

Catálisis homogénea en medios acuosos: Un reto de la Química Organometálica moderna

Resumen: El agua es un disolvente barato, ampliamente disponible e inocuo. La Química Organometálica acuosa y sus aplicaciones catalíticas han sido objeto de una atención creciente en los últimos años, ya que permiten el desarrollo de procesos industriales "limpios". En este artículo se describen los aspectos básicos de la química acuosa de los derivados organometálicos y sus principales aplicaciones catalíticas en medios acuosos via catálisis bifásica (fases orgánica-agua). La utilización de agua como medio de reacción y la recuperación de los catalizadores son características sumamente atractivas a escala industrial que avalan el interés y desarrollo actual de la Química Organometálica en medios acuosos.

Introducción

La reducción del gasto energético compatible con una salvaguarda del medio ambiente natural constituye uno de los mayores retos de la Ciencia y Tecnología moderna. El amplio reconocimiento de este hecho contrasta, sin embargo, con un desacuerdo en la adopción de medidas concretas y solidarias. La Química desempeña ya un papel de liderazgo en el compromiso universal para alcanzar un desarrollo sostenible en los procesos productivos que le conciernen. Bajo la denominación de "Química Verde" se enmarcan una amplia serie de procedimientos y protocolos que ya afectan a la actividad de la industria química, impulsando la investigación sobre procesos químicos más eficientes y "limpios" en consonancia con un ahorro energético y el respeto al medio ambiente.^[1] Por ello, el desarrollo de procedimientos sintéticos que utilizan reacciones en agua o medios acuosos (como alternativa a los disolventes orgánicos en general más contaminantes) goza de un amplio interés actual puesto que *el agua es un disolvente barato, ampliamente disponible e inocuo*.

En este contexto, la Química Orgánica en medios acuosos ha experimentado un rápido desarrollo durante la última década,^[2] generando nuevas metodologías sintéticas, eficientes y selectivas, que constituyen ya una alternativa competitiva de gran potencialidad en numerosos procesos convencionales. La sustitución de los disolventes hidrocarbonados por agua, resulta de especial relevancia en el impulso de una Química menos contaminante.

La Química Organometálica y, en especial, los catalizadores organometálicos desempeñan un papel crucial en la industria química moderna. Tanto procesos a gran escala (producción de 'commodities') como la síntesis de sustancias de alto valor añadido (Química Fina) dependen en buena medida de la utilización de catalizadores organometálicos.^[3] Bajo los criterios modernos que impulsan el desarrollo de procesos industriales "limpios", la Química Organometálica acuosa ha sido objeto de una atención creciente en los últimos años. En particular, las aplicaciones de catalizadores organometálicos son de interés especial para la industria química, ya que constituyen una vía metodológica eficiente y compatible con la utilización de agua como medio de reacción a través de procesos que transcurren *via* catálisis bifásica (fases orgánica-agua).^[4]



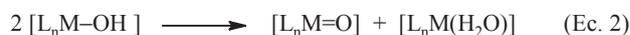
José Gimeno Heredia

Este artículo tiene como objeto presentar una breve panorámica de la *Química Organometálica en agua*. Se atenderá tanto a los aspectos básicos de la química acuosa de los derivados organometálicos como al desarrollo de sus principales aplicaciones en síntesis orgánica, con énfasis en los procesos catalíticos de implantación industrial. Puesto que se trata de un campo incipiente pero de intenso desarrollo investigador, serán presentados, así mismo,

algunos ejemplos de reciente aparición en la bibliografía científica que pueden servir como ilustración de la potencialidad de la *Química Organometálica acuosa*.

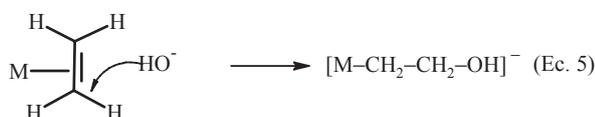
Fundamentos de la Química Organometálica acuosa

El agua es el ligando prototipo σ -dador en los compuestos de coordinación. Aunque la química acuosa de los metales ha constituido una de las piedras angulares en el desarrollo de la Química de Coordinación, la Química Organometálica acuosa, especialmente en sus inicios, ha tenido un desarrollo incierto. Así, desde los albores de este campo científico era bien conocido que algunos derivados organometálicos presentan una marcada inercia química y estabilidad en agua. Entre otros, derivados como MMe_4 , $MR_{4-n}X_n$ ($n = 0-3$; $M = Si, Sn, Pb$), $[HgMe_2]$, $[HgMeX]$, que constituyen paradigmas de la covalencia del enlace $M-C$, permanecen inalterados en presencia de agua. Por el contrario, los organo-derivados de los metales más electropositivos: alcalinos, alcalinotérreos, de magnesio, aluminio, cinc, etc., con un fuerte carácter carbaniónico del grupo orgánico $R^{\delta-}$, muestran una extremada sensibilidad frente a agua y oxígeno con formación rápida del correspondiente hidrocarburo $R-H$ (Ecuación 1). El descubrimiento y desarrollo de la química organometálica de estos metales, cronológicamente anterior a la química de la mayoría de los metales de transición, ha ejercido una influencia equívoca acerca de la reactividad de los derivados organometálicos en agua "...son sensibles al aire y humedad...", que ha lastrado el desarrollo de la Química Organometálica acuosa de los metales de transición. La oxofilia de numerosos metales de este tipo para formar oxocomplejos de gran estabilidad termodinámica (Ecuaciones 2, 3) ha incidido también en el criterio de la incompatibilidad del agua con la Química Organometálica.



Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Instituto Universitario de Química Organometálica "Enrique Moles" (Unidad Asociada al CSIC), Facultad de Química, Universidad de Oviedo, 33006 Oviedo, C-e: jgh@uniovi.es

La limitación de una química organometálica acuosa^[5] deriva no sólo del carácter electrofílico del agua (H^+) sino también de su capacidad para actuar como nucleófilo (OH^-), adicionándose a ligandos hidrocarbonados insaturados. Así, los derivados que contienen los enlaces $M^{\delta+}-R^{\delta-}$ más polares experimentan fácilmente ataques electrofílicos de agua (Ecuación 4) con eliminación del grupo orgánico, mientras que el agua puede actuar como reactivo nucleófilo en enlaces π -metal carbono de olefinas, alquinos, etc., que contienen centros electrofílicos (Ecuación 5).



