precursores catalíticos PtCl₂(PhNC)₂, (Rh(nbd)Cl)₂, PdCl₂(PhNC)₂ y el correspondiente ligando calixareno, fueron evaluados como catalizadores en hidroformilación e hidrocarbalcoxilación, alta quimioselectividad fue obtenida en hidroformilación en la presencia del catalizador-rodio con ligandos base-calixareno fosfina y fosfinita. La regioselectividad hacia aldehídos ramificados mostró una fuerte dependencia en el caso de derivados fosfinita. Aunque el sistema conteniendo platino mostró muy baja actividad catalítica¹⁸.

Otros estudios de carbonilación mostraron que la alcoxicarbonilación de alquenos es una reacción importante, la cual es usada con frecuencia para la síntesis de varios ácidos carboxílicos. Existen varios métodos para la alcoxicarboxilación¹⁹⁻²³. Pero hay metodologías que están usualmente limitadas por las altas presiones de monóxido de carbono o concentraciones de ácidos orgánicos^{19, 24, 25}.

Se describe un nuevo método para la síntesis del ácido carboxílico lineal desde alquenos y ácido fórmico, catalizado por paladio acetato bajo condiciones medias de reacción²⁶.

Las olefinas reaccionan con monóxido de carbono y ácido oxálico, catalizada por paladio acetato en la presencia de 1,4-bis (difenilfosfino) butano, para dar regioselectiva o regioespecíficamente el ácido carboxílico lineal²⁷.

Los estudios han mostrado que la consecutiva inserción de moléculas de monóxido de carbono en enlaces metal-carbono son generalmente desfavorables²⁸⁻³⁰. La llamada doble carbonilación de haluros orgánicos ha sido realizada con catalizadores de paladio³¹⁻³³ y cobalto³⁴. Las reacciones de doble carbonilación han sido consideradas como un útil potencial^{29,35}.

Una nueva reacción de carbonilación llamada “triple carbonilación” de olefinas catalizadas por complejos cationicos de paladio para 2-oxoglutaratos sustituidos, han sido desarrollados. Aunque la quimioselectividad no es alta, esta reacción mostró en un solo paso la síntesis de 2-oxoglutaratos con excelente enantioselectividad. Los resultados reportados mostraron un posible aprovechamiento para productos de considerable interés sintético³⁶ y de importancia biológica³⁷, aunque la quimioselectividad de esta nueva reacción de triple carbonilación es relativamente baja³⁸.

Los complejos de tipo $RhCl_2(Cp)$ (P-ligando monodentado) y $trans-PdCl_2$ (P-ligando monodentado)₂ (donde el ligando P puede ser P- heterociclo o ciclopropano fosfina terciaria) han sido usados como precursores catalíticos en las reacciones de hidroformilación y alcoxycarbonilación. La quimioselectividad de la hidroformilación es excelente mayor que un 99%. Una fuerte dependencia de la regioselectividad en el P-sustituido que fue encontrada en caso de ligandos P-heterociclos, mientras el P-fenil sustituido favorece la formación de el aldehído ramificado regioisomero (3-fenil-propanal), la introducción de sustituyentes *orto*- y *para*-tolil resulta en la formación del aldehído lineal (2-fenil-propanal). Al mismo tiempo, la introducción de

grupo toli en lugar del fenil causa un alto incremento de la actividad catalítica. La formación del aldehído lineal regioisomero (3-fenil-propanal) es favorecida por el decrecimiento de la temperatura³⁹.

Los complejos de tipo $(PdCl_2L_2)$ son eficientes precursores para alcoxicarbonilación de alquenos produciendo el correspondiente ester o latona⁴⁰. Knifton descubrió en 1976 que el sistema $PdCl_2(PPh_3)_2$ en la presencia de $SnCl_2$ catalizando mas eficientemente la alcoxicarbonilación de alquenos terminales⁴¹. Los cuatro complejos $Pd(H)Cl_2L_2$ y $Pd(H)(SnCl_3)L_2$ donde $L = PPh_3, PCy_3$. Han sido sintetizados y caracterizados por RMN multinuclear. Ellos presentaron la especie activa hidro de catalizador-paladio de la alcoxicarbonilación del alqueno Terminal. Los resultados desde la carbonilación de dihidromercine, claramente mostraron que $SnCl_2$ como catalizador produce un ligando $SnCl_3$ el cual modula la densidad electrónica del centro del metal⁴².

Los ligandos fosfina y estibina son usados para la reacción de amidocarbonilación. La clásica amidocarbonilación catalizada por cobalto de alquenos fue modificada con el uso de ligandos R_3Sb y fue encontrado que este sistema no solo aumenta la actividad catalítica también incrementa la selectividad en las reacciones a muy bajas presiones. La inclusión de un ligando estibina en la esfera de coordinación de cobalto dio una especial quimioselectividad y regioselectividad en la reacción⁴³.

Se ha desarrollado un polímero encarcelador (PI) es un método para inmovilizar el catalizador de paladio sobre polímeros⁴⁴. En el método PI, un catalizador paladio es primero microencapsulado⁴⁵, este método puede producir un recuperable, reutilizable, y alta actividad del catalizador de paladio (PI Pd). El nuevo polímero encarcelado paladio-catalizador (PI Pd 7c) fue sintetizado desde el polímero conteniendo-amida 6b, y esta catálisis mostró ser una eficiente amidocarbonilación,

el cual es un versátil método para la preparación de ácidos N-acil- α -amino. Las reacciones procedieron suavemente con una gran variedad de sustratos⁴⁶.

Las reacciones de carbonilación catalizadas por paladio incluyen amino- y alcoxicarbonilación estas reacciones son ampliamente usadas en síntesis química^{47, 48}. La aminocarbonilación juega un rol especial entre estas reacciones, entre carboxamidas las cuales son duramente viables en un convencional método sintético⁴⁹.

Los derivados 2-iodoanilina son usados como sustratos bifuncionales en carbonilación catalizada por paladio. Dependiendo de los sustituyentes, dos tipos de compuestos son sintetizados: teniendo metil o hidrogeno en posición-4 2-arylbenzo(*d*)(1,3)oxazin-4-uno los derivados han formado, grupos cloro, bromo, ciano o nitro en la misma posición resultando en la formación de derivados dibenzo(*bzf*)(1,5)-diazocina-6,12-dione. En la presencia de varias aminas primarias y secundarias como N-nucleofilicos 2-cetocarboxamidas fueron obtenidas como mejor producto en reacciones de aminocarbonilación con doble inserción de monóxido de carbono⁴⁹.

La oxidación de olefinas catalizada por paladio(II) es sintéticamente la mas usada en las reacciones catalizadas por metales de transición. Una clase de tales reacciones es la reacción de carbonilación dando diésteres y lactonas⁵⁰⁻⁵³. Las cetonas cíclicas reaccionan con PdCl₂ en metanol bajo una atmósfera de CO dando principalmente diesteres. Los experimentos indicaron que el mejor producto es formado por el mecanismo que envuelve la inserción de Pd(II)-CO₂-CH₃ a través del doble enlace de el enol formado de la cetona⁵⁴.

La carbonilación oxidativa de fenol con monóxido de carbono y oxígeno da difenil carbonato (DPC) de gran interés y considerado como una de las mas probables

rutas para preparar DPC, El agua es el único subproducto. La carbonilación oxidativa de fenol para DPC es usualmente catalizada por un complejo de paladio/co-catalizador redox/amonio en un sistema homogéneo. Como en el caso de la catálisis homogénea, hay algunos problemas en la separación del metal catalizador y el producto⁵⁵.

Las reacciones de carbonilación de aminas acetylenicas y amidas conduce a β - y γ -lactamas y oxazolinas, respectivamente⁵⁶. En base de la versatilidad de estas reacciones y en general interés en la simple síntesis catalítica de otros heterociclos se presta atención a ureas acetylenicas como sustrato conteniendo una cadena E o Z-(metoxicarbonil) metileno. Las ureas acetylenicas sufren reacciones de oxidativa ciclacion-alcoxicarbonilación en la presencia de PdI₂ o (Pd/C)-KI como catalizador en metanol bajo medias condiciones (65grados centígrados y 24 bar de una mezcla 3:1 de monóxido de carbono y aire). La ciclación ocurre por el ataque tras del oxigeno o el cis del nitrógeno en el triple enlace, seguido de una carbonilación estereoespecifica, resultando en E o Z-estereoquímica respectivamente. En el caso de la urea diacetilica condensando la formación de un anillo. El triple enlace puede también reaccionar estereoespecificamente con monóxido de carbono y metanol para formar el grupo maleico por el ataque cis a Z-estereoquímica⁵⁷.

Recientemente los ligandos N-heterociclos han demostrado una excelente habilidad para ser acoplados a través del átomo de nitrógeno aromático y demuestra su actividad para hidrogenar dobles enlaces de anillos aromáticos. Por ejemplo, se sintetizó una serie de complejos RuCl₂(PPh₃)₂(N-het)₂, donde N-het son 2-aminopiridina, 3-aminopiridina, 4-aminopiridina y PPh₃= trifenilfosfina. La estructura de los complejos *cis*-diclorobis-(trifenilfosfina)bis-(N-heterociclo). Los análisis térmicos de TGA indican que los compuestos disocian dos ligandos a la misma temperatura que generalmente son una PPh₃ y un ligando N-het. Los compuestos presentan actividad catalítica hacia las reacciones de hidrogenación

de 1,5-COD y antes de la adición de hidrogeno a la mezcla reaccionante se presentan reacciones de tipo alílico. Debido a que cuando se adiciona PPh_3 a la reacción no se presenta inhibición de la reacción se concluye que la disociación de las fosfinas no es el paso lento de la reacción. La selectividad hacia las reacciones de los complejos presentó actividad catalítica hacia la hidroformilación de canfeno, en especial el complejo con la 4-ampy el cual presenta una conversión del 84% y una selectividad hacia los productos oxo del 95%⁵⁸.

A continuación se presenta algunas de las investigaciones realizadas en el laboratorio de Química Inorgánica y Catálisis de la Universidad del Quindío como antecedentes, ya que estos se tuvieron en cuenta para la realización de este proyecto de investigación.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA HIDROGENACIÓN EN FASE HOMOGÉNEA DE CICLOHEXENO CON LOS COMPLEJOS DE TIPO $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{N-het})_2$ Y $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(\text{N-het})$.

En este trabajo se reporta la actividad catalítica de los diferentes complejos de de trifenilfosfina-rutenio (II) con ligandos N-heterocíclicos donde N-het son 2-ampy, 4-ampy, 2-acpy, 3-acpy, 4-acpy, 2,6-dmpz y complejos de trifenilfosfina-rutenio (II) con carbonilo y ligandos N-heterocíclicos donde N-het son imz, 2,6-dmpz en la hidrogenación homogénea del ciclohexeno. Los complejos $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2,6\text{-dmpz})_2$, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(2\text{-ampy})_2$, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(4\text{-ampy})_2$, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(3\text{-acpy})_2$, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(4\text{-acpy})_2$ y $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(2,6\text{-dmpz})$, presentan muy buenas actividades catalíticas ya que el porcentaje de conversión del ciclohexeno para estos complejos es del 100%, mientras que los complejos; isómero $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(\text{imz})$, con un 98% de conversión y el $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(\text{imz})$, con 97% muestran buenas actividades catalíticas, en cuanto al complejo RuCl_2

$(PPh_3)_2(2-acpy)_2$, con un 82% de conversión indica una actividad catalítica mucho menor ⁵⁹.

HIDROFORMILACIÓN EN FASE HOMOGÉNEA DE TERPENOS UTILIZANDO EL COMPLEJO $[RhCl(2,2'-BPY)_2]$

Se llevó a cabo la hidroformilación en fase homogénea de canfeno y limoneno catalizada por el complejo clorobis(2,2'-bipiridina)rodio(I), $[RhCl(BPY)_2]$, el cual presentó alta actividad catalítica. Al hidroformilar canfeno, el catalizador es regioselectivo hacia los productos oxo, mientras que en la hidroformilación del limoneno se presenta una baja selectividad hacia estos productos debido a la interacción del metal con el par de dobles enlaces, impidiendo la interacción del metal con la molécula de CO generando así una alta selectividad por las reacciones de hidrogenación e isomerización⁶⁰.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL COMPLEJO $[RhCl(2,2'-BPY)(PPh_3)_2]$ Y SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA HIDROFORMILACIÓN DE EUGENOLMETILETER Y CANFENO

Se realizó la síntesis del nuevo complejo de rodio, cloro(2,2'-bipiridina)bis(trifenilfosfina)rodio (I), $[RhCl(2,2'-bpy)(PPh_3)_2]$ a partir de tricloruro de rodio (III). Su caracterización se realizó por espectroscopia IR, RMN ¹H, ¹³C y ³¹P, demostrando la presencia de los ligandos 2,2'-bpy y PPh₃. Con su espectro IR y RMN ³¹P se determinó que las fosfinas se encuentran en posición trans, por lo que la estructura del complejo es una bipiramide trigonal. Los espectros electrónicos del complejo de rodio sintetizado, presentan dos bandas debidas a las transiciones intraligando de las PPh₃ y 2,2'-bpy, y a las transiciones de transferencia de carga metal-ligando. El análisis termogravimétrico muestra que el complejo sufre tres

fenómenos térmicos, en el primero a 218°C se disocia una trifenilfosfina para luego convertirse en una especie tetracoordinada, formando un dímero que luego disocia una 2,2'-bipiridina a 340 °C. En el tercer fenómeno el complejo sufre una descomposición total. Al realizar la hidrogenación de eugenolmetileter utilizando el complejo $[\text{RhCl}(2,2'\text{-bpy})(\text{PPh}_3)_2]$, se encontró que es regioselectivo hacia la reacción de hidrogenación, la cual es favorecida por los factores estéricos en el complejo de rodio. La hidroformilación de eugenolmetileter con el complejo $[\text{RhCl}(2,2'\text{-bpy})(\text{PPh}_3)_2]$, presenta una conversión de aproximadamente 90% del sustrato al final de la reacción, con una selectividad hacia los productos oxo de aproximadamente del 17% tanto para el aldehído lineal como para el ramificado. La hidroformilación de canfeno presentó reacciones competitivas de hidrogenación e isomerización, teniendo mayor selectividad hacia esta última. La conversión del canfeno solo llegó hasta un 40%, lo que muestra que el catalizador es poco activo debido a sus factores estéricos y a los del canfeno ⁶¹.

ESTUDIOS TÉRMICOS DE DSC Y TGA DEL COMPLEJO CLOROBIS (2,2'-BIPIRIDINA) RHODIO (I) E HIDROFORMILACIÓN EN FASE HOMOGÉNEA DE CANFENO, LIMONENO, Y β -PINENO

Estudios térmicos de DSC y TGA del complejo clorobis (2,2'-bipiridina) rodio(I), $\text{RhCl}(\text{BPY})_2$ muestra que la disociación de la bipiridina se lleva a cabo en dos pasos, disociándose inicialmente un nitrógeno de uno de los anillos bipiridínicos para luego a una temperatura superior disociar el otro nitrógeno. Además se realizó la hidroformilación de canfeno, limoneno, y β -pineno, el cual presentó alta actividad catalítica. Al hidroformilar canfeno, el catalizador es regioselectivo hacia productos oxo. En la hidroformilación de limoneno se presenta una baja selectividad hacia los productos oxo debido a la interacción del metal con el par de dobles enlaces, impidiendo la interacción del metal con la molécula de CO generando una alta



UNIVERSIDAD
DEL QUINDÍO

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

selectividad por las reacciones de hidrógenación e isomerización. El caso similar se observó con el β -pineno, en donde la reacción de isomerización presenta un porcentaje de selectividad del 75% ⁶².

6. MARCO TEÓRICO

6.1 Catálisis

Un *catalizador* es una sustancia que aumenta la velocidad y en una reacción alcanza el equilibrio, sin consumirse en dicha reacción. El catalizador se combina con los reactivos con el fin de generar compuestos intermedios, facilitando su transformación en productos por medio de las etapas que componen un ciclo catalítico⁶³. El efecto de un catalizador es puramente cinético, acelerando una reacción que termodinámicamente es posible. Un catalizador puede afectar la distribución de productos catalizando reacciones competitivas a velocidades diferentes. Un catalizador incrementa la velocidad de los procesos al generar nuevas rutas de reacción con energías de activación menores. Al ser G una función de estado, el catalizador no afecta la energía libre de Gibbs de la reacción total (ΔG°)² (figura 1).

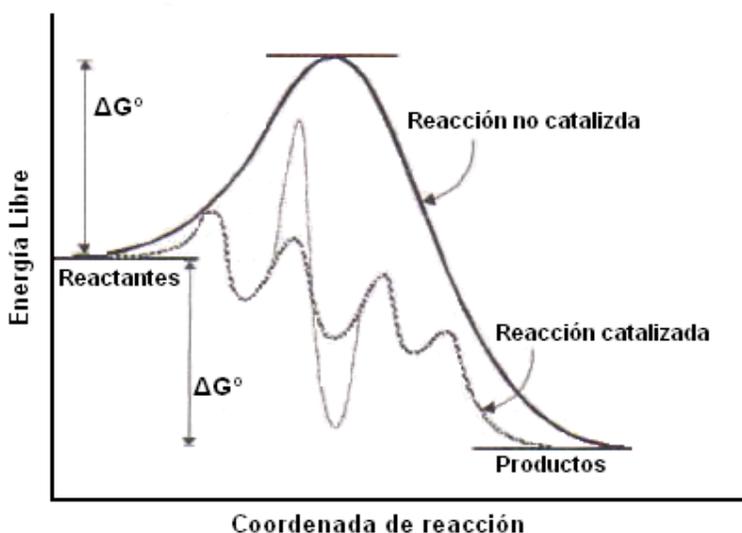


Figura 1. Actividad del catalizador

Una propiedad importante en un catalizador es su *actividad*, que puede ser definida de distintas maneras. El *número de repetición* (o turnover number) expresa el número de moles de productos obtenidos por mol de catalizador, y proporciona una medida de la estabilidad del catalizador bajo las condiciones de reacción. La velocidad del catalizador se expresa habitualmente como *frecuencia de repetición*, que se define como la cantidad de moles de producto formados por unidad de tiempo dividida por la cantidad de moles de catalizador. Un catalizador activo presentará valores altos tanto de frecuencia como de número de repetición. La *selectividad* se refiere a la capacidad que muestra un catalizador para producir un producto deseado, generando la mínima cantidad de productos secundarios o no deseados⁶³.

En una reacción química en general, y en particular en una reacción catalítica, se pueden considerar diferentes aspectos de la selectividad; quimio- regio- y enantioselectividad.

Una reacción es quimioselectiva si un grupo funcional reacciona en presencia de otros grupos funcionales o si se forma un grupo funcional y no otros grupos funcionales. La figura 2 muestra la hidrogenación de un aldehído insaturado.

Si se obtiene únicamente el aldehído saturado, se dice que la reacción es quimioselectiva en este producto. Otro ejemplo de quimioselectividad es la hidroformilación del etileno, la figura 2. Si no se forma etano y sólo se obtiene el propanal, se dice que la reacción es quimioselectiva en el aldehído⁶⁴.

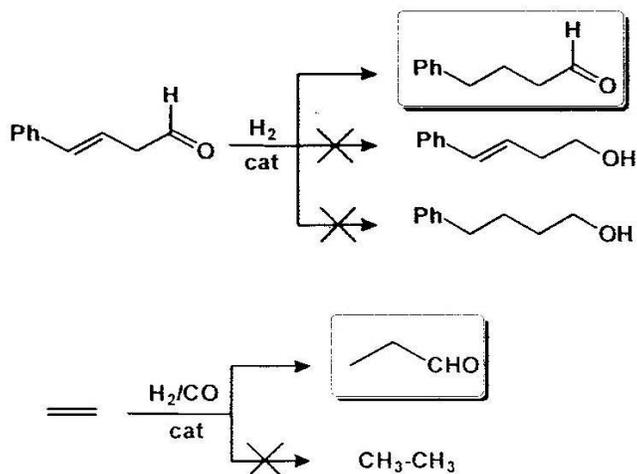


Figura 2. Hidrogenación de un aldehído insaturado.

Cuando una reacción puede dar lugar a varios isómeros estructurales y produce sólo uno de ellos se dice que es regioselectiva. La figura 3 muestra dos ejemplos de este tipo de reacciones.

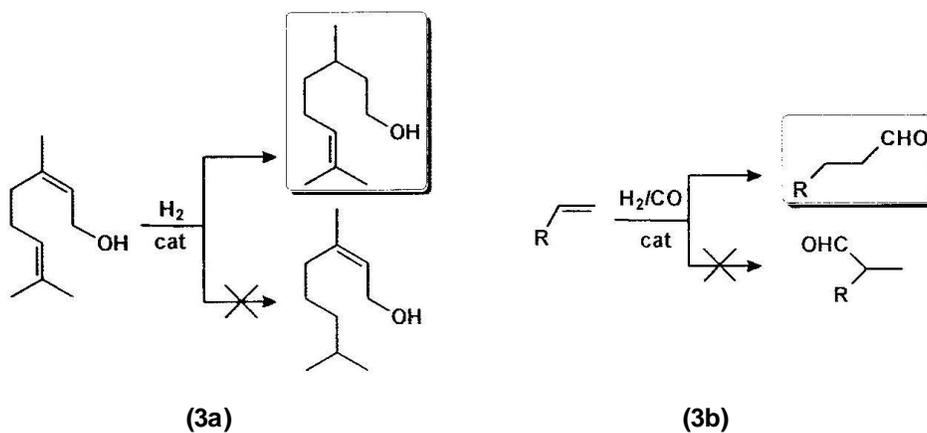


Figura 3. Reacción regioselectiva.

En 3a, la hidrogenación del dieno conduce a uno solo de los dos isómeros estructurales posibles y es por tanto regioselectiva en ese producto. En la hidroformilación de un 1-alkeno, reacción 3b, se pueden formar dos isómeros estructurales, uno lineal y otro ramificado. Si se obtiene uno de ellos exclusivamente, se dice que la reacción es regioselectiva en ese isómero. Si se obtiene uno de ellos de forma mayoritaria, se suele expresar la regioselectividad de la reacción en tanto por ciento de ese isómero respecto al total de isómeros formados.

Finalmente, una reacción en la que un reactivo proquiral es convertido selectivamente en uno de los dos enantiómeros se dice que es enantioselectiva y se dice entonces que existe inducción asimétrica. La reducción de una imina proquiral a la amina correspondiente, que se muestra en la figura 4 es un ejemplo de proceso enantioselectivo⁶⁴.

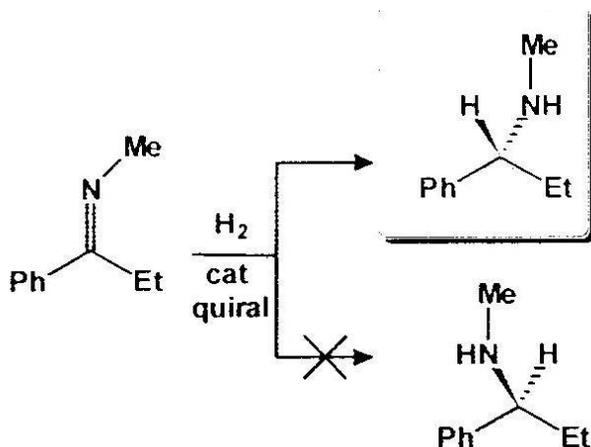


Figura 4. *Reacción enantioselectiva.*

Los catalizadores pueden ser *homogéneos* si se encuentran en la misma fase que los reactivos. Esto normalmente significa que están presentes como solutos en una mezcla de reacción líquida. De lo anterior, también se debe entender que el catalizador es una entidad discreta, lo cual para catalizadores homogéneos de metales de transición significa que el catalizador es un complejo o una combinación discreta de complejos. Los catalizadores son *heterogéneos* si están presentes en una fase diferente a la de los reactivos. En los procesos de catálisis heterogénea, el catalizador está presente generalmente en fase sólida y los reactantes en fase líquida o gaseosa. La reacción catalizada ocurre en la interfase, es decir, en la superficie del catalizador⁶⁵.

Las ventajas y desventajas que muestran los procesos catalíticos homogéneos y heterogéneos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación entre algunas características de la catálisis homogénea y heterogénea².

	HOMOGÉNEA	HETEROGÉNEA
Condiciones de reacción	Suaves	Severas
Separación de productos	Dificultad	Fácil
Recuperación del catalizador	Caro	No
Requiere		
Estabilidad térmica catalizador	Baja	Alta
Tiempo de vida del catalizador	Variable	Alta
Actividad	Alta	Variable
Selectividad	Alta	Menor
Sensibilidad al envenenamiento	Baja	Alta
Determinación de propiedades estéricas Y electrónicas del catalizador	Posible	Muy Dificil
Determinación del mecanismo	Frecuente	Muy Dificil
Problemas de difusión	Bajo	Importantes

6.2 Catálisis homogénea

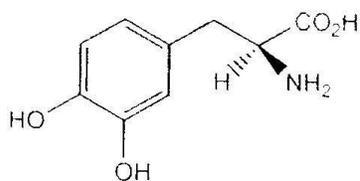
La catálisis homogénea presenta una selectividad o capacidad de producir compuestos puros con elevado rendimiento, actividades altas y condiciones más suaves de reacción (presión y temperatura), mientras que la catálisis heterogénea presenta menor selectividad, actividades variables, y condiciones de reacción severas. En los procesos homogéneos es más fácil el control de la temperatura y se puede incidir mejor en la naturaleza de las especies activas. El hecho de trabajar en medio homogéneo, permite una fácil dispersión del calor en reacciones altamente exotérmicas. En los procesos con catalizadores de compuestos de metales de transición, generalmente se trabaja a temperaturas inferiores a 200°C, no existen problemas de difusión, lo que conduce a reacciones controladas cinéticamente. Las condiciones más suaves de reacción pueden suponer un ahorro de energía. A pesar del crecimiento de los procesos catalíticos en fase homogénea, en la industria la cantidad de productos obtenidos así es muy inferior a los obtenidos en procesos heterogéneos⁶⁶.

Un proceso catalítico está constituido por un conjunto de reacciones que consumen a los reactivos, forman productos y regeneran las especies catalíticamente activas. Este conjunto de reacciones se denomina *ciclo catalítico*. Las representaciones de los ciclos catalíticos, consisten generalmente en una serie de *reacciones fundamentales* entre algunos intermedios clave y suponen un acercamiento racional al proceso catalítico sobre la base de evidencias experimentales. La tabla 1, señala características notable de los procesos homogéneos y la posibilidad de obtener información experimental acerca del mecanismo y propiedades del catalizador, lo cual requiere habitualmente una combinación de estudios cinéticos, espectroscópicos y de reactividad. Estos estudios pueden conducir en ocasiones a la determinación del ciclo catalítico, aunque dadas las dificultades que presenta la

caracterización de intermedios en estos procesos, es habitual en muchos ciclos catalíticos la presencia de especies intermedias propuestas (no caracterizadas) ⁶⁵.

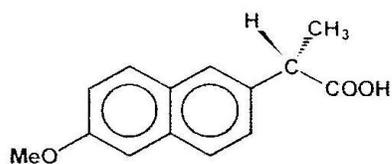
Hay un gran número de productos de química fina, intermediarios y farmacéuticos, donde la reacción catalítica homogénea juega un importante rol. Algunos de estos productos se muestran en la tabla 2 ⁶⁷.

Tabla 2. *Productos de reacciones catalíticas homogéneas.*



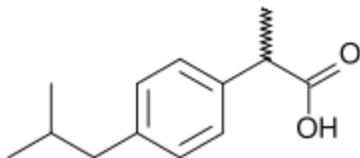
L-Dopa

Droga par la enfermedad de parkinson



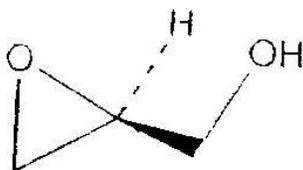
Naproxen®

Droga antiinflamatorio



Ibuprofen

Analgésico



R-Glicidol

Uno de los componentes de la droga para el corazón

6.3 Catálisis Homogénea y los metales de transición.

Dentro del campo de la catálisis homogénea, los complejos de los metales de transición presentan gran potencial para generar sistemas catalíticos. Existen diferentes razones para justificar este importante rol de estos compuestos; el hecho que los metales de transición posean capas electrónicas parcialmente llenas, da a estos compuestos características propias, como la gran habilidad de enlace, una elevada variabilidad de estados de oxidación y números de coordinación, y una significativa sensibilidad a los efectos de los ligandos, entre otras⁶⁸

Los iones complejos de los metales de transición permiten que los orbitales híbridos dsp^2 generen un enlace σ con los orbitales π llenos de la olefina o el

sustrato a hidrogenar o hidroformilar, que poseen simetría compatible. A su vez, los orbitales π vacíos de la olefina son compatibles en simetría y en energía con los orbitales llenos d_{xz} del ion metálico. El resultado neto, es que se observa que ambos enlaces son sinérgicos, es decir ambos refuerzan sus efectos haciéndolos superior a los considerados individualmente. Así que mientras en la componente sigma σ fluye densidad electrónica desde el orbital enlazante de la olefina al metal, en la componente π el metal transfiere densidad electrónica a los orbitales antienlazantes de la olefina. Este sinérgismo provoca cambios en los ordenes de enlace de las entidades comprometidas, generando según sea el caso debilitamiento o reforzamiento de los enlaces, lo que puede tener un alto significado en las vías catalíticas de una reacción⁶⁸.

