

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

FACULTAD DE QUÍMICA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA E INORGÁNICA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**DISOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS
(*DES, DEEP EUTECTIC SOLVENTS*): NUEVOS
DISOLVENTES BIORENOVABLES EN
CATÁLISIS HOMOGÉNEA MEDIADA POR
METALES DE TRANSICIÓN.**

CHRISTIAN VIDAL VIDES

2013

Máster Universitario en Química y Desarrollo Sostenible

Trabajo Fin de Máster,

Curso 2012-2013

D. Christian Vidal Vides, Licenciado en Química, ha realizado la *Memoria* titulada “**DISOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS (DES, DEEP EUTECTIC SOLVENTS): NUEVOS DISOLVENTES BIORENOVABLES EN CATÁLISIS HOMOGÉNEA MEDIADA POR METALES DE TRANSICIÓN**” bajo la dirección del Dr. Joaquín García Álvarez, Investigador “Ramón y Cajal” del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo.

El director y el tutor certifican que la citada *Memoria* ha sido realizada en el Departamento de Química Orgánica e Inorgánica bajo su dirección, autorizando su presentación para que sea calificada como **Trabajo Fin de Máster del Máster Universitario en Química y Desarrollo Sostenible** correspondiente al Curso Académico 2012-2013.

En Oviedo, Julio 2013

Fdo. Christian Vidal Vides

Fdo. Dr. Joaquín García Álvarez

Director

Fdo. Dr. Ricardo Llavona Guerra

Tutor

LISTA DE ABREVIATURAS

<i>COVs</i>	<i>Compuestos Orgánicos Volátiles</i>
<i>DES</i>	<i>Deep Eutectic Solvent</i>
<i>LIs</i>	<i>Líquidos Iónicos</i>
<i>scCO₂</i>	CO ₂ supercrítico
<i>ChCl</i>	Cloruro de <i>N,N,N</i> -trimetiletanolamonio
<i>DH</i>	Donante de Hidrógeno
<i>AH</i>	Aceptor de Hidrógeno
<i>Lac</i>	Ácido láctico
<i>Gly</i>	Glicerol
CG	Cromatografía de gases
TOF	Frecuencia de repetición
TON	Número de repetición
[BMIN][BF ₄]	Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio
THF	Tetrahidrofurano
t _R	Tiempo de retención
FID	Detector de ionización de llama
COD	1,5-ciclooctadieno
Rdto	Rendimiento
RMN	Resonancia magnética nuclear
ppm	Partes por millón
TMS	Tetrametilsilano
Hz	Hercios
<i>vs</i>	<i>Versus</i>

ÍNDICE

I.-INTRODUCCIÓN	4
II.-DISCUSIÓN DE RESULTADOS	18
II.1.- Estudio de la actividad catalítica de los complejos bis-alilo de Ru(IV) 1a-c en procesos de isomerización de alcoholes alílicos empleando diferentes mezclas eutécticas de bajo punto de fusión (<i>DES</i>)	18
II.2.- Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c) en la mezcla eutéctica <i>1ChCl/2Gly</i> .	22
II.3.- Estudio de la reutilización del complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c) en la isomerización del 1-octen-3-ol (2a) en 3-octanona (3a) en la mezcla eutéctica <i>1ChCl/2Gly</i> .	26
II.4.- Estudio experimental a escala preparativa de la isomerización del 1-octen-3-ol (2a) en 3-octanona (3a) catalizada por el complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c) en la mezcla eutéctica <i>1ChCl/2Gly</i> .	28
III.-PARTE EXPERIMENTAL	30
III.1.- Condiciones generales de reacción y preparación de los compuestos de partida.	30

III.2.- Técnicas empleadas en la caracterización de los compuestos.	30
III.3.- Síntesis de las mezclas eutécticas (<i>DES</i>) empleadas.	31
III.4.- Técnicas empleadas para el seguimiento de las reacciones catalíticas.	33
III.5.- Estudio de la actividad catalítica de los complejos bis-alilo de Rutenio(IV) 1a-c en la isomerización de alcoholes alílicos en cetonas o aldehídos empleando <i>DES</i> como medio de reacción.	35
III.5.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.	36
III.5.2.- Reutilización del catalizador $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c) en la isomerización del 1-octen-3-ol (2a) en 3-octanona (3a).	36
III.5.3.- Escala preparativa de la isomerización del 1-octen-3-ol (2a) en 3-octanona (3a) catalizada por el complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c).	36
IV.-CONCLUSIONES	37
V.-BIBLIOGRAFÍA	39

VI.-APÉNDICE	46
Figura A1. Espectro de RMN de ^1H de 1b en CD_2Cl_2 .	46
Figura A2. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y DEPT-135 de 1b en CD_2Cl_2 .	47
Figura A3. Espectro de RMN de ^1H de 1c en CD_2Cl_2 .	48
Figura A4. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y DEPT-135 de 1c en CD_2Cl_2 .	49
Figura A5. Espectro de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3a en CDCl_3 .	50

I.-INTRODUCCIÓN

I.-INTRODUCCIÓN

Una de las mayores áreas de consumo de productos químicos derivados del petróleo, en cualquier proceso convencional de síntesis orgánica catalizada por metales de transición, es el disolvente usado como medio de reacción. A pesar de ello, el uso de disolventes biorenovables, respetuosos con el medio ambiente, seguros, no tóxicos y baratos permanece como uno de los desafíos más importantes de la *Química* actual, incluso cuando los problemas tanto medioambientales como de seguridad asociados con el uso de disolventes orgánicos volátiles (*COVs*, *Compuestos Orgánicos Volátiles*) son bien conocidos [1]. Es por ello que, dentro del marco de la llamada “*Química Verde*”, los disolventes ocupan una posición estratégica [2]. Para poder ser calificados como medios de reacción respetuosos con el medio ambiente, estos disolventes tienen que cumplir con diferentes criterios referentes a su disponibilidad, no-toxicidad, biodegradabilidad, reciclabilidad y no inflamabilidad, entre otros. Así, hasta la fecha, el número de disolventes respetuosos con el medio ambiente es bastante limitado. En este sentido, los más comúnmente utilizados son fundamentalmente: *i*) los fluidos supercríticos [3], *ii*) los líquidos iónicos [4], *iii*) el agua [5] y *iv*) los disolventes fluorados [6]; habiendo recibido todos ellos un interés creciente durante las últimas décadas [1]. La Tabla 1 recoge un estudio comparativo de medios de reacción alternativos con asignación de una escala según los criterios indicados para cada disolvente [7]:

- Los fluidos supercríticos, como por ejemplo el dióxido de carbono supercrítico (*scCO₂*), son disolventes beneficiosos debido a que no son tóxicos, relativamente inertes y fácilmente reciclables y eliminables del medio de reacción. Sin embargo, un uso más extenso de los mismos se encuentra obstaculizado por la necesidad de emplear una

instrumentación avanzada y costosa, su alto requerimiento energético y su baja capacidad para solubilizar sustratos [3].

- Los líquidos iónicos (*LIs*), basados generalmente en cationes imidazolio o piridonio con contraiones poco coordinantes, han recibido una gran atención durante los últimos años debido fundamental a su estabilidad térmica, insignificante presión de vapor, no inflamabilidad y sus efectos catalíticos en diferentes tipos de reacciones en síntesis orgánica [4]. Sin embargo, el uso de líquidos iónicos como disolventes respetuosos con el medio ambiente debe ser de nuevo evaluado, pues recientemente se ha descrito en la bibliografía la alta toxicidad y baja biodegradabilidad de muchos *LIs* [8]. Además, su síntesis se encuentra muy lejos de cumplir con los principios de la “*Química Verde*” [2], pues generalmente requiere el uso de ingentes cantidades de disolventes y sales con el fin de asegurar el completo intercambio de aniones.

- El agua puede ser considerada como el disolvente ideal, pues es no-tóxico, barato y fácilmente disponible [5]. Sin embargo, el agua también presenta ciertas limitaciones como, por ejemplo: *i*) la imposibilidad de ser usada como disolvente cuando se utilizan catalizadores o sustratos que puedan sufrir procesos de hidrólisis, y *ii*) su eliminación del medio de reacción requiere altos aportes energéticos.

- En los disolventes fluorados los enlaces carbono-hidrogeno se han sustituido, total o parcialmente, por enlaces carbono-flúor. La fortaleza de este enlace les confiere estabilidad tanto térmica como química (son no inflamables, inertes y no tóxicos), pudiendo ser empleados en un amplio rango de temperaturas y condiciones de reacción [6]. Su inmiscibilidad con el resto de disolventes orgánicos y con agua permite su fácil separación y reciclado. Sin embargo, este hecho conlleva como problemática intrínseca su escasa capacidad para disolver sustratos.

Tabla 1: Ventajas e inconvenientes de disolventes alternativos: puntuación arbitraria en escala de 1 (peor) a 5 (muy bueno) en cada categoría (*máximo 25*).

Propiedades como disolvente	Separación y reutilización	Seguridad y salubridad	Coste del uso	Impacto medioambiental	Puntuación
<u>CO₂ supercrítico</u>					
Mal disolvente para muchos compuestos; requiere cosolventes o surfactantes (1)	Excelente: fácil, eficiente y selectivo (4)	No tóxico; se necesitan altas presiones en el reactor (4)	Mucha energía, reactores especiales; barato y abundante (3)	Sostenible y de fuentes múltiples; vida útil sin fin (5)	17
<u>Líquidos Iónicos</u>					
Amplio rango de variabilidad; siempre polar (4)	Fácil con productos volátiles; problemas si se necesitan altas purezas (2)	Pocos datos de toxicidad; algunos son inflamables y tóxicos (2)	Caros; algunos baratos accesibles (2)	Síntesis desde petroquímicos con residuos y demanda de energía; algunos sostenibles; destino ambiental desconocido (2)	12
<u>Disolventes fluorados</u>					
Limitado a compuestos apolares; mejor en sistemas bifásicos (3)	Bifase ya preparada; el deben destilarse para reutilizarse (4)	Bioacumulativos, gases de efecto invernadero; los perfluoroéteres son menos problemáticos (2)	Muy caros (1)	Requiere diversas fuentes; persisten en el ambiente (2)	12
<u>Agua</u>					
Disuelve pequeñas cantidades de muchos compuestos; malo para apolares (3)	Puede separarse de la mayoría de orgánicos; la purificación requiere mucha energía (3)	No tóxico; no inflamable y seguro de manejar (5)	Muy barato; no necesita energía (4)	Sostenible y seguro para el medioambiente; necesita purificación (4)	19
<u>Disolventes de fuentes renovables</u>					
Amplio rango: éteres, ésteres, alcoholes, ácidos (4)	Deben destilarse (4)	Baja toxicidad por lo general (4)	El precio baja al aumentar el volumen de mercado (4)	Fuentes sostenibles; biodegradables a COVs que pueden causar problemas (3)	19

Por todos estos motivos, en la actualidad se está llevando a cabo una intensa labor en la búsqueda de nuevos disolventes no convencionales que puedan sobrepasar

las limitaciones de los medios de reacción tradicionalmente usados como disolventes respetuosos con el medio ambiente (agua, *LIs*, *scCO*₂). En este sentido, los trabajos pioneros de varios grupos de investigación internacionales han puesto de manifiesto el gran potencial de los disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*Deep Eutectic Solvents*, *DES*) como medios de reacción baratos y alternativos en diferentes campos de la *Química*, como por ejemplo, la electroquímica, biocatálisis, extracción de metales, síntesis de materiales y pre-tratamiento de biomasa (como celulosas y ligninas) [9]. Estos disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*DES*) pueden ser fácilmente obtenidos simplemente mezclando sus componentes, que deben de ser: *i*) biodegradables, *ii*) biocompatibles, *iii*) biorenovables, *iv*) baratos, *v*) seguros, y *vi*) capaces de formar mezclas eutécticas a través de interacciones de puentes de hidrógeno.

El término “*DES*” fue acuñado por Abbot y colaboradores en 2003 [9a]. Su intención era la formación de líquidos mediante la mezcla de dos sólidos con elevados puntos de fusión. Sus investigaciones se centraron en la interacción de una sal cuaternaria de amonio con la urea (punto de fusión 133 °C). La sal más comúnmente usada es el cloruro de *N,N,N*-trimetiletanolamonio (cloruro de colina, *ChCl*, punto de fusión 302 °C). La combinación de estos dos sólidos de elevado punto de fusión, en un ratio de 2 a 1 respectivamente, conduce a la formación de una mezcla eutéctica líquida a temperatura ambiente (punto de fusión 12 °C) con propiedades inusuales como disolvente [9b]. Desde ese momento, se utilizaron otras sales con la intención de disminuir el entramado energético y obtener así sistemas con puntos de fusión más bajos. Existen diferentes teorías que explican la formación de estos líquidos eutécticos de bajo punto de fusión. Así, algunos autores defienden la idea de la formación de clústeres, mientras que otros se apoyan en la teoría de establecimiento de enlaces de hidrógeno entre los componentes de la mezcla [9]. Los *DES* son, por tanto, el resultado

de la fuerte interacción entre un donante de hidrógeno (*DH*) y un aceptor de hidrógeno (*AH*) (ver **Figura 1**).