Numerosos complejos organometálicos en bajos estados de oxidación con ligandos hidrocarbonados insaturados que poseen enlaces $C=C$ y $C\equiv C$ (o incluso CO) experimentan adiciones nucleofílicas de agua/ OH^- . La química organometálica del paladio es una buena ilustración de esta propiedad.

Varias estrategias promueven la estabilidad de derivados organometálicos en agua y permiten incluso el aislamiento de acuo-especies. Ejemplos ilustrativos son:

a) *Fragmentos metálicos inertes*. La inercia cinética de acuo-complejos clásicos de $Cr(III)(d^3)$, $Co(III)(d^6)$, $Rh(III)(d^6)$ y $Hg(II)(d^{10})$ permite desarrollar una química con derivados organometálicos. Ejemplos ilustrativos como $[Co]-Me$ ($[Co]$ = cobalamina, un derivado de la vitamina B_{12}), $[CrMe(H_2O)_5]^{2+}$, $[Rh(C_2H_5)(NH_3)_5]^{2+}$ y $[HgMe(H_2O)]^+$ son especies con enlaces estables metal carbono y con una química acuosa bien conocida.^[6] Derivados organometálicos de paladio(II) tipo "pinza" son especialmente estables en agua y algunos acuo-complejos pueden ser aislados (Figura 1). Numerosos complejos saturados electrónicamente de $18e^-$ catiónicos y aniónicos, como $Na[Re(CO)_5]$ y $[Fe(\eta^5-C_5H_5)(CO)_2(PPh_3)]I$, son también estables y solubles en agua. Una alternativa muy útil para generar enlaces σ - $M-C$ estables en medios acuosos se deriva de una buena protección estérica del metal. La estabilidad en agua del derivado $[Zn\{C(SiMe_3)_2\}_2]$, en contraposición a la gran sensibilidad al agua de los organoderivados de cinc, es un ejemplo bien conocido.

b) *Fragmentos que favorecen la covalencia del enlace metal-carbono*. Los complejos ciclopentadienilo de metales de transición en estados de oxidación relativamente altos son ejemplos típicos con enlaces π - $M-C$ covalentes y por tanto inertes en agua. Acuo-complejos de $Rh(III)$ e $Ir(III)$ y derivados oxo e hidroxilo de $Re(VII)$ y $Mo(IV)$, respectivamente, se recogen en la Figura 1 como ejemplos. Los ligandos ciclopentadienilo ejercen a su vez una alta protección estérica del metal aportando estabilidad a las especies en medios acuosos. La mayor capacidad protectora de los anillos C_5Me_5 con respecto a C_5H_5 se pone de manifiesto en la estabilidad de $[Re(\eta^5-C_5Me_5)(O)_3]$ en agua a diferencia del correspondiente

complejo $[Re(\eta^5-C_5H_5)(O)_3]$, que intercambia ligandos oxo por agua. La Figura 1 muestra también ejemplos de otros derivados en altos estados de oxidación y/o de metales blandos de la segunda y tercera series de transición, donde la inercia del enlace $M-C$ frente a agua se induce a través del reforzamiento de su carácter covalente. Especies de este tipo son excelentes catalizadores en procesos de interés que transcurren en medios acuosos (véase más adelante).

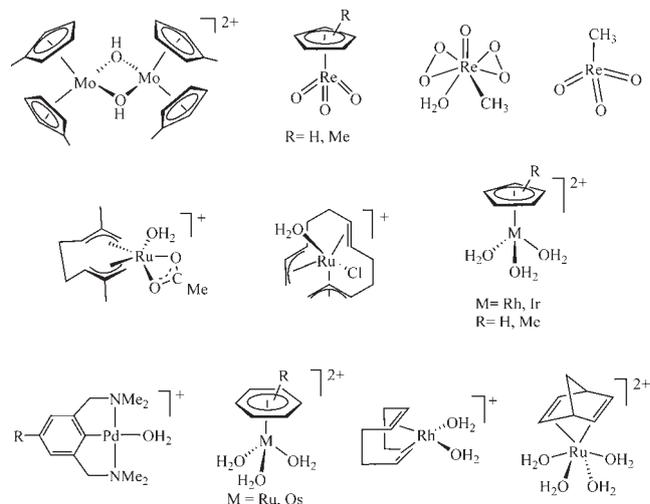


Figura 1. Complejos organometálicos y acuo-especies estables en medios acuosos.

Renacimiento de la Química Organometálica acuosa

El desarrollo de la Química Orgánica en agua y la utilización de los primeros catalizadores organometálicos en un medio acuoso constituyen los dos hitos de mayor importancia que han marcado el renacimiento de la Química Organometálica acuosa.

Cicloadiciones Diels-Alder en agua. El carácter hidrófobo de la mayoría de las sustancias orgánicas, en ocasiones propensas también a la hidrólisis, es una característica de la Química Orgánica clásica. Durante largo tiempo esta circunstancia ha actuado como una barrera conceptual para las transformaciones orgánicas en medios acuosos, asociando al agua el limitante y negativo papel de contaminante. Por ello, hasta hace relativamente pocos años, el uso de agua en síntesis orgánica estaba restringido fundamentalmente a reacciones simples de hidrólisis. La insolubilidad en agua de los catalizadores metálicos más comunes ha representado también una importante restricción, impidiendo las aplicaciones sintéticas a través de la catálisis homogénea clásica. Por todo ello, el desarrollo de transformaciones orgánicas en medios acuosos ha sido muy limitado.^[7] Sin embargo, estos criterios se han modificado radicalmente en la última década. Numerosos ejemplos ponen de manifiesto actualmente la competitividad de nuevos procedimientos sintéticos, tanto estequiométricos como catalíticos, que transcurren con alta eficiencia y selectividad en agua o en medios acuosos.^[4]

El punto de referencia más importante en la Química Orgánica acuosa se remonta a 1980,^[8] cuando Breslow y col. descubren que la reacción entre ciclopentadieno y butenona (Ecuación 6) transcurre mucho más rápidamente en agua

