

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

HIDROGENACIÓN CATALÍTICA DE CIANOPIRIDINAS EMPLEANDO NANOPARTÍCULAS DE RUTENIO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICA

PRESENTA NORA LUZ PÉREZ LEZAMA



MÉXICO, D.F.

AÑO 2013



Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor. JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE:	IQ. Marta Eva de los Ángeles Rodríguez Pérez
VOCAL:	M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
SECRETARIO:	Dr. Juventino José García Alejandre
1er. SUPLENTE:	Dr. José Federico del Río Portilla
2° SUPLENTE:	Dr. David Morales Morales

Este trabajo se realizó en el laboratorio 304 de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección y supervisión del Dr. Juventino José García Alejandre.

Asesor: Dr. Juventino José García Alejandre

Sustentante: Nora Luz Pérez Lezama

Abreviaturas

°C	Grados centígrados					
2-EHS	2-etilhexanoato de sodio					
ACN	aminocapronitrilo					
ADN	adiponitrilo					
atm	atmósfera					
BA	Bencilamina					
СоВ	Boruro de cobalto					
CoCl ₂	Cloruro de cobalto					
COD	1,5-ciclooctadieno					
СОТ	1,3,5-ciclooctatrieno					
dba	dibencilidenacetona					
DBI	dibencilimina					
dippe	1,2-bis(diisopropilfosfino)etano					
DSS	Dodecilsulfato de sodio					
EDX	En inglés: Energy dispersion X-Ray					
	(Rayos-X de energía dispersa)					
EtOH	Etanol					
GC-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría					
	de masas					
h	Horas					
H ₂	Hidrógeno molecular					
HMD	Hexametilendiamina					
HOAc	Ácido acético					
HRTEM	En inglés: High-resolution transmission electron					
	microscopy (Microscopia electrónica de transmisión					
	de alta resolución)					
IR	Infrarrojo					
KO ^t Bu	tert-butóxido de potasio					
МеОН	Metanol					

NH ₃	Amoniaco			
nm	nanómetro (10 ⁻⁹ m)			
NPs	Nanopartículas			
PCyp₃	triciclopentilfosfino			
ⁱ Pr	isopropilo			
psi	En inglés: Pounds per square inch			
	(Libras por pulgada cuadrada)			
PVP	poli(N-vinil-2-pirrolidona)			
Ру	Piridina			
RMN	Resonancia Magnética Nuclear			
ТЕМ	En inglés: Transmission Electron Microscopy			
	(Microscopía electrónica de transmisión)			
TFF	Trifenilfosfina			
THF	Tetrahidrofurano			
THT	Tetrahidrotiofeno			
UV	Ultravioleta			
XDR	En inglés: X-ray difraction			
	(Difracción de rayos-X)			

Índice

1.	INTRODUCCIÓN1
2.	ANTECEDENTES4
	2.1 Hidrogenación de nitrilos5
	2.1.1 Hidrogenación de nitrilos mediante catálisis homogénea7
	2.1.2 Hidrogenación de nitrilos mediante catálisis heterogénea
	2.2 Factores que afectan la hidrogenación de nitrilos13
	2.2.1 Naturaleza del nitrilo13
	2.2.2 Adición de disoluciones ácidas o básicas14
	2.2.3 Efecto del catalizador15
	2.3 Nanopartículas metálicas (NPs)18
	2.3.1 Estabilización de nanopartículas19
	2.3.2 Preparación de nanopartículas22
	2.3.3 Caracterización de nanopartículas metálicas25
	2.4 Imidazoles
	2.4.1 Síntesis de Imidazoles28
	2.4.2 Síntesis de Imidazoles con complejos metálicos31
3.	OBJETIVOS
4.	HIPÓTESIS

5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
	5.1 Hidrogenación catalítica de 3-cianopiridina	38
	5.2 Hidrogenación catalítica de 4-cianopiridina	45
	5.3 Hidrogenación catalítica de 2-cianopiridina	49
6.	CONCLUSIONES	55
7.	PARTE EXPERIMENTAL	57
	7.1 Condiciones generales	58
	7.2 Hidrogenación de 3-cianopiridina	59
	7.3 Hidrogenación de 4-cianopiridina	60
	7.4 Hidrogenación de 2-cianopiridina	60
8.	Anexo	61
9.	REFERENCIAS	80

1. INTRODUCCIÓN

Los nitrilos son compuestos de gran importancia, tanto a nivel de laboratorio como industrial, debido a que estos compuestos son materia prima de diversas reacciones cuyos productos tienen aplicaciones de gran interés. Una de estas reacciones es la hidrogenación catalítica, ésta ha sido una ruta usada desde hace muchos años para la obtención de diversas aminas, las cuales tienen una gran aplicación industrial, pues son empleadas en aditivos textiles, surfactantes, fertilizantes, inhibidores de corrosión, como intermediarios farmacéuticos, entre otras.¹

Más recientemente, se ha observado que en ciertas condiciones de reacción la hidrogenación catalítica de nitrilos puede tener como productos algunos compuestos heterocíclicos.² Uno de los productos ciclados en la hidrogenación de nitrilos son los imidazoles. Estos heterociclos son compuestos de suma importancia, pues poseen una amplia gama de aplicaciones dentro de los ámbitos académico e industrial, tienen una gran importancia en el área farmacéutica, pues se encuentran en diversos fármacos, por ejemplo, antifúngicos, analgésicos, anti-inflamatorios, reguladores de la presión arterial, agentes anticancerígenos, metaloenzimas, entre otros.³

El proceso de hidrogenación de nitrilos puede llevarse a cabo mediante catálisis homogénea o heterogénea. Se ha realizado la hidrogenación catalítica homogénea de nitrilos aromáticos como benzonitrilo, obteniéndose una mezcla de N-bencil-bencilimina y dibencilamina,⁴ en ciertas condiciones dicha reacción puede producir el 2, 4, 5-trifenilimidazol.⁵ Una desventaja de la catálisis homogénea es la difícil separación de los productos y el catalizador. Es por esto que a nivel industrial se prefiere utilizar catálisis heterogénea, la cual ha sido utilizada para la producción de aminas primarias, generalmente utilizando catalizadores como níquel Raney, el cual es pirofórico, sin embargo, una desventaja de la catálisis heterogénea es que en algunos casos se observa una baja actividad y selectividad de los productos y en condiciones severas.

Por tanto, la búsqueda de catalizadores que combinen las propiedades de la catálisis homogénea y heterogénea ha sido constante, ya que con estos se pueden llevar a cabo procesos catalíticos con alta economía atómica, alta actividad y selectividad, fácil separación de los productos aunado a un menor impacto ambiental, desarrollando así procesos mucho más limpios.

Los catalizadores que combinen las propiedades de ambas catálisis han sido estudiados en la última década, estos catalizadores se encuentran en forma de nanopartículas metálicas, éstas han sido de gran interés debido a su tamaño. Las nanopartículas (NPs) poseen una gran cantidad de átomos en la superficie que reaccionan con el sustrato, mostrando actividad en reacciones de hidrogenación, oxidación, acoplamiento C-C, entre otras.

El uso de NPs se ha ido generalizando, en el grupo de trabajo se ha llevado a cabo la hidrogenación de nitrilos alifáticos y aromáticos, empleando nanopartículas de rutenio, las cuales se forman por descomposición térmica de $[Ru_3(CO)_{12}]$.⁶

En el presente trabajo se muestra el estudio de la hidrogenación catalítica de piridin-nitrilos, específicamente 2-, 3- y 4-cianopiridina, empleando NPs de rutenio, con el fin de observar la reactividad en las diferentes posiciones en las que se encuentra el grupo *ciano.*

2. ANTECEDENTES

2.1 Hidrogenación de nitrilos

La hidrogenación catalítica de nitrilos es una de las rutas más empleadas industrialmente para la producción de diversas aminas que constituyen la materia prima de una variedad de productos químicos. Para llevar a cabo la hidrogenación de nitrilos se pueden utilizar diferentes agentes reductores como hidrógeno molecular, alcóxidos e hidruros.⁷ El H₂ se considera de los agentes reductores más limpios en el proceso de síntesis de aminas.

El mecanismo de formación de aminas mediante la reducción de nitrilos ha sido estudiado desde tiempo atrás por varios autores. En 1905, Sabatier y Senderens propusieron que la formación de la amina primaria se lleva a cabo en dos pasos, teniendo como intermediario una imina.⁸



Esquema 1. Hidrogenación de nitrilo a amina primaria⁸

Más tarde, fueron identificadas las bases de Schiff ($R_1R_2C=NR_3$) al realizar trabajos con nitrilos aromáticos. Estas bases de Schiff fueron propuestas como intermediarios de reacción en la síntesis de aminas secundarias.

En 1923, von Braun⁹ y colaboradores propusieron que las aminas secundarias son formadas a partir de la interacción de la amina primaria con la imina, dando lugar a una base de Schiff seguida de la hidrogenación o por otro lado generando la 1-amino-dialquilamina seguida de la hidrogenólisis.

Posteriormente, Kindle y Hesse¹⁰ en 1933, propusieron que la formación de aminas terciarias (1-amino-trialquilamina) se llevaba a cabo por la interacción de una amina secundaria con el intermediario aldimina.

En el **Esquema 2** se muestra de manera general la formación de aminas primarias (**A**), secundarias (**B**) y terciarias (**C**), así como los intermediarios del mecanismo de reacción.



