

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA



**Procesos de oxidación selectiva catalizados por
oxidoperoxidocomplejos de molibdeno usando criterios
de química sostenible**

DOCTORANDO

CARLOS JESÚS CARRASCO CARRASCO

Sevilla, 2017

Procesos de oxidación selectiva catalizados por
oxidoperoxidocomplejos de molibdeno usando criterios de
química sostenible

por

Carlos Jesús Carrasco Carrasco

Trabajo presentado para aspirar al
Título de Doctor por la Universidad de Sevilla

FDO: Carlos Jesús Carrasco Carrasco

Los directores:

FDO.: Francisco Montilla Ramos
Profesor Titular de Universidad

FDO.: Agustín Galindo del Pozo
Catedrático de Universidad

AGRADECIMIENTOS

Muchos años han pasado desde mis inicios en el grupo de investigación FQM-223. He dedicado un gran número de horas tanto dentro como fuera del laboratorio. Las aptitudes y actitudes adquiridas no se pueden expresar y todo el tiempo invertido en ello no se puede olvidar.

Quiero agradecer a los directores de este trabajo, Drs. Francisco Javier Montilla Ramos y Agustín Galindo del Pozo, su constante apoyo, enseñanza y dedicación. Este agradecimiento me gustaría hacerlo extensivo a los restantes compañeros de grupo, Drs. Antonio Pastor Navarro y María del Mar Conejo Argandoña, que siempre me han ofrecido útiles consejos en relación a mi tesis doctoral. A todos mis compañeros de laboratorio, Drs. Matthew Herbert y Raquel Moyano, los graduados Elena Borrego Blanco, Miguel Ángel Gaona Fernández y Antonio Iglesias Nicasio, los pre-graduados Ana Luque Gómez, Sergio Vicente Valderrama, Ana M^a Montes Mari y Cristina Sumariva Villegas, les agradezco su ayuda, sus risas, sus fantásticos momentos y el compartir conmigo de forma agradable el trabajo en el laboratorio. Y por supuesto, a todos los compañeros que han hecho posible mi investigación y por consiguiente, la obtención de todos los resultados experimentales. Al equipo de RMN, Miguel Ángel Rodríguez Carvajal, Manuel Angulo Álvarez, Belén Fernández Alfaro, Miguel Ángel Garrido Blanco y Encarnación Zafra Rodríguez por acompañarme, animarme y aconsejarme en los innumerables análisis realizados en el CITIUS; al equipo de microanálisis, de espectrometría de masas y de caracterización funcional, por el esfuerzo y la rapidez con la que me entregaban los resultados y al Dr. Eleuterio Álvarez González, difracción de Rayos X de monocristal, quien con su rápida capacidad de resolución de estructuras me animaba a seguir con la investigación. Por cada nuevo compuesto cristalino obtenido, mis ánimos se incrementaban y mis ganas de obtener más resultados aumentaban. Os agradezco todo vuestro apoyo.

Quiero dar las gracias a los compañeros de departamento que me han animado todo lo posible y, en particular, a quienes han compartido el máster conmigo casi en su totalidad y han realizado multitud de trabajos a mi lado: los licenciados Juan Francisco Blández Barradas y Elena M^a Jiménez Barrera; al Dr José Antonio Navío, por sus grandísimos momentos alimenticios, compartiendo su comida casera conmigo y sus charlas magistrales; y a mis dos compañeros y amigos, Mario Marín Gómez y Raquel Jiménez Rama, pertenecientes al grupo de investigación dirigido por una de las personas que mejor me han cuidado en el departamento de química Inorgánica, mi queridísima Dra. M^a Carmen Nicasio. Mario y Raquel han compartido el mayor número de horas

conmigo, han aguantado y sufrido tanto con mis monólogos, mis quejas y mi pequeña hiperactividad, que merecen una medalla por ello. No puedo terminar sin mencionar a M^a del Carmen Jiménez Bautista, Noelia Sexto de los Santos y M^a del Carmen de los Santos Sales, por todos los desayunos compartidos, me ayudasteis a continuar día a día.

Quiero agradecer también a otros compañeros interdepartamentales, los cuales han estado desde principio de la carrera y con quienes he convivido a lo largo de mi investigación. Nos hemos separado poco a poco, pero han estado ahí. En especial, quiero dedicar unas palabras al Ldo. Alejandro González Benjumea. Has estado siempre en todos los momentos más oportunos, en los momentos de estrés y en los momentos de tranquilidad. Te he visto como un compañero de clase o prácticas, un alumno de artes marciales y sobretodo, como te veo ahora, un amigo. Hemos compartido multitud de conversaciones en nuestros cortos *coffee breaks* y quiero mostrar mi agradecimiento por todo lo que me has contribuido como compañero y como amigo.

Y por supuesto, agradezco especialmente el apoyo prestado a aquellas personas que han compartido conmigo toda mi vida, mi familia, sin la cual probablemente no estaría aquí. Cada sufrimiento, primero con la licenciatura, luego con el máster, y posteriormente el doctorado. Me habéis apoyado como siempre habéis hecho, a vuestra manera, pero tan intensa que me ayudaría a superar cualquier obstáculo. Gracias.

La realización de esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias a un contrato en el marco del proyecto CTQ2010-15515 (Ministerio de Educación, Ciencia e Innovación) y a la concesión de una beca de Excelencia de la Junta de Andalucía asociada al proyecto de investigación de excelencia P11-FQM-7079.

Índice

Lista de abreviaturas utilizadas.....	1
Resumen y objetivos.....	5
1 Introducción.....	11
1.1 Líquidos iónicos en química sostenible.....	12
1.1.1 Líquidos iónicos (RT-ILs) y algunas aplicaciones.....	12
1.1.2 Líquidos iónicos quirales (LIQs).....	14
1.1.3 Líquidos iónicos soportados (SILPs).....	16
1.2 Reacciones de oxidación catalizadas por oxidoperoxidocomplejos de molibdeno(VI).....	21
1.2.1 Epoxidación de olefinas.....	21
1.2.1.1 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en procesos de epoxidación de olefinas: antecedentes y empleo de medios no convencionales.	22
1.2.1.2 Síntesis de β -alcoخالcoholes a partir de epóxidos. Antecedentes.	29
1.2.2 Polioxometalatos de molibdeno.....	31
1.2.3 Oxidación selectiva de sulfuros y sulfoxidación asimétrica.....	34
1.2.3.1 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en la oxidación selectiva de sulfuros	35
1.2.3.2 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en sulfoxidación asimétrica	39
1.3 Reacciones de transferencia de átomos de oxígeno (OAT) catalizadas por oxidocomplejos de molibdeno.....	43
1.3.1 Procesos de desoxigenación de epóxidos usando oxidocomplejos de molibdeno.....	45
2 Resultados y Discusión.....	51
2.1 Formación de β -alcoخالcoholes con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en disolventes convencionales y líquidos iónicos (LIs).	51
2.1.1 Oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de alcoholes catalizada por complejos de molibdeno.	51
2.1.2 Síntesis y caracterización estructural de los complejos $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$ y $[Htmpy]_2[MoO(O_2)_2]_2(\mu-O)$	61
2.1.2.1 Octamolibdato de 1-metil-3-butimidazolío, $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$	61
2.1.2.2 Tetraperoxidodimolibdato de 2,4,6-trimetilpiridinío, $[Htmpy]_2[MoO(O_2)_2]_2(\mu-O)$	64
2.2 Oxidación selectiva de sulfuros en líquidos iónicos con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno.....	69
2.2.1 Procesos catalíticos en la oxidación de sulfuros.....	69
2.2.1.1 Influencia del disolvente, el oxidante y el catalizador en las reacciones de sulfoxidación.....	69
2.2.1.2 Influencia de la relación sustrato/oxidante en la sulfoxidación catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno.....	74
2.2.1.3 Oxidación selectiva de sulfuros a sulfonas.....	75
2.2.1.4 Oxidación selectiva de sulfuros a sulfóxidos.....	77
2.2.1.5 Reciclado del catalizador.....	79
2.2.2 Reacción estequiométrica entre el complejo de molibdeno y el difenil sulfuro	80
2.2.3 Estudios de rayos X: caracterización estructural de distintos complejos de tipo octamolibdato.....	82

2.3	Oxidación asimétrica de sulfuros catalizados por oxidodiperóxido compuestos de molibdeno	87
2.3.1	Oxidación asimétrica de sulfuros con oxidoperoxidocomplejos de molibdeno(VI) usando líquidos iónicos quirales.....	87
2.3.2	Oxidación asimétrica de sulfuros usando derivados de imidazolio-dicarboxilato como ligandos inductores de la quiralidad	91
2.3.2.1	Síntesis y caracterización de los derivados imidazolio-dicarboxilato basados en α -aminoácidos quirales; $H[L^R]$	92
2.3.2.2	Oxidación de PhMeS usando el sistema $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]/H[(S,S)-L^{iPr}]/[PPh_4]Br$ como catalizador	99
2.3.2.3	Naturaleza del catalizador activo. Caracterización de la especie $Na\{[MoO(O_2)_2(H_2O)]_2(\mu-L^{iPr})\}$	104
2.3.2.4	Influencia de la relación sustrato/oxidante en la sulfoxidación asimétrica.....	108
2.3.2.5	Oxidación enantioselectiva con el sistema $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]/HL^R/[PPh_4]Br$. Origen de la enantioselectividad.	111
2.4	Oxidación de sulfuros en líquidos iónicos soportados (SILP) usando oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno	117
2.4.1	Síntesis y caracterización de los materiales SILP con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno inmovilizados.....	117
2.4.2	Oxidación de sulfuros con peróxido de hidrógeno catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno inmovilizados en un SILP.....	126
2.5	Reactividad de oxidoperoxidocomplejos de molibdeno con ligandos acilpirazonato	133
2.5.1	Síntesis, caracterización y estructuras de los complejos $[MoO(O_2)(Q^R)_2]$ y $Ph_4P[MoO(O_2)_2(Q^R)]$	134
2.5.2	Reacciones de oxidación de olefinas y sulfuros	142
2.5.3	Reacciones de tipo OAT: desoxigenación de epóxidos	144
3	Experimental.....	151
3.1	Consideraciones generales.....	151
3.1.1	Métodos generales	151
3.1.2	Métodos Instrumentales.....	151
3.2	Síntesis de líquidos iónicos	155
3.2.1	Líquidos iónicos a temperatura ambiente (RT-ILs).	155
3.2.1.1	Síntesis del líquido iónico de 1-metil-1-butylimidazolio $[C_4mim]Cl$. 155	
3.2.1.2	Bromuro de 1-octil-3-metil-imidazolio, $[C_8mim]Br$	156
3.2.1.3	Síntesis de distintos hexafluoroortofosfatos de 1-alkil-3-metil-imidazolio, $[C_nmim]PF_6$	156
3.2.1.4	Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metil-imidazolio, $[C_4mim]BF_4$	157
3.2.1.5	Bis(trifluorometano)sulfonimida de 1-butil-3-metil-imidazolio, $[C_4mim]NTf_2$	158
3.2.2	Síntesis de los líquidos iónicos, ImCl y ImPF ₆ , utilizados para sintetizar los SILP. 158	
3.2.2.1	Síntesis del cloruro de metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io: ImCl. 158	
3.2.2.2	Síntesis de hexafluorofosfato de metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io: ImPF ₆	159
3.3	Síntesis y valoración del oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno, $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$	161

3.4	Formación de β -alcoialcoholes con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en disolventes convencionales y líquidos iónicos (LIs)	163
3.4.1	Síntesis del octamolibdato de 1-metil-3-butylimidazolio, [C ₄ mim] ₄ [Mo ₈ O ₂₆].....	163
3.4.2	Síntesis del tetraperoxidodimolibdato de 2,4,6-trimetilpiridinio, [Htmpy] ₂ {[MoO(O ₂) ₂] ₂ (μ -O)}.....	164
3.4.3	Síntesis catalítica de β -alcoialcoholes a partir de olefinas	165
3.5	Oxidación selectiva de sulfuros en líquidos iónicos con oxidoperoxidocomplejos de molibdeno.....	167
3.5.1	Reacciones estequiométricas de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno con dimetil sulfóxido.....	167
3.5.1.1	Síntesis de [H(3-Mepz)] ₄ [Mo ₈ O ₂₆ (3-Mepz) ₂]·2H ₂ O.....	167
3.5.1.2	Síntesis de [H(3,5-Me ₂ pz)] ₄ [Mo ₈ O ₂₆ (3,5-Me ₂ pz) ₂]·2(3,5-Me ₂ pz)... ..	168
3.5.1.3	Síntesis de [Hpz] ₄ [Mo ₈ O ₂₂ (O ₂) ₄ (pz) ₂]·3H ₂ O.....	168
3.5.2	Sistemas Catalíticos.....	169
3.5.2.1	Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros a sulfonas con complejos de molibdeno.....	169
3.5.2.2	Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros a sulfóxidos con complejos de molibdeno.	170
3.5.2.3	Reciclado del catalizador en las reacciones de oxidación.	170
3.5.3	Procedimiento para la oxidación estequiométrica de sulfuros en [C ₄ mim]PF ₆	171
3.6	Oxidación asimétrica de sulfuros con oxidodiperoxidocompuestos de molibdeno.....	173
3.6.1	Síntesis del compuesto imidazolio-monocarboxilato, Na[(S)-Alaim].....	173
3.6.2	Síntesis de compuestos imidazolio-dicarboxilato, H[L ^R].....	174
3.6.3	Síntesis de (R,R)-1-(1-carboxi-2-metilpropil)-3-(1-carboxilato-2-metilpropil) de imidazolio, H[(R,R)-L ^{iPr}].....	175
3.6.4	Síntesis del compuesto Na[(S,S)-L ^{iPr}].....	176
3.6.5	Líquido iónico quiral procedente de un aminoácido, síntesis de yoduro de 1-(1-metoxi-1-oxidopropano-2-il)-3-metil-1H-imidazol-3-io, [MeAlaim]I.	177
3.6.6	Síntesis de hexafluoroortofosfato de 1-(1-metoxi-1-oxidopropano-2-il)-3-metil-1H-imidazol-3-io, [MeAlaim]PF ₆	178
3.6.7	Síntesis del complejo Na[MoO(O ₂) ₂ (H ₂ O)] ₂ (μ -L ^{iPr}).....	179
3.6.8	Procedimiento general para la oxidación enantioselectiva de sulfuros con derivados quirales catalizadas por molibdeno.....	180
3.7	Oxidación de sulfuros en líquidos iónicos soportados (SILP) usando oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno	181
3.7.1	Síntesis de la sílica mesoporosa, SBA-15.	181
3.7.2	Síntesis de la funcionalización de la SBA-15, líquido iónico soportado, ImCl@SBA-15.	182
3.7.3	Síntesis de los catalizadores heterogéneos para la oxidación de olefinas y sulfuros.	183
3.7.3.1	Impregnación de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno sobre SBA-15, MoO ₅ @SBA-15.....	183
3.7.3.2	Inmovilización de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno sobre un material mesoporoso (SBA-15) funcionalizado, MoO ₅ @ImCl@SBA-15.	183
3.7.4	Procedimiento para la oxidación catalítica de sulfuros a sulfóxidos.....	184
3.7.5	Reciclado del catalizador.....	185

3.8	Reactividad de oxidoperoxidocomplejos de molibdeno con ligandos acilpirazonatos.....	187
3.8.1	Síntesis de complejos de molibdeno con ligandos de tipo acilpirazonas. 187	
3.8.1.1	Síntesis de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$	187
3.8.1.2	Síntesis del complejo $\text{PPh}_4[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	189
3.8.1.3	Reacción de oxido-transfer: síntesis del dioxidocomplejo $[\text{MoO}_2(\text{Q}^{\text{He}})_2]$	190
3.8.2	Reacciones catalíticas de oxidación y de desoxigenación.....	191
3.8.2.1	Procedimiento general para las reacciones de oxidación de olefinas catalizadas por complejos de molibdeno con acilpirazonatos.....	191
3.8.2.2	Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros catalizadas por complejos de molibdeno con acilpirazonatos.....	191
3.8.2.3	Reacciones de desoxigenación catalizadas por complejos de tipo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$	192
4	Conclusiones.....	195
	Bibliografía.....	199

Lista de abreviaturas utilizadas

AA	Aminoácido
Ac	Acetato
acac	Acetilacetato
Ar	Grupo arilo
Ala	Alanina
Bn	Bencilo
BT	Benzotiofeno
4-Brpz	4-Bromopirazol
ⁱ Bu	Isobutilo
ⁿ Bu	n-Butilo
<i>sec</i> -Bu	<i>sec</i> -butilo o 1-metilpropilo
^t Bu	Terc-butilo
3,5-(CF ₃) ₂ pz	3,5-bis (trifluorometil)pirazol
[C ₄ mim] ⁺	Catión 1-Metil-3-butimidazolío
[C ₈ mim] ⁺	Catión 1-Metil-3-n-octimidazolío
cC ₆	Ciclohexano
cC ₈	Ciclooctano
CDs	Ciclodextrinas
DABCO	Trietilendiamina o 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano
DBT	Dibenzotiofeno
DFT	<i>Density Funcional Theory</i>
dme	Dimetoxietano
H[L ^{Me}]	Propanoato de 2-(1-(1-carboxietil)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)
H[L ^H]	Acetato de 2-(1-(carboximetil)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)
H[L ^{<i>sec</i>-Bu}]	3-Metilpentanoato de 2-(1-(1-carboxi-2-metilbutil)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)
H[L ^{<i>iso</i>-Bu}]	4-Metilpentanoato de 2-(1-(1-carboxi-3-metilbutil)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)
H[L ^{CH₂Ph}]	3-Fenilpropanoato de 2-(1-(1-carboxi-2-feniletíl)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)

Lista de abreviaturas

H[L ^{iPr}]	3-Metilbutanoato de 2-(1-(1-carboxi-2-metilpropil)-1H-imidazol-3-io-3-ilo)
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetil sulfóxido
DO	Desoxigenación
<i>ee</i>	exceso enantiomérico
Et	Etilo
HBPT	Hexa-N-butilfosforamida
HMPT	Hexa-N-metilfosforamida
HPEOH	Oxima de 1-(2'-hidroxifenil)etanona
Htmpy ⁺	2,4,6-Trimetilpiridinio
HPLC	Cromatografía de líquidos de alta presión
im	Imidazolio
Im	1-Metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io
IR	Infrarrojo
LI	Líquido iónico
LIQ	Líquido iónico quirral
Me	Metilo
3-Mepz	3-Metilpirazol
3,5-Me ₂ pz	3,5-Dimetilpirazol
MTO	Metiltrioxidorenio
Naf	Grupo naftilo
ⁿ Pe	n-Pentilo
OAT	<i>Oxygen Atom Transfer</i>
POMs	Polioxidometalatos
phox	Ligando 2-(2'-hidroxifenil)oxazolina
ⁱ Pr	Isopropilo
PTC	Catalizador de transferencia de fase
py	Piridina
py-O	Óxido de piridina
pz	Pirazol
QOH	Ligando quinolinol
R	Sustituyente orgánico
R ¹ R ² S	Sulfuro orgánico

RMN	Resonancia magnética nuclear
rpm	Revoluciones por minuto
RT-IL	Líquido iónico a temperatura ambiente
SAXS	Dispersión de Rayos X de bajo ángulo
sc-CO ₂	Dióxido de carbono supercrítico
SEM	Microscopía electrónica de barrido
SILP	<i>Supported ionic liquid phase</i>
TBHP	Terc-butilhidroperóxido
TEM	Microscopía electrónica de transmisión
TEOS	Ortosilicato de tetraetilo
TGA	Análisis termogravimétrico
THT	Tetrahidrotiofeno
tmpy	2,4,6-Trimetilpiridina
TfN ⁻	Bis(trifluorometano)sulfonimida (anión bistriflimida)
THP	Tritilhidroperóxido
TMS	Tetrametilsilano
UHP	Aducto urea-peróxido de hidrógeno
UV-vis	Ultravioleta visible
Val	Valina

Abreviaturas empleadas en los espectros de IR

a	ancho
d	débil
f	fuerte
m	media
mf	muy fuerte

Abreviaturas empleadas en los espectros de RMN

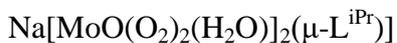
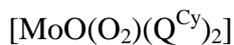
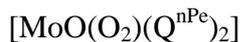
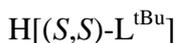
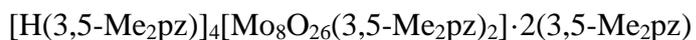
s	singlete	a	ancho
d	doblete	sx	sextete
t	triplete	m	multiplete
c	cuartete	hep	heptete
q	quintete	oct	octete

Resumen y objetivos

La presente Tesis Doctoral pretende efectuar una contribución en el área de la Química Verde a través del estudio y desarrollo de nuevos sistemas catalíticos que sean activos en diversas reacciones de oxidación selectiva de sustratos orgánicos (olefinas, sulfuros, etc.), llevadas a cabo siguiendo los criterios de la química sostenible. Con este fin, se ha seleccionado un sistema catalítico basado en oxidoperoxidocomplejos de molibdeno, que es simple, efectivo y económico. Además, el reactivo oxidante empleado, peróxido de hidrógeno, es abundante, barato y está catalogado como oxidante verde al no producir residuos perjudiciales para el medioambiente. Por otro lado, cuando ha sido posible, las reacciones se han realizado en disolventes no convencionales (*green solvents*), fundamentalmente líquidos iónicos, LIs, tanto en su empleo como simples disolventes como soportados en materiales sólidos porosos (SILPs). Finalmente, en todos los casos, se han planteado la separación y el reciclado del catalizador, que es una de las condiciones básicas para que un proceso alternativo sea económico y aceptable desde el punto de vista del desarrollo sostenible. En este contexto se plantearon inicialmente una serie de objetivos generales para el presente proyecto de Tesis, que se pueden esquematizar en los siguientes puntos:

- Estudiar las reacciones de epoxidación de olefinas, catalizadas por complejos de molibdeno, y la funcionalización de los correspondientes epóxidos a través de reacciones de apertura del anillo.
- Investigar las reacciones de oxidación selectiva de sulfuros orgánicos, catalizadas por complejos de molibdeno, y extender el estudio a los sulfuros proquirales, tanto en disolventes convencionales como en líquidos iónicos y en líquidos iónicos soportados en materiales sólidos porosos (SILPs).
- Analizar el comportamiento de los oxidocomplejos de molibdeno con ligandos acilpirazonato como catalizadores de diversos procesos químicos.

Relación completa de los compuestos preparados en la presente Memoria:



Durante la realización de la Tesis se han publicado los siguientes artículos:

- Molybdenum-catalysed oxidation of cyclohexene with hydrogen peroxide in the presence of alcohols and X-ray structures of octamolybdate $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$ and tetraperoxodimolybdate $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$ complexes.
Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Álvarez, E.; Herbert, M.; Galindo, A. *Polyhedron* **2013**, *54*, 123–130.
- Experimental and theoretical insights into the oxodiperoxomolybdenum-catalysed sulphide oxidation using hydrogen peroxide in ionic liquids.
Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Alvarez, E.; Mealli, C.; Manca, G.; Galindo, A. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 13711–13730.
- Oxodiperoxomolybdenum complex immobilized onto ionic liquid modified SBA-15 as an effective catalysis for sulfide oxidation to sulfoxides using hydrogen peroxide.
Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Bobadilla, L.; Ivanova, S.; Odriozola, J. A.; Galindo, A. *Catal. Today* **2014**, *255*, 102–108.
- Molybdenum-catalyzed asymmetric sulfoxidation with hydrogen peroxide and subsequent kinetic resolution, using an imidazolium-based dicarboxylate compound as chiral inductor.
Carrasco, C. J.; Montilla, F.; Galindo, A. *Catal. Commun.* **2016**, *84*, 134–136.

1 Introducción

1 Introducción

Los conceptos de *Química Sostenible* junto con el similar, pero algo diferente, de *Química Verde*, se han convertido en la actualidad para la comunidad científica en conceptos que deben ser considerados y aplicados en cualquier proceso químico. La OCDE (Organización de Cooperación y Desarrollo Económico) declara que "la química sostenible es un concepto científico que busca mejorar la eficiencia con la que los recursos naturales se utilizan para satisfacer las necesidades humanas de productos y servicios químicos. La química sostenible abarca el diseño, la producción y el uso de productos y procesos químicos eficientes, eficaces, seguros y más benignos con el medio ambiente".¹ La química sostenible establece que la razón costo/beneficio de cada proceso químico tiene que considerar el riesgo sostenible asociado, minimizando el riesgo se pretende reducir la contaminación ambiental y asegurar una buena calidad de vida y un crecimiento económico.² La Química Verde, sin embargo, es la investigación para el desarrollo de procesos químicos más beneficiosos con el medio ambiente, con el fin de prevenir la contaminación y conservar la salud humana. Anastas y Warner, considerados los padres de esta disciplina, definieron la Química Verde como "la utilización de un conjunto de principios que reducen o eliminan el uso o la generación de sustancias peligrosas en el diseño, la fabricación y la aplicación de productos químicos".³ Esta definición se desarrolló en los bien conocidos 12 principios de la Química Verde, que fueron ampliados posteriormente por Wirterton.⁴

En la presente Tesis Doctoral se ha pretendido aplicar estos principios de la química verde, en la medida de lo posible, al estudio de las reacciones de oxidación selectiva de distintos sustratos orgánicos usando complejos de molibdeno como catalizadores. Así, las reacciones de oxidación investigadas se encuentran catalizadas (9º principio), se ha reducido el número de etapas en el proceso catalítico de la reacción (8º principio), se han empleado cuando ha sido posible disolventes no convencionales (5º principio) y se ha hecho uso de un oxidante benigno como el peróxido de hidrógeno que no genera sustancias tóxicas o perjudiciales para el medioambiente (3^{er} y 4º principio).

1.1 Líquidos iónicos en química sostenible

Como bien es sabido, la producción desmesurada de residuos en los procesos industriales es uno de los problemas ambientales más preocupantes que existen hoy en día en distintas áreas de la química. El desarrollo de nuevas metodologías sintéticas, que eliminen o en su defecto reduzcan estos residuos, es como se acaba de comentar uno de los objetivos de la llamada *Química Verde* o “*Green Chemistry*”.^{3,5-7}

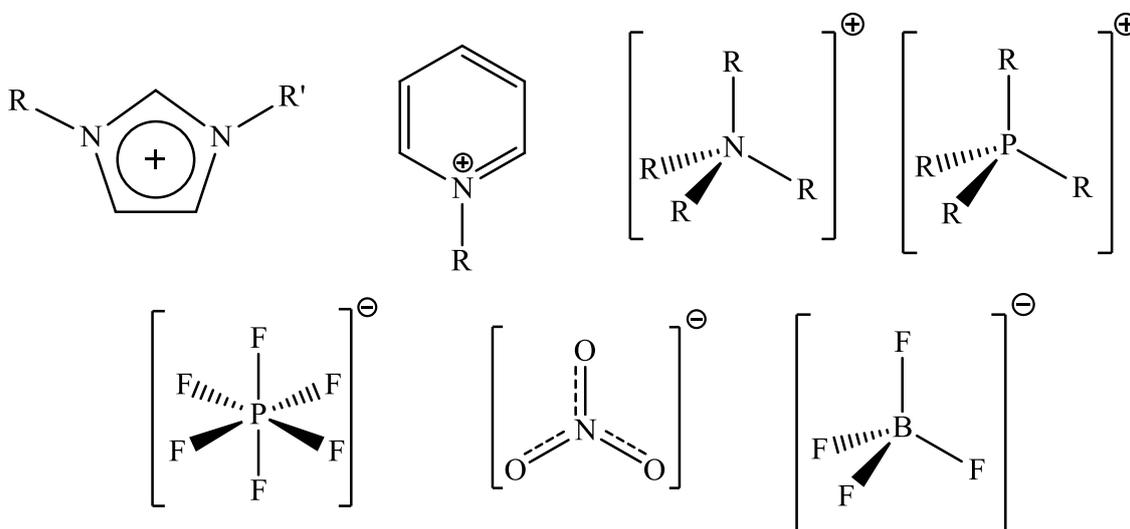
Dentro de los residuos obtenidos cabe diferenciar entre aquellos que se originan junto con los productos deseados que se quieren obtener en un determinado proceso químico, como son los productos secundarios o los indeseados,⁸ y aquellos que no se recuperan de forma eficiente, como por ejemplo los disolventes orgánicos volátiles utilizados en el proceso. El impacto ambiental que tienen estos últimos es considerable. Se ha estimado que en torno al 85% del total de la masa de los productos químicos involucrados en la industria farmacéutica son disolventes y que la eficacia de su reciclado está comprendida en un rango del 50-80%.⁹ Por ello, el rediseño y la sustitución progresiva de aquellos procesos que utilizan disolventes orgánicos por procesos menos contaminantes debe ser otro objetivo básico que se plantee la química hoy en día.¹⁰ Entre las posibles soluciones al problema de la creación de residuos debido a los disolventes orgánicos se encuentran las reacciones que minimicen la utilización de estos disolventes. Ello puede conseguirse bien mediante la utilización de disolventes no convencionales (como los líquidos iónicos a temperatura ambiente (RT-ILs), los líquidos iónicos quirales (LIQ) o los líquidos iónicos soportados (SILPs)) o bien a través de reacciones realizadas en ausencia de disolvente. Dado que la presente Tesis se han empleado los LIs como disolventes no convencionales describiremos a continuación algunas características generales de los mismos para las tres tipologías: RT-ILs, LIQs y SILPs.

1.1.1 Líquidos iónicos (RT-ILs) y algunas aplicaciones

Aunque se conocen desde hace tiempo, ha sido en los últimos años cuando se ha observado un creciente y significativo interés acerca de los líquidos iónicos a temperatura ambiente (RT-ILs),^{11,12} especialmente aquellos basados en el catión 1-N-

alquil-3-metilimidazolio.¹³⁻¹⁸ Los LIs son compuestos iónicos con un punto de fusión por debajo de los 100 °C y, en particular, los denominados RT-ILs (*Room Temperature Ionic Liquids*) son sales cuyo estado de agregación es líquido a la temperatura ambiente. Esta propiedad los convierte en compuestos potencialmente útiles como disolventes. En particular, los que se han investigado como disolventes para procesos químicos se encuentran típicamente constituidos por un catión orgánico (alquilimidazolio, N-alquilpiridinio, tetraalquilamonio, tetraalquilfosfonio, etc.) y un anión inorgánico (por ejemplo, $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{BF}_4]^-$, $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$, $[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$, $[\text{CH}_3\text{CO}_2]^-$, $[\text{CF}_3\text{CO}_2]^-$, $[\text{NO}_3]^-$, $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$, etc.)^{19,20} (Figura 1.1).

Figura 1.1. Cationes (superior) y aniones (inferior) normalmente utilizados en los líquidos iónicos.

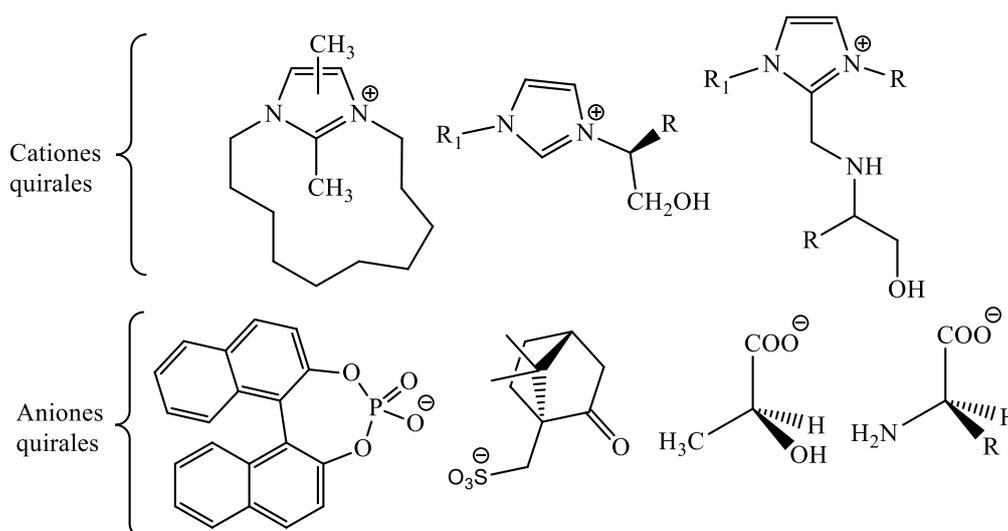


Estos LIs tienen propiedades intrínsecamente útiles, tales como estabilidad térmica, alta conductividad iónica, presión de vapor despreciable y una gran ventana electroquímica. Dependiendo de la naturaleza del anión y del grupo alquilo del catión, los RT-ILs pueden solubilizar compuestos carbonílicos, alcoholes, haluros de alquilo, CO_2 supercrítico (scCO_2), y también complejos de metales de transición (propiedad que aprovecharemos en esta memoria). Además, pueden tener baja miscibilidad con éteres dialquílicos (permitiendo su uso como medio para extraer los productos en el tratamiento posterior a la reacción catalítica), alcanos, agua y pueden llegar a ser insolubles en scCO_2 .^{13,14,21-24} Por estas razones, los RT-ILs pueden usarse como un medio de reacción reciclable y alternativo para los procesos químicos. Así, se han publicado varios ejemplos de su utilidad en biocatálisis²⁵⁻²⁷ y en diversos procesos

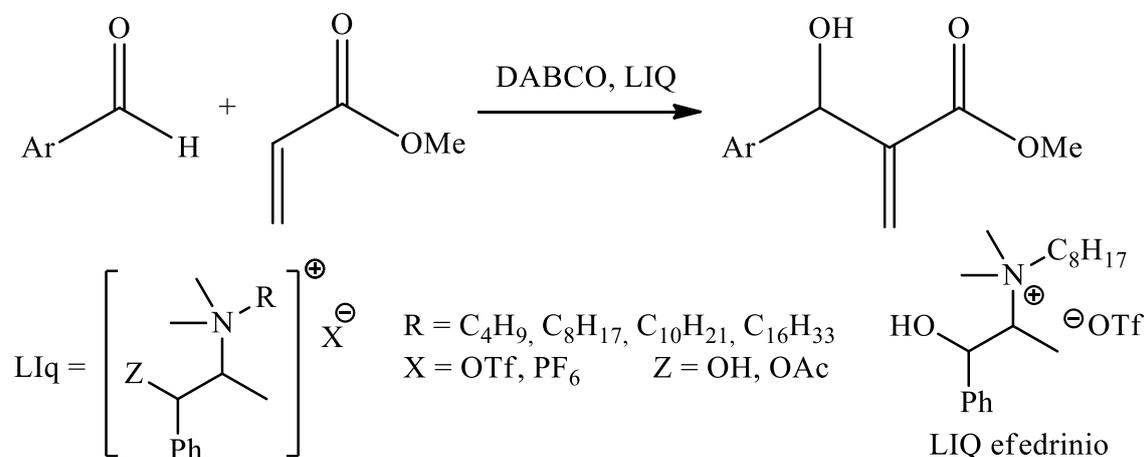
catalíticos como por ejemplo la hidroformilación,^{28,29} la hidrogenación,³⁰⁻³² la oligomerización de olefinas,³³ la reacción de Heck,^{34,35} la alquilación,³⁶⁻⁵⁰ las reacciones de Friedel-Crafts, las reacciones de Diels-Alder⁵¹ y las reacciones de Baylis-Hillman.⁵² Además, los RT-ILs han reemplazado con éxito los disolventes orgánicos tradicionales en los sistemas bifásicos de disolventes orgánicos acuosos, incluida la extracción selectiva de iones metálicos⁵³⁻⁵⁵ y en la extracción de estos con $scCO_2$.⁵⁶⁻⁶¹ También se han encontrado aplicaciones en diferentes áreas como puede ser la cromatografía de gases⁶² como fases estacionarias, la electroquímica⁶³⁻⁶⁵ como disolventes y electrolitos, y la pervaporación.⁶⁶ Las futuras aplicaciones de los RT-ILs a otros procesos de interés pueden necesitar la síntesis de nuevos líquidos iónicos con propiedades específicas. La posibilidad de modular dichas propiedades mediante la modificación de la naturaleza del catión y del anión del LI abre una infinidad de posibilidades sintéticas y de futuras aplicaciones para estos compuestos. Describiremos brevemente a continuación dos de estas posibilidades, que son la de los líquidos iónicos quirales y la de los líquidos iónicos soportados.

1.1.2 Líquidos iónicos quirales (LIQs)

La síntesis asimétrica es un área de extraordinario interés en química, bioquímica y farmacología. Normalmente, la inducción asimétrica se consigue mediante el uso de uno o más sustratos o reactivos ópticamente activos, catalizadores quirales, enzimas o disolventes quirales.⁷⁴ Una vez que los líquidos iónicos a temperatura ambiente habían alcanzado una alta popularidad, la síntesis y caracterización de los líquidos iónicos quirales (LIQs) comenzó a desarrollarse y el número de publicaciones que tratan sobre líquidos iónicos quirales ha crecido rápidamente en los últimos años.⁶⁷ Una amplia gama de LIQs se han preparado sobre la base del uso de aniones derivados de aminoácidos quirales y de cationes amonio, imidazolio, guanidinio y fosfonio.^{68,69} La fuente de la quiralidad puede aparecer bien en el catión, en el anión o en ambos (Figura 1.2).⁷⁰

Figura 1.2. Ejemplos de líquidos iónicos quirales.

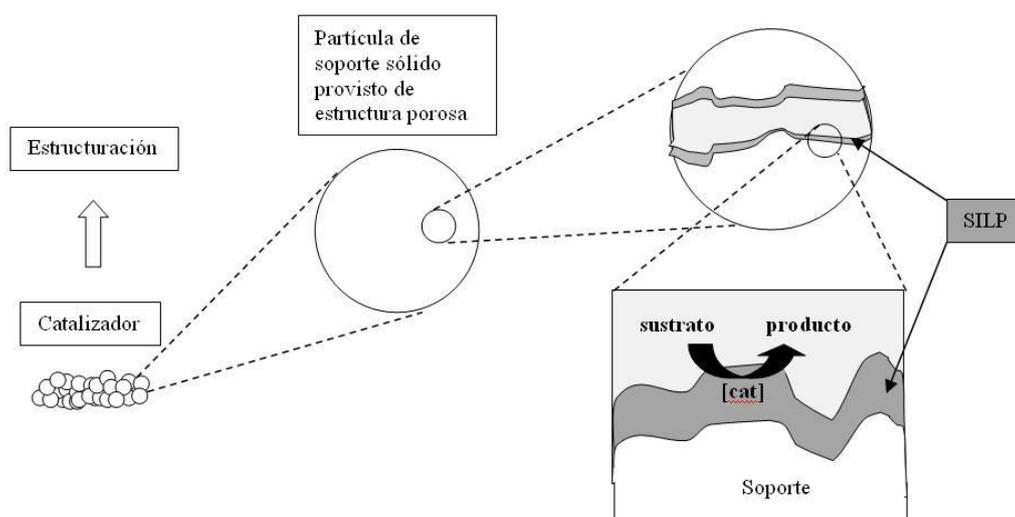
Aunque la catálisis asimétrica es una de las aplicaciones clásicas de estos LIQs,⁷¹ también presentan aplicaciones espectroscópicas y cromatográficas. En la síntesis asimétrica, se cree a menudo que los LIQs pueden usarse como disolventes quirales y como único inductor de la quiralidad debido a su comportamiento polimérico y su alto grado de organización potencial. Sin embargo, hasta el presente son pocos los resultados publicados que demuestren tal potencial.⁷² Como ejemplo significativo cabe destacar el trabajo del grupo de investigación de Vo-Thanh en la reacción de Baylis-Hillman (Esquema 1.1).⁷³ El líquido iónico utilizado se basa en el catión quiral efedrinio, donde el grupo hidroxilo del catión juega un papel importante en la enantioselectividad.

Esquema 1.1. Reacción asimétrica de Baylis-Hillman en presencia de líquidos iónicos quirales como medio de reacción y una base de Lewis (DABCO).

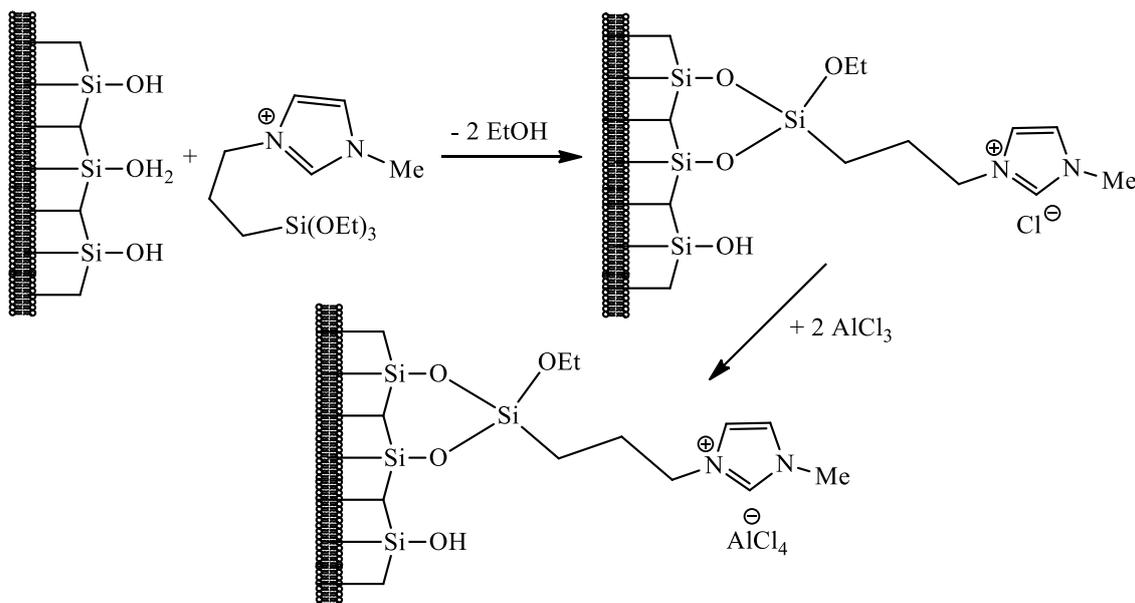
Algunos de los aniones quirales como simples sales de sodio son fácilmente accesibles desde el punto de vista sintético. Por ejemplo, el grupo de investigación de Seddon investigó las reacciones de Diels-Alder en los LIQs de lactato.⁷⁴ Por otro lado, Howarth y sus colaboradores describieron el uso de cationes quirales de imidazolio (bromuros de dineopentilimidazolios) en las reacciones de Diels-Alder,⁷⁵ mientras que Wasserscheid y su grupo sintetizaron tres grupos diferentes de líquidos iónicos quirales (dos derivados de efedrinios, Esquema 1.1, y un derivado de oxazolina).⁷⁶ Sin embargo, bajo condiciones ácidas, el anillo del LIQ derivado de oxazolina tiene menor estabilidad que el anillo de imidazol. Los derivados de imidazol son especies favorables para su uso en investigación debido a su fácil preparación y bajo costo, su estabilidad al aire y al agua, su diversidad y sus características de viscosidad y densidad relativamente favorables.^{77,78}

1.1.3 Líquidos iónicos soportados (SILPs)

En paralelo al desarrollo de las distintas aplicaciones de los LIs en catálisis, se ha producido el estudio de diversas estrategias conducentes a la inmovilización de los LIs (RT-ILs o LIQs) sobre un soporte sólido poroso (SILP, *Supported Ionic Liquid Phase*). En esencia consiste en la heterogeneización de un sistema catalítico homogéneo sobre un soporte sólido convencional. Para ello se selecciona un material sólido poroso cuya superficie se modifica con una monocapa de un líquido iónico que se encuentra unido al soporte generalmente de forma covalente. Estas monocapas actuarían como medio de reacción a través de la disolución total, o parcial, de los componentes de la reacción catalítica (catalizador o precursor del mismo, reactivos y sustratos). Las ventajas de estos sistemas son varias: (i) la utilización de pequeñas cantidades de LI (a veces caros de obtener y no tan fácilmente disponibles) en comparación con los procesos convencionales en los que el LI actúa como disolvente de la reacción; (ii) el transporte eficiente de los sustratos al catalizador debido a las pequeñas distancias de difusión en la monocapa de LI; (iii) la fácil separación del SILP del medio de reacción (condiciones de *batch*), su recuperación y su reutilización; y (iv) la posible estructuración final del sólido resultante (monolitos, micromonolitos y fieltros) que sería el paso necesario para su utilización en reactores en flujo continuo (Figura 1.3).⁷⁹⁻

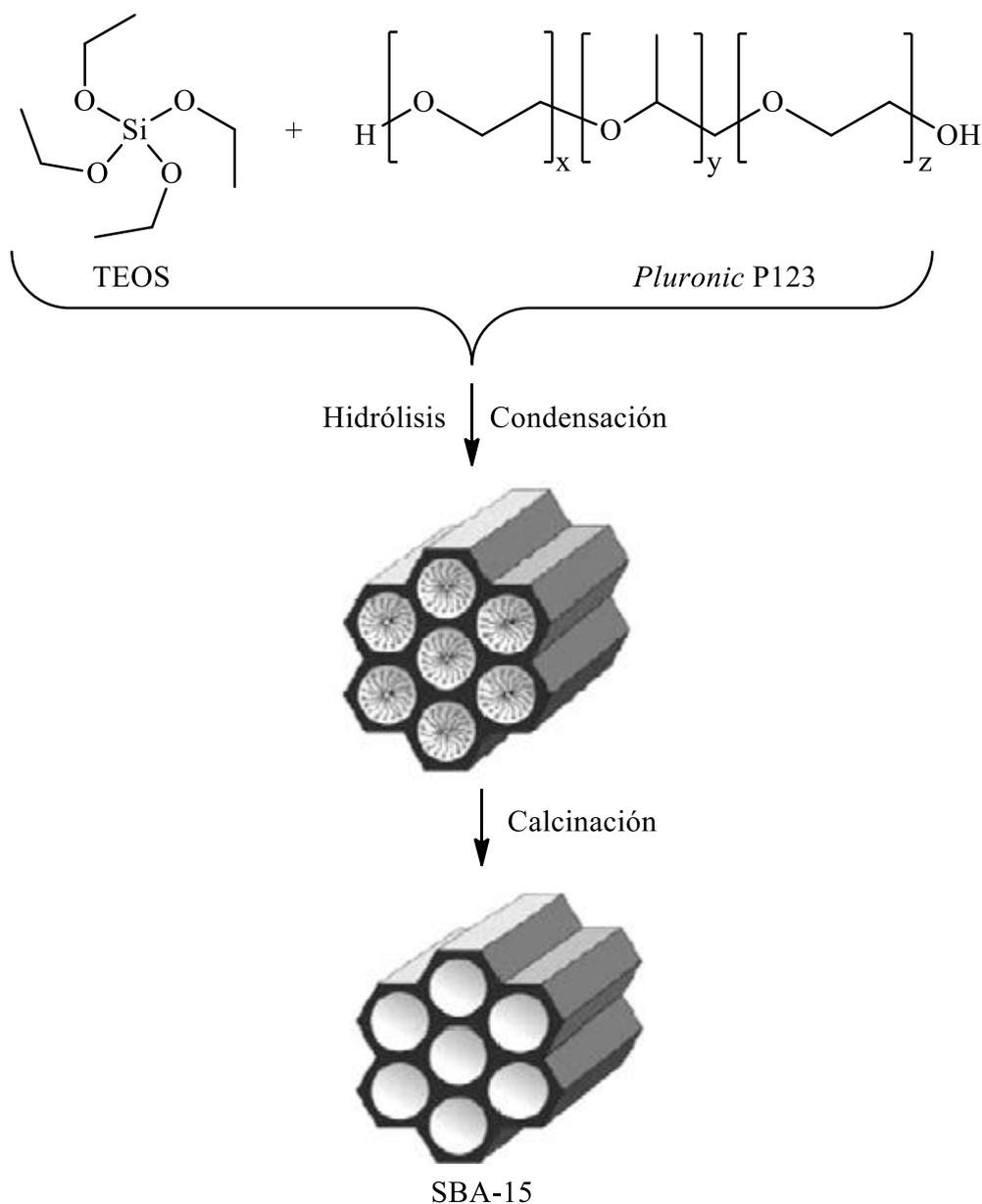
Figura 1.3. Estructura general de un SILP.

Los cloroaluminatos ácidos fueron los primeros LIs sintetizados (primer LI patentado por Hurley en 1948)^{82,83} y soportados en materiales sólidos inorgánicos. La inmovilización del LI consistió en la adición de una solución de líquido iónico de tipo cloroaluminato previamente obtenido sobre un soporte seco y calcinado (500 °C durante 3 h). El exceso de LI en el soporte era posteriormente eliminado por extracción con diclorometano,⁸⁴ método análogo al utilizado en esta memoria para la obtención de los SILPs. Después del secado, se aplicó este material para la alquilación de compuestos aromáticos (benceno, tolueno, naftaleno y fenol) con 1-dodeceno. Se observó una cierta desactivación del catalizador cuando se usaba el sistema de LI soportado en modo continuo. Esta pérdida de la conversión con el tiempo se supone que es debida al efecto de los productos pesados que bloquean los sitios activos del material sólido a partir de una reacción adicional. Un método alternativo para soportar los LIs de cloroaluminato ácido sería unir químicamente el ácido de Lewis sobre un soporte inorgánico ya funcionalizado con especies de tipo cloruros de amonio, imidazolío o piridinio.^{85,86} Este enfoque puede mejorar la inmovilización eficiente del LI, especialmente cuando la reacción catalítica se lleva a cabo en una fase líquida (Esquema 1.2).

Esquema 1.2. Preparación del líquido iónico ácido soportado sobre sílica.

De entre los sólidos porosos utilizados como soporte, cabe señalar la sílice mesoporosa SBA-15 (Figura 1.4), material utilizado para la preparación de los SILPs utilizados en esta memoria.⁸⁷ Se trata de un soporte mesoporoso ordenado que posee propiedades de interés tales como poros uniformes de gran tamaño distribuidos homogéneamente por toda la superficie, una notable estabilidad térmica, una alta área superficial y unas paredes de sílice gruesas que dan robustez al material. Todas estas características convierten a este material en un soporte idóneo para el anclaje en el mismo de diversos tipos de catalizadores.⁸⁸⁻⁹¹ La inmovilización de las especies activas puede darse bien en la superficie del soporte de sílice mesoporosa (físicamente) o mejor sobre la superficie mediante interacción química.⁹²

Los líquidos iónicos quirales pueden ser también soportados sobre materiales inorgánicos, pero a menudo se observa que se produce una pérdida de la enantioselectividad potencial. Por ejemplo, se sintetizaron organosilicas mesoporosas funcionales altamente ordenadas que incorporaban entidades de camforsulfonamidas quirales mediante una policondensación por hidrólisis que implicaba precursores quirales de imidazolio y ortosilicato de tetraetilo (TEOS).⁹³

Figura 1.4. Esquema de la ruta sintética de la preparación de una SBA-15.⁸⁷

En las últimas décadas el empleo del material mesoporoso SBA-15 ha mostrado un crecimiento considerable en el campo de la catálisis, mostrando una versatilidad mayor que otros soportes similares. En el área de las reacciones de oxidación catalizadas se ha descrito su uso en reacciones de fotooxidación de alcanos,⁹⁴ y en reacciones de oxidación de diversos hidrocarburos y alcoholes a aldehídos, cetonas, epóxidos y ácidos.^{95,96}

1.2 Reacciones de oxidación catalizadas por oxidoperoxidocomplejos de molibdeno(VI)

Las reacciones de oxidación juegan un papel fundamental en la industria química donde una variedad de productos químicos e intermedios útiles, tales como dioles, epóxidos, alcoholes y derivados carbonílicos, se obtienen mediante este tipo de reacción. Uno de los inconvenientes de estos procesos es la producción de residuos ya que en algunos casos las reacciones se llevan a cabo de forma estequiométrica y utilizan oxidantes con baja economía atómica o que generan subproductos nocivos para el medio ambiente. La alternativa es la implementación de los criterios de la Química Verde en estos procesos, tanto a nivel industrial como a escala de laboratorio. Ello implicaría la sustitución de las reacciones estequiométricas por procesos catalizados por complejos metálicos y el empleo de oxidantes que no sean perjudiciales al medio ambiente como el oxígeno,⁹⁷ el peróxido de hidrógeno⁹⁸ y los alquilhidroperóxidos (como el TBHP). Por estas razones hay una fuerte demanda para desarrollar nuevos catalizadores que sean altamente activos y selectivos en las reacciones de oxidación utilizando oxidantes *verdes*, lo que representa un campo de investigación de gran importancia en la actualidad.^{99,100}

De todos los procesos de oxidación, en los siguientes apartados se tratarán los antecedentes de aquellos específicamente relacionados con los resultados que se presentan en esta memoria: las reacciones de epoxidación de olefinas, la oxidación de sulfuros y la reacción de desoxigenación de epóxidos como ejemplo de una reacción de transferencia de átomo de oxígeno (OAT). Para estas transformaciones existen una gran variedad de sistemas catalíticos que emplean compuestos de diversos metales como precursores catalíticos. Se prestará especial atención a aquellos sistemas en los que se usan complejos de molibdeno como las especies catalíticamente activas.

1.2.1 Epoxidación de olefinas

La epoxidación catalizada de olefinas utilizando O₂ como oxidante es un proceso posible, pero solo se realiza a escala significativa para el caso del etileno.¹⁰¹ La epoxidación de olefinas más pesadas se consigue generalmente mediante el uso de

reactivos de naturaleza peroxídica en cantidades estequiométricas, por ejemplo usando el ácido peracético o el ácido *m*-cloro-perbenzoico.^{102,103} La epoxidación se puede conseguir de manera catalítica empleando compuestos metálicos en alto estado de oxidación (como por ejemplo derivados de Ti,^{104–106} V,¹⁰⁷ W,^{108–110} Re^{111–118} y Mo^{119,120}), con el empleo de oxidantes más benignos desde el punto de vista medioambiental como el peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos.^{100,121–125} En estos sistemas las conversiones y selectividades dependen mucho de factores como la temperatura, el pH y la polaridad del medio de reacción, además evidentemente de la naturaleza del catalizador.

La bibliografía relativa a la epoxidación de olefinas es muy extensa por lo que se ha considerado necesario restringir para que esta introducción sea breve a los aspectos íntimamente relacionados con los resultados de esta memoria. Por ello, se comentarán los antecedentes relacionados exclusivamente con los oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno.

1.2.1.1 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en procesos de epoxidación de olefinas: antecedentes y empleo de medios no convencionales.

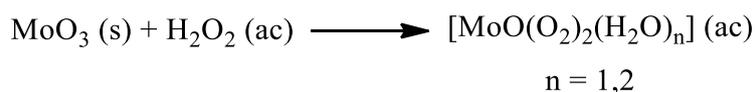
Los complejos de molibdeno en alto estado de oxidación son catalizadores activos para la epoxidación de olefinas en presencia de reactivos peroxídicos como peróxido de hidrógeno o hidroperóxidos de alquilo. Durante las últimas décadas, los sistemas con grupos óxido, peróxido, alcóxido, acetato, acetilacetato o halogenuros han sido investigados, aunque la constitución química de las especies activas ha seguido siendo en ciertos casos objeto de especulación. La epoxidación de olefinas realizada por oxidantes de tipo peróxido se ha llevado a cabo empleando diversos precursores, como por ejemplo $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{MoO}_2\text{Cl}]$, $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2]$, $[\text{MoO}_2(\text{acac})_2]$, y diversos compuestos tipo clúster de molibdeno o incluso molibdeno metálico.^{124,126–129}

Conviene hacer notar que una gran parte de los sistemas descritos en la bibliografía para la reacción de epoxidación de olefinas, catalizada por complejos de molibdeno, emplean alquilhidroperóxidos, y en particular *terc*-butilhidroperóxido (TBHP), como oxidante terminal. Como ejemplo significativo, Thiel y colaboradores consiguieron buenas conversiones en la reacción de epoxidación de una amplia variedad de olefinas cíclicas, lineales y funcionalizadas mediante el uso de un catalizador de

molibdeno y TBHP como oxidante.¹³⁰ El sistema permite buenas selectividades hacia epóxido, sin observarse procesos de apertura del epóxido para dar el diol o el correspondiente *tert*-butil éster. En la presente discusión no se tratará con más detalle este tipo de reacciones que usan hidroperóxidos orgánicos, centrando la atención en los procesos que emplean H₂O₂ como un oxidante menos contaminante.

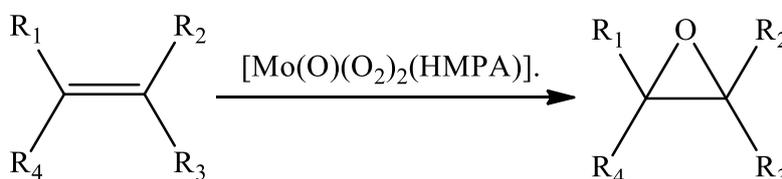
A pesar de que han sido investigados multitud de complejos de molibdeno, la familia de compuestos de tipo oxidodiperóxido, [MoO(O₂)₂L_n], presentan un especial interés tanto desde un punto de vista económico (son mucho más baratos que los derivados de renio), como por su simplicidad. De hecho, el acuocomplejo [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] (Esquema 1.3) en disolución acuosa, utilizado ampliamente en esta memoria, se prepara sin ninguna complejidad sintética mediante la reacción simple entre el óxido de molibdeno(VI) y el peróxido de hidrogeno acuoso.¹¹⁹

Esquema 1.3. Reacción de formación del acuocomplejo [MoO(O₂)₂(H₂O)_n].



El primer ejemplo de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno empleado en la oxidación de olefinas se debe al grupo de trabajo de Mimoun, quien describe en 1969 la epoxidación de ciclohexeno de manera estequiométrica con el derivado [Mo(O)(O₂)₂(HMPA)] (HMPA = hexametilfosforamida) (Esquema 1.4).^{120,131} La adición al sistema de H₂O₂ como oxidante terminal permite regenerar el oxidodiperoxidocomplejo de partida de manera que se consigue cerrar el ciclo catalítico.

Esquema 1.4. Epoxidación estequiométrica de olefinas con el complejo [Mo(O)(O₂)₂(HMPA)].



Uno de los sistemas más eficientes hasta la fecha en epoxidación ha sido descrito por Bhattacharyya y colaboradores, empleando oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno,¹³²⁻¹³⁵ con ligandos bidentados de tipo N-, O-donadores (por ejemplo, P_{Me}Ph₃[MoO(O₂)₂(PyCO)] donde PyCO es el ligando bidentado piridina-2-

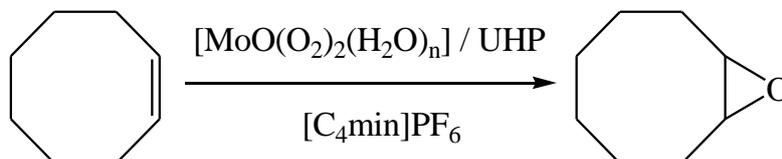
carboxilato) y bicarbonato de sodio como co-catalizador. El sistema muestra una actividad catalítica excepcional en la reacción de epoxidación de una gran variedad de sustratos olefínicos. Los autores atribuyen la alta actividad a la presencia del bicarbonato sódico que en la reacción con el H_2O_2 forma el monoperoxidocarbonato, HCO_4^- . La reacción con esta especie podría facilitar la fácil regeneración de los ligandos peróxido en el complejo metálico. La capacidad del hidrogenocarbonato de sodio para efectuar la epoxidación por sí solo es conocida,^{136,137} pero en este caso es probable que su participación sea exclusivamente la de facilitar la regeneración del catalizador.

Un problema en el diseño de catalizadores basados en oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno es la capacidad que muestran para oxidar catalíticamente muchas clases de compuestos, incluyendo algunos ligandos. Por ejemplo, los de tipo fosfano que se oxidan a sus correspondientes óxidos, de manera simultánea a la oxidación del pretendido sustrato, lo que impediría su uso en estos procesos catalíticos. Jiménez y su grupo demostraron la eficacia en la epoxidación de olefinas de un rango de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno con varios óxidos de fosfano como ligandos (por ejemplo, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{R}_3\text{PO})(\text{L})]$ donde R es Me, Et, ^nPr , ^nBu o Ph y L puede ser MeOH, H_2O , Ph_3PO o $^n\text{Bu}_3\text{PO}$).¹³⁸ Observaron que los complejos que contenían óxidos de trialkil o trifenilfosfano como ligandos eran capaces de epoxidar olefinas en medios poco polares (diclorometano o cloroformo) de una manera estequiométrica y, en conjunto con oxidantes terminales como TBHP o H_2O_2 , de forma catalítica. En un sistema bifásico empleando H_2O_2 acuoso como oxidante y un óxido de fosfano como surfactante, las conversiones fueron altas pero sólo para un rango limitado de sustratos y empleando temperaturas altas (40-70 °C).

En los últimos años se ha introducido la utilización de líquidos iónicos como medio de reacción en el estudio de las reacciones de epoxidación que emplean catalizadores de molibdeno. Hasta la fecha no son muchas las contribuciones realizadas y, en particular, el grupo de Romão ha investigado el proceso de epoxidación con TBHP en diversos LIs utilizando como catalizadores a ciclopentadienilcomplejos de molibdeno ($[\text{Mo}(\eta^5\text{-C}_5\text{R}_5)(\text{CO})_3\text{X}]$ con X = Me, Cl y R = H, Me)¹³⁹ o a diversos dioxidoderivados de molibdeno (por ejemplo, $[\text{MoO}_2\text{X}_2(p\text{-tolil}-(\text{CH}_3\text{-DAB}))]$ donde X = Cl, Me y el ligando *p*-tolil-($\text{CH}_3\text{-DAB}$) es el N,N-*p*-tolil-2,3-dimetil-1,4-diazobutadieno].¹⁴⁰ Se ha demostrado que es posible el reciclado del conjunto LI/catalizador en este tipo de sistemas, aunque en algunos casos la selectividad no es muy alta debido a la apertura del epóxido.

Nuestro grupo de investigación ha realizado una contribución significativa en este campo a lo largo de los últimos años, introduciendo por vez primera en la bibliografía el empleo de líquidos iónicos como disolventes en el proceso de epoxidación de olefinas catalizado por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno(VI). Así, la epoxidación de *cis*-cicloocteno con UHP (aducto del peróxido de hidrógeno con la urea) en $[C_4\text{min}]PF_6$ (líquido iónico que actúa como disolvente) presenta conversiones del 97 % cuando se usan $(NH_4)_2Mo_2O_7$ and MoO_3 como precursores del catalizador. La especie catalíticamente activa, que se forma *in situ*, es el derivado $[Mo(O)(O_2)(H_2O)_n]$ (Esquema 1.5). El rendimiento elevado de la reacción es debido a la solubilidad de todos los reactivos (*cis*-cicloocteno, UHP y catalizador) en el LI.^{141–143} El uso de UHP en la epoxidación es crucial ya que el empleo de peróxido de hidrógeno acuoso en esta reacción no conduce al epóxido. La presencia de agua en el medio junto con el carácter ácido de la especie de molibdeno(VI) favorece la hidrólisis del epóxido al correspondiente diol.

Esquema 1.5. Epoxidación de *cis*-cicloocteno en un líquido iónico usando UHP como oxidante y catalizada por $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$.

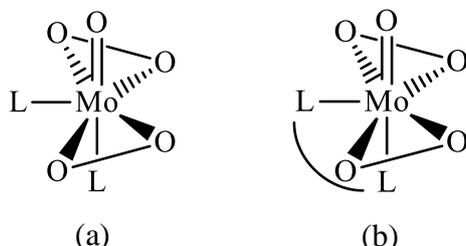


Una estrategia para disminuir la formación del diol por hidrólisis del epóxido en la epoxidación de olefinas sería el empleo de bases nitrogenadas de tipo pirazol, ya que otras bases nitrogenadas como las piridinas tienden a oxidarse en estas condiciones y pierden su eficacia como ligandos. Las bases nitrogenadas de tipo pirazol reaccionan con el complejo $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ produciéndose el intercambio por las moléculas de agua y generando complejos como los que se muestran en la Figura 1.5. El uso de estos ligandos resistentes a la oxidación produce un aumento de la selectividad al epóxido en la reacción. Ello es debido a una disminución de la acidez del complejo por coordinación de la base nitrogenada, que bloquea además las posiciones de coordinación del centro metálico, produciendo una mejora de la actividad catalítica.^{144–}

¹⁴⁶ A partir del precursor simple $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ se han sintetizado una variedad de complejos que contienen coordinados ligandos de diversas naturalezas: mono- (a) y bidentada (b) (Figura 1.5) y clústers de tipo polióxido- y polioxidoperoxidomolibdatos.

Sin embargo la baja solubilidad de un buen número de estos compuestos, en particular los que contienen ligandos bidentados, puede representar una barrera en su uso en reacciones de oxidación catalizadas en fase homogénea.

Figura 1.5. Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno.



La modificación de la estructura del LI también contribuye a la mejora del proceso de epoxidación. Incrementando la longitud de la cadena alquílica del catión imidazolio en los LIs, se reduce su solubilidad en agua y, por lo tanto, la concentración de agua en el medio de reacción. Al limitar la disponibilidad de agua, se reduce moderadamente la velocidad de la reacción de hidrólisis obteniendo así un aumento considerable de la selectividad. Además, los líquidos iónicos empleados también son disolventes eficaces de los oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno, facilitando así su aplicación en catálisis homogénea. De entre los experimentos realizados, cuando se combinan bases N-heterocíclicas como aditivo y hexafluorofosfatos de 1-N-alkil-3-metilimidazolio $[C_n\text{mim}]\text{PF}_6$ como medio de reacción, se observó que las conversiones a epóxido en la reacción de epoxidación de *cis*-cicloocteno era completa usando 3,5-dimetilpirazol (3,5-diMe₂pz) en $[C_{12}\text{mim}]\text{PF}_6$ y 2 horas de reacción. En condiciones de reacción similares, el uso de un disolvente con una constante dieléctrica mayor como es el cloroformo, conducía a conversiones más bajas (23%). Una oxidación similar usando un LI con cadena alquílica menor como el $[C_8\text{mim}]\text{PF}_6$ en lugar de $[C_{12}\text{mim}]\text{PF}_6$ como disolvente de reacción, reducía la conversión de un 99% a un 84%. Para este último, la inmovilización del catalizador resultante en el LI permitió un reciclado muy eficaz y después de diez ciclos no se pudo observar una disminución significativa del rendimiento. Sin embargo, aunque se probó que el sistema era muy eficiente para la epoxidación de sustratos activados tales como *cis*-cicloocteno, su uso en otro tipo de sustratos no produce tan buenos resultados.¹⁴⁶

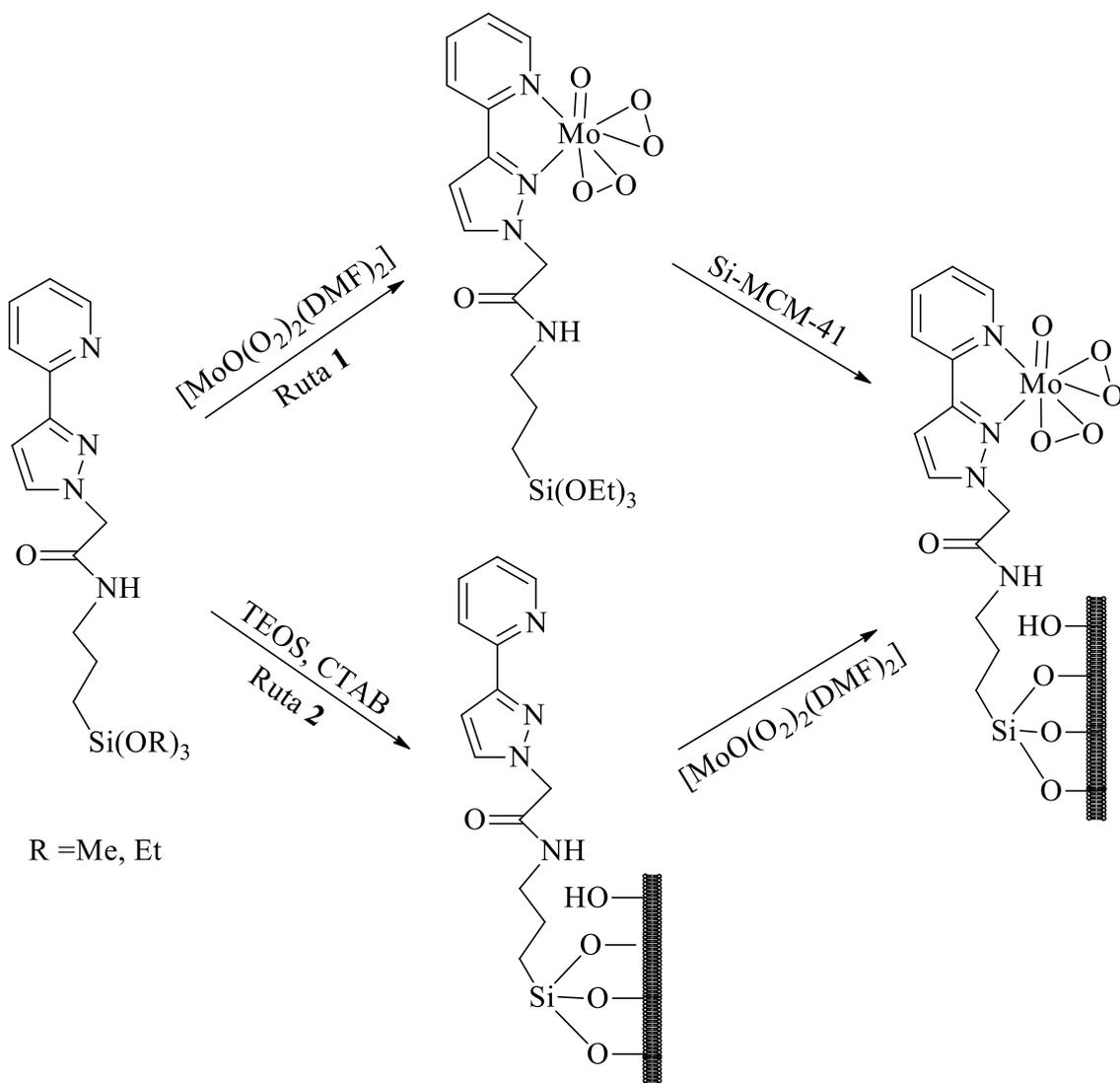
Por otro lado, en fechas más recientes se ha descrito un estudio que analiza la epoxidación de cicloocteno usando dioxidotiocianatocomplejos de molibdeno como

catalizadores de la reacción.¹⁴⁷ En el mismo año, Wang y colaboradores utilizan el sistema de Bhattacharyya antes comentado y son capaces de epoxidar una mezcla de metil oleato y metil linoleato en diversos LIs. El sistema puede ser reciclado al menos en cinco ocasiones sin pérdida de la selectividad y con una ligera disminución de la conversión.¹⁴⁸

Los procesos de heterogeneización usando catalizadores homogéneos han sido considerados muy útiles tanto a escala industrial como de laboratorio y pueden considerarse métodos no convencionales ya que son ventajosos con respecto a los sistemas homogéneos convencionales debido a la buena dispersión de los reactivos en los sitios activos de los soportes, a la selectividad asociada y a su fácil reciclado gracias a la inmovilización del catalizador en el soporte sólido.¹⁴⁹⁻¹⁵³ La inmovilización del catalizador puede lograrse de varias maneras; o bien mediante la formación de un enlace covalente entre el soporte y el catalizador, por adsorción o formación de pares de iones o bien por tratamientos de encapsulación. Una de las estrategias más importantes era la transformación de materiales inorgánicos, es decir, la conversión de óxidos (SiO_2 , Al_2O_3 , etc.) en materiales híbridos orgánicos e inorgánicos mediante la modificación de su superficie.^{150,152} La heterogeneización de soportes inorgánicos con alta área superficial mesoporosa es particularmente beneficiosa, ya que proporcionan propiedades texturales bien definidas que se encuentran limitadas en materiales amorfos debido a la ausencia de poros de estos últimos. En la mayoría de estas estructuras, las modificaciones superficiales se realizan por modificación superficial del soporte a partir de grupos funcionales orgánicos que son introducidos por interacción covalente con los grupos funcionales de la superficie porosa (grupos $-\text{OH}$ para el caso de las sílicas). Los procesos de heterogeneización de catalizadores homogéneos de molibdeno en las reacciones de epoxidación de olefinas han sido investigados recientemente por Thiel y colaboradores.¹⁵⁴ Un ejemplo de este tipo de procesos es la heterogeneización de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno, obtenido a partir de la reacción de la especie $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{DMF})_2]$ con el ligando bidentado (3-trietoxisililpropil)[3-(2-piridil)-1-pirazolil]acetamida (TPPA) sobre los poros de una sílica mesoporosa de tipo MCM-41 (Ruta 2 en el Esquema 1.6).¹⁵⁵ Este material híbrido se probó como catalizador en la reacción de epoxidación de *cis*-cicloocteno con hidroperóxido de *tert*-butilo (TBHP) como oxidante terminal a 61°C. Todos los ensayos mostraron buenas actividades, y altas selectividades (casi 100%) al epóxido de cicloocteno. Estos resultados fueron análogos

a los descritos para los sistema homogéneos, previamente publicados por los mismos autores.^{130,156}

Esquema 1.6. Esquemas de formación de un catalizador heterogéneo de oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno en un soporte mesoporoso de tipo MCM-41.



