



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

REACTIVIDAD DEL ÁCIDO LEVULÍNICO CON COMPLEJOS Y
NANOPARTÍCULAS DE Ru Y Pd

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA:

M. en C. MARÍA DEL CARMEN ORTIZ CERVANTES

TUTOR PRINCIPAL
DR. JUVENTINO J. GARCÍA ALEJANDRE
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM
COMITÉ TUTOR
DR. RONAN MARIE LE LAGADEC
INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM
DR. MIGUEL ÁNGEL MUÑOZ HERNÁNDEZ
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS,
UAEM

MÉXICO, D.F., JUNIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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	Dra. Silvia Elena Castillo Blum	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. Vladimir Basiuk Evdokimenko	Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM
Vocal	Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
Vocal	José Alfredo Vázquez Martínez	Facultad de Química, UNAM
Secretario	José Iván Castillo Pérez	Instituto de Química, UNAM

Sitio donde se realizó el trabajo de tesis: Laboratorio 304, Ed. B, 3er piso, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM.

Sustentante: M. en C. María del Carmen Ortiz Cervantes

Asesor: Dr. Juventino J. García Alejandre

C.P. AGUSTIN MERCADO
Subdirector de Certificación y Control Documental
DGAE
P r e s e n t e

Me es grato informar que el Comité Académico en su sesión del 9 de marzo del presente, autorizó a la alumna **MARÍA DEL CARMEN ORTIZ CERVANTES** con número de cuenta 510001432, presentar examen para optar por el **Grado de Doctora en Ciencias**, quien defenderá el proyecto de tesis titulado "**Reactividad del ácido Levulínico con complejos y nanopartículas de Ru y Pd**", realizado bajo la tutela del Dr. Juventino José García Alejandro.

Presidente	Dra. Silvia Elena Castillo Blum	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. Vladimir Basiuk Evdokimenko	Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM
Vocal	Dr. Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Alfredo Vázquez Martínez	Facultad de Química, UNAM
Secretario	Dr. José Ivan Castillo Pérez	Instituto de Química, UNAM

Nota: Los sinodales deberán haber entregado al alumno y al tutor principal los comentarios escritos de la revisión, en un plazo máximo de 20 días hábiles. De ser el caso, el alumno deberá hacer las correcciones señaladas por los sinodales en un plazo no mayor a 10 días hábiles. Si los sinodales están de acuerdo o no con las correcciones, deberán emitir su voto aprobatorio o no aprobatorio, en un plazo máximo de 10 días hábiles.

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D.F. a 9 de marzo de 2015.
A t e n t a m e n t e.



DRA. ADELA RODRÍGUEZ ROMERO
Coordinadora del Programa

c.c.p. Integrantes del Jurado
Interesado
Expediente
Sección Escolar de la Coordinación de Posgrados, Facultad de Química

PUBLICACIONES

- Ortiz-Cervantes, C.; García, J. J. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, 397, 124-128.
- Ortiz-Cervantes, C.; Flores-Alamo, M.; García, J. J. *ACS Catal.* **2015**, 5, 1424-1431.

CONGRESOS

- POLYMAT-SILQCOM 2013, “Ruthenium nanoparticles and Palladium Complexes for the Catalytic Hydrogenation of Biomass-Derived Levulinic Acid” Poster session. 10/2013, Huatulco, México.
- 3rd International Symposium on Green Chemistry 2015. “Palladium-Catalyzed Hydrogenation of Biomass-Derived Levulinic Acid into γ -Valerolactone” Poster session 3 – 7 mayo de 2015. La Rochelle, Fr.

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM por apoyar mi formación integral con sus instalaciones, recursos humanos y económicos a través del proyecto DGAPA-UNAM IN-210613.

Al Dr. Juventino García, un ejemplo de trabajo y disciplina, por su invaluable asesoría, compromiso y responsabilidad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada con número de becario/número de apoyo 235634/318357 y el proyecto CONACYT 178265.

Al posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM, por el apoyo económico para asistir al 3rd International Symposium on Green Chemistry.

A los miembros del Comité Tutor, el Dr. Ronan Le Lagadec y el Dr. Miguel Muñoz por sus comentarios acerca de este trabajo.

Al jurado asignado para la revisión de esta tesis: Dr. Ronan Le Lagadec, Dr. Alfredo Vázquez, Dr. Iván Castillo, Dra. Silvia Castillo Blum, y al Dr. Valdimir Basiuk.

Al I.Q. Rafael Iván Puente Lee por ayuda prestada en la obtención de las micrografías de TEM.

A la Q. Marisela de espectroscopía IR y al Dr. Marcos Alamos de Difracción de Rayos X.

Al Dr. Arturo Jiménez por la ayuda para en la elaboración de los cálculos computacionales DFT y los comentarios realizados a este trabajo.

A los compañeros con los que he formado parte del laboratorio 304, en particular a la Dra. Alma Arévalo, M. en C. Adán R., M. en C. Nahury C., Dra. Lucero G., Q. Daniel Z., M. en C. Adrián T., Q. Jorge G. Q. Nora P., Q. Uzi V., Q. Saray O. Q. Tamara J. Javier, Rubén y Armando; por su grata compañía, su ayuda y los comentarios vertidos acerca de este trabajo.

DEDICATORIAS

A mis padres: Rosa Cervantes y Leobardo Ortiz.

A mis hermanos: Faty, Rafael, Francisco, Mayra, Isabel y Guadalupe.

A mi esposo: Arturo Jiménez.

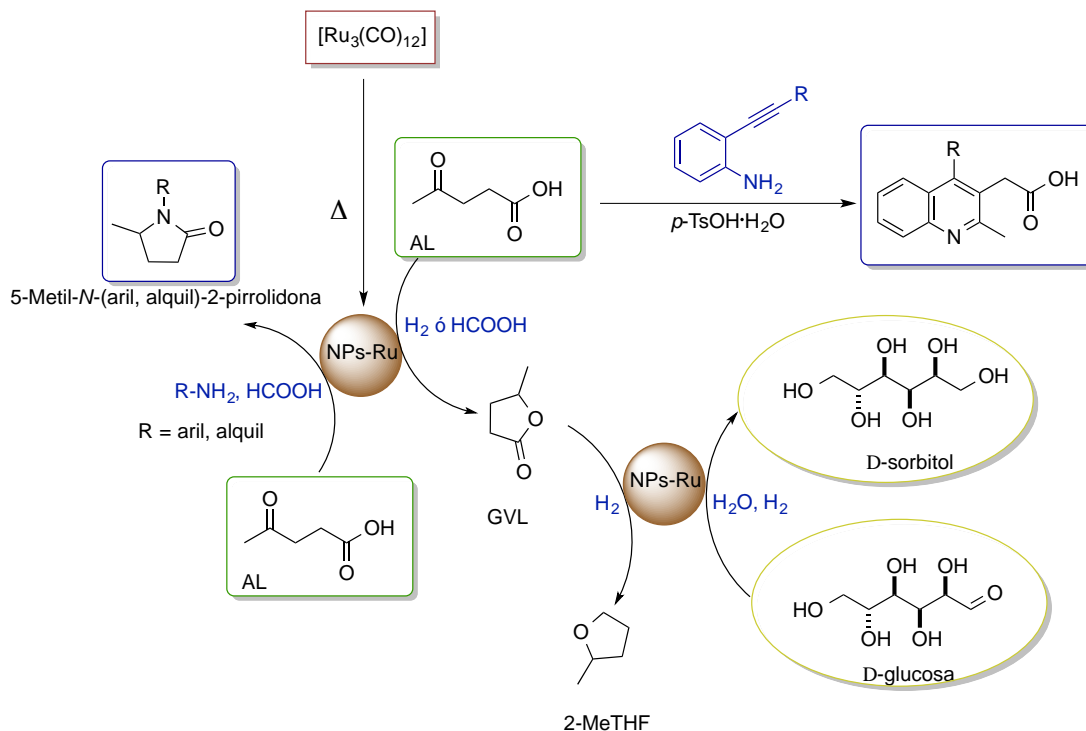
ABREVIATURAS

α	radiación alfa
δ	desplazamiento químico en ppm
\varnothing -NPs	diámetro de la nanopartícula
% mol	porcentaje de moles del catalizador
$^{\circ}\text{C}$	grados centígrados
AC	del inglés, activated carbon, carbón activado
acac	acetilacetato
AF	ácido fórmico
AL	ácido levulínico
AP	ácido pentanóico
AR	aminación reductiva
ATA	ácido trifluoroacético
atm	atmósfera
ATR	del inglés Attenuated total reflectance, reflexión total atenuada
bpy	2,2'-bipiridina
Bu-DPPDS	$\text{Bu-P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-SO}_3\text{Na})_2$
CDCl_3	cloroformo deuterado
cod	1,5-ciclooctadieno
COE	<i>cis</i> -cicloocteno
conv.	conversión
COT	1,3,5-ciclooctatrieno
Cp^*	pentametilciclopentadienilo ($\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$)
Cy	ciclohexil
CG-EM	cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas
cP	centipoise, $1\text{cP} = 1\text{ mPa}\cdot\text{s}$
d	doblete
dba	dibencilidenacetona
dcype	1,2-bis((diciclohexil)fosfino)etano
DFT	del inglés, Density Functional Theory
dippe	1,2-bis((diisopropil)fosfino)etano
DME	dimetoxietano
dippf	1,1-bis((diisopropil)fosfino)ferroceno
dppe	1,2-bis((di-phenyl)fosfino)etano
dtbpe	1,2-bis((di-ter-butyl)fosfino)etano
EG	etilenglicol
2-EHS	2-etil-hexanoato de sodio
equiv.	equivalente (s)
ESI	del inglés, Electrospray ionization
GVL	γ -valerolactona
h	hora
HDA	hexadecilamina
hfac	hexafluoroacetilacetato

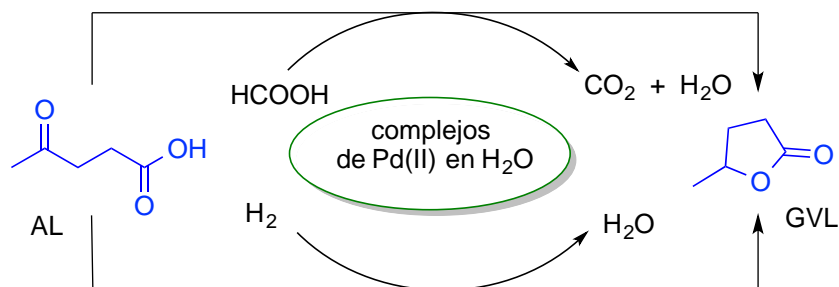
HMF	5-hidroximetilfurfural
HOMO	del inglés, Highest Occupied Molecular Orbital, orbital molecular más alto ocupado
HOTf	ác. trifluorometansulfónico
HPLC	del inglés, High Performance Liquid Chromatography, cromatografía líquida de alta eficacia
HT	hidrotalcita
IR	infrarrojo
<i>J</i>	constante de acoplamiento escalar
LE	levulinato de etilo
LI	levulinato de isopropilo
LM	levulinato de metilo
LUMO	del inglés, Lowest Unoccupied Molecular Orbital, orbital molecular más bajo desocupado.
MeOH	metanol
2-MeTHF	2-metiltetrahidrofurano
MET	Microscopía Electrónica de Transmisión
MOF	del inglés Metal-Organic Frameworks
nm	nanómetro (10^{-9} m)
NPs	nanopartículas
OMC	del inglés, carbonos mesoporosos ordenados ordered mesoporous carbons
ORTEP	del inglés, Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
P	presión
1,4-PDO	1,4-pentanodiol
PPh ₃	trifenilfosfina
ppm	partes por millón
psi	del inglés, pound square inch, libras por pulgada cuadrada
PVP	polivinilpirrolidona
q	señal cuádruple
RMN	resonancia magnética nuclear
s	singulete
T	temperatura en °C
t	triplete
TEA	triethylamina
THF	tetrahidrofurano
TOF	del inglés, turnover frequency, frecuencia de ciclos catalíticos (ciclos/h)
TON	del inglés, turnover number, número total de moléculas de sustrato convertidas que convierte el catalizador en moléculas de producto.
TPPS	del inglés: 3,3',3''-phosphanetriyltris(benzenesulfonic acid) trisodium salt
u.a.	unidades atómicas

RESUMEN

En el presente trabajo se describe la hidrogenación y ciclación del ácido levulínico catalizada por nanopartículas de rutenio (NPs-Ru), la cual se llevó a cabo de manera selectiva hacia la formación de γ -valerolactona. Las NPs-Ru (de un diámetro < 5 nm) fueron generadas *in situ* por descomposición térmica de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, en agua como disolvente. Además, las NPs-Ru fueron activas en la deshidrogenación de ácido fórmico ($\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2 + \text{CO}_2$), en la hidrogenación selectiva de glucosa hacia sorbitol y en la aminación reductiva de ácido levulínico para generar *N*-(alquil, aril)-5-metil-2-pirrolidonas. Adicionalmente, se sintetizaron compuestos que contienen en su estructura un anillo quinolina a través de la reacción entre 2-alquililanilinas y el ácido levulínico, mediante una reacción promovida por ácido *p*-toluensulfónico, sin catalizadores metálicos.



Por otra parte, complejos de Pd(II) del tipo $[(P\cap P)PdX_2]$ ($X = Cl$ ó Me) con ligantes difosfinas ($P\cap P$) fueron altamente activos en la deshidrogenación de ácido fórmico e hidrogenación de ácido levulínico. El complejo $[(dtbpe)PdCl_2]$ ($dtbpe = 1,2$ -bis((di-ter-butilfosfino)etano) fue el que presentó la actividad más alta ya sea empleando presión de hidrógeno ($TON = 1500$, $TOF = 300$) o ácido fórmico ($TON = 2100$, $TOF = 2100$) como agentes reductores. Adicionalmente, se identificaron algunos compuestos producto de la descomposición del ácido fórmico catalíticamente activos: $[(dtbpe)Pd(H)Cl]$ y $[(dtbpe)_2Pd_2(H)_3]^+$ y otro que resultó ser catalíticamente inactivo: $[(dtbpe)_2Pd_2(H)(CO)]^+$. Cuando se utilizó ácido fórmico como agente reductor, ya sea catalizado por NPs-Ru o complejos de Pd fue posible reciclar el catalizador después de 4 ciclos sin que disminuyera su actividad de manera significativa.



SUMMARY

The hydrogenation and cyclization of levulinic acid to produce γ -valerolactone selectively in high yields is described herein, either using molecular hydrogen (H_2) or formic acid as reducing agents in water and catalyzed by ruthenium nanoparticles (Ru-NPs). The $[Ru_3(CO)_{12}]$ complex was used as precursor for the preparation of Ru-NPs of a typical size of < 5 nm diameter, without additives. Also, these ruthenium nanoparticles were active as catalyst in glucose hydrogenation to produce sorbitol or pyrrolidones by reductive amination of levulinic acid.

A variety of *N*-(alkyl, aryl)-5-methyl-2-pyrrolidones were synthesized through the reductive amination of levulinic acid using formic acid as hydrogen source with Ru-NPs as catalyst. Ru-NPs (average diameter of 3.8 nm) were prepared by thermal decomposition of $[Ru_3(CO)_{12}]$ under solvent free conditions. Also, the reaction between levulinic acid and 2-ethynylaniline produced 2-(2,4-dimethylquinolin-3-yl) acetic acid (**8**) under mild and metal-free conditions with good yield. Furthermore, the synthesis of substituted quinolines was achieved by a condensation reaction between levulinic acid and various 2-alkynylanilines promoted by *p*-toluenesulfonic acid.

On the other hand, the selective catalytic hydrogenation and cyclization of levulinic acid into valuable γ -valerolactone (GVL) catalyzed by different palladium compounds was achieved in water under mild conditions in high yields. Either formic acid (FA) or molecular hydrogen (H_2) was used as a hydrogen source. The pre-catalyst $[(dtbpe)PdCl_2]$ ($dtbpe = 1,2$ -(bis-di-*tert*-butylphosphino)ethane) (**1**) was highly active in the processes of LA hydrogenation (TON of 2100 and TOF of 2100 h^{-1}) and in the dehydrogenation of formic acid to produce H_2 and carbon dioxide. The catalytically active complexes $[(dtbpe)Pd(H)Cl]$ (**2**) and $[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H)_3]^+$ (**3**)

and the catalytically inactive complex $[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H)(\mu-CO)]^+$ (**4**), all formed *in situ*, were identified as species resulting from FA decomposition.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	1
2. Antecedentes	4
2.1 Ácido levulínico, una plataforma química	4
2.1.1 Reactividad del ácido levulínico con metales de transición	7
2.2. GVL, producto principal de la hidrogenación del ácido levulínico	9
2.2.1. Obtención de GVL por hidrogenación de AL con complejos metálicos	10
2.2.2. Obtención de GVL por hidrogenación de AL con nanopartículas y catalizadores depositados	12
2.3. Descomposición de ácido fórmico como fuente de hidrógeno	14
2.4. Aminación reductiva de ácido levulínico	18
2.5. Síntesis de quinolinas	20
2.6. Nanopartículas en catálisis	22
2.6.1. Nanopartículas de rutenio en catálisis	25
2.6.2 Nanopartículas de paladio en catálisis	27
2.7. Celulosa	28
3. Justificación del trabajo	31
4. Objetivos	32
5. Hipótesis	33
6. Resultados y Discusión	34
6.1. Reactividad del AL con $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$	34
6.2. Hidrogenación de AL con $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en diferentes sistemas reductores	36
6.3 Hidrogenación de AL con H_2 catalizada por NPs-Ru	37
6.4 Hidrogenación de AL con AF catalizada por NPs-Ru	44
6.5. Descomposición de AF para la hidrogenación de AL catalizada por complejos de paladio	46
6.5.1. Caracterización de intermediarios en la descomposición de AF por	52

complejos de paladio	
6.6. Hidrogenación de AL con compuestos de paladio usando hidrógeno	59
6.7. Aminación reductiva de AL catalizada por rutenio	61
6.8. Obtención de derivados quinolínicos a partir de AL y alquinilanilinas	69
6.9. Hidrogenación de glucosa a sorbitol con NPs-Ru	72
6.10. Hidrogenólisis e hidrogenación de celulosa catalizada por NPs-Ru	73
7. Conclusiones	77
8. Sección experimental	78
9. Anexos	93
10. Publicaciones	115

1. Introducción

Hoy en día la disponibilidad de combustibles fósiles es cada vez menor, lo que ha conducido a la búsqueda de fuentes alternativas de energía y procesos cada vez más eficientes¹ y sustentables.² El empleo de biomasa ha comenzado a extenderse, ya que ésta resulta ser una alternativa disponible y económica.³

La biomasa es todo material que proviene ya sea de plantas o animales. Intrínsecamente, la biomasa contiene energía almacenada del sol, ya que las plantas absorben la energía del sol mediante la fotosíntesis. La energía química en las plantas es transferida a los animales y a las personas después de que estos últimos consumen esas plantas. La biomasa es considerada una fuente de energía renovable y algunos ejemplos de biomasa son la madera, cultivos, estiércol de animal, entre otros.

En Estados Unidos de América, el 5% de los combustibles fueron obtenidos de la biomasa en el año 2013. De ese 5%, el 45% provino de productos de madera y sus derivados, 44% de biocombustibles (etanol principalmente) y 11% de residuos urbanos.⁴ En el caso de México, en el año 2012 se presentó una iniciativa para el desarrollo de energías renovables en México, la cual contempla la posibilidad de aprovechar los residuos agrícolas (Ej. bagazo), de la industria papelera y de celulosa, así como la oportunidad de aprovechar los residuos urbanos. Sin

(1) Riuox, R. M.; Toste, F. D. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 1357-1359.

(2) (a) Li, C.-J.; Anastas, P. T. *Chem Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1413-1414. (b) Turner, J. A.; *Science* **2004**, *305*, 972-974.

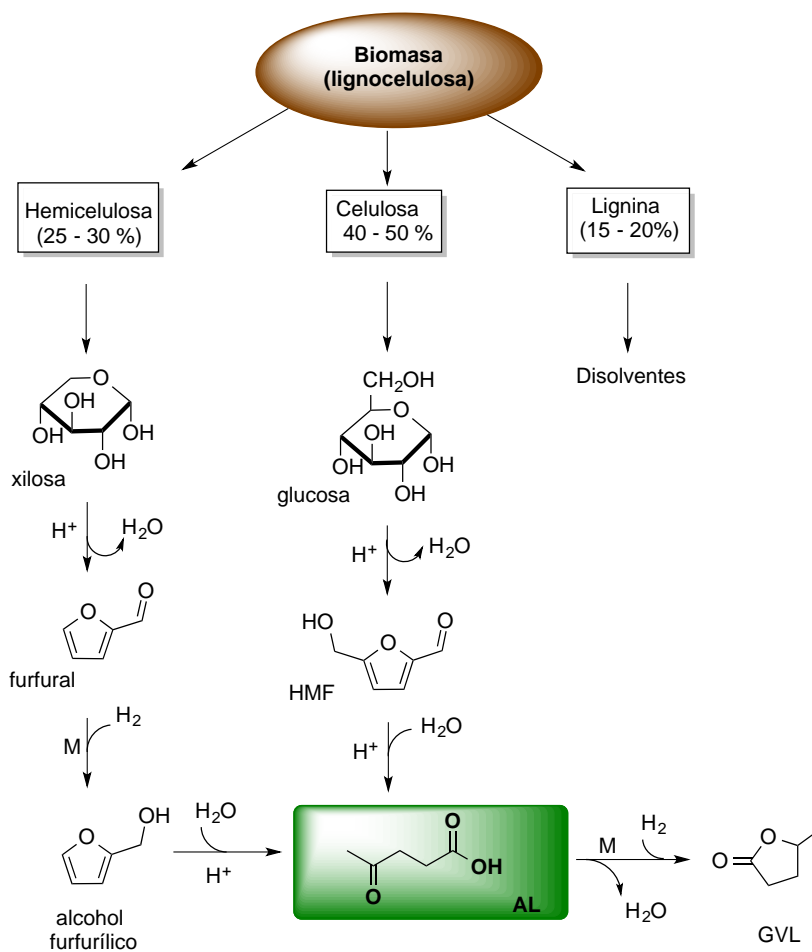
(3) Bozell, J. J.; Petersen, G. R. *Green Chem.* **2010**, *12*, 539-554. b) Murat Sen, S.; Henao, C. A.; Braden, D. J.; Dumesic, J. A.; Maravelias, C. T. *Chem. Eng. Sci.* **2012**, *67*, 57-67.

(4) U.S. Energy Information Administration (en línea)

(http://www.eia.gov/energyexplained/index.cfm?page=biomass_home) Consultada el 13 de enero de 2015.

embargo, existen diversas limitantes tanto legales como económicas y la incertidumbre por acceso a dichos recursos en el largo plazo.⁵

La biomasa lignocelulósica esta compuesta principalmente por 25 – 30% de hemicelulosa (heteropolímero de azúcares de C₅ y C₆), 15 – 20 % de lignina (polímero de unidades fenilpropano) y 40 – 50 % de celulosa (polímero de glucosa), además de pequeñas cantidades de minerales, aceites, azúcares solubles y otros componentes (**Esquema I1**).⁶



Esquema I1. Composición de la biomasa lignocelulósica y algunas de sus transformación.⁶

(5) Iniciativa para el desarrollo de energías renovables en México. Energía de la biomasa, (posteado en 2012). http://sener.gob.mx/res/0/D121122%20Iniciativa%20Renovable%20SENER_Biomasa.pdf. Consultada el 13 de enero de 2015.

(6) a) Alonso, D. M.; Bond, J. Q.; Dumesic J. A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1493-1513. b) Alonso, D. M.; Wettsein, S. G.; Dumesic, J. A. *Green Chem.* **2013**, *15*, 584-595.

El principal producto de la hidrólisis de la biomasa es el ácido levulínico, dicha molécula resulta ser una potencial plataforma química en la obtención de una diversidad de compuestos que pueden ser empleados como combustibles, es el caso de la γ -valerolactona (GVL)⁷ y el 2-metiltetrahidrofurano (2-MeTHF).⁸ Recientemente, ha surgido un gran interés por parte de diversas firmas de productos químicos por la producción de ácido levulínico a un menor costo.⁹

Aunque se han descrito varias metodologías para la obtención de GVL a partir de AL, las cuales se encuentran descritas en la siguiente sección, muchas de éstas no son eficientes, por lo que el principal reto continua siendo la obtención de rendimientos más altos con un mínimo de energía, el empleo de procesos limpios y bajo condiciones suaves de reacción.¹⁰

En este trabajo, además de la hidrogenación de AL hacia GVL, ya sea catalizada por NPs-Ru, compuestos de Pd, se describe la síntesis de 2-MeTHF, 5-Metil-N-(alquil, aril)-2-pirrolidonas y derivados de quinolina, todos ellos a partir de ácido levulínico. Además, se describe la hidrogenación e hidrogenólisis catalizada por NPs-Ru de glucosa y celulosa, respectivamente.

(7) Horvath, I. T.; Mehdi, H.; Fabos, V.; Boda, L.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 238-242.

(8) Upare, P. P.; Lee, J.-M.; Hwang, Y. K.; Hwang, D. W.; Lee, J.-H.; Halligudi, S. B.; Hwang, J.-S.; Chang, J.-S. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1749-1752.

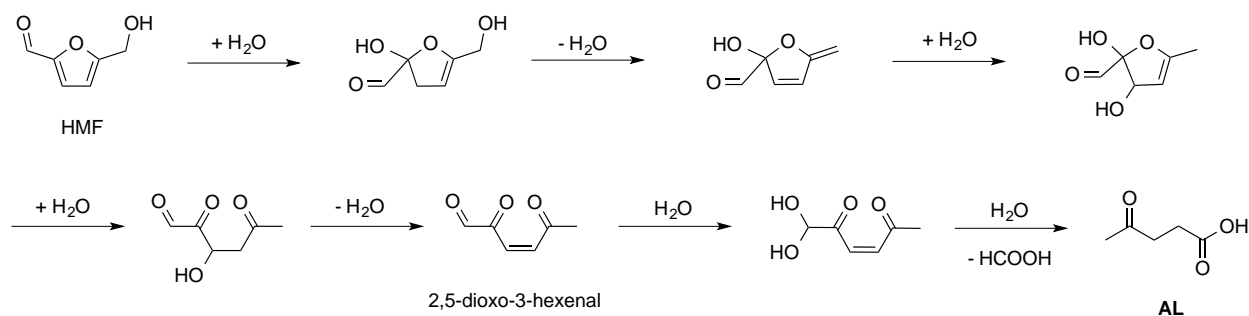
(9) Bomgardner, M. C&EN [en línea] 2015, <http://cen.acs.org/articles/93/web/2015/03/Interest-Biobased-Levulinic-Acid-Grows.html>. Consultada el 05 de marzo de 2015.

(10) Liguori, F.; Moreno-Marrodan, C.; Barbaro P. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1882-1894.

2. Antecedentes

2.1. Ácido levulínico, una plataforma química

El ácido levulínico (ácido 4-oxopentanoico) junto con el ácido fórmico pueden ser obtenidos por degradación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) en condiciones ácidas, su síntesis fue descrita por primera vez en 1870. El mecanismo para esta reacción fue propuesto por Horvat y colaboradores (**Esquema A1**). Inicialmente, el 2,5-dioxo-3-hexenal es producido a partir de HMF a través de una serie de reacciones de deshidratación y rearreglos, después una molécula de AF es removida. Finalmente, el AL es formado por una reacción de rearreglo.¹¹



Esquema A1. Mecanismo propuesto para la formación de AL a partir de HMF.¹¹

Alternativamente, el AL puede ser obtenido por la hidrólisis ácida de sorgo (con H₂SO₄ 2M, 160 °C, 30 min en reactor de microondas),¹² bagazo (con HCl en THF/H₂O 0.4 M y NaCl a

(11) Horvat, J.; Klaić, B.; Metelko, B.; Šunjić, V. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2111-2114.

(12) Novodárszki, G.; Rétfalvi, N.; Dibó, G.; Mizsey, P.; Cséfalvay, E.; Mika, L. T. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 2081-2088.

110 °C/40 min después 200 °C/20 min),¹³ celulosa (con H₂SO₄ 2M, 170 °C, 50 min en reactor de microondas)¹⁴ y fructosa (con Amberlyst-15 en agua a 140 °C/8 h).¹⁵

El AL (**Figura A1**, diagrama ORTEP) consta de una cadena corta de carbonos con un grupo carbonilo y otro carboxilo con átomos de H en la posición α . El enlace C=O del grupo carbonilo se encuentra altamente polarizado, los electrones π se transfieren al oxígeno, el cual es más electronegativo permitiendo la formación de una carga parcial positiva en el átomo de carbono, formando un centro electrofílico altamente reactivo.

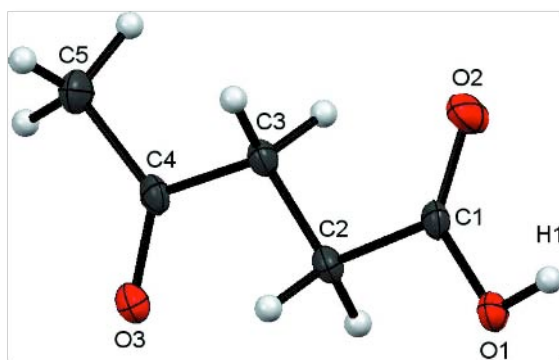


Figura A1. Diagrama ORTEP para el AL.¹⁶

Debido al carácter electroceptor relativamente fuerte que confiere el grupo cetónico a la molécula, ésta presenta una constante de disociación un poco más alta respecto a otros ácidos saturados de longitud de cadena similar. Además, el AL puede isomerizarse para formar el enol correspondiente debido a la existencia del grupo carbonilo. En cuanto a la reactividad que

(13) Li, J., Ding, D.-j.; Xu, L.-j.; Guo, Q.-x.; Fu, Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 1485-14992.

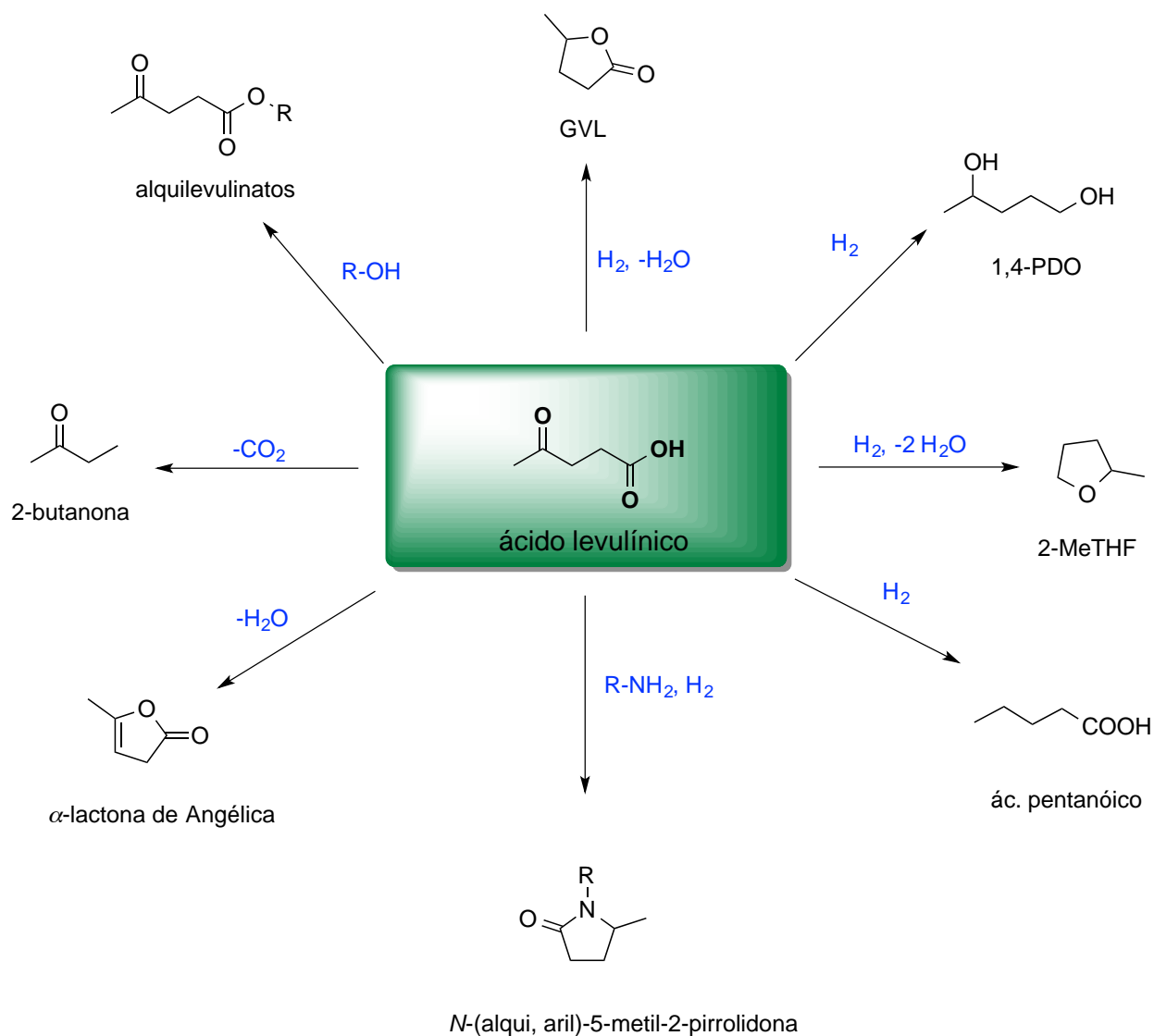
(14) Szabolcs, A.; Molnár, M.; Dibó, G.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2013**, *15*, 439-445.

(15) Son, P. A.; Nishimura, S.; Ebitani, K. *React. Kinet., Mech. Catal.* **2012**, *106*, 185-192.

(16) Hachula, B.; Polasz, A.; Dzida, M.; Nowak, M.; Kusz, J. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2013**, *69*, 1406.

involucra el grupo carboxilo, puede ocurrir la esterificación para la obtención de los levulinatos correspondientes.

Como se mencionó anteriormente, el AL tiene varios sitios altamente reactivos, por lo cual es considerado una plataforma química para preparar una variedad de productos de valor agregado, algunos de ellos se ilustran en el **Esquema A2**.¹⁷



Esquema A2. Ejemplos de transformaciones del ácido levulínico.

(17) Zhang, J.; Wu, S.; Li, B.; Zhang, H. *ChemCatChem* **2012**, 4, 1230-1237.

2.1.1. Reactividad del ácido levulínico con metales de transición

En referencia a su estructura química, el AL contiene un grupo carbonilo cetónico. Los modos de coordinación de una cetona a un fragmento metálico pueden ser κ^1 *via* el átomo de oxígeno o η^2 a través de ambos átomos de C y O (**Esquema A3**). Este último, es favorecido por un impedimento estérico bajo y en presencia de fragmentos metálicos fuertemente electrodonadores. El par libre del átomo de oxígeno interactúa con el nivel LUMO del fragmento metálico y formar un enlace dativo para el modo κ^1 , mientras que para el modo η^2 el orbital π^*_{CO} interactúa con los orbitales *d* del metal mediante retrodonación y el orbital π_{CO} se combina con un orbital *d* del metal a través de un enlace σ (**Figura A2**).



Esquema A3. Modos de coordinación.

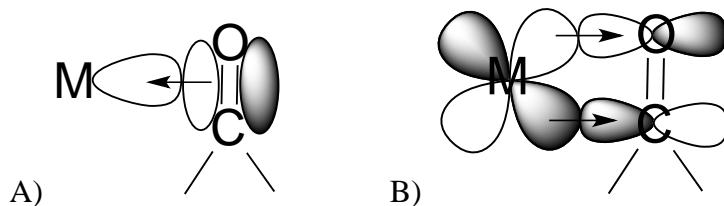
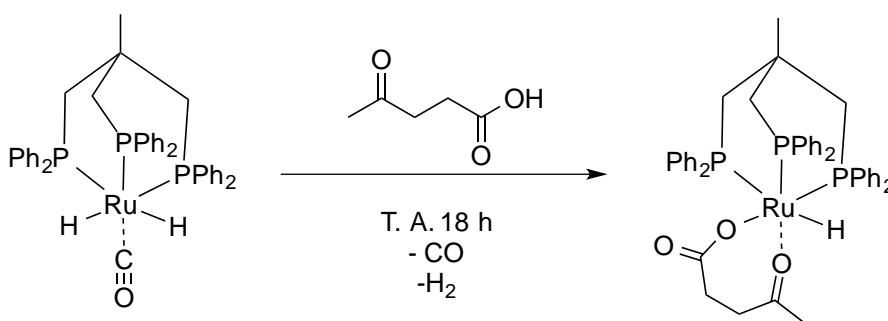


Figura A2. Modo de coordinación η^2 A) Orbitales moleculares para el fragmento MCO, donación σ . B) Orbitales moleculares para el fragmento MCO, aceptación π .¹⁸

(18) Crabtree, R. H. The Organometallic Chemistry of the Transition Metals, 2005, 4th Ed, John Wiley & Sons. Inc. Hoboken, NJ, USA, p9.

En cuanto a la hidrogenación del grupo C=O cetónico, Leitner y colaboradores¹⁹ realizaron un estudio computacional (DFT) y experimental para analizar la hidrogenación del grupo C=O con el complejo $[(\text{Ru}(\text{TriPhos})\text{H}^+)]$, encontrando que la reactividad incrementa de ácidos carboxílicos \cong lactonas < cetona < aldehídos.

Hasta la fecha, se han documentado pocos informes acerca de compuestos que contienen AL y un metal de transición.^{19,20} En el **Esquema A4** se muestra un ejemplo informado por el grupo de Leitner; dicho compuesto es producto de la reacción entre $[(\text{TriPhos})\text{Ru}(\text{CO})(\text{H})_2]$ y el AL, el cual fue aislado y caracterizado por RMN y EM.¹⁹



Esquema A4. Reactividad de AL con $[(\text{TriPhos})\text{Ru}(\text{CO})(\text{H})_2]$.¹⁹

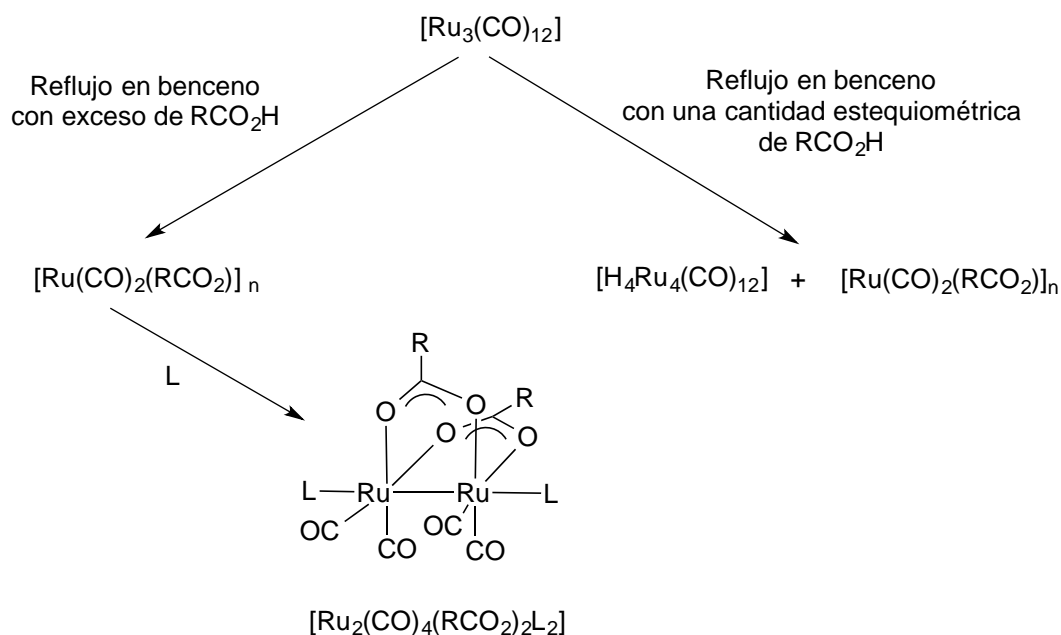
Se ha informado que los ácidos carboxílicos pueden reaccionar con cúmulos metálicos ($[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ y $[\text{Os}_3(\text{CO})_{12}]$) para formar diversos compuestos, lo cual depende de la cantidad de ácido utilizado. Además de la formación de una especie polimérica con carboxilatos, la cual resulta ser muy poco soluble, se forma el cúmulo $[\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{CO})_{12}]$, el primero puede reaccionar con diferentes ligantes como MeCN, Ph_3As o Ph_3P para formar complejos del tipo $[\text{M}_2(\text{CO})_4(\text{RCO}_2)_2\text{L}_2]$, los cuales son conocidos como compuestos tipo “sawhorses” (caballete)

(19) Geilen, F. M. A.; Engendahl, B.; Hölscher, M.; Klankermayer, J. r.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14349-14358.

(20) Phanopoulos, A.; Brown, N. J.; White, A. J. P.; Long, N. L.; Miller, P. W. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3742-3752.

los cuales han sido ampliamente estudiados desde el primer informe de Lewis en 1969

(Esquema A5).²¹



Esquema A5. Reactividad de ácidos carboxílicos con $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$.²¹

2.2. GVL, producto principal de la hidrogenación del ácido levulínico

La γ -valerolactona (GVL) es considerado un producto fácil y seguro de almacenar y trasladar, tiene un bajo punto de fusión y alto punto de ebullición, además, no forma azeótropos con el agua. La GVL es un líquido incoloro que ha sido empleado como combustible,²² aditivo en alimentos (saborizantes), como disolvente,²³ y como materia prima en la producción de alquenos.²⁴

(21) Crooks, R. G.; Johnson, B. F. G.; Lewis, J.; Williams, I. G. Gamlen, G. *J. Chem. Soc. A* **1969**, 2761-2766.