La influencia de la versatilidad de enlace que presentan los metales del bloque *d* es de significativa importancia en catálisis. Ellos pueden formar fuertes enlaces con especies altamente reactivas, facilitando la formación de éstas, bajo condiciones relativamente suaves de presión y temperatura. También pueden moderar la conducta de estas especies y determinar posteriormente una vía de reacción específica. Los ligandos pueden influir notoriamente en la conducta catalítica del compuesto metálico de transición. En efecto, ellos pueden modificar el entorno estérico o electrónico del sitio activo, es decir el lugar en donde se produce el evento catalítico. Los ligandos que participan en la formación o promoción de reacciones de combinación, y aquellos que no participan directamente (ligandos inocentes), pueden afectar de distintas maneras el mecanismo de reacción. Por ejemplo los efectos electrónicos a través de orbitales son máximos cuando el ángulo entre los orbitales es cero. Entonces resulta que el mayor efecto se tiene cuando los ligandos son mutuamente trans. El efecto trans se puede lograr colocando el ligando que no interviene en la posición trans respecto a la ubicación del ligando que participa en la reacción⁶⁹.

6.4 Catálisis Homogénea en la Industria Química

La catálisis es una ciencia crucial para el desarrollo de la industria química. Más del 80% de los productos químicos manufacturados se obtienen mediante procesos que requieran el empleo de por lo menos una etapa en la que se emplea un catalizador. Los productos sintetizados mediante procesos catalíticos son muy variados, tanto en su naturaleza química como en la cantidad producida y su coste por unidad de peso. Desde los combustibles líquidos o el ácido sulfúrico, que son sustancias de estructura química simple y se producen en cantidades enormes a un precio relativamente bajo, hasta diferentes tipos de polímeros, disolventes, productos agroquímicos, aditivos, fragancias y fármacos, algunos de los cuales presentan estructuras químicas extremadamente complejas y que, en general, se producen en cantidades relativamente pequeñas, pero cuyo precio por unidad de peso es en algunos casos muy elevado. Las ventajas que supone el empleo de los procesos catalíticos en la industria química son diversas⁷⁰.

La primera razón, y sin duda la más importante, es que en muchas reacciones químicas, aun siendo termodinámicamente muy favorables, no se establece el equilibrio en un tiempo razonable, en ausencia de catalizadores. Es decir, muchas reacciones presentan velocidades de reacción tan bajas, a menudo inapreciables, que son inviables para una producción industrial. Por ejemplo, el hidrógeno no reacciona apreciablemente con las olefinas, aunque para estas reacciones es ΔG° siempre negativo. Sin embargo, industrialmente se hidrogenan grasas vegetales insaturadas para obtener margarinas, mediante un catalizador heterogéneo de níquel⁷⁰.

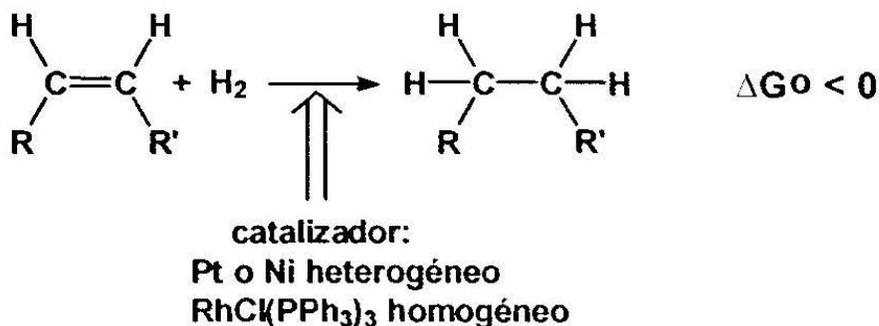


Figura 5. Hidrogenación utilizando un catalizador de níquel.

Una segunda razón, es que mediante el empleo de catalizadores se pueden llevar a cabo las reacciones en condiciones menos energéticas (a menor presión y temperatura), lo que en un proceso industrial supone un importante ahorro energético, y de los costes de inversión de diseño y construcción de la planta. Además, cuando se trabaja a presiones y temperaturas bajas, se reducen las reacciones laterales o secundarias y se forman menos productos diferentes al mayoritario. De esta forma, a menudo, se obtiene sólo uno de los posibles productos de la reacción, que será el que requiera una menor energía de activación. Se dice entonces que la reacción es selectiva en ese producto. Por ejemplo, la polimerización de propileno se puede realizar en ausencia de catalizador a temperatura y presión elevadas. Según una patente de ICI del año 1930, se requiere una presión de 1500 bar y temperaturas entre 100 y 300°C. Sin embargo, en presencia de una mezcla catalítica compuesta por un complejo de zirconio que se muestra a continuación y óxido de metilaluminio (MAO) es posible polimerizar esta olefina a baja presión y temperatura ambiente⁷⁰.

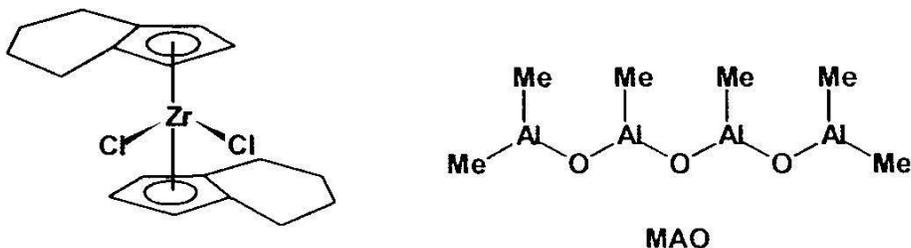


Figura 6. *Catalizadores de Zr y MAO*

El polímero obtenido sin catalizador, a temperatura y presión elevadas, es atáctico, lo que indica que presenta una estructura desordenada en la que los grupos metilo se orientan al azar a uno y otro lado de la cadena de enlaces de C-C. Este producto puede ser considerado como una mezcla de estereoisómeros. Por el contrario, el polipropileno obtenido mediante catalizadores de Zr y MAO, en condiciones de reacción más suaves, es un material único y estructuralmente ordenado. Este tipo de polímeros se denominan isotácticos y en este caso todos los grupos metilo se orientan hacia el mismo lado del esqueleto carbonado. Las propiedades y aplicaciones de estos dos polímeros son diferentes. Es importante señalar que, en una reacción catalítica, la modificación del catalizador permite variar las barreras de activación que conducen a cada uno de los posibles productos de la reacción. Esto es así porque en los intermedios de reacción substrato-catalizador, las energías de formación y activación son a menudo muy sensibles a pequeños cambios en la estructura del catalizador. De esta forma, en teoría, se puede dirigir la reacción hacia el producto deseado. Probablemente esta sea la esencia de la catálisis: diseñar y modificar catalizadores para llevar a cabo reacciones de forma selectiva. Así pues, la posibilidad de dirigir la reacción específicamente hacia un producto concreto, mediante la modificación del

catalizador, es otra razón fundamental para el uso de la catálisis en la industria química⁷⁰.

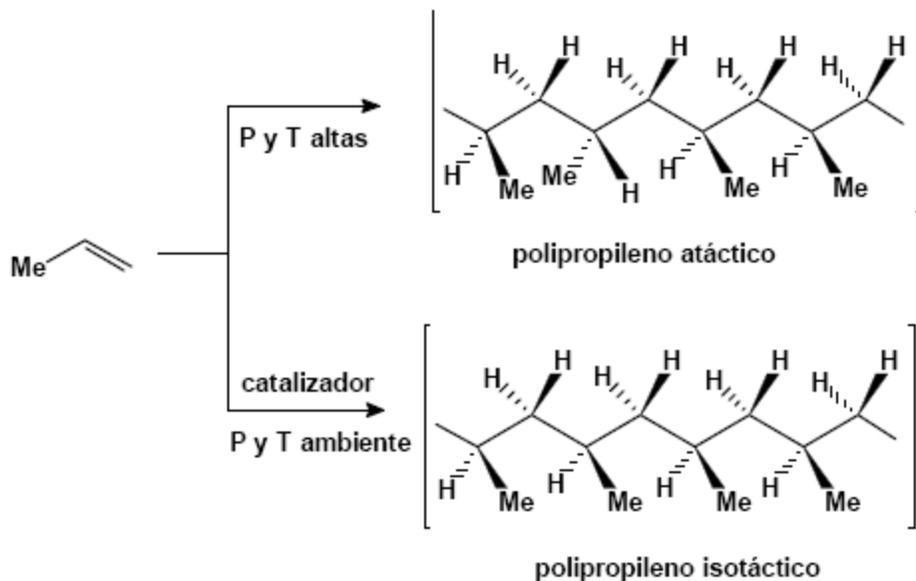


Figura 7. . Polipropileno atáctico e isotáctico

Un ejemplo de proceso productivo a escala industrial, es la nueva ruta desarrollada por la compañía Hoescht para la preparación del Ibuprofeno, un antiinflamatorio y analgésico de uso muy extendido. Se muestra también la ruta original de la compañía Boots, a quien pertenecía la patente original del producto. Una vez ha expirado la patente de un producto farmacéutico, éste puede producirse por cualquier empresa (se denomina entonces un genérico) y por tanto aquella compañía que lo produzca con menores costos controla el mercado del producto. La ruta de Boots, basada en reacciones orgánicas clásicas con baja economía atómica, produce una cantidad elevada de subproductos de reacción.

Por este motivo, Hoechst ha diseñado un proceso con excelente selectividad química y atómica, para reducir los residuos. La estrategia empleada reduce además el número de etapas sintéticas mediante el uso de reacciones que sólo son viables mediante el empleo de catalizadores homogéneos, como la carbonilación de un alcohol para dar el ácido correspondiente, catalizado por un complejo de paladio⁷⁰.

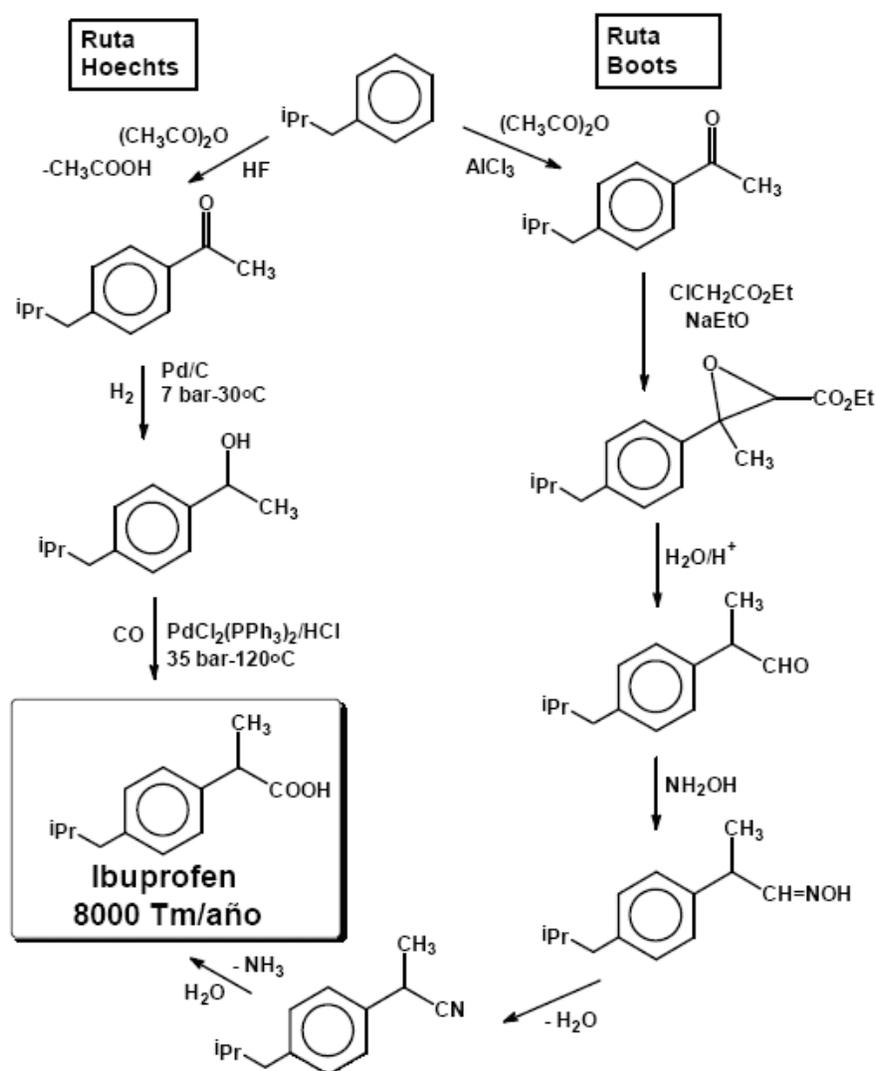


Figura 8. Ruta catalítica y ruta convencional para la producción de ibuprofeno.

Los productos básicos de la industria química (*commodities*) son aquellos que se obtienen en grandes cantidades a partir de las materias primas más abundantes, tales como el petróleo, carbón, aire, agua, cloruro sódico, azufre, etc. Son especies químicas de estructura relativamente simple; Por este motivo, los productos básicos se obtienen mayoritariamente mediante procesos catalíticos. Aquellos de mayor producción requieren frecuentemente procesos en continuo y el empleo de catalizadores heterogéneos, ya que la separación de los productos del catalizador es un problema a las escalas de producción empleadas. Ejemplos de estos procesos catalizados heterogéneamente son la polimerización de etileno, la síntesis del amoníaco y la oxidación de SO_2 y NH_3 para la obtención de los ácidos sulfúrico y nítrico, entre otros. No obstante, en la obtención de algunos productos de este sector se emplean también catalizadores homogéneos. Tal es el caso de la obtención del ácido acético a partir del metanol y la obtención del *n*-butanal a partir del propileno, catalizada por complejos de rodio o cobalto.

El segmento de los productos de química fina (*fine chemicals*) se caracteriza por una producción en menor escala que el anterior (sí bien como cabe esperar, las fronteras entre los dos sectores son difusas).[3] Las especies químicas son más complejas estructuralmente y, a diferencia de los productos básicos, muchos de los productos de química fina se obtienen en procesos discontinuos (*batch*), muy adecuados para el uso de catalizadores en fase homogénea. Una característica fundamental de estos productos es su elevado valor añadido, que es a menudo superior al 100 %. Es decir, el precio de venta del producto manufacturado es el doble del precio de los costos de producción. Los productos de química fina de *La catálisis homogénea en la industria química* emplean en industrias tan variadas como la de colorantes, agroquímica, cosméticos, aromas y fragancias, aditivos alimentarios, fotografía y aditivos para polímeros, entre otras muchas. La mayor complejidad estructural de los productos de este sector comporta un mayor número de etapas sintéticas y, en general, una mayor cantidad de residuos (hasta

50 kg por cada kg de producto obtenido). Es por tanto este sector en el que se produce una mayor incidencia de la catálisis homogénea y es previsible que su impacto continúe en el futuro.

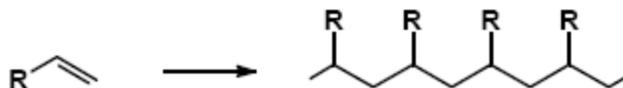
Finalmente, el tercer sector es el de la industria farmacéutica. Este debe considerarse un subsector de la química fina, pero acentuando las características antes expuestas: producción menor (aunque importante en algunos fármacos de gran consumo), enorme valor añadido, gran complejidad estructural de las especies químicas y procesos sintéticos muy elaborados. Casi sin excepción, los procesos en esta industria son discontinuos y por tanto fáciles de compatibilizar con el empleo de catalizadores homogéneos. Cabe suponer que estos serán empleados más extensamente en un futuro para reducir la gran cantidad de residuos producidos por esta industria (hasta 100 kg por kg de producto).

Como conclusión se puede decir que la disminución o eliminación de los residuos de los procesos productivos es quizás el reto más importante de la industria química para el próximo siglo. Un proceso sin residuos requiere una selectividad química del 100%, lo que supone que no se producen reacciones laterales, y una selectividad atómica del 100%, es decir, que todos los átomos de los reactivos se incorporen al producto de la reacción. Los procesos catalizados homogéneamente por complejos de metales de transición son los mejores candidatos a cumplir estas condiciones ideales en algunas reacciones importantes.

A continuación se ilustran algunos ejemplos de procesos industriales de mayor producción que emplean catalizadores basados en complejos de metales de transición (Producciones en miles de Tm/año)⁷⁰.

Tabla 3. *Procesos industriales de mayor producción que emplean catalizadores basados en complejos de metales de transición*

Polimerización de olefinas



catalizador = $\text{TiCl}_3/\text{AlR}_3$, $\text{VCl}_3/\text{AlR}_3$ o metallocenos de zirconio

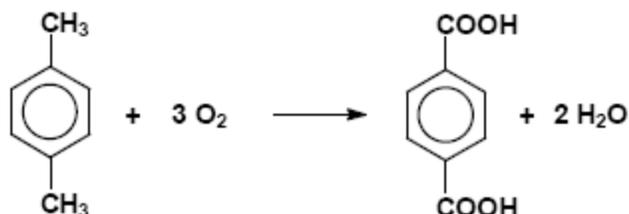
Uso principal: plásticos

Patente: Montecatini, Dow, Exxon

Producción 1990: 9000

Producción 1980: 4000

Oxidación de xileno



catalizador = $\text{Co}(\text{AcO})_2/\text{Mn}(\text{AcO})_2/\text{Br}^-$

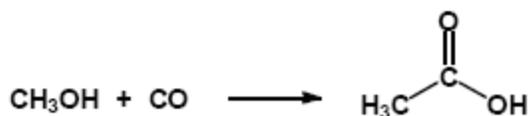
Uso principal: fibras de poliéster

Patente: Amoco

Producción 1990: 3500

Producción 1980: 2700

Carbonilación de metanol



catalizador = $[\text{RhI}_2(\text{CO})_2]^-/\text{CH}_3\text{I}$

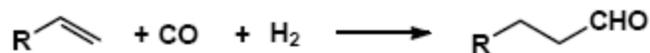
Uso principal: disolventes y plásticos

Patente: Monsanto

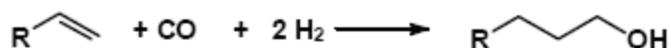
Producción 1990: 1200

Producción 1980: 800

Hidroformilación



catalizador = $\text{CoH}(\text{CO})_4$ o $\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2$



catalizador = $\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$

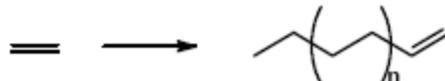
Uso principal: plastificantes, detergentes

Patente: Ruhrchemie, Shell, Union Carbide

Producción 1990: 1800

Producción 1980: 1300

SHOP



catalizador = $\text{NiH}(\text{P}, \text{O}\text{-quelato})$

Uso principal: detergentes

Patente: Shell

Producción 1990: 550

Producción 1980: 100

Hidrocianación



catalizador = $\text{Ni}[\text{P}(\text{OR})_3]_4$

Uso principal: Nylon 66

Patente: DuPont

Producción 1990: 420

Producción 1980: 200

Carbonilación del acetato de metilo



Uso principal: acetato de celulosa

Patente: Tennesse Eastman

Producción 1990: 500

Producción 1980: 0

6.5 Reacciones de Carbonilación

Algunos de los procesos industriales más importantes, catalizados por complejos de metales de transición en fase homogénea, incorporan monóxido de carbono como uno de los reactivos. El CO o el gas de síntesis (*syn-gas*), que es una mezcla 1:1 de CO e H₂, se puede obtener a partir del carbón, gas natural, petróleo (incluyendo las fracciones pesadas) y, en principio, de cualquier material que contenga carbono (turba, madera, biomasa, etc)⁷¹



Ecuación 1. Obtención de *syn-gas*.

El CO es una molécula poco reactiva ya que sólo es activada en condiciones relativamente drásticas de presión o temperatura o mediante reactivos bastante enérgicos. La excepción a esta limitada reactividad es la capacidad de formar

complejos con muchos metales de transición, a menudo en condiciones suaves⁸. Además de esto, el CO puede incrementar la posibilidad que algunos productos basados en su uso (a pequeña escala) como el dimetilcarbonato y dimetiloxalato crezcan hasta convertirse en productos de gran volumen a nivel industrial⁷².

El “gas de síntesis” es utilizado para la manufacturación de aldehídos, alcoholes lineales y sus derivados vía “procesos oxo”; por ejemplo, el hacer metanol y desde este producir ácido acético vía “proceso Monsanto”⁷³.

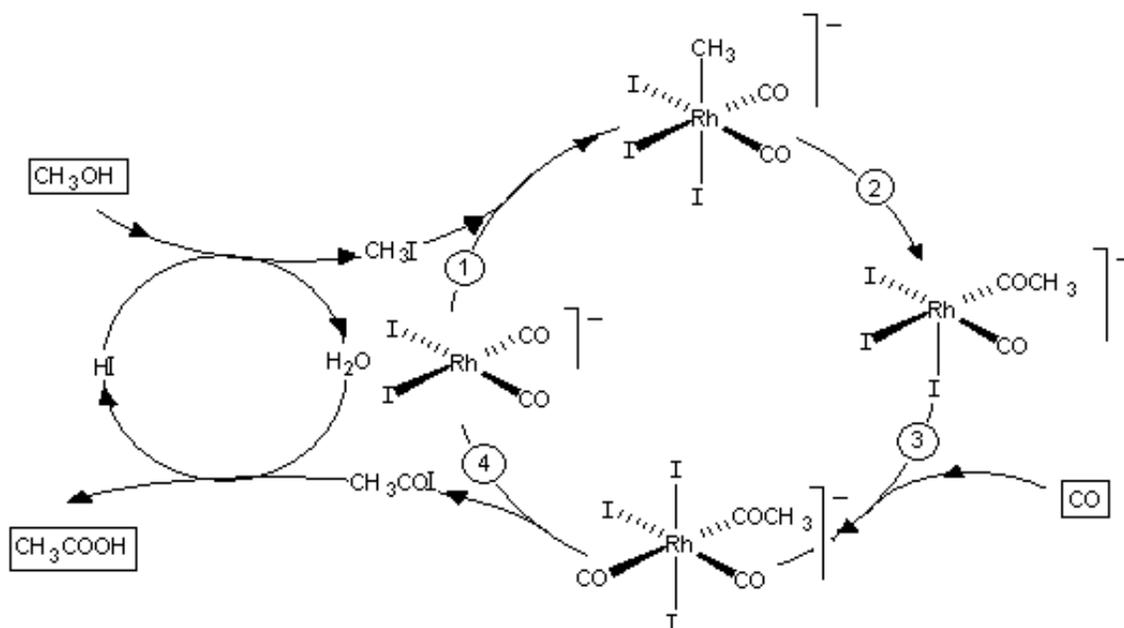


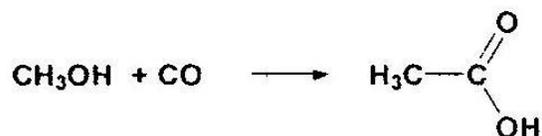
Figura 9. Proceso de producción de ácido acético vía Monsanto.

La tabla 4 muestra una relación de algunos de los procesos de carbonilación más significativos desde el punto de vista industrial. Es apropiado mencionar en este

punto que la significación económica de los productos no es proporcional a su producción, ya que algunos productos de alto valor añadido (especialmente los farmacéuticos, agroquímicos, cosméticos, etc.), aunque se preparen en cantidades muy inferiores, pueden proporcionar un margen de beneficios superior al de algunos productos de gran tonelaje⁷⁴.

Tabla 4. *Procesos de carbonilación importantes industrialmente*

Carbonilación de metanol (homologación del metanol)

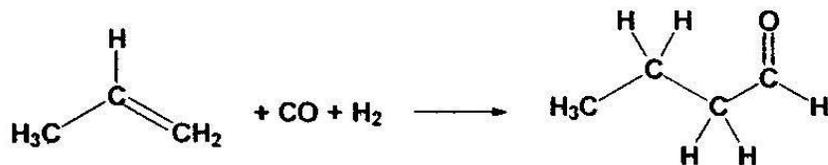


Producción mundial: 1200·10³ tm (en 1990); 800·10³ tm (en 1980)

Principales aplicaciones: acetato de vinilo (PVA polímeros) y como disolvente.

Catalizador: [Rh(CO)₂l₂] / CH₃l / HI; *Patente original:* Monsanto

Hidroformilación de propeno (proceso oxo)



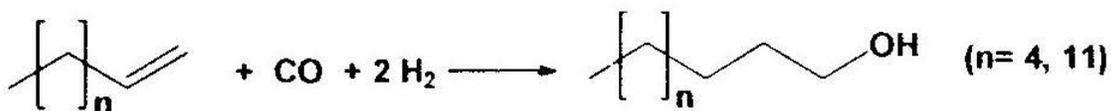
Producción mundial: $2400 \cdot 10^3$ tm (en 1993); $1300 \cdot 10^3$ tm (en 1980)

Principales aplicaciones: 2-etilhexanol (plastificante); butanol (disolvente)

Catalizador: $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$; *Patente original:* Ruhrchemie AG.

Catalizador: $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$; *Patente original:* Union Carbide

Hidroformilación de olefinas de cadena larga

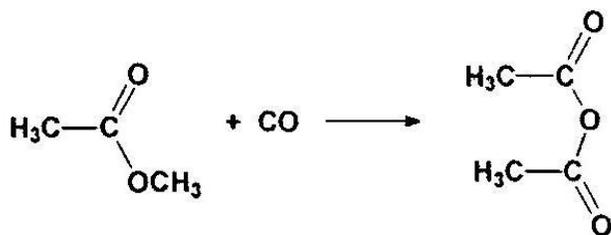


Producción mundial: $400 \cdot 10^3$ tm (en 1990); $300 \cdot 10^3$ tm (en 1980)

Principales aplicaciones: Detergentes biodegradables; ésteres (lubricantes HT)

Catalizador: $[\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PBU}_3)]$; *Patente original:* Shell

Carbonilación de acetato de metilo (homologación de acetato de metilo)

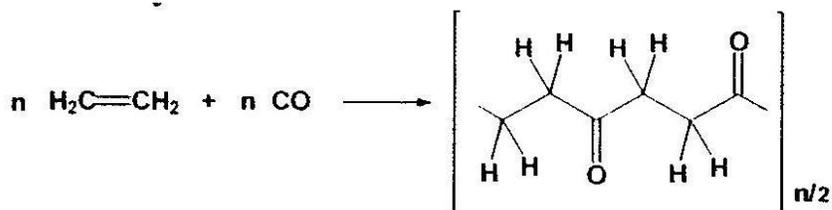


Producción mundial: $500 \cdot 10^3$ tm (en 1990); 0 tm (en 1980)

Principales aplicaciones: Acetato de celulosa

Catalizador: $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{I}_2]/\text{CH}_3\text{I}/\text{LiI}$; *Patente original:* Tenesse Eastman.

Copolimerización de CO y olefinas



Producción mundial: 20·10³ tm (en 1998); 0 tm (en 1980)

Principales aplicaciones: termoplásticos (Carilon)

Catalizador: [PdL₂X₂], (L= PR₃; X= TsO⁻, TfO⁻, BF₄⁻); *Patente original*: Shell

En estos procesos se produce la incorporación de la molécula de CO a un sustrato, incrementándose el número de átomos de carbono. Industrialmente, este tipo de reacciones se denominan habitualmente homologaciones. Así por ejemplo, la conversión de CH₃OH en CH₃COOH, se denomina homologación del metanol. Es interesante destacar que, desde el punto de vista económico, alargar controladamente una cadena hidrocarbonada supone siempre un incremento del precio del producto. Desde otro punto de vista, las reacciones de carbonilación comportan la formación de un enlace C-C, una de las etapas claves en la química orgánica sintética.

