

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA



**HIDROGENACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS
PROQUIRALES UTILIZANDO COMO CATALIZADOR NANOPARTICULAS DE
RODIO ESTABILIZADAS CON DIOP-Si Y CO-ESTABILIZADAS CON EL LIQUIDO
IÓNICO HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-ALQUIL-4-PICOLINIO.**

Trabajo Especial de Grado
presentado ante la ilustre
Universidad Central de
Venezuela, por la Br. Francis
Betzabeth Gómez Ramírez,
para optar al título de
Licenciado en Química.

Caracas, Mayo de 2012.

Yo Dra. Lisette Hernández, Profesora e Investigadora del Laboratorio de Síntesis Organometálica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela.

Certifico que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

**HIDROGENACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS
PROQUIRALES UTILIZANDO COMO CATALIZADOR NANOPARTICULAS DE
RODIO ESTABILIZADAS CON DIOP-Si Y CO-ESTABILIZADAS CON EL LIQUIDO
IÓNICO HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-ALQUIL-4-PICOLINIO.**

Que presenta la Br. Francis Betzabeth Gómez Ramírez, para aspirar al título de Licenciado en Química, ha sido realizado en el laboratorio de Síntesis Organometálica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, bajo mi dirección, durante el periodo 2011-2012, y con esta fecha autorizo su presentación.

Caracas, Mayo de 2012.


Dra. Prof. Lisette Hernández

Yo Dra. Lisette Hernández, Profesora e Investigadora del Laboratorio de Síntesis Organometálica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela; junto con la Dra. Olgioy Domínguez, Profesora e Investigadora del Laboratorio de Investigación del Departamento de Química Aplicada de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Central de Venezuela y el Dr. José Jimenez Ledezma Profesor e Investigador del Laboratorio de Química Orgánica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela.

Certificamos que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

**HIDROGENACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE SUSTRATOS ORGÁNICOS
PROQUIRALES UTILIZANDO COMO CATALIZADOR NANOPARTICULAS DE
RODIO ESTABILIZADAS CON DIOP-Si Y CO-ESTABILIZADAS CON EL LIQUIDO
IÓNICO HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-ALQUIL-4-PICOLINIO.**

Que presenta la Br. Francis Betzabeth Gómez Ramírez, para aspirar al título de Licenciado en Química, que ha sido realizado en el laboratorio de Síntesis Organometálica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, ha sido revisado por nosotros y cumple con los requisitos establecidos en las normativas internas de la Comisión de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química y por ello autorizamos su presentación.

Caracas, Mayo de 2012.



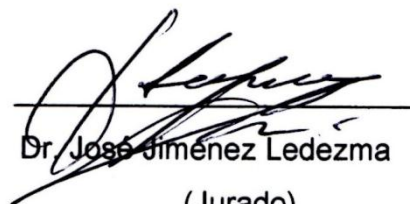
Dra. Prof. Lisette Hernández

(Tutora)



Dra. Olgioy Domínguez

(Jurado)



Dr. José Jimenez Ledezma

(Jurado)

RESUMEN.

La catálisis asimétrica se basa en el uso de un catalizador quiral para la síntesis de compuestos enantioméricamente puros, aquellos catalizadores que contienen metales del bloque d, proporcionan síntesis rentables y controlan la estereoselectividad. Por ello, se elaboró un sistema catalítico basado en nanopartículas de rodio estabilizadas en la fosfina quiral previamente sintetizada (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si) a partir del (-)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP). El DIOP-Si, fue caracterizado mediante Resonancia Magnética Nuclear ($^1\text{HRMN}$, $^{13}\text{CRMN}$, $^{31}\text{PRMN}$).

Debido a que los líquidos iónicos, aumentan la eficiencia en las reacciones catalíticas, estabiliza las especies activas y aumenta la velocidad de reacción; se empleó como co-estabilizante de las nanopartículas de rodio estabilizadas en el (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si), el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.

La caracterización del sistema catalítico se llevó a cabo mediante las siguientes técnicas: Análisis Elemental por Absorción Atómica ICP, Difracción de Rayos X, Espectroscopia de Correlación de Fotones y Microscopia de Fuerza Atómica.

Para la evaluación del sistema catalítico se pretendía hidrogenar enantioselectivamente sustrato proquirales como, 3-hexanona y ácido α -acetamidocinámico, pero se encontró que el catalizador solo es efectivo para hidrocarburos insaturados, como el ciclohexeno, que a temperatura ambiente, durante dos horas y bajo 100psi de presión, se logra casi el 100% de conversión, presentando un posible mecanismo de reacción de reacciones sucesivas.

AGRADECIMIENTOS.

Son muchas las personas que han intervenido durante estos años de preparación y trabajo de tesis, a ellas quiero expresar mi gratitud.

Gracias a Dios, por darme la fuerza y la sabiduría necesaria, hoy y todos los días de mi vida.

A la Universidad Central de Venezuela, que fue mi casa de estudio y segundo hogar durante mucho tiempo, ayudándome a vencer las sombras.

A Nuris Ramírez y Francisco Gómez, más que padres, amigos incondicionales, que me han brindado su apoyo y me han guiado por el camino del bien. Gracias por su dedicación, y por hacer de mí una mejor persona. No solo les debo la vida, es a ustedes a quienes debo este triunfo profesional.

A Liseth, porque también se aprende de los hermanos menores. A toda mi familia, en especial a mi Nona Bertha y mi Nono Carlos, mis tíos y tías por todo su cariño y apoyo durante estos años.

A mis tutores, la Prof. Lisette Hernandez, quien con toda su experiencia me dio sabios consejos y las mejores recomendaciones durante este trabajo; y la Prof. Danisbeth Quiñonez, quien estuvo presente y me brindó su ayuda en todo momento con todo y su embarazo, mis mejores deseos en esta nueva etapa de su vida, que el Señor bendiga a la hermosa Verónica y a su hermanita mayor Daniela.

Mis compañeros del SOM: Al futuro papá Ervis, a la pana Raiza, a la dramática de Mery, a la mami Milagros, a la regañona de Zuleima y al transculturizado de Jhonatan y su ayudante Jorge. Espero que el tiempo juntos y los momentos vividos no sean un recuerdo vacío, porque marcaron mi vida y de cada uno de ustedes obtuve aprendizajes que me han ayudado tanto en lo intelectual como en lo personal.

A la Lic. Susana Pinto y a los Profesores Paulino Betancourt, Jimmy Castillo, Humberto Rojas y Santiago Marrero, por su colaboración durante este trabajo de tesis.

A mis amigos, amigas y todas aquellas personas que han sido importantes para mí durante este tiempo, especialmente a: el Grupete, Ricky Sejour, Gregory Panacual y Oswaldo Perozo, con quienes he compartido buenos y malos momentos, pero siempre con el deseo de repetir la ocasión. A Carlos Montilla que más que amigo, fue mi compañero, apoyo y hasta mi calamidad durante la carrera.

Al Prof. José Jimenez Ledezma, a la Dra. Susana Martínez y a la Prof, Olgioy Dominguez, los jurados de este trabajo de tesis, sin sus opiniones no podría sentirme completamente preparada para afrontar el camino que ahora empiezo a recorrer.

Por último, al CDCH de la UCV que bajo el proyecto AIA 03-7789-2009, brindó su apoyo económico, al Laboratorio de Síntesis Organometálica (UCV), Laboratorio de Procesos (UCV), Laboratorio de Difracción de Rayos X (UCV), Laboratorio de ICP-OES (UCV), Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear (IVIC) y Laboratorio de Láser (UCV), que sin ayuda no se hubiese podido llevar a cabo este trabajo.

INDICE DE CONTENIDO.

1. INTRODUCCIÓN.	1
1.1. Síntesis asimétrica.	2
1.2. Hidrogenación asimétrica de olefinas.	3
1.3. Catálisis asimétrica.	3
1.4. Difosfinas quirales en catálisis asimétrica.	11
1.5. Nanopartículas.	18
1.6. Líquidos Iónicos.	23
1.7. Antecedentes.	29
2. OBJETIVOS.	31
2.1. Objetivo general.	31
2.2. Objetivos específicos.	31
3. PARTE EXPERIMENTAL.	33
3.1. Condiciones generales.	33
3.2. Síntesis de (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si).	34
3.3. Síntesis de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si.	38
3.4. Co-estabilización de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si, en el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.	40
3.5. Pruebas catalíticas de las nanopartículas de rodio estabilizadas con DIOP-Si y co-estabilizadas con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio en reacciones de hidrogenación.	41
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	43
4.1. Caracterización del compuesto 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	43

4.1.1. Espectro de ^1H RMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	43
4.1.2. Espectro de ^{31}P RMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	45
4.2. Caracterización del compuesto (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si).	47
4.2.1. Espectro de ^1H RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino) butano (DIOP-Si).	47
4.2.2. Espectro de ^{13}C RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino) butano (DIOP-Si)	49
4.2.3. Espectro de ^{31}P RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino) butano (DIOP-Si).	49
4.3. Caracterización de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas en [1-PENTIL-4PI]PF ₆ .	52
4.3.1. Análisis Elemental por Absorción Atómica ICP.	52
4.3.2. Difracción de Rayos X.	53
4.3.3. Espectroscopia de Correlación de Fotones.	55
4.3.4. Microscopia de Fuerza Atómica.	56
4.4. Pruebas catalíticas.	58
4.4.1. Hidrogenación de ciclohexeno.	59
4.4.1.1. Efecto de variación de presión de H ₂ .	60
4.4.1.2. Efecto de la relación sustrato/catalizador.	61
4.4.1.3. Efecto de variación de tiempo de reacción.	61
4.4.1.4. Efecto de solvente.	63
4.4.2. Hidrogenación de sustratos orgánicos proquirales.	64
4.4.2.1. Hidrogenación de 3-hexanona.	64
4.4.2.2. Hidrogenación de ácido α -acetamidoacrílico.	66
4.5. Propuesta de mecanismo de reacción.	70
4.5.1. Caso 1. Si la $[S] = [S_0 - X]$ y $[H_2] = [H_{2(O)} - X]$.	70

4.5.2. Caso 2. Suponiendo que el hidrógeno se encuentra en exceso.	71
4.5.3. Caso 3. Si $[H_2] = [S]$.	72
4.5.4. Caso 4. Si la $[S] = [S_0 - X]$ y $[H_2] = [H_{2(O)} - X]$.	73
5. CONCLUSIONES.	76
6. RECOMENDACIONES.	78
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	79
8. APENDICE.	82

INDICE DE FIGURAS.

1. Imágenes especulares	1
2. El enantiomeros (R) y el enantiomeros (S) de la Ketamina	2
3. Productos enantioméricos de una olefina	4
4. A) Ligando con centros quirales adyacentes a los átomos de fósforo. B) Ligando con centros quirales próximos a los átomos de fósforo.	5
5. A) Ligandos monodentado de rodio. B) Ligando bidentado de rodio.	5
6. A) Ligando con simetría C_2 B) Ligando con simetría C_1 .	6
7. A) Ligandos con esqueleto cíclico. B) Ligando con esqueleto de cadena abierta.	6
8. A) Ligando sin sustituyentes voluminosos en los átomos de carbono adyacentes a los de fósforo. B) Ligando con sustituyentes voluminosos en los átomos de carbono adyacentes a los de fósforo.	7
9. Ligando donde se cancela el efecto de dilución.	7
10. Mecanismo propuesto de la hidrogenación de olefinas de Wilkinson.	8
11. Estructura de la L-DOPA.	10
12. Estructura del ligando BINAP.	10
13. Síntesis de ligandos de difosfinas a partir del ácido tartárico.	12
14. Reacciones de hidrogenación asimétrica de olefinas.	13
15. Estructura del ligando DIOP.	13
16. Modificaciones del DIOP para la síntesis de L-DOPA.	14
17. Ligando análogo del DIOP con centros estereogénicos próximos a las fosfinas.	15
18. Difosfina quiral de boro análogo al DIOP.	15
19. Difosfinas quirales análogos del DIOP.	16
20. Difosfina análoga del DIOP.	16
21. Difosfinas quirales análogos del DIOP.	17

22. Reacción de hidrogenación evaluada por Lui D. y colaboradores.	17
23. Estabilización electrostática de dos nanopartículas.	19
24. Estabilización estérica de dos nanopartículas.	20
25. Descripción cualitativa del enlace entre un metal de transición M y un átomo central de una fosfina PR_3 .	20
26. Estructura de la difosfita quiral.	21
27. Síntesis de nanopartículas reestabilizadas con dendrímeros $n=1\sim 3$.	22
28. Diferentes cationes que configuran los líquidos iónicos.	24
29. Diferentes aniones que configuran los líquidos iónicos.	24
30. Reacción entre el líquido iónico y la sílice.	26
31. Síntesis de nanopartículas de rodio en líquido iónico.	26
32. Síntesis de pirazolinas.	27
33. Secuencia de la síntesis de pirazolinas de Bhanage.	27
34. Reacción de hidrogenación de ciclohexeno catalizado con nanopartículas de Co, Rh, Ir en $BMim^+BF_4^-$.	28
35. Reacción de la síntesis del (-)-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	29
36. Reacción de la síntesis de DIOP-Si.	29
37. Síntesis de las nanopartículas de rodio, estabilizadas con DIOP-Si y soportadas sobre sílice.	30
38. Reacción de hidrólisis del anillo 1,3-dioxalano del DIOP.	35
39. Montaje experimental empleado para la síntesis de 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	36
40. Reacción de síntesis de DIOP-Si.	36
41. Montaje experimental de la síntesis del DIOP-Si.	37
42. Montaje experimental de la síntesis de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si.	39

43. Reacción de la síntesis de nanopartículas estabilizadas en DIOP-Si.	40
44. Reacción de co-estabilización de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si con hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.	40
45. Montaje experimental de la co-estabilización de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si con hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.	41
46. Montaje experimental para las reacciones de hidrogenación.	41
47. Espectro de ¹ H RMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	44
48. Espectro de ³¹ P RMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	46
49. Espectro de ¹ H RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si).	48
50. Espectro de ¹³ C RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si).	50
51. Espectro de ³¹ P RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si).	51
52. Difractograma del catalizador Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-picolinio]PF ₆ .	53
53. Difractograma del catalizador Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-picolinio]PF ₆ a menor escala.	54
54. Distribución de tamaño de las nanopartículas de rodio.	55
55. Imagen AFM en 3-D del sistema catalítico a 10µm.	56
56. Imagen AFM del sistema catalítico a 6µm.	57
57. Imagen AFM en 3-D del sistema catalítico a 1,2µm.	57
58. Distribución de tamaño del sistema catalítico para 2% de la muestra analizada.	58
59. Reacción de hidrogenación de ciclohexeno.	59
60. Gráfica de variación de presión de H ₂ en función del % de conversión.	60

61. Gráfica de variación de tiempo de reacción en función del % de conversión.	61
62. Gráfica de variación de tiempo de reacción en función del % de conversión (XY Dispersión).	62
63. Gráfica de variación de los valores de TOF obtenidos en función del tiempo de reacción.	62
64. Reacción de hidrogenación de 3-hexanona.	64
65. Reacción de hidrogenación del ácido α -acetamidoacrílico.	66
66. Espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto de la reacción de hidrogenación del ácido α -acetamidocinámico con Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-PI]PF ₆ .	68
67. Espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto de la reacción de hidrogenación del ácido α -acetamidocinámico con Rh/DIOP-Si/SiO ₂ .	69
68. Representación gráfica de Ln[S] en función del tiempo.	71
69. Representación gráfica del inverso de la concentración de ciclohexeno en función del tiempo.	72
70. Representación gráfica de la concentración del sustrato en función del tiempo.	73
71. Cambios de concentración en reacciones consecutivas de primer orden.	74
72. Mecanismo de reacción propuesto mediante la formación de un intermediario producto de la dilución del hidrógeno en el líquido iónico del catalizador.	75
73 Mecanismo de reacción propuesto mediante la formación de un intermediario producto de la dilución del hidrógeno en el líquido iónico del catalizador.	75

INDICE DE TABLAS.

1. Tabla resumen del espectro de $^1\text{HRMN}$ del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino) butano.	43
2. Tabla resumen del espectro de $^{31}\text{PRMN}$ del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino) butano.	45
3. Tabla resumen del espectro de $^1\text{HRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino) butano.	47
4. Tabla resumen del espectro de $^{13}\text{CRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	49
5. Tabla resumen del espectro de $^{31}\text{PRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano.	52
6. Resumen de reacciones catalíticas de ciclohexeno.	59
7. Resumen de reacciones catalíticas de 3-hexanona.	64

1. INTRODUCCIÓN.

El carbono, elemento que pertenece al grupo 14, se caracteriza por ser tetravalente, dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes puede formar estructuras tetraédricas. Cuando los cuatro sustituyentes son diferentes se pueden generar dos estructuras que no son superponibles y son definidas como imágenes especulares (R,S). De modo que cada una de estas estructuras se consideran asimétricas o quirales. Las dos estructuras que son imágenes especulares, tal como se muestra en la figura 1, y se denominan enantiómeros.

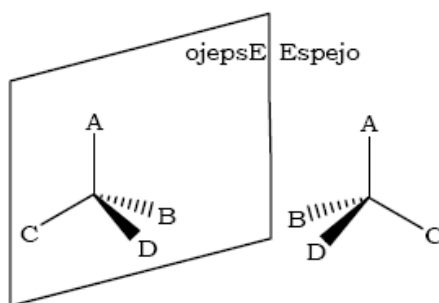


Figura 1. Imágenes especulares.

Los enantiómeros tienen las mismas propiedades físicas, como por ejemplo, el punto de ebullición, el punto de fusión, el peso molecular, entre otras. Sin embargo, se diferencian en la actividad óptica o en su interacción con otras moléculas quirales, como por ejemplo los enzimas en el cuerpo humano.

La importancia de las moléculas quirales se ve reflejada en el siguiente ejemplo; la Ketamina (Figura 2) se puede usar como anestésico si se administra el enantiómero correcto, mientras que la administración del otro enantiómero tiene propiedades alucinógenas. Este ejemplo muestra lo importante que puede ser el poder usar uno solo de los enantiómeros del compuesto biológicamente activo ^[1].

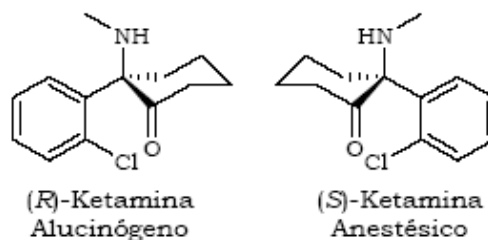


Figura 2. El enantiómero (R) y el enantiómero (S) de la Ketamina.

De lo antes expuesto se revela el interés, desde principios de los 70`, en la búsqueda de sistemas que permitieran la síntesis de compuestos con pureza óptica, denominándose ésta área de la química como síntesis asimétrica.

1.1. SINTESIS ASIMETRICA.

La mayoría de las reacciones clásicas de síntesis no permiten la obtención de compuestos enantioméricamente puros, de hecho uno de los grandes retos es la separación de los mismos. Los primeros métodos desarrollados para obtener productos con pureza óptica, se basaron en la resolución de las mezclas racémicas.

A partir de los años 70`, se han desarrollado métodos que utilizan reactivos quirales o proquirales que permiten la obtención, en altas proporciones, de compuestos con quiralidad determinada. Estas son las reacciones de síntesis asimétrica, métodos que permiten obtener como resultado de una reacción un exceso de una de las formas enantioméricas.

En los estudios de catálisis asimétrica, la quiralidad no está en el material de partida o en el reactivo utilizado, pero si en el compuesto que actúa como catalizador, de manera que, una sola molécula quiral de catalizador es capaz de generar quiralidad en millones de moléculas del producto de la reacción.

1.2. HIDROGENACIÓN ASIMÉTRICA DE OLEFINAS.

Una reacción de hidrogenación es aquella en la que uno o más átomos de hidrógeno se adicionan a un sustrato insaturado, si el producto es enantioméricamente puro se denomina hidrogenación asimétrica. En la hidrogenación de olefinas existen diversas formas de adicionar los hidrógenos al doble enlace, una es utilizando hidrógeno molecular, mediante catálisis heterogénea con catalizadores de Ni, Pd o Pt, pero resulta posible también adicionar hidrógeno desde otras moléculas que puedan interactuar como dadores, por ejemplo alcoholes. Otra manera es adicionarlo mediante catálisis homogénea ^[2].

La hidrogenación asimétrica es de particular interés industrial debido a la alta eficiencia de la reacción con un impacto ambiental relativamente pequeño. Por ello, a continuación, se describe la catálisis asimétrica.

1.3. CATALISIS ASIMÉTRICA.

Un catalizador es una sustancia que altera la velocidad de una reacción sin aparecer relacionado con ninguno de los productos de esa reacción; puede acelerar y/o inhibir una reacción ^[3].

Los catalizadores se dividen según su relación con la fase de la reacción en la que intervienen, denominándose catalizadores homogéneos o heterogéneos.

Un catalizador homogéneo se caracteriza porque todas las especies incluyendo el catalizador se encuentran en la misma fase; un catalizador heterogéneo está en una fase diferente a la de los componentes de la reacción en la que actúa.

Dos ventajas de la catálisis homogénea frente a la heterogénea son las condiciones de reacción relativamente suaves en las que transcurren muchos procesos y la selectividad que puede lograrse. Una desventaja es la dificultad de separar el catalizador al final de la reacción para reciclarlo ^[3].

La catálisis asimétrica se basa en el uso de un catalizador quiral para la síntesis de compuestos enantioméricamente puros, frecuentemente está constituido por un ión de un metal de transición unido a un ligando asimétrico de naturaleza orgánica que tiene propiedades ópticas definidas ^[2]. Es uno de los métodos más poderosos, económicos y factibles para la generación de compuestos enantioméricos ^[4], como los que se muestran en la figura 3.

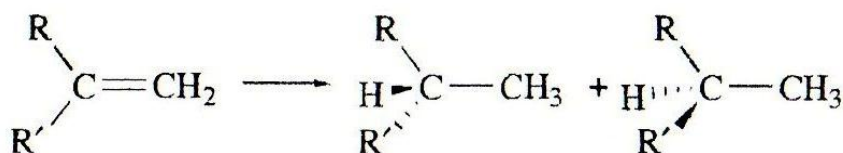


Figura 3. Productos enantioméricos de una olefina.

Los catalizadores que contienen metales del bloque d son de una inmensa importancia en la industria química: Las síntesis son rentables y permiten controlar la estereoselectividad ^[3].

La búsqueda de nuevos catalizadores es uno de los principales estímulos en la investigación organometálica. Se han sintetizado aproximadamente 1000 bifosfinas quirales y varios procesos industriales han usado sus complejos a base de metales de transición como catalizadores para la producción de compuestos enantioméricamente puros.

Pero a pesar de la gran variedad de ligandos disponibles, el desarrollo de nuevos ligandos quirales aun juega un rol importante en el desarrollo de nuevos catalizadores, caracterizados por la alta enantioselectividad y diastereoselectividad [5].

En 1997, Blaser [2], propuso una serie de reglas empíricas para orientar el diseño de nuevos ligandos quirales eficientes en procesos catalíticos:

- a) Los centros estereogénicos deben estar próximos a los átomos dadores, tal como se muestra en la figura 4, el ligando 4-A es más eficiente que el 4-B ya que posee los átomos dadores (átomos de fósforo) más cercanos.

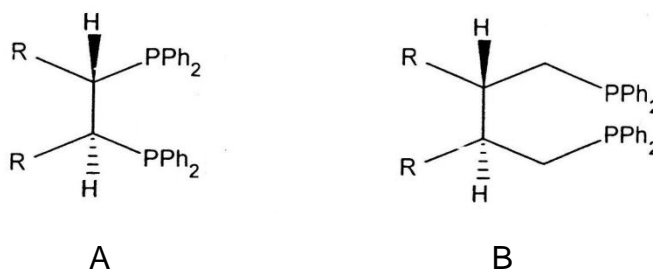


Figura 4. A) Ligando con centros quirales adyacentes a los átomos de fósforo.
B) Ligando con centros quirales próximos a los átomos de fósforo.

- b) Los ligandos quelato son mejores que los monodentados, ya que la rotación del enlace está restringida, ejemplos de estos ligandos se muestra en la figura 5.

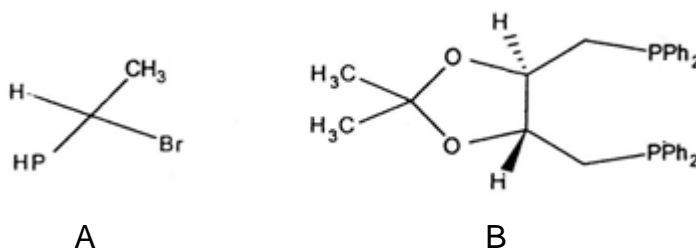


Figura 5. A) Ligando monodentado de rodio. B) Ligando bidentado de rodio.