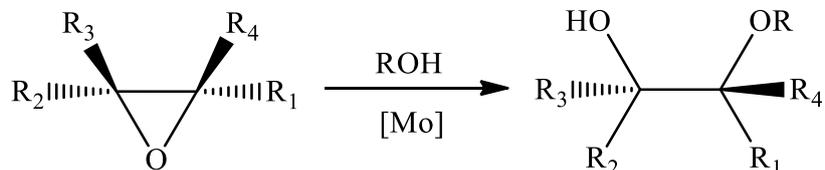
Por otro lado, en un intento de mejorar el sistema catalítico anterior, los autores prepararon un catalizador híbrido mesomórfico orgánico-inorgánico por co-condensación del ligando (3-trimetoxisilpropil)[3-(2-piridil)-1-pirazolil]acetamida (TMPPA) y un ortosilicato de tetraetilo (TEOS) en presencia de bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) como molde. El catalizador se completa a través del tratamiento del soporte híbrido con $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{DMF})_2]$ como se muestra en la Ruta 2 del Esquema 1.6.¹⁵⁷ Este nuevo material híbrido se comporta como un catalizador

altamente activo y selectivo en la epoxidación de *cis*-cicloocteno con TBHP y mostró una excelente estabilidad frente a la pérdida del fragmento $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]$.

1.2.1.2 Síntesis de β -alcohalcoholes a partir de epóxidos. Antecedentes.

Los epóxidos son intermedios de interés en síntesis orgánica y una de las reacciones más comunes y de gran utilidad sintética es la reacción de apertura del anillo. La interacción de un epóxido con una variedad de nucleófilos permite generar compuestos bifuncionales a través de esta reacción.¹⁵⁸ En general, los nucleófilos que contienen oxígeno se comportan como reactivos nucleofílicos pobres y, por esta razón, las reacciones suelen necesitar la presencia de un catalizador. En particular, se han descrito en la bibliografía distintos catalizadores efectivos para la reacción de apertura del anillo de epóxido con alcoholes (Esquema 1.7),¹⁵⁹⁻¹⁶⁴, aunque continúa siendo un reto en la actualidad la búsqueda de procesos estereoselectivos.^{158,165-171}

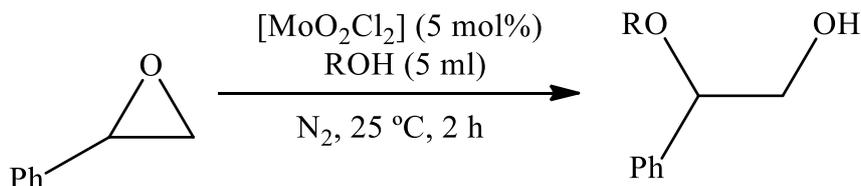
Esquema 1.7. Reacción general de apertura del anillo de epóxido con alcoholes.



La naturaleza del catalizador usado en la reacción de apertura del anillo es muy diversa y engloba tanto a bases como a ácidos de Lewis clásicos y a complejos metálicos con elementos de los bloques *p*, *d* y *f* (por ejemplo Er(III),¹⁷² Cu(II) y Sn(II),^{173,174} In(III),^{175,176} Sn(IV),¹⁷⁷ Cr(II) y Cr(III),¹⁷⁸ Al(III)¹⁷⁹ y Co(III)¹⁸⁰). En este apartado, por cuestiones de espacio, se discutirán tan sólo aquellos ejemplos donde la especie catalíticamente activa esté directamente relacionada con las investigaciones que se exponen en la presente memoria.

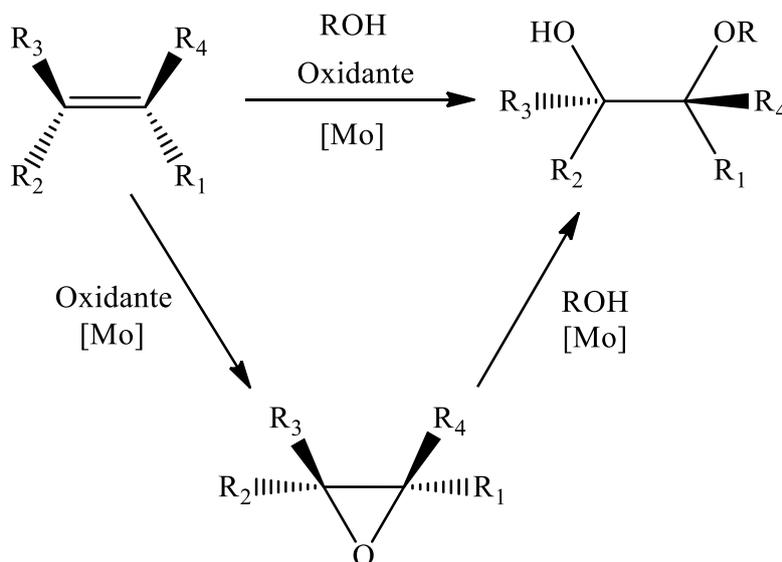
De entre los ejemplos de apertura del epóxido por alcoholes catalizada por complejos metálicos, se quiere señalar la actividad catalítica que presenta el compuesto $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2]$ (Esquema 1.8). La alcoholisis del óxido de estireno se lleva a cabo en 2h con rendimientos comprendidos en el rango 79-95%, mientras que la reacción de metanolisis puede aplicarse a una gran diversidad de epóxidos.¹⁸¹

Esquema 1.8. Proceso de alcoholisis del óxido de estireno usando $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2]$ en distintos alcoholes.



La síntesis de un β -alcoxialcohol a partir de la correspondiente olefina es una reacción que puede realizarse en dos pasos. En primer lugar, se daría la oxidación de la olefina hasta su epóxido con un oxidante apropiado y, en segundo lugar, se produciría el ataque nucleófilo del alcohol al epóxido produciéndose el β -alcoxialcohol por apertura del anillo (Esquema 1.9). Un proceso de gran interés sería la producción directa del β -alcoxialcohol en un solo paso a partir de la olefina mediante la reacción con un oxidante en presencia del alcohol. La reacción transcurriría secuencialmente en las mismas dos etapas, por lo que si la reacción se halla catalizada el catalizador debería ser eficaz tanto en la reacción de epoxidación como en la de apertura por el alcohol del epóxido resultante (Esquema 1.9).

Esquema 1.9. Reacción general de formación de un β -alcoxialcohol por oxidación de una olefina y posterior apertura del epóxido correspondiente por un alcohol.



Uno de los primeros ejemplos destacables de la reacción directa sería la oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de distintos alcoholes, usando como precursor del catalizador el ácido wolfrámico, H_2WO_4 , que ya

había sido descrito como una especie activa en la reacción de hidroxilación de olefinas en medio acuoso.¹⁸² En el caso de la reacción llevada a cabo en presencia de metanol se obtiene un rendimiento del 70% a *trans*-2-metoxiciclohexanol con un 16% de *trans*-ciclohexano-1,2-diol como producto secundario de la hidrólisis del epóxido. En este trabajo se puso de manifiesto que el rendimiento de la reacción guarda relación con la naturaleza del alcohol y los requerimientos estéricos del grupo R del mismo, observándose que la reacción no procede en el caso del alcohol *terc*-butílico.¹⁸²

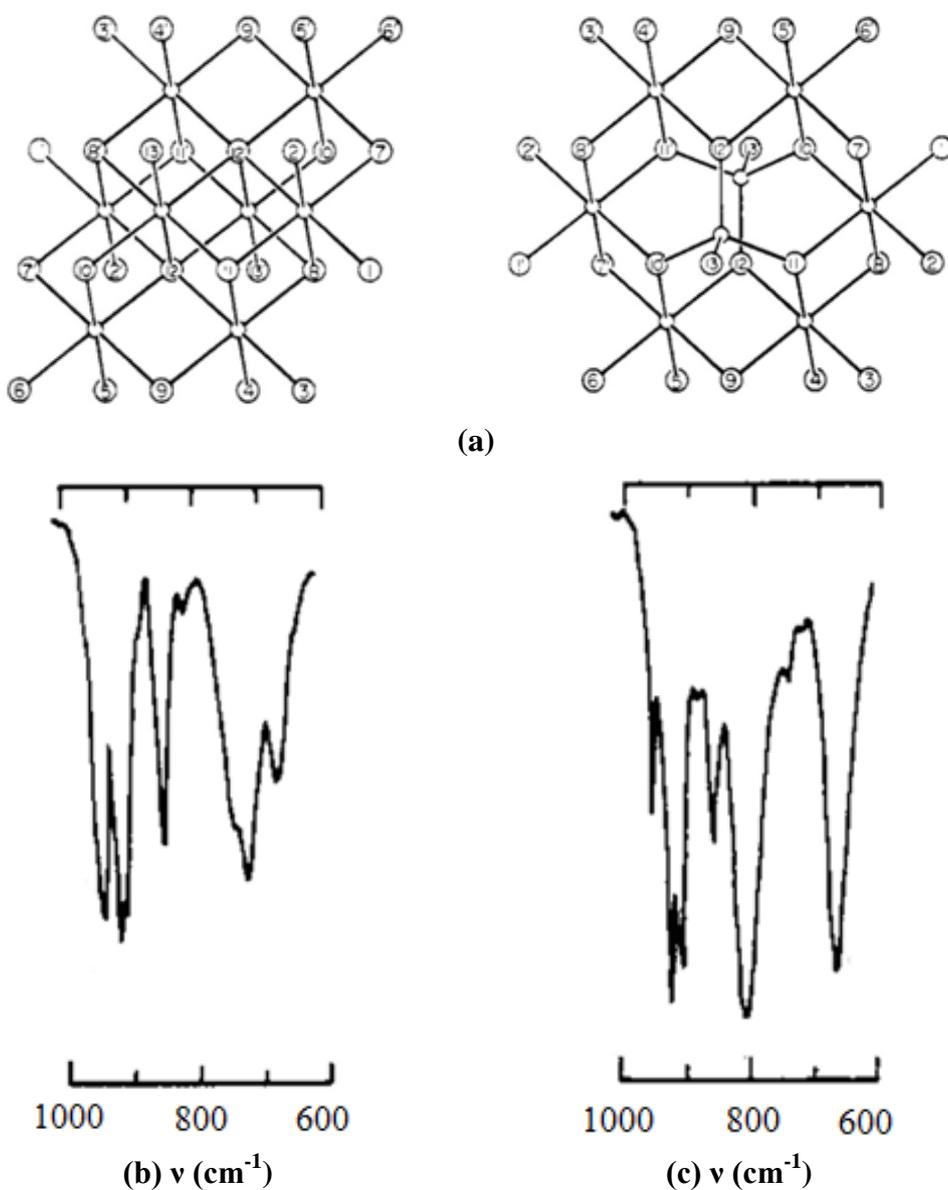
1.2.2 Polioxometalatos de molibdeno

Los denominados polioxometalatos (POMs) son especies químicas que se pueden describir como fragmentos discretos de óxidos metálicos en su estado de oxidación más alto, con una gran diversidad en su composición química pero con una estructura bien definida. De manera simplificada, podríamos considerar los POMs como una especie de clústers de óxidos metálicos. Ello hace que muestren una serie de propiedades inusuales, lo que los hace atractivos para un buen número de aplicaciones prácticas en medicina, biología, ciencia de los materiales y catálisis. En concreto, en catálisis presentan aplicaciones relacionadas con procesos de oxidación, ya que presentan una gran facilidad para transferir átomos de oxígeno con eficacia.¹⁸³ Los metales de transición más comunes en los polioxometalatos son los de los grupos 5 y 6 de la tabla periódica, y en este apartado haremos una breve discusión de algunos aspectos relevantes, relacionados con los resultados que se presentarán sobre los polioxometalatos de molibdeno en esta memoria.

La formación de los polioxometalatos de molibdeno se halla gobernada en muchos casos por la facilidad con que el anión molibdato, MoO_4^{2-} , expande su esfera de coordinación de cuatro a seis. Las especies resultantes de naturaleza aniónica están constituidas por octaedros de tipo MoO_6 que se agrupan compartiendo aristas y vértices. Uno de los ejemplos más comunes es el anión octamolibdato $[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-}$, cuya existencia en disolución como tal especie está bien establecida.¹⁸⁴ En estado sólido, se han descrito para dicho anión hasta ocho formas cristalinas,¹⁸⁵ de la α hasta la θ , recogiendo en la Figura 1.6 las dos formas más importantes, α y β . Este tipo de formas isómeras se intercambian rápidamente en disolución, por lo que la caracterización estructural es difícil y, en muchos casos, la única herramienta útil es la

difracción de rayos X. No obstante, un procedimiento para obtener información estructural sobre qué tipo de octamolibdato tenemos en estado sólido es la utilización de la espectroscopía infrarroja. Klemperer y Shum demostraron que el intervalo del espectro de IR comprendido entre 600 y 1000 cm^{-1} puede utilizarse por comparación como “huella” de los α - y β -octamolibdatos, tal y como se muestra en la Figura 1.6.¹⁸⁵

Figura 1.6. (a) Estructuras idealizadas de los isómeros α - y β - $[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-}$. Los círculos pequeños son los átomos de molibdeno y los más grandes átomos de oxígeno. Espectros de IR típico en pastilla de KBr: (b) de un β -octamolibdato. (c) de un α -octamolibdato.



A continuación, se discuten algunos ejemplos seleccionados de reacciones de oxidación catalizadas por especies de este tipo, centrandó la atención en los octamolibdatos. Los octamolibdatos de derivados de imidazolios, como los complejos de fórmula general $[R][Mo_8O_{26}]$ ($R = 1,2$ -dimetil-3-hexilimidazolío o 2,2'-biimidazol) actúan como buenos catalizadores en las reacciones de epoxidación de olefinas en presencia de un oxidante inorgánico (H_2O_2) u orgánico (TBHP). Para el primer caso, los mejores resultados se obtuvieron para la epoxidación de *cis*-cicloocteno obteniendo conversiones a epóxido del 94% usando peróxido de hidrógeno en etanol. En otros disolventes como acetonitrilo eran necesarias mayores concentraciones de catalizador para la obtención de buenos resultados. La efectividad de este catalizador también era aplicable a otras reacciones de epoxidación en acetonitrilo. El octamolibdato de biimidazol también mostró buenas conversiones al correspondiente óxido como catalizador en la epoxidación de *cis*-cicloocteno, cuando se usó TBHP como oxidante en THF (93%) o H_2O_2 en MeCN (55%). Este complejo fue el primer polioxometalato usado en la reacción de epoxidación de bio-olefinas con TBHP en un LI como medio de reacción. Ambos octamolibdatos pudieron ser reciclados varias veces sin pérdida de su actividad tras los procesos de oxidación, recuperándose éstos bien a través de una simple filtración o bien usando un LI como inmovilizador del catalizador.^{186,187}

El complejo $[^nBu_4N]_4[Mo_8O_{26}]$ actúa como un catalizador eficaz en la oxidación selectiva de sulfuros a sulfonas cuando se usó MeOH como disolvente y como oxidante peróxido de hidrógeno (99% de conversión) o ácido *meta*-perbenzóico (98%), sin embargo con TBHP las conversiones (52%) son mucho menores. Los resultados de la reacción varían según el tipo de disolvente empleado, obteniéndose buenos resultados para disolventes polares; conversiones del 66% en H_2O , valores de 96% en MeCN y especialmente en alcoholes con rendimientos del 99% en metanol. Las selectividades a sulfóxidos en todos estos casos son superiores al 99%, alcanzando los mejores resultados con TBHP a costa de una disminución en la conversión (52%).¹⁸⁸ Por último, mencionar la actividad catalítica que presentan los octamolibdatos de alquilpiridinio, $[R-NC_5H_5]_4[Mo_8O_{26}]$, en la oxidación selectiva del alcohol bencílico a benzaldehído en las que usando H_2O_2 se obtienen conversiones altas (por encima del 80%) y selectividades por encima del 85%.¹⁸⁹

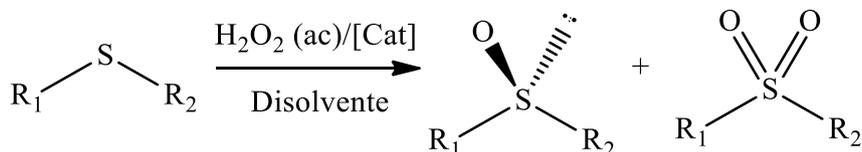
1.2.3 Oxidación selectiva de sulfuros y sulfoxidación asimétrica

La oxidación de sulfuros orgánicos es una transformación de extraordinario interés en la síntesis orgánica, ya que los sulfóxidos y las sulfonas, productos resultantes de la reacción, son intermedios importantes en la preparación de una amplia gama de compuestos químicos y de sustancias biológicamente activas.¹⁹⁰⁻¹⁹⁷ Por ejemplo, sustancias terapéuticas que actúan como agentes antiulcerosos (inhibidor de la bomba de protones),¹⁹⁸⁻²⁰² antibacterianos, antifúngicos,²⁰³ antiateroscleróticos,^{204,205} antihelmínticos,²⁰⁶ antihipertensivos,²⁰⁷ cardiotónicos,²⁰⁸ psicotonícos^{209,210} y vasodilatadores.²¹¹ Además, la sulfoxidación presenta una especial relevancia en los procesos de desulfuración de combustibles, que en la actualidad son imprescindibles debido a las limitaciones medioambientales.²¹² Esta transformación se consigue generalmente utilizando cantidades estequiométricas de oxidantes orgánicos e inorgánicos,²¹³ la mayoría de los cuales no son adecuados para la síntesis a gran escala ya que pueden generar grandes volúmenes de desechos tóxicos. La búsqueda de procesos catalíticos con oxidantes, catalizadores y disolventes ambientalmente benignos se ha convertido en uno de los objetivos de la química verde moderna.^{3,5,6,214}

Como se ha comentado anteriormente, el peróxido de hidrógeno acuoso es uno de los oxidantes verdes más atractivos debido a sus características ambientalmente benignas: sólo produce agua inofensiva como subproducto, es seguro para su almacenamiento y operación, barato, fácilmente disponible y presenta un contenido de oxígeno altamente eficiente.^{98,215,216} Dadas estas ventajas, ha habido un incremento en el desarrollo de procedimientos para la oxidación de sulfuros con peróxido de hidrógeno acuoso²¹⁷ en combinación con una variedad de compuestos de metales de transición como catalizadores, en particular, los compuestos metálicos con configuración d^0 , entre ellos: titanio,²¹⁸⁻²²¹ vanadio,²²²⁻²²⁴ molibdeno,^{188,225-238} wolframio^{98,225,239,240} y renio.^{241,242} Dependiendo de la selectividad de los catalizadores y del método utilizado, se producen diferentes proporciones de sulfóxido y sulfona. En muchas ocasiones, es la oxidación selectiva a sulfóxido la que mayor interés presenta y por ello cuando se lleva a cabo la oxidación del sulfuro hay que evitar la sobreoxidación a la sulfona. Por tanto, las condiciones de la reacción, es decir, el tiempo, la temperatura y la cantidad relativa de oxidante, tienen que controlarse debidamente para evitar la formación de productos secundarios de la oxidación. Recientemente, la oxidación de sulfuros a sulfóxidos con peróxido de hidrógeno ha demostrado ser uno de los métodos más atractivos (Esquema

1.10) y es el sistema que trataremos con mayor hincapié en esta memoria utilizando complejos de molibdeno como catalizadores.

Esquema 1.10. Reacción de oxidación de sulfuros en presencia de distintos disolventes usando peróxido de hidrógeno como oxidante.



Por otro lado, en relación con el uso cada vez más extendido de los LIs en procesos de oxidación catalítica de compuestos orgánicos,^{243,244} se han descrito diversos ejemplos de oxidación de sulfuros catalizados por diversos metales llevados a cabo en un LI como medio de reacción.^{220,221,232,235,240,242} Incluso, Kühn y su grupo de investigación han logrado una oxidación altamente eficiente de sulfuros a sulfóxidos en [C₄mim]BF₄ en ausencia de un catalizador, usando peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante.²⁴⁵

1.2.3.1 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en la oxidación selectiva de sulfuros

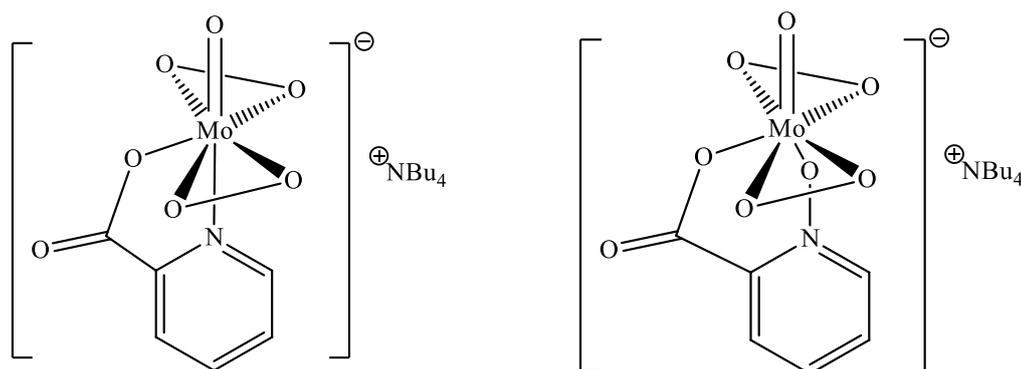
El comportamiento electrofílico de los oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno(VI) cuando estos actúan como oxidantes frente a sulfuros y sulfóxidos ha sido demostrado, a través de la reacción de estos derivados con 5-oxidotiantreno.²⁴⁶⁻²⁵¹ Estudios cinéticos de este proceso indicaron que el reactivo, sulfuro o sulfóxido, no se coordina al centro de molibdeno,²⁴⁶ siguiendo muy probablemente el proceso de oxidación un mecanismo concertado de tipo Sharpless.²⁵² La transferencia de un átomo de oxígeno se produce por el ataque nucleofílico del sulfuro al ligando peróxido que escinde el enlace O-O con la formación del sulfóxido y la reducción simultánea del grupo peróxido a un grupo oxido. Este tipo de mecanismo se ha explorado desde el punto de vista teórico para derivados de molibdeno en algunos de los pocos estudios existentes sobre sulfoxidación catalítica realizados con DFT.²⁵³⁻²⁵⁶

Aunque se conocen varios compuestos de molibdeno que actúan como catalizadores selectivos para la oxidación de sulfuros, como por ejemplo [MoO₂(acac)₂]²⁵⁷ y el precursor [Mo(CO)₆], los oxidodiperoxidocomplejos de

molibdeno de formulación general $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})_2]$ se utilizan como catalizadores efectivos para la oxidación de sulfuros cuando esta se lleva a cabo con H_2O_2 .^{228,258–260}

Di Furia y Módena utilizaron los complejos de tipo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})]$ (por ejemplo, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{HMPT})]$ ¹³¹ y $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{HBPT})]$ ^{261,262}) como catalizadores para la oxidación selectiva de (*p*-ClC₆H₄)SCH₃ al sulfóxido correspondiente.²⁶¹ Las oxidaciones catalíticas se llevaron a cabo en un sistema bifásico de dicloroetano y H_2O_2 acuoso a 40 °C. En 1988, el mismo grupo de Di Furia también exploró la posibilidad de usar complejos aniónicos con ligandos bidentados, sintetizados por vez primera por Mares,^{263,264} Figura 1.7, para la oxidación estequiométrica de sulfuros y sulfóxidos.²⁴⁸ Ambos complejos son activos en la oxidación de diversos sulfuros en 1,2-dicloroetano con rendimientos cuantitativos al sulfóxido a 40 °C.

Figura 1.7. Oxidodiperóxido complejos de molibdeno(VI) sintetizados por Mares y utilizados en la oxidación de sulfuros por Di Furia.



Las velocidades de oxidación en esta reacción aumentan con el carácter nucleofílico de los sustratos, es decir, ${}^n\text{Bu}_2\text{S} > \text{PhMeS} > \text{Ph}_2\text{S}$, lo que está de acuerdo con un proceso de oxidación que procede a través del ataque nucleofílico de los sustratos sulfuro a los ligandos peróxido del complejo de molibdeno. También se pudo confirmar que la naturaleza aniónica de los peroxidocomplejos de molibdeno reduce su capacidad como oxidantes electrófilos, en comparación con las peroxidoespecies neutras. Así, por ejemplo, el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{HMPT})]$ es aproximadamente 1000 veces más reactivo que los catalizadores aniónicos de la Figura 1.7.

Bhattacharyya y su grupo estudiaron, a partir de 2005, la actividad catalítica de oxidoperoxidocomplejos con el ligando 8-quinolinol (QOH)^{230,265} (Figura 1.8.(a)) tales como $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{QO})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{QO})]$ y con ligandos oxima (Figura 1.8.(b)) como $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{HPEOH})]$,²³⁸ en la oxidación de sulfuros con H_2O_2 como

oxidante en CH_3CN a reflujo. Utilizando el catalizador $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{HPEOH})]$ en la oxidación de EtMeS , se obtuvo el sulfóxido correspondiente como producto principal con un rendimiento del 96% en 1 h. En las mismas condiciones de reacción, el Me_2S y el BnEtS se convierten rápidamente en las respectivas sulfonas.²³⁸ De forma similar, usando el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{QO})_2]$ la oxidación del sulfuro de dimetilo con H_2O_2 producía la dimetilsulfona con rendimientos del 85%. El uso de O_2 en lugar de H_2O_2 dio como resultado la formación selectiva de DMSO sólo con un rendimiento del 21%.²⁶⁵ El empleo del catalizador aniónico $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{QO})]$ presentó una menor actividad catalítica.²³⁰

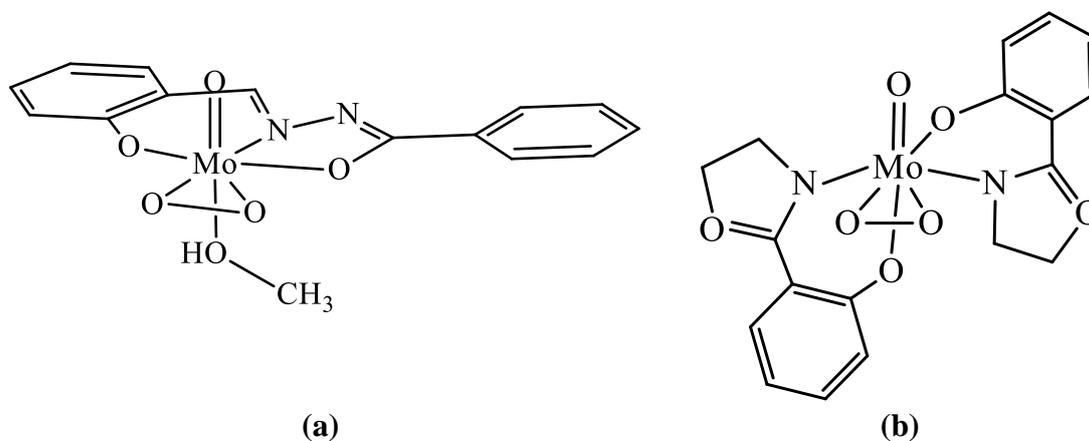
Figura 1.8. 8-Quinolinol (QOH) y el precursor del ligando oxima utilizados por Bhattacharyya en la oxidación de olefinas y sulfuros.



En 2012, Bagherzadeh y su grupo utilizaron un oxidodiperoxidocomplejo con un ligando tridentado de tipo base de Schiff ($\text{L} = \text{benzoilsalicidenhidracina}$) como catalizador para la oxidación de diversos tipos de sustratos, como ArRS , Ar_2S , Bn_2S , PhBnS y R_2S , con el uso de UHP como oxidante (Figura 1.9(a)).²³² Se obtuvieron buenos rendimientos de los correspondientes sulfóxidos en el rango 79-100%. Estos valores dependen de la naturaleza del sustituyente del sulfuro, observándose la conversión más baja, 79%, para el dioctil sulfuro.

Por último, en 2014 se evaluó la actividad catalítica del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{phox})_2]$ (Figura 1.9(b)) en la oxidación de varios sulfuros (ArRS , Ar_2S , y R_2S) con TBHP acuoso al 70% en CH_3CN a temperatura ambiente.²³⁶ Se observó la oxidación selectiva de los sulfuros a los sulfóxidos con rendimientos altos (66-99%) en 30 minutos. En el caso del PhMeS , el empleo de dos o tres equivalentes de TBHP no disminuía la selectividad hacia el sulfóxido, mientras que el uso de UHP en condiciones idénticas de reacción produce una conversión completa en 5 min, pero con una menor selectividad al sulfóxido (78%).

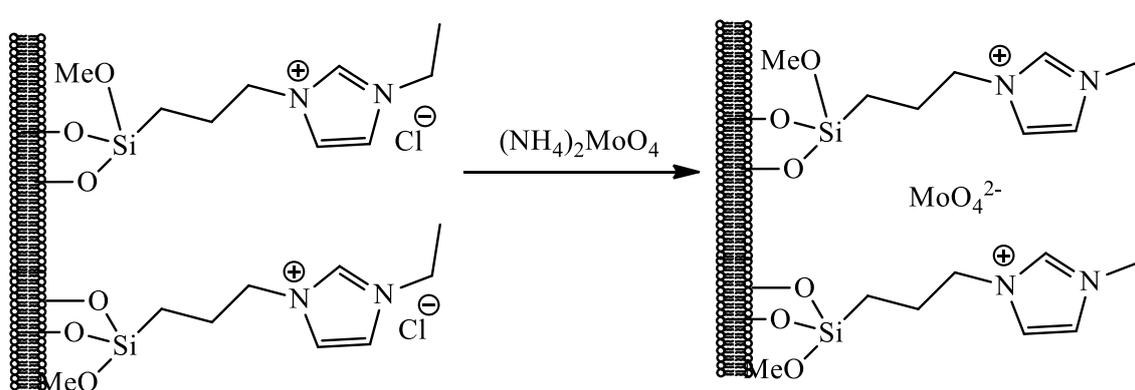
Figura 1.9. Esquemas de los complejos (a) $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{L})(\text{CH}_3\text{OH})]^{232}$ y (b) $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{phox})_2]^{266}$ utilizados como catalizadores en la oxidación de distintos sulfuros.



En el apartado de los procesos en los que se realiza la heterogeneización del catalizador, Raghavan y su grupo publicaron la síntesis hidrotérmica de un material de molibdeno adsorbido en sílica con relaciones Si/Mo (molar) entre 80-300.²⁶⁷ Se encontró que este material actúa como catalizador activo en la oxidación quimioselectiva de diversos sulfuros a los correspondientes sulfóxidos con H_2O_2 al 30% sin que se produzca la generación de sulfonas. Cass, Batigaglia y colaboradores investigaron igualmente este proceso utilizando los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{py-O})(\text{H}_2\text{O})]$ y $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{pz})(\text{H}_2\text{O})]$ adsorbidos sobre sílica.²³¹ Se observa la oxidación quimioselectiva a los sulfóxidos con buenos rendimientos y una selectividad que estaba influenciada por la naturaleza del disolvente. El complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{pz})(\text{H}_2\text{O})]$ soportado reacciona dos veces más rápido que el derivado $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{py-O})(\text{H}_2\text{O})]$, sin embargo con una menor selectividad al sulfóxido. Curiosamente, los complejos no soportados favorecen la sobreoxidación a la sulfona.

En lo que se refiere a los complejos inmovilizados en un líquido iónico soportado podemos citar la contribución del grupo de investigación de Tarkhanova. En 2016 este grupo desarrolló la síntesis y el análisis comparativo de las propiedades catalíticas de materiales con molibdeno, que contienen derivados de imidazolio inmovilizados sobre soportes minerales de tipo sílica (Esquema 1.11), para la oxidación de sulfuros en un medio hidrocarbonado.²⁶⁸ Se utilizó oxígeno atmosférico para la oxidación de Et_2S que es menos estable y se utilizó peróxido de hidrógeno para la oxidación PhMeS , más difícil de oxidar, con resultados casi cuantitativos.

Esquema 1.11. Síntesis de materiales con Mo inmovilizado sobre LI soportados en sílica.



1.2.3.2 Oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en sulfoxidación asimétrica

Los sulfóxidos enantioméricamente puros han demostrado ser auxiliares o intermedios quirales muy eficientes en varias transformaciones asimétricas.¹⁹³ Asimismo, los sulfóxidos ópticamente activos también se usan en la industria farmacéutica. El fármaco más vendido en el mundo a finales de la década de 1990 fue el sulfóxido racémico Omeprazol, utilizado como inhibidor de la bomba de protones gástricos para tratar la inflamación inducida por el ácido y las úlceras del estómago y duodeno. Sus efectos antisecretor y clínico se mejoraron aún más mediante el uso de (S)-omeprazol (esomeprazol) ópticamente puro.²⁶⁹ La producción a gran escala de esomeprazol se logra ahora con éxito mediante la oxidación asimétrica del mismo sulfuro intermedio que se utiliza en la producción de omeprazol.²⁷⁰

Las rutas principales para obtener sulfóxidos quirales son: la resolución cinética de una mezcla racémica de sulfóxido, la modificación química del precursor de sulfóxido diastereoquímicamente puro y la sulfoxidación enantioselectiva de sulfuros proquirales. Excluyendo los procesos enzimáticos, esta última opción es la más atractiva y se han descrito en la bibliografía para este proceso catalizadores activos con complejos metálicos^{271–273} y sistemas sin presencia de metales.²⁷⁴ Particularmente, se ha demostrado la actividad catalítica de los complejos de metales de transición con titanio,^{270,275–280} vanadio,^{191,281–287} manganeso^{288,289} y hierro.^{290–293} Los complejos de molibdeno como catalizadores de la sulfoxidación enantioselectiva también se han explorado, pero siempre con resultados inferiores a los de los complejos de titanio o

vanadio.^{227,228,294-298} La búsqueda de otros sistemas catalíticos que sean complejos metálicos fácilmente accesibles, sencillos y robustos, seguros desde un punto de vista medioambiental, eficientes y compatibles con un oxidante "verde" fácilmente disponible, como el peróxido de hidrógeno acuoso, es de especial interés en sulfoxidación asimétrica.²⁷²

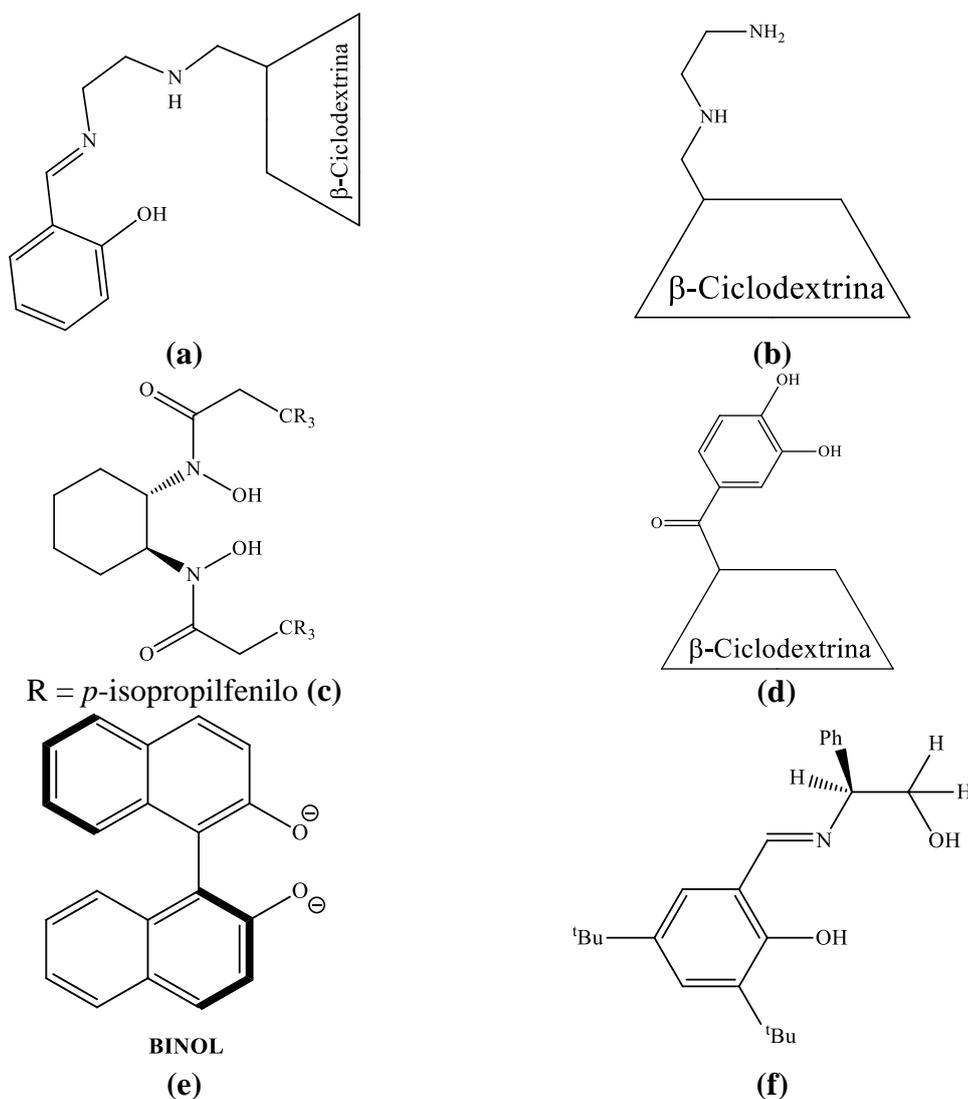
En 1995, Carofiglio investigó la oxidación enantioselectiva de los sulfuros con peróxido de hidrógeno acuoso en presencia de cantidades catalíticas de Na_2MoO_4 y de β -ciclodextrinas (β -CDs) funcionalizadas como ligandos quirales (Figura 1.10(a)) o catalizadores de molibdeno con un ligando bidentado de tipo etilendiamina derivado también de una β -ciclodextrina (Figura 1.10(b)) en la oxidación de tioanisol.²²⁸ En estas condiciones se forma un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno(VI) que actúa como especie activa. En todos los casos se obtuvieron de buenos a excelentes rendimientos (62-98%) de PhMeSO a 20 °C después de 2 h. Las enantioselectividades estaban en el intervalo de 17-60% (enantiómero *R*) dependiendo de la naturaleza del ligando y de las condiciones experimentales optimizadas empleando para ello como disolvente un sistema bifásico agua-dicloroetano para evitar la oxidación racémica por el oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno que también está presente en la mezcla de reacción. La disolución acuosa en metanol del catalizador con el ligando de la Figura 1.10(a) mostró el rendimiento más alto (98%) con un exceso enantiomérico del 60% al sulfóxido (*R*). Bajo las mismas condiciones, el uso de una CD no funcionalizada conduce a la formación de sulfóxido racémico.

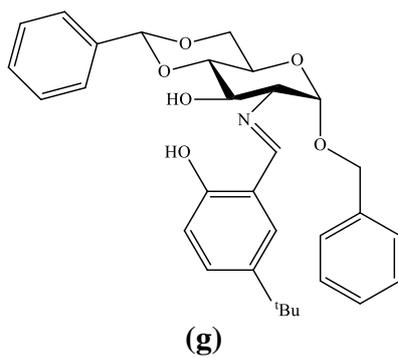
Años más tarde, Osborn y su grupo²⁹⁴ trabajaron en la síntesis de dioxidocomplejos de molibdeno con ligandos quirales de tipo 1-piridin-2-ilmentol a partir de los correspondientes dioxidocomplejos metálicos con acetilacetato, $[\text{MoO}_2(\text{acac})_2]$. Los resultados observados mostraban que estas especies eran activas en la epoxidación de olefinas terminales (20% de conversión y un 25% *ee*) con $^t\text{BuOOH}$ y en la oxidación de PhMeS con conversiones similares, selectividades al sulfóxido altas (90%) y excesos enantioméricos de hasta 18% usando H_2O_2 como oxidante.

En 2006, la utilización de los complejos preparados a partir de $[\text{Mo}(\text{acac})_2]$ y ácidos bis-hidroxámicos (Figura 1.10(c)) y el empleo de tritilhidroperóxidos (CPh_3OOH) como oxidante proporcionaron los sulfóxidos con buenos rendimientos (66-99%) y excesos enantioméricos entre 54-86%. Un aumento en la cantidad de oxidante y en el tiempo de reacción dieron lugar a una mejora considerable de la enantioselectividad (92-99% *ee*), como resultado de la resolución cinética.²⁹⁹

Posteriormente, se utilizaron complejos de molibdeno con ligandos derivados de ciclodextrinas (Figura 1.10(d)) para oxidar alquilarilsulfuros con peróxido de hidrógeno observándose enantioselectividades modestas (35-65% *ee*).²⁹⁵ También se introdujo el uso de ligandos bidentados de tipo 1,1'-bi-2-naftol (Figura 1.10(e)), $[\text{MoO}_2(\text{BINOL})(\text{THF})_2]$, originándose altos rendimientos a sulfóxido (87%) con TBHP en cloroformo a bajas temperaturas (-30 °C) y en cortos tiempos de reacción (6-15 min), pero con *ee* menores del 5%.²³⁷ Finalmente, el empleo de complejos de molibdeno con ligandos tridentados como los representados en los apartados f y g de la Figura 1.10 produjo conversiones del 80% y excesos enantioméricos al (*S*)-sulfóxido del 55²⁹⁸ y 13%,³⁰⁰ respectivamente.

Figura 1.10. Algunos ligandos utilizados para las reacciones de sulfoxidación asimétrica catalizadas por complejos de molibdeno.





1.3 Reacciones de transferencia de átomos de oxígeno (OAT) catalizadas por oxidocomplejos de molibdeno

Las reacciones de transferencia de átomos de oxígeno (*oxygen atom transfer*, OAT, frecuentemente abreviada como *oxo-transfer*) responden a la reacción general recogida en el Esquema 1.12. Para que esta reacción se produzca es necesario: (a) que los reactivos XO/X sean dadores/aceptores de átomos de oxígeno; (b) que la oxidación o reducción del centro metálico M, donde el estado de oxidación cambia de z a z+2 o viceversa, resulte exclusivamente de la transferencia de un átomo de oxígeno; y (c) que el oxígeno transferible o transferido ($x = 0-3$) sea de tipo óxido y esté directamente coordinado al metal M en modo terminal o puente. El número de co-ligandos (y) no tiene que ser necesariamente constante en el reactivo o en el producto y XO en la reacción inversa puede encontrarse coordinado al centro metálico M. El requisito (b) se extiende fácilmente a los casos polinucleares, en los que debe haber una oxidación/reducción neta del conjunto de átomos de M. Una situación frecuentemente encontrada en estos casos es aquella en la que el producto final es una especie μ -óxido binuclear en la que el estado de oxidación de M se ha incrementado en una unidad. Todas las reacciones de transferencia de grupos oxido (reacción inversa del Esquema 1.12) implican la participación de una especie oxidometálica que contenga al menos un ligando oxido terminal.

Esquema 1.12. Reacción de transferencia de un átomo de oxígeno.



La primera revisión sobre reacciones OAT se debe a Holm y a pesar de que aparece en 1987 se trata de una revisión muy completa, que constituye todavía una referencia básica, y que se ha convertido en la actualidad en un artículo clásico en el tema.³⁰¹ En este artículo se destaca la importancia del molibdeno en las reacciones OAT tanto por el número de reacciones OAT conocidas para el mismo como por el número de sistemas catalíticos estudiados basados en este elemento. Se establece en el artículo de Holm cuatro tipos de reacciones OAT para el molibdeno, en función del estado de oxidación del metal:

- (a) Reacciones de Mo(II) \rightarrow Mo(IV) y Mo(III) \rightarrow Mo(V)
- (b) Reacciones de Mo(VI) \rightarrow Mo(IV)
- (c) Reacciones de Mo(IV) \rightarrow Mo(VI)
- (d) Reacciones de Mo(V) \rightarrow Mo(VI)

El molibdeno forma un conjunto muy extenso de isopoli- y heteropolianiones,³⁰² siendo los aniones de tipo oxidomolibdato(VI) los responsables de la solubilidad de este elemento en el medio acuoso.³⁰³ Este hecho es la causa de que sea el elemento de transición más abundante en el agua de mar y forme parte de enzimas implicadas en reacciones OAT. Es por ello que el estudio de las reacciones OAT ha atraído una considerable atención en los últimos años debido a su importancia en diversos procesos biológicos enzimáticos (oxidotransferasas, reductasas, oxidasas, etc).³⁰⁴⁻³⁰⁶ Las estructuras cristalinas de algunas de estas enzimas han sido determinadas a lo largo de los años.³⁰⁷⁻³¹⁰ En todos los casos, el sitio activo contiene un centro metálico mononuclear coordinado por uno o dos átomos de oxígeno, así como por las funcionalidades de ligandos ditioleno (ligandos divalentes insaturados coordinados al átomo metálico por dos átomos de azufre) de uno o más ligandos pterina adicionales. El fragmento de ditioleno parece que tiene la función de modular los potenciales redox del centro metálico para la consecución de una reactividad óptima en la reacción OAT.^{311,312}

Debido a su relevancia tanto desde el punto de vista biológico como de su posible aplicación industrial, se han investigado extensamente las reacciones OAT que implican oxidocomplejos de molibdeno en alto estado de oxidación.^{313,314} Entre los oxidocomplejos estudiados en reacciones OAT podemos destacar aquellos que contienen ligandos ditiocarbamato,^{315,316} enoditiolato,³¹⁷⁻³²² e hidrotris(pirazolil)borato.³²³⁻³²⁵ En estos sistemas la reactividad OAT se ha investigado frente a una amplia variedad de sustratos modelo. De entre ellos el más simple y el más empleado es la utilización de un fosfano terciario que presenta como ventaja su solubilidad en disolventes orgánicos y la capacidad de modular su reactividad mediante los sustituyentes unidos al fósforo.³²⁶ Y como ejemplo de este tipo de transformaciones, la primera reacción de transferencia de un ligando oxido en un compuesto de molibdeno fue estudiada por Barral y su grupo en 1972. En este estudio el complejo $[\text{MoO}_2(\text{S}_2\text{CN}^t\text{Bu}_2)_2]$ reacciona con PPh_3 para obtener el derivado $[\text{MoO}(\text{S}_2\text{CN}^t\text{Bu}_2)_2]$ y $\text{O}=\text{PPh}_3$. Cuando se acopla con la oxidación en presencia de aire de la especie

monoóxido para obtener la especie dióxido, se consigue un ciclo catalítico para la oxidación del trifenilfosfano al óxido de trifenilfosfano.³²⁷ De este tipo de reacción se han descrito innumerables ejemplos en la bibliografía, pero dado que en esta memoria se presentan resultados relacionados con un tipo concreto de reacción de *oxo-transfer*, la desoxigenación de epóxidos, a continuación se presentarán brevemente los antecedentes más significativos de este proceso.

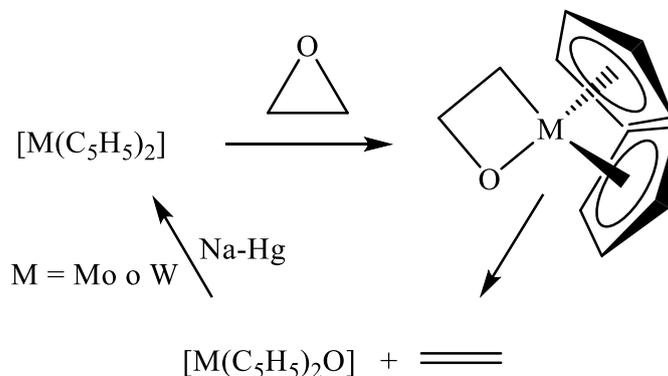
1.3.1 Procesos de desoxigenación de epóxidos usando oxidocomplejos de molibdeno

Los procesos de desoxigenación de epóxidos hasta las correspondientes olefinas tienen un elevado interés desde el punto de vista de la síntesis orgánica ya que constituyen una ruta sintética novedosa. Las primeras referencias sobre este proceso son reacciones estequiométricas con sales metálicas, que actúan como reductores del epóxido.³²⁸ Entre ellas podemos citar el empleo de sales de Cr(II)³²⁸ para esta reacción y los trabajos de Sharpless y McMurry con haluros de W³⁹² y Ti,³²⁹ respectivamente. A continuación, como en otros apartados de esta introducción, centraremos la atención en aquellos resultados obtenidos con sistemas de molibdeno.

En 1978, Green obtiene los metallocenos de formulación $[M(C_5H_5)_2]$ (M = Mo, W) mediante fotólisis, termólisis o reducción de los precursores apropiados. Estas especies de tipo metalloceno son activas en la desoxigenación de distintos epóxidos obteniéndose buenos rendimientos de las correspondientes olefinas de acuerdo con el Esquema 1.13.³³⁰ En el esquema se propone como intermedio del proceso de desoxigenación del epóxido una especie de tipo metalaoxetano. Esta propuesta se ha visto confirmada por los estudios teóricos de Blomberg y Bäckvall en los que se concluye que el proceso de desoxigenación está favorecido para el caso del molibdeno.³³¹ En 1981, Schwartz y Hayasi describieron la reacción estequiométrica entre diversos epóxidos y complejos de tipo β -dicetonato de vanadio(II) y molibdeno(II). La estereoespecificidad de la reacción era variable y dependía del tamaño de los sustituyentes del anillo oxirano y de la naturaleza del ligando β -dicetonato. Años más tarde, Moloy observó la eficiencia del complejo de molibdeno(IV) $[MoO(Et_2NCS_2)_2]$ en la desoxigenación estequiométrica selectiva de

distintos epóxidos donde las correspondientes olefinas se obtenían con rendimientos elevados.³³²

Esquema 1.13. Desoxigenación de epóxidos con metallocenos.

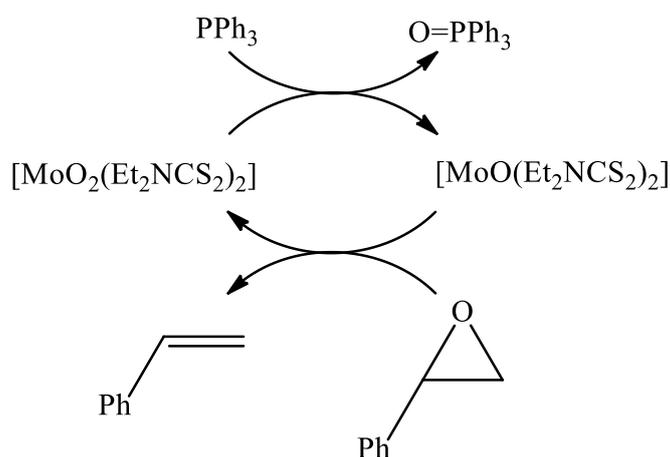


En los últimos años, Asako utilizó un diclorodioxidocomplejo de molibdeno, $[MoO_2Cl_2]$ como catalizador y PPh_3 en 1,4-dioxano o 1,2-bis(difenilfosfino)etano (dppe) en tolueno como reductor para las reacciones de desoxigenación estereoespecífica de epóxidos hacia sus correspondientes alquenos. El uso de PPh_3 proporcionaba la inversión de la estereoquímica de la olefina, mientras que cuando se empleaba el ligando bidentado dppe como reductor se obtenía retención de la estereoquímica. Las condiciones de reacción suaves permitían que estos procesos pudieran aplicarse a gran variedad de olefinas con diferentes grupos funcionales proporcionando buenos rendimientos (por ejemplo, en la reacción DO del epóxido de *cis*-1,6-difenilhex-3-eno, los rendimientos al alqueno se mantenían por encima del 90% con una relación *cis/trans* de 5:95 cuando se empleaba dppe y de 96:4 cuando se usaba PPh_3).³³³

Por último, en nuestro grupo de investigación se ha descrito recientemente el uso de dioxidocomplejos de molibdeno(VI) con ligandos bidentados de tipo acilpirazolonato, $[MoO_2(Q^R)_2]$, como catalizadores activos en la desoxigenación de epóxidos con PPh_3 .³³⁴ Este aspecto se encuentra estrechamente relacionado con parte de los resultados que se discuten en esta memoria y, por tanto, comentaremos con algo más de detalle algunas particularidades de dicho trabajo. El mecanismo de la desoxigenación de epóxidos a olefinas ha sido investigado tanto experimental como teóricamente para el caso de los catalizadores basados en renio.³³⁵⁻³³⁷ Sin embargo, se desconocen estudios similares sobre esta reacción cuando se halla catalizada por derivados de molibdeno. Para obtener más información sobre el posible mecanismo, se diseñaron dos

experimentos estequiométricos en tubos de RMN bajo nitrógeno.³³⁴ En primer lugar, se investigó la bien conocida reducción del complejo $[\text{MoO}_2(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_2]$ con PPh_3 para proporcionar el compuesto de molibdeno(IV) $[\text{MoO}(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_2]$ y OPPh_3 .^{338,339} Se trata de un proceso asociativo en el que la nucleofilia del par de electrones de la PPh_3 ataca a un ligando oxido, que ha sido investigado tanto experimental³⁴⁰⁻³⁴³ como teóricamente.^{326,344} Posteriormente, el compuesto aislado $[\text{MoO}(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_2]$ se hacía reaccionar con óxido de estireno en las condiciones experimentales usadas en los experimentos catalíticos.³³⁴ La aparición en los espectros de RMN de las señales debidas al estireno y al compuesto de partida $[\text{MoO}_2(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_2]$ confirman que el ciclo catalítico transcurre en las dos etapas que se recogen en el Esquema 1.14.

Esquema 1.14. Ciclo catalítico simplificado de la desoxigenación de estireno con PPh_3 actuando el complejo $[\text{MoO}_2(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_2]$ como catalizador



2 Resultados y Discusión

2 Resultados y Discusión.

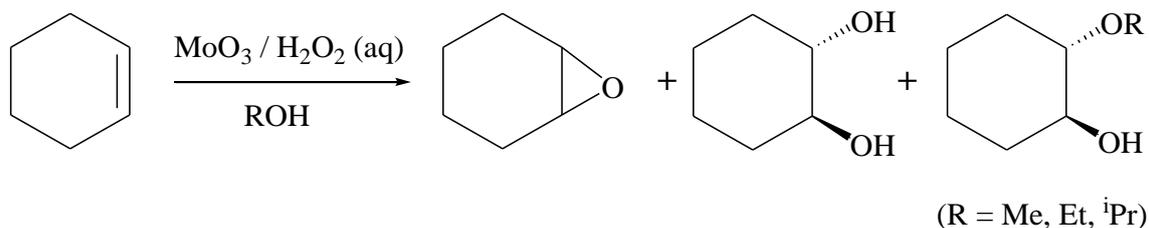
2.1 Formación de β -alcoxialcoholes con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en disolventes convencionales y líquidos iónicos (LIs).

La disolución del compuesto MoO_3 en peróxido de hidrógeno acuoso forma un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno que responde a una formulación $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{142}$ donde n puede ser 1, 2. Esta especie se comporta como un catalizador efectivo en la reacción de hidroxilación de olefinas, en una reacción que transcurre a través de la formación de un epóxido y posterior apertura hidrolítica de éste en presencia de agua y el catalizador de molibdeno.¹⁴¹⁻¹⁴³ Dada la experiencia acumulada por el grupo de investigación, en el que he desarrollado este trabajo, en reacciones de epoxidación de olefinas catalizadas por oxidoperoxidocomplejos de molibdeno, se planteó como primer objetivo de este trabajo extender estas investigaciones al estudio de la reacción usando diferentes alcoholes como disolvente. De esta manera, a través de una reacción tándem de epoxidación seguida de apertura alcoholítica, se podrían obtener los correspondientes β -alcoxialcoholes. Como ya se ha apuntado en la introducción, la preparación de estos derivados en un solo paso presenta un gran interés sintético.

2.1.1 Oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de alcoholes catalizada por complejos de molibdeno.

Con el objetivo de investigar en detalle la posible formación directa de β -alcoxialcoholes a partir de las correspondientes olefinas, se seleccionó como reacción modelo la oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno acuoso, en presencia de diversos alcoholes, usando como precursor del catalizador el trióxido de molibdeno comercial, MoO_3 . El Esquema 2.1 muestra los posibles productos de la reacción: el óxido de ciclohexeno, el *trans*-ciclohexano-1,2-diol y el *trans*-2-alcoxíciclohexanol.

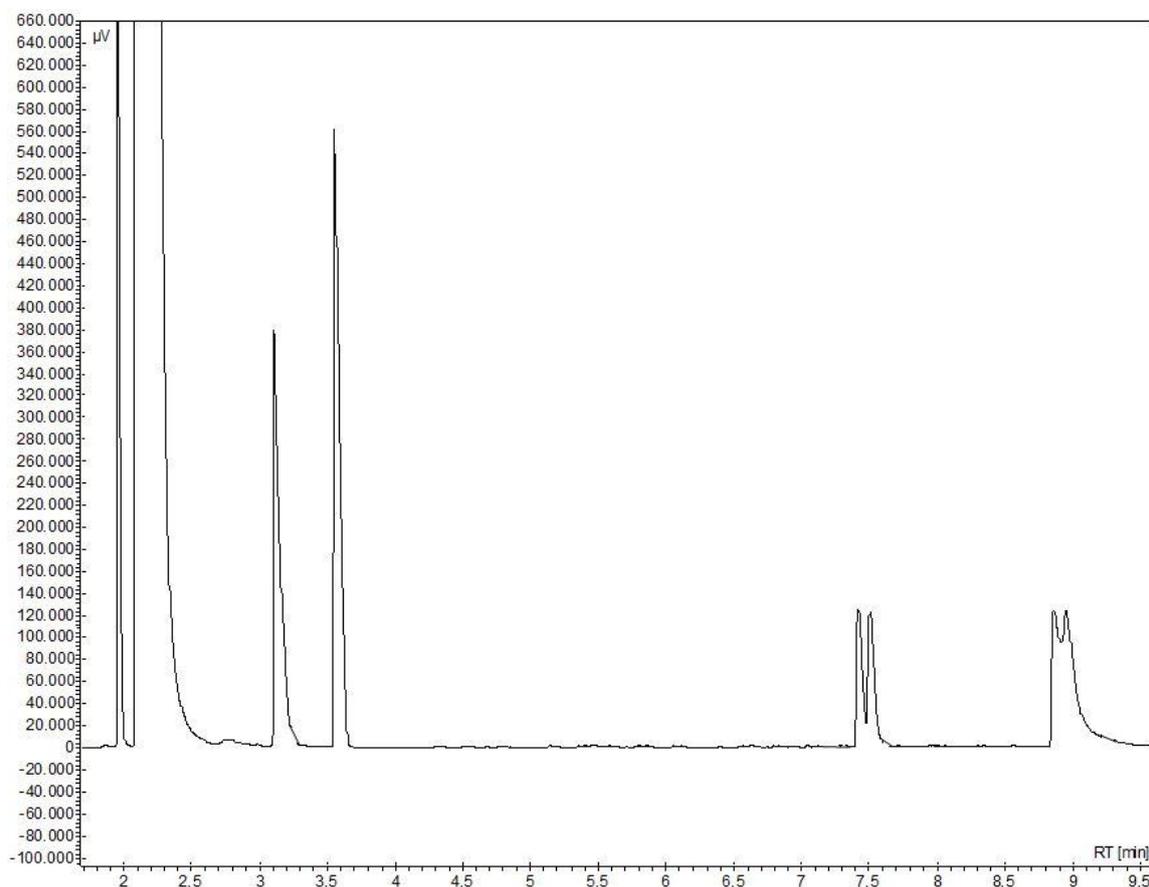
Esquema 2.1. Reacción general de la formación directa de β -alcoxialcohol a partir de ciclohexeno, junto con los productos secundarios de la misma.



Las reacciones se llevaron a cabo a pequeña escala y, de forma genérica, 1 mmol de sustrato se hace reaccionar con 1.5 equivalentes de oxidante, fundamentalmente peróxido de hidrógeno acuoso, en 2 ml de disolvente y en presencia del catalizador de molibdeno. Esta mezcla se introduce en una ampolla de vidrio que actúa como reactor. El precursor del catalizador empleado en la mayoría de los ensayos es una disolución de trióxido de molibdeno comercial, MoO₃, en peróxido de hidrógeno acuoso al 30 %. La preparación de esta disolución, que ha sido descrita con anterioridad en distintas publicaciones de nuestro grupo de investigación,¹⁴¹⁻¹⁴³ se realiza mediante el calentamiento de una suspensión de MoO₃ en un exceso de peróxido de hidrógeno acuoso (30%) obteniéndose una disolución del producto de color amarillo. En esta disolución, el complejo de molibdeno que se forma es de tipo oxidodiperóxido y, por simplicidad, en este trabajo nos referiremos a él como [MoO(O₂)₂(H₂O)_n]. En el procedimiento catalítico estándar se utiliza una cantidad de catalizador de 2.5 % molar por átomo de molibdeno con respecto a la cantidad del sustrato olefínico. En distintos ensayos se analizó el comportamiento de algunos aditivos, ligandos N-dadores que actúan como bases, en la eficiencia de la reacción. Las condiciones de reacción son similares a las empleadas previamente en procesos de oxidación de diversos sustratos orgánicos catalizados por oxidodiperóxido complejos de molibdeno y optimizadas con anterioridad en nuestro grupo de trabajo.¹⁴¹⁻¹⁴³ La temperatura de reacción es de 60 °C y el tiempo de reacción se fija en 18 horas. Estas condiciones estándar se han modificado en algunos casos con objeto de obtener mayor información del proceso. Al transcurrir el tiempo de reacción establecido, los productos de la mezcla de reacción se extrajeron con Et₂O (6 x 3 ml) y el resultado de la extracción se analizó por cromatografía de gases (usando como patrón interno 50 μ L de n-octano). Los rendimientos de los posibles productos obtenidos en la reacción, así como la cantidad de reactivo de partida sin reaccionar se calcularon a partir del correspondiente cromatograma, tal y como se describe de forma general en la parte experimental. En la Figura 2.1 se puede observar

un cromatograma representativo de la reacción de oxidación en presencia de isopropanol, donde aparecen todos los productos a distintos tiempos de retención. La secuencia de los mismos está de acuerdo con las características polares de la columna capilar utilizada en el cromatógrafo. El empleo de una columna quiral permite la separación de los enantiómeros del *trans*-2-isopropoxiciclohexanol y del *trans*-ciclohexano-1,2-diol, que, al ser una reacción no enantioselectiva, aparecen evidentemente como mezcla racémica.

Figura 2.1 Cromatograma de la mezcla de la reacción del ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de isopropanol, donde aparecen secuencialmente: ciclohexeno (3.3 min), n-octano (3.58 min), *trans*-2-isopropoxiciclohexanol (7.5 min) y *trans*-ciclohexano-1,2-diol (9 min).



En la Tabla 2.1 se incluye una selección de los resultados obtenidos en la reacción de oxidación de ciclohexeno en presencia de metanol. El estudio de la tabla revela que la especie de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, actúa como un catalizador eficiente no solo en la reacción de epoxidación del ciclohexeno, sino también en la posterior reacción de apertura del anillo de epóxido, ya que los rendimientos de óxido

de ciclohexano son muy bajos en todos los casos donde se utiliza el peróxido de hidrógeno acuoso (por debajo del 5 %). Este hecho había sido observado con anterioridad en nuestro grupo de trabajo en la investigación de las reacciones de epoxidación de olefinas.¹⁴¹⁻¹⁴³ En estos estudios se observa que la epoxidación en medio acuoso (sin ligandos que disminuyan la acidez de Lewis del catalizador de molibdeno) produce casi exclusivamente el diol por reacción de hidrólisis del correspondiente epóxido. Así por ejemplo, la entrada 1 de la Tabla 2.1 nos indica que la reacción en acetona con adición de pequeñas cantidades de agua conduce casi exclusivamente al *trans*-ciclohexano-1,2-diol, aunque en dicho disolvente la reacción es lenta con una conversión de tan sólo el 17 % tras 18 h de reacción. Cuando el disolvente acetona se sustituye por metanol, se observa una gran mejora en la velocidad de la reacción lo que conlleva un aumento de la conversión hasta un 65 % en 18 horas, con una selectividad del 87 % hacia la formación del *trans*-2-metoxiciclohexanol (entrada 2) debida a la apertura alcoholítica del epóxido. La cantidad de agua que aporta el peróxido de hidrógeno comercial como oxidante es pequeña con respecto al disolvente, de ahí la baja selectividad hacia el diol. La conversión es completa tras 66 horas de reacción (entrada 3).

Es evidente, a la luz de estos resultados, que es posible la transformación completa del ciclohexeno de partida, pero que en la reacción coexisten dos procesos competitivos en lo que se refiere a la apertura del epóxido catalizada por el complejo de molibdeno que actúa como centro ácido de Lewis. El primero sería la apertura del epóxido por simple hidrólisis, que conduce al *trans*-ciclohexano-1,2-diol, y el segundo sería la apertura del epóxido con metanol, que produce el *trans*-2-metoxiciclohexanol. Con la intención de disminuir la hidrólisis del epóxido y aumentar la selectividad al producto deseado, *trans*-2-metoxiciclohexanol, se utilizaron diversas estrategias. Primero, se decidió emplear un oxidante no acuoso, como es el caso del aducto de la urea con el peróxido de hidrógeno (UHP) y, segundo, proceder al secado de la mezcla de reacción mediante el tratamiento de la misma con sulfato de sodio anhidro. En ambos casos (entradas 4 y 5), no se observan mejoras en la selectividad hacia el *trans*-2-metoxiciclohexanol, y la hidrólisis del epóxido sigue compitiendo con la apertura del mismo por el metanol.

Tabla 2.1. Oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de metanol catalizada por complejos de molibdeno.^a

<i>Entrada</i>	<i>Disolvente</i>	<i>Oxidante</i>	<i>Aditivo</i>	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a epóxido (%)</i>	<i>Selectividad a diol (%)</i>	<i>Selectividad a β-alcohalcohol (%)</i>
1	Acetona	H ₂ O ₂ (30%)	H ₂ O ^b	17	5	95	-
2	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	-	65	1	12	87
3	MeOH ^c	H ₂ O ₂ (30%)	-	100	1	22	77
4	MeOH ^c	UHP	-	60	11	14	75
5	MeOH ^d	H ₂ O ₂ (30%)	-	79	1	14	85
6	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	py	39	3	9	88
7	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	pz	89	1	14	85
8	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	3-Mepz	88	0	21	79
9	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	3,5-Me ₂ pz ^e	75	1	12	87
10	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	4-Brpz ^e	77	1	15	84
11	MeOH	H ₂ O ₂ (30%)	3,5-(CF ₃) ₂ pz ^e	71	1	15	84
12	MeOH ^f	H ₂ O ₂ (30%)	-	34	0	0	100

^a Condiciones de reacción: 0.025 mmol de disolución acuosa de [Mo(O)(O₂)₂(H₂O)_n], 1.0 mmol de ciclohexeno, 2.0 ml de disolvente, 1.5 mmol de oxidante. T = 60 °C, t = 18 h. Tras la extracción con Et₂O (6 x 3 ml), los rendimientos y selectividades se calculan por GC (50 μl de n-octano como patrón interno). ^b Se adicionan 10 mmol H₂O. ^c Tiempo de reacción = 66 h. ^d Se adiciona un exceso de Na₂SO₄ anhidro. ^e 0.1 mmol de aditivo. ^f Se usan 5 ml de metanol.

Una alternativa más simple para inhibir la hidrólisis sería el empleo de aditivos que actúen como especies básicas con capacidad de coordinación al centro metálico como por ejemplo el uso de bases nitrogenadas.^{345,346} De esta forma se disminuye el carácter ácido del centro metálico y se bloquea el acceso del epóxido al mismo inhibiendo así el mecanismo de apertura hidrolítica.³⁴⁷ Además, cabe destacar que la adición de estas bases también proporcionan una mejora en el proceso de epoxidación, es decir, se mejora la eficiencia del catalizador.^{144-146,348-350} A este respecto, nuestro grupo ha demostrado con anterioridad la utilidad de la adición de piridinas funcionalizadas con cadenas de polidimetilsiloxano en la epoxidación selectiva del ciclohexeno catalizada por complejos de molibdeno.¹⁴¹⁻¹⁴³ Con el fin de modificar las propiedades electrónicas del centro metálico se emplearon distintos ligandos N-donadores como aditivos: piridina³⁴⁵ y ligandos derivados de pirazol con diferentes grupos sustituyentes y con diversas características electrónicas (aceptora y donadora). En general, como se observa en las entradas 6-11 de la Tabla 2.1, las conversiones y las selectividades hacia el *trans*-2-metoxiciclohexanol fueron análogas a las obtenidas en los ensayos llevados a cabo en ausencia de los aditivos, de modo que no se pudo lograr la completa inhibición de la formación del *trans*-ciclohexano-1,2-diol por hidrólisis del epóxido, por lo que tampoco a través de este procedimiento se consigue reducir de forma significativa esta reacción indeseada.

Los mejores resultados en cuanto a una selectividad completa hacia el *trans*-2-metoxiciclohexanol se encuentran descritos en la entrada 12 de la Tabla 2.1 y provienen de la realización de la reacción con una mayor cantidad de disolvente (5 ml de metanol). Con este incremento de la proporción de metanol con respecto al agua del medio es posible controlar la selectividad al producto deseado, pero esta estrategia tiene como inconveniente un descenso significativo en la conversión de la reacción (34% de conversión en 18 horas). Este resultado pone de manifiesto que la selectividad al *trans*-2-metoxiciclohexanol puede controlarse mediante la relación metanol-agua en el medio, aunque a costa de un descenso en la conversión del proceso.

Una vez obtenidas las mejores condiciones para la obtención selectiva del *trans*-2-metoxiciclohexanol en la reacción modelo de oxidación del ciclohexeno en presencia de metanol, se procedió a investigar la reacción en presencia de otros alcoholes alifáticos bajo las mismas condiciones experimentales, cuyos resultados se muestran en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de diversos alcoholes catalizada por complejos de molibdeno. ^a

<i>Entrada</i>	<i>Disolvente</i>	<i>Oxidante</i>	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a epóxido (%)</i>	<i>Selectividad a trans-ciclohexano-1,2-diol (%)</i>	<i>Selectividad a trans-2-alcoxíciclohexanol (%)</i>
1	EtOH ^b	H ₂ O ₂	79	2	38	60
2	EtOH ^c	H ₂ O ₂	63	1	34	65
3	EtOH	UHP	35	15	26	59
4	EtOH ^d	H ₂ O ₂	70	2	37	61
5	ⁱ PrOH	H ₂ O ₂	70	1	66	33
6	^t BuOH	H ₂ O ₂	55	1	99	0

^a Condiciones de reacción: [Mo] = 0.025 mmol, 1.0 mmol de ciclohexeno, 2.0 ml de disolvente, 1.5 mmol de peróxido de hidrógeno al 30%. T = 60 °C, t = 18 h. Tras la extracción con Et₂O (6 x 3 ml), los rendimientos y selectividades se calculan por GC (50 µl de n-octano como patrón interno).^b Tiempo de reacción = 66 h. ^c Se adiciona un exceso de Na₂SO₄ anhidro. ^d Se adicionan 2 eq de 3,5-Me₂pz.

Como se puede observar en la Tabla 2.2, la oxidación de ciclohexeno realizada en presencia de etanol procede de manera más lenta que usando metanol como disolvente con un máximo de 79% de conversión tras 66 horas de reacción (entrada 1). En esas condiciones se observa un 60% de selectividad hacia el *trans*-2-etoxiciclohexanol. También con el etanol se consideraron las mismas estrategias, ya explicadas anteriormente con metanol, para disminuir la producción del *trans*-ciclohexano-1,2-diol. De nuevo, se hizo uso del proceso de secado de la mezcla EtOH-H₂O₂ con Na₂SO₄ anhidro, de la utilización del aducto urea-peróxido de hidrógeno (UHP), y de la adición de ligandos N-donadores para aumentar la selectividad del producto deseado *trans*-2-etoxiciclohexanol (entradas 2-4, Tabla 2.2). Desafortunadamente, con ninguno de los métodos aplicados se produjo una mejora significativa del proceso. La selectividad hacia el β-alcoxíciclohexanol decrece drásticamente para los alcoholes isopropílico y *terc*-butílico (entradas 5 y 6, respectivamente), alcanzando valores prácticamente nulos para la reacción llevada a cabo en presencia de *terc*-butanol. Como resumen puede concluirse que la formación de los β-alcoxialcoholes sigue el siguiente orden de reactividad: Me > Et > ¹Pr > ¹Bu, que coincide con el aumento del volumen de los grupos R del alcohol. Este comportamiento ya había sido observado previamente en la reacción análoga catalizada por un derivado de wolframio, H₂WO₄,¹⁸² donde en el caso particular de la reacción con ¹BuOH no se produjo la formación del esperado *trans*-2-*terc*-butoxiciclohexanol. Este hecho no es sorprendente ya que el grupo *terc*-butilo, con mayor impedimento estérico, hace inviable el ataque nucleófilo al epóxido, impidiéndose así la formación del 2-*terc*-butoxiciclohexanol.