(22) Bruno, T. J.; Wolk, A.; Naydich, A. *Energy Fuels* **2010**, *24*, 2758-2767.

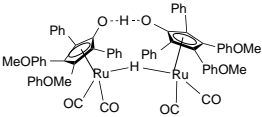
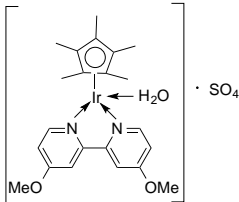
(23) a) Fegyverneki, D.; Orha, L.; Láng, G.; Horváth, I. T. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1078-1081. b) Strappaveccia, G.; Ismalaj, E.; Petrucci, C.; Lanari, D.; Marrocchi, A.; Drees, M.; Facchetti A.; Vaccaro, L. *Green Chem.* **2015**, *17*, 365-372.

(24) West, R. M.; Dumesic, J. A. *Science* **2010**, *327*, 1110-1114.

2.2.1. Obtención de GVL por hidrogenación de AL con complejos metálicos

La GVL es producto de la hidrogenación y ciclación del AL, la cual se ha descrito principalmente y casi exclusivamente con el empleo de catalizadores de Ru e Ir. En la **Tabla A1** se resumen algunas condiciones de reacción y resultados para metodologías que han sido descritas empleando ácido fórmico (AF) como molécula donadora de H₂. En la mayoría de los casos para la síntesis de GVL, los TOF son bajos, o en otros casos se requieren altas temperaturas. En lo que respecta a la hidrogenación de AL usando hidrógeno gas, en algunos casos la selectividad es baja, se lleva a cabo a altas temperaturas (140 – 160 °C) y presiones de H₂ (100 bar), en la **Tabla A2**, cabe señalar, que el TON más alto (79 000) ha sido informado con empleo del catalizador de Ir, entrada 9.^{¡Error! Marcador no definido.}

Tabla A1. Producción de GVL por hidrogenación por transferencia.

Entrada	[cat]	Agente reductor	S/C	T (°C)	TOF (h ⁻¹)	GVL (%)	Ref.
1	 cat. de Shovo	AF	1000	2400	100	97	25
2	RuCl ₃ /PPh ₃	AF/NEt ₃	1000	150	83	94	26
3	RuCl ₃ /PPh ₃	AF/py	1000	150	83	93	26
4		AF (2 equiv.)	1000	120	2500	99	27
5	[Ir]	AF (2 equiv.)	1000	25	42	94	27

S: sustrato (mmol), C: catalizador (mmol).

(25) Fábos, V.; Mika, L. T.; Horváth, I. T. *Organometallics* **2014**, *33*, 181-187.

(26) Deng, L.; Li, J.; Lai, D.-M.; Fu, Y.; Guo, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6529-6532.

(27) Deng, J.; Wang, Y.; Pan, T.; Xu, Q.; Guo, Q.-X.; Fu, Y. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1163-1167.

Tabla A2. Hidrogenación de AL con catalizadores homogéneos empleando H₂.

Entrada	[cat]	Condiciones	Productos (%)	Ref.
1	[(TriPhos) Ru(CO)(H) ₂]	0.1% mol de [cat], 100 bar de H ₂ , 160 °C/ 18 h	GVL (22), 1-4 PDO (73), 2-MeTHF (3)	19
2	[Ru(acac) ₃]	0.06% mol de [cat], 0.6% mol PBu ₃ , 0.3% mol NH ₄ PF ₆ , 100 bar de H ₂ , 135 °C/8 h	GVL (100)	28
3	[Ru(acac) ₃]	0.1% mol de [cat], 1% mol PnOct ₃ , 0.3% mol NH ₄ PF ₆ , 100 bar de H ₂ , 160 °C/18 h	GVL (99)	29
4	[Ru(acac) ₃]	0.016% mol de [cat], 0.16% mol de Bu-DPPDS, 140 °C/1.8 h, 100 bar de H ₂	GVL (99.9)	30
5	[Ru(acac) ₃]	0.2% mol de [cat], 140 °C/5 h, 50 bar de H ₂	GVL (98)	31
6	[Ir(COE) ₂ Cl ₂]	0.05% mol de [cat], 0.15% mol ligante PNP, 1.2 equiv. KOH, 50 bar de H ₂ , 100 °C/15 h en EtOH	GVL (96)	32
7	[Cp*Ir(bpy) ₂ OMe] Cl	0.08% mol de [cat], 8% mol HOTf, 1.2 equiv. KOH, 30 bar de H ₂ , 120 °C/ 18 h en DME	GVL (90) 2-MeTHF (10)	33
8	PtO•H ₂ O	0.35% mol de [cat], 44 h/TA en éter etílico	GVL (87)	34
9	[Cp*Ir(H ₂ O)(4,4-diMeO-2,2-diPy)] SO ₄	0.001% mol de [cat], 36h/120 °C en H ₂ O, 10.1 bar de H ₂ .	GVL (79)	27

(28) Mehdi, H.; Fábos, V.; Tuba, R.; Bodor, A.; Mika, L. T.; Horváth, I. T. *Top. Catal.* **2008**, *48*, 49-54.

(29) Geilen, F. M. A.; Engendahl, B.; Harwardt, A.; Marquardt, W.; Klankermayer, J.; Leitner, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *49*, 5510-5514.

(30) Tuckacs, J. M.; Király, D.; Strádi, A.; Novodarszki, G.; Eke, Z.; Dibó, G.; Kégl, T.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2057-2065.

(31) Delhomme, C.; Schaper, L.-A.; Zhang-Prebe, M.; Raudaschl-Sieber, G.; Weuster-Botz, D.; Kühn, F. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *724*, 297-299.

(32) Li, W.; Xie, J.-H.; Lin, H.; Zhou, Q.-L. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2388-2390.

(33) Brester, T.; Miller, A.; Heinekey, D. M.; Goldberg, K. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16022-16025.

(34) Schuette, H. A.; Thomas, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 3010-3012.

2.2.2. Obtención de GVL por hidrogenación de AL con nanopartículas y catalizadores depositados

Las nanopartículas metálicas (NPs-M) han sido ampliamente utilizadas en procesos catalíticos, debido a su alta superficie activa en transformaciones químicas.³⁵ Ciertamente, existen pocos informes acerca de la hidrogenación de AL catalizada por NPs-M, algunos procesos requieren altas temperaturas (180 – 200 °C).³⁶ Cuando se han empleado NPs-Ru depositadas sobre titanía (TiO₂), éstas resultaron más activas respecto a los catalizadores clásicos de Ru/C.³⁷ En la **Tabla A3** se muestran algunos datos de la hidrogenación catalítica de AL con NPs como catalizadores.

Tabla A3. Hidrogenación de AL a GVL con nanopartículas como catalizadores.

Entrada	catalizador (Ø-NPs)	condiciones	GVL (%)	Ref.
1	Au/ZrO ₂ (1.8 nm)	0.1% mol de Au, 150 °C, 6 h, 1 equiv. AF	99	36b
2	Ru/TiO ₂ (2.0 nm)	0.4% mol de Ru, 150 °C, 35 bar de H ₂	93	37
3	Ir/NTC (1.9 nm)	0.1% mol de Ir, 50 °C, 20 bar de H ₂ , 20 h	97	38
4	Pd/NTC (1.0-4.5 nm)	0.7% mol de Pd, 200 °C, 60 bar de H ₂	58	39
5	Pd/SiO ₂ (6.8 nm)	0.1% mol de Pd, 180 °C, 6 h, 90 bar de H ₂	97	40
6	Pd/Al ₂ O ₃ (6.2 nm)	0.8% mol de Pd, 160 °C, 6 h, 45 bar de H ₂	63	41
7	Ru@DOWEX (2.8 nm)	0.4% mol de Ru, 70 °C, 4 h, 10 bar de H ₂	98	42
8	Ru(0)/MgLaO (<10 nm)	0.3% mol de Ru, 80 °C, 4 h, 5 bar de H ₂	92	43
9	Ru/TiO ₂ (R20) (2.1 nm)	0.3% mol de Ru, 1 h, 30 °C, 50 bar de H ₂	62	44

(35) Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.

(36) a) Luque, R.; Clark, J. H. *Catal. Commun.* **2010**, *11*, 928-931. b) Du, X.-L.; He, L.; Zhao, S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7815-7819.

(37) Primo, A.; Concepcion, P.; Corma, A. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3613-3615.

(38) Xianlong, D.; Yongmei, L.; Jianqiang, W.; Yong, C.; Kangnian, F. *Chin. J. Catal.* **2013**, *34*, 993-1001.

(39) Yan, K.; Lafleur, T.; Liao, J. *J. Nanopart. Res.* **2013**, *15*, 1906-1909.

(40) Yan, K.; Wu, G.; Liao, J.; Ceng, C.; Xie, X. *Appl. Catal., A* **2013**, *468*, 52-58.

(41) Yan, K.; Jarvis, C.; Lafleur, T.; Qiao, Y.; Xie, X. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 25865-25871.

(42) Moreno-Marrodan, C.; Barbaro, P. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3434-3438.

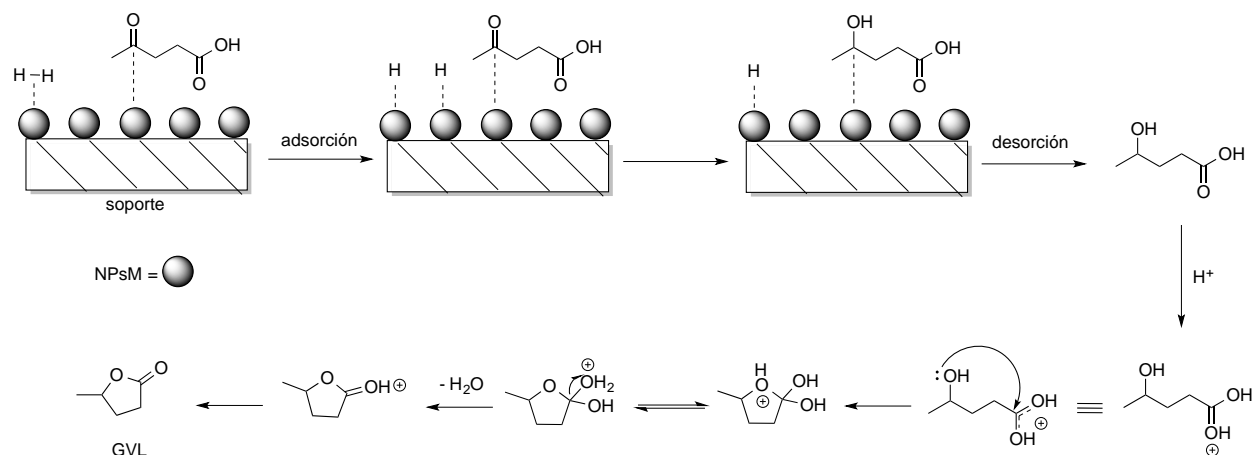
(43) Jaya, V. S.; Sudhakar, M.; Kumar, N.; Venugopal, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 9044-9049.

(44) Ruppert, A. M.; Grams, J.; Jedrzejczyk, M.; Matras-Michalska, J.; Keller, N.; Ostojka, K.; Sautet, P. *ChemSusChem* **2015**, *8*, 1538-1547.

En cuanto al empleo de catalizadores heterogéneos depositados (**Tabla A4**), en donde se usan diversos disolventes, y de manera general, se requieren de grandes cantidades de catalizador para obtener buenos rendimientos. En el **Esquema A6** se presenta el mecanismo propuesto por Rao *et al.* para la hidrogenación de AL para producir GVL con nanopartículas depositadas.⁴⁵

Tabla A4. Hidrogenación de AL con catalizadores heterogéneos depositados.

Entrada	catalizador	condiciones	disolvente	GVL (%)	Ref.
1	Ru/C	5% de cat, 130 °C, 2.67 h, H ₂ (12 bar)	MeOH	92	46
2	Ru/TiO ₂	0.01% de cat, 150 °C, 1 h, H ₂ (40 bar)	-	63	47
3	Ru/C	5% de cat, 2.35 meq A70, 70 °C, H ₂ (5 bar)	H ₂ O	99.5	48
4	Pd/C	5% de cat, 265 °C, 50 h, H ₂ (1 bar)	1,4-dioxano	90	49
5	Ru _{0.7} Ni _{0.3} /O MC	0.3% de cat, 2 h, 150 °C, H ₂ (45 bar)	-	94	50
6	Ni-MoOx/C	1% de cat, 140 °C, 5 h, H ₂ (8 bar)	-	97	51



Esquema A6. Mecanismo propuesto para la hidrogenación de AL a GVL catalizada por NPsM depositadas.^{44,45}

(45) Mohan, V.; Venkateshwarlu, V.; Pramod, C. V.; Raju, B. D.; Rao, K. S. R. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1253-1259.

(46) Yan, Z.-p.; Lin, L.; Liu, S. *Energy Fuels* **2009**, *23*, 3853-3858.

(47) Deng, Li.; Zhao, Y.; Li, J.; Fu, Y.; Liao, B.; Guo, Q.-X. *ChemSusChem* **2010**, *3*, 1172-1175.

(48) Galletti, A. M. R.; Antonetti, C.; De Luise, V.; Martinelli, M. *Green Chem.* **2012**, *14*, 688-694.

(49) Upare, P. P.; Lee, J.-M.; Hwang, D. W.; Halligudi, S. B.; Hwang, Y. K.; Chang, J.-S. *Ind. Eng. Chem.* **2011**, *17*, 287-292.

(50) Yang, Y.; Gao, G.; Zhang, X.; Li, F. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1419-1425.

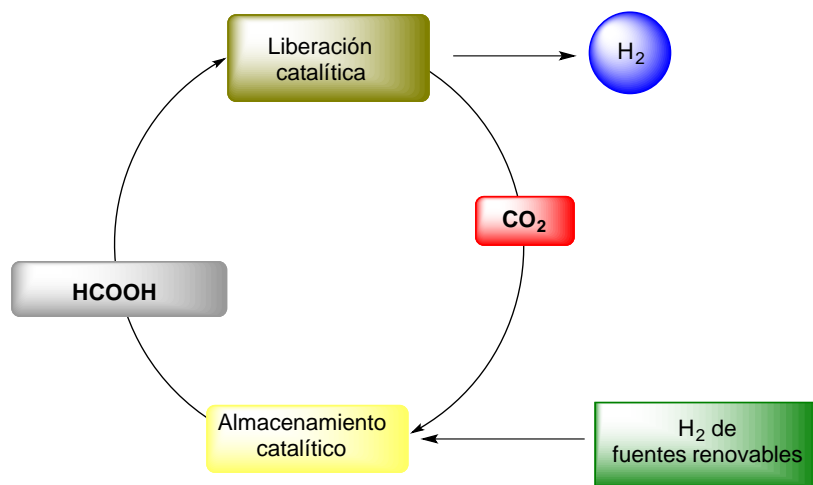
(51) Shimizu, K.-i.; Kanno, S.; Kona, K. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3899-3903.

2.3. Descomposición de ácido fórmico como fuente de hidrógeno

En la búsqueda de futuros suministros de energía, la aplicación de hidrógeno como fuente de energía ésta tomando cada vez más importancia. Sin embargo, uno de los principales retos es la forma de almacenarlo.⁵² Existen diversos sistemas para el almacenamiento de H₂, algunos de las cuales se encuentran enlistados en la **Tabla A5**. En este contexto, el AF puede ser considerado como un material importante y sustentable para almacenamiento de H₂ (**Esquema A7**).

Tabla A5. Sistemas para almacenar hidrógeno molecular.⁵³

Almacén	Capacidad [w %]	Comentario
Tanque H ₂ gaseoso	5	Se requiere de equipo para altas presiones
Tanque H ₂ líquido	-	Alta energía para técnicas criogénicas
Hidruro metálicos	18	Baja reversibilidad, alta temperatura
MOFs	8	Baja temperatura
Aminoboranos	9	Baja reversibilidad
Materiales basados en carbono	8	Baja temperatura
Biomasa	-	Impacto social (en algunos casos competencia alimento vs. energía)



Esquema A7. Ciclo catalítico sustentable para el almacenamiento de H₂ en AF.⁵⁴

(52) Yadav, M.; Xu, Qiang. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 9698-9725.

(53) Enthaler, S. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 801-804.

(54) Loges, B.; Boddien, A.; Gärtner, H.; Junge, H.; Beller, M. *Top. Catal.* **2010**, *53*, 902-914.

El ácido fórmico (AF) junto con el AL son productos de la deshidratación de HMF. Además, el AF puede ser obtenido de celulosa (65%) y de hemicelulosa (64%) por hidrólisis ácida y catalizada por NaVO_3 .⁵⁵ El AF es un líquido considerado poco tóxico (LD_{50} (oral, rata) = 1100 mg/Kg).⁵⁴ El AF ha sido empleado como una molécula donadora de hidrógeno en reacciones de hidrogenación por transferencia de alquinos,⁵⁶ iminas,⁵⁷ alcoholes,⁵⁸ nitroarenos⁵⁹ y el AL (**Tabla A1**).

La descomposición del AF ($\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2 + \text{CO}_2$) ha sido ampliamente estudiada tanto con catalizadores heterogéneos⁶⁰ como homogéneos, siendo estos últimos los más activos, principalmente compuestos de Ru,⁶¹ Rh,⁶² Fe⁶³ e Ir.⁶⁴ Por otra parte, el AF puede presentar una reacción de deshidratación ($\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}$), si bien ésta es menos favorable (**Esquema A8**), ha sido informada con el uso de catalizadores heterogéneos de paladio.⁶⁵

(55) Wang, W.; Niu, M.; Hou, Y.; Wu, W.; Liu, Z.; Liu, Q.; Ren, S.; Marsh, K. N. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2614-2618.

(56) a) Shen, R.; Chen, T.; Zhao, Y.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S.; Wang, X.; Goto, M.; Han, L.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17037-17044. b) Tani, K.; Ono, N.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 386-387. c) Hauwert, P.; Maestri, G.; Sprengers, J. W.; Catellani, M.; Elsevier, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3223-3226.

(57) Uematsu, N.; Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4916-4917.

(58) Sawadjoon, S.; Lundstedt, A.; Samec, J. S. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 635-642.

(59) Prasad, K.; Jiang, X.; Slade, J. S.; Clemens, J.; Repič, O.; Blacklock, T. J. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1769-1773.

(60) a) Bulushev, D. A.; Jia, L.; Beloshapkin, S.; Ross, J. R. H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4184-4186. b) Zhao, Y.; Deng, L.; Tang, S.-Y.; Lai, D.-M.; Liao, B.; Fu, Y. Guo, Q.-X. *Energy Fuels* **2011**, *25*, 3693-3697. c) Gu, X.; Lu, Z.-H.; Jiang, H.-L.; Akita, T.; Xu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11822-11825.

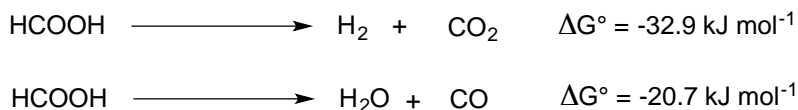
(61) a) Boddien, A.; Loges, B.; Junge, H.; Gärtner, F.; Noyes, J. R.; Beller, M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2517-2520. b) Morris, D. J.; Clarkson, G. J.; Wills, M. *Organometallics* **2009**, *28*, 4133-4140. c) Gao, Y.; Kuncheria, J.; Puddephatt, R. J.; Yap, G. P. A. *Chem. Commun.* **1998**, 2365-2366. d) Fellay, C.; Yan, N.; Dyson, P. J.; Laurency, G. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 3752-3760. e) Fellay, C.; Dyson, P. J.; Laurency, G.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3966-3968.

(62) Fukuzumi, S.; Kobayashi, T.; Suenobu, T. *ChemSusChem* **2008**, 827-834.

(63) a) Boddien, A.; Loges, B.; Gärtner, F.; Torborg, C.; Fumino, K.; Junge, H.; Ludwig, R.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924-8934. b) Boddien, A.; Mellmann, D.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Dyson, P. J.; Laurency, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Science* **2011**, *333*, 1733-1736.

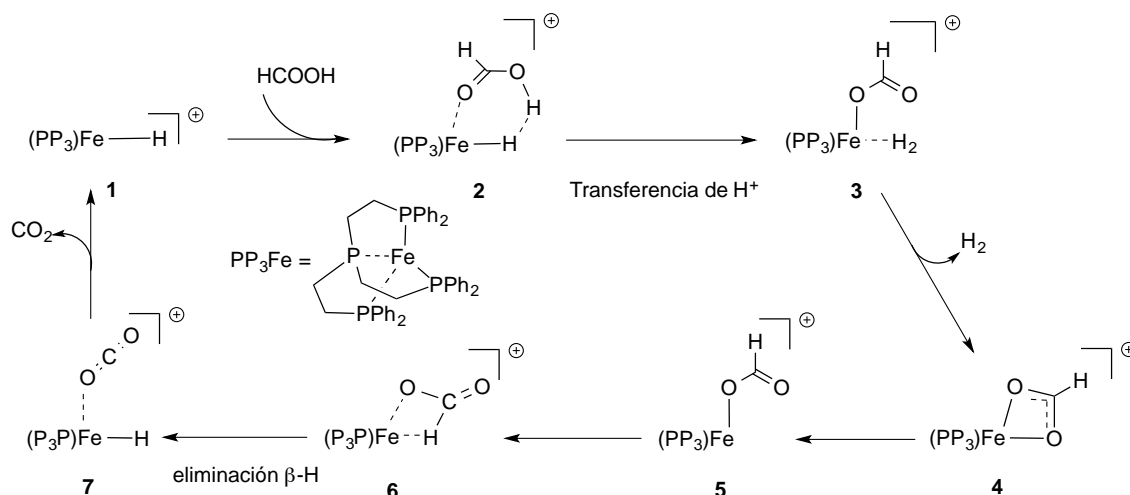
(64) a) Hull, J. F.; Himeda, Y.; Wang, W.-H.; Hashiguchi, B.; Periana, R.; Szalda, D. J.; Muckerman, J. T.; Fujita, E. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 383-388. b) Barnard, J. H.; Wang, C.; Berry, N. G.; Xiao, J. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1234-1244.

(65) a) King, R. B.; King, Jr. A. D.; Bhattacharyya, N. K. *Transition Met. Chem. (London)* **1995**, *20*, 321-326. b) Yu, W.-Y.; Mullen, G. M.; Flaherty, D. W.; Mullins, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11070-11078.



Esquema A8. Deshidrogenación y deshidratación de AF.

El mecanismo de deshidrogenación de AF ha sido ampliamente estudiado con catalizadores homogéneos de hierro.^{63a, 63b} El **Esquema A9** muestra una ruta posible para la deshidrogenación de AF, mientras que la **Figura A3** muestra el perfil energético para este ciclo, el cual inicia con una transferencia de protón del HCOOH al Fe ($[\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)_3\text{FeH}]^+$). Con base en cálculos computacionales (DFT) se ha propuesto que la eliminación β -H es la etapa determinante de la reacción. Inicialmente ocurre, la coordinación del AF a un sitio vacante del centro metálico para dar origen al intermediario **2**; enseguida, ocurre la transferencia de protón, la interacción existente con el ligante dihidrógeno (**3**) promueve la formación de H_2 y un intermediario estable (**4**). **4** con un grupo formiato coordinado κ^2 a través de los átomos de oxígeno. Los estados de transición consecutivos **TS4,5** y **TS5,6** son para la rotación del formiato. La formación de un intermediario menos estable (**6**) y la coordinación de un grupo formiato al Fe a través de las interacciones Fe – O y Fe – H son esenciales para la activación del enlace C–H. Una vez formado el intermediario **6**, ocurre una reacción de eliminación β del hidruro con formación de CO_2 y el intermediario **7**.



Esquema A9. Ciclo catalítico propuesto para la deshidrogenación de AF por un catalizador de Fe.⁶⁶

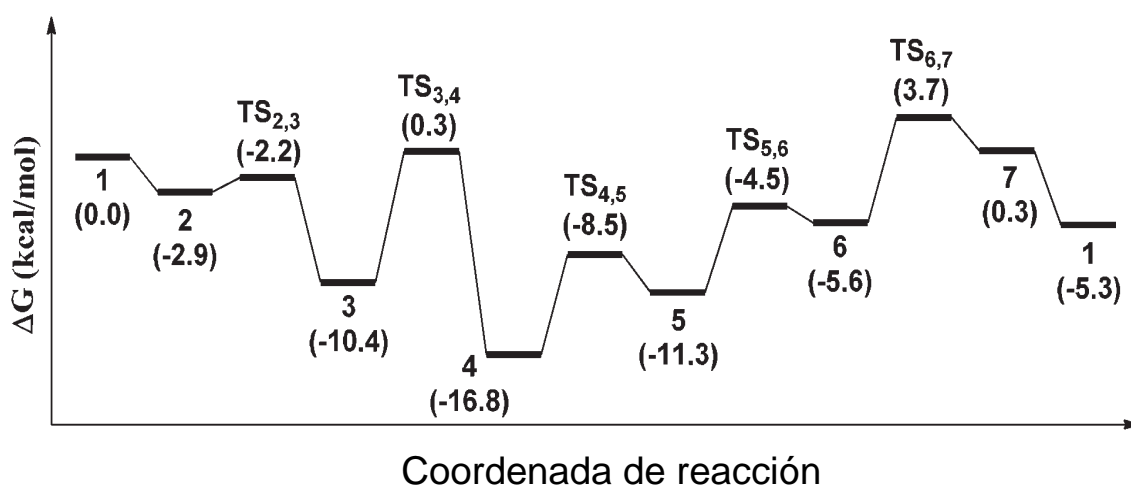


Figura A3. Perfil energético para el ciclo del **Esquema A9**.⁶⁶

Por otra parte, se ha documentado ampliamente acerca de la generación de H₂ con compuestos formiatos de alquilamonio, como es el caso del formiato de trietilamonio (TEAF:HCO₂H/NEt₃, 5:2) para reacciones de hidrogenación por transferencia.⁶⁷ Beller y colaboradores⁶⁸ realizaron un análisis de datos experimentales acerca del uso de diferentes aminas con la generación de hidrógeno y encontraron, que de manera general, las aminas y

(66) Yang, X. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 11987-11991.

(67) Boddien, A.; Loges, B.; Junge, H.; Beller, M. *ChemSusChem* **2008**, 751-758.

amidinas más básicas tienen una mayor actividad, el pK_a del ion R_3NH^+ de la correspondiente base está relacionado con la tasa de producción de hidrógeno (**Figura A4**).

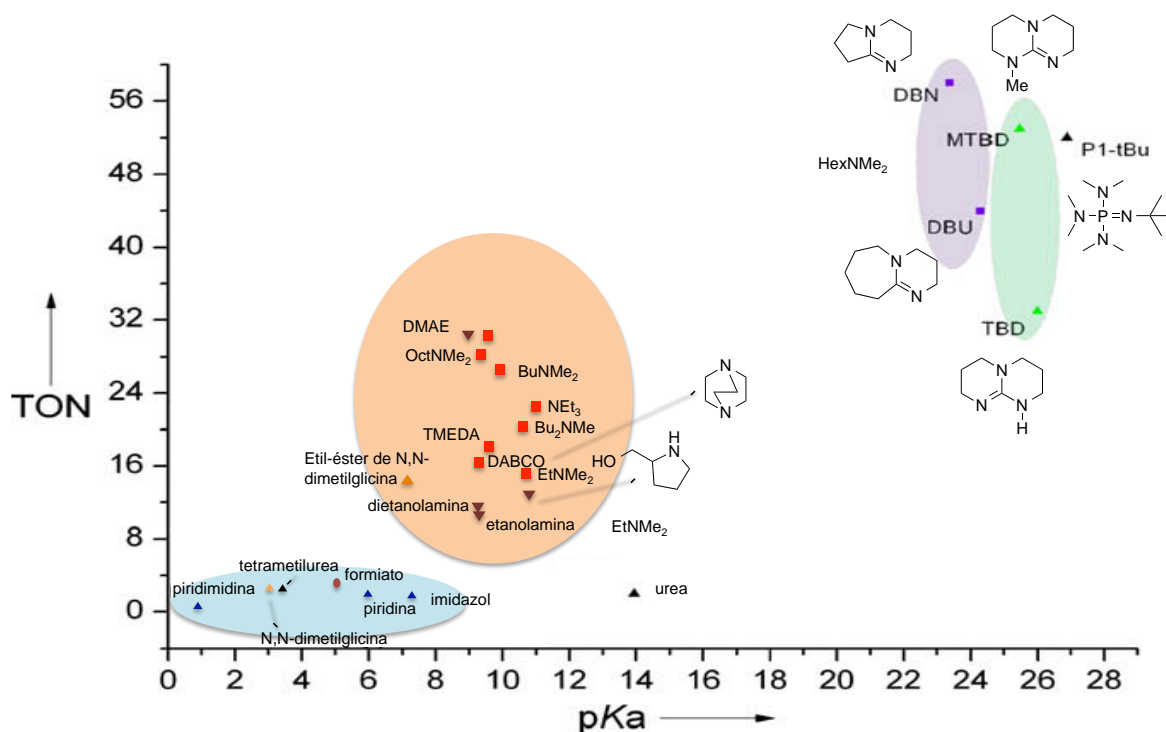
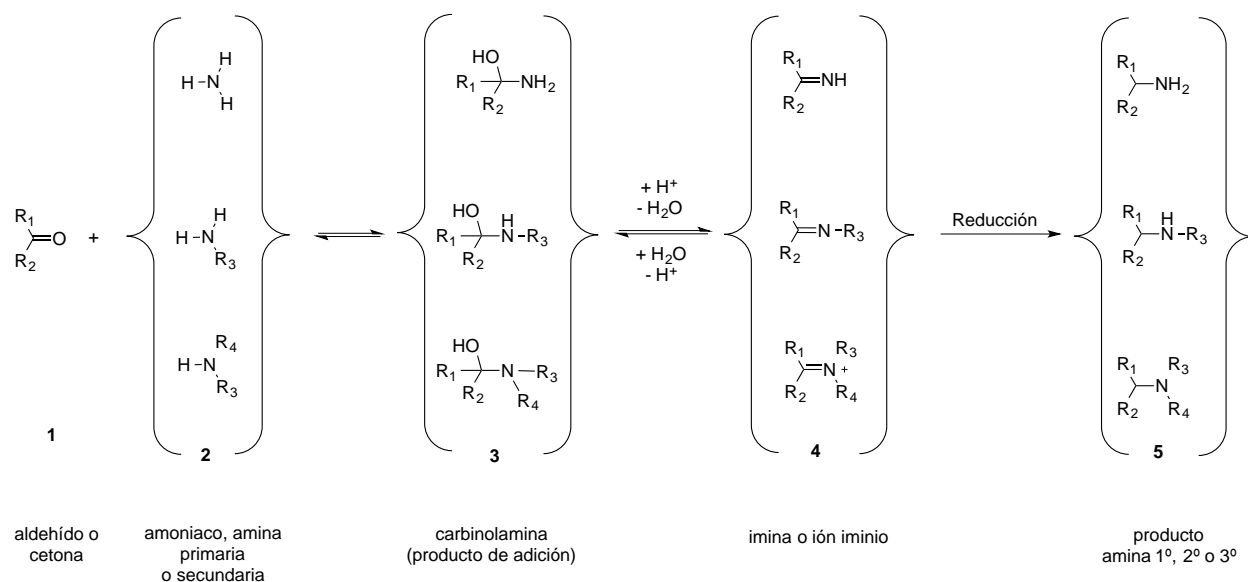


Figura A4. Relación entre pK_a del ion R_3NH^+ respectivo de cada base con el TON en la deshidrogenación catalítica de $HCOOH$ ($HCOOH \rightarrow H_2 + CO_2$).⁶⁸

2.4. Aminación reductiva de ácido levulínico

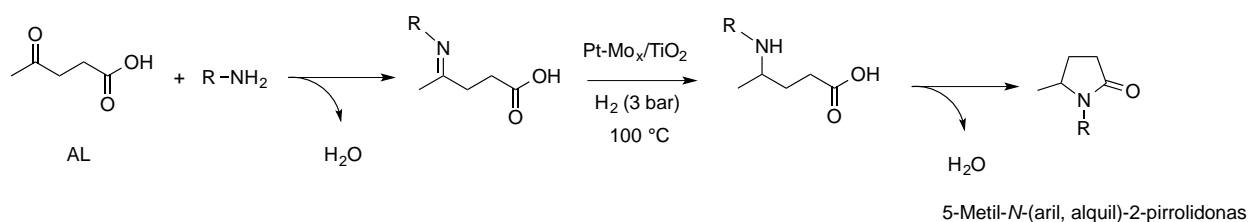
La aminación reductiva (AR) es una herramienta sintética ampliamente empleada para la preparación de diversas aminas. La AR es la reacción entre el grupo carbonilo de una cetona o un aldehído con amoníaco, aminas primarias o secundarias en presencia de un agente reductor para obtener las respectivas aminas primarias secundarias o terciarias (**Esquema A10**).

(68) Junge, H.; Boddien, A.; Capitta, F.; Loges, B.; Noyes, J. R.; Gladiali, S.; Beller, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1603-1606.



Esquema A10. Reacción de aminación reductiva.⁶⁹

La transformación de compuestos oxo-carboxílicos con amoníaco para producir pirrolidonas por aminación reductiva fue descrita por primera vez por Shilling.⁷⁰ Después, en varias patentes Manzer informó la aminación reductiva de AL bajo altas presiones de H₂ y catalizadores heterogéneos.⁷¹ Recientemente, Shimizu *et al.*, informaron la aminación reductiva de ácido levulínico con presión de H₂ catalizada por Pt (Pt-Mo_x/TiO₂), **Esquema A11.**⁷²



Esquema A11. Aminación reductiva del AL.⁷²

(69) Abdel-Magid, A. F.; Mehrman, S. J. *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971-1031.

(70) Shilling, W. L. U.S Patent 3235562, 1966.

(71) a) Manzer, L. E. U.S. Patent 6903222 B2, 2005. b) Manzer, L. E. U.S. Patent 7465813 B2, 2008.

(72) Touchy, A. S.; Hakim Siddiki, S. M. A.; Kon, K.; Shimizu, K.-i. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3045-3050.

Las pirrolidonas son γ -lactamas ó amidas cíclicas, algunas como las 5-Metil-*N*-(metil, aril o ciclohexil)-2-pirrolidonas son consideradas productos de valor agregado, han sido empleadas ampliamente como disolventes, surfactantes, agentes quelatantes, agroquímicos, parches transdermales o en formulaciones farmacéuticas.⁷³ Algunas pirrolidonas como la pirrolidin-2-ona son preparadas en condiciones drásticas a partir de butano-4-lactona y amoniaco a 250 °C.⁷⁴

La aminación reductiva de ácido levulínico utilizando ácido fórmico, se ha llevado a cabo tanto con catalizadores heterogéneos de Au^{36b} como algunos homogéneos de Ru ([Ru(*p*-cimen)Cl₂]₂/P(*t*-Bu•HBF₄)),⁷⁵ o de Ir informados Wang y colaboradores.⁷⁶ Después, este último grupo informó que la reacción para la formación de pirrolidonas se puede llevar a cabo en ausencia de un catalizador metálico, con DMSO como disolvente y cantidades estequiométricas de NEt₃. Se propone que la basicidad del DMSO promueve el ataque nucleofílico de la amina a la cetona y del formiato al ion iminio.⁷⁷

2.5. Síntesis de quinolinas

Además de la síntesis de lactonas y pirrolidonas mencionadas anteriormente, el AL puede ser utilizado como materia prima en la síntesis de otros compuestos heterocíclicos como azepinas, bencimidazoles, quinazolinas, etc. (**Esquema A12**). Hasta la escritura del trabajo de tesis, no se ha descrito alguna metodología que incluya el uso de AL en la síntesis de quinolinas.

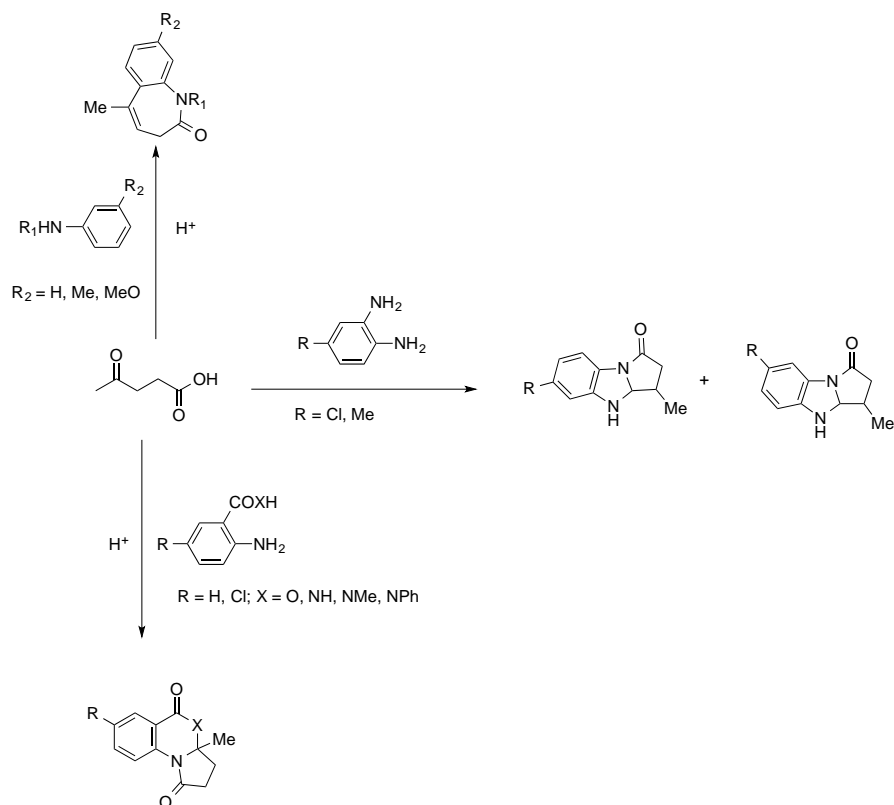
(73) Manzer, L. E. U.S. Patent 6743819 B1, 2004.

(74) Eicher, T.; Hauptmann, S.; Speicher, A. *The Chemistry of Heterocycles*, structure, reactions, syntheses and applications. 2nd. Wiley, Weinheim, **2003**, p. 115.

(75) Huang, Y.-B.; Dai, J.-J.; Deng, X.-J.; Qu, Y.-C.; Guo, Q.-X.; Fu, Y. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1578-1581.

(76) Wei, Y.; Wang, C.; Jiang, X.; Xue, D.; Li, J.; Xiao, J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5408-5410.

(77) Wei, Y.; Wang, C.; Jiang, X.; Xue, D.; Liu, Z.-T.; Xiao, J. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1093-1096.



Esquema A12. Síntesis de algunos compuestos heterocíclicos nitrogenados a partir de AL.⁷⁸

Las quinolinas son un importante grupo de compuestos heterocíclicos presentes en anti-bacteriales⁷⁹ anti-helmínticos⁸⁰ y anti-inflamatorios.⁸¹ Existe una variedad de metodologías para la síntesis de este anillo, algunas de ellas están basadas en la estrategia de Friedländer (**Esquema A13**), con 2-aminobenzaldehído y acetaldehído.⁸² Otras son, las reacciones entre anilinas con β -ceto ésteres,⁸³ alquinos,⁸⁴ etil-vinil-éter, glicerol (síntesis de Skraup),⁸⁵ 1,3-dicetonas (síntesis de

(78) Timokhin, B. V.; Baransky, V. A.; Eliseeva, G. D. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 73-84.

(79) Nayyar, A.; Jain, R. *Curr. Med. Chem.* **2005**, *12*, 1873-1886.

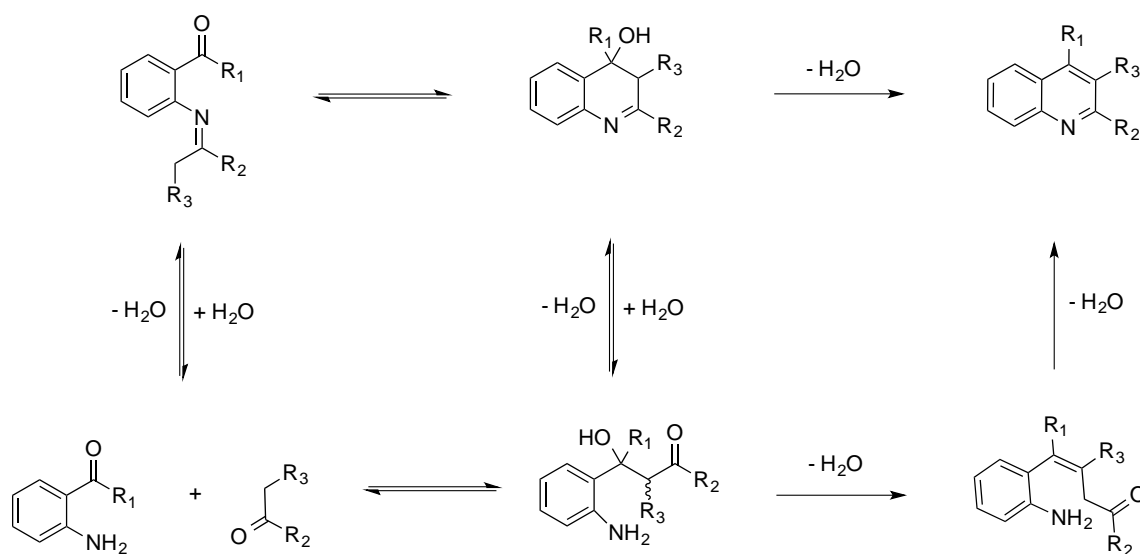
(80) Rossiter, S.; Péron, J.-M.; Whitfield, P. J.; Jones, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4806-4808.