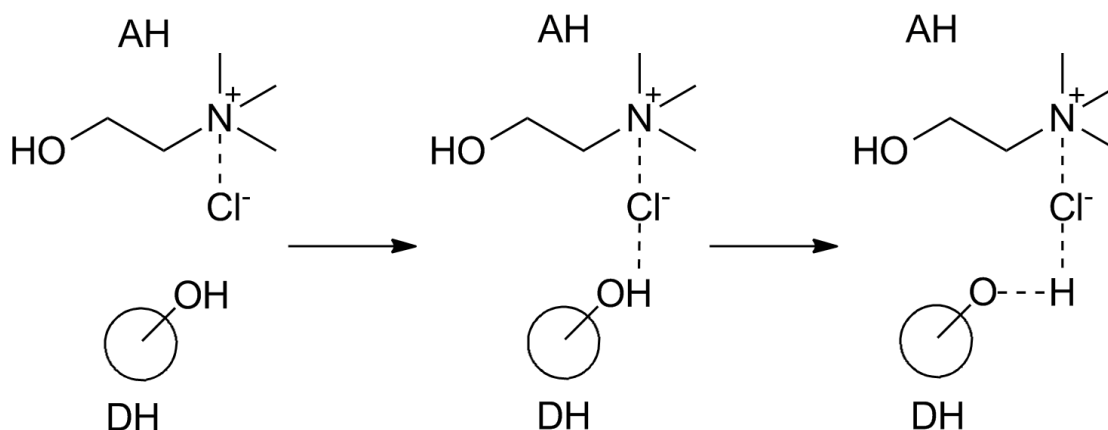


Figura 1. Interacciones de puente de hidrógeno presentes en las mezclas eutécticas de bajo punto de fusión basadas en *ChCl*.

Estas interacciones entre *DH* y *AH* favorecen el descenso de la diferencia de entropía de la transición de fase. La fuerza de los enlaces de hidrógeno está relacionada con la temperatura de transición de fase, la estabilidad y las propiedades como disolvente de la mezcla eutéctica. Así, existe una gran diversidad de combinaciones posibles de los materiales de partida lo que constituye una herramienta potencial para controlar las propiedades físicas y de fase de los *DES*, modulando la habilidad para disolver solutos de muy distinta naturaleza (ver **Figura 2 y 3**). En este sentido, uno de los componentes más utilizados para la generación de estos *DES* es el anteriormente mencionado cloruro de colina (*ChCl*), una sal cuaternaria de amonio muy barata, biorenovable, biodegradable y no-tóxica, que es un nutriente esencial agrupado en los complejos de la vitamina B y que puede ser obtenida a partir de biomasa [9]. En combinación con una especie donante de hidrógeno (*DH*, que ha de cumplir las mismas características de biorenovabilidad, precio y toxicidad) como urea, ácidos carboxílicos renovables (oxálico, succínico, cítrico, láctico (*Lac*) y aminoácidos) o polioles naturales

(glicerol (*Gly*) y carbohidratos), el *ChCl* es capaz de formar mezclas eutécticas biorenovables y no-tóxicas con puntos de fusión por debajo de los 30 °C.

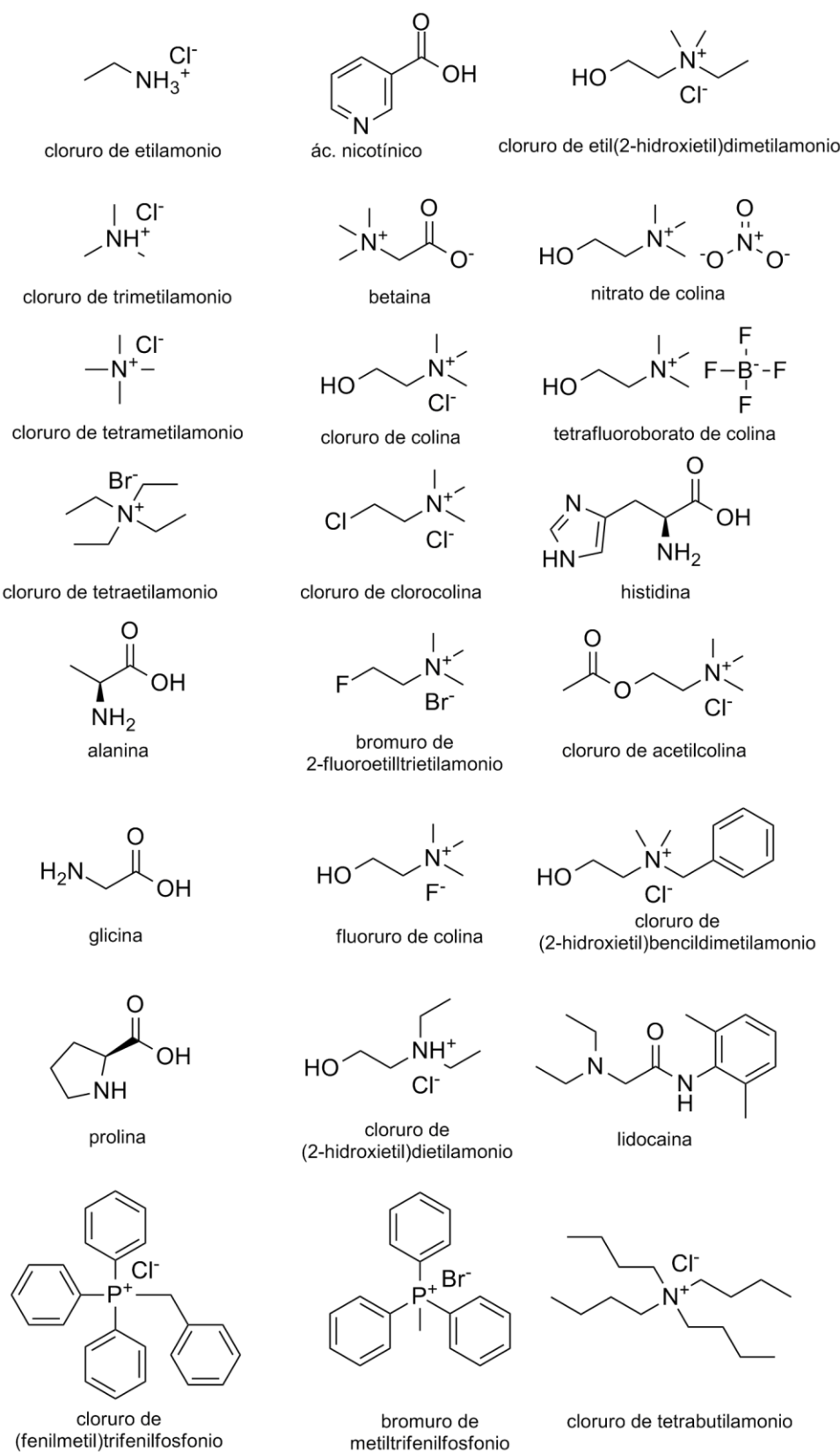


Figura 2. Aceptores de hidrógeno descritos para la síntesis de *DES*.

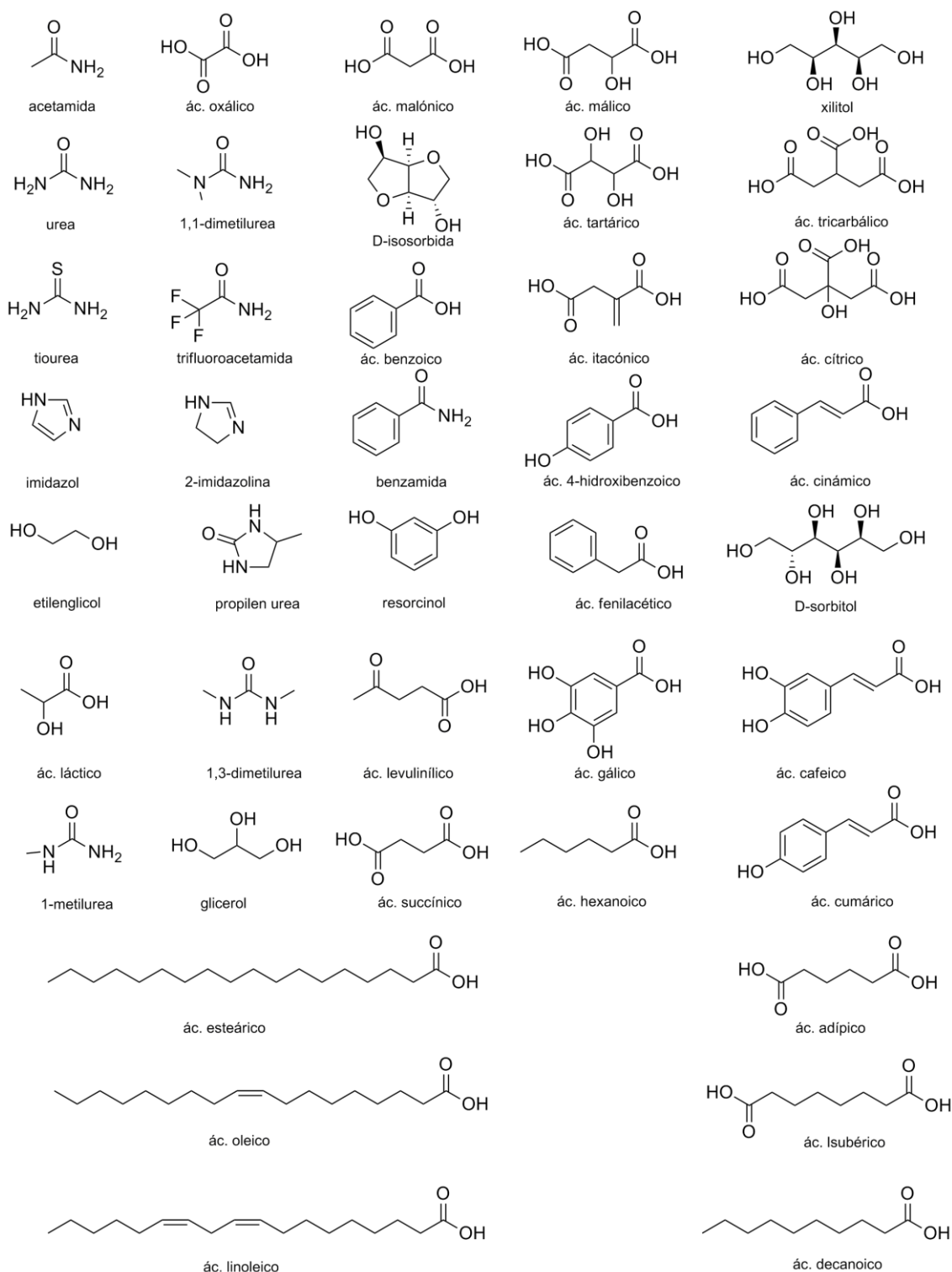
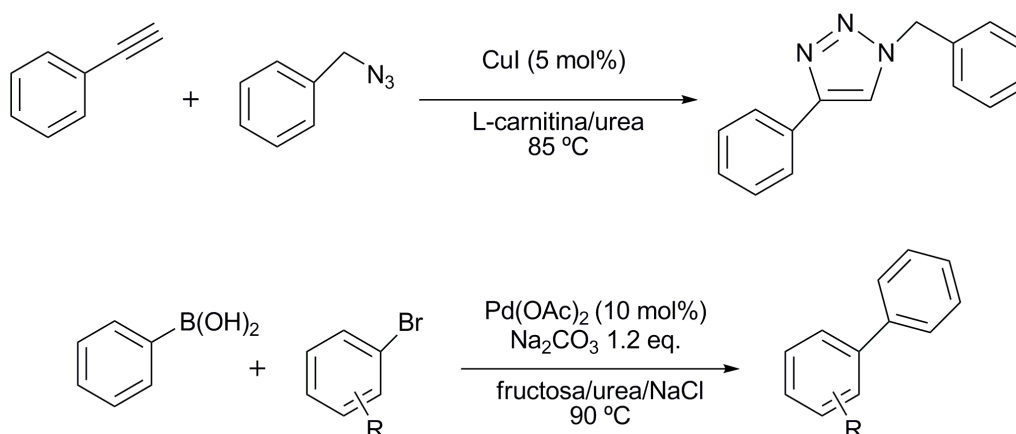


Figura 3. Donantes de hidrógeno descritos para la síntesis de DES.

Aunque la mayoría de los DES son sintetizados a partir de *ChCl* (especie iónica), es importante remarcar que no deben ser considerados como líquidos iónicos tradicionales pues: *i*) no están compuestos únicamente por especies iónicas, y *ii*) pueden ser obtenidos a partir de especies no iónicas [9]. Además, cuando se comparan con los

líquidos iónicos tradicionales, estas mezclas eutécticas poseen un gran número de ventajas, como por ejemplo: *i*) su bajo coste, *ii*) son especies químicas inertes frente al agua, *iii*) son muy simples de preparar (se obtiene simplemente mezclando los compuestos precursores, sin necesidad de posteriores pasos de purificación y sin generar residuo alguno, ver *Parte Experimental*), y *iv*) la mayoría son biocompatibles, biodegradables y no tóxicos [10].

A pesar de sus beneficiosas propiedades y de sus variadas aplicaciones en los diferentes campos de la *Química* anteriormente mencionadas, el uso de los *DES* como medios de reacción baratos y con bajo impacto medioambiental en procesos de síntesis orgánica catalizados por complejos de metales de transición, permanece prácticamente inexplorado. En este sentido, y hasta la fecha, tan solo se han descritos procesos de cicloadición 1,3-dipolar de alquinos terminales y azidas de tipo *Click Chemistry* catalizados por cobre [11] y reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por complejos de paladio [12] (ver **Esquema 1**), pero en ningún caso usando *DES* derivados del cloruro de colina (*ChCl*).