- c) Los ligandos con simetría C_2 son mejores que los de simetría C_1 , ya que el primero forma menos diastereoisómeros de coordinación, ejemplos de estos se muestran en la figura 6.

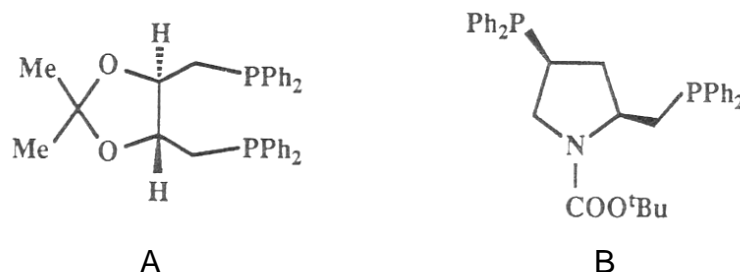


Figura 6. A) Ligando con simetría C_2 . B) Ligando con simetría C_1 .

- d) Los ligandos con esqueletos cíclicos son mejores que los de cadena abierta, ya que los primeros cuando quelatan al metal forman anillos fusionados muy rígidos. Sin embargo, los ligandos muy rígidos tiene un campo de aplicación muy estrecho, es decir, son específicos de un sustrato. Ejemplos de estos, se muestran en la figura 7.

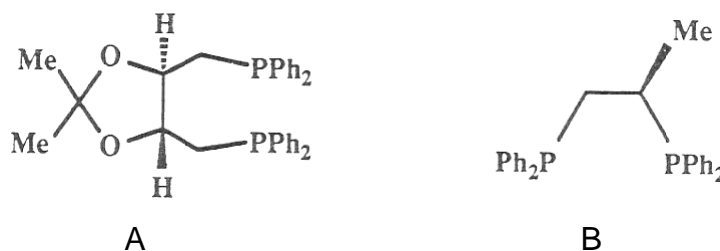


Figura 7. A) Ligando con esqueleto cíclico. B) Ligando con esqueleto de cadena abierta.

- e) Los sustituyentes voluminosos hacen que el entorno del metal sea muy definido estéricamente (es decir, presentan una cavidad quiral muy rígida). Sin embargo, un impedimento estérico excesivo limita la accesibilidad al metal y por lo tanto la actividad del catalizador. Ejemplos de estos ligandos voluminosos se muestran en la figura 8.

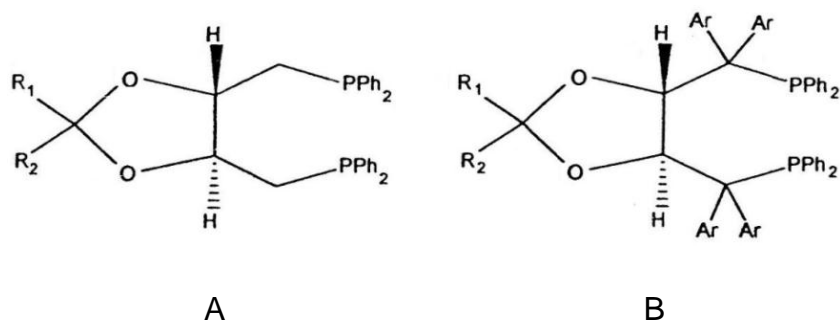


Figura 8. A) Ligando sin sustituyentes voluminosos en los átomos de carbono adyacentes a los de fósforo. B) Ligando con sustituyentes voluminosos en los átomos de carbono adyacentes a los de fósforo.

- f) Las estructuras de los ligandos simples son más fáciles de modificar sistemáticamente. Un aumento de centros estereogénicos no mejora la selectividad del ligando ya que se produce un efecto de dilución o cancelación del efecto entre ellos, un ejemplo de ello se muestra en la figura 9.

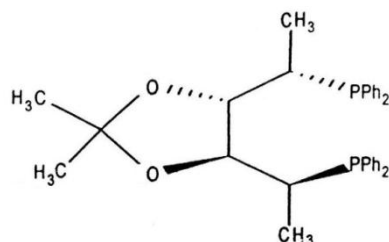


Figura 9. Ligando donde se cancela el efecto de dilución.

La utilidad de los ligandos de fosfinas en catálisis asimétrica conduce a excesos enantioméricos de hasta 100% ^[6].

Los avances en el diseño de nuevos catalizadores para la hidrogenación asimétrica de olefinas proquirales, se ha dirigido hacia el diseño de ligandos quirales, basándose en el modelo del catalizador de Wilkinson ^[7], quien realizó el primer trabajo de hidrogenación de olefinas utilizando complejos de metales de transición, específicamente de rodio ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) en 1965. Por ello en 1973, Wilkinson junto con Ernst Otto Fischer, fue galardonado con el Premio Nobel de Química, por sus trabajos sobre compuestos organometálicos.

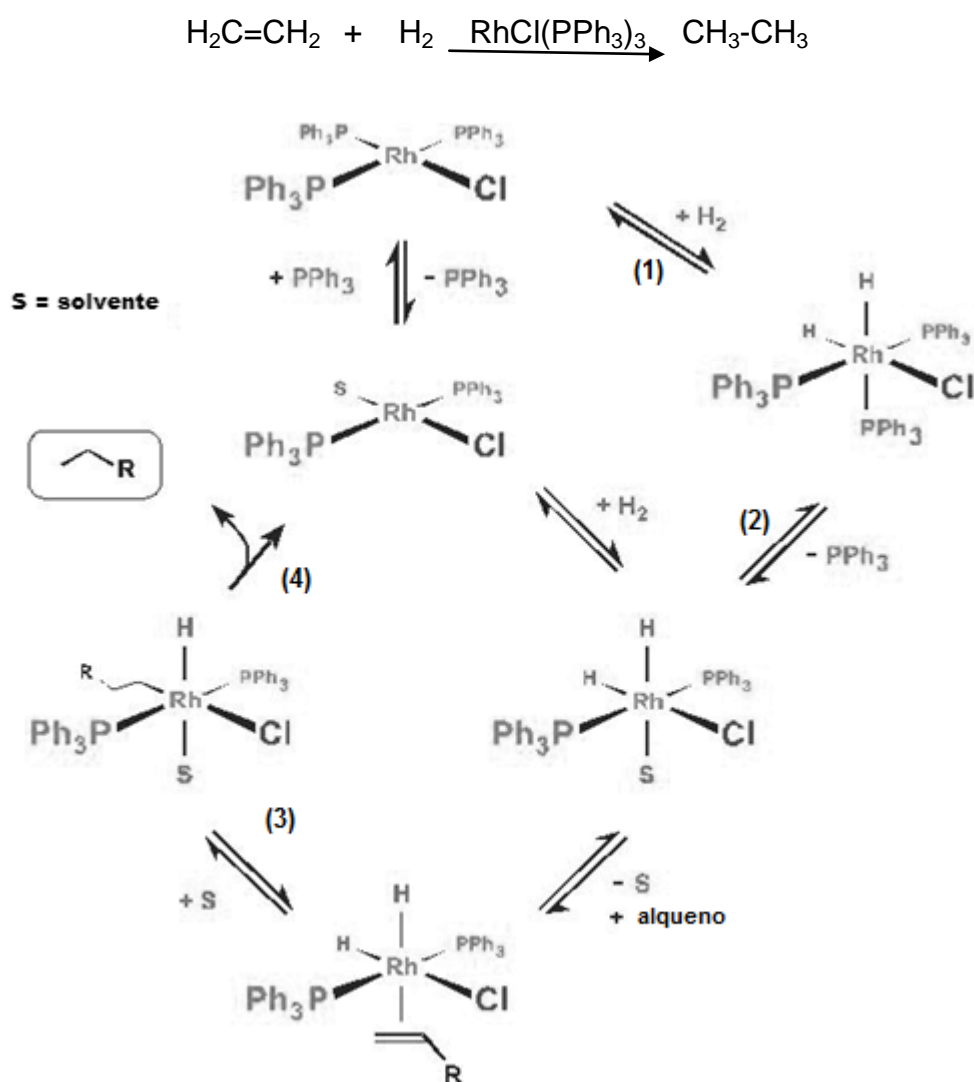


Figura 10. Mecanismo propuesto de la hidrogenación de olefinas de Wilkinson.

En el primer paso se experimenta una adición oxidativa donde se forma el complejo dihidruro, $\text{RhH}_2\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2$, el rodio experimenta un cambio de estado de oxidación de Rodio (I) a Rodio (III).

En el segundo paso ocurre la eliminación de fosfina y la incorporación del disolvente; seguidamente, reacciona el alqueno con el complejo por desplazamiento de la molécula de disolvente. El enlace alqueno-metal implica una interacción $\text{d}\pi\text{-p}\pi^*$, de un orbital vacío del metal con la nube del alqueno.

Al generarse una migración del hidrógeno a la olefina, en un tercer paso, la insaturación coordinativa es satisfecha por el solvente, lo que ocasiona que ocurra nuevamente una migración de un átomo de hidrógeno desde el metal al carbono. Desenlazándose el producto hidrogenado del complejo activo, el complejo metálico puede ser reutilizado.

Una de las ventajas de la catálisis homogénea sobre la heterogénea es su posibilidad de permitir estudiar los mecanismos de reacción y usando el poder que confiere este conocimiento, hace posible la modificación de los catalizadores para lograr objetivos que antes eran imposibles.

El desarrollo de catalizadores análogos al de Wilkinson, los cuales son compuestos de metales de transición como osmio, rodio o rutenio, pero con ligandos quirales, ha merecido que se conceda el premio Nobel de Química en el año 2001 a William S. Knowles, Ryoji Noyori y K. Barry Sharpless ^[8].

Las contribuciones de Knowles y Noyori, por las que comparten el premio Nobel, consisten en el desarrollo de catalizadores que permiten realizar reacciones de hidrogenación quiral.

Los trabajos iniciales de Knowles a principios de los 70` (en la compañía Monsanto, en Saint Louis, Estados Unidos) con catalizadores de hidrogenación basados en metales de transición, en los que incluyó como ligando una fosfina quiriral, le llevaron a desarrollar la primera síntesis asimétrica catalítica industrial, la síntesis de la L-DOPA (Figura 11), precursor de la dopamina y aminoácido esencial en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, con un rendimiento de casi el 100%.

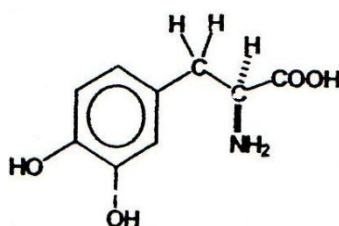


Figura 11. Estructura de la L-DOPA.

Los catalizadores para hidrogenación asimétrica desarrollados por Noyori en la Universidad de Nagoya, se basan en complejos de rodio o rutenio con la fosfina quiriral BINAP (Figura 12) para la síntesis asimétrica del mentol, utilizado como aroma. Gracias a este trabajo, la compañía japonesa Takasago produce desde 1980 mediante este proceso más de la mitad del mentol producido en el mundo.

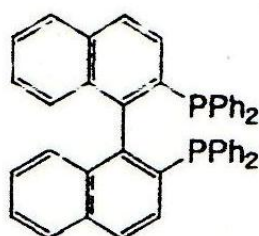


Figura 12. Estructura del ligando BINAP.

Los trabajos de Barry Sharpless en el Scripps Research Institute en La Jolla, California, Estados Unidos, han permitido desarrollar reacciones de epoxidación y de dihidroxilación de olefinas con una alta selectividad enantiomérica, mediante la utilización de catalizadores quirales de titanio y osmio. Sus estudios han permitido la síntesis asimétrica del glicidol, un intermediario en la producción de los betabloqueadores, empleados en el tratamiento de la hipertensión arterial y de algunas enfermedades cardíacas.

Lo anteriormente expuesto indica que los catalizadores para hidrogenación asimétrica dependen directamente del ligando empleado, por lo que, el siguiente punto a tratar son las difosfinas empleadas para este tipo de catalizadores.

1.4. DIFOSFINAS QUIRALES EN CATÁLISIS ASIMÉTRICA.

La mayoría de las difosfinas empleadas en catalizadores quirales son quelatos bidentados, debido a que en los quelatos la rotación del enlace metal-ligando está impedida, lo que produce una mayor rigidez conformacional del complejo, bloqueando la posición de los grupos voluminosos. Esta situación favorece la selección entre las dos caras del sustrato.

Las difosfinas quirales están constituidas por un esqueleto que contiene los centros estereogénicos y los átomos dadores. En principio, sería deseable que el centro estereogénico fuera el propio átomo unido al metal, para que la distancia del sustrato fuera mínima. Sin embargo, esto no es posible en varios casos, por ejemplo: en los ligandos o-dadores y en los nitrógenos de una piridina.

Aun cuando es posible, como el caso de las fosfinas, la mayoría de las difosfinas quirales contienen los centros estereogénicos en un carbono del esqueleto. A pesar de la distancia entre el metal y el centro estereogénico, estas difosfinas forman a menudo catalizadores enantioselectivos porque existen mecanismos por los que la “información quiral” se transmite desde el esqueleto hasta la esfera de coordinación del metal.

A continuación se muestra, un compendio de investigaciones, que reflejan algunos avances en la variación estructural de las difosfinas quirales utilizadas en catalizadores de rodio para la hidrogenación asimétrica de olefinas proquirales.

En 1971, en los laboratorios de Síntesis Asimétrica, de la Facultad de Ciencias, 91-Orsay, Kagan^[9] y sus colaboradores reportaron un nuevo sistema catalítico ópticamente activo de difosfinas de rodio (I) para utilizarlo en la síntesis de ácido hidratópico y aminoácidos, dando rendimientos ópticos superiores al 72% (Figura 13), utilizando complejo de Rh (I) con ligandos de difosfinas derivados del ácido tartárico (Figura 14). Concluyeron que la alta estereoselectividad observada puede ser atribuida a la rigidez conformacional de la difosfina quiral utilizada.

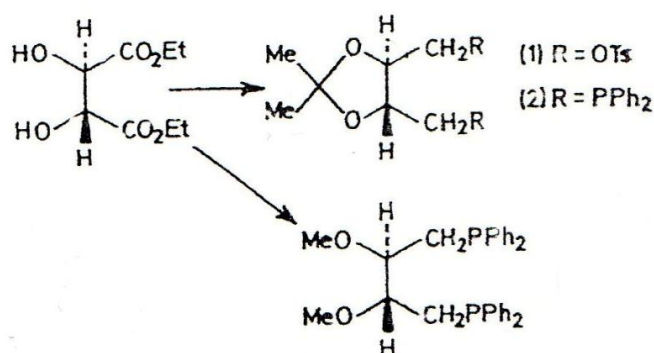


Figura 13. Síntesis de ligandos de difosfinas a partir del ácido tartárico.

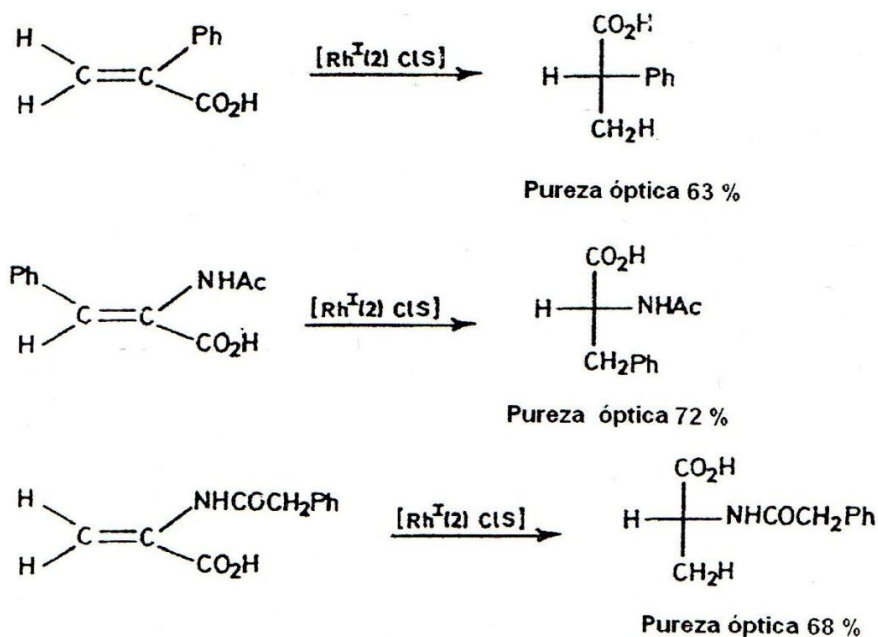


Figura 14. Reacciones de hidrogenación asimétrica de olefinas.

Posteriormente en 1972, estos mismos investigadores^[10] sintetizaron la difosfina quiral (-)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis (difenilfosfino)butano a la que denominaron DIOP (Figura 15). Utilizando el sistema catalítico de Wilkinson, realizaron estudios de hidrogenación de olefinas y obtuvieron rendimientos de 70 a 80% en la reducción de ácidos α y β - acetamidoacrílico.

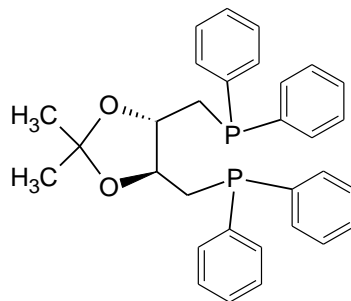


Figura 15. Estructura del ligando DIOP.

Más tarde, en 1973^[11], reportaron la reducción catalítica asimétrica de α -etilestireno y 2-etil-1-hexeno utilizando un catalizador de rodio con ligando quirales de DIOP, soportado sobre resina de Merrifield, a temperatura ambiente. La pureza óptica de los productos fue inferior al 2%, por lo que concluyeron que el catalizador soportado no es un buen catalizador para hidrogenación asimétrica. Sin embargo, realizaron hidroxilación asimétrica a la acetofenona e isobutanona, encontrando rendimientos ópticos de hasta 58,5%, por lo que lo consideraron un buen catalizador para la reacción de hidroxilación de cetonas.

En 1975, Kagan^[12] realizó modificaciones a la estructura de DIOP, agregándole un grupo metilo a cada anillo aromático del DIOP (Figura 16), a fin de sintetizar la L-DOPA y consiguió mejores resultados que empleando el DIOP sin sustituyentes.

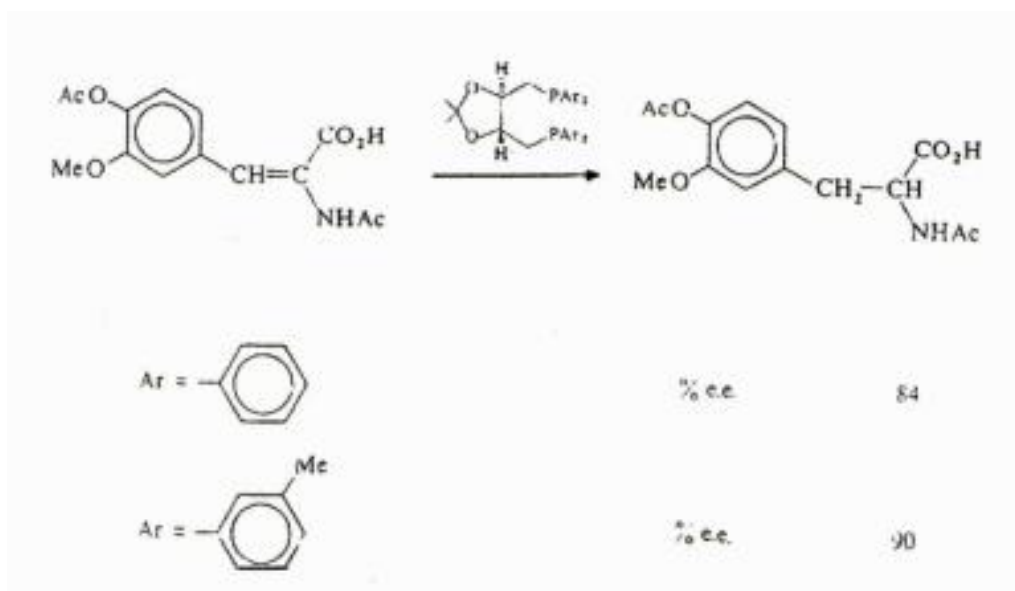


Figura 16. Modificación del DIOP para la síntesis de L-DOPA.

Kagan^[13], en 1979, reportó otra modificación del DIOP, con centros estereogénicos próximos a las fosfinas (Figura 17), y desafortunadamente la enantioselectividad para el catalizador de rodio en la hidrogenación asimétrica de ácidos dehidroamínicos y enamidas, fue inferior a la obtenido con DIOP.

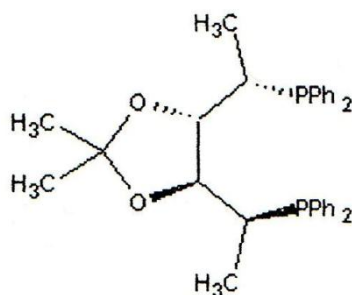


Figura 17. Ligando análogo del DIOP con centros estereogénicos próximos a las fosfinas.

En 1993, Börner^[14] y colaboradores, sintetizaron un ligando análogo al DIOP con boro (Figura 18), obteniendo como resultados para la hidrogenación de olefinas excesos enantioméricos desde 48,4% hasta 73% y para la hidrogenación y hidroxilación de cetonas fueron desde 0,8% a 54,3%. Lo que conllevó a deducir, que este análogo de DIOP no fue un buen catalizador, se consideró que esto se debía a la propiedad del boro sobre el esqueleto de carbono de atraer densidad electrónica, empobreciendo las fosfinas y afectando la enantioselectividad.

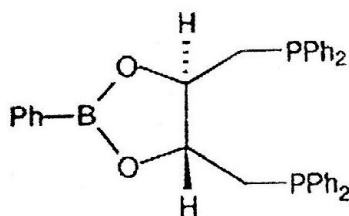


Figura 18. Difosfina quiral de boro análoga al DIOP.

Börner^[14] y colaboradores, también reportaron la síntesis de otros análogos de DIOP (Figura 19), donde el complejo 2, presentó propiedades similares a las del DIOP en reacciones de hidrogenación asimétrica; mientras que el complejo 1, no fue evaluado catalíticamente debido a su comportamiento de complejación irregular.

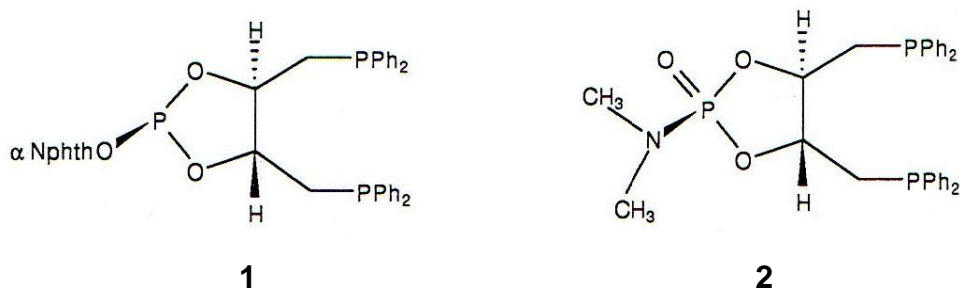


Figura 19. Difosfinas quirales análogas del DIOP.

En el 2000, Wengue Li y Xumu Zhang^[13], basados en los resultados de DIOP Kagan en 1979, deciden sintetizar el análogo de DIOP, mostrado en la figura 20, lo evaluaron en la hidrogenación asimétrica de enamidas y modificando las condiciones de reacción obtuvieron enantioselectividades de 97-99%, notando un gran efecto del solvente.

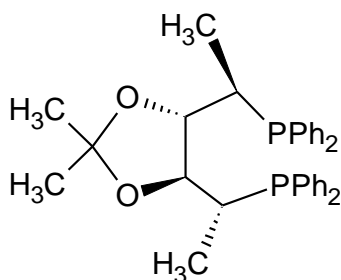


Figura 20. Difosfina análoga del DIOP.

En el año 2004, Liu D.^[15] y colaboradores, sintetizaron los siguientes análogos de DIOP (Figura 21).