La química orgánica del monóxido de carbono abarca algunas de las más importantes aplicaciones de catálisis homogénea. El CO es muy usado como abastecedor en la manufactura de compuestos orgánicos, poderosos electrofilos y nucleófilos atacan la molécula de CO, pero un catalizador es generalmente requerido para efectuar reacciones con olefinas, alcoholes, o hidrógeno⁷⁴.

6.5.1 Hidroformilación

La reacción de hidroformilación fue descubierta accidentalmente por Otto Roelen en 1938 cuando trabajaba en la reacción de Fischer-Tropsch. Roelen observó una proporción apreciable de aldehídos y cetonas cuando intentaba alargar la cadena de las olefinas también como proceso oxo (productos oxigenados). Como era lógico suponer, en un principio se atribuyó estos productos a la actividad del catalizador heterogéneo empleado en el proceso Fischer-Tropsch, que era una mezcla de óxidos metálicos, entre los que se incluía el cobalto. Tiempo después se descubrió la naturaleza homogénea del catalizador. El óxido de cobalto reaccionaba con CO e H₂ para formar el genuino catalizador de la reacción, la especie soluble $\text{CoH}(\text{CO})_4$ ⁷⁵.

La reacción de hidroformilación permite añadir un hidrógeno y un grupo formil (hidro-formil) a los carbonos de un doble enlace, mediante CO e H₂, para generar el aldehído con un carbono más que el alqueno de partida. En el caso más frecuente de un 1-alqueno existen dos posibles productos de reacción, el aldehído lineal y el ramificado (n- e isoaldehído). La reacción produce además alquenos internos (excepto en el caso del propeno) y alcanos a causa de la isomerización e hidrogenación de la olefina respectivamente, alcoholes, a causa de la hidrogenación de los aldehídos y productos de condensación de los aldehídos como se muestra en el esquema 7. Por este motivo, el control de la quimio- y regioselectividad de la reacción es el problema crucial de este proceso⁷⁶.

En los procesos industriales a gran escala se emplean tres tipos de catalizadores: El denominado catalizador de cobalto no modificado, $\text{CoH}(\text{CO})_4$, el de cobalto modificado, $\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$ y el de rodio modificado, $\text{RhH}(\text{CO})_n(\text{PR}_3)_{4-n}$. El catalizador de cobalto modificado ha sido operativo durante más de 40 años y

existen todavía plantas basadas en este proceso. Sin embargo, la mayor selectividad y actividad del catalizador de rodio modificado, que además opera en condiciones de reacción más suaves, y por tanto con un menor consumo energético, ha desplazado al primero de las nuevas plantas de hidroformilación⁷⁴.

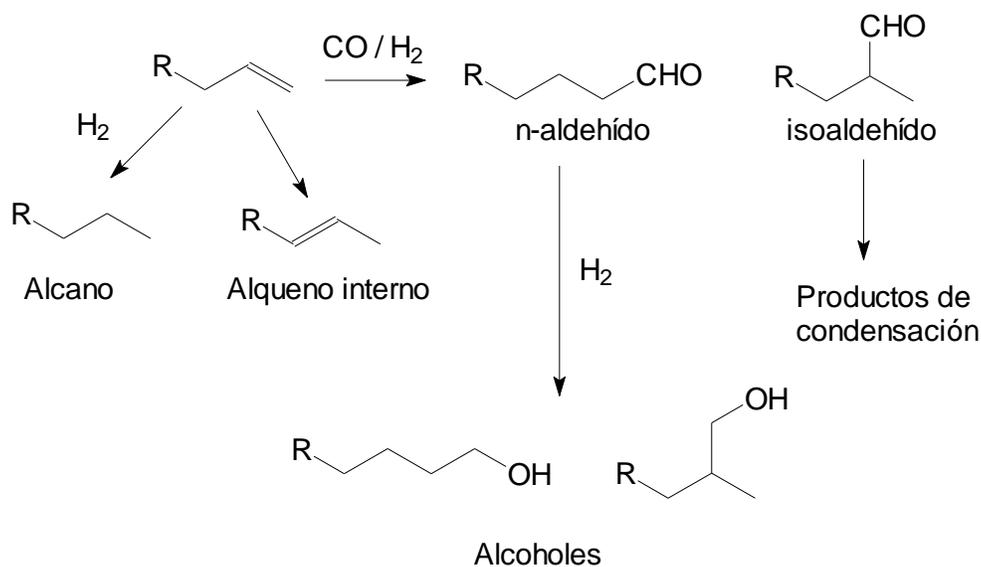


Figura 10. *Productos y subproductos de la hidroformilación de olefinas*

Un proceso de importancia industrial es la hidroformilación de propeno, que es el proceso de mayor tonelaje dentro de los que emplean catalizadores homogéneos. El producto deseado en la reacción es el n-butanal, que también se usa en el proceso ALDOX para la obtención de 2-etilhexano, cuyos ésteres son los plastificantes habituales de cloruro de polivinilo (PVC). El n-butanal también es usado en la producción de butanol, obtenido por la hidrogenación del aldehído en un proceso independiente.^{77, 78}.

A continuación algunos ejemplos de aplicaciones industriales de la hidroformilación de olefinas funcionalizadas⁷⁴.

La compañía Ajinomoto preparó glutamato sódico (un aditivo alimentario) a partir de acrilonitrilo desde 1973 hasta 1993 (12000 tm/año). El proceso hacía uso del catalizador de cobalto. La regioselectividad en el aldehído lineal es elevada gracias a la presencia del grupo nitrilo. La preocupación por el uso del acrilonitrilo en este tipo de productos y el desarrollo de una ruta biotecnológica provocaron la interrupción de la producción.

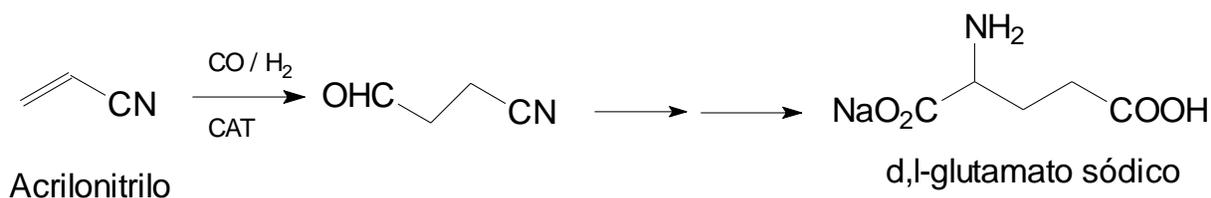
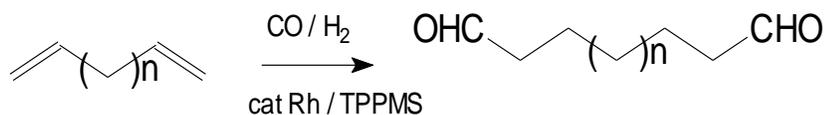


Figura 11. Síntesis de Glutamato sódico

Diferentes compañías producen aldehídos y dialdehídos de cadena larga, así como los dioles correspondientes por hidroformilación de los correspondientes alquenos y dienos. Estos dioles y aldehídos se emplean en perfumería y en la industria de aromas. Un caso especial es el 1,9-nonanediol que se obtiene por hidroformilación del 7-octenal con un catalizador de rodio y una fosfina soluble en agua, lo que permite una fácil recuperación del catalizador.



Aldehídos para perfumería (Shell, Rucherchemie)

Figura 12. Aldehídos para Perfumería

Arco produce butanodiol a partir de alcohol alílico que obtiene de sus plantas a partir del óxido de propileno. El catalizador empleado es el de rodio modificado con una difosfina (dppb).

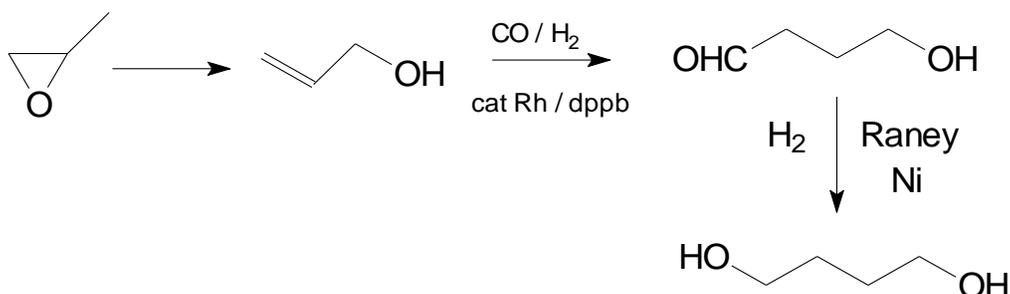


Figura 13. *Síntesis de Butanodiol*

Kuraray produce 3-metil-1,5-pentanodiol a partir de una olefina 1,1-disustituida. Para ello emplea un catalizador de Rodio y un ligando fosfito voluminoso que es activo en la hidroformilación de alquenos impedidos.

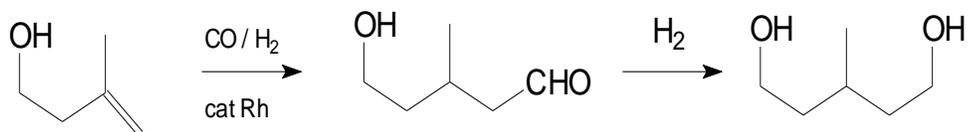


Figura 14. *Síntesis de 3-metil-1,5-pentanodiol*

Otro ejemplo importante de la aplicación de un catalizador homogéneo organometálico en una reacción altamente sofisticada se da en la síntesis de la vitamina A, desarrollada por Pommer⁷⁹ en la BASF AG a finales de 1950; una

planta produciendo 600 toneladas por año, ha sido operacional desde 1971⁸⁰. El paso en el cual interviene el catalizador homogéneo es en la reacción de hidroformilación para producir el diacetato de 1-viniletileno, un aldehído ramificado con una regioselectividad superior al 80%⁸¹⁻⁸³.

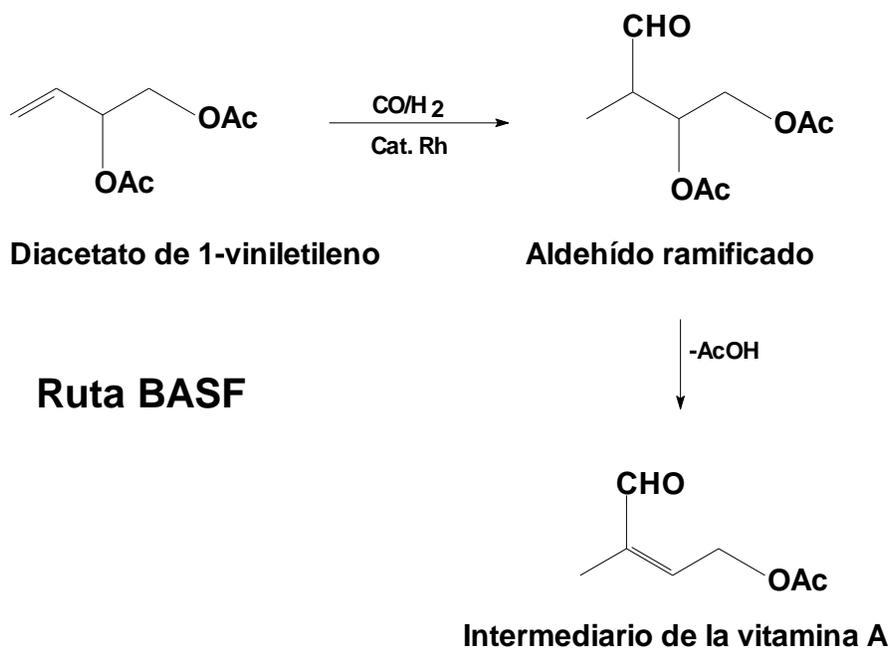


Figura 15. *Síntesis de la Vitamina A*

6.5.2 Alcoxicarbonilación

En reacciones de carbonilación encontramos la alcoxicarbonilación. La alcoxicarbonilación de alquenos proporciona el correspondiente éster con un átomo de carbono de más, esta es una elegante síntesis, la catálisis puede ser desarrollada eficiente y selectivamente. Estudios anteriores mostraron los precursores níquel, cobalto, paladio, y platino⁸⁴⁻⁸⁶ pueden convenientemente ser

usados a catalizar estas reacciones. De cualquier modo los mejores desempeños son desarrollados con complejos de paladio⁸⁷.

La síntesis de ésteres desde alquenos vía reacciones de carbonilación son un potencial en síntesis orgánica química. En las reacciones de alcoxicarbonilación, monóxido de Carbono y un alcohol son adicionados a un alqueno⁷ la alcoxicarbonilación de una olefina lineal resulto en la predominante formación de el éster lineal en la presencia de paladio⁴¹ y platino⁸⁸, Catálisis bimetálica.

Una doble alcoxicarbonilación de dienos conjugados como butadieno suministra una ruta directa para diésteres⁸⁹. A pesar de que algunos ejemplos apuntan a la síntesis de estructuras complicadas de importancia biológica⁹⁰⁻⁹⁵, la alcoxicarbonilación catalizada por paladio de simples aromáticos vinil como el estireno recuerda las reacciones más importantes³⁹.

Los derivados oxigenados de abundantes monoterpenos son de considerable valor para la perfumería, sabor e industria farmacéutica⁹⁶. Se reporto que acetatos alílicos, aldehídos y alcoholes pueden ser obtenidos en buenas proporciones por la oxidación⁹⁷ e hidroformilación^{98, 99} de algunos monoterpenos naturales. Las reacciones de alcoxicarbonilación presentan otra ruta para la función del doble enlace carbono-carbono de monoterpenos el cual suministra los derivados ácidos carboxílicos. La alcoxicarbonilación de α -olefinas catalizadas por complejos de níquel y cobalto resultan en la producción de grandes cantidades de ésteres ramificados y están acompañados por varias reacciones¹⁰⁰. Los complejos de paladio y platino/ estaño operan bajo medias condiciones y son catalizadores activos para la formación de productos lineales ^{41, 101-104}.

6.5.3 Amidocarbonilación

La amidocarbonilación de olefinas¹⁰⁵ constituyen un conveniente método a construir dos funcionalidades en un solo paso, la reacción ha sido usada para obtener el racémico ácido *N*-acil amino el cual tiene una amplia aplicación como edulcorante, agente quelante, detergente etc. Interesantes resultados, presentan el uso de diferentes ligandos estibina en la amidocarbonilación de ciclohexeno y 1-penteno catalizado por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, esto no solo presenta un aumento de la actividad catalítica también incrementa la selectividad en comparación a clásicos ligandos fosfínicos. Se obtuvo la formación de *N*-acil aminoácidos por el procedimiento (a).

a) reacciones directas de amidocarbonilación

Catalizadas por el $\text{Co}_2(\text{CO})_8/\text{R}_3\text{Sb}$ bajo medias condiciones de presiones de 25 bar de syn-gas y temperaturas de 120 grados centígrados. En el procedimiento (a) la reacción produjo 60% de conversión en la ausencia del ligando mientras la adición de ligandos fosfínicos decrece la velocidad de reacción por la formación de una especie menos activa la cual inhibe la síntesis del aldehído. Cuando el ligando estibina fue usado en el proceso, la velocidad de reacción fue incrementada y el total de *N*-acil aminoácido fue 80%¹⁰⁶.

Las reacciones de amidocarbonilación, originalmente descubiertas por Wakamatsu en 1971 constituyen un buen método para la síntesis de aminoácidos usando olefinas¹⁰⁵, aldehídos¹⁰⁷, alcoholes alílicos¹⁰⁸, oxiarenos¹⁰⁹ y acetales¹¹⁰ como sustratos. Las reacciones de Wakamatsu son aplicadas para la preparación de ácidos α -acetil-amino desde sustratos insaturados en medias condiciones en la presencia de un sistema cobalto- estibina-modificado en comparación a algunos precursores clásicos cobalto-fosfinas⁴³.

La obtención de N-acil α -aminoácido son de enorme interés para química orgánica y biología, tiene funciones como componente en proteínas y péptidos¹¹¹, esta clase de compuestos son usados en aditivos para alimentos, farmacéuticos, agroquímicos, química fina como agentes quelantes y especialmente detergentes¹¹². Un nuevo y mejorado catalizador-paladio para la amidocarbonilación¹¹³ es deseado para producir N-acil- α -aminoácidos, usando Pd/C como catalizador los productos fueron preparados a dar excelentes proporciones sobre el 98%. Las ventajas de el catalizador Pd/C con respecto a formar sistemas catalíticos son demostrados por la preparación de ácidos N-sustitúete amino no-naturales los son de interés como unidades estructurales de péptidos. Se desarrolló amidocarbonilaciones catalizadas por Pd/C. demostrado por la síntesis de ácidos N-acil amino, las ventajas de Pd/C como catalizador son:

- a) simple purificación de productos
- b) no necesita la adición de ligandos fosfinas.
- c) Catalizador fácil de reciclar
- d) Térmicamente sistema catalítico más fuerte.

Este sistema catalítico es particularmente atractivo en combinación con acetonitrilo como solvente para aplicación industrial¹¹⁴.

La amidocarbonilación tiene un gran potencial para la síntesis de N-acil-aminoácidos debido al extenso alcance del sustrato. Los ácidos N-acil- α -amino son formados en un paso desde la reacción de aldehídos, una amida, y monóxido de carbono en la presencia de un metal de transición¹¹⁵. Un grupo reporto en una patente las actividades catalíticas de complejos de rodio, iridio, y rutenio en las reacciones de amidocarbonilación¹¹⁶. Aunque el metal mas activo es el paladio los catalizadores de paladio son costosos, sensibles al aire, y en muchos casos irre recuperables⁴⁶.

N-acil Iminas y enamidas han sido sintetizadas y sujetas a condiciones de reacción para la amidocarbonilación catalizador-paladio de aldehídos. Estos

compuestos son sustratos competentes resultando en la formación de ácidos N-acil amino, la presencia de agua fue necesaria. Los estudios de esta reacción de amidocarbonilación revelaron que las enamidas pueden ser detectadas durante el curso de la reacción. Un escaso aumento en los productos de la amidocarbonilación es observado en la presencia de radicales inhibidores. N-acil iminas y enamidas ha mostrado los mismos productos de amidocarbonilación producidos desde aldehídos y amidas. Adicionalmente, un subproducto enamida fue observada en la amidocarbonilación de fenilacetaldehído mostrando evidencia de que los intermediarios enamida son relevantes para estas reacciones. Nuevos experimentos mostraron que el agua es crítica para las reacciones consistentes con directa hidrólisis de una especie acilpaladio a formar el producto ácido carboxílico. La amidocarbonilación procede en gran parte como en la figura 17 ¹¹⁷.

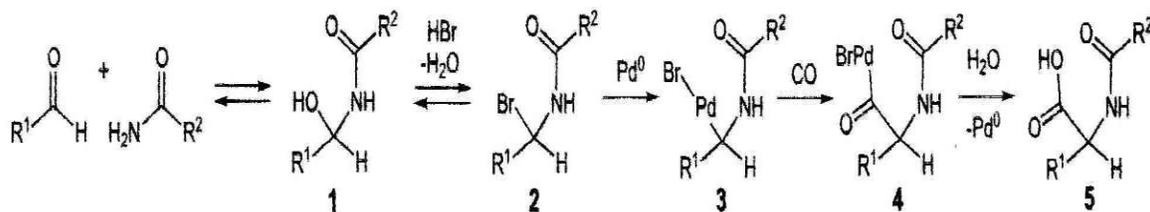


Figura 16. Mecanismo de reacción para el catalizador-paladio.

6.6 Terpenos

Los terpenos son una familia muy diversa de compuestos cuyos esqueletos de carbono están compuestos de unidades de isopentilo (isopreno). Muchos terpenos se aíslan de los aceites esenciales de las plantas, con frecuencia los aceites esenciales tienen sabores y olores agradables, y se emplean mucho como

aromatizantes, desodorantes y medicinas. Cientos de aceites esenciales se usaron como perfumes, saborizantes y medicina durante siglos antes de que la química fuera capaz de estudiar sus mezclas. En 1818 se encontró que el aceite de trementina tiene una relación C:H de 5:8, y que muchos otros aceites esenciales tenía relación C:H semejantes, a este grupo de productos naturales se les llamo terpenos¹¹⁸. Los terpenos contienen 10, 15 ó 20 átomos de carbono, y son utilizados como aditivos alimentarios (extracto de clavo y pimienta), perfumes (rosas, lavanda y sándalo), productos fitosanitarios (mentol) y solventes (turpentina), entre otras aplicaciones¹¹⁹.

El uso de terpenos como materiales de partida para la síntesis química requiere metodologías selectivas ya que los terpenos contienen grupos funcionales alquenos con diferentes grados de sustitución y, además, ellos tienen otras funcionalidades las cuales pueden ser oxidadas y/o efectuar la química de los enlaces dobles carbono-carbono ^{120,121}.

6.6.1 Eugenol (2-metoxi- 4 –alilfenol)

Es un derivado fenólico conocido comúnmente como esencia de clavo¹²², que también puede extraerse de pimienta, hojas de laurel, canela, alcanfor y otros aceites¹²³. Es de consistencia líquida y aceitosa, de color amarillo claro, con aroma característico, poco soluble en agua y soluble en alcohol¹²². Conforme evolucionó el conocimiento de las propiedades farmacológicas, su uso se hizo más común, específico y selectivo hasta la actualidad, en que es utilizado en diferentes áreas odontológicas con varios propósitos, principalmente para la supresión del dolor¹²⁴.

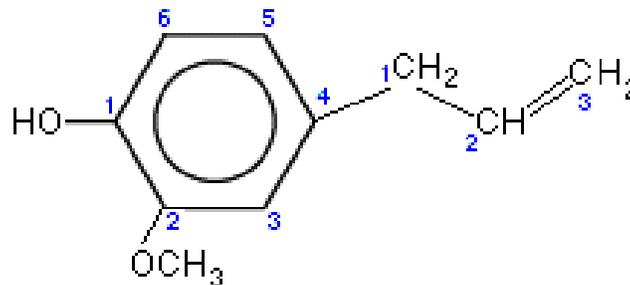


Figura 17: Eugenol (2-metoxi- 4 -alilfenol)

El eugenol es empleado en estomatología, a menudo mezclado con óxido de zinc, como material de obturación temporal, y es un componente de las preparaciones higiénicas orales. En ocasiones, es utilizado como saborizante. Igualmente ha sido utilizado como sedante pulpar, cementante provisional, apósito quirúrgico, obturador de conductos, anestésico tópico, protector dental, como desinfectante en la obturación de los conductos radiculares y en el revestimiento pulpar¹²⁵.

El eugenol es un bloqueador irreversible de la conducción nerviosa y en concentraciones bajas, es capaz de reducir la transmisión sináptica de la zona neuromuscular¹²⁵⁻¹²⁷. Varios estudios han concluido que el Eugenol inhibe la ciclooxigenasa, favoreciendo el efecto analgésico y anestésico al lograr la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas^{122-124,126}.

A pesar de que su aplicación es común, el eugenol puede llegar a provocar lesiones cáusticas o quemaduras superficiales cuando es colocado en forma directa y en altas concentraciones en los tejidos blandos. La severidad del daño es proporcional al tiempo de exposición, a la dosis y a la concentración¹²².

Las reacciones de hidroformilación representan una vía versátil para la producción de aldehídos y alcoholes difíciles de obtener por las rutas de síntesis

convencionales, siendo estos comercialmente importantes principalmente en la industria farmacéutica y de perfumes. Las olefinas más empleadas en este tipo de reacciones son los monoterpenos, compuestos provenientes de fuentes naturales de bajo costo que pueden ser transformados a nuevos y valiosos compuestos para la producción industrial de fragancias, perfumes, sabores y farmacéutica¹²⁸

Los aldehídos derivados de los alilbencenos y propenilbencenos muestran actividades biológicas y fitosanitarias, siendo también útiles en las industrias de sabores, perfumes y farmacéutica¹²⁹. A pesar de esto, la hidroformilación de estas olefinas ha sido muy poco estudiada¹³⁰⁻¹³³ siendo sorprendente, ya que la hidroformilación enantioselectiva de propenilbencenos podría resultar en la formación de la especie ópticamente activa 2-fenilbutanal, el cual puede ser oxidado con facilidad a el ácido 2-fenilbutanoico, un precursor directo del Antinflamatorio ibuprofeno¹³⁴.

El eugenol es un alilbenceno siendo el componente principal de varios aceites esenciales, como el del clavo de olor. Se emplea en la perfumería y como antiséptico en odontología y sus aldehídos tienen interés en la industria de las fragancias y perfumes¹³⁵.

La hidroformilación de terpenos con complejos de rodio como catalizadores es muy habitual dentro de estas reacciones, pues estos complejos en su mayoría han presentado mejores actividades y selectividades hacia los derivados oxo que al emplear complejos con otros metales de transición. A pesar de que los complejos de rodio son muy activos y selectivos, es un metal muy costoso, por eso trabajos de investigación llevados a cabo con catalizadores que contengan otros metales de transición está en constante aumento. Una alternativa viable es emplear catalizadores de rutenio que además de ser más barato presenta una similar actividad catalítica a la de los complejos de rodio. Lo importante de estas

investigaciones es encontrar catalizadores de rutenio que contengan propiedades muy semejantes a las de los catalizadores de rodio, las cuales las proporcionan los ligandos que estén unidos al metal.

Datos no publicados de Fernando Cuenú Cabezas¹³⁶, muestran que los complejos de rutenio con ligandos fosfinados y nitrogenados han presentado alta actividad y buena selectividad hacia los productos aldehídicos.

La hidroformilación de terpenos tales como el eugenol, safrol y estragol, los cuales son alilbencenos, y sus isómeros, isoeugenol, isofral y trans- anetol, los cuales son propenilbencenos, es interesante para la formación de derivados aldehídos para la industria del sabor. La hidroformilación asimétrica de alilbencenos y propenilbencenos es importante para la obtención de intermediarios para la industria farmacéutica y perfumería. Se realizaron estudios de estas reacciones con un sistema difosfita rodio-quiral. Los ligandos fosfitas 6 y 7 tienen alta regioselectividad en la hidroformilación de trans-anetol y moderadas en la hidroformilación estragol. Solo bajas enantioselectividades se han observado en la hidroformilación de trans-anetol con la difosfita 6¹³².

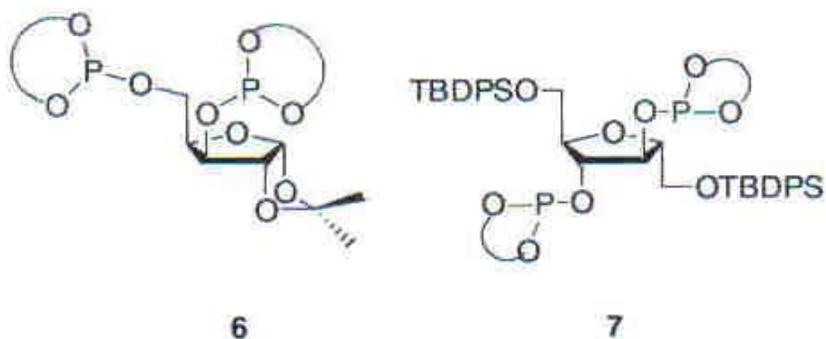
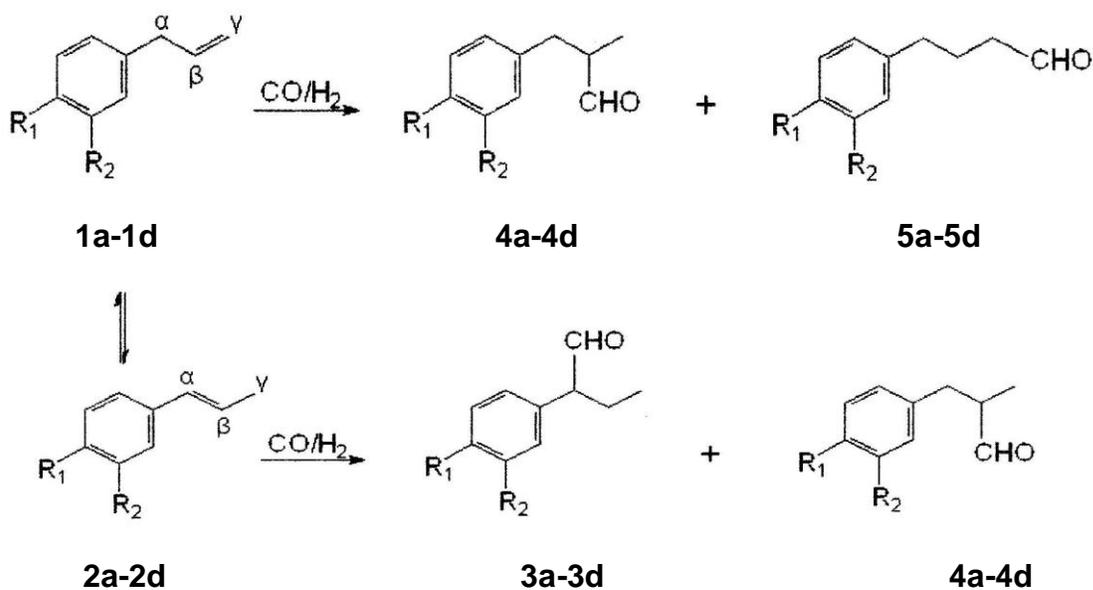


Figura 18: Ligandos quirales difosfitas.