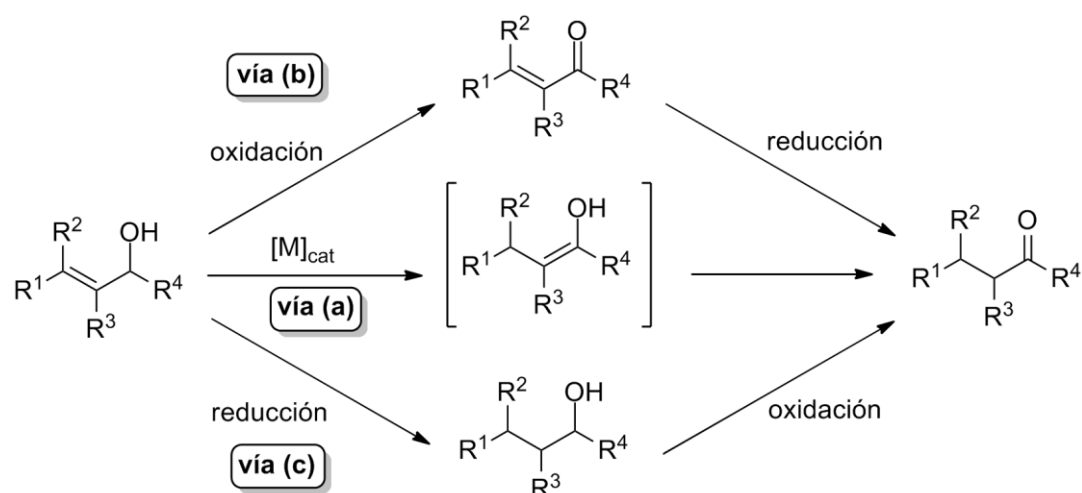


Esquema 1. Reacciones orgánicas catalizadas por metales de transición en disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*DES*) descritas en la bibliografía.

Conjuntamente con el uso de disolventes respetuosos con el medio ambiente, es deseable el diseño de procesos catalíticos que transcurran con total economía atómica

[13]. Este concepto define todas aquellas transformaciones en las que todos los átomos presentes en los reactivos de partida se recuperan en los productos finales sin generar residuos. Así, los procesos de isomerización representan un claro ejemplo de transformaciones que transcurren con total economía atómica. En este sentido, nuestro grupo de investigación ha desarrollado metodologías catalíticas eficientes y selectivas para promover diferentes tipos de isomerizaciones en medios de reacción no convencionales, tales como: *i*) la cicloisomerización de (*Z*)-eninos [14] y ácidos γ -alquinoicos [15] para generar furanos y enol-lactonas, respectivamente; *ii*) la isomerización de olefinas [16]; *iii*) los reordenamientos de tipo Meyer-Schuster o Rupe de alcoholes propargílicos para generar compuestos carbonílicos α,β -insaturados [17]; y *iv*) el reordenamiento de aldoximas para generar amidas primarias [18].

Dentro de estos procesos de isomerización que transcurren con total economía atómica es importante destacar la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por complejos de metales de transición, que consiste, formalmente, en la reducción de un enlace doble carbono-carbono y la oxidación de la función alcohol en cetona o aldehído [19]. El proceso se basa en un paso inicial de migración del doble enlace C=C promovido por un metal de transición, seguido de la tautomerización espontánea del enol resultante para generar el derivado carbonílico saturado correspondiente (ver **Esquema 2; vía a**).

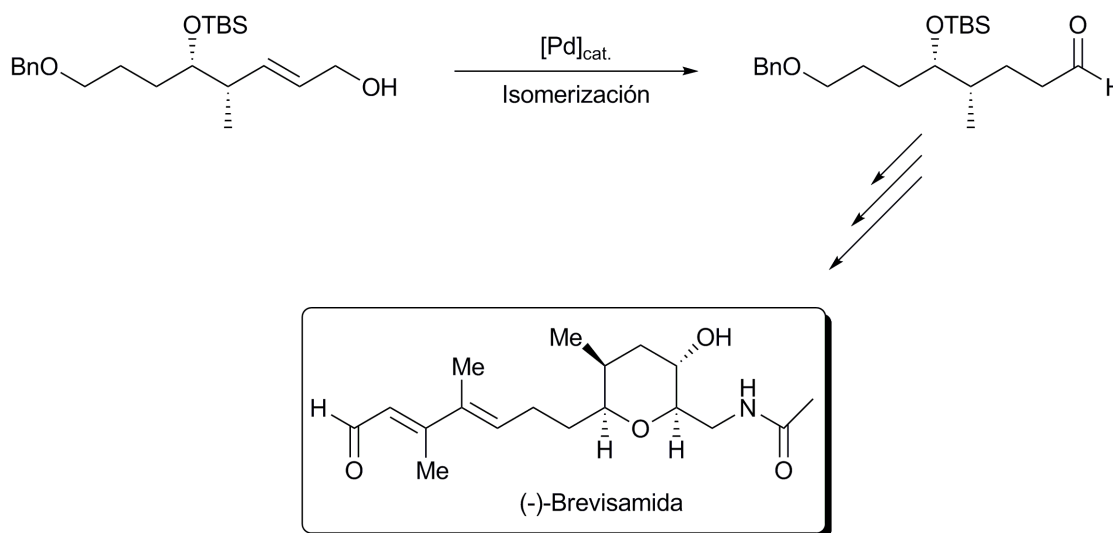


Esquema 2. Isomerización de alcoholes alílicos.

Esta síntesis directa de cetonas y aldehídos en una sola etapa a partir de alcoholes alílicos es claramente más atractiva que las metodologías tradicionales no catalizadas, que requieren dos pasos de reacción independientes: *i*) la oxidación del grupo OH, y *ii*) la posterior reducción del doble enlace C=C o viceversa (**vías b** y **c** en el **Esquema 2**). El proceso de isomerización de alcoholes alílicos puede ser promovido por una gran variedad de complejos de metales de transición entre los cuales destacan por su alta eficiencia los derivados de rutenio, rodio, hierro y más recientemente complejos de iridio [19].

Esta transformación ha sido ampliamente estudiada desde el punto de vista académico, dedicándose importantes esfuerzos a la búsqueda de sistemas catalíticos altamente activos y a establecer sus mecanismos de acción [19]. El conocimiento acumulado a lo largo de los últimos años ha permitido que esta reacción de isomerización, inicialmente limitada a sustratos sencillos, pueda aplicarse ahora a alcoholes alílicos de estructura cada vez más elaborada, ofreciendo así una nueva vía de acceso a productos de alto valor añadido [20]. En este contexto, nos parece importante destacar la nueva metodología descrita recientemente por el grupo de Sabitha y colaboradores para la síntesis total del alcaloide (-)-brevisamida, que involucra una

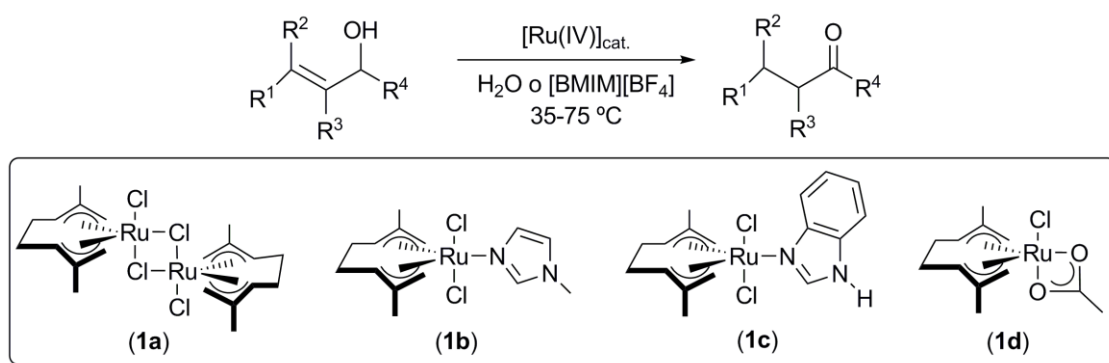
etapa de isomerización de un alcohol alílico en el correspondiente aldehído promovida por un precursor de paladio (ver **Esquema 3**) [20f].



Esquema 3. Síntesis de la (-)-brevisamida basada en la isomerización de un alcohol alílico.

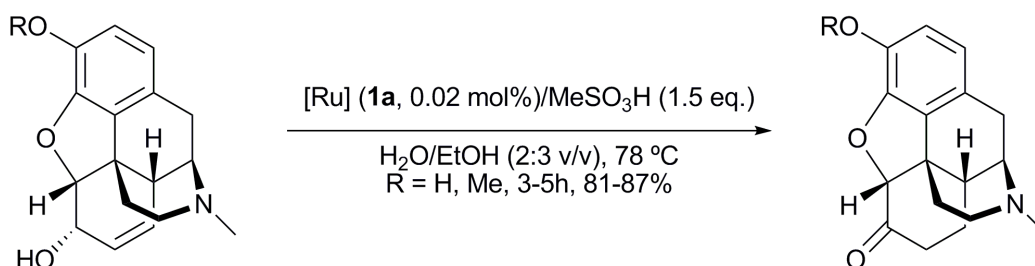
En este contexto y durante la última década, nuestro grupo de investigación ha descrito numerosos complejos organometálicos de rutenio capaces de promover la isomerización catalítica de alcoholes alílicos a compuestos carbonílicos en medio acuoso [21-23], siendo particularmente activos y selectivos los derivados de tipo bis-alilo de Ru(IV) (ver **Esquema 4**) [24]. Ejemplos ilustrativos recientes de este tipo de catalizadores incluyen: *i*) el complejo dímero $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}\}_2]$ (**1a**, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ = 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo) [24a-c]; *ii*) complejos monoméricos que contienen ligandos de tipo azol $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$ (L = *N*-metilimidazol (**1b**), bencimidazol (**1c**)) [24f], y *iii*) el correspondiente derivado monomérico con un ligando acetato $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}\}_2(\kappa^2\text{-}O,O\text{-CH}_3\text{CO}_2)]$ (**1d**), que es activo tanto en medio acuoso como en líquidos iónicos [24d]. En particular, con el derivado **1c** se han llegado a alcanzar valores de TOF (frecuencia de ciclo; se define como el número de ciclos que efectúa un catalizador por unidad de tiempo y da una idea de la velocidad con la que opera un catalizador) de hasta 60.000 h^{-1} , siendo el más alto descrito hasta la fecha en la

bibliografía para reacciones de isomerización catalítica de alcoholes alílicos en agua y en ausencia de base [24f].



Esquema 4. Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por complejos bis-alilo de Ru(IV) (**1a-d**) en medio acuoso y en *LIs*.

Un reflejo del interés por parte de la industria en el desarrollo de este tipo de catalizadores bis-alilo de Ru(IV) para estas transformaciones es la isomerización de diferentes opiáceos (morfina y codeína) en analgésicos de uso más común (hidroformona e hidrocodona, respectivamente, ver **Esquema 5**). El proceso, patentado por la compañía farmacéutica Mallinckrodt Inc. [25], transcurre en medio acuoso y emplea como catalizador el complejo bis-alilo de Ru(IV) [$\{Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})(\mu-Cl)Cl\}_2$] (**1a**), descrito por nuestro grupo de investigación.



Esquema 5. Isomerización de morfina y codeína en hidroformona e hidrocodona, respectivamente.

Como se deduce de estos antecedentes, la utilización de catalizadores organometálicos en la isomerización de alcoholes alílicos en diferentes medios de reacción no convencionales (fundamentalmente agua y *LIs*) ha sido ampliamente

estudiada. Sin embargo, el uso de disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*DES*) es desconocido en este proceso de isomerización catalizado por metales de transición, a pesar de que los efectos beneficiosos derivados del uso de estos disolventes eutécticos han conducido a mejoras en la eficiencia y selectividad de diferentes procesos orgánicos descritos en el campo de la biocatálisis [9]. Dado este desconocimiento y teniendo en cuenta el continuo interés de nuestro grupo de investigación en el desarrollo de procesos catalíticos promovidos por complejos organometálicos en medios de reacción no convencionales [14-18,22,24], hemos creído de interés proceder al estudio de la actividad catalítica de los complejos bis-alilo de Ru(IV) **1a-c** en la isomerización de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos usando disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*DES*, ver **Figura 4**) como medios de reacción baratos y respetuosos con el medio ambiente [26], sin precedentes en la bibliografía.

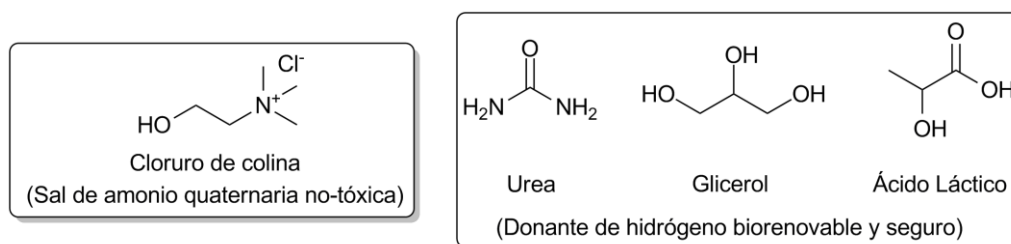


Figura 4. Componentes de los *DES* empleados como medio de reacción en esta *Memoria*.

Así, en esta *Memoria* se describe:

- El estudio de la actividad catalítica de los complejos bis-alilo de Ru(IV) **1a-c** en procesos de isomerización de alcoholes alílicos en diferentes *DES*.
- El estudio de la generalidad del proceso en una familia variada de alcoholes alílicos empleando como catalizador el complejo bis-alilo de Ru(IV) [$\{Ru(\eta^3:\eta^3-$

$C_{10}H_{16}Cl_2(\kappa^1-N\text{-bencimidazol})$] (**1c**) en una mezcla eutéctica cloruro de colina/glicerol (1*ChCl*/2*Gly*) como medio de reacción.

- El estudio del grado de reutilización del catalizador **1c** en el proceso de isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**) en 3-octanona (**3a**) utilizando la mezcla eutéctica cloruro de colina/glicerol (1*ChCl*/2*Gly*) como medio de reacción.