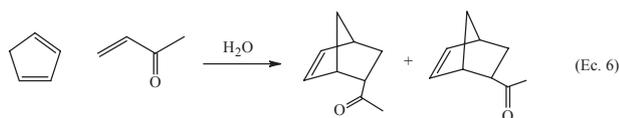


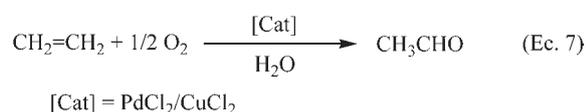
Tabla 1. Velocidades relativas de reacción de un proceso Diels-Alder

Disolvente	Relación de velocidades
Isooctano	1
Metanol	12,5
Agua	740
Agua/LiCl	1.800

respecto a una amplia serie de disolventes orgánicos (véanse ejemplos en Tabla 1)

Este crecimiento de la velocidad se ha atribuido al efecto hidrofóbico. Debido a la diferencia de polaridad entre el agua y los reactivos, las moléculas de agua tienden a auto-asociarse excluyendo a las moléculas orgánicas, que se ven forzadas a agruparse formando pequeñas gotas rodeadas por agua. La adición de sales como el cloruro de litio al medio acuoso refuerza el efecto hidrofóbico (Tabla 1) puesto que las moléculas de agua son atraídas por los iones, reduciendo el volumen alrededor de las gotas de los reactivos orgánicos. Se supone que en estas condiciones se genera un *estado excitado* de los reactivos que rebaja la barrera de activación del proceso. Estudios posteriores de reacciones orgánicas en medios acuosos^[9] ponen de manifiesto la viabilidad de esta metodología a pesar de la insolubilidad de muchos compuestos orgánicos en agua. Actualmente, se conoce que muchas de estas reacciones transcurren con eficiencia como emulsiones sin que sea necesario que los reactivos sean hidrosolubles.

Catalizadores organometálicos hidrosolubles. El proceso Wacker-Hoechst de síntesis de acetaldehído por oxidación de etileno catalizado por PdCl₂/CuCl₂ constituye el prototipo de un proceso catalítico en medio acuoso (Ecuación 7).



La coordinación del etileno al metal es el requisito fundamental que promueve el ataque nucleofílico del agua para formar el enlace C–O. A pesar de la trascendencia histórica de este proceso industrial (actualmente en desuso), la metodología en medios acuosos generó poco atractivo. Otros precedentes bien establecidos, que requieren así mismo la coordinación de los sustratos al catalizador, son los procesos de hidrogenación de los ácidos maléico y fumárico catalizados por los acuo-complejos [MCl_n(H₂O)_{6-n}]³⁻ⁿ (M = Ru, Rh) (B. J. James, J. Halpern, 1966). En 1973, J. Chatt publicó el primer intento de procesos catalizados por complejos hidrosolubles de Rh, Pd y Pt en disolución acuosa. La presencia de alquifosfinas funcionalizadas con grupos hidroximetilo aportan una débil solubilidad en agua a los complejos resultantes. Sin embargo, estos catalizadores son poco activos.

Los descubrimientos pioneros, que constituyen en la práctica un punto de inflexión relevante, son debidos a los trabajos

simultáneos (1974) de F. Joó en la Universidad de Debrecen (Hungría) y de E. Kuntz en Rhône-Poulenc –sobre la hidrogenación e hidroformilación de olefinas, respectivamente– utilizando pre-catalizadores organometálicos estables e hidrosolubles. Las reacciones tienen lugar en un medio bifásico (sustratos orgánicos-agua) y se utilizan por primera vez complejos hidrosolubles de rutenio y rodio ([RuCl₂(TPPMS)₃], [RhCl(TPPMS)₃], [RhH(CO)(TPPTS)₃]), que contienen la sal sódica de la fosfinas sulfonadas TPPMS y TPPTS. (Figura 2) Lamentablemente, los trabajos independientes de Joó y Kuntz generaron un escaso interés académico. Sin embargo, debe señalarse que esta metodología constituye un paso innovador de alta relevancia en Catálisis Homogénea, ya que permite la recuperación del catalizador de la fase acuosa una vez acabada la transformación.

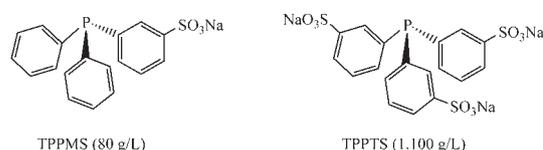
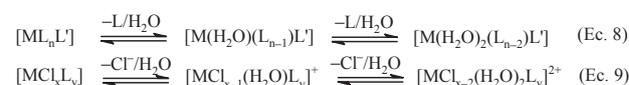


Figura 2. Fosfinas sulfonadas solubles en agua (solubilidad en agua entre paréntesis).

El reciclaje del catalizador y la alta eficiencia catalítica del complejo hidrosoluble de rodio en el proceso de hidroformilación no pasó desapercibido para Ruhrchemie AG, que desarrolló años después sus aplicaciones industriales (véase más adelante). Este importante hecho constituyó la piedra angular de las nuevas metodologías catalíticas con derivados organometálicos en medios acuosos y constituye el paradigma del avance de un logro científico por medio de la investigación industrial. Generalmente, las aplicaciones comerciales de catalizadores organometálicos se sustentan en descubrimientos de la investigación básica.

Catalizadores organometálicos en medios acuosos: catálisis bifásica

Acuo-complejos organometálicos como precursores catalíticos. El método más común para generar especies organometálicas catalíticas en agua consiste en la utilización *in situ* de acuo-especies formadas a partir de complejos precursores a través de procesos simples de intercambio de ligandos lábiles y/o cloruro por agua (Ecuaciones 8, 9).



Es importante reseñar que muchos precursores de estas especies activas en procesos catalíticos son prácticamente insolubles en agua, (se muestran algunos ejemplos en la Figura 3). En estos casos, está especialmente indicada la utilización de un medio bifásico disolvente orgánico-agua, por ejemplo, agua-tolueno y agua-DMF.

Los ligandos capaces de generar interacciones fuertes por puentes de hidrógeno con el agua a través de grupos –OH, oxo, amino, etc., (Figura 4) favorecen las propiedades de hidrosolubilidad de sus complejos.