También se ha estudiado la hidroformilación de alilbencenos y propenilbencenos con un 97-99% de quimioselectividad utilizando como precursor catalítico el complejo $[Rh(COD)(OAc)]_2$. Al adicionar ligandos fosfinados a la reacción, se puede controlar la regioselectividad de la hidroformilación. El Rh-NAPHOS, hace que la selectividad hacia el aldehído lineal sea del 95% en la hidroformilación de alilbencenos; y en la hidroformilación de propenilbencenos de los aldehídos ramificados con el grupo formil en la posición α al anillo fenil con una selectividad cerca del 90%. Mientras que el sistema Rh-dppp da aldehídos ramificados con el grupo formil en la posición β cerca del 70% de selectividad desde alilbencenos¹³⁷.



	<i>Compuesto</i>	R_1	R_2
1a	eugenol	OH	CH ₃ O
1b	eugenolmetileter	CH ₃ O	CH ₃ O
1c	safrol	-O-CH ₂ -O-	
1d	estragol	CH ₃ O	H

Figura 19: *Productos de hidroformilación de alilbencenos y propenilbencenos.*

6.7 Paladio

El paladio posee la propiedad de absorber aproximadamente 900 veces su volumen en hidrogeno; como el hidrogeno es absorbido la conductividad del metal cae hasta que el material llega ha ser semiconductor.

El paladio es el único que no pierde su ductilidad hasta que grandes cantidades de hidrogeno sean absorbidas¹³⁸.

El paladio pertenece a los llamados aceptores clase b o ácidos blandos, estos forman sus complejos más estables con ligandos que contenga átomos donores como los elementos del grupo N, O, F, los aceptores clase b son menos electropositivos, tienen orbitales d relativamente llenos y forman complejos mas estables con ligandos, los cuales posesionen solo un par de electrones, teniendo orbitales π vacíos para acomodar carga desde los orbitales d del metal. Al incrementar a la accesibilidad de los orbitales d vacíos por los iones haluros, favorece a un incremento en la estabilidad de los complejos en la secuencia



Mientras los aceptores de clase a son más electropositivos el cual tiende a formas sus complejos más estables con ligandos que favorezcan los enlaces electroestáticos, por lo tanto la estabilidad de sus complejos con iones haluros puede decrecer en este orden.



Los estados de oxidación mas importante del paladio es Pd(II) pero existe una química importante en el estado I, en donde intervienen enlaces M-M, y en el

estado cero donde siempre están presentes fosfinas terciarias, CO u otros ligantes ácidos π ¹³⁸.

Estado II, d8: Los compuestos paladio (II) son con excepciones diamagnéticos y la gran mayoría son planar, el Pd(II) muestra preferencia por el nitrógeno en aminas alifáticas y en NO₂, en halógenos, cianuros y átomos donores pesados.

El Pd (II) presenta relativamente poca afinidad por el oxígeno y flúor, no muchos complejos son formados con ligandos O-donores pero los pocos son de mayor importancia, [M(H₂O)₄]²⁺ ion y poliméricos acetatos anhídridos [Pd(O₂CMe)₂]₃. El fuerte enlace de los átomos donores pesados se debe en gran parte a la formación de enlaces π del metal al ligante, por traslape de los orbitales d π llenos sobre el metal con orbitales d π vacíos en las capas de valencia de los átomos pesados. Los complejo (PdCl₄)²⁻ son materiales de partida comunes para la preparación de otros complejos de Pd(II) por la sustitución de los ligandos cloro. Los complejos con amonio y aminas especialmente las de tipo [ML₄]²⁺ y [ML₂X₂] son numerosos para Pd(II), estos complejos de metales fueron casi los primeros en ser preparados y aun son de interés.

Los complejos estables de Pd (II) son formados con una variedad de ligandos S-donores incluyendo el sulfito (SO₃⁻) y el trisulfato (S₂O₃²⁻). El carácter clase b del paladio (II) hace que este sea indicado para la formación con fosfinas y arsinas [M(PR₃)₂X₂], el momento dipolar cero indica que los complejos de paladio son trans invariables, y la mayoría de estos complejos son cuadrado planar.

Estado IV d6: Los complejos de paladio (IV) no son frecuentes y son menos estables, los más conocidos son los complejos hexahalogenos [PdX₆]²⁻ (X = F, Cl, Br) del cual [PdCl₆]²⁻ se forma cuando el metal es disuelto en agua regia, El paladio (IV) puede ser reducido a Pd(II). En agua, [PdF₆]²⁻ es hidrolizado inmediatamente PdO₂. x H₂O mientras los complejos de cloro y bromo dan [PdX₄]²⁻ además de X₂.

Complejos de paladio (II): Aniones halógeno: los iones MCl_4 están entre las más importantes especies debido a que sus sales se usan por lo general como materia prima para la preparar otros complejos de estado de oxidación II y 0.

Complejos neutros: Existe un número grande de complejos de Pd con fórmula MX_2LY_2 donde X e Y son grupos aniónicos y L ligantes donores neutros tales como NR_3 , PR_3 , SR_3 , CO y alquenos además de los iones Cl^- y SCN^- .

Complejos de fosfinas: los complejos de fosfinas terciarias con el Pd(II) han sido ampliamente estudiados; se conocen muchos complejos, los que se han estudiado en detalle, desde el punto de vista de rmn. Así que es posible obtener idea de los efectos de enlaces π y trans, por medio de las constantes de acoplamiento de ^{31}P . Estas constantes de acoplamiento constituyen una función sensible del ligante trans y relativamente insensible al ligante cis, por lo tanto son provechosas en las asignaciones estructurales.

Complejos de paladio (IV): los complejos Pd(IV) solo se conocen unos pocos ; además, fuera del $Pd(NO_3)_2(OH)_2$, formado por la disociación de Pd en ácido nítrico concentrado, están formados principalmente por aniones octaédricos de los halogenuros. Los fluoros complejos de Pd se hidrolizan rápidamente en el agua. Los iones de cloro y bromo son estables a la hidrólisis, pero se descomponen en el agua caliente para dar el complejo de Pd(II) y el halógeno.

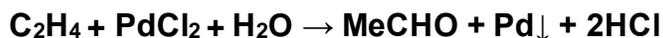
Complejos de paladio (0): existe una química razonablemente amplia del estado 0, que es especialmente importante para los complejos de trifenilfosfina; estos últimos experimentan gran variedad de reacciones de adición oxidante. Todos los compuestos de Pd(0) contienen fosfinas terciarias como ligantes. Algunos involucran ligantes que son ácidos π extremadamente fuertes, por ejemplo el $Pd(PF_3)_4$. Sin embargo, los más importantes contienen triaril y hasta trialquilfosfinas .

El paladio forma complejos de coordinación con el carbonil, el más conocido $[\text{Pd}(\text{II})(\text{CO})\text{Cl}_2]_n$ pero son muy inestables, también forma complejos con el ciclopentadienil y estos son poco estables, pero la mayoría de sus complejos son formados por alqueno y alquinos, estos son de importancia por su rol catalítico en algunos procesos industriales.

Los complejos de alqueno y alquinos involucran a los metales en estado bivalente. Los complejos π -alil Pd(II) $[\text{Pd}(\eta^3\text{C}_3\text{H}_5)\text{X}]_2$ son muy estables y más numerosos que en cualquier otro metal. El rol de los complejos paladio como intermediarios en la oligomerización de dienos conjugados ha sido de estudio¹³⁸.

Las reacciones organometálicas son de gran interés industrial, especialmente en el desarrollo de catalizadores para reacciones de importancia comercial. Esto frecuentemente envuelve la conversión de simples moléculas en otras más complejas, la conversión de una molécula en otra, etc.

Un ejemplo de estas reacciones es el acetaldehído que es producido por la oxidación de etileno en la presencia de $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$ en solución acuosa, la reacción principal es la hidrólisis oxidativa del etileno.



Ecuación 2. *Hidrólisis oxidativa del etileno*

La viabilidad comercial de la reacción depende de la formación de un ciclo catalítico por la reoxidación del paladio, este es desarrollado por la introducción de CuCl_2 :



Ecuación 3. Reoxidación del paladio

Esta reacción es conocida como el proceso Wacker, la importancia de este proceso es el uso de la habilidad del paladio para formar complejos con el etileno, el paladio modifica el comportamiento químico del etileno por esto la reacción no podría ocurrir si el etileno está libre¹³⁸.

Otra reacción de interés comercial es el proceso Hoescht, este es utilizado para la preparación del ibuprofen un Antiinflamatorio y analgésico de uso muy extendido, este es un proceso con excelente selectividad química catalizada por un complejo de paladio⁷⁰.

La hidroesterificación de olefinas usando CO y alcoholes es importante para producir industrialmente ácido carboxílico, tales como ácidos 2-arylpropionico, el cual es una clase importante de agente Antiinflamatorio como ibuprofeno y naproxen (1). El catiónico complejo de paladio(II) $(\text{Pd}(\text{MeCN})_2(\text{ppH}_3)_2)(\text{BF}_4)_2$ fue encontrado como un catalizador activo para la hidroesterificación de estireno usando CO y metanol bajo medias condiciones¹³⁹.

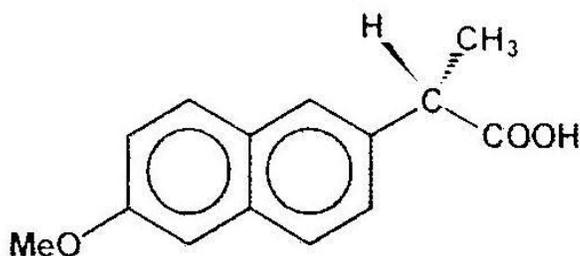


Figura 20. Naproxen.

6.8 Ligandos y N-heterociclos como ligandos (2-ampy, 4-ampy)

Para dar lugar a una especie catalíticamente activa, cualquier complejo soluble debe ser capaz de generar vacantes coordinativas que hagan posible la coordinación y posterior activación de los reactivos. Una vacante en la esfera de coordinación de un metal implica por un lado la existencia de un orbital vacío, para la formación de un enlace con la molécula de reactivo, y por otro lado la disponibilidad de espacio suficiente para alojar a esta molécula. Un complejo que presenta una o varias vacantes coordinativas se dice que es coordinativamente insaturado⁶⁴.

Aunque es relativamente frecuente que especies coordinativamente insaturadas resulten suficientemente estables para ser utilizadas como precursores de catalizador, de modo que la generación de la especie catalíticamente activa requiere la disociación de al menos uno de los ligandos presentes en el precursor, siendo este algún ligando fácilmente dissociable o lábil.

A priori, resulta difícil especular sobre la fortaleza o labilidad de un ligando, puesto que además de las características del propio ligando es necesario tener en cuenta otros factores como la naturaleza y estado de oxidación del metal, el efecto trans del resto de los ligandos coordinados y cuestiones de tipo estérico como los ángulos cónicos de los ligandos. Es frecuente que el precursor del catalizador contenga ligandos débilmente coordinantes (acetona, agua, disolventes en general, aniones débilmente coordinados como triflato, etc.) para facilitar la formación de la especie activa existen también muchos ejemplos de precursores que se activan mediante la disociación de un ligando relativamente robusto, como puede ser una fosfina⁶⁴.

A pesar de que en muchas ocasiones la disociación de un ligando para generar la especie activa no forma parte del ciclo catalítico desde el punto de vista formal, su incidencia en las condiciones de reacción puede ser muy importante, pudiendo incluso ser la etapa limitante de la velocidad de la transformación catalítica. Por otro lado, el hecho de que se genere una vacante coordinativa puede no asegurar la actividad del complejo, dado que es posible que la esteoquímica de la especie resultante de la disociación no sea la adecuada.

En general, la coordinación de los reactivos sobre la especie catalíticamente activa requiere que estos sean bases de Lewis, de modo que pueda establecerse un enlace con la densidad electrónica del reactivo y el orbital vacío del complejo. Sin embargo, muchos de los sustratos habituales en transformaciones catalíticas homogéneas, como alquenos o hidrógeno, son bases de Lewis débiles, mientras que los correspondientes catalizadores pueden llegar a ser muy poco ácidos. En estos casos, la coordinación y activación de estos sustratos depende de la formación de enlaces sinérgicos, donde la débil basicidad del sustrato se ve compensada por la formación de una componente de enlace π , mediante la cual el ligando acepta densidad electrónica del metal. Un ejemplo típico de este tipo de enlaces es el enlace metal-alqueno.

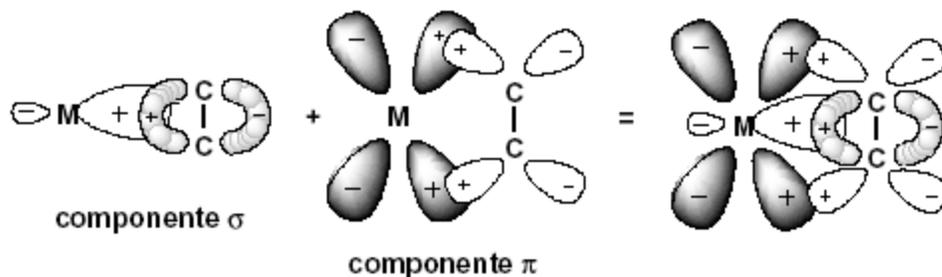
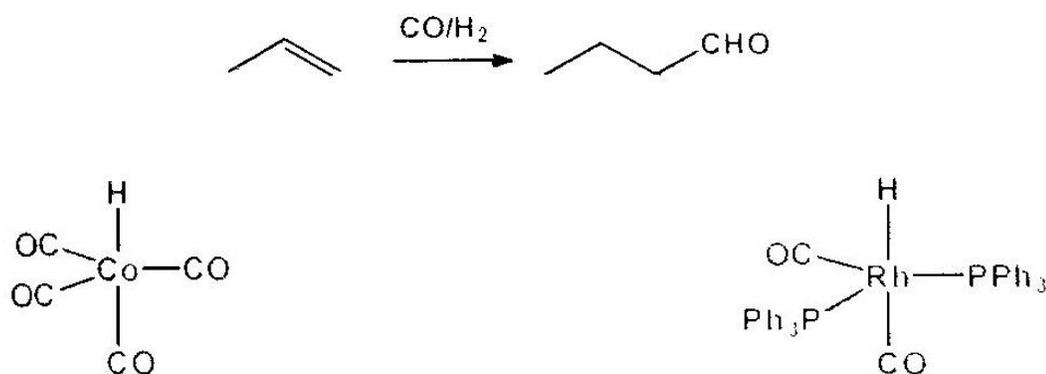


Figura 21. Enlace metal-alqueno.

Es muy significativo el hecho de que de los procesos industrialmente más importantes catalizados por metales de transición en fase homogénea han estado operando durante muchos años con catalizadores en los que no existe un ligando modificador del sistema, figura 23, 24. Una de las causas de esta situación es que los procesos en fase homogénea catalizados por metales de transición se desarrollaron en sus inicios como una subdisciplina de los procesos catalíticos en fase heterogénea. Por ello, fue necesario que transcurriera algún tiempo para que sedimentase la idea de que los ligandos desempeñan un papel crucial en los procesos en fase homogénea⁶⁴.



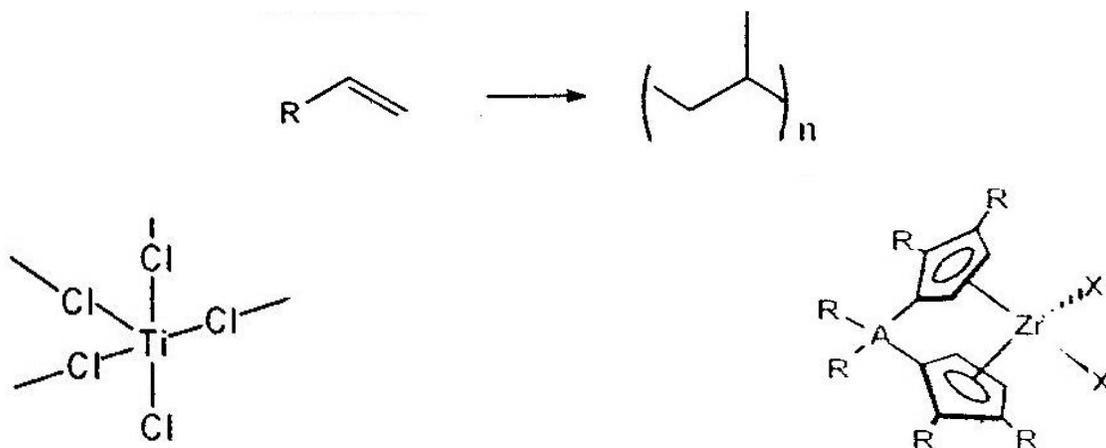
Catalizador Ruhrchenie AG (1938)
Condiciones de reacción: 300 bar, 160°C
Selectividad en *n*-butanal 80%

CATALIZADOR NO MODIFICADO

Catalizador Unión Caribe (1976)
Condiciones de reacción: 20 bar, 100°C
Selectividad de *n*-butanal 95%

CATALIZADOR MODIFICADO

Figura 22. Hidroformilación de propeno.



(Solido, reacción en fase heterogénea)
Catalizador Montecatini (1955)

Catalizador Exxon y Dow (1991)
Elevado control de peso molecular
Y de su distribución.
Copolimerización de olefinas

CATALIZADOR NO MODIFICADO

CATALIZADOR MODIFICADO

Figura 23. Polimerización de olefinas.

El primer catalizador industrial para la hidroformilación de olefinas fue el $\text{CoH}(\text{CO})_4$, que fue descubierto por Otto Roelen mientras investigaba catalizadores en fase heterogénea. Este catalizador no contiene ligandos espectadores capaces de modificar sus propiedades, ya que el CO y el H_2 son, en último término, los reactivos transferidos a la olefina a través del metal. El catalizador de Roelen fue durante más de 30 años el único empleado industrialmente, hasta que en la década de los 70 unión caribe patentó el catalizador de Rh-PPh_3 . Este catalizador, que contiene un ligando PPh_3 modificador, que modula la densidad electrónica del metal y regula el entorno estérico del catalizador, es activo en condiciones de reacción mucho más suaves

que catalizador de cobalto. Además, el catalizador Rh-PPh₃ muestra una selectividad muy superior a la del catalizador de cobalto.

El segundo ejemplo histórico importante, que pone en evidencia el papel de los ligandos en la catálisis homogénea, es la polimerización de olefinas. El primer catalizador utilizado fue TiCl₄, que en el medio de la reacción se reducía a TiCl₃. En este caso los ligandos no son nada más que los contraiones que necesariamente acompañan al metal. Solamente en esta década se han empezado a usar con éxito catalizadores de zirconio con ligandos tipo ciclopentadieno, o catalizadores de paladio con ligandos diimina para la polimerización de olefinas. Estos nuevos catalizadores pueden ser modulados mediante modificaciones de los ligandos para obtener una gama de muy amplia de poliolefinas, a la que no se pueden acceder mediante los catalizadores clásicos de titanio⁶⁴.

La efectividad de los ligandos órgano fosforados como la trifenilfosfina en procesos de hidrogenación de alquenos fueron demostrados con el catalizador de Wilkinson, a partir de entonces se logró hidrogenaciones en distintos tipos de grupos funcionales como la obtención de alcoholes a partir de aldehídos o cetonas. Recientemente los ligandos N-heterociclos han demostrado una excelente habilidad para ser acoplados a través del átomo de nitrógeno aromático y demuestra su actividad para hidrogenar dobles enlaces de anillos aromáticos. La piridina que es una especie aromática puede contener sustituyentes en las posiciones 2, 3, 4, sin embargo es importante tener en cuenta que la densidad de electrones- π para la piridina muestra que el flujo de electrones se da por las posiciones 2 y 4, extendiéndose en menor grado a la posición 3, del átomo de nitrógeno (4)⁵⁸.

7. METODOLOGÍA

7.1 Reactivos

Los reactivos empleados fueron obtenidos comercialmente de las firmas Aldrich y Across grado analítico y usados directamente, estos son: cloruro de paladio(II), acetonitrilo, 2-aminopiridina, 4-aminopiridina, eugenol, formamida, ácido p-tolueno Sulfónico, cloruro de cobre (II) dihidratado, benzofenona, sodio metálico.

7.2 Solventes

Los solventes utilizados fueron suministrados por casas comerciales Merck y Fluka, y fueron: tolueno, etanol, metanol, éter de petróleo, dimetilsulfoxido, diclorometano, hexano, benceno, dimetil éter.

7.3 Gases

Los gases de hidrógeno, monóxido de carbono y nitrógeno fueron suministrados por Agafano.

7.4 Equipos

Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C se registraron en un Varian Unity INOVA 300 MHz spectrometer (solvente DMSO- d_6), en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México D.F.

Los espectros infrarrojo se registraron en un Espectrofotómetro Infrarrojo FT-IR Thermo - Nicolet Serie 380 por el método de dispersión en pastilla de KBr. Los

espectros de Ultravioleta se registraron en un Espectrofotómetro Ultravioleta y Visible Hewlett Packard serie 8453 (DAD), con detector de arreglo de diodos; ambos equipos están ubicados en las instalaciones del laboratorio de Química Instrumental de la Universidad del Quindío.

Las reacciones catalíticas se realizaron en un reactor Parr de 125cc del laboratorio de Química Inorgánica y Catálisis en la Universidad del Quindío.

Los análisis de los productos obtenidos de las reacciones catalíticas, fueron realizados en un cromatógrafo de gases acoplado a masas GC/MS-QP 2010 Shimadzu en el laboratorio de calidad de productos Naturales de la Universidad Tecnológica de Pereira. Con las condiciones, temperatura inicial 160°C, temperatura de la rampa 10°C por minuto, temperatura final 220°C por 3min, temperatura del inyector 250°C, detector 280°C, split 1/30.

7.5 Síntesis de $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$

La síntesis de los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ se hizo tal y como lo reporta la literatura¹⁴⁰.

7.5.1 Preparación de diclorobis(acetonitrilo)paladio(II), $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$

Fue preparado en un balón de tres bocas de 100 mL por reflujo de PdCl_2 (1 g, 5,64 mmol) en 40 ml de acetonitrilo en atmósfera de nitrógeno y en constante agitación por cerca de 2 horas. El color de la solución era rojo. Después de 2 horas en reflujo la solución roja, fue filtrada en caliente y vertida en un gran volumen de éter de petróleo, después con agitación constante se espero hasta la aparición de unos cristales amarillos, los cuales fueron separados. El sólido

fue filtrado y lavado con éter de petróleo y las trazas de solvente fueron removidas al vacío.

7.5.2. Síntesis de diclorobis(4-aminopiridina)paladio(II) $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y diclorobis(2-aminopiridina)paladio(II) $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$.

Una solución de $(\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2)$ (0.35g, 1.34 mmol) y 4-aminopiridina (0.25g, 2.68 mmol) o 2-aminopiridina (0,25g. 2,68 mmol) fue disuelta en 25 mL de benceno. La mezcla fue agitada por alrededor de 15 horas a temperatura ambiente.

Un sólido amarillo fue separado el cual pertenece al complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y un sólido amarillo pálido que pertenece al complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$. Los sólidos amarillos separados fueron filtrados, lavados con benceno y secados al vacío. Los dos compuestos sintetizados son solubles en DMSO, y fueron caracterizados por espectroscopia infrarroja, electrónica y resonancia magnética nuclear protónica y carbono 13.

7.6 Reacciones Catalíticas:

Para las reacciones catalíticas se utilizó tolueno como solvente. El tolueno antes de ser usado se destiló con sodio metálico y benzofenona durante ocho horas, luego de destilado se burbujeó nitrógeno gaseoso. Esto se hace con el fin de eliminar el agua que contenga el solvente para que así no interfiera en los resultados finales. Todas las reacciones catalíticas se realizaron en un reactor Parr de 125 cc en el Laboratorio de Química Inorgánica y Catálisis de la Universidad del Quindío.

Las reacciones de amidocarbonilación, alcoxicarbonilación e hidroformilación se realizaron de la siguiente manera, primero el reactor se purgó con nitrógeno gaseoso y luego se hizo vacío, repitiendo este procedimiento tres veces, después se adicionaron los reactivos y el solvente.

7.6.1 Amidocarbonilación de eugenol:

Catalizador: 0,002 g de $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y de $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$

Sustrato: 0.04mL (0.26mmol) de eugenol

Amida: 0.01mL (0.25mmol) de formamida

Solvente: 40 mL de tolueno

Temperatura: 120°C

Presión H_2/CO : 7/21 bar

Tiempo: 20 horas

7.6.2 Hidroformilación de eugenol:

Catalizador: 0,002 g de $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y de $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$

Sustrato: 0.04mL (0.26mmol) de eugenol

Solvente: 40 mL de tolueno

Temperatura: 100°C

Presión H_2/CO : 20/20 bar

Tiempo: 20 horas

7.6.3 Alcoxicarbonilación de eugenol:

Catalizador: 0,002 g de $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y de $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$

Sustrato: 0.04mL (0.26mmol) de eugenol



UNIVERSIDAD
DEL QUINDÍO

UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y CATÁLISIS

Solvente: 40 mL de tolueno

Alcohol: 0,02 mL de metanol

Temperatura: 100°C

Presión CO: 28 bar

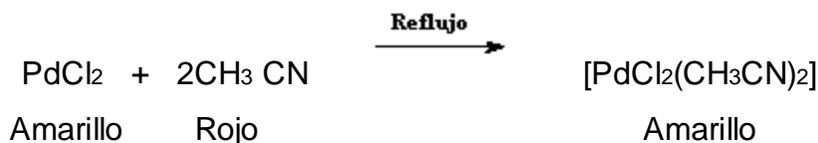
Tiempo: 20 horas

Los productos obtenidos de las reacciones catalíticas fueron determinados por cromatografía de gases acoplado a masas.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 Síntesis de los complejos $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$.

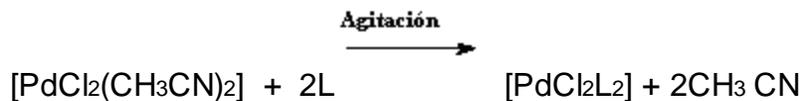
8.1.1 Preparación de diclorobis(acetonitrilo)paladio(II), $[PdCl_2(CH_3CN)_2]$



Ecuación 4. *Preparación de diclorobis(acetonitrilo)paladio(II), $[PdCl_2(CH_3CN)_2]$*

El sólido amarillo fue examinado en cromatografía de capa delgada en placas de sílica (eluyente: éter de petróleo-dimetil éter, 1:1, v/v). La pureza del complejo fue identificada por la mancha única exhibida. Este complejo fue recristalizado en una mezcla de diclorometano y éter conteniendo acetonitrilo (aproximadamente 5% en volumen). Rendimiento 0,51g (51%). La cromatografía que se hizo, confirma que el compuesto obtenido es el que se reporta en la literatura¹⁴⁰.

8.1.2 Síntesis de los complejos.



(L= 2-aminopiridina, 4-aminopiridina)

Ecuación 5. *Síntesis de los complejos $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$.*

El examen por cromatografía en capa delgada mostró la alta pureza de los dos complejos. Estos fueron recristalizados en una mezcla de diclorometano y hexano.

8.2 Caracterización de los complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $[PdCl_2(2-ampy)_2]$

8.2.1 Espectroscopia Infrarroja

La espectroscopia infrarroja proporciona información importante sobre las energías de las vibraciones moleculares y por tanto las estructuras de las moléculas. Esta técnica es ampliamente utilizada por los estudiosos de química inorgánica por que es posible examinar con relativa facilidad toda clase de muestras (gases, líquidos puros, soluciones y sólidos).

Los espectros del infrarrojo proporcionan numerosas bandas de absorción, muchas de las cuales no pueden ser asignadas con exactitud, sin embargo proporcionan una vasta información estructural sobre la molécula, ya que indica los grupos que están en una molécula, o que no están en ella¹⁴¹.