(81) Kym, P. R.; Kort, M. E.; Coghlan, M. J.; Moore, J. L.; Tang, R.; Ratajczyk, J. D.; Larson, D. P.; Elmore, S. W.; Pratt, J. K.; Stashko, M. A.; Falls, H. D.; Lin, C. W.; Nakane, M.; Miller, L.; Tyree, C. M.; Miner, J. N.; Jacobson, P. B.; Wilcox, D. M.; Nguyen, P.; Lane, B. C. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1016-1030.

(82) a) Friedländer, P. *Ber. Dtsch Chem. Ges.* **1880**, *15*, 2572-2575. b) Cho, C. S.; Ren, W. X.; Yoon, N. S. *J. Mol. Cat. A. Chem.* **2009**, *299*, 117-120. c) Jiang, B.; Dong, J.-j.; Jin, Y.; Du, X.-l.; Xu, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2693-2696.

(83) Peng, C.; Wang, Y.; Liu, L.; Wang, H.; Zhao, J.; Zhu, Q. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 818-822.

Combes),⁸⁶ compuestos carbonílicos α,β -insaturados (reacción de Doebner – von Miller)⁸⁷ o con otras anilinas.⁸⁸



Esquema A13. Síntesis de Friedländer para la preparación de quinolinas.^{82c}

2.6. Nanopartículas en catálisis

Las nanopartículas (NPs) son nanomateriales con tamaño de partícula en el intervalo de 1–100 nm, aparecen como esferas en las micrografías electrónicas.⁸⁹ Las NPs de metales de transición resultan ser importantes por sus aplicaciones tecnológicas en varias áreas de la ciencia y la

(84) Zhang, M.; Roisnel, T.; Dixneuf, P. H. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1896-1903.

(85) Chandrashekarappa, K. K. H.; Mahadevan, K. M.; Manjappa, K. B. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1368-1370.

(86) Gilchrist, T. L. en *Heterocyclic Chemistry*. 3ra Edición, Adison Wesley Logman, Singapore 1997, p161.

(87) a) Zhang, X.; Xu, Xuefeng. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 3089-3093. b) Zhao, B-C.; Zhang, Q-Z.; Zhou, W-Y.; Tao, H-C.; Li, Z-G. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 13106-13109.

(88) Sakai, N.; Annakata, K.; Fujita, A.; Sato, A.; Konakahara, T. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4160-4165.

(89) Lohse, S. E.; Murphy, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15607-15620.

industria incluyendo la catálisis.⁹⁰ El número de publicaciones acerca del empleo de NPs en catálisis ha ido en aumento en los últimos años (**Figura A5**).

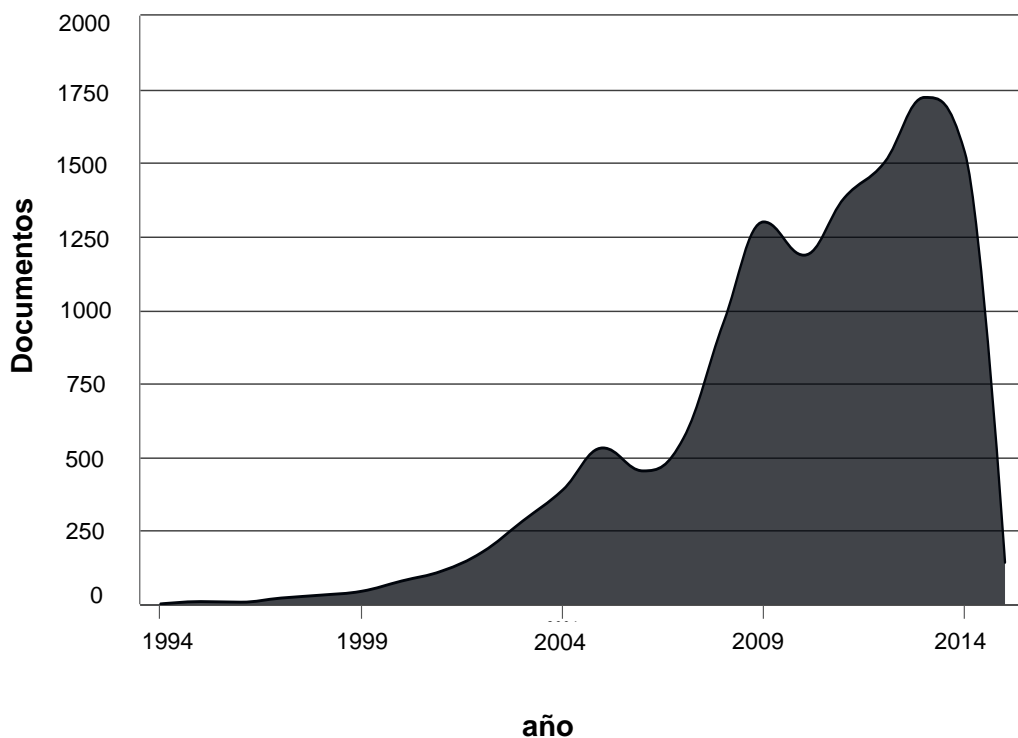


Figura A5. Número de publicaciones por año (1994-2014) del empleo de NPs en catálisis.⁹¹

Las NPs en catálisis han sido consideradas por algunos autores como una sub-sección de la catálisis heterogénea. Sin embargo, la posibilidad de dispersarse en disolventes indica que se podrían obtener beneficios similares a la catálisis homogénea.⁹² Las NPs como catalizadores

(90) Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem Rev.* **2007**, *107*, 2615-2665.

(91) Nanoparticles in catalysis. En Scopus (*en línea*).

<http://www.scopus.com/term/analyzer.url?sid=8E766D84E48B1702C5E2AFC8F2CB2E6A.I0QkgbIjGqqLQ4Nw7dqZ4A%3a710&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nanoparticles+in+catalysis%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=41&count=12422&analyzeResults=Analyze+results&txGid=8E766D84E48B1702C5E2AFC8F2CB2E6A.I0QkgbIjGqqLQ4Nw7dqZ4A%3a77>. Consultada el 26 de enero de 2015.

(92) Yan, N.; Yuan, Y.; Dyson, P. *Dalton Tans.* **2013**, *42*, 13294-13304.

heterogéneos tienen un gran potencial de reactividad, debido a su extensa área superficial (Figura A6).

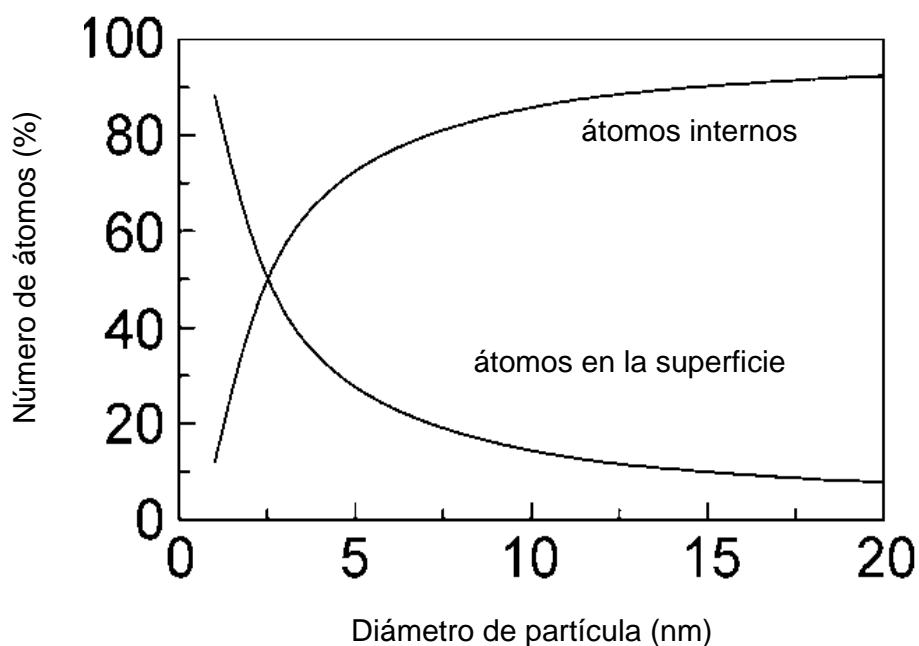


Figura A6. Número de átomos en la superficie e internos como función del diámetro de la NP.⁹³

Existe una variedad de metodologías para la preparación de NPs. Las cuales pueden dividirse en tres grupos generales: 1) métodos de molienda (seca ó húmeda, molienda reactiva, etc.); 2) métodos en fase gas (deposición química de vapor, ablación láser, técnicas de chisporroteo (sputtering), y 3) síntesis en fase líquida (hidrólisis, hidrotérmica, procesos sol-gel, métodos de microemulsiones).⁹³ Para las tres metodologías mencionadas para la preparación de NPs, con la síntesis en fase líquida se obtiene una mayor efectividad, ya que se puede controlar el tamaño de la partícula; ya sea por estabilización estérica o electrostática. (Figura A7)

(93) Goesmann, H.; Feldmann, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1362-1395.

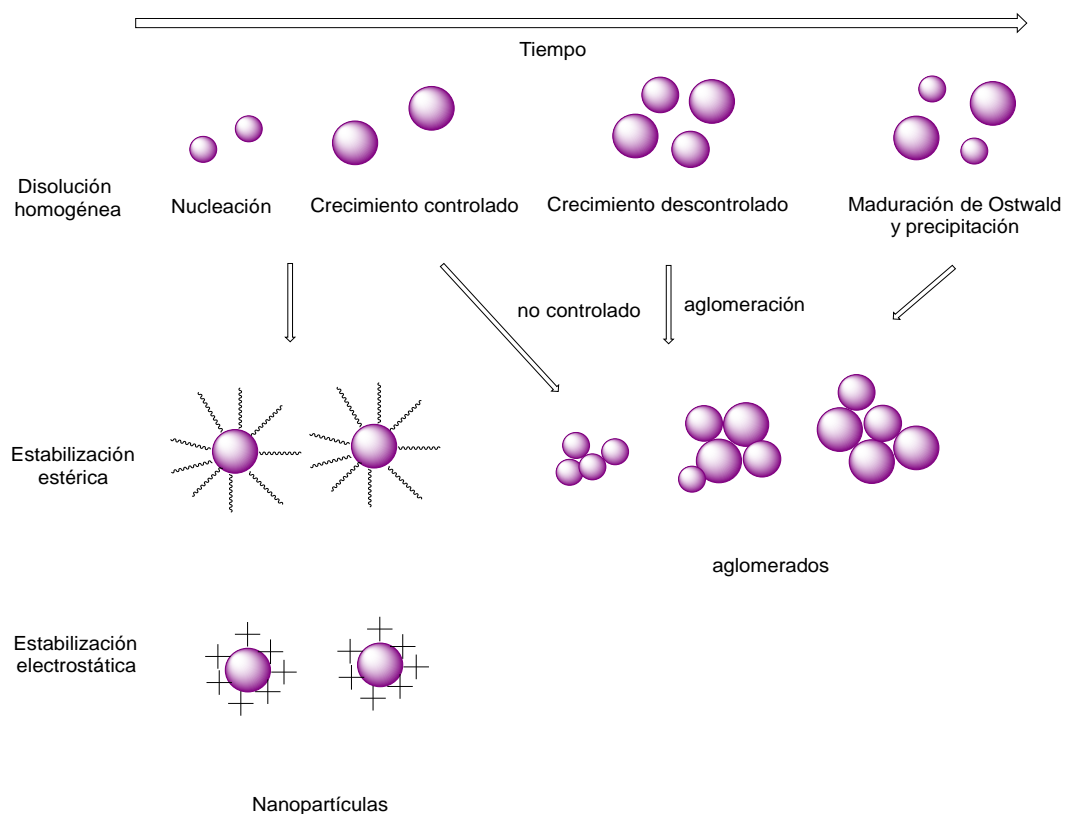


Figura A7. Crecimiento y estabilización de NPs.⁹³

2.6.1. Nanopartículas de rutenio en catálisis

En general las NPs-Ru han resultado ser muy activas en reacciones de hidrogenación de CO_2 ,⁹⁴ olefinas, arenos,³⁵ glucosa,⁹⁵ AL (ver **Tabla A3**) entre otras. Existen diversas metodologías informadas para la preparación de nanopartículas de rutenio(0), en las cuales además del empleo de óxidos y sales de Ru ($\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$), es posible el empleo de compuestos organometálicos como $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$,⁹⁶ $[\text{Ru}(\text{cod})(\text{COT})]$.⁹⁷ Las nanopartículas de Ru, Os, y Re pueden ser

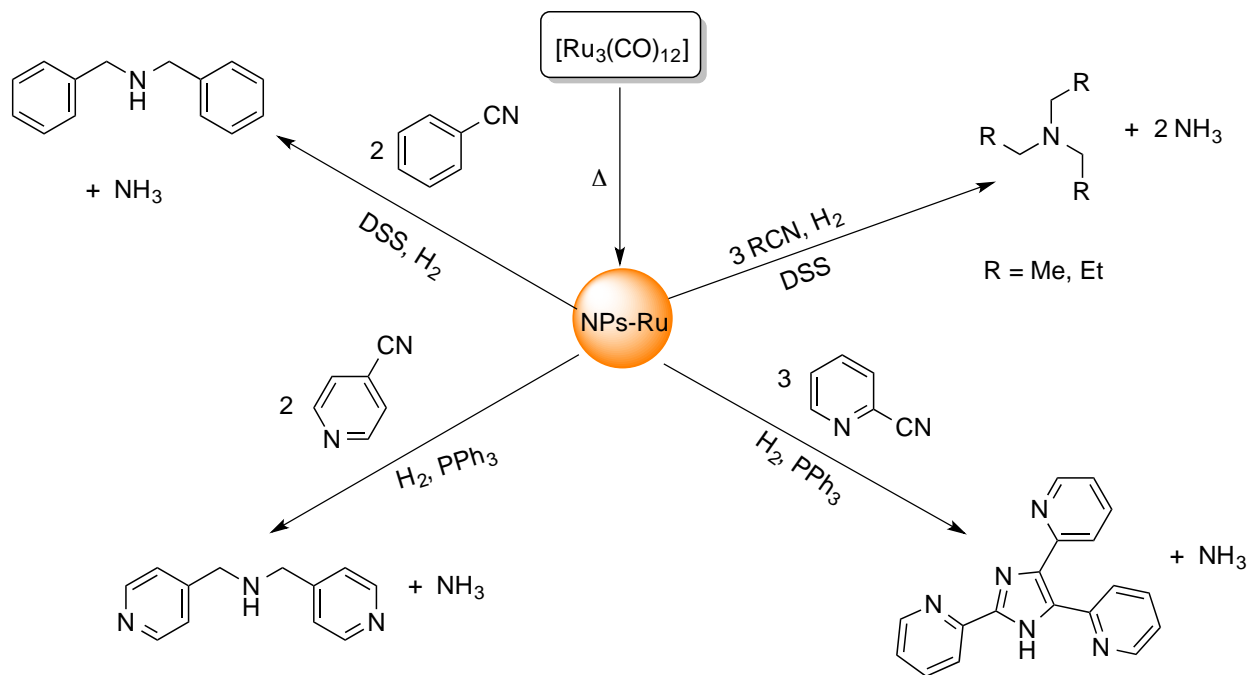
(94) Srivastava, V. *Catal Lett.* **2014**, *144*, 1745-1750.

(95) Liu, J.; Tian, N. T.; Zhao, X. S. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1020-1026.

(96) a) Kramer, J.; Redel, E.; Thomann, R.; Janiak, C. *Organometallics* **2008**, *27*, 1976-1978. b) Motoyama, Y.; Takasaki, M.; Higashi, K.; Yoon, S-H. *Chem. Lett.* **2006**, *8*, 876-877. c) Lee, G. H.; Huh, S. H.; Kim, S. H.; Choi, B.

obtenidas por descomposición térmica controlada (150-450 °C) de sus carbonilos metálicos correspondientes ($[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, $[\text{Os}_3(\text{CO})_{12}]$, $[\text{Re}_2(\text{CO})_{10}]$), las cuales presentan empaquetamiento hexagonal y diámetros entre 6.0 y 12.8 nm para Ru.^{96c}

Anteriormente, se ha informado la preparación de NPs-Ru (2-3 nm) generadas *in situ* por descomposición térmica (140 °C) de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, para la hidrogenación de nitrilos y la posterior alquilación de las aminas correspondientes. Para estabilizar el tamaño de las NPs se utilizaron surfactantes comunes como dodecilsulfato de sodio y 2-etilhexanoato de sodio.⁹⁸ Empleando la misma metodología se ha informado nanopartículas de rutenio activas en la hidrogenación y ciclación de cianopiridinas (**Esquema A14**).⁹⁹



Esquema A14. Formación de NPs-Ru *in situ* y su empleo en hidrogenación catalítica de nitrilos.^{98, 99}

J. J. *Korean Phys. Soc.* **2003**, *42*, 835-837. d) Meir, D. C.; Rizzi, G. A.; Granozzi, G.; Lai, X.; Goodman, D. W. *Langmuir* **2002**, *18*, 698-705. e) Venter, J. J.; Vannice, M. A. *J. Mol. Catal.* **1989**, *56*, 117-132.

(97) Pelzer, K.; Vidoni, O.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Colliere, V. *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 118-126.

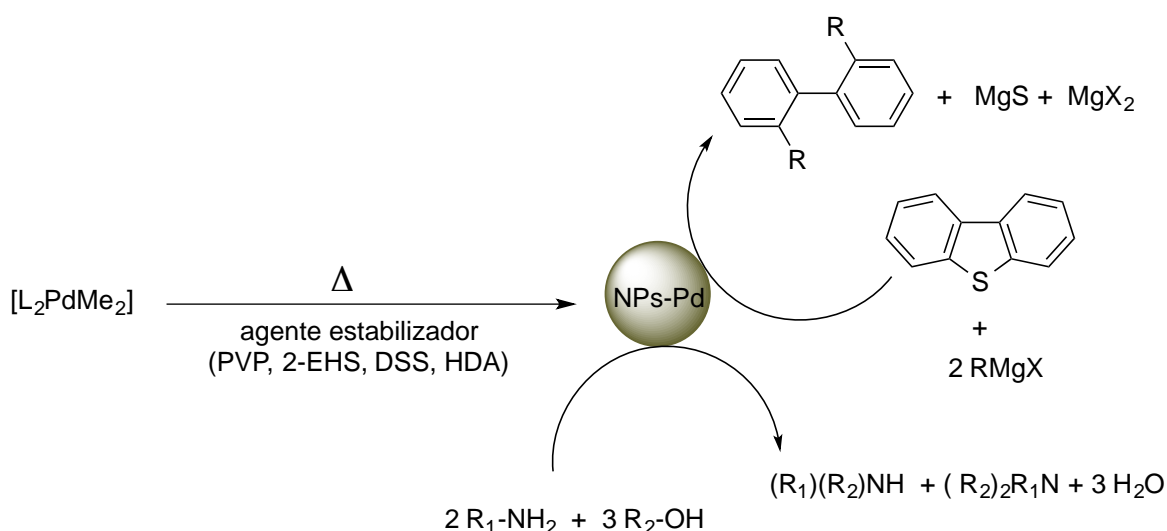
(98) Ortiz-Cervantes, C.; Iyañez, I.; García, J. J. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 902-905.

(99) Pérez-Lezama, N. Tesis de Licenciatura UNAM, Facultad de Química, México, 2013.

2.6.2. Nanopartículas de paladio en catálisis

Se han informado diversas metodologías para la síntesis de NPs-Pd, algunas, a partir de sales como $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$,¹⁰⁰ $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ ¹⁰¹ o $[\text{Pd}(\text{NO}_3)_2]$ ³⁹ y un agente reductor (NaBH_4). Por otra parte, también se han empleado compuestos organometálicos para la síntesis de NPs-Pd: $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$,¹⁰² $[\text{Pd}(\text{hfac})_2]$,¹⁰³ $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$ y $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$.¹⁰⁴

Las NPs-Pd (4 – 6 nm) formadas *in situ* por descomposición térmica de compuestos del tipo $[\text{L}_2\text{PdMe}_2]$ han sido usadas en reacciones de desulfuración de dibenzotiofeno¹⁰⁵ y alquilación de aminas con alcoholes¹⁰⁶ (**Esquema A15**).



Esquema A15. Preparación de NPs-Pd *in situ* y su uso en reacciones desulfuración de dibenzotiofeno¹⁰⁵ y de alquilación de aminas.¹⁰⁶

(100) Yadav, M.; Singh, A. K.; Tsumoru, N.; Xu, Q. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 19146-19150.

(101) Drinkel, E. E.; Campedelli, R. R.; Manfredi, A. M.; Friedler, H. D.; Nome, F. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2574-2579.

(102) Uberman, P. M.; Costa, N. J. S.; Philippot, K.; Carmona, R. C.; Dos Santos, A. A.; Rossi, L. M. *Green Chem.* **2014**, *16*, 4566-4574.

(103) Santo, V. D.; Gallo, A.; Naldoni, A.; Sordelli, L. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *380*, 216-222.

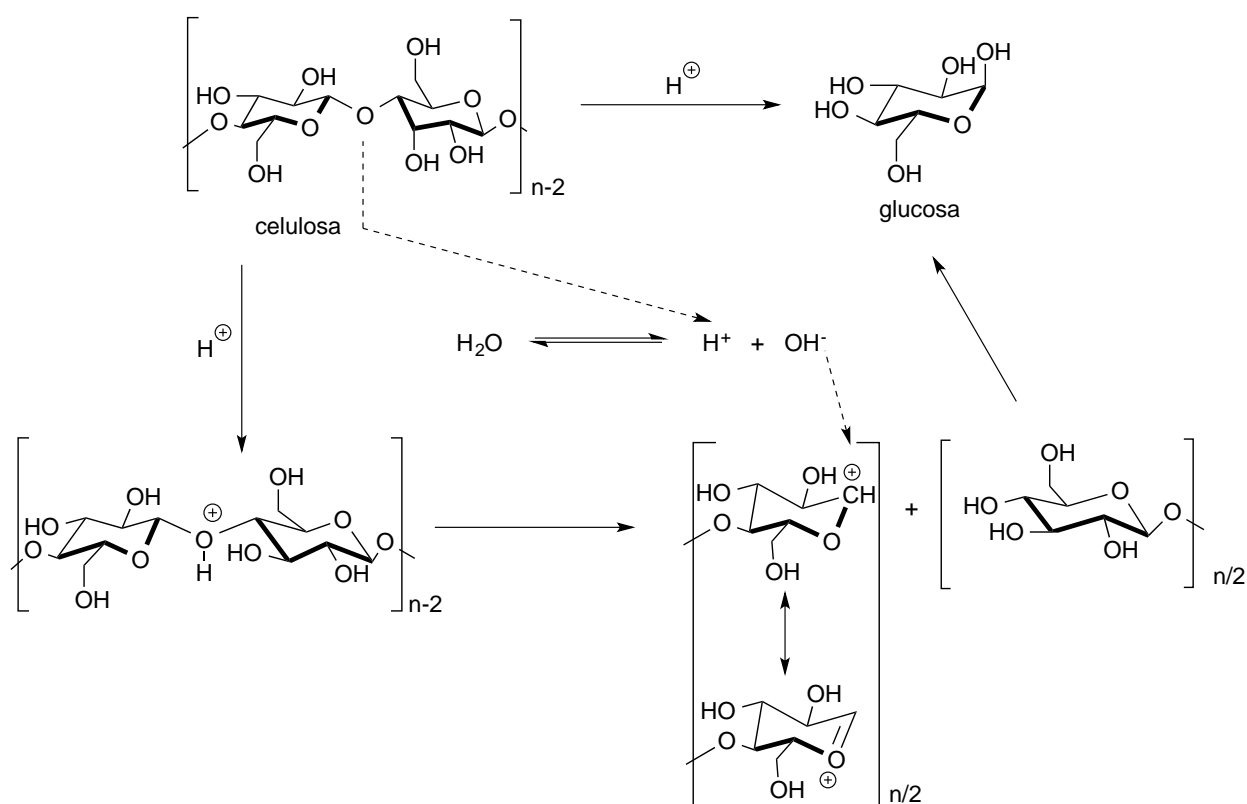
(104) Sanhes, D.; Raluy, E.; Rétory, S.; Saffon, N.; Teuma, E.; Gómez, M. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 9719-9726.

(105) Torres-Nieto, J.; Arévalo, A.; García, J. J. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11429-11434.

(106) Reyes-Rios, G.; García, J. J. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *392*, 317-321.

2.7. Celulosa

La celulosa es un homopolímero de unidades de β -D-glucopiranosas unidas por enlaces β -1,4-glucosídicos, la cual puede ser convertida a glucosa por hidrólisis química (**Esquema A16**) o enzimática.¹⁰⁷ Adicionalmente, a partir de celulosa se pueden producir etanol o compuestos denominados plataformas químicas como es el caso de AL, 5-hidroximetilfurfural,¹⁰⁸ xilosa, glucosa, xilitol, sorbitol, furfural, alcohol furfurílico¹⁰⁹ o combustibles líquidos.¹¹⁰



Esquema A16. Mecanismo propuesto para la ruptura de los enlaces β -1,4-glucosídicos en la despolimerización de celulosa a glucosa.¹¹¹

(107) Wyman, E. C.; Dale, B. E.; Elander, R. T.; Holtzapple, M.; Ladisch, M.; Lee, Y. Y. *Bioresour. Technol.* **2005**, *96*, 1959-1966.

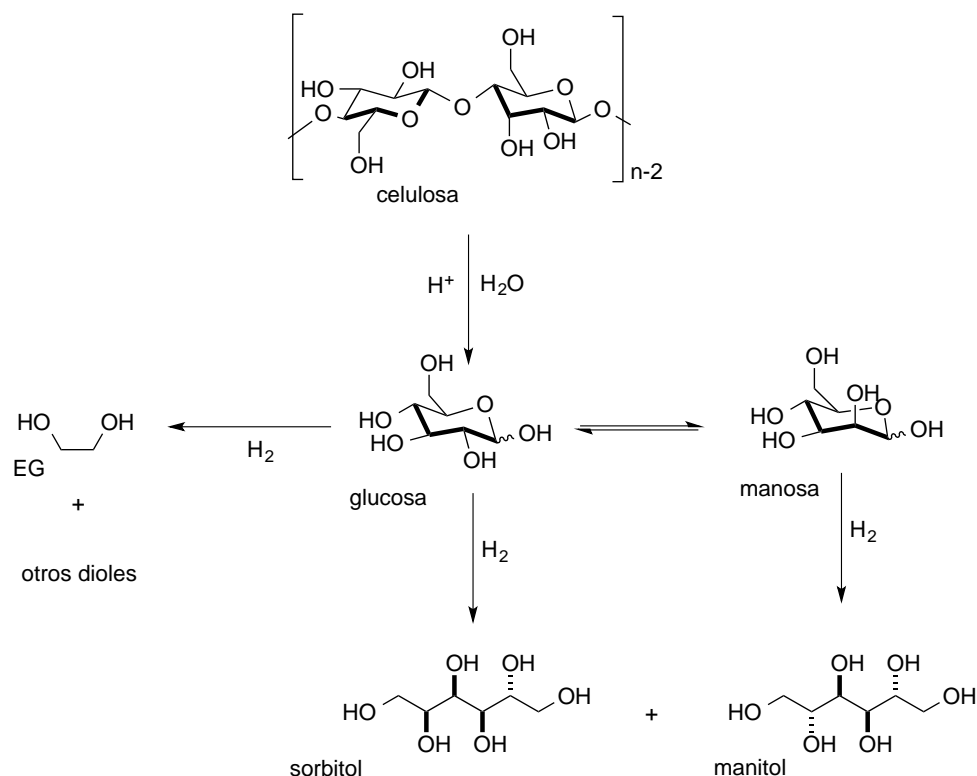
(108) Shi, N.; Liu, Q.; Zhang, Q.; Wang, T.; Ma, L.; *Green Chem.* **2013**, *15*, 1967-1974

(109) Kåldström, M.; Kumar, N.; Tenho, M.; Mokeev, M. V.; Moskalenko, Y. E.; Murzin, D. Y. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1381-1393.

(110) (a) Serrano-Ruiz, J. C.; Luque, R.; Sepulveda-Escribano, A. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5266-5281. (b) Han, J.; Sen, S. M.; Alonso, D. M.; Dumesic, J. A.; Maravelias, T. *Green Chem.* **2014**, *16*, 653-661.

(111) Wang, J.; Xi, J.; Wang, Y. *Green Chem.* **2015**, *17*, 737-751.

La hidrogenólisis de celulosa da lugar a la formación de sorbitol.¹¹² A partir de ella y con el uso de catalizadores heterogéneos como Ru/SiO₂-SO₃H (150 °C por 10 h), se puede obtener hasta un 62% de sorbitol, así como también glucosa y manosa (**Esquema A17**).¹¹³



Esquema A17. Algunas reacciones relevantes de transformación de celulosa.¹¹⁴

La reducción del grupo carbonilo presente en carbohidratos catalizada por metales, da lugar a la formación de polioles, como el sorbitol y manitol, los cuales son usados ampliamente como aditivos alimenticios o en productos del cuidado personal, cada año se producen cerca de 8×10^5 toneladas métricas de sorbitol.¹¹⁵ Debido a la importancia del sorbitol, existen diversas

(112) a) Kobayashi, H.; Ito, Y.; Komanoya, T.; Hosaka, Y.; Dhepe, P.; Kasai, K.; Hara, K.; Fukuoka, A. *Green Chem.* **2011**, *13*, 326-333. b) Liu, M.; Deng, W.; Zhang, Q.; Wang, Y.; Wang, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9717-9719.

(113) Zhu, W.; Yang, H.; Chen, J.; Chen, C.; Guo, L.; Gan, H.; Zhao, X.; Hou, Z. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1534-1542.

(114) Barbaro, P.; Liguori, F.; Linares, N.; Moreno, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3807-3823.

(115) Chatterjee, C.; Pong, F.; Sen, A. *Green Chem.* **2015**, *17*, 40-71.

metodologías para obtenerlo a partir de glucosa tanto con catalizadores homogéneos ($[\text{RuCl}_2/(\text{TPPTS})]^{116}$ y $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]^{117}$) como heterogéneos. En la **Tabla A6** se resumen una serie de metodologías informadas relevantes acerca de la obtención de sorbitol a partir de disoluciones acuosas de glucosa, en las que predomina el empleo de catalizadores a base de Ru, así como el uso de H_2 . De manera general, se busca que el catalizador sea altamente activo, estable, duradero y de bajo costo. En ese tenor, el empleo de nanopartículas metálicas ha resultado cumplir satisfactoriamente con dichas características.¹¹⁸

Tabla A6. Obtención de sorbitol a partir de glucosa con catalizadores heterogéneos y NPs.

Entrada	cat	Condiciones	Sorbitol (%)	Ref.
1	NPs-Ru/C	40 w % glucosa aq., 80 bar de H_2 , flujo de 36 mLh^{-1} , 100°C , 1.6 w% de Ru/C	99	119
2	Ru/SiO ₂	40 w % glucosa aq., 80 bar de H_2 , 100°C , 2.66 w % Ru/SiO ₂	99	120
3	Ru/NiO-TiO ₂	30 w % glucosa aq., 5 w % de Ru, 120°C	96	121
4	HT/Ni _{1.85} Cu ₁ Al _{1.15}	40 w % glucosa aq., 0.4 g de cat, 125°C , 600 rpm, 3 h, 30 bar de H_2	73	122
5	NPs-Ru	40 w % glucosa aq., 5 w% de Ru, 100°C , 300 rpm, 3 h, 100 bar de H_2	100	95
6	Ru/Mont K-10	0.1 w % glucosa aq., 2.5 w% de Ru, 32°C , 4.5 bar de H_2	100	123

(116) Kolarić, S.; Šunjić, V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *110*, 189-193.

(117) Rajagopal, S.; Vancheesan, S.; Rajaram, J. Kuriacose, J. C. *J. Mol. Catal.* **1992**, *75*, 199-208.

(118) Liu, J.; Bai, P.; Zhao, X. S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 3758-3763.

(119) Gallezot, P.; Nicolaus, N.; Flèche G.; Fuertes P. Perrard. A. *J. of Catal.* **1998**, *180*, 51-55.

(120) Maris, E. P.; Ketchie, W. C.; Oleshko, V.; Davis, R. J. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7669-7876.

(121) Mishra, D. K.; Lee, J.-M. Chang, J.-S.; Hwang, J.-S. *Catal. Today* **2012**, *185*, 104-108.

(122) Zhang, J.; Wu, S.; Liu, Y.; Li, B. *Catal. Commun.* **2013**, *35*, 23-26.

(123) Agarawal, S.; Ganguli, J. N.; *RSC Adv.* **2014**, *4*, 11893-11898.

3. Justificación del trabajo

Como se mencionó en la sección de antecedentes, el ácido levulínico es el producto principal de la hidrólisis de la biomasa y es considerado una potencial plataforma química. Existen diversas metodologías para la derivatización del ácido levulínico y la consecuente obtención de una variedad de productos. Sin embargo, en el caso particular de la hidrogenación de AL para generar GVL, muchas de esas metodologías son poco eficientes, en particular con el empleo de catalizadores heterogéneos se requiere de altas cargas de catalizador, altas presiones (30 – 100 bar) y temperaturas.¹⁹ En general, las nanopartículas resultan ser mucho más reactivas,³⁷ en todos los casos se trata de NPs depositadas. Anterior a este trabajo no se ha descrito el uso de NPs-Ru no depositadas. De igual manera, en cuanto a la hidrogenación de AL, no ha sido descrita ya sea con el empleo de catalizadores homogéneos de paladio o con NPs-Pd.

Finalmente, cabe mencionar que nuestro grupo de investigación ha informado la preparación de nanopartículas de Ru^{98,99} y Pd^{105,106} y su empleo como catalizadores.

4. Objetivos

Objetivos generales

- Preparar nanopartículas de rutenio (NPs-Ru) y nanopartículas de paladio (NPs-Pd) y evaluar su reactividad con el ácido levulínico.
- Evaluar la reactividad de complejos de paladio y rutenio como precursores catalíticos o de nanopartículas con el ácido levulínico.

Objetivos particulares

- Evaluar la reactividad de NPs-Ru y NPs-Pd con el ácido levulínico en reacciones de hidrogenación catalítica empleando diversos agentes reductores.
- Evaluar la actividad NPs-Ru y NPs-Pd con derivados o componentes de la biomasa como celulosa, y algunos azúcares en reacciones de hidrogenación, hidrociclación y/o deshidratación.
- Preparar compuestos de valor agregado utilizando ácido levulínico, catalítica o metalmediada.

5. Hipótesis

Debido a que los compuestos y nanopartículas de rutenio presentan en general alta selectividad en reacciones de hidrogenación, se espera una alta reactividad y selectividad para generar productos derivados de la hidrogenación del ácido levulínico como la γ -valerolactona, empleando diversos agentes reductores.

En cuanto a los compuestos de paladio del tipo $[(PR_2)_2Pd(Me)_2]$ se utilizarán como precursores de NPs-Pd, los complejos y/o las nanopartículas pueden resultar activas frente al ácido levulínico en reacciones de hidrogenación y ciclación.

6. Resultados y discusión

6.1. Reactividad del AL con $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$

Inicialmente, se estudió la reactividad del AL con el compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (**Ru1**). Se realizó un seguimiento de la reacción por RMN de ^1H (**Figura R1**) y se detectó la formación de una especie polimérica (**Ru2**, sólido de color amarillo claro y poco soluble) y el hidruro-cúmulo (en RMN ^1H , s, -17.83 ppm) (**Ru3**); adicionalmente, se registró la producción de hidrógeno. Como se puede observar en la **Figura R1**, con el paso del tiempo se incrementó la cantidad de los compuestos **Ru2** y **Ru3** cuando la muestra es calentada a 80 °C.

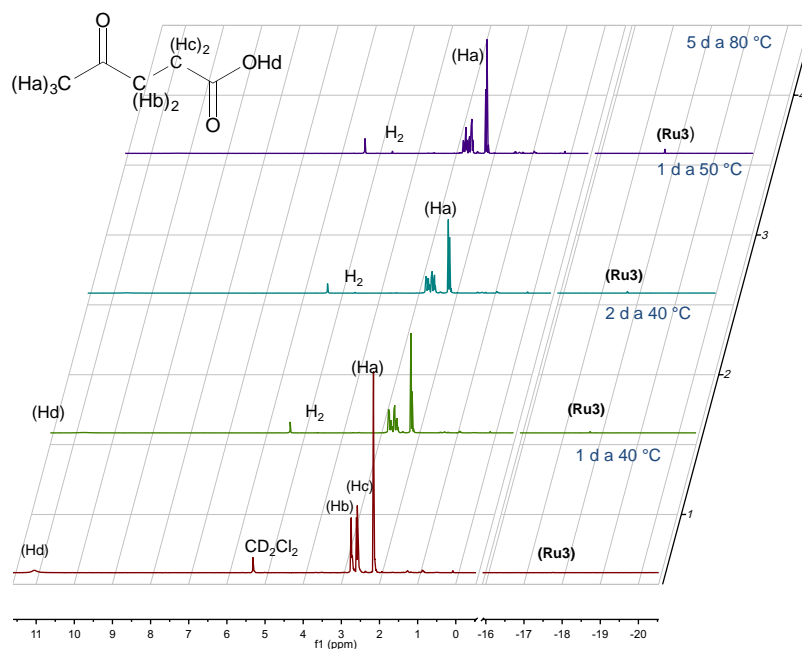
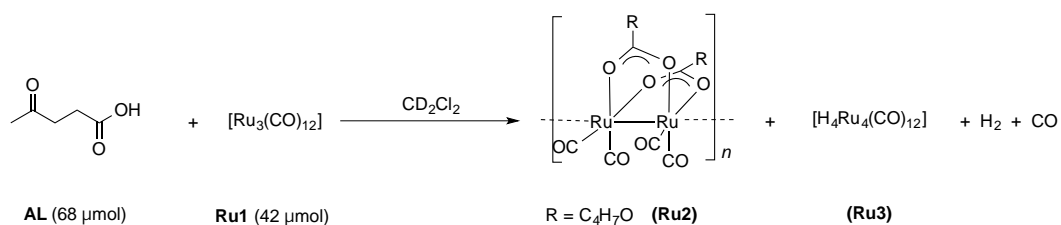


Figura R1. Seguimiento por RMN de ^1H de la reacción entre **Ru1** y AL en CD_2Cl_2 .

Después de calentar la mezcla de reacción a 80 °C durante 5 d (**Figura R2**), la composición de la mezcla consta principalmente de AL y el compuesto polimérico (**Ru2**) que contiene carboxilatos provenientes del AL. En FT-IR (en CH₂Cl₂), **Ru2**: ν_{CO} 2034 (s), 1995 (s), 1969 (s), 1944 (vs), ν_{COO} 1564 (m). La formación de compuestos análogos a **Ru2** han sido informados, son el producto de la reacción entre cúmulos metálicos ([M₃(CO)₁₂], M = Os, Ru) y ácidos carboxílicos.²¹

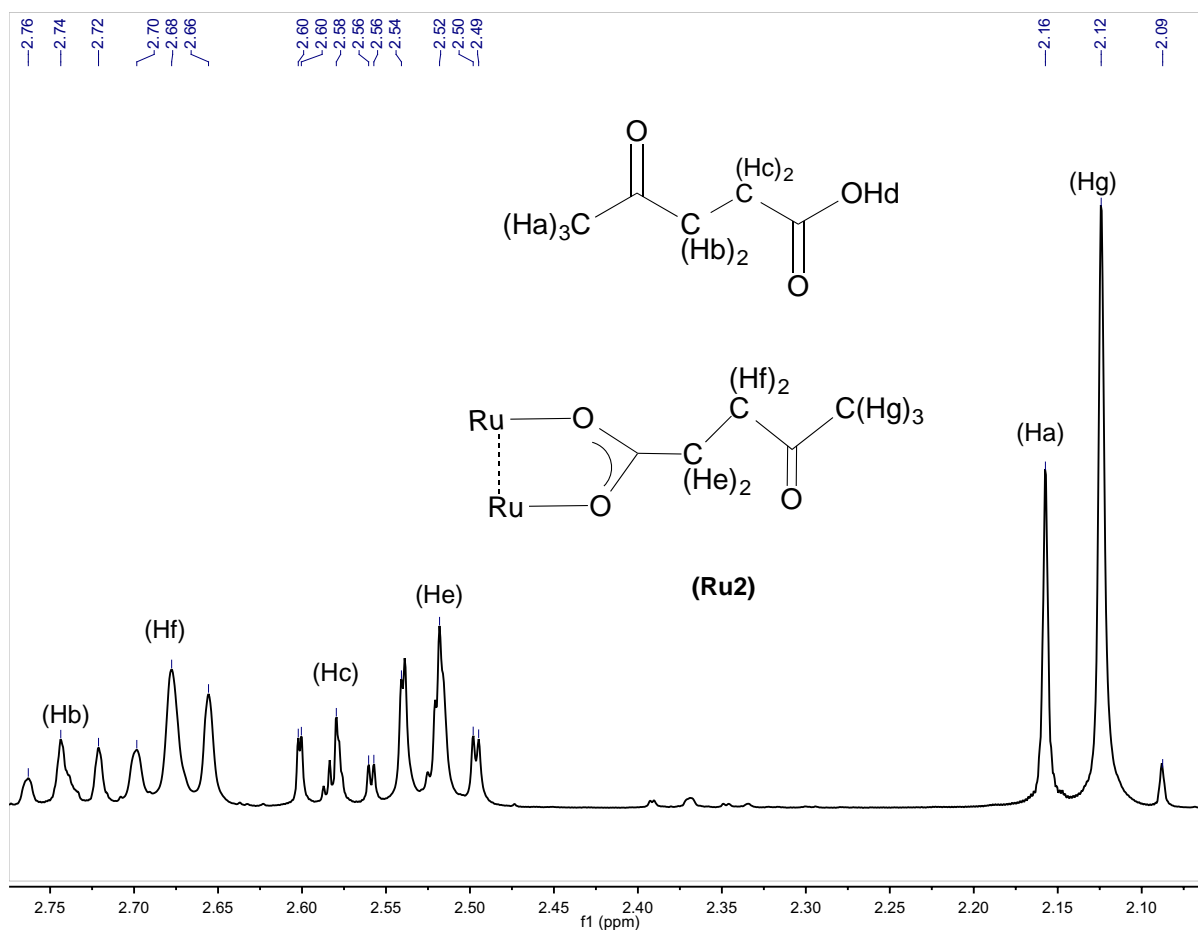


Figura R2. Ampliación (2.80 – 2.05 ppm) del espectro RMN de ¹H en CD₂Cl₂ de 5 d a 80 °C de la **Figura R1**.