Los resultados obtenidos en la obtención de β-alcoxíciclohexanol utilizando la especie [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] como catalizador nos animaron a la búsqueda de otros sistemas catalíticos basados en oxidoperoxidocomplejos de molibdeno. Los estudios se centraron en derivados de tipo polioxomolibdato, que en presencia de peróxido de hidrógeno originan las correspondientes oxidoperoxidoespecies. Las aplicaciones en catálisis de los polioxometalatos son bien conocidas,³⁵¹⁻³⁵⁶ particularmente las aplicaciones de los polioxomolibdatos como catalizadores efectivos en diferentes procesos de oxidación.^{183,188,357} Concretamente se investigaron tres especies, el derivado [Bu₄N]₂[Mo₆O₁₉], previamente descrito en la bibliografía,³⁵⁸ y los dos nuevos derivados [C₄mim]₄[Mo₈O₂₆] y [Htmpy]₂[{MoO(O₂)₂}₂(μ-O)], cuya síntesis y caracterización será

detallada en el siguiente apartado. Un resumen de los resultados obtenidos en la reacción de formación de *trans*-2-metoxiciclohexanol se recoge en la Tabla 2.3.

Por regla general, las conversiones y las selectividades al producto deseado, *trans*-2-metoxiciclohexanol, fueron del mismo orden de magnitud que las observadas cuando se emplea $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ como catalizador. Sin embargo, merece la pena destacar que, como puede observarse en la entrada 2 de la Tabla 2.3, cuando se emplea como catalizador el octamolibdato de 1-metil-3-butimidazolio el incremento tanto en la carga del catalizador como en la cantidad de metanol en la mezcla de disolvente, proporcionan la máxima selectividad a *trans*-2-metoxiciclohexanol, 99 % en 18 horas, con una conversión prácticamente completa (99 %). Este hecho constituye el mejor resultado de este estudio y, a su vez, mejora de forma importante los resultados publicados anteriormente con catalizadores de wolframio (H_2WO_4), con rendimientos del 70, 41 y 21% a los correspondientes 2-alcohalcoholes con MeOH, EtOH e ⁱPrOH respectivamente¹⁸² o con complejos de rutenio con rendimientos a *trans*-2-metoxiciclohexanol de no más del 12%,³⁵⁹ e igualmente es superior a los resultados observados en otros sistemas no catalizados por metales con conversiones del 70% al mismo producto usando como catalizador sistemas $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$.^{360,361}

Tabla 2.3. Oxidación de ciclohexeno con peróxido de hidrógeno en presencia de metanol catalizada por complejos de molibdeno. ^a

<i>Entrada</i>	<i>Catalizador</i>	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a epóxido (%)</i>	<i>Selectividad a diol (%)</i>	<i>Selectividad a alcoxialcohol (%)</i>
1	[C ₄ min] ₄ [Mo ₈ O ₂₆]	55	3	12	85
2 ^b	[C ₄ min] ₄ [Mo ₈ O ₂₆]	99	1	0	99
3	[Bu ₄ N] ₂ [Mo ₆ O ₁₉]	67	1	13	86
4	[Htmpy] ₂ [{MoO(O ₂) ₂ } ₂ (μ-O)]	54	0	10	90

^a Condiciones de reacción: [Mo]: 0.025 mmol, 1.0 mmol de ciclohexeno, 2.0 ml de metanol, 1.5 mmol H₂O₂ al 30%. T = 60 °C, t = 18 h. Tras la extracción con Et₂O (6 x 3 ml), los rendimientos y las selectividades se calculan por GC (50 μl de n-octano como patrón interno). ^b [Mo]: 0.136 mmol y 5.0 ml de metanol.

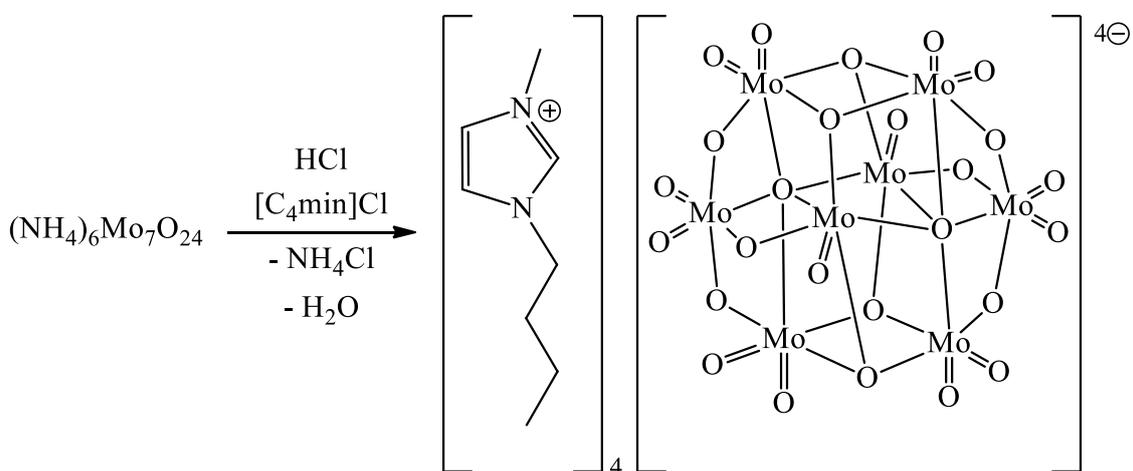
2.1.2 Síntesis y caracterización estructural de los complejos $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$ y $[Htmpy]_2[Mo_2O_7(\mu-O)]$.

En este apartado se describe la síntesis y la caracterización, tanto espectroscópica como estructural, de los nuevos derivados de molibdeno que se han empleado como catalizadores en la reacción de oxidación de ciclohexeno en presencia de alcoholes (apartado 2.1.1): los complejos $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$ y $[Htmpy]_2[Mo_2O_7(\mu-O)]$.

2.1.2.1 Octamolibdato de 1-metil-3-butylimidazolio, $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$.

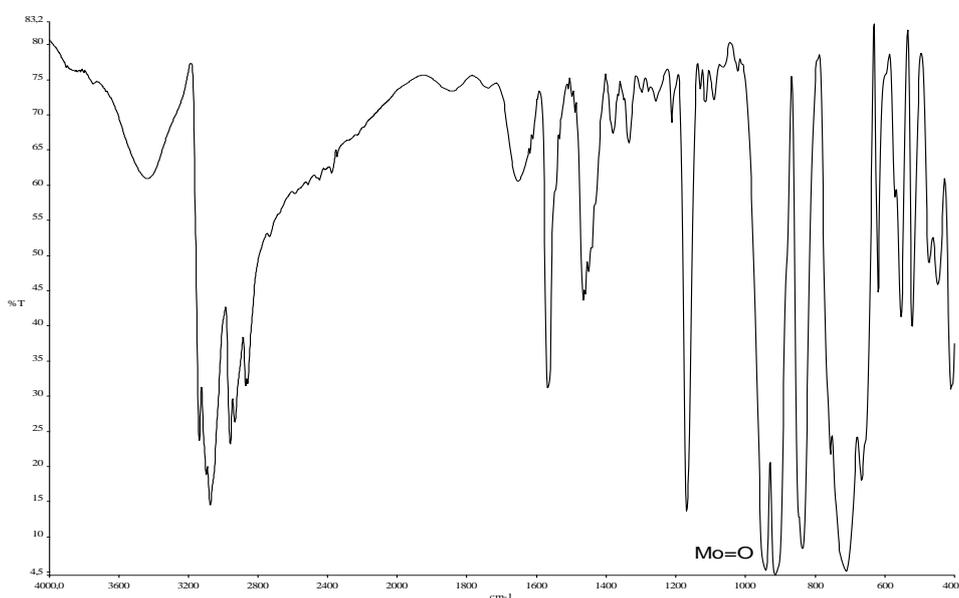
La adición de una disolución acuosa de $[C_4min]Cl$, preparado tal y como se describe en la parte experimental de esta memoria, sobre una disolución acuosa de octamolibdato de amonio, preparada a partir de la acidificación con ácido clorhídrico de una disolución acuosa de heptamolibdato de amonio, produce la precipitación de un sólido de color blanco con buenos rendimientos (Esquema 2.2). Este sólido se separa por filtración y puede ser purificado por recristalización desde disoluciones concentradas de acetonitrilo o dimetilsulfóxido, de las que se obtiene en forma de monocristales incoloros de gran tamaño, que son estables al aire. Sobre la base de los datos analíticos y espectroscópicos, este complejo se identifica como el octamolibdato de 1-metil-3-butylimidazolio, $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$.

Esquema 2.2. Preparación del octamolibdato de 1-metil-3-butylimidazolio, $[C_4mim]_4[Mo_8O_{26}]$.



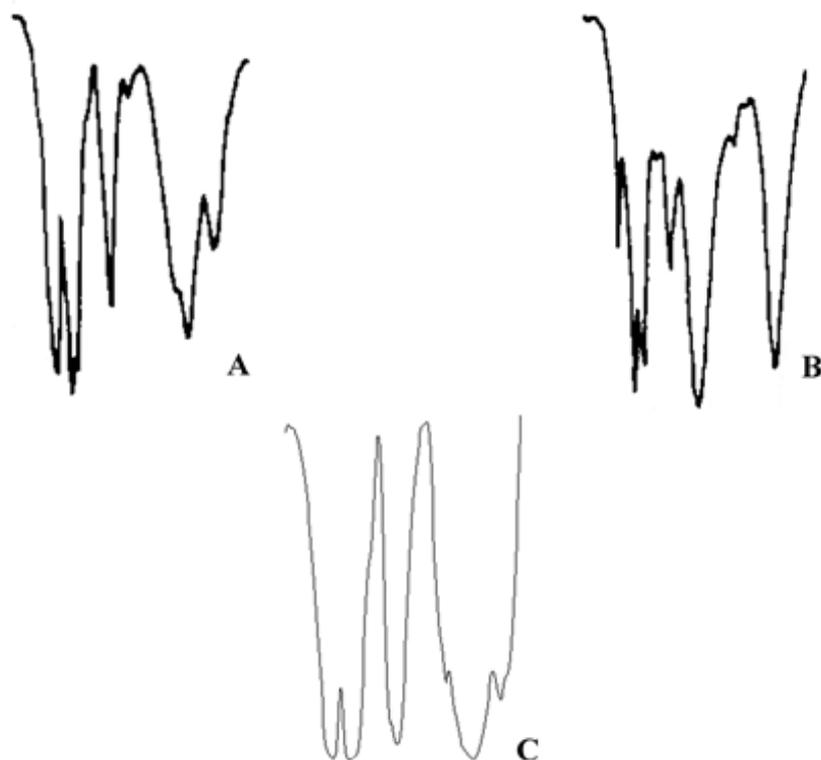
El espectro de IR de este complejo muestra, además de las bandas típicas del catión 1-metil-3-butilimidazolio, las absorciones características de la vibración de tensión Mo=O en la zona de 950-900 cm^{-1} , Figura 2.2. La aparición de bandas centradas a 939, 913, 842, 714 y 661 cm^{-1} permite identificar la estructura en estado sólido de este derivado como la de un β -octamolibdato. La identificación del correspondiente isómero se realiza sobre la base de la comparación de la “huella” típica, que muestra cada isómero en la zona entre 1000-600 cm^{-1} del espectro de IR, de acuerdo con los estudios de Klemperer y Shum (Figura 2.3).¹⁸⁵

Figura 2.2 Espectro de IR del complejo $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$.



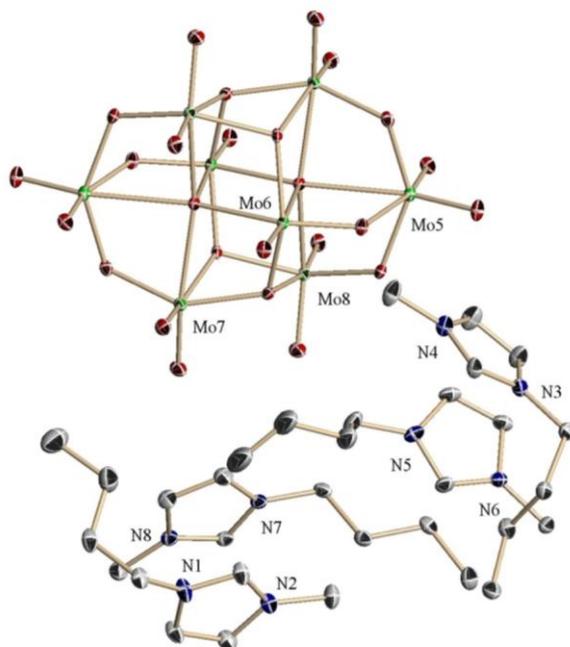
Los datos de resonancia magnética nuclear de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no son muy informativos ya que sólo proporcionan información de la parte catiónica del complejo. Tanto el espectro de RMN de ^1H como el de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ muestran las señales típicas del catión 1-metil-3-butilimidazolio, con poca diferencia en lo que se refiere a los desplazamientos químicos con respecto a otros derivados que contienen este catión, como el $[\text{C}_4\text{min}]\text{Cl}$. Los resultados de análisis elemental nos indican la existencia de un catión $[\text{C}_4\text{min}]^+$ por cada dos átomos de molibdeno, lo que está de acuerdo con la formulación propuesta para este derivado.

Figura 2.3 Espectros de infrarrojo típicos de un β -octamolibdato (A) y de un α -octamolibdato (B) y su comparación con el espectro de IR del complejo $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$ (C), en la zona de $1000 - 600 \text{ cm}^{-1}$.



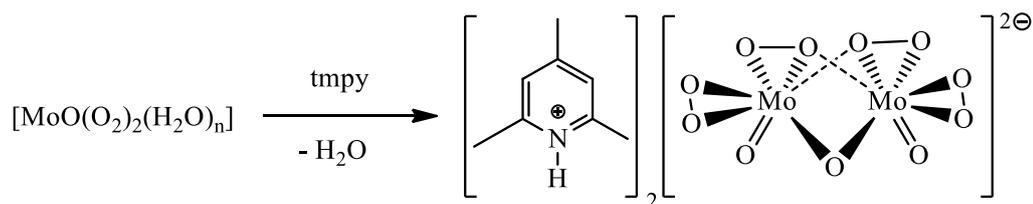
La confirmación definitiva de la formulación de este complejo, $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$, se obtuvo a través de un estudio de difracción de rayos X de monocristal, cuyos resultados se muestran en la Figura 2.4. El complejo está constituido por una unidad aniónica de tipo octamolibdato $[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-}$ y cuatro cationes 1-butil-3-metilimidazolio $[\text{C}_4\text{mim}]^+$, que compensan la carga del anión. La parte aniónica muestra la estructura típica de β -octamolibdato compuesta por 8 octaedros con 14 átomos de oxígeno terminales y 12 átomos de oxígeno puente (con una distribución de 6 átomos con una coordinación de tipo μ_2 , 4 con un modo de coordinación μ_3 y 2 átomos de oxígeno puente de la forma μ_5).^{185,362,363} Las distancias de enlace del grupo oxido, Mo=O, se encuentran dentro del rango 1.69–1.72 Å, lo que está de acuerdo con los valores observados para otros compuestos relacionados que contienen el anión β -octamolibdato.³⁶⁴ Las longitudes de enlace Mo-O más largas se encuentran alrededor del átomo de oxígeno puente coordinado en la forma μ_5 (por ejemplo, 2.493(2) Å). Otros parámetros estructurales son típicos para este anión y no requieren más comentarios al respecto. En el anexo de esta memoria se incluye una tabla con el resto de parámetros estructurales (ver Anexo).

Figura 2.4 Estructura de rayos X del compuesto $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$. Todos los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad.

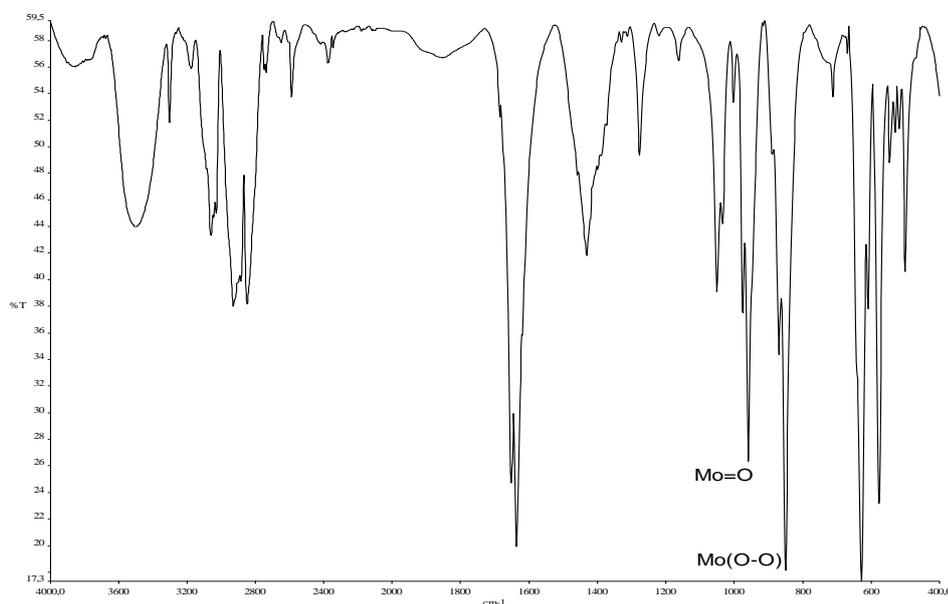


2.1.2.2 *Tetraperoxidodimolibdato* de *2,4,6-trimetilpiridinio*,
 $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$.

Como ya ha sido mencionado anteriormente, durante los distintos estudios realizados en nuestro grupo de trabajo sobre la epoxidación de olefinas catalizadas por complejos de molibdeno,¹⁴¹⁻¹⁴³ se investigó la influencia de la adición de ligandos N-donadores en la actividad catalítica de especies de molibdeno de tipo oxidodiperóxido.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ En uno de los ensayos se analizó la influencia de la adición de 2,4,6-trimetilpiridina (tmpy), como ligando N-donador que presenta una capacidad coordinante reducida, en la reacción con una disolución de oxidodiperóxido de molibdeno. La interacción de la cantidad estequiométrica de 2,4,6-trimetilpiridina (tmpy) con una disolución acuosa del compuesto $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, produce bajo las condiciones adecuadas (ver experimental) un sólido cristalino de color blanco con buenos rendimientos (Esquema 2.3). Sobre la base de los datos analíticos y espectroscópicos, que se comentan a continuación, se propone para el complejo la fórmula $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$.

Esquema 2.3. Reacción de obtención del complejo $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$.

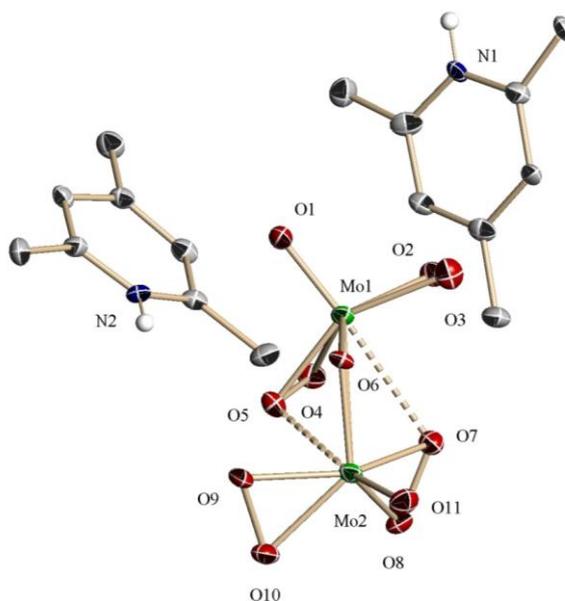
El complejo es estable al aire, soluble en agua e insoluble en otros disolventes de menor polaridad. La recristalización desde disoluciones acuosas concentradas permite la obtención de monocristales adecuados para el estudio por difracción de rayos X, cuyos resultados se comentarán a continuación. El espectro de IR muestra, además de las bandas características del catión $[\text{Htmpy}]^+$, absorciones que se pueden atribuir a la presencia de los grupos oxido y peróxido (Figura 2.5). Así, la banda de intensidad fuerte centrada a 959 cm^{-1} se asigna a la vibración de tensión $\text{Mo}=\text{O}$, mientras que la que aparece a 851 cm^{-1} , también de intensidad fuerte, se atribuye a la vibración de tensión $\nu(\text{O}-\text{O})$ del grupo peróxido.

Figura 2.5 Espectro de IR del complejo $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$.

Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, al igual que sucedía en el caso del complejo de octamolibdato, no proporcionan mucha información ya que en ambos se observan sólo las señales del catión 2,4,6-trimetilpiridinio, con excepción del protón ácido (N-H) que no es posible observar al realizarse los espectros en agua deuterada. El análisis elemental indica la presencia de un catión por cada átomo de molibdeno de

acuerdo con la formulación propuesta. Al igual que en el caso del complejo anterior, la confirmación definitiva de la formulación propuesta para este derivado se obtuvo mediante la determinación estructural de la estructura cristalina del mismo mediante difracción de rayos X de monocristal. La Figura 2.6 muestra la estructura del complejo $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$, que se encuentra constituida por la entidad binuclear de naturaleza dianiónica $[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]^{2-}$ y dos cationes de 2,4,6-trimetilpiridinio $[\text{Htmpy}]^+$, que compensan la carga del anión. Cada centro de molibdeno presenta un grupo oxido terminal, dos grupos peróxidos, uno de los cuales actúan como puente, y adicionalmente existe un átomo de oxígeno puente μ_2 que genera la especie binuclear.

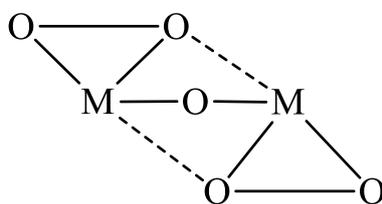
Figura 2.6 Estructura del compuesto $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$. Todos los átomos de hidrógeno han sido omitidos para mayor claridad, excepto el átomo de hidrógeno unido al nitrógeno del catión piridinio.



El dianión tetraperoxidodimolibdato ha sido caracterizado estructuralmente en otros complejos relacionados como en el caso del $(\text{Im})_2[\text{O}\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{O}\}_2]$, $(\text{pyH})_2[\text{O}\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{O}\}_2]$ o un peroxidomolibdato dinuclear con carboxilato puente, $\text{K}_3\{\mu\text{-Ac-}\mu\text{-O-}[\text{Mo}(\text{O}_2)_2\text{O}]\}_2$ ³⁶⁵⁻³⁶⁷ y, en particular, algunos grupos de investigación como el de Łasocha han publicado distintas estructuras de rayos X de este tipo de compuestos, como por ejemplo el complejo diperoxido dinuclear $\text{K}_2\{\text{O}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{O}]\}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.³⁶⁸ Las distancias de enlace $\text{Mo}=\text{O}$ (1.676(12) y 1.694(12) Å) son similares a otros tetraperoxidomolibdatos,³⁶⁵⁻³⁶⁸ mientras que las distancias de enlace $\text{Mo}-\text{O}$ están dentro del rango 1.92–1.97 Å, con la excepción de

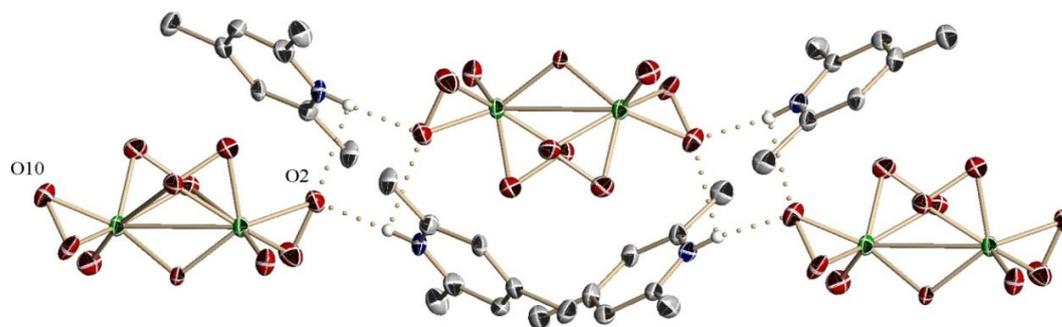
Mo(1)-O(7) y Mo(2)-O(5) (2.613(12) y 2.584(12) Å, respectivamente) para los átomos de oxígeno de los grupos peróxido puente. Las distancias O–O de los ligandos peróxido son próximas a 1.48 Å. Otros datos estructurales adicionales se incluyen en el Anexo de la memoria. La característica estructural especial que presenta el complejo [Htmpy]₂ [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)], con respecto a otros compuestos relacionados, es la ausencia de los ligandos acuo adicionales que completan la esfera de coordinación del molibdeno (como ocurre por ejemplo en el complejo Cs₂ [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)]³⁶⁸) y la presencia simultánea del átomo de oxígeno puente μ₂ y de los dos ligandos peróxido puente con un modo de coordinación μ₂-κ²-κ¹. En general, los complejos oxidodiperóxido de molibdeno(VI) están caracterizados por la presencia de un grupo oxido en apical y de dos ligandos peróxido en ecuatorial generando una estructura de bipirámide trigonal con dos vacantes de coordinación. Una de ellas la ocupa en nuestro complejo [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)]²⁻ el átomo de oxígeno puente que está en *cis* con respecto al grupo oxido, mientras que la otra posición vacante se encuentra en posición *trans* con respecto al grupo oxido. Esta última posición de coordinación está generalmente ocupada por moléculas de agua coordinadas o por otros ligandos que suelen actuar como puente,³⁶⁵⁻³⁶⁸ que aquí esta posición se satura por los grupos peróxido que actúan de puente. Para mayor claridad, la coordinación general está esbozada en el Esquema 2.4. Este modo de coordinación μ₂-κ²-κ¹ no tiene precedentes para complejos de molibdeno, aunque se conocen algunos derivados relacionados de wolframio con este tipo de coordinación.^{369,370}

Esquema 2.4. Modo de coordinación μ₂-κ²-κ¹ en el complejo [Htmpy]₂ [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)].



El empaquetamiento cristalino en el complejo [Htmpy]₂ [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)], **Figura 2.7**, está compuesto por una organización de aniones [{MoO(O₂)₂]₂(μ-O)]²⁻ que están interconectados a través de uno de los átomos de oxígeno de un grupo peróxido mediante puentes de hidrógeno bifurcados con los átomos de hidrógeno unidos al nitrógeno de los cationes 2,4,6-trimetilpiridinio.

Figura 2.7 Organización 3D en la estructura cristalina del complejo $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$ donde se resaltan los enlaces de hidrógeno entre los cationes 2,4,6-trimetilpiridinio y los aniones $[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]^{2-}$.



2.2 Oxidación selectiva de sulfuros en líquidos iónicos con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno

La reacción de epoxidación de olefinas usando oxidoperoxidocomplejos de molibdeno en LIs ha sido extensamente estudiada en nuestro grupo de investigación.^{141–146} Como continuación natural a ese trabajo, se extendieron estos estudios a la reacción de oxidación de sulfuros orgánicos. Como se ha comentado en el apartado de Introducción, la oxidación de sulfuros orgánicos a sus correspondientes sulfóxidos y/o sulfonas presentan un gran interés dado que estos intermedios son altamente importantes en la preparación de una gama de compuestos química y biológicamente activos. Por ello, este tipo de transformaciones han sido consideradas reacciones potencialmente interesantes desde un punto de vista comercial y beneficiosas para la síntesis orgánica.^{190–194,197,371} Esta transformación se consigue generalmente mediante el uso de cantidades estequiométricas de reactivos orgánicos e inorgánicos,²¹³ la mayoría de los cuales no son adecuados para la síntesis a gran escala y que pueden generar grandes volúmenes de desechos tóxicos.

El desarrollo y la investigación de procesos catalíticos usando oxidantes benignos desde el punto de vista medioambiental, así como catalizadores y disolventes adecuados, se ha convertido en uno de los objetivos más interesantes de la química verde moderna.^{5,214} Adicionalmente, el proceso de desulfuración de combustibles y el tratamiento de la enorme cantidad de subproductos nocivos debido a las reacciones de oxidación han aumentado el interés desde el punto de vista medioambiental de este tipo de reacciones.^{212,372–375}

2.2.1 Procesos catalíticos en la oxidación de sulfuros

2.2.1.1 *Influencia del disolvente, el oxidante y el catalizador en las reacciones de sulfoxidación*

Para abordar el estudio de las reacciones de sulfoxidación catalizadas por complejos de molibdeno se investigó, en primer lugar, la oxidación de difenil sulfuro (Ph_2S) como reacción modelo. Este sulfuro tiene menor tendencia a la sulfoxidación si

lo comparamos con sulfuros dialquil sustituidos o alquil aril sustituidos (como el tioanisol, que generalmente se emplea como sulfuro modelo). Esto es debido a que la nucleofilia del átomo de azufre en los sulfuros se incrementa a medida que aumenta el número de grupos donadores de electrones y por lo tanto, su reactividad. En general, la oxidación de sulfuros con sustituyentes donadores de electrones aporta mejores rendimientos que otros sulfuros con grupos aceptores o poco donadores de electrones como se observará posteriormente en los ensayos catalíticos. Para empezar, se utilizó el trióxido de molibdeno(VI), MoO_3 , como precursor del catalizador de tipo oxidodiperóxido de molibdeno, por su fácil disponibilidad comercial. Las reacciones se llevaron a cabo a una escala de 1 mmol empleando una disolución de MoO_3 (2.5% mmol) en peróxido de hidrógeno acuoso.¹⁴² Tal como se ha comentado con anterioridad, en estas condiciones se obtiene una disolución acuosa de una especie de tipo oxidodiperóxido de molibdeno(VI) de formulación $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$. Los estudios se realizaron utilizando diferentes disolventes orgánicos convencionales así como diferentes líquidos iónicos del tipo alquil metil imidazolio. Una selección de los resultados obtenidos en este apartado se muestra en la Tabla 2.4. Las reacciones se realizaron utilizando las siguientes condiciones de reacción: el micro-reactor se carga con 2 ml de disolvente y con una proporción de 1:3:0.025 de la mezcla difenil sulfuro: oxidante: catalizador. Las descripciones detalladas de los procedimientos experimentales se pueden encontrar en la sección experimental, y las condiciones de reacción adicionales se mostrarán en los pies de texto de las correspondientes tablas.

Como puede observarse en la Tabla 2.4, la oxidación de sulfuro es fuertemente dependiente del disolvente y del oxidante utilizado. La única combinación de disolvente/oxidante que origina buenas conversiones del sulfuro fue la del líquido iónico $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ junto con el peróxido de hidrógeno como oxidante.

Tabla 2.4. Oxidación de Ph₂S catalizada por [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] bajo distintas condiciones de reacción.^a

<i>Entrada</i>	<i>Disolvente</i>	<i>[Ox]</i>	<i>t (h)</i>	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a sulfóxido (%)</i>	<i>Selectividad a sulfona (%)</i>
1 ^c	H ₂ O	H ₂ O ₂	18	25	86	14
2 ^c	Cl ₃ CH	H ₂ O ₂	18	6	100	0
3 ^c	DMSO	H ₂ O ₂	18	10	100	0
4 ^c	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	18	100	0	100
5 ^c	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	100	0	100
6 ^{c,e}	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	90	65	35
7 ^c	[C ₄ mim]BF ₄	H ₂ O ₂	1	98	0	100
8 ^c	[C ₈ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	97	0	100
9 ^c	[C ₄ mim]NTf ₂	H ₂ O ₂	1	100	0	100
10 ^f	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	0	0	0
11 ^c	[C ₄ mim]PF ₆	TBHP	1	72	100	0
12 ^c	[C ₄ mim]PF ₆	LiClO ₄	18	0	0	0
13 ^d	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	100	0	100
14 ^{b,c}	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	85	59	41
15 ^{b,d}	[C ₄ mim]PF ₆	H ₂ O ₂	1	84	81	19

^a Condiciones de reacción: [Mo] = 0.025 mmol, Ph₂S 1.0 mmol, disolvente 2.0 ml, oxidante 3 mmol. T = 20 °C. Después de la extracción con Et₂O (4 x 5 ml), los rendimientos y las selectividades se calcularon por GC (50 µl de dodecano como patrón interno). (Abreviaturas: DMSO = dimetil sulfóxido, TBHP = *terc*-butil hidroperóxido, 3-Mepz = 3-metilpirazol). ^b Catalizador 0.0025 mmol. ^c [Mo] = [MoO(O₂)₂(H₂O)_n]. ^d [Mo] = [MoO(O₂)₂(3-Mepz)₂]. ^e T = 0 °C, ^f Sin catalizador.

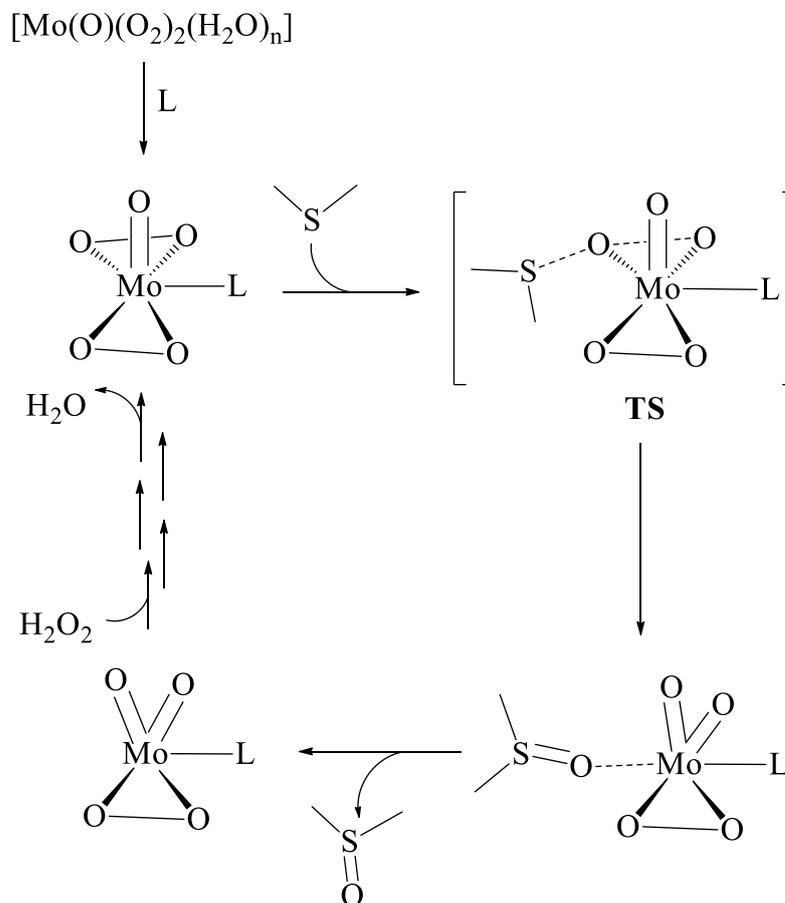
Los disolventes convencionales H₂O, Cl₃CH y DMSO (entradas 1-3) proporcionaron, en general, bajos rendimientos del producto oxidado después de 18 h de reacción a 20 °C. Es muy probable que un factor importante que limita la conversión en estos casos fuera la incapacidad de estos disolventes para disolver todos los componentes de la reacción, es decir, el catalizador de molibdeno y el H₂O₂ son insolubles en Cl₃CH, mientras que el difenil sulfuro es insoluble en agua. Por el contrario, en el líquido iónico [C₄mim]PF₆ se observó que tras 18 horas de reacción la reacción era completa (entrada 4, Tabla 2.4), de acuerdo con la capacidad del líquido iónico para disolver todos los componentes de la reacción. El exceso de oxidante en la reacción (1:3; [S]/[Ox]) hace que la reacción sea selectiva a la formación de la sulfona. Los buenos resultados en cuanto a conversión del sulfóxido y selectividad total a la sulfona se mantienen incluso disminuyendo el tiempo de reacción a una hora (entrada 5, Tabla 2.4). En cambio, una disminución de la temperatura de la reacción a 0°C dio lugar a un claro descenso en la eficacia de la reacción, ya que se observaron conversiones del 90% y selectividades a sulfóxido del 65% a una hora de reacción (entrada 6, Tabla 2.4). Por lo tanto, las condiciones de reacción se optimizaron a una temperatura de 20 °C y un tiempo de reacción de 1 h.

El uso de otros líquidos iónicos derivados de imidazolio, como [C₄mim]BF₄, [C₈mim]PF₆ y [C₄mim]NTf₂ da lugar igualmente a rendimientos casi cuantitativos de la sulfona (entradas 7-9, Tabla 2.4). La oxidación se da claramente a través de un mecanismo catalizado por el complejo metálico ya que no se observó conversión tras una hora a 20 °C en ausencia de la especie de molibdeno (entrada 10, Tabla 2.4). Este resultado es análogo a lo descrito en la bibliografía para la reacción de oxidación de Ph₂S con H₂O₂ en ausencia de un catalizador metálico en [C₄mim]BF₄ (24 h de reacción²⁴⁵) o en un disolvente orgánico (32 h de reacción²¹⁷). El uso de otros oxidantes alternativos al H₂O₂, como son el TBHP o el LiClO₄, entradas 11 y 12, respectivamente, dio lugar a un fuerte descenso en la eficacia de la reacción. Concretamente, la actividad catalítica disminuía notablemente cuando se utilizaba como oxidante TBHP, sin embargo, vale la pena mencionar que la reacción procedió selectivamente al sulfóxido. En el caso de la sal de perclorato, su insolubilidad parece afectar negativamente a la reacción, haciendo que el sulfuro no reaccione.

Distintos derivados de pirazol han sido utilizados como ligandos de los oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno con el fin de aumentar la actividad catalítica en las reacciones de oxidación.^{228,376} Por ejemplo, se ha demostrado en nuestro grupo de

investigación que el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ actúa como un catalizador más efectivo que el acuocomplejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ en reacciones de epoxidación de olefinas usando como disolvente el líquido iónico $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$.^{145,146} De acuerdo con esto, se investigó la influencia de este tipo de derivado de pirazol en la reacción de oxidación de difenil sulfuro en $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ usando el derivado $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ como catalizador (entrada 13, Tabla 2.4). Los datos de conversión y selectividad hacia la sulfona indicaron que, al igual que ocurre con el catalizador $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, en estas condiciones la reacción se da también de manera selectiva hacia la formación de la sulfona, lo que impide realizar una comparación de la actividad de ambos sistemas. Para poder realizar esta comparativa, se realizó un estudio adicional usando una relación de sustrato/catalizador inferior, de manera que en estas condiciones, las diferencias en los rendimientos máximos alcanzables para los sistemas probados fueran más evidentes. Cuando la reacción se lleva a cabo empleando sólo el 0.25% molar de complejo de Mo, las conversiones de sulfuro utilizando el acuocomplejo de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ (entrada 14, Tabla 2.4) y las del complejo de molibdeno con base nitrogenada $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ (entrada 15, Tabla 2.4) fueron similares; sin embargo, se observaron claramente diferencias en las proporciones de sulfóxido/sulfona, lo que indica que la presencia del ligando pirazol en el catalizador inhibía la oxidación del sulfóxido a la sulfona. Por ello, el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ es el catalizador adecuado si lo que se pretende es obtener una oxidación completa a sulfona. Por el contrario, como se verá más adelante, en los estudios encaminados a la obtención selectiva del sulfóxido, parece razonable la elección del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ como catalizador de la reacción. La disminución de la acidez de Lewis del centro de molibdeno por coordinación del ligando 3-Mepz disminuye la electrofilia del ligando peróxido, por lo que la oxidación del sustrato es más difícil. Esto se ha confirmado mediante un estudio teórico de tipo DFT realizado de forma independiente pero simultánea a nuestro trabajo. En dicho estudio se ha investigado el ciclo catalítico completo de sulfoxidación para compuestos de tipo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})]$ con peróxido de hidrógeno como oxidante. La barrera más alta de los dos perfiles catalíticos analizados fue la etapa de transferencia del grupo óxido, en la que se produjo el ataque nucleófilo del sulfuro al grupo peróxido (mecanismo de tipo Sharpless, Esquema 2.5) o del ligando hidroperóxido (mecanismo de tipo Thiel).²⁹⁶ Aunque el mecanismo de tipo Thiel no puede descartarse definitivamente, varios datos computacionales indican que un mecanismo de tipo Sharpless es el más favorable.

Esquema 2.5. Mecanismo simplificado de la oxidación de sulfuros con H_2O_2 usando un oxidoperoxidocomplejo de molibdeno(VI) como catalizador en presencia de H_2O_2 .

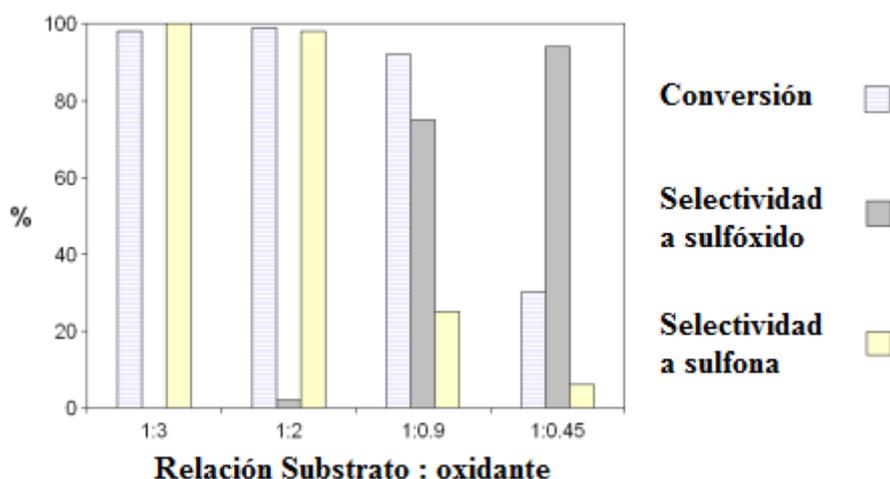


2.2.1.2 Influencia de la relación sustrato/oxidante en la sulfoxidación catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno

Tal y como se muestra en la Figura 2.8, la selectividad hacia sulfóxido/sulfona de la reacción de oxidación del difenil sulfuro en $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$, usando H_2O_2 como oxidante terminal y $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ como catalizador, depende fuertemente de la relación sulfuro/oxidante. Las condiciones de reacción de este estudio son las indicadas en la entrada 4 de la Tabla 2.4. La reacción condujo selectivamente a la sulfona cuando se aplica una relación de sustrato/oxidante de 1:3, como se explicó en el apartado anterior. Al bajar a una relación 1:2, la conversión y selectividad a sulfona seguían siendo altos, sin embargo se observó ya una mayor cantidad de sulfóxido. Por otro lado, cuando se usaron cantidades subestequiométricas de oxidante respecto al sulfuro

claramente se observó una disminución en la conversión del sulfuro, pero un aumento en la selectividad a sulfóxido, de tal forma que para una relación 1:0.45, la reacción puede considerarse casi selectiva hacia la formación de sulfóxido. Por ello, con el fin de obtener la oxidación completa a sulfona, las condiciones óptimas sería usando una proporción 1:3, mientras que para obtener el sulfóxido como producto principal sería necesario una proporción 1:1 sustrato: oxidante.

Figura 2.8 Oxidación de Ph_2S con H_2O_2 catalizada por molibdeno en $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ bajo diferentes proporciones sustrato/oxidante.



2.2.1.3 Oxidación selectiva de sulfuros a sulfonas

Una vez optimizadas las condiciones de reacción en la reacción modelo de oxidación del difenil sulfuro en $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$, usando H_2O_2 como oxidante terminal y $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ como catalizador, se extendieron los estudios a la oxidación selectiva de otros sulfuros a sulfona. Las condiciones de reacción de este estudio son las indicadas en la entrada 4 de la Tabla 2.4.

Tal y como se muestra en la Tabla 2.5, los sulfuros alquil aril sustituidos (entradas 1-5, Tabla 2.5) y los dialquil sulfuros como el tetrahidrotiofeno (entrada 6, Tabla 2.5) dieron lugar a la oxidación completa del sulfuro hacia la sulfona correspondiente. Como se ha indicado anteriormente, los sulfuros con sustituyentes de tipo alquilo son más ricos en electrones y por ello más fácilmente oxidados que los sulfuros con sustituyentes de tipo arilo. La naturaleza electrónica del sustituyente en la posición *para* del grupo fenilo de los sulfuros derivados de tioanisol (entradas 2-4) no

parece tener ningún efecto sobre la conversión a sulfona bajo estas condiciones de reacción.

Tabla 2.5. Oxidación de distintos sulfuros (R^1R^2S) a sulfonas en $[C_4mim]PF_6$ usando $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ como catalizador.^a

<i>Entrada</i>	R^1	R^2	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a sulfona (%)</i>
1	Ph	Me	100	100
2	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄	Me	100	100
3	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	Me	100	100
4	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄	Me	100	100
5	Ph	Et	100	100
6	Tetrahidrotiofeno		100	100
7	Dibenzotiofeno		100	100
8	Benzotiofeno ^b		67	100
9	Tiofeno		0	0

^a Condiciones de reacción: $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n] = 0.025$ mmol, 1.0 mmol sustrato, 2.0 ml $[C_4mim]PF_6$, 3 mmol de peróxido de hidrógeno acuoso al 30 %. T = 20 °C, t = 18 h. Después de la extracción con Et₂O (4 x 5 mL), los rendimientos y selectividades se calculan por GC (50 µl de dodecano como patrón interno). ^b Conversión completa a 60 °C.

El sistema catalítico también se mostró adecuado para la oxidación de derivados de tiofeno. La eliminación en el petróleo de compuestos que contienen azufre es un proceso de gran interés. De hecho, la oxidación de derivados de tiofeno como dibenzotiofeno (DBT) o benzotiofeno (BT), seguido de la extracción de los productos oxidados se ha mostrado como uno de los mejores métodos disponibles para la eliminación de azufre en el petróleo.^{212,226,372–375} En este sentido, varios equipos de investigación han estudiado la oxidación de sulfuros en líquidos iónicos, que fueron utilizados tanto como medio de reacción como agentes de extracción, ya que disuelven las sulfonas formadas.^{242,373–375} Como ejemplo significativo, Li y su grupo de investigación describieron un sistema para la eliminación de dibenzotiofeno en aceites consistente en una extracción simple líquido-líquido y una posterior desulfuración oxidativa con H₂O₂ al 30%, catalizada por una mezcla de Na₂MoO₄ · 2H₂O y (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O en tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio, $[C_4mim]BF_4$.²²⁶ El procedimiento que se presenta en este trabajo experimental permite una oxidación catalítica relativamente fácil de DBT a sulfona con rendimientos cuantitativos en condiciones suaves (entrada 7, Tabla 2.5). En cambio, el BT se mostró más resistente a la oxidación que el BDT, dado que en este caso la reacción es incompleta (entrada 8,

Tabla 2.5), lo que está de acuerdo con lo observado previamente en la bibliografía.³⁷⁷ Sin embargo, mediante la realización de la reacción a una temperatura más elevada (60 °C), esta oxidación se pudo controlar y se obtuvo selectivamente de nuevo la sulfona. Finalmente, el tiofeno no mostró evidencia de oxidación (entrada 9, Tabla 2.5) como consecuencia de su aromaticidad.

2.2.1.4 Oxidación selectiva de sulfuros a sulfóxidos

De acuerdo con las conclusiones obtenidas a partir de nuestros estudios descritos anteriormente sobre la influencia del disolvente, el oxidante, la relación de sustrato: oxidante y el catalizador, las condiciones de reacción optimizadas para la oxidación de sulfuro a sulfóxido se llevaron a cabo utilizando $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ como catalizador, con una proporción de 1:1:0.025 de los reactivos [sulfuro:H₂O₂:catalizador], en el líquido iónico $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$, manteniendo una temperatura de 20 °C durante 1 h de reacción. Para generalizar el procedimiento desarrollado, se analizaron diferentes sulfuros con diferentes grupos funcionales, cuyos resultados se muestran en la Tabla 2.6. Adicionalmente, con objeto de establecer comparaciones, en la tabla también se incluyen los resultados obtenidos usando el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$.

En general, se obtuvieron buenas actividades catalíticas y selectividades a los sulfóxidos correspondientes con sustituyentes de tipo alquil/arilo (entradas 1-7, Tabla 2.6). Tal y como cabía esperar, en todos los casos, la selectividad a sulfóxido fue más alta con el catalizador $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ que con $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$. Para este último caso, la sulfona se identificó siempre como producto minoritario. La naturaleza electrónica del sustituyente en la posición *para* de los sulfuros aril sustituidos no parece tener ningún efecto significativo sobre la conversión a sulfóxido bajo estas condiciones de reacción. Finalmente, en las reacciones con BT y DBT, la oxidación dio lugar a la sulfona casi exclusivamente y, en consecuencia, valores de selectividad a sulfóxido muy bajos. Este resultado era de esperar ya que los derivados de tiofeno son mucho menos reactivos que los sulfóxidos correspondientes, como consecuencia de su aromaticidad.

Tabla 2.6. Oxidación de distintos sulfuros (R^1R^2S) a sulfóxidos en $[C_4mim]PF_6$.^a

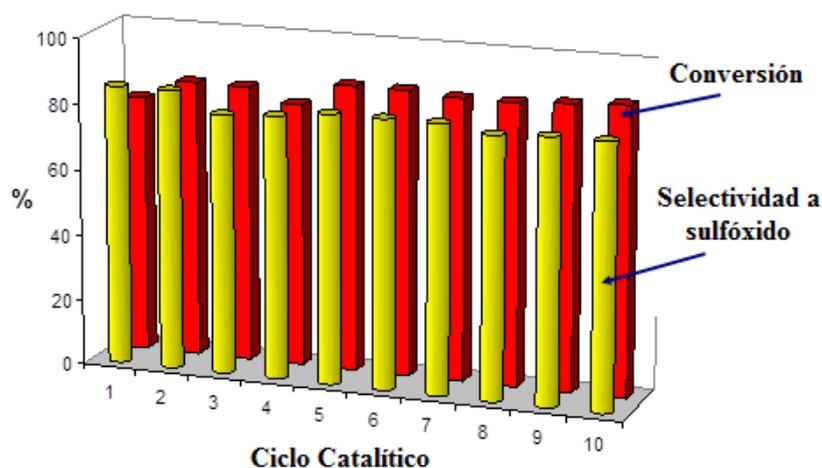
Entrada	R^1	R^2	Catalizador $[Mo(O)(O_2)_2(3-Mepz)_2]$		Catalizador $[Mo(O)(O_2)_2(H_2O)_n]$	
			Conversión (%)	Selectividad a sulfóxido (%)	Conversión (%)	Selectividad a sulfóxido (%)
1	Ph	Ph	79	83	55	74
2	Ph	Me	80	96	83	89
3	<i>p</i> -Me- C_6H_4	Me	87	85	91	66
4	<i>p</i> -Cl- C_6H_4	Me	91	87	92	86
5	<i>p</i> -Br- C_6H_4	Me	88	83	89	75
6	Ph	Et	92	73	93	67
7	Tetrahidrotiofeno		95	79	93	55
8	Dibenzotiofeno		63	3	67	1
9	Benzotiofeno		65	1	16	10

^a Condiciones de reacción: $[Mo] = 0.025$ mmol, sulfuro 1.0 mmol, $[C_4mim]PF_6$ 2.0 ml, peróxido de hidrógeno acuoso al 30%, 1 mmol. $T = 20$ °C, $t = 1$ h. Después de la extracción con Et_2O (4 x 5 ml), las conversiones y selectividades se calculan por GC (50 μ l de dodecano como patrón interno).

2.2.1.5 Reciclado del catalizador

Una de las principales razones por la cual se utilizan los líquidos iónicos como medio de reacción en catálisis es el estudio de su posible reciclado y reutilización.^{145,378} En este sentido, se investigó el reciclado de la mezcla catalizador/[C₄mim]PF₆ en la reacción modelo de oxidación de difenil sulfuro usando [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] como catalizador, tal y como se muestra en la Figura 2.9.

Figura 2.9 Conversión y selectividad a difenil sulfóxido (%) para diez ciclos catalíticos en la oxidación de Ph₂S catalizada por Mo con H₂O₂ como oxidante y [C₄mim]PF₆ como disolvente.

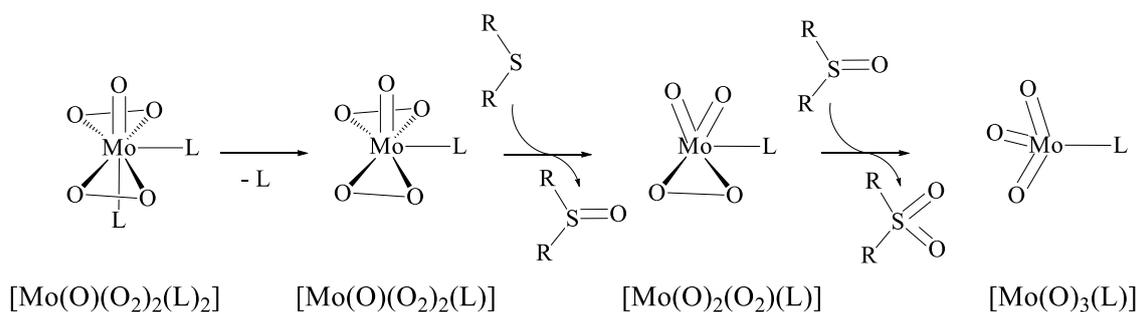


En estudios anteriores de nuestro grupo de investigación, se ha puesto de manifiesto que el reciclado de la mezcla [MoO(O₂)₂(3,5-Me₂pz)₂]/LI es posible,¹⁴⁵ sin embargo, en estos estudios, se observó que se producía una pérdida del ligando 3,5-Me₂pz después de cada extracción del producto, lo que daba lugar a una disminución constante en la actividad catalítica a lo largo de los experimentos de reciclado. Por esta razón, se decidió utilizar [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] como catalizador en los experimentos de reciclado en la sulfoxidación, en lugar de [MoO(O₂)₂(3-Mepz)₂], a pesar de la mayor actividad catalítica de este último. Los estudios muestran que el sistema puede ser reciclado y reutilizado en al menos 10 ciclos de reacción, observándose que tanto conversión como selectividad a sulfóxido originan valores muy similares en cada ciclo, lo que permite concluir que el sistema catalizador/LI puede ser eficientemente reutilizado.

2.2.2 Reacción estequiométrica entre el complejo de molibdeno y el difenil sulfuro

Los aspectos mecanísticos que implican a los oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno como catalizadores en reacciones de oxidación están bien establecidos.³⁷⁹⁻³⁸⁶ Estos sugieren la formación de un dioxidoperoxidocomplejo de molibdeno después de la etapa de transferencia de un átomo de oxígeno.^{145,146} También está bien establecido que el complejo resultante de tipo monoperóxido siempre muestra menor actividad para la transferencia de oxígeno al sustrato que el del complejo diperoxido con los mismos ligandos.^{387,388} Por ejemplo, en un estudio previo realizado en nuestro grupo de investigación en relación a la reacción de epoxidación estequiométrica de olefinas por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno, quedó demostrado que los complejos son capaces de oxidar solo un equivalente de olefina, indicando que la transferencia directa de oxígeno a la olefina exhibe mayores barreras energéticas para los monoperoxidocomplejos que para sus homólogos diperoxidos.^{146,387,388} A pesar de que ya se han descrito reacciones estequiométricas entre sulfuros y oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno,^{228,248,389} se consideró conveniente investigar la reacción estequiométrica entre el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$ y el difenil sulfuro en el líquido iónico, $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$, con el fin de ampliar los estudios de la oxidación de sulfuros catalizada por Mo y obtener información sobre el mecanismo de la reacción. Para la realización de estos estudios, el complejo de molibdeno se hizo reaccionar con el sulfuro en una proporción 1: 1 (Mo/sulfuro) en ausencia de un oxidante adicional. Las condiciones de reacción fueron las mismas que las optimizadas en los estudios catalíticos y que se describen en la sección experimental. Los resultados de la reacción mostraron que el complejo oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno oxida el difenil sulfuro en su totalidad, de manera que se obtiene la difenil sulfona como único producto de la oxidación, a pesar de la ausencia de oxidante. Este resultado confirma que el complejo es capaz de transferir dos átomos de oxígeno al sustrato procedentes de los ligandos peróxido coordinados, proporcionando, en primer lugar, un dioxidoperoxidocomplejo de molibdeno intermedio y, a continuación, probablemente una especie de tipo trioxidomolibdeno(VI) tal como se muestra en el Esquema 2.6.

Esquema 2.6. Esquema de la reacción estequiométrica entre un complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})_2]$ y un sulfuro.

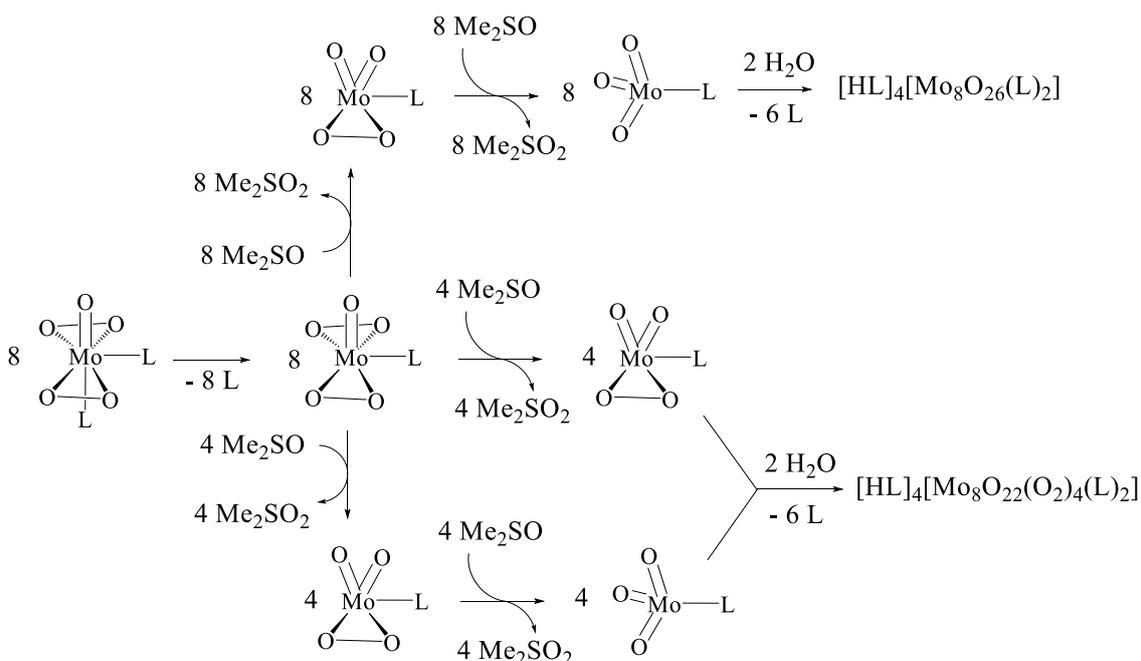


En un estudio relacionado, Cass y colaboradores observaron que los sulfuros alifáticos y aromáticos se oxidan a sulfóxidos utilizando complejos de tipo oxidodiperóxido de molibdeno sobre gel de sílice en una proporción 1:1 (Mo:sulfuro); sin embargo, las sulfonas eran los principales productos de la reacción cuando los complejos no recubrían la superficie del gel de sílice.²²⁸ Estas observaciones realizadas por Cass podrían explicarse siguiendo un mecanismo donde la transferencia directa del oxígeno al compuesto de azufre (sulfuro o sulfóxido) exhibe barreras energéticas comparables para el complejo oxidodiperóxido así como para su homólogo monoperóxido. Este hecho ha sido confirmado por estudios computacionales publicados recientemente por nuestro grupo de investigación.

Una evidencia experimental directa que permita identificar la formación de la formación de los complejos $[\text{Mo}(\text{O})_2(\text{O}_2)(3\text{-Mepz})]$ o $[\text{Mo}(\text{O})_3(3\text{-Mepz})]$ no fue posible en ninguno de los ensayos descritos anteriormente. Sin embargo, dado que tanto los compuestos de tipo dioxidoperóxido de molibdeno(VI)¹⁴⁶ como los trioxidocomplejos de molibdeno(VI)^{390,391} han sido descritos en la bibliografía, con el fin de aislar el intermedio de tipo dioxidoperóxido de molibdeno se consideró conveniente estudiar la reactividad de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})_2]$ ($\text{L} = 3\text{-Mepz}$, $3,5\text{-Me}_2\text{pz}$ y pz) con DMSO. Las reacciones, llevadas a cabo en agua, a escala preparativa y sin la adición de oxidante, permitieron obtener tres nuevos derivados de tipo octamolibdato, los complejos $[\text{H}(3\text{-Mepz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3\text{-Mepz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{H}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})_2] \cdot 2(3,5\text{-Me}_2\text{pz})$ y $[\text{Hpz}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(\text{pz})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, respetivamente, que, tal y como se muestra en el siguiente apartado, han podido ser caracterizados estructuralmente. La formación de estos derivados se racionalizó sobre la base de la formación de los dioxidoperóxido-y trioxidocomplejos antes mencionados y la capacidad de las especies de molibdeno con

grupos oxido para oligomerizarse en disolución acuosa,^{392,393} de acuerdo con las ecuaciones que se muestran en el Esquema 2.7.

Esquema 2.7. Esquema de formación de octamolibdatos y tetraperoxidooctamolibdatos con bases nitrogenadas en la reacción de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno(VI) con DMSO.

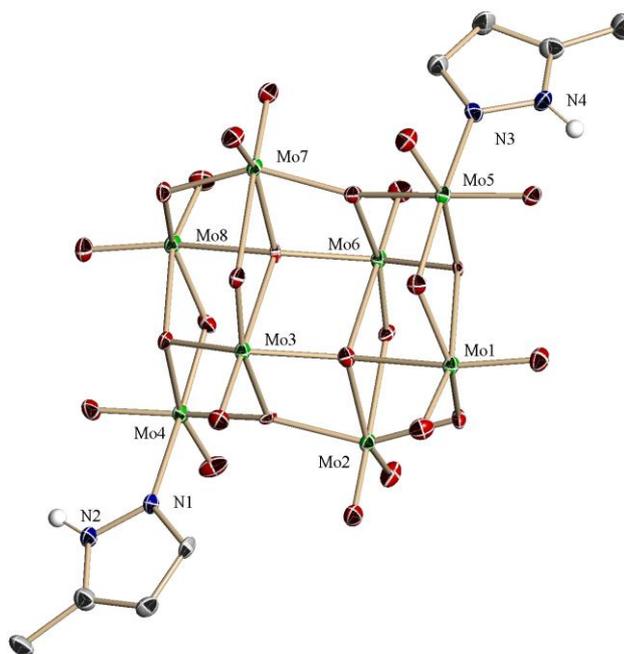


2.2.3 Estudios de rayos X: caracterización estructural de distintos complejos de tipo octamolibdato

El interés por la química de los polioxometalatos se ha incrementado en los últimos años y el número de compuestos de tipo octamolibdato caracterizados estructuralmente es alto. De hecho, numerosos casos de especies aniónicas de tipo [Mo₈O₂₆(L)₂]⁴⁻ son conocidas, y en particular para L = pirazol, Gili y su grupo publicaron dos fases cristalinas del complejo [Hpz]₄[Mo₈O₂₂(O₂)₄(pz)₂], descritas como γ -octamolibdatos con diferentes moléculas de disolvente y con dos ligandos pirazol coordinados al metal.^{394,395} Varios ejemplos análogos se describen en este apartado, caracterizados estructuralmente mediante difracción de rayos X, los octamolibdatos [H(3-Mepz)]₄[Mo₈O₂₆(3-Mepz)₂]·2H₂O, [H(3,5-Me₂pz)]₄[Mo₈O₂₆(3,5-Me₂pz)₂]·2(3,5-Me₂pz) y [Hpz]₄[Mo₈O₂₂(O₂)₄(pz)₂]·3H₂O.

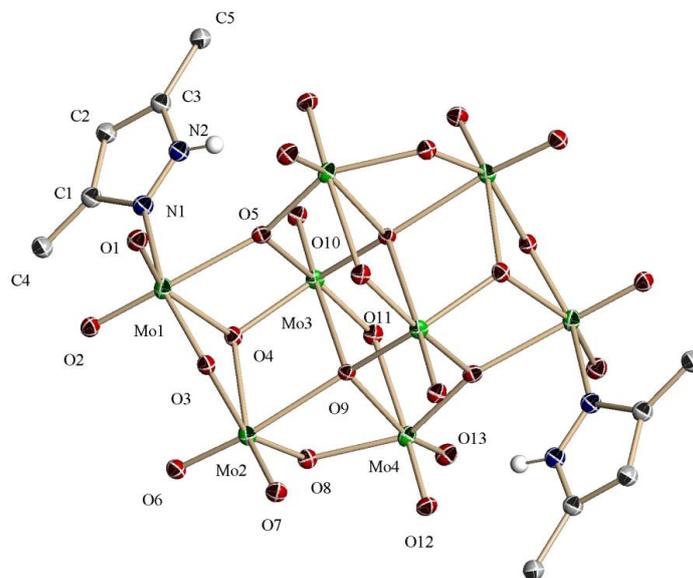
El reactivo empleado en la preparación del complejo $[\text{HMepz}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(\text{Mepz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ es el 3-metilpirazol. Sin embargo, el metilpirazol coordinado al átomo de molibdeno que se observa en la estructura es el isómero 5-metilpirazol. Este isómero presenta un menor impedimento estérico que el 3-metilpirazol y es el que generalmente se observa en las estructuras en estado sólido que presentan un enlace metal-metilpirazol.^{396,397} El equilibrio rápido entre las dos formas tautómeras de 3(5)-metilpirazol se desplaza hacia el isómero 5-metilpirazol tras la coordinación.³⁹⁸⁻⁴⁰³ Como se puede observar en las Figura 2.10 - Figura 2.12, los complejos están constituidos por un anión octanuclear (molibdato) y como cationes, cuatro pirazolios. Una selección de los datos estructurales de estos derivados así como el resumen de los datos cristalográficos se recoge en el Anexo.

Figura 2.10 Estructura del anión del complejo $[\text{H}(3\text{-Mepz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3\text{-Mepz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.*

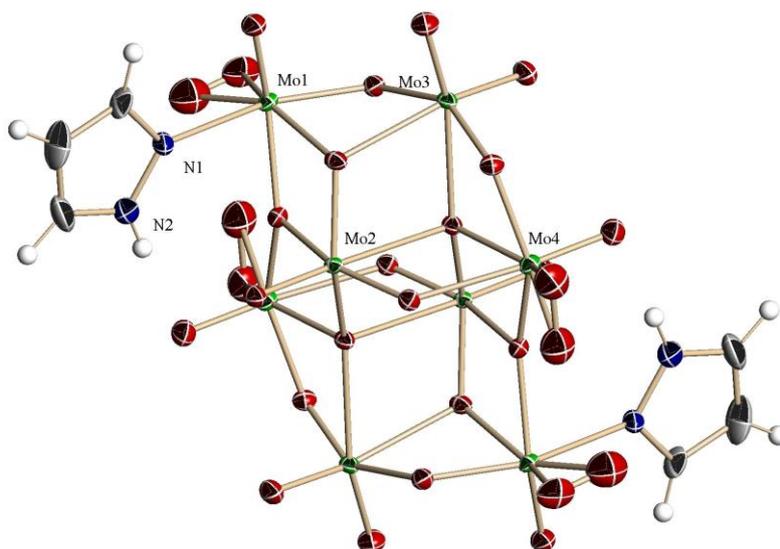


* Los átomos de hidrógeno de los enlaces C-H han sido omitidos para una mayor claridad de la estructura.

Figura 2.11 Estructura del anión del complejo $[\text{H}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})_2] \cdot 2(3,5\text{-Me}_2\text{pz})^*$.



Los complejos $[\text{H}(3\text{-Mepz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3\text{-Mepz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Figura 2.10, y $[\text{H}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})_2] \cdot 2(3,5\text{-Me}_2\text{pz})$, Figura 2.11, son isoestructurales, aunque no isomorfos, con respecto a los derivados de pirazol. Los catorce enlaces terminales $\text{O}=\text{Mo}$ de ambos compuestos muestran distancias de enlace en el rango de 1.65 a 1.72 Å, lo que se compara bien con respecto a los encontrados para los derivados de pirazol con un rango entre 1.69 a 1.72 Å. La misma coincidencia ocurre en las longitudes de enlace $\text{Mo}-\text{O}$ para los átomos de oxígeno de los oxido puentes. Las longitudes de enlace $\text{Mo}-\text{N}$ de 2.216(4) y 2.23(2) Å (para los complejos de 3-Mepz y 3,5-Me₂pz, respectivamente) son ligeramente más cortas que las que se encuentran para los análogos de molibdeno con pirazoles coordinados (2.243(4) y 2.262(3) Å). El empaquetamiento del cristal en ambos compuestos está dominado por interacciones de tipo enlace de hidrógeno. Por ejemplo, dos de los cationes metilpirazolio en $[\text{H}(3\text{-Mepz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}(3\text{-Mepz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ están implicados en enlaces de hidrógeno fuertes con las moléculas de agua de solvatación ($\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$, 2.657(5) y 2.697(5) Å), así como por enlaces de hidrógeno con ligandos óxido ($\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$, con rango de 2.80-2.97 Å). Los otros dos cationes de 3-metilpirazolio forman enlaces de hidrógeno exclusivamente con átomos de oxígeno del anión octamolibdato ($\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$, con rango de 2.70-2.84 Å). La red de enlace de hidrógeno se completa por interacciones intramoleculares $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$ entre el metilpirazol coordinado al Mo y un ligando oxido terminal ($\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$, 2.790(5) y 2.820(5) Å).

Figura 2.12 Estructura del anión del complejo $[\text{Hpz}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(\text{pz})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Pocos complejos de tipo peroxidooctamolibdato han sido caracterizados estructuralmente, entre ellos por ejemplo $[\text{H}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(3,5\text{-Me}_2\text{pz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{NH}_4]_4[\text{Mo}_8\text{O}_2(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]4\text{H}_2\text{O}$.^{144,404,405} Por ello, cabe destacar el aislamiento y la caracterización del oxidoperoxidocomplejo de molibdeno $[\text{Hpz}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(\text{pz})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Figura 2.12, como un nuevo ejemplo de este tipo de compuestos. Este derivado es isomorfo al $[\text{H}(3,5\text{-Me}_2\text{pz})]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(3,5\text{-Me}_2\text{pz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, el cual ha sido descrito anteriormente en nuestro grupo,¹⁴⁴ y se caracteriza por tener un entorno octaédrico distorsionado para cada uno de los átomos de molibdeno en el anión octamolibdato. Su parte aniónica está constituida por dos unidades simétricas relacionadas $[\text{Mo}_4\text{O}_{11}(\text{O}_2)_2(\text{pz})]^{2-}$ con cinco enlaces $\text{O}=\text{Mo}$ terminales en un rango de 1.68-1.70 Å, seis grupos oxido puente (con modos de coordinación κ^2 , κ^3 , κ^4 , y un rango de 1.77-2.44 Å para la distancia de enlace), dos grupos peróxido (1.099(9) y 1.317(7) Å para la longitud de enlace O-O) y un ligando pirazol coordinado a dos átomos de Mo (distancias de enlace Mo-N de 2.209(4) y 2.216(4) Å). El empaquetamiento del cristal está también dominado por interacciones de tipo enlace de hidrógeno, observándose que los cationes pirazolios interactúan fuertemente con los ligandos óxido terminales ($\text{N-H} \cdots \text{O}$, con rango de 2.62-2.73 Å) y/o con las moléculas de agua de solvatación ($\text{O-H} \cdots \text{O}$, con rango entre 2.76 - 3.14 Å).

2.3 Oxidación asimétrica de sulfuros catalizados por oxidodiperóxido compuestos de molibdeno

Una vez estudiada la reacción de sulfoxidación en LIs usando un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno como catalizador, se planteó la posibilidad de realizar esta reacción en condiciones asimétricas. Como ha quedado expuesto en la introducción, los sulfóxidos son intermedios clave en la preparación de una gama de compuestos química y biológicamente activos.^{192,193,197} En particular, los sulfóxidos enantioméricamente puros han demostrado ser auxiliares quirales muy eficaces para distintas transformaciones asimétricas,¹⁹³ así como han sido ampliamente utilizados en la industria farmacéutica. Las rutas principales para la obtención de sulfóxidos quirales están basadas en la resolución cinética de una mezcla racémica del sulfóxido; la modificación química de precursores de sulfóxido diastereoquímicamente puros o mediante la sulfoxidación enantioselectiva de sulfuros proquirales.