En general, estos procesos catalíticos muestran períodos de

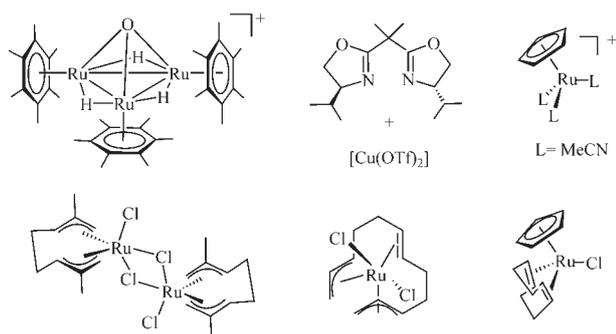


Figura 3. Complejos insolubles en agua.

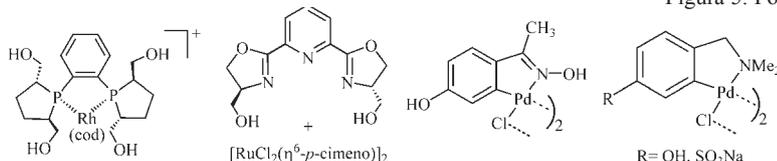


Figura 4. Complejos con ligandos capaces de crear interacciones por puentes de hidrógeno.

inducción, que indican el tiempo requerido para la generación de las acuo-especies. Puesto que los ligandos auxiliares orgánicos permanecen con frecuencia como espectadores, estos acuo-complejos constituyen de hecho las especies activas en los procesos catalíticos.

El procedimiento más general para inducir hidrofiliía a un derivado organometálico consiste en la utilización de ligandos funcionalizados con grupos polares.^[10a] Las alquil y aril-fosfinas funcionalizadas, tanto mono como bidentadas, son los ligandos más comunes. La hidrofiliía se introduce a través de la funcionalización con grupos polares (Tabla 2).

Tabla 2. Grupos que inducen hidrosolubilidad en ligandos funcionalizados

Grupos funcionales polares		Grupos funcionales polares	
Sulfonados	$-\text{SO}_3\text{H}, -\text{SO}_3^-(\text{Na}^+, \text{K}^+)$	Amonio y fosfonio	$-\text{NR}_3^+, -\text{PR}_3^+$
Amino	$-\text{NR}_2$	Fosfonato	$-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$
Carboxilato	$-\text{COOH}, -\text{COO}^-\text{Na}^+$	Hidroalquilo	$-\text{C}(\text{OH})_x\text{H}_{2-x}$
Carbohidrato	$-\text{C}_5\text{H}_9-n\text{O}(\text{OH})_n$	Poliéteres	$-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$

El número de complejos de metales de transición hidrosolubles es elevado (en especial con los ligandos sulfonados de la trifenilfosfina) y el conocimiento de nuevos ejemplos es creciente. Merece destacarse el rápido desarrollo de complejos hidrosolubles que contienen ligandos amino-fosfinas tipo adamantano (PTA y THPA) y análogas (DAPTA) (Figura 5).^[10b] Tanto los ligandos libres como los complejos muestran altos valores de solubilidad en agua.

Aspectos básicos de la catálisis bifásica acuosa. La catálisis bifásica constituye el procedimiento experimental más eficiente y versátil para la síntesis orgánica catalítica en medios acuosos. La condición básica de estas reacciones en agua radica en la utilización de una segunda fase inmiscible, constituida bien por un disolvente orgánico que contiene los sustratos reactivos o por los propios sustratos, sin utilización de disolventes. Mediante agitación vigorosa, las dos capas se mezclan formando emulsiones donde los reactivos entran en contacto íntimo creando un efecto hidrofóbico que favorece la reac-

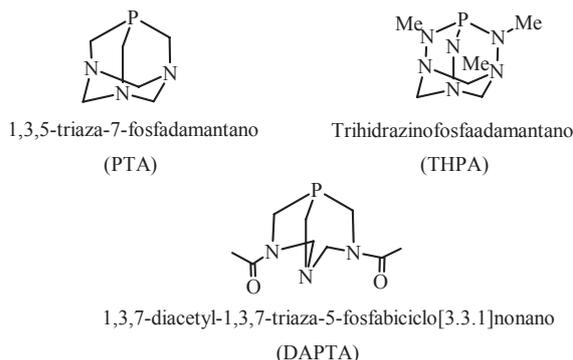


Figura 5. Fosfinas hidrosolubles.

tividad. Esta metodología permite superar los inconvenientes clásicos derivados de la insolubilidad en agua de la mayoría de sustratos orgánicos y catalizadores organometálicos.

El proceso Rurhchemie (RCH) es el referente clásico de estas estrategias.^[11] El esquema (Figura 6) es una representación simplificada del procedimiento experimental de la síntesis *oxo* de heptanal (Ecuación 10) donde el catalizador hidrosoluble se encuentra en la fase acuosa (A), mientras que el sustrato orgánico constituye la segunda fase.

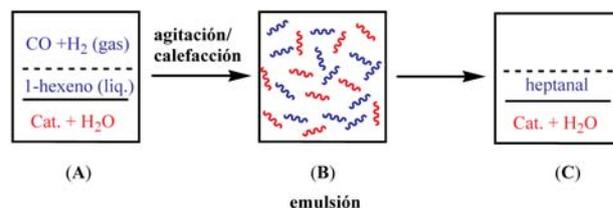
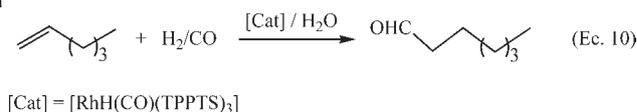


Figura 6. Esquema de proceso Rurhchemie (RCH) a través de catálisis bifásica.

Las dos capas se agitan vigorosamente (B) en presencia de los gases permitiendo así el contacto del catalizador y de los sustratos formando emulsiones. Una vez finalizada la transformación (C) se interrumpe la agitación y la mezcla se separa en dos capas, una conteniendo el catalizador y la otra el producto de la reacción.