Cuando la mezcla de reacción fue calentada a 130 °C, se observó la formación de un sólido de color café oscuro, del cual se obtuvieron micrografías por MET, se corroboró la presencia de NPs-Ru. Como anteriormente se ha descrito, la descomposición térmica del compuesto **Ru1** lleva a la formación de NPs-Ru con un tamaño de partícula homogéneo, lo cual depende del agente estabilizante que sea empleado.⁹⁸ De acuerdo a lo observado, la descomposición de **Ru1** se puede evitar en buena medida si el sistema es calentado a temperaturas menores a 80 °C.

6.2. Hidrogenación de AL con $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en diferentes sistemas reductores

Con el uso de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ como precursor catalítico, se llevó a cabo la hidrogenación de AL, empleando diversos agentes reductores (**Tabla R1**) a temperaturas inferiores a 100 °C.

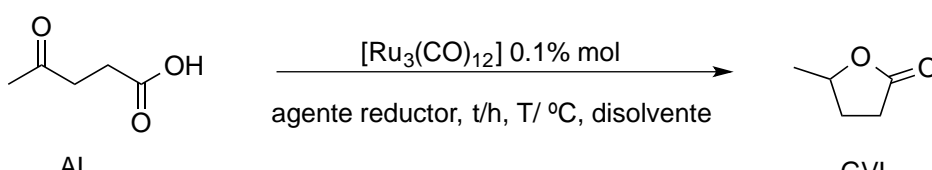
En la **Tabla R1** se puede observar que cuando se utilizó el aducto amoniaco borano (AB), entrada 1, la conversión del AL fue muy alta; sin embargo, la selectividad se ve disminuida por la formación de 5-metil-2-pirrolidona, el producto de aminación reductiva del AL con amoniaco. Adicionalmente, el principal inconveniente con el uso del AB es su alto costo, comparado con otras fuentes alternativas de H_2 como Et_3SiH , NaBH_4 o AF. Con el uso de Et_3SiH (TES), la formación de GVL no se ve favorecida, el producto principal fue el levulinato de trietilsilano (LTS), producto de la esterificación de AL con trietilsilanol.

Por otra parte, con NaBH_4 (SBH) como agente reductor, se obtiene una excelente conversión, no obstante, el inconveniente principal es que al efectuar las hidrólisis del SBH, inmediatamente ocurre el desprendimiento de hidrógeno. Por otro lado, no es recomendable

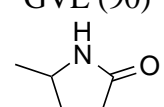
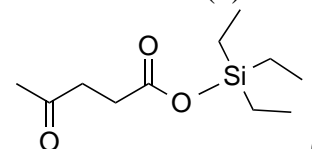
utilizar alcoholes como disolventes en las reacciones de AL, ya que ocurre la formación del éster correspondiente.

Finalmente, cuando se empleó de H₂ (10 bar) a 80 °C se obtuvo una buena selectividad, pero la conversión es moderada. Cabe señalar que incluso bajo estas condiciones suaves de reacción se observó la formación de nanopartículas empleando MET.

Tabla R1. Hidrogenación de AL con [Ru₃(CO)₁₂] y diversos agentes reductores.



AL $\xrightarrow[\text{agente reductor, t/h, T/ } ^\circ\text{C, disolvente}]{[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}] \text{ 0.1\% mol}}$ GVL

Entrada	Agente reductor	Condiciones	Conv. (%)	Productos (%) ^a
1	NH ₃ BH ₃	80 °C, 24 h, tolueno	100	GVL (90)  5-Me-2-pirrolidona (10)
2	Et ₃ SiH	24 h a 100 °C, H ₂ O	54	GVL (2)  (52)
3	NaBH ₄	24 h a 80 °C, H ₂ O	99	GVL (99)
4	H ₂ (10 bar)	24 h a 80 °C, H ₂ O	75	GVL (75)

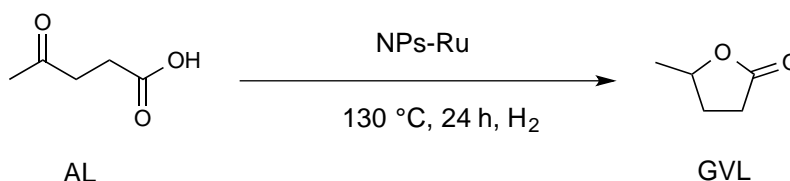
^aTodos los porcentajes fueron obtenidos por CG-EM.

6.3 Hidrogenación de AL con H₂ catalizada por NPs-Ru

La hidrogenación de AL fue catalizada por NPs-Ru generadas *in situ* a partir de la descomposición térmica de [Ru₃(CO)₁₂], para lo cual se usaron diversos disolventes y presiones de H₂, en la **Tabla R2** se resumen algunos de los resultados más relevantes. Cuando se utilizó

THF (entrada 2), sólo se obtiene una alta conversión al añadirse mallas moleculares de 3 Å (99%) ya que probablemente porque éstas estabilizan el tamaño de las NPs y estas malla absorben el agua formada durante la reacción favoreciendo el curso de la reacción hacia la formación de GVL. Al efectuar la prueba de homogeneidad con Hg(0), entradas 3 y 7, se observó un decremento en la actividad, lo cual es consistente por tratarse de un sistema heterogéneo,¹²⁴ el Hg(0) envenena selectivamente las nanoparticulas metálicas del grupo del Pt, los átomos de Hg(0) son adsorbidos en los sitios activos para envenenar el catalizador.¹²⁵ Con el uso de alcoholes como disolventes (entradas 4 – 7), se favoreció la formación del éster correspondiente.

Tabla R2. Hidrogenación de AL a GVL con NPs-Ru



Entrada	disolvente	H ₂ (bar)	Conv. (%)	GVL (%)	Otros (%)
1	THF	25	10	10	-----
2^a	THF	12	98	98	2-MeTHF (1)
3^{a, b}	THF	12	67	66	2-MeTHF (trazas)
4	MeOH	-	100	0	LM (100)
5	ⁱ PrOH	-	100	0	LI (100)
6	MeOH	25	100	25	LM (75)
7^b	MeOH	25	100	41	LM (59)
8	H ₂ O	25	100	99	-----
9	---	12	100	95	AP (5)

^a Con malla molecular de 3 Å. ^b Reacción con gota de Hg(0) (1.57 mmol). T = 150 °C, 1,4-PDO: 1,4-pentadienol. LM: levulinato de metilo, LI: levulinato de isopropilo, AP: ácido pentáico. Todos los porcentajes fueron obtenidos por CG-EM. 0.005% mol de [Ru₃(CO)₁₂] como precursor de NPs-Ru.

Notablemente, con el empleo de agua como disolvente se obtuvo la conversión y selectividad más altas. Recientemente, con datos experimentales y cálculos computacionales se

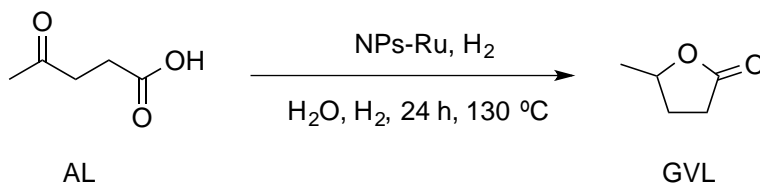
(124) Widegren, J. A.; Bennett, M. A.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10301-10310.

(125) Crabtree, R. H. *Chem Rev.* **2012**, *112*, 1536-1554.

informó acerca del papel del agua en reacciones de hidrogenación de cetonas y derivados de biomasa y se ha establecido que catalizadores de Ru reducen dramáticamente la diferencia energética de la ruta de hidrogenación en presencia de enlaces de hidrógeno de moléculas de agua, incrementando la actividad catalítica, lo mismo ocurre con otros metales oxofílicos como Co y Ni, para todos estos metales se favorece la coordinación (o adsorción en el caso de catalizadores heterrógenos) del sustrato a través del átomo de oxígeno.¹²⁶

En la **Tabla R3** se muestran los resultados para la hidrogenación de AL con el empleo de agua como disolvente. En la entrada 5 se puede observar que incluso a 12 h de reacción se logró un 100% de conversión. Cuando se incrementó la temperatura, se observó la formación de 1,4-PDO, un producto de la hidrogenólisis de GVL.³⁶

Tabla R3. Hidrogenación de AL a GVL en agua como disolvente.



Entrada	H ₂ (bar)	Conv. (%)	GVL (%)
1	25	100	99
2 ^a	35	100	96
3	12	100	100
4	10	100	100
5 ^b	5	100	100
6 ^c	5	34	34

0.005% mol de precursor de NPs-Ru. ^aT = 150 °C, se observó 1,4-PDO (4%). ^bDurante 12 h. ^c Reacción con gota de Hg(0) (1.57 mmol). Las conversiones fueron obtenidos por CG-EM.

En la **Figura R3**, se presentan las micrografías de las NPs-Ru provenientes de las reacciones de hidrogenación de AL, cuando se utilizó hidrógeno como reductor, las NPs tienen

(126) Michel, C.; Zaffran, J.; Ruppert, A. M.; Matras-Michalska, J.; Jedrzejczyk, M; Sautet, P. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1250-12453.

un tamaño promedio de 2 – 3 nm de diámetro. La mezcla de reacción final se centrifugó durante 10 min a 5000 rpm. El sobrenadante se removió y el sólido obtenido se secó durante 4 horas a vacío. Posteriormente las muestras fueron analizadas por MET.

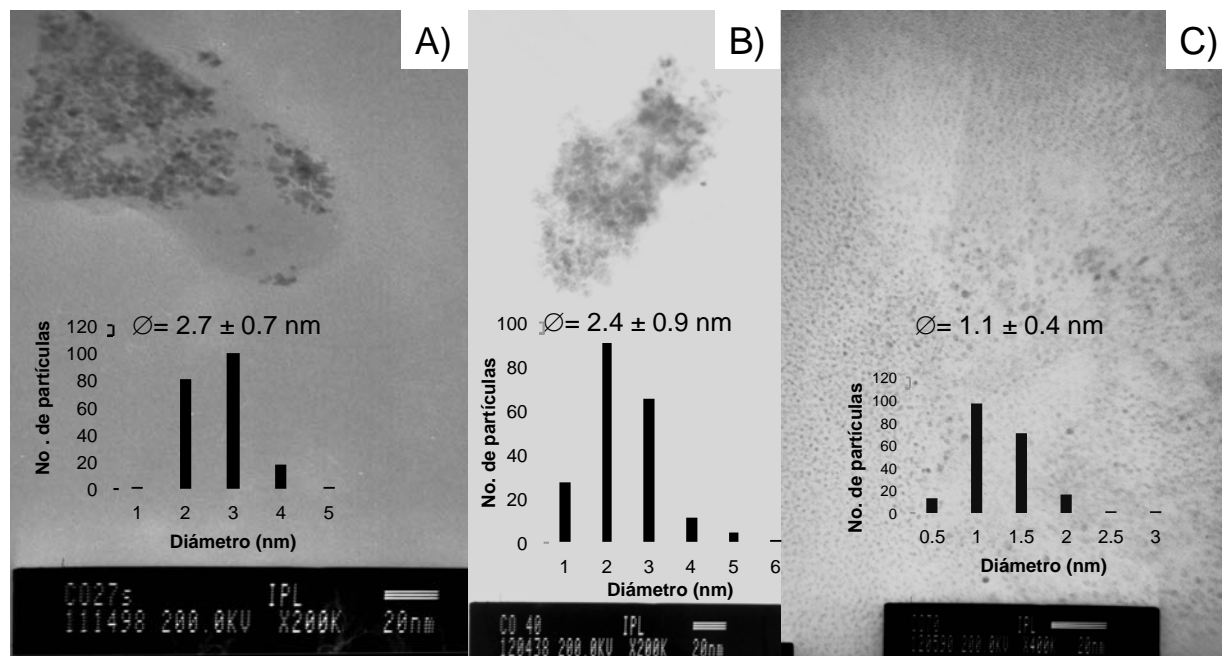
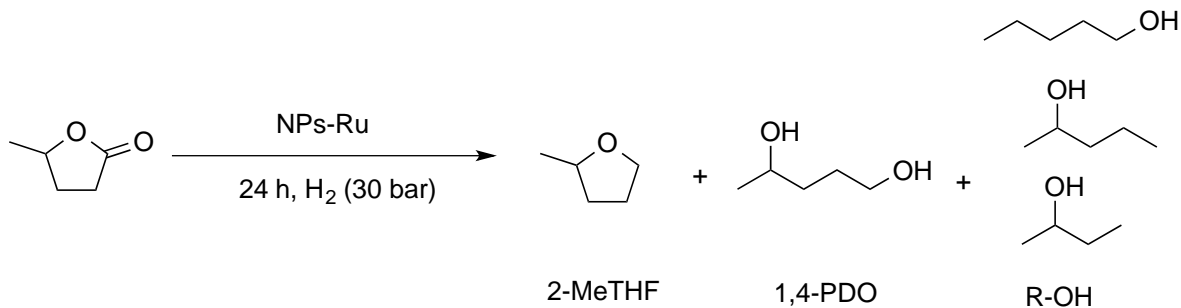


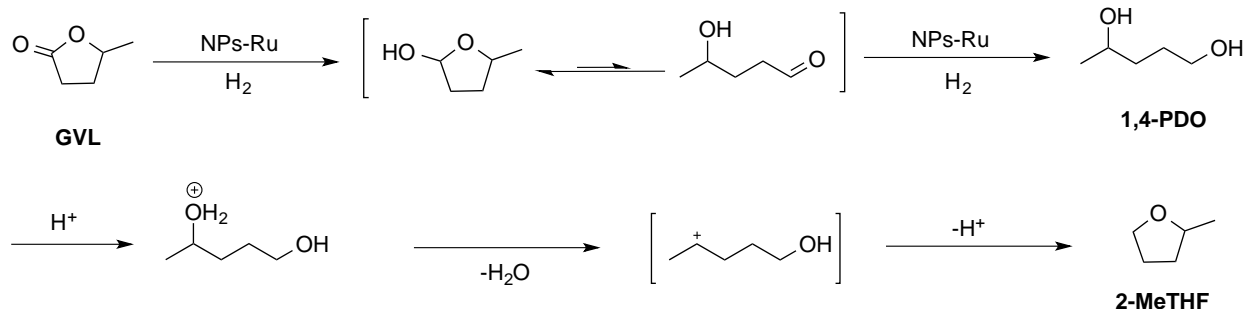
Figura R3. Micrografías por MET (escala de 20 nm) de NPs-Ru: A) provenientes de la mezcla final de la hidrogenación de AL en THF empleando malla molecular (3 Å), B) procedentes de la hidrogenación de AL empleando agua como disolvente y C) NPs-Ru del la reacción en la que se empleo el sistema $\text{NEt}_3/\text{HCOOH}$.

Adicionalmente, se efectuó la hidrogenación de GVL empleando el mismo precursor catalítico (**Tabla R4**). Es importante mencionar, que cuando se utilizó THF como disolvente a 170 °C se observó la formación de 2-MeTHF y algunos alcoholes. En el **Esquema R1**, se muestra una posible ruta que ha sido propuesta para la formación de 2-MeTHF y 1,4-PDO a partir de GVL.²⁹

Tabla R4. Hidrogenación de GVL con NPs-Ru.

Entrada	T (°C)	Disolvente	Conv. (%)	1,4-PDO	2-MeTHF	R-OH
1	130	H ₂ O	0	-	-	-
2	150	H ₂ O	5	5	-	-
3	130	THF	0	-	-	-
4	170	H ₂ O	10	10	-	-
5 ^{a,b}	170	THF	62	-	18	44
6 ^b	170	H ₂ O	21	13	-	8

0.005% mol de precursor de NPs-Ru. ^a Con malla molecular de 3 Å (600 mg). ^b 60 h.

**Esquema R1.** Ruta para la formación de 2-MeTHF y 1,4-PDO.²⁹

En lo que respecta a la estabilidad de las NPs-Ru tanto en AL como GVL y el efecto que tienen sobre el tamaño de las NPs, el compuesto [Ru₃(CO)₁₂] fue calentado a 120 °C durante 24 h en AL o GVL para la formación de NPs-Ru, las micrografías se ilustran en la **Figura R4**.

En dicha figura se puede observar que ocurre una menor aglomeración de las NPs-Ru en AL respecto a GVL, además de haber un mayor control en el tamaño de partícula en el primero.

Una posible explicación de lo observado, es la viscosidad inherente a cada sustancia.¹²⁷ La viscosidad para el AL es 4.501 cP, mientras que para GVL es 2.18 cP, los valores son a 25 °C.¹²⁸ Es bien conocido que la viscosidad del medio η puede suprimir la agregación de NPs.¹²⁹ De acuerdo con la ecuación de Stokes – Einstein, el coeficiente de difusión D de una partícula esférica con radio r se encuentra relacionado con la viscosidad del medio η , donde K_B es la constante de Boltzmann y T , la temperatura absoluta: $D = K_B T / 6\pi\eta r$.

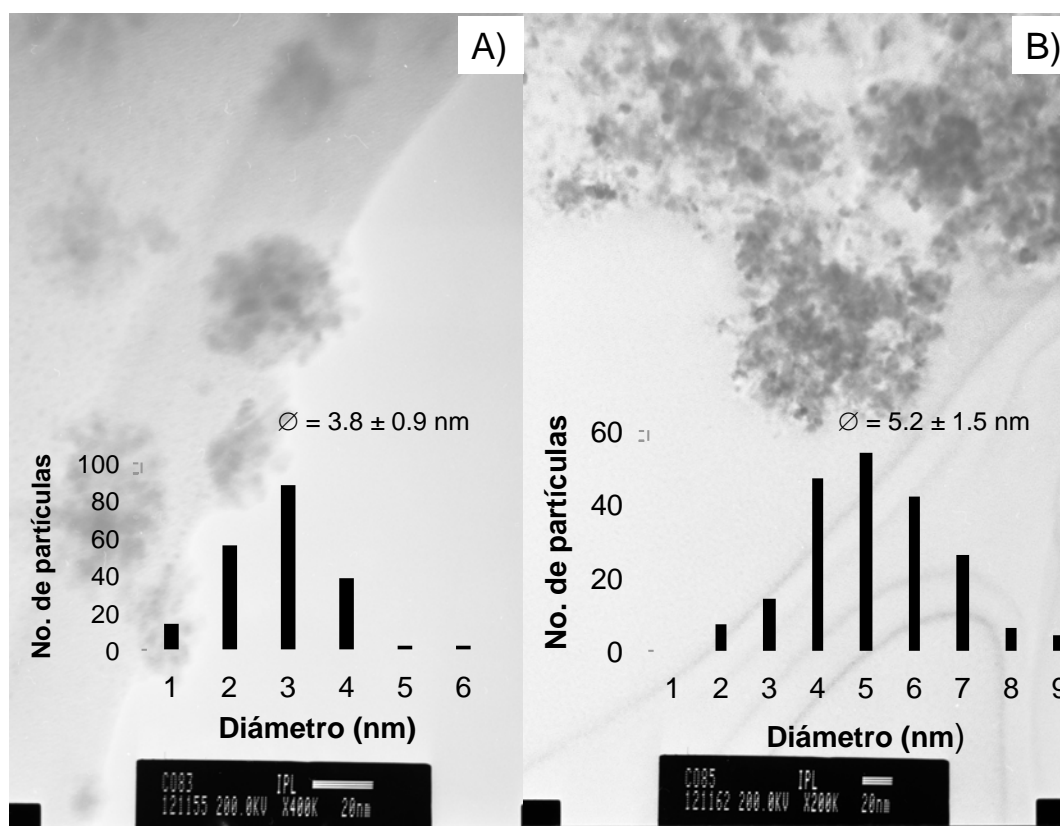


Figura R4. Micrografías por MET (escala de 20 nm) de NPs-Ru: A) en AL B) en GVL a 120 °C durante 24 h.

(127) Lomba, L.; Giner, B.; Bandrés, I.; Lafuente, C.; Pino, M. R. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2062-2070.

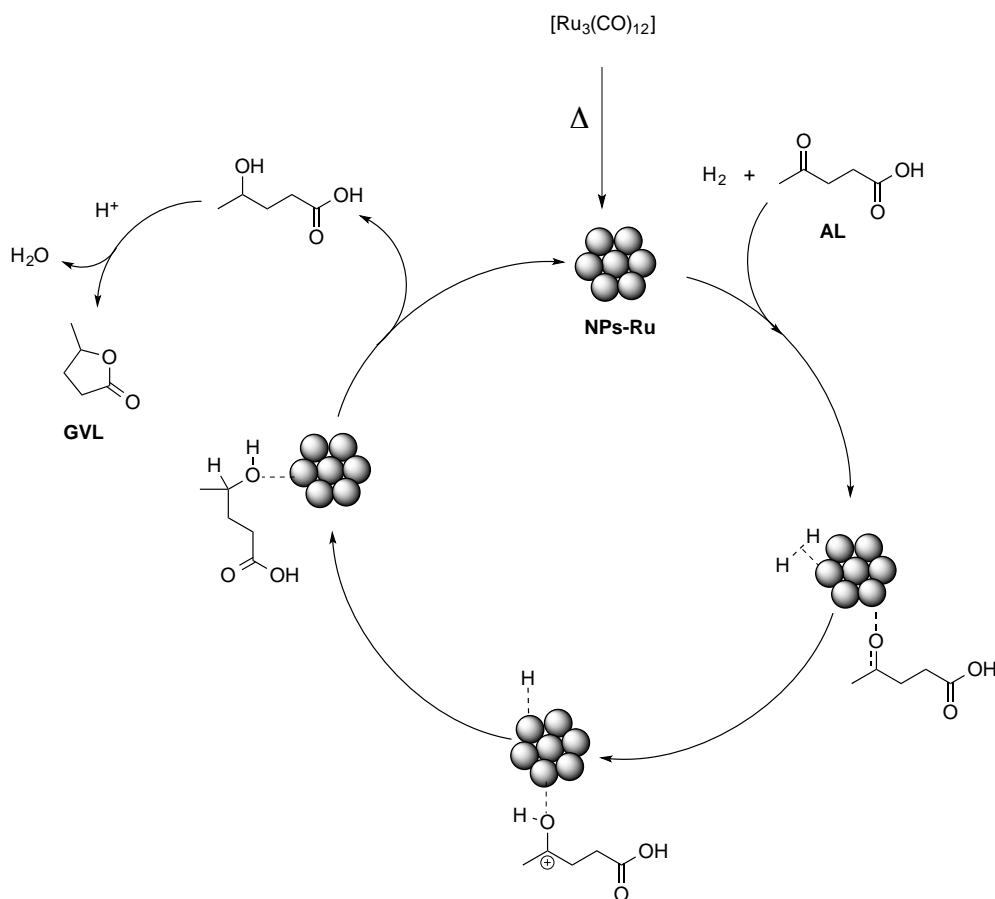
(128) a) DeLancey, G. *Principles of chemical engineering practice*, 2013, E-book,

<http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470536748.html>. Consultada el 10 de feb de 2015. b) Safety data sheet,

<http://www.thermoscientific.com/content/dam/tfs/SDG/MBD/MBD%20Documents/MSDS/M/A/Y/A/C/1/4/0/MAYAC14079CLP1.pdf>. Consultada el 10 de feb de 2015.

(129) Wang, Y.; Zheng, Y.; Huang, C. Z.; Xia, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1941-1951.

En el **Esquema R2**, se presenta una propuesta mecánica para la hidrogenación de AL catalizada por NPs-Ru. Inicialmente, ocurre la descomposición térmica del compuesto $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ para dar origen a la formación de las nanopartículas de Ru, la viscosidad propia del medio auxilia en la estabilización del tamaño de las NPs. Enseguida, se propone que ocurre la coordinación de las moléculas de hidrógeno y AL, esta última a través del átomo de oxígeno del grupo carbonilo de cetona. Una vez que se han coordinado las moléculas de H_2 , se lleva a cabo una ruptura homolítica de H_2 .¹³⁰ El AL es hidrogenado hasta ácido 4-hidroxipentanóico, enseguida ocurre la ciclación del ácido a GVL.



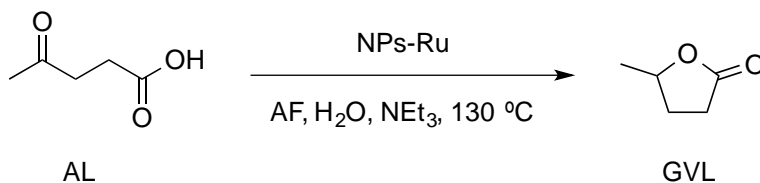
Esquema R2. Propuesta mecánica para la hidrogenación de GVL catalizada por NPs-Ru. (adaptado de las referencias de Sautet⁴⁴ y Rao⁴⁵)

(130) Adamczyk, A.; Xu, Y.; Walaszek, B.; Roelofs, F.; Pery, T.; Pelzer, K.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Limbach, H.-H.; Breitzke, H.; Buntkowsky, G. *Top. Catal.* **2008**, *48*, 75-83.

6.4 Hidrogenación de AL con AF catalizada por NPs-Ru

Para ampliar el estudio de la reactividad de este sistema se estudió la hidrogenación por transferencia de AL con ácido fórmico catalizada por NPs-Ru, algunos de los resultados más importantes se encuentran en la **Tabla R5**. De manera general, se obtuvieron altas conversiones de AL selectivamente hacia la formación de GVL. En la entrada 3, se observa que la reacción ocurre al 100% con una menor cantidad de AF y NEt_3 . La presencia de NEt_3 favorece la deshidrogenación de AF catalizada con rutenio, Beller y colaboradores encontraron que la producción de hidrógeno a partir de ácido fórmico se encuentra relacionado con el $\text{p}K_a$ de la R_3NH^+ de la respectiva base.⁶⁸

Tabla R5. Hidrogenación de AL a GVL usando el sistema AF/ NEt_3 .



Entrada	AL: NEt_3 :AF	T (°C)	tiempo (h)	GVL (%)
1	1.0:0.2:1.9	130	42	100
2	1.0:0.2:1.9	115	24	5
3	1.0:0.4:4.0	130	24	100
4^a	1.0:0.4:4.0	130	24	84
5	1.0:1.6:5.4	130	24	100
6	1.0:0.6:3.4	130	6	50
7^b	1.0:0.4:2.5	130	24	nd
8	1.0:0.1:1.0	130	24	36
9^c	1.0:0.1:1.0	130	24	16

Se utilizó 0.005% mol $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ como precursor de NPs-Ru. ^a Reacción con gota de Hg^0 . (1.57 mmol). ^b Reacción sin precursor $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$. ^c En lugar de NEt_3 se utilizó KOH . Todos los porcentajes fueron obtenidos por CG-EM. nd: no detectado.

Es conocida la descomposición de diversos formiatos catalizada por $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en presencia de KOH .¹³¹ En el caso de la hidrogenación de AL con AF y KOH , la conversión fue menor respecto a uso de NEt_3 como base, entrada 9 respecto a la 8.

Como se puede observar en la entrada 4 de la **Tabla R5**, al añadir una pequeña cantidad de $\text{Hg}(0)$ a la reacción, la conversión disminuyó un 16%, lo cual quiere decir que se trata de un sistema heterogéneo. Además, se obtuvo la micrografía de las NPs-Ru correspondientes, C) de la **Figura R3**.

Adicionalmente, se llevó a cabo el reciclado del catalizador para el sistema AF/ NEt_3 , **Figura R5**, bajo las mismas condiciones empleadas para la reacción de la entrada 3 de la **Tabla R5**, se puede observar que la actividad va decreciendo, en gran parte, debido a la aglomeración de las nanopartículas, además de que cada vez que se cuantifican los productos de reacción, es retirada una pequeña cantidad de catalizador con cada alícuota. Después los componentes volátiles de la reacción fueron removidos a presión reducida y secado completamente, se obtuvo un sólido café que fue empleado como catalizador para los siguientes experimentos.

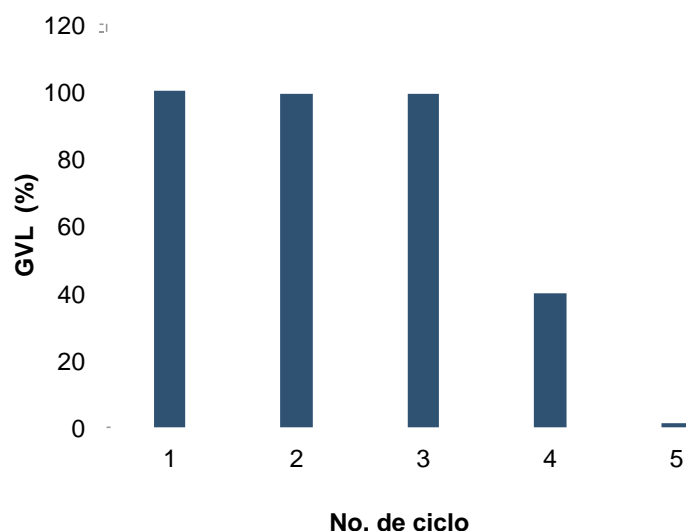


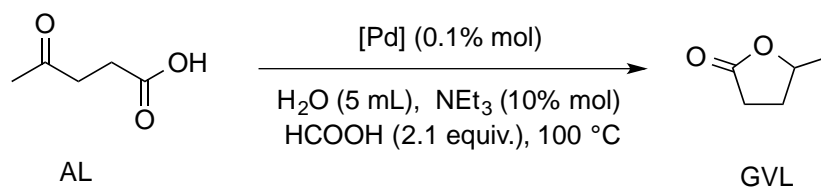
Figura R5. Reciclado de NPs-Ru en la formación del GVL a partir de AL.

(131) Laine, R. M.; Rinker, R. G.; Ford, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 252-253.

6.5. Descomposición de AF para la hidrogenación de AL catalizada por complejos de paladio

En la hidrogenación por transferencia con AF, se utilizaron una serie de compuestos de paladio(II) como precursores catalíticos en la reacción de hidrogenación de AL, los resultados se encuentran en la **Tabla R6**. Debido a que la reacción no fue inhibida al realizarse una prueba de homogeneidad con mercurio (entradas 3 y 9), además de no detectarse la presencia de NPs por MET, se puede indicar que la reacción ocurre a través de un proceso homogéneo.

Tabla R6. Hidrogenación de AL con AF usando diversos precursores catalíticos de paladio.



Entrada	[cat]	T(h)	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)PdMe ₂]	5	30	300	60
2	[(dtbpe)PdMe ₂]	5	100	1000	200
3^b	[(dtbpe)PdMe ₂]	5	100	1000	200
4	[(dtbpe)PdMe ₂]	1	52	520	520
5	[(dippe)PdCl ₂]	5	100	1000	200
6	[(dippe)PdCl ₂]	1	nd	-	-
7	[(PMe ₃) ₂ PdCl ₂]	5	5	50	10
8	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
9^b	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
10^c	[(dippf)PdCl ₂]	5	28	280	56
11	[(dppe)PdCl ₂]	5	nd	-	-
12^d	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	70	2100	2100
13^{d, e}	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	27	810	810
14^e	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
15^f	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	5	50	50
16^f	[(dtbpe)Pd(H)Cl]	1	65	650	650
17^g	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
18^h	[(dtbpe)PdCl ₂]	5	98	980	196

^a Todos los rendimientos fueron determinados por CG-EM. ^b Prueba de homogeneidad con Hg(0) (0.34 mmol). ^c Sin disolvente. ^d Con 0.03 mmol de [(dtbpe)PdCl₂]. ^e Cargada en atmósfera de no controlada. ^f Sin NEt₃. ^g Con 1 equiv. de AF y 33% mol de NEt₃. ^h a 80 °C. nd: no detectado.

La reacción fue favorecida cuando se emplearon compuestos con difosfinas alquílicas como dppe y dtbpe, con los cuales se encontró la actividad más alta (TON = 2100), en contraste, con compuestos con difosfinas aromáticas como dppe, no hubo actividad catalítica, puesto que se conoce que este complejo es inestable en medio acuoso.¹³²

En este contexto, cuando fue llevada a cabo una reacción de descomposición catalítica de AF con $[(dppe)PdCl_2]$, no se observó la formación de H_2 por RMN de 1H , mientras que con $[(dtbpe)PdCl_2]$ (**Pd1**), la producción de H_2 sí fue detectada (**Figura R6**).

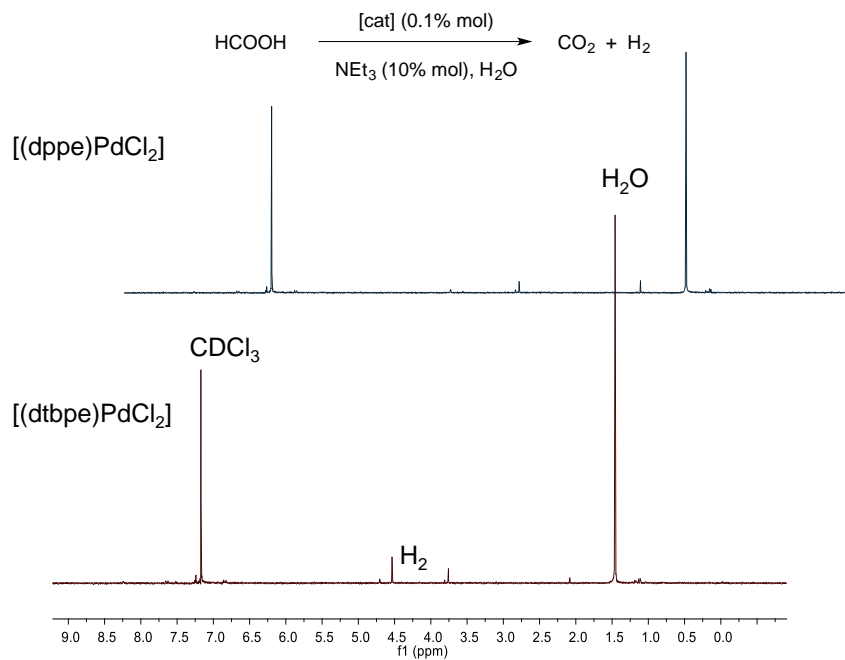


Figura R6. RMN- 1H ($CDCl_3$, 300.1 MHz, 25 °C) de la descomposición catalítica de AF.

En la mayoría de los casos, la actividad de los diferentes catalizadores está relacionada con su estabilidad. El grupo de Zhou informó la siguiente tendencia en actividad $^iPr > ^tBu > Cy >$

(132) Padia, J. K. Dichloro[1,2-bis(diphenylphosphino)ethane]palladium(II). In e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. [Online]; Wiley & Sons. Publicado en línea: 15 de abril de 2001. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/047084289X.rd097/abstract> (Consultado: 12 de enero de 2015).

Ph para diferentes compuestos de Ir con ligantes tipo pinza, PNP, en la hidrogenación de AL.³² Aunado a lo anterior, se conoce que los ligantes fuertemente donadores σ promueven la descomposición de ácido fórmico. En cuanto al impedimento estérico del ligante, en general, favorece la estabilidad de los complejos, evitando su descomposición.¹³³

El compuesto $[(dtbpe)PdCl_2]$ (**Pd1**), para el cual no se había informado con anterioridad su estructura de rayos X, en la **Figura R7** se encuentra su diagrama ORTEP correspondiente. **Pd1** fue sintetizado siguiendo la metodología descrita por Yamamoto y colaboradores.¹³⁴

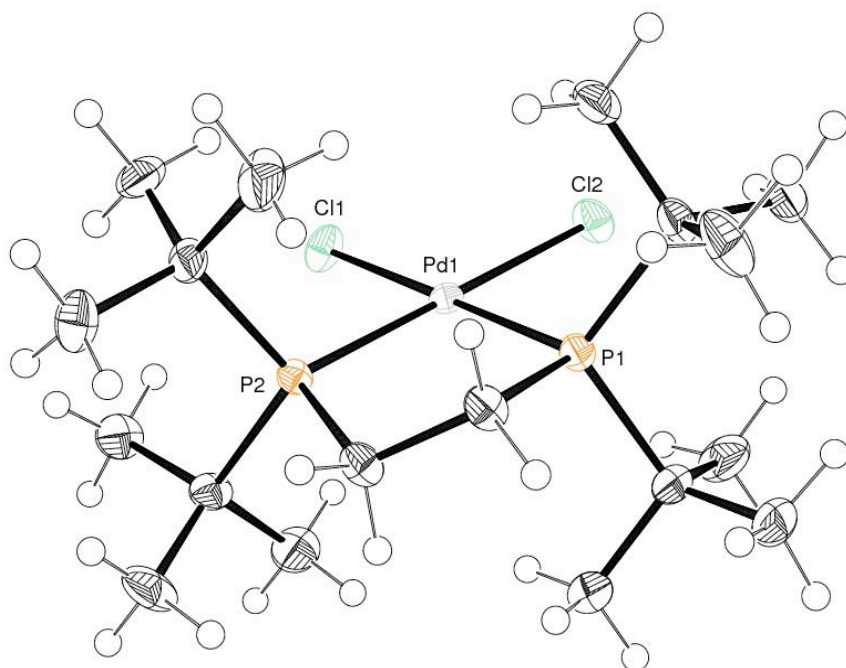


Figura R7. Diagrama ORTEP para $[(dtbpe)PdCl_2]$ **Pd1** (las elipsoides térmicas se encuentran representadas al 50% de probabilidad). Distancias (Å) y ángulos ($^\circ$) selectos: Pd(1) – P(1) = 2.2717(8), Pd(1) – P(2) = 2.2687(8), Pd(1) – Cl(1) = 2.3689(8), Pd(1) – Cl(2) = 2.3516(8), P(2) – Pd(1) – P(1) = 89.37(3), P(1) – Pd(1) – Cl(2) = 89.72(3), P(2) – Pd(1) – Cl(2) = 178.77(3), P(1) – Pd(1) – Cl(1) = 179.60(3), Cl(2) – Pd(1) – Cl(1) = 90.30(3).

El uso de complejo **Pd1** en la hidrogenación de AL a GVL como pre-catalizador, fue el que mostró la actividad más alta. Cuando se emplearon los complejos dimetilados

(133) Gan, W.; Snelders, D. J. M.; Dyson, P. J.; Laurency, G. *ChemCatChem* **2013**, 5, 1126-1132.

(134) Tanase, T.; Kawahara, K.; Ukaji, H.; Kobayashi, K.; Yamazaki, H.; Yamamoto, Y. *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 3682-3688.

[(dtbpe)PdMe₂] y [(dippe)PdMe₂], entradas 1 – 4 de la **Tabla R6**, se observó un decremento en actividad, lo cual se puede explicar debido a la descomposición del pre-catalizador, ya que a la temperatura de reacción, por eliminación reductiva se forma Pd(0) y etano, finalmente, ocurre una formación de paladio metálico.¹³⁵

Adicional a los complejos de paladio que se muestran en la **Tabla R6**, se utilizaron otros compuestos de Pd, Ni, Pt y Ru incluyendo [Ru₃(CO)₁₂] en las mismas condiciones empleadas, los cuales presentaron una muy baja o nula actividad (ver **Tabla S2**, pág.97). Es muy probable que las NPs-Ru que se forman a partir de [Ru₃(CO)₁₂] a éste tiempo de reacción no sea activas.

Es importante mencionar que se observó descomposición del catalizador para las reacciones de las entradas 13 y 14 de la **Tabla R6**, las cuales fueron preparadas en atmósfera no controlada. Los datos muestran una disminución en la actividad catalítica, un TON de 810 comparado con 2100, la primera fue preparada en atmósfera no controlada.