Esquema 2. Formación de aminas primarias, secundarias y terciarias¹⁰

La pérdida de NH₃ en la hidrogenólisis de la 1-amino-trialquilamina puede dar como resultado una cetoamina o enamina, por lo que se propuso que la enamina es hidrogenada para dar la amina terciaria.¹ Sin embargo, para el caso de la hidrogenación de benzonitrilo no se forma la enamina, pues el átomo de hidrógeno debe estar en posición β con respecto al átomo de nitrógeno.

En 1955, con otros estudios en hidrogenación de nitrilos alifáticos y aromáticos,¹¹ se concluyó que el mecanismo de reacción propuesto por von Braun era compatible en el caso de nitrilos alifáticos, para la obtención de aminas secundarias. Para el caso de la hidrogenación de nitrilos aromáticos, el mecanismo se basa en la formación de un intermediario imino seguido de la hidrogenólisis.²

Los compuestos insaturados e iminas propuestas en los mecanismos anteriores no han sido confirmados, mientras que las bases de Schiff han sido identificadas en la hidrogenación de nitrilos alifáticos y aromáticos.³

2.1.1 Hidrogenación de nitrilos mediante catálisis homogénea

La hidrogenación de nitrilos puede llevarse a cabo por dos tipos de catálisis, homogénea y heterogénea. En catálisis homogénea el catalizador y los reactivos se encuentran en la misma fase, esto hace que la separación de productos y reactivos del medio de reacción se dificulte. Los catalizadores más utilizados en hidrogenación homogénea son metales de transición como rutenio,^{12, 13} cobalto,¹⁴ níquel,¹⁵ entre otros.

Morris y colaboradores han reportado la formación de bencilamina a partir de la hidrogenación de benzonitrilo utilizando el complejo de rutenio [RuHCI{eth-P₂(NH)₂}], se observa que al utilizar solamente el complejo la catálisis no es efectiva, sin embargo al agregar KO^tBu el producto se obtiene en altos rendimientos, así como en alta pureza.¹²



Esquema 3. Hidrogenación de benzonitrilo a bencilamina utilizando el complejo [RuHCl{ethP₂(NH)₂}]¹²

Otros catalizadores de rutenio se han empleado en la hidrogenación de benzonitrilo. En 2010 el grupo de Sylviane Sabo-Etienne¹³ preparó un complejo de rutenio, [RuH₂(H₂)₂(PCyp₃)₂] con el que se obtuvo bencilamina (BA) y dibencilimina (DBI) (Esquema 4), la amina secundaria no fue observada. Las reacciones se realizaron a 22°C y 3 bar de H₂.



Esquema 4. Hidrogenación de benzonitrilo a bencilamina y dibencilimina utilizando el complejo [RuH₂(H₂)₂(PCyp₃)₂]¹³

Fueron aislados algunos complejos potencialmente intermediarios en la hidrogenación, y mediante técnicas de RMN, IR y rayos-X se propusieron la forma de coordinación de benzonitrilo al complejo de rutenio [$(RuH_2(H_2)_2(PCyp_3)_2)$].



Esquema 5. Coordinación del benzonitrilo al complejo $[RuH_2(H_2)_2(PCyp_3)_2]^{13}$

Los experimentos se realizaron a diferentes tiempos de reacción, en la tabla 1 se muestran algunos resultados relevantes a 2 horas y 24 horas, obteniéndose conversiones de 56-98%. Cuando la reacción se lleva a cabo en condiciones *neat*, al tiempo de 2 horas el producto mayoritario fue la dibencilimina, sin embargo, cuando se agregó algún disolvente el producto mayoritario fue la bencilamina, a 2 h y 24 h de reacción.

Reacción	Disolvente	Conversión (%)		2 h		24 h		
		2 h	24 h	BA	DBI	BA	DBI	
1	Pentano	94	94	94:	94: 6		94: 6	
2	THF	56	96	96: 4		99:	1	
3	Neat	84	98	22:77		89:′	11	

*22 °C, 3 bar H₂, 0.5 % mol cat.

Tabla 1. Resultado obtenido en la hidrogenación de benzonitrilo utilizando el complejo [RuH₂(H₂)₂(PCyp₃)₂]¹³

El cambio de concentración de benzonitrilo respecto al tiempo se presenta en la gráfica 1, se observa que la dibencilimina es formada como un intermediario que se consume para obtener bencilamina.



Gráfica 1. Cambio de concentración de reactivos y productos en la hidrogenación de benzonitrilo respecto al tiempo¹³

En trabajos realizados por Heinzman y Ganem mostraron que la bencilamina puede ser obtenida por el tratamiento de benzonitrilo con complejos de cobalto. El CoCl₂ en presencia de NaBH₄ forma boruro de cobalto (CoB), el cual junto con H₂ puede llevar a cabo favorablemente la reacción de hidrogenación¹⁴.



Esquema 6. Hidrogenación de benzonitrilo utilizando complejos de cobalto¹⁴

En nuestro grupo de trabajo también se ha estudiado la hidrogenación de benzonitrilo utilizando un precursor de Ni(I), el complejo dimérico [(dippe)Ni(μ -H)]₂, el cual ha resultado ser útil en la activación de enlaces presentes en moléculas poco reactivas como C – C \equiv N. Al reaccionar este dímero de Ni(I) con benzonitrilo se forma inmediatamente el complejo organometálico de Ni(0), [(dippe)Ni(η^2 -CNC₆H₅)]₂.⁴





Las condiciones de la reacción se variaron y se encontró que en todos los casos el producto mayoritario fue la N-bencil-bencilimina.⁴ La proporción de catalizadormateria prima fue 200:1 y la presión de H₂ utilizada fue de 60 psi en todos los casos.

Reacción	Tiempo (h)	Temperatura	Conversión	Selectividad (%)	
		(°C)	(%)	N-Bencil-bencilimina	dibencilamina
1	72	140	100	97	3
2	48	180	80	99	1
3	72	180	100	95	5

*60 psi H₂, 20 mL THF

Tabla 2. Resultados obtenidos en la hidrogenación homogénea de benzonitrilo utilizando [(dippe)Ni(μ-H)]₂⁴

2.1.2 Hidrogenación de nitrilos mediante catálisis heterogénea

Los catalizadores heterogéneos más utilizados han sido los soportados con metales de transición, por ejemplo níquel Raney y mezclas de cobre o níquel depositados en sílice o alúmina. Estos catalizadores son capaces de activar hidrógeno en ciertas condiciones dónde el metal se encuentra en pequeñas partículas sobre la superficie.

En la industria, el níquel Raney es uno de los catalizadores más utilizados en la producción de hexametilendiamina (HMD) a partir de adiponitrilo (ADN). La HMD es un intermediario utilizado en la producción de poliamidas alifáticas y semiaromáticas, como nylon-6,6¹⁶.

El **esquema 8** muestra la hidrogenación de adiponitrilo, donde se observan como intermediarios las iminas correspondientes y el aminocapronitrilo (ACN).



Esquema 8. Hidrogenación de adiponitrilo¹⁶

Boyes y colaboradores¹⁷ reportaron la obtención de hexametilendiamina mediante un sistema de nanocatálisis, empleando catalizadores de ruteniocobalto depositado en titania (Co-Ru/TiO₂). A 300°C se logra obtener nanopartículas activas para hidrogenación de adiponitrilo, alcanzando conversiones de 85-88%.



Esquema 9. Hidrogenación de adiponitrilo empleando Co-Ru/TiO₂¹⁷

2.2 Factores que afectan la hidrogenación de nitrilos

2.2.1 Naturaleza del nitrilo

La naturaleza del nitrilo es un factor importante en la hidrogenación catalítica. El tamaño de la cadena alquílica en nitrilos afecta la selectividad del producto formado. En general, entre más grande sea la cadena alquílica la selectividad hacía la formación de amina primaria disminuye, esto se relaciona directamente con la constante de Taft (σ^*) que es la medida del efecto inductivo de la cadena alquílica sobre el átomo de nitrógeno. El débil efecto inductivo disminuye el carácter nucleofílico de la amina primaria haciendo más lento el ataque nucleofílico hacía el intermediario imino dando como resultado una baja producción de amina secundaria.¹⁸

La hidrogenación de nitrilos aromáticos da como resultado una mezcla de aminas primarias y secundarias. La ausencia de aminas terciarias se debe a que el grupo *ciano* carece de hidrógeno α , el cual genera la enamina, intermediario en la formación de aminas terciarias.

Algunos nitrilos que están impedidos estéricamente favorecen la hidrogenación selectivamente hacia las aminas primarias, por ejemplo, con *o*-tolunitrilo se obtienen mayores rendimientos de amina primaria que con *m*- ó *p*-tolunitrilo.

2.2.2 Adición de disoluciones ácidas o básicas

Se ha observado que la adición de disoluciones ácidas o básicas es un factor en la selectividad en la reacción de hidrogenación de nitrilos.