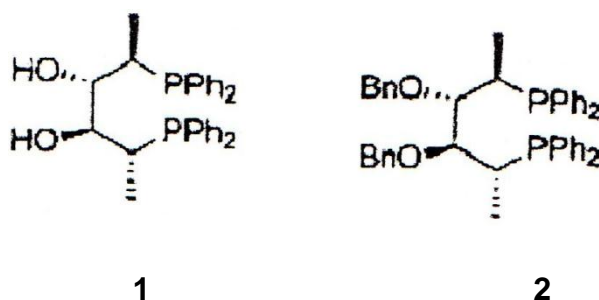


Figura 21. Difosfinas quirales análogas del DIOP.

A los cuales les evaluaron su carácter catalítico, llevando a cabo la reacción de hidrogenación asimétrica, mostrada en la figura 22.

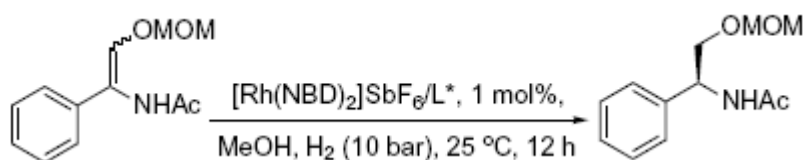


Figura 22. Reacción de hidrogenación evaluada por Liu D. y colaboradores.

Con el complejo 1, se obtuvo un exceso enantiomérico de 80,2% y con el complejo 2, fue de 84,6%. Al evaluar la reacción anterior con el catalizador empleando el análogo del DIOP mostrado en la figura 20, se notó que no hubo reacción. Estos resultados mostraron que los dos grupos metílicos en la posición α a los grupos bifenilos, hacen que el anillo de siete miembros esté muy rígido; por lo que se logró demostrar que, al reducir la rigidez del anillo quelato del catalizador de rodio se hace más activo.

Como se ha visto hasta ahora, las investigaciones con ligandos quirales solo ha contemplado el uso de catalizadores que son complejos de metales de transición, sin embargo, a partir de la década del 00`, se ha venido estudiando, el uso de los ligandos en la síntesis de nanopartículas.

1.5. NANOPARTICULAS.

Las nanopartículas son partículas microscópicas de 1-100nm. Poseen altas áreas superficiales, que las hacen más útiles en la optimización de la actividad y especificidad de catalizadores ^[16].

En la literatura se ha reportado que a las nanopartículas, se le pueden modificar sus propiedades ópticas, eléctricas magnéticas y/o químicas, lo que conduce a nuevos materiales con propiedades únicas.

El estudio de síntesis de nanopartículas metálicas, usando enfoque organometálico, ha conseguido partículas monodispersas de muchos tamaños que exhiben una superficie de coordinación química notable ^[17], las cuales han resultado ser catalizadores eficientes y selectivos en reacciones como la hidrogenación, la hidroxilación, hidrogenólisis, oxidación, entre otras ^[18].

Las nanopartículas de los llamados metales nobles (Rodio, Rutenio, Iridio y Platino) son excelentes para la hidrogenación catalítica, siendo la actividad catalítica de las nanopartículas de rodio mayor, estas fueron sintetizadas por primera vez por K.R. Januszkiewicz y H. Alper en 1983 ^[19].

Para la obtención de nanopartículas metálicas de tamaños pequeños, estrecha distribución de tamaño y alta estabilidad, se emplean estabilizantes ^[18], por lo general, aminas ^[20], fosfinas ^[21] y tioles ^[22], que evitan la aglomeración causada por la ausencia de fuerzas repulsivas debido a que son ligandos voluminosos.

Los tipos de estabilizantes se clasifican de acuerdo a su estabilización: electrostática y estérica ^[18].

La estabilización electrostática implica repulsiones coulómbicas entre partículas debido a la presencia de contraiones que se adhieren en forma de doble capa a la superficie de la especie metálica, tal como se muestra en la figura 23.

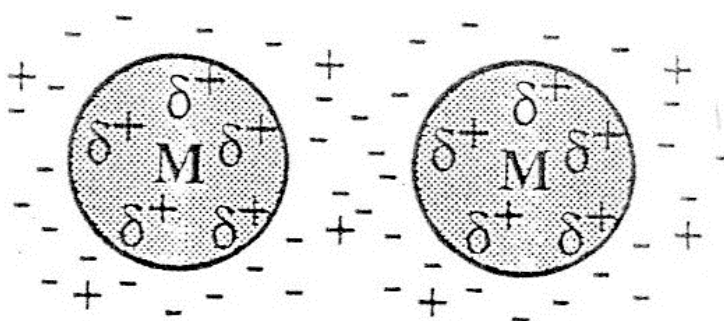


Figura 23. Estabilización electrostática de dos nanopartículas.

La estabilización estérica se basa en la formación de una capa protectora que se genera por la adsorción de moléculas más grandes en la superficie de las nanopartículas, como se muestra en la figura 24.

En esta zona, las moléculas absorbidas tienen un movimiento limitado lo que ocasiona una disminución de la entropía. Si este espacio fuera mayor, entonces, ocurre una repulsión osmótica por el solvente, lo cual ocasiona dilución de las moléculas.

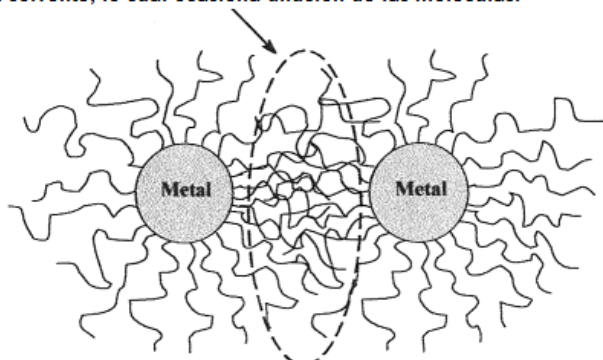


Figura 24. Estabilización estérica de dos nanopartículas.

En algunos casos, se han combinado ambas estabilizaciones, la electrostática y la estérica, empleando surfactantes iónicos y ligandos orgánicos con heteroátomos (N, P, O, S), lo que genera buena estabilización de las nanopartículas a menor energía potencial.

También, se han estabilizado nanopartículas en presencia de un solvente o de un ligando, el cual ocurre porque el átomo central del metal, se une mediante un enlace σ y dona densidad electrónica a los orbitales d_{π} vacíos del estabilizante, esto se conoce como enlace inverso π ^[23] (Figura 25).

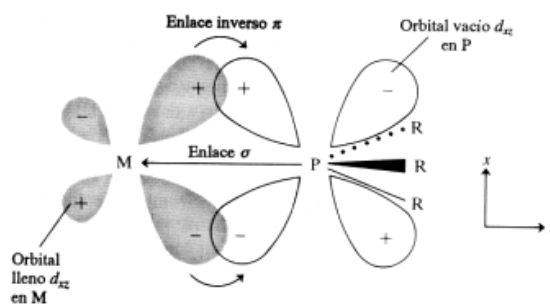


Figura 25. Descripción cualitativa del enlace entre un metal de transición M y un átomo central de una fosfina PR_3 .

Un método para obtener nanopartículas metálicas es la reducción de sales metálicas con boranos o borohidruros, en los que se destacan, Schmit^[21] y colaboradores reportaron que obtuvieron nanopartículas de oro estabilizadas con PPh_3 por la reducción de Ph_3PAuCl con diborano. Y el trabajo de Hutchison^[24] y colaboradores de la síntesis de nanopartículas de oro, estabilizadas por PPh_3 , obtenidas por la reducción de HAuCl_4 con borohidruro de sodio en presencia de PPh_3 .

En el 2003, Masaru Tamura y Hisashi Fujihara^[25] reportaron la síntesis de nanopartículas de oro y paladio estabilizadas con 2,2'-bis-(difenilfosfino)-1,1'-binaftil (BINAP) obteniendo nanopartículas con diámetros menores a 2nm y distribución de tamaños estrecho.

En el 2004, Jasant^[26] y colaboradores reportaron la síntesis de nanopartículas de paladio con baja dispersión de tamaño (4nm) estabilizadas por una difosfita asimétrica (Figura 26), las cuales exhibieron una alta selectividad en la catálisis de la reacción de alquilación de 3-acetoxi-1,3-difenil-1-propeno, ya que del producto se obtuvo más del 95%.

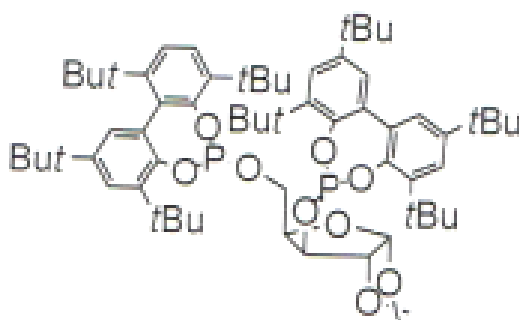


Figura 26. Estructura de la difosfita quirál.

En el 2006, Lei Wu^[27] y colaboradores reportaron las síntesis de nanopartículas de paladio estabilizadas con dendrímeros de difenilfosfinas (Figura 27) y su aplicación en catálisis para reacciones de hidrogenación y acoplamiento de Suzuki. Según la dimensión del dendrímero, $n=1-3$, obtuvieron distribuciones con el incremento de la generación de los ligandos dendríticos. En las reacciones de acoplamiento alquílico encontraron que la actividad catalítica disminuye con el incremento del tamaño del dendrón, pero se obtuvieron rendimientos superiores al 92%, utilizando el dendrímero con $n=2$ como catalizador y menores al 92% con el dendrón $n=3$.

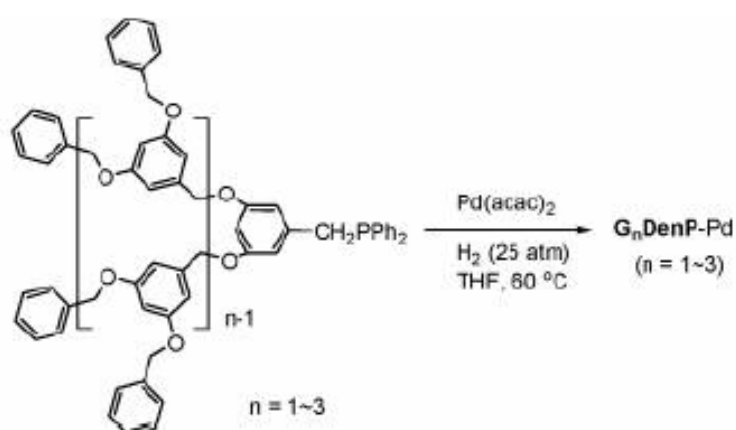


Figura 27. Síntesis de nanopartículas reestabilizadas con dendrímeros $n=1\sim 3$.

En el 2006, Han Difei^[28] y colaboradores sintetizaron nuevos catalizadores quirales de nanopartículas de rodio soportadas sobre sílice modificada con ligandos ópticamente activos de fósforo, entre ellos el DIOP. Los resultados espectroscópicos mostraron que la interacción formada por los ligandos de fósforo en las nanopartículas de Rh/SiO₂ fue análoga a la coordinación de ligandos ópticamente activos de fósforo en los complejos de rodio.

Dos años más tarde, Han Difei^[29] y sus colaboradores, reportaron la síntesis de las nanopartículas de rodio estabilizadas con ligandos quirales de fósforo empleando el método de reducción química y en ausencia de soporte de sílice. Observaron que el tamaño de las partículas fue similar al catalizador soportado con sílice, pero que la presencia de los ligandos de fósforos quirales benefició la formación y estabilización de las nanopartículas, dando mayor uniformidad a la dispersión del tamaño de la partícula.

En el 2008, Rossi^[30] y colaboradores prepararon nanopartículas de rodio soportadas sobre sílice para la hidrogenación de benceno y ciclohexeno notaron que, el catalizador fue fácil de reciclar ya que no requirió de técnicas de decantación, centrifugación u otras.

La presencia de un estabilizante en la síntesis de nanopartículas conlleva a menor tamaño y distribución de las nanopartículas, en los últimos años se han realizado estudios de estabilización de nanopartículas con solventes, entre los que se destacan los líquidos iónicos.

1.6. LIQUIDOS IÓNICOS.

Un líquido iónico es un fluido constituido exclusivamente por iones, considerándose como tales a las sales con una temperatura de fusión por debajo del punto de ebullición del agua (100 °C).

Los líquidos iónicos están formados por un catión y un anión^[31], son sales formadas por iones muy asimétricos y de gran tamaño, por lo que las fuerzas atractivas catión-anión son más débiles que las fuerzas que intervienen en las sales iónicas convencionales. (Sales fundidas, ejemplo: cloruro de sodio)

En las figuras 28 y 29 se muestran los cationes y aniones más utilizados para la síntesis de líquidos iónicos.

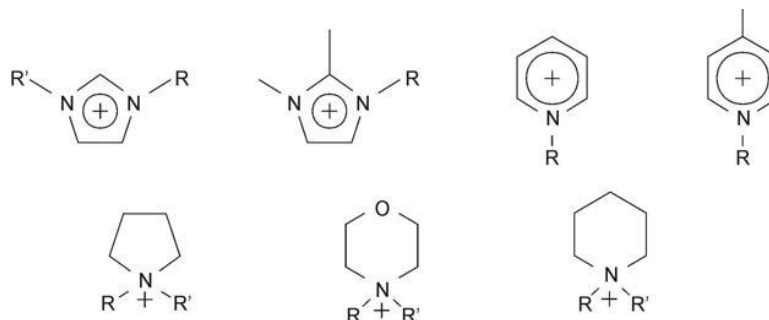


Figura 28. Diferentes cationes que configuran los líquidos iónicos.

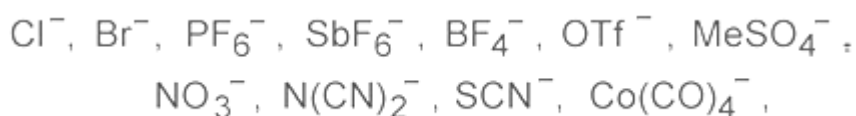


Figura 29. Diferentes aniones que configuran los líquidos iónicos.

Los líquidos iónicos se caracterizan por ser: más densos que el agua, poseen bajo punto de fusión y no son volátiles; debido a su naturaleza iónica y a su composición orgánica son capaces de disolver compuestos orgánicos, compuestos inorgánicos y materiales poliméricos. Son corrosivos pero su toxicidad no ha sido evaluada ^[32].

Muchos de los catalizadores constituidos por complejos de metales de transición pueden emplearse disueltos en líquidos iónicos. La poca solubilidad de los productos de reacción en el disolvente, líquido iónico, facilita la reutilización del catalizador. La elección del catión y del anión que configuran el líquido iónico se realiza para “inmovilizar” (mínima solubilidad en la fase orgánica formada como consecuencia de la reacción) al catalizador, estabilizar las especies activas y optimizar las solubilidades de los reactantes y productos de reacción. ^[33-39]

Se ha llevado a cabo la hidrogenación de olefinas catalizadas por complejos de metales de transición (rodio, rutenio, cobalto) utilizando un líquido iónico como disolvente, notándose que la velocidad de la reacción es aproximadamente cinco veces más elevada que la observada en disolventes orgánicos y similares a las que tienen lugar en los sistemas bifásicos acuoso/orgánico.

El estudio de las nanopartículas estabilizadas por líquidos iónicos ha sido de gran interés desde finales del año 2001, debido al efecto que tienen en un sistema catalítico, por considerarse la coexistencia de la catálisis homogénea y heterogénea en un mismo sistema. Esto se debe a que el líquido iónico actúa como un soporte del metal-óxido-complejo, haciendo accesible al metal, por lo que la reacción catalítica ocurre entre la interfase del líquido iónico y el reactante. La primera publicación de nanopartículas estabilizadas en líquido iónico fue realizada por el grupo Dupont^[19], quienes evaluaron nanopartículas de Iridio estabilizadas en [BMIM]PF₆ en varias reacciones incluyendo la hidrogenación y ocasionalmente la oxidación.

El uso de líquidos iónicos en catálisis se basa en el efecto que logra y en la separación de los productos de la reacción. Sin embargo, también se ha utilizado como soporte en reacciones de catálisis, empleando sílice. Gruttadauria^[40] y colaboradores, notaron que otorgándole esta utilidad al líquido iónico, mejoraba la eficiencia de la catálisis y la regeneración del catalizador fue más sencilla.

Desde el 2002, Mehnert^[41,42], ha sintetizado nanopartículas de rodio soportadas sobre a) gel de sílice modificada con diversos líquidos iónicos como por ejemplo, [BMI](AlCl₃)_xCl, donde ocurría la reacción mostrada en la figura 30, y b) en líquidos iónicos solamente; probando su actividad catalítica en reacciones de alquilación de benceno con diferentes olefinas, encontrando que las nanopartículas de rodio se encontraban más disponibles cuando fueron soportadas sobre el gel de sílice modificada con [BMI](AlCl₃)_xCl que con el líquido iónico solamente, debido a que la eficiencia y selectividad catalítica fue mayor.

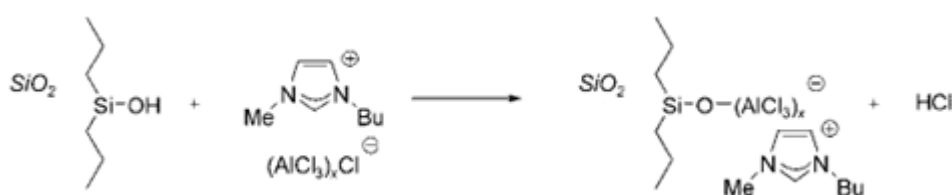


Figura 30. Reacción entre el líquido iónico y la sílice.

En el 2007, Roucoux^[43] y colaboradores, sintetizaron nanopartículas de rodio estabilizadas en 2,2'-bipiridina empleando como solvente el líquido iónico [BMI]PF₆ (Figura 31), probaron su capacidad catalítica en hidrogenación de arenos, donde los complejos metálicos no han funcionado, y bajo condiciones bifásicas observaron las ventajas del uso de líquido iónico en la catálisis, y que la 2,2'-bipiridina no tiene influencia significativa en la organización, ni el tamaño de la nanopartícula pero sí en la estabilización y la eficiencia de la catálisis.

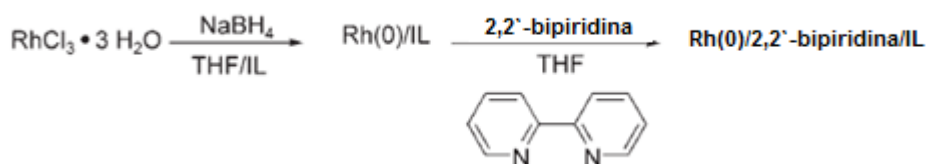


Figura 31. Síntesis de nanopartículas de rodio en líquido iónico.

En el 2008, Bhanage^[44] y colaboradores, reportaron la eficiencia del uso de líquido iónico [BMIM]PF₆ como soporte para reacciones de hidroformilación de ésteres catalizadas con nanopartículas de rodio para la obtención de pirazolinas (Figura 32), con rendimientos mayores al 70%.

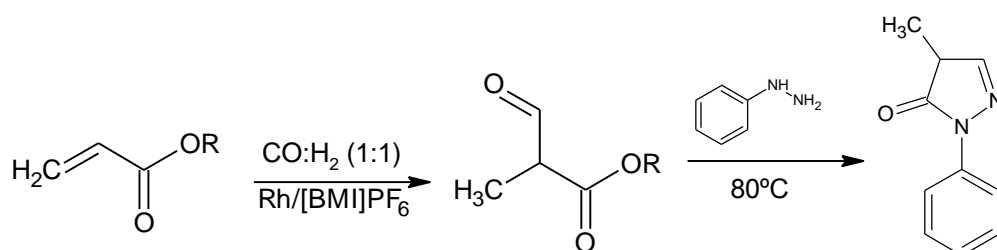


Figura 32. Síntesis de pirazolinas.

Como se puede observar en la figura 33, la síntesis del catalizador de rodio, fue iniciada con la reducción de un complejo de rodio, donde el producto de las nanopartículas de rodio se soportaron sobre gel de sílice modificado con el líquido iónico [BMIM]PF₆. Posteriormente, la reacción de hidroformilación se llevó a cabo en presencia de CO:H₂ (1:1) y finalmente, este producto se hizo reaccionar con fenilhidrazina a 80°C, obteniéndose la pirazolina deseada.

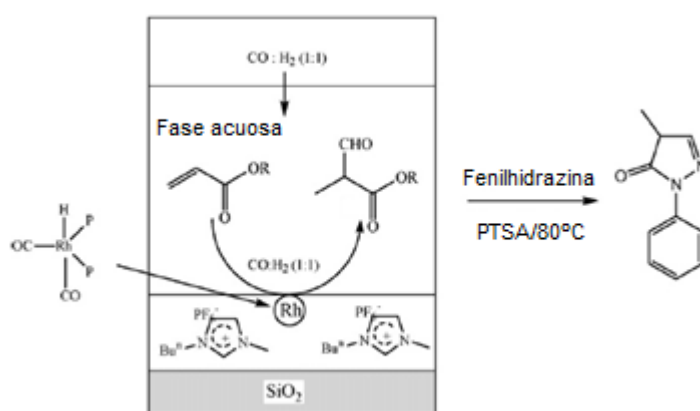


Figura 33. Secuencia de la síntesis de pirazolinas de Bhanage.

En el 2009, Baiker^[45] y colaboradores reportaron el estudio del comportamiento de nanopartículas de rodio y paladio estabilizadas en líquidos iónicos ([BMIM]PF₆, [BMIM]OTf, y N(C₆H₁₃)₄Br) en presencia de un fluido supercrítico CO₂ para la hidrogenación de acetofenona, notaron que la separación de los productos fue más sencilla con la presencia del fluido supercrítico CO₂ y que el catalizador de Pd-[BMIM]PF₆ fue el que tuvo mayor selectividad y eficiencia catalítica.

En el mismo año, Baiker, Janiak y colaboradores^[42], reportaron la síntesis de nanopartículas de rodio, cobalto e iridio en líquidos iónicos mediante la descomposición de los complejos Co₂(CO)₈, Rh₆(CO)₁₆ y Ir₄(CO)₁₂ para la hidrogenación de ciclohexeno (Figura 34); donde obtuvieron nanopartículas estables, pequeñas y uniformes de 1-3nm aproximadamente.

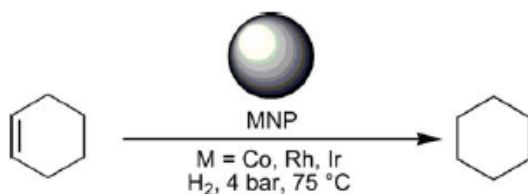


Figura 34. Reacción de hidrogenación de ciclohexeno catalizado con nanopartículas de Co, Rh, Ir en [BMim]BF₄.

En el 2010, Kou^[19] y colaboradores reportaron varias reacciones de catálisis con nanopartículas estabilizadas con líquidos iónicos y encontraron productos con excesos enantioméricos desde 80 hasta 100%.

1.7. ANTECEDENTES

El grupo de Síntesis Organometálico (UCV) desde 1988, ha elaborado estudios de síntesis de sistemas catalíticos con actividad óptica. En el caso particular del ligando (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si), fue sintetizado bajo atmósfera inerte utilizando como precursor el producto de la hidrólisis del (-)-DIOP, tal como se muestra en la figura 35.

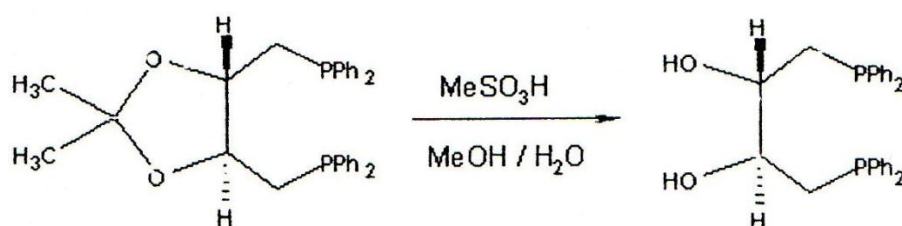


Figura 35. Reacción de la síntesis del (-)-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.

Luego lo hizo reaccionar con dimetildiclorosilano en presencia de piridina, obteniendo un rendimiento de 66,82% de DIO-Si (Figura 36).

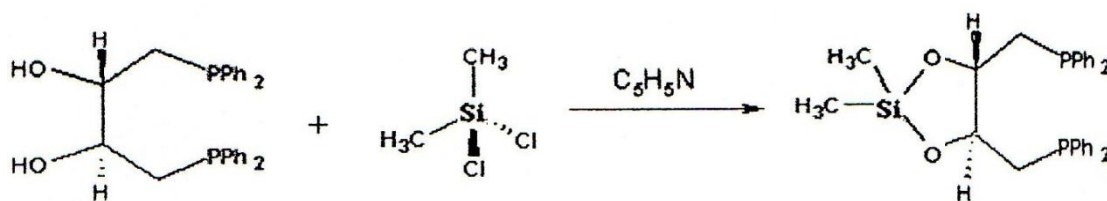


Figura 36. Reacción de la síntesis de DIOP-Si.