Con este sencillo procedimiento se superan dos de los problemas básicos de los catalizadores homogéneos en disolventes orgánicos, permitiendo la separación del catalizador de los productos de reacción y la recuperación del mismo para su posterior utilización. La separación de las fases tiene lugar por simple decantación y la disolución que contiene el catalizador se puede reutilizar de nuevo.

Existen alternativas eficientes a este procedimiento que permiten diseñar estrategias en catálisis bifásica, adecuadas a los sustratos orgánicos y los catalizadores.^[12] La Figura 7 describe un proceso con un catalizador insoluble en agua. En este caso, (A) y (C), la fase orgánica está formada por los propios reactivos o los productos de reacción que contienen el catalizador. La reacción transcurre también como una emul-

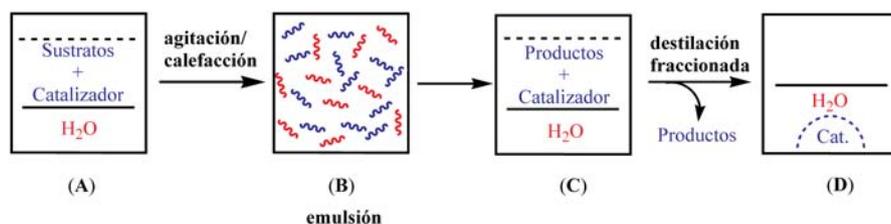
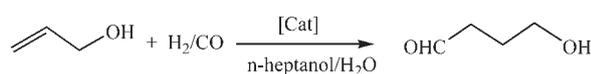


Figura 7. Catálisis bifásica (reactivos orgánicos/agua) con un catalizador insoluble en agua.

sión (B). Una vez finalizado el proceso, (C), el producto final se separa por destilación fraccionada, resultando una suspensión del catalizador en agua (D) que es recuperado y utilizado de nuevo en una posterior transformación.

Otro ejemplo de esta metodología es la hidroformilación del alcohol alílico (Ecuación 11) en donde el producto de la reacción permanece en la fase acuosa y el catalizador en la fase orgánica. Una simple decantación permite, de nuevo, la recuperación del catalizador.



A pesar de las ventajas prácticas de la catálisis bifásica, en muchos casos los factores que afectan a la eficiencia global del proceso todavía no son bien conocidos. En particular, las conversiones son muy dependientes de la difusión de los sustratos a la fase catalítica o al menos a la interfase donde transcurre la reacción. El transporte de una fase a otra, que es función del gradiente de concentraciones y actúa como la fuerza impulsora del proceso, no es una cuestión simple. Los estudios de los mecanismos plantean una cadena de etapas que ponen de manifiesto la complejidad de estos procesos. Se aceptan como más importantes, al menos, cuatro factores: la transferencia de masa en la interfase, la solubilidad, el equilibrio termodinámico de la fase y los factores cinéticos.

Aplicaciones catalíticas industriales

Los ejemplos siguientes ilustran la explotación industrial de procesos en medios acuosos que transcurren a través de una catálisis bifásica.

Proceso de hidroformilación Ruhrchemie AG/Rhône-Poulenc. En julio de 1984, el consorcio industrial de Ruhrchemie AG (RCH) y Rhône-Poulenc (RP) inauguran en Alemania la explotación de la primera planta de producción de butanal (100.000 Tm/año) a través del proceso de hidroformilación de propileno en agua catalizado por el complejo hidrosoluble $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{TPPTS})_3]$ (TPPTS= trifenilfosfina-

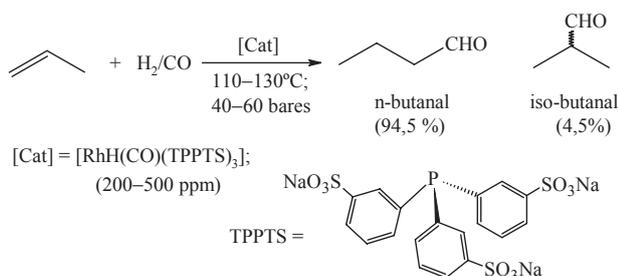


Figura 8. Proceso industrial RCH RP de hidroformilación de propileno.

trisulfonada) (Figura 8). El proceso desarrolla los resultados obtenidos años antes a escala de laboratorio por E. Kunz en la Rhône-Poulenc.^[13]

La reacción de propileno, hidrógeno y monóxido de carbono tiene lugar en la fase acuosa, que contiene el catalizador, rápidamente y sin ningún período de inducción (véase la Figura 6). Para facilitar el

contacto entre los reactivos gaseosos y el catalizador se mantiene una fuerte agitación y una intensa dispersión de los gases en el fondo del reactor. La capa orgánica constituida por la mezcla de aldehídos se separa de la fase acuosa de forma continua en un decantador, reintegrándose la fase acuosa que contiene el catalizador al tanque reactor. Puesto que la degradación del catalizador es reducida se puede utilizar dicha fase sin posterior tratamiento.

Esta metodología permite aprovechar las ventajas de la actividad catalítica de procesos homogéneos, al tiempo que permite la recuperación del catalizador como ocurre en los catalizadores heterogéneos. Este hecho es de suma importancia a nivel industrial, puesto que permite la utilización de la catálisis homogénea (más eficiente y selectiva que la heterogénea) recuperando el valioso catalizador para un posterior uso con una degradación extremadamente pequeña (<10⁻⁹g Rh/Kg n-butanoal). Esta metodología permanece en explotación, desplazando progresivamente a los procesos industriales convencionales con catalizadores homogéneos de rodio (Union Carbide, BASF, Celanese entre otros). La producción de iso- y n-butanoal se cifra actualmente en 890.000 Tm/año y representa el 13% de la producción mundial.^[14] Desde 1995, está en actividad también una planta de fabricación de n-pentanoal a partir de n-buteno. Otros ligandos hidrosolubles que forman catalizadores más eficientes y selectivos han sido desarrollados posteriormente (Figura 9).

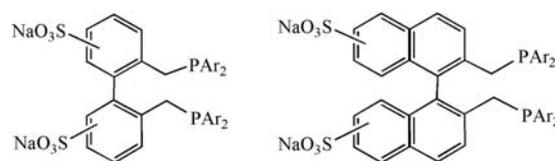


Figura 9. Fosfinas sulfonadas bidentadas.