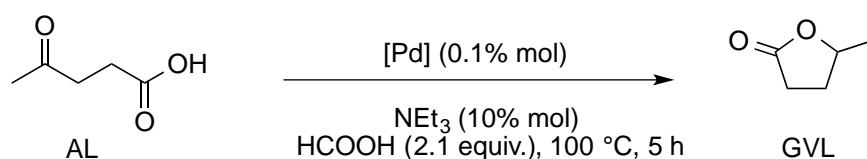
Como puede notarse en esta misma **Tabla R6**, en las entradas 15 y 16, los complejos **Pd1** y [(dtbpe)Pd(H)Cl] (**Pd2**), fueron empleados de manera separada en ausencia de NEt₃; se encontró que **Pd2** mostró una mayor actividad respecto a **Pd1**. Lo anterior sugiere que es necesaria la presencia de la amina para remover los átomos de cloro y generar la especie catalíticamente activa. En la entrada 17 se observa que la reacción puede llevarse a cabo con una menor cantidad de AF (1 equiv.), pero es necesaria una mayor cantidad de NEt₃, ya que esta última forma un aducto con el ión formiato, incrementando la formación de hidrógeno.⁶⁷

La descomposición de AF con complejos de paladio depende en gran medida de la presencia de agua. Cuando la reacción fue llevada a cabo sin disolvente, o en un disolvente distinto a agua, como THF, tolueno o 1,4-dioxano, el proceso de hidrogenación fue inhibido, los resultados se muestran en la **Tabla R7**. La reacción con el ligante dippe fue más sensible a la

(135) Milstein, D.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981-4991.

ausencia de agua respecto al ligante dtbpe, entradas 1 y 4. Se puede proponer que disolventes no acuosos favorecen la formación de compuestos inactivos como $[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H)(\mu-CO)]^+$ (**Pd4**), el cual no promueve las reacciones de descomposición de AF y la hidrogenación de AL. Inicialmente, el pre-catalizador **Pd1** es insoluble en agua, después con el calentamiento forma especies solubles como es el caso del complejo $[(dtbpe)Pd(H)Cl]$.

Tabla R7. Efecto del disolvente en la hidrogenación de AL.



Entrada	[Pd]	Disolvente	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)PdCl ₂]	-	5	50	10
2	[(dippe)PdMe ₂]	-	nd	-	-
3	[(dippf)PdCl ₂]	-	28	280	56
4	[(dtbpe)PdCl ₂]	-	77	770	154
5	[(dippe)PdCl ₂]	1,4-dioxano	9	90	18
6	[(dtbpe)PdCl ₂]	H ₂ O	100	1000	200
7	[(dtbpe)PdCl ₂]	THF	3	30	6

^aTodos los rendimientos fueron determinados por CG-EM. nd: no detectado.

Adicionalmente, en la **Figura R8 (A)** se muestra el seguimiento por RMN ¹³C{¹H} para la deshidrogenación catalítica de AF (HCOOH) para producir CO₂ y H₂; se puede observar que la formación de CO₂ ocurrió después de que la mezcla de reacción fue calentada a 80 °C durante 4 h. Cabe mencionar que la hidrogenación de AL puede llevarse a cabo incluso a 80 °C pero ésta se completa en 5 h, **Figura R8 (B)**.

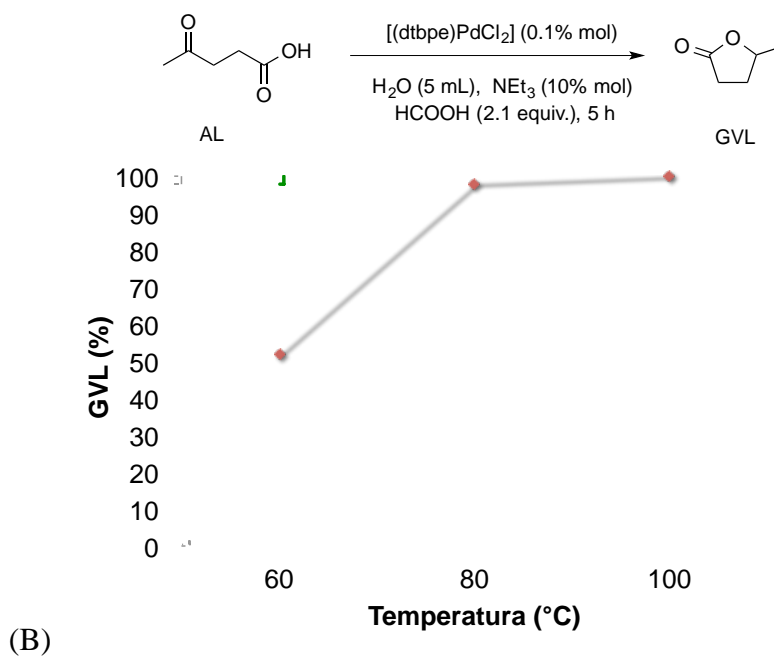
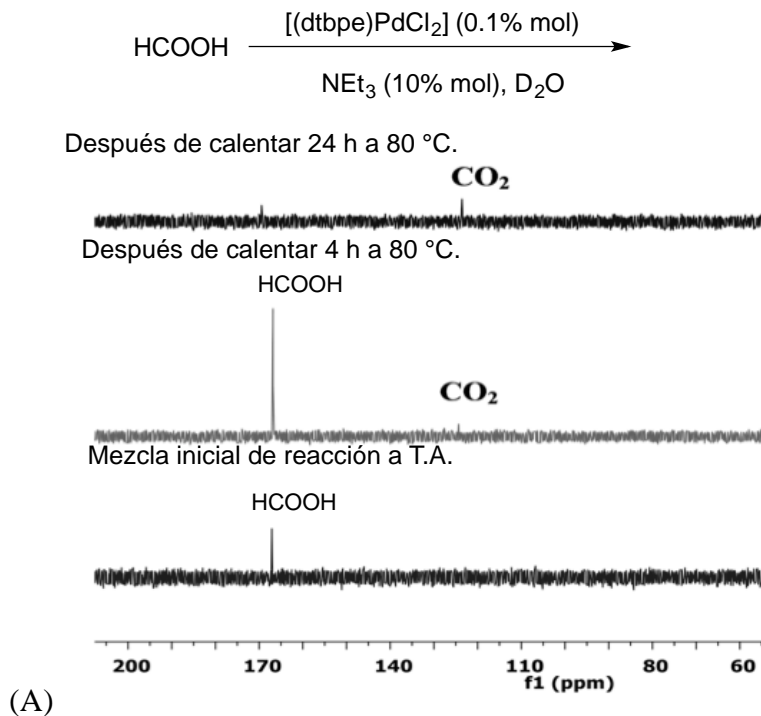
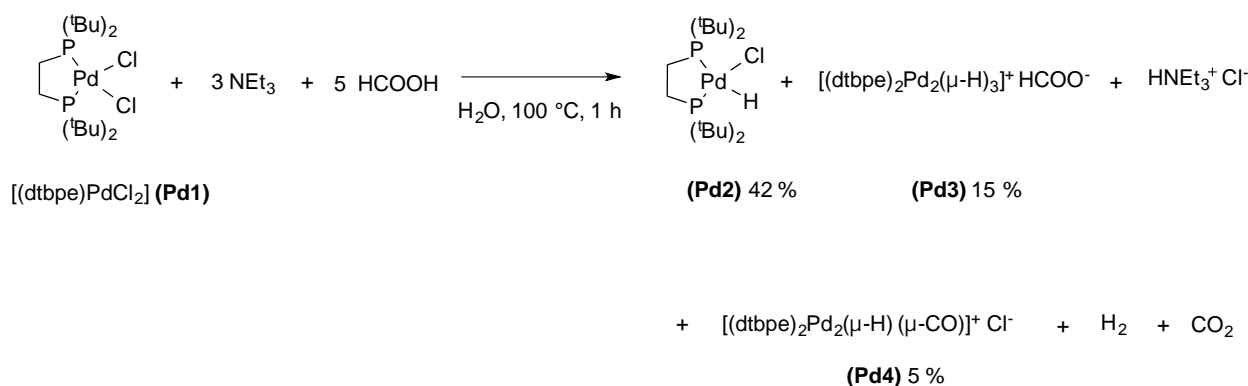


Figura R8. (A) Seguimiento por RMN (75.6 MHz, D_2O) de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para la deshidrogenación de AF catalizada por **Pd1** (0.1% mol). (B) Hidrogenación catalítica de AL con **Pd1** a diferentes temperaturas durante 5 h.

6.5.1. Caracterización de intermediarios en la descomposición de AF por complejos de paladio

Con la finalidad de identificar las especies que se forman durante la descomposición del AF empleando [(dtbpe)PdCl₂], se llevó a cabo la reacción entre **Pd1**, NEt₃ y AF en agua como disolvente (**Esquema R3**). El compuesto [(dtbpe)Pd(H)Cl] (**Pd2**) fue identificado como producto principal. Adicionalmente, el compuesto **Pd2** se sintetizó utilizando una metodología descrita para un compuesto análogo de Pt, utilizando **Pd1** en reflujo de etanol con KOH y agua.¹³⁶

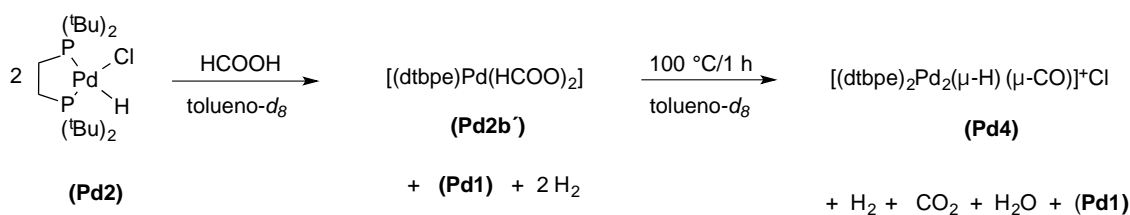


Esquema R3. Reactividad de AF con [(dtbpe)PdCl₂] en H₂O.

Adicionalmente, en el **Esquema R4** se muestra la reacción llevada a cabo entre **Pd2** y AF en tolueno-*d*₈, en la cual fue monitoreado el ¹H y el ³¹P{¹H} por RMN (**Figura R9**). Inicialmente, se observó la producción de una pequeña cantidad de H₂ y la presencia de **Pd1** y **Pd2b'**, este último muestra un singulete en 8.44 ppm para el protón formiato en el espectro de ¹H y un singulete ancho en 48.8 ppm en el espectro de ³¹P{¹H}. La formación de complejos diformiato de paladio como **Pd2b'** ha sido previamente propuesta en la descomposición de

(136) Tulip, T. H.; Yamagata, T.; Yoshida, T.; Wilson, R. D.; Ibers, J. A.; Otsuka, S. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2239-2250.

AF,¹³⁷ en este caso en particular no fue posible aislarlo para completar su caracterización. Cuando la reacción fue calentada a 100 °C durante 1 h, se observó una mayor cantidad de H₂, con 1 h más de calentamiento, además de H₂ se registró la presencia de el compuesto **Pd4** y CO₂, así como el consumo total del AF. Por lo encontrado, se puede decir que la formación del compuesto **Pd4** es favorecida en ausencia de agua. Y que el calentamiento de la mezcla no tiene efecto (en RMN) en su composición.



Esquema R4. Reactividad de [(dtbpe)Pd(H)(Cl)] (**Pd2**) con el ácido fórmico en tolueno-*d*₈.

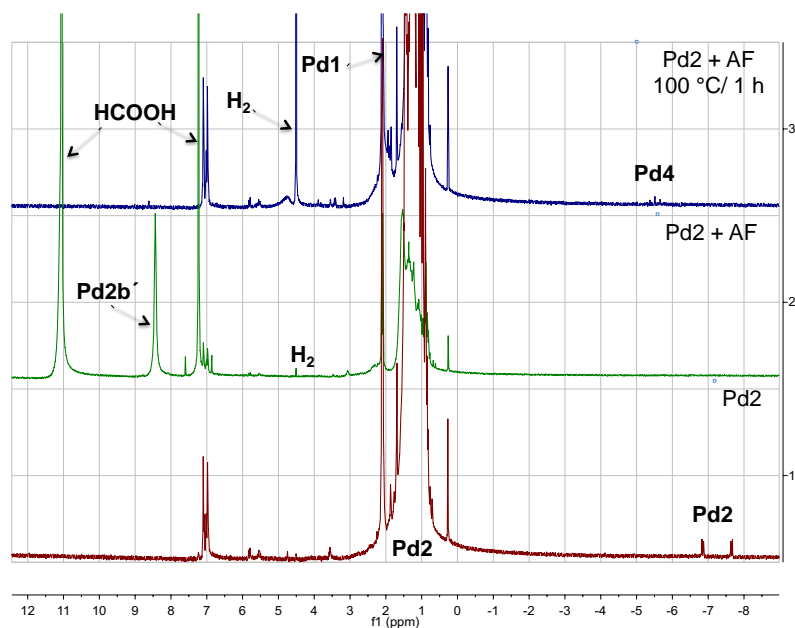


Figura R9. Monitoreo por RMN-¹H (300.1 MHz, tolueno-*d*₈). de la reactividad de [(dtbpe)Pd(H)(Cl)] (**Pd2**) con ácido fórmico.

(137) a) Jinquan, Y.; Spencer, J. B. *Chem. Commun.* **1998**, 1935-1936. b) Jinquan, Y.; Spencer, J. B. *Chem. - Eur. J.* **1999**, 5, 2237-2240.

Con una mezcla similar a la que se obtuvo de la reacción del **Esquema R3** conteniendo los compuestos **Pd2**, **Pd3** y **Pd4** en tolueno- d_8 , se observó la formación de GVL cuando la mezcla fue calentada a 80 °C durante 1 h (**Figura R10**). Las señales asignadas a los compuestos **Pd2** y **Pd3** desaparecieron con el transcurso de la reacción, la cantidad de AL disminuyó, sin embargo el compuesto **Pd4** permaneció en la disolución. Aun después de calentar la mezcla de reacción por más tiempo, su composición no cambió. La transformación incompleta de AL se debe a que éste se encontraba en exceso respecto a la mezcla de compuestos **Pd2**, **Pd3** y **Pd4**, además parte de catalizador evoluciona hacia la formación de **Pd4**.

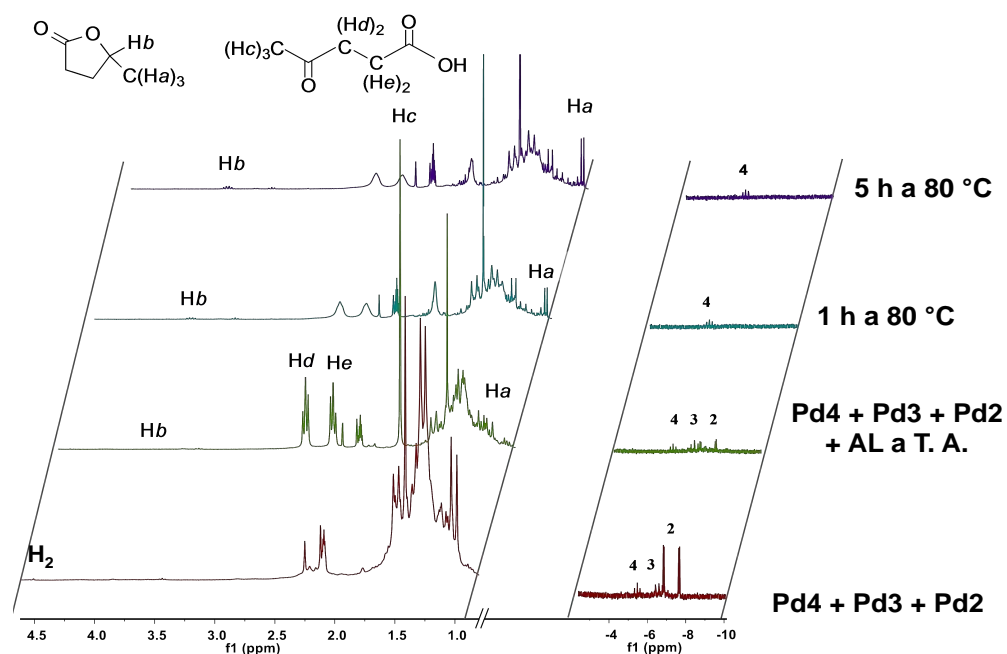


Figura R10. Seguimiento por RMN- ^1H (300.1 MHz, tolueno- d_8) de la reacción entre ácido levulínico y la mezcla de complejos **Pd2**, **Pd3** y **Pd4**.

El complejo **Pd3** es un compuesto de paladio poco común, el cual se logró caracterizar estructuralmente por difracción de rayos X de cristal único (**Figura R11**), el cual se obtuvo por evaporación lenta de THF/acetona, de una disolución del producto de intercambio aniónico por

adición de NBu_4PF_6 . El espectro de RMN de ^1H , para el compuesto **Pd3** presenta un quintuplete en -6.6 ppm con $^2J_{\text{H-P}} = 54$ Hz, mientras que en $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, se observa como un singlete en 108.42 ppm para los cuatro átomos de fósforo equivalentes. Los datos de RMN sugieren la existencia de un solo tipo de hidruro, lo cual es consistente con los datos para el cristal **Pd3a**. En dicha estructura se observan tres hidruros puente, en donde las distancias Pd-H, muestran una asimetría: Pd(2a) – H(01) = 1.60 Å, Pd(1a) – H(03) = 1.79 Å, Pd(2a) – H(03) = 1.96 Å. Los átomos de Hidrógeno unidos al átomo de Pd fueron localizados en un mapa de diferencias de Fourier y fijados al centro metálico por geometría, finalmente, fueron refinados isotrópicamente con $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5$ Ueq para (Pd). Se han informado algunos complejos trihidruro similares a **Pd3a** en el caso de Pt¹³⁶ y Ni,¹³⁸ para los cuales se describe un intercambio rápido de carácter terminal a puente de los hidruros en disolución (RMN) y es corroborado por las estructuras de rayos X en las que observan 2 tipos de hidruro.

En el caso de la formación del compuesto **Pd4 (Figura R12)**, el cual fue identificado como una especie catalíticamente inactiva en la hidrogenación de AL, se sugiere una posible *via* de formación a partir de los compuestos hidruro y carbonilo de paladio (**Esquema R5**). Este último puede provenir de la deshidratación del ácido fórmico ($\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}$), una reacción que se ha descrito anteriormente para paladio.¹³⁹ La preparación de compuestos de Pd(I) a través de la reducción de los compuestos de Pd(II) con metanol, fue informada por primera vez por Milstein y colaboradores.¹⁴⁰ Recientemente, se informaron compuestos similares al complejo

(138) a) Jiménez-Tenorio, M.; Puerta, M. C.; Valerga, P. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 1305-1308. b) Crestani, M.G.; Muñoz-Hernández, M.; Arévalo, A.; Acosta-Ramírez, A.; García, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *27*, 18066-18073.

(139) a) King, R. B.; King, Jr. A. D.; Bhattacharyya, N. K. *Transition Met. Chem. (London)* **1995**, *20*, 321-326. b) Yu, W.-Y.; Mullen, G. M.; Flaherty, D. W.; Mullins, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11070-11078.

(140) Portnoy, M.; Frolow, F.; Milstein, D. *Organometallics* **1991**, *10*, 3960-3962.

Pd4.¹⁴¹ Los cristales se obtuvieron por evaporación lenta de una disolución del producto de intercambio aniónico con PF_6NBu_4 en acetona/THF, los cuales fueron adecuados para una determinación por difracción de rayos X.

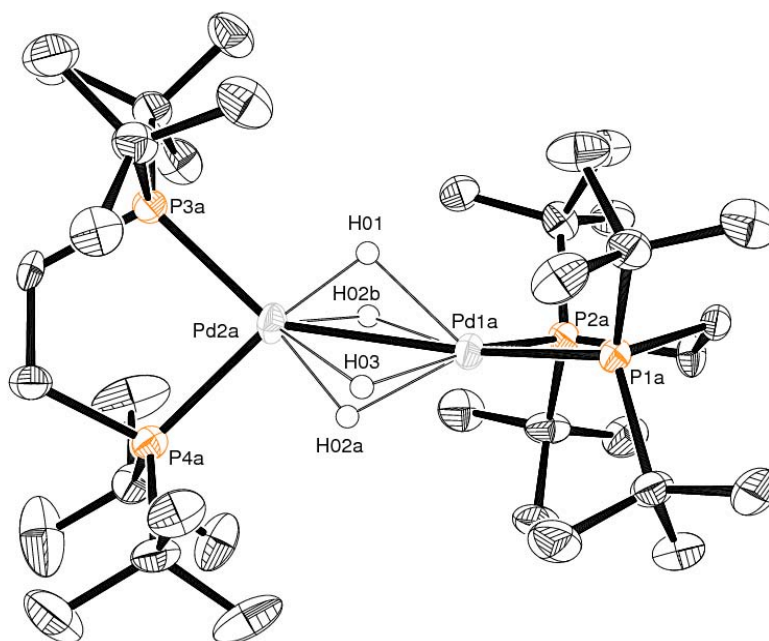


Figure R11. Cation del compuesto **Pd3a** (ORTEP al 50% de probabilidad). Los átomos de hidrógeno (excepto los ligantes hidruro) y el anión PF_6^- fueron omitidos por claridad. Distancias (Å); y ángulos ($^\circ$) selectos: Pd(1a)-P(1a) = 2.2690(16), Pd(1a)-P(2a) = 2.3471(17), Pd(1a)-Pd(2a) = 2.6935(7), Pd(1a)-H(03) = 1.79, Pd(1a)-H(02b) = 1.78, Pd(1a)-H(02a) = 1.88, Pd(2a)-P(3a) = 2.2899(17), Pd(2a)-P(4a) = 2.3278(17), Pd(2a)-H(03) = 1.96, Pd(2a)-H(02b) = 1.50, Pd(2a)-H(01) = 1.60, Pd(2a)-H(02a) = 1.62; P(1a)-Pd(1a)-P(2a) = 89.50(6), P(1a)-Pd(1a)-Pd(2a) = 149.47(5), P(2a)-Pd(1a)-Pd(2a) = 119.26(4).

(141) a) Vavasori, A.; Ronchin, L.; Toniolo, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, 363-364, 398-403. b) Baya, M.; Houghton, J.; Konya, D.; Champouret, Y.; Daran, J.-C.; Almeida Leñero, K. Q.; Schoon, L.; Mul, W. P.; Oort, A. B. v.; Meijboom, N.; Drent, E.; Orpen, A. G.; Poli, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 10612-10624. c) Roesle, P.; Caporaso, L.; Schmitte, M.; Goldbach, V.; Cavallo, L.; Mecking, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 16871-16881.

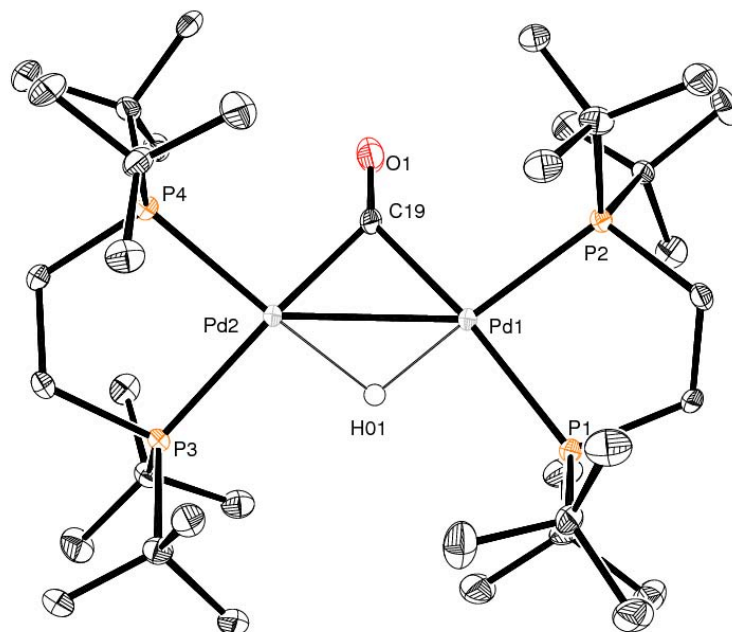


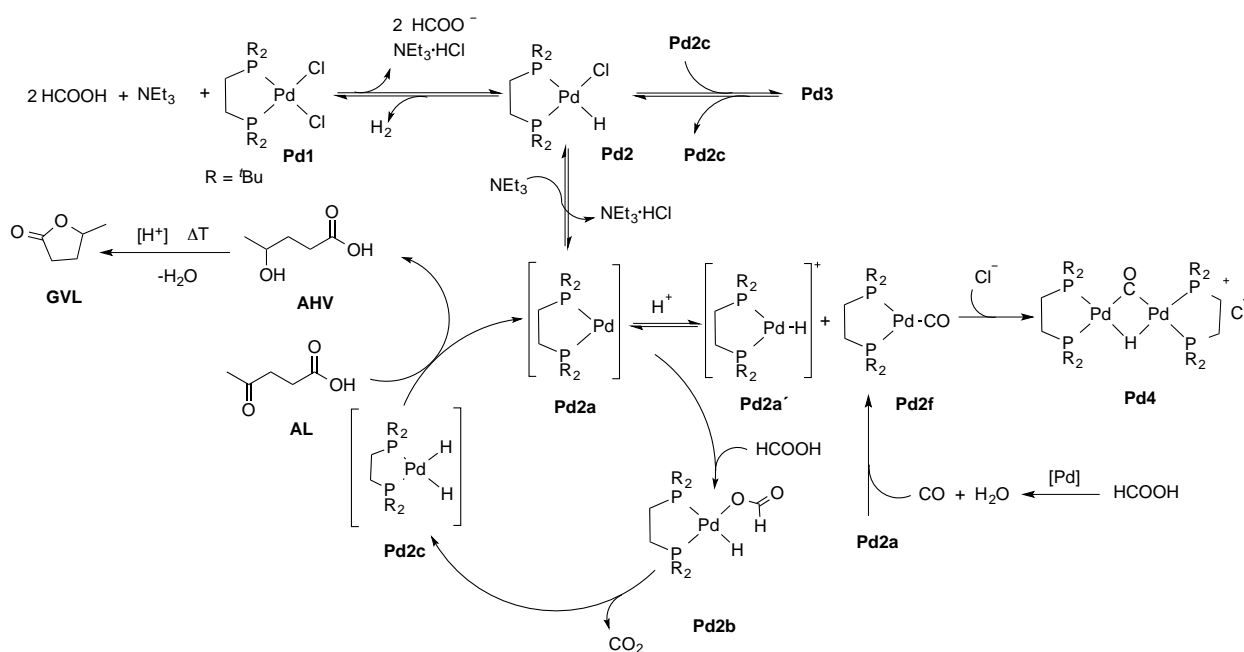
Figura R12. Cation del compuesto **Pd4a** (ORTEP al 50% de probabilidad). Los átomo de hidrógeno (excepto el ligante hidruro) y el anión PF_6^- fueron omitidos por claridad. Distancias (Å); y ángulos selectos ($^\circ$): Pd(1)-P(2) = 2.3698(14), Pd(1)-P(1) = 2.3885(14), Pd(1)-Pd(2) = 2.7810(5), Pd(1)-H(01) = 1.75(6), Pd(2)-P(4) = 2.3680(14), Pd(2)-P(3) = 2.4102(13), Pd(2)-H(01) = 1.89(7), C(19)-O(1) = 1.149(6), C(19)-Pd(2) = 2.021(5), C(19)-Pd(1) = 2.032(5); Pd(2)-C(19)-Pd(1) = 86.6(2), C(19)-Pd(1)-P(1) = 173.36(15), P(1)-Pd(1)-Pd(2) = 127.90(4), Pd(2)-Pd(1)-H(01) = 42(2), P(4)-Pd(2)-H(01) = 177(2).

Con base en los datos experimentales obtenidos y bibliografía conteniendo datos experimentales y computacionales,^{63b, 66, 136, 142} se propone un mecanismo para deshidrogenación catalítica de AF e hidrogenación de AL, el cual se encuentra en el **Esquema R5**.

Se propone inicialmente la formación de los compuestos **Pd2** y **Pd2a**, acompañados de la formación del clorhidrato de trietilamina. La importancia de NEt_3 radica en que es necesaria para la formación del compuesto **Pd2a** y la remoción de los átomos de cloro, lo anterior considera los datos de la entrada 15, **Tabla R6**, donde sólo se produjo un 5% de GVL en ausencia de NEt_3 . La reacción de adición de AF al compuesto **Pd2a** genera el hidruro formiato de paladio (**Pd2b**), un

(142) Broggi, J.; Jurcik, V.; Songis, O.; Poater, A.; Cavallo, L.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4588-4591.

compuesto clave dentro del ciclo catalítico.¹⁴² **Pd2b** presenta una reacción de β -eliminación de hidruro que genera el compuesto dihidruro **Pd2c** y CO_2 , enseguida ocurre la hidrogenación de AL para producir ácido 4-hidroxicinámico, este último se cicla para formar GVL, y finalmente se regenera el compuesto de Pd(0). Por su parte, la formación del compuesto **Pd3** puede ocurrir a partir de la reacción entre **Pd2** y **Pd2c**, la cual ha sido descrita para compuestos con platino.¹³⁶ Finalmente, el compuesto **Pd4** puede formarse a partir de la reacción entre los compuestos **Pd2a'** y **Pd2f**.¹⁴³



Esquema R5. Mecanismo propuesto para la deshidrogenación catalítica de AF y su uso en la hidrogenación de AL.

Adicionalmente, como se puede observar en la **Figura R13**, el catalizador fue exitosamente reciclado, al menos durante 5 corridas. Una vez que son removidos los compuestos

(143) Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* **1994**, *13*, 600-609.

volátiles de la reacción, incluyendo GVL, pequeñas cantidades de los compuestos **Pd1**, **Pd4** y $\text{NEt}_3\text{-HCl}$ permanecen en el matraz. Así, los residuos obtenidos fueron utilizados en la siguiente reacción. Cabe hacer notar que el decremento de la actividad se debe a que cada vez que se toma una alícuota de la mezcla final de reacción, se remueve una pequeña cantidad del pre-catalizador **Pd1**, así como también, aumenta la cantidad de compuesto inactivo **Pd4**.

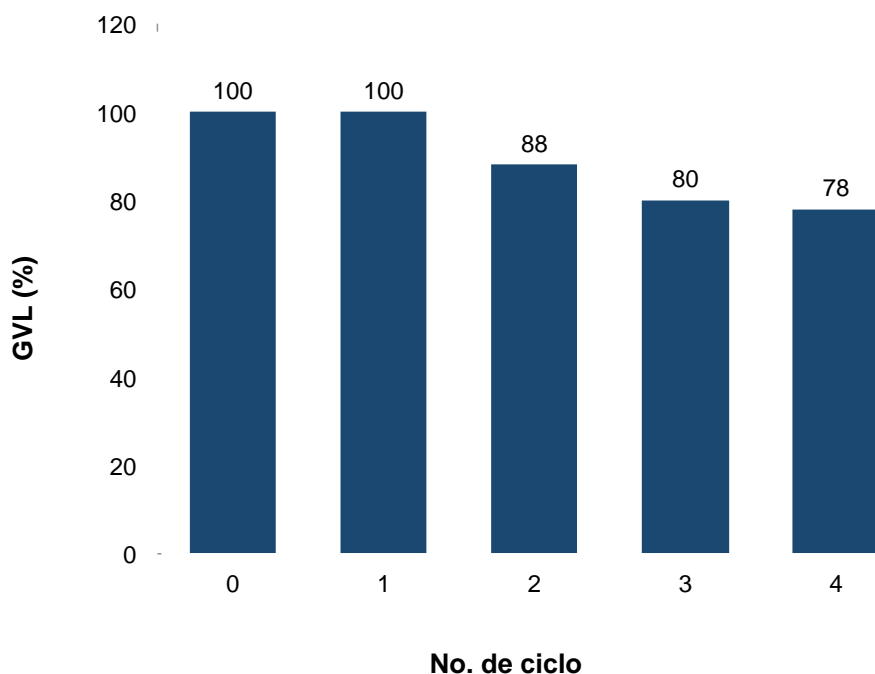


Figura R13. Reciclado del catalizador en la hidrogenación de AL usando AF.

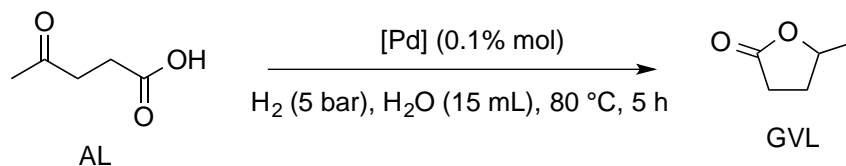
6.6. Hidrogenación de AL con compuestos de paladio usando hidrógeno

La hidrogenación de AL se llevó a cabo con los complejos de paladio(II) abajo indicados, empleando una baja presión de hidrógeno (5 bar), a una temperatura de 80 °C durante 5 h en agua como disolvente (**Tabla R8**). Se probaron una serie de precursores catalíticos de Pd(II); en general, los compuestos con ligantes donadores σ y mayor efecto estérico fueron los más activos,

siendo el compuesto **Pd1** el que presentó la actividad más alta, entradas 2 y 3. Esta tendencia fue similar a la observada cuando se empleó AF como agente reductor. Cabe señalar que la hidrogenación de AL a 80 °C tiene mejor desempeño empleando 5 bar de hidrógeno (TON = 1500) respecto al uso de AF (TON = 980).

Como fue mencionado anteriormente, el compuesto [(dppe)PdCl₂] descompone en medio acuoso, lo cual explica su baja actividad.¹³² En el caso particular de los compuestos con ligantes fosfitos, se conoce que son propensos a la hidrólisis por ataque nucleofílico sobre el átomo de P, así los complejos descomponen y son inactivos en el proceso, siendo una de las causas de desactivación del catalizador.¹⁴⁴

Tabla R8. Hidrogenación de AL con compuestos de paladio usando hidrógeno.



Entrada	[Pd]	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)PdCl ₂]	72	720	144
2	[(dtbpe)PdCl ₂]	100	1000	200
3^b	[(dtbpe)PdCl ₂]	30	1500	300
4	[(dcype)PdCl ₂]	34	340	68
5	[(dppe)PdCl ₂]	9	90	18
6	[(dippf)PdCl ₂]	22	220	44
7	{[(O ⁱ Pr) ₃ P] ₂ PdCl ₂ }	11	110	22
8	[(dippe)PdMe ₂]	27	270	54
9	[(dtbpe)PdMe ₂]	100	1000	200
10	[(dppdtbpf)PdCl ₂]	7	70	14
11	[(PEt ₃) ₂ PdMe ₂]	3	30	6

^aTodos los rendimientos fueron determinados por CG-EM. ^bCon 0.02% mol de [(dtbpe)PdCl₂].

6.7. Aminación reductiva de AL catalizada por rutenio

Se llevó a cabo la aminación reductiva (AR) de AL con ciclohexilamina y ácido fórmico, este último como fuente de hidrógeno y los resultados se ilustran en la **Tabla R9**. Cuando la reacción se realizó en ausencia de catalizador, entrada 1, de igual manera, la conversión de la amina ocurrió al 100%, pero la selectividad fue menor en casi un 20% respecto a la reacción en la cual se utilizó el precursor catalítico $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, entrada 2.

Tabla R9. Aminación reductiva de AL con diversos catalizadores.

Entrada	[cat]	Conv. (%) ^a	(1a) (%)	(2a) (%)	(3a) (%)	(4a) (%)
1	-----	100	67	18	10	5
2	$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$	100	94	2	1	3
3	$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]^b$	100	97	2	1	0
4	$[\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{CO})_{12}]$	100	81	11	3	5
5	$[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$	93	72	8	6	7

^a Todos las conversiones fueron determinadas por CG – EM. ^b Prueba de homogeneidad Hg (0.07 mmol).

Para efectos comparativos, otros precursores catalíticos de Ru y Pd fueron empleados en la AR de ciclohexilamina y $[\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{CO})_{12}]$. El primero se utilizó ya que como se describió anteriormente, fue altamente activo en la descomposición de AF. En este caso, la baja actividad de $[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$ puede ser debida a requiere de medio acuoso, sin embargo, la presencia de agua no favorece el curso de la aminación reductiva. En el caso del complejo $[\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{CO})_{12}]$, presentó una menor actividad, ya que el cúmulo resultó ser relativamente estable e inactivo. Cabe señalar que el papel principal del catalizador es la deshidrogenación del AF, cuando se empleó el

complejo $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ como pre-catalizador, éste descompuso térmicamente para dar lugar a la formación de NPs-Ru, la cuales son activas en la descomposición de AF. En la **Figura R14** se encuentra la micrografía obtenida por MET de las NPs-Ru en AL en ausencia de disolvente.

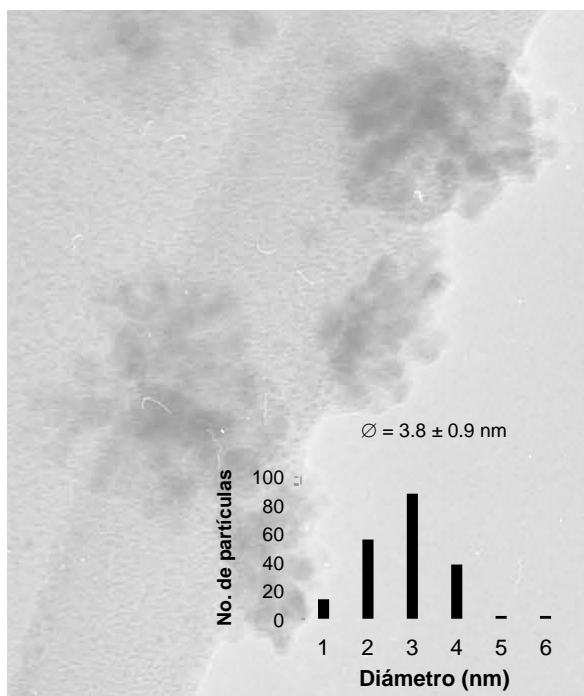
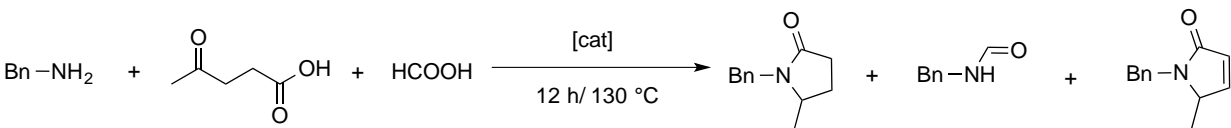


Figura R14. Micrografía por MET (escala de 20 nm) de NPs-Ru por descomposición térmica (120 °C) de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ en AL.

Como puede observarse en la **Tabla R9**, la reacción no fue inhibida al agregar mercurio, sin embargo, la reacción con bencilamina (**Tabla R10**, entrada 3) decreció hasta en un 20%. De igual manera, si se comparan ambas reacciones en ausencia de catalizador, con Cy-NH_2 se obtuvo un 67% vs. 43% con bencilamina, la formación de 5-Metil-*N*-ciclohexil-2-pirrolidona ocurrió mucho más rápido que su análogo con bencilo.

De manera similar, en la **Tabla R10**, se encuentran los resultados para la formación de 5-metil-*N*-bencil-2-pirrolidona, los resultados para el blanco de reacción y la prueba de homogeneidad con mercurio, para las cuales disminuyó considerablemente la formación de la pirrolidona.

Tabla R10. Aminación reductiva de AL con bencilamina.

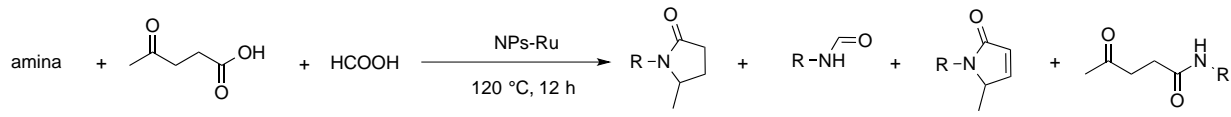



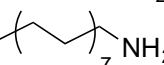
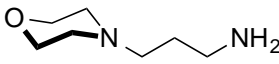
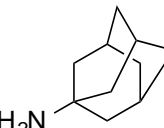
bencilamina	AL	AF	pirrolidona (5a)	amida (6a)	7a
Entrada	[cat]	Conv. (%)^a	5a (%)	6a (%)	7a (%)
1	-----	100	43	41	16
2	[Ru ₃ (CO) ₁₂]	100	93	3	4
3	[Ru ₃ (CO) ₁₂] ^b	100	73	5	22

^a Todos las conversiones fueron determinadas por CG – EM. ^b Prueba de homogeneidad Hg (0.07 mmol).

En la **Tabla R11** se presentan los resultados para la aminación reductiva de AL con aminas alifáticas. En dicha tabla, se puede notar que para las aminas con sustituyentes muy voluminosos (entradas 4 y 6) no se favoreció la formación de la pirrolidona correspondiente, sino la formación de la amida **4** (d y f).

Tabla R11. Aminación reductiva de AL con aminas alifáticas.