Para los compuestos de coordinación, es de gran funcionalidad en el momento de la caracterización, ya que ayuda a determinar la presencia de los ligandos que por lo general son compuestos orgánicos activos en el infrarrojo: CO, 2 y 4 ampy, etc. de esta manera proporciona información de vital importancia acerca de la estructura del compuesto, de la esfera de coordinación y la naturaleza del enlace metal-ligando¹⁴².

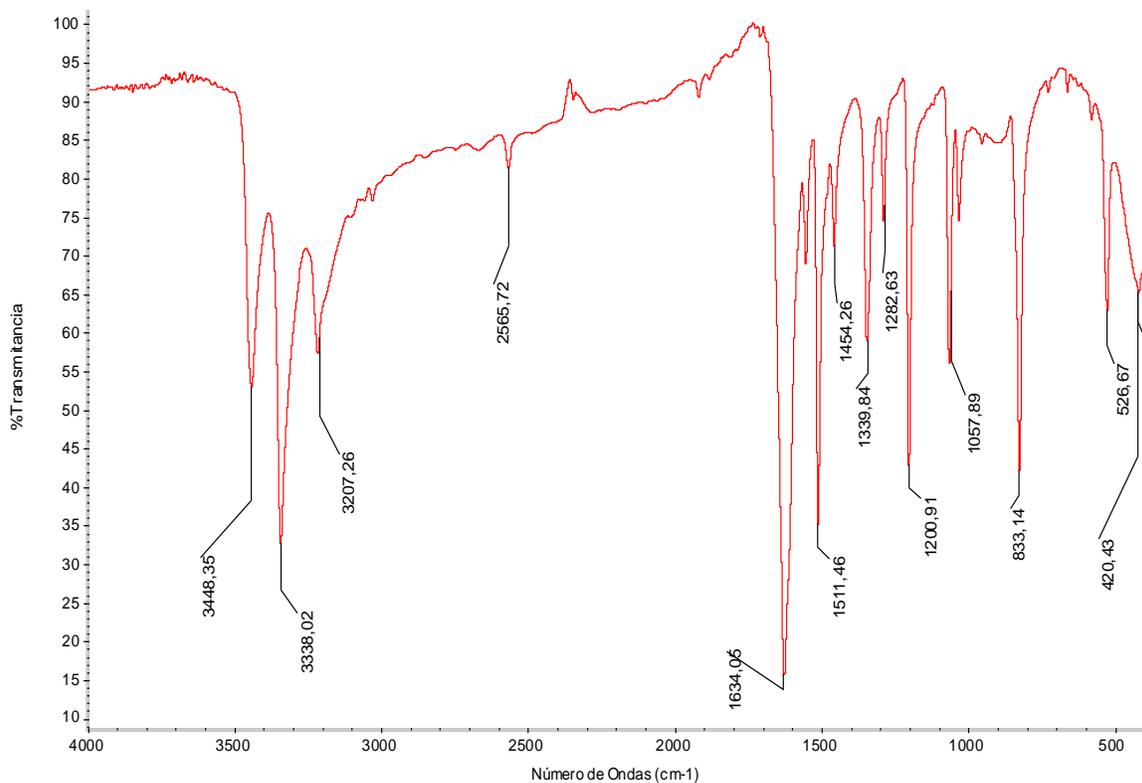


Figura 24. Espectro Infrarrojo del complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$

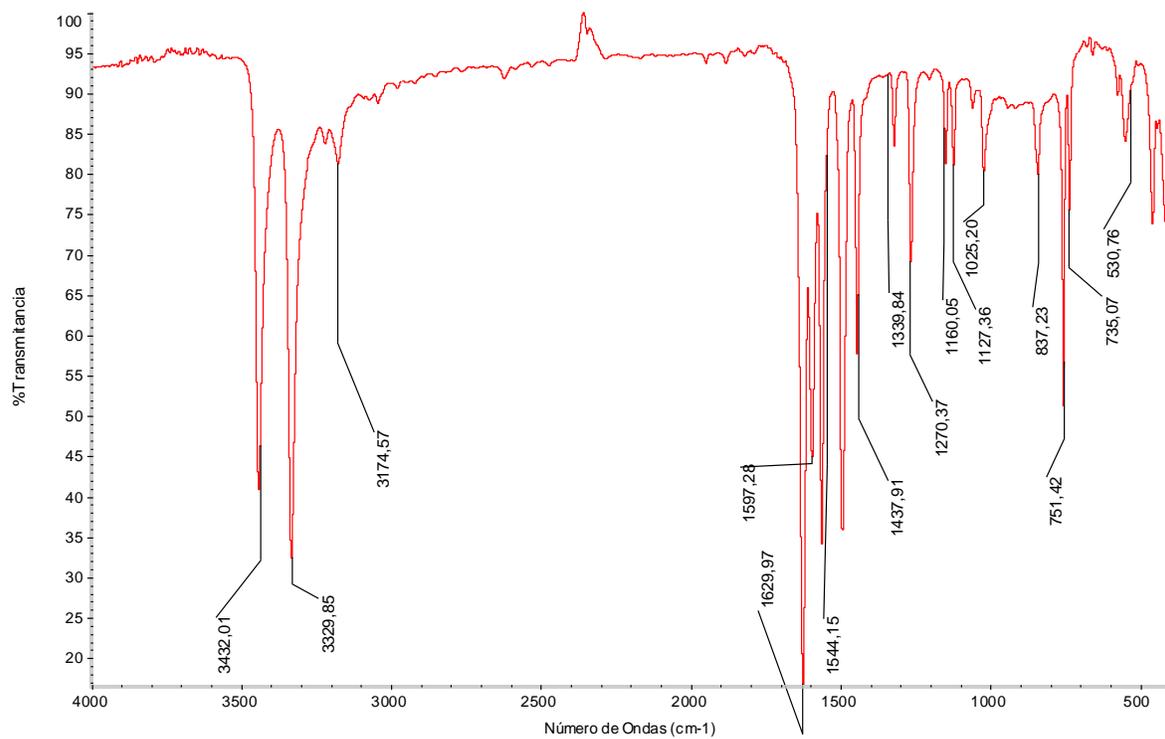


Figura 25. Espectro Infrarrojo del complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$

Tabla 5: *Asignación de las vibraciones en el espectro IR del complejo*
[PdCl₂(N-het)₂]

N-het Banda (cm ⁻¹)		Asignación
2-ampy	4-ampy	
3432	3448	(v N-H)
3329	3338	(v N-H)
1597,1544	1575, 1511	(v C=N, C=C)
1270	1282	(v C-N)
1629	1634	(v N-H)
2961	3025	(v N=C-H)
3062	3075	(vC =C-H)

Región de 3500-3400 cm⁻¹

En las frecuencias de 3432 cm⁻¹, 3329 cm⁻¹ de 2 aminopiridina y 3448 cm⁻¹, 3338 cm⁻¹ de 4 aminopiridina se aprecian las bandas pertenecientes a la vibración de los estiramientos de N-H, las aminas primarias muestran 2 bandas una cerca a 3500 cm⁻¹ y otra cerca a los 3400 cm⁻¹, estas bandas representan los modos de estiramiento asimétricos y simétricos de N-H.

La vibración a 1629 y 1634 cm⁻¹ de 2 y 4 ampy respectivamente, son vibraciones pertenecientes a la flexión de N-H.

Región de 3077-3003cm⁻¹

En esta región se pueden apreciar las bandas atribuidas a la vibración de los estiramientos C-H de los anillos de la 2 y 4 aminopiridina. La vibración a 2961cm⁻¹

y 3025 cm^{-1} de 2 y 4 aminopiridina son atribuidas al enlace N=C-H (2966 cm^{-1} y 3037 cm^{-1}), la disminución en la frecuencia de vibración del enlace N=C-H se explica por la interacción del metal con el nitrógeno y debido a que el paladio retrozona densidad electrónica al anillo de la aminopiridina a través del nitrógeno, esto genera que se debilite el enlace C-H, lo cual genera que la frecuencia de vibración disminuya. La vibración a 3062 cm^{-1} y 3075 cm^{-1} de 2 y 4 aminopiridina respectivamente es atribuida a el enlace C=C-H, debido a que la frecuencia de vibración del ligando libre es de 3073 cm^{-1} y 3082 cm^{-1} , se confirma que la frecuencia de vibración de los enlaces en el anillo de la aminopiridina disminuyen debido a las transiciones de transferencia de carga del metal al ligando.

Región de $1600\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$

En esta región encontramos la bandas pertenecientes a las vibraciones de estiramiento de C=C y C=N del anillo de la aminopiridina. Las vibraciones a 1597 y 1544 cm^{-1} corresponden a 2 aminopiridina y Las vibraciones a 1575 y 1511 cm^{-1} pertenecen a 4 aminopiridina

Región de $1340\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$

En esta encontramos las bandas de estiramiento C-N características de aminas primarias. Las vibraciones a 1270 y 1282 cm^{-1} encontradas en esta región pertenecen a 2 y 4 aminopiridina.

8.3 Espectroscopia Electrónica

La espectroscopia UV-vis mide la probabilidad y energía de excitación de una molécula desde su estado electrónico fundamental a un estado electrónicamente excitado (promoviendo un electrón desde un orbital molecular ocupado a uno desocupado) ^{143, 144}.

Para los compuestos de los metales de transición existen varios tipos de transiciones electrónicas, las cuales son:

Transiciones ligando-ligando: Normalmente están presentes cuando el compuesto de coordinación tiene ligandos orgánicos que contienen sistemas π (como lo son el benceno, la trifenilfosfina, el indeno, etc.), teniendo por lo tanto, la capacidad de dar su propio espectro electrónico el cual es de gran importancia para su identificación. Las bandas intraligando son provenientes de las transiciones entre los orbitales dentro del ligando, generalmente, estas son poco afectadas por la coordinación del ligando al metal y las bandas aparecen en sus complejos a energías similares que en el ligando libre, lo que permite la identificación del ligando. Pero en otros casos, las energías de las bandas serán afectadas cuando el ligando es coordinado al centro metálico, lo que provoca un desplazamiento de las bandas.

Transiciones metal-metal: son generalmente transiciones entre los orbitales d del metal (transiciones d-d), son de baja energía y aparecen habitualmente en la zona visible del espectro, lo que explica que los complejos de metales de transición sean generalmente coloreados.

Transiciones de transferencia de carga: bajo este nombre se agrupan dos tipos de transiciones.

- ligando-metal o reductivas que es cuando un electrón pasa de un orbital centrado en el ligando a uno en el metal, son reductivas ya que el metal se reduce al recibir el electrón proveniente del ligando (el cual se oxida).
- metal-ligando u oxidativas se dan cuando un electrón que esta en un orbital del metal se transfiere a uno en el ligando, son oxidativas porque el metal formalmente se oxida. Habitualmente estas bandas aparecen en metales que tienen estados de oxidación bajos con ligandos fácilmente reductibles¹⁴⁴.

Los espectro electrónico de los complejos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$, $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en DMSO muestra dos bandas a 269nm, 307nm y a 265nm, 305nm respectivamente; Para cada una de ellas se obtuvo el valor del coeficiente de extinción molar, ϵ .

A continuación se muestra las gráficas de A vs. C y las tablas de los valores de ϵ para las bandas a 269 y 307nm del complejo en DMSO.

Para la banda a 269 nm del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ en DMSO

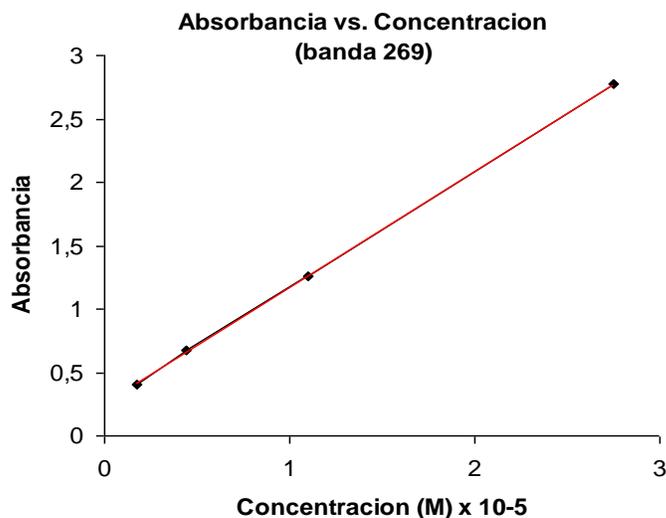


Figura 26. Gráfica A Vs. C para la banda de 269 nm en DMSO

Tabla 6. Valor de ϵ para la banda a 269 nm en DMSO

$$Y = A + B * X$$

Banda a 269 nm			
Concentración	Absorbancia	Parámetro	Valor
$2.747 \times 10^{-5}M$	2,77200	A	0,2543
$1.099 \times 10^{-5}M$	1,25690	B= $\epsilon_{\text{máx}}$	$9,1758 \times 10^4$
$4.395 \times 10^{-6}M$	0,67247	R	0,9999
$1.758 \times 10^{-6}M$	0,40598		

Para la banda a 307 nm del complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ en DMSO

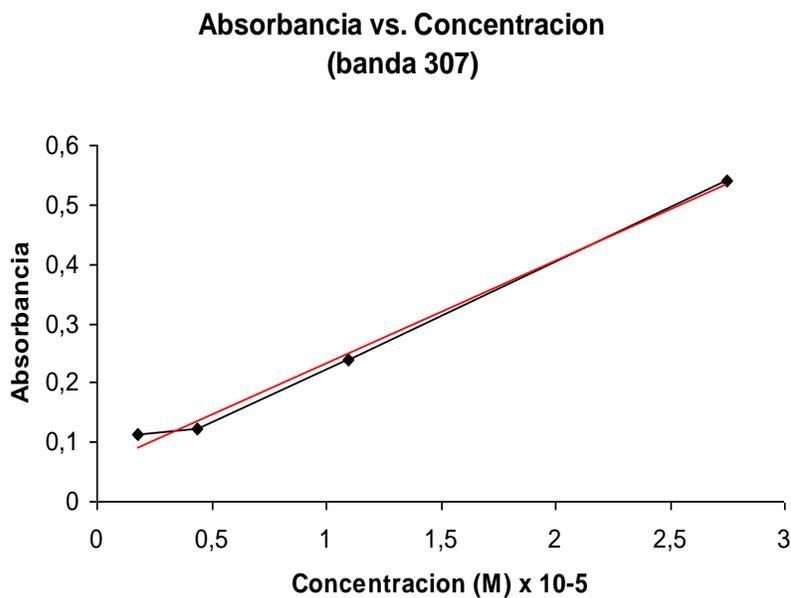


Figura 27. Gráfica A Vs. C para la banda de 307 nm en DMSO.

Tabla 7. Valor de ϵ para la banda a 307nm en DMSO

$$Y = A + B * X$$

Banda a 307 nm			
Concentración	Absorbancia	Parámetro	Valor
$2.747 \times 10^{-5}M$	0,54047	A	0,0619
$1.099 \times 10^{-5}M$	0,23944	B= $\epsilon_{\text{máx}}$	1.7212×10^4
$4.395 \times 10^{-6}M$	0,12367	R	0,9967
$1.758 \times 10^{-6}M$	0,11232		

Para la banda a 265 nm del complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ en DMSO

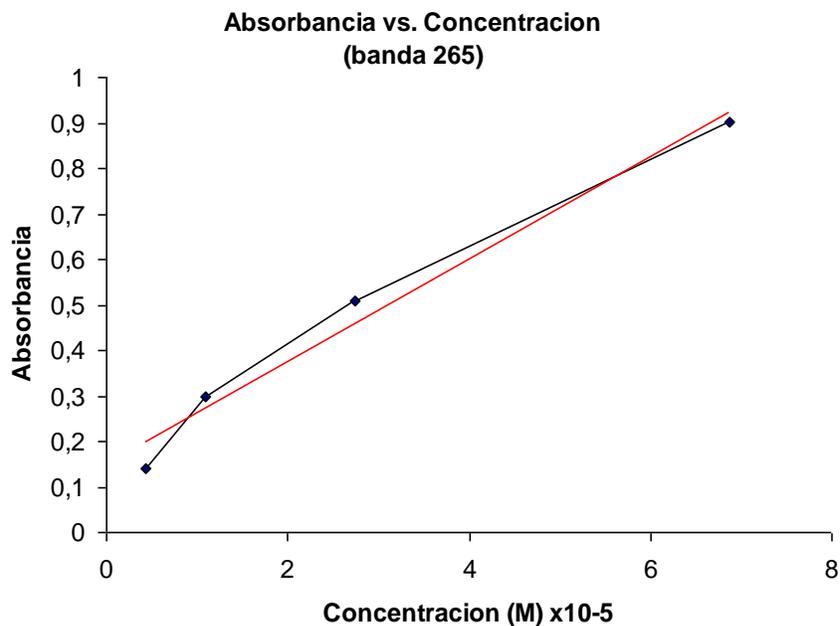


Figura 28. Gráfica A Vs. C para la banda de 265 nm en DMSO

Tabla 8. Valor de ϵ para la banda a 265nm en DMSO

$$Y = A + B * X$$

Banda a 265 nm			
Concentración	Absorbancia	Parámetro	Valor
$6.868 \times 10^{-5}M$	0,90008	A	0,1490
$2.747 \times 10^{-5}M$	0,50868	B= $\epsilon_{\text{máx}}$	1.1242×10^4
$1.099 \times 10^{-6}M$	0,29972	R	0,9891
$4.395 \times 10^{-6}M$	0,14151		

Para la banda a 305 nm del complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ en DMSO

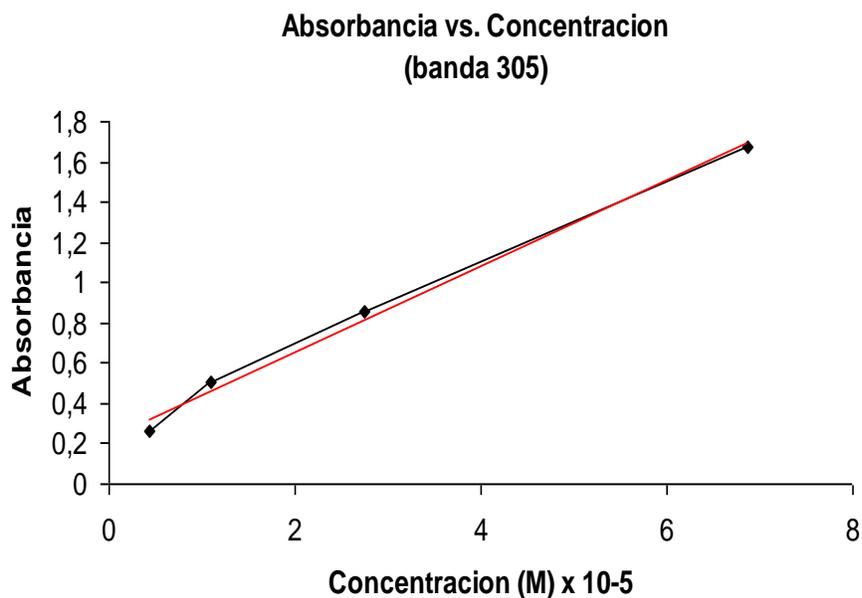


Figura 29. Gráfica A Vs. C para la banda de 305 nm en DMSO.

Tabla 9. Valor de ϵ para la banda a 305nm en DMSO

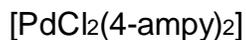
$$Y = A + B * X$$

Banda a 305 nm			
Concentración	Absorbancia	Parámetro	Valor
6.868x 10 ⁻⁵ M	1,67680	A	0,2276
2.747 x 10 ⁻⁵ M	0,85322	B= $\epsilon_{\text{máx}}$	2.1364 x 10 ⁴
1.099 x 10 ⁻⁶ M	0,50511	R	0,9966
4.395 x 10 ⁻⁶ M	0,25858		

Con el coeficiente de extinción molar, que es el número de onda correspondiente al máximo de absorción, es suficiente para caracterizar una banda¹⁴³. Por lo tanto, con este valor y de acuerdo el anexo 3, se puede decir a que tipo de transición corresponde cada banda.

En la tabla 10 y 11 se da los valores de ϵ para los espectros electrónicos tomados en el solvente DMSO, con su respectiva asignación al tipo de transición electrónica.

Tabla 10. Asignación del tipo de transiciones electrónicas para el complejo



Solvente	λ (nm)	ϵ	Asignación
DMSO	269	9,1758 x 10 ⁴	Intraligando ($\pi^* \leftarrow \pi$)
	307	1.7212 x 10 ⁴	T.C L \leftarrow M ($p\pi^* \leftarrow d\pi$)

T.C: transferencia de carga

Tabla 11. *Asignación del tipo de transiciones electrónicas para el complejo*
[PdCl₂(2-ampy)₂]

Solvente	λ (nm)	ϵ	Asignación
DMSO	265	1.1242×10^4	Intraligando ($\pi^* \leftarrow \pi$)
	305	2.1364×10^4	T.C L \leftarrow M ($p\pi^* \leftarrow d\pi$)

T.C: transferencia de carga

Para los complejos estudiados, las transiciones de transferencia de carga son del tipo metal-ligando, pues el paladio en su estado fundamental tiene un estado de oxidación de cero, sin embargo, cuando el metal se compleja con dos cloros y dos 4-aminopiridina o 2-aminopiridina se presenta una pérdida de carga, llevando al metal de cero a un estado de oxidación +2, lo que es congruente con el tipo de transferencia de carga asignada.

Comparando los espectros electrónicos de los ligandos libres de 4-aminopiridina y 2-aminopiridina con respecto al compuesto de paladio, se puede observar que las bandas debidas a las transiciones intraligando se encuentran solapadas entre ellas, apareciendo en los espectros electrónicos de [PdCl₂(4-ampy)₂] y [PdCl₂(2-ampy)₂] una sola banda correspondiente a estos ligandos.

8.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) proporciona información sobre los entornos químicos de núcleos específicos en los compuestos. En el caso de los compuestos orgánicos y organometálicos, las espectroscopias de RMN de carbono 13 (^{13}C) y del protón (^1H) son especialmente informativas.

Como la espectroscopia infrarroja, la espectroscopia de RMN va dar información importante acerca de los ligandos presentes en el compuesto de coordinación, tal como número de hidrógenos y carbonos presentes, entre otros¹⁴⁵.

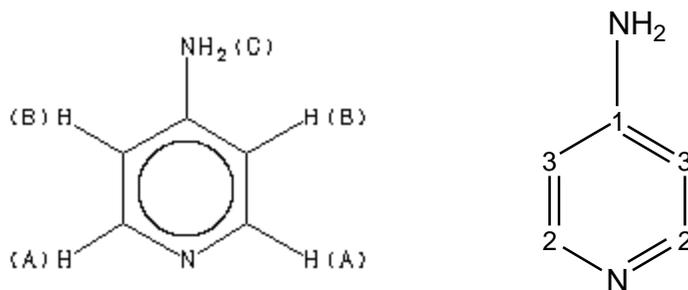


Figura 30. 4-aminopiridina

En las figuras 30 y 33 se muestran las estructuras de los ligandos 4-aminopiridina y 2-aminopiridina con sus respectivas numeraciones para la identificación de las posiciones de los núcleos, correspondiente a las señales de los espectros RMN ^1H y ^{13}C de los complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ y $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$.

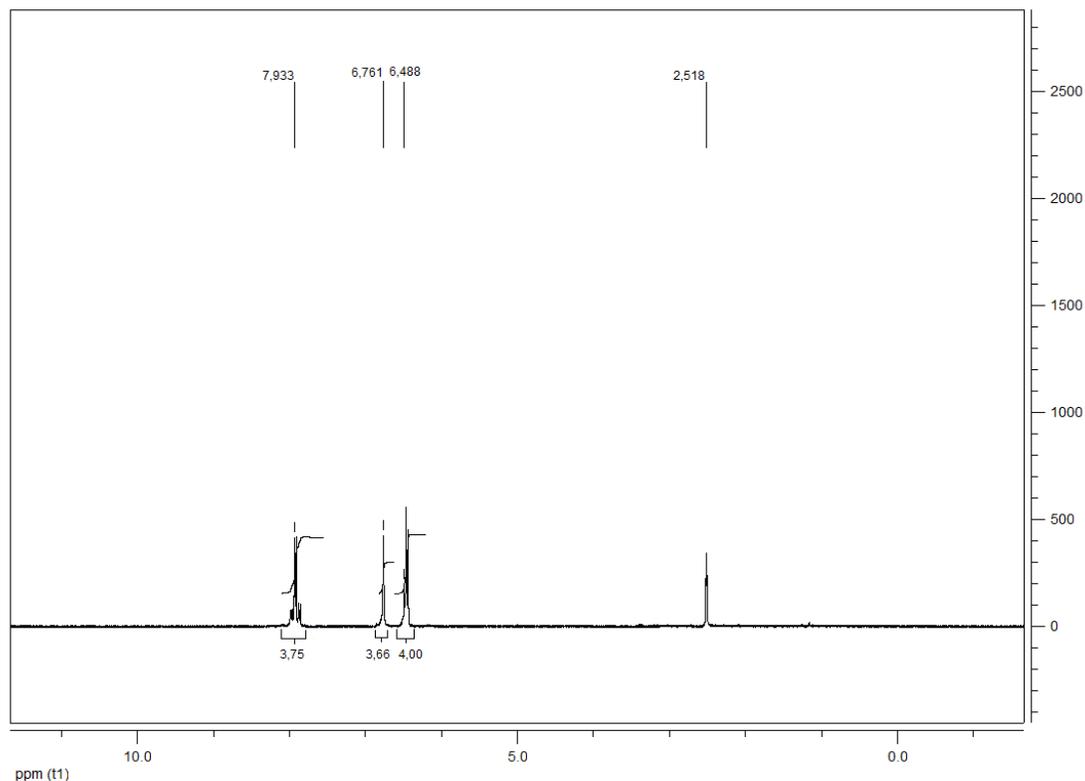


Figura 31. Espectro RMN ^1H del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ en DMSO

Tabla 12. Asignación de señales de los espectros RMN ^1H del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$

Asignación	complejo (ppm)	Ligando libre (ppm)
A	7,933 m	7,893 m
B	6,761 m	6,476 m
C	6,488 s	6,03 s

El espectro de RMN ^1H del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ que se muestra en la figura 31, presenta cuatro señales, las cuales se han asignado de la siguiente manera:

A 7.933 ppm se ve un multiplete consistente con dos hidrógenos, los cuales son asignados a los hidrógenos **A** de cada una de las 4-aminopiridina.

A 6.761 ppm se ve un multiplete consistente con dos hidrógenos, los cuales son asignados a los hidrógenos **B** de cada una de las 4-aminopiridina.

A 6.488 ppm se ve un singlete consistente con dos hidrógenos, los cuales son asignados a los hidrógenos **C** de cada una de las 4-aminopiridina.

La señal a 2.518 ppm pertenece al solvente (DMSO).

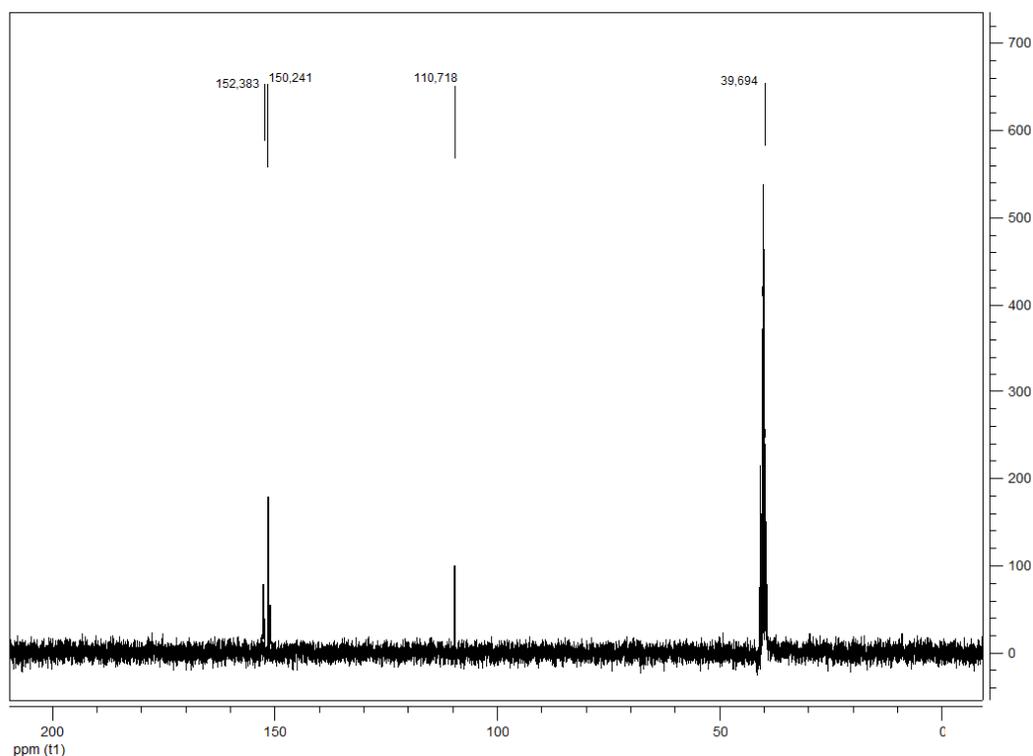


Figura 32. Espectro RMN ^{13}C del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ en DMSO.