Hidrocianación. La hidrocianación catalítica de butadieno con fosfino y fosfito complejos de níquel para la síntesis de cianoalifinas y adiponitrilo ha sido explotada extensivamente por Dupont. La solubilidad de HCN en agua ha permitido abordar con éxito el procedimiento en medios acuosos con la fase orgánica constituida por los productos de reacción que son líquidos de alto punto de ebullición. Numerosas patentes con propiedad de Rhône-Poulenc describen la utilización de complejos de níquel conteniendo fosfinas hidrosolubles que se recuperan de la fase acuosa para su posterior reciclaje (Figura 10).

Hidrodimerización de butadieno. En 1991, la empresa Kuraray Co., Ltd. desarrolló la comercialización de 1-octanol mediante la hidrodimerización de butadieno seguido de una hidrogenación (Ecuación 12). El proceso está catalizado por complejos de paladio conteniendo el ligando hidrosoluble (sal de fosfonio derivada de la TPPMS). El alcohol resultante, que es apenas miscible con el agua, se separa por decantación del

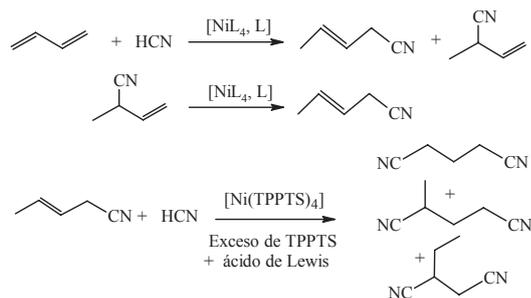
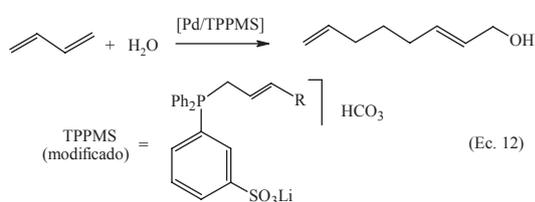


Figura 10. Hidrocianación de butadieno en medios acuosos.

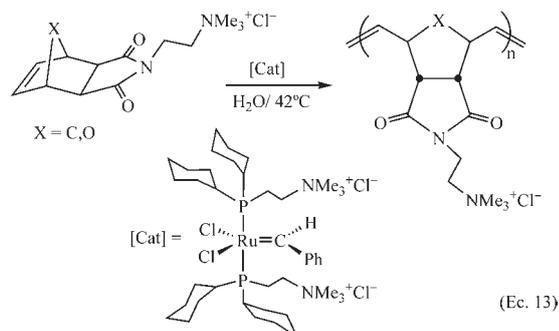
agua, que actúa como nucleófilo y como disolvente del catalizador, de donde se recupera. La hidrogenación posterior de 2,7 octadien-1-ol genera 1-octanol que se utiliza en grandes cantidades como materia prima para la fabricación de PVC (5.000 Tm/año, aproximadamente).



Procesos de Química Fina

La aparición en los últimos años de numerosas aplicaciones de los catalizadores organometálicos en medios acuosos pone de manifiesto su versatilidad para ser utilizados en una amplia serie de procesos con interés sintético. Una gran variedad de procedimientos, bien establecidos en la metodología convencional de síntesis orgánica para generar nuevos enlaces C–C, tienen ya su alternativa en medios acuosos y constituye un campo de intensa actividad investigadora actual. Ejemplos ilustrativos^[15a] de procesos que transcurren con eficiencia y selectividad, se recogen a continuación.

Metátesis de olefinas. Varios acuo-complejos de rutenio han mostrado tener actividad catalítica en procesos de polimerización de olefinas cíclicas en agua, por ejemplo, $\text{RuCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Los trabajos pioneros (alrededor de 1990) se deben a R. H. Grubbs (Premio Nobel 2005). En 1998 descubre los primeros catalizadores solubles en agua que conducen a polimerizaciones *via* procesos de metátesis de olefinas por apertura de anillo en transformaciones rápidas y con rendimientos de 45–80% (Ecuación 13). Recientemente,^[15b] Grubbs ha sintetizado el catalizador soluble en agua con mayor actividad catalítica descrito hasta la fecha.



Acoplamiento C–C. Los acoplamientos C–C catalizados por complejos de paladio en procesos Suzuki-Miyaura, Heck y Stille constituyen los procedimientos experimentales más eficientes y versátiles en síntesis orgánica moderna. Numerosos compuestos intermedios para la preparación industrial de fármacos, productos naturales y compuestos bioactivos, utilizan estas reacciones. El interés industrial para desarrollar estos procedimientos sintéticos *via* acuosa es creciente y constituye un campo de investigación aún muy incipiente pero de gran potencialidad. En la Figura 11, se muestran ejemplos descritos en publicaciones recientes de catalizadores hidrosolubles de paladio con las mejores actividades catalíticas en procesos Suzuki-Miyaura.^[16]

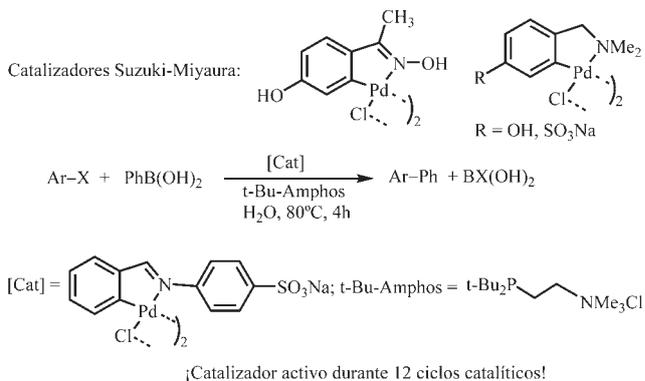
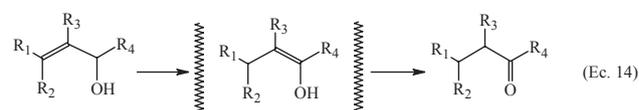


Figura 11. Catalizadores de reacciones Suzuki-Miyaura activos en medios acuosos.