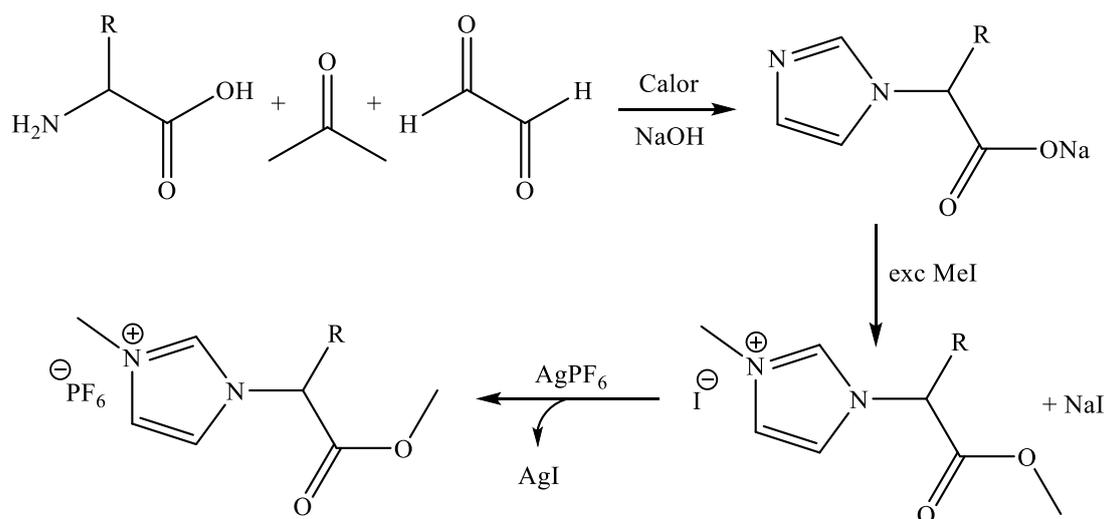
En este apartado de la memoria se describen los resultados experimentales encaminados en la búsqueda de un nuevo procedimiento de sulfoxidación enantioselectiva basado en la utilización de derivados quirales como aditivos. De esta manera, este objetivo se ha abordado en primer lugar, usando un líquido iónico quiral como inductor asimétrico y, posteriormente, usando aditivos quirales que puedan enlazarse al centro metálico de manera que puedan transmitir la quiralidad y hagan el proceso asimétrico. Como se verá a continuación, ambos procedimientos se han basado en el uso de inductores de la quiralidad derivados de aminoácidos ópticamente activos, lo que resulta una forma accesible y barata de inducción de la quiralidad.

2.3.1 Oxidación asimétrica de sulfuros con oxidoperoxidocomplejos de molibdeno(VI) usando líquidos iónicos quirales

Dados los buenos resultados obtenidos en la reacción de sulfoxidación, se planteó, en primera aproximación para la consecución de la reacción de oxidación en condiciones asimétricas, el uso de LIQs de tipo imidazolio derivados de aminoácidos naturales. La síntesis de estos líquidos iónicos y de los derivados quirales imidazolio-monocarboxilato ha sido desarrollada desde hace tiempo a través de reacciones en

múltiples etapas.⁴⁰⁶ Para la síntesis de los derivados quirales utilizados en este trabajo no han sido necesarios tantas etapas de reacción. La sal de imidazolio se obtuvo a través de una condensación del aminoácido quiral con amoníaco, glioxal y formaldehído a 50 °C en reflujo durante varias horas tal y como se detalla en la parte experimental. El tratamiento del derivado de imidazol resultante a partir de la condensación de los correspondientes reactivos con exceso de IMe origina tanto la cuaternización del nitrógeno imidazólico como la esterificación del carboxilato, obteniendo así el correspondiente derivado de imidazolio tal y como se muestra en el Esquema 2.8. La reacción de formación del LIQ a partir del derivado protonado de imidazolio-monocarboxilato proporciona muy bajos rendimientos. Esto es debido a la menor reactividad de los ácidos carboxílicos en las reacciones de esterificación con IMe. Para evitar esto se procedió a la formación de la sal sódica del imidazolio-monocarboxilato usando un equivalente de NaOH ya que los carboxilatos son más reactivos. Una vez obtenida la sal de imidazolio, se procedió al intercambio del yoduro por el anión hexafluorofosfato para evitar la oxidación del yoduro en presencia de H₂O₂. Además, el yoduro cataliza la desproporción del H₂O₂ consumiendo así el oxidante de la reacción de sulfoxidación. El intercambio aniónico se realizó usando una sal de plata, ya que con una sal de potasio o el ácido hexafluorofosfórico, la reacción de intercambio no es completa y repercute en el rendimiento de la reacción.

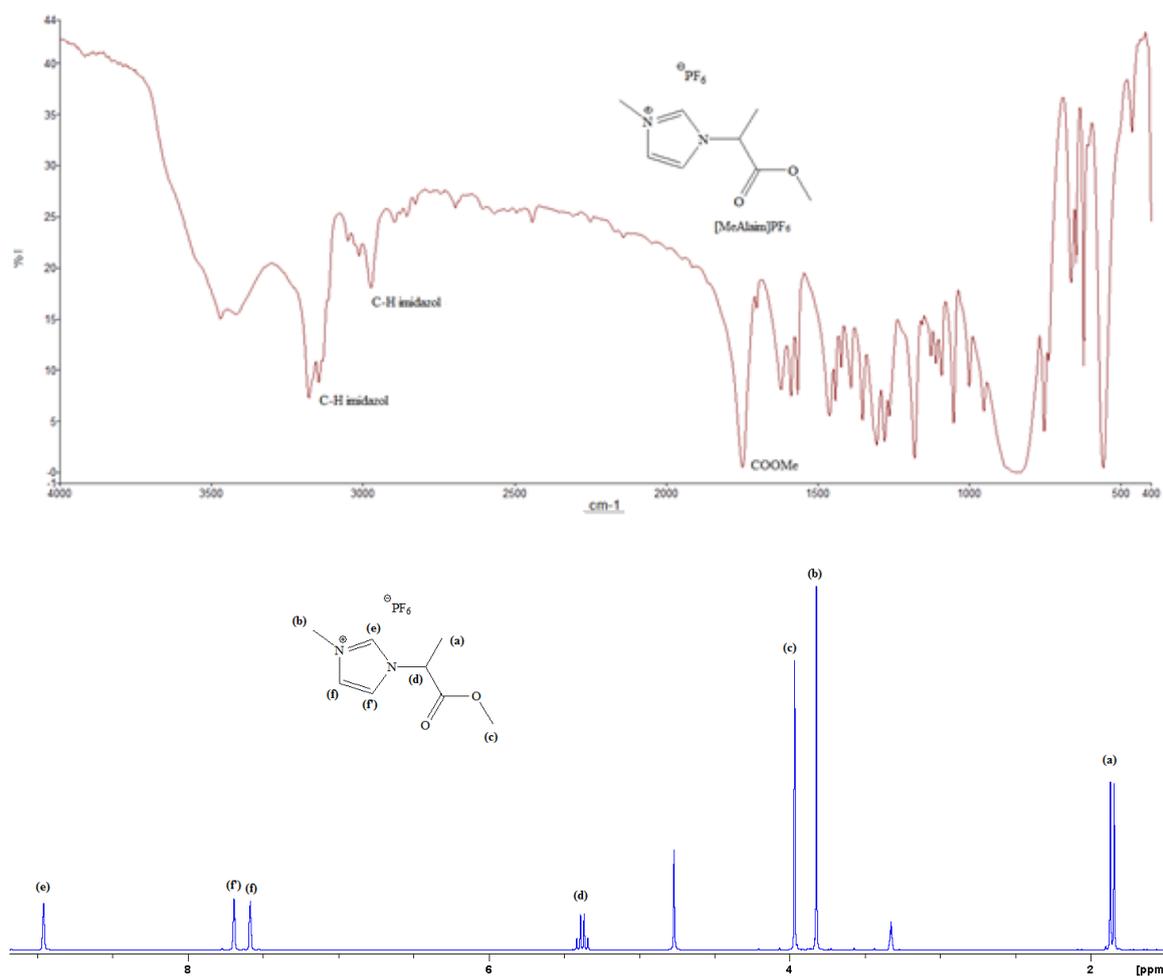
Esquema 2.8. Reacción general de formación del líquido iónico quiral.

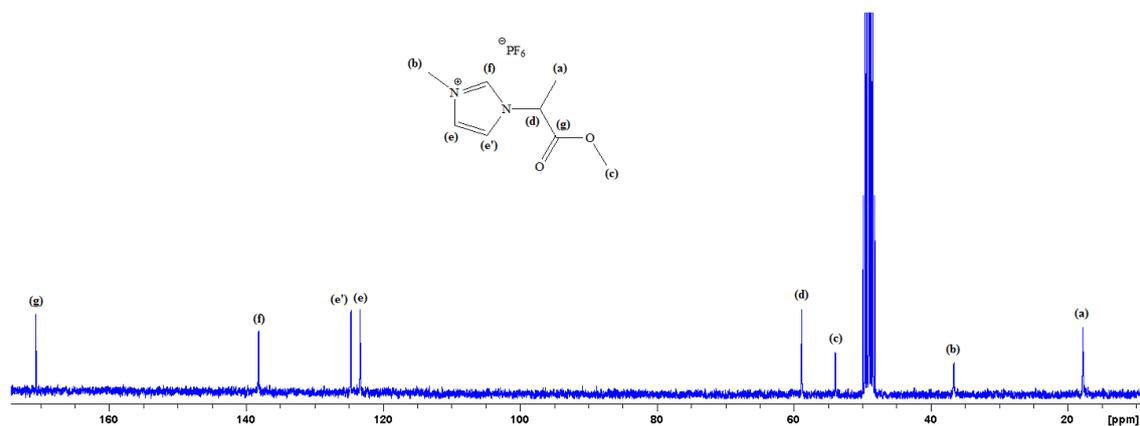


Se han realizado numerosos intentos de obtención de distintos LIQs usando diversos aminoácidos tales como L-alanina, L-valina y L-fenilalanina, sin embargo fue el derivado con la L-alanina el que permitió obtener un derivado con buenos

rendimientos. El LIQ, representado en esta memoria como [MeAlamim]PF₆, ha sido caracterizado mediante análisis de IR, RMN de ¹H y ¹³C{¹H} (Figura 2.13), así como por su análisis elemental. Los datos de IR muestran la presencia del grupo éster a 1745 cm⁻¹ para la sal de yoduro del LIQ y 1749 cm⁻¹ para [MeAlamim]PF₆ frente al intervalo 1550-1610 cm⁻¹ observado en la sal sódica del imidazolio-monocarboxilato de partida. Para la sal [MeAlamim]PF₆ se observan las señales correspondientes a C-H del imidazolio en el intervalo de IR de 2400-3200 cm⁻¹.

Figura 2.13 Espectros de IR y de RMN de ¹H y ¹³C{¹H} en CD₃OD del LIQ [MeAlamim]PF₆.





Por otro lado, los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ muestran las señales correspondientes a la presencia de una estructura derivada de la L-alanina. En el RMN de protón aparecen señales a 1.85 (doblete) y a 5.37 ppm (cuartete) para el grupo R del aminoácido ($\text{R} = \text{CH}_3$) y el protón central (CH) de la molécula, respectivamente, mientras que para los mismos grupos se observan señales singletes a 17.8 y 58.9 ppm en el RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Por otro lado, las señales que proporcionan la indicación de la formación del LIQ, son los singletes correspondientes a los grupos metilo del éster (COOCH_3) y del imidazolio (NCH_3) que resuenan a 3.82 y 3.97 ppm en el espectro de RMN de protón y a 53.9 ppm y 36.7 ppm en el de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, respectivamente. Finalmente, los resultados de análisis elemental confirman la formulación propuesta para estos dos LIQs [MeAlamim]I y [MeAlamim]PF₆.

En un principio se utilizó el LIQ como disolvente y se observó que el uso del mismo era inviable debido tanto a los bajos rendimientos del producto como a los bajos excesos enantioméricos obtenidos en la sulfoxidación enantioselectiva. Por este motivo, se optó por usar el LIQ como co-disolvente, empleando 10 equivalentes con respecto al catalizador de molibdeno en la reacción de oxidación del sulfuro proquiral PhMeS con peróxido de hidrógeno acuoso al 30%. La Tabla 2.7 recoge los resultados más relevantes.

Tabla 2.7. Oxidación de PhMeS en LIQ usando el acuocomplejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ como catalizador.^a

<i>Entrada</i>	<i>HL^R</i>	<i>Conversión (%)^b</i>	<i>Selectividad a sulfóxido (%)^b</i>	<i>Selectividad a sulfona (%)^b</i>	<i>ee (%)^c</i>
1	$[\text{MeAlamim}]\text{PF}_6^{\text{d}}$	96	94	6	0.3
2 (1º ciclo)	$[\text{MeAlamim}]\text{PF}_6$	94	98	2	0.6
3 (2º ciclo)	$[\text{MeAlamim}]\text{PF}_6$	92	97	3	0.3
4 (3º ciclo)	$[\text{MeAlamim}]\text{PF}_6$	92	96	4	0.9

^a Condiciones de reacción: $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n] = 0.025$ mmol, 0.25 mmol de LI quirral, 1.0 mmol de PhMeS, 1.0 ml de $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ como disolvente, H_2O_2 (30% ac) de oxidante con una relación [oxidante]:[sulfuro] de 1:1, tiempo de reacción = 1h y $T = 25$ °C. ^b Determinado por GC (50 μl de dodecano como patrón interno). ^c Determinado por HPLC con una columna *Chiralpak IA*, flujo de 1.0 ml/min, AcOEt/heptano = 6/4 (v/v). ^d Usando 1mL de $[\text{MeAlamim}]\text{PF}_6$ como disolvente.

Como se puede observar, la reacción de oxidación de sulfuros se da con altas conversiones y selectividades a sulfóxido tanto cuando el líquido iónico quirral actúa como disolvente único (entrada 1, Tabla 2.7) como cuando actúa como co-disolvente junto al LI no quirral $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ (entradas 2-4), incluso cuando se recicla el sistema catalítico usando el modelo de reciclado de oxidación de sulfuros que se expone en la parte experimental. Sin embargo, los excesos enantioméricos del sulfóxido resultante fueron despreciables. La nula inducción asimétrica observada hace indicar que probablemente no se produce la necesaria interacción entre la molécula de disolvente quirral y el centro metálico del complejo activo que permita la transferencia de quiralidad en el proceso de catálisis.

2.3.2 Oxidación asimétrica de sulfuros usando derivados de imidazolidicarboxilato como ligandos inductores de la quiralidad

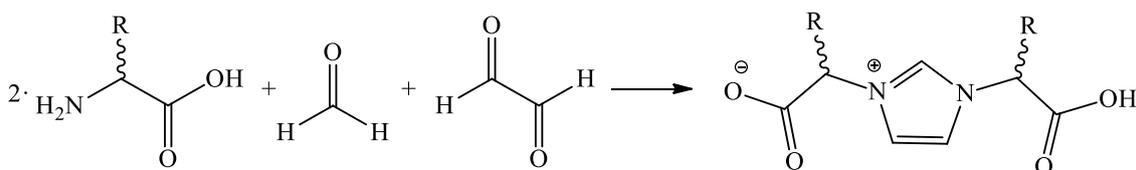
Tal y como ha quedado puesto de manifiesto en la sección anterior, el uso de LIQ no resulta una buena estrategia para la inducción asimétrica en procesos de oxidación de sulfuros catalizados por oxidoperoxidocomplejos de molibdeno debido, probablemente, a la falta de interacción entre la molécula de disolvente y el centro metálico del complejo activo en el proceso de catálisis. Por tanto, se hace necesaria la utilización de inductores de la quiralidad que interaccionen con el centro metálico de

manera que puedan producir una transferencia efectiva de la quiralidad. En este sentido, una buena estrategia consiste en utilizar inductores de la quiralidad que puedan actuar como ligandos del centro metálico del catalizador. Siguiendo esta estrategia, se han preparado una serie de compuestos de tipo imidazolio-dicarboxilato derivados de aminoácidos ópticamente activos que han sido utilizados como precursores de ligandos coordinantes, y por tanto pueden transferir la quiralidad a la especie de molibdeno de tipo oxidodiperóxido, que actúa como catalizador en el proceso de sulfoxidación.

2.3.2.1 Síntesis y caracterización de los derivados imidazolio-dicarboxilato basados en α -aminoácidos quirales; $H[L^R]$

En el transcurso de nuestros estudios, se sintetizaron una serie de ácidos dicarboxílicos quirales y zwitteriónicos basados en imidazolios derivados de α -aminoácidos naturales de fórmula general $H[(S,S)-L^R]$ donde $R = \text{Me}$; $i\text{Pr}$; CH_2Ph ; $i\text{Bu}$ y $(S)\text{-sec-Bu}$ y un derivado no quiral ($R = \text{H}$) tal y como se muestran en el Esquema 2.9. La preparación se llevó a cabo, de acuerdo con la síntesis de Debus-Radziszewski, por condensación de 2 equivalentes del correspondiente aminoácido con glicoxal y p -formaldehído en agua a $90\text{ }^\circ\text{C}$ durante cuatro horas siguiendo los procedimientos descritos en la literatura,^{407,408} aunque con algunas modificaciones tal y como se describe en la parte experimental. Se sintetizaron a su vez dos nuevos derivados, $H[(S,S)-L^{t\text{Bu}}]$ y $H[(R,R)-L^{i\text{Pr}}]$, que se obtienen también fácilmente en su forma enantioméricamente pura por el mismo procedimiento utilizando el correspondiente aminoácido no proteínogénico (Esquema 2.9).

Esquema 2.9. Esquema de formación de distintos derivados de ácidos dicarboxílicos zwitteriónicos basados en imidazolios.

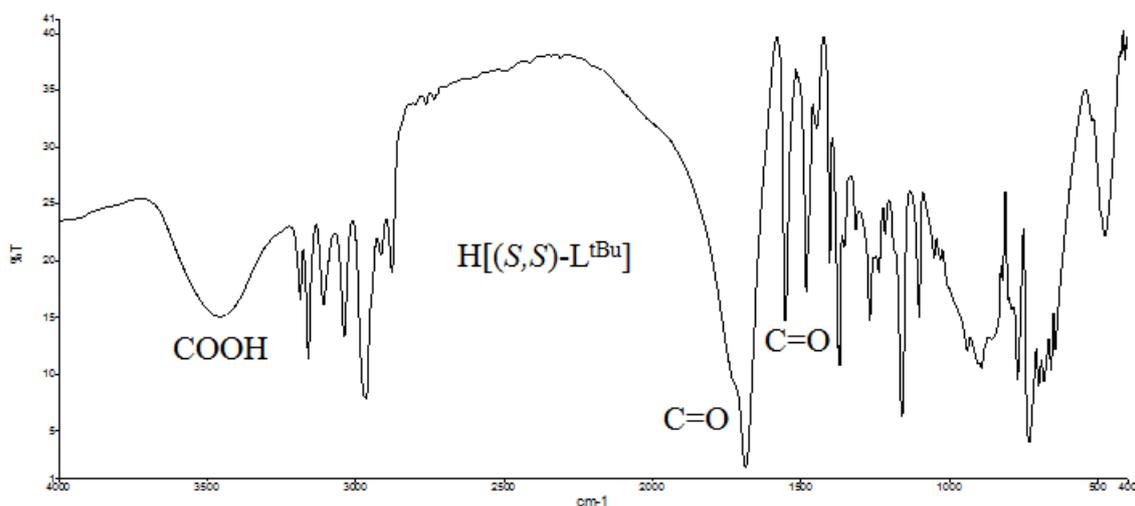


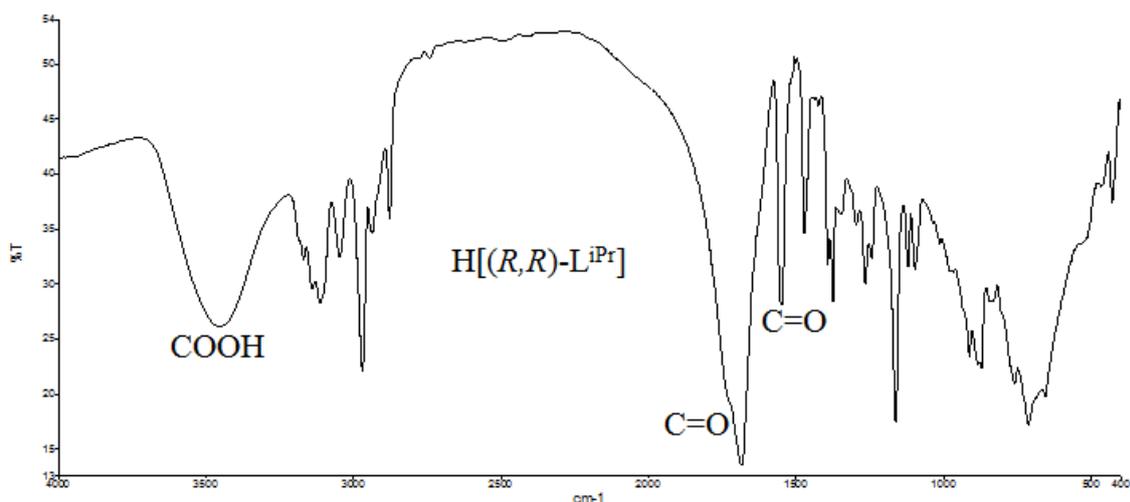
Los derivados de imidazolio-dicarboxilato, tanto el derivado no quiral HL^H como los compuestos de fórmula $H[(S,S)-L^R]$ donde $R = \text{Me}$; $i\text{Pr}$; CH_2Ph ; $i\text{Bu}$ y $(S)\text{-sec-Bu}$, presentan propiedades espectroscópicas (IR y RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) que coinciden

con los datos descritos en la bibliografía.^{407,408} Los nuevos derivados, H[(S,S)-L^{tBu}] y H[(R,R)-L^{iPr}] se caracterizaron a través de sus espectros de IR, de RMN de ¹H y ¹³C{¹H}, por espectroscopía de masas de alta resolución y por medidas del poder rotatorio específico. Los datos espectroscópicos y analíticos obtenidos están de acuerdo con la formulación propuesta. El compuesto H[(R,R)-L^{iPr}] presenta datos espectroscópicos idénticos a los de su enantiómero H[(S,S)-L^{iPr}], ya descrito en la bibliografía,⁴⁰⁸ por lo que se muestran en las Figura 2.14 y Figura 2.15 y no se discutirán en detalle.

Los espectros de IR de los dos compuestos (Figura 2.14) muestran las bandas características de los grupos COOH y COO⁻ que aparecen a 1686 cm⁻¹ y 1553 cm⁻¹, respectivamente, y que se asignan a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{O})$ del grupo carboxílico y a la vibración de tensión asimétrica $\nu(\text{COO})$ del carboxilato. En general, estos valores son muy similares para el conjunto de compuestos HL^R ya que la naturaleza electrónica o estérica del grupo R afecta poco a la posición de dichas bandas.

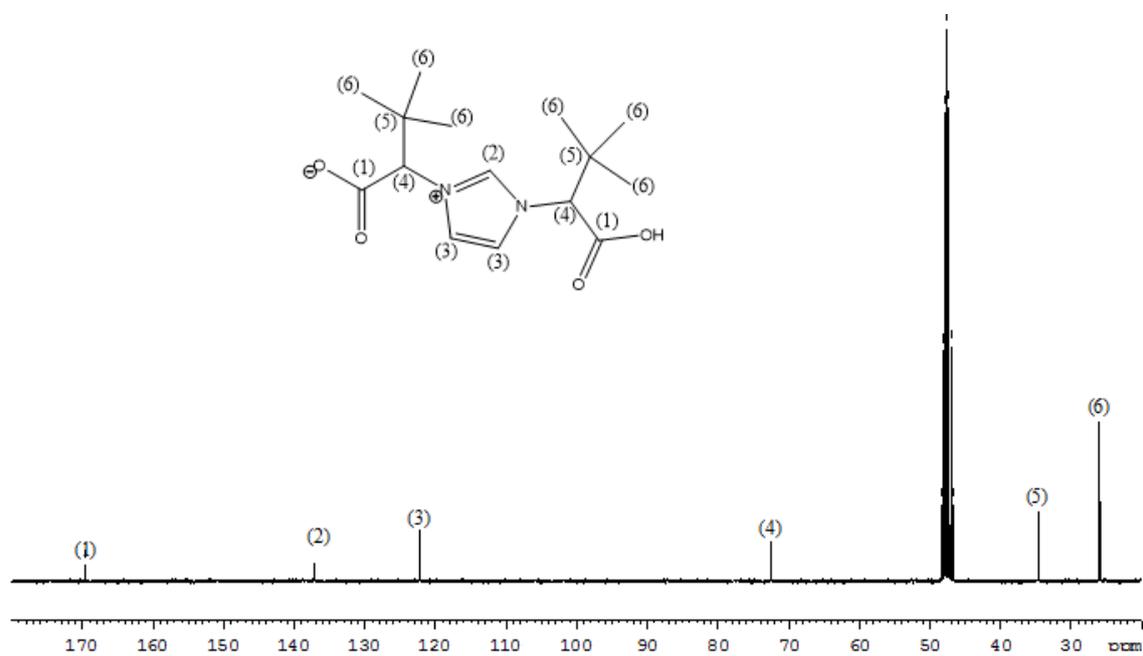
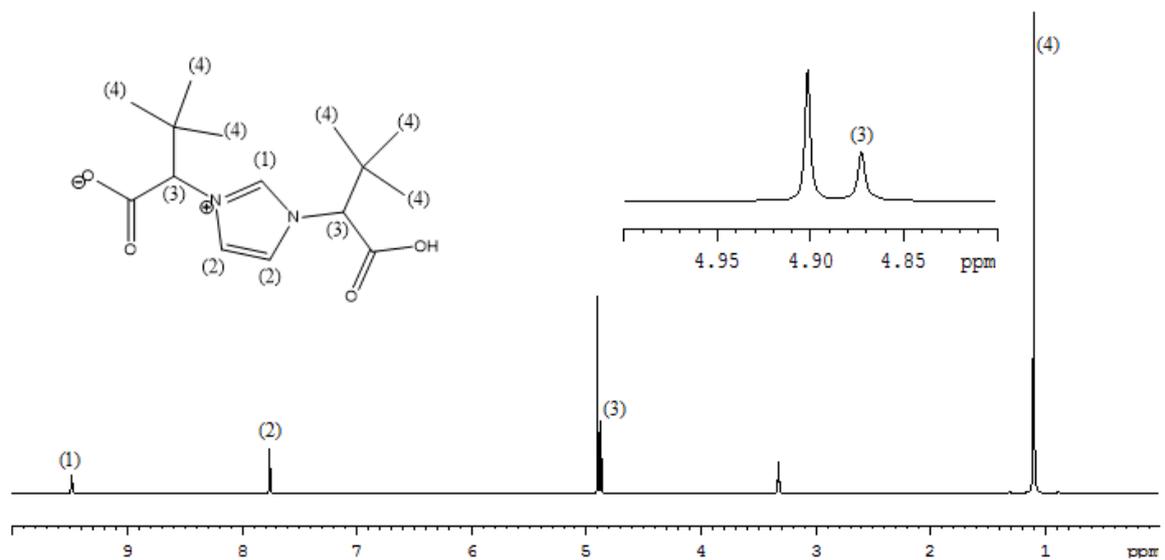
Figura 2.14 Espectros de IR de los compuestos H[(S,S)-L^{tBu}] y H[(R,R)-L^{iPr}].

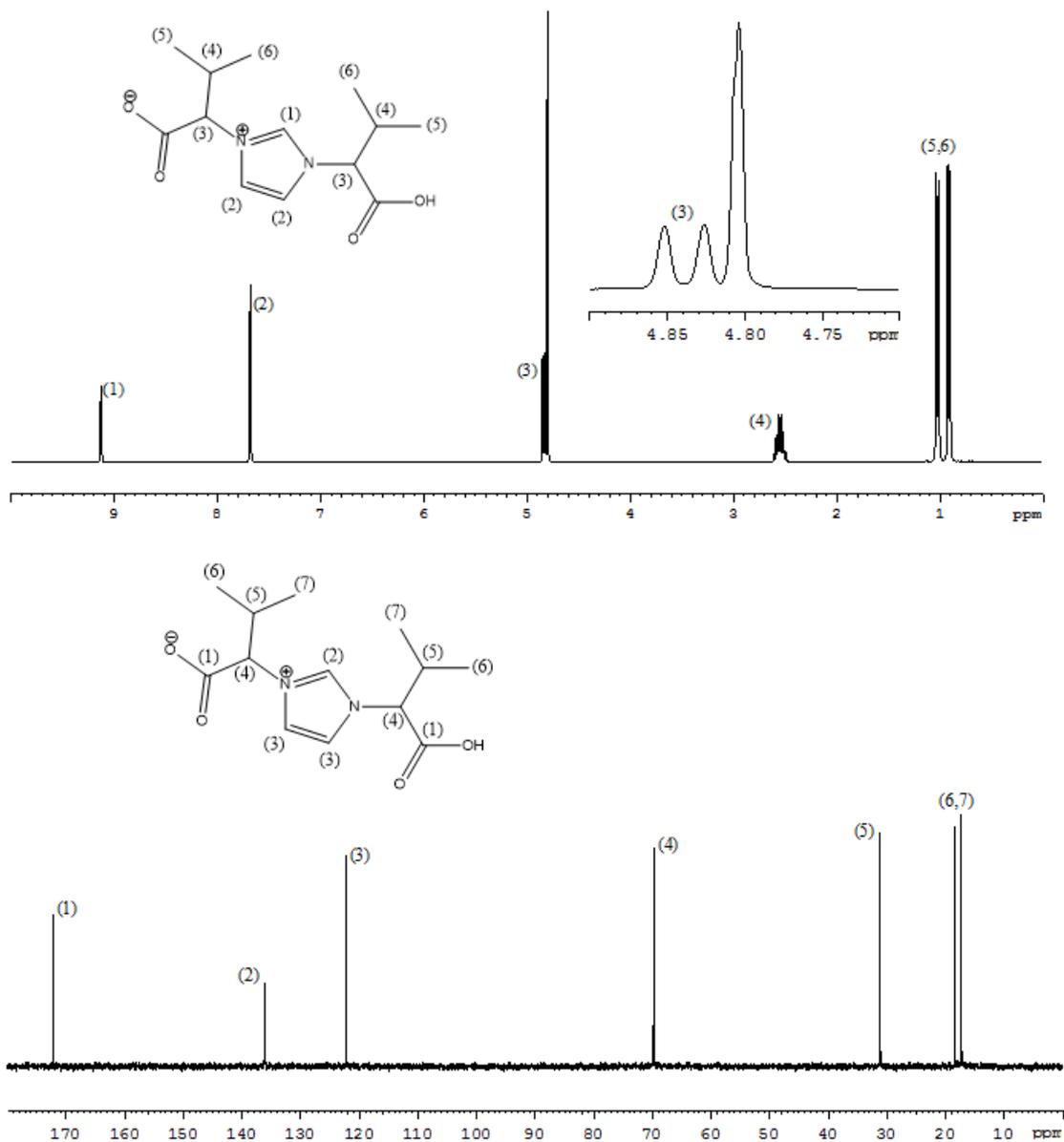




El espectro de RMN de protón del compuesto H[(*S,S*)-L^{tBu}] (Figura 2.15) presenta una señal característica a campo bajo, 9.49 ppm, correspondiente al átomo de hidrógeno ácido del anillo de imidazolio y que se distingue claramente de las otras señales *CH* de dicho anillo que resuenan a 7.75 ppm. La agrupación CH^tBu origina sendos singletes a 1.10 y 4.87 ppm para los dos grupos *CH* y para los metilos de los dos grupos *terc*-butilos equivalentes, respectivamente. Con respecto al RMN de ¹³C{¹H} del derivado H[(*S,S*)-L^{tBu}], las señales del anillo de imidazolio aparecen a 122.3 y 137.3 ppm sin desplazamientos significativos con respecto a otros derivados HL^R, mientras que los singletes a 26.0 y 34.7 ppm se asignan a la agrupación CH^tBu. Finalmente, la señal a 169.6 ppm, que se debe a los grupos carboxilato, se encuentra en la zona típica de 165-175 ppm descrita para otros dicarboxilatos de imidazolio.

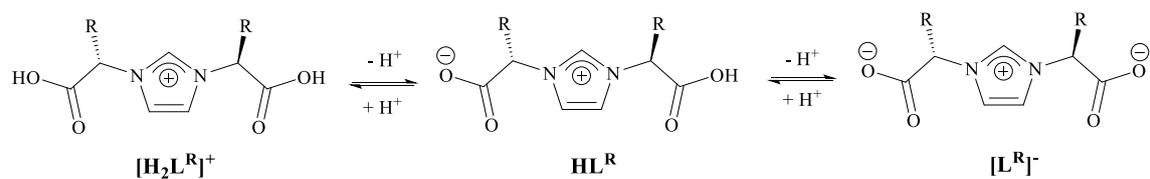
Figura 2.15 Espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{tBu}}]$, en CD_3OD , y $\text{H}[(R,R)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ en D_2O .





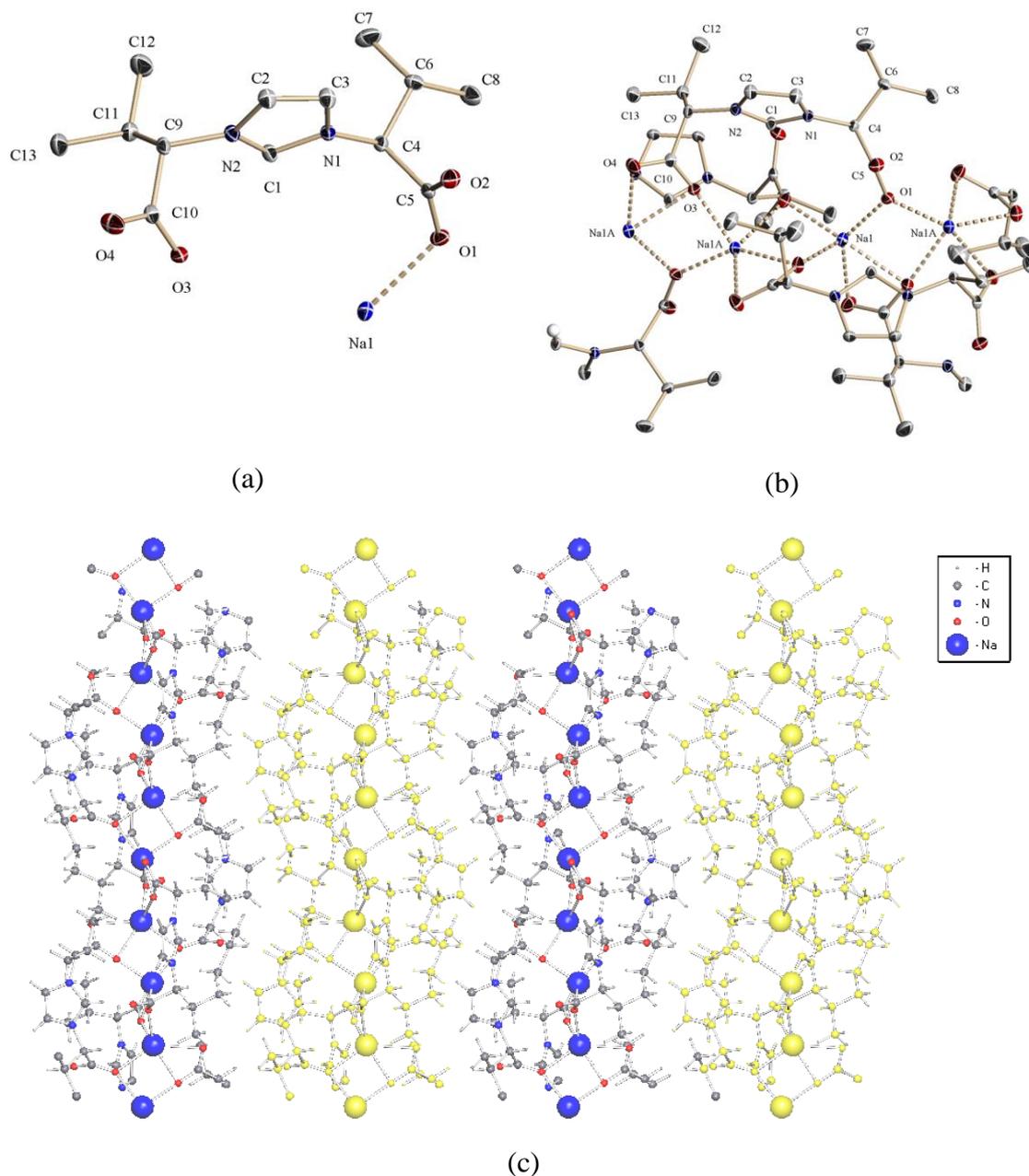
Los compuestos imidazolio-dicarboxilato HL^R presentan en disolución distintas formas en función del pH del medio y así la especie HL^R puede encontrarse en equilibrio con la especie protonada $[H_2L^R]^+$ y la desprotonada $[L^R]^-$ tal y como se muestra en el Esquema 2.10.

Esquema 2.10. Esquema de las posibles formas del compuesto HL^R .



Se ha descrito la caracterización estructural de varios compuestos de los tipos HL^R y $[H_2L^R]^+$,^{407,409} pero hasta la fecha, no hay ejemplos de caracterización estructural de la forma básica quiral $[L^R]^-$. Por esta razón, se planificó sintetizar la especie (*S,S*)-2,2'-(imidazolio-1,3-diil)di(3-metilbutanoato) de sodio, $Na[(S,S)-L^{iPr}]$, mediante el tratamiento del compuesto $H[(S,S)-L^{iPr}]$ con una disolución acuosa de $NaHCO_3$. De esta forma se obtiene el producto deseado con buenos rendimientos como un sólido cristalino incoloro para el que los datos analíticos confirman la composición $Na:L^{iPr}$. Este compuesto muestra las bandas típicas de IR centradas a 1642 y 1619 cm^{-1} debidas a las vibraciones antisimétricas de los grupos carboxilato, mientras que los espectros de RMN de 1H y de $^{13}C\{^1H\}$ no muestran grandes variaciones con respecto al compuesto de partida $H[(S,S)-L^{iPr}]$.⁴⁰⁸ La estructura de este derivado, obtenida mediante difracción de rayos X de monocristal, consiste en el anión (*S,S*)-2,2'-(imidazolio-1,3-diilo)-di(3-metilbutanoato) y un catión sodio (Figura 2.16). La orientación de los grupos carboxilato con respecto al anillo de imidazolio es de tipo *cis* (con un ángulo de torsión $C_{carboxi}-C_{quiral}-C'_{quiral}-C'_{carboxi}$ de 31°), lo que permite la interacción simultánea de los dos grupos con cuatro iones de sodio (el ion NaI y tres cationes de sodio de simetría relacionadas) en un modo de coordinación $\mu_5-\kappa^2-O^1, \kappa^2-O^3, \kappa^1-O^4$ (Figura 2.16(b)). Este modo de coordinación origina una disposición prácticamente lineal de los cationes sodio (con una separación $Na \cdots Na$ de 3.206(1) Å y un ángulo de $Na \cdots Na \cdots Na$ de $165.86(3)^\circ$) generando un polímero de coordinación quiral monodimensional que se propaga a lo largo del eje *c* (Figura 2.16(b)). Aunque se han descrito algunos compuestos relacionados,⁴¹⁰⁻⁴¹³ esta disposición lineal de iones sodio con separación $Na \cdots Na$ de 3 Å es singular. La disposición supramolecular en 3D del compuesto es producida por las interacciones no covalentes entre las partes hidrófobas (grupos *iPr*) de los polímeros de coordinación 1D-homoquirales que proporciona un denso empaquetamiento de cristal (Figura 2.16(c)).

Figura 2.16 Estructura del compuesto $\text{Na}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ obtenida mediante difracción de rayos X. (a) Unidad asimétrica. (b) Polímero de coordinación 1D a lo largo del eje c . (c) Vista 3D de la estructura a lo largo del eje b , con cuatro unidades de polímeros de coordinación 1D.

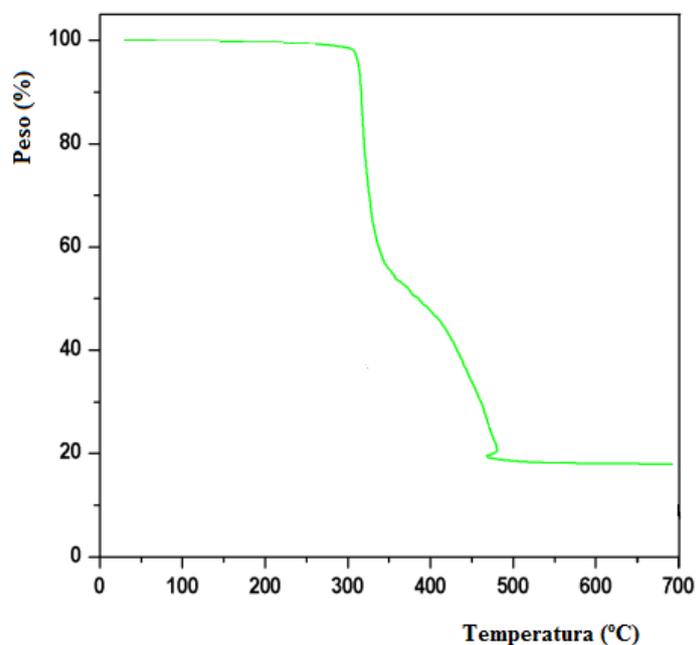


En el anión, las longitudes de enlace C-O del carboxilato muestran poca asimetría (C5-O1, 1.259(3); C5-O2, 1.231(3); C10-O3, 1.252(3); C10-O4, 1.236(3) Å) de acuerdo con la deslocalización prevista del grupo carboxilato en esta forma básica. Esta situación es similar a la observada previamente para dicho enlaces en los aniones no quirales $[\text{L}^{\text{H}}]^-$,⁴¹⁴⁻⁴¹⁶ y contrasta con la asimetría encontrada para el grupo -COOH en compuestos caracterizados estructuralmente del tipo HL^{H} ^{407,417} y $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{R}}]$ donde R

= Me,⁴⁰⁷ CH₂Ph,⁴⁰⁷ CH₂CH₂SMe⁴⁰⁹ o para los cationes [H₂L^H]⁺.⁴¹⁸⁻⁴²¹ Las longitudes y ángulos de enlace (Anexo) dentro del anillo de imidazolio son típicos y no requieren más comentarios.

Finalmente, se ha estudiado la vía de descomposición del compuesto Na[(S,S)-L^{iPr}]⁻ a través de un análisis termogravimétrico (Figura 2.17). El compuesto es térmicamente estable hasta aproximadamente los 300 °C y casi el 80% de la pérdida de peso se produjo en torno a los 475 °C con un perfil suave de TGA en dos etapas. La primera se atribuye a la descarboxilación del ligando [(S,S)-L^{iPr}]⁻, un proceso descrito en compuestos similares que permite mediante la descarboxilación hidrotermal controlada la preparación de nuevos líquidos iónicos.⁴²² La segunda etapa se corresponde con la descomposición del grupo imidazolio. Por encima de los 700 °C no se observa en el análisis pérdida de peso y, como en otros casos, la composición del producto final sería la del óxido correspondiente.

Figura 2.17 Análisis termogravimétrico (TGA) del compuesto Na[(S,S)-L^{iPr}].



2.3.2.2 Oxidación de PhMeS usando el sistema [MoO(O₂)₂(H₂O)_n]/H[(S,S)-L^{iPr}]/[PPh₄]Br como catalizador

Una vez preparados los compuestos quirales HL^R, se procedió a investigar su efectividad como inductores de la quiralidad en la reacción de sulfoxidación. Para

encontrar las mejores condiciones de reacción se utilizó la oxidación del PhMeS utilizando H_2O_2 acuoso como oxidante como reacción modelo para los estudios previos, en presencia del compuesto $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$. Las reacciones se llevaron a cabo a escala pequeña, de 1 mmol de sustrato empleando como precursor del catalizador el oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, que se obtiene *in situ* a partir de una mezcla de MoO_3 (2.5% mmol) en exceso de peróxido de hidrógeno acuoso, preparado como se ha descrito previamente en esta memoria,¹⁴² y que genera el catalizador activo en la reacción de sulfoxidación asimétrica cuando se mezcla con el precursor del ligando quiral, $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ y bromuro de tetrafenilfosfonio, $[\text{PPh}_4]\text{Br}$, en unas proporciones 2:1:1. La Tabla 2.8 muestra los resultados seleccionados de las reacciones llevadas a cabo en un microrreactor con 1 ml de disolvente y una proporción 1: 1: 0.025 de metil fenil sulfuro: oxidante: catalizador. Inicialmente, se realizaron varios ensayos con distintos disolventes a 0 °C con el fin de evaluar su efecto sobre la enantioselectividad del proceso. El líquido iónico $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ ha sido utilizado con éxito en la reacción de oxidación de sulfuros con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno y fue el primer disolvente en ser evaluado (entrada 1, Tabla 2.8). Tal y como ya ha sido puesto de manifiesto en el apartado 2.2.1 de la presente memoria, el LI $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ resulta ser un disolvente óptimo para la sulfoxidación selectiva de sulfuros cuando se combinaba con H_2O_2 acuoso como oxidante y varios oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno simples, incluyendo el $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ como catalizador. Sin embargo, a pesar de que, tal y como era previsible, la reacción era selectiva hacia la formación del metil fenil sulfóxido, sólo se observó un 0.5% de exceso enantiomérico, lo que indica que la inducción asimétrica en este disolvente era insignificante. También se obtuvieron excesos enantioméricos insignificantes con otros disolventes convencionales, tales como el tolueno (entrada 2), el MeOH (entrada 3), el DMF (entrada 4) o el acetonitrilo, MeCN (entrada 5). La baja conversión e irrelevante enantioselectividad observada en tolueno se puede atribuir presumiblemente a la baja solubilidad que presenta la especie de molibdeno en el mismo. En disolventes polares con carácter coordinante, tales como MeOH, DMF o acetonitrilo, la enantioselectividad casi nula puede explicarse por la formación de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno(VI) con fórmula general $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{disolvente})_n]$ donde n puede ser 1 o 2,²⁹⁶ en el que las moléculas de disolvente se coordinan con el centro metálico y compiten con el ligando asimétrico $[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ por las vacantes de coordinación del

metal, lo que limita la formación del catalizador activo de molibdeno responsable del proceso asimétrico.

Tabla 2.8. Oxidación enantioselectiva de PhMeS con H₂O₂ para dar el (*R*)-sulfóxido^d con el sistema [MoO(O₂)₂(H₂O)_n]/H[(*S,S*)-L^{iPr}]/[PPh₄]Br.^a

<i>Entrada.</i>	<i>Disolvente</i>	<i>Conv. (%)^b</i>	<i>Selectividad a sulfóxido (%)^b</i>	<i>Selectividad a sulfona (%)^b</i>	<i>ee (%)^c</i>
1	[C ₄ mim]PF ₆	100	100	0	0.5
2	Tolueno	20	81	19	1.5
3	MeOH	97	97	3	1.0
4	DMF	54	95	5	1.0
5	CH ₃ CN	96	98	2	<2.0
6	Cl ₂ CH ₂	93	95	5	32.0
7	1,2-dicloroetano	88	93	7	18.0
8	Cl ₃ CH	87	97	3	38.0
9 ^e	Cl ₃ CH	94	94	6	10.0
10 ^f	Cl ₃ CH	37	97	3	26.0
11 ^g	Cl ₃ CH	3	100	0	0.5
12 ^h	Cl ₃ CH	14	100	0	0.0
13 ⁱ	Cl ₃ CH	100	97	3	5.0
14 ^j	Cl ₃ CH	83	96	4	33.0
15 ^k	Cl ₃ CH	38	100	0	1.0
16 ^l	Cl ₃ CH	89	97	3	24.5
17 ^m	Cl ₃ CH	94	95	5	40.0
18 ⁿ	Cl ₃ CH	39	100	0	1.0
19 ^o	Cl ₃ CH	96	93	7	2.0
20 ^p	Cl ₃ CH	93	93	7	42.0

^a Condiciones de reacción: catalizador 0.025 mmol de [MoO(O₂)₂(H₂O)_n], PhMeS 1.0 mmol, 0.0125 mmol de H[(*S,S*)-L^{iPr}], 0.0125 mmol de [PPh₄]Br, disolvente 1.0 ml, oxidante: H₂O₂ (30% ac), relación [oxidante]:[sulfuro] de 1:1, tiempo de reacción = 1h y T = 0 °C. ^b Determinado por GC (50 µl de dodecano como patrón interno). ^c Determinado por HPLC con una columna *Chiralpak IA*, flujo de 1.0 ml/min, AcOEt/heptano = 6/4 (v/v). ^d La configuración absoluta se determina comparando los órdenes de elución del HPLC y las señales de las rotaciones específicas con los descritos en la literatura. ^e T = 25 °C. ^f T = -30 °C. ^g sin catalizador. ^h oxidante: TBHP, ⁱ catalizador: [MoO(O₂)₂(pz)₂], ^j catalizador: [MoO(O₂)₂(DMF)₂], ^k sin [PPh₄]Br, ^l 0.025 mmol de [NBu₄]Br en vez de [PPh₄]Br, ^m 0.05 mmol [PPh₄]Br, ⁿ 0.025 mmol de *L*-valina como aditivo junto al [Mo], ^o 0.025 mmol de *L*-valina y de [PPh₄]Br, ^p catalizador sólido propuesto: Na{[MoO(O₂)₂(H₂O)]₂(µ-L^{iPr})} y 0.05 mmol [PPh₄]Br.

A partir de los diferentes disolventes evaluados, los disolvente clorados, tales como Cl₂CH₂, 1,2-dicloroetano y Cl₃CH (entradas 6-8 de la Tabla 2.8) mostraron ser los más eficientes, produciendo un 32%, 18% y 38% de exceso enantiomérico, respectivamente. El uso de estos disolventes polares no coordinantes facilita la coordinación del ligando [(*S,S*)-L^{iPr}]⁻ al centro metálico, produciendo la especie oxidodiperóxido de molibdeno responsable del proceso asimétrico. A raíz de estos resultados, el Cl₃CH fue elegido como disolvente óptimo de reacción para la mejora de las condiciones de reacción. La temperatura de la reacción también se comprobó que es

un parámetro crucial que afecta a la actividad catalítica en la reacción de sulfoxidación asimétrica. El aumento de la temperatura de 0 °C a 25 °C redujo la inducción asimétrica, proporcionando el sulfóxido quiral con un 10% de exceso enantiomérico (entrada 9). Por otro lado, la reducción de la temperatura de reacción a -30 °C no proporcionó un beneficio adicional (entrada 10, Tabla 2.8), ya que también proporcionaba peor enantioselectividad (26%) y significativamente peor conversión (37%) con respecto a la reacción realizada a 0 °C.

La oxidación del metil fenil sulfuro procede claramente a través de un mecanismo catalizado por el metal (Mo) ya que se observó que la conversión era casi nula después de una hora de reacción a 0 °C en ausencia del complejo de molibdeno (entrada 11). Igualmente, el uso del H₂O₂ como oxidante de la reacción es crucial, ya que cuando se utilizan otro tipo de oxidantes típicamente utilizados en reacciones de oxidación de sulfuros catalizadas por complejos de molibdeno, como el TBHP, se observa que, en las mismas condiciones, se produce una reducción notable en la actividad catalítica del sistema (entrada 12), mereciendo la pena mencionar que la reacción procede de forma selectiva para la formación del sulfóxido como una mezcla racémica. La presencia de ligandos fuertemente donadores también afecta negativamente a la enantioselectividad. Por ejemplo, el uso del complejo [MoO(O₂)₂(pz)₂], con reconocida actividad catalítica en reacciones de oxidación,¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ demostró ser un precursor del catalizador óptimo para la sulfoxidación selectiva de metil fenil sulfuro (entrada 13, Tabla 2.8), sin embargo, a pesar de que la reacción era selectiva a la formación del sulfóxido correspondiente, sólo se observó un 5% de exceso enantiomérico. Como se describió anteriormente en el caso de reacciones hechas en disolventes polares, la reducción de la enantioselectividad se explica por la fuerte coordinación del ligando N-donador al centro metálico que bloquea el acceso del ligando asimétrico [(S,S)-L^{iPr}]⁻ a la esfera de coordinación del metal. Cuando se usa como precursor metálico un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno como el [MoO(O₂)₂(DMF)₂]⁴²³ (entrada 14), se observa que los resultados son casi idénticos a los obtenidos con el [MoO(O₂)₂(H₂O)_n], lo cual es lógico ya que el DMF, al igual que el H₂O, al tratarse de un ligando O-donador, compite en menor medida con el ligando quiral, manteniéndose buenos excesos enantioméricos. La ventaja que tiene el uso del precursor [MoO(O₂)₂(DMF)₂] es que al tratarse de un compuesto sólido resulta más fácil de manipular y controlar que las disoluciones acuosas de [MoO(O₂)₂(H₂O)_n], las cuales, además, introducen una cantidad adicional de H₂O₂ que resulta difícil de

cuantificar como se explica en el apartado 3.3 relativo a la síntesis y valoración de una disolución acuosa de oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$.

El uso de una sal de fosfonio cuaternaria, como el $[\text{PPh}_4]\text{Br}$, permite mejorar la actividad del catalizador en la sulfoxidación asimétrica. El catión cuaternario de fosfonio actúa como contraión de la especie aniónica de oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno formada por la reacción entre el acuocomplejo de molibdeno y el derivado $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$, que ayuda a aumentar la solubilidad del catalizador de molibdeno en el medio de reacción. En todas las reacciones descritas anteriormente (entradas 1-14, Tabla 2.8) se utilizaron 0.5 equivalentes de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$ con respecto al molibdeno (o un equivalente de fosfonio con respecto al ácido dicarboxílico), observándose el color amarillo característico de las especies oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno(VI) disueltas en la mezcla de reacción catalítica. Por el contrario, no se observó coloración de la fase clorada, Cl_3CH , cuando la reacción se realizaba en ausencia de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$, lo que sugiere una transferencia limitada del catalizador de molibdeno desde la solución acuosa. En este último caso, se observó una peor conversión del sulfuro (37%) (entrada 15) con respecto a las reacciones realizadas utilizando la sal de fosfonio como aditivo de la reacción. Se utilizó también como aditivo (entrada 16) una sal de amonio cuaternaria, como es el $[\text{NBu}_4]\text{Br}$. En este caso, la reacción dio lugar a una conversión similar a la del sulfuro (89%) y a una selectividad hacia el sulfóxido alta (97%), pero una enantioselectividad peor (24.5%) que la reacción análoga utilizando la sal de fosfonio como aditivo (entrada 8). Por último, un exceso de la sal cuaternaria (2 equivalentes respecto a Mo) también mostró una ligera mejoría en la eficiencia catalítica (entrada 17, Tabla 2.8), ya que se observó un aumento tanto en la conversión del sulfuro (94%) como de la enantioselectividad (40%). Por lo tanto, la sal cuaternaria también parece actuar como eficiente catalizador de transferencia de fase (PTC) acelerando la reacción entre los reactivos disueltos en H_2O (por ejemplo, el H_2O_2) y los disueltos en el cloroformo (por ejemplo, el sulfuro orgánico).

Por último, también se llevaron a cabo varios experimentos de control utilizando el aminoácido L-valina como ligando quiral. Un número de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno(VI) con composición $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\alpha\text{-AA})(\text{H}_2\text{O})]$, donde $\alpha\text{-AA}$ hace referencia a un α -aminoácido natural, entre los que se incluye la L-valina, han sido ya descritos.^{424,425} En estos complejos, el α -aminoácido se coordina al centro metálico en forma zwitteriónica a través de un oxígeno del grupo carboxilato. Sin embargo, tal y como se muestra en la entrada 18 de la Tabla 2.8, la oxidación del PhMeS en presencia

del complejo quiral derivado de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ y L-valina usando las condiciones de reacción optimizadas, proporcionó el sulfóxido con bajo rendimiento y bajo exceso enantiomérico. Un resultado negativo similar también se observó cuando esta última reacción se realizó en presencia de un equivalente de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$ (entrada 19). Las enantioselectividades insignificantes observadas en estos últimos experimentos fueron indicativos de que en estos sistemas la L-valina se comporta como un ligando inadecuado para la transferencia de quiralidad desde el catalizador quiral metálico. Por último, se realizó un ensayo de sulfoxidación enantioselectiva de PhMeS (entrada 20, Tabla 2.8) que discutiremos en el siguiente apartado relativo a la naturaleza del catalizador activo.

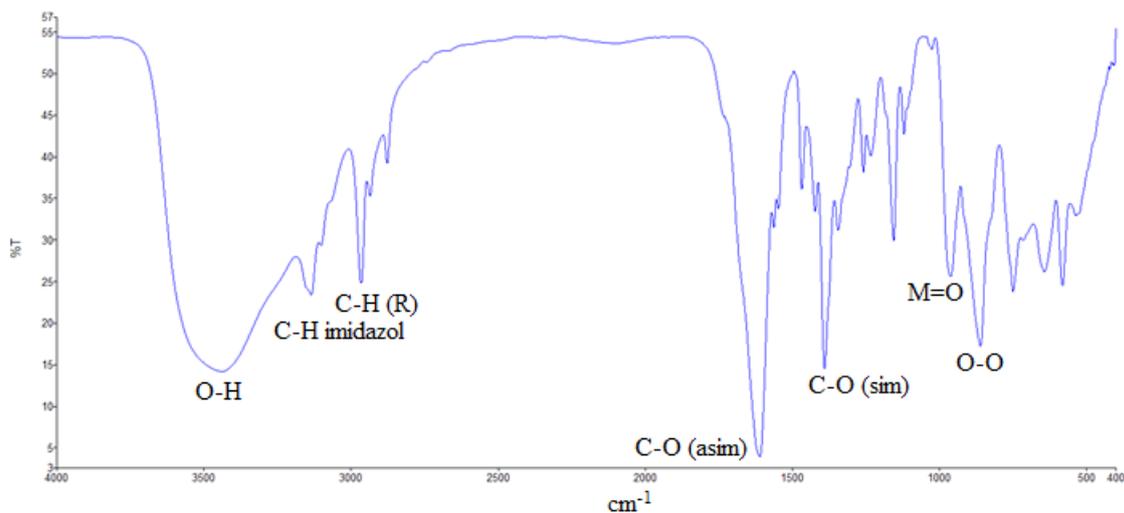
2.3.2.3 Naturaleza del catalizador activo. Caracterización de la especie $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$

Para obtener toda la información posible acerca de la naturaleza de la estructura del catalizador activo en la reacción de sulfoxidación asimétrica, se realizó la reacción estequiométrica 2:1 de una disolución acuosa de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ con la sal sódica $\text{Na}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ (ver parte experimental) aislándose un sólido pulverulento de color amarillo. Este sólido se caracterizó por los distintos métodos espectroscópicos (IR, RMN y masas) y por análisis elemental de C, N e H.

En el espectro de infrarrojos del sólido obtenido (Figura 2.18) se observaron las bandas características del grupo óxido a 962 cm^{-1} , $\nu(\text{Mo}=\text{O})$, de los grupos peróxidos a 861 cm^{-1} , $\nu(\text{O}-\text{O})$, las correspondientes a la tensión C-H de imidazol sobre 3100 cm^{-1} y una banda ancha por encima de los 3400 cm^{-1} que se asigna a la vibración de tensión de O-H. Por otro lado, se observó la banda característica ancha e intensa, centrada a 1611 cm^{-1} , asignada a la tensión C-O antisimétrica del grupo carboxilato, y la banda centrada a 1344 cm^{-1} asignada a la tensión C-O simétrica ($\Delta\nu = 267\text{ cm}^{-1}$). Existe una relación entre los modos de coordinación del ligando carboxilato y la diferencia de energía entre la tensión antisimétrica y la tensión simétrica del C-O del grupo carboxilato ($\Delta\nu = \nu_{\text{asim}} - \nu_{\text{sim}}$).⁴²⁶ Los órdenes de enlace C-O se ven afectados por la coordinación del grupo carboxilato al metal, ello habitualmente produce un aumento del valor de la ν_{asim} y una disminución de ν_{sim} , haciendo mayor la diferencia de energía ($\Delta\nu$).⁴²⁷ Cuando la diferencia de energía ($\Delta\nu$) es mayor de 200 cm^{-1} se propone un modo de coordinación

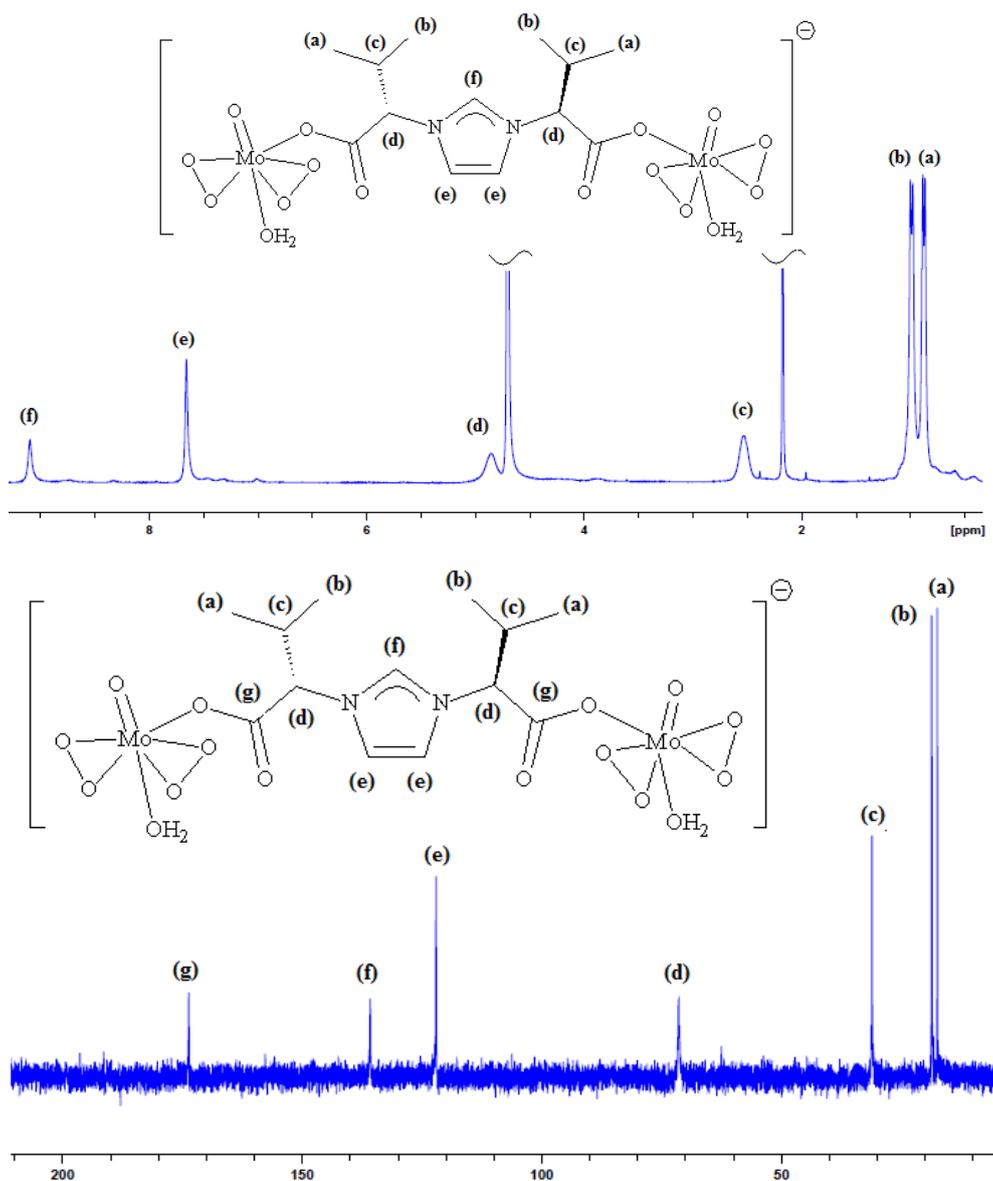
monodentado para el ligando carboxilato, mientras que si está entre 100 y 200 cm^{-1} se trata habitualmente de carboxilatos puente, y si es menor de 100 cm^{-1} , el comportamiento sería bidentado. En el caso de este complejo, la diferencia de energía ($\Delta\nu$) es mayor de 200 cm^{-1} , por lo que puede proponerse que la coordinación del grupo carboxilato con el molibdeno es monodentada.

Figura 2.18 Espectro de IR del complejo $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$.



Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 2.19) nos proporcionan información acerca de la existencia del anión $[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]^-$ coordinado. Las señales observadas en ambos espectros son análogas a las descritas para el compuesto $\text{Na}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ y no requieren comentarios adicionales.

Figura 2.19 Espectros de RMN de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$ en D_2O .



El análisis elemental está también de acuerdo con la estructura propuesta cuando se calcula para una molécula de complejo $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$ con dos moléculas de agua y los espectros de espectrometría de masas confirman la presencia del derivado de $\text{Na}[(\text{S,S})\text{-L}^{\text{iPr}}]$. A pesar de todos los datos obtenidos, se decidió investigar la posible estructura del complejo mediante cálculos DFT de tipo LANL2DZ//6-31G(d,p) llevados a cabo de forma independiente pero simultánea a este trabajo. Tras analizar teóricamente diversos compuestos modelo, se consiguió obtener la geometría optimizada del complejo aniónico $\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}^-$ (Figura 2.20), que presenta un ligando puente $\mu\text{-}\kappa^1\text{O},\kappa^1\text{O}'\text{-L}^{\text{iPr}}$ entre dos unidades de

oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno. La buena concordancia obtenida en la comparación del espectro de IR teórico para dicho anión con el espectro de IR experimental del sólido pulverulento obtenido tras la reacción 2:1 de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ con $\text{Na}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ (Figura 2.21) confirma la propuesta estructural, que está igualmente de acuerdo con los datos de RMN obtenidos.

Figura 2.20 Estructura optimizada del anión $\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}^-$.

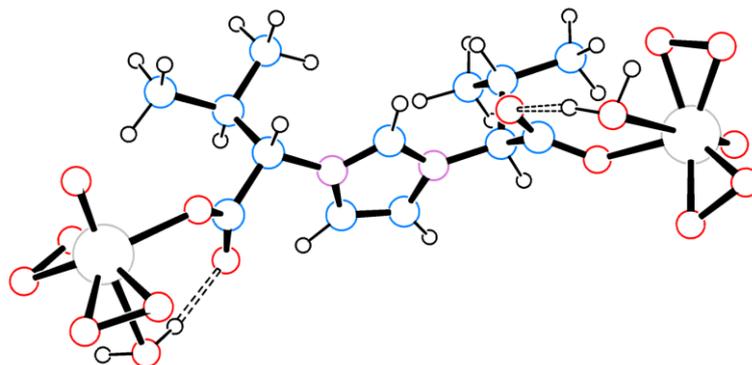
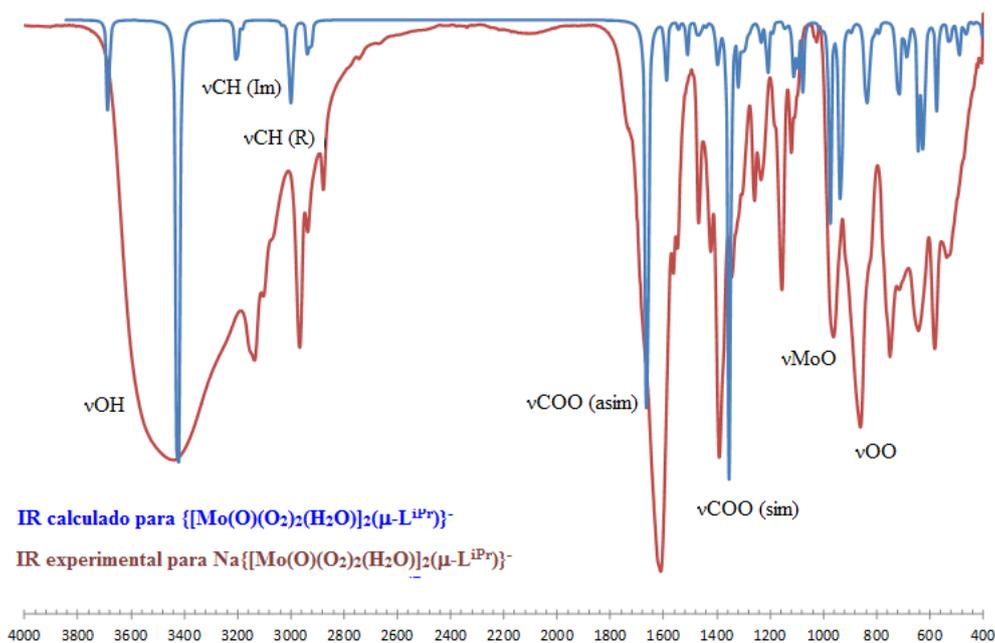


Figura 2.21 Comparación del espectro de IR del complejo $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$ (experimental) con el espectro de IR teórico del anión $\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}^-$.



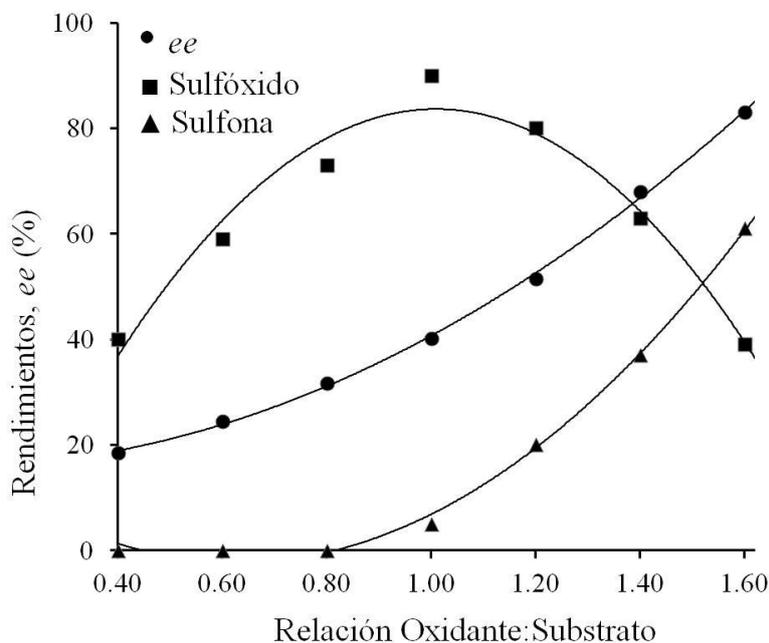
Para confirmar definitivamente la propuesta de que el complejo $\text{Na}\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})\}$ es el precursor de la especie catalíticamente activa, se decidió comprobar la actividad de este sólido pulverulento en la reacción de

sulfoxidación investigada en el apartado anterior, bajo las mismas condiciones de reacción (entrada 20, Tabla 2.8). Los valores de conversión (93%) y *ee* (42%) obtenidos fueron similares a los obtenidos en la entrada 17, correspondientes al ensayo *in situ* del sistema $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$. Estos resultados apoyan, junto con los datos experimentales y teóricos ya comentados, la naturaleza del precursor de la especie catalíticamente activa en la reacción de sulfoxidación.

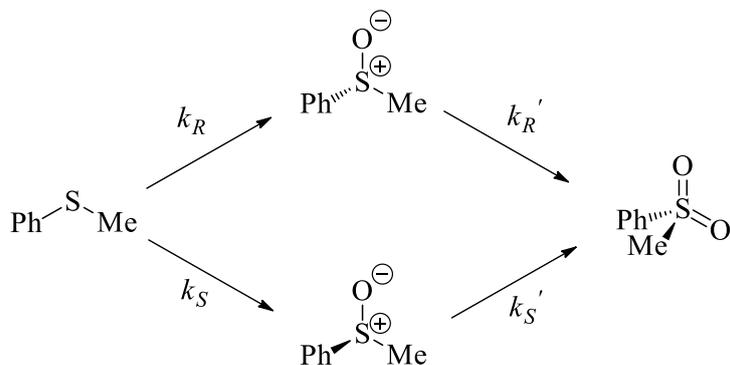
2.3.2.4 Influencia de la relación sustrato/oxidante en la sulfoxidación asimétrica.

La cantidad de H_2O_2 empleada en todos los ensayos recogidos en la Tabla 2.8 fue de un equivalente por mol de sustrato debido a que el uso de una cantidad superior de oxidante llevaría a la sobreoxidación del sulfuro a la correspondiente sulfona. Con objeto de analizar el posible aumento del exceso enantiomérico a través de una resolución cinética se utilizaron diferentes proporciones oxidante: sustrato bajo las condiciones experimentales optimizadas (entrada 17, Tabla 2.8). Los resultados obtenidos se resumen en la Figura 2.22, donde se observa que a medida que aumentamos la relación oxidante sustrato hasta un valor de 1, se produce un aumento progresivo tanto de los rendimientos a sulfóxido y como del *ee*. Sin embargo, al continuar aumentando la relación hasta un máximo de 1.6, se observa una disminución de los rendimientos a sulfóxido a cambio de un incremento del *ee* indicando que un exceso del oxidante mejoraba el exceso enantiomérico del sulfóxido. Por lo tanto, se puede concluir que el sulfuro se transformaba más rápidamente en (*R*)-sulfóxido mientras que el (*S*)-sulfóxido se oxidaba más rápidamente a sulfona que el enantiómero *R*. Estos resultados están de acuerdo con un proceso a través de dos reacciones competitivas: la oxidación asimétrica del sulfuro y la resolución cinética posterior del sulfóxido resultante (Esquema 2.11).