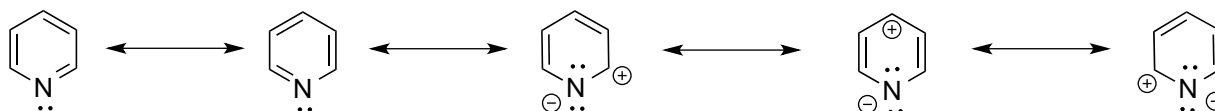


3.27 mmol	AL (6.54 mmol)	AF (6.54 mmol)	pirrolidona (1a-f)	amida (2a-f)	(3a-f)	(4a-f)
Entrada	amina	Conv. (%)^a	1a-f (%)	2a-f (%)	3a-f (%)	4a-f (%)
1		100	98	-	2	-
2		100	97	3	-	-
3		100	88	12	-	-
4	<i>t</i> -Bu-NH ₂	100	38	-	-	61
5	<i>s</i> -Bu-NH ₂	100	90	-	-	-
6		83	33	38	12	38

^a Todos las conversiones fueron determinadas por CG – EM. Con 0.2% mol de [Ru₃(CO)₁₂] precursor de NPs.

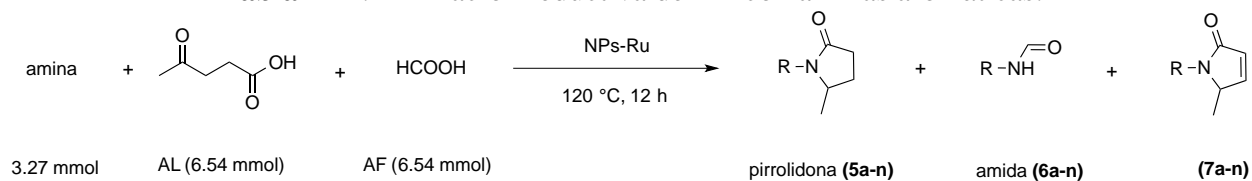
Los resultados de la aminación reductiva de AL empleando aminas aromáticas, se encuentran en la **Tabla R12**. Las propiedades estéricas y electrónicas de las aminas utilizadas inciden directamente en la reacción. Las aminas con alta densidad electrónica favorecen el ataque nucleofílico sobre el átomo de C del enlace C=O de cetona del AL, con estas aminas se obtuvieron los rendimientos más altos, es el caso de las entradas 5 y 2, amina con sustituyentes -Me. Cuando la amina contiene sustituyentes $-\text{CF}_3$, el cual retira densidad electrónica, se ve disminuida la formación de la pirrolidona correspondiente, entrada 7.

En el caso de las 3 y 4-picolilaminas (entradas 3 y 4 de la **Tabla R12**), hubo un 11% diferencia en la producción de la pirrolidona correspondiente, ya que la amina en la posición 4 es mucho más electrodeficiente respecto a la que contiene el grupo amino en la posición 3, como se puede observar en el **Esquema R6**. Además, como se ilustra en el mapa de potencial electrostático (**Figura R15**), sí existe una pequeña diferencia en la distribución de carga. Los cálculos de optimización de la geometría y mapas de potencial electrostático se llevaron a cabo mediante la Teoría de los Funcionales de la Densidad utilizando el código *Gaussian 09* a un nivel de teoría: B3LYP/6-31+G(d,p).



Esquema R6. Estructuras en resonancia del anillo de piridina.¹⁴⁵

(145) Joules, J. A.; Mills, K.; Smith, G. F. en *Heterocyclic Chemistry*, 3ª edición 1995, Chapman & Hall, London, UK, p 4.

Tabla R12. Aminación reductiva de AL con aminas aromáticas.

Entrada	amina	Conv. (%) ^a	5a-n (%)	6a-n (%)	7a-n (%)
1		100	93	3	4
2		100	95	5	-
3		100	76	18	6
4		100	65	31	4
5		100	91	8	1
6		100	77	21	2
7		100	46	42	8
8		100	89	1	10
9		88	58	40	-
10		89	46	22	-
11		100		-	-
12 ^b		70	 53(8)	-	-
13 ^b		46	 40 35	-	-
14 ^b		30	11	-	-

^a Todas las conversiones fueron determinadas por CG – EM. ^b *trans* – alqueno pirrolidona. Con 0.2% mol de [Ru₃(CO)₁₂] precursor de NPs.

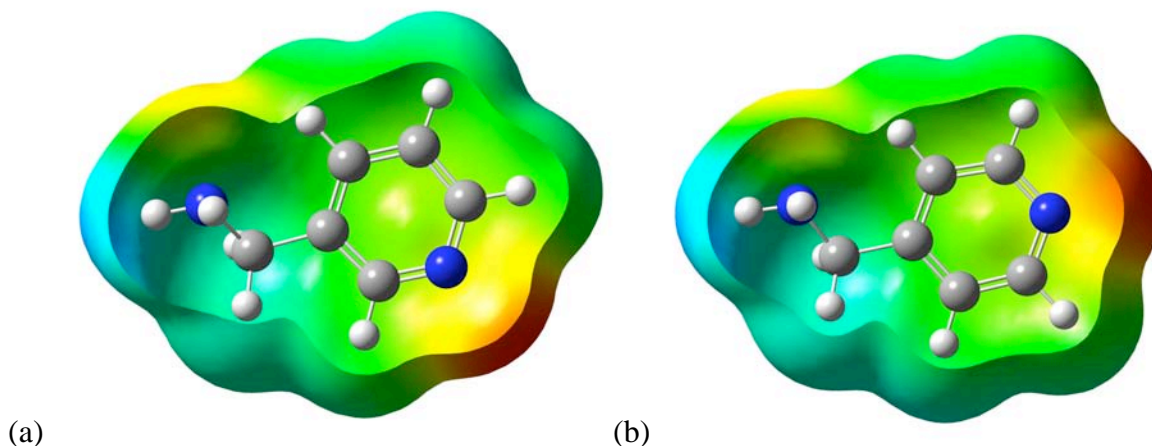
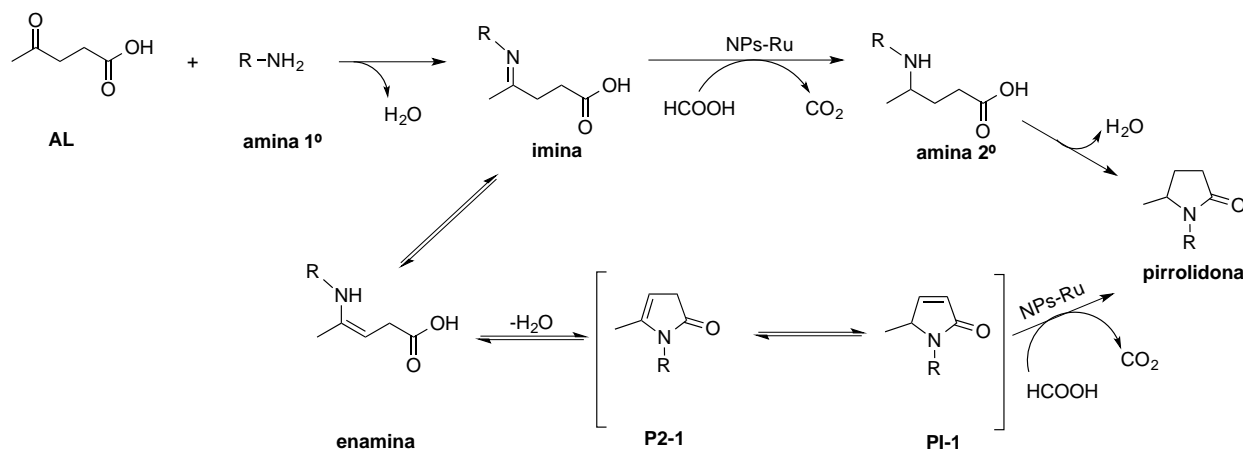


Figura R15. Mapa de potencial electrostático obtenido de la densidad electrónica para a) 3-picolilamina y b) 4-picolilamina, a un nivel de teoría B3LYP/6-31+G(d,p). Las áreas marcadas en rojo y amarillo ganan densidad electrónica, mientras que las azul y verde están deficientes en ella. Escala de potencial de -5.05 a 5.05, valor de isosuperficie de 0.02 u.a.

Las alquinilanilinas (entradas de 12 – 14, **Tabla R12**), presentaron una baja conversión hacia la formación de la pirrolidona con la respectiva reducción del enlace triple hacia el *trans* – alqueno correspondiente. La baja conversión se debe en parte a que las alquinilanilinas utilizadas tienen puntos de fusión mayores a 120 °C, a dicha temperatura, la mezcla de reacción con estas aminas no es homogénea, por lo que se emplearon disolventes como mesitileno, xileno, THF sin embargo, la conversión no incrementó.

Considerando los datos obtenidos a través de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y CG-EM (ver Anexos, pág. 104-105) se proponen la siguiente ruta para la formación de pirrolidonas *via* aminación reductiva del AL, la cual se muestra en el **Esquema R7**. Inicialmente, se lleva a cabo la reacción de condensación entre la amina y el carbonilo de cetona del AL para dar lugar a la imina. Posteriormente, el AF es catalíticamente deshidrogenado para producir H_2 y CO_2 ; después, se lleva a cabo la hidrogenación de la imina a la amina y finalmente la amina es ciclada para dar lugar a la pirrolidona.



Esquema R7. Mecanismo propuesto para la aminación reductiva del AL.

Como se puede observar en la entrada 11 de la **Tabla R12**, con 2-etinilanilina, no fue observada la formación de la pirrolidona correspondiente. Sin embargo, fue detectada la formación del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin)-acético (**8**), el cual fue aislado y caracterizado completamente. En la **Figura R16** se muestra el diagrama ORTEP para el compuesto **8**, las distancias de enlace C=N y C=C son intermedias entre los enlaces sencillos y los enlaces dobles, lo cual es típico para los compuestos heteroaromáticos, **Figura R16**.

Considerando datos experimentales y la bibliografía consultada, se propone que la formación del compuesto **8** sea *via* una condensación del AL con una cetona el producto de hidratación de 2-etinilanilina; inicialmente, ocurre la formación de una imina. El diagrama de orbitales moleculares (**Figuras R17 (a) y (b)**) de la imina propuesta, ilustra que el HOMO se encuentra sobre el C β , resaltando su alta reactividad, así, ocurre un ataque nucleofílico del C β sobre el carbonilo de la cetona, seguido de una deshidratación se obtiene la quinolina. (**Esquema R8**).

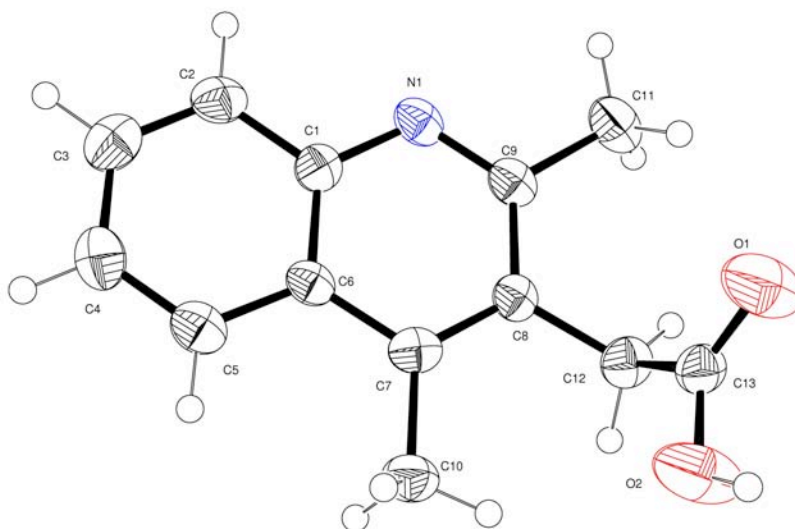
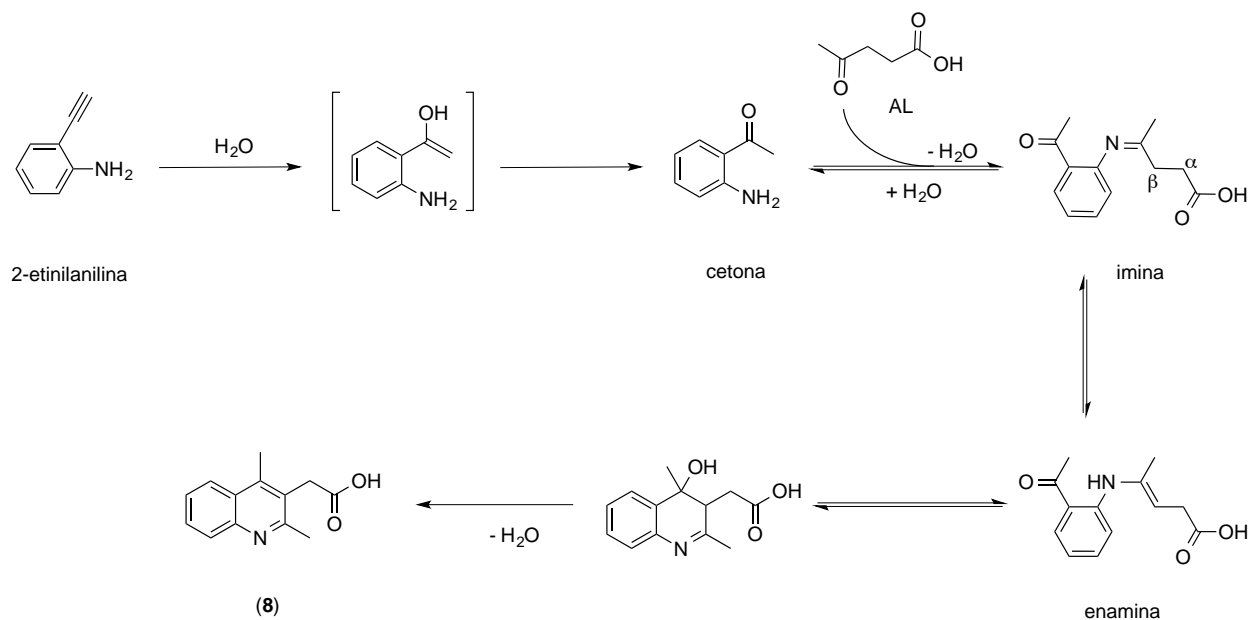


Figura R16. Diagrama ORTEP al 50% de probabilidad para el compuesto 8. Distancias (Å); y ángulos selectos (°): C(1) – N(1) = 1.361(4), C(7) – C(8) = 1.379(4), C(7) – C(10) = 1.512(4), C(8) – C(9) = 1.422(4), C(8) – C(12) = 1.513(4), C(9) – N(1) = 1.324(4), C(9) – C(11) = 1.501(4), C(12) – C(13) = 1.502(4), C(13) – O(1) = 1.203(4), C(13) – O(2) = 1.267(4); C(8) – C(7)-C(10) = 122.6(3); C(13) – C(12) – C(8) = 112.8(3); O(1) – C(13)-O(2) = 122.8(3); C(9) – N(1) – C(1) = 119.9(3).

Además, las cargas de Mulliken obtenidas para dicha imina evidencian una alta acidez para los átomos de H del C β , **Figura R17 (c)**, (C β : 0.059, H β : 0.166, H β : 0.171).



Esquema R8. Síntesis del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin)-acético (8).

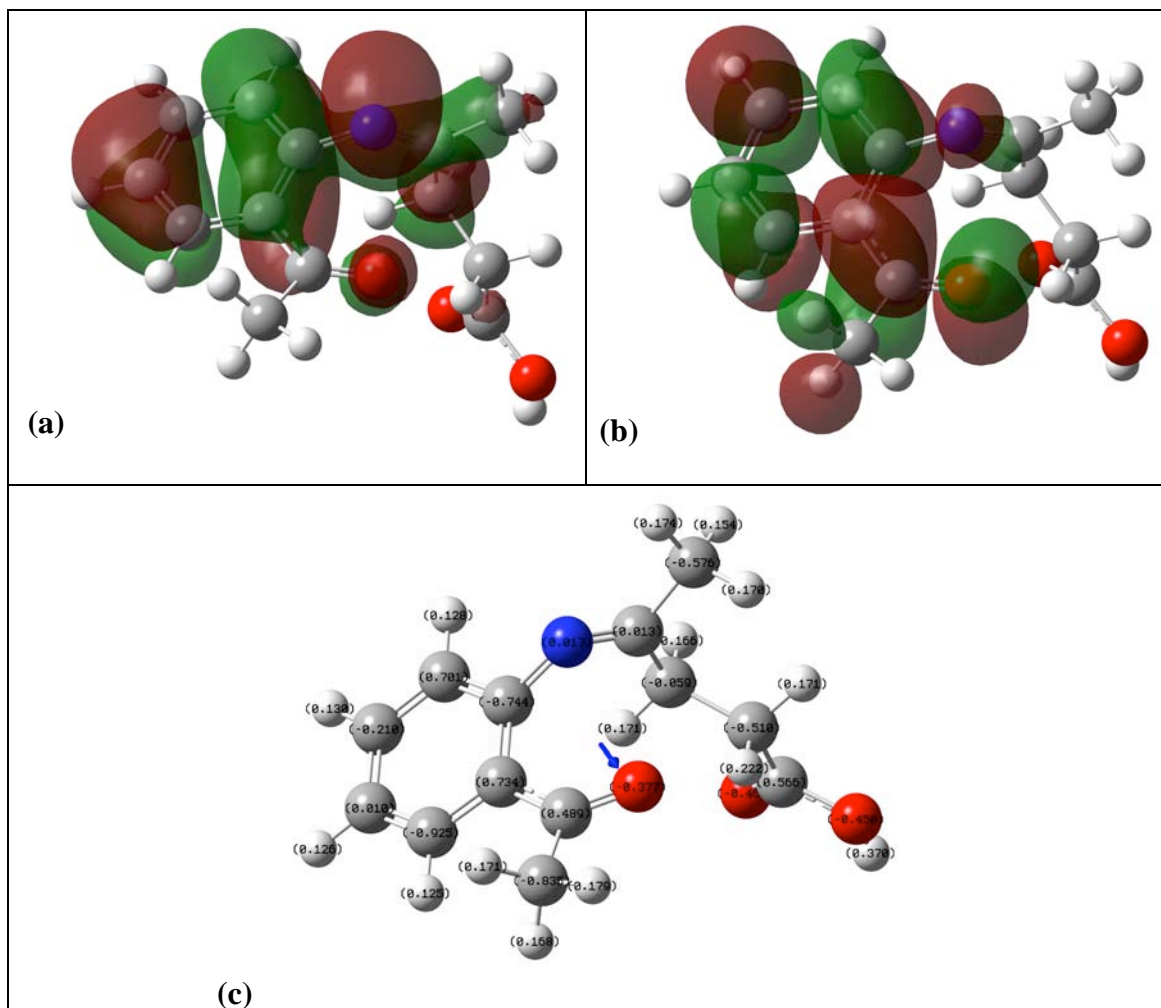
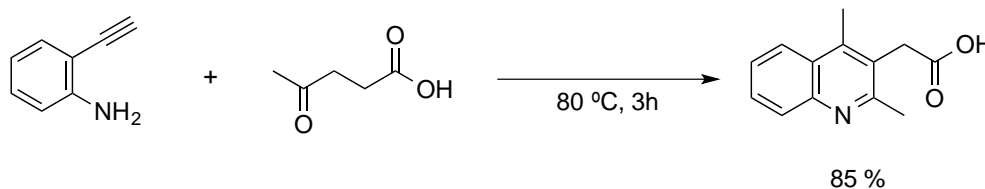


Figura R17. (a) HOMO, (b) LUMO calculados para la imina propuesta; (c) población de cargas de Mulliken.

6.8. Obtención de derivados quinolínicos a partir de AL y alquinilanilinas

A partir de los resultados anteriores, después de realizar varios experimentos, variando la temperatura, tiempo de reacción, disolvente y catalizador, se encontró que la síntesis del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin)-acético (**8**) a partir de 2-etinilanilina y AL puede ser llevada a cabo en ausencia de catalizador, sin disolvente u otro aditivo, con una conversión del 85% (**Esquema R9**). Una vez que fueron establecidas las condiciones de reacción, se exploró la reacción con el

empleo de otras alquinilanilinas (las de la **Tabla R13**), sin embargo, no fue posible la obtención de los compuestos análogos a **8**.



Esquema R9. Síntesis de ácido 2-(2,4-dimetilquinolin)-acético (**8**).

Dado lo anterior, diversos compuestos con un anillo de quinolina fueron sintetizados a partir de alquinilanilinas con el AL en un solo paso, con el uso de una metodología descrita por Zhu y colaboradores.¹⁴⁶ La reacción es promovida por ácido *p*-toluensulfónico, el cual cataliza la reacción de hidratación para dar lugar a la cetona, en etanol a reflujo. Es conocido que la hidratación regioselectiva de alquinos con sustituyentes aromáticos es posible a través de la catálisis con ácidos de Brønsted para la obtención de las cetonas correspondientes.¹⁴⁷ Los resultados se muestran en la **Tabla R13**. Se puede observar que con el sustituyente –OMe la conversión disminuye significativamente.

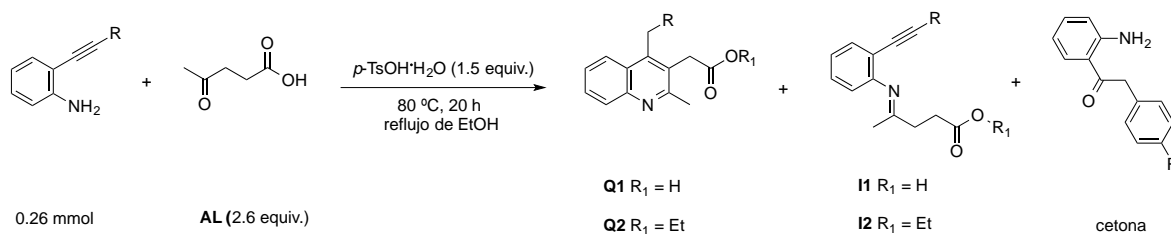
En el **Esquema R10**, se ilustra la propuesta mecanística para la formación de los diferentes compuestos con un anillo de quinolina, la cual es muy similar a la presentada en el **Esquema 8**. Debido a que la reacción es llevada en etanol, una parte del AL se esterifica para formar el éster correspondiente, como se puede notar en la **Tabla R13**, prevalece la quinolina derivada del AL respecto al del levulinato de etilo. Ya sean tanto el AL o el levulinato de etilo,

(146) Peng, C.; Wang, Y.; Liu, L.; Wang, H.; Zhao, J.; Zhu, Q. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 812-822.

(147) Olivi, N.; Thomas, E.; Peyrat, J-F.; Alami, M.; Brion, J-D. *Synlett*, **2004**, 12, 2175-2179.

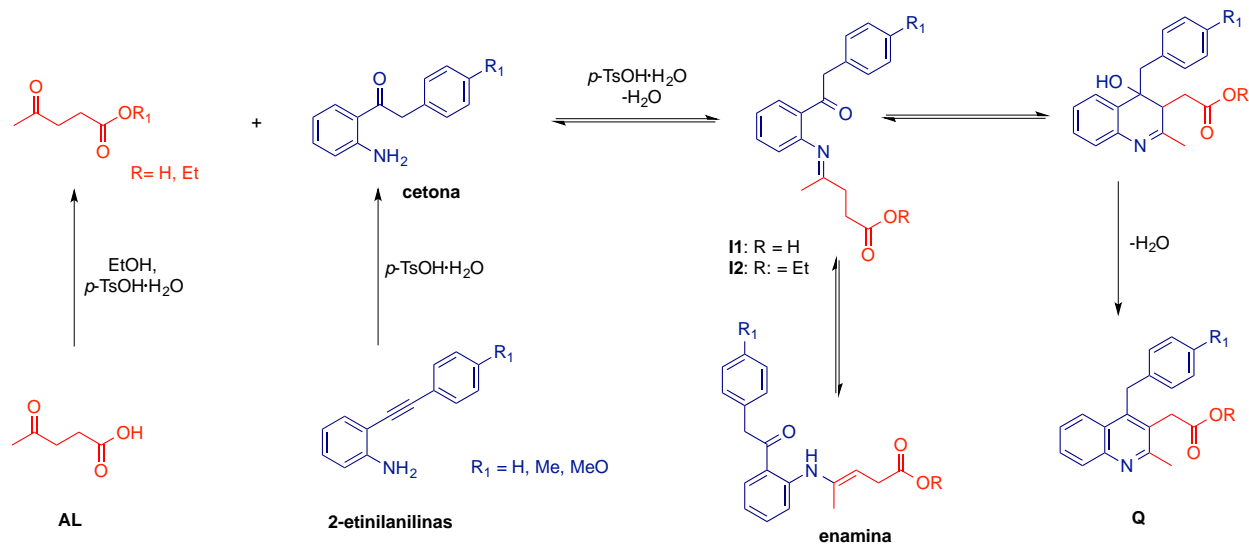
reaccionan con la cetona, el producto de la hidrólisis de la etinilanilina para formar una imina, la cual finalmente se cicla para forma el anillo de quinolina.

Tabla R13. Reacciones de condensación del AL con 2-alcinilanilinas.



Entrada	R	Conv. (%) ^a	Q1 (%)	Q2 (%)	Cetona (%)	I1 (%)	I2 (%)	Otros (%)
1	H	89	48	7	3	18	1	12
2	Me	77	38	6	3	16	2	12
3	OMe	37	12	9	0	5	3	8

^a Datos obtenidos por CG-EM.

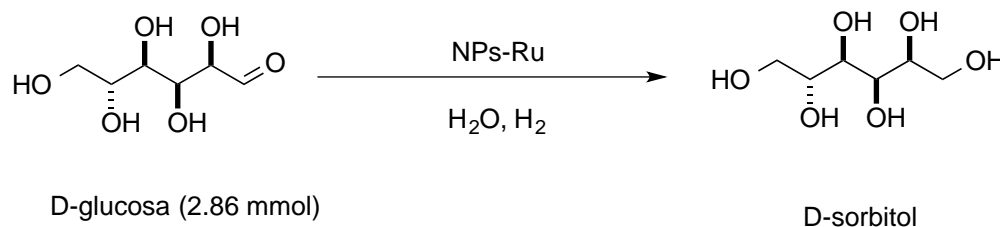


Esquema R10. Ruta propuesta para la formación de derivados quinolínicos.

6.9. Hidrogenación de glucosa a sorbitol con NPs-Ru

Con el objetivo de extender la metodología de hidrogenación catalítica con el uso de NPs-Ru a otros sustratos derivados de la biomasa, la hidrogenación catalítica de α -D-glucosa empleando H_2 fue llevada a cabo con una excelente conversión con la formación de sorbitol de manera selectiva (**Tabla R14**), se puede indicar que la reacción es catalizada por NPs-Ru, las cuales fueron identificadas por MET. Adicionalmente, al efectuarse la prueba de homogeneidad con $Hg(0)$, la formación de sorbitol se inhibió completamente y sólo se detectó la formación de 5-HMF, el producto de deshidratación de la glucosa, a partir del cual se puede producir ácido levulínico.¹¹⁴

Tabla R14. Hidrogenación de D-glucosa a D-sorbitol.



Entrada	PH_2 (bar)	t (h)	T ($^{\circ}C$)	Conv. ^a	Sorbitol	Otros
1	20	24	130	100	95	-
2	40	12	190	100	95	-
3^b	20	24	130	28	-	27 (5-HMF)
4	5	8	130	0	-	-
5^c	20	24	130	95	-	5 (5-HMF)
6^d	20	24	130	98	93	

Con 0.2% mol de $[Ru_3(CO)_{12}]$ precursor de NPs. ^a Por RMN de 1H . ^b Prueba de homogeneidad con $Hg(0)$, 1.0 mmol. ^c sin catalizador. ^d Con 28.6 mmol de glucosa 0.02% mol de precursor de NPs.

6.10. Hidrogenólisis e hidrogenación de celulosa catalizada por NPs-Ru

Una vez que ha sido probada la efectividad de los complejos y nanopartículas de Ru y Pd en la hidrogenación de AL y glucosa, se extendió al uso de estos catalizadores para ser empleados en la hidrogenación e hidrogenólisis de la celulosa.

Inicialmente, se llevó a cabo la hidrogenación e hidrogenólisis de la celulosa catalizada por NPs-Ru de diámetro de 1 – 6 nm, las cuales fueron identificadas por MET (**Figura R18**).

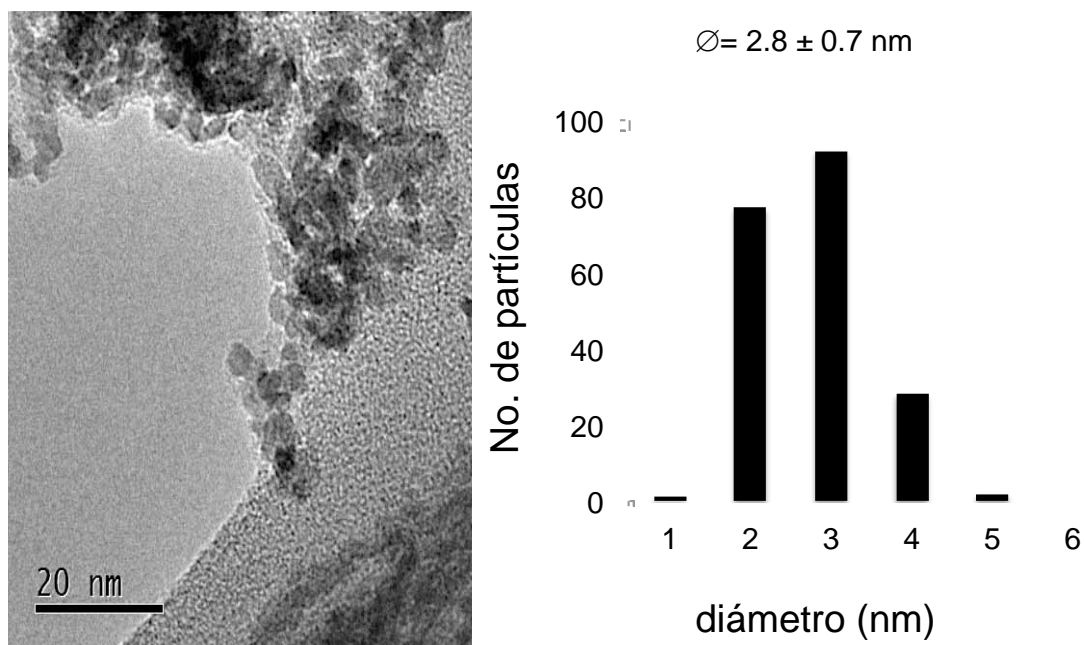


Figura R18. Micrografía obtenida por MET (escala de 20 nm) de NPs-Ru en la hidrogenación e hidrogenólisis de celulosa (de la reacción de la entrada 4 de la **Tabla R16**).

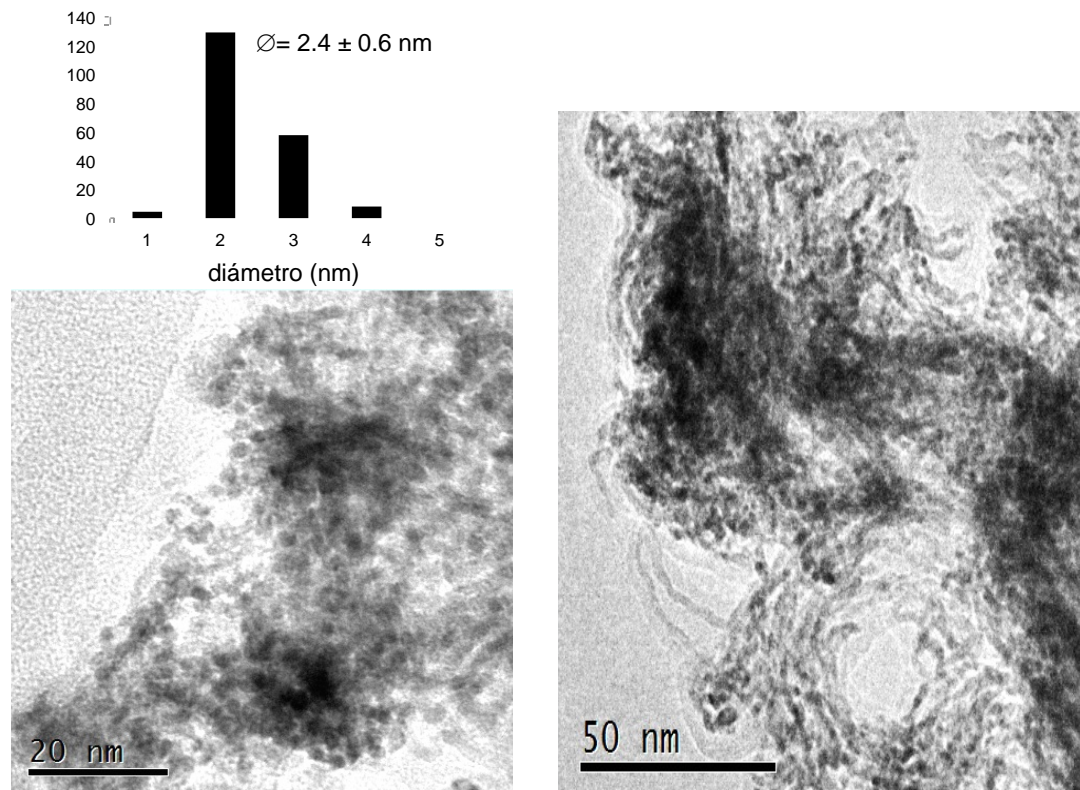


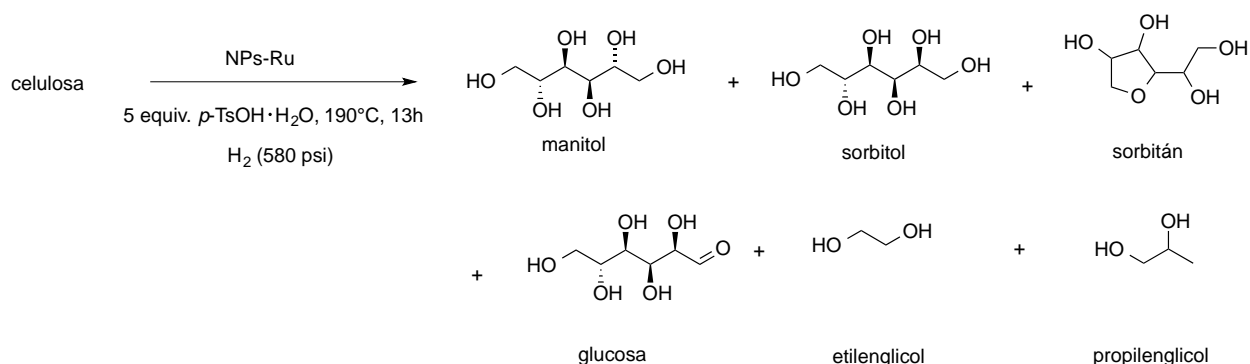
Figura R19. Histograma y micrografías obtenida por MET (escala de 20 y 50 nm) de NPs-Ru en la hidrogenación e hidrogenólisis de celulosa (de la reacción de la entrada 7 de la **Tabla R15**).

En las micrografías obtenidas por MET (**Figura R19**) de la mezcla final de reacción a 6.5 h, se pueden observar nanopartículas de diámetro muy similar a las obtenidas a un tiempo de reacción de 13 h. Además, como aun no se ha transformado toda la celulosa, se puede observar que las NPs se encuentran depositadas sobre la celulosa. Por otra parte, cabe señalar que en la mezcla final de la reacción de la entrada 8, en la cual se empleó $[(dtbpe)PdMe_2]$, no se observó la presencia de NPs-Pd.

La hidrogenación e hidrogenólisis de la celulosa catalizada por NPs-Ru se llevó a cabo en medio acuoso en presencia de ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (*p*-TsOH·H₂O) y presión de hidrógeno; los datos se presentan en la **Tabla R15**, en la cual se puede observar que en la mayoría de los casos se obtuvo una conversión muy alta de la celulosa a 190 °C. Inicialmente, se

intentó trabajar a temperaturas inferiores pero la conversión no pasó del 10% (entrada 9). Con la prueba de homogeneidad, entrada 3, se observó un decremento en la conversión, lo cual sugiere que efectivamente el sistema catalítico es *via* nanopartículas además de que las nanopartículas fueron identificadas en las micrografías obtenidas por MET.

Tabla R15. Hidrogenólisis de celulosa con NPs-Ru y un catalizador ácido (*p*-TsOH·H₂O).



Entrada	Celulosa (mg)	[cat] mmol	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O (equiv.) ^a	<i>P</i> H ₂ (psi)	Conv. (%) ^b	Prueba de azúcares reductores ^e
1	250	0.07	---	580	86	negativa
2	250	0.07	5	---	86	positiva
3 ^c	250	0.07	5	580	93	positiva
4	250	0.07	5	580	98	negativa
5	250	---	5	580	74	positiva
6	250	0.07	5	145	96	positiva
7 ^d	250	0.07	5	580	58	positiva
8 ^f	250	0.07 [Pd]	5	580	90	positiva
9 ^g	250	0.07	5	580	5	negativa

^a Equivalentes respecto a los moles de [Ru₃(CO)₁₂]. ^b Conv. (%) = (masaCelulosa)_{inicial} - [(masa producto insoluble) - (masa del precursor catalítico)]. ^c Prueba de homogeneidad (0.7 mmol de Hg), ^d durante 6.5 h. ^e Prueba de reducción de Cu(II) a Cu(I) (Reactivo de Benedict). ^f Sin [Ru] con [(dtbpe)PdMe₂], ^g reacción a 120 °C.

Los productos de hidrogenólisis de la celulosa corresponden a una mezcla de glucosa, sorbitol, manitol, sorbitán, etilenglicol y propilenglicol, lo cual ha sido constatado por los espectros RMN de ¹H y ¹³C{¹H}, así como por los espectros de masas (Anexos pág. 112 – 114). La formación de productos de deshidratación de azúcares como el sorbitán es favorecida con

ácidos de Brønsted (ácido trífico, sulfámico, cítrico y *p*-toluensufónico) y ácidos de Lewis (sulfatos metálicos y triflatos).¹⁴⁸ La identidad de algunos de los productos aún es desconocida, ya que no se cuenta con la información espectroscópica adecuada y no dispone de todos los compuestos estándar para cada uno de los productos.

En la mayoría de las pruebas se identificó la presencia de glucosa, no fue así en la reacción que no contenía *p*-TsOH·H₂O, la que se efectuó en casi un 100% de conversión (entrada 4), ya que toda la glucosa presente fue hidrogenada principalmente a sorbitol y manitol, mientras que la reacción a baja temperatura permaneció intacta la celulosa (entrada 9).

(148) Dabbawala, A.; Mishra, D.; Huber, G.; Hwang, J-S. *Appl. Catal., A* **2015**, *492*, 252-261.

7. Conclusiones

NPs-Ru (< 5 nm) generadas *in situ* a partir de la descomposición térmica de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ fueron activas como catalizadores en la hidrogenación de ácido levulínico, glucosa y derivados de la hidrólisis de la celulosa. Además, estas nanopartículas catalizaron la descomposición de ácido fórmico para de la hidrogenación y aminación reductiva del AL. La estabilización del tamaño de las NPs-Ru depende de la viscosidad del medio.

La hidrogenación de AL fue llevada a cabo de manera selectiva hacia γ -valerolactona con un rendimiento alto y empleando agua como disolvente, utilizando hidrógeno ó ácido fórmico como agentes reductores. Además, NPs-Ru fueron activas en la deshidrogenación de ácido fórmico, el cual se utilizó como agente reductor para la aminación reductiva de AL, efectuada tanto con aminas aromáticas como alquílicas, sin el uso de un disolvente, la síntesis de pirrolidonas resultó ser sensible a los factores estéricos y electrónicos.

Los complejos de Pd(II) fueron empleados como precursores catalíticos, los cuales fueron altamente activos en la descomposición de AF e hidrogenación de AL en agua, el compuesto con sustituyentes muy voluminosos y donadores σ , $[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$ fue el compuesto que presentó la actividad más alta, el efecto estérico y electrónico de los sustituyentes en los ligantes fosfinas influyó en la reactividad. Además, se identificó un compuesto producto de la deshidratación de AF, $[(\text{dtbpe})_2\text{Pd}_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-CO})]^+$, el cual resultó inactivo en la deshidrogenación del AL.

Finalmente, fue descrita la síntesis de compuestos derivados de quinolina a partir de una reacción de condensación entre ácido levulínico y alquilnilanilinas, esta reacción fue llevada a cabo en ausencia de catalizadores metálicos.

8. Sección Experimental

8.1. Condiciones generales

Todas las manipulaciones fueron llevadas a cabo utilizando técnicas de *Schlenk* y la caja de guantes (*MBraun*, a <1 ppm de H₂O y O₂) bajo atmósfera de argón (*PRAXAIR 4.8*).

8.1.1. Reactivos y disolventes

[Ru₃(CO)₁₂] (98%), ácido levulínico (98%), ácido fórmico (≥ 99.5%), trietilamina (≥ 99.5%), 2-iodoanilina (98%), 2-etinilanilina (98%), bencilamina (99%) 1-adamantilamina (97%), 2-aminofenol (99%), ciclohexilamina (99%), *sec*-butilamina (99%), anilina (99.5%), 4-aminobenzonitrilo (98%), 4-fluorobencilamina (97%), 1-hexadecilamina (98%) 4-(3-aminopropil) morfolina (98%), *ter*-butilamina (redesilada ≥ 99.5%), 4-metoxibencilamina (97%), 3-picolilamina (≥99%), 4-picolilamine (98%), 1-naftilmetilamina (97%), 4-etinilanisol (97%), 4-etiniltolueno (97%), fenilacetileno (98%). α-D-glucosa (anhidra, 96%), celulosa microcristalina, malla molecular (3Å), dppdtbpf, triisopropilfosfito (95%), dippf (97%), hexafluorofosfato de tributilamonio (98%) fueron adquiridos en Sigma Aldrich. Los ligantes dippe, dtbpe¹⁴⁹ y los compuestos [(COD)PdCl₂], [(dippe)PdMe₂], [(dtbpe)PdMe₂],¹⁵⁰ [(dippe)PdCl₂], [(PMe₃)₂PdCl₂], [(dtbpe)PdCl₂], [(dcype)PdCl₂], [(dppe)PdCl₂], [(dippf)PdCl₂], [(OⁱPr)₃P)₂PdCl₂], and [(dppdtbpf)PdCl₂]¹³⁴ fueron preparados de acuerdo a una metodología

(149) Poerschke, K. R.; Pluta, C.; Proft, B.; Lutz, F.; Krueger, C. K. *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1993**, *48*, 608-626.