Isomerización de alcoholes alílicos. La isomerización catalítica de alcoholes alílicos constituye un caso particular de una isomerización de olefinas a través de la cual se generan los correspondientes derivados carbonílicos por tautomerización de la especie enol intermedia (Ecuación 14). El alto valor añadido de los aldehídos y cetonas hace que este proceso presente un gran interés sintético. Numerosos catalizadores metálicos son capaces de promover esta reacción de isomerización.



Mi grupo de investigación ha desarrollado una metodología en medios acuosos con catalizadores de Ru(IV) y Ru(II) (Figura 12) que no tiene precedentes. Algunos de estos catalizadores muestran las mejores conversiones descritas hasta el momento en la bibliografía para estas transformaciones.^[17]

El proceso presenta ventajas notables frente a las metodologías estequiométricas clásicas, que requieren procedimientos con varias etapas. Este proceso catalítico *via* catálisis bifásica transcurre en una sola etapa y evita no sólo la utilización de disolventes orgánicos sino también de reactivos caros y tóxicos. Además, los catalizadores son reciclables, lo que aporta un valor añadido de suma importancia a este nuevo procedimiento sintético. En efecto, las especies catalíticas activas se pueden recuperar previa separación del producto orgánico formado a través de un simple proceso de decantación de la capa del disolvente orgánico (hexano) y eliminación subsiguiente del mismo. La fotografía adjunta (Figura 13) muestra imágenes de un catalizador hidrosoluble

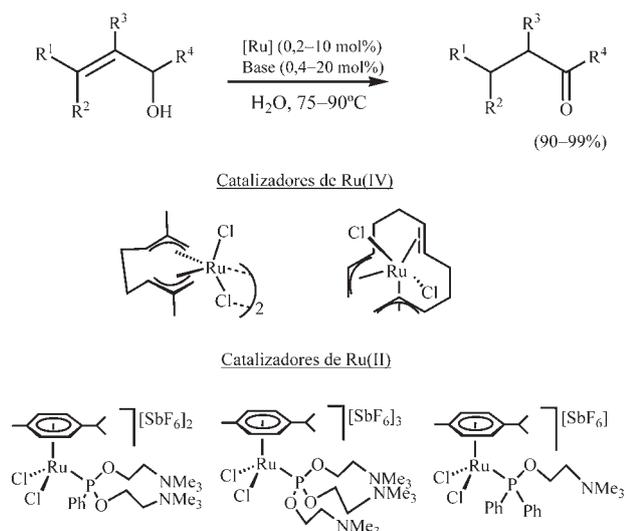


Figura 12. Algunos catalizadores de Ru(II) y Ru(IV) activos en la isomerización de alcoholes alilílicos en medio acuoso.

de rutenio(II), que forma una fase acuosa coloreada y la imagen final después de su uso en un proceso catalítico. Tras la adición de los sustratos y extracción posterior de los productos de reacción con hexano, el catalizador disuelto en la fase acuosa se recupera para su posterior uso después de una simple decantación. Este catalizador se puede reciclar hasta **10 veces** con conversiones prácticamente cuantitativas en cada uno de los ciclos.

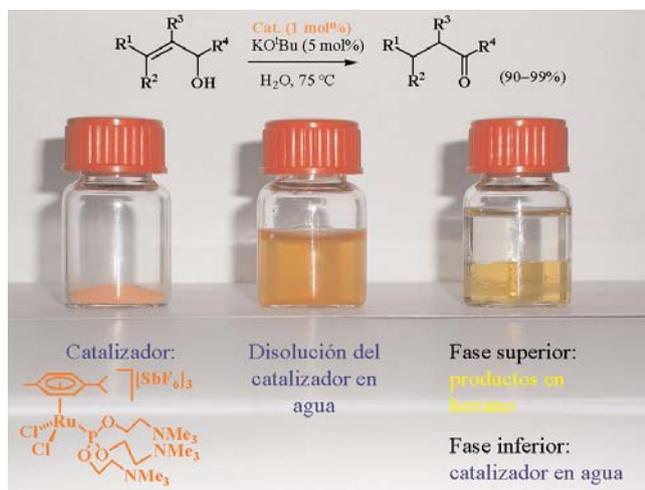


Figura 13. Imágenes del catalizador, su disolución acuosa y del estado final de un proceso catalítico en el que se usó una disolución acuosa diluida.

Futuro

Los requerimientos actuales que impulsan a escala universal el control de los recursos energéticos y la conservación del medio ambiente, van a constituir un *leit motiv* fundamental en el futuro desarrollo de la Química. Por ello, las metodologías sintéticas que implementen ambos aspectos ofreciendo vías más "limpias y eficientes", van a constituir objetivos esenciales para la industria química. En este contexto, la Catálisis Homogénea bifásica en agua, utilizando como catalizadores derivados organometálicos, está llamada a desempeñar un papel de suma importancia industrial a corto plazo.^[18] Las aplicaciones industriales por el momento son aun incipientes

aunque la explotación industrial de la síntesis *oxo* RCH-RP tiene ya una importancia comercial relevante. La utilización de agua como medio de reacción y la recuperación de los catalizadores,^[19] son características muy atractivas a nivel industrial. Teniendo en cuenta que esta metodología permite aprovechar las ventajas de la Catálisis Homogénea, la industria química va a disponer, por ello, de procedimientos competitivos con los tradicionales que utilizan disolventes orgánicos. Si bien la tecnología química debe ser todavía desarrollada para cada tipo de proceso que se vaya implantando, la utilización de agua como medio de reacción es una alternativa sumamente atractiva para desarrollar una industria química más eficiente y menos contaminante. El creciente número de aplicaciones comerciales, previsible en un próximo futuro, avala el interés actual por la investigación en la Química Organometálica acuosa.