Figura 2.22 Rendimientos de sulfóxido y sulfona y enantioselectividad de sulfóxido vs la relación oxidante: sustrato en la oxidación enantioselectiva de PhMeS. Catalizador: $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$, CH_3Cl como disolvente, a $0\text{ }^\circ\text{C}$, y un 2.5% molar de $[\text{Mo}]$ por mol de sulfuro.



Esquema 2.11. Diagrama esquemático mostrando los caminos sucesivos de la oxidación catalítica de PhMeS.

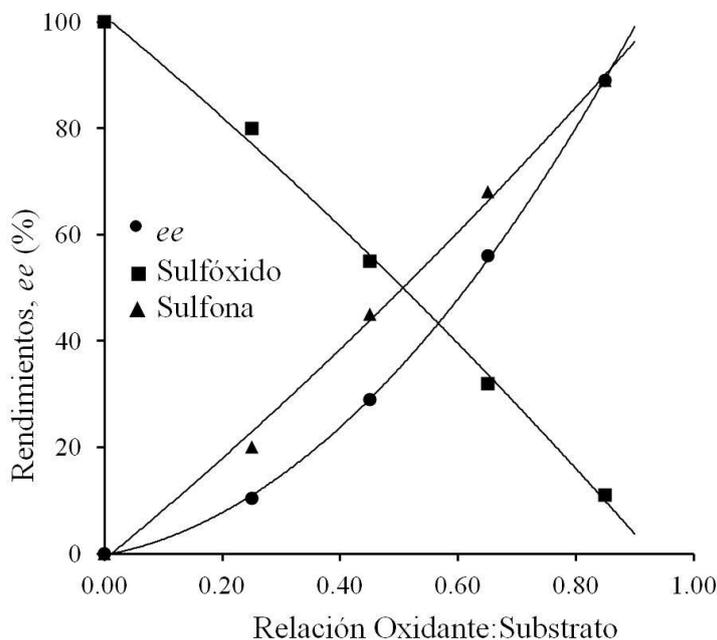


La relación de (*R*)-metil fenil sulfóxido y (*S*)-metil fenil sulfóxido, es decir, la pureza óptica del sulfóxido (*ee*) depende de cuatro constantes de velocidad, k_R , k_S , k_R' y k_S' , ya que la sobreoxidación del sulfóxido a la sulfona no se puede ignorar. De este modo, las constantes de velocidad que rigen la enantioselectividad de la reacción deben seguir el orden de $k_R > k_S$ y $k_S' > k_R'$. En las primeras etapas de la reacción, la pureza óptica del sulfóxido viene dada principalmente por la relación de las constantes de velocidad de la primera etapa de la reacción (k_R/k_S). La segunda etapa de oxidación da

lugar a la resolución cinética del sulfóxido, de manera que a medida que avanza la reacción, mayor es la relación de formación de los sulfóxidos (R)/(S), y mayor es la selectividad al enantiómero R , por lo que mejora la pureza óptica de este producto. La concentración de sulfóxido sigue una curva en forma de campana: después de haber alcanzado un máximo a aproximadamente una relación oxidante:sulfuro de 1, la concentración de sulfóxido decae debido a que la mayoría del sustrato se ha consumido y la segunda etapa de oxidación para formar la sulfona a expensas de los sulfóxidos (R) y (S) constituye la reacción principal.

Para investigar el proceso de resolución cinética con más detalle, se estudió la oxidación de la mezcla racémica del metil fenil sulfóxido, usando las condiciones optimizadas descritas en la entrada 17 de la Tabla 2.8, variando la relación oxidante:sustrato. Los resultados obtenidos quedan recogidos en la Figura 2.23.

Figura 2.23 Rendimientos de sulfóxido y sulfona y enantioselectividad de sulfóxido vs la relación oxidante: sustrato en la oxidación enantioselectiva de PhMeSO. Catalizador: $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$, CH_3Cl como disolvente, a 0°C , y un 2.5% molar de $[\text{Mo}]$ por mol de sulfuro.



A partir del análisis de la variación del exceso enantiomérico con respecto a la conversión del sulfóxido fue posible determinar el denominado factor de estereoselectividad del proceso de resolución cinética, E , que se define como la relación entre las constantes de velocidad de los dos enantiómeros que compiten entre sí ($E =$

k'_S/k'_R).⁴²⁸ Suponiendo que la reacción es irreversible, E puede ser expresado como se describe en la Ecuación 2.1.⁴²⁸

Ecuación 2.1. Ecuación del factor E en la resolución cinética.

$$E = \frac{k'_S}{k'_R} = \frac{\ln[(1-c)(1-ee)]}{\ln[(1-c)(1+ee)]}$$

Donde ee es el exceso enantiomérico y c la conversión. Por lo tanto, a partir de los datos de conversión de la mezcla racémica de PhMeSO a sulfona y de los ees variando la relación oxidante/sustrato (Tabla 2.9), se puede determinar un factor de estereoselectividad $E = k'_S/k'_R$ de 2.8.

Tabla 2.9. Factor de estereoselectividad (E) en la resolución cinética de sulfóxido.

Conversión (%)	ee (%)	$E = k'_R/k'_S$
0.0	0.0	
20.0	10.4	2.68
45.0	29.0	2.74
68.0	56.0	2.82
89.0	89.0	2.81

Por lo tanto, se puede concluir que el exceso enantiomérico del sulfóxido se puede controlar mediante el ajuste del grado de conversión (a expensas del rendimiento a sulfóxido), como queda ilustrado con el hecho de que se puede obtener un exceso enantiomérico del 83% del enantiómero (R)-PhMeSO cuando la reacción de oxidación del sulfuro se realiza con una relación sustrato/oxidante de 1.6.

2.3.2.5 Oxidación enantioselectiva con el sistema $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]/HL^R/[PPh_4]Br$.

Origen de la enantioselectividad.

Una vez comprobada la actividad del sistema $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]/H[(S,S)\text{-}L^{iPr}]/[PPh_4]Br$ en la reacción de sulfoxidación de PhMeS, se consideró conveniente generalizar el proceso. En primer lugar, a través del estudio de la sulfoxidación de otros sulfuros proquirales con un inductor de quiralidad común, $H[(S,S)\text{-}L^{iPr}]$, y, en segundo lugar, mediante la investigación de la sulfoxidación de un sustrato común, PhMeS, con distintos inductores de quiralidad HL^R . Con el primer propósito se seleccionaron

distintos sulfuros proquirales y se analizó la oxidación de los mismos con peróxido de hidrógeno y el conjunto $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$ como precursor del catalizador enantioselectivo. La sulfoxidación se llevó a cabo bajo las mismas condiciones experimentales optimizadas descritas anteriormente (entrada 17, Tabla 2.8) y los resultados obtenidos se recogen en Tabla 2.10. En general, se encontraron enantioselectividades en torno al 40% para el (*R*)-sulfóxido correspondiente, con la excepción de algunos sulfuros como el $\text{Ph}(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)\text{S}$ y PhEtS con un 21% de exceso enantiomérico (entradas 6 y 7, Tabla 2.10) y el benzotiofeno con menor conversión y un valor de *ee* despreciable (entrada 8).

Tabla 2.10. Oxidación enantioselectiva de distintos sulfuros con H_2O_2 con el sistema $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$.^a

Entrada	Sulfuro	Conv. (%) ^b	Selectividad a sulfóxido (%) ^b	Selectividad a sulfona (%) ^b	<i>ee</i> de sulfóxido (%) y su configuración ^c
1	PhMeS	94	95	5	40 (<i>R</i>)
2	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄)MeS	90	97	3	34 (<i>R</i>)
3	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄)MeS	90	93	7	36 (<i>R</i>)
4	(<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄)MeS	91	92	8	38 (<i>R</i>)
5	Ph(PhCH ₂)S	83	79	21	38 (<i>R</i>)
6	Ph(HOCH ₂ CH ₂)S	80	33	0	21 (<i>S</i>)
7	PhEtS	91	94	6	21 (<i>R</i>)
8	Benzotiofeno	40	100	0	1 (<i>S</i>)

^a Condiciones de reacción: $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n] = 0.025$ mmol, 0.0125 mmol de $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$, 0.05 mmol de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$, 1.0 mmol de sulfuro, 1.0 ml de Cl_3CH , H_2O_2 (30% ac) de oxidante con una relación [oxidante]:[sulfuro] de 1:1, tiempo de reacción = 1h y $T = 0$ °C. ^b Determinado por GC (50 μl de dodecano como patrón interno). ^c Determinado por HPLC con una columna *Chiralpak* IA, flujo de 1.0 ml/min, $\text{AcOEt}/\text{heptano} = 6/4$ (v/v).

Para el segundo propósito, se seleccionaron un conjunto de compuestos de tipo imidazolio-dicarboxilato HL, que incluyen al caso más simple, no quiral, derivado de la glicina, HL^{H} , a compuestos derivados de aminoácidos proteogénicos de fórmula general $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{R}}]$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{}^i\text{Bu}$ y (*S*)-*sec*-Bu), así como otros derivados basados en α -aminoácidos no naturales, tales como $\text{H}[(R,R)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ y $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iBu}}]$ (Esquema 2.9). Con el empleo de estos compuestos se pudo investigar la influencia del tamaño y de la ramificación de los sustituyentes alquilo R, la presencia de un centro quiral adicional en el ligando $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{sec-Bu}}]$, la utilización de un ligando de quiralidad opuesta, $\text{H}[(R,R)\text{-L}^{\text{iPr}}]$, y adicionalmente el uso del derivado aquiral HL^{H} . Las reacciones se llevaron a cabo utilizando una mezcla del precursor del ligando HL^{R} con $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ y $[\text{PPh}_4]\text{Br}$ para generar *in situ* el catalizador activo para la sulfoxidación del PhMeS en

las mismas condiciones experimentales descritas anteriormente (entrada 17, Tabla 2.8). Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 2.11.

Tabla 2.11. Oxidación enantioselectiva de PhMeS utilizando H₂O₂ como oxidante y el sistema [MoO(O₂)₂(H₂O)_n]/HL^R/[PPh₄]Br *in situ* como catalizador.^a

Entrada	HL ^R	Conver. (%) ^b	Selectividad a sulfóxido (%) ^b	Selectividad a sulfona (%) ^b	ee sulfóxido (%) ^c y su configuración ^d
1	HL ^H	93	95	5	racémico
2	H[(S,S)-L ^{Me}]	93	95	5	2.0 (R)
3	H[(S,S)-L ^{iPr}]	94	95	5	40.0 (R)
4	H[(R,R)-L ^{iPr}]	82	96	4	32.5 (S)
5	H[(S,S)-L ^{CH₂Ph}]	67	100	0	5.1 (R)
6	H[(S,S)-L ^{iBu}]	88	96	4	13.5 (R)
7	H[(S,S)-L ^{sec-Bu}]	95	95	5	47.0 (R)
8	H[(S,S)-L ^{tBu}]	92	96	4	32.0 (R)

^a Condiciones de reacción: [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] = 0.025 mmol, 0.0125 mmol de HL^R, 0.05 mmol de [PPh₄]Br, 1.0 mmol de PhMeS, 1.0 ml de Cl₃CH, H₂O₂ acuoso al 30% con una relación [oxidante]:[sulfuro] de 1:1, tiempo de reacción = 1h y T = 0 °C. ^b Determinado por GC (50 µl de dodecano como patrón interno). ^c Determinado por HPLC con una columna *Chiralpak* IA, flujo de 1.0 ml/min, AcOEt/heptano = 6/4 (v/v). ^d La configuración absoluta se determina comparando con los órdenes de elución del HPLC y las señales de las rotaciones específicas de la literatura.

Como era de esperar, estos sistemas eran catalizadores eficaces para la sulfoxidación del metil fenil sulfuro con conversiones que van desde un 67%, en el caso de la utilización del derivado de la L-fenilalanina, H[(S,S)-L^{CH₂Ph}] como inductor de la quiralidad, hasta un 92-95% para varios de los derivados H[(S,S)-L^R]. En todos los casos, las selectividades para la formación a sulfóxido fueron prácticamente cuantitativas. Por el contrario, la enantioselectividad de la reacción se mostró claramente influenciada por la naturaleza de los ligandos quirales. El uso del ligando aquiral derivado de la glicina originó la esperada mezcla racémica (entrada 1, Tabla 2.11). Cuando se emplearon los reactivos quirales, se observó que un aumento en la ramificación del grupo alquilo del ligando parecía tener un efecto beneficioso sobre la enantioselectividad. Específicamente, las reacciones llevadas a cabo con ligandos quirales con grupos alquilo no ramificados, como por ejemplo H[(S,S)-L^{Me}] (entrada 2), H[(S,S)-L^{CH₂Ph}] (entrada 5) y H[(S,S)-L^{iBu}] (entrada 6), dieron lugar a enantioselectividades de 2.0%, 5.0% y 13.5%, respectivamente. Por el contrario, el uso de ligandos con grupos alquilo ramificados, tales como H[(S,S)-L^{iPr}] (entrada 3), H[(S,S)-L^{sec-Bu}] (entrada 7) y H[(S,S)-L^{tBu}] (entrada 8), proporcionaron enantioselectividades por encima del 30%. El valor más alto de exceso enantiomérico se

observó con el reactivo $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{sec-Bu}}]$ (47.0% *ee*). El centro quiral adicional de $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{sec-Bu}}]$ podría tener efecto en esta mayor enantioselectividad observada, aunque no se han podido hacer ensayos adicionales que permitan confirmarlo. Por último, la reacción que se llevó a cabo con el derivado $\text{H}[(R,R)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ (entrada 4, Tabla 2.11) presentó unos valores de enantioselectividad comparables a los obtenidos cuando la reacción se realiza con su enantiómero, el derivado $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ (entrada 3), con la única diferencia de que el sulfóxido obtenido presentó una quiralidad opuesta.

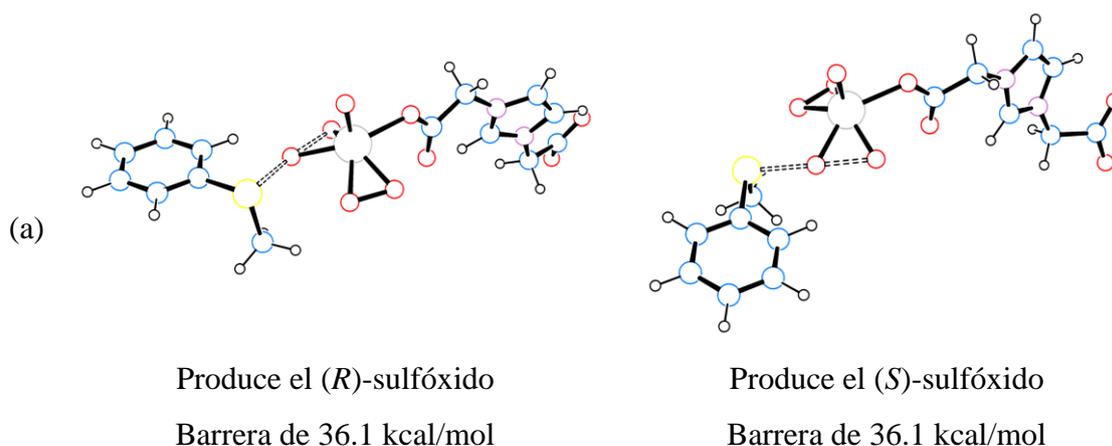
El rendimiento del sistema $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{HL}^R/[\text{PPh}_4]\text{Br}$ se comparó con los resultados descritos en la bibliografía para complejos de molibdeno relacionados (ver Anexo). En general, los excesos enantioméricos observados anteriormente son comparables a los de otros sistemas ya publicados,¹⁴⁵ mejorando los resultados descritos por otros autores.^{237,300} Sin embargo, los valores de *ee* obtenidos para nuestro sistema (alrededor del 40%) son menores que otros encontrados en la bibliografía.^{228,295} A este respecto, hay que señalar que nuestros resultados son claramente mejorados cuando se considera la resolución cinética del sulfóxido, donde usando el sistema $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]/[\text{PPh}_4]\text{Br}$ se llega a alcanzar un *ee* del 89%, lo que resulta un excelente resultado para un catalizador de molibdeno. Por otro lado, existen ventajas adicionales de nuestro sistema con respecto a otros como son: (1) tiempos de reacción menores (1 h); (2) el precursor de molibdeno, MoO_3 es un material de partida comercial y barato; y (3) los inductores quirales $\text{H}[(S,S)\text{-L}^R]$ o $\text{H}[(R,R)\text{-L}^R]$ se preparan por una síntesis directa simple, utilizando la quiralidad del correspondiente aminoácido, en comparación con las rutas elaboradas de preparación de los ligandos quirales publicados en la bibliografía.^{228,295,298,300}

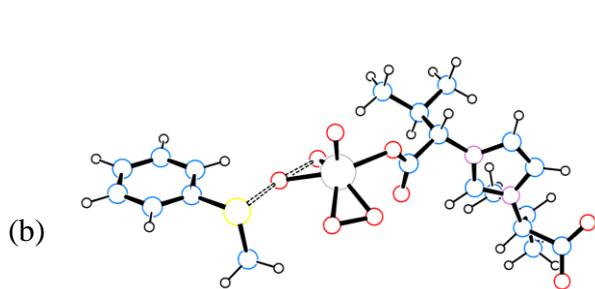
Finalmente, se consideró de interés el investigar el origen de la inducción asimétrica que pueda explicar los valores obtenidos de *ee* mediante cálculos DFT de tipo LANL2DZ//6-31G(d,p) llevados a cabo de forma independiente pero simultánea a este trabajo. Como se ha comentado anteriormente, en nuestro grupo se ha investigado el mecanismo de la sulfoxidación y en él la barrera energética más importante es el proceso de transferencia de un átomo de oxígeno del grupo peróxido al sulfuro orgánico. Este paso se corresponde con el ataque nucleófilo del sulfuro al grupo peróxido (mecanismo de tipo Sharpless) que se halla caracterizado por un estado de transición (TS) bien definido. En dicho TS el átomo de oxígeno que se transfiere aumenta la distancia O-O del grupo peróxido a que pertenece mientras que la distancia S-O disminuye. Para un complejo de tipo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L})]$ y un sulfuro simétrico la

interacción de cualquiera de los lados del sulfuro con cualquiera de los grupos peróxido es idéntica. Para que exista *ee* es necesario que el TS correspondiente a la interacción de una de las caras del sulfuro proquiral presente una energía menor que la interacción por la otra cara.

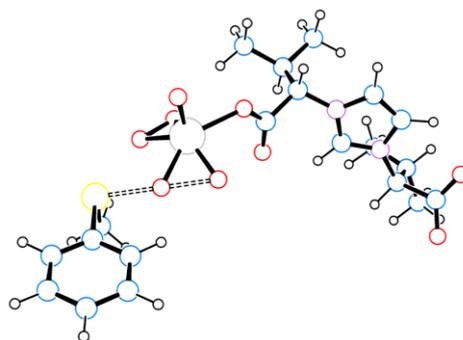
Para este estudio se seleccionó como modelo el complejo aniónico $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L}^{\text{R}})]^-$, que sería una simplificación razonable del complejo que anteriormente habíamos identificado como precursor de la especie catalíticamente activa $\{[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{R}})\}^-$. Como ligandos $[\text{L}^{\text{R}}]^-$ se escogieron el no quiral $[\text{L}^{\text{H}}]^-$ y el quiral $[\text{L}^{\text{iPr}}]^-$ y se procedió a la optimización de los correspondientes estados de transición. La Figura 2.24 muestra las estructuras de los TS para cada cara proquiral del sustrato modelo PhMeS y las correspondientes barreras calculadas para la etapa de *oxo-transfer*. Las barreras calculadas para el caso del modelo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L}^{\text{H}})]^-$ son idénticas lo que está de acuerdo con la formación de la mezcla racémica en la sulfoxidación. Sin embargo, en el caso del modelo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L}^{\text{iPr}})]^-$ son distintas lo que concuerda con la observación de un determinado *ee*. La diferencia en el caso del grupo ⁱPr estriba en la existencia de una interacción débil de tipo enlace de hidrógeno no convencional entre el enlace C-H de un grupo metilo y un átomo de oxígeno del grupo peróxido que disminuye ligeramente la electrofilia de dicho grupo. Este dato concuerda también con el hecho experimental observado por el que los grupos R ramificados dan lugar a mejores valores de *ee*.

Figura 2.24 Estructuras de los estados de transición de la etapa de *oxo-transfer* en la interacción de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{L}^{\text{R}})]^-$ con PhMeS: (a) R = H, (b) R = ⁱPr.





Produce el (*R*)-sulfóxido
Barrera de 37.9 kcal/mol



Produce el (*S*)-sulfóxido
Barrera de 37.6 kcal/mol

2.4 Oxidación de sulfuros en líquidos iónicos soportados (SILP) usando oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno

Tal y como se ha indicado en la introducción de la memoria, una variante de los sistemas bifásicos para la catálisis homogénea es el proceso de heterogeneización de catalizadores homogéneos a partir de catalizadores con líquidos iónicos soportados sobre soportes inorgánicos (SILP).^{80,81,429-431} En estos sistemas un líquido iónico funcionalizado se inmoviliza en la superficie mesoporosa, generalmente mediante unión covalente y un complejo de metal de transición o bien se disuelve en la película delgada de líquido iónico de la superficie del soporte o bien se enlaza químicamente al líquido iónico. El sistema resultante es un sólido que contiene las especies activas y se comporta como un catalizador homogéneo, combinando así las características de los sistemas homogéneos con las ventajas de la catálisis heterogénea.

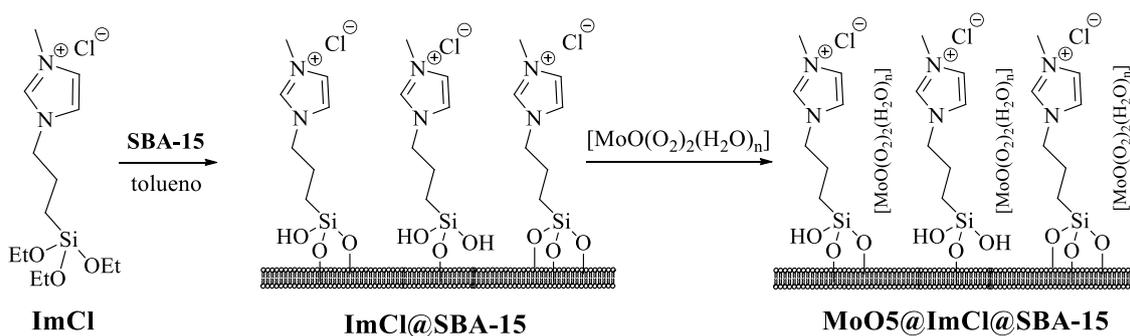
Siguiendo nuestra reciente investigación sobre la oxidación catalizada en medios no convencionales⁴³²⁻⁴³⁵ y los conocimientos adquiridos sobre la oxidación de sulfuros catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en LIs convencionales, se decidió abordar el estudio de esta misma reacción, pero utilizando un sistema basado en un SILP. Para ello, se escogió como sólido soporte a una sílica mesoporosa de tipo SBA-15, que se puede funcionalizar con un LI de tipo imidazolio (ImCl). En el SILP resultante, que representaremos como ImCl@SBA-15, se inmovilizará una disolución acuosa de oxidodiperoxido complejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ por disolución en la monocapa de LI del SILP produciendo un material que notaremos como MoO5@ImCl@SBA-15.

2.4.1 Síntesis y caracterización de los materiales SILP con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno inmovilizados

El líquido iónico soportado ImCl@SBA-15 se preparó haciendo reaccionar el cloruro de 1-metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io (ImCl)^{81,436-438} con una sílice modificada (SBA-15)⁸⁷ de acuerdo con los detalles experimentales descritos en el apartado correspondiente. A continuación, el material se trató con una disolución acuosa de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, preparada como se ha descrito anteriormente en la presente

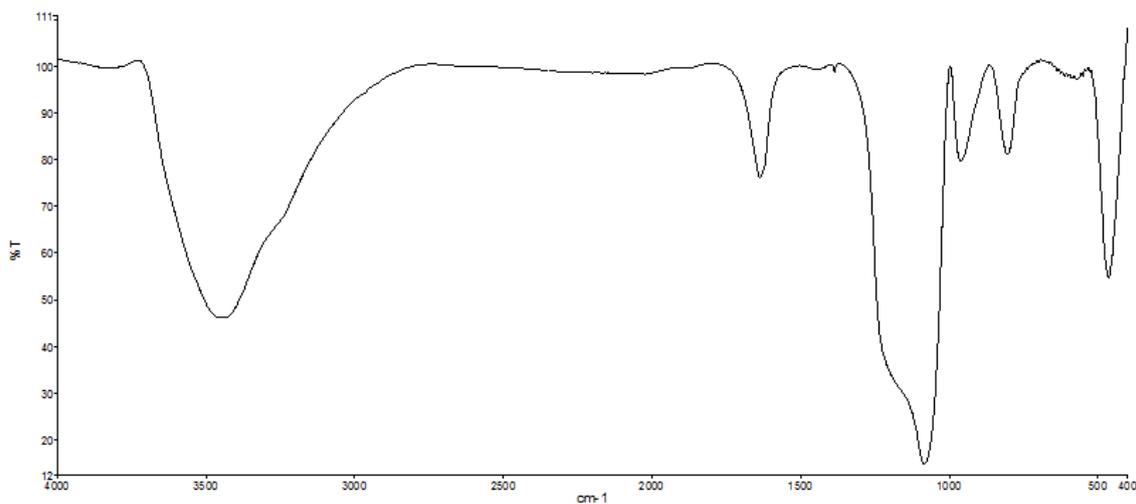
memoria,¹⁴² dando lugar a un sólido pulverulento homogéneo de color amarillo claro y que representaremos como MoO5@ImCl@SBA-15 (Esquema 2.12). El SILP ImCl@SBA-15 y el material sólido MoO5@ImCl@SBA-15, que emplearemos como catalizador, se han caracterizado mediante diferentes técnicas espectroscópicas (IR y RMN), por difracción de rayos X de polvo, así como por microanálisis, análisis termogravimétricos y por análisis de las propiedades texturales.

Esquema 2.12. Formación del SILP: MoO5@ImCl@SBA-15.

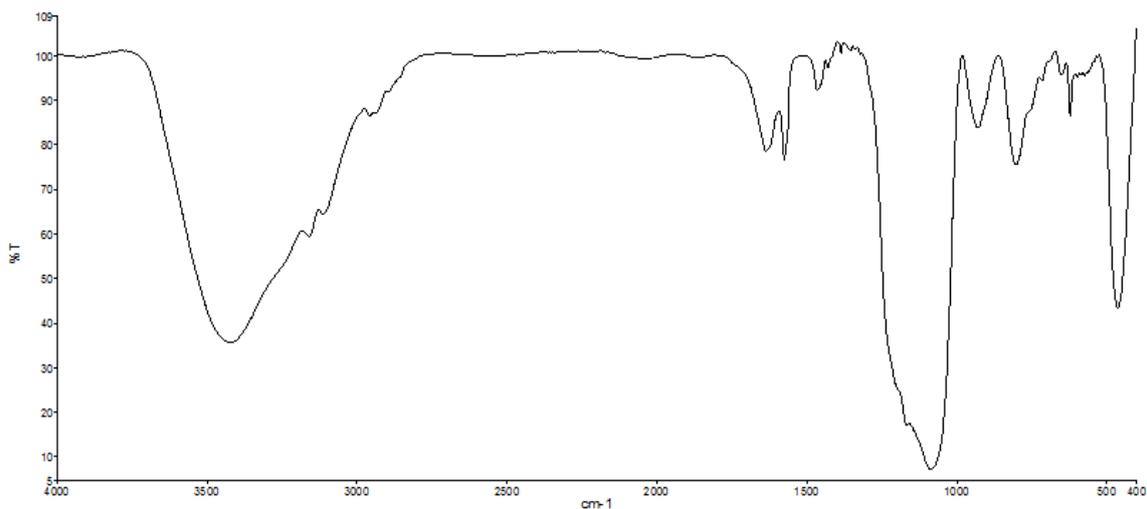


Los espectros de IR de los materiales sólidos preparados se muestran en la Figura 2.25. La comparación de los espectros de IR del SILP ImCl@SBA-15 y del material MoO5@ImCl@SBA-15 con los espectros conocidos del líquido iónico ImCl y de la SBA-15 ($\nu(\text{OH})$, 3450 y $\nu(\text{SiO})$ 1050-940 cm^{-1}) nos permite concluir que el líquido iónico ImCl se encuentra unido covalentemente y las características mesoporosas del material se mantienen inalteradas.

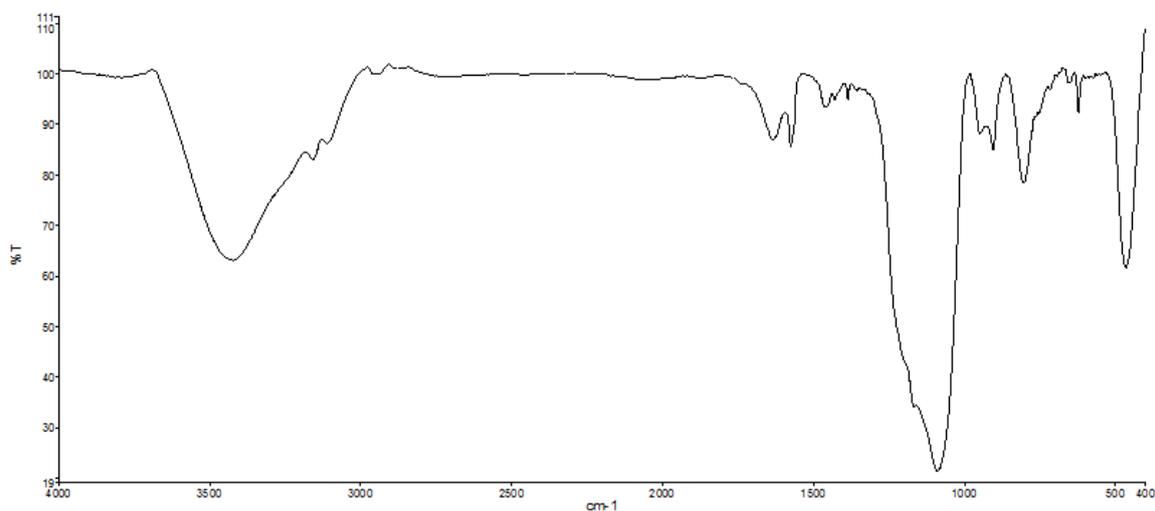
Figura 2.25 Espectros de IR de los sólidos preparados.



SBA-15



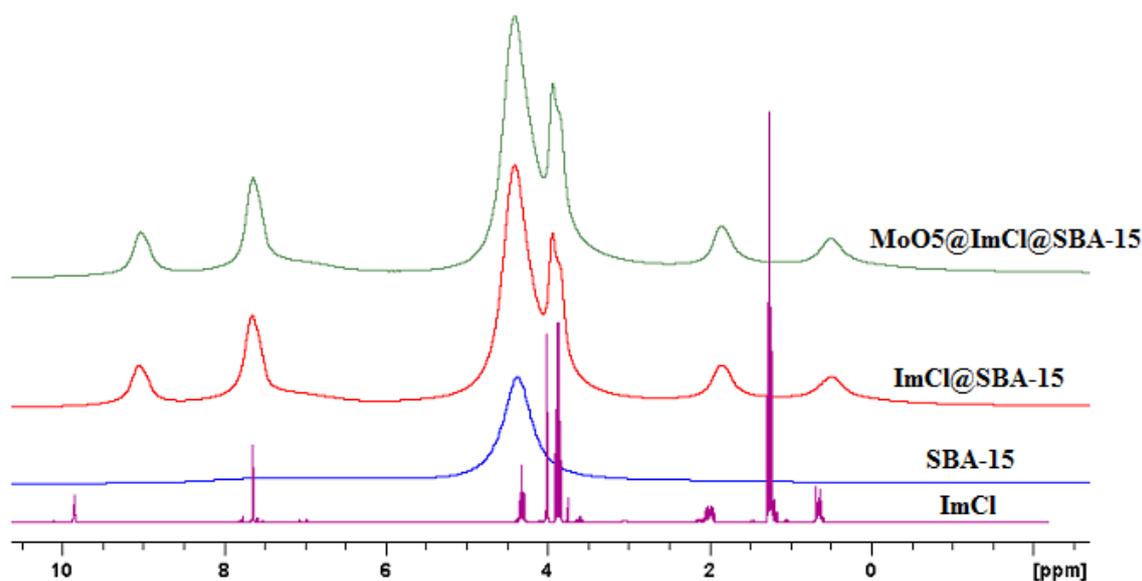
ImCl@SBA-15



MoO5@ImCl@SBA-15

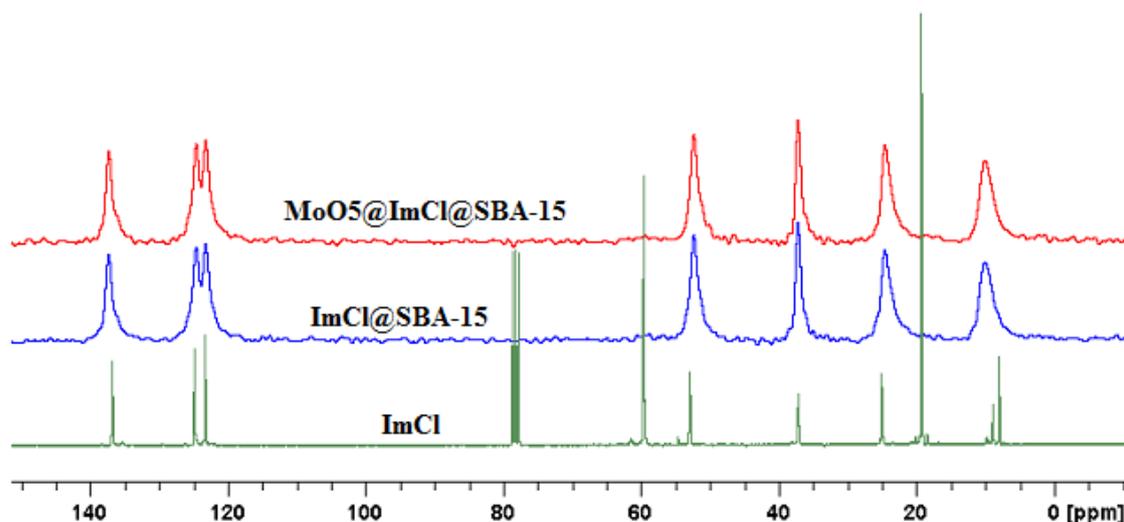
Las técnicas espectroscópicas de RMN en estado sólido de ^1H , de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, así como de otros núcleos como el ^{29}Si , son una herramienta adecuada para la caracterización de los materiales sólidos inorgánicos preparados. Así por ejemplo, ha sido posible mediante la utilización de estas técnicas determinar el grado de anclaje del LI a la superficie de la SBA-15 para formar el derivado ImCl@SBA-15, así como de las modificaciones de éste cuando interacciona con el oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno. Tanto en la Figura 2.26 como en la Figura 2.27 se muestran los espectros de RMN de sólido de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del SILP preparado y del material MoO5@ImCl@SBA-15, y éstos se comparan con los correspondientes a los materiales de partida, SBA-15 y ImCl.

Figura 2.26 RMN de ^1H de los sólidos sintetizados y su comparación con el del líquido iónico, ImCl.

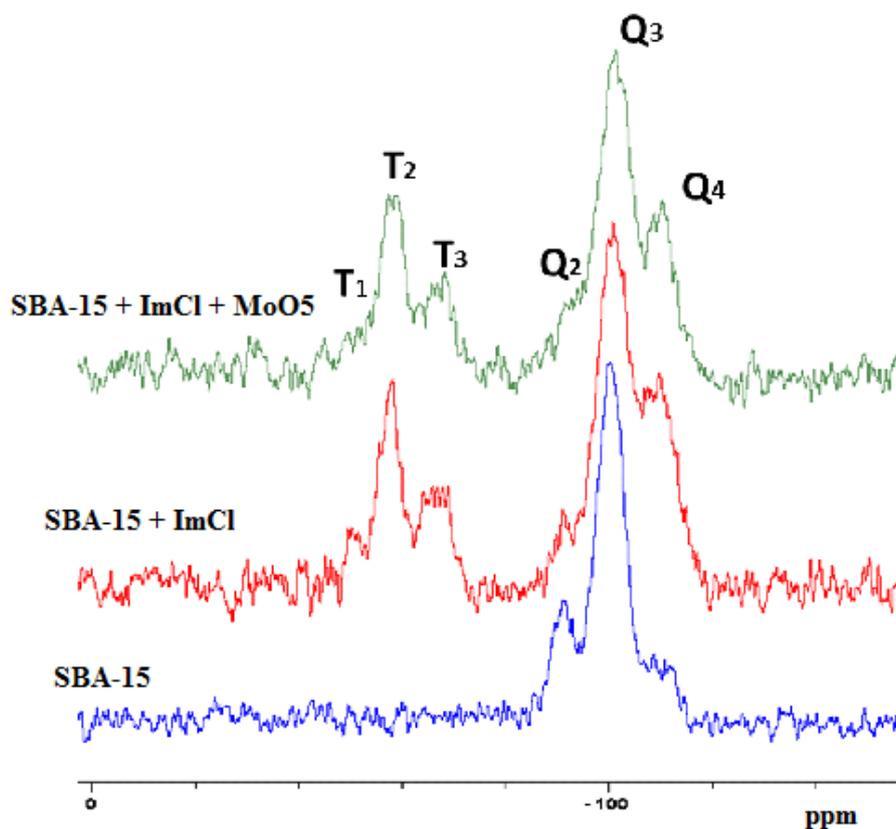


La unión del líquido iónico ImCl a la SBA-15 sólida se confirma claramente por la desaparición casi completa de las señales de trietoxisililo, que pueden observarse tanto en el RMN de ^1H (señales triplete a 1.17 ppm y cuartete a 3.80 ppm en el ImCl) como en el RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (señales singlete a 18.4 ppm y 58.2 ppm en el ImCl). El resto de señales correspondientes al líquido iónico están presentes en los sólidos esencialmente sin desplazamientos con respecto al derivado ImCl tanto en el espectro de RMN de ^1H como en el de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. La excepción sería la señal atribuida al átomo de hidrógeno del anillo de imidazolio unido al carbono entre dos átomos de nitrógeno adyacentes (singlete a 9.76 ppm), que se desplaza considerablemente hacia campo alto en el RMN de ^1H (Figura 2.26). Este átomo de hidrógeno, que posee cierto carácter ácido, es el primero en ser alterado por las interacciones electrostáticas con las cargas negativas de la superficie de la SBA-15. Esta misma observación ha sido descrita anteriormente en líquidos iónicos soportados en zeolitas.⁴³⁹

Figura 2.27 RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los sólidos sintetizados y su comparación con el del líquido iónico, ImCl.

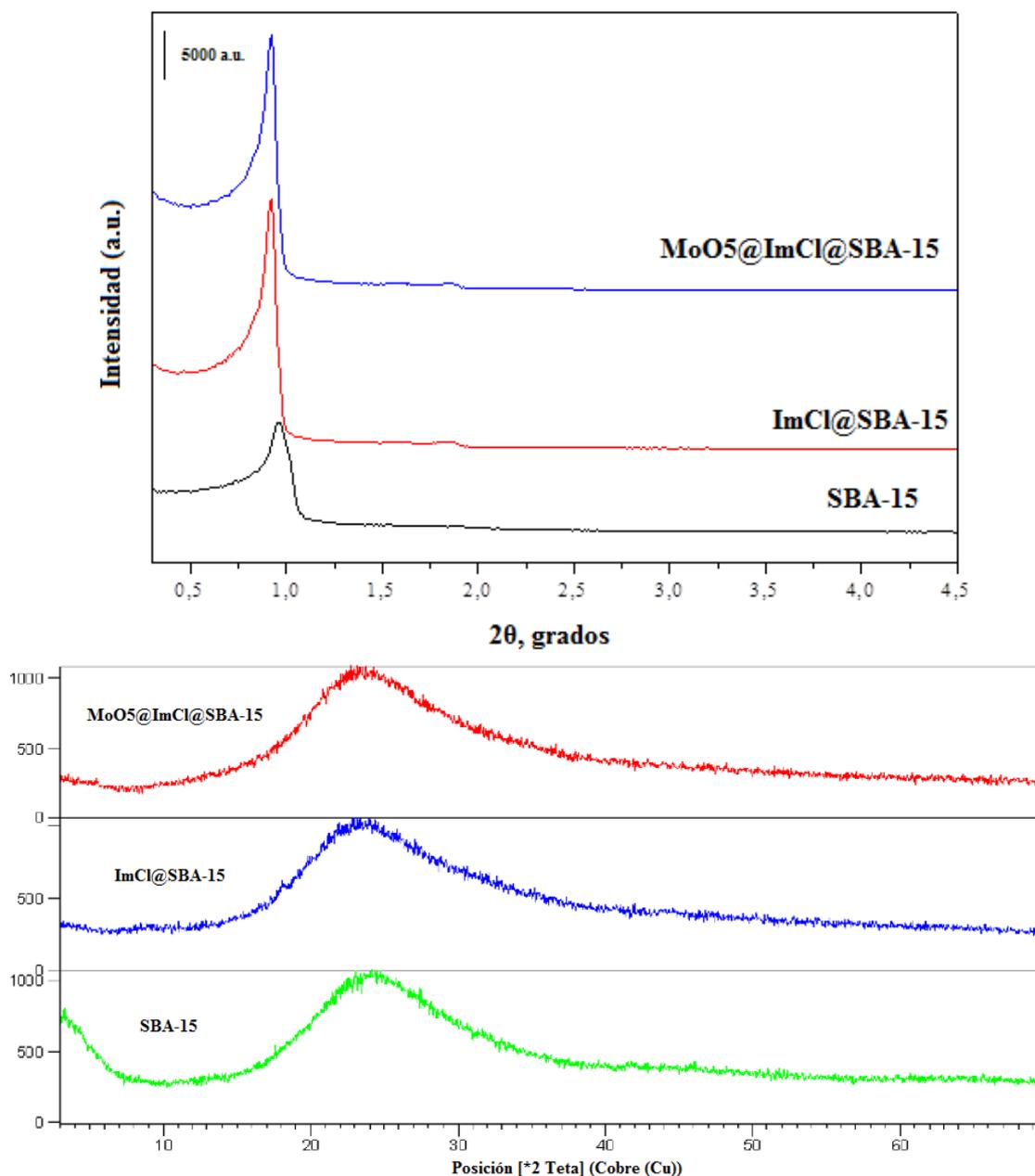


Los espectros de RMN de ^{29}Si de los sólidos mesoporosos sintetizados también se registraron y una comparación de éstos con el correspondiente a la SBA-15 (Figura 2.28) muestra la presencia de tres señales singlete anchas a desplazamientos -91.2, -100.4 y -109.4 ppm, que se corresponden con fragmentos $[\text{=Si}(\text{OH})_2]$ (Q_2), $[\text{≡Si}(\text{OH})]$ (Q_3) y $[\text{≡Si-O-Si≡}]$ (Q_4), respectivamente.^{87,155} Cuando el líquido iónico está presente, se observa la aparición de tres nuevas señales singlete también anchas a desplazamientos -50.2, -58.3 y -66.0 ppm, que se identificaron como señales correspondientes a los fragmentos $[-\text{Si}(\text{OR})_2\text{R}']$ (T_1), $[\text{=Si}(\text{OR})\text{R}']$ (T_2) y $[\text{≡Si-R}']$ (T_3), respectivamente, lo que permitió confirmar el anclaje del líquido iónico en la superficie de la SBA-15. Además, se observa un cambio en la relación Q_4/Q_3 lo que indica que el anclaje se produce a través de grupos silanol (Si-OH) libres. La presencia del catalizador de molibdeno en el sólido $\text{MoO}_5\text{@ImCl@SBA-15}$ no origina modificaciones en el espectro de RMN de ^{29}Si . El análisis por RMN de los sólidos preparados demostró de forma inequívoca el anclaje de los líquidos iónicos a la superficie de la sílica mesoporosa y la conservación del enlace químico después de la adición del catalizador.

Figura 2.28 Espectros de RMN de ^{29}Si de los sólidos sintetizados.

Las propiedades estructurales de los sólidos sintetizados fueron evaluadas mediante la técnica de difracción de rayos X en polvo. La sílica mesoporosa de partida SBA-15 presentó el patrón típico de dispersión de rayos X de bajo y alto ángulo (SAXS) para una estructura mesoporosa ordenada (Figura 2.29). Se observaron tres picos bien resueltos indexados como son el (100), el (110) y el (200) atribuidos a la simetría hexagonal bidimensional $P6mm$. El anclaje del líquido iónico y la posterior impregnación del oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ no alteró la estructura de la SBA-15 y se observó el mismo patrón de difracción (SAXS) para los tres casos. Sin embargo, se pudo percibir un ligero cambio a grados más bajos debido, posiblemente a alguna pérdida del orden mesoporoso.

Figura 2.29 Dispersión de rayos X de bajo (arriba) y alto ángulo (abajo) de las muestras sólidas preparadas.

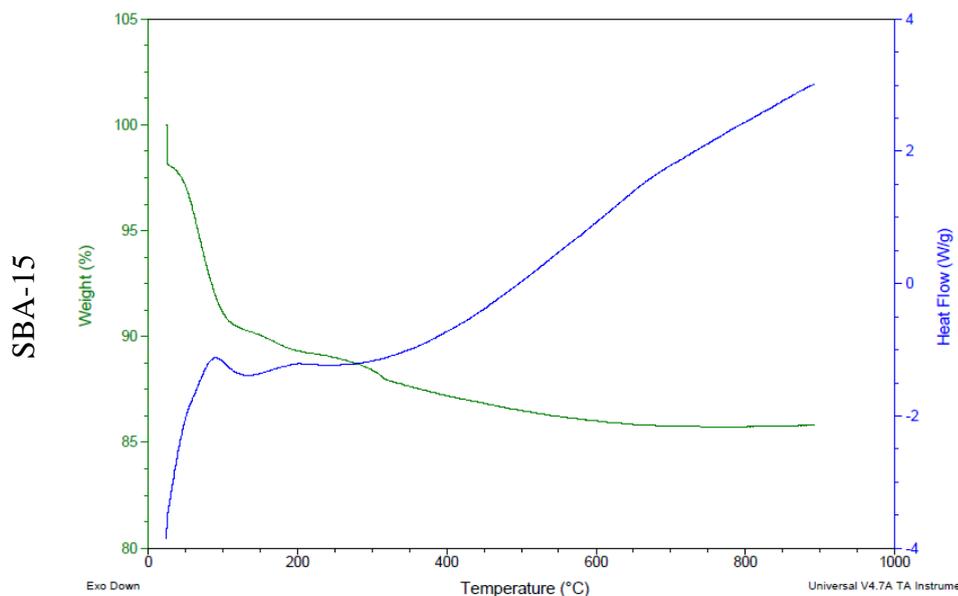


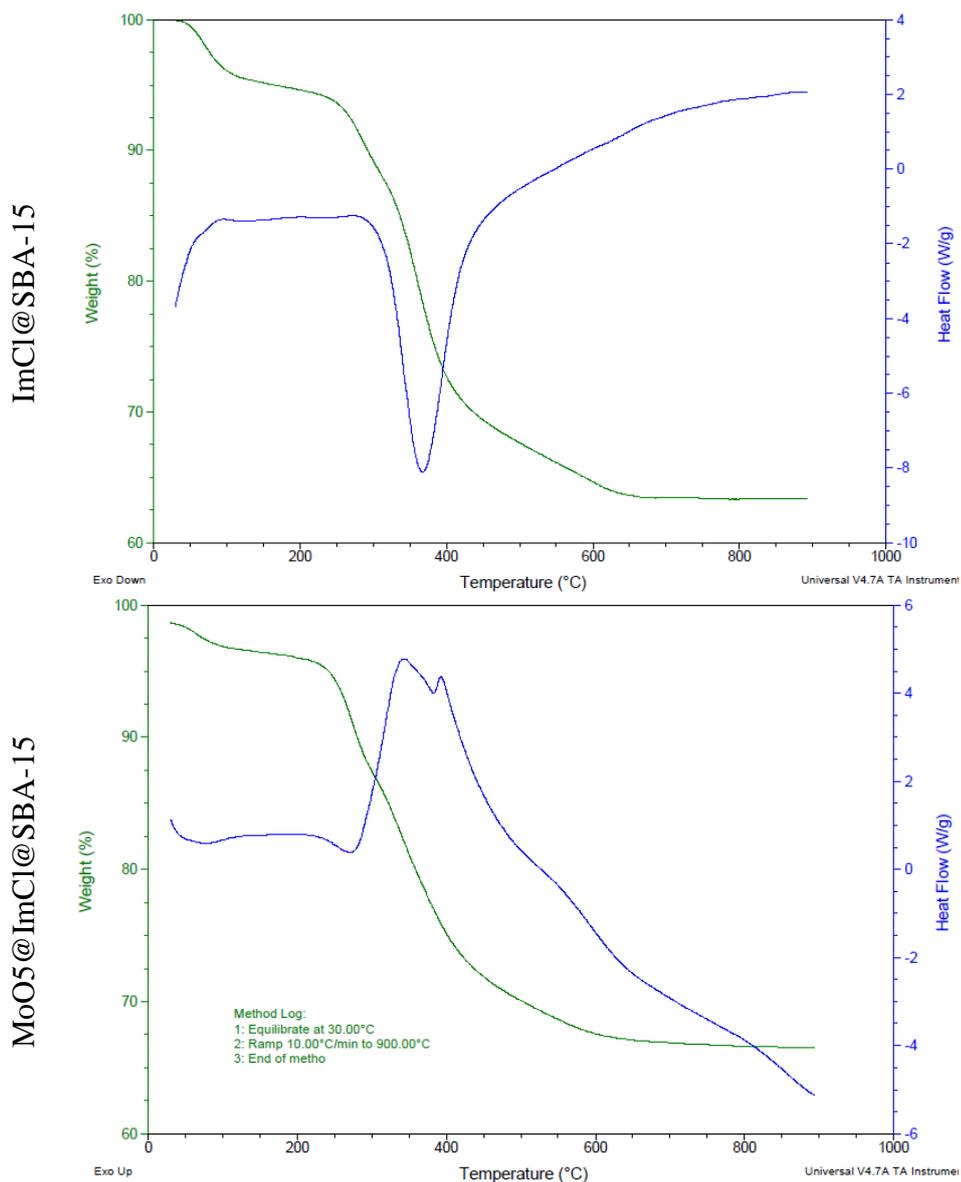
Las propiedades texturales de los sólidos se resumen en la Tabla 2.12. Todos los sólidos presentan isothermas tipo IV típicas de sólidos mesoporosos (ver Anexo). El tipo de histéresis H2 indica la presencia de poros uniformes de tipo “cuello de botella”. La presencia del líquido iónico en la superficie de la sílice origina una disminución drástica del área superficial específica debido a la ocupación de los poros y consecuente disminución del volumen de poro. Al mismo tiempo, el aumento del tamaño de los poros indica un anclaje preferencial del líquido iónico en los poros de menor tamaño.

Tabla 2.12. Propiedades texturales seleccionadas para los sólidos preparados.

Muestra	Área superficial específica, m^2/g	Tamaño de poro, nm	Volumen de poro, cm^3
SBA-15	733	4.8	0.88
ImCl@SBA-15	101	6.4	0.16
MoO5@ImCl@SBA-15	83	6.6	0.14

La estabilidad térmica de los materiales, ImCl@SBA-15 y MoO5@ImCl@SBA-15 se analizó mediante análisis termogravimétrico (TGA) tal como se muestra en la Figura 2.30. La pérdida de peso inicial a baja temperatura (<100 °C) se debe a la eliminación de los disolventes que se encontraban fisisorbidos. La eliminación del líquido iónico comienza en torno a los 250 °C y se completa en tres etapas a 700 °C acompañada de una liberación de calor. El TGA permitió estimar la cantidad de LI en un 27% en peso. La adición del complejo de molibdeno no cambia significativamente el perfil térmico de la ImCl@SBA-15, aunque se observó un desplazamiento a una temperatura más baja de la eliminación de líquido iónico lo que se atribuye a un aumento en la velocidad de oxidación debida a la presencia del complejo de molibdeno.

Figura 2.30 Análisis termogravimétrico de las muestras SBA-15, ImCl@SBA-15, MoO5@ImCl@SBA-15.



Como conclusión puede indicarse que todas las técnicas de caracterización utilizadas muestran la conservación de la estructura de la SBA-15 durante el anclaje del líquido iónico y la inmovilización del catalizador. El material final resultante hereda una estructura porosa bien ordenada para la SBA-15 y una estabilidad térmica bastante buena para el líquido iónico, lo que proporciona un material sólido bastante estable. El estudio de la actividad catalítica de este material se describe en el siguiente apartado.

2.4.2 Oxidación de sulfuros con peróxido de hidrógeno catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno inmovilizados en un SILP

Siguiendo una estrategia similar a la utilizada en los estudios de oxidación de sulfuros catalizados por oxidodiperoxidocompuestos de molibdeno que han sido discutidos en apartados anteriores, una vez que se dispuso del sistema catalítico apropiado, se realizó en primer lugar una serie de ensayos encaminados a la búsqueda de las mejores condiciones de reacción, usando la oxidación del metil fenil sulfuro con peróxido de hidrógeno acuoso como reacción modelo (Esquema 2.13). La Tabla 2.13 muestra los resultados obtenidos para esta reacción con varios disolventes y varios sistemas que actúan como catalizadores.

Esquema 2.13. Reacción de oxidación de metil fenil sulfuro usando como catalizador un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno disuelto en un SILP.

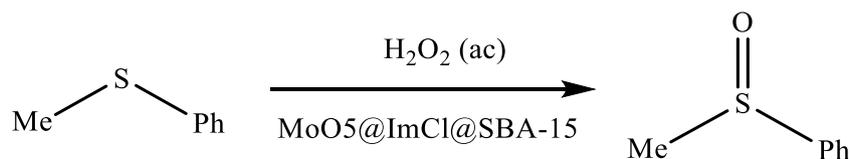


Tabla 2.13. Oxidación de PhMeS con peróxido de hidrógeno catalizada por el sistema MoO₅@ImCl@SBA-15.^a

<i>Entrada</i>	<i>Material sólido o</i> <i>[MoO(O₂)₂(H₂O)_n]</i>	<i>Disolvente</i>	<i>Conversión</i> <i>(%)</i>	<i>Selectividad</i> <i>a sulfóxido (%)</i>
1	MoO ₅ @ImCl@SBA-15	Cl ₂ CH ₂	15	94
2	MoO ₅ @ImCl@SBA-15	Et ₂ O	57	92
3	MoO ₅ @ImCl@SBA-15	THF	94	91
4	MoO ₅ @ImCl@SBA-15	MeOH	95	98
5	-	MeOH	19	94
6	SBA-15	MeOH	36	100
7	ImCl@SBA-15	MeOH	32	96
8	MoO ₅ @SBA-15	MeOH	82	98
9	[MoO(O ₂) ₂ (H ₂ O) _n]	MeOH	97	93

^a Condiciones de reacción: relación catalizador:sulfuro 0.025:1, sulfuro 1.0 mmol, disolvente 2.0 ml, proporción de sulfuro:peróxido de hidrógeno acuoso al 30% 1:1, tiempo de 1h, T = 25 °C. Después de la extracción con Et₂O (4 x 5 ml), las conversiones y selectividades se calcularon por GC (50 µl de dodecano como patrón interno).

En primer lugar, en la Tabla 2.13, se analizó el efecto del disolvente utilizando para ello las mismas condiciones de reacción optimizadas descritas para la reacción de oxidación de sulfuros del apartado 2.2.1. Se observaron conversiones bajas (15%) cuando se usó un disolvente clorado como el diclorometano (entrada 1) y moderadas (57%) para el caso de disolventes poco polares como el éter etílico (entrada 2). Los mejores resultados se obtuvieron con THF (94% de conversión, entrada 3) y disolventes próticos como el MeOH (95%, entrada 4). El tetrahidrofurano se descartó como disolvente (entrada 3) ya que el reciclado del catalizador no fue posible porque en el tratamiento posterior de extracción tras finalizar la reacción se producía una pérdida completa de la especie oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$. De este modo, la mejor combinación catalizador/disolvente es el uso del material $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@SBA-15$ con metanol como disolvente (entrada 4). Para esta combinación, se observó una conversión del 95% y una alta selectividad hacia sulfóxido (98%). Los resultados obtenidos en la oxidación de PhMeS fueron similares a los obtenidos en las reacciones de oxidación catalizadas por especies de tipo peroxidotungstato en SBA-15⁴⁴⁰ o en SILP.⁴⁴¹ La presencia de la especie de molibdeno es crucial para lograr buenas conversiones como se demostró cuando la reacción se realiza en ausencia de catalizador que origina conversiones por debajo del 20% (entrada 5), lo que está de acuerdo con algunos precedentes descritos anteriormente.⁸⁷ La conversión se incrementó ligeramente (aproximadamente 35%, entradas 6-7) cuando la reacción se realiza usando la sílica mesoporosa, SBA-15 o usando el sistema $\text{ImCl}@SBA-15$. Los resultados cuando se usan catalizadores de tipo $\text{LI}@SBA-15$ son análogos a los descritos en la bibliografía.⁴⁴² La simple impregnación del material mesoporoso con la especie de molibdeno que designaremos en esta memoria como $\text{MoO}_5@SBA-15$, conduce a conversiones superiores al 80% (entrada 8), lo que confirma la necesidad del complejo metálico.⁴⁴³⁻⁴⁴⁵ Se puede comprobar que el uso del material $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@SBA-15$ proporciona resultados similares, tanto en conversiones como en selectividades, con respecto a los resultados obtenidos cuando se usa el acuocomplejo de molibdeno como catalizador en MeOH (entrada 9, Tabla 2.13). Con el objeto de extender la aplicabilidad del sistema $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@SBA-15$ como catalizador en la reacción de sulfoxidación, se estudió la oxidación de otros sulfuros usando las condiciones de reacción optimizadas para el caso del PhMeS descritas anteriormente (entrada 4 de la Tabla 2.13). Los resultados obtenidos de este estudio se recogen en la Tabla 2.14.

Tabla 2.14. Oxidación de distintos sulfuros con H₂O₂ catalizada por el sistema MoO₅@ImCl@SBA-15.

<i>Entrada</i>	<i>Sulfuro</i>	<i>Conversión (%)</i>	<i>Selectividad a sulfóxido (%)^b</i>
1	Difenil sulfuro	48	93 (83)
2	Metil- <i>p</i> -tolil sulfuro	96	95 (85)
3	4-Clorotíoanisol	77	99 (87)
4	4-Bromotíoanisol	94	96 (83)
5	Etil fenil sulfuro	92	91 (73)
6	Tetrahidrotiofeno	97	100 (79)
7	Dibenzotiofeno	1	71 (2)
8	Benzotiofeno	43	86 (1)

^a Condiciones de reacción: SILP: 100 mg de ImCl@SBA-15 + 2.5 % [Mo(O)(O₂)₂(H₂O)_n], sulfuro 1.0 mmol, MeOH 2.0 ml, 1 mmol de H₂O₂ acuoso al 30 %, tiempo 1 h. Después de la extracción con Et₂O (4 x 5 ml), la conversión y la selectividad se calcularon por GC (50 µl de dodecano como patrón interno). ^b Los resultados obtenidos entre paréntesis se obtuvieron de la reacción llevada a cabo en [C₄min]PF₆ con [MoO(O₂)₂(3-Mepz)₂] como catalizador bajo las mismas condiciones de reacción.

En general, se obtuvo una buena actividad catalítica y selectividad a sulfóxido para todos los substratos alquil y aril sustituidos (entradas 2-5, Tabla 2.14), siendo el difenil sulfuro el más difícil de oxidar (entrada 1). En todos los casos, la selectividad al sulfóxido es superior a la observada en el estudio del mismo proceso realizado en [C₄min]PF₆ y catalizado por el complejo [MoO(O₂)₂(3-Mepz)₂] en las mismas condiciones de reacción (Tabla 2.6) y comparables a los resultados obtenidos utilizando distintos disolventes (Tabla 2.4), pero mejorando las selectividades a sulfóxido.

Como se ha comentado anteriormente, uno de los métodos disponibles para la eliminación de derivados de azufre en combustibles es la oxidación de los mismos seguido por la extracción de los productos oxidados.^{212,372-375} Dado el interés de este proceso, varios grupos de investigación, han estudiado la oxidación de sulfuros en líquidos iónicos, que se utilizaron como medio de reacción o extractantes.^{226,242} Con estos precedentes decidimos investigar la oxidación catalizada por SILP de varios derivados de tiofeno (entradas 6-8, Tabla 2.14). Como era de esperar, para el sulfuro de tipo dialquilo, como es el caso del tetrahidrotiofeno, la reacción de oxidación catalizada por el sistema MoO₅@ImCl@SBA-15 fue muy efectiva, ya que se obtuvo el correspondiente sulfóxido de manera selectiva (entrada 6). La conversión fue del mismo orden que la observada en los ensayos donde se usó un LI convencional como medio de reacción, como el [C₄min]PF₆ (entrada 2, Tabla 2.6), aunque con una selectividad a sulfóxido considerablemente mayor en el caso del sistema soportado. Por el contrario, la oxidación de dibenzotiofeno (entrada 7) y benzotiofeno (entrada 8) empeoró cuando se

usó el catalizador SILP en metanol (conversiones de 1 y 43%, respectivamente) en comparación con las reacciones llevadas a cabo en $[\text{C}_4\text{min}]\text{PF}_6$ (entradas 8-9, Tabla 2.6). También es destacable el hecho de que usando el sistema $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@\text{SBA-15}$, el BT se oxida más fácilmente que el DBT, cuya oxidación es prácticamente nula y que contrasta con lo observado en la oxidación usando el sistema catalítico $[\text{Mo}(\text{O})(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ en el que se observa justamente lo contrario, es decir, el DBT (entrada 8, Tabla 2.6) se oxida más fácilmente que el BT (entrada 8, Tabla 2.6). Aunque no se realizó un estudio detallado, puede entenderse que, al tratarse de un proceso heterogéneo, la difusión del sustrato en el catalizador sólido puede ser determinante. La actividad catalítica del sistema $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@\text{SBA-15}$ viene determinada por varios aspectos relevantes, entre ellos la difusión y solubilidad que presentan los sustratos entre la capa de LI existente en los poros del catalizador y el disolvente de la reacción. Todo ello justificaría que el BT tendría un mejor acceso al sitio activo del catalizador respecto al DBT, cuya difusión a través de los poros del sistema $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@\text{SBA-15}$ estaría más dificultada, lo que repercute en su casi nula reactividad en las condiciones de oxidación. En cualquier caso, la opción del SILP no fue especialmente adecuada para la eliminación de los derivados de tiofeno por oxidación con peróxido de hidrógeno debido a que el uso del catalizador $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ en $[\text{C}_4\text{min}]\text{PF}_6$ produjo una conversión y selectividad completas a sulfona para todos los sustratos investigados, bajo las condiciones de reacción indicadas en la Tabla 2.6.

Una de las principales ventajas del uso de catalizadores inmovilizados en SILPs es la posibilidad de su reciclado. Esta opción se investigó realizando la sulfoxidación del metil fenil sulfuro tal y como se detalla en la parte experimental. El catalizador reciclado pudo utilizarse durante al menos diez ciclos catalíticos sin un cambio significativo en la conversión o en la selectividad a sulfóxido como se aprecia en la Figura 2.31. El contenido de molibdeno después de los diez ciclos permaneció aproximadamente constante (1.54% de Mo), lo que confirma así la ausencia de *leaching* del complejo metálico en el sistema $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@\text{SBA-15}$. Este material se mantiene inalterado tras 10 ciclos de reacción como lo demuestra la comparación del espectro de IR del material antes de su uso como catalizador y después de su recuperación tras diez ciclos catalíticos (Figura 2.32).

Figura 2.31 Conversión y selectividad a PhMeS (%) para diez ciclos catalíticos en la oxidación de sulfuro con H₂O₂ usando como catalizador MoO₅@ImCl@SBA-15.

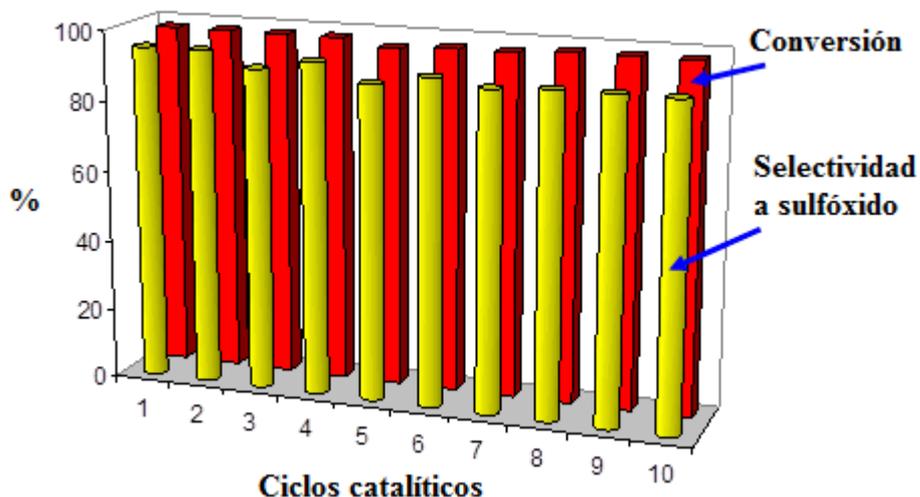
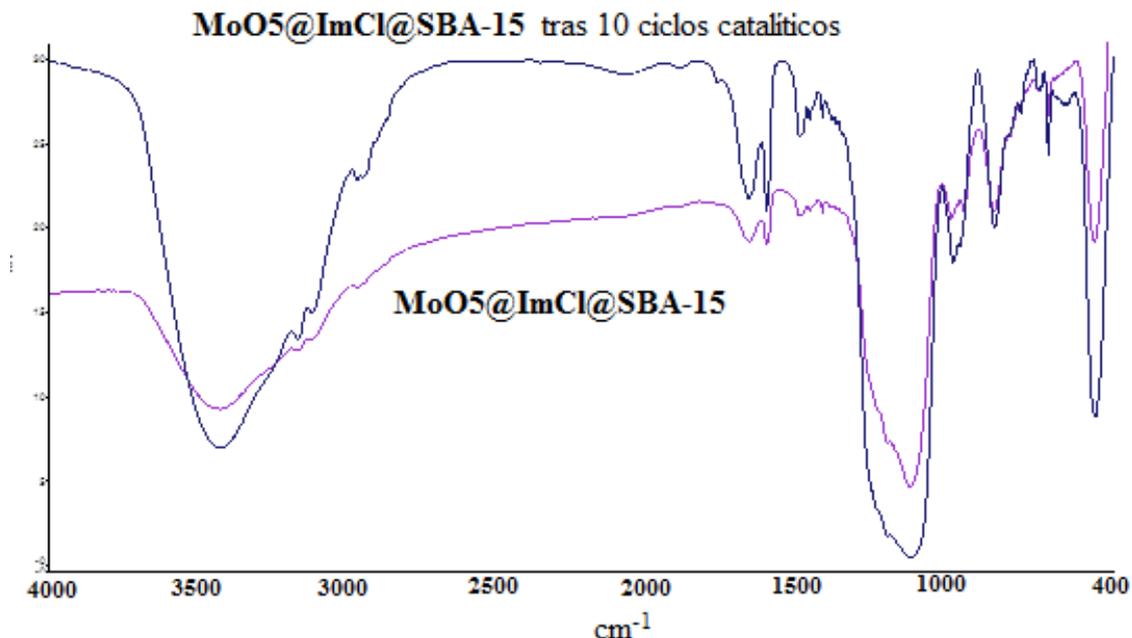


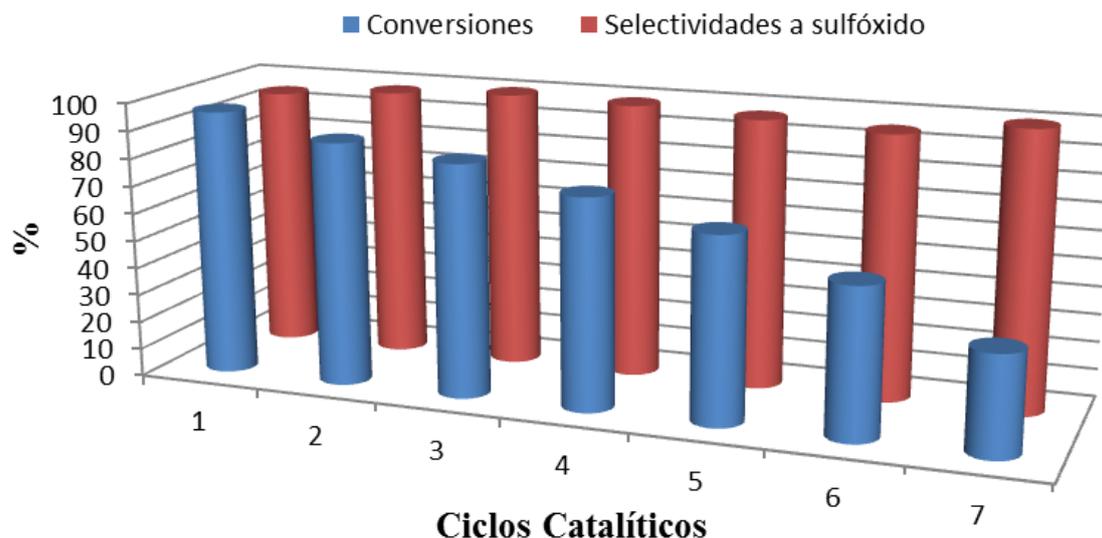
Figura 2.32 Comparación de los espectros de IR del catalizador MoO₅@ImCl@SBA-15 antes y después de 10 ciclos de reacción.



La funcionalización del LI en el material mesoporoso de tipo SBA-15 es esencial para que el sistema pueda ser reciclado y reutilizado. En claro contraste, merece la pena destacar que cuando se recicla el sistema MoO₅@SBA-15, obtenido, como se ha indicado anteriormente, a través de la fisisorción directa del complejo [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] sobre la superficie porosa de la SBA-15, se observa que el reciclado de este sistema en la reacción de sulfoxidación de PhMeS no es efectivo, Figura 2.33,

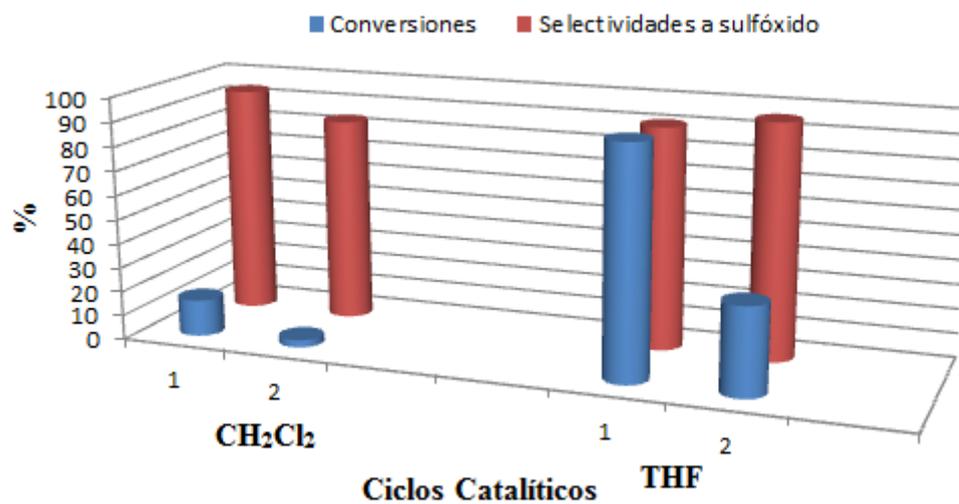
ya que aunque la conversión es casi completa para los primeros ciclos, se produce una disminución de la misma a medida que avanza el reciclado del catalizador. Asimismo, el contenido en molibdeno tras los siete ciclos de reacción es tan solo del 0,014%, lo que está de acuerdo con un importante leaching en el catalizador sólido.

Figura 2.33 Reciclado del catalizador MoO₅@SBA-15 tras 7 ciclos de reacción en la reacción de sulfoxidación de PhMeS.