En el 2008, se estudió por primera vez la síntesis y caracterización de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si soportadas sobre sílice, con la finalidad de probar la hidrogenación catalítica de olefinas proquirales. La síntesis de nanopartículas de rodio estabilizadas con el DIOP-Si, se llevó a cabo mediante las reacciones mostradas en la figura 37. En presencia de bromuro de tetraoctilamonio (TOAB), usando borohidruro de potasio para reducir el rodio y diclorometano como solvente y se obtuvo 38mg del producto. Seguidamente, se soportó sobre sílice obteniendo un tamaño de partículas de $2,9 \pm 0,8\text{nm}$.

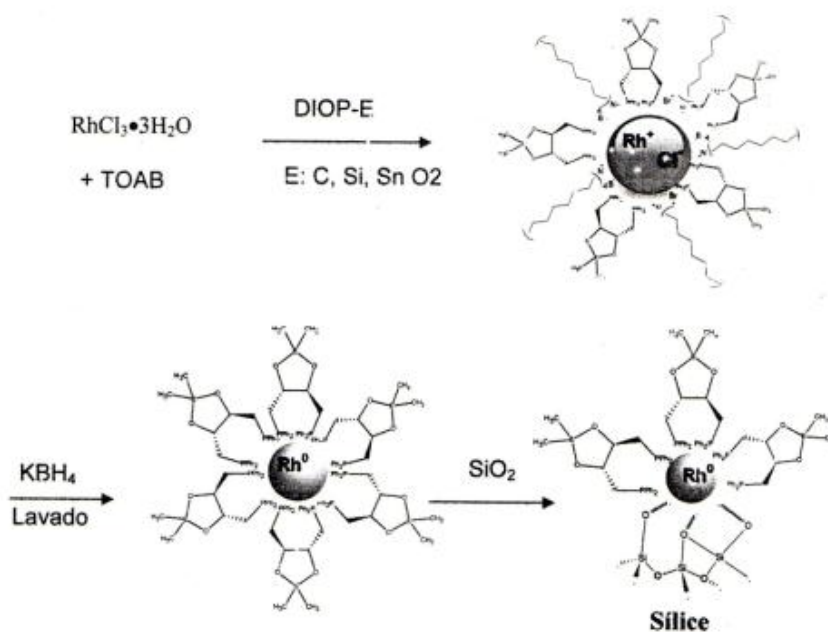


Figura 37. Síntesis de las nanopartículas de rodio, estabilizadas con DIOP-Si y soportadas sobre sílice.

La finalidad de este trabajo es sintetizar y caracterizar nanopartículas de rodio estabilizadas con DIOP-Si y co-estabilizadas con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-alkil-4-picolinio y su estudio como activador de hidrogenación en sustratos orgánicos proquirales.

2. OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO GENERAL.

Obtención de nanopartículas de rodio estabilizadas con (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si) y co-estabilizadas con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-alkil-4-picolinio para la hidrogenación enantioselectiva de sustratos orgánicos proquirales.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- * Sintetizar el (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si) a partir de (-)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP).
- * Caracterizar el (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si) mediante las siguientes técnicas: Resonancia Magnética Nuclear ($^1\text{HRMN}$, $^{13}\text{CRMN}$, $^{31}\text{PRMN}$).
- * Sintetizar nanopartículas de rodio utilizando como estabilizante DIOP-Si.
- * Co-estabilizar las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-alkil-4-picolinio.

- * Caracterizar las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-alkuil-4-picolinio mediante las siguientes técnicas: Análisis elemental por Absorción Atómica ICP, Difracción de Rayos X, Espectroscopia de Correlación de Fotones y Microscopía de Fuerza Atómica.

- * Hidrogenar sustratos orgánicos proquirales empleando como catalizador las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas con el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-alkuil-4-picolinio.

- * Determinar la conversión de las reacciones de hidrogenación por medio de la técnica de Cromatografía de gases.

- * Determinar el exceso enantiomérico por $^1\text{HRMN}$ con reactivos de desplazamiento quiral lantánido.

3. PARTE EXPERIMENTAL.

3.1. CONDICIONES GENERALES.

Todas las reacciones se llevaron a cabo bajo condiciones de atmósfera inerte (Argón), utilizando la técnica de Schlenk^[46], para la manipulación de compuestos sensibles al aire.

Los solventes utilizados como etanol, benceno, diclorometano, agua, metanol y hexano, se secaron de acuerdo a las técnicas estándar de secado de solventes^[47]. El gas de Argón (UAP) fue suministrado por AGA-GASES C.A.

Los reactivos empleados como: (-)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP), ácido p-toluensulfónico, bromuro de tetraoctilamonio (TOAB), dimetildiclorosilano ((CH₃)₂SiCl₂), tricloruro de rodio trihidratado (RhCl₃·3H₂O), borohidruro de potasio (KBH₄), ciclohexeno, 3-hexanona y ácido α-acetamidocinámico fueron adquiridos comercialmente de productos SIGMA-ALDRICH. Y el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio que fue sintetizado en el Laboratorio de Síntesis Organometálica (UCV).

La caracterización del producto de hidrólisis del DIOP y del DIOP-Si, se llevó a cabo mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear (¹H RMN, ¹³C RMN, ³¹P RMN), empleando un espectrofotómetro Bruker AM300 a temperatura de 298K.

El análisis elemental del rodio presente en el catalizador sintetizado fue realizado en un equipo ICP-OES, Modelo ULTIMA 2.

Las distribuciones de tamaño de las nanopartículas de rodio reportadas se obtuvieron mediante dos técnicas, Espectroscopia de Correlación de Fotones, en un equipo construido en el Laboratorio de Láser (UCV) capaz de medir partículas que van desde 5,0nm hasta unos pocos μm , que consta de un láser He-Ne ($\lambda=635\text{nm}$), un fotomultiplicador con detector, un amplificador de corriente, una tarjeta de adquisición de datos, material óptico (espejos y polarizadores), una celda de 0,5cm de espesor como contenedor de la muestra y un software creado para la adquisición de los datos y cálculo del tamaño de las nanopartículas. Y mediante, Microscopía de Fuerza Atómica en un equipo Dimension Edge Scanning Probe, con una punta de silicio piramidal denominada RTESP de tipo MPP-11100-10, 40N/m, 300KHz.

El análisis de Difracción de rayos X se realizó en un difractómetro marca Bruker D-8 con fuente de Cobre (CuK α 1) generadora de una longitud de onda $\lambda= 1,5405\text{\AA}$.

La cuantificación de las reacciones catalíticas de ciclohexeno y 3-hexanona se llevaron a cabo en un cromatógrafo de gases HP (HEWLETT PACKARD) 6890 Serie GC System con un detector FID, utilizando una columna capilar PE624 de 30m de largo; mientras que el producto de la reacción del ácido α -acetamidocinámico se evaluó mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear ($^1\text{HRMN}$) en el equipo antes descrito.

3.2. SÍNTESIS DE (-)-2,3-O-DIMETILSILIL-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO) BUTANO (DIOP-Si).

La síntesis de DIOP-Si, se llevó a cabo, en un primer paso hidrolizando el anillo 1,3-dioxolano del DIOP, tal como se muestra en la figura 38.

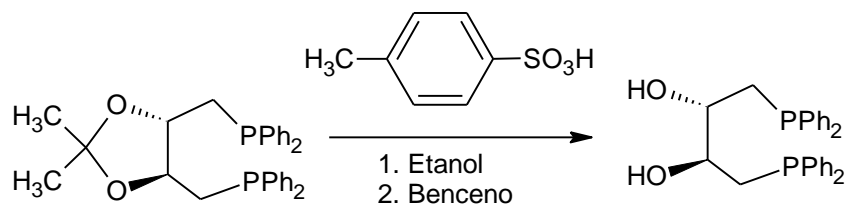


Figura 38. Reacción de hidrólisis del anillo 1,3-dioxolano del DIOP.

Para ello, se colocó 0,4236g (0,85mmol) de (-)-2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP) y 0,0188g (0,11mmol) de ácido p-toluensulfónico, en 14,0mL de etanol anhidro y desoxigenado, en un balón de 250mL con entrada de gas y equipado con un condensador de reflujo y trampa de mercurio, como se muestra en la figura 39.

La mezcla se sometió a reflujo durante 72 horas. Se evaporó el etanol a presión reducida y se extrajo el sólido con benceno seco y desoxigenado. Por último, se evaporó el benceno a presión reducida y se obtuvo un sólido de color blanco de masa igual a 0,3895g (0,85mmol) de 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano con un rendimiento igual a 91,95%.

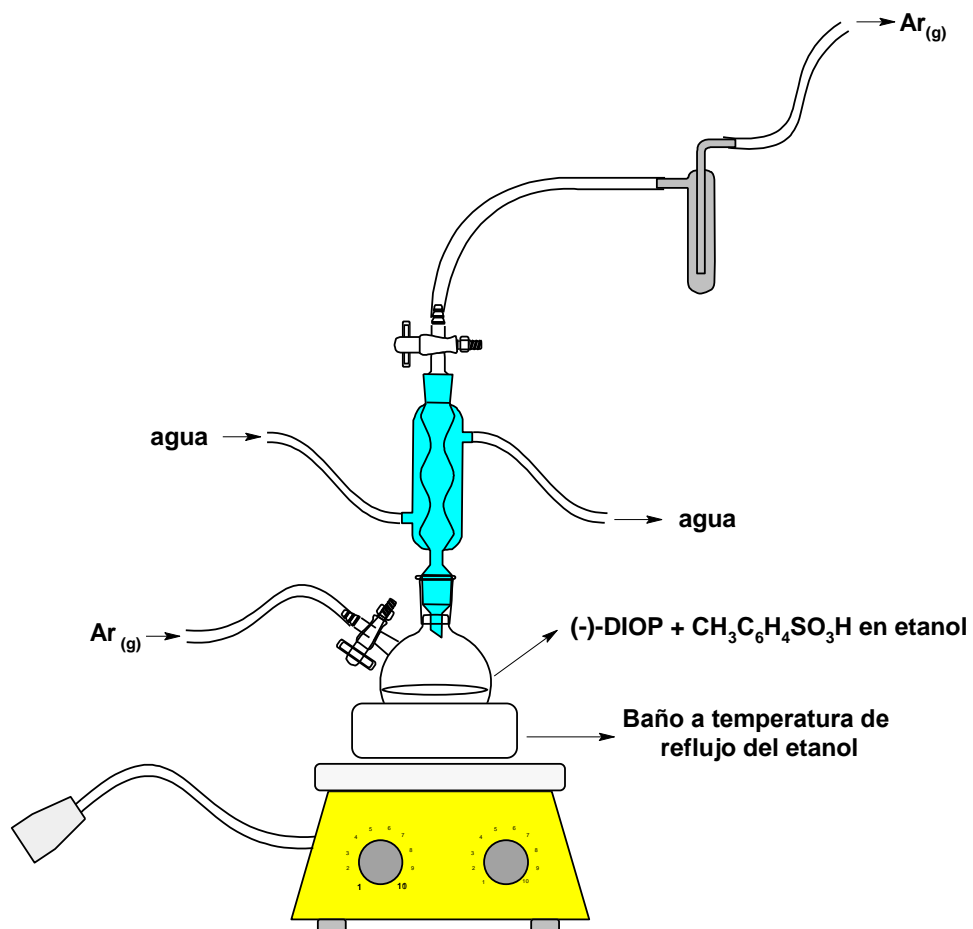


Figura 39. Montaje experimental empleado para la síntesis de 2,3-dihidroxi-1,4- bis(difenilfosfino)butano.

Finalmente, la síntesis del DIOP-Si, se resume en la figura 40.

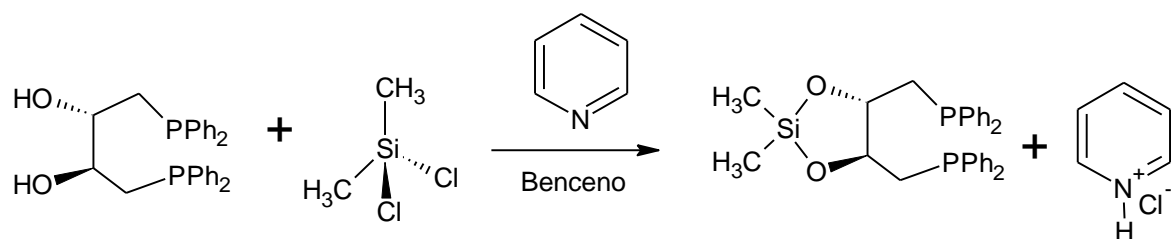


Figura 40. Reacción de la síntesis de DIOP-Si.

Se colocó 0,5292g (1,15mmol) de 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino) butano previamente sintetizado y 0,4mL (0,392g; 5mmol) de piridina recién destilada, en 1,3mL de benceno seco en un balón de dos bocas con entrada de gas y 250mL de capacidad, el cual tiene un condensador de reflujo conectado a una trampa de mercurio (Figura 41), en agitación se añadió, gota a gota 0,55mL (0,2646g; 2mmol) de una solución de dimetildiclorosilano en benceno anhidro.

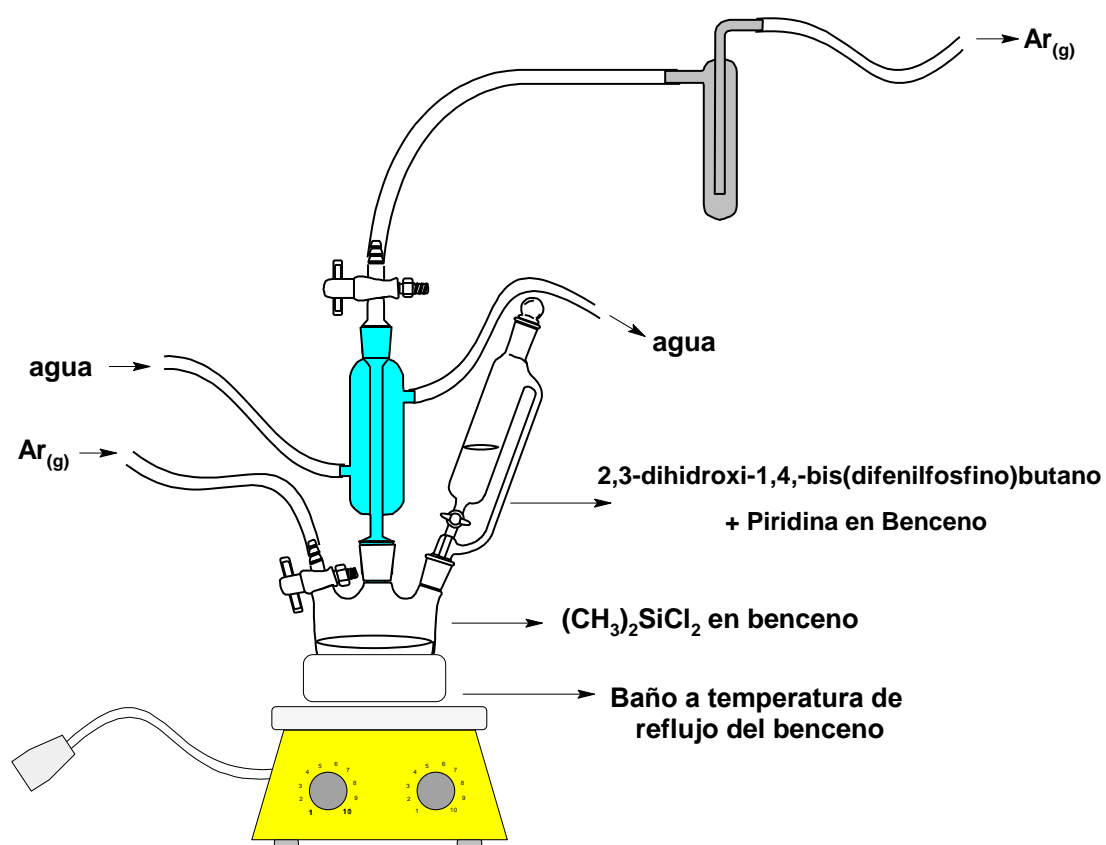


Figura 41. Montaje experimental de la síntesis de DIOP-Si.

La mezcla se dejó en reflujo durante 1 hora, hasta observar la formación del hidrocloreto de piridilo, al cabo de ese tiempo, se dejó enfriar a temperatura ambiente hasta que la solución quedó incolora, para separar el hidrocloreto de piridilo sólido, del producto de la reacción, se filtró, y el líquido remanente, se evaporó a sequedad a presión reducida, obteniéndose un sólido de color blanco con una masa igual a 0,5732g (1mmol) de (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si), en un rendimiento de 96,6%.

3.3. SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE RODIO ESTABILIZADAS CON DIOP-Si.

En un sistema constituido por balón de 250mL, un embudo de adición con igualador de presión, bajo atmósfera inerte (Figura 42), se disolvió 0,2737g (0,5mmol) de bromuro de tetraoctilamonio (TOAB) en 9mL de diclorometano desoxigenado. Luego, gota a gota se le agregó una solución de 0,1319g (0,5mmol) de tricloruro de rodio trihidratado ($\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) en 10mL de agua desionizada y desoxigenada; la mezcla resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, hasta notar la formación de dos fases bien definidas, una orgánica incolora y una fase acuosa de color rojo.

Al añadir, bajo agitación y a temperatura ambiente, una solución del DIOP-Si disuelto en 128mL de diclorometano desoxigenado a la mezcla bifásica anterior; se observó al cabo de 0,5 horas la decoloración en la fase acuosa. Las nanopartículas de rodio deseadas se obtuvieron por la reducción del metal, como consecuencia de la adición bajo atmósfera inerte y en agitación, de 0,3414g (6,3mmol) borohidruro de potasio (KBH_4) disueltos en 6mL de agua desionizada y desoxigenada durante 5 horas, observándose partículas oscuras dispersas en la fase acuosa.

La separación del producto, se llevó a cabo a través de un proceso de decantación, la cual se garantiza al agregar al crudo de reacción exceso de diclorometano desoxigenado. Al cabo de 12 horas de decantación en atmosfera inerte, y se extrajo el agua suspendida, se añadió nuevamente diclorometano y se dejó en reposo 24 horas adicionales, seguidamente se evaporó el solvente. La purificación se realizó con lavados de metanol seco y desoxigenado, obteniéndose finalmente un producto de color gris de masa igual a 69,6mg, con un rendimiento de 44,62% con respecto al rodio metálico, mediante las reacciones mostradas en la figura 43.

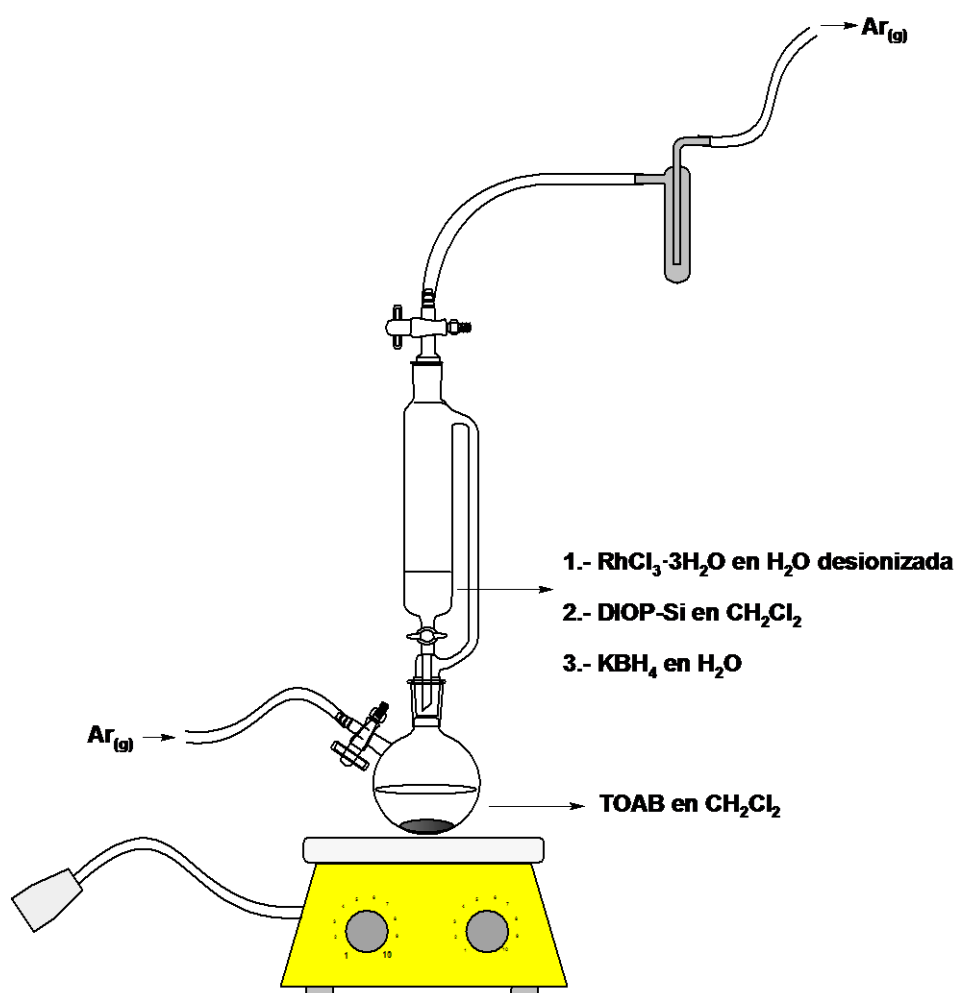


Figura 42. Montaje experimental de la síntesis de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si.

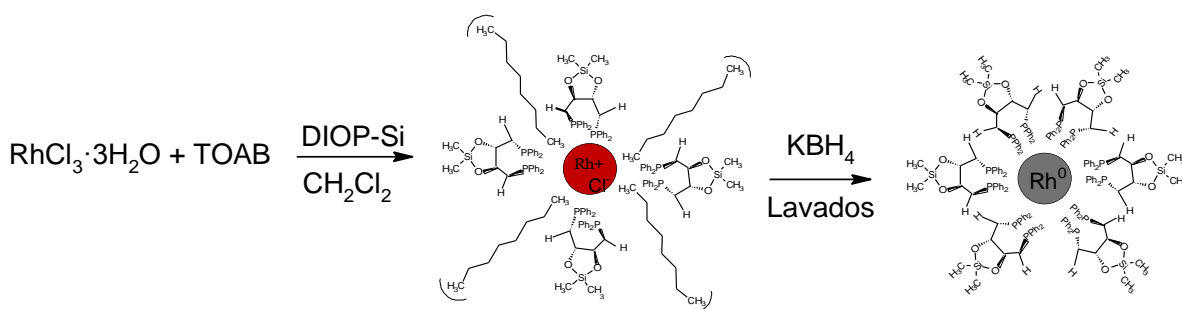


Figura 43. Reacción de la síntesis de nanopartículas estabilizadas en DIOP-Si.

3.4. CO-ESTABILIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS DE RODIO ESTABILIZADAS EN DIOP-Si, EN EL LÍQUIDO IÓNICO HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-PENTIL-4-PICOLINIO.

En un balón de 100mL con entrada de gas y trampa de mercurio, se pesó 2,2769g del líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio, cantidad correspondiente para generar un sistema catalítico con 1% de rodio metálico, y se disolvió en la mínima cantidad de etanol, vía cánula se transfirió la suspensión en etanol de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si, la mezcla se agitó durante 12 horas; al cabo de ese tiempo se eliminó el solvente al vacío y se agregó hexano para disminuir la polaridad del sistema y favorecer la precipitación del producto, luego se evaporó el solvente a presión reducida y se obtuvo 2,3189g de un producto grisáceo, mostrado en la figura 44 mediante el montaje experimental de la figura 45.

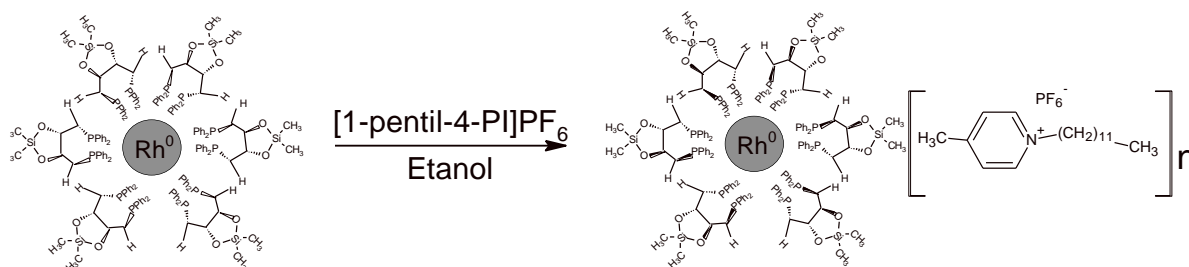


Figura 44. Reacción de la co-estabilización de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si con hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.