La hidrogenación de nitrilos sobre catalizadores de paladio o platino en medio ácido se favorece selectivamente hacía aminas primarias, por ejemplo, la hidrogenación de benzonitrilo sobre un catalizador de Pd-BaSO₄ en presencia de ácido acético favorece la formación de bencilamina (80%) aislada como sal de amonio.¹⁹ La bencilamina también fue obtenida en buenos rendimientos, a partir de benzonitrilo, sobre un catalizador de Pd/C adicionando etanol y HCI, si el HCI no es adicionado se obtiene una mezcla de bencilamina, dibencilamina y amoniaco.²⁰



Esquema 10. Hidrogenación de benzonitrilo utilizando Pd-C en presencia de HCl²⁰

La adición de sustancias alcalinas en la reacción de hidrogenación de nitrilos también puede disminuir la formación de aminas secundarias, algunas bases usadas son NH₃, LiOH y NaOH. La hidrogenación de fenilacetonitrilo (**Esquema 11**) sobre Ni Raney en presencia de NaOH da como resultado β -feniletilamina en buenos rendimientos (92.5%).²¹



Esquema 11. Hidrogenación de fenilacetonitrilo utilizando Ni Raney en presencia de NaOH²¹

2.2.3 Efecto del catalizador

El centro metálico del catalizador es uno de los factores más importantes en la selectividad de la hidrogenación de nitrilos. Se tiene clasificado a los diferentes catalizadores de acuerdo a su centro metálico, debido a la selectividad mostrada hacía la producción de aminas primarias, secundarias y terciarias. Los catalizadores de níquel y cobalto²² han sido eficaces para la obtención de aminas primarias. Los catalizadores basados en rodio²³ o cobre²⁴ son empleados para la obtención de aminas secundarias, así como los catalizadores de platino²⁵ y paladio²⁶ son usados en la formación tanto de aminas secundarias como terciarias. A continuación se presentan algunos ejemplos representativos de lo mencionado anteriormente:

 Se ha obtenido la 1,6-hexanodiamina en excelentes rendimientos (93-96%) a partir de la hidrogenación de adiponitrilo sobre Co-Raney adicionando amoniaco.²²

> NC(CH₂)₄CN $\xrightarrow{\text{Co-Raney}}$ H₂N(CH₂)₆NH₂ $\xrightarrow{\text{NH}_3 120^{\circ}\text{C}}$ (97%)

Esquema 12. Formación de la amina primaria, 1,6-hexanodiamina utilizando Co-Raney²²

 Se ha informado la hidrogenación de nitrilos alifáticos con una larga cadena alquílica con un catalizador de cobre, CuO/Cr₃O₂, obteniéndose como producto mayoritario la amina secundaria correspondiente.¹⁸

$$\begin{array}{cccc} CH_{3}(CH_{2})_{15}CH_{2}CN & & & \\ \hline & & \\ 210^{\circ}C, 9 \text{ MPa} & \\ \hline & & \\ 7.8\% & \\ &$$

Esquema 13. Formación de amina secundaria utilizando CuO-Cr₂O₃¹⁸

 En la hidrogenación de benzonitrilo empleando un catalizador de platino (Pt/C) se obtiene principalmente la dibencilamina, utilizando agua como disolvente, para evitar el envenenamiento del catalizador. Al utilizar una mayor presión de H₂ y una mayor cantidad de agua se llega a formar la tribencilamina.²³

Esquema 14. Hidrogenación de benzonitrilo utilizando Pt/C²³

 La hidrogenación de butironitrilo sobre un catalizador de Rh/C en presencia de agua a 100-125°C da como resultado una mezcla de butilamina (55.5%) y dibutilamina (48.5%), sin embargo al adicionar amoniaco se obtiene un mayor rendimiento de dibutilamina. Esta reacción, bajo las mismas condiciones pero en presencia de un catalizador de Pt/C da como resultado en un 95% la amina terciaria, es decir la tributilamina.²⁵

$$CH_{3}CH_{2}CH_{2}CN \xrightarrow{Pt/C} (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{2}NH + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2}CH_{2})_{3}N + (CH_{3}CH_{2$$

Esquema 15. Hidrogenación de butironitrilo utilizando Pt/C²⁵

2.3 Nanopartículas metálicas (NPs)

En las secciones anteriores se presentaron diversos ejemplos de catalizadores utilizados tanto en catálisis homogénea como heterogénea. A pesar de que la catálisis homogénea tiene características ventajosas, la difícil y costosa separación de los productos es una desventaja enorme, por lo que a nivel industrial muchos procesos catalíticos prefieren el uso de catalizadores heterogéneos. Por tanto, la búsqueda de catalizadores que combinen las propiedades de la catálisis homogénea y heterogénea ha sido constante, pues con esto se pueden llevar a cabo procesos catalíticos con altas selectividades y actividades. El uso de nanopartículas metálicas como catalizadores ha tenido gran interés en la última década, ya que ha permitido tener las ventajas que ofrece un catalizador homogéneo sumándose A una fácil separación de productos y catalizador.^{27, 28}

Las nanopartículas metálicas son cúmulos formados por átomos de metales, estos cúmulos pueden contener desde decenas hasta miles de átomos metálicos, variando sus diámetroS entre 1-100 nm.²⁹

La gama de aplicaciones de las nanopartículas metálicas en muchos campos científicos es amplia, no solo en catálisis, por ejemplo en el área de nanoelectrónica se ha estudiado las propiedades de transporte eléctrico de nanopartículas de oro,³⁰ con el fin de obtener dispositivos cada vez más pequeños de almacenamiento de información. Por otro lado se han usado nanopartículas de níquel como capacitores cerámicos y en celdas solares.³¹

Las características más importantes de las nanopartículas como catalizadores son su forma, tamaño y dispersión. Existe una dependencia entre el tamaño de la nanopartícula y su actividad catalítica, resultando que la actividad habitualmente se incrementa al disminuir el tamaño de las NPs.³²

18

Debido al tamaño pequeño de las nanopartículas, están son inestables y tienden a la aglomeración. La formación de aglomerados conlleva una disminución de la actividad catalítica. Por tal motivo es muy importante que al preparar las nanopartículas, éstas estén dispersas de modo que sus propiedades catalíticas no se pierdan o disminuyan. Las propiedades de tamaño, forma y dispersión de la NPs se pueden controlar si se emplea un agente estabilizante adecuado.

2.3.1 Estabilización de nanopartículas

Debido a que las distancias entre las nanopartículas son muy pequeñas las fuerzas de van de Waals provocan atracciones entre éstas generando aglomerados. Para evitar esto, se emplea frecuentemente un agente estabilizante en la preparación de las NPs que inducen fuerzas opuestas a las de atracción con lo cual se obtienen nanopartículas estables.³³

Existen cuatro métodos generales para la estabilización de nanopartículas metálicas:

- a) Estabilización electrostática, (Esquema16)
- b) estabilización estérica, (Esquema 17)
- c) estabilización electroestérica, que es una combinación de las dos primeras y,
- d) estabilización por un ligante o un disolvente.

a) Estabilización electrostática: se genera por la "absorción" de iones en la superficie metálica de la partícula, la cual frecuentemente es electrofílica.³⁴ Se emplean comúnmente compuestos como haluros, carboxilatos y polioxoaniones, que están disueltos generalmente en disolución acuosa. Estos funcionan creando una doble capa eléctrica alrededor de la nanopartícula, lo que provoca una repulsión Coulómbica entre las partículas, evitando así la aglomeración.³⁵



Esquema 16. Estabilización electrostática de NPs³⁵

b) Estabilización estérica: se presenta cuando se usan moléculas orgánicas voluminosas que actúan como capas protectoras sobre la superficie metálica,³⁶ de tal manera que se disminuye la interacción entre una nanopartícula y otra porque se restringe su movimiento.³⁷



Esquema 17. Estabilización estérica de NPs³⁶

Los compuestos más utilizados son polímeros y copolímeros con átomos donadores; P, N y S.³⁶ Éstos no solo proveen una estabilidad estérica sino que también se enlazan débilmente a la superficie de la partícula. La poli(N-vinil-2-pirrolidona), PVP, es el polímero más empleado debido a que es voluminoso y se puede enlazar como ligante, además de que las NPs estabilizadas por este polímero han sido activas en diferente reacciones catalíticas, como hidrogenación y acoplamiento C-C.³⁸

c) Estabilización electroestérica: es una combinación de las dos combinaciones mencionadas anteriormente. Normalmente se utilizan tensoactivos iónicos, los cuales tienen un grupo polar que genera una doble capa eléctrica y tienen una cadena lateral lipofílica encargada de generar la capa estérica. Uno de los tensoactivos que ha sido empleado para este tipo de estabilización es el dodecilsulfato de sodio, DSS, el cual se ha utilizado en reacciones de hidrogenación de nitrilos alifáticos y benzonitrilo.⁶



Esquema 18. Dodecilsulfato de sodio (DSS), estabilizador electroestérico

d) Estabilización por un ligante o un disolvente: esta estabilización es similar a la estérica y existen una gran variedad de ligantes empleados como estabilizadores.³⁵ Ocurre por la coordinación débil de la nanopartícula metálica con el heteroátomo del ligante.

Los ligantes típicamente utilizados son fosfinas,³⁹ fosfitos,³⁵ tioles,⁴⁰ aminas,²⁷ monóxido de carbono,⁴¹ entre otros. Por ejemplo se han preparado NPs de paladio estabilizadas con mono y *bis*-fosfinas ópticamente activas, obteniéndose NPs con diámetros entre 1.2 y 1.7 nm con formas esféricas y tamaños regulares.³⁹ Claver y colaboradores sintetizaron NPs de Rh, Ru e Ir en presencia de 1,3- difosfitos derivados de carbohidratos, siendo las NPs de rodio las más

pequeñas con una distribución de tamaño estrecha y dispersas. Estas NPs se emplearon en la hidrogenación catalítica de *o*- y *m*-metilanisol, siendo las NPs de Rh las que presentaron la actividad más alta y las de Ir las de menor actividad.⁴² Se han preparado NPs de platino de 1.2-1.8 nm, estabilizadas con aminoalcoholes.⁴³

También se ha informado la preparación de NPs estabilizadas solamente por moléculas del disolvente. Por ejemplo, nanopartículas de titanio, [Ti·0.5 THF], con diámetros de 0.8 nm las cuales son cúmulos de Ti₁₃ estabilizadas por seis moléculas de THF.⁴⁴ De manera análoga, se han obtenido NPs de manganeso [Mn·0.3 THF] con diámetros entre 1 y 2.5 nm.⁴⁵ De esta misma forma, en vez de THF se emplea THT para obtener NPs de Mn, Pd y Pt, donde el átomo de azufre interacciona con la superficie de la nanopartícula.⁴⁶

2.3.2 Preparación de nanopartículas

Así como existen diferentes métodos de estabilización de nanopartículas como se describió en la sección anterior, también se han desarrollado diversas metodologías para la preparación de NPs, con las que se pueden controlar propiedades como forma, tamaño y dispersión.