Por otro lado, y como ya ha sido anticipado, el reciclado del sistema MoO₅@ImCl@SBA-15 no es recomendable para ciertos disolventes, entre ellos Cl₂CH₂ o THF (Figura 2.34). En ambos disolventes se observa claramente una disminución drástica de la conversión del sulfuro en el segundo ciclo del reciclado, lo que es indicativo de un importante proceso de *leaching* de la especie activa de molibdeno debida a su gran afinidad con estos disolventes empleados en el proceso de extracción.

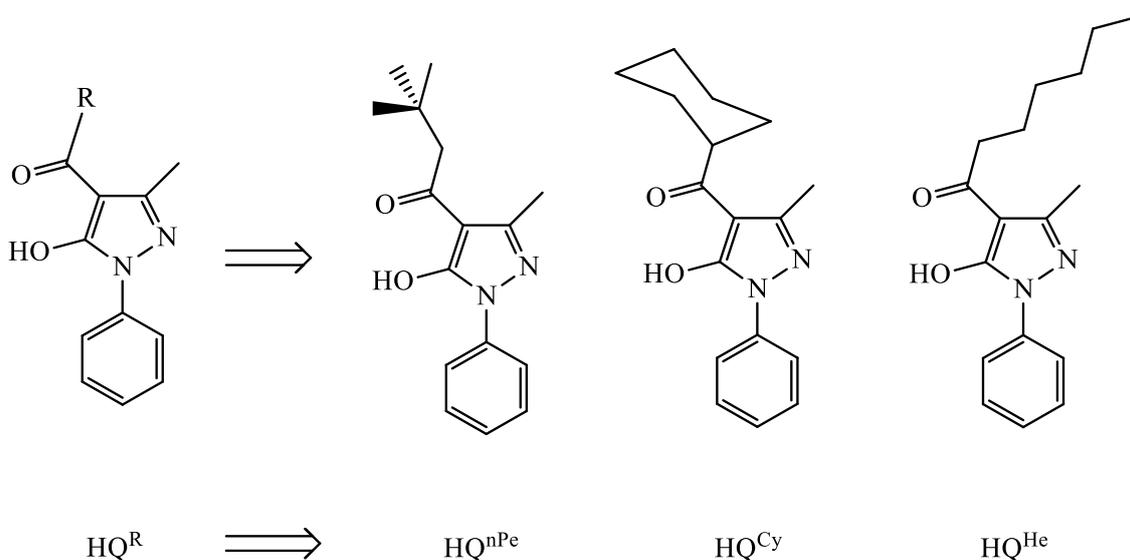
Figura 2.34 Reciclado del sistema MoO₅@ImCl@SBA-15 para dos ciclos en la reacción de sulfoxidación de PhMeS en CH₂Cl₂ y THF como disolvente.



2.5 Reactividad de oxidoperoxidocomplejos de molibdeno con ligandos acilpirazolonato

Las acilpirazolonas son un tipo particular de β -dicetonas que contienen un pirazol fusionado a un brazo quelante (Esquema 2.14), cuya síntesis se basa en el procedimiento original descrito por Jensen en 1959 para la preparación de las 1-fenil-3-metil-4-acilpirazol-5-onas (HQ^R).⁴⁴⁶ Las acilpirazolonas son excelentes precursores de los ligandos acilpirazolonatos, ligandos bidentados monoaniónicos O,O' -donadores que se obtienen por simple desprotonación, y para los cuales se conocen complejos para la gran mayoría de los elementos metálicos.^{447,448} Los primeros complejos de molibdeno que aparecen en la literatura responden a la fórmula $[Mo(O)_2(Q^R)_2]$ ⁴⁴⁹ y, aunque aparecen algunas otras referencias dispersas sobre complejos de molibdeno,⁴⁴⁹⁻⁴⁵² el desarrollo de los complejos Mo-acilpirazolonato se debe a la colaboración de nuestro grupo de investigación con el grupo de trabajo del profesor Claudio Pettinari (Universidad de Camerino, Italia). Como resultado de esta colaboración, con anterioridad a esta memoria se sintetizaron y caracterizaron una variedad de oxidocomplejos de molibdeno de tipo $[Mo(O)_2(Q^R)_2]$ y $Ph_4P[MoO(O_2)_2(Q^R)_2]$.^{334,453} Sobre la base de estos precedentes, nuestra contribución a esta colaboración ha sido la síntesis de nuevos derivados con esta formulación y especialmente el estudio de su actividad catalítica.

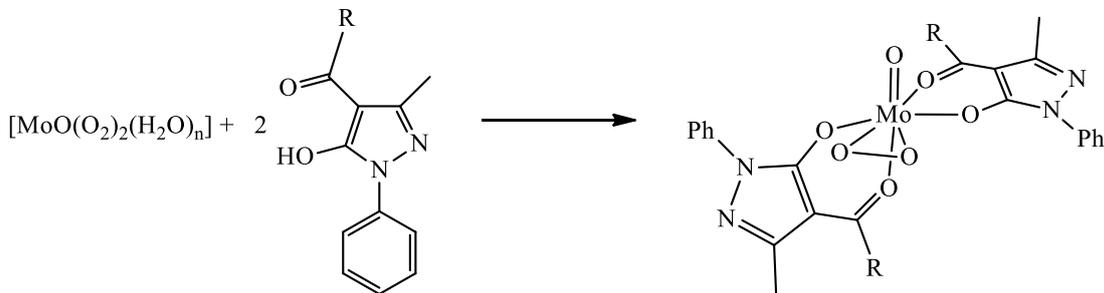
Esquema 2.14. Estructura y nomenclatura de las acilpirazolonas.



2.5.1 Síntesis, caracterización y estructuras de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{R}})]$

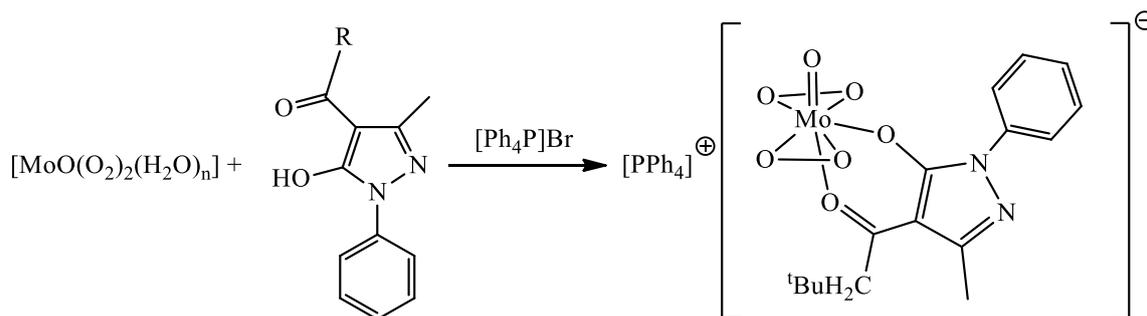
El tratamiento de una solución acuosa del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ con 2 equivalentes de acilpirazolona HQ^{R} [$\text{HQ}^{\text{R}} = 3\text{-metil-1-fenil-4-alkilcarbonil-5-pirazolona}$, donde $\text{R} = \text{ciclohexilo} (\text{HQ}^{\text{Cy}})$, hexilo (HQ^{He}) y neopentilo (HQ^{nPe})] producen una disolución de color amarillo de la que es posible aislar, tras el adecuado tratamiento, sólidos pulverulentos de color amarillo con buenos rendimientos. Estos compuestos son estables al aire y son poco solubles en disolventes de baja polaridad. Como se ha demostrado con anterioridad, el ligando acuo del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ se desplaza con facilidad por ligandos de tipo N- o O-dador y en este caso se produce la fácil substitución de los mismos por dos ligandos acilpirazonato. Los datos de análisis elemental están de acuerdo con la formulación $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ [$\text{R} = \text{ciclohexilo} (\text{Cy})$, hexilo (He), y neopentilo (nPe)] (Esquema 2.15).

Esquema 2.15. Formación de los oxidoperoxidocomplejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$.



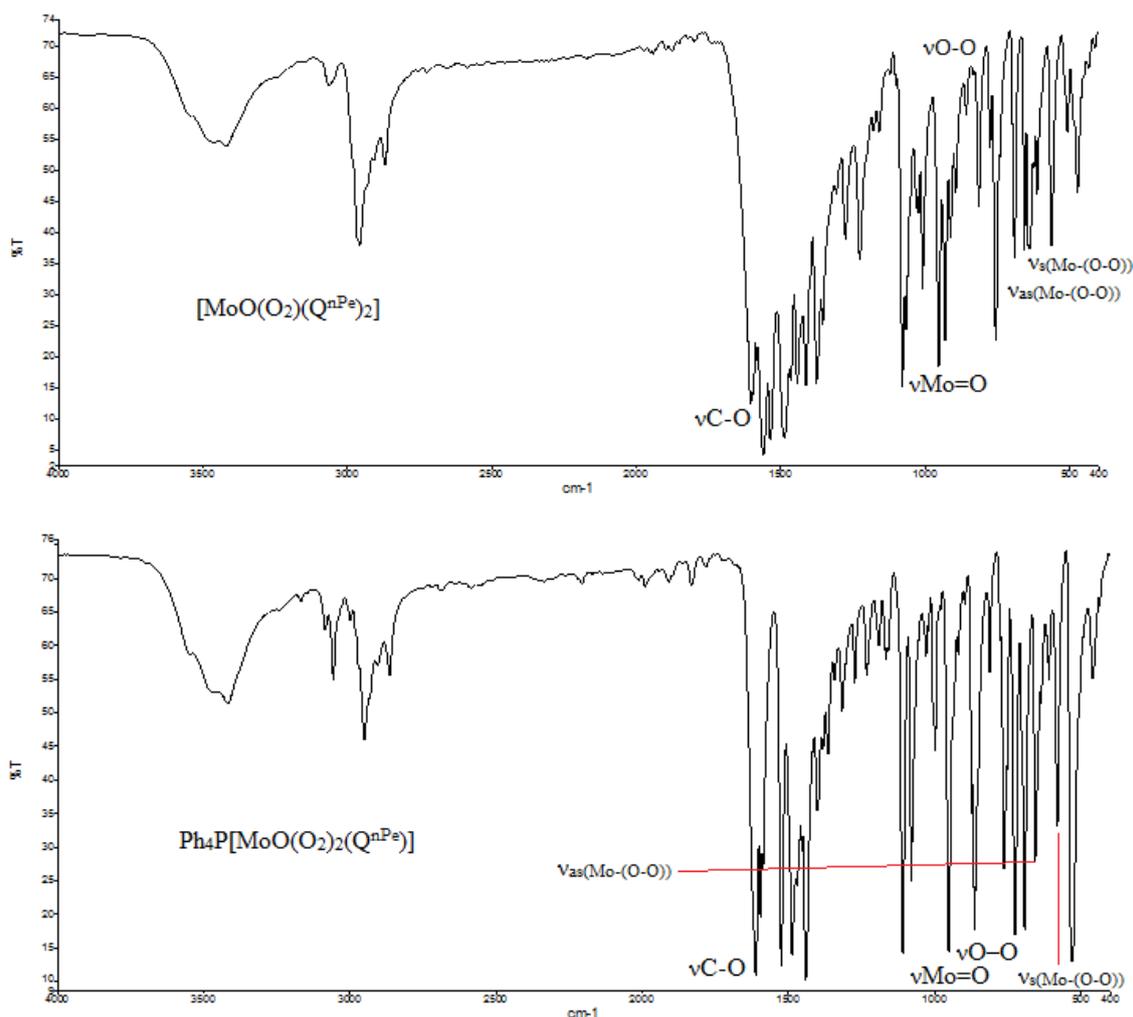
$\text{R} = \text{nPe}$ (neopentilo), He (hexilo), Cy (ciclohexilo)

Por otro lado, el tratamiento de una solución acuosa del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ con una mezcla de sólo 1 equivalente de acilpirazolona HQ^{nPe} y 1 equivalente de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$, disueltos en EtOH , produce una disolución de color marrón de la que, después del adecuado tratamiento, es posible aislar un sólido pulverulento de color amarillo anaranjado con buenos rendimientos. Igualmente, el compuesto es estable al aire y es soluble sólo en disolventes de alta polaridad. En este caso, los dos ligandos acuo son desplazados por un solo ligando acilpirazonato y los datos de análisis elemental están de acuerdo con la formulación $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ (Esquema 2.16).

Esquema 2.16. Formación del oxidodiperoxidocomplejo $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$.

La presencia del ligando acilpirazolonato coordinado se puede confirmar en estos derivados por la existencia en los respectivos espectros de IR (Figura 2.35) de varias bandas intensas que aparecen en el rango de $1675\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ y que se pueden atribuir a las tensiones $\nu(\text{C-O})$, $\nu(\text{C-N})$, y $\nu(\text{C-C})$ de dicho ligando.⁴⁴⁸ La absorción más característica corresponde a las bandas $\nu(\text{C-O})$, que suele aparecer entre 1600 y 1635 cm^{-1} , y que se observa, por ejemplo, a 1604 , 1608 y 1611 cm^{-1} para los derivados $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$, $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{He}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$, respectivamente. Esta absorción aparece a una frecuencia más alta en el compuesto libre HQ^{R} (por ejemplo, a 1632 cm^{-1} para HQ^{He}) lo que está de acuerdo con la coordinación del ligando al centro de molibdeno. Además de las absorciones correspondientes a los ligandos acilpirazolonato, los espectros de IR de estos compuestos son relativamente similares y contienen, entre otras, las bandas de vibración de tensión correspondientes a los grupos oxido y peróxido: $\nu(\text{Mo=O})$ (en el rango $960\text{-}978\text{ cm}^{-1}$), $\nu(\text{O-O})$ (dos bandas, entre $860\text{-}875$ y $870\text{-}884\text{ cm}^{-1}$ respectivamente), $\nu_{\text{as}}[\text{Mo-(O-O)}]$ ($650\text{-}660\text{ cm}^{-1}$), y $\nu_{\text{s}}[\text{Mo-(O-O)}]$ ($572\text{-}585\text{ cm}^{-1}$), en las zonas esperadas para estos ligandos.⁴⁵⁴

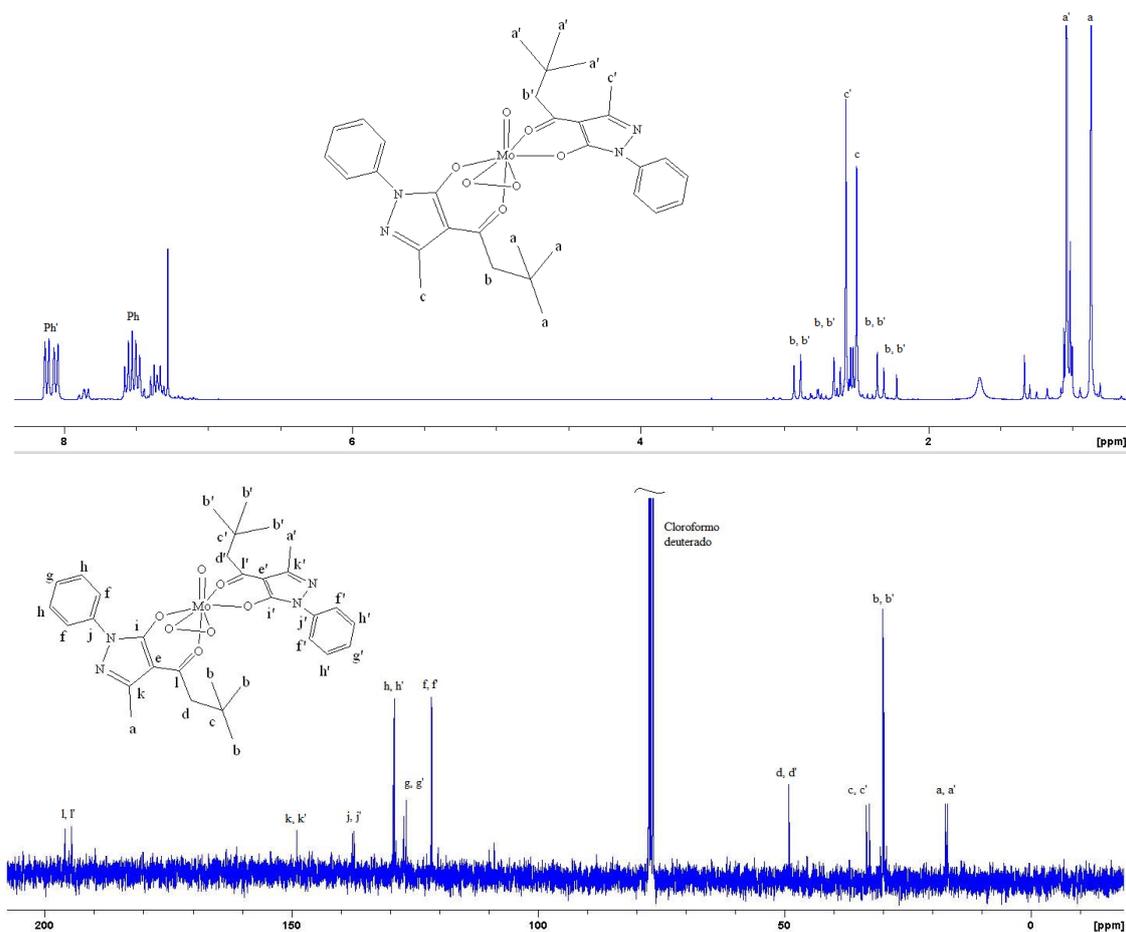
Figura 2.35 Espectros de IR de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.

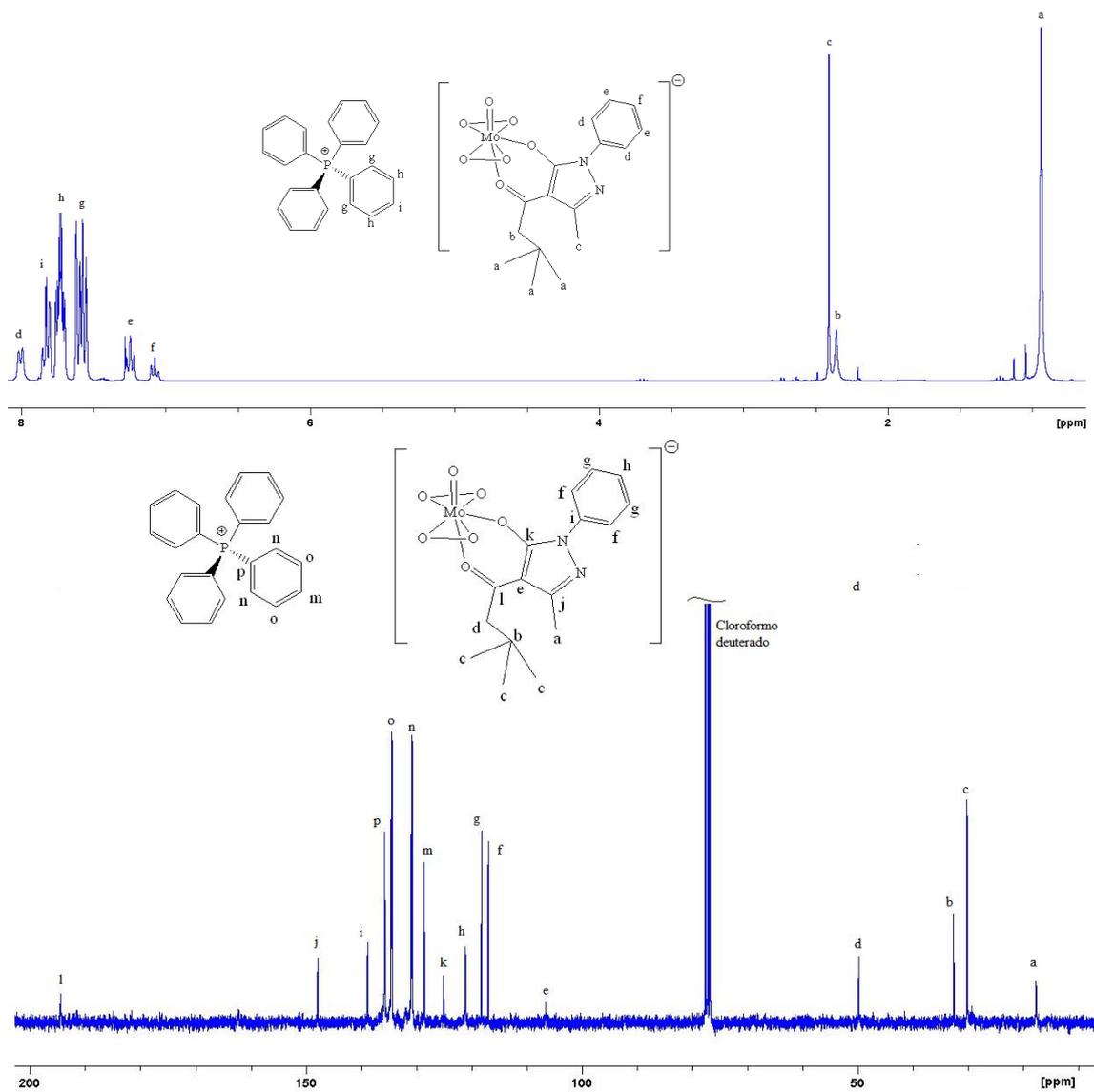


Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos de molibdeno muestran las señales correspondientes a los ligandos acilpirazolonatos y están de acuerdo con las formulaciones propuestas $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$. Estas son las correspondientes al esqueleto común Q (dos fragmentos no equivalentes de 3-metil-1-fenil-4-alkilcarbonil-5-pirazolonato para el caso de los oxidoperóxido y un fragmento para el oxidodiperóxido) y las señales características del sustituyente R en el ligando Q^{R} . A modo de ejemplo, el grupo metilo en el carbono 3 muestra singletes tanto en los espectros de RMN de ^1H como en $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 2.36) centrados en torno a 2.40-2.60 ppm y 13-18 ppm, respectivamente. El sustituyente fenilo unido al átomo N1 da lugar en el espectro de RMN de ^1H a un patrón de multipletes en el rango de 7.05-8.15 ppm, que suele ser difícil de analizar debido en un caso a los dos acilpirazolonatos no equivalentes que solapan sus señales entre sí, $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$, y

para el otro, $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$, debido al solapamiento con las señales de los grupos fenilo del catión $[\text{PPh}_4]^+$. En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observan para el grupo fenilo el conjunto típico de cuatro señales en el rango de 100-140 ppm (átomos de carbono *ipso*, *orto*, *meta* y *para*) para el oxidodiperoxido y el doble de señales para el oxidoperoxido debido a los ligandos no equivalentes, $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})]_2$. Por otro lado, el esqueleto común Q origina singletes en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para los tres átomos de carbono del anillo de pirazol y el átomo de carbono del grupo acilo. Los átomos de carbono del pirazol aparecen en los intervalos de 105-120 ppm (*C-CO-R*), 145-150 ($\text{CH}_3\text{-C-pz}$), y 125-165 ppm (HO-C-pz), mientras que las señales del átomo de carbono del grupo acilo aparecen en el rango de 194-197 ppm. Todos estos datos espectroscópicos se hallan en buena concordancia con los descritos para otros derivados en la literatura y con los obtenidos previamente por nuestro grupo de investigación para otros complejos similares.⁴⁵⁵⁻⁴⁵⁹

Figura 2.36 Espectros de RMN de ^1H como en $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})]_2$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.

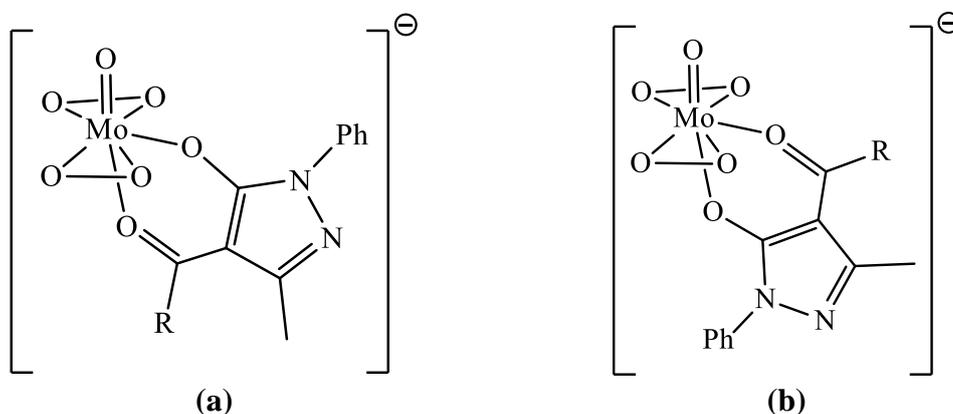




Una vez confirmada la formulación de los derivados $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ es necesario realizar una propuesta estructural para dichos complejos que sea acorde con los datos espectroscópicos. En el caso del derivado aniónico, dada la naturaleza asimétrica del ligando bidentado de tipo LX, son posibles dos estructuras, que se representan en el Esquema 2.17. En un metal con configuración d^0 que contiene un ligando oxido donador π , se puede justificar sobre la base de la disponibilidad de orbitales d_π y de consideraciones puramente electrónicas que la coordinación de un segundo ligando donador π se produce preferencialmente en la posición *cis* con respecto al primero. De forma similar, puede racionalizarse de forma cualitativa que la coordinación preferencial del átomo donador de tipo X (C-O-Mo) se dará en una posición *cis* con respecto a la agrupación oxido. Ello nos daría la estructura (a) del Esquema 2.17 como la más favorable, desde el punto de vista electrónico. Esta

justificación cualitativa se ha visto confirmada mediante cálculos teóricos realizados de forma independiente a este trabajo y con la determinación estructural mediante difracción de rayos X del complejo $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.

Esquema 2.17. Posibles estructuras del derivado $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.



En el caso de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ son posibles las cuatro estructuras que se recogen en el Esquema 2.18. Sobre la base del razonamiento cualitativo anterior, la coordinación preferencial del átomo donador de tipo X (C-O-Mo) se dará en una posición *cis* con respecto a la agrupación oxido y por consiguiente las estructuras **III** y **IV** (Esquema 2.18) podrían descartarse. Sin embargo, no es posible discriminar entre las estructuras **I** y **II** y pudiera darse que en algún caso se den ambas ya que en algunos espectros de RMN se han distinguido cantidades menores de una especie isómera con la mayoritaria. Con objeto de dilucidar las estructuras de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ ($\text{R} = \text{nPe}, \text{He}$) y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ se determinaron las mismas por difracción de rayos X y los resultados se muestran en la Figura 2.37 y en la Figura 2.38, respectivamente. Una selección de los datos estructurales de estos derivados se incluye en el Anexo.

Esquema 2.18. Estructuras posibles del derivado $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$.

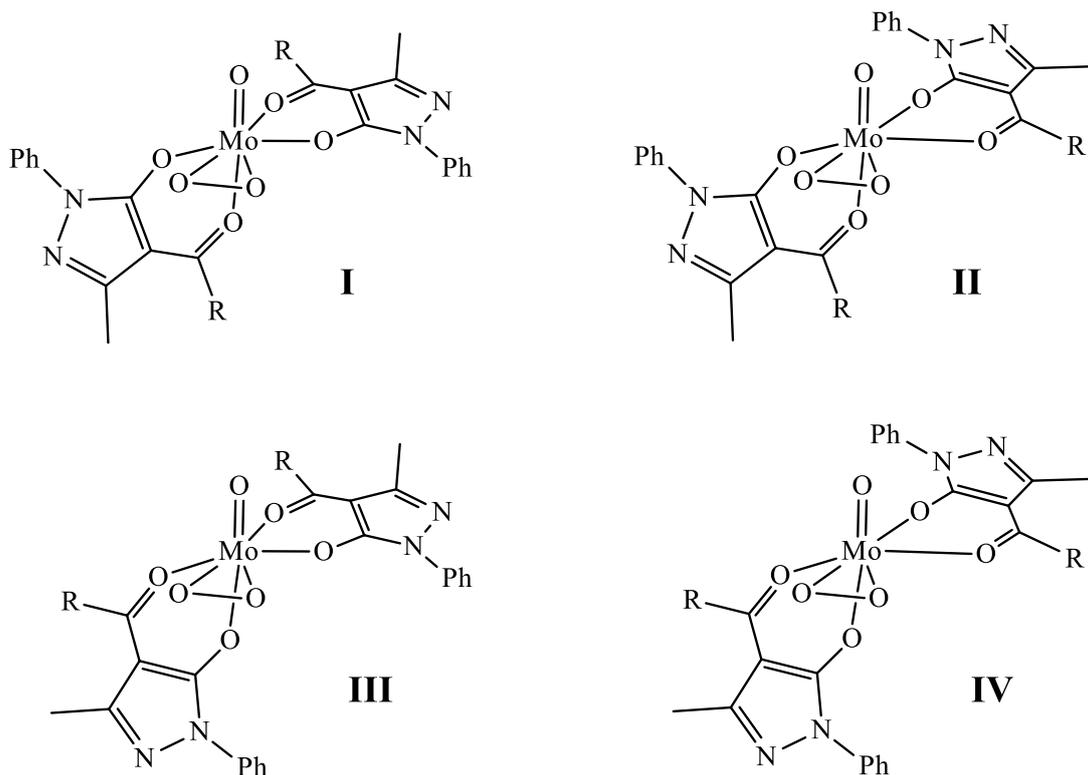


Figura 2.37 Estructura molecular de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ ($\text{R} = \text{nPe}, \text{He}$).

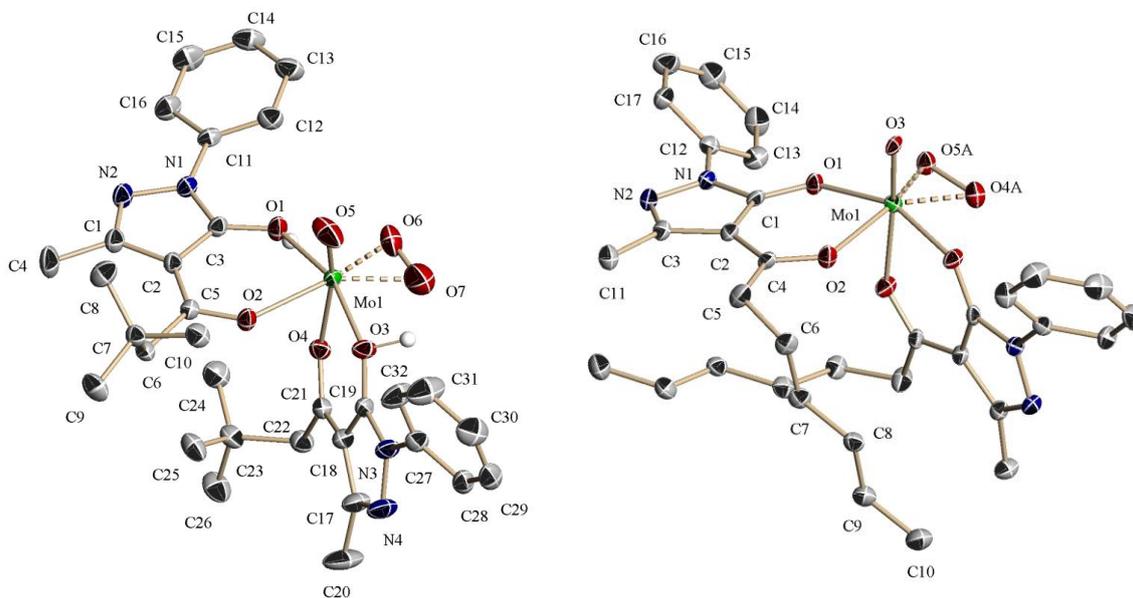
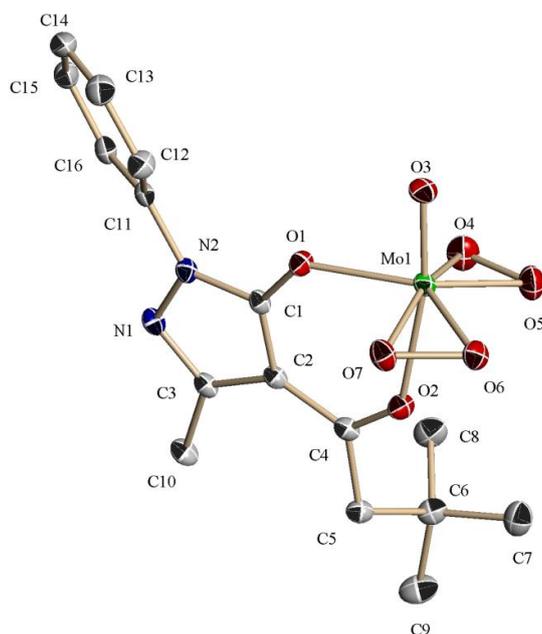


Figura 2.38 Estructura del anión del complejo $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$.

Los tres complejos presentan una estructura octaédrica distorsionada en la que los ligandos acilpirazonato se encuentran coordinados al centro metálico a través de dos átomos de oxígeno. En los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ los átomos de oxígeno del carbonilo del grupo acilo de cada ligando acilpirazonato (átomos O2 y O7 en $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{He}})_2]$) ocupan la posición *trans* con respecto al grupo oxido (O3 para Q^{He}) y con respecto al grupo peróxido (O4-O5 para Q^{He}), mientras que los átomos de oxígeno de los grupo hidroxilo del pirazol (O1 y O6) se encuentran en posiciones mutuamente *trans*. Esta disposición está de acuerdo con la propuesta **I** del Esquema 2.18. En el caso del complejo $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$, el átomo de oxígeno del carbonilo del grupo acilo (O2) ocupa la posición *trans* con respecto grupo oxido (O3), lo que estaría de acuerdo con la propuesta (a) del Esquema 2.17. Las distancias de enlace de los grupos oxido, $\text{Mo}=\text{O}$ (1.68-1.71 Å), y peróxido, $\text{Mo}(\text{O}-\text{O})$ (1.83-1.92 Å), se encuentran en los rangos típicos de dichas distancias de enlace. Lo mismo ocurre con las distancias de enlace entre el centro de Mo y los átomos de oxígeno de los ligandos acilpirazonato, que son del mismo orden de magnitud que las encontradas en otros complejos de formulación similar.^{449,460} Las longitudes de enlace Mo-O en posición *trans* al grupo óxido reflejan claramente la influencia *trans* de dicho grupo. Además, las distorsiones típicas de un octaedro ideal de un sistema d^0 con un grupo óxido $\text{Mo}=\text{O}$ se manifiestan en un ángulo entre los grupos oxido y peróxido (O-Mo-(O-O) mayor de 90° (efecto “paraguas”).⁴⁶⁰⁻
⁴⁶³ Por otra parte, y para finalizar esta discusión estructural, centrando la atención en el

esqueleto Q del ligando y tomando como ejemplo el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{He}})_2]$ la distancia C1-O1 es ligeramente mayor que la C4-O7 (1.299 vs. 1.275 Å), lo que sugiere una reducida deslocalización en el ligando acilpirazonato.

Con el conjunto de complejos con el ligando acilpirazonato que se han obtenido y caracterizado se decidió evaluar su actividad catalítica en diversas reacciones modelo de oxidación y en la reacción de desoxigenación de epóxidos como ejemplo representativo de reacción de tipo OAT. Los resultados obtenidos se exponen a continuación.

2.5.2 Reacciones de oxidación de olefinas y sulfuros

Las reacciones de oxidación escogidas para valorar el comportamiento en catálisis de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ son las de epoxidación de ciclohexeno y cicloocteno y las de sulfoxidación de metilfenil- y difenil sulfuro. En todos los casos se empleó peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante terminal, siendo el resto de las condiciones de reacción las optimizadas previamente para estas reacciones. Es decir, una proporción 1.5:1 oxidante/olefina para la epoxidación llevando a cabo la reacción a una temperatura de 60 °C durante 18 h,^{144,146} mientras que la relación oxidante/sulfuro es 1:1 en la sulfoxidación que se realiza a 0 °C durante 1 hora. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.15, donde se incluyen en el pie de tabla otros detalles experimentales más específicos de las condiciones de reacción.

Tabla 2.15. Oxidación de distintos sustratos con peróxido de hidrógeno catalizada por los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ y $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.^a

Entrada	Catalizador	Sustrato	Conv. (%)	Selectividad a epóxido o sulfóxido (%)	Selectividad a diol o sulfona (%)
1	$\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	cC ₈	0	0	0
2	$[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$	cC ₈	53	100	0
3	$\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	cC ₆	44	18	33 (49) ^b
4	$[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$	cC ₆	60	0	16 (84) ^b
5 ^c	$\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	PhMeS	31	100	0
6 ^d	$\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	PhMeS	94	85	15
7	$[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$	PhMeS	95	95	5
8 ^e	$[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$	PhMeS	94	96	4
9	$\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$	Ph ₂ S	71	71	29

^a $[\text{Mo}] = 0.025 \text{ mmol}$, 1:1 de relación $[\text{S}]/[\text{Ox}]$ para sulfuros o 1:1.5 para olefinas, Substrato: 1.0 mmol, disolvente = 1.0 ml de Cl_3CH , $T = 0 \text{ }^\circ\text{C}$ y $t = 1 \text{ h}$ para sulfoxidación y disolvente = 2 ml MeOH, $T = 60 \text{ }^\circ\text{C}$ y $t = 1 \text{ h}$ para epoxidación.. Tras la reacción se añaden 10ml de Et_2O y se microfiltra con disco de filtro (0.45 μm), conversiones y selectividades calculadas por GC (50 μl de dodecano como patrón interno para sulfoxidación y *n*-octano para olefinas).^b Selectividad a β -metoxiciclohexano-1,2-diol (entre paréntesis).^c $T = 0 \text{ }^\circ\text{C}$. ^d $T = 60 \text{ }^\circ\text{C}$. ^e Disolvente: 1 ml de $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$.

En primer lugar, se procedió a evaluar la actividad en la reacción de epoxidación de los catalizadores con el ligando acilpirazolonato Q^{nPe} (entradas 1-4 de la Tabla 2.15). El catalizador $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ muestra una actividad nula en la oxidación del *cis*-cicloocteno (entrada 1) y baja en el caso del ciclohexeno (entrada 3). En este último caso, la selectividad al epóxido es reducida (18 %) con formación tanto del ciclohexano-1,2-diol como del β -metoxiciclohexanol (33 y 49%, respectivamente). En ambos casos, las conversiones son menores que las descritas por nuestro grupo para otros oxidoperoxidocomplejos de molibdeno¹⁶³ y menores que las observadas para el complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ (entradas 2 y 4). En este caso la oxidación de *cis*-cicloocteno proporciona valores comparables a los obtenidos previamente con otros catalizadores similares, incluso con mejor selectividad al epóxido (entrada 2).¹⁴⁴ Para el caso de la epoxidación de ciclohexeno (entrada 4) la conversión es comparable al anterior sustrato (60%) con una buena selectividad a β -metoxiciclohexanol (84%) obtenido tras la apertura del epóxido en metanol.

En segundo lugar, se investigó la actividad en la reacción de oxidación de sulfuros (entradas 5-9). También en este caso el empleo del catalizador $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ en la reacción efectuada a $0 \text{ }^\circ\text{C}$ conlleva conversiones bajas, que

son menores que las obtenidas y ya comentadas en esta memoria para otros catalizadores. Tan sólo al aumentar la temperatura a 60 °C se observa un aumento de la conversión (94%), a cambio de una disminución en la selectividad a sulfóxido (85%, entrada 6). El complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$ es mucho más activo en la reacción de sulfoxidación que el derivado aniónico, con conversiones y selectividades elevadas (alrededor del 95%) en Cl_3CH (entrada 7) y en el líquido iónico $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ (entrada 8). Estos resultados son similares a los obtenidos y ya comentados en esta memoria con el catalizador más simple $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$. Los intentos de realizar el reciclado del conjunto LI + catalizador no han dado buenos resultados en este caso ya que se observa *leaching* completo del complejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$.

En resumen, a pesar de que el derivado $\text{Ph}_4\text{P}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$ es un derivado de tipo oxidodiperóxido no es un catalizador adecuado en las reacciones de oxidación estudiadas ya que no mejora los resultados obtenidos en estas reacciones usando otros catalizadores, bajo las mismas condiciones de reacción, como octamolibdatos, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ o el mismo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{nPe}})_2]$. Por esta razón, para la investigación de la reacción de desoxigenación de epóxidos, tipo OAT, que se discute en el siguiente apartado se han utilizado exclusivamente los complejos de tipo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$.

2.5.3 Reacciones de tipo OAT: desoxigenación de epóxidos

En este apartado discutiremos los resultados obtenidos en la investigación del comportamiento de los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ cuando actúan como catalizadores de la reacción de desoxigenación de epóxidos usando PPh_3 como reductor (Esquema 2.19). Como se ha señalado en la introducción de esta memoria, nuestro grupo ha estudiado la actividad catalítica de diversos oxidocomplejos de molibdeno en alto estado de oxidación en la reacción modelo de desoxigenación de óxido de estireno con PPh_3 .³³⁴ De entre todos los dioxidocomplejos analizados los derivados de formulación $[\text{Mo}(\text{O})_2(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ se comportaban como los catalizadores más activos con buenos rendimientos de estireno (hasta un 86 % en el mejor caso) en las condiciones de reacción optimizadas.³³⁴ Estas condiciones de reacción, 120 °C y 18 h de reacción en tolueno como disolvente, son las que se han empleado en el estudio de la actividad de los oxidoperoxidocompuestos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ en la desoxigenación de diversos epóxidos. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.16.

Esquema 2.19. Reacción de desoxigenación de epóxidos con PPh₃ como reductor y catalizada por complejos [MoO(O₂)(Q^R)₂].

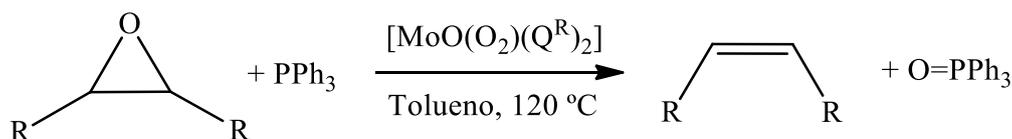


Tabla 2.16. Reacciones de desoxigenación de epóxidos usando PPh₃ como reductor y [MoO(O₂)(Q^R)₂] como catalizador.^a

Entrada	Catalizador	Sustrato	Conversión (%)	Selectividad a olefina (%)
1	[MoO(O ₂)(Q ^{He}) ₂]	Óxido de <i>trans</i> -estilbena	100	100
2	[MoO(O ₂)(Q ^{Cy}) ₂]	Óxido de <i>trans</i> -estilbena	100	100
3	[MoO(O ₂)(Q ^{He}) ₂]	Óxido de estireno	100	100
4	[MoO(O ₂)(Q ^{Cy}) ₂]	Óxido de estireno	100	100
5	[MoO(O ₂)(Q ^{He}) ₂]	Óxido de cicloocteno	83	58
6	[MoO(O ₂)(Q ^{Cy}) ₂]	Óxido de cicloocteno	80	56
7	[MoO(O ₂)(Q ^{He}) ₂]	Óxido de ciclohexeno	49	100
8	[MoO(O ₂)(Q ^{Cy}) ₂]	Óxido de ciclohexeno	57	100
9	[MoO(O ₂)(Q ^{He}) ₂]	Óxido de oct-1-eno	85	60
10	[MoO(O ₂)(Q ^{Cy}) ₂]	Óxido de oct-1-eno	79	57

^a [Mo] = 0.025 mmol, 1:1 de relación [S]/[Red], Sustrato: 0.5 mmol, disolvente 2.0 ml de Tolueno, T = 120 °C y 18 horas de reacción. Se extrae añadiendo 10ml de Et₂O, y se microfiltra con disco de filtro (0.45µm). Las conversiones y selectividades son calculadas por GC (50 µl de dodecano como patrón interno).

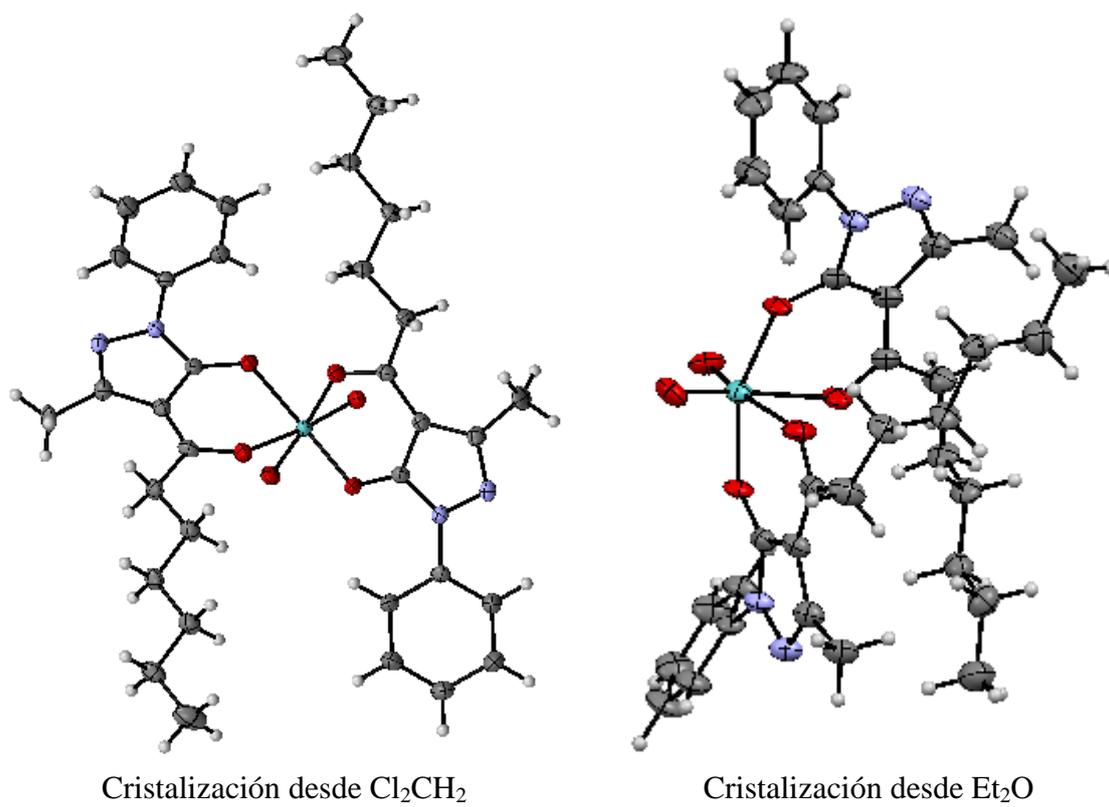
Como se observa en la Tabla 2.16 los mejores resultados se obtienen para la desoxigenación de los epóxidos de estilbena y estireno con una conversión completa y una selectividad a la correspondiente olefina del 100% para los catalizadores analizados [MoO(O₂)(Q^R)₂] (R = He, Cy; entradas 1-4). Para el caso de los epóxidos cíclicos, los de cicloocteno y ciclohexeno (entradas 5-8) o lineales, epóxido de oct-1-eno (entradas 9-10), los valores de conversión fueron algo inferiores, detectando exclusivamente en el caso del óxido de ciclohexeno una selectividad del 100% a la correspondiente olefina. El análisis de la reacción por RMN de ³¹P{¹H} demostró en todos los casos el consumo completo del fosfano PPh₃ hasta O=PPh₃.

Con objeto de investigar el mecanismo de la reacción de desoxigenación de epóxidos, se decidió realizar la reacción estequiométrica del complejo [MoO(O₂)(Q^{He})₂]

con un equivalente de PPh₃ a escala preparativa. De la disolución resultante de la reacción, de color anaranjado, es posible aislar cristales de color amarillo de un producto que se caracterizó espectroscópicamente y estructuralmente. El espectro de IR y los de RMN de ¹H y ¹³C{¹H} son análogos a los del complejo [Mo(O)₂(Q^{He})₂], previamente descrito por nuestro grupo y preparado al hacer reaccionar [MoO₂(acac)₂] con dos equivalentes de acilpirazolona HQ^{He}.³³⁴ Este resultado nos indica que el primer paso en las reacciones de desoxigenación de epóxidos, cuando se utilizan los complejos [MoO(O₂)(Q^R)₂], es una reacción de OAT de uno de los átomos de oxígeno del grupo peróxido hasta el sustrato PPh₃. Ello produciría la especie [Mo(O)₂(Q^R)₂] que sería un intermedio de la reacción y que puede involucrarse en una segunda reacción de OAT en la que ahora sería el grupo oxido el que experimenta la transferencia al fosfano PPh₃. En la actualidad, se continúa investigando el mecanismo de esta reacción.

Como se acaba de comentar, el complejo [Mo(O)₂(Q^{He})₂], obtenido de la reacción de [MoO(O₂)(Q^{He})₂] con PPh₃, se caracterizó estructuralmente mediante difracción de rayos X. Como curiosidad, podemos señalar que la estructura obtenida es un polimorfo de la ya descrita anteriormente en nuestro grupo de investigación. Ambas se muestran en la Figura 2.39. La diferencia pudiera radicar en la obtención de los mismos a través de una cristalización con disolvente de diferente polaridad. Para el caso del nuevo polimorfo del complejo [Mo(O₂)₂(Q^{He})₂], cristalizado desde éter etílico, el grupo hexilo tiene una conformación distinta donde el metilo alifático de dicho grupo se encuentra a una distancia más próxima al grupo metilo del anillo de pirazol (distancia entre los carbonos de ambos grupos metilos de 3.709 Å).

Figura 2.39 Comparación de las estructuras polimorfas del complejo $[\text{Mo}(\text{O})_2(\text{Q}^{\text{He}})_2]$.



3 Experimental

3 Experimental

3.1 Consideraciones generales

3.1.1 Métodos generales

En la mayoría de los casos las preparaciones de los compuestos así como el resto de las operaciones se han llevado a cabo utilizando técnicas convencionales. En algunos casos concretos ha sido necesario el uso de técnicas de manipulación en condiciones secas, bajo atmósfera de nitrógeno, usando líneas de Schlenk. Los disolventes se secaron, para los casos en los que se especifique, a través de los procedimientos habituales, se destilaron y se almacenaron bajo atmósfera de nitrógeno y en presencia de tamiz molecular. Los reactivos empleados se adquirieron de fuentes comerciales (Aldrich, Merck y Alfa Aesar) y se usaron sin efectuar una purificación adicional salvo en los casos en los que necesiten destilación previa.

Los ligandos acilpirazolonas, HQ^R , que han sido utilizados en este trabajo, han sido sintetizados por el grupo de investigación del profesor Claudio Pettinari a través de los procedimientos de síntesis clásicos de este tipo de ligandos.^{446,464} El complejo $[^nBu_4N]_2[Mo_6O_{19}]$, utilizado en algunos ensayos catalíticos se ha llevado a cabo de acuerdo con los procedimientos descritos en la literatura.³⁵⁸ Los complejos de molibdeno(VI) $[MoO(O_2)_2(L)_2]$ (L = pz, 3-Mepz y 3,5-Me₂pz) utilizados en este apartado han sido preparados de acuerdo a los procedimientos descritos en la bibliografía.^{144-146,376}

3.1.2 Métodos Instrumentales

Los espectros de IR se registraron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 883 y en un espectrofotómetro FT-IR Perkin-Elmer modelo *Spectrum Two*. Los espectros de líquidos y aceites se hicieron en pastillas de NaCl y los de sólidos en emulsiones de aceite mineral en pastillas de NaCl o en pastillas de KBr.

Los espectros de RMN se realizaron en el Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla (CITIUS) en espectrómetros Bruker, modelos AV-300 y AV-500. Los espectros de RMN de sólido se registraron usando un espectrómetro Bruker modelo Avance III WB de 600 MHz. El desplazamiento químico en los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{29}Si se referenció con respecto al tetrametilsilano, usando como referencia interna la señal de resonancia del disolvente empleado en el caso de los espectros de ^1H y ^{13}C .

Las medidas de cromatografía de gases se llevaron a cabo en un Cromatógrafo Varian CP-3800, equipado con inyector automático Varian modelo CP-8410, un detector de Ionización de Llama (FID) y una columna capilar Varian modelo CP-8741, utilizando nitrógeno como gas portador. Se utilizó el paquete informático “*Galaxie Workstation*” para el control y automatización del sistema, la realización de las medidas y la generación y tratamiento de los datos. Como estándar se emplearon alternativamente el dodecano, naftaleno, octano o decano, dependiendo de los analitos a determinar y el programa. Detalles sobre los programas usados se incluyen en el anexo. En todos los casos, la concentración de analitos se calcula a través de la relación entre el área del pico correspondiente al estándar añadido y las áreas de los picos de los respectivos analitos.

Las medidas de cromatografía de líquidos se llevaron a cabo en un Cromatógrafo Agilent 1960 Infinity equipado con una columna *ChiralPak IA* con un rango de flujo de eluyente de 1.0 ml/min para la mayoría de análisis con mezclas de AcOEt/n-heptano = 6/4 (v/v) (para el sulfóxido de 2-(feniltio)etanol y para el sulfóxido de benzotiofeno se emplearon un rango de flujo de 0.5 ml/min con n-heptano/iPrOH = 9/1 (v/v)) y utilizando un detector UV con longitud de onda de 254 nm. La configuración absoluta (ver Anexo) se determinó comparando los órdenes o niveles de elución de HPLC y los valores de las rotaciones específicas con respecto a los datos descritos en la literatura.^{291,292}

Los espectros de masas de alta resolución se llevaron a cabo usando un espectrómetro de masas modelo *Q-Exactive Hybrid Quadrupole-Orbitrap* en el CITIUS de la Universidad de Sevilla

Los análisis de polarimetría se llevaron a cabo utilizando un polarímetro JASCO P-2000 Digital y las medidas se hicieron a 25 °C con concentraciones de 10 mg/ml.

Los estudios de difracción de rayos X incluidos en este trabajo han sido llevados a cabo, de manera independiente al mismo, por el profesor Dr. Eleuterio Álvarez del *Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC)*.

Los análisis de dispersión de rayos X de bajo ángulo (SAXS) de las muestras de sílicas mesoporosas se llevaron a cabo usando un difractómetro *PanAnalytical X'Pert Pro*[®] en un rango de ángulo teta de 0.5-4 grados. Los análisis termogravimétricos (TGA) se realizaron en el CITIUS en una termobalanza desde 30 hasta 900 °C con una rampa de calentamiento constante de 10 °C/min en flujo de aire.

Los análisis elementales (C, H, N), la espectrometría de masas y los análisis de superficie se realizaron en los respectivos servicios del CITIUS.

Los cálculos teóricos utilizando la DFT (*Density Functional Theory*) que se discuten en esta memoria han sido llevados a cabo, de manera independiente a la misma, por el profesor Dr. Agustín Galindo.

Otros detalles experimentales relativos a materiales y métodos, que no se incluyen en este momento, se especificarán en los apartados correspondientes donde sean pertinentes.

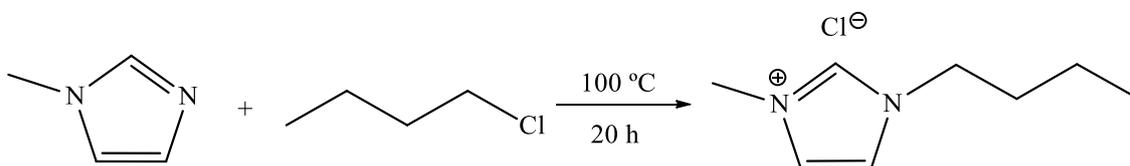
3.2 Síntesis de líquidos iónicos

El avance que se ha producido en las últimas décadas en el área de investigación dedicada al estudio y la utilización de los líquidos iónicos ha sido extraordinario. Por esta razón, en la bibliografía se encuentran descritos los procedimientos de preparación de un número muy elevado de este tipo de compuestos, entre ellos aquellos que se han utilizado en la presente memoria. En la actualidad, el estudio de las posibles mejoras en los procedimientos preparativos de los LIs es una línea activa que tiene como objetivo el obtenerlos de una manera más simple, con un mejor rendimiento, por un procedimiento más “verde”, etc.

En el caso de los derivados de imidazolio, el procedimiento general consiste en la reacción entre un haluro de alquilo y el derivado adecuado de N-alquilimidazol y, posteriormente, un intercambio de anión mediante una reacción de metátesis. De esta forma los LIs $[C_4mim]X$ ($X = PF_6, BF_4, NTf_2$) y $[C_8mim]BF_4$,^{11,465,466} como se han realizado algunas modificaciones con respecto a los procedimientos de síntesis descritos en la bibliografía, se ha considerado pertinente incluir todos los métodos de síntesis de los líquidos iónicos utilizados en el presente trabajo sin concretar los datos espectroscópicos, que coinciden con los descritos en la bibliografía.

3.2.1 Líquidos iónicos a temperatura ambiente (RT-ILs).

3.2.1.1 Síntesis del líquido iónico de 1-metil-1-butimidazolio $[C_4mim]Cl$.

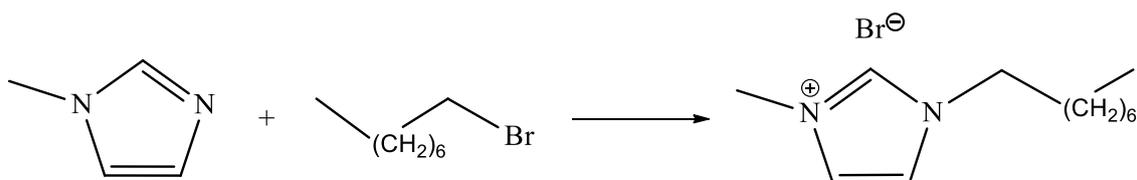


En un matraz de fondo redondo de 250 ml, equipado con un agitador magnético y un condensador de reflujo provisto de un tubo de cloruro de calcio, se mezclan el 1-metilimidazol (40 ml, 0.5 mmol) y un ligero exceso de 1-clorobutano (90 ml, 0.86 mmol). La mezcla se calienta a 100 °C durante 20 h. Una vez transcurrido dicho tiempo, se deja que la mezcla alcance la temperatura ambiente y se decanta el exceso de 1-clorobutano del aceite viscoso (inferior). Este aceite se lava con acetato de etilo (3 x

Experimental

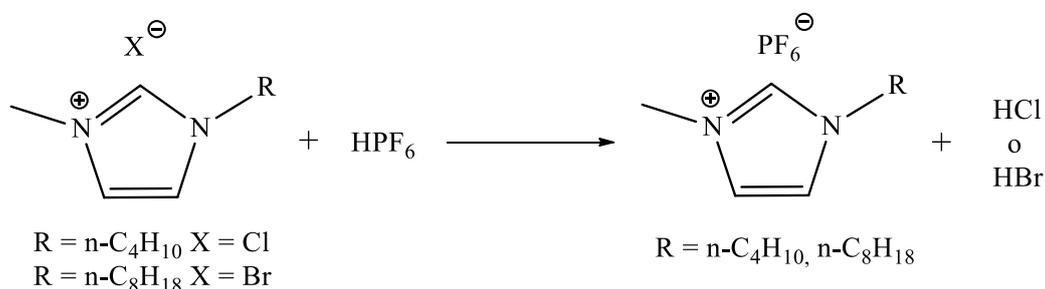
50 ml) y se evapora a sequedad en línea de vacío durante 2 h a 100 °C o en rotavapor durante 5 h a 70 °C. Se obtiene un líquido de color amarillo muy pálido, que al enfriar solidifica a un sólido blanco.¹¹ Rendimiento: 93% (81 g).

3.2.1.2 Bromuro de 1-octil-3-metil-imidazolio, [C₈mim]Br.



En un matraz de fondo redondo, equipado con una barra de agitación magnética y un condensador de reflujo provisto de un tubo de cloruro de calcio, se mezclan el 1-metilimidazol (25 ml, 0.32 mol) y el 1-bromooctano (55.3 ml, 0.32 mol). La mezcla de reacción se calienta a 75 °C durante 24 h. Finalizada la reacción, el exceso de reactivos se elimina mediante la decantación del mismo. Se lava el aceite obtenido con 3x50 ml de AcOEt y el aceite denso resultante se lleva a sequedad en rotavapor a 45 °C durante 4 horas. El producto se obtiene al enfriar como un sólido cristalino con rendimientos prácticamente cuantitativos. Rendimiento: 85% (75 g).

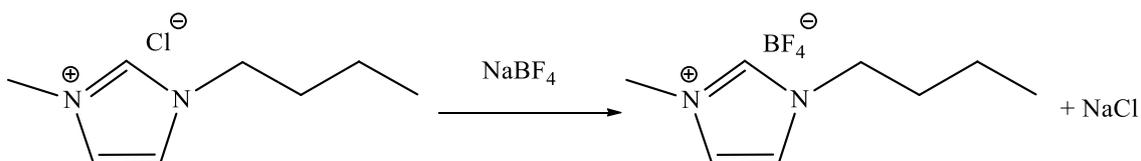
3.2.1.3 Síntesis de distintos hexafluoroortofosfatos de 1-alkil-3-metil-imidazolio, [C_nmim]PF₆.



Sobre una disolución acuosa de haluro de 1-alkil-3-metil-imidazolio (80 g, 0.46 mol de [C₄mim]Cl o 75 g, 0.27 mol de [C₈mim]Br) en 100-150 ml a 0 °C en un baño de hielo/agua se añade lentamente (durante 15 minutos aproximadamente) una disolución acuosa de HPF₆ al 60 % (63 ml, 0.46 mol de [C₄mim]Cl o 40 ml, 0.27 mol de

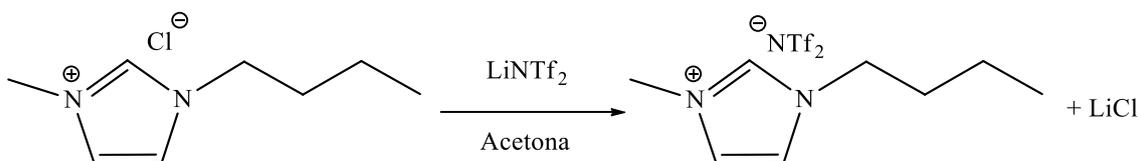
[C₈mim]Br). La mezcla resultante se agita durante 1h aproximadamente; seguidamente se separa la fase acuosa por decantación, se adiciona a la fase orgánica una cantidad equivolumétrica de diclorometano y ésta se lava varias veces (10 x 100 ml) con agua hasta observar pH neutro en las fracciones de lavado. La fase orgánica se recoge en un matraz de fondo redondo y se le aplica vacío en la línea de Schlenk con trampa intermedia calentando a 100 °C durante varias horas (2 - 4 horas) para secar totalmente el producto. Tras enfriar a temperatura ambiente, se obtiene el correspondiente LI con un rendimiento superior al 85%. A través de este procedimiento se prepararon el hexafluorofosfato de 1-*N*-butil-3-metilimidazolio, [C₄mim]PF₆ (Rendimiento: 88% (115 g)) y el hexafluorofosfato de 1-*N*-octil-3-metilimidazolio, [C₈mim]PF₆ (Rendimiento: 90% (83 g)).

3.2.1.4 Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metil-imidazolio, [C₄mim]BF₄.



El [C₄mim]Cl (67 g, 0.38 mol) se disuelve en la mínima cantidad de agua posible y la disolución resultante se enfría en un baño de hielo. Se adiciona a ésta una disolución de tetrafluoroborato de sodio (42.3 g, 0.38 mol) disuelto en la mínima cantidad de agua dejando agitando la reacción durante 2 horas. Se observa la formación de dos fases que se separan y la fase acuosa (superior) se lava con diclorometano (2 x 75ml). La fracción orgánica resultante se combina con la fase inferior y el conjunto se lava varias veces con agua. Tras comprobar la ausencia de iones cloruro mediante ensayo con una disolución de AgNO₃, se evapora el disolvente mediante vacío, con agitación, iniciando la evaporación a temperatura ambiente y terminando a 95 °C. Esta temperatura se mantiene durante 2 h para eliminar las trazas de agua. El producto se lleva a temperatura ambiente y se obtiene con rendimientos del 93% (80 g).

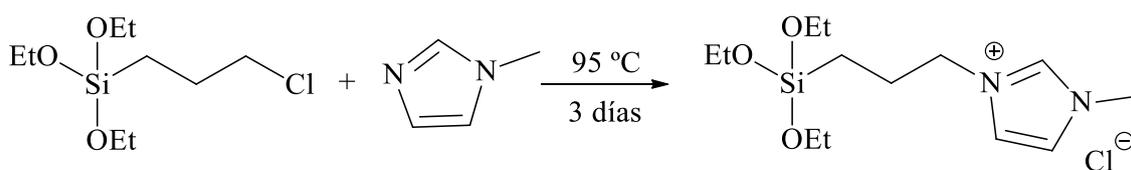
3.2.1.5 Bis(trifluorometano)sulfonimida de 1-butil-3-metil-imidazolio, [C₄mim]NTf₂.



El [C₄mim]Cl (8.7 g, 50 mmol) disuelto en la mínima cantidad de acetona posible se adiciona lentamente a una disolución de bis(trifluorometano)sulfonimida de litio (22 g, 75 mmol) disuelto en la mínima cantidad de acetona dejando agitando la reacción durante 72 horas. Tras dar por finalizada la reacción, se evapora a sequedad la disolución observándose la formación de un aceite, líquido iónico y de un sólido blanco, LiCl. Se añade a la mezcla 50 ml de diclorometano y la fase orgánica se lava con 3 x 50 ml de agua descartándose la fase acuosa y secándose la fase orgánica con MgSO₄. Se lleva a sequedad la fase orgánica a 80 °C durante 4 horas obteniéndose un aceite de color amarillo muy pálido con un rendimiento del 97% (20.4 g).

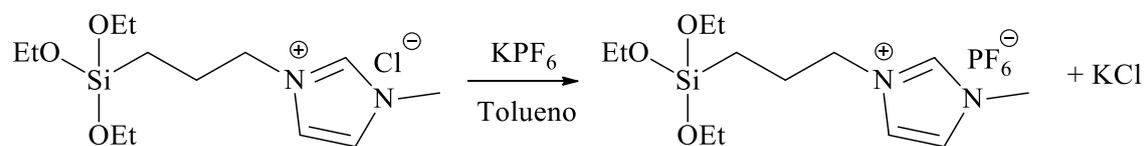
3.2.2 Síntesis de los líquidos iónicos, ImCl y ImPF₆, utilizados para sintetizar los SILP.

3.2.2.1 Síntesis del cloruro de metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io: ImCl.



Se mezclan en un matraz de Schlenk (3-cloropropil)-trietoxisilano (30 ml, 0.125 mmol) y 1-metil-1H-imidazol (10 ml, 0.125 mmol) y la mezcla se calienta a 95 °C con agitación durante tres días bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla aceitosa resultante se extrae con acetato de etilo seco. La disolución que se obtiene se evapora hasta sequedad proporcionando un aceite muy viscoso de color amarillo.^{81,436-438} Rendimiento: 95% (36.6 g).

3.2.2.2 Síntesis de hexafluorofosfato de metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-
io: ImPF_6 .



Bajo atmósfera inerte, se añade a una disolución de cloruro de metil-3-trietoxisililpropilimidazolio, ImCl (2.112 g, 6.816 mmol) en 25 ml de tolueno seco, una suspensión de hexafluorofosfato de potasio, KPF_6 , (1.306 g, 6.816 mmol) en 15 ml de tolueno seco. La mezcla se calienta a 60°C durante 48 horas a vacío estático. Tras ese tiempo la suspensión resultante se filtra y se lava el sólido con CH_2Cl_2 seco. Se evapora a sequedad la disolución clara obteniéndose un aceite de color amarillo pálido. Rendimiento: 43% (1.216 g).

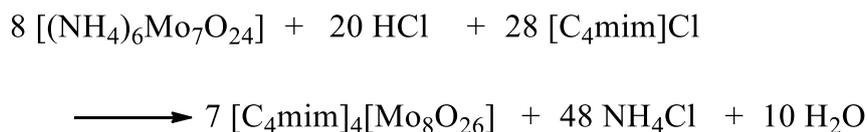
3.3 Síntesis y valoración del oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno, $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$.

Las distintas disoluciones empleadas a lo largo de esta memoria del oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, en peróxido de hidrógeno acuoso, se prepararon por el siguiente procedimiento. Se calienta, a 50 °C, una suspensión de $[\text{MoO}_3]$ (3.617 g, 25 mmol) en 40 ml de peróxido de hidrógeno al 30% con agitación continua durante aproximadamente 12 horas hasta la completa disolución del compuesto de molibdeno. Al finalizar se debe observar una disolución de color amarillo muy claro. En este punto de la reacción, la disolución se enfría a 0 °C y se añaden algunas gotas adicionales de peróxido de hidrógeno. La disolución se enrasa hasta 100 ml en un matraz aforado que se almacena a 4 °C. Se obtiene así una disolución de $[\text{Mo}]$ con una concentración de 0.25 M. Se recomienda que, durante el almacenamiento prolongado de esta disolución, se ventile ocasionalmente debido a la acumulación de la presión después de la descomposición catalítica de peróxido de hidrógeno. A efectos de simplificar la terminología de este compuesto en el trabajo, se notará el complejo como $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$.¹⁴²

La disolución acuosa resultante de este complejo presenta un exceso de peróxido de hidrógeno y la adición de esta disolución en los ensayos catalíticos incluye una cantidad suplementaria de oxidante. Para evitar esto, las disoluciones recién preparadas de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ al 0.25 M, que vayan a ser utilizadas en los ensayos catalíticos, se valoran para comprobar y compensar el exceso de H_2O_2 . La valoración se lleva a cabo como se explica a continuación. A 10 ml de una disolución de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ se le añade H_2SO_4 6M (10 ml) y la mezcla se diluye con agua (25 ml). Esta disolución se valora con una disolución de KMnO_4 0.2 M (previamente estandarizada con $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$). La media de las cinco valoraciones proporcionan un valor típico de concentración de 0.2 mmol de peróxido de hidrógeno por 100 μl de la disolución. Sobre la base de esta información, se puede calcular fácilmente la cantidad exacta de peróxido de hidrógeno al 30% que se debe emplear en los ensayos catalíticos.

3.4 Formación de β -alcohalcoholes con oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno en disolventes convencionales y líquidos iónicos (LIs)

3.4.1 Síntesis del octamolibdato de 1-metil-3-butylimidazolio, $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$.



Se prepara una disolución de heptamolibdato de amonio (1.994 g, 1.61 mmol), $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$, en 25 ml de agua y posteriormente se acidifica con una disolución de HCl 4M hasta conseguir un pH de 4. Sobre esta disolución se adiciona poco a poco una disolución preparada al disolver $[\text{C}_4\text{mim}]\text{Cl}$ (1 g, 5.65 mmol) en la mínima cantidad de agua. Tras la mezcla se produce la precipitación del compuesto $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$ en forma de un sólido blanco. La recristalización, desde disoluciones de acetonitrilo o dimetil sulfóxido a -20°C , produce cristales incoloros de gran tamaño del producto, que se separan por filtración, se lavan con etanol y éter dietílico y se secan a vacío. Rendimiento: 95% (2.296 g).

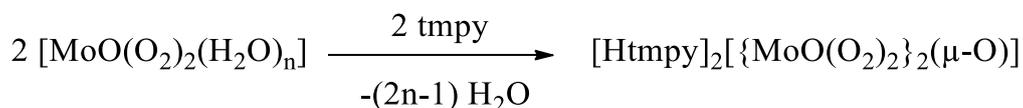
IR (KBr, cm^{-1}): 411(f), 450(d), 475(d), 522(m), 554(m), 623(m), 661(m), 714(mf, a), 842(mf), 913(mf, a), 939(mf, a), 1021(d), 1107(m), 1163(f), 1250(d), 1132(d), 1436(f, a), 1463(f), 1568(f), 1612(d), 1718(d), 2872(m), 2958(m), 3068(f, a), 3139(f, a).

$^1\text{H RMN}$ (d_6 -*dms*o, 300 Hz): δ 0.90 (t, J = 7 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.27 (sx, J = 7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.77 (q, J = 7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.88 (s, 3H, NCH_3), 4.19 (t, J = 7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.68 (s, 1H, CH), 7.75 (s, 1H, CH), 9.13 (s, 1H, CH). $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\} \text{RMN}$ (d_6 -*dms*o, 75.47 Hz): δ 13.8 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.3 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 32.0 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 36.2 (s, NCH_3), 49.0 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 122.7 (s, CH), 124.1 (s, CH), 137.1 (s, CH).

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{32}\text{H}_{60}\text{Mo}_8\text{N}_8\text{O}_{26}$: C, 22.08; H, 3.47; N, 6.44.

Experimental: C, 20.71; H, 3.45; N, 6.42%.