- La escala preparativa de la isomerización catalítica del 1-octen-3-ol (**2a**) en 3-octanona (**3a**) promovida por el complejo **1c** utilizando la mezcla eutéctica cloruro de colina/glicerol (1*ChCl*/2*Gly*) como medio de reacción.

II.-DISCUSIÓN DE RESULTADOS

II.-DISCUSIÓN DE RESULTADOS

II.1.-ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJO BIS-ALILO DE Ru(IV) 1a-c EN PROCESOS DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EMPLEANDO DIFERENTES MEZCLAS EUTÉCTICAS DE BAJO PUNTO DE FUSIÓN (DES)

Como acabamos de comentar en la *Introducción* de la presente *Memoria*, el objetivo de nuestro trabajo ha sido la evaluación de la actividad catalítica de diferentes complejos bis-alilo de Ru(IV) en procesos de isomerización de alcoholes alílicos utilizando diferentes disolventes eutécticos de bajo punto de fusión (*DES*) como medios de reacción baratos y de bajo impacto medioambiental. Posteriormente, hemos estudiado: *i*) la generalidad de este proceso de isomerización empleando una familia variada de alcoholes alílicos, *ii*) el nivel de reutilización del sistema, y por último *iii*) la posibilidad de escalar esta isomerización.

II.1.1-Actividad catalítica de los complejos bis-alilo de Ru(IV) 1a-c en procesos de isomerización de alcoholes alílicos empleando diferentes *DES*.

Una vez preparados los diferentes disolventes de bajo punto de fusión (*DES*, ver *Parte Experimental*) y con el objetivo de explorar las condiciones óptimas para llevar a cabo los procesos catalíticos, se ha estudiado como reacción modelo la actividad catalítica de los complejos **1a-c** en la isomerización de 1-octen-3-ol (**2a**) en 3-octanona (**3a**) (ver Tabla 2) en diferentes *DES*. El transcurso del proceso ha sido controlado tomando alícuotas del medio de reacción a intervalos de tiempo regulares que, tras dilución con diclorometano, fueron analizadas por cromatografía de gases (CG; los detalles de todos los métodos de separación cromatográfica empleados en este trabajo se encuentran recogidos en la *Parte Experimental*).

En primer lugar, hemos evaluado la actividad catalítica de los complejos **1a-c** usando la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly* (entradas 1-3, Tabla 2) como medio de reacción. De esta forma encontramos que los tres complejos bis-alilo de Ru(IV) son catalizadores eficientes y selectivos para la isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**) a 75 °C, utilizando sólo un 0.2 mol% como carga de catalizador, generando el correspondiente derivado carbonílico saturado **3a**, como único producto de reacción. Es importante destacar el hecho de que no es necesaria la adición de ningún co-catalizador para que la reacción de isomerización tenga lugar, en contraposición con la mayoría de los ejemplos descritos en la bibliografía, en los que se requiere de la adición de una base al medio de reacción [19,27].

Como se puede observar, el complejo **1c** (entrada 3, Tabla 2) es el que presenta una mayor actividad catalítica cuando se compara con el resto de complejos empleados (entradas 1-2, Tabla 2), obteniéndose la correspondiente 3-octanona (**3a**) en tan solo 10 minutos de reacción ($\text{TOF} = 2970 \text{ h}^{-1}$) y con un rendimiento aislado del 98% (ver *Apéndice*). Este hecho puede ser atribuido a la formación de enlaces de hidrógeno entre el disolvente (*DES*) y el ligando bencimidazol presente en el complejo **1c** [9], lo que favorece la solubilidad del mismo en el *DES*. Dichas interacciones entre disolvente y ligando no pueden establecerse en los complejos **1a-b**, lo que puede explicar la diferencia en la actividad catalítica de estos complejos. Esta propuesta está en concordancia con la baja actividad catalítica que muestra el complejo **1c** empleando el líquido iónico tradicional [BMIN][BF₄] (entrada 4, Tabla 2) como medio de reacción, pues al igual que la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly*, el líquido iónico tradicional se encuentra formado por cationes y aniones y posee similares propiedades electroestáticas, pero al contrario que el *DES*, es incapaz de establecer los enlaces de hidrógeno anteriormente mencionados. En este sentido, debemos mencionar que aunque

el complejo **1c** posee una actividad catalítica superior empleando otros disolventes no convencionales (agua) como medio de reacción (TOF = 60000 h⁻¹), la actividad catalítica encontrada para este complejo empleando la mezcla eutéctica 1*ChCl*/2*Gly* es superior a la observada utilizando disolventes orgánicos convencionales (entrada 5, Tabla 2) o líquidos iónicos (entrada 4, Tabla 2). Todos estos hechos ponen de manifiesto la importancia de utilizar un disolvente que pueda establecer enlaces de hidrógeno con el complejo **1c**, para potenciar la actividad catalítica del mismo. Finalmente, se demostró que la isomerización no tiene lugar en ausencia del catalizador (entrada 6, Tabla 2).

Una vez seleccionado el complejo **1c** como el más apropiado para llevar a cabo la isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**), evaluamos la influencia de los diferentes disolventes eutécticos sintetizados (ver *Parte Experimental*). Así, podemos observar que la naturaleza del *DES* es crucial, ya que la eficiencia del proceso se ve drásticamente reducida cuando se usan: *i*) diferentes ratios de cloruro de colina y glicerol (entrada 7, Tabla 2), y *ii*) otros dadores de hidrógeno como urea o ácido láctico (entradas 8-9, Tabla 2). El uso de glicerol (entrada 10, Tabla 2) como medio de reacción, también reduce la actividad catalítica del complejo **1c** en el proceso de isomerización, necesitándose 45 minutos de reacción para observar una conversión completa del sustrato. Por otro lado, es importante destacar que la prueba llevada a cabo sin disolvente (*neat conditions*) revela además la importancia de la presencia del *DES*, pues el catalizador **1c** es totalmente inactivo en ausencia del disolvente eutéctico (entrada 11, Tabla 2), lo que constituye un nuevo ejemplo de un proceso orgánico catalizado por un metal de transición que se acelera empleando un disolvente no convencional [1].

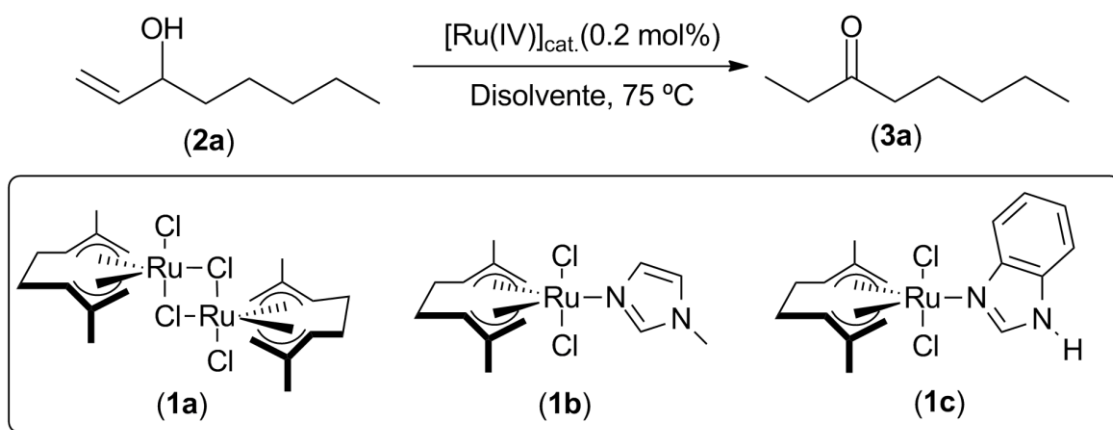


Tabla 2: Isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**) en la 3-octanona (**3a**) catalizada por los complejos **1a-c** en diferentes *DES*.^a

Entrada	[Ru]	Disolvente	Tiempo	Rdto (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
1	1a	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Gly</i>	20 min	99	1485
2	1b	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Gly</i>	1 h	99	495
3	1c	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Gly</i>	10 min	99	2970
4	1c	[BMIM][BF ₄]	24 h	76	16
5	1c	THF	3 h	95	159
6	-	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Gly</i>	90 min	0	0
7	1c	1 <i>ChCl</i> /1 <i>Gly</i>	6 h	30	25
8	1c	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Urea</i>	3 h	83	138
9	1c	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Lac</i>	8 h	3	<1
10	1c	Glicerol	45 min	98	653
11	1c	-	8 h	12	8
12 ^d	1c	1 <i>ChCl</i> /2 <i>Gly</i>	8 h	15	9

^a Condiciones generales: las reacciones se llevaron a cabo en un tubo sellado, bajo atmósfera de N₂, a 75 °C, usando 1 mmol del 1-octen-3-ol (**2a**) y 1 g del disolvente indicado en cada caso. ^b Rendimiento en 3-octanona (**3a**) determinados por CG. ^c Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h⁻¹). ^d La reacción se llevó a cabo a 35 °C.

Finalmente, se comprobó que el uso de temperaturas de reacción más bajas (entrada 12, Tabla 2) provoca una disminución en la velocidad de la reacción, ya que, por ejemplo, al emplear la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly* como medio de reacción y con una carga de catalizador de 0.2 mol%, son necesarias 27 horas de reacción para la formación cuantitativa de la 3-octanona (**3a**).

A la vista de los resultados presentados en la Tabla 2 decidimos seguir utilizando la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly* como medio de reacción barato y de bajo impacto ambiental para el resto de nuestros estudios.

II.2.-ESTUDIO DE LA GENERALIDAD DEL PROCESO EMPLEANDO COMO CATALIZADOR EL COMPLEJO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (1c**) EN LA MEZCLA EUTÉCTICA *1ChCl/2Gly*.**

En vista de la excelente actividad catalítica presentada por el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (**1c**) en la isomerización del 1-octen-3-ol en la 3-octanona, decidimos extender nuestros estudios a una familia variada de alcoholes alílicos. Los resultados obtenidos empleando la mezcla eutéctica de bajo punto de fusión *1ChCl/2Gly* como medio de reacción se encuentran recogidos en la Tabla 3. Como puede apreciarse, el complejo **1c** es muy eficiente en la isomerización de otros alcoholes alílicos alifáticos secundarios tales como 1-hepten-3-ol (entrada 2), el 1-hexen-3-ol (entrada 3), el 1-penten-3-ol (entrada 4) y el 1-buten-3-ol (entrada 5). Así, empleando una carga de catalizador del 0.2 mol%, las cetonas correspondientes se generan con rendimientos superiores al 97% en un tiempo máximo de 20 minutos.

En cambio, los alcoholes alílicos primarios resultan más difíciles de transformar en los aldehídos correspondientes. Así, por ejemplo, el 2-propen-1-ol requiere una mayor carga de catalizador (1 mol% vs 0.2 mol%) y un tiempo de reacción más largo

(12 horas, entrada 6, Tabla 3). La menor reactividad de los alcoholes primarios ya había sido observada anteriormente con otros sistemas catalíticos y se atribuye a la inestabilidad de los aldehídos resultantes en las condiciones de trabajo [28]. Estos compuestos pueden sufrir procesos de descarbonilación promovidos por la especie organometálica, generando el alcano correspondiente y un complejo carbonilo [29]. El ligando carbonilo se enlaza fuertemente al centro metálico e inhibe así la actividad del catalizador. Por tanto, la descomposición gradual de la especie activa en el correspondiente derivado carbonilo se traduce en un descenso progresivo de la velocidad de reacción y hace necesaria la utilización de una mayor carga de catalizador para poder completar la reacción catalítica.

Por otro lado, el complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (**1c**) ha resultado ser también operativo en la isomerización de alcoholes alílicos aromáticos, tales como el 1-fenil-2-propen-1-ol (entrada 7, Tabla 3), empleando una mayor carga de catalizador (10 mol%) y un tiempo de reacción más largo (24 horas). Esta disminución de la actividad catalítica observada con los sustratos aromáticos también es un fenómeno habitual descrito en otros sistemas catalíticos previamente descritos en la bibliografía [19,24]. Este hecho puede ser debido a los impedimentos estéricos que conlleva la presencia de un anillo aromático en posición α con respecto al grupo alcohol, que hacen que la coordinación de este tipo de sustratos al centro metálico este menos favorecido.

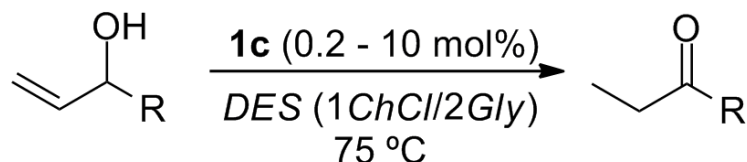


Tabla 3: Isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos en la olefina catalizada por el complejo **1c**.^a

Entrada	Sustrato	mol% [Ru]	Tiempo	Rdto(%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
1		0.2	10 min	99	2970
2		0.2	10 min	99	2970
3		0.2	20 min	99	1485
4		0.2	20 min	97	1455
5		0.2	20 min	99	1485
6		1	12 h	99	8
7		10	24 h	95	4

^a Condiciones generales: las reacciones se llevaron a cabo en un tubo sellado, bajo atmósfera de N₂, a 75 °C, usando 1 mmol del alcohol alílico y 1 g del *DES* 1*ChCl*/2*Gly*. ^b Rendimientos determinados por CG. ^c Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h⁻¹).

Una vez comprobada la versatilidad del complejo [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -*N*-bencimidazol)] (**1c**) en la isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos en la mezcla eutéctica 1*ChCl*/2*Gly*, decidimos extender nuestros estudios hacia alcoholes alílicos con un mayor grado de sustitución en la olefina, que han mostrados ser sustratos más difíciles de isomerizar [19]. Así, en la Tabla 4 se recogen los resultados obtenidos en la isomerización de diferentes alcoholes alílicos disustituídos en la olefina.