Tabla 13. *Asignación de señales de los espectros RMN ¹³C del complejo [PdCl₂(4-ampy)₂]*

Asignación	Complejo (ppm)	Ligando libre (ppm)
1	152,383	154,17
2	150,241	149,39
3	110,718	108,83

El espectro de RMN ¹³C del complejo [PdCl₂(4-ampy)₂] que se muestra en la figura 35, presenta cuatro señales, las cuales se han asignado de la siguiente manera:

La señal a 152.383, ppm corresponde a un carbono, el cual es asignado al carbono 1.

La señal a 150.241 ppm corresponde a dos carbonos, los cuales son asignados a los carbonos 2 de la 4-aminopiridina.

La señal a 110.718 ppm corresponde a dos carbonos, los cuales son asignados a los carbonos 3 de la 4-aminopiridina.

La señal a 39.694 ppm pertenece al solvente (DMSO).

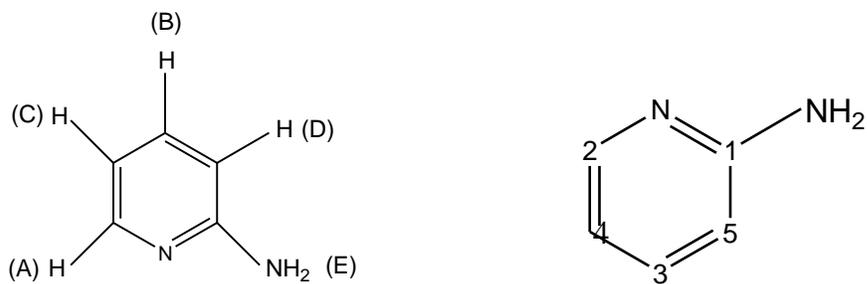


Figura 33. 2-aminopiridina

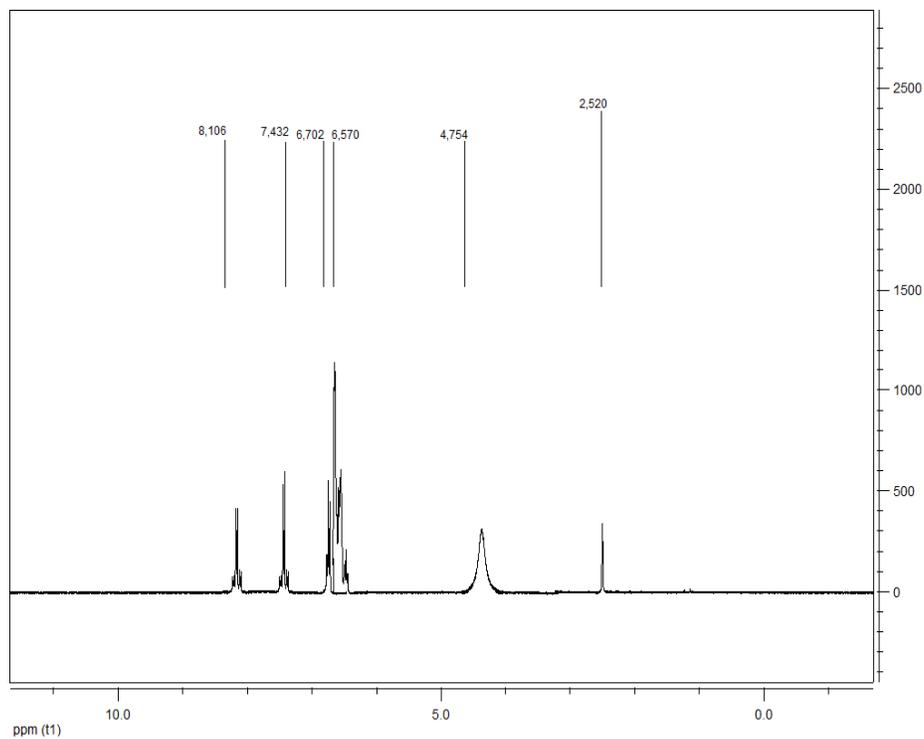


Figura 34. Espectro RMN ¹H del complejo [PdCl₂(2-ampy)₂] en DMSO

Tabla 14. *Asignación de señales de los espectros RMN ¹H del complejo [PdCl₂(2-ampy)₂]*

Asignación	complejo (ppm)	Ligando libre (ppm)
A	8,106 (m)	8,049 (m)
B	7,432 (m)	7,379 (m)
C	6,702 (m)	6,605 (m)
D	6,570 (m)	6,469 (m)
E	4,754 (s)	4,63 (s)

El espectro de RMN ¹H del complejo [PdCl₂(2-ampy)₂] que se muestra en la figura 34, presenta seis señales, las cuales se han asignado de la siguiente manera:

A 8.106 ppm se ve un multiplete el cual es asignado al hidrógeno **A** de la 2-aminopiridina.

A 7.432 ppm se ve un multiplete el cual es asignado al hidrógeno **B** de la 2-aminopiridina.

A 6.702 ppm se ve un multiplete el cual es asignado al hidrógeno **C** de la 2-aminopiridina.

A 6.570 ppm se ve un multiplete el cual es asignado al hidrógeno **D** de la 2-aminopiridina.

A 4.754 ppm se ve un singulete el cual es asignado al hidrógeno **E** de la 2-aminopiridina.

La señal a 2.520 ppm pertenece al solvente (DMSO).

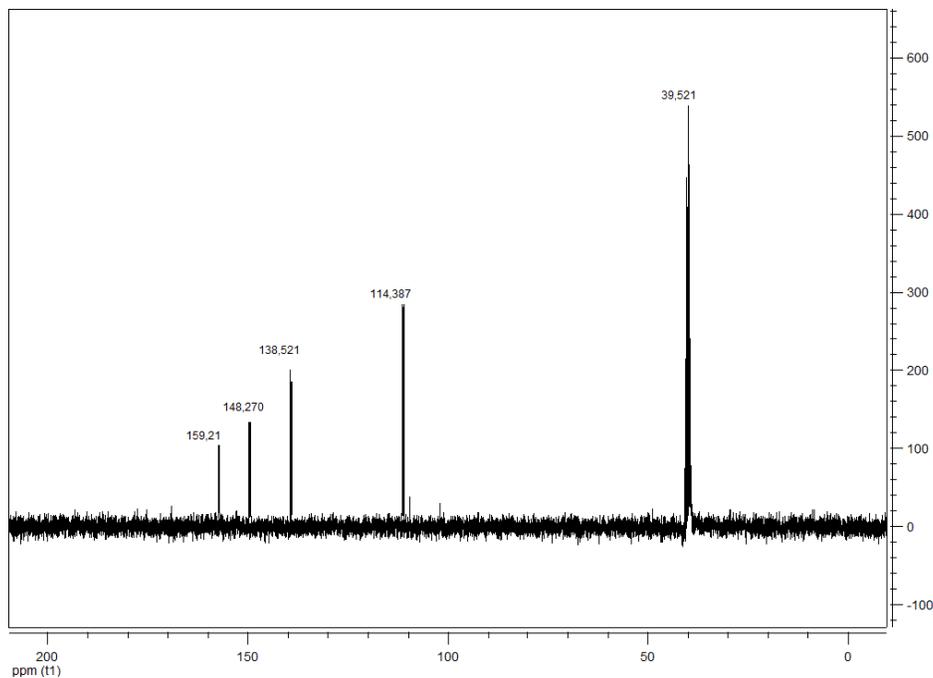


Figura 35. Espectro RMN ^{13}C del complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en DMSO

Tabla 15. Asignación de señales de los espectros RMN ^{13}C del complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$

Asignación	Complejo (ppm)	Ligando libre (ppm)
1	159,21	158,85
2	148,270	147,98
3	138,521	137,66
4	114,387	113,67

El espectro de RMN ^{13}C del complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ que se muestra en la figura 35, presenta cinco señales, las cuales se han asignado de la siguiente manera:

La señal de 159.21, 148.270 ppm corresponde a dos carbonos, los cuales son asignados a los carbonos 1 y 2 de la 2-aminopiridina.

La señal a 138.521, 114.387 ppm integrada corresponde a dos carbonos, que son asignados a los carbonos 3 y 4 de la 2-aminopiridina.

La señal a 39.521 ppm pertenece al solvente (DMSO).

Los espectros de RMN de carbono 13 (^{13}C) y del protón (^1H) de 2 y 4-aminopiridina de los complejos comparados con los que se encuentra en estado libre muestran los desplazamientos químicos en RMN debido la interacción de los ligandos con el metal. Lo que es consistente con la retrodonación de densidad de carga de los electrones de los orbitales $d\pi$ del metal a los orbitales $p\pi^*$ vacíos de la 2 y 4-aminopiridina.

8.5 Reacciones catalíticas

Cromatografía de Gases Acoplado a Masas

La espectroscopia de masas muestra un continuo crecimiento exponencial, con una proporción sustancial de sus aplicaciones. Estos instrumentos son mas eficientes, la gran mayoría siendo sistemas de cromatógrafo de gases/espectrómetro de masas (GC/MS) ¹⁴⁶.

En la espectrometría de masas las moléculas son ionizadas y los iones formados son analizados en detalle. Este método no es reversible ya que a partir de los iones no podemos recuperar la muestra, por lo tanto, es un método destructivo.

Las principales ventajas de la espectrometría de masas como instrumento analítico se encuentra en su sensibilidad acentuada sobre las otras técnicas analíticas, en su especificidad para la identificación de compuestos y en su rapidez, por lo tanto, permite obtener una información importante sobre la estructura en la molécula con una cantidad pequeña de muestra¹⁴⁰

8.5.1 Hidroformilación de eugenol catalizada por los complejos de paladio [PdCl₂(4-ampy)₂] y [PdCl₂(2-ampy)₂]

La hidroformilación del eugenol con los complejo [PdCl₂(4-ampy)₂] y [PdCl₂(2-ampy)₂] se llevó a cabo bajo las condiciones de reacción mencionadas anteriormente, y los productos de hidroformilación son caracterizados por cromatografía de gases acoplado a masas.

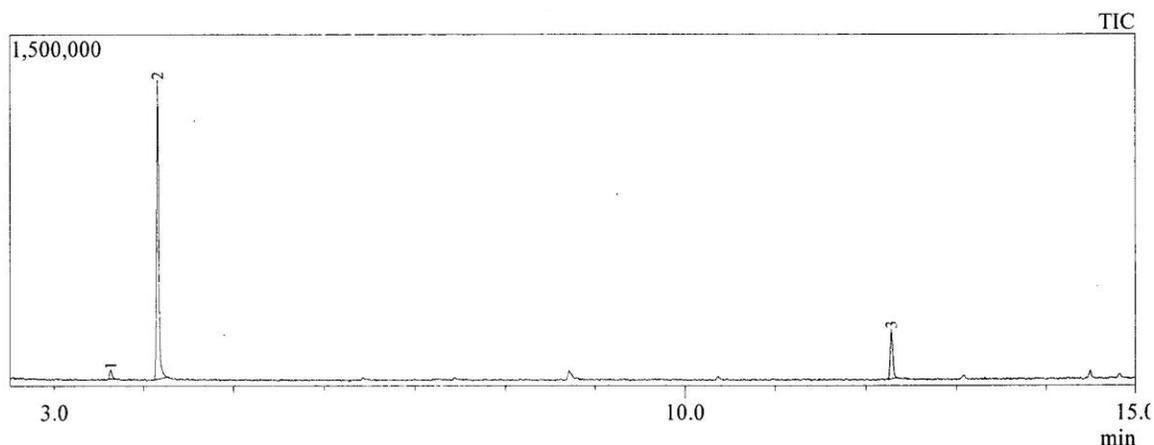


Figura 36. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo [PdCl₂(2-ampy)₂] con CuCl₂

La figura 36 muestra el cromatograma de los productos de la reacción de hidroformilación del eugenol en donde se observan 3 picos (ver tabla), los cuales son asignados de la siguiente forma:

Tabla 16. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	3.626	1-(3-metoxi-fenil)-propeno	17160	148	4.060
2	4.159	eugenol	321583	164	79.076
3	12.278	Producto de hidroformilacion	83955	137	19.862

La figura 37 muestra el espectro de masas del isoeugenol donde se observa el pico del ión molecular a $m/z=148$ y las demás fragmentaciones del compuesto a $m/z=133$, 105.

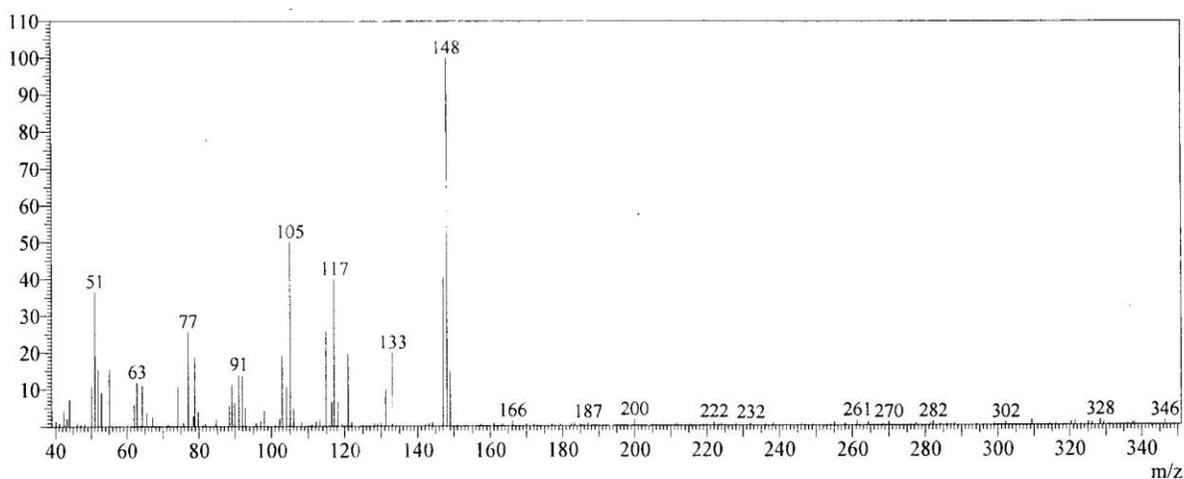


Figura 37. Espectro de masas de 1-(3-metoxi-fenil)-propeno .

El eugenol con un tiempo de retención de 4.159 min (m/z 164), sufre una reacción de isomerización produciendo el isoeugenol. Después de la reacción de isomerización el Isoeugenol pierde el OH y este aparece con un tiempo de retención de 3.629 min (m/z 148).

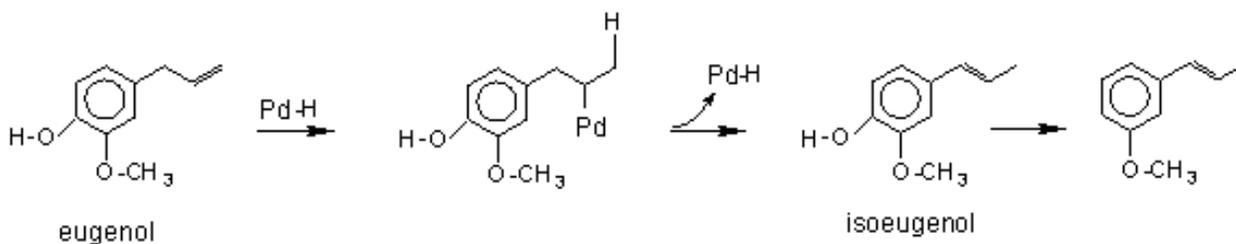


Figura 38. Isomerización del eugenol y pérdida del $-OH$.

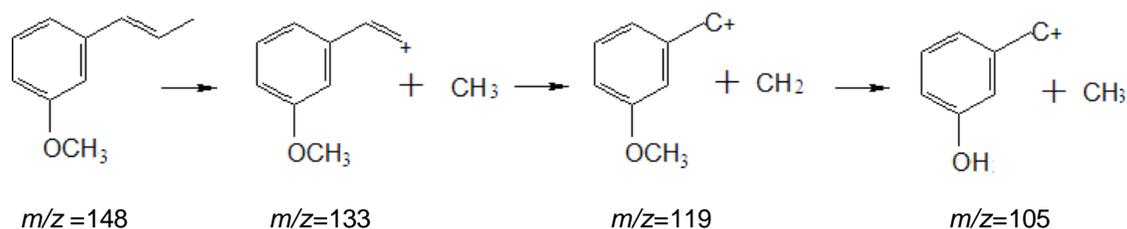


Figura 39. Fragmentación del producto de 1-(3-metoxi-fenil)-propeno.

La figura 40 muestra el espectro de masas del eugenol, donde se observa el pico del ión molecular a $m/z=164$ y las demás fragmentaciones características del compuesto a $m/z=149$, 131, 121, 103, 91 las cuales son consistentes con las reportadas en la literatura.

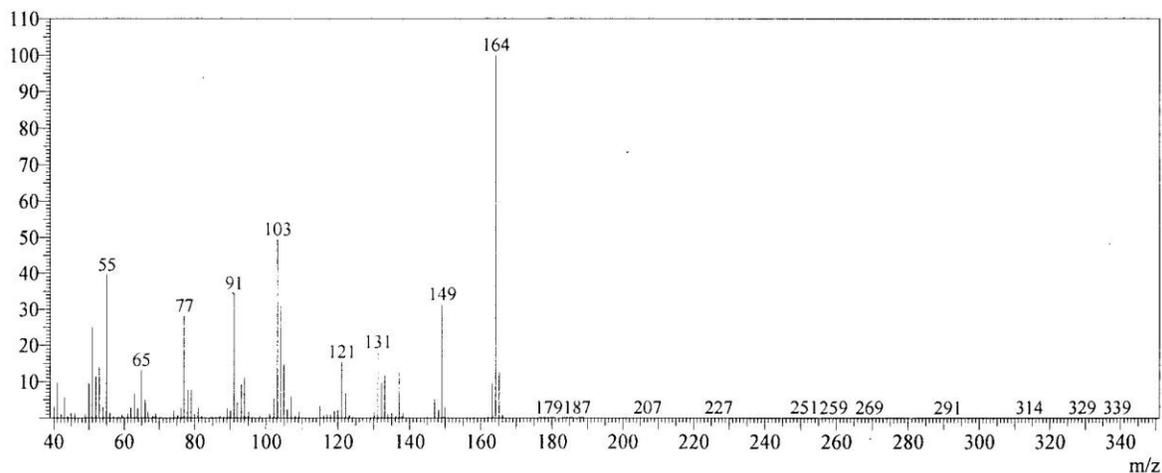


Figura 40. *Espectro de masas del eugenol.*

La figura 41 muestra el espectro de masas del producto de la hidroformilación. En el espectro, el ión molecular ($m/z = 390$) no aparece, las fragmentaciones del compuesto son $m/z = 236, 222, 194, 150, 137, 122, 94, 77$.

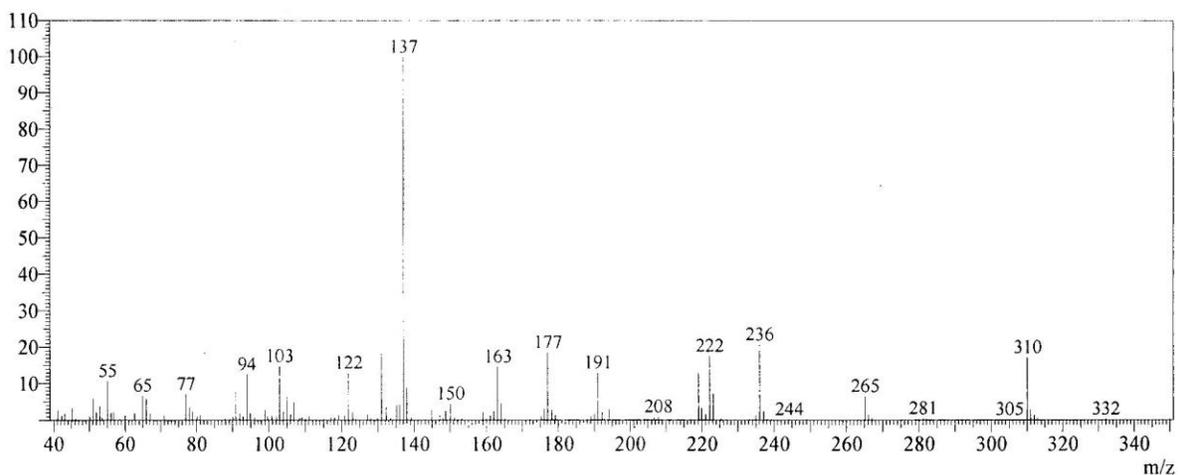


Figura 41. *Espectro de masas del producto de la hidroformilación.*

El producto de hidroformilación es la unión de dos eugenoles hidroformilados, el mecanismo propuesto para esta reacción muestra el $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ que reacciona con H_2 para dar la especie $[H_2Pd(2-ampy)_2]$. Los hidruros metálicos son intermediarios de gran importancia en muchas reacciones catalíticas en las que intervienen substratos insaturados debido a la facilidad de inserción, La activación heterolítica de hidrógeno no supone cambio ni en el estado de oxidación ni en el número de coordinación. El catalizador sufre disociación de los ligandos 2-ampy para generar sitios vacantes requeridos para la olefina, posteriormente este experimenta la transferencia de hidrogeno β a la olefina coordinada al paladio, luego la adición e inserción de CO para formar el acilo que mas tarde sufre adición del hidrogeno dando el producto aldehídico.

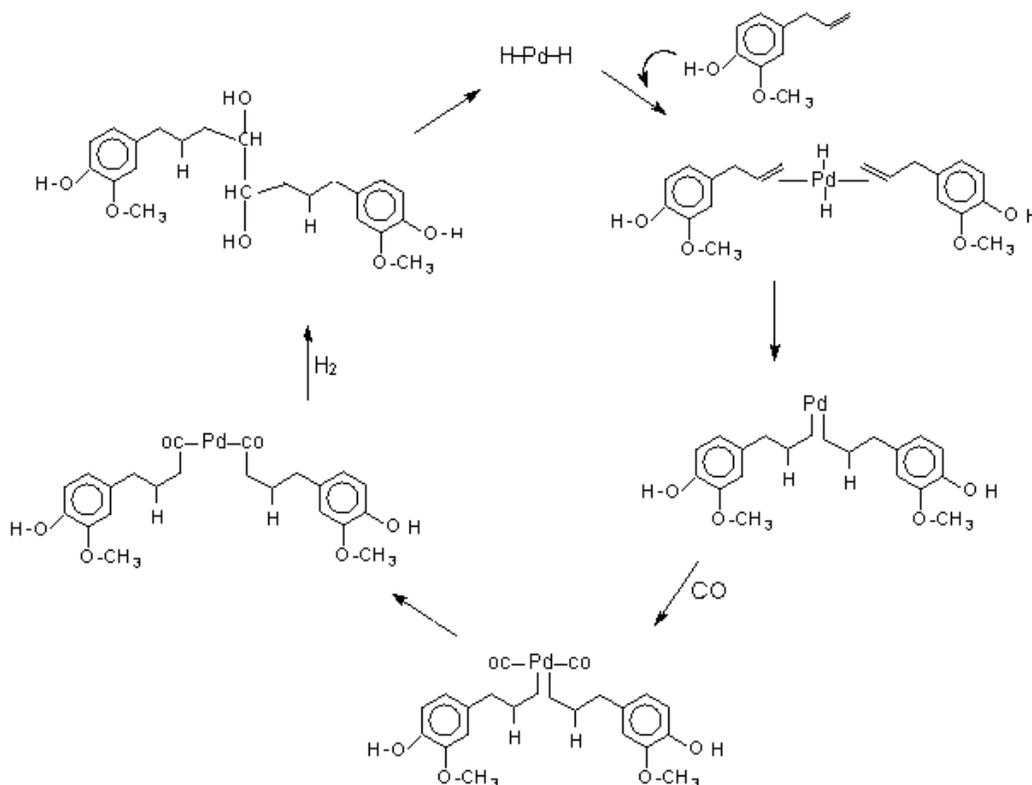


Figura 42. Mecanismo propuesto para los productos de hidroformilación.

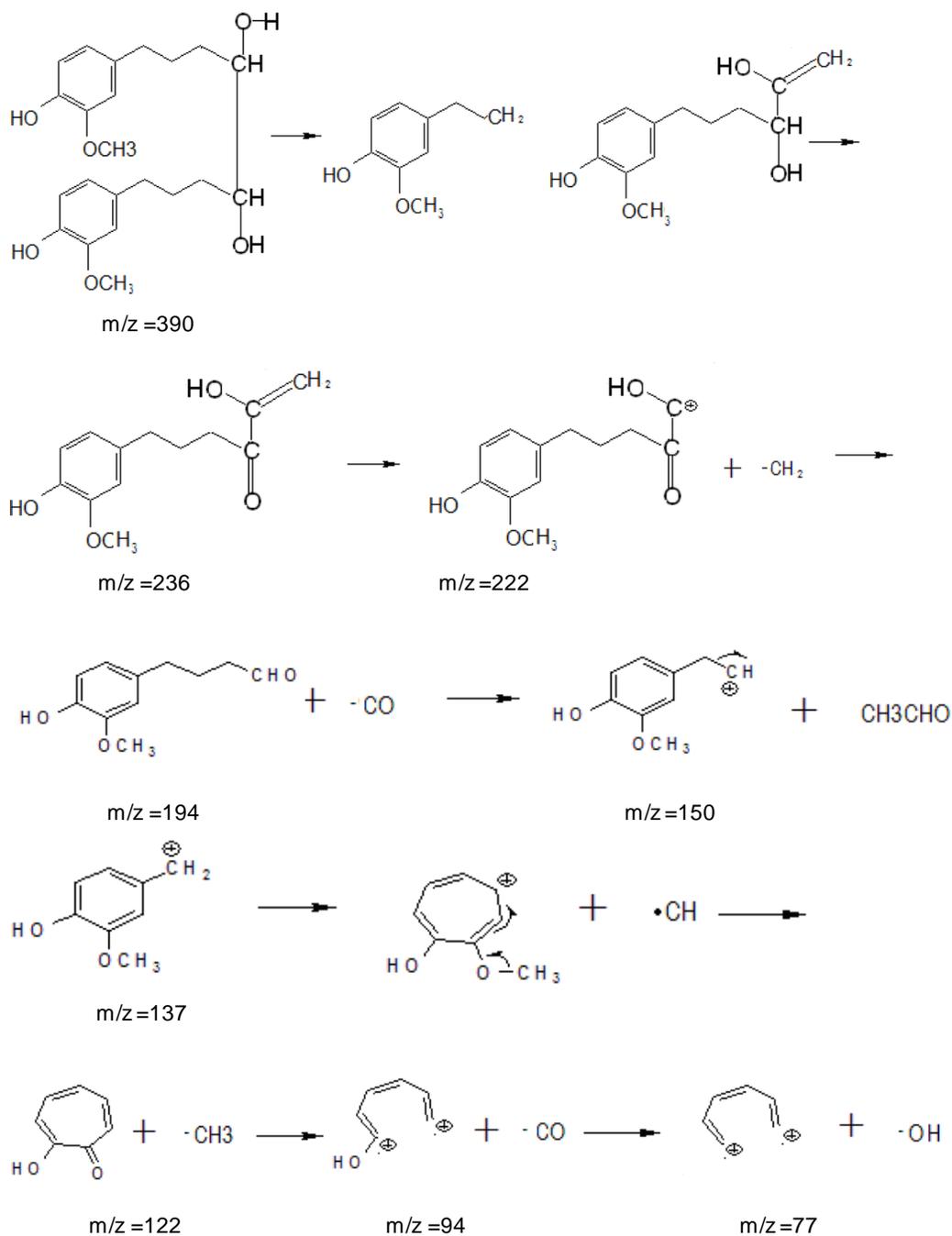


Figura 43. Fragmentación del producto de hidroformilación.