Se pueden preparar NPs metálicas por dos métodos generales, físico y químico, el físico que consiste en la subdivisión del agregado metálico y el químico genera NPs por nucleación y crecimiento de los átomos metálicos. El método químico es el más usado, presentando como ventaja el control del tamaño de partícula. En el **esquema 19** se muestra el concepto general de los dos métodos.³⁵



Esquema 19. Síntesis de nanopartículas³⁵

Existen diferentes métodos de preparar nanopartículas, como por ejemplo, *a)* reducción química de una sal, *b*) descomposición térmica, fotoquímica y sonoquímica, *c*) método electroquímico y d) descomposición de precursores organometálicos. Al preparar las nanopartículas casi siempre es necesario utilizar un estabilizante para evitar la aglomeración.

Dentro de los métodos mencionados uno de los más exitosos es el de *descomposición de un precursor organometálico*, ya que proporciona un excelente control en el tamaño, forma y dispersión de la NPs.

Se han preparado nanopartículas de diferentes metales como Pt, Pd, Au, Ag, Ru, entre otros. Se ha informado la preparación de NPs de paladio(0) a partir de [Pd₂(dba)₃] (dba=dibencilidenacetona) usando el líquido iónico [EMI][MeHPO₄] (EMI= 1-etil-3-metilimidazolio) para la reducción de fenilbutenonas.⁴⁷ También se han preparado NPs de rutenio en líquidos iónicos, a partir del precursor

[Ru(COD)(COT)] (COD=1,3-ciclooctadieno y COT=1,3,5-ciclooctatrieno) para la hidrogenación de ciclohexadieno, obteniéndose ciclohexeno y ciclohexano.⁴⁸



Esquema 20. Hidrogenación de ciclohexadieno con NPs de Ru, a partir de [Ru(COD)(COT)]⁴⁸

En nuestro grupo de trabajo se han preparado nanopartículas de rutenio *in situ* a partir del precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂] por descomposición térmica de sus carbonilos. Estas NPs fueron utilizadas para la hidrogenación de nitrilos alifáticos y benzonitrilo.⁶

En la hidrogenación de acetonitrilo y propanonitrilo a 350 psi de H₂ se obtuvo una mezcla de aminas con una selectividad a la amina terciaria correspondiente, los mejores resultados se obtuvieron usando el dodecilsulfato de sodio (DSS) como estabilizante de NPs.

 $R \xrightarrow{\text{Ru-NPs}} R \xrightarrow{\text{CH}_2 \longrightarrow \text{NH}_2} + R \xrightarrow{\text{CH}_2 \longrightarrow \text{CH}_2} \xrightarrow{\text{H}_2 \longrightarrow \text{CH}_2} R$ $+ R \xrightarrow{\text{CH}_2 \longrightarrow \text{CH}_2} R \xrightarrow{\text{H}_2 \longrightarrow \text{CH}_2} R$

Esquema 21. Hidrogenación de nitrilos alifáticos con NPs de Ru, a partir de [Ru₃(CO)₁₂]⁶

En contraste, en la hidrogenación de benzonitrilo con NPs de rutenio se logra un 100% de conversión y aproximadamente 60% de selectividad hacía la amina primaria, utilizando 290°C de temperatura y presión de H₂ de 900 psi.



Esquema 22. Hidrogenación de benzonitrilo con NPs de Ru, a partir de $[Ru_3(CO)_{12}]^6$

2.3.3 Caracterización de nanopartículas metálicas

Para caracterizar NPs metálicas se combina una gran variedad de técnicas, de tal manera que se pueda determinar las propiedades físicas del núcleo metálico de la partícula y la química molecular de los ligantes en la superficie. La técnica más empleada para observar si las nanopartículas están aglomeradas o no, ver la distribución de tamaño y morfología es la microscopía electrónica de transmisión (TEM). Esta técnica se puede combinar con microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM), que sirve para obtener la estructura cristalina y caracterización cristalográfica de las NPs.

También es común utilizar los diferentes métodos de rayos-X que proporcionan información estructural de las NPs, incluyendo la información cualitativa elemental. Por ejemplo con difracción de rayos X (XRD) se verifica la naturaleza cristalina de la nanopartícula y se estima el diámetro por medio de la ecuación de Debay-Sherer. Mediante rayos X de energía dispersa (EDX), combinada con TEM se puede conocer la composición elemental de la nanopartícula.

En la caracterización de nanopartículas también se utilizan técnicas espectroscópicas comunes tales como la espectroscopia infrarroja, resonancia magnética nuclear y UV-visible. Cuando se utilizan ligantes como estabilizantes, se puede determinar la presencia de éstos en la superficie de la partícula y de acuerdo a los desplazamientos se puede determinar la coordinación del ligante o estabilizador a la nanopartícula.



Figura 1. Ejemplo de micrografías obtenidas mediante TEM de NPs de rutenio utilizando el precursor $[Ru_3(CO)_{12})]^6$.

2.4 Imidazoles

El imidazol es un heterociclo plano de cinco miembros con dos átomos de nitrógeno en posición 1 y 3 que posee una apreciable energía de resonancia, algo mayor que la del pirrol (14 kJ/mol-imidazol; 8.9 kJ/mol-pirrol).⁴⁹ Este sistema anular es particularmente importante porque se encuentra en el aminoácido esencial histidina (1), y en su producto de descarboxilación, la histamina.



Esquema 23. Histidina

Los imidazoles son de gran importancia debido a su aplicación como intermediarios farmacéuticos, por ejemplo, la cimetidina se diseñó con base en la histamina como modelo,⁵⁰ y algunas otras clases de fármacos se basan también en el anillo imidazólico: el 2-nitroimidazol (2), es un antibiótico natural y algunos nitroimidazoles sintéticos presentan actividad contra infecciones intestinales. El metronidazol (3) es un radiosensibilador en terapia de rayos-X. Otros imidazoles son útiles agentes antimicóticos, como el bifonazol (4) y el clotrimazol (5).



Esquema 24. Compuesto (2) *nitroimidazol;* (3) *metronidazol;* (4) bifonazol y (5) clotrimazol

2.4.1 Síntesis de Imidazoles

No existe un método general para la síntesis de imidazoles pero se han utilizado diversas reacciones de ciclación para producir imidazoles sustituidos de manera específica. Una de ellas, basada en la ciclación de isonitrilos:⁵⁰



Esquema 25. Ciclación de isonitrilos para la formación de imidazoles sustituidos⁵⁰

Otro método satisfactorio para la síntesis de imidazoles es la reacción de Bredereck,⁵¹ en la que una α -hidroxicetona o α -halocetona se calienta con formamida:



Esquema 26. Síntesis de Bredereck⁵¹

Las α -aminocetonas son intermediarios en la síntesis de varios tipos de imidazoles; la reacción con tiocianatos o isotiocianatos produce imidazol-2-tioles y con cianamida se forman 2-aminoimidazoles.⁵²



Esquema 27. Formación de imidazoles a partir de α -aminocetonas⁵²
En el esquema 28 se muestra una ruta de síntesis de 4-aminoimidazoles vía ciclación.⁵³



Esquema 28. Síntesis de 4-aminoimidazoles vía ciclación⁵³

Un tipo distinto de ciclación es la fotólisis de tetrazoles 1,5-disustituidos, que probablemente ocurre a través de un intermediario imidoílnitreno,⁵⁴ este método se ha utilizado para preparar diversos imidazoles 2,4-disustituidos.



Esquema 29. Síntesis de imidazoles mediante fotólisis⁵⁴

Recientemente se informó la reacción entre 2-picolilamina y 2-cianopiridina en medio básico para la formación de 2,4,5-tris(2-piridil)imidazol. La reacción se llevó a cabo a 100 °C en condiciones *neat*. El producto mayoritario fue el imidazol, aunque la triazina correspondiente también fue observada.⁵⁵



Esquema 30. Síntesis de 2,4,5-tris(2-piridil)imidazol en medio básico⁵⁵

2.4.2 Síntesis de Imidazoles con complejos metálicos

Como se ha mencionado anteriormente, el Ni Raney ha sido utilizado como catalizador en diversas reacciones, éste fue utilizado para la hidrogenación de 2,4,6-tris(2-piridil)-1,3,5-triazina para obtener el imidazol correspondiente. Esta reacción se llevó a cabo a 150 bar de H₂, por 10 h a 24°C, se obtuvo un 87.7% de rendimiento⁵⁶.