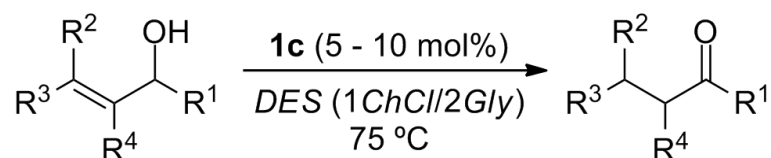


Tabla 4: Isomerización de alcoholes alílicos disustituídos en la olefina catalizada por el complejo **1c**.^a

Entrada	Sustrato	mol% [Ru]	Tiempo	Rdto (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
1		10	16 h	36	<1
2		5	8 h	95	2
3		5	24 h	48	<1

^a Condiciones generales: las reacciones se llevaron a cabo en un tubo sellado, bajo atmósfera de N₂, a 75 °C, usando 1 mmol del alcohol alílico y 1 g del DES 1ChCl/2Gly. ^b Rendimientos determinados por CG. ^c Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h⁻¹).

Desafortunadamente, el empleo de alcoholes alílicos disustituídos en el proceso de isomerización (entradas 1-3, Tabla 4) requiere tiempos de reacción más largos (8-24 h). Cabe destacar que en lo que respecta a la naturaleza del alcohol alílico, es preciso aumentar la carga de catalizador (10 mol%) al emplear alcoholes alílicos primarios (entrada 1, Tabla 4). Este hecho está en concordancia con los resultados previamente descritos en nuestro grupo de investigación en otros trabajos anteriores [24]. Finalmente, debemos mencionar que nuestro sistema no es capaz de isomerizar alcoholes alílicos trisustituídos (por ejemplo, 3-metil-2-buten-1-ol) en las correspondientes cetonas saturadas.

II.3.- ESTUDIO DE LA REUTILIZACIÓN DEL COMPLEJO [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (1c) EN LA ISOMERIZACIÓN DEL 1-OCTEN-3-OL (2a) EN 3-OCTANONA (3a) EN LA MEZCLA EUTÉCTICA 1ChCl/2Gly.

La vida útil de un sistema catalítico así como el nivel de reutilización son factores muy importantes para cualquier sistema catalítico [30]. Es por ello que decidimos estudiar el grado de reutilización del catalizador [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (**1c**) en la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly. Para tales fines escogimos como sustrato modelo el 1-octen-3-ol (**2a**) y una carga de catalizador de 0.2 mol% en las mismas condiciones de reacción que hemos descrito anteriormente (75 °C, 1g del DES 1ChCl/2Gly).

En la Tabla 5 se recogen los resultados obtenidos para el complejo **1c**. Como se puede observar, nuestro sistema catalítico permanece activo (97-99%) durante un número máximo de 4 ciclos consecutivos. No obstante debemos hacer notar que, mientras los dos primeros ciclos transcurren en tiempos cortos de reacción (10-45 minutos), el grado de reutilización del sistema catalítico decrece considerablemente después del segundo ciclo, siendo necesarias 18 horas de calentamiento en el cuarto ciclo para obtener el compuesto carbonílico **3a** en un 97%. Esta disminución de actividad catalítica en cada ciclo se debe principalmente a la degradación del catalizador y al aumento gradual del producto **3a** en el medio de reacción.

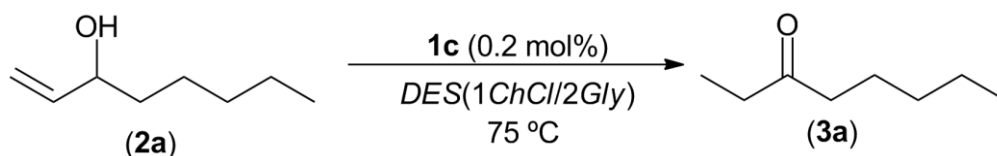


Tabla 5: Reutilización del complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (**1c**) en la isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**) en la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly.^a

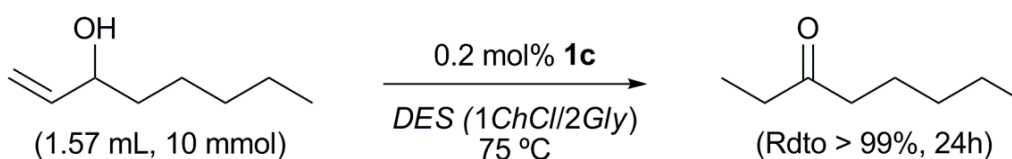
Ciclo	Tiempo	Rdto (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c	TON ^d
1	10 min	99	2970	495
2	45 min	99	660	990
3	4 h	97	118	1475
4	18 h	97	27	1960

^a Condiciones generales: las reacciones se llevaron a cabo en un tubo sellado, bajo atmósfera de N₂, a 75 °C, usando 1 mmol del alcohol alílico y 1 g del DES 1ChCl/2Gly. ^b Rendimientos determinados por CG. ^c Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h⁻¹). ^d TON acumulativo (TON = numero de repetición de ciclo (mol producto/mol Ru)).

Es importante destacar que la capacidad de reutilización del complejo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}N\text{-bencimidazol})]$ (**1c**) en la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly (TON acumulado = 1960) es superior a la descrita anteriormente para este complejo en agua (TON acumulado = 691), siendo además alcanzado en un número menor ciclos (4 ciclos DES vs 7 ciclos H₂O). Este hecho permite proponer a la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly como una posible alternativa al uso de agua en la isomerización de alcoholes alílicos cuando se precisen altos valores de repetición de ciclo (TON).

II.4.- ESTUDIO EXPERIMENTAL A ESCALA PREPARATIVA DE LA ISOMERIZACIÓN DEL 1-OCTEN-3-OL (2a) EN 3-OCTANONA (3a) CATALIZADA POR EL COMPLEJO [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (1c) EN LA MEZCLA EUTÉCTICA 1ChCl/2Gly.

Teniendo en cuenta la excelente actividad catalítica observada para el complejo [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (1c) en la isomerización del 1-octen-3-ol (2a) en 3-octanona (3a) usando como medio de reacción la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly y los altos valores de TON obtenidos en los estudios anteriores, decidimos poner a punto un procedimiento eficaz a escala preparativa de la isomerización 1-octen-3-ol (2a). Este tipo de estudios son de vital importancia a efecto de futuras aplicaciones prácticas de estos procesos de isomerización, que ya han tenido precedentes en la isomerización de varios alcaloides [25], como ya hemos comentado en la *Introducción* de esta *Memoria*.



Esquema 6. Isomerización a escala preparativa del alcohol alílico 1-octen-3-ol (2a) catalizada por el complejo 1c.

A modo de ejemplo, en el **Esquema 6** se muestran los resultados obtenidos en la isomerización de 10 mmoles del 1-octen-3-ol (2a) en 10 g de la mezcla eutéctica 1ChCl/2Gly. De nuevo, escogimos como condiciones de reacción las descritas anteriormente en las Tablas 3-5, usando una carga de catalizador de 0.2 mol% y a 75 °C. El transcurso del proceso se siguió, al igual que los casos anteriores, por cromatografía de gases, requiriendo un total de 24 horas para finalizar la reacción (99%). Este drástico aumento del tiempo de reacción puede ser debido al escalado de la reacción. Este hecho ha sido previamente observado en nuestro grupo de investigación al estudiar la escala

preparativa de la cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos internos en agua catalizada por un complejo iminofosforano de Cu(I) [31].

III.-PARTE EXPERIMENTAL

III.- PARTE EXPERIMENTAL

III.1.-CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA.

Todas las reacciones descritas en la presente *Memoria* se han llevado a cabo en condiciones de atmósfera de nitrógeno seco, empleando línea de vacío y técnicas de Schlenk o de tubo sellado convencionales.

Los disolventes utilizados han sido previamente destilados bajo atmósfera de nitrógeno, empleando sodio (hexano y THF) o hidruro cálcico (diclorometano) como agentes deshidratantes. El término hexano se refiere a una mezcla de hidrocarburos cuyo punto de ebullición está comprendido entre 50 y 60 °C.

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin previa purificación a excepción de los complejos metálicos $[\text{Ru}\{\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16}\}\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ (**1a**) ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ = 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo) [32] y $[\text{Ru}\{\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16}\}\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-L})]$ (L = N-metilimidazol (**1b**), bencimidazol (**1c**), ver *Apéndice*) [24f] que han sido preparados siguiendo las metodologías sintéticas descritas en la bibliografía.

III.2.-TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS.

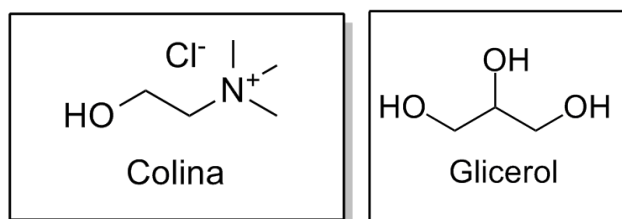
Los compuestos que se describen en la presente *Memoria* han sido caracterizados empleando las siguientes técnicas:

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN): Los espectros de resonancia magnética nuclear han sido realizados en espectrómetros BRUKER DPX-300 y BRUKER AC-300 a 300.1 MHz (^1H), 75.47 MHz (^{13}C) y BRUKER NAV400 a 400.1 MHz (^1H), 100.6 MHz (^{13}C) empleando tubos de 5 mm de diámetro y la señal de deuterio del disolvente como ajuste interno. Los espectros se han registrado a 18 °C empleando disolventes deuterados desoxigenados.

III.3.-SÍNTESIS DE LAS MEZCLAS EUTÉCTICAS (*DES*) EMPLEADAS.

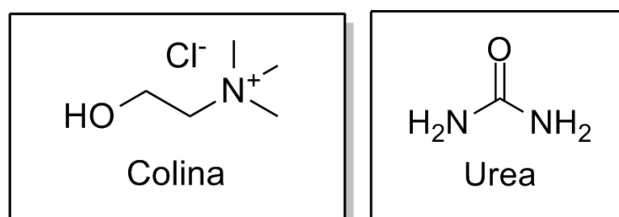
Las mezclas eutécticas empleadas en esta *Memoria* se obtienen en todos los casos empleando una sal cuaternaria de amonio (cloruro de *N,N,N*-trimetiletanolamonio, *ChCl*) y la cantidad necesaria del correspondiente dador de hidrógeno (glicerol (*Gly*), urea o ácido láctico (*Lac*)).

DES* (1*ChCl*/2*Gly*) = Mezcla eutéctica 1 equivalente de *ChCl*/2 equivalentes de *Gly



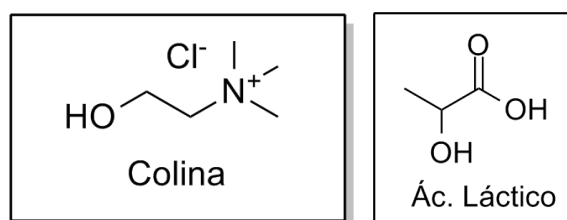
En un matraz de 100 mL se introducen, a temperatura ambiente, 35 mmol (5 g) de *ChCl* (sólido blanco) y 70 mmol (5.23 mL) de glicerol (líquido incoloro). La mezcla resultante se calienta a 80 °C durante 1 hora. Transcurrido ese tiempo, se obtiene la mezcla eutéctica 1*ChCl*/2*Gly* que se usará sin tratamientos posteriores.

DES (1ChCl/2Urea) = Mezcla eutéctica 1 equivalente de ChCl/2 equivalentes de urea



En un matraz de 100 mL se introducen, a temperatura ambiente, 35 mmol (5 g) de ChCl (sólido blanco) y 70 mmol (4.3 g) de urea (sólido blanco). La mezcla resultante se calienta a 80 °C durante 1 hora. Transcurrido ese tiempo, se obtiene la mezcla eutéctica 1ChCl/2Urea que se usará sin tratamientos posteriores.

DES (1ChCl/2Lac) = Mezcla eutéctica 1 equivalente de ChCl/2 equivalentes de Lac



En un matraz de 100 mL se introducen, a temperatura ambiente, 35 mmol (5 g) de ChCl (sólido blanco) y 70 mmol (5.33 mL) de ácido láctico (líquido incoloro). La mezcla resultante se calienta a 80 °C durante 1 hora. Transcurrido ese tiempo, se obtiene la mezcla eutéctica 1ChCl/2Lac que se usará sin tratamientos posteriores.

III.4.-TÉCNICAS EMPLEADAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES CATALÍTICAS.

El seguimiento de las reacciones catalíticas descritas en la presente *Memoria* se ha llevado a cabo mediante las técnicas de resonancia magnética nuclear de ^1H (RMN ^1H) y cromatografía de gases (CG), utilizando un aparato Hewlett Packard HP6890 equipado con un detector de ionización de llama (FID). Se ha empleado helio como gas portador trabajando con un flujo constante de 4 mL/min. La columna empleada ha sido:

- Columna capilar HP-Chiral de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 μm de espesor.

Dadas las diferentes propiedades físico-químicas de los alcoholes alílicos empleados, cada sustrato ha requerido la puesta a punto de un método cromatográfico de separación específico. A continuación se detalla cada uno de estos métodos:

1-octen-3-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 100 °C de 5 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (1-octen-3-ol) = 4.7 minutos; t_R (3-octanona) = 3.0 minutos.

1-hepten-3-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 100 °C de 5 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (1-hepten-3-ol) = 2.52 minutos; t_R (3-heptanona) = 1.88 minutos.

1-hexen-3-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 90 °C de 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (1-hexen-3-ol) = 2.22 minutos; t_R (3-hexanona) = 1.6 minutos.