Estos resultados muestran que hay una competición entre las reacciones de hidroformilación y las reacciones de isomerización, siendo la hidroformilación la que presenta mayor selectividad. Esto permiten ver la quimioselectividad y regioselectividad del complejo en la hidroformilación ya que solo se produjo un único producto de hidroformilación siendo el complejo de paladio 100 % regioselectivo hacia el producto de hidroformilación. Por un lado el eugenol se isomerizó a isoeugenol el cual sufre pérdida de OH, y no sufre reacciones posteriores de hidroformilación,

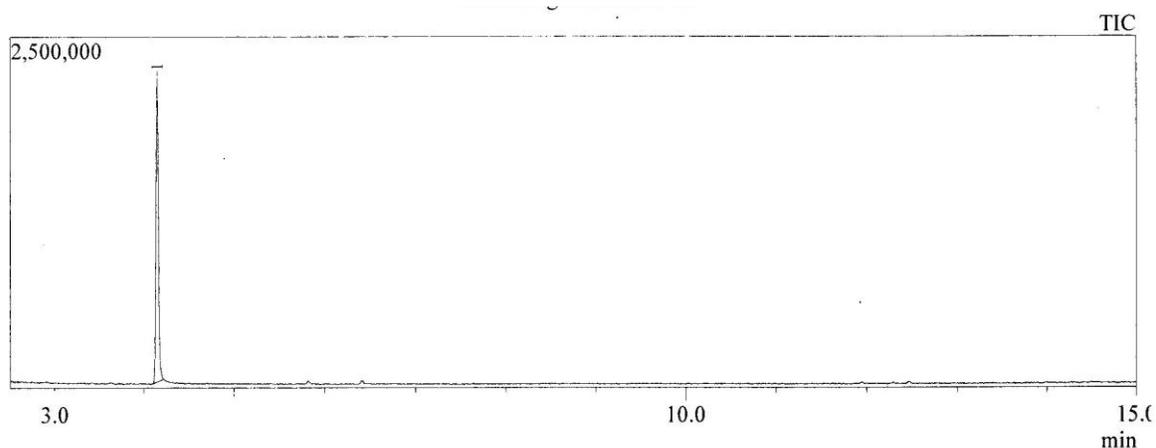


Figura 44. *Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con $CuCl_2$*

Tabla 17. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Area	Base m/z	Conc %
1	4.151	eugenol	329623	164	100.000

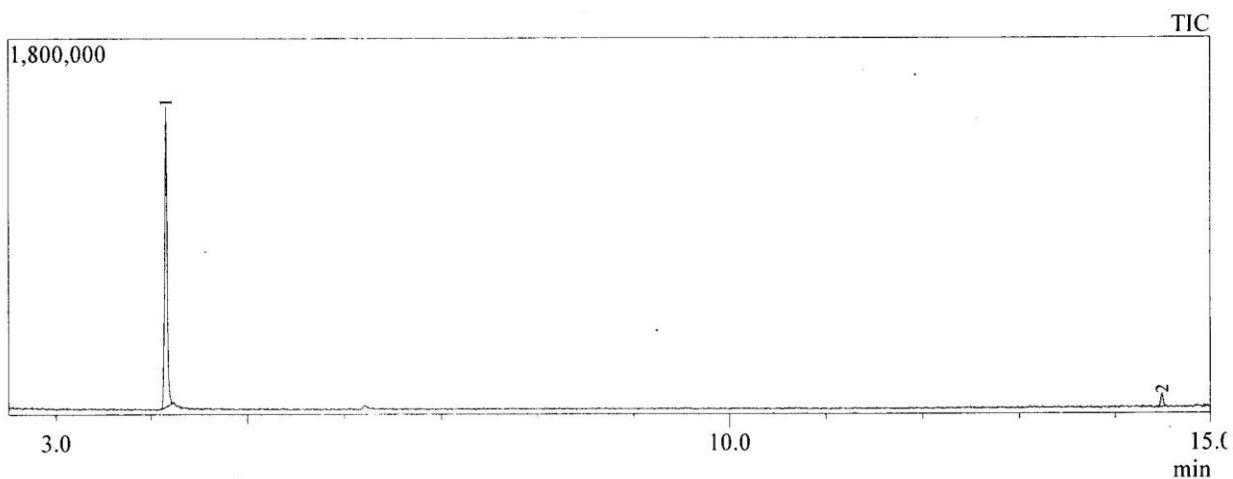


Figura 45. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con el ácido *p*-toluen sulfónico

Tabla 18. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	4.158	eugenol	382361	164	97.091
3	14.486	Producto de hidroformilacion	11458	177	2.909

La figura 45 muestra el espectro de masas del producto de la hidroformilación. En el espectro, el ión molecular ($m/z = 358$) no aparece, las fragmentaciones características del compuesto son $m/z = 340, 191, 177, 161, 149, 121, 105, 91, 77$.

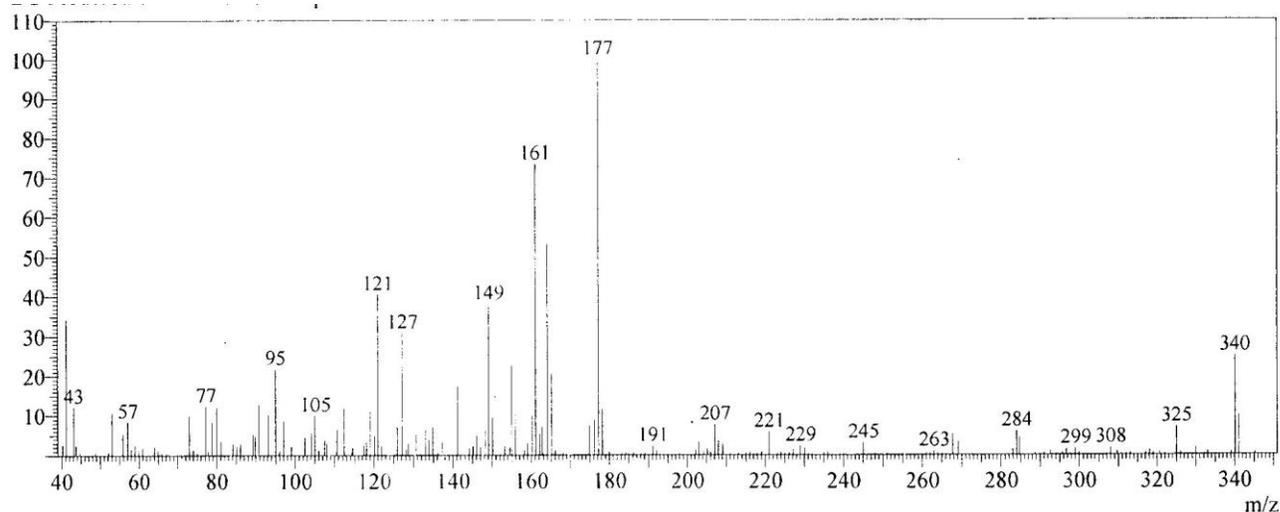


Figura 46. Espectro de masas del producto de hidroformilacion.

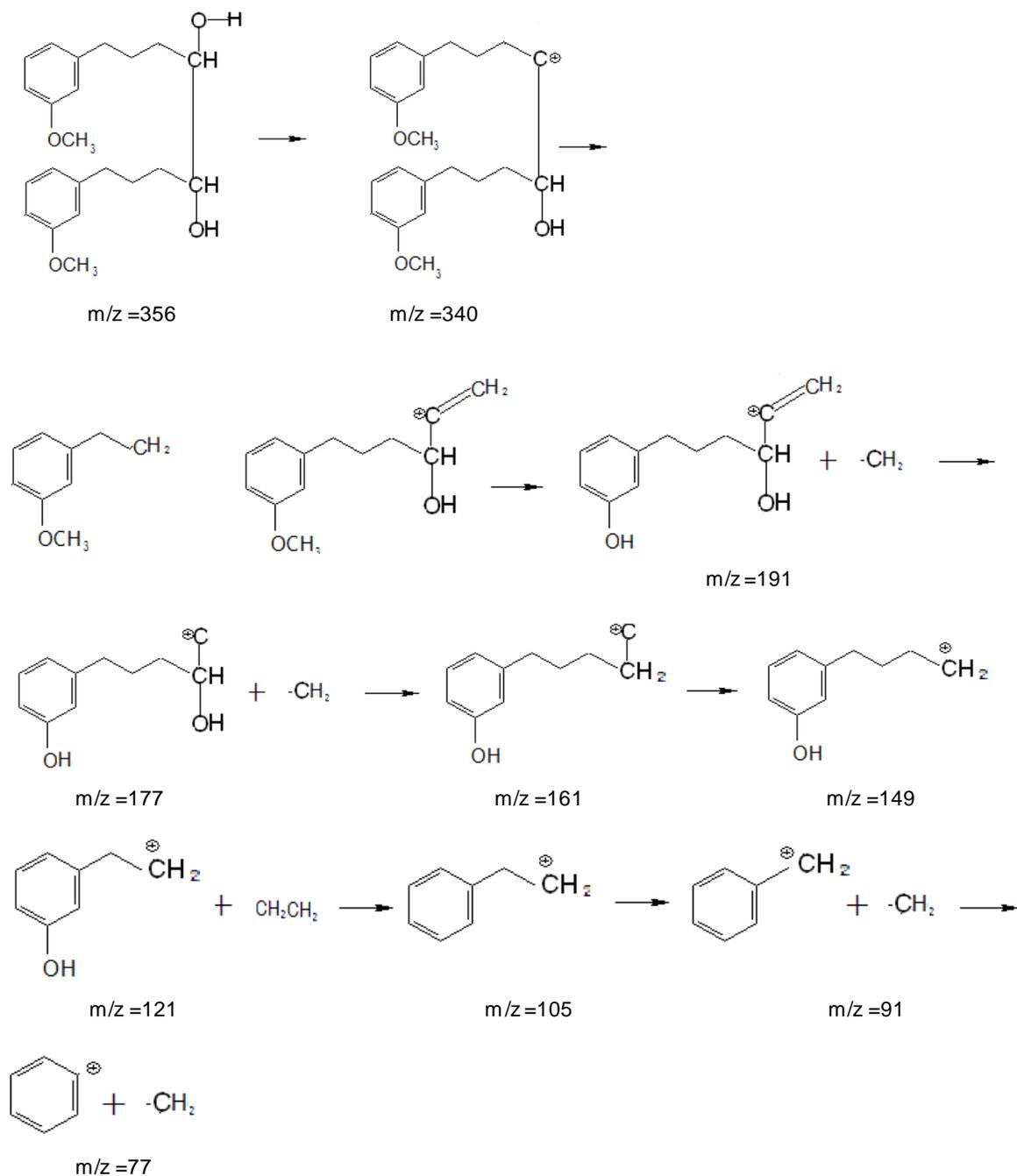


Figura 47. Fragmentación del producto de hidroformilación.

Esta reacción es diferente a las presentadas hasta el momento ya que no hubo producto de isomerización, el producto de hidroformilación fue el único producto de esta reacción siendo el complejo de paladio 100% quimio y regioselectivo para la reacción de hidroformilación.

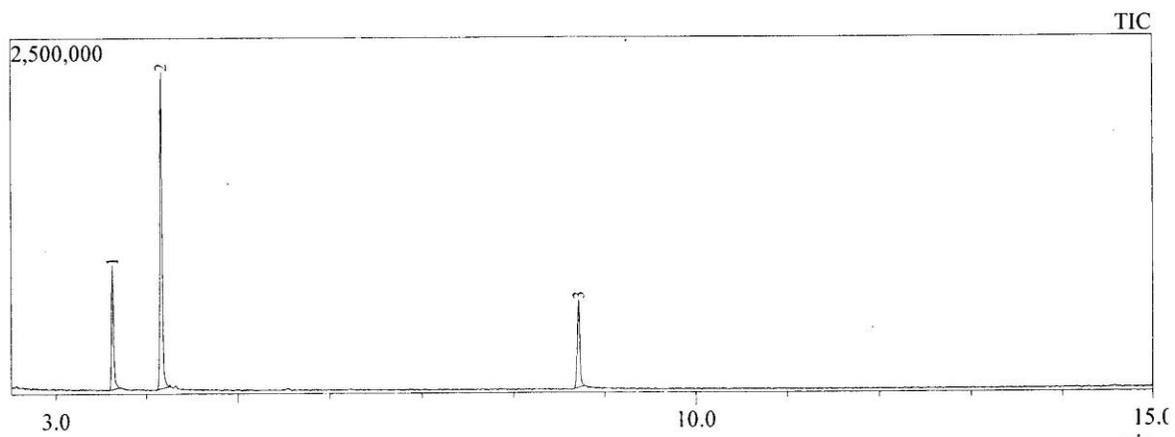


Figura 48. Cromatograma de gases de los productos de hidroformilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido *p*-toluen sulfónico

Tabla 19. Reporte del cromatograma de la hidroformilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Area	Base m/z	Conc %
1	3.624	1-(3-metoxi-fenil)-propeno	234320	148	22.091
2	4.163	eugenol	537584	164	50.683
3	8.714	Acido <i>p</i> -toluensulfónico	288777	170	27.226

La figura 48 muestra el espectro de masas del ácido *p*-toluensulfónico. En el espectro, el ión molecular ($m/z = 172$), las fragmentaciones características del compuesto son $m/z = 170, 158, 141, 77$ las cuales son consistentes con las reportadas en la literatura.

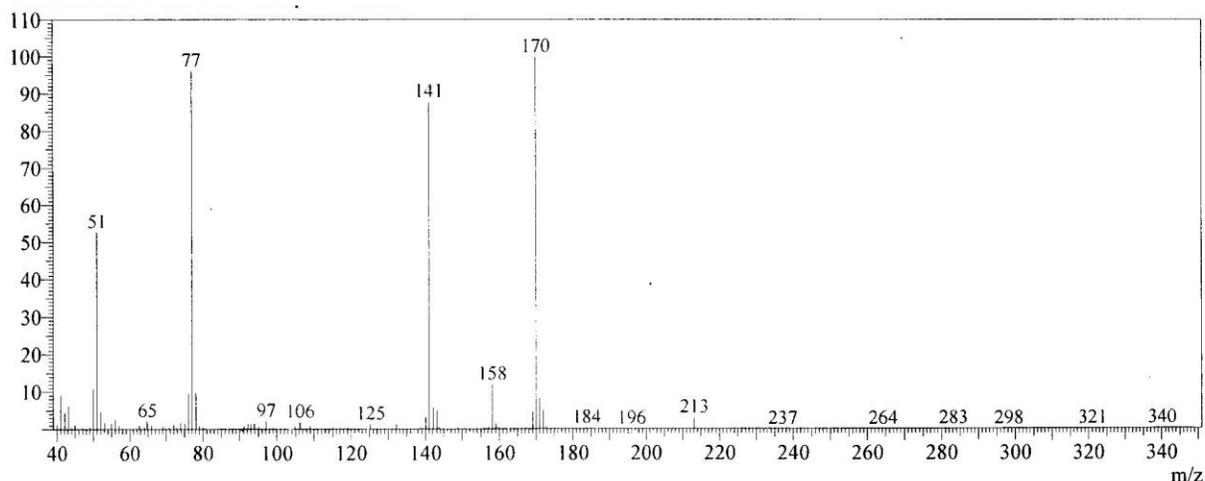


Figura 49. Espectro de masas del ácido *p*-toluensulfónico.

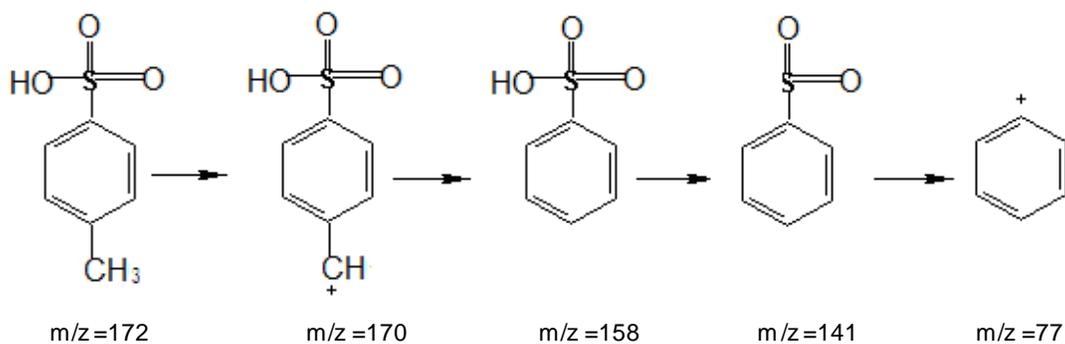


Figura 50. Fragmentación del ácido *p*-toluensulfónico.

La hidroformilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido p-toluensulfónico presenta reacciones de isomerización.

En las reacciones de hidroformilación con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ y $CuCl_2$ muestran más altos porcentajes de conversión de productos con respecto al complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ y $CuCl_2$ que presenta más porcentajes de isomerización que de productos de hidroformilación. El complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ y ácido p-toluensulfónico muestra quimio y regioselectividad para la reacción de hidroformilación, la cual produce un único producto y no hay reacciones de isomerización pero la conversión de productos es más baja que con el uso de $CuCl_2$.

8.5.2 Amidocarbonilación de eugenol

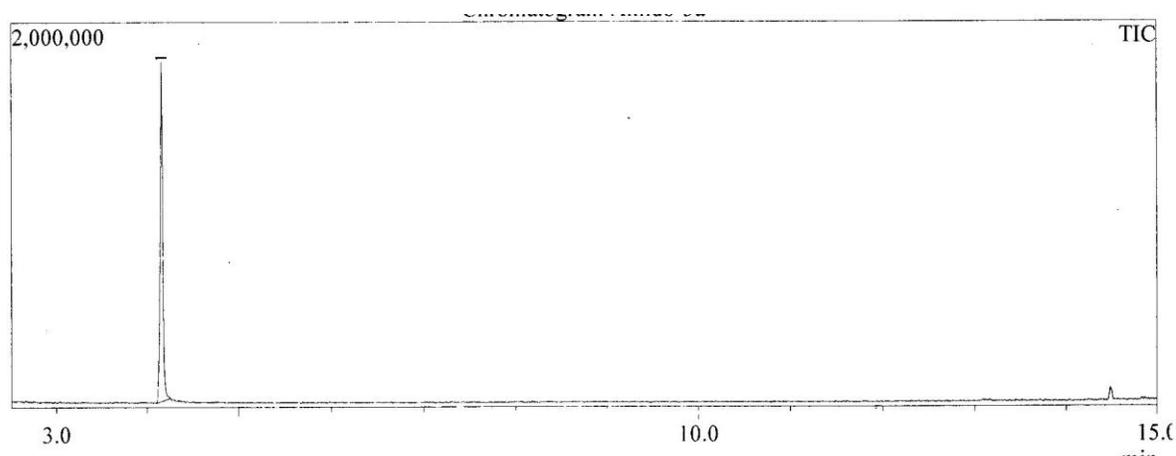


Figura 51. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con $CuCl_2$.

Tabla 20. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	4.158	eugenol	238135	164	100.000

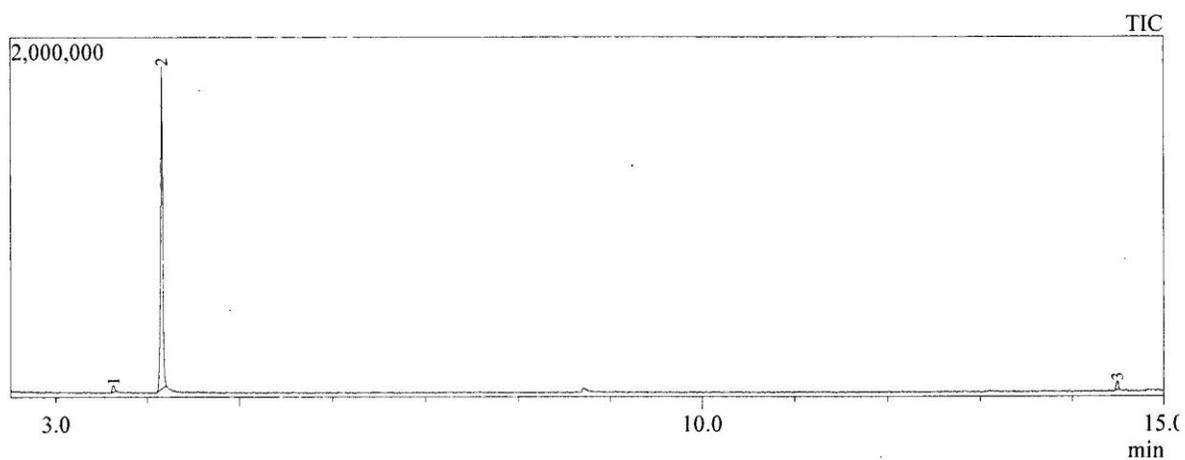


Figura 52. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con $CuCl_2$

Tabla 21. Reporte del cromatograma de amidocarbonilación la de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	3.633	1-(3-metoxi-fenil)-propeno	17323	148	3.753
2	4.158	eugenol	431800	164	93.549
3	14.492	Producto de hidroformilacion	12452	177	2.698

Los productos que se formaron en las reacciones de amidocarbonilación son productos ya mencionados en las reacciones de hidroformilación lo cual indica que hubo una reacción de hidroformilación envés de amidocarbonilación.

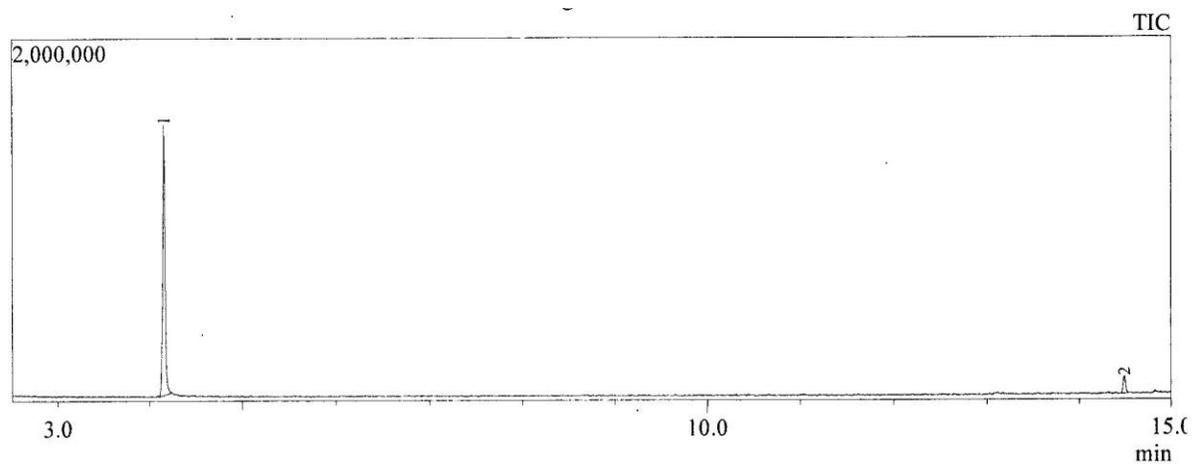


Figura 53. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con el acido *p*-toluen sulfonico.

Tabla 22. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	4.157	eugenol	351076	164	94.740
3	14.486	Producto de hidroformilacion	19491	177	5.260

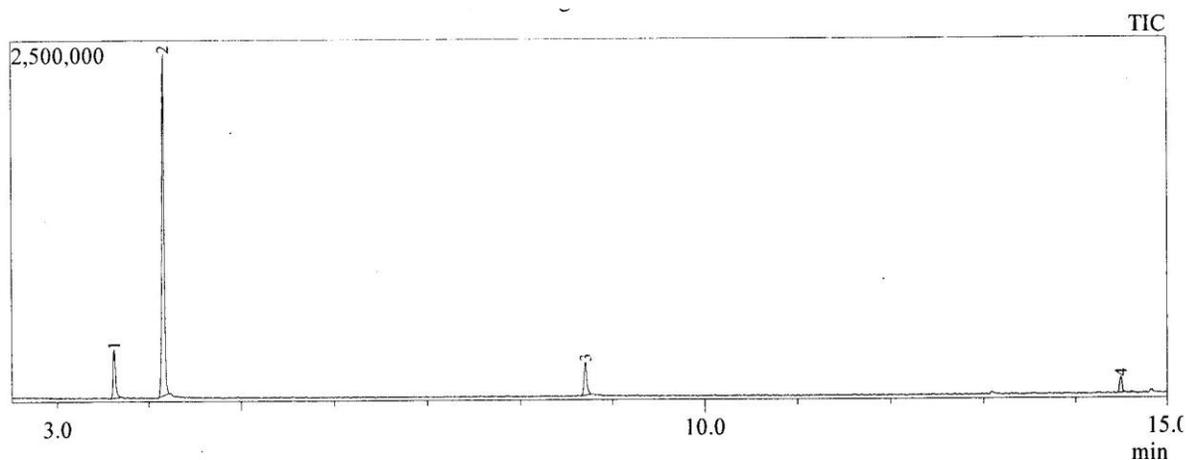


Figura 54. Cromatograma de gases de los productos de amidocarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido *p*-toluen sulfónico.

Tabla 23. *Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.*

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	3.622	1-(3-metoxi-fenil)-propeno	116624	148	13.794
2	4.162	eugenol	143297	164	70.289
3	8.706	Acido p-toluensulfonico	114281	77	13.517
4	14.490	Producto de hidroformilacion	20295	177	2.400

Como se menciona anteriormente hubo reacciones de hidroformilación en vez de reacciones de amidocarbonilación. En estas reacciones como en la hidroformilación el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ y ácido p-toluensulfónico muestra quimio y regioselectividad para la reacción de hidroformilación, la cual produce un único producto y no hay reacciones de isomerización. Pero en este caso el uso del ácido p-toluensulfónico da conversión de productos mayor que con el uso de $CuCl_2$. Mientras que el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ presenta más porcentajes de isomerización que de productos de hidroformilación.

8.5.3 Alcoxycarbonilación de eugenol

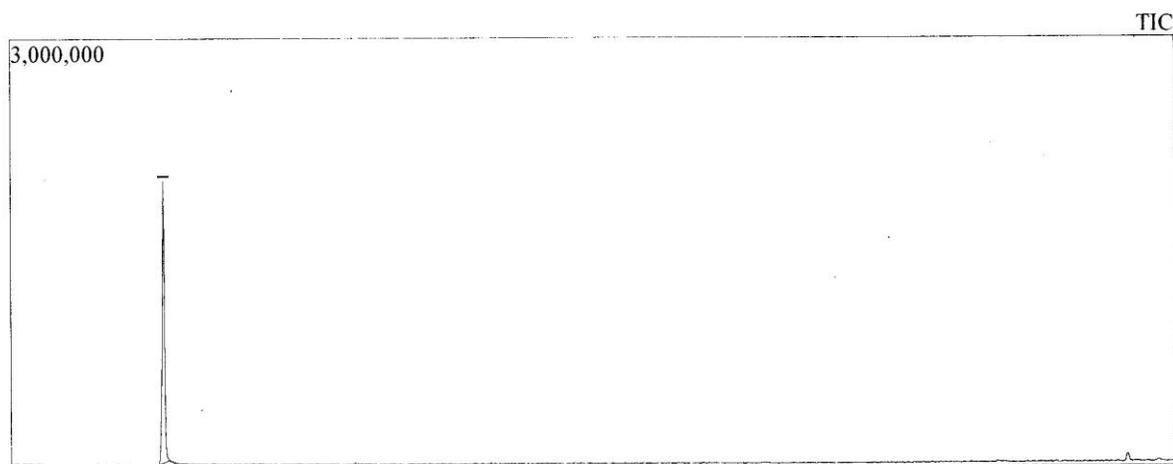


Figura 55. Cromatograma de gases de los productos de alcoxycarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(2-ampy)_2]$ con el ácido *p*-toluen sulfónico.