Esquema 31. Síntesis de 2,4,5-tris(2-piridil)imidazol utilizando Ni Raney⁵⁶

En el grupo de trabajo se han obtenido imidazoles trisustituidos a partir de la hidrogenación de benzonitrilo y de otros nitrilos aromáticos, utilizando el precursor catalítico [(dippe)Ni(μ -H)]₂. Se logró obtener el 2,4,5-trifenilimidazol, la reacción se llevó a cabo por 48 h a 180°C de temperatura y 60 psi de presión de H₂ y se obtuvo un 93% de conversión; al aumentar la temperatura a 230°C y la presión a 180°C se llega a un 98% de conversión, estas reacciones se llevaron a cabo en condiciones *neat*.⁵



2,4,5- trifenilimidazol

Esquema 32. Síntesis de 2,4,5-trifenilimidazol utilizando el dímero [(dippe)Ni(μ-H)]₂⁵

Otro de los nitrilos que estudiado en la hidrogenación utilizando este dímero de níquel fue la 4-cianopiridina, con la cual se obtuvo el 2,4,5-tri(4-piridil)imidazol con un rendimiento de 91%. La reacción se realizó en condiciones *neat* a 180°C, 120 psi H_2 por 48 horas.⁵



Esquema 33. Síntesis de 2,4,5-tri(4-piridil)imidazol utilizando el dímero [(dippe)Ni(μ-H)]₂⁵

3. OBJETIVOS

Objetivos

En el presente trabajo de tesis se pretende lograr la hidrogenación de enlaces $C \equiv N$ presentes en cianopiridinas mediante el uso de nanopartículas metálicas de rutenio, utilizando el precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂].

Se pretende llevar a cabo la hidrogenación catalítica de 2-, 3- y 4- cianopiridina, así como la preparación *in situ* de las nanopartículas de Ru estabilizadas con diferentes compuestos. Para dicha hidrogenación catalítica se busca establecer las condiciones óptimas de reacción. Así mismo se espera la identificación de intermediarios involucrados y la caracterización de las nanopartículas.

4. HIPÓTESIS

Hipótesis

Por descomposición térmica de [Ru₃(CO)₁₂] y utilizando un estabilizante se obtendrán nanopartículas estables de rutenio.



Empleando las nanopartículas de rutenio en la hidrogenación catalítica de cianopiridinas, se obtendrán aminas primarias, iminas y aminas secundarias, de acuerdo a las condiciones utilizadas.



Py= 2-piridina, 3-piridina ó 4-piridina

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Hidrogenación catalítica de 3-cianopiridina

El precursor catalítico de [Ru₃(CO)₁₂] ha resultado útil para la preparación de nanopartículas activas en reacciones de hidrogenación de nitrilos⁶ y debido a la gran importancia que tienen sus productos se decidió estudiar la hidrogenación de cianopiridinas.

Se realizó la reacción de hidrogenación de 3-cianopiridina empleando nanopartículas de rutenio preparadas *in situ*. Con el fin de encontrar las condiciones adecuadas para que la reacción fuera óptima, se inició probando las condiciones utilizadas en la hidrogenación de nitrilos alifáticos, trabajo que se realizó en nuestro grupo de trabajo⁶. Estas condiciones fueron 140°C de temperatura, 250 psi de presión durante 72 horas; se usó como disolvente THF y como estabilizante dodecilsulfato de sodio (DSS). En estas condiciones se observó que no hubo reacción, por lo que se incrementó la temperatura a 200 y 220°C, variando también el tiempo de reacción. En el esquema 41 se muestra la reacción general que se llevó a cabo.



Esquema 34. Hidrogenación catalítica de 3-cianopiridina empleando NPs-Ru

		Tiempo de Temperatura Conversi eacción (h) (°C) (%)		Selectividad (%)			
Reacción	Tiempo de reacción (h)		Conversión (%)	1a	1b		
1	72	140	0	0	0	0	
2	72	200	57.7	9	5.7	43	
3	144	200	80.5	2.2	6.8	71.5	
4	24	220	65.6	6	7	52.6	
5*	72	220	83	8.9	4.8	56.9	

-Estabilizante: DSS; 250 psi H₂; 25 mL THF

-Rendimientos cromatográficos

*En la reacción 5 se obtuvieron además otros productos.

Tabla 4. Resultados obtenidos en la hidrogenación de3-cianopiridina

En la tabla 4 se puede observar los resultados más relevantes que se obtuvieron en los primeros experimentos, de manera general se puede decir que al aumentar la temperatura el porcentaje de conversión también aumenta. En todos los casos el producto mayoritario fue la amina secundaria, sin embargo en el medio de reacción se observan otros productos como la amina primaria y el producto de condensación, imina.

Al dejar la reacción por 144 h (**reacción 3, tabla 4**), ésta se ve altamente favorecida hacía la amina secundaria. Al aumentar la temperatura a 220°C por 72 horas (**reacción 2, tabla 4**) se observa una alta conversión, sin embargo hay una mezcla de productos, por lo cual se puede decir que a mayor temperatura esta reacción no es más selectiva. Es por esto que se buscó cambiar las condiciones con el fin de mejorar el rendimiento y selectividad de la reacción.

Al realizar la prueba con $CuSO_4$ de estos experimentos, se observa, en un principio que la solución de color azul claro se torna a azul eléctrico, esto implica que en la reacción hubo desprendimiento de NH₃, después al seguir burbujeando se observa la presencia de precipitado, esto se atribuye a las aminas que se encuentran en forma de gas, precipitando en contacto con CuSO₄.

Se decidió utilizar otro estabilizante de nanopartículas, este fue trifenilfosfina (TFF), los resultados se muestran en la tabla 5.

				Selectividad (%)			
Reacción	Estabilizante	Presión H ₂ (psi)	Conversión (%)	1a	1b		
6	TFF	250	100	10	3	87	
7	TFF	60	100	0	84	16	

-200°C por 72 h; 25 mL THF

-Rendimientos cromatográficos

Tabla 5. Resultados obtenidos en la hidrogenación de 3-cianopiridina variando la presión H₂

Se puede observar que el uso de TFF fue más efectivo para los propósitos de la catálisis que el uso de DSS, pues se logró obtener una conversión mayor, esto puede deberse a que la TFF, no solo actúa como estabilizante estérico debido a su tamaño, sino también puede existir una coordinación débil de la nanopartícula con el heteroátomo del ligante, evitando así la aglomeración de las NPs.

La selectividad de los productos de estas reacciones dependió de la presión de H_2 del sistema, a una presión de 250 psi de H_2 (**reacción 6, tabla 5**), se obtiene mayoritariamente el producto de hidrogenación es decir, la amina secundaria, observándose también, en menores cantidades, la amina primaria y la imina. A una presión menor de 60 psi de H_2 (**reacción 7, tabla 5**) se obtiene como producto principal la imina con 84% de rendimiento y en un porcentaje menor (16%) la amina secundaria. Esto último resulta interesante, pues con el uso de condiciones más suaves, se ha logrado obtener buenos rendimientos y selectividades.

Por tanto, se decidió mantener la presión de 60 psi de H₂ y realizar la reacción con otros estabilizantes, como 2-etilhexanoato de sodio (2-EHS) y polivinilpirrolidona (PVP). En la tabla siguiente se muestran los resultados obtenidos con los cuatro

				Selectividad (%)			
Estabilizante	Temperatura (°C)	Presión H ₂ (psi)	Conversión (%)	1a	1b	1c	
DSS	200	60	58	0	50	8	
TFF	200	60	100	0	84	16	
2-EHS	200	60	50	0	0	50	
PVP	200	60	51	0	51	0	

estabilizantes (DSS, TFF, 2-EHS y PVP), utilizados para esta reacción en las mismas condiciones.

-En 25 mL de THF; 72 h

-Rendimientos cromatográficos

Tabla 6. Comparación de conversiones utilizando diferentes estabilizantes

Con cada estabilizante se obtienen resultados diferentes, sin duda el estabilizante con el que se obtiene una mejor conversión es TFF, posiblemente debido a cuestiones estéricas, en cambio utilizando los otros estabilizantes en las mismas condiciones, se obtienen rendimientos de aproximadamente 50%, se observa que al utilizar DSS y PVP, el producto favorecido selectivamente es la imina correspondiente, pero al utilizar 2-EHS ahora el producto favorecido es la amina secundaria.

Debido a que al utilizar TFF como estabilizante se obtuvieron los mejores resultados en términos de conversión, se decidió seguir utilizando este estabilizante en la hidrogenación de 3-cianopiridina y 2-cianopiridina.

Con el fin de comprobar la heterogeneidad del sistema se realizó una prueba de mercurio, esta se lleva a cabo agregando una gota de Hg(0) al medio de reacción, con el cual se espera que las nanopartículas de rutenio formadas se amalgamen, disminuyendo ó inhibiendo su actividad y reduciendo la conversión de la reacción.

Otra prueba que se realizó fue llevar a cabo la reacción sin un estabilizante, con el fin de observar que las nanopartículas en ausencia de estabilizante pueden llegar a aglomerarse y disminuir su actividad, los resultados se presentan en la tabla 7 y en la gráfica 2.

		Presión		Selectividad (%)			
Estabilizante	Temperatura (°C)	H ₂ (psi)	Conversión (%)	1a	1b		
TFF (gota Hg)	200	60	38	0	25	13	
Sin estabilizante	200	60	39	0	39	0	

-En 25 mL THF, 72 h -Rendimientos cromatográficos

Tabla 7. Resultados de la prueba de mercurio y ausencia de

estabilizante

En la tabla 7 se observa que efectivamente, la conversión de la reacción, al agregar una gota de mercurio, disminuye un 62% en comparación con la reacción que se realizó en las mismas condiciones sin gota de Hg(0) donde se obtuvo una conversión de 100%.

Por otro lado, al realizar la reacción sin un estabilizante el rendimiento disminuye hasta 39%, esto puede deberse a que en ausencia de estabilizante las nanopartículas formadas tienden a aglomerarse, como se mencionó anteriormente, perdiendo así su actividad catalítica.