Referencias

- [1] a) M. Lancaster, *Green Chemistry. An Introductory Text*, RSC, Cambridge, **2002**; b) X. Domenech, *Química Verde*, Rubes Editorial S. L., Barcelona, **2005**. Monografía recomendable para una rápida introducción a la casuística derivada de las relaciones entre la Química y el medio ambiente.
- [2] a) C. J. Li, T. H. Chan, *Organic Reactions in Aqueous Media*, Wiley, New York, **1997**; b) U. M. Lindström, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751–2772; c) C. J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095–3166; d) C. J. Li, L. Cheng, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82.
- [3] B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 2nd edition, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [4] B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Oliver-Bourbigou, D. Vogt (Eds.), *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vols. 1, 2. En esta obra se recoge una puesta al día de los diversos procedimientos de mayor utilización actual en catálisis bifásica. Aun cuando los catalizadores organometálicos moleculares reciben una atención preferente, otros sistemas tales como micelas, dendrímeros, complejos inmovilizados en soportes poliméricos y otras fases formadas por líquidos fluorados, líquidos iónicos y líquidos supercríticos son objeto también de un tratamiento apropiado.
- [5] Para consultar algunos aspectos fundamentales de la Química Organometálica acuosa véase: a) D. M. Roundhill, *Adv. Organomet. Chem.* **1995**, *38*, 155–188; b) química del paladio: J. Vicente, A. Arcas, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1135–1154; c) W. A. Herrmann, F. E. Kühn en *Aqueous Phase Organometallic Catalysis*, 2nd ed., (Eds.: W. A. Herrmann, B. Cornils), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Section 2.2, p. 44.
- [6] La ingesta humana de derivados de metilmercurio solubles en agua puede producir efectos letales. Las aguas contaminadas de la bahía de Minimata en Japón (1953–1960) y las semillas de cereales tratadas en Irak (1971–1972) con fungicidas conteniendo organomercuriales tuvo como consecuencia un masivo envenenamiento de la población por consumo de pescado y harinas contaminadas. La metilación biológica es efectuada por microorganismos que utilizan metil-cobalamina como agentes naturales de transmetalación a Hg²⁺(ac).

- [7] Por el contrario la química acuosa de las biotransformaciones a través de la síntesis enzimática, de amplia representación en procesos naturales, constituye un campo de máximo interés en la química moderna.
- [8] R. J. Breslow, D. C. Dideout, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816–7817.
- [9] a) S. Narayan, J. Muldoon, M. G. Finn, V. V. Fokin, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3275–3279; b) D. González-Cruz, D. Tejedor, P. de Armas, E. Q. Morales, F. García-Tellado, *Chem. Commun.* **2006**, 2798–2800.
- [10] a) N. Pinault, D. W. Bruce, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1–25; b) D. J. Darensbourg, C. G. Ortiz, J. W. Kamplain, *Organometallics*, **2003**, *23*, 1747–1754.
- [11] Para una consulta de los principios básicos sobre las reacciones bifásicas en agua y procesos relacionados véase: *Aqueous Phase Organometallic Catalysis*, 2nd ed., (Eds.: W. A. Herrmann, B. Cornils), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Ch. 4.
- [12] Por ejemplo, una alternativa muy poco frecuente, pero muy favorable, consiste en la posibilidad de llevar a cabo la reacción en una fase simple constituyendo la segunda el producto o productos de reacción insolubles en la primera fase. Un ejemplo ilustrativo es el proceso comercial SHOP de polimerización de etileno con un catalizador de níquel.
- [13] El proceso es actualmente explotado por las compañías Blackstone, European Oxo, Aventis S. A. y Sanofi (generadas a partir de RCH y RP).
- [14] Este hecho, sin embargo, es consecuencia de la aparición anterior de las plantas productivas que todavía no han cubierto la amortización de la inversión realizada. Por este motivo continúan en explotación. Si la filosofía de conservación y respeto medio-ambiental cristaliza en los objetivos deseados universalmente, la previsión más plausible es la desaparición de estas explotaciones, todo ello en beneficio del proceso bifásico.
- [15] a) Otros ejemplos se describen en: A. M. Santos, F. E. Kühn, *Multiphase Homogeneous Catalysis*. (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Oliver-Bourbigou, D. Vogt), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vol. 1, Section 2.2.3; b) S. Hyeok, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3508–3509.
- [16] a) L. Botella, C. Nájera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 179–181; b) L. Botella, C. Nájera, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1833–1836; b) R. Huang, K. H. Shaughnessy, *Organometallics*, **2006**, *25*, 4105–4112; c) Hoescht AG ha comercializado un proceso catalítico Suzuki-Miyaura en medios acuosos (patente de 1997) utilizando cloruros de arilo y sistemas catalítico basados en Pd/TPPTS.
- [17] a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360–1370; b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93–100.
- [18] Existen dudas crecientes acerca del carácter "verde" de los líquidos iónicos. De otro lado, en un buen número de casos los líquidos iónicos no son inocentes como medio de reacción, promoviendo transformaciones no deseadas. Así mismo, se conoce que la degradación de los líquidos iónicos generan productos tóxicos. Por todo ello, todavía es muy cuestionable su uso industrial.
- [19] Son conocidos algunos procedimientos alternativos en medios acuosos que permiten también la recuperación de los catalizadores, si bien presentan notables desventajas por el momento. Entre ellos, cabe destacar las metodologías SAPC (supported aqueous-phase catalysis) y SOMC (surface organometallic chemistry) que conducen, sin embargo, a pérdidas importantes de catalizador en los reciclajes.



VIII Escuela Nacional de Materiales Moleculares

Estepona, del 20 al 27 de mayo de 2007

Comité Local

Juan T. López Navarrete
Víctor Hernández Jolín
Juan Casado Cordon
Ezequiel Pérez-Inestrosa
M. Carmen Ruiz Delgado
Pedro Cañada Rudner
Rocío Ponce Ortiz (Secretaria)

Comité Científico

Eugenio Coronado
Fernando Palacio
Jaume Veciana
Juan T. L. Navarrete

En primer lugar, la Escuela Nacional de Materiales Moleculares pretende ser un foro de encuentro y acercamiento entre estudiantes de doctorado, investigadores y especialistas en el campo de los materiales constituidos por moléculas discretas o polímeros con propiedades físicas o químicas de alto interés tecnológico, con especial atención a los materiales con propiedades avanzadas de tipo óptico, eléctrico y/o magnético.

Así mismo, pretende seguir reforzando los vínculos ya establecidos en años precedentes entre los numerosos grupos de investigación españoles activos en este ámbito científico, así como facilitar el intercambio de ideas y de información entre los mismos, e integrar a los nuevos científicos que deseen sumarse a este esfuerzo conjunto Organización

<http://www.uma.es/scai/viiienmm/index.html>