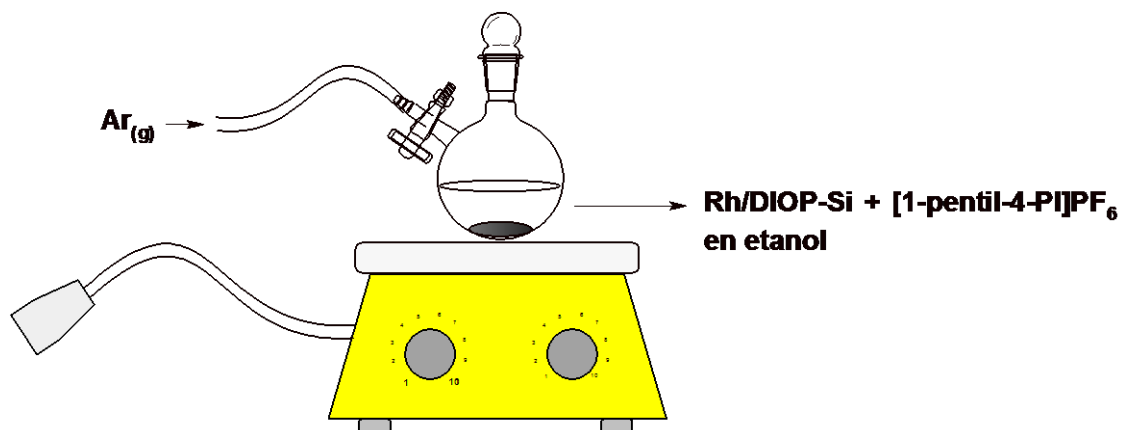


Figura 45. Montaje experimental de la co-estabilización de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si con hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio.

3.5. PRUEBAS CATALÍTICAS DE LAS NANOPARTÍCULAS DE RODIO ESTABILIZADAS CON DIOP-Si Y CO-ESTABILIZADAS CON EL LÍQUIDO IÓNICO HEXAFLUOROFOSFATO DE 1-PENTIL-4-PICOLINIO EN REACCIONES DE HIDROGENACIÓN.

Se llevaron a cabo las reacciones catalíticas en un reactor tipo Parr (Figura 46), con el uso de una plancha de agitación ya que las cantidades empleadas fueron muy pequeñas, como para utilizar la agitación mecánica del reactor.

Bajo atmósfera inerte en un Schlenk, se pesó la cantidad necesaria del catalizador, tomando en consideración la relación sustrato-catalizador deseada; seguidamente en el vaso del reactor, se pesó el sustrato. En aquellos casos donde se evaluó el efecto del solvente, se preparó la solución del sustrato bajo atmósfera inerte y posteriormente se vertió el volumen deseado en el vaso del reactor.

El estudio de reactividad se llevó a cabo mezclando en el vaso de reactor el catalizador y el sustrato, se purgó el sistema con gas de hidrógeno y se ajustó la presión deseada. Bajo agitación y controlando la temperatura de reacción con la termocupla, se inició la reacción catalítica. Una vez concluido el tiempo de reacción deseado, se dejó escapar lentamente bajo campana de extracción el gas de hidrógeno restante; al abrir el reactor, se tomó muestra del producto de reacción y se evaluó en un cromatógrafo de gases el valor de la conversión obtenida mediante el método estándar interno.

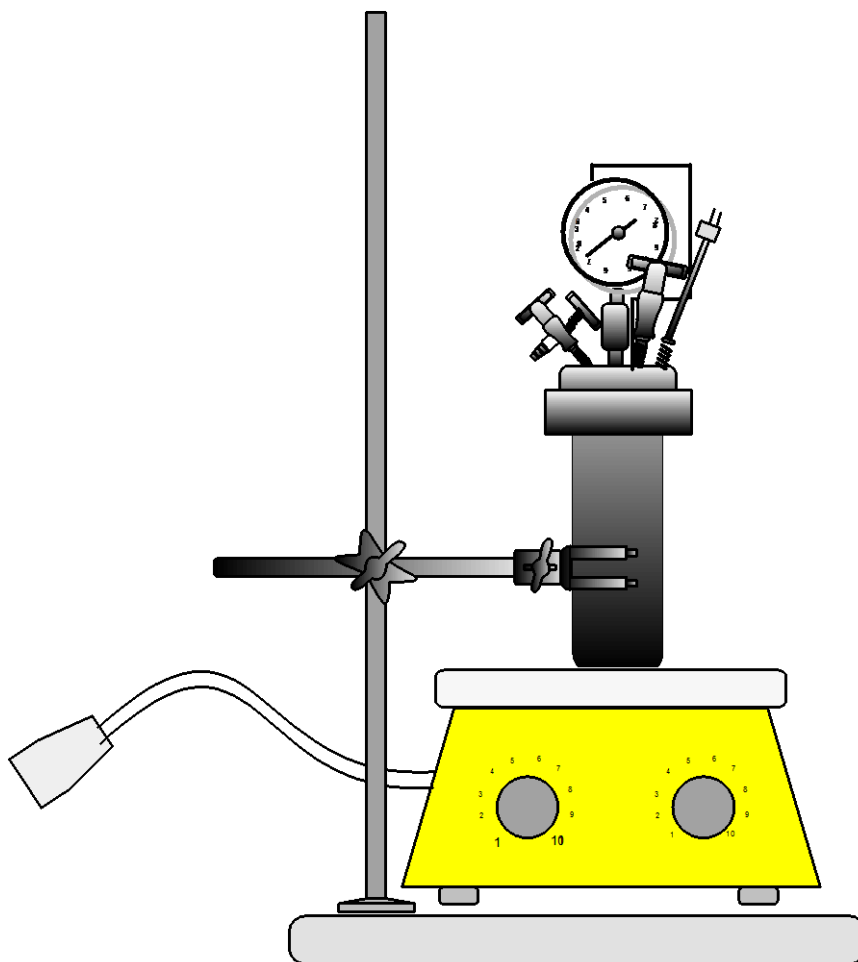


Figura 46. Montaje experimental para las reacciones de hidrogenación.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1. CARACTERIZACIÓN DEL COMPUESTO 2,3-DIHIDROXI-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO)BUTANO.

La identificación del producto de hidrólisis del DIOP, se llevó a cabo mediante el análisis de espectros de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{HRMN}$ y $^{31}\text{PRMN}$, siendo los resultados los siguientes:

4.1.1. ESPECTRO DE $^1\text{HRMN}$ DEL 2,3-DIHIDROXI-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO) BUTANO.

El espectro de protones del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano (Figura 47) muestra cuatro señales, como se muestra en la tabla 1, cuyos desplazamientos químicos son característicos de los protones que conforman la molécula en una integración igual a la mitad del total de protones de la molécula, excepto en la señal del grupo funcional OH que aparece como un singlete ancho integrado para dos protones entre 1,7608 y 1,6138 ppm, lo cual muestra espectroscópicamente la diastereoisometría de la molécula.

Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Integración	Asignación
7,4185 - 7,2953	Multiplete	10	$\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$
3,7450 - 3,6603	Multiplete	0,89	O-CH-CH_2
2,3746 - 2,3173	Doblete	1,73	P-CH_2
1,7608 - 1,6138	Singlete ancho	2,04	OH

Tabla 1. Tabla resumen del espectro de $^1\text{HRMN}$ del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano.

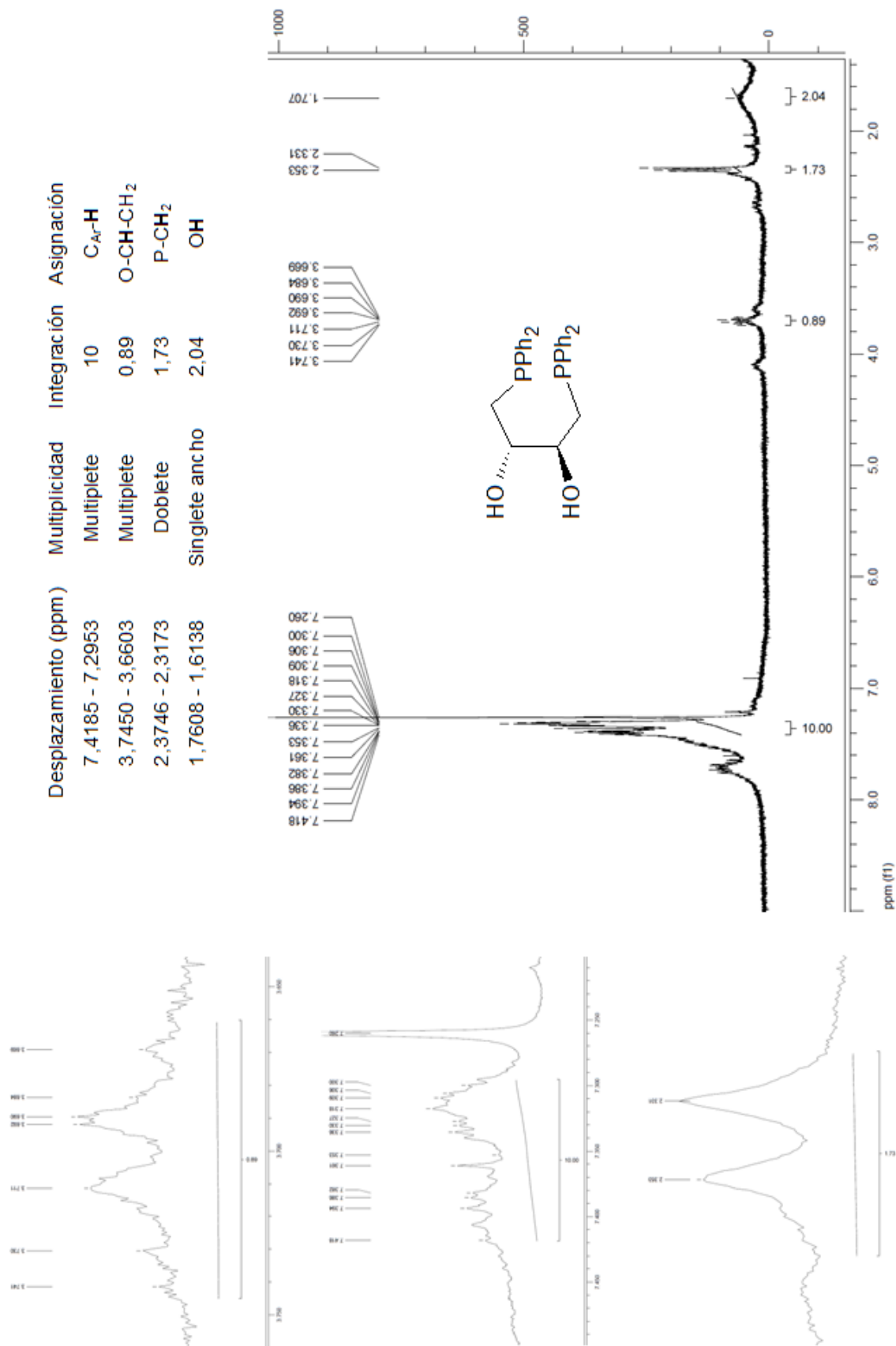


Figura 45. Espectro de ¹H RMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano

Un par de señales que conforman un doblete integrando para dos protones en 2,3746 y 2,3173 ppm corresponden a los hidrógenos del grupo metileno (CH₂), un multiplete entre 3,7450 y 3,6603 ppm que integra para un protón corresponde a los protones metínicos (CH), y entre 7,4185 y 7,2953 ppm se consiguen unas señales que forman un multiplete que integra para diez protones de la molécula los cuales corresponden a los hidrógenos pertenecientes a los anillos aromáticos.

4.1.2. ESPECTRO DE ³¹PRMN DEL 2,3-DIHIIDROXI-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO) BUTANO.

Como puede observarse en la figura 48, y tabla 2, el espectro de fosforo muestra dos señales significativas, resumidas en la tabla anterior, una de ellas describe la presencia de las difosfinas a -23,261ppm, y la otra señal que aparece en 34,809ppm se asocia a los átomos de fosforo unidos a oxigeno. De estos resultados se puede deducir que el compuesto sintetizado presenta trazas del producto de oxidación.

Desplazamiento (ppm)	Asignación
-23,261	P-Ph
34,809	P=O

Tabla 2. Tabla resumen del espectro ³¹PRMN del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino) butano.

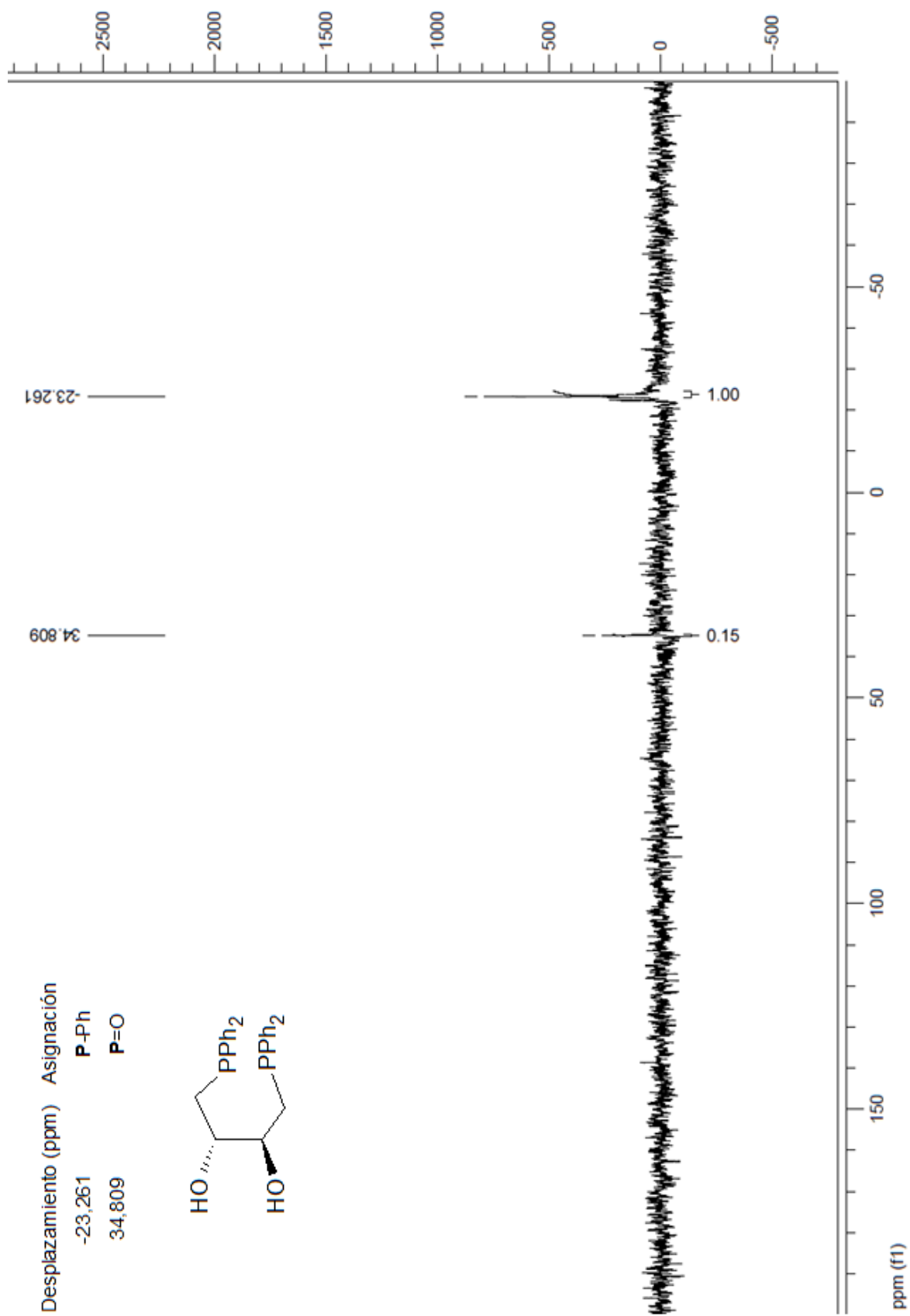


Figura 46. Espectro de $^{13}\text{PRMN}$ del 2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL COMPUESTO (-)-2,3-O-DIMETILSILIL-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO)BUTANO (DIOP-Si).

Para el DIOP-Si sintetizado, se evaluaron los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{HRMN}$, $^{13}\text{CRMN}$, y $^{31}\text{PRMN}$, siendo los resultados los siguientes:

4.2.1. ESPECTRO DE $^1\text{HRMN}$ DEL (-)-2,3-O-DIMETILSILIL-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO)BUTANO (DIOP-Si).

Al igual que en caso anterior, se puede apreciar la equivalencia química en el espectro mostrado en la figura 49, ya que la molécula es un diastereoisómero. Las señales características que conforman la molécula (Tabla3) son: un multiplete entre 7,3028 y 7,1322 ppm que integra para diez átomos de hidrógeno en la molécula pertenecientes a los protones aromáticos, otro conjunto de señales que conforman un multiplete entre 4,2609 y 3,6696 ppm que integra para dos protones corresponde al grupo metileno (CH_2) y un doblete que integra para un protón en 2,2261 y 2,1725 ppm correspondiente a un grupo metino (CH). La señal perteneciente a los protones de los metilos unidos al átomo de silicio no pudo ser identificada ya que son enmascaradas por las señales del solvente empleado ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$).

Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Integración	Asignación
7,3028 - 7,1322	Multiplete	9,78	$\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$
4,2609 - 3,6696	Multiplete	1,19	O-CH-CH_2
2,2261 – 2,1725	Doblete	1,69	P-CH_2

Tabla 3. Tabla resumen del espectro de $^1\text{HRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano.

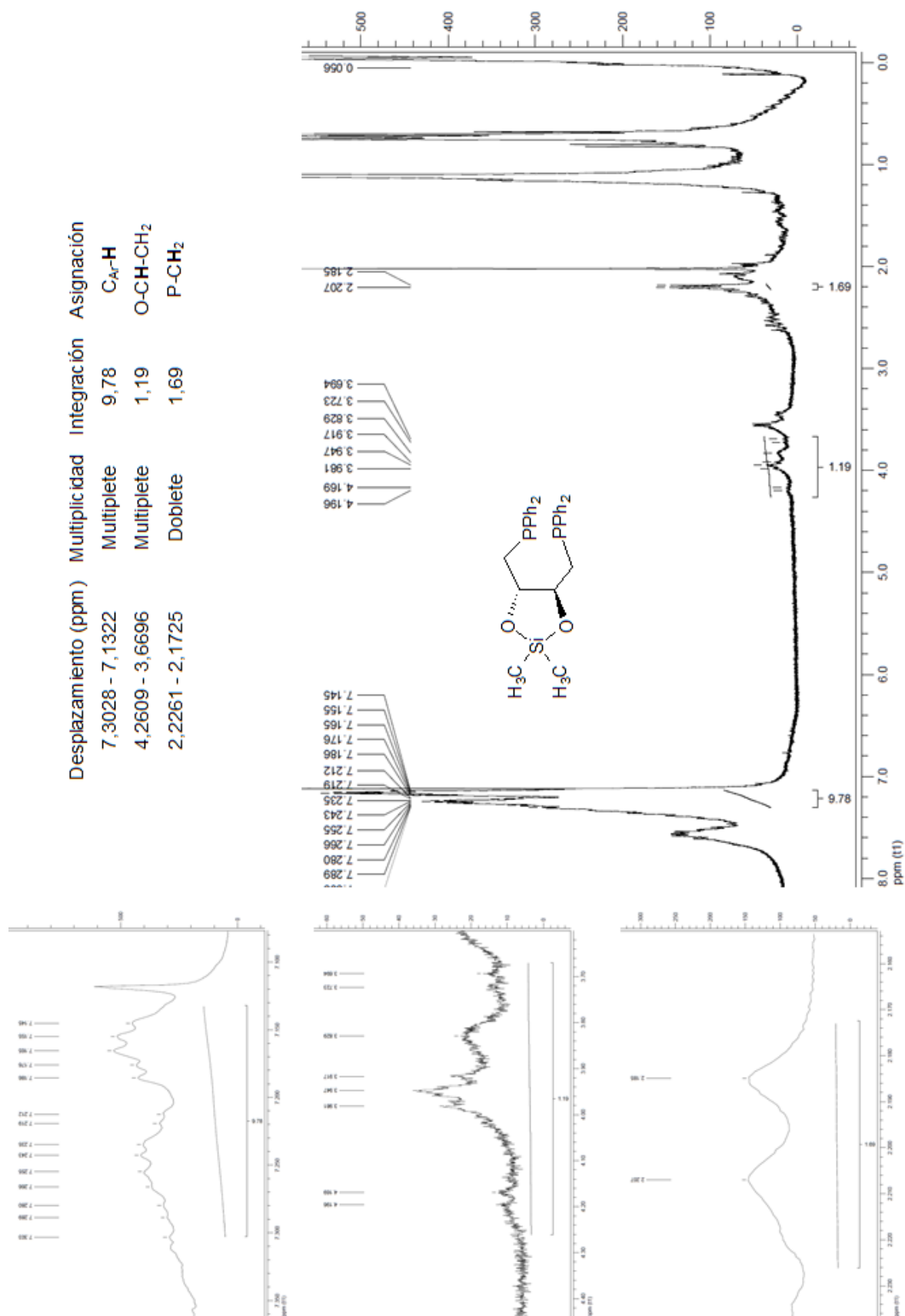


Figura 47. Espectro de ¹H RMN del (-)-2,3-o-dimetil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si)

4.2.2. ESPECTRO DE $^{13}\text{CRMN}$ DEL (-)-2,3-O-DIMETILSILIL-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO)BUTANO (DIOP-Si).

Como puede observarse en la figura 50, resumidamente en la Tabla 4, el espectro de $^{13}\text{CRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino) butano (DIOP-Si), muestra señales entre 129,304 y 127,909 ppm las cuales son características de los carbonos aromáticos, en 31,569ppm una señal correspondiente a los carbonos adyacentes a los oxígenos del anillo oxalano, y se aprecia a campo alto dos señales, una a 14,101ppm que puede asignarse a los carbonos enlazados a los átomos de fósforo y la otra con un desplazamiento químico igual a 1,004ppm a los carbonos unidos al átomo de silicio.

Desplazamiento (ppm)	Asignación
129,304 - 127,909	C_{Ar}
31,569	O-C
14,101	P-C
1,004	Si-C

Tabla 4. Tabla resumen del espectro de $^{13}\text{CRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano.

4.2.3. ESPECTRO DE $^{31}\text{PRMN}$ DEL (-)-2,3-O-DIMETILSILIL-1,4-BIS(DIFENILFOSFINO)BUTANO (DIOP-Si).

En el espectro mostrado en la figura 51, resumido en la tabla 5, se observan dos grupos de señales, el primero a un desplazamiento químico entre -22,398 y -23,202 ppm se identifica con el fósforo asociado a la difosfina, y el otro grupo que está constituido por tres señales que aparecen a 23,560; 28,518 y 34,618 ppm pueden asociarse a especies que han sufrido oxidación.