El gráfico siguiente muestra un comparativo entre las reacciones que se realizaron:

- -utilizando estabilizante TFF
- -utilizando estabilizante TFF más gota de Hg
- -sin estabilizante



Gráfica 2. Efecto del estabilizante en la hidrogenación catalítica de 3-cianopiridina

Se observa que en ausencia de estabilizante únicamente se forma la imina secundaria correspondiente en un porcentaje menor que al agregar el estabilizante TFF. Al agregar la gota de mercurio se observa que la reacción se inhibe en forma importante, pues la conversión a imina y amina secundaria disminuyen, esto puede ser una prueba positiva de la heterogeneidad del sistema, sin embargo para confirmar la presencia de las nanopartículas, éstas se caracterizaron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM).

La figura 3 muestra las micrografías obtenidas por TEM de las nanopartículas obtenidas de la reacción de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante, las nanopartículas muestran tamaño de diámetro de 2-7 nm, lo que hace que sean catalíticamente activas, en comparación con la figura 2, micrografía de la muestra sin estabilizante donde la dispersión de los tamaños de NPs es mayor, esto debido a que al no haber estabilizante no se tiene un control sobre el tamaño y tienden a coalescer, y en consecuencia la reactividad es menor.



Figura 2. Micrografías obtenidas mediante TEM de NPs de rutenio en ausencia de estabilizante



Figura 3. Micrografías obtenidas mediante TEM de NPs de rutenio con estabilizante TFF para 3-cianopiridina, gráfico de dispersión de diámetros de NPs

5.2 Hidrogenación catalítica de 4-cianopiridina

La hidrogenación de 4-cianopiridina se llevó a cabo en las condiciones en la que la hidrogenación de 3-cianopiridina dio mejor resultado, estas condiciones son temperatura de 200°C, presión de 60 psi de H₂ utilizando TFF como estabilizante, por 72 h. La reacción general de hidrogenación de 4-cianopiridina se muestra en el esquema siguiente:



Esquema 35. Hidrogenación catalítica de 4-cianopiridina empleando NPs-Ru

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos de las reacciones de hidrogenación de 4-cianopiridina, donde se utilizó TFF y DSS como estabilizante, variando la presión.

					Selectividad (%)			
Reacción	Estabilizante	Temperatura (°C)	Presión H ₂ (psi)	Conversión (%)		2b	2c	
1	TFF	200	60	66.5	0	4.1	62.4	
2	TFF	200	150	98.5	6.3	6.5	85.7	
3	DSS	200	150	97.4	0	8.8	88.6	

-En 25 mL THF, 72 h -Rendimientos cromatográficos

Tabla 8. Resultados de la hidrogenación catalítica de 4-cianopiridina

En la **reacción 1** de la **tabla 8**, que se realizó a 200 °C y 60 psi de H₂ utilizando TFF como estabilizante, se obtuvo un 66.5% de conversión, observándose principalmente la formación de la amina secundaria en un 62.4%, la imina correspondiente también es formada en 4.1%. Con el fin de aumentar el rendimiento de la reacción se decidió aumentar la presión de H₂ a 150 psi (**reacción 2**), en estas condiciones la conversión aumentó hasta un 98.5%, observándose nuevamente que la amina secundaria es el producto mayoritario (85.7%), la imina también es observada en un 6.5%, sin embargo en esta ocasión la amina primaria también se observa (6.4%). Si bien el aumentar la presión de productos de hidrogenación, obteniéndose una mezcla, situación que generalmente no es deseada por la dificultad de separación y purificación de los productos.

En la **reacción 3** se decidió probar también un estabilizante diferente y se utilizó DSS a 200°C y 150 psi de H_2 , los rendimientos obtenidos fueron similares a los de la reacción 2, se obtuvo un 97.4% de conversión, en esta reacción la amina primaria no es observada, solo se observa el producto de hidrogenación en un 88.6% y el producto de condensación en un 8.8%.

Para el caso de la hidrogenación de 4-cianopiridina, el DSS resultó ser un mejor estabilizante que la TFF, pues con este último se observó una mayor mezcla de productos. A la luz de estos resultados las nanopartículas formadas utilizando DSS fueron caracterizadas por TEM.









Figura 4. Micrografías obtenidas mediante TEM de NPs de rutenio con estabilizante DSS para 4-cianopiridina, gráfico de dispersión de diámetro de NPs

En la figura 4 se presentan las micrografías de las nanopartículas obtenidas en la reacción de hidrogenación de 4-cianopiridina utilizando como estabilizante DSS, se observa que las nanopartículas están bien definidas en forma esférica mostrando tamaños entre 3 y 7 nm.

En el gráfico 3 se muestra una comparación entre la reactividad que presentan la 3-cianopiridina y 4-cianopiridina en la hidrogenación catalítica, se observa que bajo las mismas condiciones de presión de H₂ (60 psi), temperatura (200°C) y tiempo de reacción (72 h) la reactividad entre una y otra materia prima varía significativamente, la amina secundaria es el producto principal (94%) de la hidrogenación de 4-cianopiridina, en cambio el producto principal de hidrogenación de 3-cianopiridina es la imina secundaria (84%), esta diferencia de reactividad se debe a la posición del grupo *ciano*, cuando éste se encuentra en posición 4 existe una mayor facilidad para que la amina secundaria se forme rápidamente a una presión baja de hidrógeno.



Gráfica 3. Reactividad comparativa de 3-cianopiridina vs. 4-cianopiridina Condiciones: 60 psi H₂, 200°C, 72 h

5.3 Hidrogenación catalítica de 2-cianopiridina

La reacción de hidrogenación de 2-cianopiridina mostró una reactividad totalmente diferente a la reactividad de 3- y 4-cianopiridina. En un inicio la reacción se realizó en las condiciones utilizadas anteriormente, 200°C de temperatura, 60 psi de H₂ y 72 horas de reacción empleando TFF como estabilizante (**reacción 1, tabla 9**). Debido a que en estas condiciones solo se obtiene un 25% de conversión, se decidió aumentar la presión de H₂ a 150 psi, observándose un aumento en la conversión de la reacción a 67.5% (**reacción 2, tabla 9**). Sin embargo se observa una mezcla de tres productos, uno de ellos es el correspondiente, **2,4,5-tris(2-piridil)imidazol (3c)**, los otros dos productos fueron propuestos de acuerdo a la masa y fragmentación que presenta su espectro de masas.



Esquema 36. Hidrogenación de 2-cianopiridina

						electividad (%)	
Reacción	Estabilizante	Temperatura (°C)	Presión H ₂ (psi)	Conversión (%)	3a	3b	3c
1	TFF	200	60	25	0	25	0
2	TFF	200	150	67.4	12.8	29	25.6
3	TFF	200	250	78.9	23	18.4	37.5

-72 h, 25 mL THF, 0.1% catalizador

-Rendimientos cromatográficos

Tabla 9. Resultados de la hidrogenación catalítica de 2-cianopiridina

Al aumentar la presión de H_2 a 250 psi (**reacción 3, Tabla 9**) se obtuvo una conversión de 78.9%, observándose una mayor formación del producto **3a** y del producto principal **3c** (imidazol) en comparación con la reacción 2.

Al cambiar las condiciones de temperatura y tiempo de reacción se observaron algunos cambios en la selectividad. En un tiempo de 144 horas y 200°C (reacción 4, Tabla 10) se obtuvo un 78% de conversión, del cual el 66% se trata del producto 3c (imidazol), y 12% del producto 3b, el producto 3a no es observado, lo que indica que posiblemente, en periodos de tiempos largos, 3a se consume para la formación de producto 3b. Cuando la temperatura se aumentó a 230°C por 72 horas (reacción 5, Tabla 10) se obtuvo un 74% de conversión, con selectividad de 56.5% hacía el imidazol. Sin embargo, a esta temperatura es posible que no toda la materia prima este en el seno de la reacción, pues dicha temperatura ya está muy cerca del punto de ebullición de la 2-cianopiridina. Es por esto que se decidió disminuir la temperatura a 180°C (reacción 6, Tabla 10) y efectivamente la conversión aumento hasta un 85.5%, los productos mayoritarios fueron 3a con 30% y 3c con 40%.

					9	Selectividad (%)	
Reacción	Estabilizante	Temperatura (°C)	Tiempo Conversión (h) (%)	3a	3b	3c	
4	TFF	200	144	78	0	12	66
5	TFF	230	72	74	0	17.5	56.5
6	TFF	180	72	85.5	30	15.5	40

-150 psi H₂, 25 mL THF, 0.1% catalizador

-Rendimientos cromatográficos

Tabla 10. Resultados de la hidrogenación catalítica de 2-cianopiridinavariando la temperatura y tiempo de reacción

La reacción 8 de la Tabla 11 muestra un experimento realizado con una carga de precursor catalítico menor (0.05% mol [Ru₃(CO)₁₂]), en el cual se observó una mayor conversión (92%) a comparación del experimento realizado con una carga de precursor catalítico de 0.1% mol (reacción 7). Este aumento en la conversión se debe a que, al haber menos metal presente en el medio de la reacción, las nanopartículas formadas se aglomeran menos y pueden estar más dispersas teniendo así una mayor actividad y reactividad.