(150) Calvin, G.; Coates, G. E. *J. Chem. Soc.* **1960**, 2008-2016.

informada anteriormente. El THF y el hexano (*J. T. Baker*) fueron secados en un equipo de secado de disolventes MBraun. 1,4-dioxano (*J. T. Baker*) fue secado y destilado de una disolución púrpura de sodio/benzofenona. El isopropanol y el metanol fueron secados y destilados en disoluciones con magnesio metálico y yodo, el agua empleada fue destilada y desgasificada bajo flujo de argón. Los disolventes deuterados (D_2O , $CDCl_3$, THF- d_8 , tolueno- d_8 , CD_2Cl_2 , acetona- d_6) fueron adquiridos en *Cambridge Isotope Laboratories* y/o *Aldrich*, los disolventes fueron almacenados con malla molecular de 3 Å a excepción de D_2O . A excepción de $CDCl_3$ los disolventes deuterados fueron almacenados en la caja de guantes. El hidrógeno grado 5.0 de ultra alta pureza fue adquirido en Praxair. La Celita 545 fue adquirida de *Merck*.

8.1.2. Equipos

Los espectros de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$ fueron obtenidos en el equipo Varian Unity de 300 MHz en $CDCl_3$, D_2O , THF- d_8 , tolueno- d_8 , CD_2Cl_2 , acetona- d_6 . Los desplazamientos químicos (δ) de 1H están referidos a la señal de resonancia del protón residual presente en el disolvente deuterado. Los desplazamientos químicos (δ) de $^{13}C\{^1H\}$ están referidos a la señal del disolvente utilizado.

Los análisis de espectrometría de masas (MS-FAB+) fueron determinados en un espectrómetro Thermo-Electron DFS. Los estudios de análisis elemental fueron realizados en un analizador Perkin Elmer CHNS 2004. Los espectros de UV fueron obtenidos en Thermo Scientific UV/Vis spectrophotometer.

Los espectros de IR fueron obtenidos en el equipo FT-IR Perkin Elmer 1600 o Perkin Elmer 400 serie 1600. Las micrografías de MET de las nanopartículas de rutenio fueron

obtenidas en un microscopio electrónico Jeol-2010 a 200 kV. Los productos orgánicos fueron cuantificados en un cromatógrafo de gases acoplado a masas (CG-EM) Agilent 5975C, que usa una columna capilar de 30 m DB-5MS con un diámetro interno $d_0 = 0.32$ mm, y flujo de helio (99.999 %) de 50 mL/min.

Las mezclas de reacción de hidrogenólisis de celulosa fueron analizadas en un HPLC Thermo equipado con una columna C18.

8.2. Reactividad de ácido levulínico con $[Ru_3(CO)_{12}]$

Un tubo para RMN con válvula J-Young fue cargado con 8 mg de AL (68 μ mol), 26.8 mg (42 μ mol) de $[Ru_3(CO)_{12}]$ y 2 mL de CD_2Cl_2 , la mezcla de reacción fue monitoreada después de ser calentada a diferentes temperaturas a distintos tiempos.

$[Ru_2(CO)_4(CO_2)_2C_4H_7O]_n$, **Ru2**: sólido amarillo, RMN 1H (300 MHz, 25 °C, CD_2Cl_2): 2.68 (t, $^3J_{H-H} = 6$ Hz, 2H, (CH_2)), 2.52 (3, $^3J_{H-H} = 6$ Hz, 2H, (CH_2)), 2.12 (s, 3H, (CH_3)). FT-IR (película en CH_2Cl_2), **Ru2**: ν_{CO} 2034 (s), 1995 (s), 1969 (s), 1944 (vs), ν_{COO} 1564 (m).

$[H_4Ru_4(CO)_{12}]$, **Ru3**: sólido amarillo, RMN 1H (300 MHz, 25 °C, CD_2Cl_2): δ , s -17.83. IR (ATR, sólido) 2053.81 (s), 1981 (s) cm^{-1} (ν C=O).

8.3. Experimento tipo de hidrogenación de AL catalizada por $[Ru_3(CO)_{12}]$ bajo diferentes agentes reductores ($NaBH_4$, NH_3BH_3 ó Et_3SiH)

Un matraz de Schlenk con tapón rotaflo fue cargado con 400 mg de AL (3.37 mmol), 2.1 mg (0.003 mmol) de $[Ru_3(CO)_{12}]$ y 5 mL de disolvente, después se agregó 1 equiv. mol de agente

reductor (3.37 mmol) y finalmente el matraz fue colocado en agitación en un baño de aceite a una cierta temperatura y tiempo. Al concluir el tiempo de calentamiento, se enfrió la reacción, se realizó una extracción con acetato de etilo (5x20 mL), se separó la fase orgánica y se agregó sulfato de sodio, después se redujo el volumen de disolvente (hasta aproximadamente 5 mL) a presión reducida y se analizó la composición mezcla por CG-EM.

8.4. Experimento tipo de hidrogenación de AL catalizada por nanopartículas de rutenio con presión de hidrógeno

Los experimentos catalíticos para la hidrogenación de AL fueron llevados a cabo en un reactor Parr de acero inoxidable de 100 mL. Dentro de la caja de guantes se cargó el reactor con 1 g de AL (8.6 mmol), después fueron añadidos 3 mg del precursor de nanopartículas ($[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, 0.005 mmol), finalmente se agregó 15 mL de agua destilada. En una campana de extracción, se presurizó el reactor con hidrógeno gas a temperatura ambiente, después el reactor fue colocado en un baño de aceite a una temperatura constante de 130 °C durante 12 h. Al terminar el tiempo de calentamiento, se enfrió el reactor y fue despresurizado, se sacó la mezcla final de reacción, se realizó una extracción con acetato de etilo (5x20 mL), se separó la fase orgánica y se agregó sulfato de sodio, después se redujo el volumen de disolvente (hasta aproximadamente 5 mL) presión reducida y se analizó la composición mezcla por CG-EM.

8.5. Experimento tipo de hidrogenación de AL catalizada por nanopartículas de rutenio con AF como fuente de hidrógeno

Un matraz de Schlenk con válvula rotaflo fue cargado con 1g de AL (8.6 mmol), 3 mg de precursor de nanopartículas ($[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, 0.005 mmol) y 5 mL de agua destilada, después se

agregó 700 μL de AF (820 mg, 16.9 mmol) y finalmente 220 μL (1.57 mmol) de trietilamina. Enseguida, se colocó el matraz en agitación en un baño de aceite a 130 $^{\circ}\text{C}$ por 24 h. Al concluir el tiempo de calentamiento, se enfrió la reacción, se realizó una extracción con acetato de etilo (5x20 mL), se separó la fase orgánica y se agregó sulfato de sodio, después se redujo el volumen (hasta aproximadamente 5 mL) de disolvente y se analizó la composición mezcla por CG-EM.

8.6. Experimentos de reciclado del catalizador en la hidrogenación de AL catalizada por nanopartículas de rutenio con AF como fuente de hidrógeno

Se realizó la reacción como se describió anteriormente, dentro de la caja se tomó una alícuota de la mezcla final de reacción para cuantificar los productos de reacción. Después los componentes volátiles de la reacción fueron removidos a presión reducida y secado completamente, se obtuvo un sólido café que fue empleado como catalizador para los siguientes experimentos.

8.6.1. Prueba de homogeneidad con Hg(0)

Los experimentos fueron realizados como se describió anteriormente, como única diferencia, fue la adición de una gota de mercurio a la mezcla inicial de reacción, al concluir el tiempo de reacción, la mezcla fue filtrada, teniendo el cuidado de recuperar todos los residuos de Hg.

8.6.2. Caracterización de NPs-Ru

Para analizar la formación de nanopartículas al finalizar la reacción de hidrogenación, la mezcla de reacción final se centrifugó durante 10 min a 5000 rpm. El sobrenadante se removió y el

sólido obtenido se secó durante 4 horas a vacío. Posteriormente las muestras fueron analizadas por MET.

8.7. Hidrogenación de AL con complejos de Pd empleando AF

En un matraz de Schlenk de 25 mL equipado con válvula Rotaflo y un agitador magnético, se colocó 0.4 g (3.37 mmol) de AL, 1.7 mg (0.03 mmol) de [Pd(dtbpe)Cl₂] y 5 mL de agua destilada. Después, se añadió 350 mg (7.22 mmol) de AF y 35 (0.3 mmol) mg de NEt₃, éstos últimos dos reactivos fueron previamente disueltos en agua destilada, en total se empleó 5 mL. Posteriormente se colocó el matraz con la mezcla de reacción en un baño de aceite a 100 °C durante 1 h. El pH de la mezcla de reacción final se determinó con una tira de pH entre 3 – 4. Se efectuó una extracción de la mezcla con acetato de etilo (5x20 mL), el disolvente fue removido a presión reducida. Finalmente, se cuantificaron los productos de reacción por CG-EM.

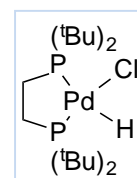
8.7.1. Detección por RMN de H₂ y CO₂ provenientes de la descomposición de AF

Un experimento típico como el que se describió anteriormente fue llevado a cabo, pero sin añadir AL. Después de 1 h de reacción, se dejó enfriar el matraz con la disolución, se conectó una manguera con una pipeta Pasteur en el otro extremo, se burbujearon los gases dentro de un tubo de RMN (WILMAD equipado con una válvula J Young) con CDCl₃ el cual fue previamente enfriado en hielo/acetona. Finalmente, la disolución de los gases en CDCl₃ fue analizada por RMN de ¹H y ¹³C{¹H}.

8.8. Reacción entre $[(dtbpe)PdCl_2]$ con AF y trietilamina

En un matraz de Schlenk equipado con válvula rotaflo y un agitador magnético, fue cargado con una disolución acuosa (3 mL) de $[(dtbpe)PdCl_2]$ (60 mg, 0.12 mmol) y AF (29.3 mg, 0.6 mmol), después se añadió NEt_3 (36.7 mg, 0.36 mmol). El matraz con la mezcla de reacción fue colocado en un baño de aceite a 100 °C durante 1 h. Después, se apagó el calentamiento y se dejó enfriar la mezcla final de reacción, la cual era de color café oscuro. Los compuestos volátiles fueron removidos a presión reducida en una línea doble de argón-vacío. El resultado fue un sólido de color verde-café, al cual se le añadió THF, se obtuvo un precipitado de color blanco ligeramente amarillo ($HNEt_3^+Cl^-$ y $[(dtbpe)PdCl_2]$), la mezcla fue filtrada a través de un filtro de vidrio sinterizado. La disolución verde oscura se evaporó y se secó a presión reducida. A continuación, una vez seco el sólido café se le añadió tolueno, de dicha disolución precipitó un sólido naranja-café ($[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H_3)]$). La disolución fue nuevamente filtrada a través de un filtro de vidrio sinterizado, el sólido retenido en el filtro fue lavado con tolueno evaporado y secado a presión reducida. El sólido insoluble en tolueno fue lavado con hexano y también secado con vacío. Al sólido café-rojizo oscuro también se le realizaron lavados con hexano. Una vez completamente seco (5 h de secado a presión reducida) se analizó por RMN:

$[(dtbpe)Pd(H)Cl]$ (Pd2): Rendimiento 45 %. RMN 1H (300 MHz, 25 °C, tolueno- d_8): δ , 1.48 (d, $^2J_{H-P} = 12.6$ Hz, 4H, (CH_2)), 1.25 (d, $^2J_{H-P} = 12.6$ Hz, 36H, $C(CH_3)_3$), -7.68 (dd, $^2J_{H-Ptrans} = 228$, $^2J_{H-Pcis} = 13.5$ Hz, 1H, Pd-H). RMN $^{31}P\{^1H\}$ (121 MHz, 25 °C, tolueno- d_8): δ , (d, 109.95 $^2J_{PP} = 12$ Hz).



[(dtbpe)₂Pd₂(μ-H)₃]⁺ (HCOO)⁻ (Pd3). Rendimiento 15 %. Análisis

elemental: calculado para (Pd3) C₃₇H₈₄O₂Pd₂P₄: C, 49.50; H, 9.43.

Encontrado: C, 48.37; H, 8.66. RMN ¹H (300 MHz, 25 °C, THF-*d*₈):

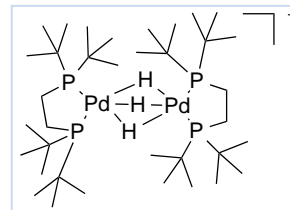
δ, 8.5 (s, 1H, HCOO), 2.1 (d, ²J_{H-P} = 12 Hz, 8H, -CH₂-), 1.3 (d, ²J_{H-P} = 15 Hz, 72H, -CH₃-), -6.6

(quin, ²J_{H-P} = 54 Hz, 3H, Pd-H). RMN ³¹P{¹H} (121 MHz, 25°C, THF-*d*₈): δ, 108.42, (br, s). El

espectro de masas FAB⁺ se obtuvo con una matriz de alcohol 3-nitrobencílico, se encontró [M(-

H₂)-Cl]⁺ con *m/z* 851. El análisis elemental sale un poco del intervalo debido a la presencia de

pequeñas cantidades de [(dtbpe)PdCl₂].



[(dtbpe)₂Pd₂(μ-H) (μ-CO)]⁺ Cl (Pd4). Rendimiento 5%. Análisis

elemental calculado para (Pd4): C₃₇H₈₁OPd₂P₄Cl: C, 48.61; H, 8.93;

Cl, 3.88. Encontrado: C, 48.03; H, 8.54. RMN ¹H (300 MHz, 25 °C,

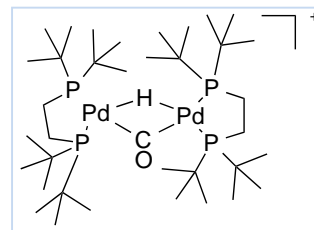
THF-*d*₈): δ, 0.98 (d, ²J_{H-P} = 15 Hz, 72H, -CH₃-) -5.45 (quin, ²J_{H-P} =

42 Hz, 1H, Pd-H). RMN ³¹P{¹H} (121 MHz, 25°C, THF-*d*₈): δ, s, 75.66. El espectro de masas

FAB⁺ se obtuvo con una matriz de alcohol 3-nitrobencílico, se encontró [M+H-Cl]⁺ con *m/z* 879.

IR (ATR, sólido) 1801 cm⁻¹ (ν C=O). El análisis elemental sale un poco del intervalo debido a la

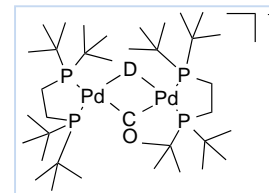
presencia de pequeñas cantidades de [(dtbpe)PdCl₂].



[(dtbpe)₂Pd₂(μ-D) (μ-CO)]⁺ Cl (Pd4d). Se obtuvo cuando la reacción

de descomposición de AF fue efectuada en agua deuterada. RMN

³¹P{¹H} (121 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, 76.30 (1:1:1) ²J_{D-P} = 6.5 Hz.



NEt₃-HCl. RMN ¹H (300 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ, 11.98 (s, 1H), 3.06 (q, 2H), 1.37 (t, 3H).

RMN ¹³C{¹H} (75.6 MHz, 25°C, CDCl₃): δ, 45.97, 8.81.

8.8.1. Determinación de estructura por difracción de Rayos X

Cristales en forma de primas de color amarillo paja (**Pd1**), placas incoloras (**Pd3a**), y placas de color café (**3Pd4a**). Independientemente, fueron montadas en un portaobjetos bajo LVAC FOMBLIN Y e inmediatamente se colocaron bajo una corriente de nitrógeno frío en un Difractómetro Oxford Diffraction Gemini “A” equipado con un detector CCD, un tubo sellado con la fuente de radiación $\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ y un monocromador de grafito a 130 K. Las constantes de celda unidad fueron determinadas con un conjunto de escans cercano de 15/3 cuadros/corridas (1° en ω). El conjunto de datos consistió de 183, 335 y 202 cuadros para **Pd1**, **Pd3a** y **Pd4a** respectivamente, la distancia entre el cristal y el detector fue de 55 mm.

Empleando una orientación de matriz determinada, las plantillas fueron integradas a partir de los scans. Para la colección e integración de datos, la paquetería de software utilizada fue CrysAlisPro y CrysAlis RED.¹⁵¹

El análisis de los datos integrados no reveló decaimiento. Las constantes de celda unidad fueron determinadas por refinamiento global de 3895 ($\theta < 26^\circ$), 7578 ($\theta < 29.5^\circ$) y 4284 ($\theta < 29.3^\circ$) para **Pd1**, **Pd3a** y **Pd4a** respectivamente. Los datos fueron corregidos por absorbanza empleando corrección de absorción numérica analítica con un modelo de un cristal multifacético basado en la expresiones a la simetría de Laue usando reflexiones equivalentes.¹⁵²

La resolución y refinamiento de las estructuras fue llevando a cabo con los software SHELX-2013¹⁵³ y SHELEXL-2013. Para las gráficas moleculares se usó ORTEP-3 para

(151) *CrysAlis CCD and CrysAlis RED*, Oxford Diffraction Ltd., Abingdon, England, **2010**.

(152) Clark R. C.; Reid, J. S. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1995**, *51*, 887-897.

(153) Sheldrick, G. M. *SHELX-2013*. University of Göttingen, Germany, **2013**.

Windows,¹⁵⁴ mientras que WinGX se utilizó para preparar el material para las publicaciones.¹⁵⁵ La matriz de mínimos cuadrados se refinó minimizando los factores $(Fo^2 - Fc^2)^2$. Todos los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. Los átomos unidos al átomo de Pd fueron localizados en un mapa de diferencias de Fourier y fijados a los diferentes centros metálicos por geometría, finalmente, fueron refinados isotrópicamente con $U_{iso}(H) = 1.5 U_{eq}$ para (Pd). Los átomos de H unidos a los átomos de carbono fueron colocados en posiciones geométricamente idealizadas y refinados ubicados con su átomo de C, con $C - H = 0.98 - 0.99 \text{ \AA}$ y $U_{iso}(H) = 1.5U_{eq}(C)$ ó $1.2 U_{eq}(C)$ para los grupos metileno y metilos.

8.8.2. Preparación de $[(dtbpe)Pd(H)Cl]$ (**Pd2**)¹³⁶

En un matraz de Schlenk de 25 mL equipado con válvula rotaflo y un agitador magnético, se colocó 51.0 mg (0.10 mmol) de $[(dtbpe)PdCl_2]$, enseguida se adicionó gota a gota 1 mL de H₂O destilada, el cual contenía 5.77 mg (0.1 mmol) de KOH, finalmente se adicionó 5 mL de EtOH. La mezcla de reacción se calentó por 30 min a reflujo. Una vez que terminó el tiempo de calentamiento, se evaporaron los compuestos volátiles. Se obtuvo un sólido de color café, al cual se le adicionó THF, precipitó un sólido blanco (KCl). La mezcla fue filtrada, la disolución café se evaporó a presión reducida y se secó durante 5 h. **Pd2**. Rendimiento: 28%.

(154) Farrugia, L. *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, 30, 565.

(155) Farrugia, L. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 837-838.

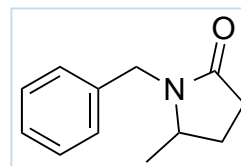
8.9. Aminación reductiva: preparación de 1-bencil-5-metil-2-pirrolidona.

En un matraz de Schlenk de 25 mL equipado con válvula rotaflo y un agitador magnético, fue cargado a temperatura ambiente con 0.760 g de AL (6.54 mmol), 5 mg de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ (0.007 mmol), 350 mg (3.27 mmol) de bencilamina y finalmente, se agregó 315 mg (6.54 mmol) de AF. Enseguida, la mezcla de reacción fue calentada a 120 °C por 12 h en un baño de aceite, después del tiempo de calentamiento, la mezcla de reacción se dejó enfriar y fue disuelta en THF para ser analizada por CG-EM.

5-metil-1-bencil-pirrolidin-2-ona (5a) RMN ^1H (300.1 MHz, CDCl_3) δ ,

7.22 (5H, m, ArCH), 4.93 (1H, d, $J = 15$ Hz N- CH_2 -Ar), 3.96 (1H, d, $J =$

15 Hz N- CH_2 -Ar), 3.51 (1H, m, CH), 2.52, (2H, t CH_2), 2.57 (2H, t



CH_2), 1.14 (3H, d $J = 6$ Hz, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75.47 MHz, CDCl_3) δ , 175.0 (C=O), 136.8 (ArC), 128.6 (2 ArCH), 1278.0 (2 ArCH), 127.4 (ArCH), 52.8 (CH_3CHN), 43.9 (Ar CH_2N), 30.4 (CH_2), 26.9 (CH_2), 20.0 (CH_3).

8.10. Preparación de Ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (8)

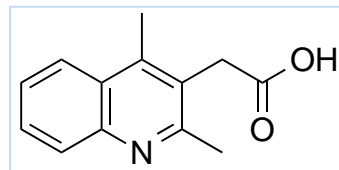
En un matraz de Schlenk de 25 mL equipado con válvula rotaflo y un agitador magnético, fue cargado a temperatura ambiente con 200 mg de AL (1.69 mmol) y 200.1 mg (1.69 mmol) de 2-etinilina. La mezcla de reacción fue calentada a 80 °C durante 3 h en un baño de aceite. Después, de 3 h fue interrumpido el calentamiento, se dejó enfriar la mezcla, fue disuelta en THF y analizada por GC – EM. Para aislar el compuesto **8**, una mezcla final de reacción fue disuelta en

acetonitrilo frío y mantenida en agitación hasta que precipitó un sólido ligeramente amarillo, el cual fue filtrado y secado.

Ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (8) RMN ^1H (300.1

MHz, THF- d_8) δ 11.12 (1H, br s, COOH), 8.02 (1H, dd, $J = 7.8$

Hz ArCH) 7.92 (1H, dd, $J = 7.8$ Hz ArCH), 7.59 (1H, td, $J =$



8.4, 1.5 Hz, ArCH) 7.47 (1H, td, $J = 8.4, 1.5$ Hz, ArCH) 3.88 (2H, s, CH_2COOH), 2.70 (3H, s,

Ar CH_3), 2.65 (3H, s, Ar CH_3), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75.47 MHz, THF- d_8) δ 172.2 (COOH), 159.4

(N=C- CH_3), 148.0 (ArC-C), 143.0 (ArC-N), 130.7 (ArCH), 129.2 (ArCH), 128.4 (ArCAr),

127.3 (ArC CH_3), 126.5 (ArCH), 124.0 (ArCH), 36.2 (CH_2COOH), 25.0 (Ar CH_3), 13.9

(Ar CH_3). FAB-MS (m/z) 216 [M^+ , 100 %], 171 [$\text{M}-\text{COOH}^+$, 29%]. Análisis Elemental (%) calc.

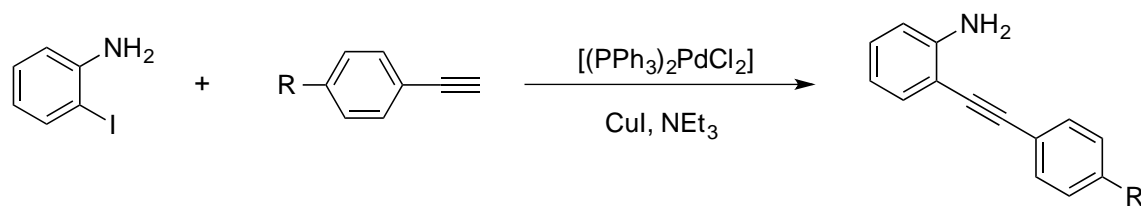
C, 72.54; N, 6.51; H, 6.09. Encontrado: C, 72.17; N, 6.47; H, 5.94. p.f.: 198 °C (con

descomposición).

8.11.1. Síntesis de 2-alquinilanilinas

La síntesis de alquinilanilinas (reacción acoplamiento, Sonogashira), para lo cual se siguió una metodología informada recientemente:¹⁵⁶

(156) Perea-Buceta, J. E.; Wirtanen, T.; Laukkanen, O.-V.; Mäkelä, M. K.; Nieger, M.; Melchionna, M.; Huittinen, N.; Lopez-Sanchez, J. A.; Helaja, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 11835-11839.



2-iodoanilina

R = H, OMe, Me

2-alkinilanilinas

8.11.2. Preparación de derivados quinolínicos con AL y 2-alkinilanilinas

En un matraz de Schlenk de 25 mL equipado con válvula rotaflo y un agitador magnético, fue cargado a temperatura ambiente con 2-alkinilanilina (0.26 mmol), 1.5 equivalentes de ácido *p*-toluensulfónico monohidratado, 2.6 equivalentes de AL y 3 mL de etanol. La mezcla fue agitada en reflujo por 20 h en un baño de aceite. Finalmente, la mezcla de reacción fue diluida en 5 mL de THF y se analizó por CG-EM.

8.12. Hidrogenación de glucosa a sorbitol

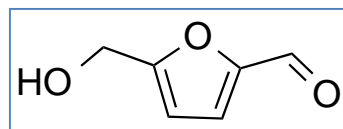
Los experimento de hidrogenación de glucosa se llevaron a cabo en un reactor Parr® de 100 mL de acero inoxidable, el cual se cargó dentro de la caja de guantes con 516 mg de glucosa (2.86 mmol) después fueron añadidos 5 mg del precursor de nanopartículas ([Ru₃(CO)₁₂], 0.007 mmol), finalmente, se agregó 15 mL de agua destilada. Afuera de la caja de guantes, se presurizó el reactor con hidrógeno gas a temperatura ambiente, después el reactor fue colocado en un baño de aceite a una temperatura constante de 150 °C durante 24 h. Al terminar el tiempo de calentamiento, se enfrió el reactor y fue despresurizado. La mezcla final de reacción fue

centrifugada con la finalidad de retirar los residuos de catalizador. Para cuantificar los productos de reacción, se evaporó el agua a presión reducida, en la línea doble de vacío-argón, se secó completamente la muestra y se analizó por RMN, la muestras fueron preparadas en D₂O.

Sorbitol: RMN ¹H (300.1 MHz, 25 °C, D₂O): δ , m, 3.8 – 3.6 RMN ¹³C{¹H}(75.6 MHz, 25 °C, D₂O): δ , 72.8, 71.0, 70.9, 69.6, 62.7, 62.3. ESI-MS (m/z) 205.17 [M + Na].

5-HMF: RMN ¹H (300.1 MHz, 25 °C, D₂O): δ , 9.39 (s, 1H), 7.47

(d, $J = 3.6$ Hz, CH = CH, 1H), 6.60 (d, $J = 3.6$ Hz, CH = CH, 1H),



4.64 (s, 2H). RMN ¹³C{¹H} (75.6 MHz, 25 °C, D₂O): δ , 180.4, 161.3, 151.7, 126.9, 110.9, 56.0.

UV $\lambda_{\text{máx}}$ 284 nm.

8.13. Hidrogenólisis de celulosa

Los experimento se llevaron a cabo en un reactor Parr® de 100 mL de acero inoxidable, el cual se cargó dentro de la caja de guantes con 250 mg de celulosa después fueron añadidos 3 mg del precursor de nanopartículas ([Ru₃(CO)₁₂], 0.005 mmol), 4.4 mg de ácido *p*-toluensulfónico (5 equiv. mol respecto a los moles de precursor catalítico, 0.023 mmol), finalmente, se agregó 15 mL de agua destilada. Afuera de la caja de guantes, se presurizó el reactor con hidrógeno gas a temperatura ambiente, después el reactor fue colocado en un baño de aceite a una temperatura constante de 200 °C durante 12 h. Al terminar el tiempo de calentamiento, se enfrió el reactor y fue despresurizado. Después, se centrifugó la muestra, la parte insoluble corresponde a la materia prima que no reaccionó, la cual fue secada y después se pesó para determinar la conversión. A la

disolución, la fracción soluble, se le efectuó la prueba de azúcares reductores con el reactivo de Benedict, además de analizó por HPLC y RMN (en D₂O).

8.14. Detalles computacionales

Los cálculos de optimización de la geometría, orbitales moleculares frontera y mapas de potencial electrostático se llevaron a cabo mediante la Teoría de los Funcionales de la Densidad utilizando el código *Gaussian 09*¹⁵⁷ a un nivel de teoría: B3LYP/6-31+G(d,p).

(157) Gaussian 09, Revision **D.01**, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

9. Anexos

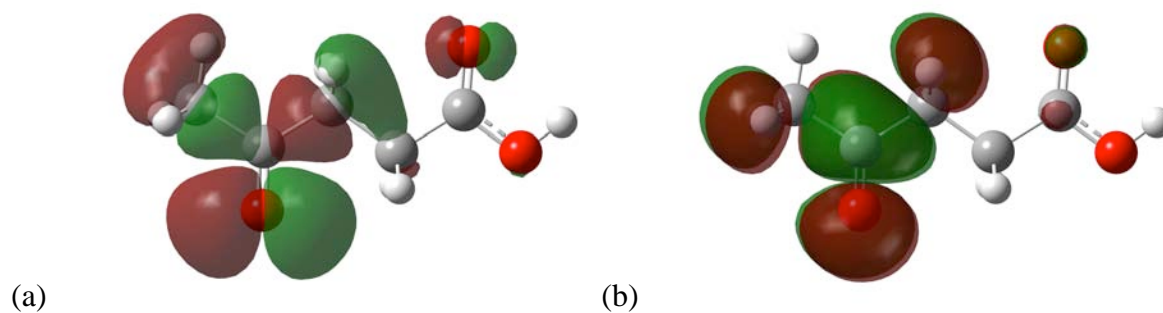


Figura S1. (a) HOMO y b) LUMO calculado para el ácido levulínico.

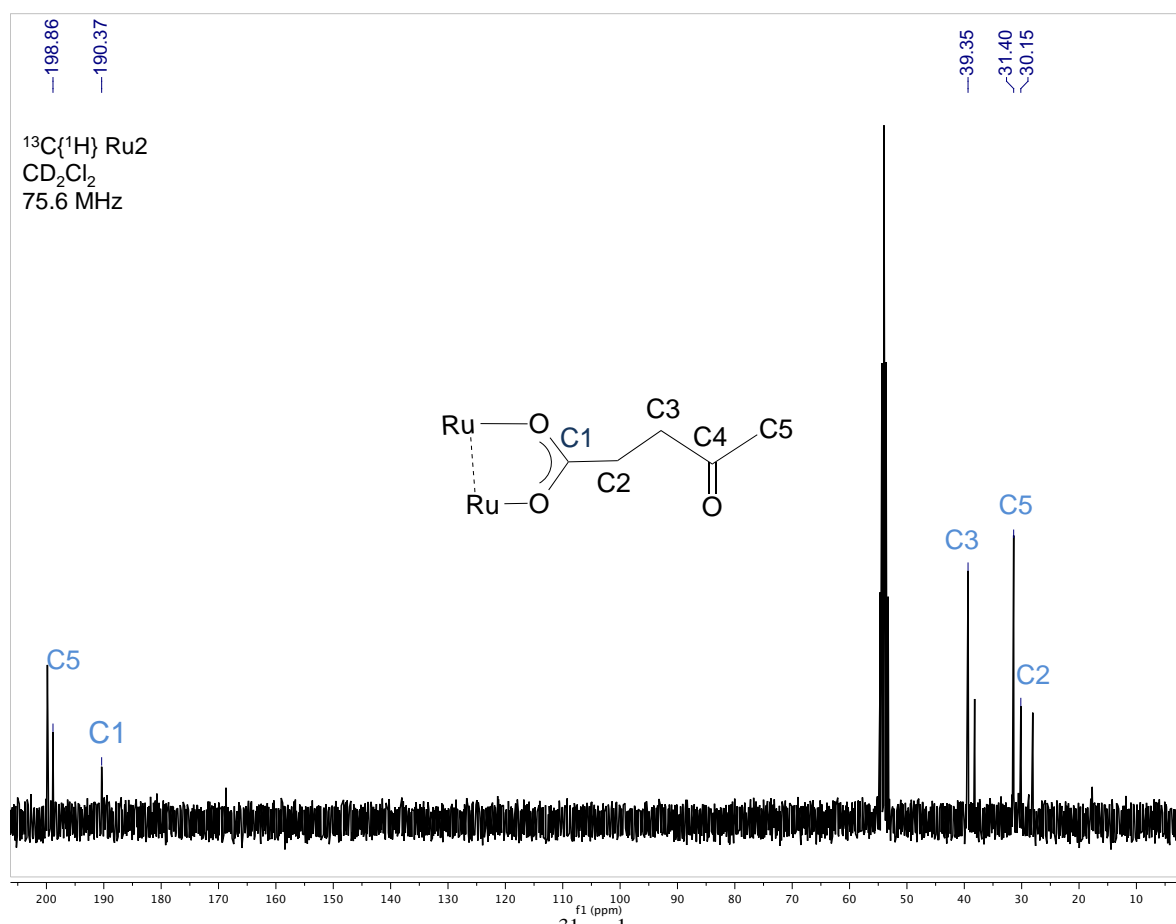


Figura S2. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.6 MHz, CD_2Cl_2) para Ru2.

Tabla S1. Precios y contenido de hidrógeno para diversas fuentes de hidrógeno empleadas.

Fuente de hidrógeno	Contenido de H (% w)	Precio (MXP) ¹⁵⁶
NH ₃ BH ₃ (97 %)	19.6	39,640 (100 g)
HCOOH (≥ 95 %)	4.4	606 (100 mL)
Et ₃ SiH	0.6	2806 (100 mL)
NaBH ₄ (≥ 98 %)	10.7	1368 (100 g)
H ₂	-	4423.5 (6.5 m ³) P = 200 bar ¹⁵⁷

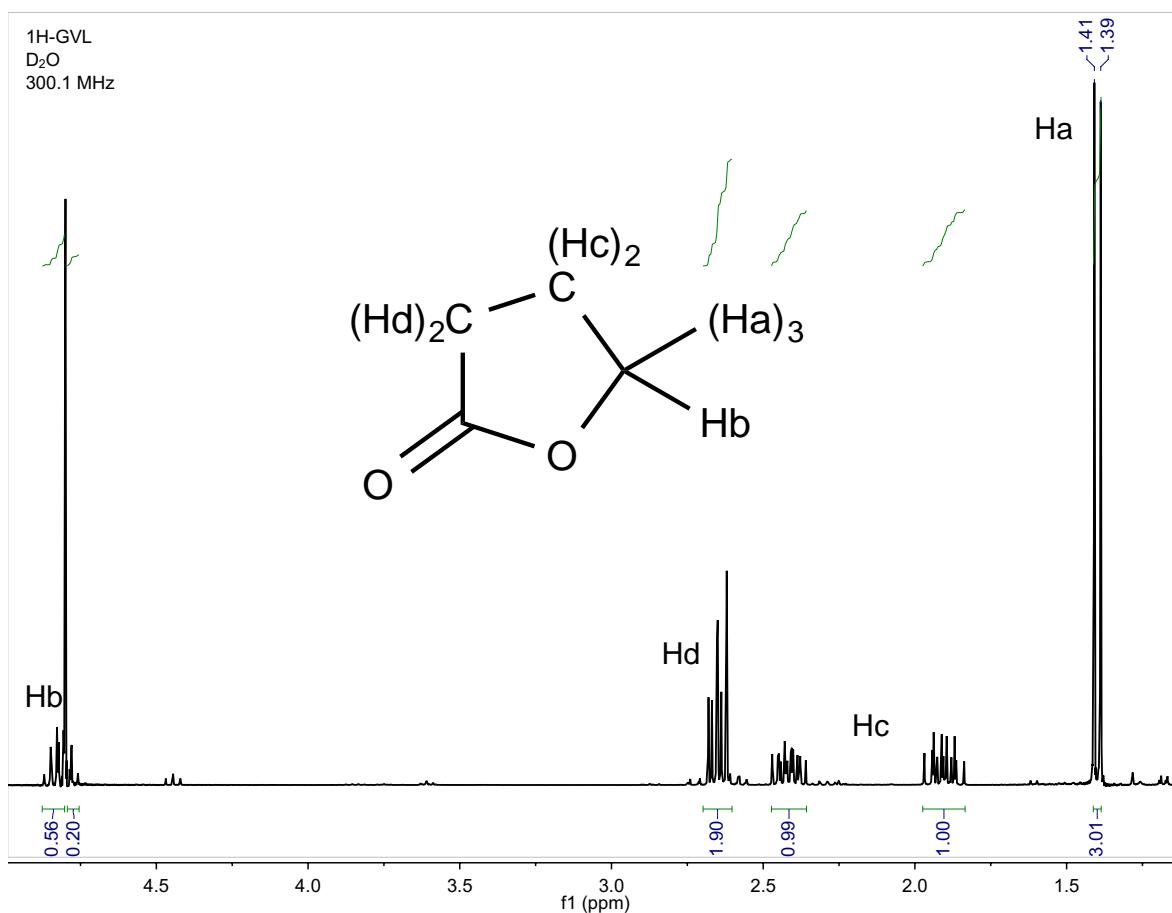


Figura S3. Espectro de RMN (300 MHz, 25°C, CDCl₃). de ¹H de GVL.

(156) Consultados en el catálogo en línea de Sigma Aldrich, 11 de febrero de 2015).

(157) Praxair México, Mayo, 2014.

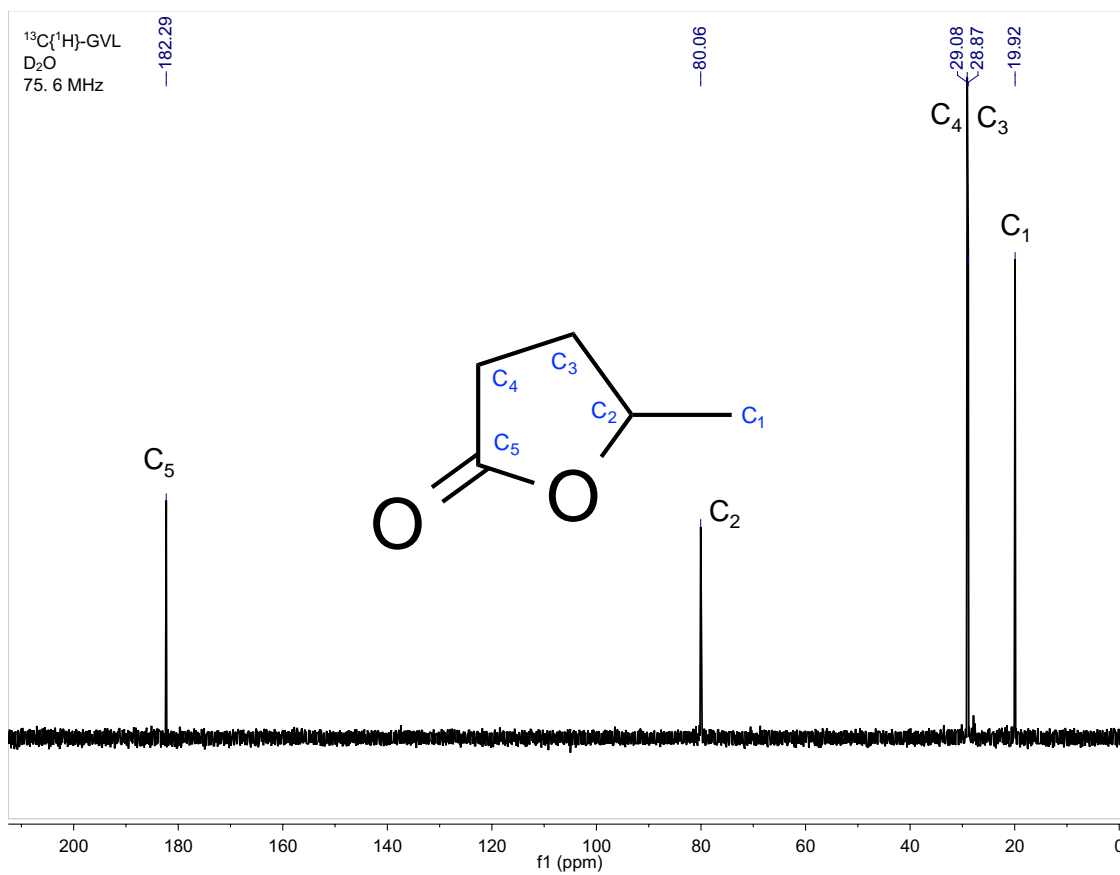


Figura S4. Espectro de RMN (75.6 MHz, 25°C, CDCl_3). de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de GVL.