1-penten-3-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 75 °C de 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (1-penten-3-ol) = 2.52 minutos; t_R (3-pentanona) = 1.88 minutos.

3-buten-2-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C durante 3 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 90 °C empleando una rampa de 10 °C/min. *Tiempos de retención:* t_R (3-buten-2-ol) = 3.44 minutos; t_R (2-butanona) = 2.28 minutos.

2-propen-1-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 40 °C de 5 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (2-propen-1-ol) = 5.4 minutos; t_R (propionaldehído) = 1.4 minutos.

1-fenil-2-propen-1-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 170 °C de 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (1-fenil-2-propen-1-ol) = 1.79 minutos; t_R (propiofenona) = 1.54 minutos.

2-metil-2-propen-1-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C de 4 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 100 °C empleando una rampa de 20 °C/min hasta alcanzar una temperatura de 220 °C. *Tiempos de retención:* t_R (2-metil-2-propen-1-ol) = 5.70 minutos; t_R (isobutiraldehído) = 4.20 minutos.

trans-3-penten-2-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Isoterma a 75 °C de 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:* t_R (3-penten-2-ol) = 6.00 minutos; t_R (2-pentanona) = 3.00 minutos.

2-ciclohexen-1-ol: *Columna empleada:* Columna capilar HP-Chiral. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C de 2 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 90 °C empleando una rampa de 5 °C/min. Una vez que se alcanzan los 90 °C, la temperatura se mantiene constante durante 10 minutos. *Tiempos de retención:* t_R (2-ciclohexen-1-ol) = 13.90 minutos; t_R (ciclohexanona) = 11.72 minutos.

La identidad de todos los compuestos carbonílicos ha sido confirmada por comparación con muestras puras de los mismos (Aldrich). La validez del método cromatográfico utilizado ha sido confirmada mediante el análisis de mezclas con proporciones conocidas del alcohol alílico y el compuesto carbonílico correspondiente.

III.5.-ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS BIS-ALILO DE RUTENIO(IV) 1a-c EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN CETONAS O ALDEHÍDOS EMPLEANDO *DES* COMO MEDIO DE REACCIÓN.

III.5.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, el correspondiente alcohol alílico (1 mmol) y el disolvente eutéctico (*DES*) indicado en cada caso (1 g). El complejo bis-alilo de rutenio(IV) usado como catalizador (**1a-c**, 0.2-10 mol% en Ru) se añade a temperatura ambiente y la mezcla resultante se calienta a 75 °C durante el tiempo indicado en cada caso. Para el seguimiento de la reacción, se tomaron alícuotas del medio de reacción que, tras dilución con diclorometano, se analizan por cromatografía de gases y resonancia magnética nuclear de ^1H (CG y RMN). Para el caso

del 1-octen-3-ol (**2a**), una vez finalizada la reacción, el producto se extrajo con hexano (3 x 5 mL), obteniéndose el correspondiente compuesto carbonílico **3a** con rendimiento aislado cuantitativo (98%, ver *Apéndice*).

III.5.2.-Reutilización del catalizador [Ru($\eta^3:\eta^3$ -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (1c**) en la isomerización del 1-octen-3-ol (**2a**) en 3-octanona (**3a**).**

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, el alcohol alílico 1-octen-3-ol (**2a**, 0.157 mL, 1 mmol), el complejo [Ru($\eta^3:\eta^3$ -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (**1c**, 0.2 mol%) y 1 g de la mezcla eutéctica 1*ChCl*/2*Gly*. La mezcla resultante se agita a 75 °C hasta la formación cuantitativa del derivado carbonílico **3a**. A continuación, se vuelve a añadir la misma carga de 1-octen-3-ol (**2a**, 1 mmol) y la nueva mezcla de reacción se calienta a 75 °C hasta la obtención de rendimiento cuantitativo. Este procedimiento se repitió sucesivamente para 3 ciclos consecutivos durante el tiempo requerido para cada caso.

III.5.3.-Escala preparativa de la isomerización del 1-octen-3-ol (2a**) en 3-octanona (**3a**) catalizada por el complejo [Ru($\eta^3:\eta^3$ -C₁₀H₁₆)Cl₂(κ^1 -N-bencimidazol)] (**1c**).**

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, 10 mmoles del alcohol alílico 1-octen-3-ol (**2a**, 1.57 mL), el complejo de rutenio **1c** (0.2 mol%) y 10 g de la mezcla eutéctica 1*ChCl*/2*Gly* y la mezcla obtenida se calienta a 75 °C. El transcurso del proceso se sigue por cromatografía de gases, requiriendo 24 horas para finalizar la reacción (99%).

IV.-CONCLUSIONES

IV.-CONCLUSIONES

De los resultados descritos en la presente *Memoria* pueden extraerse las siguientes conclusiones:

(i) El complejo dímero $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}\}_2]$ (**1a**) y los complejos monoméricos que contienen ligandos de tipo azol $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-L})]$ (L = *N*-metilimidazol (**1b**), bencimidazol (**1c**)) han mostrado ser catalizadores activos en la reacción de isomerización de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos usando mezclas eutécticas de bajo punto de fusión (*DES*) como medios de reacción baratos y biorenovables. Este hecho no cuenta con precedentes bibliográficos.

(ii) La generalidad este proceso promovido por el complejo $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-bencimidazol})]$ (**1c**) en la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly* ha quedado claramente demostrada al emplear una familia variada de alcoholes alílicos. La velocidad del proceso es mayor para alcoholes alílicos alifáticos secundarios. Sin embargo, la actividad catalítica disminuye para: *a*) alcoholes alílicos primarios, *b*) alcoholes alílicos aromáticos, y *c*) alcoholes alílicos disustituídos en la olefina.

(iii) El complejo $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-bencimidazol})]$ (**1c**) ha presentado una remarcable capacidad para ser reutilizado, pudiendo llevarse a cabo hasta 4 ciclos consecutivos. En este sentido, es importante destacar que la capacidad de reutilización del complejo **1c** en la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly* (TON acumulado = 1960) es superior a la descrita anteriormente para este complejo en agua (TON acumulado = 691).

(iv) Se ha puesto a punto un procedimiento eficaz a escala preparativa para la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo **1c** en la mezcla eutéctica *1ChCl/2Gly*. Este tipo de estudios son de vital importancia a efecto de futuras aplicaciones prácticas de estos procesos de isomerización.

Por último, cabe mencionar que los resultados contenidos en esta *Memoria* han sido objeto de publicación en la revista *Catalysis Communications* [26].

V.-BIBLIOGRAFÍA

V.-BIBLIOGRAFÍA

- [1] *Handbook of Green Chemistry, Vols. 4, 5, and 6, Green Solvents*, (Ed. P. T. Anastas): *Volume 4: Supercritical Solvents* (Eds. W. Leitner, P. G. Jessop); *Volume 5: Reactions in Water* (Ed. C.-J. Li); *Volume 6: Ionic Liquids* (Eds. P. Wasserschied, A. Stark); Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2011**.
- [2] (a) P. T. Anastas, J. C. Warner, en *Green Chemistry Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, **1998**; (b) A. S. Matlack, en *Introduction to Green Chemistry*, Marcel Dekker, New York, **2001**; (c) *Handbook of Green Chemistry and Technology* (Eds.: J. H. Clark, D. J. Macquarrie), Blackwell Publishing, Abingdon, **2002**; (d) M. Lancaster, en *Green Chemistry: An Introductory Text*, RSC Editions, Cambridge, **2002**.
- [3] (a) P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 475; (b) W. H. Hauthal, *Chemosphere* **2001**, *43*, 123; (c) C. M. Gordon, W. Leitner, *Chimica Oggi* **2004**, *22*, 3; (d) C. A. M. Alfonso, J. G. Crespo, *Green Separation Processes*, Wiley-VCH, Weinheim-New York, **2005**.
- [4] (a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2084; (b) J. Dupont, P. A. Z. Suárez, R. F. Souza, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 293; (c) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772; (d) J. D. Holbrey, M. B. Turner, R. D. Rogers, *Ionic Liquids as Green Solvents, ACS Symposium Series* **2003**, *856*, 2; (e) C. K. Z. Andrade, L. M. Alves, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 195; (f) R. Giernoth, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *276*, 1; (g) *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, volumen especial dedicado a líquidos iónicos; (h) V. I. Parvulescu, C. Hardacre, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2615; (i) *Ionic Liquids in Synthesis*, (Ed. P. Wasserscheid,

- T. Welton), Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2008**, vol. 1-2; (j) J. P. Hallet, T. Welton, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508.
- [5] Revisiones recientes sobre la utilización de agua como medio de reacción en procesos orgánicos catalizados por complejos organometálicos de metales de transición: (a) F. Joó, *Aqueous Organometallic Catalysts*; Kluwer: Dordrecht, The Netherlands, **2001**; (b) C.-J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68; (c) C.-J. Li, T.-H. Chan, *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media; 2nd Ed.*; Wiley: New York, **2007**; (d) *Organic Reactions in Water: Principles, Strategies and Applications*; (Ed. V. M. Lindström); Wiley-Blackwell: New York, **2007**; (e) J. García-Álvarez, S. E. García-Garrido, P. Crochet, V. Cadierno, *Curr. Top. Catal.* **2012**, *10*, 35; (f) V. Cadierno, J. García-Álvarez, S. E. García-Garrido en *Metal-Catalyzed Reaction in Water*, Wiley-VCH (Eds. P. H. Dixneuf, V. Cadierno), Weinheim, Germany, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, Germany, **2013**.
- [6] (a) I. Ryu, H. Matsubara, C. Emnet, J. A. Gladysz, S. Takeuchi, Y. Nakamura, D. P. Curran, *Green Reaction Media in Organic Synthesis* **2005**, 59; (b) M. Döbele, S. Vanderheiden, N. Jung, S. Bräse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5986.
- [7] J. H. Clark, S. J. Tavener, *Org. Process. Res. Dev.* **2007**, *11*, 149.
- [8] T. Welton, *Green Chem.* **2011**, *13*, 225.
- [9] (a) A. P. Abbott, G. Capper, D. L. Davies, R. K. Rasheed, V. Tambyrajah, *Chem. Commun.* **2003**, 70; (b) A. P. Abbott, G. Capper, D. L. Davies, R. Rasheed, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3447. Revisiones recientes sobre la síntesis y aplicaciones de disolventes eutécticos de bajo punto de fusión: (c) A. P. Abbott, R. C. Harris, K. S. Ryder, C. D'Agostino, L. F. Gladden, M. D. Mantle, *Green*

- Chem.* **2011**, *13*, 82; (d) D. Carriazo, M. C. Serrano, M. C. Gutiérrez, M. L. Ferrer, F. del Monte, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4996; (e) Q. Zhang, K. de Oliveira Vigier, S. Royer, F. Jérôme, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7108; (f) C. Ruß, B. König, *Green Chem.* **2012**, *14*, 2969; (g) M. Francisco, A. van der Bruinhorst, M. C. Kroon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3074.
- [10] Recientemente se ha descrito en la bibliografía la baja toxicidad frente a bacterias Gram positivas de varios disolventes eutécticos de bajo punto de fusión: M Hayyan, M. A. Hashim, A Hayyan, M. A. Al-Saadi, I. M. AlNashef, M. E. S. Mirghani, O. K. Saheed, *Chemosphere* **2013**, *90*, 2193.
- [11] F. Ilgen, B. König, *Green Chem.* **2009**, *11*, 848.
- [12] (a) G. Imperato, S. Höger, D. Lenoir, B. König, *Green Chem.* **2006**, *8*, 1051; (b) G. Imperato, R. Vasold, B. König, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2243.
- [13] (a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471; (b) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, *34*, 259; (c) R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1233; (d) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695; (e) B. M. Trost, M. U. Frederiksen, M. T. Rudd, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6630; (f) R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273.
- [14] V. Cadierno, J. Francos, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1552.
- [15] (a) E. Tomás-Mendivil, P. Y. Toullec, J. Díez, S. Conejero, V. Michelet, V. Cadierno, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2520; (b) J. García-Álvarez, J. Díez, C. Vidal, *Green. Chem.* **2012**, *14*, 3190.
- [16] (a) B. Lastra-Barreira, P. Crochet, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1311; (b) B. Lastra-Barreira, J. Francos, P. Crochet, V. Cadierno, *Green Chem.* **2011**, *13*, 307.
- [17] (a) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4773; (b) J. García-Álvarez, J. Díez, J. Gimeno, C. M. Seifried, *Chem. Commun.* **2011**, *47*,

- 6470; (c) J. García-Álvarez, J. Díez, J. Gimeno, C. Seifried, C. Vidal, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 5428; (d) J. García-Álvarez, J. Díez, C. Vidal, C. Vicent, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6533.
- [18] (a) R. García-Álvarez, A. E. Díaz-Álvarez, J. Borge, P. Crochet, V. Cadierno, *Organometallics* **2012**, *31*, 6482; (b) R. García-Álvarez, A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, V. Cadierno, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 5889.
- [19] Revisiones cubriendo este campo: (a) R. C. van der Drift, E. Bouwman, E. Drent, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 1; (b) R. Uma, C. Crévisy, R. Greé, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 27; (c) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 165; (d) V. Cadierno, P. Crochet, J. Gimeno, *Synlett* **2008**, 1105; (e) L. Mantilli, C. Mazet, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 341; (f) N. Alhsten, A. Bartoszewicz, B. Martín-Matute, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 1660; (g) P. Lorenzo-Luis, A. Romerosa, M. Serrano-Ruiz, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1079 y referencia 5e.
- [20] (a) A. Bartoszewicz, B. Martín-Matute, *Org. Lett.* **2008**, *11*, 1749; (b) N. Tanaka, T. Suzuki, T. Matsumura, Y. Hosoya, M. Nakada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2580; (c) C. Fehr, I. Magpantay, L. Saudan, H. Sommer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 6153; (d) A. Bouziane, T. Régnier, F. Carreaux, B. Carboni, C. Bruneau, J.-L. Renaud, *Synlett* **2010**, 207; (e) A. Quintard, A. Alexakis, C. Mazet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2354; (f) G. Sabitha, S. Nayak, M. Bhikshapathi, Y. S. Yadav, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 382.
- [21] Debido a que esta *Memoria* se centra en el uso de disolventes no convencionales, solo se citarán los resultados que se encuentran descritos en la bibliografía con respecto a la isomerización de alcoholes alílicos promovida por metales de transición en agua y *LI*.