			Se	electividad (%)			
Reacción	Estabilizante	Temperatura (°C)	Carga de [Ru ₃ (CO) ₁₂]	Conversión (%)	3a	3b	3c
7	TFF	180	0.1% mol	85.5	30	15.5	40
8	TFF	180	0.05% mol	92	17	25	50

-150 psi H₂, 25 mL THF, 72 h -Rendimientos cromatográficos

Tabla 11. Resultados de la hidrogenación catalítica de 2-cianopiridinavariando la temperatura y tiempo de reacción

En el gráfico 4 se muestra la distribución de productos **3a**, **3b y 3c** a diferentes temperaturas. Se observa que a 180°C se favorece el producto 3c (imidazol), sin embargo, el producto 3a también se observa en 30%. A 200°C el producto mayoritario es 3b (29%), en un porcentaje similar (25.6%) el producto 3c es observado. Cuando se aumentó la temperatura a 230°C se observa el mejor rendimiento de imidazol (3c) en 56.5%, el producto 3b solo se observa en un 17.6% y el producto 3a no fue observado.



Gráfica 3. Reactividad comparativa de 3-cianpiridina vs. 4-cianopiridina Condiciones: 60 psi H₂,200°C, 72 h

Las nanopartículas obtenidas en estos experimentos fueron caracterizadas mediante TEM y una de las micrografías se observa en la figura 5, dónde se puede apreciar partículas pequeñas de forma esférica. Para obtener el gráfico de dispersión, fueron medidas aleatoriamente 100 NPs y se observó que los tamaños de estas nanopartículas varían entre 2 y 7 nm, predominando NPs de 4 nm, en general, estos tamaños son muy similares a los casos que anteriormente se han discutido.







Figura 5. Micrografías obtenidas mediante TEM de NPs de rutenio con estabilizante TFF para 2-cianopiridina, gráfico de dispersión de diámetros de NPs

En el esquema 37 se presentan los productos principales obtenidos en la hidrogenación de 2-, 3- y 4-cianopiridina. Se observa que la reactividad varía significativamente para cada materia prima, para la hidrogenación de 2-cianopiridina se obtiene como producto principal el 2,4,5-tris(2-piridil)imidazol[1], para el caso de 3-cianopiridina se observa que la imina [2] fue el producto favorecido, en cambio para la hidrogenación de 4-cianopiridina fue la amina secundaria [3].



Esquema 37. Reacción de hidrogenación de cianopiridinas mediante NPs-Ru

6. CONCLUSIONES

Se logró la hidrogenación de los enlaces $C \equiv N$ presentes en cianopiridinas, estos enlaces se lograron activar mediante el uso de nanopartículas de rutenio. Se encontró que la reactividad de las materias primas frente a la hidrogenación catalítica varía significativamente. En la hidrogenación de 3-cianopiridina se observa que a una presión relativamente alta (250 psi) se forma principalmente la amina secundaria 3-piridindimetanamina, y a una presión menor (60 psi) se forma como producto mayoritario la imina. Para esta reacción se utilizaron diferentes estabilizantes de nanopartículas, resultando la TFF como mejor estabilizante obteniéndose conversiones de 100%. Para la reacción con esta materia prima se realizó la prueba de heterogeneidad de sistema (gota de mercurio) con la cual se observó una disminución en la conversión de la reacción.

En la hidrogenación de 4-cianopiridina se observa que a una presión tanto mayor como menor (150 psi vs. 60 psi) el producto principal es la amina secundaria, 4piridindimetanamina, se probaron como estabilizantes de NPs, la TFF y DSS, ambos dieron como resultado conversiones de 98% aproximadamente.

Para la hidrogenación de 2-cianopiridina se encontró una reactividad completamente diferente a la mostrada con las materias primas anteriores. Se logró obtener el producto ciclado 2,4,5-tris(2-piridil)imidazol.

Fue posible preparar *in situ* nanopartículas de rutenio activas, estas fueron estabilizadas para evitar la aglomeración con TFF y DSS. Las NPs-Ru fueron caracterizadas mediante TEM, observándose tamaños de NPs de 2-7 nm.

Es de gran interés resaltar que la reactividad de 2-, 3- y 4-cianopiridina frente a la hidrogenación catalítica varía significativamente. Con la 2-cianopiridina se logra obtener un imidazol, el cual puede llegar a tener aplicación como intermediario farmacéutico. Con la 3- y 4-cianopiridina se obtienen imina y amina secundaria, los cuales son materias primas de nuevos productos con gran aplicación.

7. PARTE EXPERIMENTAL

7.1 Condiciones generales

Todas las reacciones y manipulaciones fueron llevadas a cabo en una caja de guantes (VAC®, modelo DRI-LAB 28/25 HE/DL series) bajo atmósfera de argón (*PRAXAIR*® 99.998).

Se utilizó como disolvente tetrahidrofurano (THF) de grado reactivo de marca *J.T Baker*®. Las materias primas 2-cianopiridina, 3-cianopiridina y 4-cianopiridina, así como el precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂], el dodecilsulfato de sodio (DSS), el 2-etilhexanoato de sodio (2-EHS), la trifenilfosfina (TFF) y la poli(N-vinil-2-pirrolidona)= (PVP) fueron adquiridos en *Aldrich*®. Se utilizó hidrógeno molecular de 5.0 de ultra alta pureza adquirido en *PRAXAIR*®.

Para eliminar la humedad de las materias primas fueron secadas en la línea de vacío antes de su uso. El THF fue destilado y secado (benzofenona/sodio) y almacenado en la caja VAC® para su posterior uso.

Las muestras fueron analizadas mediante cromatografía de gases. El cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas tiene una columna DB- 5MS de 30 m con diámetro interno de 0.32 mm y flujo de helio de 50 mL/min.

Las nanopartículas obtenidas fueron caracterizadas mediante microscopía electrónica de transmisión utilizando un microscopio Jeol-2010 equipado con un filamento de hexaboruro de lantano operado con un voltaje de aceleración de 200 kV.

La reacción general:



7.2 Hidrogenación de 3-cianopiridina

A continuación se describe el experimento de hidrogenación típico de 3cianopiridina con nanopartículas de rutenio utilizando diferentes estabilizantes. En un reactor Parr® de 300 mL se disolvieron en 25 mL de THF, 0.5 g de la materia prima 3-cianopiridina, 0.1% mol del precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂] y la cantidad de estabilizante mostrada en la tabla, esto se realizó dentro de la caja de guantes VAC® en atmósfera de argón.

Estabilizante	Equivalentes	Moles	Peso (mg)
DSS	10	1.6008x10 ⁻⁵	4.6
TFF	10	1.6008x10 ⁻⁵	4.2
2-EHS	30	4.8024x10 ⁻⁵	7.9

Afuera de la caja el reactor se presurizó a 60 o 250 psi de hidrógeno dependiendo del experimento que se haya montado. El reactor se colocó en una canastilla de calentamiento y se conectó a un controlador de presión y temperatura, la cual se ajustó a 200°C. El tiempo de reacción fue 24 h, 72 h y 144 h dependiendo del experimento realizado. Después de este tiempo el reactor se despresurizó burbujeando el gas en una disolución de sulfato de cobre como prueba de presencia de amoniaco. Posteriormente se abrió el reactor y la mezcla de reacción obtenida se filtró a través de una columna de celita con el fin de retirar

los sólidos presentes, de la disolución filtrada se tomó 1 μ L y se inyectó en el GC-MS para su análisis.

7.3 Hidrogenación de 4-cianopiridina

En un reactor Parr® de 300 mL se disolvieron 0.5 g de 4-cianopiridina, 0.1% mol del precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂] y 10 equivalentes (4.6 mg) de TFF, en 25 mL de THF, esto se realizó dentro de la caja de guantes VAC® en atmósfera de argón. Afuera de la caja el reactor se presurizó a 60 o 150 psi de hidrógeno dependiendo del experimento realizado. El reactor se colocó en una canastilla de calentamiento y se conectó a un controlador de presión y temperatura, la cual se ajustó a 200°C por 72 horas. Después de este tiempo el reactor se despresurizó burbujeando el gas en una disolución de sulfato de cobre como prueba de presencia de amoniaco o de complejos amino-cobre. Posteriormente se abre el reactor y la mezcla de reacción obtenida se filtró a través de una columna de celita y se tomó 1 μ L y se inyectó en el GC-MS para su análisis.

7.4 Hidrogenación de 2-cianopiridina

En un reactor Parr® de 300 mL se disolvieron 0.5 g de 2-cianopiridina, y 10 equivalentes (4.6 mg) de TFF en 25 mL de THF, esto se realizó dentro de la caja de guantes VAC® en atmósfera de argón. Afuera de la caja el reactor se presurizó a 60, 150 o 250 psi de hidrógeno dependiendo del experimento realizado. El reactor se colocó en una canastilla de calentamiento y se conectó a un controlador de presión y temperatura, la cual se ajustó a 200°C o 180°C, por un tiempo definido (72 h o 144 h). Después de este tiempo el reactor se despresurizó burbujeando el gas en una disolución de sulfato de cobre como prueba de presencia de amoniaco. Posteriormente se abre el reactor y la mezcla de reacción obtenida se filtró a través de una columna de celita y se tomó 1 μ L y se inyectó en el GC-MS para su análisis.