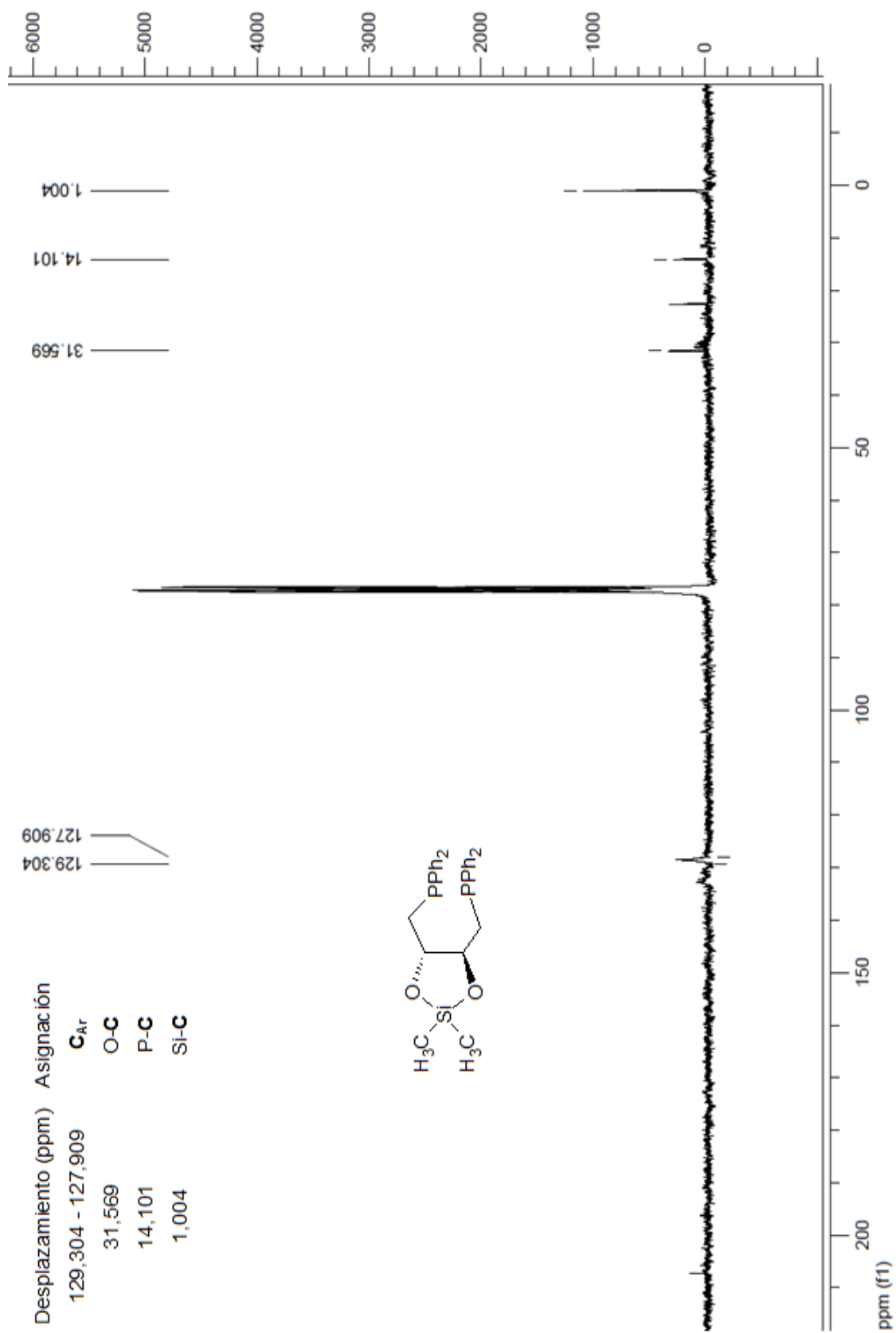


Figura 48. Espectro de ^{13}C RMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si)

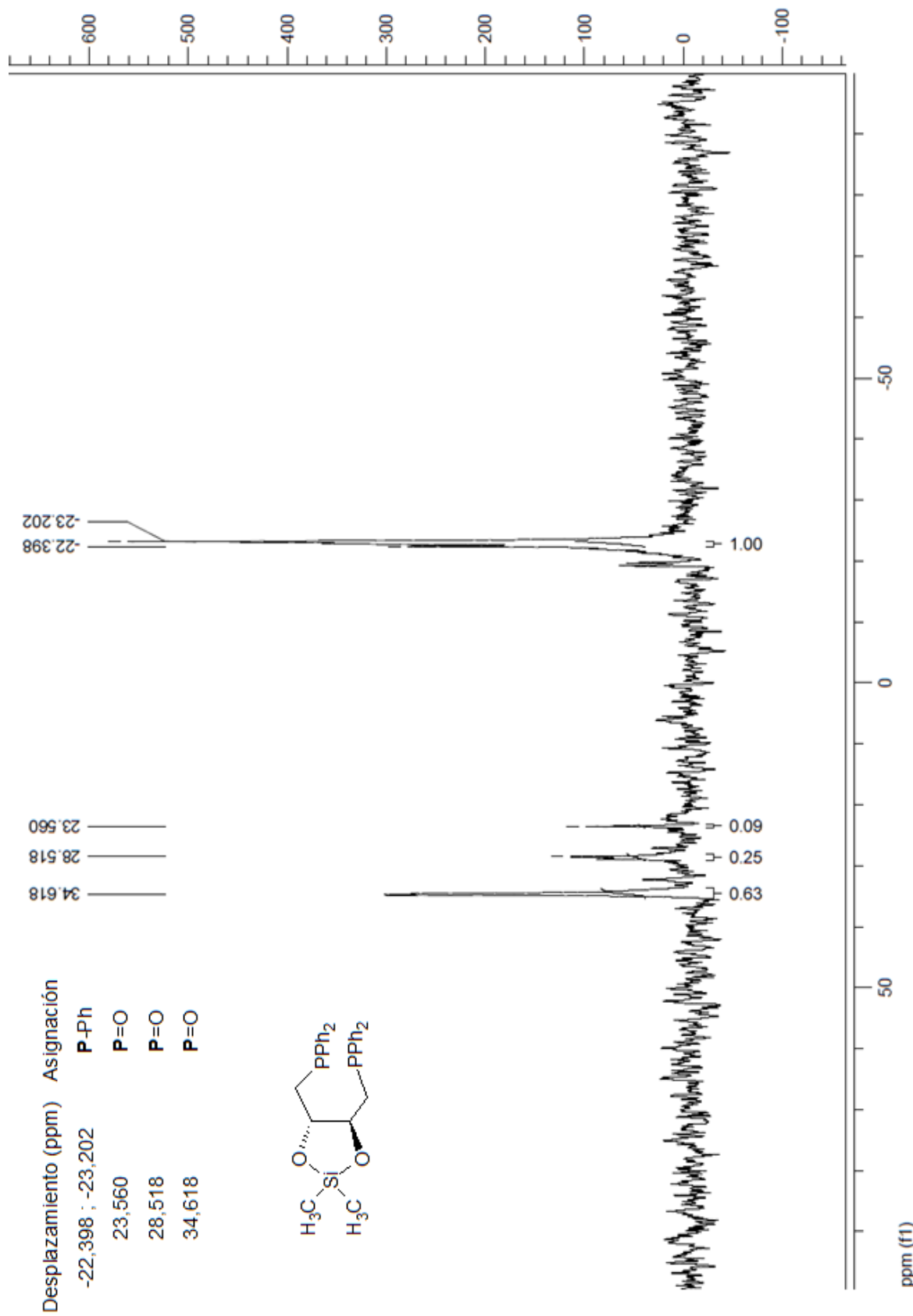


Figura 49. Espectro de ³¹PRMN del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si)

Desplazamiento (ppm)	Asignación
-22,398 : -23,202	P-Ph
23,560	P=O
28,518	P=O
34,618	P=O

Tabla 5. Tabla resumen del espectro de $^{31}\text{PRMN}$ del (-)-2,3-o-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano.

Es de resaltar la alta reactividad de la fosfina frente al oxígeno del aire, sin embargo, de acuerdo a los espectros antes evaluados, la proporción de la especie oxidada frente a la fosfina sintetizada es baja, lo que permite asumir un predominio del compuesto deseado.

4.3. CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS DE RODIO ESTABILIZADAS EN DIOP-Si Y CO-ESTABILIZADAS EN [1-PENTIL-4PI]PF₆.

4.3.1. ANÁLISIS ELEMENTAL POR ABSORCIÓN ATÓMICA ICP.

Mediante este análisis se logró conocer el porcentaje de rodio metálico presente en el catalizador, siendo este igual a 0,895%.

4.3.2. DIFRACCIÓN DE RAYOS X.

El análisis de Difracción de Rayos X se llevó a cabo considerando variaciones en el ángulo Θ . En la figura 52, en color negro se representa el difractograma obtenido cuando 2Θ varió de 4° a 90° , y en color rojo se observa otro espectro evaluado entre 40 y 90° de 2Θ superpuesto al anterior, que es la zona donde se encuentran las señales del rodio metálico. Para ambos casos se observó señales que muestran una tendencia curva, la cual es característica de sistemas nanoestructurados.

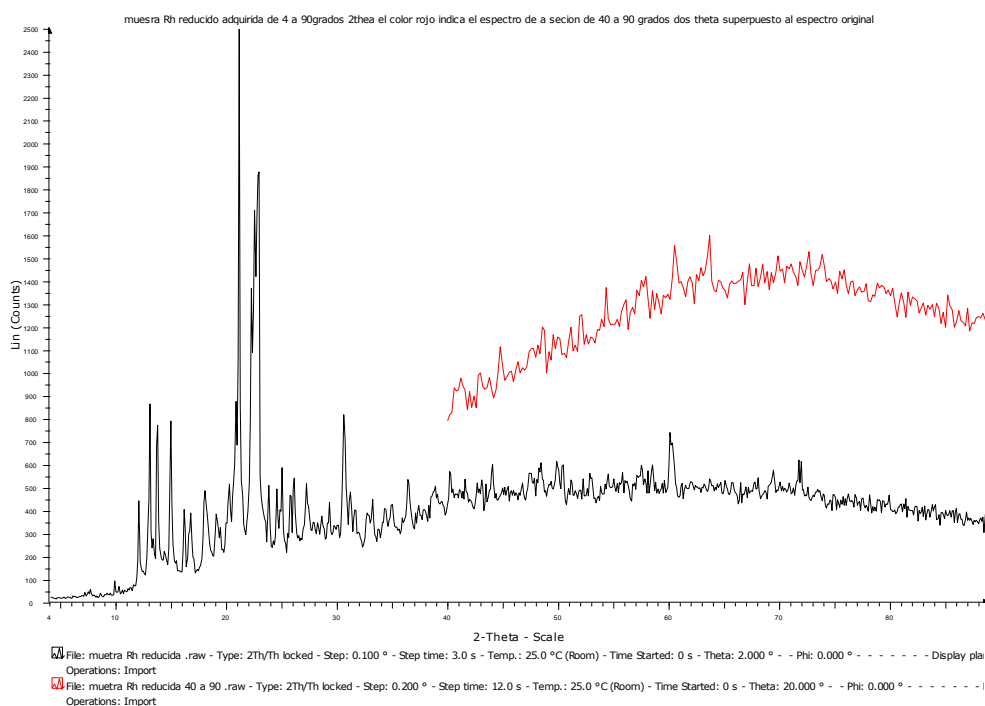


Figura 52. Difractograma del catalizador Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-PI]PF₆.

El difractograma mostrado en la figura 53, corresponde al espectro mostrado en la figura anterior de color rojo a escala, donde se observa que las líneas características para el rodio metálico, presentes a valores de 2θ iguales a 41,067; 47,778; 68,874; 84,389 y 89,106, no presentan intensidades evaluables, ya que tendieron a ser de la misma amplitud (o menores) que las señales emitidas por el ruido, esto se debe a que la cantidad de rodio metálico presente en el catalizador es menor a la sensibilidad del equipo empleado.

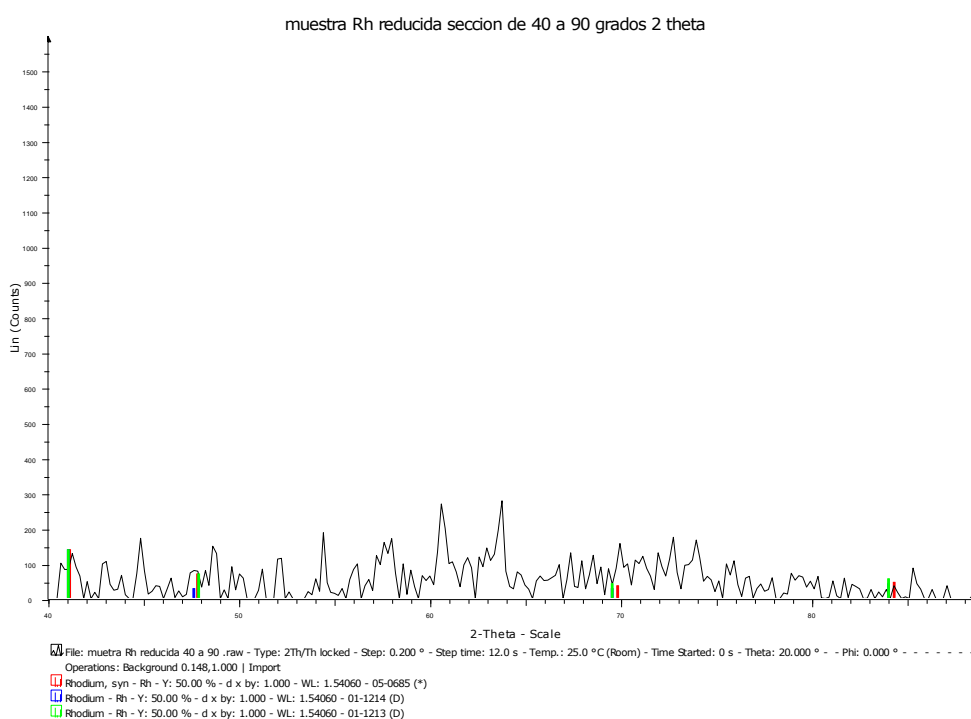


Figura 53. Difractograma del catalizador Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-PI]PF₆, a menor escala.

4.3.3. ESPECTROSCOPIA DE CORRELACIÓN DE FOTONES.

Los análisis de distribución de tamaño mediante la Espectroscopia de Correlación de Fotones o Dispersión Dinámica de Luz (DLS), se realizaron a un valor de longitud de onda igual a 635nm y un ángulo de incidencia de 35° a una temperatura de 298K, suspendiendo las nanopartículas en metanol, a fin de solubilizar el exceso de líquido iónico presente en el catalizador. Obteniendo la siguiente distribución de tamaños (Figura 54):

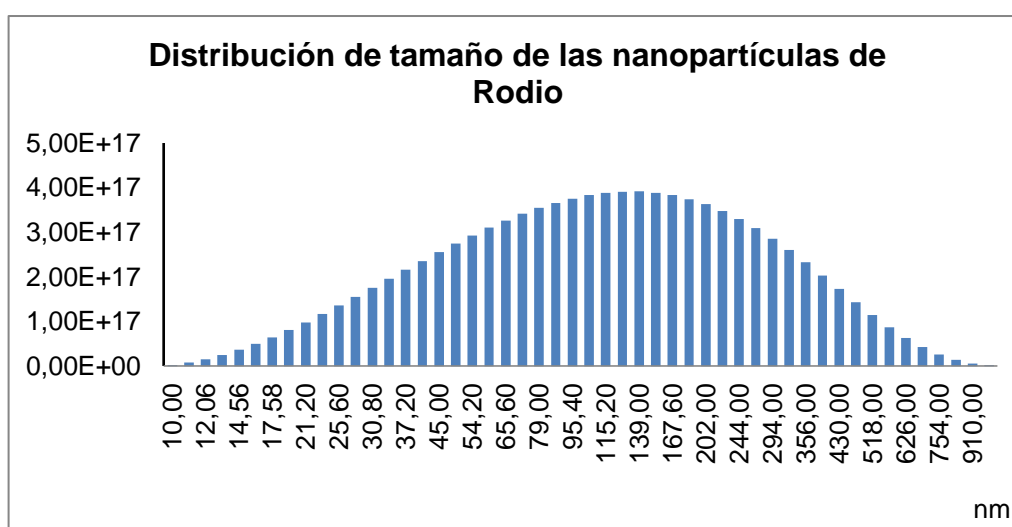


Figura 54. Distribución de tamaño de las nanopartículas de rodio.

Como se puede observar en la figura anterior, el sistema tiene una distribución gaussiana de tamaño de partículas, donde se aprecia una variación desde 10nm hasta más de 910nm, siendo a 126,40nm el valor donde existe mayor número de partículas. Este valor, supera el rango contemplado en la definición de nanopartículas, sin embargo, en este estudio no se puede diferenciar la presencia del exceso del co-estabilizante (líquido iónico), ni tampoco el efecto que pueda experimentar la aglomeración de las nanopartículas.

Con base a lo antes descrito, para sistemas co-estabilizados con líquido iónico esta técnica limita el reporte tanto de una distribución de tamaño como de un tamaño promedio.

4.3.4. MICROSCOPIA DE FUERZA ATÓMICA.

Al igual que en el análisis anterior, la muestra de nanopartículas de rodio fue suspendida en metanol. Se tomó una imagen a $10\mu\text{m}$ y se consiguió que el sistema catalítico presenta alturas similares a la distribución de tamaño obtenido por el análisis de espectroscopia de correlación de fotones, tal como se señala en la figura 55, existen aglomerados de $232,1\text{nm}$ rodeado de partículas más pequeñas.

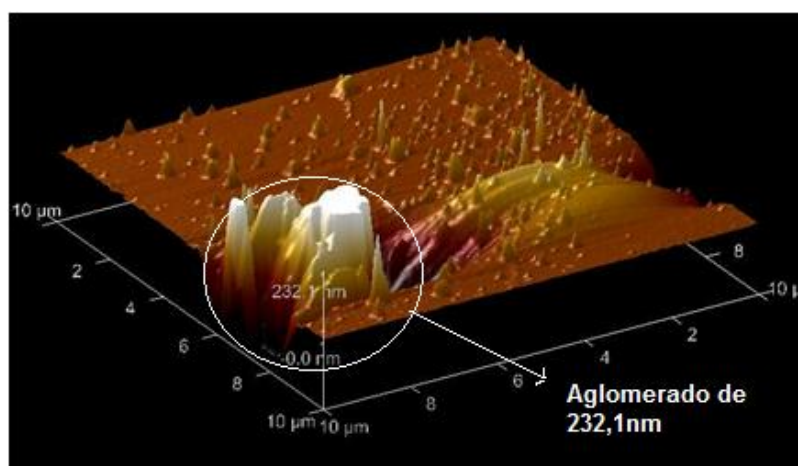


Figura 55. Imagen AFM en 3-D del sistema catalítico a $10\mu\text{m}$.

Seguidamente, se evalúa a una distancia menor, y a $6\mu\text{m}$ se logra apreciar que las nanopartículas de rodio se encuentran encapsuladas por el líquido iónico (Figura 56), lo cual permite asumir que debido a esto: Las medidas de tamaño del sistema dan mayores al rango establecido en el mundo nano, y que las nanopartículas de rodio no están tan disponibles para reacciones catalíticas como se deseaba (la evaluación catalítica se encuentra en la sección 4.4).

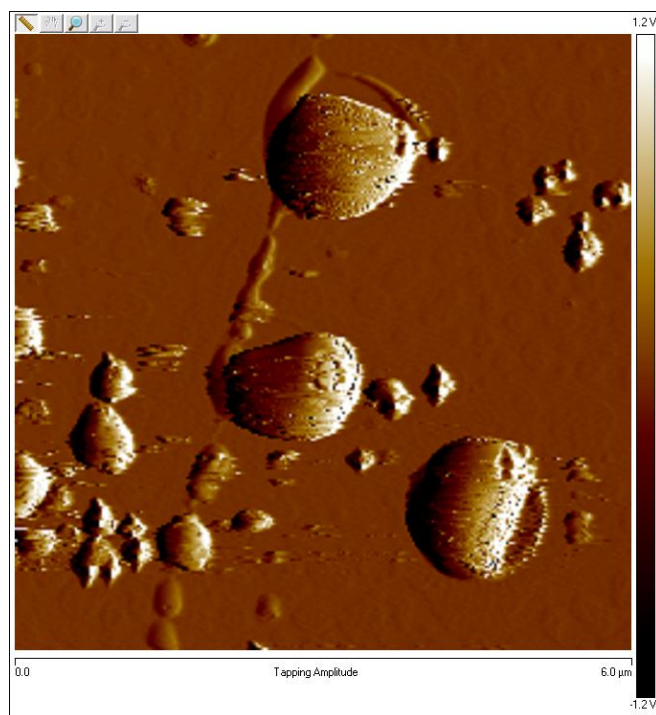


Figura 56. Imagen AFM del sistema catalítico a $6\mu\text{m}$.

Por último, para reportar una distribución de tamaños, o alturas que es lo que realmente mide con mayor exactitud el equipo, se tomó una imagen a $1,2\mu\text{m}$ (Figura 57) la cual puede ser considerada como uno de los tramos de partículas pequeñas a mayor escala en la figura 55.

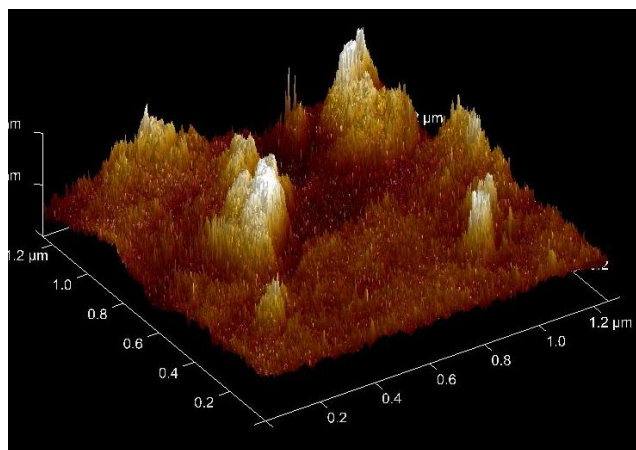


Figura 57. Imagen AFM en 3-D del sistema catalítico a $1,2\mu\text{m}$.

Se encontró que la distribución de tamaños es estrecha (aproximadamente 4nm) y con un tamaño promedio de nanopartículas de 3,5nm; se debe destacar que esta imagen es realizada a un tramo seleccionado por el analista y no a toda la muestra ya que sería errado considerar aquellas partículas aglomeradas, por lo que la representación gráfica de distribución de tamaños de la figura 58, es solo para un 2% de la muestra analizada.

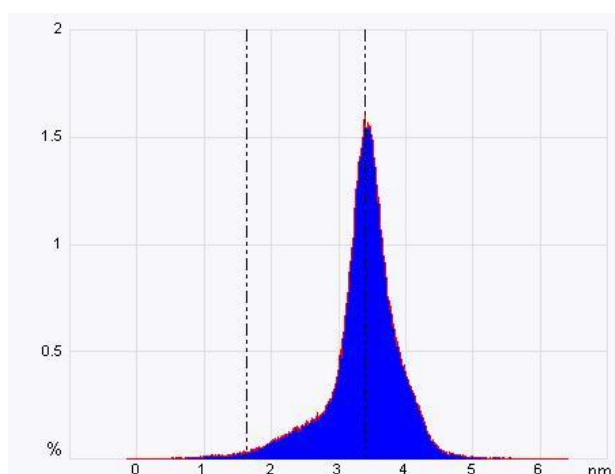


Figura 58. Distribución de tamaño del sistema catalítico para 2% de la muestra analizada.

4.4. PRUEBAS CATALÍTICAS.

Las pruebas catalíticas se basaron en reacciones de hidrogenación a los siguientes sustratos: Ciclohexeno, 3-hexanona y ácido α -acetamidocinámico.

La selección de ciclohexeno se fundamenta en que esta olefina es sensible a las reacciones de hidrogenación, entre otros casos porque no presenta impedimentos estéricos, ni otros grupos funcionales donde pueda ocurrir la hidrogenación de manera competitiva, con lo cual se puede establecer de esta manera condiciones de partida para las reacciones con los otros sustratos (3-hexanona y ácido α -acetamidocinámico).

Los estudios catalíticos se llevaron a cabo variando los parámetros de presión de H₂, cambio de tiempo, relación sustrato/catalizador, temperatura. Además, se evaluó el efecto del solvente y la variación del soporte.

4.4.1. HIDROGENACIÓN DE CICLOHEXENO.

En las reacciones de hidrogenación de ciclohexeno catalizadas por nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas en el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio, se obtuvo como único producto de reacción el ciclohexano, tal como se muestra en la siguiente figura:

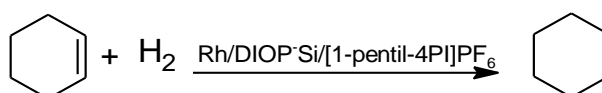


Figura 59. Reacción de hidrogenación de ciclohexeno.

Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla.

Reacción	Relación s/c	Solvente	P (psi)	t(h)	T(°C)	% conversión	TOF (h ⁻¹)
1	1000:1	-	250	2	25	91,57	474
2	1000:1	-	200	2	25	92,34	354
3	1000:1	-	150	2	25	85,13	454
4	1000:1	-	100	2	25	48,95	236
5	500:1	-	100	2	25	97,25	259
6	500:1	-	100	1,5	25	81,42	293
7	500:1	-	100	1	25	63,51	325
8	500:1	-	100	0,5	25	37,76	406
9	500:1	-	100	0,25	25	24,88	524
10	500:1	hexano	100	2	25	76,69	201
11	-	-	100	2	25	49,82	0

Tabla 6. Resumen de las reacciones catalíticas de ciclohexeno.