- [22] (a) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Dalton Trans.* **2004**, 363; (b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 93; (c) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno, J. P. Majoral, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1671; (d) P. Crochet, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, M. Schelee, *Organometallics* **2006**, 25, 4846; (e) B. Lastra-Barreira, J. Díez, P. Crochet, *Green Chem.* **2009**, 11, 1681.
- [23] Otros grupos de investigación han estudiado la isomerización de alcoholes alílicos en medio acuoso y *LI* catalizada por diferentes complejos de metales de transición. Entre los ejemplos más recientes se encuentran los trabajos descritos por C.-J. Li, F. Joó, A. Romerosa, B. Martín-Matute y P. Štěpnička: (a) X.-F. Yang, M. Wang, R. S. Varma, C.-J. Li., *Org. Lett.* **2003**, 5, 657; (b) M. Fekete, F. Joó, *Catal. Commun.* **2006**, 7, 783; (c) T. Campos-Malpartida, M. Fekete, F. Joó, Á. Kathó, A. Romerosa, M. Saoud, W. Wojtków, *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 468; (d) N. Ahlsten, H. Lundberg, B. Martín-Matute, *Green Chem.* **2010**, 12, 1628; (e) J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5000; (f) M. Serrano-Ruiz, P. Lorenzo-Luis, A. Romerosa, A. Mena-Cruz, *Dalton Trans.* **2013**, 42, 7622.
- [24] (a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232; (b) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1360; (c) V. Cadierno, P. Crochet, J. Francos, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Green Chem.* **2009**, 11, 1992; (d) J. García-Álvarez, J. Gimeno, F. J. Suárez, *Organometallics* **2011**, 30, 2893; (e) L. Bellarosa, J. Díez, J. Gimeno, A. Lledós, F. J. Suárez, G. Ujaque, C.

- Vincent, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7749; (f) J. Díez, J. Gimeno, A. Lledós, F. J. Suárez, C. Vicent, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 2087.
- [25] P. X. Wang, T. Jiang, D. W. Berberich, *PCT Int. Pat. Appl.* WO2010/118271 (Mallinckrodt Inc. USA).
- [26] El trabajo presentado en esta *Memoria* ha sido recientemente publicado en: C. Vidal, F. J. Suárez, J. García-Álvarez, *Catal. Commun.* **2013**, en prensa, DOI: 10.1016/j.catcom.2013.04.002.
- [27] La gran mayoría de los catalizadores desarrollados para promover la isomerización de alcoholes alílicos son inactivos en ausencia de base. Los estudios teóricos (DFT) sobre el mecanismo de reacción sugieren que la especie activa del proceso es un complejo alcóxido generado a partir del alcohol alílico desprotonado y el precursor metálico (ver referencia 24f).
- [28] (a) Y. Takai, R. Kitaura, E. Nakatani, T. Onishi, H. Kurosawa, *Organometallics* **2005**, *24*, 4729; (b) B. Martín-Matute, K. Bógar, M. Edin, F. B. Kaynak, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5832 (ver referencia 19).
- [29] La formación de complejos carbonilo por descarbonilación de los aldehídos en las condiciones catalíticas se ha demostrado en el caso del catalizador zwitteriónico $[\text{Rh}(\eta^4\text{-COD})(\text{sulfos})]$ (COD = 1,5-ciclooctadieno, sulfos = κ^3 -*P,P,P*-(PPh_2CH_2) $_3\text{CCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3$), que progresivamente se transforma en la especie dicarbonilo $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{sulfos})]$ catalíticamente inactiva. Ver: C. Bianchini, A. Meli, W. Oberhauser, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 11.
- [30] M. Benaglia (Ed.), *Recoverable and Recyclable Catalyst*, John Wiley & Sons, Chichester, **2009**.
- [31] J. García-Álvarez, J. Díez, J. Gimeno, *Green Chem.* **2010**, *12*, 2127.

- [32] (a) L. Porri, M. C. Gallazzi, A. Colombo, G. Allegra, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4187; (b) A. Salzer, A. Bauer, S. Geysler, F. Podewils, *Inorg. Synth.* **2004**, *34*, 59.

VI.-APÉNDICE

VI.-APÉNDICE

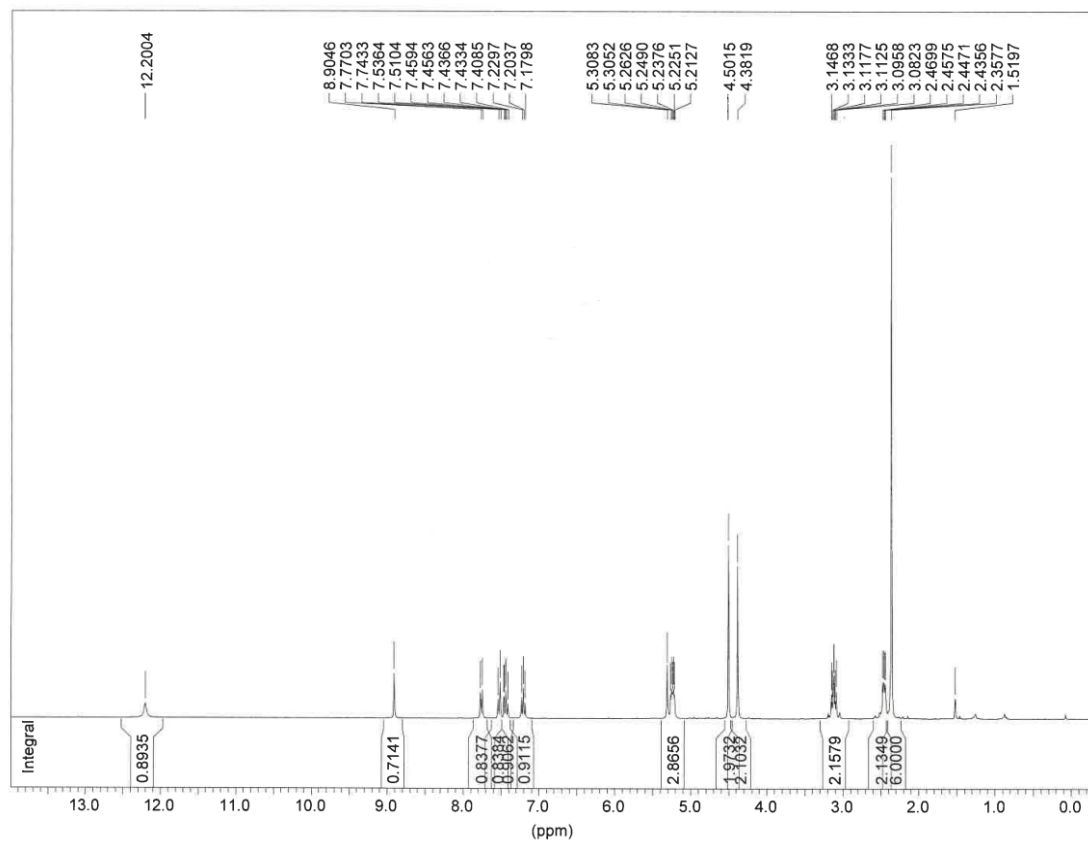
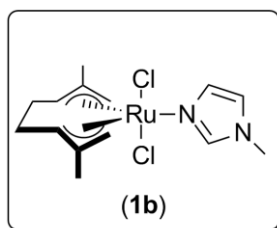


Figura A1. Espectro de RMN de ^1H de **1b** en CD_2Cl_2 .

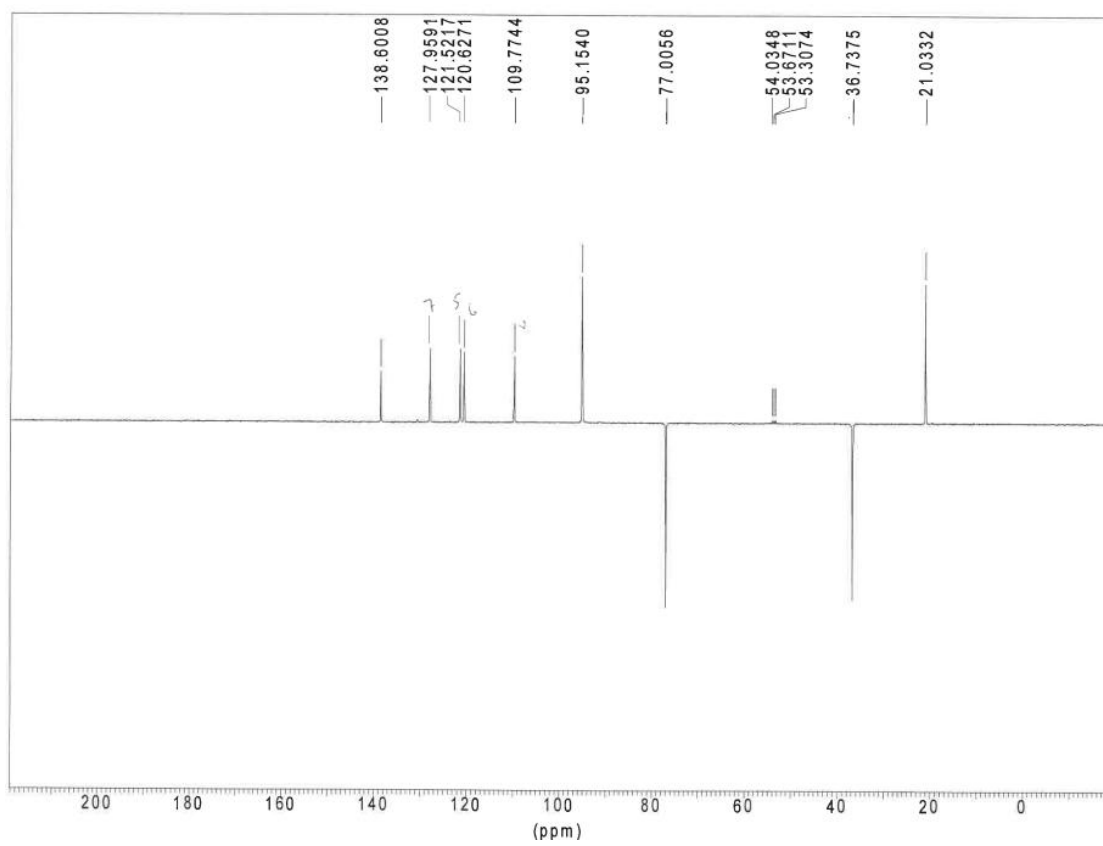
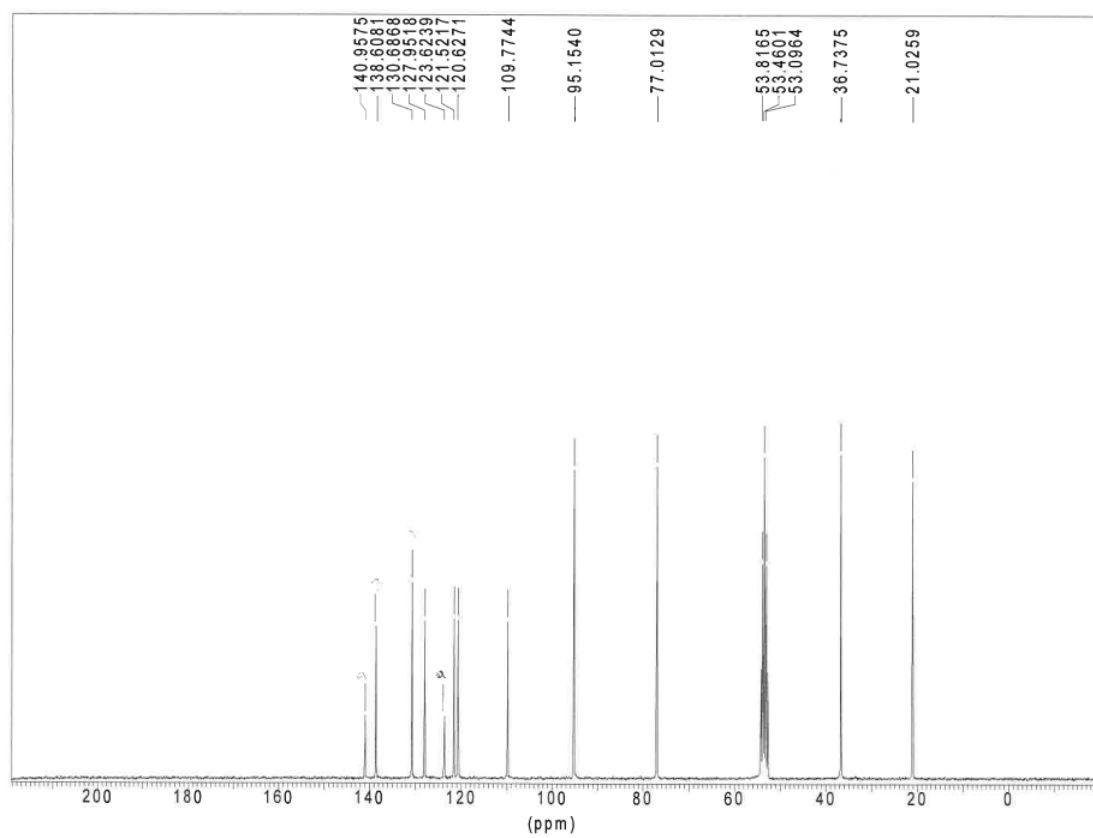


Figura A2. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, DEPT-135 de **1b** en CD_2Cl_2 .