3.4.2 Síntesis del tetraperoxidodimolibdato de 2,4,6-trimetilpiridinio, [Htmpy]₂[{MoO(O₂)₂}₂(μ-O)].



Se hace reaccionar el [MoO₃] sólido (1.44 g, 10 mmol) con 40 ml de una disolución acuosa al 30% de peróxido de hidrógeno y la mezcla se agita a 60 °C hasta que se produzca la disolución completa del sólido. La disolución resultante de color amarillo se deja enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente, y tras ello, se adiciona gota a gota con agitación 2,4,6-trimetilpiridina, tmpy (1.32 ml, 10 mmol). Se produce una disolución de color anaranjado la cual se torna a amarilla tras dejarla en agitación durante una hora aproximadamente. El pH de la disolución debe estar comprendido entre 4.0 y 4.5, lo cual se regula mediante la adición gota a gota de una disolución de HCl 0.2 M. Tras este periodo, la disolución se deja cristalizar durante toda la noche a temperatura ambiente. Se obtienen cristales de color blanco del complejo [Htmpy]₂[{MoO(O₂)₂}₂(μ-O)], los cuales están impurificados con pequeñas cantidades de un sólido amarillo no identificado. Estos se separan por filtración y se lavan con la mínima cantidad de agua a 0 °C. Este lavado permite la disolución del sólido de color amarillo y deja inalterados los cristales blancos del compuesto deseado. Estos cristales se lavan adicionalmente con acetona y éter dietílico y se secan a vacío. Rendimiento: 92% (2.810 g).

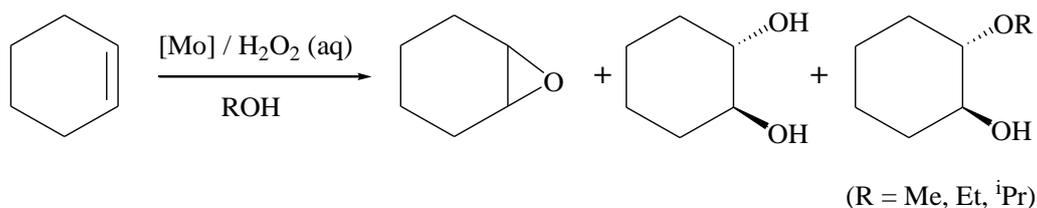
IR (KBr, cm⁻¹): 501(m), 517(d), 530(d), 546(d), 578(f), 609(m), 628(f), 712(d), 851(f), 869(m), 959(f), 975(m), 1001(d), 1035(m), 1051(m), 1276(d), 1432(m, a), 1636(f), 1653(f), 2746(m), 2846(f), 2883(f), 3058(m), 3302(m).

¹H RMN (D₂O, 300 Hz): δ 2.49 (s, 3H, CH₃ para), 2.62 (s, 6H, CH₃ orto), 7.42 (s, 2H, CH). ¹³C{¹H} RMN (D₂O, 75.47 Hz): δ 18.4 (s, CH₃ orto), 21.2 (s, CH₃ para), 125.1 (s, CH meta), 151.7 (s, C orto), 160.1 (s, C para).

Análisis elemental calculado para C₁₆H₂₄Mo₂N₂O₁₁: C, 31.39; H, 3.95; N, 4.58.
Experimental: C, 31.03; H, 4.39; N, 4.80%.

3.4.3 Síntesis catalítica de β -alcoxialcoholes a partir de olefinas

La reacción modelo utilizada para la formación de β -alcoxialcoholes a partir de la correspondiente olefina fue la reacción del ciclohexeno con peróxido de hidrógeno catalizada por el correspondiente complejo de molibdeno usando como disolvente distintos alcoholes.



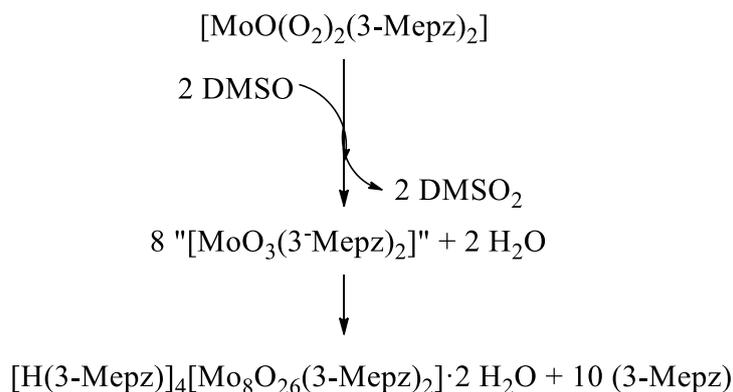
El reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y un agitador magnético) se carga con 100 μ l (0.025 mmol) de la disolución acuosa de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ 0.25 M, el correspondiente ligando nitrogenado que actúa como base (en los casos que sea necesario), 2 ml de disolvente, 170 μ l de peróxido de hidrógeno al 30% (1.5 mmol) y el substrato, ciclohexeno (1 mmol), en el orden especificado. El reactor se sella y se calienta a 60 $^\circ\text{C}$ manteniendo una agitación y temperatura constante en un baño de aceite termostatzado durante el transcurso de la reacción (en general 18 h, otros tiempos de reacción distintos se especifican en los pies de las tablas correspondientes). Una vez finalizada la reacción, el reactor se enfría inmediatamente en un baño de hielo y los productos se extraen con éter dietílico (6 x 3 ml). La solución resultante se seca con MgSO_4 o Na_2SO_4 anhidro y se analiza por cromatografía de gases utilizando 50 μ l de n-octano como patrón interno.

Cuando se usan como catalizadores los molibdatos $[\text{Bu}_4\text{N}]_2[\text{Mo}_6\text{O}_{19}]$, $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$ o $[\text{Htmpy}]_2[\{\text{MoO}(\text{O}_2)_2\}_2(\mu\text{-O})]$ se emplean 4.2 μ mol, 3.1 μ mol y 12.5 μ mol, respectivamente.

3.5 Oxidación selectiva de sulfuros en líquidos iónicos con oxidoperoxidocomplejos de molibdeno

3.5.1 Reacciones estequiométricas de oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno con dimetil sulfóxido.

3.5.1.1 Síntesis de $[H(3-Mepz)]_4[Mo_8O_{26}(3-Mepz)_2] \cdot 2H_2O$.



Se disuelve el complejo $[MoO(O)_2(3-Mepz)_2]$ (248.8 mg, 0.73 mmol) en 20 ml de agua destilada usando ultrasonidos. Se le adiciona dimetil sulfóxido gota a gota (209 μ l, 2.93 mmol) observándose un pequeño calentamiento de la disolución. La mezcla, que tenía inicialmente un color amarillo muy intenso, se deja agitando 30 minutos a temperatura ambiente y el color desaparece paulatinamente. La disolución se deja cristalizar por evaporación durante 24 horas obteniéndose de esta forma cristales incoloros de $[H(3-Mepz)]_4[Mo_8O_{26}(3-Mepz)_2] \cdot 2H_2O$ que se recogen por filtración, se lavan con acetona y con éter etílico y se secan al aire. Rendimiento = 40% (60 mg).

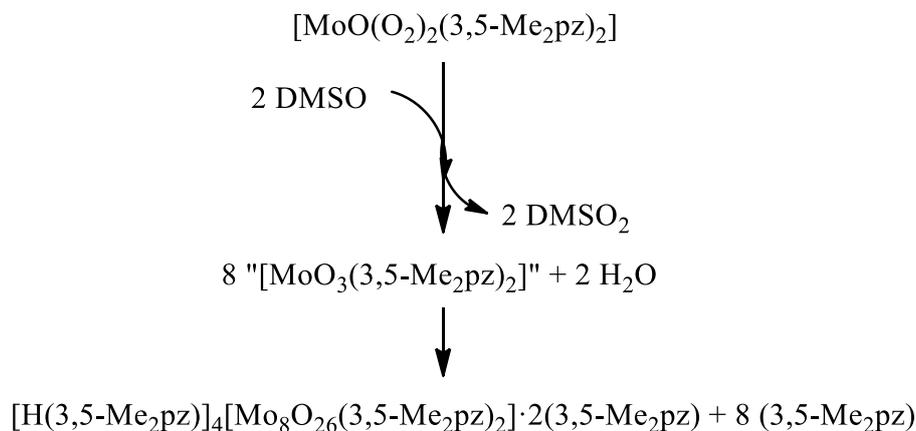
IR (cm^{-1} , NaCl, nujol): 416(mf), 422(mf), 488(d), 516(d), 546(m), 602(m), 634(m), 643(m), 689(fa), 813(m), 858(f), 880(f), 666(m), 911(f), 931(f), 940(f), 948(f), 1065(d), 1107(m), 1224(m), 1280(d), 1300(m), 1377(m), 1462(f), 1498(d), 1563(m), 1586(m), 1614(m), 2854(f), 2923(mf), 2952(mf), 3101(m), 3138(m), 3419(d), 3521(m).

1H RMN (CD_3OD , 300Hz): δ 2.32 (s, 3H, CH_3), 6.13 (d, 1H, $J = 2.1Hz$, CH), 7.53 (d, 1H, $J = 2.1Hz$, CH). $^{13}C\{^1H\}$ RMN (CD_3OD , 75.47 Hz): δ 11.5 (s, CH_3), 105.7 (s, CH), 134 (s, CH), 145.0 (s, CCH_3).

Análisis elemental calculado para $C_{24}H_{44}Mo_8N_{12}O_{28}$: C, 16.80; H, 2.58; N, 9.79.

Experimental: C, 16.67; H, 2.57; N, 9.37%.

3.5.1.2 Síntesis de $[H(3,5-Me_2pz)]_4[Mo_8O_{26}(3,5-Me_2pz)_2] \cdot 2(3,5-Me_2pz)$.



Siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente, partiendo del complejo $[MoO(O)_2(3,5-Me_2pz)_2]$ (1.04 g, 2.83 mmol) se obtienen cristales incoloros de $[H(3,5-Me_2pz)]_4[Mo_8O_{26}(3,5-Me_2pz)_2] \cdot 2(3,5-Me_2pz)$. Rendimiento = 55% (384 mg).

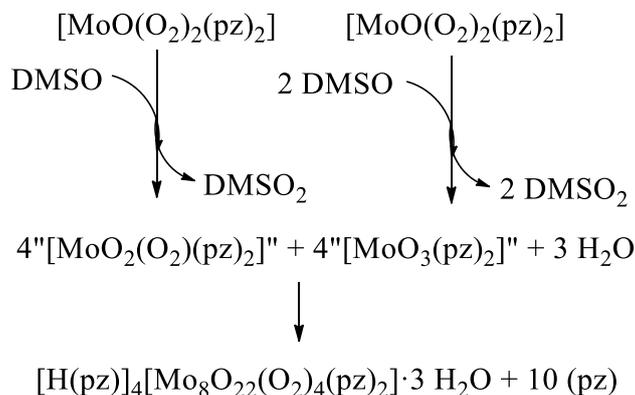
IR (cm^{-1} , NaCl, nujol): 460(mf), 477(mf), 537(m), 587(m), 627(m), 666(f), 734(m), 811(f), 847(m), 899(f), 916(f), 941(f), 1014(m), 1028(m), 1054(m), 1151(m), 1192(d), 1292(f), 1357(f), 1377(f), 1394(f), 1463(mf), 1531(f), 1567(f), 1604(f), 1794(ma), 2676(ma), 2668(f), 2723(f), 2855(mf), 2921(mf), 3127(f), 3279(f), 3582(d).

1H RMN (CD_3OD , 300Hz): δ 2.27 (s, 6H, 2x CH_3), 5.97 (s, 1H, CH). $^{13}C\{^1H\}$ RMN (CD_3OD , 75.47 Hz): δ 11.6 (s, 2x CH_3), 105.6 (s, CH), 146.1 (s, 2x CCH_3).

Análisis elemental calculado para $C_{40}H_{70}Mo_8N_{16}O_{26}$: C, 24.53; H, 3.60; N, 11.44.

Experimental: C, 23.92; H, 3.52; N, 11.03%.

3.5.1.3 Síntesis de $[Hpz]_4[Mo_8O_{22}(O_2)_4(pz)_2] \cdot 3H_2O$



A una disolución de $[\text{MoO}(\text{O})_2(\text{pz})_2]$ (1.00 g, 3.22 mmol) en 40 ml de agua destilada usando ultrasonidos se le adiciona DMSO gota a gota (230 μl , 3.22 mmol) de observando un pequeño calentamiento de la disolución. Se deja agitando la mezcla durante unos 30 minutos a temperatura ambiente. La disolución se deja entonces evaporando lentamente durante 24 horas obteniéndose unos cristales naranjas de $[\text{Hpz}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{22}(\text{O}_2)_4(\text{pz})_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, que se recogen por filtración, se lavan con acetona y con éter etílico y se secan al aire. Rendimiento = 84% (385 mg).

IR (cm^{-1} , NaCl, nujol): 450(mfa), 547(d), 568(d), 602(m), 631(d), 666(m), 710(ma), 783(m), 814(m), 900(f), 945(f), 1055(m), 1068(m), 1129(m), 1164(d), 1268(d), 1355(m), 1377(m), 1405(m), 1464(f), 1517(m), 1579(d), 2676(ma), 2854(mf), 2923(mf), 3120(m), 3272(m), 3413(d), 3542(d), 3582(d).

^1H RMN (CD_3OD , 300Hz): δ 6.40 (ta, 1H, $J = 2.1\text{Hz}$, CH), 7.72 (sa, 2H, 2xCH).

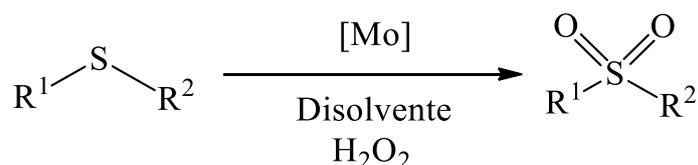
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CD_3OD , 75.47 Hz): δ 106.1 (s, CH), 134.9 (s, 2xCH).

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{Mo}_8\text{N}_{12}\text{O}_{33}$: C, 12.61; H, 2.00; N, 9.81.

Experimental: C, 12.65; H, 1.98; N, 9.72%.

3.5.2 Sistemas Catalíticos

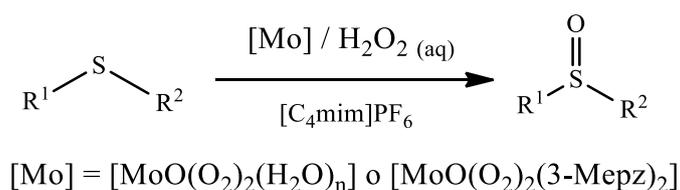
3.5.2.1 Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros a sulfonas con complejos de molibdeno.



El reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y un agitador magnético) se carga con un 2.5% de [Mo] (100 μl , 0.025 mmol de una disolución 0.25 M de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ o 8.5 mg, 0.025 mmol de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(3\text{-Mepz})_2]$), el disolvente (2 ml), el oxidante (30% de una disolución acuosa de H_2O_2 , 3 mmol) y el sulfuro correspondiente (1 mmol), en el orden citado. El reactor se sella herméticamente y se calienta hasta la correspondiente temperatura (normalmente 20 $^\circ\text{C}$), bajo una agitación constante en un baño termostatzado durante la duración de la reacción. Al finalizar la reacción, el reactor se enfría inmediatamente a -4 $^\circ\text{C}$ (baño de hielo) y los productos se

extraen con porciones de dietil éter (4 x 50 ml). La disolución etérea resultante se seca usando MgSO_4 y se analiza por cromatografía de gases (CG) (utilizando 50 μl de dodecano como patrón interno).

3.5.2.2 Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros a sulfóxidos con complejos de molibdeno.



El reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y un agitador magnético) se carga con el catalizador de molibdeno (0.025 mmol), $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ (2 ml), el oxidante (30% de una disolución acuosa de peróxido de hidrógeno, 1 mmol) y el sustrato sulfurado (1 mmol), en el orden citado. El reactor se sella herméticamente y se calienta hasta la correspondiente temperatura, bajo una agitación constante en un baño termostatzado durante 1 hora. El tratamiento posterior y los análisis de los productos de la reacción se realizan de manera análoga a lo descrito anteriormente.

3.5.2.3 Reciclado del catalizador en las reacciones de oxidación.

Los experimentos de reciclado se realizaron para las reacciones de sulfoxidación del difenil sulfuro (Ph_2S) usando una disolución acuosa de molibdeno(VI), $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$, como catalizador. Las reacciones se llevaron a cabo a partir de ciclos de 1 hora, las cuales daban conversiones incompletas permitiendo un análisis más claro de los cambios y su eficiencia catalítica. Hasta la extracción del producto, el procedimiento experimental para cada ciclo se llevó a cabo como se menciona anteriormente (0.025 mmol de catalizador de molibdeno, 2 ml de $[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$, 1 mmol de disolución acuosa de H_2O_2 al 30%, 1 mmol de difenil sulfuro y una temperatura de 20 °C). La extracción con éter etílico (4 x 5 ml), tras el quenching de la reacción en baño de hielo, se lleva a cabo después de cada ciclo y los rendimientos se calculan por

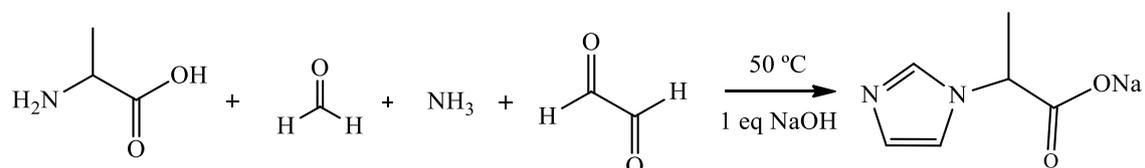
CG. Posteriormente, el reactor se agita a temperatura ambiente y se le aplica vacío para eliminar los residuos volátiles que permanecen en la mezcla de reacción. A continuación, el reactor se enfría, se carga de nuevo con 1 mmol de disolución acuosa de H₂O₂ al 30% y 1 mmol de difenil sulfuro sellando el reactor antes de repetir la reacción de sulfoxidación como se ha detallado anteriormente.

3.5.3 Procedimiento para la oxidación estequiométrica de sulfuros en [C₄mim]PF₆.

Se carga el reactor con el complejo de molibdeno adecuado, [MoO(O₂)₂(3-Mepz)₂] (0.2 mmol), y con [C₄mim]PF₆ (2 ml) y la mezcla se agita hasta completa disolución del complejo (~10 min). Una vez disuelto se añade poco a poco el difenil sulfuro (0.2 mmol). El reactor se sella y se calienta a la temperatura correspondiente, bajo constante agitación en un baño termostático durante 18 horas. El tratamiento posterior así como el análisis de los productos de reacción se llevan a cabo de manera análoga a lo descrito en el apartado 3.5.2.1 o 3.5.2.2.

3.6 Oxidación asimétrica de sulfuros con oxidodiperoxidocompuestos de molibdeno.

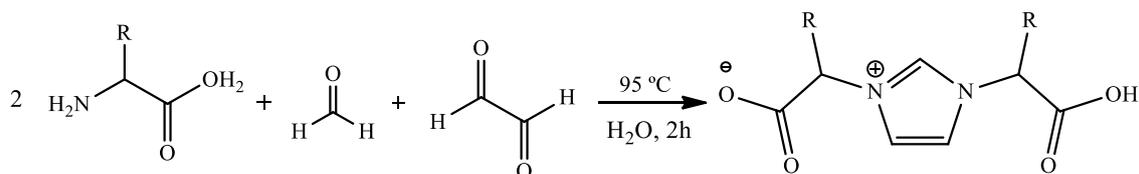
3.6.1 Síntesis del compuesto imidazolio-monocarboxilato, Na[(S)-Alaim].



El procedimiento de síntesis contiene ligeras modificaciones con respecto al descrito en la bibliografía,⁴⁶⁷ por ello se ha decidido incluirlo en esta sección sin detallar los datos espectroscópicos.

Se adiciona gota a gota, usando un embudo de presión compensada, una disolución acuosa de NH₃ (8.3 ml, 0.11 mol), *L*-alanina (9.80 g, 0.11 mol) y 1 equivalente de NaOH (4.44 g, 0.11 mol) disueltos en la mínima cantidad de agua posible, sobre una mezcla agitada y calentada a 50 °C de una disolución acuosa de glioxal al 40% (12.6 ml, 0.11 mol) y una disolución acuosa de formaldehído al 37% (8.25 ml, 0.11 mol) durante 30 minutos. Durante la adición, el color de la disolución pasa de incoloro a un amarillo-anaranjado oscuro que varía en intensidad según el aminoácido usado. Se deja la reacción durante 18 horas a 50 °C, obteniéndose una disolución de color marrón oscuro que se lleva a sequedad en el rotavapor. El residuo se extrae con MeOH y la disolución se concentra en el rotavapor hasta que aparece un poco de precipitado de color amarillo-anaranjado. Se introduce en el congelador para que precipite el sólido, que se filtra y se lava con EtOH y Et₂O. De las sucesivas recristalizaciones del sólido resultante desde MeOH se obtiene todo el producto, Na[(*S*)-Alaim]. Rendimiento: 63% (11.59 g).

3.6.2 Síntesis de compuestos imidazolio-dicarboxilato, $H[L^R]$.



$H[L^H]$ y $H[(S,S)-L^R]$ donde R = Me; i Pr; CH_2Ph ; n Bu, (*S*)-*sec*-Bu; t Bu.

El procedimiento de síntesis contiene ligeras modificaciones con respecto al descrito en la bibliografía,^{407,408} por ello se ha decidido incluirlo en esta sección sin detallar los datos espectroscópicos.

Se adicionan todos los reactivos en un matraz de fondo redondo: aminoácido (16.7 mmol), una disolución acuosa de glioxal al 40% (9.64 ml, 8.3 mmol) y otra disolución acuosa de formaldehído al 37% (6.31 ml, 8.3 mmol), en 20 - 40 ml de agua y se efectúa la reacción a 95 °C durante 2 horas a reflujo y con agitación vigorosa. El color de la mezcla de reacción pasa de incoloro a amarillo, y acaba con un tono marrón oscuro. La intensidad del color a lo largo de la reacción depende, al igual que en el caso de los monocarboxilatos, del aminoácido utilizado. Al finalizar la reacción, la mezcla se lleva a sequedad en el rotavapor, aproximadamente unas dos horas a 70 °C. El crudo de la reacción es una pasta marrón oscuro que se extrae con metanol y se cristaliza a -20 °C. De esta forma se obtiene un sólido cristalino de color marrón claro o un sólido pulverulento de color marrón que se separa por filtración, se lava con MeOH frío, EtOH y Et₂O y se seca a vacío. De las sucesivas recristalizaciones del sólido resultante desde metanol se obtiene todo el ligando, $H[L^R]$. Los derivados de imidazolio-dicarboxilato $H[L^R]$ preparados fueron los siguientes: el derivado no quiral proveniente de la glicina, $H[L^H]$ y los derivados quirales $H[(S,S)-L^R]$ donde: R = Me; i Pr; CH_2Ph ; i Bu; (*S*)-*sec*-Bu. Rendimientos: 60 - 80%.

Siguiendo este procedimiento experimental se ha sintetizado el nuevo derivado (*S,S*)-1-(1-carboxi-2,2-dimetilpropil)-3-(1-carboxilato-2,2-dimetilpropil) imidazolio, $H[(S,S)-L^{tBu}]$, como un sólido de color marrón muy claro partiendo de *tert*-butilleucina (2 g, 0.015 mol). Rendimiento: 82% (1.83 g).

IR (*KBr*, cm^{-1}): 643 (m), 657 (m), 681 (m), 699 (m), 731 (f), 769 (m), 789 (m), 801 (d), 820 (d), 855 (ma), 892 (ma), 938 (ma), 1029 (d), 1051 (m), 1101 (m), 1159 (f), 1215

(m), 1268 (m), 1315 (m), 1353 (m), 1369 (m), 1375 (f), 1403 (m), 1447 (d), 1482 (f), 1553 (f), 1686 (mfa), 2878 (d), 2915 (d), 2965 (f), 3038 (m), 3108 (m), 3160 (m), 3187 (m), 3452 (a).

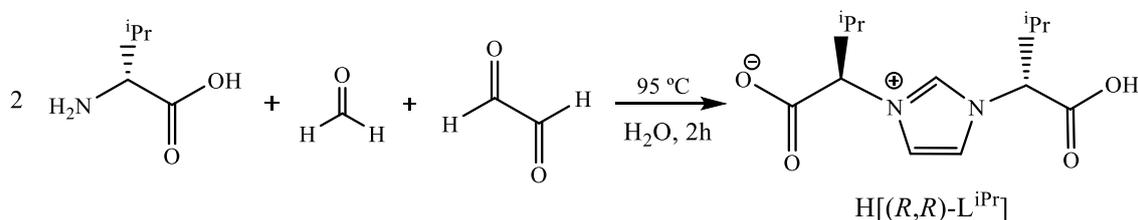
$^1\text{H RMN}$ (CH_3OD , 300 MHz): δ 1.10 (s, 18H, $2\times\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.87 (s, 2H, $2\times\text{CH}^t\text{Bu}$), 7.75 (d, 2H, $J = 1.5$ Hz, $2\times\text{CH}$), 9.49 (s, 1H, CH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CH_3OD , 75 MHz): δ 26.0 (s, 6C, $2\times\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.7 (s, 2C, $2\times\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 72.6 (s, 2C, $2\times\text{CH}^t\text{Bu}$), 122.3 (s, 2C, $2\times\text{CH}$), 137.3 (s, 1C, CH), 169.6 (s, 2C, $2\times\text{CO}$).

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 60.79; H, 8.16; N, 9.45 %.
Experimental: C, 59.51; H, 7.86; N, 9.48%.

Poder Rotatorio Específico: $[\alpha]$ (25°C , H_2O) = $+144.4^\circ$.

Análisis de espectrometría de masas de alta resolución, HR-MS: modo positivo, encontrado: $m/z = 297.1804$ (para $[\text{HL}^{\text{tBu}}+1]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$, 297.18).

3.6.3 Síntesis de (*R,R*)-1-(1-carboxi-2-metilpropil)-3-(1-carboxilato-2-metilpropil) de imidazolio, $\text{H}[(\text{R,R})\text{-L}^{\text{iPr}}]$.



Se pone a reflujo en un matraz de fondo redondo una mezcla de D-Valina (10 g, 0.084 mol), una disolución acuosa al 37% de formaldehído (3.135 ml, 0.042 mol) y una disolución acuosa al 40% de glioxal (4.798 ml, 0.042 mol) en 25 ml de agua destilada a 95°C durante 2 horas. Tras ese tiempo de reacción la suspensión marrón resultante se filtra y el sólido se lava con un poco de agua fría. Este sólido se cristaliza de MeOH o agua obteniéndose un sólido de color marrón muy claro. Rendimiento: 46% (5.1718 g).

IR (KBr , cm^{-1}): 652 (d), 712 (d), 760 (d), 838 (d), 871 (d), 912 (d), 977 (d), 1015 (d), 1096 (m), 1120 (m), 1162 (f), 1265 (m), 1295 (d), 1344 (d), 1375 (m), 1392 (m), 1473 (m), 1548 (f), 1686 (mfa), 2878 (m), 2935 (d), 2970 (f), 3046 (m), 3114 (m), 3166 (d), 3464 (a).

$^1\text{H RMN}$ (D_2O , 300 MHz): δ 0.91 (d, $J = 7$ Hz, 6H, $2\times\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.00 (d, $J = 7$ Hz, 6H, $2\times\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.55 (oct, $J = 7$ Hz, 2H, $2\times\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.84 (d, $J = 8$ Hz, 2H,

Experimental

$2xCH^iPr$, 7.68 (s, 2H, $2xCH$), 9.13 (s, 1H, CH). $^{13}C\{^1H\}$ RMN (D_2O , 75 MHz): δ 17.3 (s, 2C, $2xCH(CH_3)_2$), 18.4 (s, 2C, $2xCH(CH_3)_2$), 31.2 (s, 2C, $2xCH(CH_3)_2$), 69.8 (s, 2C, $2xCH^iPr$), 122.3 (s, 2C, $2xCH$), 136.2 (s, 1C, CH), 172.3 (s, 2C, $2xCO$).

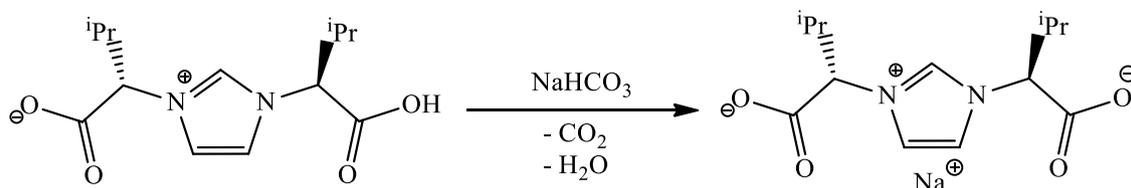
Análisis elemental calculado para $C_{13}H_{20}N_2O_4$: C, 58.19; H, 7.51; N, 10.44.

Experimental: C, 58.73; H, 7.68; N, 10.53%.

Poder Rotatorio Específico: $[\alpha]$ (24°C, H_2O) = - 106.55°.

Análisis de espectrometría de masas de alta resolución, HR-MS: modo positivo, encontrado: m/z = 269.1492 (para $[HL^{iPr}+1]^+$, $C_{13}H_{20}N_2O_4$, 269.15).

3.6.4 Síntesis del compuesto $Na[(S,S)-L^{iPr}]$.



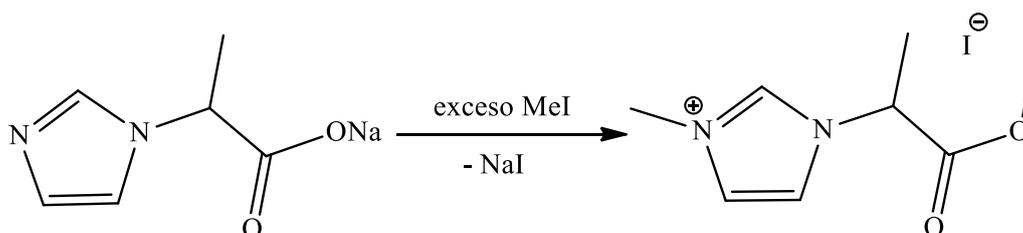
Se disuelve el compuesto $H[(S,S)-L^{iPr}]$ (500 mg, 1.864 mmol) en 5 ml de agua, calentando brevemente a 45 °C, y posteriormente se le adiciona a dicha temperatura $NaHCO_3$ (157 mg, 1.864 mmol) disuelto en la mínima cantidad de agua posible. Se deja agitando durante unos 15 minutos hasta que cese el burbujeo de CO_2 y se deja bajo lenta evaporación durante unas 18 horas. Se observa la formación de unos cristales incoloros de gran tamaño que se separan por filtración, y se lavan con MeOH y éter etílico. Con las aguas madres se sigue el mismo procedimiento anterior obteniéndose más cristales del mismo producto. Rendimiento: 54% (292 mg).

IR (KBr, cm^{-1}): 413 (d), 453 (d), 479 (d), 640 (m), 707(d), 747 (f), 781 (f), 821 (m), 921 (m), 973 (d), 1122 (d), 1163 (f), 1245 (f), 1262 (f), 1387 (mfa), 1421 (f), 1463 (m), 1473 (m), 1547 (f), 1619 (mf), 1642 (mf), 2879 (d), 2904 (d), 2937 (m), 2971 (f), 3051 (m), 3093 (m), 3125 (m), 3413 (a).

1H RMN (D_2O , ppm): δ 0.85 (d, 6H, $J=7$ Hz, $2x(CH_3)_2CH$), 0.96 (d, 6H, $J=7$ Hz, $2x(CH_3)_2CH$), 2.45 (oct, 2H, $J=7$ Hz, $2x(CH_3)_2CH$), 4.57 (d, 2H, $J=8$ Hz, $2xCH^iPr$), 7.57 (s, 2H, $2xCH$), 8.94 (s, 1H, CH). $^{13}C\{^1H\}$ RMN (D_2O , ppm): δ 17.5 (s, 4C, $2x(CH_3)_2CH$), 18.7 (s, 4C, $2x(CH_3)_2CH$), 31.1 (s, 1C, $2x(CH_3)_2CH$), 71.5 (s, 2C, $2xCH^iPr$), 121.9 (s, 2C, $2xCH$), 135.5 (s, 1C, CH), 173.8 (s, 1C, CO).

Análisis elemental calculado para $C_{13}H_{19}N_2O_4Na$: C, 53.79; H, 6.60; N, 9.65.
 Experimental: C, 54.66; H, 6.49; N, 9.56%.

3.6.5 Líquido iónico quiral procedente de un aminoácido, síntesis de yoduro de 1-(1-metoxi-1-oxidopropano-2-il)-3-metil-1H-imidazol-3-io, [MeAlamim]I.



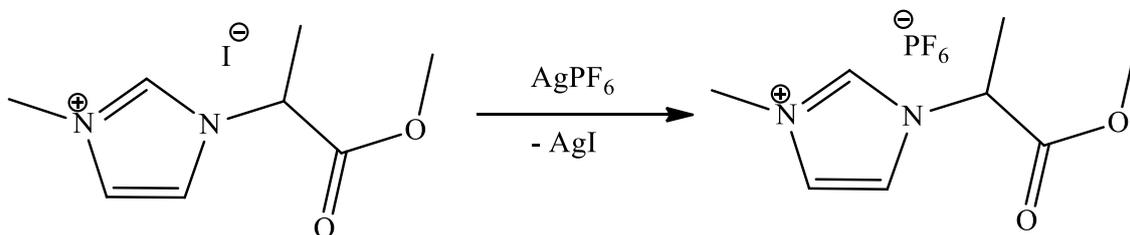
Se disuelve el compuesto Na[(S)-Alaim] (7.427 g, 45.85 mmol) en 20 ml de agua destilada, se lleva a una ampolla de 250 ml manteniendo un pH de 8.5. y se le añade poco a poco MeI (11.53 ml, 183.34 mmol). Se sella y se deja la reacción a vacío estático a 60 °C durante 72 horas. Una vez finalizado la reacción, el crudo se lleva a sequedad a 65 °C durante 5 horas y el residuo se purifica por cromatografía en columna con un gradiente de eluyente de 1:10 - 1:5 de la mezcla homogénea MeOH/Cl₂CH₂. Posteriormente, se mezclan las fases orgánicas, se secan con MgSO₄ anhidro y se evapora a sequedad en rotavapor obteniéndose un aceite pálido de [MeAlamim]I. Rendimiento: 63% (8.86 g).

IR (KBr, cm^{-1}): 563 (da), 618 (m), 658 (d), 751 (d), 861 (d), 972 (d), 1038 (m), 1083 (m), 1111 (m), 1175 (mf), 1223 (f), 1299 (f), 1270 (m), 1385 (m), 1435 (f), 1455 (f), 1558 (f), 1575 (f), 1614 (f), 1745 (mf), 2039 (da), 2952 (m), 3092 (f), 3145 (m), 3417 (mfa).

¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz): δ 1.90 (d, J = 7 Hz, 3H, CH(CH₃)), 3.84 (s, 3H, NCH₃), 4.03 (s, 3H, NCH₃), 5.54 (c, J = 8 Hz, 1H, CH(CH₃)), 7.69 (t, J = 2 Hz, 1H, CH), 7.80 (t, J = 2 Hz, 1H, CH), 9.23 (s, 1H, CH). ¹³C{¹H} RMN (CD₃OD, 75 MHz): δ 18.3 (s, 1C, CH(CH₃)), 37.3 (s, 1C, NCH₃), 54.3 (s, 1C, OCH₃), 59.0 (s, 1C, CH(CH₃)), 123.5 (s, 1C, CH), 124.8 (s, 1C, CH), 138.3 (s, 1C, CH), 170.7 (s, 1C, CO).

Análisis elemental calculado para una molécula de aducto LI-MeI, C₉H₁₆N₂O₂: C, 24.68; H, 3.68; N, 6.40. Experimental: C, 22.28; H, 3.99; N, 6.50%.

3.6.6 Síntesis de hexafluoroortofosfato de 1-(1-metoxi-1-oxidopropano-2-il)-3-metil-1H-imidazol-3-io, [MeAlamim]PF₆.



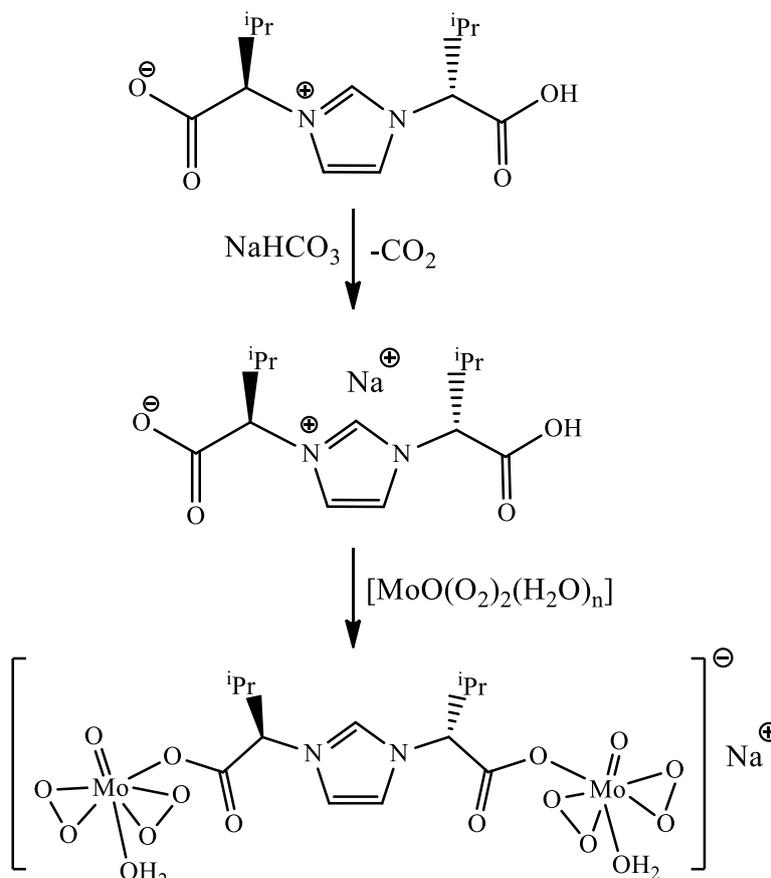
Sobre una disolución de [MeAlamim]I (1 g, 3.38 mmol) en 20 ml de agua destilada y termostaticada a 0 °C en un baño hielo/agua, se le añade poco a poco, disuelto en la mínima cantidad de agua posible (aproximadamente 5 ml), hexafluorofosfato de plata, AgPF₆ (872 mg, 3.38 mmol). Se observa la formación de una suspensión y se deja agitando la reacción durante 1 hora. Se elimina el AgI por filtración, se lava con MeOH y el filtrado se evapora a sequedad. Se cristaliza desde MeOH obteniéndose un sólido microcristalino de color amarillo pálido que al aumentar paulatinamente la temperatura por encima de los 30 °C se vuelve un aceite amarillo. Rendimiento: 90% (955 mg).

IR (KBr, cm⁻¹): 623 (f), 648 (m), 665 (m), 754 (f), 832 (mfa), 952 (f), 1000 (f), 1052 (f), 1092 (f), 1110 (f), 1127 (mf), 1181 (mf), 1264 (f), 1280 (f), 1305 (f), 1352 (f), 1391 (f), 1422 (f), 1442 (f), 1566 (f), 1588 (f), 1621 (mf), 1749 (mf), 2973 (m), 3146 (f), 3179 (f), 3470 (ma).

¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz): δ 1.85 (d, J = 8 Hz, 3H, CH(CH₃)), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.97 (s, 3H, NCH₃), 5.37 (c, J = 8 Hz, 1H, CH(CH₃)), 7.58 (t, J = 2 Hz, 1H, CH), 7.69 (t, J = 2 Hz, 1H, CH), 8.96 (s, 1H, CH). ¹³C{¹H} RMN (CD₃OD, 75 MHz): δ 17.8 (s, 1C, CH(CH₃)), 36.7 (s, 1C, NCH₃), 53.9 (s, 1C, OCH₃), 58.9 (s, 1C, CH(CH₃)), 123.4 (s, 1C, CH), 124.7 (s, 1C, CH), 138.2 (s, 1C, CH), 170.6 (s, 1C, CO). ³¹P{¹H} RMN (CD₃OD): δ 144.6 (hep, 1P, [PF₆]⁻).

Análisis elemental calculado para una molécula de LI monohidratada C₈H₁₅N₂O₃PF₆: C, 28.93; H, 4.55; N, 8.43. Experimental: C, 28.83; H, 3.91; N, 8.27%.

3.6.7 Síntesis del complejo $\text{Na}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})]$.



Sobre una disolución de $\text{H}[(S,S)\text{-L}^{\text{iPr}}]$ (504 mg, 1.878 mmol) en 15 ml de H_2O se añade lentamente NaHCO_3 (158 mg, 1.88 mmol) en 5 ml de H_2O y la mezcla se agita a temperatura ambiente hasta que la evolución de CO_2 haya finalizado (15 min). Sobre esta disolución se añade gota a gota una disolución 0.25 M de acuocomplejo de molibdeno $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ (15.03 ml, 3.757 mmol) dejando agitar la mezcla durante una hora. La disolución resultante se evapora hasta sequedad proporcionando un sólido pulverulento de color amarillo, $\text{Na}[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-L}^{\text{iPr}})]$. Rendimiento: 96% (1.22 g).

IR (*KBr*, cm^{-1}): 537 (m), 582 (m), 643 (m), 712 (d), 750 (m), 861 (f), 962 (f), 1025 (d), 1120 (m), 1155 (f), 1234 (d), 1258 (m), 1344 (m), 1391 (f), 1423 (m), 1468 (m), 1548 (m), 1563 (f), 1611 (mf), 2877 (m), 2935 (m), 2966 (f), 3064 (m), 3100 (m), 3136 (m), 3440 (fma).

^1H *RMN* (D_2O , 300 MHz): δ 0.88 (d, $J = 6$ Hz, 6H, $2 \times \text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.99 (d, $J = 6$ Hz, 6H, $2 \times \text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.53 (ba, 2H, $2 \times \text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.86 (ba, 2H, $2 \times \text{CH}^{\text{iPr}}$), 7.66 (s, 2H, $2 \times \text{CH}$), 9.10 (s, 1H, CH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ *RMN* (D_2O , 75 MHz): δ 17.5 (s, 4C, $2 \times \text{CH}(\text{CH}_3)_2$),

Experimental

18.6 (s, 4C, 2xCH(CH₃)₂), 31.1 (s, 2C, 2xCH(CH₃)₂), 71.41 (s, 2C, 2xCH^{iPr}), 122.0 (s, 2C, 2xCH), 135.8 (s, 1C, CH), 173.6 (s, 2C, 2xCO).

Análisis elemental calculado para aducto C₁₃H₂₃Mo₂N₂NaO₁₆·2H₂O: C, 21.86; H, 3.81; N, 3.92. *Experimental*: C, 21.21; H, 3.79; N, 3.79%.

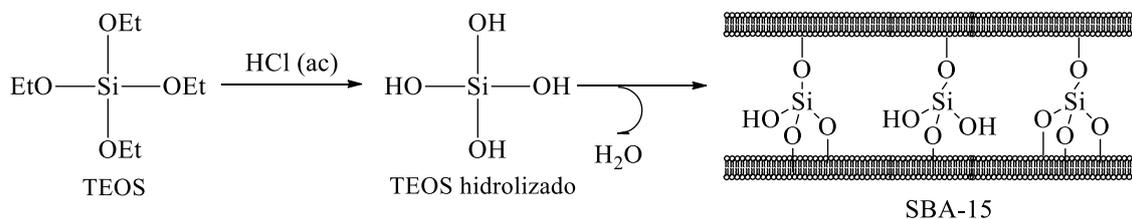
ESI-MS: modo negativo, encontrado m/z 267.14 (para [L^{iPr}]⁻, C₁₃H₁₉N₂O₄, 267.13), 223.15 (para [L^{iPr} - CO₂]⁻, C₁₂H₁₉N₂O₂, 223.14), y 179.16 (para [L^{iPr} - 2CO₂]⁻, C₁₁H₁₉N₂, 179.15). *ESI-MS: modo positivo*, encontrado m/z 269.15 (para [HL^{iPr} + 1]⁺, C₁₃H₂₀N₂O₄, 268.14), y 291.13 (para [NaL^{iPr} + 1]⁺, C₁₃H₂₀N₂O₄, 290.12).

3.6.8 Procedimiento general para la oxidación enantioselectiva de sulfuros con derivados quirales catalizadas por molibdeno.

El reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y con un agitador magnético) se carga con una disolución acuosa de concentración 0.25 M [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] (100 µl, 0.025 mmol), el aditivo quiral de imidazolio (0.0125 mmol), [PPh₄]Br como se especifica (normalmente 0.05 mmol), el disolvente de la reacción (1 ml), el oxidante (una disolución acuosa al 30% de H₂O₂, 1 mmol por mmol de sulfuro, ver los detalles abajo) y el reactivo de sulfuro correspondiente (1 mmol), en el orden citado. El reactor se sella y se mantiene a la temperatura de trabajo, con agitación constante (600 rpm), en un baño termostaticado durante el tiempo de duración de la reacción. Al finalizar, la mezcla de reacción se trata con dietil éter (10 ml) y se filtra con un microfiltro de jeringa (nylon) de 0.45 µm. La disolución resultante se analiza por GC (adicionando 50 µl de dodecano como patrón interno). Posteriormente la disolución se evapora hasta sequedad usando un rotavapor. El residuo se analiza por HPLC para obtener los excesos enantioméricos de producto (adicionando 20 ml de acetato de etilo calidad HPLC para disolver el residuo y poder usarlo en el cromatógrafo).

3.7 Oxidación de sulfuros en líquidos iónicos soportados (SILP) usando oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno

3.7.1 Síntesis de la sílica mesoporosa, SBA-15.



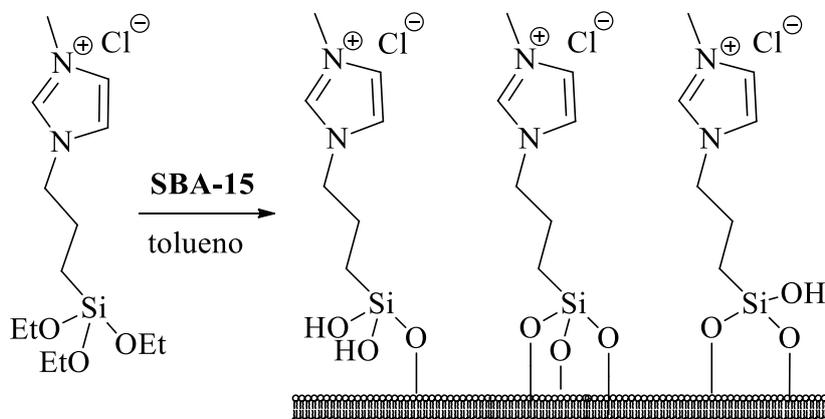
Se disuelve la plantilla P123 [*Pluronic* P123] (polímero compuesto por fragmentos de monómeros de polietilenglicol-polipropilenglicol-polietilenglicol) (9.60 g) en una mezcla de H₂O (225 ml) y HCl 4M (150 ml) a temperatura ambiente. A continuación, se aumenta la agitación y se añade tetraetoxisilano, TEOS (21.4 ml) muy lentamente. Tras la adición, se deja un minuto con fuerte agitación y se disminuye ésta dejando la reacción durante 24 horas a 40 °C para favorecer la hidrólisis del TEOS. Se lleva la mezcla a un reactor para un tratamiento hidrotermal a 80 °C durante 24 horas. El sólido resultante se recoge por filtración y se lava con etanol y H₂O y se seca a 110 °C. Finalmente, el material es calcinado a 500 °C durante 10 horas (1°C/min).

IR (KBr, cm⁻¹): 463 (f), 567 (d), 805 (m), 960 (m), 1084 (mfa), 1385 (d), 1637 (m), 2024 (md), 3449 (fa).

¹H RMN-MAS (estado sólido, ppm): δ 4.14 (s), 6.92 (s), 20.76 (s). ²⁹Si RMN-CP-MAS (estado sólido, ppm): δ -91.2 (m, Q2), -100.4 (m, Q3).

Análisis textural: superficie específica (S_{BET}, m²g⁻¹); 733; tamaño de poro (nm); 4.8; volumen de poro (V_{poro}, cm³); 0.88.

3.7.2 Síntesis de la funcionalización de la SBA-15, líquido iónico soportado, ImCl@SBA-15.



Primero se procede a la deshidratación de la sílica mesoporosa, calentando SBA-15 (1 g) en un horno a 300 °C durante 2 horas o en una manta calefactora a 200 °C durante 5 horas. Tras ese tratamiento, se le adiciona, bajo nitrógeno, cloruro de metil-3-(3-(trietoxisilil)propil)-1H-imidazol-3-io, ImCl (1.5 g), disuelto en 5 ml de tolueno anhidro. La mezcla se agita a 90 °C durante 16 horas en vacío estático. El sólido resultante se aísla por filtración a vacío y se lava con CH₂Cl₂. Luego, el sólido se introduce en un sistema Soxhlet y se extrae con diclorometano a reflujo durante 24 horas. Se obtiene de esta forma un sólido blanco pulverulento.

IR (KBr, cm⁻¹): 463 (f), 622 (m), 647 (md), 803 (m), 905 (m), 950 (m), 1089 (mfa), 1171 (mfa), 1385 (md), 1465 (d), 1576 (m), 1637 (m), 2073 (md), 2935 (d), 3095 (fa), 3425 (fa).

¹H RMN-MAS (estado sólido, ppm): δ 0.62 (s, 2H, NCH₂CH₂CH₂Si), 1.98 (s, 2H, NCH₂CH₂CH₂Si), 4.04 (s, 2H, NCH₂CH₂CH₂Si), 4.50 (s, 3H, NCH₃), 7.76 (s, 2H, 2xCH), 9.16 (s, 1H, CH). ¹³C{¹H} RMN-MAS (estado sólido, adamantano, ppm): δ 9.9 (s, 1C, NCH₂CH₂CH₂Si), 24.4 (s, 1C, NCH₂CH₂CH₂Si), 37.1 (s, 1C, NCH₃), 52.2 (s, 1C, NCH₂CH₂CH₂Si), 123.0 (s, 1C, CH), 124.4 (s, 1C, CH), 137.1 (s, 1C, CH). ²⁹Si RMN-CP-MAS (estado sólido, ppm): δ -50.2 (m, T1), -58.3 (m, T2), -66.0 (m, T3), -90.5 (m, Q2), -101.0 (m, Q3), -108.5 (m, Q4).

Análisis textural: superficie específica (S_{BET}, m²g⁻¹); 101; tamaño de poro (nm); 6.4; volumen de poro (V_{poro}, cm³); 0.16.

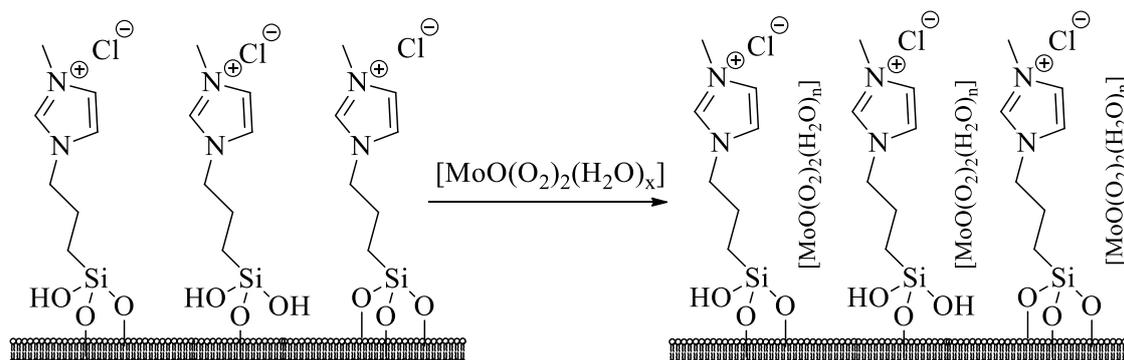
Análisis elemental experimental para ImCl@SBA-15: C, 15.52; H, 2.79; N, 5.33%.

3.7.3 Síntesis de los catalizadores heterogéneos para la oxidación de olefinas y sulfuros.

3.7.3.1 Impregnación de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno sobre SBA-15, $MoO_5@SBA-15$.

Sobre una muestra de SBA-15 (100 mg) se añade gota a gota una disolución acuosa de $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ con una concentración 0.25 M (100 μ l, 0.025 mmol). Durante la adición, la mezcla se agita manualmente con una espátula hasta obtener un sólido amarillo homogéneo.

3.7.3.2 Inmovilización de un oxidodiperoxidocomplejo de molibdeno sobre un material mesoporoso (SBA-15) funcionalizado, $MoO_5@ImCl@SBA-15$.



Sobre una muestra de sílica mesoporosa funcionalizada, $ImCl@SBA-15$ (100 mg), se añade gota a gota una disolución acuosa 0.25 M de $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ (100 μ l, 0.025 mmol). Durante la adición, la mezcla se agita manualmente con una espátula hasta obtener un sólido homogéneo de aspecto amarillento.

IR (KBr, cm^{-1}): 475 (f), 622 (m), 647 (md), 803 (m), 929 (m), 1085 (mfa), 1167 (mfa), 1385 (md), 1465 (d), 1575 (m), 1634 (m), 2073 (md), 2932 (d), 3088 (fa), 3422 (fa).

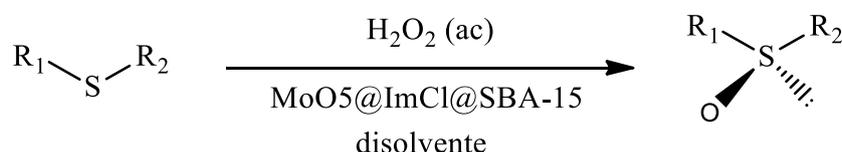
1H RMN-MAS (estado sólido, ppm): δ 0.62 (s, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 1.98 (s, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 4.04 (s, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 4.50 (s, 3H, NCH_3), 7.76 (s, 2H, $2xCH$), 9.16 (s, 1H, CH). $^{13}C\{^1H\}$ RMN-MAS (estado sólido, adamantano, ppm): δ 9.9 (s, 1C, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 24.4 (s, 1C, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 37.1 (s, 1C, NCH_3), 52.2 (s, 1C, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 123.0 (s, 1C, CH), 124.4 (s, 1C, CH), 137.1 (s, 1C, CH). ^{29}Si

RMN-CP-MAS (estado sólido, ppm): δ -56.9 (m, T2), -67.8 (m, T3), -100.9 (m, Q3), -110.0 (m, Q4).

Análisis textural: superficie específica (S_{BET} , m^2g^{-1}); 83; tamaño de poro (nm); 6.6; volumen de poro (V_{poro} , cm^3); 0.14.

Análisis de molibdeno calculado para MoO5@ImCl@SBA-15: 2.5%. Análisis elemental experimental para MoO5@ImCl@SBA-15: Mo, 1.74; C, 14.79, H, 3.27; N, 5.12%.

3.7.4 Procedimiento para la oxidación catalítica de sulfuros a sulfóxidos.



El reactor (una ampolla de 5 ml equipada con válvula Young diseñada para que pueda usarse en una centrifugadora) se carga con el catalizador sólido (100 mg ImCl@SBA-15 impregnado con un 2.5% de [Mo]; usando los distintos métodos explicados en el apartado 3.7.3), el disolvente (2 ml, normalmente MeOH), el oxidante (1 mmol, generalmente peróxido de hidrógeno acuoso al 30%) y por último sustrato (1 mmol), en el orden citado. El reactor se sella y la suspensión se deja reaccionando con agitación constante (600 rpm) en un baño de aceite termostatzado (normalmente 25 °C) durante el tiempo deseado (1 hora generalmente). Al finalizar, la reacción se enfría inmediatamente a -4 °C en un baño de hielo y luego se centrifuga (20 min). Se decanta la fase líquida con pipeta Pasteur y se lava el sólido con agitación vigorosa usando el disolvente usado en la reacción (2 x 4 ml) y luego con éter dietílico (4 ml). Las fases orgánicas de lavado, que se han separado por centrifugación, se combinan con la fase líquida. La solución se lleva a sequedad usando un rotavapor. El residuo resultante del tratamiento realizado anteriormente se analiza por cromatografía de gases, GC (añadiendo 10 ml de éter, Et₂O y 50 μl de dodecano como patrón interno).

3.7.5 Reciclado del catalizador

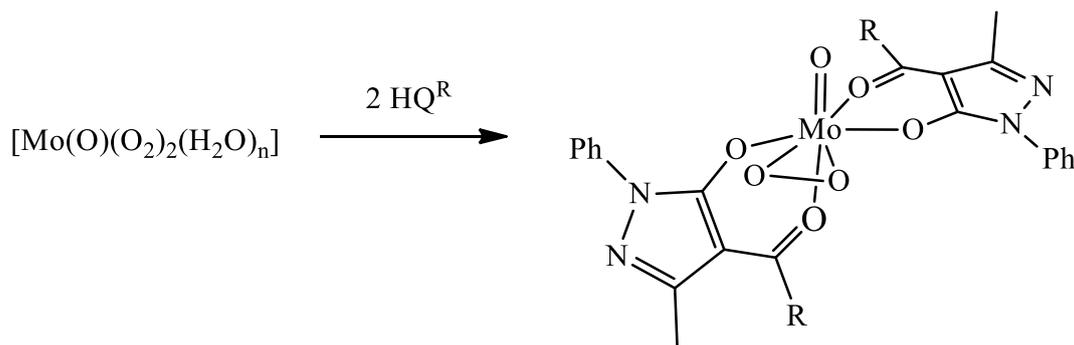
El procedimiento experimental para el primer ciclo se realiza como se explica en el apartado anterior, 3.7.4. Después de la separación de la fase líquida y los sucesivos lavados, el catalizador sólido se seca a vacío. El reactor se carga otra vez con el disolvente (2 ml), el oxidante (1 mmol) y el sustrato (1 mmol) y se sella. La reacción se lleva a cabo de manera análoga a la descrita anteriormente y se analiza de manera similar.

Análisis de molibdeno experimental para MoO₅@ImCl@SBA-15 (tras 10 ciclos catalíticos): Mo, 1.54%. Análisis de molibdeno experimental para MoO₅@SBA-15 (tras 5 ciclos catalíticos): Mo, 0.014%.

3.8 Reactividad de oxidoperoxidocomplejos de molibdeno con ligandos acilpirazonatos.

3.8.1 Síntesis de complejos de molibdeno con ligandos de tipo acilpirazonas.

3.8.1.1 Síntesis de los complejos $[MoO(O_2)(Q^R)_2]$.



R = nPe (neopentilo), He (hexilo), Cy (ciclohexilo)

Sobre una disolución de HQ^{nPe} (276 mg, 1.015 mmol) en MeOH (10 ml) se añade gota a gota una disolución acuosa 0.25 M de $[MoO(O_2)_2(H_2O)_n]$ (913 μ l, 0.508 mmol). El producto precipita como un sólido amarillo anaranjado tras unos minutos. Se deja agitando la suspensión durante un par de horas y se recoge el sólido resultante por filtración. De las aguas madres se obtiene más producto de aspecto microcristalino. Se recrystaliza todo el compuesto en éter etílico o en MeOH proporcionando cristales amarillos de $[MoO(O_2)(Q^{nPe})_2]$. Rendimiento: 72% (251 mg).

IR (KBr, cm^{-1}): 472 (m), 505 (d), 562(m), 612 (d), 636 (m), 656 (m), 689 (m), 754 (f), 814 (m), 912 (m), 951 (f), 952 (f), 1009 (m), 1066 (f), 1078 (f), 1226 (m), 1275 (m), 1354 (m), 1376 (f), 1412 (f), 1442 (f), 1486 (f), 1536 (mf), 1560 (mf), 1604 (f), 2957 (m), 3419 (da).

1H RMN ($CDCl_3$, ppm): δ 0.87 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.04 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2.34 (sistema AB, 2H, J = 14 Hz, CH_2 -nPe), 2.50 (s, 3H, CH_3 -pz), 2.58 (s, 3H, CH_3 -pz), 2.92 (sistema AB, 2H J = 14 Hz, CH_2 -nPe), 7.37 (m, 2H, 2xPh para), 7.52 (m, 4H, 2xPh meta), 8.12 (m, 4H, 2xPh orto). $^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, ppm): δ 16.9 (s, 1C, CH_3 pz), 17.3 (s, 1C, CH_3 pz), 29.8 (s, 1C, CH_3 -nPe), 30.0 (s, 1C, CH_3 -nPe), 32.7 (s, 1C, C-nPe), 33.3 (s, 1C, C-nPe), 49.0 (s, 2C, 2x CH_2 -nPe), 108.9 (s, 1C, C-CO-nPe), 109.9 (s, 1C, C-nPe), 121.5 (s, 2C, Ph orto), 121.6 (s, 2C, Ph orto), 126.7 (s, 1C, Ph para), 127.1 (s, 1C, Ph para),

Experimental

128.9 (s, 1C, pz-C-OH), 128.7 (s, 1C, pz-C-OH), 129.0 (s, 2C, Ph meta), 129.2 (s, 2C, Ph meta), 137.2 (s, 1C, C-Ph), 137.6 (s, 1C, C_{ipso} -Ph), 148.8 (s, 1C, CH₃-C-pz), 148.9 (s, 1C, CH₃-C-pz), 194.5 (s, 1C, CO), 195.8 (s, 1C, CO).

Análisis elemental calculados para C₃₂H₃₈MoN₄O₇: C, 55.98; H, 5.58; N, 8.16.

Experimental: C, 56.88; H, 5.60; N, 8.03%.

La síntesis del complejo [MoO(O₂)(Q^{Hc})₂] se realiza de manera similar, usando las cantidades de reactivos siguientes: acilpirazolona, HQ^{Hc} (534.2 mg, 1.778 mmol) en MeOH (40 ml) y disolución 0.25 M de [MoO(O₂)₂(H₂O)_n] (3.557 ml, 0.889 mmol). Rendimiento: 68% (433 mg).

IR (KBr, cm⁻¹): 462 (m), 560 (m), 627(m), 612 (d), 657 (m), 690 (m), 742 (m), 764 (f), 847 (m), 930 (f), 954 (f), 987 (m), 1011 (m), 1037 (m), 1061 (f), 1077 (f), 1129 (m), 1354 (m), 1384 (f), 1419 (f), 1444 (mf), 1490 (mf), 1532 (mf), 1561 (mf), 1608 (mf), 2928 (f), 3462 (da).

¹H RMN (CDCl₃, ppm): δ 0.82 (m, 6H, 2xCH₂CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.25 (m, 12H, 2xCH₂CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.60 (m, 4H, 2xCH₂CH₂(CH₂)₃CH₃), 2.47 (s, 3H, CH₃-pz), 2.55, (s, 3H, CH₃-pz), 2.88 (t, 4H J = 7 Hz, 2xCH₂(CH₂)₄CH₃), 7.37 (m, 2H, 2xPh para), 7.54 (m, 4H, 2xPh meta), 8.11(dd, 4H, J = 8 Hz, 2xPh orto). ¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, ppm): δ 13.9 (s, 1C, CH₃-pz), 15.3 (s, 1C, CH₃-pz), 16.3 (s, 1C, (CH₂)₄CH₂CH₃), 16.6 (s, 1C, (CH₂)₄CH₂CH₃), 22.4 (s, 1C, (CH₂)₄CH₂CH₃), 22.6 (s, 1C, (CH₂)₄CH₂CH₃), 25.2 (s, 1C, (CH₂)₃CH₂CH₂CH₃), 25.5 (s, 1C, (CH₂)₃CH₂CH₂CH₃), 28.8 (s, 1C, (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂CH₃), 28.9 (s, 1C, (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂CH₃), 31.5 (s, 1C, CH₂CH₂(CH₂)₃CH₃), 31.6 (s, 1C, CH₂CH₂(CH₂)₃CH₃), 37.5 (s, 1C, CH₂(CH₂)₄CH₃), 37.7 (s, 1C, CH₂(CH₂)₄CH₃), 107.2 (s, 1C, C-CO-C₆H₁₄), 108.3 (s, 1C, C-CO-C₆H₁₄), 121.6 (s, 2C, Ph orto), 121.7 (s, 2C, Ph orto), 126.7 (s, 1C, Ph para), 127.1 (s, 1C, Ph para), 129.1 (s, 2C, Ph meta), 129.2 (s, 2C, Ph meta), 137.3 (s, 1C, C_{ipso} -Ph), 137.6 (s, 1C, C-Ph), 148.7 (s, 1C, CH₃-C-pz), 148.8 (s, 1C, CH₃-C-pz), 161.1 (s, 1C, HO-C-pz), 161.5 (s, 1C, HO-C-pz), 194.9 (s, 1C, CO), 196.4 (s, 1C, CO).

Análisis elemental calculados para C₃₄H₄₂MoN₄O₇: C, 57.14; H, 5.92; N, 7.84.

Experimental: C, 57.42; H, 5.95; N, 7.68%.

La síntesis del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{Cy}})_2]$ se realiza de manera similar, usando las cantidades de reactivos siguientes: acilpirazolona, HQ^{He} (285 mg, 1.0 mmol) en MeOH (6 ml) y disolución 0.274 M de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ (1.829 ml, 0.50 mmol). Rendimiento: 38% (132 mg).

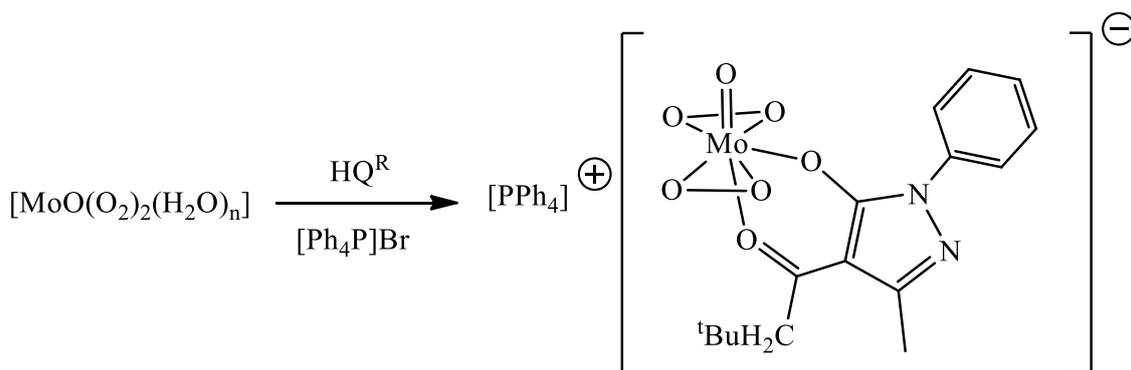
IR (KBr, cm^{-1}): 461 (m), 558 (m), 629(m), 658 (m), 689 (m), 757 (f), 818 (m), 850 (m), 930 (f), 952 (f), 984 (m), 1009 (m), 1035 (m), 1070 (m), 1081 (f), 1360 (m), 1377 (f), 1418 (f), 1443 (mf), 1490 (mf), 1533 (mf), 1560 (mf), 1608 (mf), 2855 (m), 2932 (f), 3457 (da).

^1H RMN (CDCl_3 , ppm): δ 1.0-2.1 (m, 20H, $2 \times (5 \times \text{CH}_2$ del Cy)), 2.30-2.60 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$ -pz), 2.65-3.40 (m, 2H, $2 \times \text{CH}$ de Cy) 7.10-7.70 (m, 6H, $2 \times \text{Ph}$ meta y para), 7.80-8.20 (m, 2H, $2 \times \text{Ph}$ orto). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , ppm): δ 15.6-16.8 (s, 2C, CH_3 -pz), 25.3-26.0 (s, 6C, CH_2 de Cy), 28.8-30.4 (s, 4C, CH_2CH de Cy), 45.1-46.5 (s, 2C, CH_2CH de Cy), 106.2 (s, 1C, C-CO-Cy), 107.1 (s, 1C, C-CO- Cy), 120.1-121.8 (s, 4C, Ph orto), 126.0-127.2 (s, 2C, Ph para), 128.5-129.2 (s, 4C, Ph meta), 136.9-137.7 (s, 2C, C_{ipso} -Ph), 148.2 (s, 1C, CH_3 -C-pz), 149.0 (s, 1C, CH_3 -C-pz), 161.3 (s, 1C, HO-C-pz), 161.9 (s, 1C, HO-C-pz), 197.5 (s, 1C, CO), 199.5 (s, 1C, CO).

Análisis elemental calculados para $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{MoN}_4\text{O}_7$: C, 57.46; H, 5.39; N, 7.88.

Experimental: C, 57.69; H, 5.21; N, 7.45%.

3.8.1.2 Síntesis del complejo $\text{PPh}_4[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$.



Sobre una disolución de HQ^{nPe} (0.25 mmol, 67 mg) en 5 ml de EtOH, se le añade poco a poco una disolución de $[\text{PPh}_4]\text{Br}$ (105.4 mg, 0.25 mmol) en 5 ml de EtOH. Se deja agitando la mezcla de reacción durante 30 minutos a temperatura ambiente. A la disolución resultante, de color marrón, se le adiciona gota a gota una disolución 0.25 M

de $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ (1 ml, 0.25 mmol). Se deja agitando la reacción durante una hora a temperatura ambiente y se da por finalizada la reacción. La disolución resultante se deja cristalizar en frío, 4 °C durante 48 horas obteniéndose cristales de color amarillo anaranjado, que se aíslan por filtración. Rendimiento: 68% (132 mg).

IR (*KBr*, cm^{-1}): 456 (da), 528 (mf), 581 (m), 609(d), 655 (f), 691 (mf), 724(mf), 762 (f), 811(d), 863 (mf), 973 (m), 951 (mf), 997 (m), 1029 (d), 1079 (f), 1109 (mf), 1157 (d), 1167 (d), 1189 (d), 1231 (d), 1272 (d), 1316 (m), 1364 (m), 1401 (m), 1441 (mf), 1487 (f), 1524 (mf), 1596 (f), 1611 (mf), 2951 (m), 3055 (m), 3419 (a).

^1H RMN (CDCl_3 , ppm): δ 0.94 (s, 9H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.41 (s, 3H, CH_3 -pz), 7.08 (t, 1H, $J=7$ Hz, *Ph* para), 7.25 (t, 2H, $J=8$ Hz, *Ph* meta), 7.58 (m, 8H, *PPh* meta), 7.73 (m, 8H, *PPh* orto), 7.83 (m, 4H, *PPh* para), 8.0 (d, 2H, $J=8$ Hz, *Ph* orto). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , ppm): δ 17.6 (s, 1C, CH_3 pz), 30.1 (s, 3C, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.5 (s, 1C, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 49.7 (s, 1C, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 106.5 (s, 1C, C-CO-nPe), 116.9 (s, 2C, *Ph* orto), 118.1 (s, 2C, *Ph* meta), 121.0 (s, 1C, *Ph* para), 125.1 (s, 1C, pz-C-OH), 128.5 (s, 4C, *PPh* para), 130.7 (s, 8C, *PPh* orto), 134.4 (s, 8C, *PPh* meta), 135.7 (s, 1C, C-PPh), 138.8 (s, 1C, C_{ipso} -Ph), 147.8 (s, 1C, CH_3 -C-pz), 194.4 (s, 1C, CO). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , ppm): δ 23.0 (s, 1P, PPh_4).

Análisis elemental calculados para $\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{MoN}_2\text{O}_7\text{P}$: C, 61.07; H, 5.00; N, 3.56. *Experimental*: C, 61.73; H, 5.27; N, 3.65%.

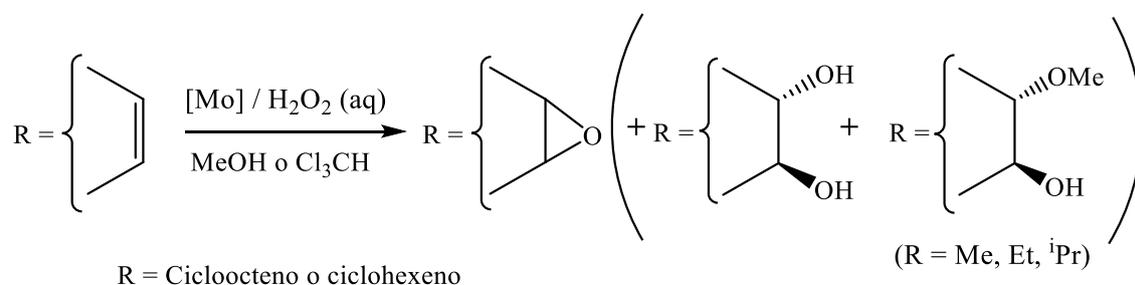
3.8.1.3 Reacción de oxido-transfer: síntesis del dioxidocomplejo $[\text{MoO}_2(\text{Q}^{\text{He}})_2]$.



Sobre una disolución de $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{He}})_2]$ (72 mg, 0.1 mmol) en 15 ml de Et_2O , se añade poco a poco PPh_3 (26 mg, 0.1 mmol). La mezcla se agita 15 minutos, durante los cuales la disolución amarilla resultante se oscurece terminando de color naranja. Se deja agitando la disolución durante 2 horas y tras este tiempo se enfría a -20 °C. Tras 24 horas se obtienen cristales amarillos que se recogen por filtración y secan a vacío. Rendimiento: 54% (37 mg). Los datos espectroscópicos (IR y RMN) de este compuesto coinciden con los descritos previamente por nuestro grupo de investigación en la bibliografía.³³⁴

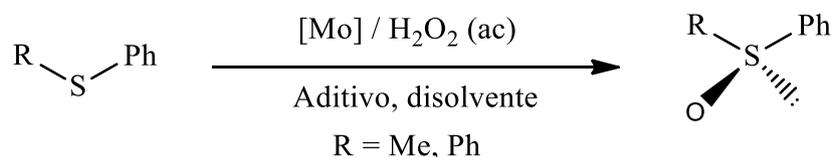
3.8.2 Reacciones catalíticas de oxidación y de desoxigenación

3.8.2.1 Procedimiento general para las reacciones de oxidación de olefinas catalizadas por complejos de molibdeno con acilpirazolonatos.