4.4.1.1. Efecto de la variación de la presión de H₂.

Este estudio se realizó en ausencia de un solvente, con una relación sustrato/catalizador de 1000:1, en un tiempo de reacción igual a 2 horas a temperatura ambiente (Tabla 6, líneas 1-4).

Los resultados obtenidos se aprecian en la figura 60. Se observa que a 100psi de H₂ se tiene una actividad catalítica de 48,95%, la cual aumenta con el aumento de la presión hasta casi una conversión total, observándose un aumento en los valores de TOF.

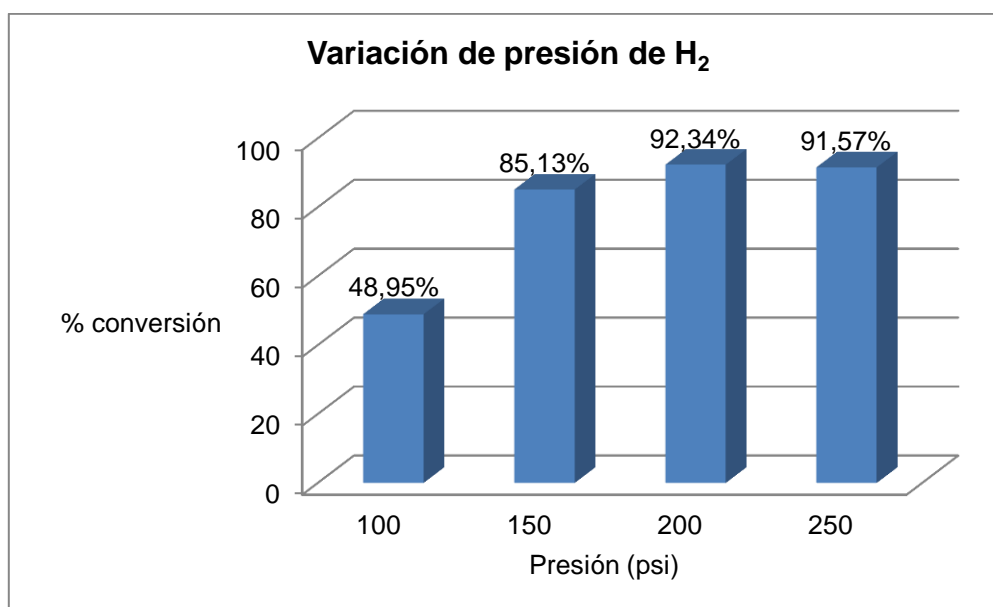


Figura 60. Gráfica de variación de presión de H₂ en función del % de conversión.

4.4.1.2. Efecto de la relación sustrato/catalizador.

Al estudiar el efecto de la relación sustrato/catalizador, se encontró que al disminuir la relación aumenta el porcentaje de conversión y aumenta el valor del TOF, como se visualiza en la tabla 6, líneas 4-5.

Esto puede explicarse como consecuencia de la mayor interacción sustrato-catalizador o hidrógeno-catalizador, lo que revela un incremento en la actividad, de esta manera se pudo establecer que la relación óptima sustrato/catalizador para las condiciones de reacción iguales a: 100psi de presión de H₂, tiempo de reacción de 2horas y temperatura ambiente es de 500:1.

4.4.1.3. Efecto de la variación del tiempo de reacción.

Bajo las condiciones anteriores, se disminuyó el tiempo de reacción, como se muestra en la tabla 6 (Líneas 5-9), encontrándose una dependencia lineal con la actividad del catalizador, lo que implica que a mayor tiempo de reacción, mayor es la conversión obtenida (Figura 61 y Figura 62).

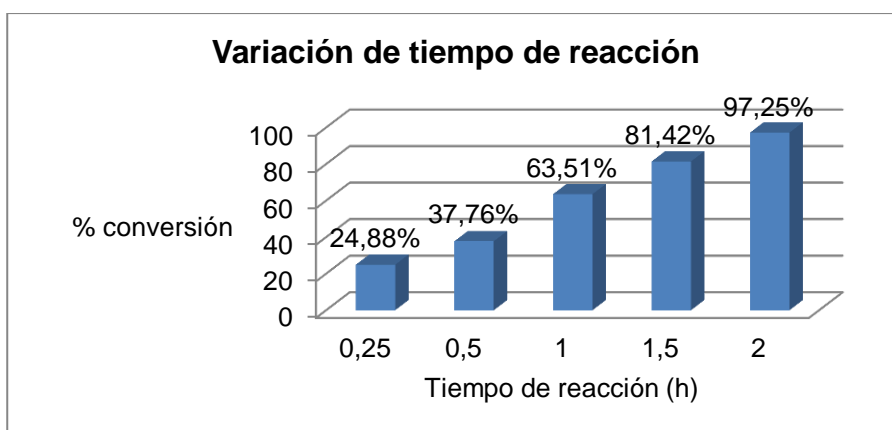


Figura 61. Gráfica de variación de tiempo de reacción en función del % de conversión

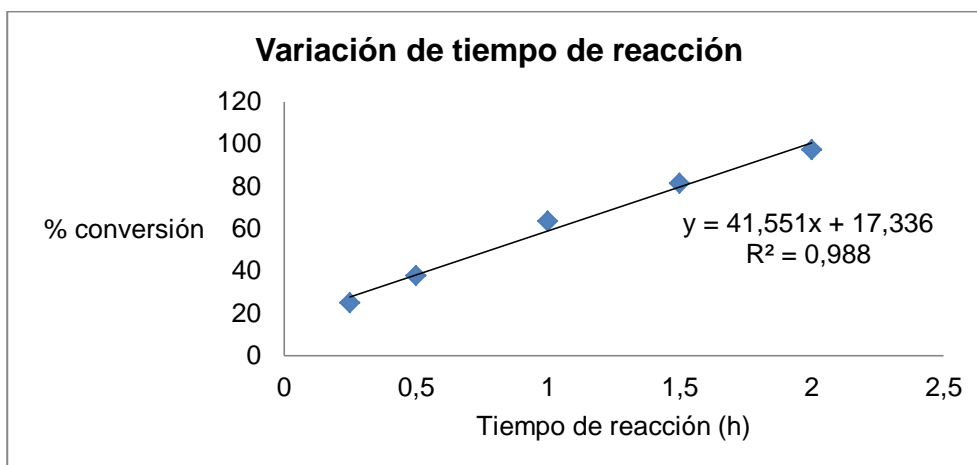


Figura 62. Gráfica de variación de tiempo de reacción en función del % de conversión (XY Dispersión).

Los valores de TOF obtenidos son inversamente proporcionales al tiempo de reacción, es por ello, que se muestra la siguiente gráfica:

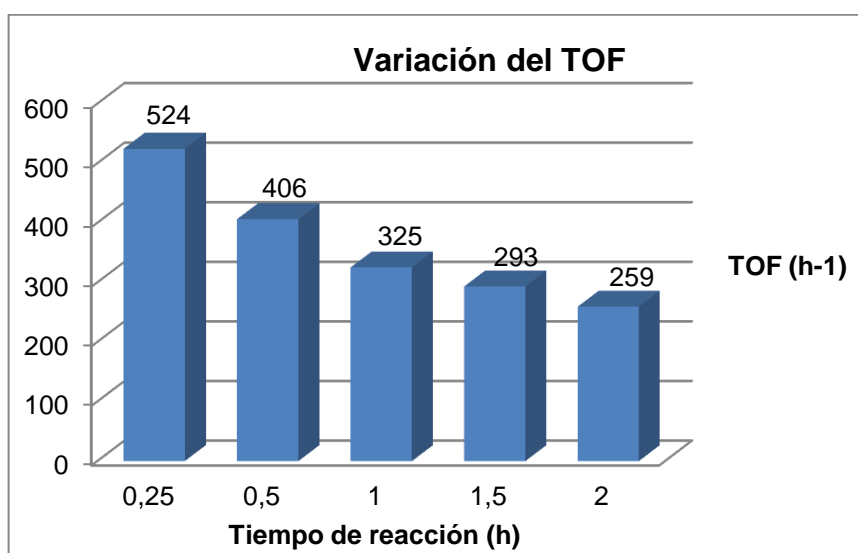


Figura 63. Gráfica de variación de los valores de TOF obtenidos en función del tiempo de reacción.

En la figura 63, se observa que a mayor tiempo de reacción menor es el valor del TOF, lo cual indica que existe una desactivación del sistema catalítico a medida de que la reacción se lleva a cabo en mayor tiempo.

4.4.1.4. Efecto del solvente.

Otro aspecto de interés fue considerar el efecto del solvente en la reacción bajo estudio, para ello se consideró un solvente aprótico, como hexano. La evaluación se llevo a cabo bajo las condiciones óptimas descritas en la sección 4.4.1.2, tal como se muestra en la Tabla 6 (Línea 10). Encontrándose una conversión del 76,69%, que representa un 25% menor a la obtenida en ausencia de solvente (Tabla 6, línea 5), esto puede interpretarse como consecuencia de la generación de una interfase que disminuya la velocidad de reacción y por ende el % de conversión, ó un efecto de dilución que afecte la interacción H_2 -Rh.

De estos estudios catalíticos se puede concluir que, las condiciones óptimas para hidrogenar ciclohexeno son: 100psi de H_2 , relación sustrato/catalizador igual a 500:1, tiempo de reacción de 2 horas, temperatura ambiente y ausencia de solvente.

Adicionalmente, se evidencia el efecto del catalizador cuando se aprecia un incremento en el % de conversión desde un 49,82% en ausencia del catalizador (Tabla 6, línea 11) a 97,25% bajo la relación sustrato/catalizador óptima. Por otra parte, la relación sustrato/catalizador 500:1 (97,25% de conversión) es óptima cuando se compara los resultados obtenidos con el comportamiento observado en una relación de sustrato/catalizador de 1000:1 (Tabla 6, líneas 4-5). Por lo que, se puede sugerir que el sistema bajo estudio (Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-PI]PF₆) favorece la reacción de hidrogenación, ya que en ausencia de catalizador puede existir un equilibrio químico entre las especies presentes.

4.4.2. HIDROGENACIÓN DE SUSTRATOS ORGÁNICOS PROQUIRALES.

4.4.2.1. HIDROGENACIÓN DE 3-HEXANONA.

Al evaluar la capacidad hidrogenante del catalizador sintetizado frente a una cetona lineal, 3- hexanona, se observó, que no hubo conversión como se puede apreciar en los resultados mostrados en la Tabla 7, esperando que ocurriera la reacción mostrada en la figura 64.

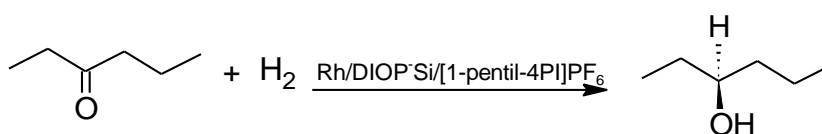


Figura 64. Reacción de hidrogenación de 3-hexanona.

Reacción	Relacion s/c	Solvente	P (psi)	t(h)	T(°C)	% conversion
1	500:1	-	100	2	25	0
2	100:1	-	100	2	25	0
3	500:1	-	100	2	32	0
4	500:1	-	100	2	45	0
5	500:1	-	200	2	25	0
6	500:1	-	100	24	25	0

Tabla 7. Resumen de las reacciones catalíticas de 3-hexanona.

Entre las variables que se tomaron en consideración fueron: Relación sustrato/catalizador; temperatura; presión de H₂ y tiempo de reacción, cuyos datos se resumen en la tabla 7.

Bajo las condiciones óptimas de hidrogenación de ciclohexeno (Tabla 7, línea 1), se evaluó la actividad de las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas en [1-pentil-4-PI]PF₆ frente a la cetona, 3-hexanona, donde no se observó conversión.

En búsqueda de establecer una mayor interacción entre el sustrato y sistema catalítico, se consideró la variación de la relación sustrato/catalizador, de 500:1 a 100:1 manteniendo constante la temperatura de 25°, la presión de 100 psi de H₂ y el tiempo de reacción de 2 horas (Tabla 7, líneas 1-2), tampoco se observó conversión.

Luego se consideró variación de la temperatura, como se muestra en la tabla 7 (Líneas 1,3 y 4), primero a la temperatura ambiente, luego se incrementó a 32°, y por último, se probó a una temperatura de 45°, que es superior a la temperatura de fusión del líquido iónico, la cual es de (43-44)°, y en ninguno de los casos se generó conversión.

Otra variación de condiciones de reacción que se evaluó, fue duplicar de la presión de hidrógeno (Tabla 7, línea 5), sin embargo, tampoco se logró el producto hidrogenado.

Por último, se varió el tiempo de reacción (Tabla 7, línea 6), de 2horas a 24horas y no se obtuvo el producto deseado.

4.4.2.2. HIDROGENACIÓN DE ÁCIDO α -ACETAMIDOCINÁMICO.

Con el objeto de evaluar el efecto del uso de un soporte (sílice) o de un co-estabilizante (líquido iónico) se llevó a cabo un estudio paralelo con el ácido α -acetamidocinámico, esperando que ocurriera, la reacción mostrada a continuación (Figura 65):

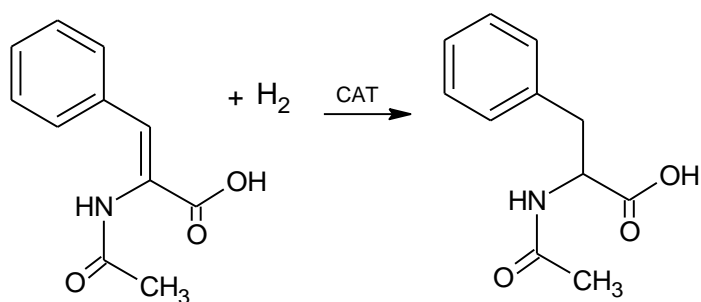


Figura 65. Reacción de hidrogenación de ácido α -acetamidocinámico.

Las condiciones experimentales para realizar esta comparación, fueron las evaluadas en el Laboratorio de Síntesis Organometálica (UCV) con el catalizador de Nanopartículas de Rodio estabilizadas en DIOP-Si y soportadas sobre sílice, mencionado anteriormente, siendo estas: Relación sustrato/catalizador 416:1, 100psi de presión de H_2 , tiempo de reacción de 6 horas, velocidad de agitación igual a 337rpm y un volumen de 10mL de metanol. En vista de la solubilidad del co-estabilizante (líquido iónico) frente al metanol, el sistema catalítico se descompuso.

Por ello se evaluó la solubilidad del sistema catalítico frente a diversos alcoholes, encontrando que el mejor alcohol resultó ser aquel cuya longitud de la cadena es mayor a cinco átomos de carbono, como el 2-hexanol.

Al evaluar el estudio catalítico utilizando ambos sistemas (soportado sobre sílice y co-estabilizado sobre líquido iónico), bajo las condiciones de referencia, variando sólo el solvente de metanol a 2-hexanol, no se observó conversión en ninguna de las dos reacciones cuando se analizó el crudo de reacción mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear de Protones ($^1\text{HRMN}$) (Figura 66 y 67), pudiéndose pensar que:

- a) El solvente empleado no es el adecuado para la reacción, ya que el sistema Rh/DIOP-Si/SiO₂ en metanol produce una conversión de 66%, y a partir de estos resultados se puede establecer que, al aumentar la longitud de la cadena de átomos de carbono no se experimenta conversión.

- b) El efecto estérico presente en el sistema sintetizado derivado del líquido iónico, inhibe la interacción entre el sustrato y/o el hidrógeno con el catalizador, lo cual explicaría también la ausencia de conversión.

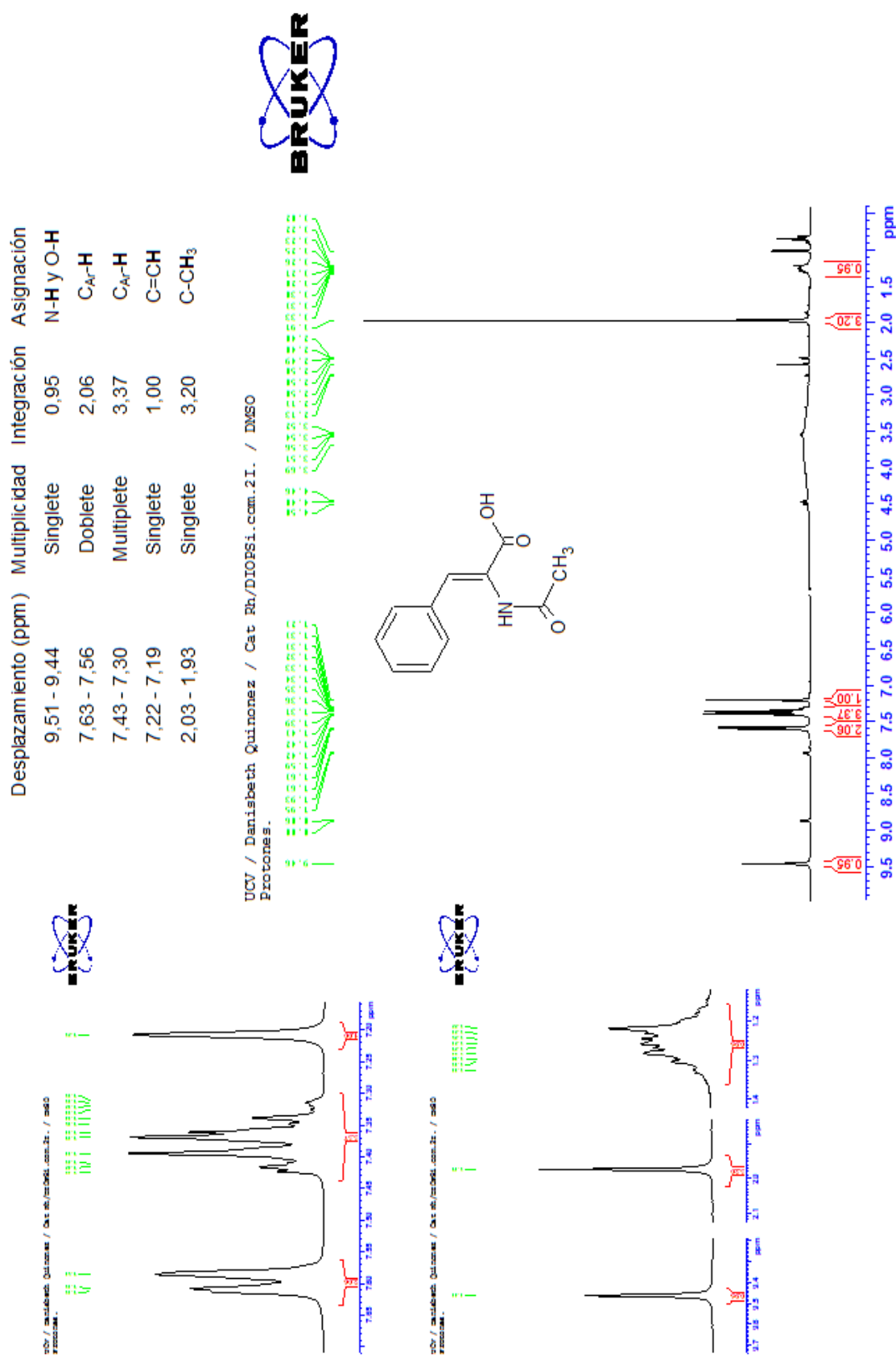


Figura 63. Espectro de ¹H RMN del producto de la reacción de hidrogenación del ácido α-acetamidocinnámico con Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-Pi]PF₆

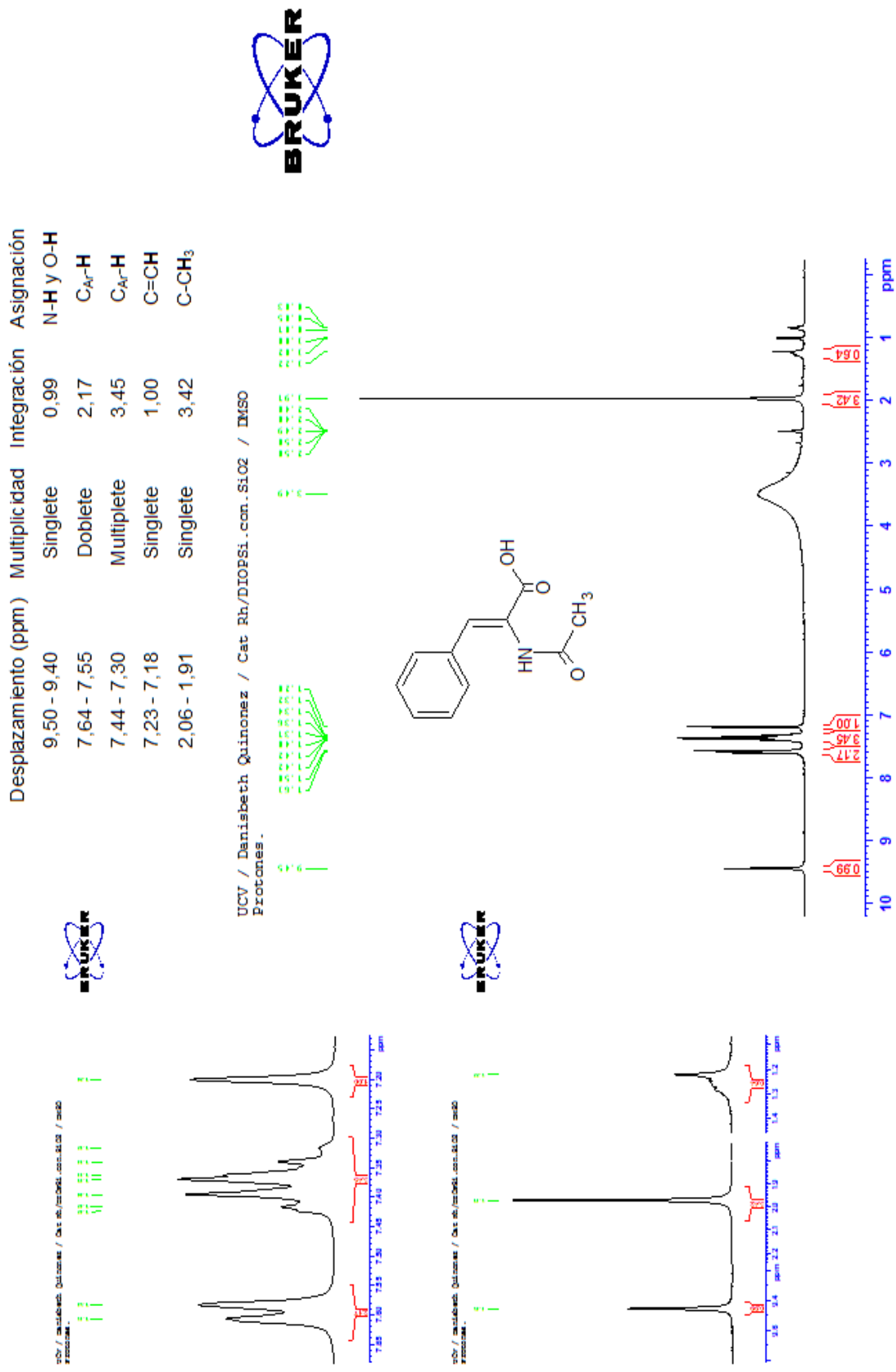


Figura 64. Espectro de ¹H RMN del producto de la reacción de hidrogenación del ácido α-acetamidocinámico con Rh/DIOP-Si/SiO₂

4.5. PROPUESTA DE MECANISMO DE REACCIÓN.

Mediante los resultados obtenidos en las reacciones catalíticas de hidrogenación de ciclohexeno, se puede considerar cuatro casos:

La reacción de hidrogenación de ciclohexeno, mostrada en la figura 59, (página 59) tiene una expresión de velocidad igual a:

$$\frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[S]}{dt} = k [S] [H_2]$$

Donde S se refiere al sustrato (ciclohexeno) y P al producto de la reacción (ciclohexano). De esta expresión de velocidad se pueden proponer los siguientes casos:

4.5.1. Caso 1. Si la $[S] = [S_o - X]$ y $[H_2] = [H_{2(o)} - X]$

La expresión de velocidad quedaría:

$$\frac{d[S]}{dt} = -k [S_o - X][H_{2(o)} - X]$$

Integrando:

$$\int_{[S]_0}^{[S]_t} \frac{d[S]}{[S_o - X][H_{2(o)} - X]} = \int_0^t -k dt$$

Se obtiene que:

$$\frac{1}{[S_o] - [H_{2(o)}]} \ln\left(\frac{[H_{2(o)}] [S]}{[S_o] [H_2]}\right) = kt$$

$$\ln\left(\frac{[H_2]}{[S]}\right) = \ln\left(\frac{[H_{2(o)}}{[S]}\right) + ([H_{2(o)}] + [S]) kt$$

Para los fines de la realización de las reacciones de hidrogenación de ciclohexeno no se llevó a cabo una variación de $[H_2]$ y $[S]$ en conjunto con respecto al tiempo, por lo que este caso, no puede ser evaluado.