Tabla 24. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Area	Base m/z	Conc %
1	4.163	eugenol	730602	164	100.000

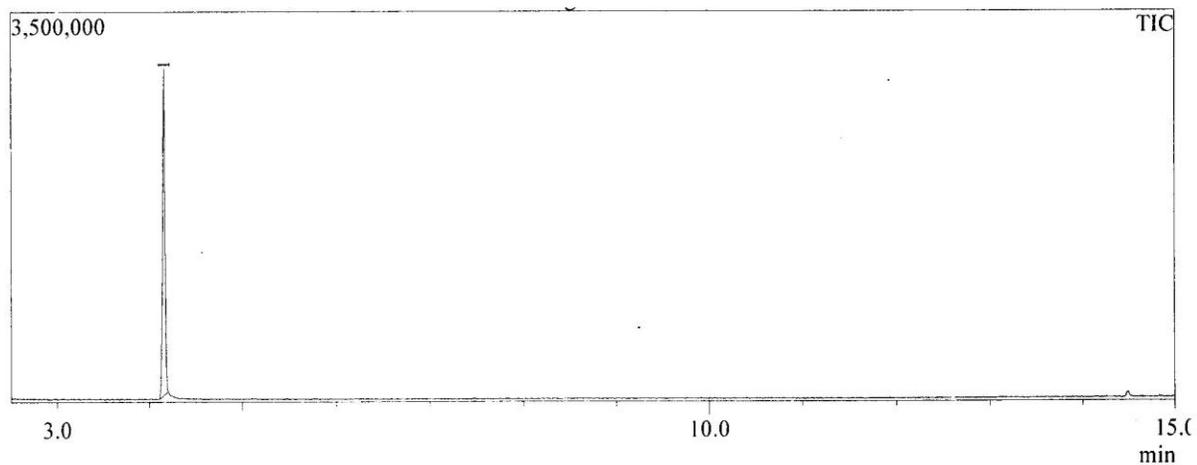


Figura 56. Cromatograma de gases de los productos de alcoxycarbonilación del eugenol con el complejo $[PdCl_2(4-ampy)_2]$ con el ácido *p*-toluen sulfónico.

Tabla 25. Reporte del cromatograma de la amidocarbonilación de eugenol.

N° Pico	TR (min)	Nombre	Área	Base m/z	Conc %
1	4.158	eugenol	467072	164	100.000

9. CONCLUSIONES

Se realizó la síntesis de los complejos de paladio, diclorobis-(4-aminopiridina)paladio(II) $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y diclorobis-(2-aminopiridina)paladio(II) $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ a partir de cloruro de paladio y diclorobis-(acetonitrilo)paladio(II) tal como se reporta en la literatura¹⁴⁰. La síntesis de los compuestos resultó en buenos porcentajes de rendimiento, 0,26g (85%) y 0,26g (85%) para los compuestos $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$, $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ respectivamente.

La caracterización espectroscópica IR, electrónica, RMN ^1H , y ^{13}C , mostro la presencia de los ligandos 2, 4 aminopiridina. Los espectros IR y RMN de los complejos muestran la interacción de los ligandos con el metal debido a los desplazamientos químicos en RMN y de los desplazamientos de las frecuencias en el IR. Las frecuencias de 3422 cm^{-1} , 3329 cm^{-1} de 2 aminopiridina y 3448 cm^{-1} , 3338 cm^{-1} de 4 aminopiridina se aprecian las bandas pertenecientes a la vibración de los estiramientos de N-H.

En los espectros de estas aminopiridinas en estado libre se observa que cuando estas se encuentran acopladas a un metal sufren una disminución en la intensidad de sus picos debido a las transferencias de densidad electrónica metal-ligando causando disminución en el volumen del ligando tornando mas rígidos los enlaces del ligando y limitando la vibración normal que se presenta en la molécula libre. Los espectros electrónicos de los complejos de paladio sintetizados, muestran dos bandas pertenecientes a las transiciones intraligando de las aminopiridinas y a las transiciones de transferencia de carga metal-ligando.

En las reacciones de hidroformilación de eugenol el complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ con el ácido p-toluensulfónico que se emplea como promotor en la reoxidación del paladio es activo y regioselectivo hacia la hidroformilación, dando un único producto, pero los rendimientos de este son bajos comparados con el uso CuCl_2 (también utilizado como promotor en la reoxidación del paladio). Con el uso de CuCl_2 los rendimientos de los productos de hidroformilación son mayores pero se presentan reacciones competitivas de isomerización y productos de hidroformilación.

El uso del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ con el ácido p-toluensulfónico en la hidroformilación muestra ser regioselectivo hacia las reacciones de isomerización. En el caso de la hidroformilación utilizando $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ y CuCl_2 no se produce producto alguno, no hubo reacción.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. H. Wakamatsu, J. Uda, N. Yamakami, Chem. Commun. **1971**, 1540.
2. J. J. Lui, J. F. Kifton, Chemtechnology, **1992**, 248.
3. R. Stern, A. Herschaner, D. Commerenc, Y. Chauvin, US patent 426,451, **1981**.
4. K. Herai, Y. Takahashi. I. Gima, Tetrahedron lett. 23, **1982**, 2491.
5. M. Beller, M. Eckert, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 39, **2000**, 1010.
6. Szmant, H. H. Organic building blocks for the chemical industry, Wiley, New York, 1989.
7. H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg, Carbonylation. Direct Synthesis of Carbonyl Compounds. plenum press, New York and London. **1991**.
8. <http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%89ster>
9. G.W. Parshall, E.D. Ittel, Homogeneous Catalysis. The applications and Chemistry of Catalysis by soluble Transition Metal Complexes, John Wiley and Sons, Inc, New York, 1992, 106.
10. K. Bauer, D. Garbe, H. surburg. Common Fragrance and Flavor Materials. Fourth Edition **2001**.
11. International Flavors and fragrances Inc., FR 1508854, **1968** (H.J. Blumenthal)
12. Haarman and reamer GmbH, BE 615962, **1962** (K. Bauer, J. Pelz)
13. B.D. Mookherje, R. A. Wilson, in fragrance chemistry the science of smell. ed. E. T. Theimer, academic Press, **1982**.
14. international flavor and fragrances Inc, US 4395370, **1983** (R.M. Boden, T.J. Tyszkiewicz, M. Licciardello)

15. G. Ohloff, Scent and fragrances, Springer Verlag. Berlin, Heidelberg **1994** p, 1-69.
16. Cornils, in : J. Falbe (Ed) New Synthesis with carbon monoxide, Springer verlag, Berlin, **1980**, p. 133.
17. M. Beller, B. Cornils, C.D. Frohning, C.W. Kohlpainther, J. Mol. Catal. A **104 (1995)** 17.
18. Csok, G. Szalontai, G. Czira, L. Kollar, J. Organomet. Chem. **570 (1998)** 23-29.
19. I. Tkatchenko, Comprehensive Organometallic Chemistry, vol. 8, Pergamon Press, New York, **1982**, and references cited therein.
20. F.R. Hartley and S. Patai, The Chemistry of the Metal-Carbon Bond, vol. 3, Wiley, New York, **1982**, and references cited therein.
21. G. W. Parshall, Homogeneous Catalysis, Wiley, New York, **1980**; A. L. Waddams, Chemicals from Petroleum, Book Division, Gulf Publishing Co, Houston, TX, **1978**
22. J. M. Baird, R.J. Kern, R.G. Lee, Jr., D.J. Morgans and M.L. Spavacino, J. Org. Chem, **56 (1991)** 1928.
23. T. P. Rieu, A. Boucherle, H. Cousse and G. Mouzin, Tetrahedron, **42 (1986)** 4095.
24. H. Alper and N. Hamel, J. Am. Chem. Soc., **112 (1990)** 2803.
25. H. Koch and W. Haaf, Annalen, **619 (1958)** 25; **638 (1960)** 122; D. R. Kell and F. J. McQuillan, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, **(1972)** 2096.
26. B. El Ali and H. Alper, J. Mol. Catal., **77 (1992)** 7.
27. B. El Ali and H. Alper, J. Mol. Catal., **80 (1993)** 377.
28. C. P. Casey, C. A. Bunnell and J. C. Calabrese, J. Am. Chem. Soc., **(1976)** 1166.
29. A. Sen, J. T. Chen, W. M. Vetter and R. R. Whittle, J. Am. Chem. Soc., **109 (1987)** 148.

30. A. Yamamoto, F. Ozawa, K. Osakada, L. Huang, T. Son, N. Kawasaki and M. Doh, *Pure Appl. Chem.*, 63 (1991) 687.
31. (a) F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto and A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 3383; (b) F. Ozawa, N. Kawasaki, H. Okamoto, T. Yamamoto and A. Yamamoto, *Organometallics*, 6 (1987) 1640.
32. H. Yamashita, T. Sakakura, T. Kobayashi and M. Tanaka, *J. Mol. Catal.*, 109, (1988) 69.
33. B. Morin, A. Hirschauer, F. Hugues, D. Commereuc and Y. Chauvin, *J. Mol. Catal.*, 34 (1986) 317.
34. M. Foá and F. Francalanci, *J. Mol. Catal.*, 41 (1987) 89.
35. J. collin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1988) 976.
36. (a) H. Natsugari, Y. Kawano, A. Morimoto and K. Yoshioka, *Eur. Pat. Appl. EP 219923*, 1989; *Chem. Abstr.*, 108 (1988) 186440; (b) A. Morimoto, N. Choh and N. Noguchi, *Eur. Pat. Appl. EP 249909*, 1987; *Chem. Abstr.*, 109 (1988) 128716; (c) A. Morimoto, N. Choh and N. Noguchi, *Eur. Pat. Appl. EP 253337*, 1988; *Chem. Abstr.*, 109 (1988) 210788; (d) G. J. Leotta, L. E. Overman and G. S. Welmaker, *J. Org. Chem.*, 59 (1994) 146.
37. H. C. Winter and E. E. Dekker, *Phytochemistry*, 26 (1993) 2477.
38. M. Sperrle, G. Consiglio, *J. Organomet. Chem.*, 506 (1996) 177.

39. G. Keglevich, T. Kégl, I. L. Odinet, N. M. Vinogradova, L. kollár, *C. R. Chimie* 7 (2004) 779-780.
40. (a) H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, D. J. Twigg, *Carbonylation*. Plenum Press, New York. 1991. (b) J. Tsuji, *Palladium reagents and catalysis*, John Wiley and sons. 1999. (c) B. E. Ali, H. Alper, in: M. Beller, C. Bolm (Eds.), *Transitions Metals for Organic Synthesis*. vol. I. Wiley-VCH. 1998. pp.49-66 (d) R. Naigre, T. Chenal, I. Ciprès, Ph. kalck, J. C. Daran, J. Vaissermann, *J. Organomet. Chem.*, 480 (1994) 91. (e) K. Kudo, Y. Oida, K. Mitsuhashi, S. Mori, K. Komatsu, N. Sugita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 69

- (1996)1337. (f) C. Benedek, G. Szalontai, A. Gömory, S. Torös, B. Heil, J. Organomet. Chem. 579 (1999) 147.
41. J. F Knifton, J. Org. Chem. 41 (1976) 2885.
42. D. H. Nguyen, Y. Coppel, M. Urrutigity, Ph. kalck, J. Organomet. Chem., 690 (2005) 2951.
43. A. Cabrera, P. Sharma, J. L. Arias, L. Velasco, J. Pérez-Flores, R. M. Gomez, J. Mol. Catal. A : Chem. 212 (2004) 19-23
44. R. Akiyama, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc. 125 (2003) 3412, (b) K. Okamoto, R. Akiyama, S. Kobayashi, J. Org. Chem. 69 (2004) 2871. (c) K. Okamoto, R. Akiyama, S. Kobayashi, Org. lett.
45. (a) S. Kobayashi, S. Nagayama, J. Am. Chem. Soc. 120 (1998) 2985.
(b) S. Nagayama, M. Endo, S. Kobayashi, J. Org. Chem. 63 (1998) 6094.
(c) S. Kobayashi, M. Endo, S. Nagayama, J. Am. Chem. Soc. 121 (1999) 11229.
(d) S. Kobayashi, T. Ishida, R. Akiyama, Org. lett. 3 (2001) 2641.
(e) R. Akiyama, S. Kobayashi, Angew. Chem., Int. Ed. 40 (2001) 3469.
(f) R. Akiyama, S. Kobayashi, Angew. Chem., Int. Ed. 41 (2002) 2602.
(g) T. Ishida, R. Akiyama, S. Kobayashi, Adv. Synth. Catal. 345 (2003) 576.
46. R. Akiyama, T. Sagae, M. Sugiura, S. Kobayashi, J. Organomet. Chem., 689 (2004) 3806.
47. Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds; Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1996; Transitions Metals for Organic Synthesis ; M. Beller, C. Bolm (Eds.), Wiley-VCH: Weinheim, 1998; Vols. I-II.
48. H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg, Carbonylation. Direct Synthesis of Carbonyl Compounds. plenum press, New York and London. 1991.

49. P. Ács, E. Muller, G. Rangits, T. Lóránd and L. Kollár, *Tetrahedron*. 62 (2006) 12051.
50. Fenton, D. M.; Steinwand, P. J. *J. Org. Chem.* **1974**, 39,701-708.
51. Fenton, D. M.; Steinwand, P. J. *J. Org. Chem.* **1972**, 37,2034-2035.
52. Yukawa, T.; Tsutsumi, S. *J. Org. Chem.* **1996**, 34, 738-740.
53. James, D. E.; Hines, L. F.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1806-1809.
54. O. Hamed, A. El-Qisairi and P. M. Henry. *Tetrahedron lett.* 41 (2000) 3021.
55. G.Fan, J. Huang, Z. Li, T. Li, G. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 267 (**2007**) 34.
56. A. Bornadi, M. Costa, B. Gabriele, G. Salerno, G. P. Chiusoli, *Tetrahedron lett.* 36 (1995) 7495.
57. A. Bacchi, G. P. Chiusoli, M. Costa, C. Sani, B. Gabriele, G. Salerno, *J. Org. Chem.* 562 (**1998**) 35.
58. F. Cuenú. O. A. Valencia, A. M. López, *Laboratório Química Inorganica y Catálisis, Universidad del Quindío.*
59. F. Cuenú. O. A. Valencia, A. M. López, *Laboratório Química Inorganica y Catálisis, Universidad del Quindío.*
60. F. Cuenú, A. M. Lopez, *Laboratorio de Química Inorgánica y Catálisis. Programa de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías, Universidad del Quindío.*
61. F. Cuenú, A. M. Lopez, *Revista de investigaciones, Univercidad del Quindio* N° 15 PP 172 , Armenia (**2005**).
62. S.A. MOYA, “fundamentos y aplicaciones de la Catálisis homogénea”. “conceptos básicos y reacciones fundamentales en Catálisis homogénea” editado por Luis Oro y Eduardo Sola, ION reproducciones S.A., Zaragoza, cap 1, **2000**.
63. J.C. Bayón, *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea. “Catálisis Asimetrica”* editado por Luis Oro y Eduardo Sola, INO reproducciones S.A., Zaragoza, cap 8, **2000**.

64. S.A. Moya, I *Jornadas Iberoamericanas de Catálisis Homogénea*, Cartagena de Indias, 7 al 11 de junio de **1999**
65. J.C. Bayón, *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*. "La Catálisis Homogénea en la Industria Química" editado por Luis Oro y Eduardo Sola, INO reproducciones S.A., Zaragoza, cap 2, **2000**.
66. S.Bhaduri, D. Mukesh, homogeneous catalysis: mechanisms and industrial applications."Chemical industry and homogeneous catalysis." A. John Wiley y Sons Publications New York, cap 1,2000
67. Alderman, P.; Owton, B.; Rowe, J. *Acta Cryst.* 13 (**1960**)149; Cotton, F. *Inorg. Chem.*3 (**1964**) 702.
68. F. Cuenú, "Síntesis y Caracterización de compuestos de rutenio (II) con ligandos N-heterociclicos y su actividad catalítica en la hidrogenación de olefinas" Tesis de Mestría, **1998**
69. J.C. Bayón, *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*. "La Catálisis Homogénea en la Industria Química" editado por Luis Oro y Eduardo Sola, INO reproducciones S.A., Zaragoza, cap 2, **2000**.
70. J.P.Collman, L.S.Hegedus, Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry. "Catalytic reactions involving carbon monoxide" Copyright, cap 12, 1987.
71. Parshall, G. W.;lttel, S. D. Homogeneous catalysis. Segunda ediccion. Editorial Wiley-Interscience.
72. Elschenbroich, C.; Salzer, A. Organometallics. Segunda edicion. Editorial VCH. Alemania **1992**.
73. J.C.Bayon, "fundamentos y aplicaciones de la Catálisis homogénea". "Carbonilacion" editado por Luis Oro y Eduardo Sola, ION reproducciones S.A., Zaragoza. cap. 6, **2000**.
74. O. Roelen, Ger. Pat. 849, 548 **1938**; *Chem. Zentr.* **1953**, 927
75. C. Casey, G. Whiteker, M. Melville, L. Petrovich, J. Gavney, D. Powell, J. *Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**) 5535.

76. M. Beller, B. Cornils, C.D. Frohning, C.W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A*., 104 (1995) 17
77. C. Loeffler, L. Stautzenberger, D. Unruh, "Butyraldehydes and Butyl Alcohols", en J.J. McKETTA and W.A. CUNNINGHAM, Eds. Encyclopedia of Chemical Processing and Design, vol 5, Dekker, New York, 1977
78. POMMER, H., *Angew Chem.* 72 (1960) 811
79. POMMER, H., *Angew Chem.* 89 (1977) 437; *Angew Chem., Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 423
80. W. Sarnecki, H. Pommer, BASFAG, DE 1.060.368 (1957)
81. F. Muller, BASFAG, DE 2.039.078, (1972)
82. P. Fitton, H. Moffet, Hoffmann - La Roche, U.S. 4.124.619 (1978)
83. Part IV of the series, T. Baig, J. Molinier and Ph. kalck, *J. Organomet. Chem.*, 455 (1993) 219; Preliminary Communication, T. Chenal, R. Naigre, I. Ciprès, J. C. Daran, Ph. kalck and J. Vaissermann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 9 (1993) 747.
84. A. Muller, in J. Falbe (ed.), *New synthesis with carbon monoxide*, Springer, New York, 1980, p. 243.
85. J. Tsuji, *Organic synthesis with palladium compounds*, Springer, Berlin, 1980, p. 81.
86. R. Naigre, T. Chenal, I. Ciprès, Ph. kalck, J. C. Daran, J. Vaissermann, *J. Organomet. Chem.*, 480 (1994) 91.
87. J. F Knifton, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 793.
88. A. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn* 41 (1973) 524.
89. E. E. Avery, M. F. Baevsky, C. J. Braswell. C. W. Duffus, G. O. Evans II, D. K. Rocha, R. A. Wynne, *J. Mol. Catal.* 53 (1989) 179.
90. T. Chenal, I. Cipres, J. Jenck, P. kalek, Y. Peres, *J. Mol. Catal.* 78 (2002) 351.
91. L. L. da rocha. A. D. Días, E. N. dos Santos, R. Augusti, E. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A : Chem.* 132 (1998) 213.

92. C. Benedek, L. Prókai, S. Torös, B. Heil, *J. Mol. Catal. A : Chem.* 165 (2001) 15.
93. S. Torös, B. Heil, G. Galik, Z. tuba, *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 3667.
94. E. Drent, *E. P.* 218 282 A I (1987) to shell.
95. A.J. Chalk, in: P. N. Rylander, H. Greenfield, R. L. Augustine (Eds.), *Catalysis of organic reactions*, vol. 22, Marcel Dekker, New York, 1988, p. 43.
96. E. Gusevskaya, J. A. Gonçalves, *J. Mol. Catal.* 121 (1997) 131.
97. R. Augusti, E. Gusevskaya, E. N. dos Santos, W. M. Telles, C. A. L. Filgueiras, *Proc. 8th Seminário Brasileiro de catálise*, vol. 1, Nova Friburgo, Brazil, September 1995, p. 360.
98. A. O. Dias, R. Augusti, E. N. dos Santos, E. V. Gusevskaya, *Tetrahedron Lett.* 38 (1997) 41.
99. W. Reppe, *Liebigs Ann. Chem.* 582 (1953) 1.
100. E. Jenner, R. V. Lindsey, *US Patent* 2 876 254 (1959).
101. D. M. Fenton, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 3192.
102. K. Bittler, N. V. Kutepov, D. Neubauer, H. Reis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 7 (1976) 329.
103. K. J. Kenoe, R. A. Shell, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 2846.
104. H. Wakamatsu, J. Uda, N. Yamakami, *Chem. Commun.* 1971, 1540.
105. R. M. Gomez, P. Sharma, J. L. Arias, J. Pérez-Flores, L. Velasco, A. Cabrera, *J. Mol. Catal. A : Chem.* 170 (2001) 271.
106. J. J. Lui, J. F. Kifton, *Chemtechnology*, 1992, 248.
107. R. Stern, A. Herschaner, D. Commerenc, Y. Chauvin, *US patent* 426,451, 1981.
108. K. Herai, Y. Takahashi, I. Gima, *Tetrahedron lett.* 23, 1982, 2491.
109. M. Beller, M. Eckert, *Angrew. Chem. Int. Ed. Engl.* 39, 2000, 1010.

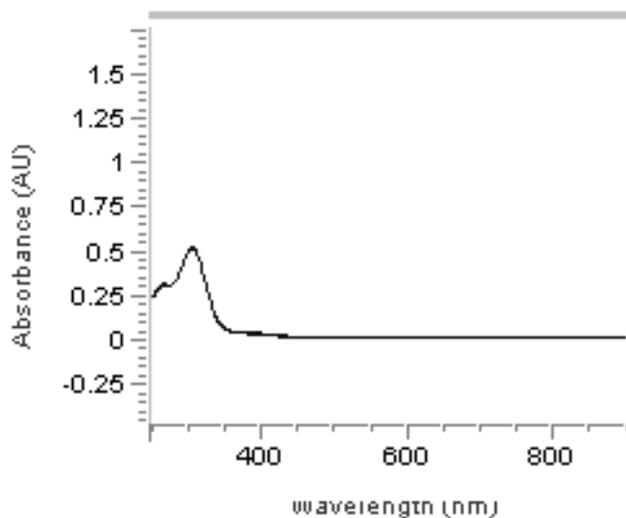
110. Williams, R. M. Synthesis of optically active α -amino acids in organic chemistry series, Vol. 7, Baldwin, J. E.; Magnus, P. D. (eds.). Pergamon **1989**.
111. Szmant, H. H. Organic building blocks for the chemical industry, Wiley, New York, **1989**.
112. Part II of the series "palladium-catalyzed reactions for fine chemical synthesis ". For part 10 see Beller, M.; Eckert, M.; Moradi, W.; Neumann, H. Angew. Chem. **1999**,111, in press.
113. M. Beller, W. A. Moradi, M. Eckert, H. Neumann, Tetrahedron lett. 40, **1999**, 4523, 4525,4526.
114. Review: M. Beller, M. Eckert, Angew. Chem., Int. Ed. 39 (**2000**) 1010.
115. K. Drauz, O. Burkhardt, M. Beller, M. Eckert, DE 100 12 251 AI (**1999**).
116. D. A. Freed and M. C. Kozlowski, Tetrahedron lett. 42 (**2001**) 3403.
117. L. G. Wade, Jr. Quimica Organica. 2ed. pg. 1232-1233. PRENTICE-HALL HISPANOAMERICA, S. A.
118. K.P.C. Volhardt, N.E. Schore, *Organic Chemistry* 3^a edición, Freeman, **1999**.
119. L.J. Schofield, O.J. Kerton, P. McMorn, D. Bethell, S. Elwood, G.J. Hutchings, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (**2002**) 1475.
120. K. Bauer, D. Garbe, H. Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials. Preparation, Properties and Uses, Wiley VCH, New York, **1997**.
121. Garza Padilla, E.; Toranzo Fernández, J.M. Revista ADM, Asociación Dental Mexicana. 87 Congreso Mundial FDIXXV. Congreso Nacional e Internacional. ADM; **1998**, 55: 46-50. Vol LV: 46-50.
122. Remington's Pharmaceutical Science. 18th Ed. Pennsylvania: Mack Publishing Co; **1990**: 1056, 1328.
123. Briseño B.; Willers Lausen B.; Root canal sealer cytotoxicity on human gingival fibroblasts. JJ Endodon **1990**; 16; 383.

124. Markowitz K, Moynihan Mil Liu, Kim Syngcuk K. Biologic properties of Eugenol and Zinc oxide-eugenol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **1992**; 73: 729-39.
125. The Complete Drug reference. 32nd ed. Edit. Martindale. **1999**: 1564-5, 1578.
126. Gossel TA. Relieving the pain of toothache. *US-Pham* **1986**;11:23-4,28,31-2.
127. H.J.V. Barros, M.L. Ospina, E. Arguello, W.R. Rocha, E.V. Gusevskaya, E.N. dos Santos, *J. Organomet. Chem.* 671 (2003) 150
128. D.H. Grayson. *Nat. Prod. Rep.* 3 (**1998**) 419
129. J.-M. Frances, A. Thorez, Ph. Kalck, *Nouv. J. Chim.* 8 (**1984**) 213
130. Ph. Kalck, D.C. Park, F. Serein, A. Thorez, *J. Mol. Catal.* 36 (**1986**) 349
131. L. Kollár, E. Farkas, J. Bâtiu, *J. Mol. Catal. A* 115 (**1997**) 283
132. P. Pino, G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomón, *Adv. Chem. Ser.* 132 (**1974**) 295
133. C. Botteghi, S. Paganelli, A. Schionato, M. Marchetti, *Chirality* 3 (**1999**) 355
134. K. Bauer, D. Garbe, H. Surburg, *Common Fragrance and Flavors Materials: Preparation and Uses*, Wiley-VCH, Germany, **2001**.
135. F. Cuenú, Hidroformilación en fase homogénea de Canfeno con complejos de rutenio (II) conteniendo ligando piridínicos. XIII Congreso Colombiano de Química, Cartagena de Indias, Octubre de **2004**.
136. A.C. Da Silva, K.C.B. de Oliveira, E.V. Gusevskaya, E.N. dos Santos, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 179 (**2002**) 133.
137. N. N Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry Of The Elements*, second edition. Cap 27. BUTTERWORTH HEINEMANN.
138. S. Oi, M. Nomura, T. Aiko, Y. Inoue, *J. Mol. Cat. A Chem*, 115 (**1997**) 289.
139. F. Zuluaga, B. Insuasty, *Análisis Orgánico Clásico y Espectral*. Universidad del Valle, **2000**.

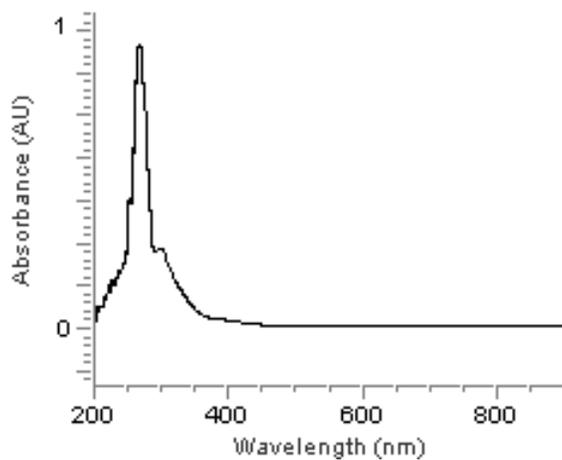
140. A. G. M. M. Hossain, T. Nagaoka and K. Ogura, *Electrochimica Acta*, Vol. 41. No. 17. pp. 2773- 2780. 1996
141. K. Nakamoto, *Infrared Spectra of Onorganic and Coordination Compounds*, Wiley Interscience, New York, **1970**.
142. Sutton, D. "*Espectros Electrónicos de los Complejos de los Metales de Transición*". Editorial Reverté S.A. **1975**.
143. J.B. Lambert, H.F. Shurvell, D.A. Lightner, R.G. Cooks, *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice Hall, New Jersey, **1998**.
144. B.N. Figgis, "*Introduction to Ligand Fields*", Interscience Publishers, **1968**.
145. R.H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, John Wiley & Sons, New York, **1988**.
146. F. W. McLafferty, *Interpretation of Mas Spectra*, fourth edition, University Science Books, **1993**.

Anexos

ANEXO 1. Espectro Electrónico del complejo $[\text{PdCl}_2(2\text{-ampy})_2]$ en DMSO



ANEXO 2. Espectro Electrónico del complejo $[\text{PdCl}_2(4\text{-ampy})_2]$ en DMSO



ANEXO 3. Tipo de transiciones electrónicas de acuerdo con el valor de ϵ

Tipo de Transición	ϵ (L mol⁻¹ cm⁻¹)	Complejos Representativos
Prohibida por el espín Prohibida por Laporte	$10^{-3} - 1$	Diversos complejos octaédricos de iones d ⁵
Permitida por el espín Prohibida por Laporte	$1 - 10$	Diversos complejos octaédricos.
	$10 - 10^2$	Algunos complejos cuadrado planar
	$10^2 - 10^3$	Complejos hexacoordinados de simetría baja: diversos complejos cuadrados planos, especialmente con ligandos orgánicos.
Permitida por el espín Permitida por Laporte	$10^2 - 10^3$	Algunas bandas de transferencia de carga metal-ligando en moléculas con ligandos no saturados.
	$10^2 - 10^4$	Complejos acéntricos con ligandos como acac o los que tienen P, As, Etc., como átomos donadores.
	$10^3 - 10^6$	Diversas bandas de transferencia de carga; transiciones en especies orgánicas.