Se carga el reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y un agitador magnético) con el catalizador sólido correspondiente (0.025 mmol), 2 ml de disolvente, 170 μ l de peróxido de hidrógeno al 30% (1.5 mmol) y la olefina (1 mmol), en el orden especificado. El reactor se sella y se calienta a 60 °C manteniendo una agitación y temperatura constante en un baño de aceite termostatzado durante el transcurso de la reacción (18 horas para la oxidación de ciclohexeno y 24 horas para la de cicloocteno). Una vez finalizada la reacción, el reactor se enfría inmediatamente en un baño de hielo y los productos se extraen con éter dietílico (6 x 3 ml). La solución resultante se seca con MgSO_4 o Na_2SO_4 anhidro y se analiza por cromatografía de gases utilizando 50 μ l de n-octano como patrón interno.

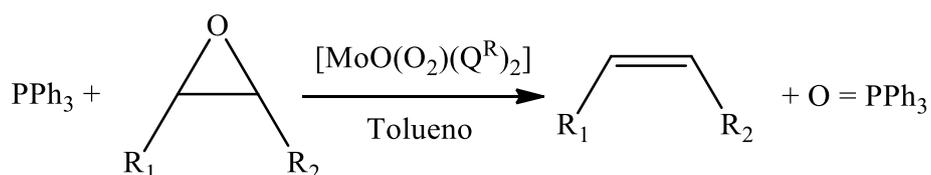
3.8.2.2 Procedimiento general para las reacciones de oxidación de sulfuros catalizadas por complejos de molibdeno con acilpirazolonatos.



El reactor (una ampolla de 50 ml equipada con una válvula Young y con un agitador magnético) se carga con el catalizador correspondiente (0.025 mmol), el aditivo si procede, NaHCO_3 (0.25 mmol), el disolvente de la reacción (1 ml), el oxidante (una disolución acuosa al 30% de H_2O_2 , 1 mmol por mmol de sulfuro) y el

reactivo de sulfuro correspondiente, PhMeS o Ph₂S (1 mmol), en el orden citado. El reactor se sella y se mantiene a la temperatura de trabajo, con agitación constante (600 rpm), en un baño termostatzado durante el tiempo de duración de la reacción. Al finalizar, la mezcla de reacción se trata con dietil éter (10 ml) y se filtra con un microfiltro de jeringa (nylon) de 0.45 µm. La disolución resultante se analiza por GC (adicionando 50 µl de dodecano como patrón interno). Para el caso que sea necesario, se realiza posteriormente la evaporación de la disolución hasta sequedad usando un rotavapor y el residuo se analiza por HPLC para obtener los excesos enantioméricos de producto (adicionando 20 ml de acetato de etilo calidad HPLC para disolver el residuo y poder usarlo en el cromatógrafo).

3.8.2.3 Reacciones de desoxigenación catalizadas por complejos de tipo $[MoO(O_2)(Q^R)_2]$.



El reactor (una ampolla de 50mL equipada con una válvula Young y con un agitador magnético) se carga con el catalizador sólido correspondiente (0.0125 mmol), el reductor, PPh₃ (0.5 mmol, 131 mg), tolueno como disolvente (2 ml) y el epóxido u óxido de olefina (0.5 mmol), en el orden citado. El reactor se sella y se mantiene a la temperatura de trabajo, con agitación constante (600 rpm), en un baño termostatzado a 120 °C durante 18 horas. Al finalizar, la mezcla de reacción se enfría en un baño de hielo y se analiza mediante RMN de ³¹P{¹H}. Posteriormente se lleva a sequedad la disolución en rotavapor, se añade al residuo resultante 10 ml de Et₂O y se filtra con un microfiltro de jeringa (nylon) de 0.45 µm para eliminar el óxido de trifenilfosfano no disuelto. La disolución resultante se analiza por GC (adicionando 50 µl de dodecano como patrón interno).

4 Conclusiones

4 Conclusiones

1. La síntesis directa de β -alcoxi-alcoholes a partir de la oxidación de las correspondientes olefinas con peróxido de hidrógeno acuoso en presencia del alcohol es posible, usando una especie de molibdeno como catalizador. Así, por ejemplo, el compuesto *trans*-2-metoxiciclohexanol se obtiene con conversión y selectividad prácticamente completas (99%) utilizando como catalizador el complejo $[\text{C}_4\text{mim}]_4[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]$.
2. La oxidación de sulfuros, catalizada por oxidodiperoxidocomplejos de molibdeno, con peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante en un líquido iónico como disolvente permite la obtención selectiva del sulfóxido o de la sulfona como producto de la reacción, a través de la adecuada elección del catalizador y de las condiciones de reacción. El conjunto catalizador-líquido iónico puede ser reciclado y reutilizado. Así, por ejemplo, el difenil sulfuro se oxida al correspondiente sulfóxido con el sistema $\text{H}_2\text{O}_2/[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]/[\text{C}_4\text{mim}]\text{PF}_6$ hasta en diez ciclos catalíticos consecutivos sin disminución significativa de la conversión y la selectividad.
3. El uso de distintos derivados de tipo imidazolio-dicarboxilato, HL^{R} , permite llevar a cabo la sulfoxidación enantioselectiva catalizada por complejos de molibdeno usando peróxido de hidrógeno acuoso como oxidante. Aunque los excesos enantioméricos obtenidos son moderados (~40%), las ventajas del sistema son: tiempos de reacción cortos, materiales de partida económicos, síntesis simple del inductor quiral y posibilidad de aumentar el exceso enantiomérico por resolución cinética.
4. El material $\text{MoO}_5@\text{ImCl}@SBA-15$, constituido por la disolución del complejo $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ en el SILP $\text{ImCl}@SBA-15$, se ha sintetizado y caracterizado. Dicho material es activo como catalizador en la reacción de oxidación de sulfuros a sulfóxidos con peróxido de hidrógeno acuoso, siendo posible su reciclado y

reutilización. Así, por ejemplo, el material se puede usar hasta en diez ciclos catalíticos consecutivos en la oxidación de PhMeS con peróxido de hidrógeno acuoso sin un cambio significativo en la conversión o selectividad a sulfóxido.

5. Los complejos $[\text{MoO}(\text{O}_2)(\text{Q}^{\text{R}})_2]$ (R = ciclohexilo, hexilo, y neopentilo) y $\text{PPh}_4[\text{MoO}(\text{O}_2)_2(\text{Q}^{\text{nPe}})]$, que contienen ligandos acilpirazolonato, se han sintetizado y caracterizado. Los derivados de tipo oxidoperóxido se comportan como catalizadores eficientes en la reacción de desoxigenación de epóxidos a las correspondientes olefinas.

Bibliografía

Bibliografía

- (1) página web <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/sustainablechemistry.htm>.
- (2) Centi, G.; Perathoner, S. *Catal. Today* **2003**, 77 (4), 287–297.
- (3) Anastas P. T. and Warner J.C.; P. T. Anastas and J. C. Warner. *Oxford University Press*. Oxford 1998.
- (4) Winterton, N.; Centre, L.; Catalysis, I. *Green Chem.* **2001**, 3 (5), 2–12.
- (5) Poliakoff, M.; Licence, P. *Nature* **2007**, 450 (December), 810–812.
- (6) RSC Paperbacks, R. S.; M. Lancaster. *Green Chemistry: An introductory text*, RSC Paperb.; Society, R., Ed.; 2002.
- (7) Domenech, X. *Química verde*, Rubes edit.; 2005.
- (8) Trost, B. M. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1995**, 34 (3), 259–281.
- (9) Constable, D. J. C.; Curzons, A. D.; Cunningham, V. L. *Green Chem.* **2002**, 4 (6), 521–527.
- (10) Cole-Hamilton, D. J. *Science (80-.)*. **2003**, 299 (5613), 1702–1706.
- (11) Carda-Broch, S.; Berthod, A.; Armstrong, D. W. *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 375 (2), 191–199.
- (12) Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, 111 (5), 3508–3576.
- (13) Hitchcock, P. B.; Seddon, K. R.; Welton, T. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1993**, No. 17, 2639.
- (14) Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; De Souza, R. F.; Dupont, J. *Polyhedron* **1996**, 15 (7), 1217–1219.
- (15) Welton, T. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248 (21–24), 2459–2477.
- (16) Wilkes, J. S.; Levisky, J. A.; Wilson, R. A.; Hussey, C. L. **1982**, 237 (1980), 1263–1264.
- (17) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, 11 (4), 337–344.
- (18) Sheldon, R. *Chem. Commun.* **2001**, 2399–2407.
- (19) Seddon, R. D. R. and K. R. *Ionic liquids as green solvents: progress and prospects*, ACS Series.; 2003.
- (20) P. Wasserscheid, T. W. *Ionic Liquids in synthesis*, Wiley-VCH.; 2003.

- (21) Blanchard, L. a; Hancu, D. *Nature* **1999**, 399 (May), 28–29.
- (22) Pernak, J.; Czepukowicz, A. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, 40 (11), 2379–2383.
- (23) Huddleston, J. G.; Visser, A. E.; Reichert, W. M.; Willauer, H. D.; Broker, G. a.; Rogers, R. D. *Green Chem.* **2001**, 3 (4), 156–164.
- (24) Larsen, A. S.; Holbrey, J. D.; Tham, F. S.; Reed, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122 (30), 7264–7272.
- (25) Kim, K. W.; Song, B.; Choi, M. Y.; Kim, M. J. *Org. Lett.* **2001**, 3 (10), 1507–1509.
- (26) Schöfer, S. H.; Kaftzik, N.; Wasserscheid, P.; Kragl, U. *Chem. Commun.* **2001**, No. 5, 425–426.
- (27) Madeira Lau, R.; van Rantwijk, F.; Seddon, K. R.; Sheldon, R. a. *Org. Lett.* **2000**, 2 (26), 4189–4191.
- (28) Wasserscheid, P.; Waffenschmidt, H.; Machnitzki, P.; Kottsieper, K. W.; Stelzer, O. *Chem. Commun.* **2001**, 451–452.
- (29) Adams, C. J.; Earle, J.; Seddon, K. R. *Green Chem.* **2000**, 2 (February), 21–23.
- (30) Dupont, J.; Suarez, P. A. Z.; Umpierre, A.; De Souza, R. F. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, 11 (3), 293–297.
- (31) Berger, A.; De Souza, R. F.; Delgado, M. R.; Dupont, J. *Tetrahedron Asymmetry* **2001**, 12 (13), 1825–1828.
- (32) Dyson, P. J.; Ellis, D. J.; Welton, T. *Can. J. Chem.* **2001**, 79 (5–6), 705–708.
- (33) Carmichael, A. J.; Haddleton, D. M.; Bon, S. a. F.; Seddon, K. R. *Chem. Commun.* **2000**, No. 14, 1237–1238.
- (34) Howarth, J.; Dallas, A. *Molecules* **2000**, 5 (6), 851–855.
- (35) Hagiwara, H.; Shimizu, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ohkubo, K.; Yokoyama, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42 (26), 4349–4351.
- (36) Song, C. E.; Roh, E. J. *Chem. Commun.* **2000**, 2 (10), 837–838.
- (37) Owens, G. S.; Abu-Omar, M. M. *Chem. Commun.* **2000**, No. 13, 1165–1166.
- (38) Howarth, J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6627–6629.
- (39) Zulfiqar, F.; Kitazume, T. *Green Chem.* **2000**, 2 (6), 296–297.
- (40) Mathews, C. J.; Smith, P. J.; Welton, T. *Chem. Commun.* **2000**, No. 14, 1249–1250.
- (41) Song, C. E.; Oh, C. R.; Roh, E. J.; Choo, D. J. *Chem. Commun.* **2000**, No. 18, 1743–1744.
- (42) Howarth, J.; James, P.; Dai, J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41 (52), 10319–10321.

- (43) Handy, S. T.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2001**, 3 (2), 233–236.
- (44) Peng, J.; Deng, Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42 (3), 403–405.
- (45) Branco, L. C.; Afonso, C. A. M. *Tetrahedron* **2001**, 57 (20), 4405–4410.
- (46) Calo, V.; Nacci, A.; Lopez, L.; Napola, A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4701–4703.
- (47) Morrison, D. W.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42 (35), 6053–6055.
- (48) Peng, J.; Deng, Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42 (34), 5917–5919.
- (49) Buijsman, R. C.; Van Vuuren, E.; Sterrenburg, J. G. *Org. Lett.* **2001**, 3 (23), 3785–3787.
- (50) Fraile, J. M.; García, J. I.; Herrerías, C. I.; Mayoral, J. A.; Carrié, D.; Vaultier, M. *Tetrahedron Asymmetry* **2001**, 12 (13), 1891–1894.
- (51) Zulfiqar, F.; Kitazume, T. *Green Chem.* **2000**, 2 (4), 137–139.
- (52) Rosa, Ä. N.; Afonso, C. A. M. *Tetrahedron* **2001**, 57, 4189–4193.
- (53) Brown, R. a; Pollet, P.; McKoon, E.; Eckert, C. a; Liotta, C. L.; Jessop, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123 (6), 1254–1255.
- (54) Sellin, M. F.; Webb, P. B.; Cole-hamilton, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 125 (4), 781–782.
- (55) Fadeev, A. G.; Meagher, M. M. *Chem. Commun.* **2001**, No. 3, 295–296.
- (56) Blanchard, L. a.; Brennecke, J. F. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, 40 (11), 2550–2550.
- (57) Liu, F.; Abrams, M. B.; Baker, R. T.; Tumas, W. *Chem. Commun.* **2001**, No. 5, 433–434.
- (58) Huddleston, J. G.; Willauer, H. D.; Swatloski, R. P.; Visser, A. E.; Rogers, R. D. **1998**, 1765–1766.
- (59) Cull, S. G.; Holbrey, J. D.; Vargas-Mora, V.; Seddon, K. R.; Lye, G. J. *Biotechnol. Bioeng.* **2000**, 69 (2), 227–233.
- (60) Visser, A. E.; Swatloski, R. P.; Reichert, W. M.; Griffin, S. T.; Rogers, R. D. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, 39, 3596–3604.
- (61) Visser, a E.; Swatloski, R. P.; Reichert, W. M.; Mayton, R.; Sheff, S.; Wierzbicki, A.; Davis, J. H.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2001**, No. 1, 135–136.
- (62) Armstrong, D. W.; He, L.; Liu, Y. S. *Anal. Chem.* **1999**, 71 (17), 3873–3876.
- (63) P. A. Z. Suarez, S. Einloft, J. E. L. Dullius, R. F. de Souza, J. D. *J. Chim. Phys.*

- 1998**, 95, 1626–1639.
- (64) Suarez, P. A. Z.; Selbach, V. M.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; Piatnicki, C. M. S.; Azambuja, D. S.; de Souza, R. F.; Dupont, J. *Electrochim. Acta* **1997**, 42 (16), 2533–2535.
- (65) Harrison, a; Hill, R. P. J.; Thompson, J.; Bell, F. *October* **1997**, 144 (10), 3392–3397.
- (66) Schäfer, T.; Rodrigues, C. M.; Afonso, C. a; Crespo, J. G. *Chem. Commun. (Camb)*. **2001**, No. 17, 1622–1623.
- (67) Winkel, A.; Reddy, P. V. G.; Wilhelm, R. *Synthesis (Stuttg)*. **2008**, No. 7, 999–1016.
- (68) Ohno, H.; Fukumoto, K. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40 (11), 1122–1129.
- (69) Fukumoto, K.; Ohno, H. *Chem. Commun.* **2006**, No. 29, 3081–3083.
- (70) Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. *Appl. Catal. A Gen.* **2010**, 373 (1–2), 1–56.
- (71) Paczal, A.; Kotschy, A. *Monatshefte für Chemie Chem. Mon.* **2007**, 138 (11), 1115–1123.
- (72) Baudequin, C.; Baudoux, J.; Levillain, J.; Cahard, D.; Gaumont, A. C.; Plaquevent, J. C. *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, 14 (20), 3081–3093.
- (73) Pégot, B.; Vo-Thanh, G.; Gori, D.; Loupy, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45 (34), 6425–6428.
- (74) J. Earle, M.; B. McCormac, P.; R. Seddon, K. *Green Chem.* **1999**, 1 (1), 23–25.
- (75) Howarth, J.; Hanlon, K.; Fayne, D.; McCormac, P. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38 (17), 3097–3100.
- (76) Wasserscheid, P.; Bösmann, A.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2002**, No. 3, 200–201.
- (77) Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. *J. Chem. Soc. Commun.* **1992**, No. 13, 965–967.
- (78) Fuller, J.; Carlin, R. T.; Long, H. C. De; Hawoth, D. *Spring* **1994**, No. 2, 2–3.
- (79) Mehnert, C. P.; Mozeleski, E. J.; Cook, R. a. *Chem. Commun. (Camb)*. **2002**, No. 24, 3010–3011.
- (80) Riisager, A.; Fehrmann, R.; Haumann, M.; Wasserscheid, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, No. 4, 695–706.
- (81) Mehnert, C. P.; Cook, R. A.; Dispenziere, N. C.; Afeworki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124 (44), 12932–12933.
- (82) Wilkes, J. S. *Green Chem.* **2002**, 4 (2), 73–80.

- (83) F. H. Hurley. Hurley F.H., U.S. Patent 2 446 331, 1948., 1948.
- (84) DeCastro, C. *J. Catal.* **2000**, *196* (1), 86–94.
- (85) Valkenberg, M. H.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Green Chem.* **2001**, *4* (2), 88–93.
- (86) Jyothi, T. M.; Kaliya, M. L.; Landau, M. V. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2001**, *40* (15), 2881–2884.
- (87) Chaudhary, V.; Sharma, S. *J. Porous Mater.* **2016**.
- (88) Chen, L.; Hu, J.; Qi, Z.; Fang, Y.; Richards, R. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50* (24), 13642–13649.
- (89) Bagherzadeh, M.; Zare, M.; Amini, M.; Salemnoush, T.; Akbayrak, S.; Özkar, S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2014**, *395*, 470–480.
- (90) Minakata, S.; Komatsu, M. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (2), 711–724.
- (91) Ariga, K.; Vinu, A.; Hill, J. P.; Mori, T. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251* (21–24), 2562–2591.
- (92) Fraile, J. M.; García, J. I.; Mayoral, J. A. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (2), 360–417.
- (93) Gadenne, B.; Hesemann, P.; Polshettiwar, V.; Moreau, J. J. E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, No. 18, 3697–3702.
- (94) Kim, J.; Ichikuni, N.; Hara, T.; Shimazu, S. *Catal. Today* **2016**, *265*, 90–94.
- (95) Cruz, P.; Pérez, Y.; Del Hierro, I.; Fajardo, M. *Microporous Mesoporous Mater.* **2016**, *220*, 136–147.
- (96) Mishra, G. S.; Machado, K.; Kumar, A. *J. Ind. Eng. Chem.* **2013**, *20* (4), 2228–2235.
- (97) Kagaku. *Kagaku Dojin* **2005**, *60* (6), 74–75.
- (98) SATO, K. *Trends Sci.* **2009**, *14* (3), 60–63.
- (99) F. Meyer and C. Limberg. *Organometallic Oxidation Catalysis*; 2007.
- (100) Roger Sheldon; R. A. Sheldon, J. K. K.; Roger Sheldon; R. A. Sheldon, J. K. K. *Metal-catalyzed Oxidations of Organic Compounds*; Academic Press: New York, 1981.
- (101) Weinheim. *VCH VerlagsgesellschaftvmbH*; 1987; pp 117–135.
- (102) A. S. Rao. In *Oxford*; Oxford, 1991; p 357.
- (103) Prileschajew, N. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1909**, *42* (4), 4811–4815.
- (104) Wada, K.; Watanabe, N.; Kondo, T.; Mitsudo, T. aki. *Chem. Eng. Sci.* **2008**, *63* (20), 4917–4923.

- (105) Matsumoto, K.; Sawada, Y.; Katsuki, T. *Pure and Applied Chem.* **2008**, *80* (5), 1071–1077.
- (106) Ventura, M.; Taberner, V.; Cuenca, T.; Royo, B.; Jiménez, G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016* (17), 2843–2849.
- (107) Sharpless, K. B.; Michaelson, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95* (18), 6136–6137.
- (108) Grigoropoulou, G.; Clark, J. H.; Elings, J. a. *Green Chem.* **2003**, *5* (1), 1–7.
- (109) Jimtaisong, A.; Luck, R. L. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (25), 10391–10402.
- (110) W. Adam. *Peroxide Chemistry – Mechanistic and Preparative Aspects of Oxygen transfer*; 2000.
- (111) Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *382*, 1–18.
- (112) Herrmann, W. A. *Angew. Chemie* **1988**, *100* (10), 1269–1286.
- (113) Herrmann, W. A. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1988**, *27* (10), 1297–1313.
- (114) Herrmann, W. A.; Fischer, R. W.; Rauch, M. U.; Scherer, W. *J. Mol. Catal.* **1994**, *86* (1–3), 243–266.
- (115) Herrmann, W. A.; Kuchler, J. G.; Felixberger, J. K.; Herdtweck, E.; Wagner, W. *Angew. Chemie* **1988**, *100* (3), 420–422.
- (116) Herrmann, W. A.; Kuchler, J. G.; Felixberger, J. K.; Herdtweck, E.; Wagner, W. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1988**, *27* (3), 394–396.
- (117) Herrmann, W. A.; Kuchler, J. G.; Weischselbaumer, G.; Herdtweck, E.; Kiprof, P. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *372* (3), 351–370.
- (118) Herrmann, W. A.; Kuehn, F. E.; Fischer, R. W.; Thiel, W. R.; Romao, C. C. *Inorg. Chem.* **1992**, *31* (21), 4431–4432.
- (119) Mimoun, H. *J. Mol. Catal.* **1980**, *7* (1), 1–29.
- (120) Mimoun, Hubert; De Roch, Irene S.; Sajus, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, *5*, 1481.
- (121) G. Strukul Kluwer. *Academic Publishers.* 1992.
- (122) W. J. Mijs, C. H. R. I. de J. *Plenum Press, New York.* 1983, p 161.
- (123) R. A. Sheldon, S. Patai, W. *New York.* 1983, p 161.
- (124) Joergensen, K. A. *Chem. Rev.* **1989**, *89* (3), 431–458.
- (125) Lane, B. S.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2003**, *103* (7), 2457–2473.
- (126) Kühn, F. E.; Santos, A. M.; Herrmann, W. A. *Dalt. Trans.* **2005**, No. 15, 2483.
- (127) Sheldon, R. A.; Van Doorn, J. A. *J. Catal.* **1973**, *31* (3), 427–437.
- (128) Sheldon, R. A.; Van Doorn, J. A.; Schram, C. W. A.; De Jong, A. J. *J. Catal.* **1973**, *31* (3), 438–443.

- (129) Trost, B. M.; Masuyama, Y. *Isr. J. Chem.* **1984**, *24* (2), 134–143.
- (130) Thiel, W. R.; Angstl, M.; Hansen, N. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1995**, *103* (1), 5–10.
- (131) Mimoun, H.; Seree de Roch, I.; Sajus, L. *Tetrahedron* **1970**, *26* (1), 37–50.
- (132) Maiti, S. K.; Dinda, S.; Gharah, N.; Bhattacharyya, R. *New J. Chem.* **2006**, *30* (2), 479–489.
- (133) Maiti, S. K.; Dinda, S.; Bhattacharyya, R. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (43), 6205–6208.
- (134) Maiti, S. K.; Dinda, S.; Nandi, M.; Bhaumik, A.; Bhattacharyya, R. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2008**, *287* (1–2), 135–141.
- (135) Gharah, N.; Drew, M. G. B.; Bhattacharyya, R. *Transit. Met. Chem.* **2009**, *34* (5), 549–557.
- (136) Lane, B. S.; Vogt, M.; DeRose, V. J.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (40), 11946–11954.
- (137) Richardson, D. E.; Yao, H.; Frank, K. M.; Bennett, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (8), 1729–1739.
- (138) Kiraz, C. I. A.; Mora, L.; Jimenez, L. S. *Synthesis (Stuttg.)* **2007**, No. 1, 92–96.
- (139) Kühn, F. E.; Zhao, J.; Abrantes, M.; Sun, W.; Afonso, C. A. M.; Branco, L. C.; Gonçalves, I. S.; Pillinger, M.; Romão, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (1), 47–52.
- (140) Valente, A. A.; Petrovski, Ž.; Branco, L. C.; Afonso, C. A. M.; Pillinger, M.; Lopes, A. D.; Romão, C. C.; Nunes, C. D.; Gonçalves, I. S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *218* (1), 5–11.
- (141) Herbert, M.; Galindo, A.; Montilla, F. *Catal. Commun.* **2007**, *8* (7), 987–990.
- (142) Herbert, M.; Montilla, F.; Galindo, A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2011**, *338* (1–2), 111–120.
- (143) Herbert, M.; Montilla, F.; Moyano, R.; Pastor, A.; Álvarez, E.; Galindo, A. *Polyhedron* **2009**, *28* (18), 3929–3934.
- (144) Herbert, M.; Montilla, F.; Álvarez, E.; Galindo, A. *Dalt. Trans.* **2012**, *41* (23), 6942.
- (145) Herbert, M.; Montilla, F.; Galindo, A.; Moyano, R.; Pastor, A.; Álvarez, E. *Dalton Trans.* **2011**, *40* (19), 5210–5219.
- (146) Herbert, M.; Alvarez, E.; Cole-Hamilton, D. J.; Montilla, F.; Galindo, A. *Chem. Commun. (Camb.)* **2010**, *46* (32), 5933–5935.
- (147) Monteiro, B.; Gago, S.; Neves, P.; Valente, A. A.; Gonçalves, I. S.; Pereira, C. C.

- L.; Silva, C. M.; Pillinger, M. *Catal. Letters* **2009**, *129* (3–4), 350–357.
- (148) Cai, S. F.; Wang, L. S.; Fan, C. L. *Molecules* **2009**, *14* (8), 2935–2946.
- (149) Posner, G. H. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1978**, *17* (7), 487–496.
- (150) Clark, J. H. *Catalysis of organic reactions by supported inorganic reagents*, John Wiley.; 1994.
- (151) Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Chem. Commun.* **1998**, 853–860.
- (152) Varma, R. S. *Tetrahedron* **2002**, *58* (7), 1235–1255.
- (153) Mckillop, A.; Young, D. W. *Synthesis (Stuttg.)* **1979**, *1979* (7), 481–500.
- (154) Shylesh, S.; Jia, M.; Thiel, W. R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, No. 28, 4395–4410.
- (155) Jia, M.; Seifert, A.; Thiel, W. R. *Chem. Mater.* **2003**, *15* (11), 2174–2180.
- (156) Thiel, W. R.; Eppinger, J. *Chem. - A Eur. J.* **1997**, *3* (5), 696–705.
- (157) Jia, M.; Seifert, A.; Berger, M.; Giegengack, H.; Schulze, S.; Thiel, W. R. *Chem. Mater.* **2004**, *16* (5), 877–882.
- (158) Jacobsen, E. N. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33* (6), 421–431.
- (159) Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S.; Yadollahi, B.; Alipanah, L. *Tetrahedron* **2003**, *59* (41), 8213–8218.
- (160) Moghadam, M.; Tangestaninejad, S.; Mirkhani, V.; Shaibani, R. *Tetrahedron* **2004**, *60* (29), 6105–6111.
- (161) Iranpoor, N.; Salehi, P. *Synthesis (Stuttg.)* **1994**, *1994* (11), 1152–1154.
- (162) Iranpoor, N.; Tarran, T.; Movahedi, Z. *Synthesis (Stuttg.)* **1996**, *1996* (12), 1473–1476.
- (163) Hodson, L. F.; Parker, T. M.; Whittaker, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, No. 18, 1427.
- (164) Barluenga, J.; Vázquez-Villa, H.; Ballesteros, A.; González, J. M. *Org. Lett.* **2002**, *4* (17), 2817–2819.
- (165) Ready, J. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (25), 6086–6087.
- (166) Ready, J. M.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2002**, *41* (8), 1374–1377.
- (167) Ready, J. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (11), 2687–2688.
- (168) Martinez, L. E.; Leighton, J. L.; Carsten, D. H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (21), 5897–5898.
- (169) Iida, T.; Yamamoto, N.; Sasai, H.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (20), 4783–4784.
- (170) Matsunaga, S.; Das, J.; Roels, J.; Vogl, E. M.; Yamamoto, N.; Iida, T.; Yamaguchi, K.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (10), 2252–2260.

- (171) Hodgson, D. M.; Gibbs, A. R.; Lee, G. P. *Tetrahedron* **1996**, *52* (46), 14361–14384.
- (172) Procopio, A.; Costanzo, P.; Dalpozzo, R.; Maiuolo, L.; Nardi, M.; Oliverio, M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51* (39), 5150–5153.
- (173) Sekar, G.; Singh, V. K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64* (1), 287–289.
- (174) Tanaka, K.; Otani, K. *New J. Chem.* **2010**, *34* (11), 2389–2391.
- (175) Kim, B. H.; Piao, F.; Lee, E. J.; Kim, J. S.; Jun, Y. M.; Lee, B. M. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25* (6), 881–888.
- (176) Bandini, M.; Fagioli, M.; Melloni, A.; Umani-Ronchi, A. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346* (5), 573–578.
- (177) Zhao, P.; Xu, L.; Synlett, C. X. *Synlett* **2004**, No. 5, 2004–2004.
- (178) Leung, W. H.; Chow, E. K. F.; Wu, M. C.; Kum, P. W. Y.; Yeung, L. L. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (1), 107–108.
- (179) Posner, G. H.; Rogers, D. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (25), 8208–8214.
- (180) Venkatasubbaiah, K.; Zhu, X. J.; Jones, C. W. *Top. Catal.* **2010**, *53* (15–18), 1063–1065.
- (181) Jeyakumar, K.; Chand, D. K. *Synthesis (Stuttg.)* **2008**, No. 5, 807–819.
- (182) Payne, G. B.; Smith, C. W. *J. Org. Chem.* **1957**, *22* (12), 1682–1685.
- (183) Du, J.; Yu, J.; Tang, J.; Wang, J.; Zhang, W.; Thiel, W. R.; Jia, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, No. 15, 2361–2365.
- (184) Cruywagen, J. *Adv. Inorg. Chem.* **2000**, *49* (V), 127–182.
- (185) Day, V. W.; Abdel-Meguid, S. S.; Dabestani, S.; Thomas, M. G.; Pretzer, W. R.; Muetterties, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98* (25), 8291–8293.
- (186) Zhou, M.-D.; Liu, M.-J.; Huang, L.-L.; Zhang, J.; Wang, J.-Y.; Li, X.-B.; Kühn, F. E.; Zang, S.-L. *Green Chem.* **2015**, *17* (2), 1186–1193.
- (187) Neves, P.; Amarante, T. R.; Valente, A. A.; Pillinger, M.; Gonçalves, I. S. *Catal. Letters* **2016**, *146* (4), 841–850.
- (188) Yang, C.; Jin, Q.; Zhang, H.; Liao, J.; Zhu, J.; Yu, B.; Deng, J. *Green Chem.* **2009**, *11* (9), 1401.
- (189) Jia, A.; Lou, L.-L.; Zhang, C.; Zhang, Y.; Liu, S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2009**, *306* (1–2), 123–129.
- (190) Fascione, M. A.; Adshead, S. J.; Mandal, P. K.; Kilner, C. A.; Leach, A. G.; Turnbull, W. B. *Chem. - A Eur. J.* **2012**, *18* (10), 2987–2997.
- (191) Bolm, C. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237* (1–2), 245–256.

- (192) Wojaczyńska, E.; Wojaczyński, J. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (7), 4303–4356.
- (193) Fernández, I.; Khiar, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103* (9), 3651–3706.
- (194) Khenkin, A. M.; Neumann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (16), 4198–4199.
- (195) S. Patai and Z. Rappoport. *The Synthesis of Sulfones, Sulfoxides, and Cyclic Sulfides*, Wiley.; New York, 1994.
- (196) O’Mahony, G. E.; Ford, A.; Maguire, A. R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (7), 3288–3296.
- (197) Bentley, R. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34* (7), 609–624.
- (198) Okabe, S.; Shimosako, K.; Amagase, K. *J. Physiol. Pharmacol.* **2001**, *52* (4 I), 639–656.
- (199) Spencer, C. M.; Faulds, D. *Drugs* **2000**, *60* (2), 321–329.
- (200) Chubineh, S.; Birk, J. *South. Med. J.* **2012**, *105* (11), 613–618.
- (201) Salas, M.; Ward, A.; Caro, J. *BMC Gastroenterol.* **2002**, *2*, 17.
- (202) Population, S. *English J.* **2002**, *346* (26), 2033–2038.
- (203) Yoshida, S.; Kasuga, S.; Hayashi, N.; Ushiroguchi, T.; Matsuura, H.; Nakagawa, S. *Appl. Environ. Microbiol.* **1987**, *53* (3), 615–617.
- (204) Agarwal, K. C. *Med. Res. Rev.* **1996**, *16* (1), 111–124.
- (205) Pérez-Giraldo, C.; Cruz-Villalón, G.; Sánchez-Silos, R.; Martínez-Rubio, R.; Blanco, M. T.; Gómez-García, A. C. *J. Appl. Microbiol.* **2003**, *95* (4), 709–711.
- (206) Merino, G.; Molina, A. J.; Garcia, J. L.; Pulido, M. M.; Prieto, J. G.; Alvarez, A. I. *J Pharm Pharmacol* **2003**, *55* (6), 757–764.
- (207) Kotelanski, B.; Grozmann, R. J.; Cohn, J. N. *Clin. Pharmacol. Ther.* **1973**, *14* (3), 427–433.
- (208) Schmied, R.; Wang, G. X.; Korth, M. *Circ. Res.* **1991**, *68* (2), 597–604.
- (209) Nieves, A. V.; Lang, A. E. *Clin Neuropharmacol* **2002**, *25* (2), 111–114.
- (210) Zifko, U. A.; Rupp, M.; Schwarz, S.; Zipko, H. T.; Maida, E. M. *J. Neurol.* **2002**, *249* (8), 983–987.
- (211) Padmanabhan, S.; Lavin, R. C.; Durant, G. J. *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11* (17), 3455–3457.
- (212) Zhu, W.; Li, H.; Jiang, X.; Yan, Y.; Lu, J.; Xia, J. *Energy and Fuels* **2007**, *21* (5), 2514–2516.
- (213) Kowalski, P.; Mitka, K.; Ossowska, K.; Kolarska, Z. *Tetrahedron* **2005**, *61* (8), 1933–1953.
- (214) Sheldon, R. a. *Chem. Commun. (Camb).* **2008**, No. 29, 3352–3365.

- (215) Kaczorowska, K.; Kolarska, Z.; Mitka, K.; Kowalski, P. *Tetrahedron* **2005**, *61* (35), 8315–8327.
- (216) P. Tundo y V. Esposito. *Green Chemical Reactions*, Springer.; 2008.
- (217) Liu, F.; Fu, Z.; Liu, Y.; Lu, C.; Wu, Y.; Xie, F.; Ye, Z.; Zhou, X.; Yin, D. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49* (5), 2533–2536.
- (218) Mba, M.; Prins, L. J.; Zonta, C.; Cametti, M.; Valkonen, A.; Rissanen, K.; Licini, G. *Dalton Trans.* **2010**, *39* (31), 7384–7392.
- (219) Panda, M. K.; Shaikh, M. M.; Ghosh, P. *Dalton Trans.* **2010**, *39* (9), 2428–2440.
- (220) Venkat Reddy, C.; Verkade, J. G. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *272* (1–2), 233–240.
- (221) Wang, S.; Wang, L.; Đaković, M.; Popović, Z.; Wu, H.; Liu, Y. *ACS Catal.* **2012**, *2* (2), 230–237.
- (222) Barroso, S.; Adão, P.; Madeira, F.; Duarte, M. T.; Pessoa, J. C.; Martins, A. M. *Inorg. Chem.* **2010**, *49* (16), 7452–7463.
- (223) Licini, G.; Conte, V.; Coletti, A.; Mba, M.; Zonta, C. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255* (19–20), 2345–2357.
- (224) Adão, P.; Kuznetsov, M. L.; Barroso, S.; Martins, A. M.; Avecilla, F.; Pessoa, J. C. *Inorg. Chem.* **2012**, *51* (21), 11430–11449.
- (225) Boruah, J. J.; Das, S. P.; Ankireddy, S. R.; Gogoi, S. R.; Islam, N. S. *Green Chem.* **2013**, *15* (10), 2944.
- (226) Zhu, W.; Li, H.; Jiang, X.; Yan, Y.; Lu, J.; He, L.; Xia, J. *Green Chem.* **2008**, *10* (6), 641–646.
- (227) Basak, A.; Barlan, A. U.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17* (4), 508–511.
- (228) Bonchio, M.; Carofiglio, T.; Difuria, F.; Fornasier, R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (10), 5986–5988.
- (229) Zhao, P.; Zhang, M.; Wu, Y.; Wang, J. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51* (19), 6641–6647.
- (230) Maiti, S. K.; Banerjee, S.; Mukherjee, A. K.; Abdul Malik, K. M.; Bhattacharyya, R. *New J. Chem.* **2005**, *29* (4), 554–563.
- (231) Batigalhia, F.; Zaldini-Hernandes, M.; Ferreira, A. G.; Malvestiti, I.; Cass, Q. B. *Tetrahedron* **2001**, *57* (48), 9669–9676.
- (232) Bagherzadeh, M.; Amini, M.; Parastar, H.; Jalali-Heravi, M.; Ellern, A.; Woo, L. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, *20*, 86–89.

- (233) Gamelas, C. A.; Lourenço, T.; da Costa, A. P.; Simplício, A. L.; Royo, B.; Romão, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (32), 4708–4712.
- (234) Fuerte, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F.; Corma, A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *211* (1–2), 227–235.
- (235) Neves, P.; Gago, S.; Pereira, C. C. L.; Figueiredo, S.; Lemos, A.; Lopes, A. D.; Gonçalves, I. S.; Pillinger, M.; Silva, C. M.; Valente, A. A. *Catal. Letters* **2009**, *132* (1–2), 94–103.
- (236) Bagherzadeh, M.; Haghdoost, M. M.; Amini, M.; Derakhshandeh, P. G. *Catal. Commun.* **2012**, *23*, 14–19.
- (237) da Costa, A. P.; Reis, P. M.; Gamelas, C.; Romão, C. C.; Royo, B. *Inorganica Chim. Acta* **2008**, *361* (7), 1915–1921.
- (238) Gharah, N.; Chakraborty, S.; Mukherjee, A. K.; Bhattacharyya, R. *Inorganica Chim. Acta* **2009**, *362* (4), 1089–1100.
- (239) Sato, K.; Hyodo, M.; Aoki, M.; Zheng, X. Q.; Noyori, R. *Tetrahedron* **2001**, *57* (13), 2469–2476.
- (240) Bigi, F.; Nimal Gunaratne, H. Q. Q.; Quarantelli, C.; Seddon, K. R. *Comptes Rendus Chim.* **2011**, *14* (7–8), 685–687.
- (241) Stanger, K. J.; Wiench, J. W.; Pruski, M.; Espenson, J. H.; Kraus, G. A.; Angelici, R. J. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, *243* (2), 158–169.
- (242) Zhang, B.; Li, S.; Yue, S.; Cokoja, M.; Zhou, M. D.; Zang, S. L.; Kühn, F. E. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *744*, 108–112.
- (243) Betz, D.; Altmann, P.; Cokoja, M.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255* (13–14), 1518–1540.
- (244) Muzart, J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348* (3), 275–295.
- (245) Zhang, B.; Zhou, M.-D.; Cokoja, M.; Mink, J.; Zang, S.-L.; Kühn, F. E. *RSC Adv.* **2012**, *2* (22), 8416.
- (246) Bonchio, M.; Conte, V.; Deconciliis, M. a; Difuria, F.; Ballistreri, F. P.; Tomaselli, G. a; Toscano, R. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (5), 4475–4480.
- (247) Bortolini, O.; Campestrini, S.; Di Furia, F.; Modena, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52* (23), 5093–5095.
- (248) Campestrini, S.; Conte, V.; Di Furia, F.; Modena, G.; Bortolini, O. *J. Org. Chem.* **1988**, *53* (24), 5721–5724.
- (249) Adam, W.; Golsch, D.; Görth, F. C. *Chem. - A Eur. J.* **1996**, *2* (3), 255–258.
- (250) Ballistreri, F. P.; Tomaselli, G. A.; Toscano, R. M.; Conte, V.; Di Furia, F. *J. Am.*

- Chem. Soc.* **1991**, *113* (16), 6209–6212.
- (251) Adam, W.; Haas, W.; Lohray, B. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (16), 6202–6208.
- (252) Sharpless, K. B.; Townsend, J. M.; Williams, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (1), 295–296.
- (253) Sensato, F. R.; Custodio, R.; Longo, E.; Safont, V. S.; Andres, J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68* (15), 5870–5874.
- (254) Sensato, F. R.; Custodio, R.; Longo, E.; Safont, V. S.; Andrés, J. *European J. Org. Chem.* **2005**, No. 11, 2406–2415.
- (255) González-Navarrete, P.; Sensato, F. R.; Andrés, J.; Longo, E. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118* (31), 6092–6103.
- (256) Veiros, L. F.; Gamelas, C. A.; Calhorda, M. J.; Romão, C. C. *Organometallics* **2011**, *30* (6), 1454–1465.
- (257) A. Buxade Vinas. A. ES Patent 2060541A1, 1995.
- (258) Winter, W.; Mark, C.; Schurig, V. *Inorg. Chem.* **1980**, *19* (7), 2045–2048.
- (259) Bortolini, O.; di Furia, F.; Modena, G.; Scardellato, C.; Scrimin, P. *J. Mol. Catal.* **1981**, *11* (1), 107–118.
- (260) Madesclaire, M. *Tetrahedron* **1986**, *42* (20), 5459–5495.
- (261) Furia, F. Di; Modena, G.; Seraglia, R.; Roch, S. De; Soc, L. B. *Aldrichimica Acta* **1985**, No. 1, 2688–2690.
- (262) Wahl, G.; Kleinhenz, D.; Schorm, A.; Sundermeyer, J.; Stowasser, R.; Rummey, C.; Bringmann, G.; Fickert, C.; Kiefer, W. *Chem. - A Eur. J.* **1999**, *5* (11), 3237–3251.
- (263) Jacobson, S. E.; Tang, R.; Mares, F. *Inorg. Chem.* **1978**, *17* (11), 3055–3063.
- (264) Jacobson, S. E.; Muccigrosso, D. A.; Mares, F. *J. Org. Chem.* **1979**, *44* (6), 921–924.
- (265) Maiti, S. K.; Abdul Malik, K. M.; Bhattacharyya, R. *Inorg. Chem. Commun.* **2004**, *7* (7), 823–828.
- (266) Bagherzadeh, M.; Amini, M.; Ellern, A.; Woo, L. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, *15*, 52–55.
- (267) Raghavan, P. S.; Ramaswamy, V.; Upadhyaya, T. T.; Sudalai, A.; Ramaswamy, A. V.; Sivasanker, S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, *122* (1), 75–80.
- (268) Tarkhanova, I. G.; Anisimov, A. V.; Verzhichinskaya, S. V.; Buryak, A. K.; Zelikman, V. M.; Gantman, M. G. *Pet. Chem.* **2016**, *56* (2), 158–165.

- (269) Olbe, L.; Carlsson, E.; Lindberg, P. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2003**, 2 (2), 132–139.
- (270) Cotton, H.; Elebring, T.; Larsson, M.; Li, L.; Sörensen, H.; Von Unge, S. *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, 11 (18), 3819–3825.
- (271) Jankowiak, A.; Debska, Ż.; Romański, J.; Kaszyński, P. *J. Sulfur Chem.* **2012**, 33 (1), 1–7.
- (272) Srour, H.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Simonneaux, G. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257 (21–22), 3030–3050.
- (273) Kagan, H. B. In *Organosulfur Chemistry in Asymmetric Synthesis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2008; pp 1–29.
- (274) B. R. Buckley, S. P. N. *Enantioselective Organocatalyzed React. I*; 2011.
- (275) Bryliakov, K. P.; Talsi, E. P. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, 264 (1–2), 280–287.
- (276) Choudary, B. M.; Shobha Rani, S.; Narender, N. *Catal. Letters* **1993**, 19 (4), 299–307.
- (277) Komatsu, N.; Hashizume, M.; Sugita, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (17), 4529–4533.
- (278) Wang, Y.; Wang, M.; Wang, L.; Wang, Y.; Wang, X.; Sun, L. *Appl. Organomet. Chem.* **2011**, 25 (5), 325–330.
- (279) Bryliakov, K. P.; Talsi, E. P. *European J. Org. Chem.* **2008**, No. 19, 3369–3376.
- (280) Brunel, J.; Diter, P.; Duetsch, M.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* **1995**, 60 (24), 8086–8088.
- (281) Ada, P.; Pessoa, C.; Henriques, R. T.; Kuznetsov, M. L.; Avecilla, F.; Maurya, M. R.; Kumar, U.; Correia, I. *Inorg. Chem.* **2009**, 48 (8), 3542–3561.
- (282) Zeng, Q.; Wang, H.; Wang, T.; Cai, Y.; Weng, W.; Zhao, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347 (15), 1933–1936.
- (283) Blum, S. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **2003**, 68 (1), 150–155.
- (284) Hinch, M.; Jacques, O.; Drago, C.; Caggiano, L.; Jackson, R. F. W.; Dexter, C.; Anson, M. S.; Macdonald, S. J. F. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, 251 (1–2), 123–128.
- (285) Karpyshev, N. N.; Yakovleva, O. D.; Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P.; Tolstikova, O. V.; Tolstikov, A. G. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2000**, 157 (1–2), 91–95.
- (286) Aydin, A. E. *Tetrahedron Asymmetry* **2013**, 24 (8), 444–448.
- (287) Liu, G.; Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119 (41), 9913–9914.
- (288) Srour, H.; Jalkh, J.; Le Maux, P.; Chevance, S.; Kobeissi, M.; Simonneaux, G. *J.*

- Mol. Catal. A Chem.* **2013**, *370*, 75–79.
- (289) Dai, W.; Li, J.; Chen, B.; Li, G.; Lv, Y.; Wang, L.; Gao, S. *Org. Lett.* **2013**, *15* (22), 5658–5661.
- (290) Legros, J.; Bolm, C. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2003**, *42* (44), 5487–5489.
- (291) Legros, J.; Bolm, C. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43* (32), 4225–4228.
- (292) Legros, J.; Bolm, C. *Chem. - A Eur. J.* **2005**, *11* (4), 1086–1092.
- (293) Egami, H.; Katsuki, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (29), 8940–8941.
- (294) Bellemin-Laponnaz, S.; Coleman, K. S.; Osborn, J. A. *Polyhedron* **1999**, *18* (19), 2533–2536.
- (295) Barlan, A. U.; Zhang, W.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **2007**, *63* (27), 6075–6087.
- (296) Amini, M.; Haghdoost, M. M.; Bagherzadeh, M. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257* (7–8), 1093–1121.
- (297) Pedrosa, M. R.; Escribano, J.; Aguado, R.; Sanz, R.; Díez, V.; Arnáiz, F. J. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, *363* (13), 3158–3164.
- (298) Chakravarthy, R. D.; Suresh, K.; Ramkumar, V.; Chand, D. K. *Inorganica Chim. Acta* **2011**, *376* (1), 57–63.
- (299) Sakuraba, H.; Maekawa, H. *J. Incl. Phenom.* **2006**, *54* (1–2), 41–45.
- (300) Mohammadnezhad, G.; Debel, R.; Plass, W. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2015**, *410*, 160–167.
- (301) Holm, R. H. *Chem. Rev.* **1987**, *87* (6), 1401–1449.
- (302) Pope, M. T. *Heteropoly and isopoly Oxometallates*, Springer-V.; New York, 1983.
- (303) Baes, C. F., Jr.; Mesmer, R. E. *The Hydrolysis of Cations; Wiley-Interscience*; New York, 1976.
- (304) Hille, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, No. 10, 1913–1926.
- (305) Johnson, M. K.; Rees, D. C.; Adams, M. W. W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2817–2839.
- (306) Hille, R. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (7), 2757–2816.
- (307) Moura, J. J. G.; Brondino, C. D.; Trincão, J.; Romão, M. J. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2004**, *9* (7), 791–799.
- (308) Schrader, N.; Fischer, K.; Theis, K.; Mendel, R. R.; Schwarz, G.; Kisker, C. *Structure* **2003**, *11* (10), 1251–1263.
- (309) Bray, R. C.; Adams, B.; Smith, A. T.; Bennett, B.; Bailey, S. *Biochemistry* **2000**, *39* (37), 11258–11269.

- (310) Li, H. K.; Temple, C.; Rajagopalan, K. V.; Schindelin, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (32), 7673–7680.
- (311) Helton, M. E.; Gruhn, N. E.; McNaughton, R. L.; Kirk, M. L. *Inorg. Chem.* **2000**, *39* (11), 2273–2278.
- (312) Inscore, F.; McNaughton, R.; Westcott, B.; Helton, M.; Jones, R.; Dhawan, I.; Enemark, J.; Kirk, M. *Inorg. Chem.* **1999**, *38* (7), 1401–1410.
- (313) Enemark, J. H.; Cooney, J. J. A.; Wang, J. J.; Holm, R. H. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (2), 1175–1200.
- (314) Holm, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **1990**, *100* (C), 183–221.
- (315) Barral, R.; Bocard, C.; de Roch, I. S.; Sajus, L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13* (17), 1693–1696.
- (316) Reynolds, M. S.; Berg, J. M.; Holm, R. H. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3057–3062.
- (317) Booyong Shim Lim; Holm, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (9), 1920–1930.
- (318) Donahue, J. P.; Goldsmith, C. R.; Nadiminti, U.; Holm, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (5), 12869–12881.
- (319) Sung, K. M.; Holm, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (9), 1931–1943.
- (320) Sung, K. M.; Holm, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (16), 4312–4320.
- (321) Oku, H.; Ueyama, N.; Kondo, M.; Nakamura, A. *Inorg. Chem.* **1994**, *33* (V), 209–216.
- (322) Das, S. K.; Chaudhury, P. K.; Biswas, D.; Sabyasachi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (1), 9061–9070.
- (323) Nemykin, V. N.; Davie, S. R.; Mondal, S.; Rubie, N.; Kirk, M. L.; Somogyi, A.; Basu, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (5), 756–757.
- (324) Xiao, Z. G.; Bruck, M. a; Enemark, J. H.; Young, C. G.; Wedd, a G. *Inorg. Chem.* **1996**, *35* (26), 7508–7515.
- (325) Xiao, Z.; Young, C. G.; Enemark, J. H.; Wedd, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (23), 9194–9195.
- (326) Kail, B. W.; Pérez, L. M.; Zarić, S. D.; Millar, A. J.; Young, C. G.; Hall, M. B.; Basu, P. *Chem. - A Eur. J.* **2006**, *12* (28), 7501–7509.
- (327) Watt, G. D.; McDonald, J. W.; Newton, W. E. *J. Less-Common Met.* **1977**, *54* (2), 415–423.
- (328) Kochi, J. K.; Singleton, D. M.; Andrews, L. J. *Tetrahedron* **1968**, *24* (8), 3503–3515.
- (329) McMurry, J. E.; Silvestri, M. G.; Fleming, M. P.; Hoz, T.; Grayston, M. W. *J.*

- Org. Chem.* **1978**, *43* (17), 3249–3255.
- (330) Berry, M.; Davies, S. G.; Green, M. L. H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, No. 3, 99–100.
- (331) Baekvall, J. E.; Boekman, F.; Blomberg, M. R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (2), 534–538.
- (332) Moloy, K. G. *Inorg. Chem.* **1988**, *27* (4), 677–681.
- (333) Asako, S.; Sakae, T.; Murai, M.; Takai, K. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 1–6.
- (334) Hills, L.; Moyano, R.; Montilla, F.; Pastor, A.; Galindo, A.; Álvarez, E.; Marchetti, F.; Pettinari, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, No. 19, 3352–3361.
- (335) Gable, K. P.; Brown, E. C. *Organometallics* **2003**, *22* (15), 3096–3101.
- (336) Gable, K. P.; Brown, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (36), 11018–11026.
- (337) Bi, S.; Wang, J.; Liu, L.; Li, P.; Lin, Z. *Organometallics* **2012**, *31* (17), 6139–6147.
- (338) Howlader, N. C.; Haight, G. P.; Hambley, T. W.; Snow, M. R.; Lawrence, G. A. *Inorg. Chem.* **1984**, *23* (13), 1811–1815.
- (339) Unoura, K.; Yamazaki, A.; Nagasawa, A.; Kato, Y.; Itoh, H.; Kudo, H.; Fukuda, Y. *Inorganica Chim. Acta* **1998**, *269* (2), 260–268.
- (340) Basu, P.; Kail, B. W.; Young, C. G. *Inorg. Chem.* **2010**, *49* (11), 4895–4900.
- (341) Basu, P.; Kail, B. W.; Adams, A. K.; Nemykin, V. N. *Dalt. Trans.* **2013**, *42* (9), 3071–3081.
- (342) Nemykin, V. N.; Basu, P. *Inorg. Chem.* **2005**, *44* (21), 7494–7502.
- (343) Nemykin, V. N.; Laskin, J.; Basu, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (28), 8604–8605.
- (344) Thomson, L. M.; Hall, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (17), 3995–4002.
- (345) Rudolph, J.; Reddy, K. L.; Chiang, J. P.; Sharpless, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (26), 6189–6190.
- (346) Adolfsson, H.; Converso, A.; Sharpless, K. B. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40* (21), 3991–3994.
- (347) Al-Ajlouni, A. M.; Espenson, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (36), 9243–9250.
- (348) Herrmann, W. A.; Ding, H.; Kratzer, R. M.; Kühn, F. E.; Haider, J. J.; Fischer, R. W. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *549* (1–2), 319–322.
- (349) Herrmann, W. a; Kratzer, R. M.; Ding, H.; Thiel, W. R.; Glas, H. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *555*, 293–295.

- (350) Copéret, C.; Adolfsson, H.; Barry Sharpless, K. *Chem. Commun.* **1997**, No. 16, 1565–1566.
- (351) Hill, C. L.; Hill, C. L. *Chem. Rev.* **1998**, 98 (1), 1–2.
- (352) Hiskia, A.; Mylonas, A.; Papaconstantinou, E. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, 30 (1), 62–69.
- (353) Hill, C. L.; Prosser-McCartha, C. M. *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 143 (C), 407–455.
- (354) Bligaard, T.; Nørskov, J. K. *Chem. Bond. Surfaces Interfaces* **2008**, 2665 (96), 255–321.
- (355) Harmalkar, S. P.; Leparulo, M. a; Pope, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105 (13), 4286–4292.
- (356) Pope, M. T.; Müller, A. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1991**, 30 (1), 34–48.
- (357) Ming-Lin, G.; Hui-Zhen, L. *Green Chem.* **2007**, 9 (5), 421.
- (358) Klemperer, W. G. In *Inorg. Synth.*; 1990; Vol. 27, pp 74–85.
- (359) Murali, M.; Mayilmurugan, R.; Palaniandavar, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2009 (22), 3238–3249.
- (360) Sonoda, N.; Tsutsumi, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1965**, 38 (6), 958–961.
- (361) Terent'ev, a. O.; Boyarinova, K. a.; Nikishin, G. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, 78 (4), 592–596.
- (362) Bridgeman, A. J.; Cavigliasso, G. *Inorg. Chem.* **2002**, 41 (13), 3500–3507.
- (363) Hubbard, D. J.; Johnston, A. R.; Casalongue, H. S.; Sarjeant, A. N.; Norquis, A. *J. Inorg. Chem.* **2008**, 47 (19), 8518–8525.
- (364) Cambridge Structural Database (CSD), C. C. data C. *Búsqueda con el programa ConQuest en la base de datos CSD. CSD version 5.34.*; UK, 2013.
- (365) Djordjevic, C.; Gundersen, J. L.; Jacobs, B. A.; Sinn, E. *Polyhedron* **1989**, 8 (4), 541–543.
- (366) Hou, S.-Y.; Zhou, Z.-H.; Wan, H.-L.; Ng, S.-W. *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, 6, 1246–1248.
- (367) Le Carpentier, J. M.; Mitschler, A.; Weiss, R. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1972**, 28 (4), 1288–1298.
- (368) Grzywa, M.; Nitek, W.; Łasocha, W. *J. Mol. Struct.* **2008**, 888 (1–3), 318–326.
- (369) Santos, I. C. M. S.; Paz, F. A. A.; Simões, M. M. Q.; Neves, M. G. P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Klinowski, J.; Cavaleiro, A. M. V. *Appl. Catal. A Gen.* **2008**, 351 (2), 166–173.
- (370) Kamata, K.; Kuzuya, S.; Uehara, K.; Yamaguchi, S.; Mizuno, N. *Inorg. Chem.*

- 2007**, 46 (9), 3768–3774.
- (371) Graham E. O'Mahony; Ford, A.; Maguire, A. R. *J. Sulfur Chem.* **2013**, 34 (3), 301–341.
- (372) García-Gutiérrez, J. L.; Fuentes, G. A.; Hernández-Terán, M. E.; García, P.; Murrieta-Guevara, F.; Jiménez-Cruz, F. *Appl. Catal. A Gen.* **2008**, 334 (1–2), 366–373.
- (373) Lü, H.; Gao, J.; Jiang, Z.; Jing, F.; Yang, Y.; Wang, G.; Li, C. *J. Catal.* **2006**, 239 (2), 369–375.
- (374) Lü, H.; Zhang, Y.; Jiang, Z.; Li, C. *Green Chem.* **2010**, 12 (11), 1954.
- (375) Ramírez-Verduzco, L. F.; Torres-García, E.; Gómez-Quintana, R.; González-Peña, V.; Murrieta-Guevara, F. *Catal. Today* **2004**, 98 (1–2 SPEC. ISS.), 289–294.
- (376) Das, S.; Bhowmick, T.; Punniyamurthy, T.; Dey, D.; Nath, J.; Chaudhuri, M. K. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4915–4917.
- (377) Ciclosi, M.; Dinoi, C.; Gonsalvi, L.; Peruzzini, M.; Manoury, E.; Poli, R. **2008**, No. 19, 2281–2286.
- (378) Davis, J. H.; Gordon, C. M.; Hilgers, C.; Wasserscheid, P. In *Ionic Liquids in Synthesis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, FRG; pp 7–40.
- (379) Deubel, D. V.; Sundermeyer, J.; Frenking, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122 (41), 10101–10108.
- (380) Deubel, D. V. *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105 (19), 4765–4772.
- (381) Deubel, D. V.; Sundermeyer, J.; Frenking, G. *Org. Lett.* **2001**, 3 (3), 329–332.
- (382) Deubel, D. V.; Sundermeyer, J.; Frenking, G. **2001**, 1819–1827.
- (383) Di Valentin, C.; Gisdakis, P.; Yudanov, I. V.; Rösch, N. *J. Org. Chem.* **2000**, 65 (10), 2996–3004.
- (384) Epoxidation, O.; Deubel, D. V.; Frenking, G.; Chemie, F.; Marburg, D.-. **2000**, 2 (13), 2314–2320.
- (385) Gisdakis, P.; Yudanov, I. V.; Rösch, N. *Inorg. Chem.* **2001**, 40 (15), 3755–3765.
- (386) I.V.Yudanov. *J. Structural Chem.* **2007**, 48, 111–124.
- (387) Talsi, E. P.; Shalyaev, K. V.; Zamaraev, K. I. **1993**, 83.
- (388) Yudanov, I. V.; Valentin, C. Di; Gisdakis, P.; Rosch, N. *J. Mol. Catal.* **2000**, 189–197.
- (389) Keilen, G.; Benneche, T.; Gaare, K.; Undheim, K.; Springborg, J.; Wang, D.-N.; Christensen, S. B. *Acta Chem. Scand.* **1992**, 46, 867–871.

- (390) Haselhorst, G.; Stoetzel, S.; Strassburger, A.; Walz, W.; Wieghardt, K.; Nuber, B. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 150 (1), 83.
- (391) Zapf, P. J.; Haushalter, R. C.; Zubieta, J. *Chem. Mater.* **1997**, 9 (9), 2019–2024.
- (392) Campbell, N. J.; Dengel, A. C.; Edwards, C. J.; Griffith, W. P. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, No. 6, 1203.
- (393) Pavani, K.; Lofland, S. E.; Ramanujachary, K. V.; Ramanan, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, No. 4, 568–578.
- (394) Gili, P.; Martin-Zarza, P.; Martin-Reyes, G.; Arrieta, J. M.; Madariaga, G. *Polyhedron* **1992**, 11 (1), 115–121.
- (395) Gili, P.; Lorenzo-Luis, P. A.; Mederos, A.; Arrieta, J. M.; Germain, G.; Castiñeiras, A.; Carballo, R. *Inorganica Chim. Acta* **1999**, 295, 106–114.
- (396) Da, H. C.; Jung, H. Y.; Jeong, H. L.; Hyung, C. K.; Chang, S. H. *Inorg. Chem.* **2006**, 45 (15), 5947–5952.
- (397) Khripun, A. V.; Bokach, N. A.; Selivanov, S. I.; Haukka, M.; Revenco, M. D.; Kukushkin, V. Y. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, 11 (11), 1352–1355.
- (398) Claramunt, R. M.; Ángeles García, M.; López, C.; Trofimenko, S.; Yap, G. P. A.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Magn. Reson. Chem.* **2005**, 43 (1), 89–91.
- (399) Cornago, P.; Claramunt, R. M.; Bouissane, L.; Elguero, J. *Tetrahedron* **2008**, 64 (17), 3667–3673.
- (400) Nagy, P. I.; Tejada, F. R.; Messer, W. S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109 (47), 22588–22602.
- (401) Alkorta, I.; Elguero, J. *Struct. Chem.* **2005**, 16 (5), 507–514.
- (402) Trofimenko, S.; Yap, G. P. A.; Jove, F. A.; Claramunt, R. M.; García, M.; Ángeles, M.; Santa Maria, M. D.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Tetrahedron* **2007**, 63 (34), 8104–8111.
- (403) Alkorta, I.; Elguero, J. *Heteroat. Chem.* **2005**, 16 (7), 628–636.
- (404) Ward, A. J.; Arrow, G. J.; Maschmeyer, T.; Masters, A. F.; Turner, P.; Clegg, J. K. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2009**, 65 (7).
- (405) Trysberg, L.; Stomberg, R.; Trysberg, L.; Ugglå, R.; Nielsen, P. H. *Acta Chem. Scand.* **1981**, 35a, 823–825.
- (406) Bao, W.; Wang, Z.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2003**, 68 (2), 591–593.
- (407) Kühn, O.; Palm, G. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, 21 (4), 393–397.
- (408) Kühn, O.; Millinghaus, S.; Wehage, P. *Open Chem.* **2010**, 8 (6).
- (409) Reynoso-Esparza, M. A.; Rangel-Salas, I. I.; Peregrina-Lucano, A. A.; Alvarado-

- Rodriguez, J. G.; Lopez-Dellamary-Toral, F. A.; Manriquez-Gonzalez, R.; Espinosa-Macias, M. L.; Cortes-Llamas, S. A. *Polyhedron* **2014**, *81*, 564–571.
- (410) Bagchi, P.; Morgan, M. T.; Bacsa, J.; Fahrni, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (49), 18549–18559.
- (411) Goswami, P. K.; Singh, M.; Thaimattam, R.; Ramanan, A. *CrystEngComm* **2013**, *15* (45), 9787.
- (412) Riou-Cavellec, M.; Sanselme, M.; Guillou, N.; Férey, G. *Inorg. Chem.* **2001**, *40* (4), 723–725.
- (413) Kirillova, M. V.; Kirillov, A. M.; Guedes Da Silva, M. F. C.; Pombeiro, A. J. L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, No. 22, 3423–3427.
- (414) Fei, Z.; Geldbach, T. J.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (16), 6331–6337.
- (415) Fei, Z.; Geldbach, T. J.; Zhao, D.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. *Inorg. Chem.* **2005**, *44* (15), 5200–5202.
- (416) Yan, N.; Fei, Z.; Scopelliti, R.; Laurency, G.; Kou, Y.; Dyson, P. J. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, *363* (3), 504–508.
- (417) Kratochvíl, B.; Ondráček, J.; Velíšek, J.; Hašek, J. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1988**, *44* (9), 1579–1582.
- (418) Fei, Z.; Ang, W. H.; Geldbach, T. J.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. *Chem. - A Eur. J.* **2006**, *12* (15), 4014–4020.
- (419) Miao, J.; Hu, C.; Chen, H.; Yuan, G.; Nie, Y. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2009**, *65* (8), o1780–o1780.
- (420) Barczyński, P.; Komasa, A.; Ratajczak-Sitarz, M.; Katrusiak, A.; Huczyński, A.; Brzezinski, B. *J. Mol. Struct.* **2008**, *876* (1–3), 170–176.
- (421) Ma, C.; Li, J.; Peng, J.; Bai, Y.; Zhang, G.; Xiao, W.; Lai, G. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *727*, 28–36.
- (422) Esposito, D. *Green Chem.* **2014**, *16* (8), 3705–3709.
- (423) Mimoun, H.; Sere de Roch, I.; Sajus, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, *5*, 1481–1492.
- (424) Djordjevic, C.; Vuletic, N.; Sinn, E. *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *104*, L7–L9.
- (425) Djordjevic, C.; Vuletic, N.; Jacobs, B. A.; Lee-Renslo, M.; Sinn, E. *Inorg. Chem.* **1997**, *36* (9), 1798–1805.
- (426) K. Nakamoto. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B*, 6th Editio.; John Wiley and Sons, Ed.; 2009.

- (427) Deacon, G. *Coord. Chem. Rev.* **1980**, *33* (3), 227–250.
- (428) Keith, J. M.; Larrow, J. F.; Jacobsen, E. N. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343* (1), 5–26.
- (429) Ajellal, N.; Carpentier, J.-F.; Guillaume, C.; Guillaume, S. M.; Helou, M.; Poirier, V.; Sarazin, Y.; Trifonov, A. *Dalton Trans.* **2010**, *39* (36), 8363–8376.
- (430) Gu, Y.; Li, G. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351* (6), 817–847.
- (431) Ni, B.; Headley, A. D. *Chem. - A Eur. J.* **2010**, *16* (15), 4426–4436.
- (432) Herbert, M.; Galindo, A.; Montilla, F. *Organometallics* **2009**, *28* (9), 2855–2863.
- (433) Herbert, M.; Montilla, F.; Galindo, A. *Polyhedron* **2010**, *29* (18), 3287–3293.
- (434) Herbert, M.; Montilla, F.; Galindo, A. *Inorg. Chem. Commun.* **2007**, *10* (7), 735–737.
- (435) Herbert, M.; Montilla, F.; Galindo, A. *Dalt. Trans.* **2010**, *39* (3), 900–907.
- (436) Wang, F.; Zhang, Z.; Yang, J.; Wang, L.; Lin, Y.; Wei, Y. *Fuel* **2013**, *107*, 394–399.
- (437) Hesemann, P.; Moreau, J. J. E. J. E.; Gadenne, B.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E. *Chem. Commun.* **2004**, No. 15, 1768–1769.
- (438) Chi, Y. S.; Lee, J. K.; Lee, S.; Choi, I. S. *Langmuir* **2004**, *20* (8), 3024–3027.
- (439) Martínez Blanes, J. M.; Szyja, B. M.; Romero-Sarria, F.; Centeno, M. Á.; Hensen, E. J. M.; Odriozola, J. A.; Ivanova, S. *Chem. - A Eur. J.* **2013**, *19* (6), 2122–2130.
- (440) Karimi, B.; Khorasani, M. *ACS Catal.* **2013**, *3* (7), 1657–1664.
- (441) Shi, X. Y.; Wei, J. F. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2008**, *280* (1–2), 142–147.
- (442) Xu, L.-W.; Yang, M.-S.; Jiang, J.-X.; Qiu, H.-Y.; Lai, G.-Q. *Cent. Eur. J. Chem.* **2007**, *5* (4), 1073–1083.
- (443) Liu, J.; Yu, L.; Zhao, Z.; Chen, Y.; Zhu, P.; Wang, C.; Luo, Y.; Xu, C.; Duan, A.; Jiang, G. *J. Catal.* **2012**, *285* (1), 134–144.
- (444) Micskei, K.; Patonay, T.; Caglioti, L.; Pályi, G. *Chem. Biodivers.* **2010**, *7* (6), 1660–1669.
- (445) Huang, Z.; Bensch, W.; Sigle, W.; Van Aken, P. A.; Kienle, L.; Vitoya, T.; Modrow, H.; Ressler, T. *J. Mater. Sci.* **2008**, *43* (1), 244–253.
- (446) Jensen, B. S. *Acta Chemica Scandinavica*. 1959, pp 1668–1670.
- (447) Marchetti, F.; Pettinari, R.; Pettinari, C. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *303*, 1–31.
- (448) Marchetti, F.; Pettinari, C.; Pettinari, R. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249* (24), 2909–2945.

- (449) Uzoukwu, B. A.; Gloe, K.; Rademacher, O. *Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie* **2001**, 627 (1), 108–113.
- (450) Uhlemann, E.; Petzold, W.; Raab, M. *Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie* **1984**, 508 (1), 191–196.
- (451) Chen, Mingqin; Song, Yuan; Gu, Yidong; Jin, X. *Fenzi Kexue Yu Huaxue Yanjiu* **1984**, 4, 465–471.
- (452) Uzoukwu, B. A.; Gloeb, K.; Adiukwu, P. U. *Synth. React. Inorg. Met. Chem.* **2000**, 30 (3), 433–443.
- (453) Begines Herrera, E. *Trabajo Fin de Grado*; 2015.
- (454) Sergienko, V. S. *Crystallogr. Reports* **2008**, 53 (1), 18–46.
- (455) Filipický, T.; Mladěnka, P.; MacÁková, K.; Hrdina, R.; Saso, L.; Marchetti, F.; Pettinari, C. *Biochimie* **2012**, 94 (1), 125–131.
- (456) Marchetti, F.; Pettinari, C.; Pizzabiocca, A.; Drozdov, A. A.; Troyanov, S. I.; Zhuravlev, C. O.; Semenov, S. N.; Belousov, Y. A.; Timokhin, I. G. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, 363 (14), 4038–4047.
- (457) Marchetti, F.; Pettinari, C.; Pettinari, R.; Cingolani, A.; Camalli, M.; Spagna, R. *Inorganica Chim. Acta* **2000**, 299 (1), 65–79.
- (458) Marchetti, F.; Pettinari, C.; Pettinari, R.; Cingolani, A.; Drozdov, A.; Vertlib, V.; Troyanov, S. *Inorganica Chim. Acta* **2005**, 358 (6), 1955–1962.
- (459) Caruso, F.; Chan, E. J.; Hanna, J. V.; Marchetti, F.; Pettinari, C.; Di Nicola, C.; Pettinari, R.; Pizzabiocca, A.; Rees, G. J.; Quigley, D.; Rossi, M.; Skelton, B. W.; Sobolev, A. N.; White, A. H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, No. 9, 1369–1379.
- (460) Zwettler, N.; Judmaier, M. E.; Strohmeier, L.; Belaj, F.; Mösch-Zanetti, N. C. *Dalt. Trans.* **2016**, 45 (37), 14549–14560.
- (461) Arzoumanian, H.; Petriagnani, J. F.; Pierrot, M.; Ridouane, F.; Sanchez, J. *Inorg. Chem.* **1988**, 27 (9), 3377–3381.
- (462) Lyashenko, G.; Saischek, G.; Pal, A.; Herbst-Irmer, R.; Mösch-Zanetti, N. C. *Chem. Commun. (Camb)*. **2007**, No. 7, 701–703.
- (463) Dupé, A.; Judmaier, M. E.; Belaj, F.; Zangger, K.; Mösch-Zanetti, N. C. *Dalton Trans.* **2015**, 44 (47), 20514–20522.
- (464) Jensen, B. S.; Sörensen, N. A.; Jensen, C. E. *Acta Chem. Scand.* **1959**, 13, 1890–1896.
- (465) Berthod, A.; Carda-Broch, S. *Anal. Bioanal. Chem.* **2004**, 380 (1), 168–177.
- (466) Gordon, C. M.; Holbrey, J. D.; Kennedy, A. R.; Seddon, K. R. *J. Mater. Chem.*

Bibliografía

- 1998**, 8 (12), 2627–2636.
- (467) Zhang, G.; Yao, S. Y.; Guo, D. W.; Tian, Y. Q. *Cryst. Growth Des.* **2010**, 10 (5), 2355–2359.