8. Anexo



Figura A1. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 200°C-250 psi-72 h



Figura A2. Espectro de masas de la amina primaria, 3-piridinmetanamina



Figura A3. Espectro de masas de la imina secundaria, 3-piridindimetanimina



Figura A4. Espectro de masas de la amina secundaria, 3-piridindimetanamina



Figura A5. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 200°C-250 psi-144 h



Figura A6. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 220°C-250 psi-24 h



Figura A7.Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 220°C-250 psi-72 h



Figura A8. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-250 psi-72 h


Figura A9. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A10. Espectro de masas de imina utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A11. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A12. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando 2-EHS como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A13. Espectro de masas de imina, utilizando 2-EHS como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A14. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando PVP como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A15. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante más gota de Hg. Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A16. Cromatograma de hidrogenación de 3-cianopiridina sin estabilizante. Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A17. Cromatograma de hidrogenación de 4-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h



Figura A18. Espectro de masas de imina, utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h, 4-CNPy



Figura A19. Espectro de masas de amina secundaria, utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-60 psi-72 h, 4-CNPy



Figura A20. Cromatograma de hidrogenación de 4-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-150 psi-72 h



Figura A21. Cromatograma de hidrogenación de 4-cianopiridina utilizando DSS como estabilizante Condiciones: 200°C-150 psi-72 h



Figura A22. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 200°C-150 psi-72 h



Figura A23. Espectro de masas del compuesto **3a**, utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-150 psi-72 h



Figura A24. Espectro de masas del compuesto **3b**, utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-150 psi-72 h



Figura A25. Espectro de masas del compuesto **3c**, utilizando TFF como estabilizante Condiciones: 200°C-150 psi-72 h (2-CNPy)



Figura A26. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 200°C-250 psi-72 h



Figura A27. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 200°C-150 psi-144 h



Figura A28. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 230°C-150 psi-72h



Figura A29. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 200°C-60 psi-72h



Figura A30. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF como estabilizante. Condiciones: 180°C-150 psi-72h



Figura A31. Cromatograma de hidrogenación de 2-cianopiridina utilizando TFF y 0.05% mol de [Ru₃(CO)₁₂] Condiciones: 180°C-150 psi-72h



Figura A32. Espectro de masas de la materia prima (2-CNPy) Condiciones: 180°C-150 psi-72 h, 0.05% mol [Ru₃(CO)₁₂]



Figura A33. Espectro de masas del compuesto **3a** Condiciones: 180°C-150 psi-72 h, 0.05% mol [Ru₃(CO)₁₂]







Figura A35. Espectro de masas del compuesto 3cCondiciones: 180°C-150 psi-72 h, 0.05% mol [Ru₃(CO)₁₂]

9. REFERENCIAS

- 1. C. de Bellefon and P. Fouilloux, Catal. Rev. Sci. Eng., 1994, 36, 459-506.
- 2. S. Nishimura, Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis, New York, USA, 2001. 254-285.
- R. H. Holm, P. Kennepohl and E. I. Solomon, *Chem. Rev.*, 1996, **96**, 2239-2314.
- 4. P. Zerecero-Silva, I. Jimenez-Solar, M. G. Crestani, A. Arévalo, R. Barrios-Francisco and J. J. García, *Appl. Catal., A*, 2009, **363**, 230-234.
- J. J. Garcia, P. Zerecero-Silva, G. Reyes-Rios, M. G. Crestani, A. Arevalo and R. Barrios-Francisco, *Chem. Commun.*, 2011, 47, 10121-10123.
- C. Ortiz-Cervantes, I. Iyañez and J. J. García, J. Phys. Org. Chem., 2012, 25, 902-907.
- 7. R. A. Michelin, M. Mozzon and R. Bertani, *Coord. Chem. Rev.*, 1996, **147**, 299-338.
- 8. P. Sabatier and J. B. Senderens, *Comptes Rendus*, 1905, **140**, 482.
- 9. J. V. Braun, G. Blessing and F. Zobel, Chem. Ber., 1923, 56, 1988-2001.
- 10. F. H. K. Kindler, Arch. Pharm., 1933, 271, 439.
- 11. R. Juday and H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 4559-4564.
- 12. T. Li, I. Bergner, F. N. Haque, M. Zimmer-De Iuliis, D. Song and R. H. Morris, *Organometallics*, 2007, **26**, 5940-5949.
- R. Reguillo, M. Grellier, N. Vautravers, L. Vendier and S. Sabo-Etienne, J. Am. Chem. Soc., 2010, 132, 7854-7855.
- 14. S. W. Heinzman and B. Ganem, J. Am. Chem. Soc., 1982, 104, 6801-6802.
- 15. E. Band, W. R. Pretzer, M. G. Thomas and E. L. Muetterties, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 7380-7381.
- S. Alini, A. Bottino, G. Capannelli, R. Carbone, A. Comite and G. Vitulli, J. Mol. Catal. A: Chem., 2003, 206, 363-370.
- 17. P. L. Gai, K. Kourtakis and E. D. Boyes, Catal. Lett., 2005, 102, 1-7.
- 18. J. Volf and J. Pašek, in *Studies in Surface Science and Catalysis*, ed. L. Cerveny, Elsevier, 1986, Volume 27, pp. 105-144.
- 19. K. W. Rosenmund and E. Pfankuch, Chem. Ber., 1923, 56, 2258-2262.
- 20. W. H. Hartung, J. Am. Chem. Soc., 1928, 50, 3370-3374.

- 21. M. C. Fluchaire, F., Bull. Soc. Chim. Fr., 1944, 22.
- 22. F. K. Signaigo, U.S. Pat., 2.166.183 1939.
- 23. H. Greenfield, Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., 1976, 15, 156.
- 24. J. Volf and J. Pašek, in *Studies in Surface Science and Catalysis*, ed. L. Cerveny, Elsevier, 1986, Volume 27, pp. 119-121.
- 25. H. Greenfield, Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., 1967, 6, 142.
- 26. P. N. R. a. L. Hasbrouck, Engelhard Ind. Tech. Bull., 1970, 11, 19.
- 27. I. Favier, S. Massou, E. Teuma, K. Philippot, B. Chaudret and M. Gomez, *Chem. Comm.*, 2008, 3296-3298.
- 28. D. Astruc, Nanoparticles and catalysis, Weinheim, 2008. 1-50.
- 29. J. D. Aiken Iii, Y. Lin and R. G. Finke, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1996, **114**, 29-51.
- 30. G. Schmid and U. Simon, Chem. Commun., 2005, 697-710.
- S.-G. Kim, Y. Terashi, A. Purwanto and K. Okuyama, *Colloids Surf., A*, 2009, 337, 96-101.
- 32. R. Narayanan and M. A. El-Sayed, *Nano Lett.*, 2004, **4**, 1343-1348.
- 33. J. T. G. Overbeek, in *Colloidal Dispersions*, ed. R. S. Chemistry, London, 1981, pp. 1-23.
- 34. R. J. Hunter, and Lee R. White. Oxfordshire:, in *Foundations of Colloid Science*, Clarendon Press, Oxford 1987, vol. 1.
- 35. A. Roucoux, J. Schulz and H. Patin, Chem. Rev., 2002, 102, 3757-3778.
- 36. H. Bönnemann and Ryan M. Richards, Eur. J. Inorg. Chem., 2001, 2455-2480.
- K. S. Lokesh, Y. Shivaraj, B. P. Dayananda and S. Chandra, *Bioelectrochem.*, 2009, **75**, 104-109.
- 38. L. S. Ott and R. G. Finke, Coord. Chem. Rev., 2007, 251, 1075-1100.
- K. Sawai, R. Tatumi, T. Nakahodo and H. Fujihara, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 6917-6919.
- 40. S. Chen and K. Kimura, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2001, **105**, 5397-5403.
- 41. A. Rodriguez, C. Amiens, B. Chaudret, M.-J. Casanove, P. Lecante and J. S. Bradley, *Chem. Mater.*, 1996, **8**, 1978-1986.

- A. Gual, C. Godard, K. Philippot, B. Chaudret, A. Denicourt-Nowicki, A. Roucoux, S. Castillón and C. Claver, *ChemSusChem*, 2009, 2, 769-779.
- M. Gomez, K. Philippot, V. Colliere, P. Lecante, G. Muller and B. Chaudret, New J. Chem., 2003, 27, 114-120.
- 44. R. Franke, J. Rothe, J. Pollmann, J. Hormes, H. Bönnemann, W. Brijoux and T. Hindenburg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 12090-12097.
- 45. R. Franke, J. Rothe, R. Becker, J. Pollmann, J. Hormes, H. Bönnemann, W. Brijoux and R. Köppler, *Adv. Mater.*, 1998, **10**, 126-132.
- 46. H. Bönnemann and W. Brijoux, in *Advanced Catalysts and Nanostructured Materials*, ed. R. M. William, Academic Press, San Diego, 1996, pp. 165-196.
- 47. E. Raluy, I. Favier, A. M. Lopez-Vinasco, C. Pradel, E. Martin, D. Madec, E. Teuma and M. Gomez, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, **13**, 13579-13584.
- 48. K. Philippot and B. Chaudret, C.R. Chim., 2003, 6, 1019-1034.
- 49. M. J. S. Dewar, A. J. Harget and N. Trinajstic, *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 6321-6325.
- 50. G. J. Durant, Chem. Soc. Rev., 1985, 14, 375-398.
- 51. G. R. Bredereck H., Shuh H. G. V. & G. Theilig, in *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, ed. A. Press, New York, 1964, vol. III, p. 241.
- 52. T. N. Sorrell and W. E. Allen, J. Org. Chem., 1994, 59, 1589-1590.
- 53. A. Edenhofer, Helv. Chim. Acta, 1975, 58, 2192.
- 54. M. Casey, C. J. Moody, C. W. Flees and R. G. Young, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1, 1985, 741-745.
- 55. V. K. Fulwa, R. Sahu, H. S. Jena and V. Manivannan, *Tetrahedron Lett.*, 2009, **50**, 6264-6267.
- 56. H. Vorbrueggen, US Pat., DE3029376A1, 1982.