4.5.2. Caso 2. Suponiendo que el hidrógeno se encuentra en exceso; su concentración en la expresión de velocidad se puede considerar constante, por lo que la expresión de velocidad quedaría:

$$\frac{d[S]}{dt} = -k_{\text{obs}} [S] \quad \text{Siendo } k_{\text{obs}} = k [H_2]$$

$$\frac{d[S]}{[S]} = -k_{\text{obs}} dt \quad \text{Integrando: } \int_{[S]_0}^{[S]_t} \frac{d[S]}{[S]} = \int_0^t -k_{\text{obs}} dt$$

Se obtiene que:

$$\ln[S]_t = \ln[S]_0 - k_{\text{obs}} t$$

De donde se logra representar gráficamente:

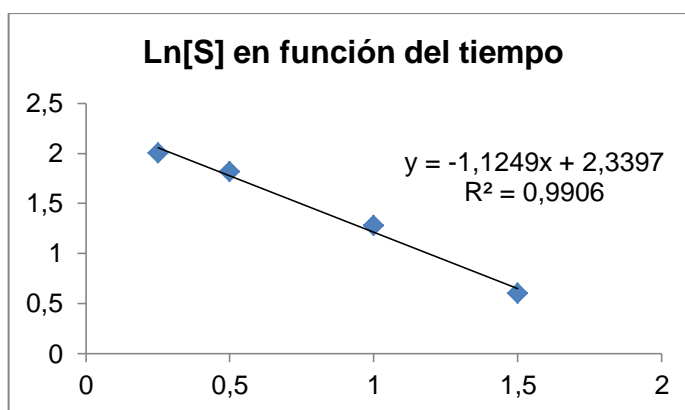


Figura 68. Representación gráfica de $\ln[S]$ en función del tiempo.

En este caso, se puede notar que el logaritmo neperiano de la concentración del sustrato presenta una pendiente lineal negativa con respecto al tiempo, lo que indica que la concentración del sustrato es de orden uno en la expresión de velocidad de la reacción catalítica.

4.5.3. Caso 3. Considerando que las concentraciones de sustrato y de hidrógeno son iguales, la expresión de velocidad quedaría:

$$\text{Si } [H_2] = [S], \text{ entonces: } \frac{d[S]}{dt} = -k_{\text{obs}} [S]^2$$

$$\frac{d[S]}{[S]^2} = -k_{\text{obs}} dt \quad \text{Integrando: } \int_{[S]_0}^{[S]_t} \frac{d[S]}{[S]^2} = \int_0^t -k_{\text{obs}} dt$$

Se obtiene que:

$$\frac{1}{[S]_t} = \frac{1}{[S]_0} + k_{\text{obs}} t$$

Pudiéndose representar gráficamente:

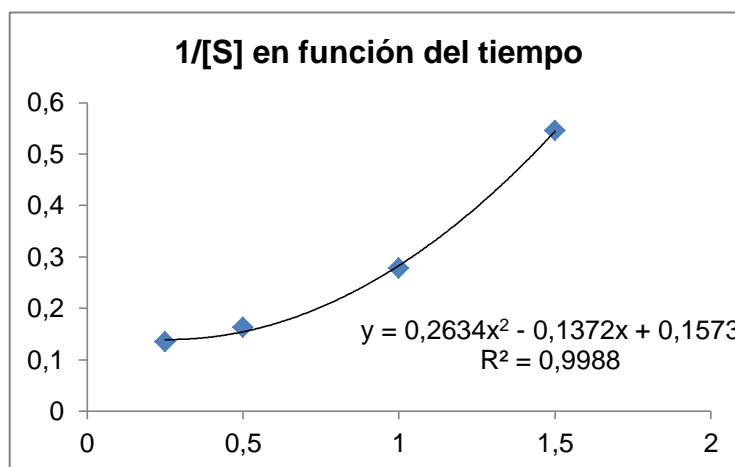


Figura 69. Representación gráfica del inverso de la concentración de ciclohexeno en función del tiempo.

La representación gráfica del inverso de la concentración de ciclohexeno en función del tiempo muestra una línea de tendencia polinómica por lo que indica que el orden de la reacción es distinto de dos.

4.5.4. Caso 4. Tomando en cuenta las concentraciones de ciclohexeno y de hidrógeno son constantes, se tiene la siguiente expresión de velocidad:

Si $[H_2] = \text{constante}$; $[S] = \text{constante}$, entonces:

$$k_{\text{obs}} = k [H_2] [S]$$

$$\frac{d[S]}{dt} = -k_{\text{obs}} \quad \text{Integrando:} \quad \int_{[S]_0}^{[S]_t} d[S] = \int_0^t -k_{\text{obs}} dt$$

Se obtiene que:

$$[S]_t = [S]_0 - k_{\text{obs}} t$$

Pudiéndose representar gráficamente:

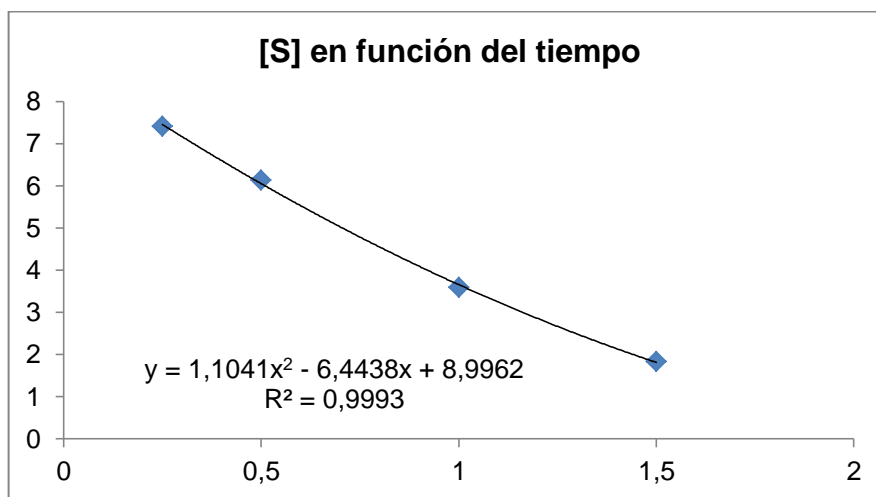


Figura 70. Representación gráfica de la concentración del sustrato en función del tiempo.

De la representación gráfica anterior, se puede notar claramente la disminución de la concentración del sustrato a medida que aumenta el tiempo.

De los cuatro casos evaluados, de acuerdo a Gilliom^[48] al combinar la representación gráfica de las concentraciones de las especies presentes en la reacción en función del tiempo, se tiene que:

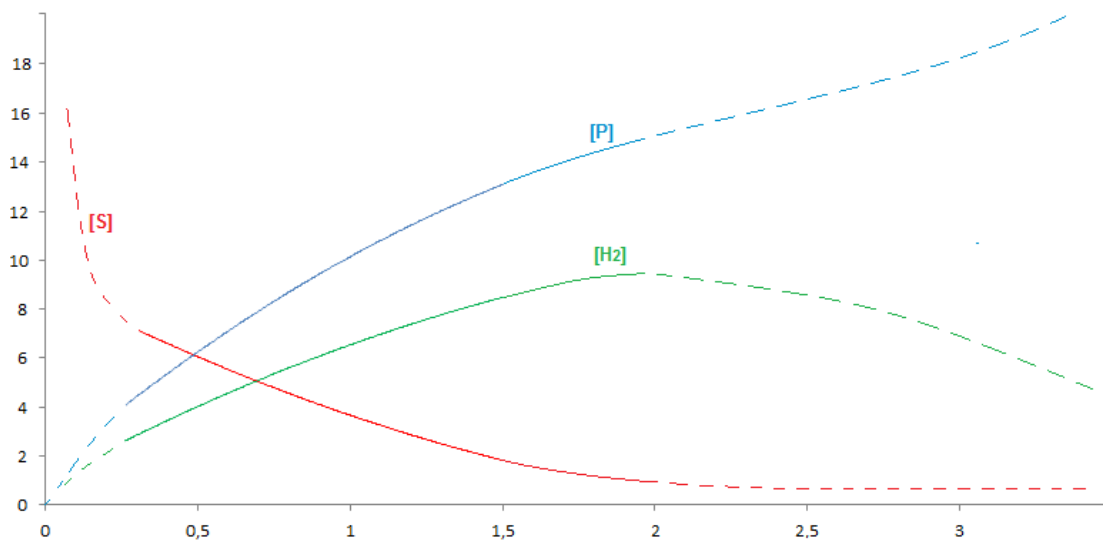


Figura 71. Cambios de concentración en reacciones consecutivas de primer orden.

De la figura anterior, se puede proponer que el mecanismo de reacción por el que se lleva a cabo las reacciones de hidrogenación de ciclohexeno empleando el catalizador de Rh/DIOP-Si/[1-pentil-4-PI]PF₆, son reacciones consecutivas, donde la expresión de velocidad se encuentra definida de primer orden para la concentración de ciclohexeno y de un orden más complicado para la concentración de hidrógeno.

Las reacciones consecutivas, se fundamentan en que para obtener el producto ocurren dos reacciones sucesivas, por lo que se genera un intermediario en la primera reacción, el cual en la segunda reacción se transforma en el producto.

Tomando en cuenta lo antes descrito, la formación de ciclohexano, puede ocurrir de dos maneras: la primera se basa en la formación de un intermediario con el sustrato^[49] y la otra, que este intermediario se forme con el gas de hidrógeno^[50].

Según Gavre^[49], en la primera reacción ocurre la formación de una especie activa, que luego forma el producto, es decir:

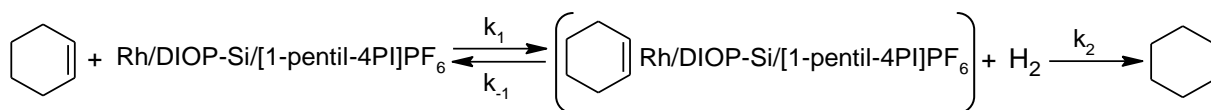


Figura 72. Mecanismo de reacción propuesto mediante la formación de un intermediario sustrato/catalizador.

De acuerdo a las investigaciones de Dyson^[50], los líquidos iónicos son capaces de solubilizar el hidrógeno por lo que se propone que:

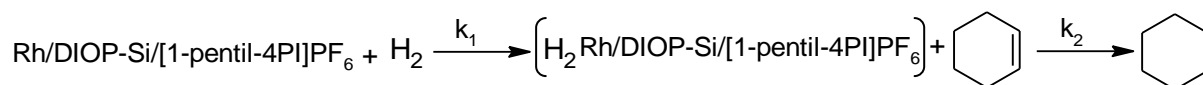


Figura 73. Mecanismo de reacción propuesto mediante la formación de un intermediario producto de la dilución del hidrógeno en el líquido iónico del catalizador

5. CONCLUSIONES.

- * El compuesto (-)-2,3-O-dimetilsilil-1,4-bis(difenilfosfino)butano (DIOP-Si) sintetizado presentó mediante análisis espectroscópicos un alto grado de pureza.
- * Las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas en el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio tienen 0,895% de rodio metálico y un tamaño promedio de aproximadamente 3,5nm en un área de 2%.
- * La distribución de tamaño del sistema catalítico varía desde una nanopartícula hasta aglomerados (10nm hasta 910nm), esto puede ser consecuencia del exceso del líquido iónico.
- * El sistema catalítico de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y co-estabilizadas en el líquido iónico hexafluorofosfato de 1-pentil-4-picolinio, es eficaz para la hidrogenación de ciclohexeno, ya que bajo las condiciones óptimas (100psi de H₂, relación sustrato/catalizador de 500:1, tiempo de reacción de 2horas, temperatura ambiente y ausencia de solvente), el nanocatalizador logra casi el 100% de conversión.
- * Los valores de TOF obtenidos en la variación del tiempo de las reacciones de hidrogenación de ciclohexeno, indican una disminución en la actividad del catalizador en función del tiempo.

- * El estudio catalítico en las reacciones de hidrogenación de ciclohexeno, muestra dependencia de la concentración de hidrógeno, concentración del sustrato, relación sustrato/catalizador y del solvente.

- * La hidrogenación para los sustratos orgánicos proquirales no generó los productos deseados, esto puede ser consecuencia del exceso del co-estabilizante (líquido iónico) que impida la interacción entre el sustrato con las nanopartículas o como efecto de la dilución del hidrógeno en el líquido iónico.

- * La obtención del ciclohexano pudo experimentarse en dos reacciones sucesivas, proponiéndose un mecanismo de reacción que tiene como primer paso una reacción competitiva entre la formación de un intermediario sustrato/catalizador, o un intermediario producto de la dilución del hidrógeno en el líquido iónico del catalizador; y como segundo paso este intermediario forma el producto separado del catalizador.

6. RECOMENDACIONES.

- * La caracterización de las nanopartículas debe ser evaluada por microscopía de alta resolución.
- * Para minimizar la aglomeración de partículas y garantizar la presencia de las nanopartículas debería establecerse un estudio en el que se involucre una comparación entre el tamaño de la partícula y la metodología de adición de los distintos componentes del sistema catalítico. Por ejemplo, adición simultánea, adición del líquido iónico a las nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si.
- * Se propone evaluar la síntesis y la capacidad hidrogenante de un sistema catalítico de nanopartículas de rodio estabilizadas en DIOP-Si y soportadas sobre soportes modificados (sílice, fosfatos, carbonatos, carbono activado) con líquido iónico, bien sea, el empleado en esta investigación o uno en estado líquido.
- * El estudio del efecto del solvente y la energía de activación en las reacciones catalíticas de hidrogenación de ciclohexeno podrían complementar la cinética de la reacción. Así como, la variación de la temperatura, podría completar el estudio catalítico.
- * Sería de gran importancia realizar un método analítico donde se evalúe las cantidades necesarias para la estabilización de las nanopartículas de rodio con DIOP-Si y a su vez la cantidad necesaria para la co-estabilización con líquido iónico, evitando así los excesos de éstos, ya que es posible que las reacciones de hidrogenación enantioselectivas de sustratos orgánicos proquirales puedan ser exitosas.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. <http://dissertations.ub.rug.nl/FILES/faculties/science/2006/r.hoen/resumen.pdf>
(23/04/11)
2. L. A. Oro, *Fundamentos y Aplicaciones de Catálisis Homogénea*. Cap. 8, (2000)
3. C. Housecroft, *Química Inorgánica*. Cap. 26, (2006)
4. M. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* 113, 8518-8519, (1991)
5. E. Cesarotti, G. Abbiati, E. Rossi, P. Spallut, I. Romoldi, *Tetrahedron Asymmetric*. 19, 1654-1659, (2008)
6. M. Burk, J.E. Feaster, R.L. Harlow, *Tetrahedron Asymmetric*. 2, 7, 569-592, (1991)
7. <http://www.uclm.es/profesorado/afantinolo/QAVANZADA/CatalizadorWILKINS ON/index.htm> (25/04/11)
8. <http://www.psiquiatriabiologica.org.co/avances/vol4/articulos/articulo7.pdf>
(23/04/11)
9. T.P. Dang, H.B. Kagan, *Chem. Comm.* 481 (1971)
10. H.B. Kagan, T.P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6429, (1972)
11. D. Willy, J.C. Poulin, T.P. Dang, H.B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 8295, (1973)
12. H.B. Kagan, *Pure Appl. Chem.* 43, 401, (1975)
13. Wengue Li, Xumu Zhang, *J. Org. Chem.* 65, 5871-5874, (2000)
14. A. Börner, J. Ward, K. Kortus, H.B. Kagan, *Tetrahedron Asymmetric*. 4, 10, 2219-2228. (1993)
15. D. Liu, W. Li, X. Zhang, *Tetrahedron Asymmetric*. 15, 2181-2184, (2004)
16. G. Schmid, *Clusters and Colloids*. New York, (1994)
17. K. Philippot, B. Chaudret, *C. R. Chim.* 6, 1019, (2003)
18. A. Roucoux, J. Schulz, H. Patin, *Chem Rev.* 102, 3757, (2002)

19. N. Yan, C. Xiao, Y. Kou, *Coordination Chemistry Reviews*. 254, 1179–1218, (2010)
20. M. Brust, M. Walker, D. Bethel, D.J. Schiffrin, R. Whyman, *Chem. Comm.* 801, (1994)
21. G. Schmid, R. Pfeil, R. Boese, F. Bandermann, S. Meyer, G.H.M. Caliz, Van Der Velden, *J.W.A. Chem. Ber.* 114, 3634, (1981)
22. A.C. Templeton, W.P. Wuelfing, R.W. Murray, *Acc. Chem. Res.* (2000)
23. I. Butler, J. Harrod, *Química Inorgánica principios y aplicaciones. Cap.22*, (1998)
24. W. Weare, S.M. Reed, M.G. Warner, J.E. Hutchison, *J. Am. Chem. Soc.* 122, 12890, (2000)
25. Masaru Tamura y Hisashi Fujihara. *J. Am. Chem. Soc.* 125, 15742-15743, (2003)
26. S. Jansat, M. Gómez, K. Philippot, G. Muller, E. Guiu, C. Claver, S. Castllon, B. Chaudret, *J. Am. Chem. Soc.* 126, 1592-1593, (2004)
27. L. Wu, B. Li, Y. Huang, H. Zhou, Y. He, Q. Fa, *Org. Lett*, V8, N°16, 3605-3608, (2006)
28. D. Han, X. Li, H. Zhang, Z. Liu, C. Li, *Journal of Catalysis*. 243. (2006)
29. D. Han, X. Li, H. Zhang, Z. Liu, C. Li, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 283, 15-22, (2008)
30. J. Marcos, P.K. Kiyohara, S.H. Masunaga, R.F. Jardim, L.M. Rossi, *Appl. Catalysis A: General* 338, 52–57, (2008)
31. A. Romero Salvador, *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat.* Vol. 102, N° 1, 79-90, (2008)
32. Tom Welton, *Coordination Chemistry Reviews*. 248, 2459–2477, (2004)
33. A. Wolfson, I.F.J. Vankelecomb, P.A. Jacobs, *Tetrahedron Letters*. 46, 2513–2516, (2005)
34. C. Deng, Guangnan Ou, J. She, Y. Yuan, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 270, 76–82, (2007)

35. F.J. Carrión, J. Sanes, M.D. Bermúdez, *Materials Letters*. 61, 4531–4535, (2007)
36. S. Chowdhury, R.S. Mohanb, J.L. Scott, *Tetrahedron*. 63, 2363–2389, (2007)
37. H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, D. Morvan, *Applied Catalysis A: General*. 373, 1–56, (2010)
38. Zhonghao Li, Zhen Jia, Yuxia Luan, T. Mu, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 12, 1–8, (2008)
39. B. R. Cuenya, *Thin Solid Films*. 518, 3127–3150, (2010)
40. M. Gruttadauria, S. Riela, P. Lo Meo, F. D'Anna, R. Noto, *Tetrahedron Letters*. 45, 6113–6116, (2004)
41. Christian P. Mehnert, *Chem. Eur. J*. 11, 50–56, (2005)
42. E. Redel, J. Krämer, R. Thomann, C. Janiak, *Journal of Organometallic Chemistry*. 694, 1069–1075, (2009)
43. L. Bastien, A. Nowicki, Bourbigou, *Adv. Synth.Catal*. 350, 153-159, (2008)
44. A.G. Panda, M.D. Bhor, S.R. Jagtap, B.M. Bhanage, *Applied Catalysis A: General* 347, 142–147, (2008)
45. F. Jutz, Jean-Michel Andanson, A. Baiker, *Journal of Catalysis* 268, 356–366, (2009)
46. Shriver, *The Manipulation of Air Sensitive Compound*, New York, (1969)
47. D.D. Perrin, W.L.F. Armerego, D.R. Perrin, *Purification of laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford, (1988)
48. Gilliom, R. *Introduction to physical organic chemistry*. Addison Wesley. 1980. 94-96.
49. Mukund Ghavre, Saibh Morrissey and Nicholas Gathergood. *Ionic Liquid: Applications and perspectives*. Cap. 15. Hydrogenation in Ionic Liquids. 331-392. (2011)
50. Paul J. Dyson, Gábor Laurenczy, C. André Ohlin, James Vallance, Thomas Welton. *Chem. Commun*, 2418–2419, (2003)

APENDICE

- Relaciones reales de las reacciones de catálisis de hidrogenación de ciclohexeno.

	masa(S)	moles(S)	masa(cat)	masa(Rh)	moles(Rh)	Relación s/c teórica	Relación s/c real
1	0,1440	0,00175	0,0205	0,000183	1,78287E-06	1"1000	983
2	0,1474	0,00175	0,0283	0,000253	2,46123E-06	1"1000	729
3	0,1513	0,00184	0,0209	0,000187	1,81766E-06	1"1000	1013
4	0,1494	0,00182	0,0228	0,000204	1,98290E-06	1"1000	917
5	0,1273	0,00155	0,0352	0,000315	3,06132E-06	1"500	506
6	0,1397	0,00170	0,0392	0,000351	3,40919E-06	1"500	499
7	0,1252	0,00152	0,0342	0,000306	2,97435E-06	1"500	512
8	0,1252	0,00152	0,0361	0,000323	3,13959E-06	1"500	485
9	0,1273	0,00155	0,0349	0,000312	3,03522E-06	1"500	511
10	0,1250	0,00152	0,0350	0,000313	3,04392E-06	1"500	500

- Método estándar interno.

Reacción	Área (S)	Área (EI)	área(S)/área(EI)	m(S)/m(EI)	masa (EI)	masa (Producto)
1	136429,4	199368,5	0,684307702	0,717341274	0,0284	0,020372492
2	14127,2	412742,9	0,034227603	-0,093232416	0,0308	-0,002871558
3	95933,0	409983,1	0,233992572	0,155851087	0,0289	0,004504096
4	189339,7	300487,6	0,630108197	0,649760845	0,0209	0,013580002
5	6852,0	56233,5	0,121849076	0,016021291	0,0237	0,000379705
6	25456,1	809496,7	0,031446824	0,397766915	0,0354	0,014080949
7	24794,1	321606,8	0,077094452	-0,039782479	0,0355	-0,001412278
8	93565,9	303386,4	0,308405057	0,248634734	0,0226	0,005619145
9	114881,7	286550,1	0,400913139	0,36398147	0,0224	0,008153185
10	69330,1	153834,3	0,450680375	0,42603538	0,0365	0,015550291
11	168728,9	530986,9	0,317764713	0,260305129	0,0588	0,015305942

masa (S)	masa (muestra)	%(Sustrato)	%(Producto)	% conversión
0,020372492	0,0237	85,9598826	14,0401174	14,04
-0,002871558	0,0375	-7,657489066	92,34251093	92,34
0,004504096	0,0303	14,86500468	85,13499532	85,13
0,013580002	0,0266	51,0526378	48,9473622	48,95
0,000379705	0,0138	2,751482659	97,24851734	97,25
0,014080949	0,0604	23,31282911	76,68717089	76,69
-0,001412278	0,0076	-18,58260524	81,41739476	81,42
0,005619145	0,0154	36,48795454	63,51204546	63,51
0,008153185	0,0131	62,23805284	37,76194716	37,76
0,015550291	0,0207	75,12218057	24,87781943	24,88
0,015305942	0,0305	50,18341498	49,81658502	49,82

- Cálculos de TOF.

Reacción	% conversión	moles (producto)	moles (Rh)	Tiempo (h)	TOF(h ⁻¹)
1	91,57	0,001690523	1,78287E-06	2	474
2	92,34	0,001744989	2,46123E-06	2	354
3	85,13	0,001651304	1,81766E-06	2	454
4	48,95	0,00093581	1,98290E-06	2	236
5	97,25	0,00158717	3,06132E-06	2	259
6	76,69	0,001373095	3,40919E-06	2	201
7	81,42	0,001306895	2,97435E-06	1,5	293
8	63,51	0,001019417	3,13959E-06	1	325
9	37,76	0,000616263	3,03522E-06	0,5	406
10	24,88	0,000398718	3,04392E-06	0,25	524
11	49,82	0,000855882	0	2	0