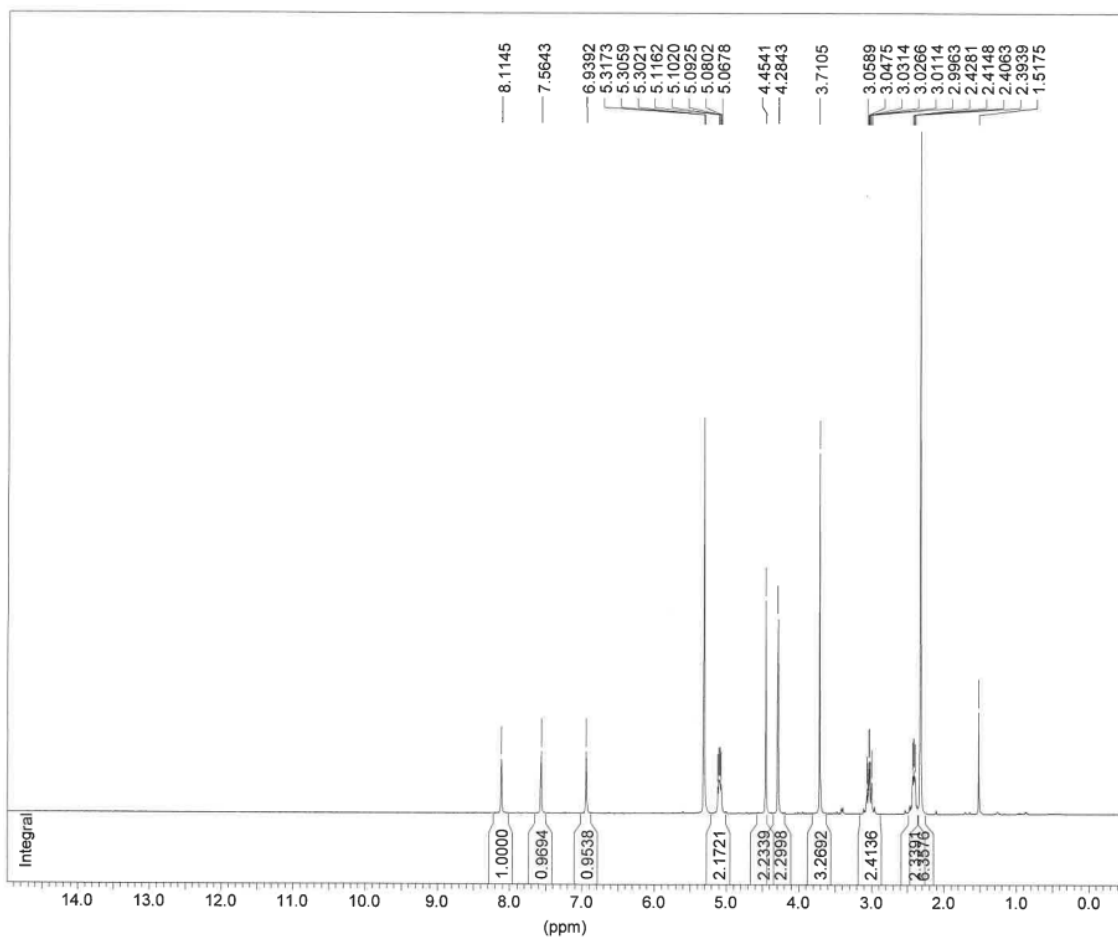
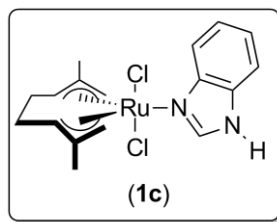


Figura A3. Espectro de RMN de ^1H de **1c** en CD_2Cl_2 .

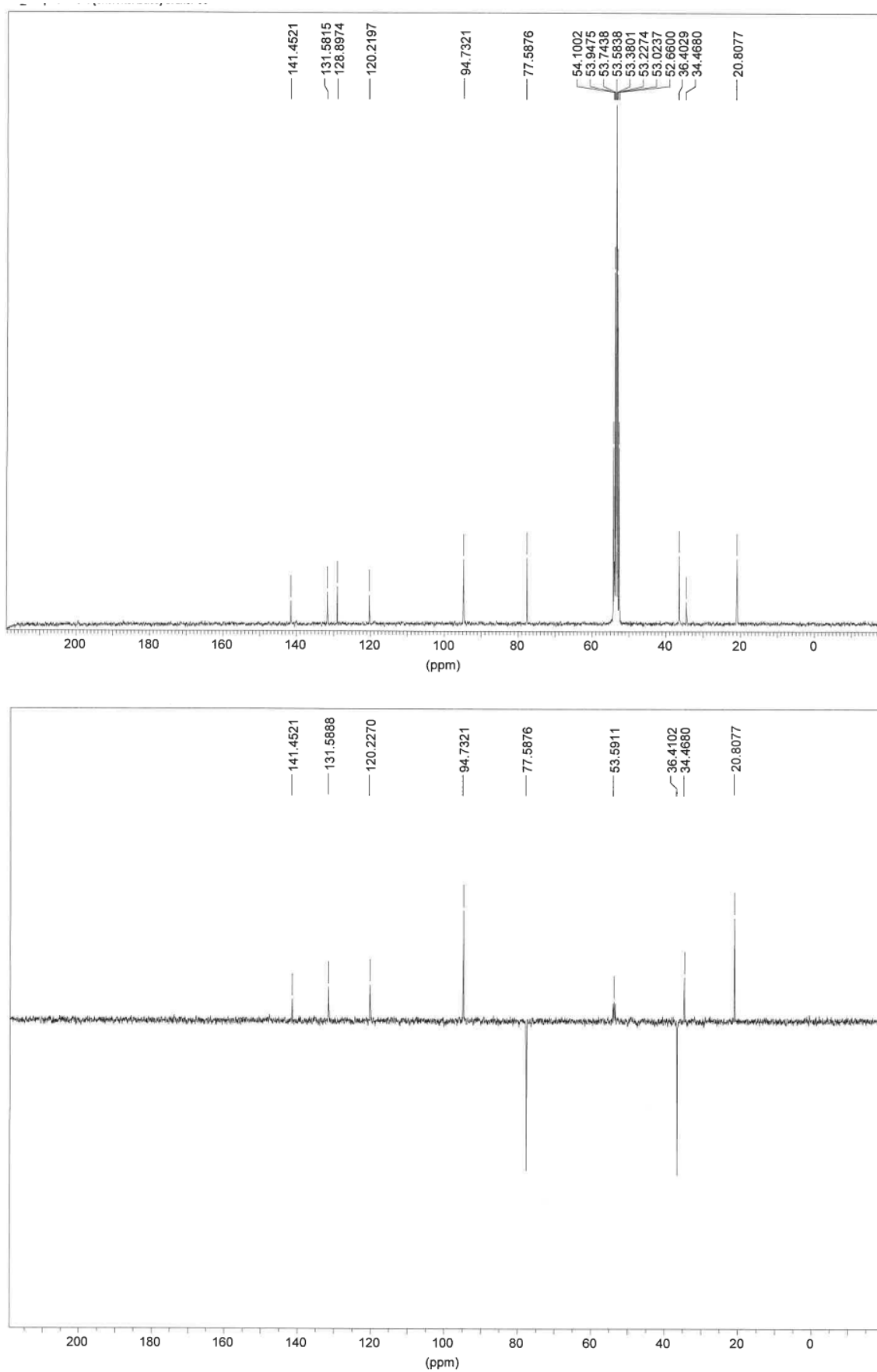


Figura A4. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, DEPT-135 de **1c** en CD_2Cl_2 .

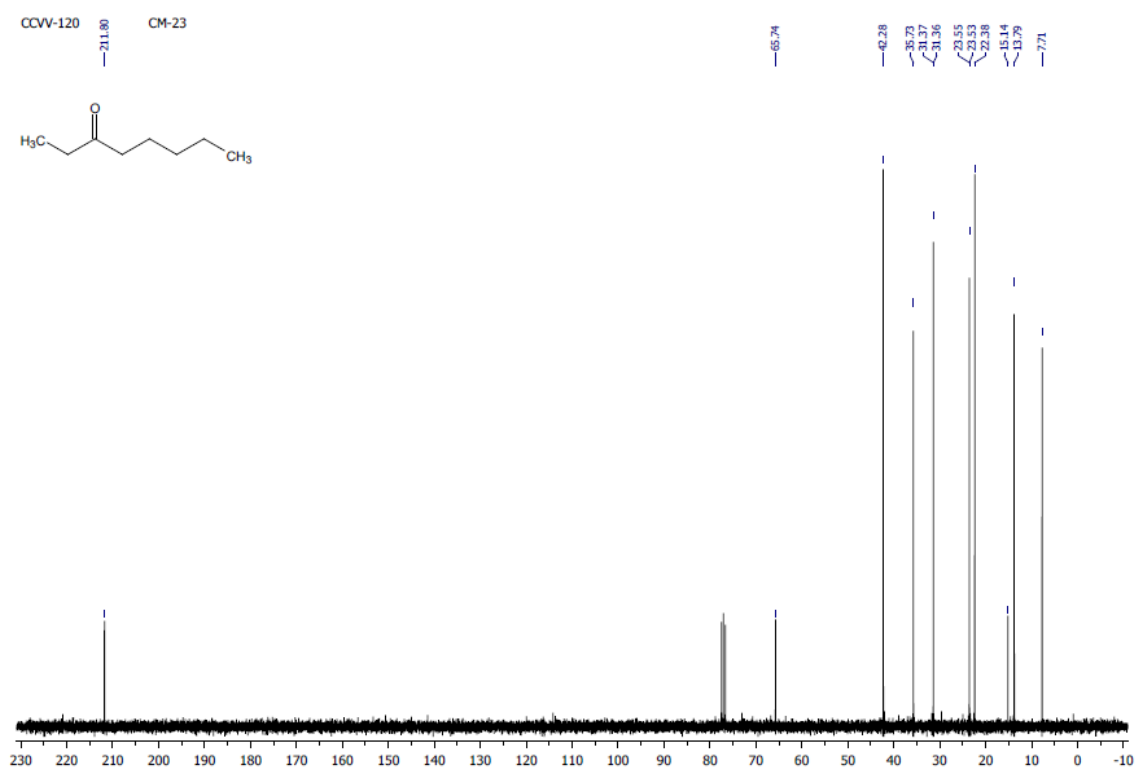
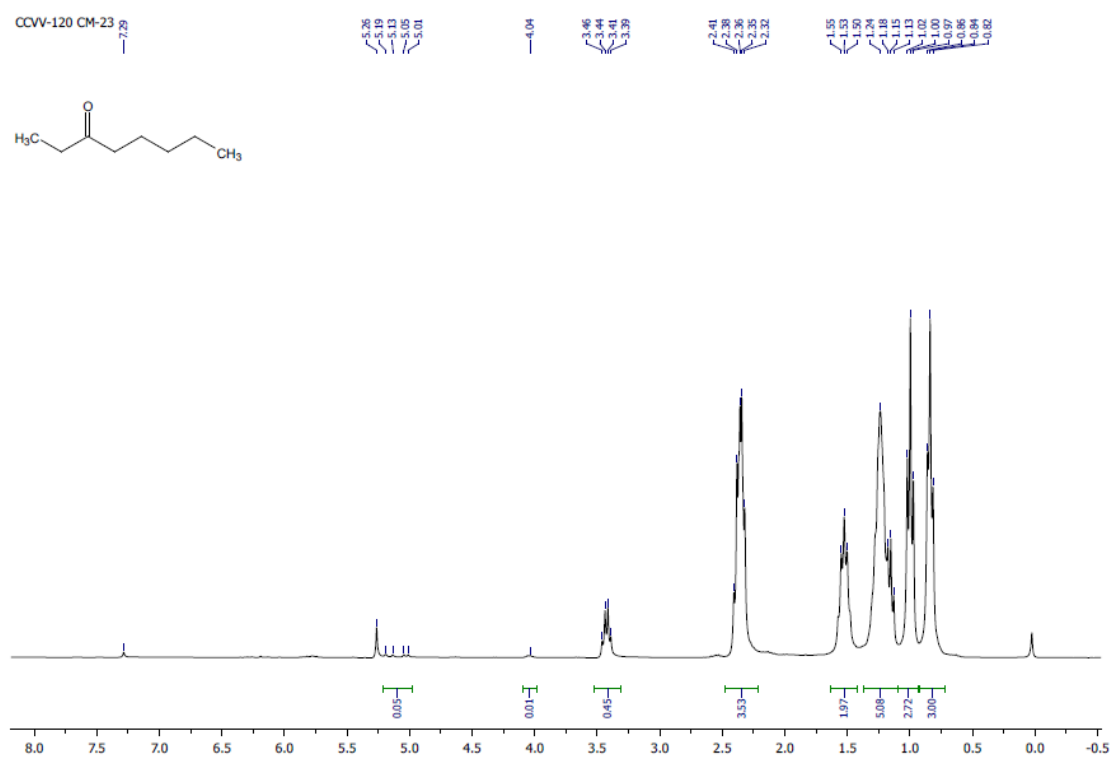


Figura A5. Espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3a** en CDCl_3 .