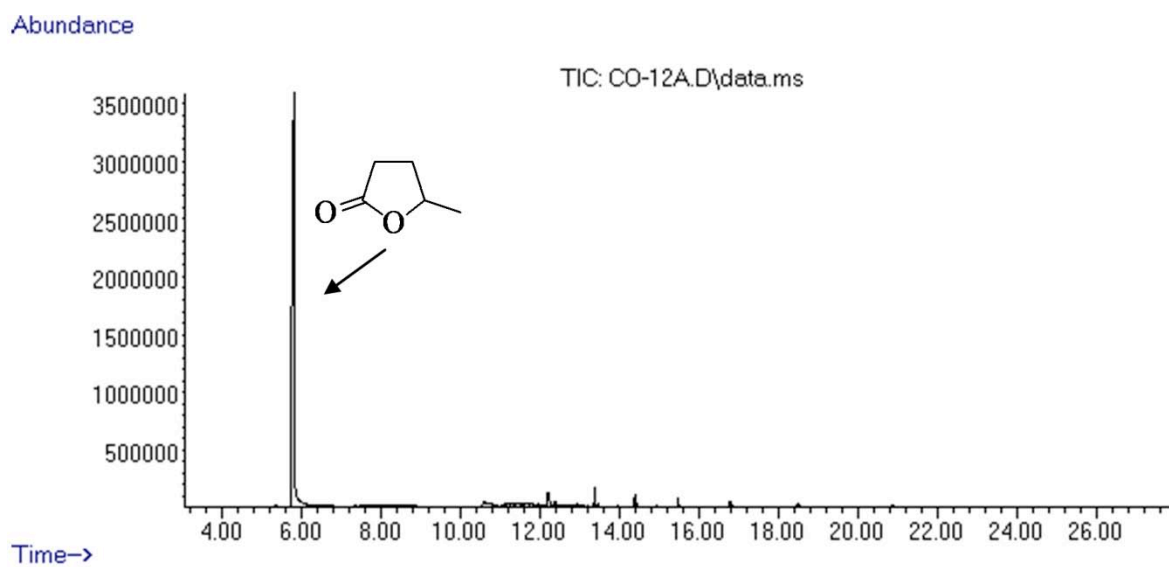


Figura S5. Cromatograma del producto de hidrogenación de GVL.

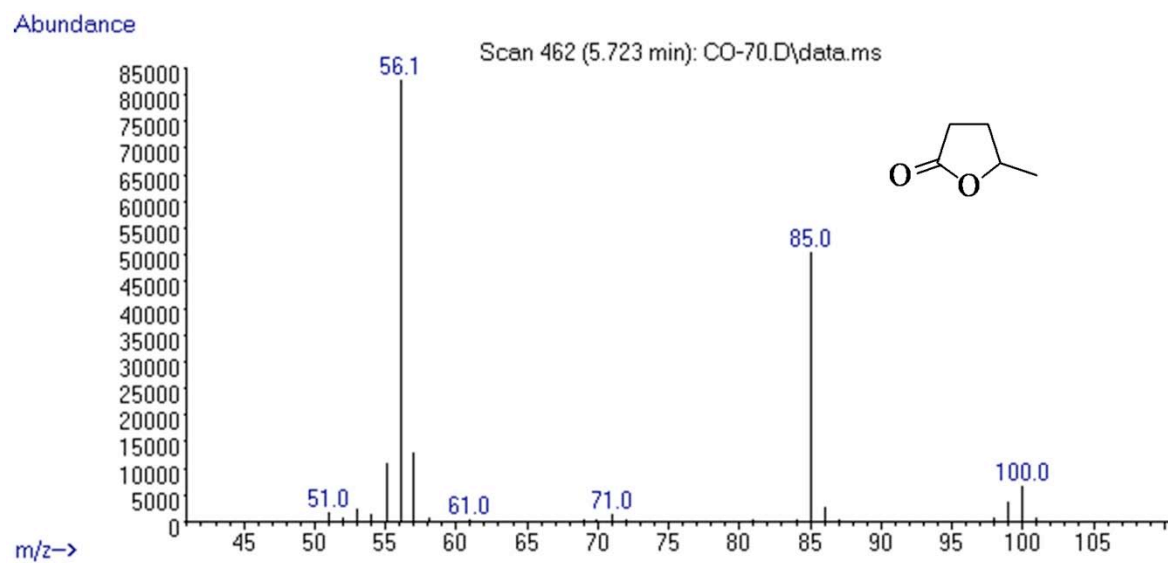


Figura S6. Espectro de masas de GVL

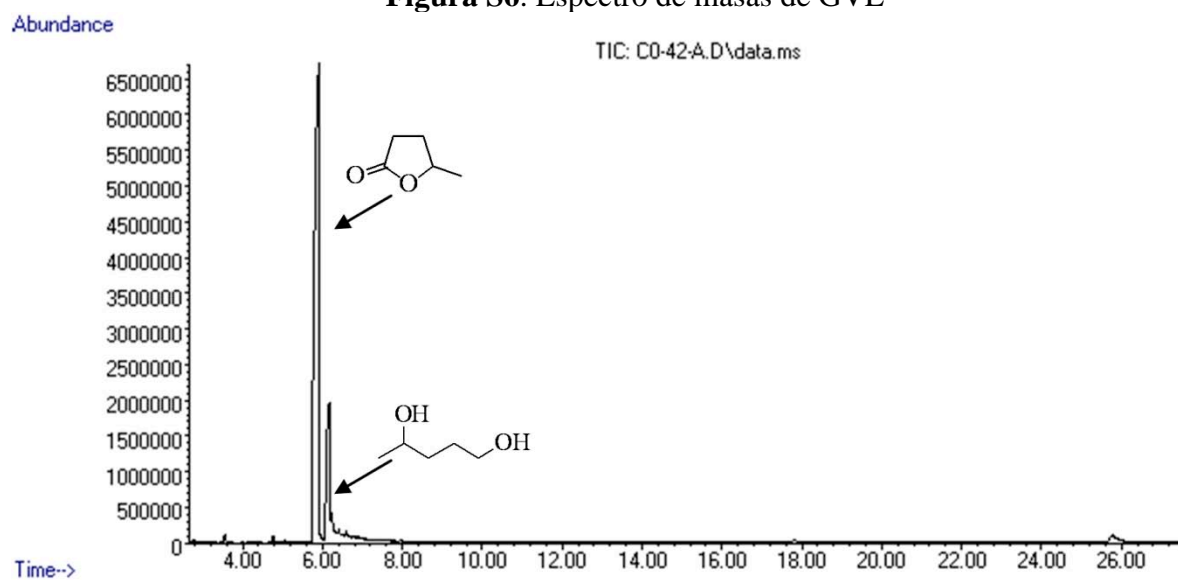


Figura S7. Cromatograma de la hidrogenación de GVL a 150 °C con H₂ catalizada por NPs de rutenio.

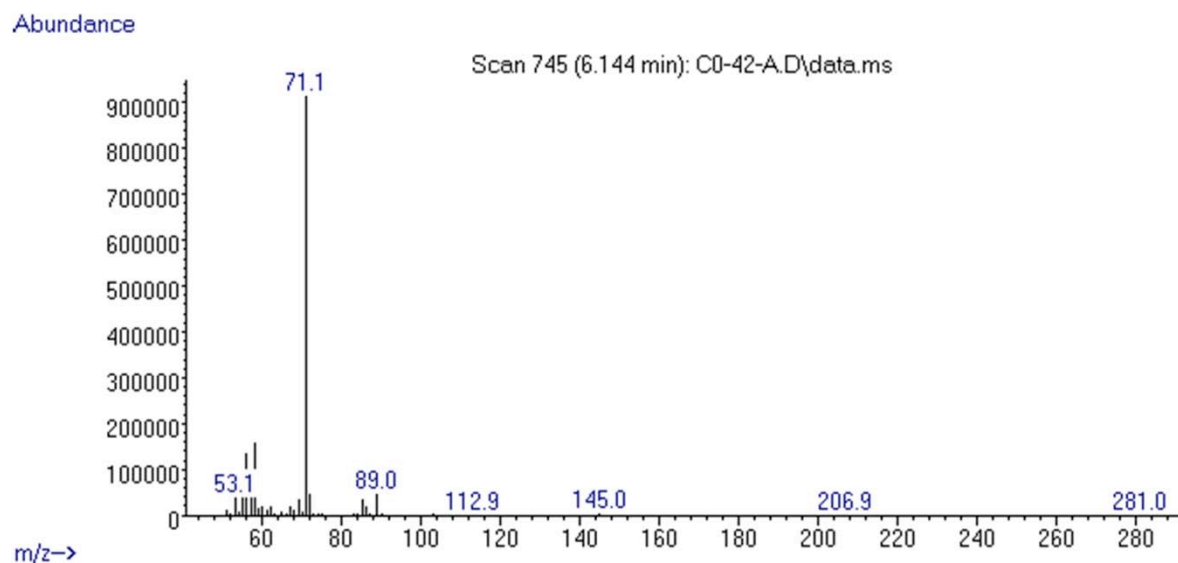
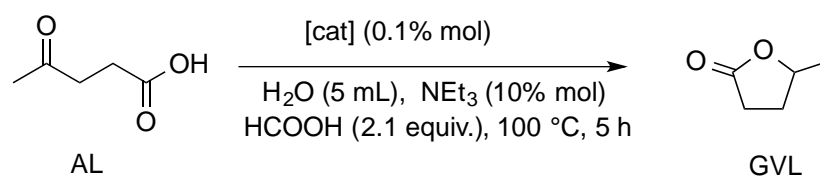


Figura S8. Espectro de masas de 1,4-pentanodiol.

Tabla S2. Hidrogenación de AL



Entrada	[cat]	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)NiCl ₂]	nd	-	-
2	[(dtbpe)NiCl ₂]	nd	-	-
3	[(dippe)PtCl ₂]	7	70	14
4	[(dtbpe)PtCl ₂]	4	40	8
5	[(dippf)PdCl ₂]	nd	-	-
6	[(dcype)PdCl ₂]	nd	-	-
7	[(dippe)PdCl ₂]	nd	-	-
8	[(PEt ₃) ₂ PdMe ₂]	nd	-	-
9	[(PEt ₃) ₂ PdCl ₂]	nd	-	-
10	[(cod)PdCl ₂]	nd	-	-
11	[(dppdtbpf)PdCl ₂]	nd	-	-
12	[(P(OPh) ₃) ₂ Pd Cl ₂]	nd	-	-
13	[(P(O ⁱ Pr) ₃) ₂ PdCl ₂]	nd	-	-
14	[Ru ₃ (CO) ₁₂]	nd	-	-

^aTodos los rendimientos fueron determinados por CG-EM. nd: no detectado

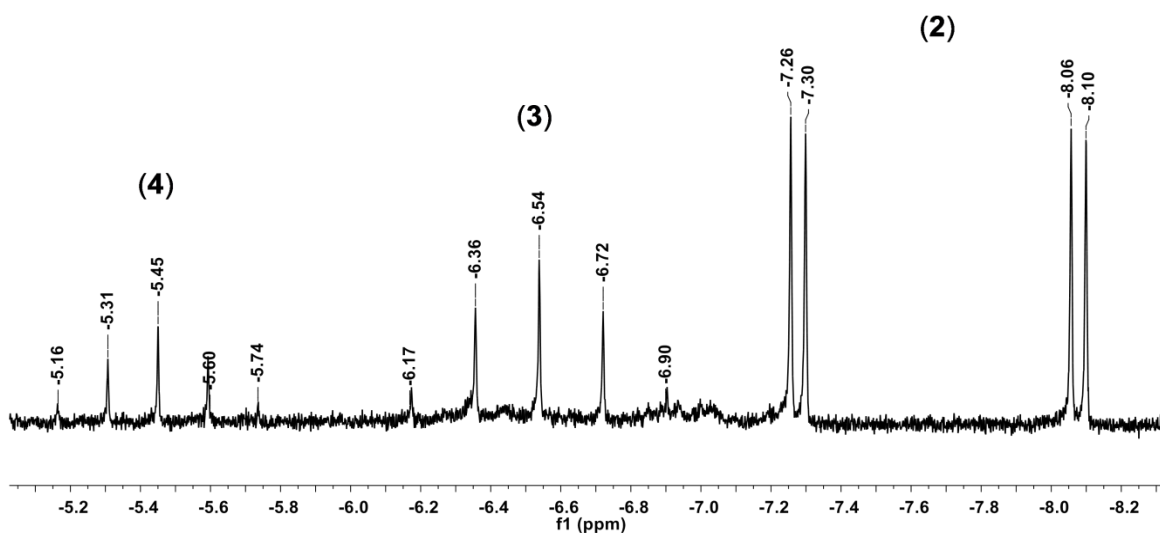


Figura S9. Espectro de RMN (300 MHz, 25°C, THF- d_8) de ^1H a alto campo del crudo de reacción entre **Pd1**, NEt_3 y AF.

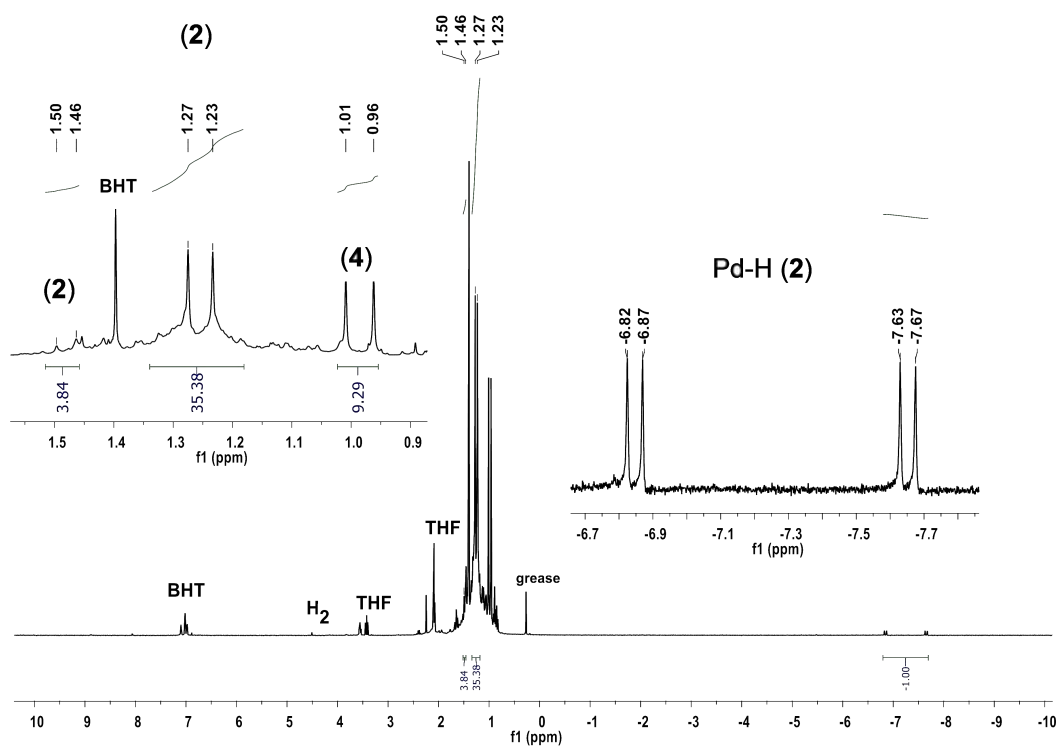


Figura S10. Espectro de RMN (300 MHz, 25°C, Tolueno- d_8) de ^1H de $[(\text{dtbpe})\text{Pd}(\text{H})\text{Cl}]$ (**Pd2**) y **Pd4**.

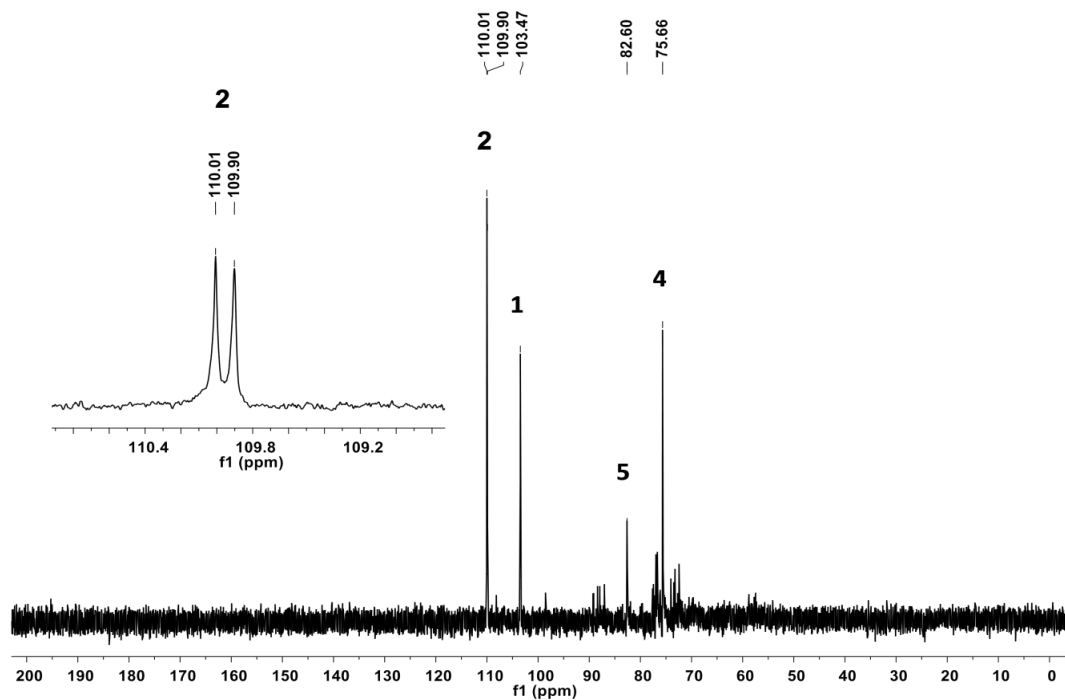


Figura S11. Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de $[(\text{dtbpe})\text{Pd}(\text{H})\text{Cl}]$ (**Pd2**) (121.5 MHz, 25°C, *Tolueno- d_8*).

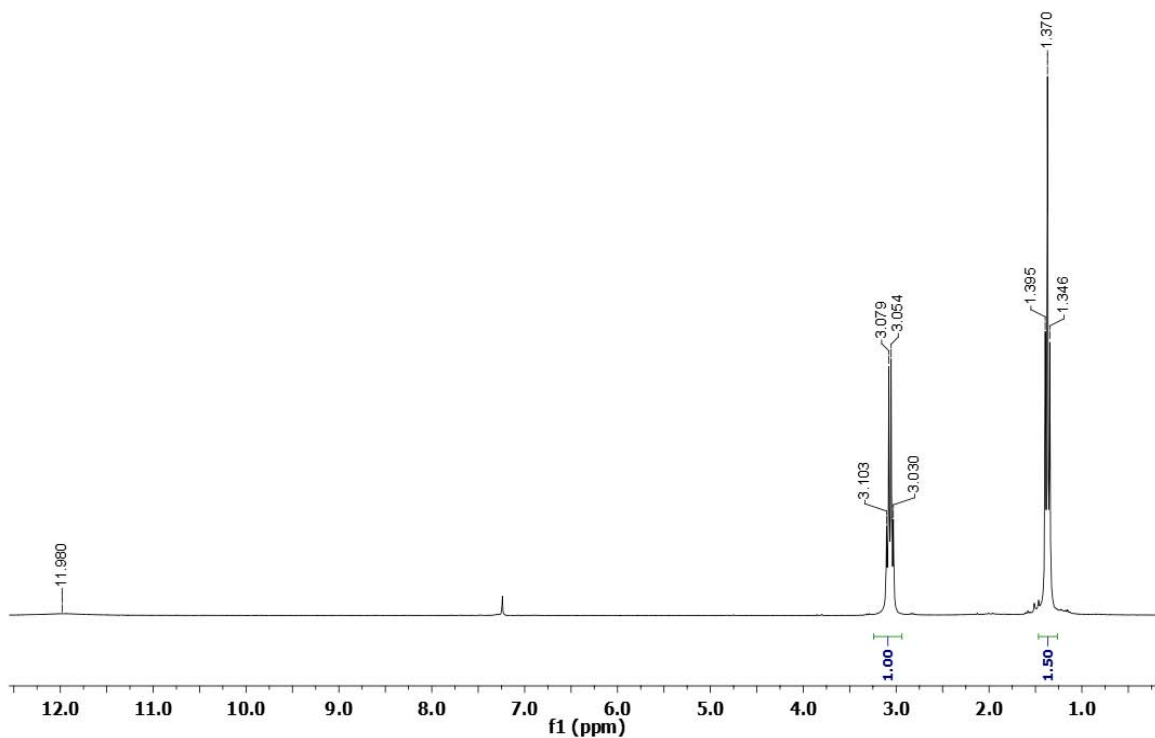


Figura S12. Espectro de RMN ^1H de $\text{NEt}_3\text{-HCl}$ (300 MHz, 25°C, CDCl_3).

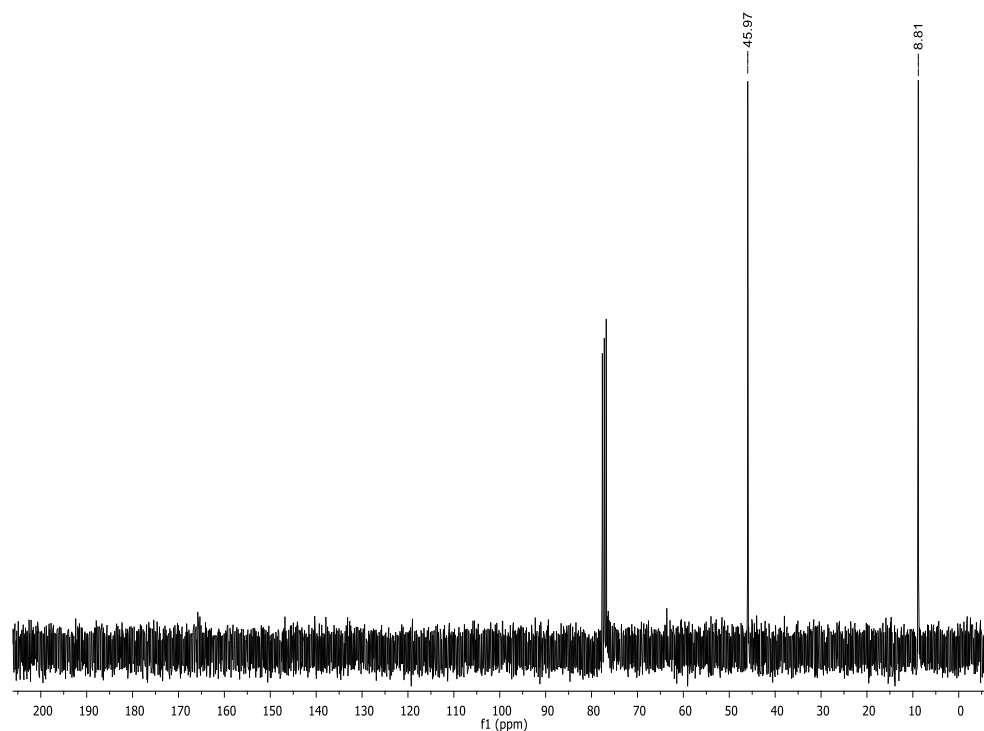


Figura S13. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de $\text{NEt}_3\text{-HCl}$ (75.6 MHz, 25°C, CDCl_3).

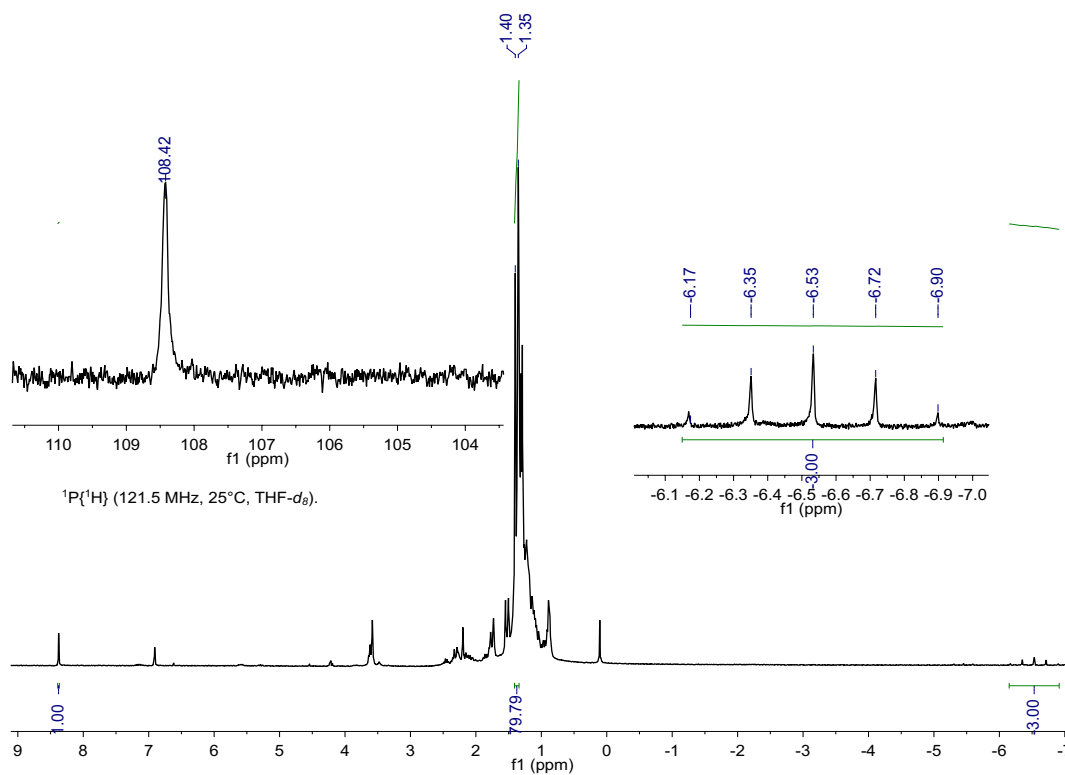


Figura S14. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, 25°C, THF-d_8) y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (121.5 MHz, 25°C, THF-d_8) del compuesto **Pd3**.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\OT9989_1_1
szComment
OT9989_1_1#4-11 RT: 0.34-1.13 AV: 8 NL: 8.70E4
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

3/7/2014 12:28:54 PM CO-232

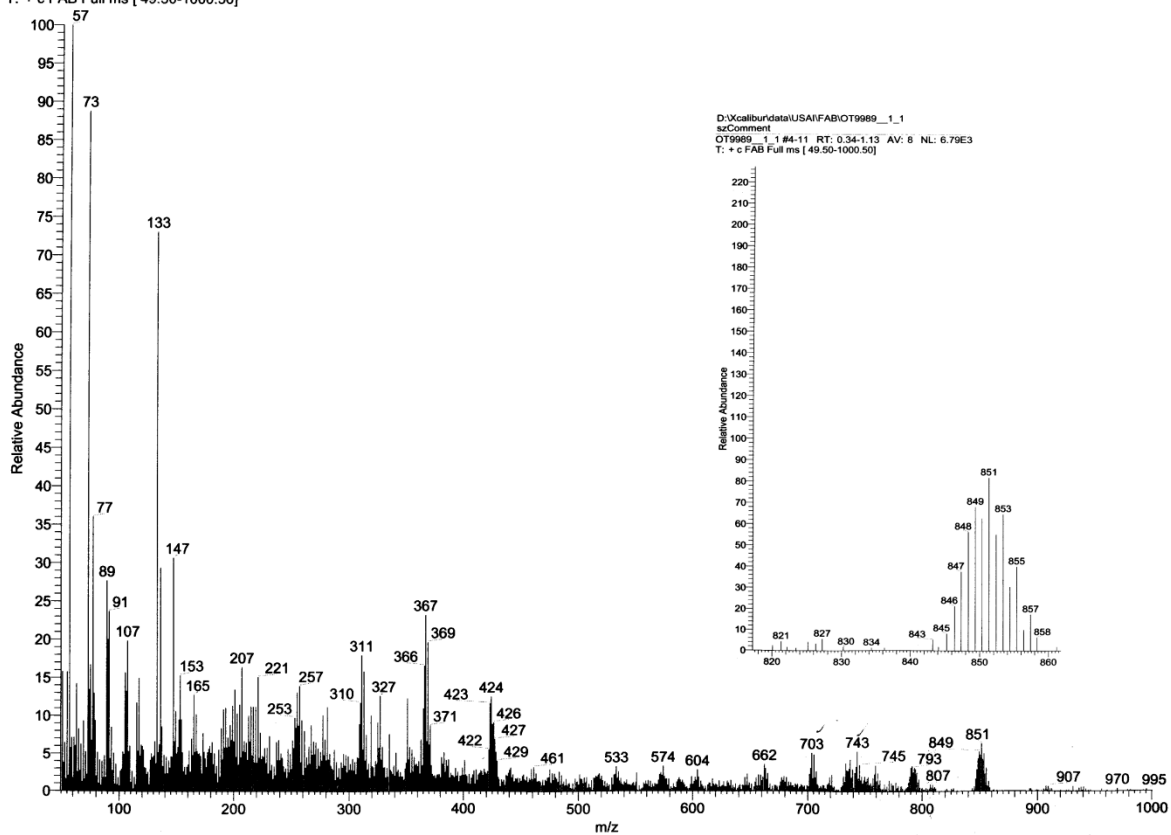


Figura S15 . Espectro de masas FAB⁺ del compuesto Pd3.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\OT9941__3

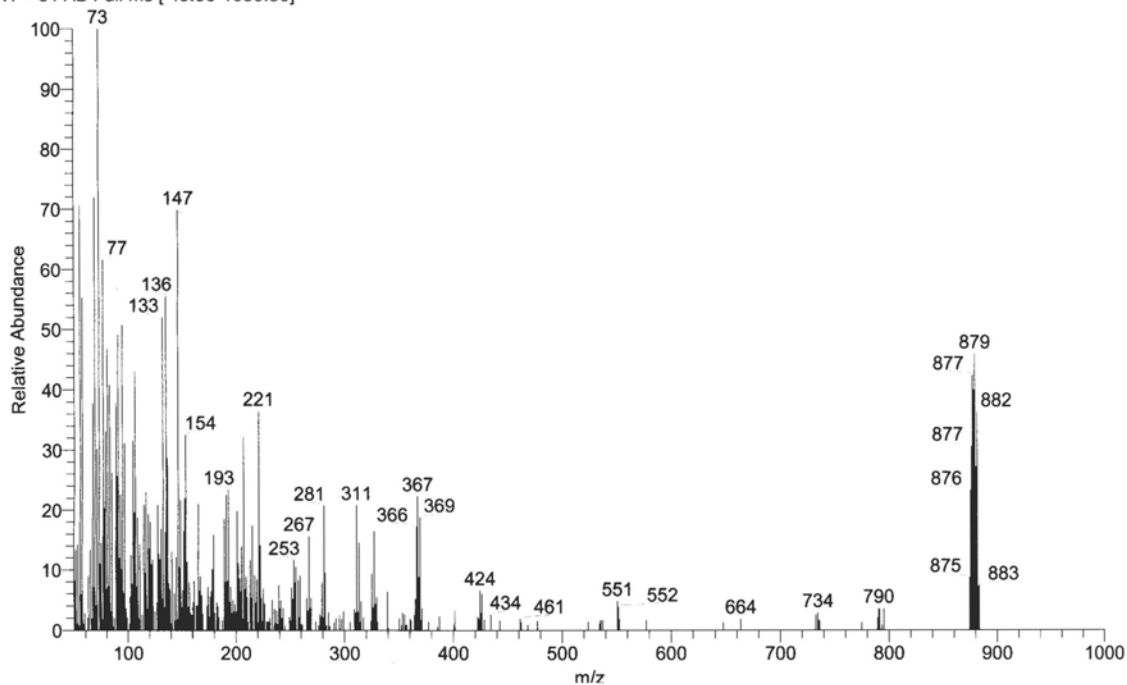
2/28/2014 1:10:35 PM

CO229

szComment

OT9941__3 #12-18 RT: 1.28-1.95 AV: 7 NL: 9.17E3

T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]



OT9941__3 #12-18 RT: 1.28-1.95 AV: 7 NL: 4.20E3

T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

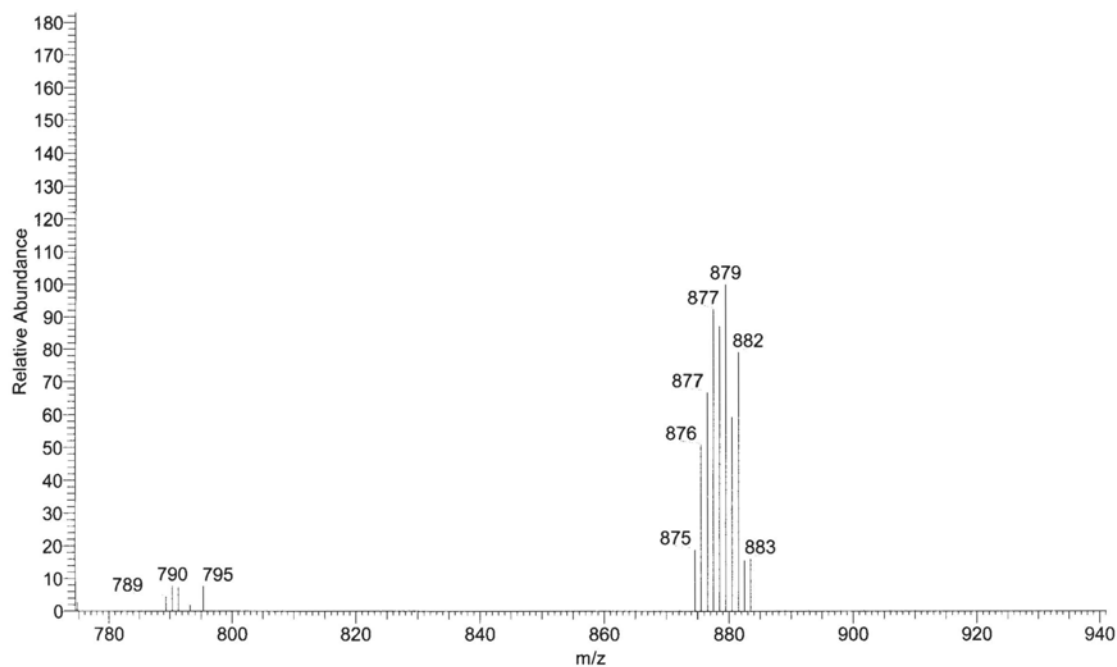


Figura S16. Espectro de masas FAB⁺ del el compuesto Pd4.

Tabla S3. Datos del cristalográficos y detalles experimentales de las difracciones de rayos X de monocristal para los compuestos **Pd3a**, **Pd4a** y **Pd1**.

Código de identificación	Pd1	Pd3a	Pd4a
Fórmula empírica	C ₁₈ H ₄₀ Cl ₂ P ₂ Pd	C ₃₆ H ₈₃ F ₆ P ₅ Pd ₂	C ₃₇ H ₈₁ F ₆ O P ₅ Pd ₂
Peso molecular	495.74	997.67	1023.66
Temperatura, K	130(2)	110(2)	100(2)
Longitud de onda, Å	0.71073	0.71073	0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/n	P -1	P 21
a, Å	11.0933(6)	16.4861(12)	13.2233(6)
b, Å	15.2760(6)	16.7956(10)	11.3878(4)
c, Å	14.5257(7)	19.2901(10)	16.4475(7)
α, °	90	86.673(4).	90
β, °	109.661(6)	65.675(6).	111.762(5)
γ, °	90	88.083(5).	90
V, Å ³	2318.03(19)	4858.7(6)	2300.22(18)
Z	4	4	2
d (calc), Mg/m ³	1.421	1.364	1.478
m, mm ⁻¹	1.168	0.950	1.008
F(000)	1032	2080	1064
Tamaño del cristal, mm ³	0.5347 x 0.2482 x 0.2062	0.510 x 0.300 x 0.030	0.560 x 0.410 x 0.110
Rango θ, °	3.89 – 26.05	3.407 – 29.527.	3.400 – 29.345
Reflexiones colectadas	9964	43029	12371
Reflexiones independientes. [R(int)]	4571 [0.0311]	22681 [R(int) = 0.0584]	8237 [0.0312]
Método de refinamiento	Matriz de mínimos cuadrados F ²	Matriz de mínimos cuadrados F ²	Matriz de mínimos cuadrados F ²
Datos / restricciones / parámetros	4571 / 0 / 221	22681 / 162 / 900	8237 / 1 / 487
Goodness-of-fit on F ²	1.116	1.087	1.051
Índice de R finales [I>2σ(I)]	R1 = 0.0323, wR2 = 0.0658	R1 = 0.0748, wR2 = 0.1976	R1 = 0.0329, wR2 = 0.0607
Índice de R (todos los datos)	R1 = 0.0426, wR2 = 0.0706	R1 = 0.1253, wR2 = 0.2353	R1 = 0.0413, wR2 = 0.0661
Mayor pico de difracción y hoyo	0.460 and -0.381 e.Å ⁻³	2.624 y -1.483 e.Å ⁻³	0.660 y -0.735 e.Å ⁻³

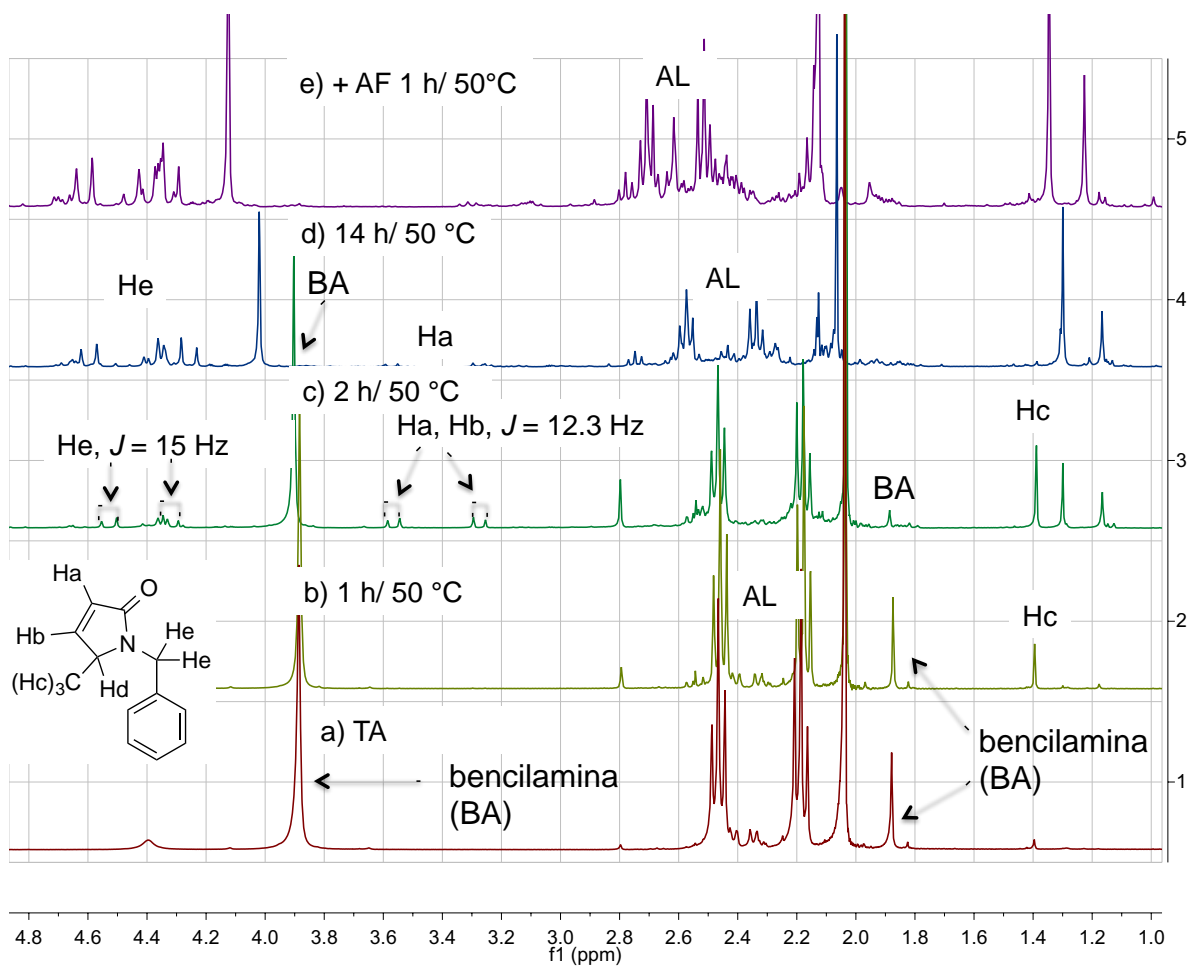
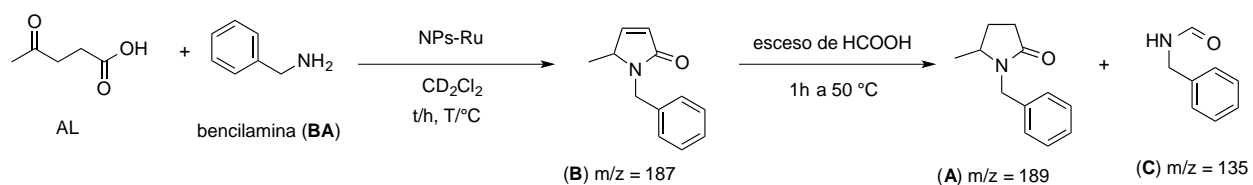


Figura S17. Monitoreo de RMN ^1H de la aminación reductiva de benzilamina, (300 MHz, 25°C, CD_2Cl_2).

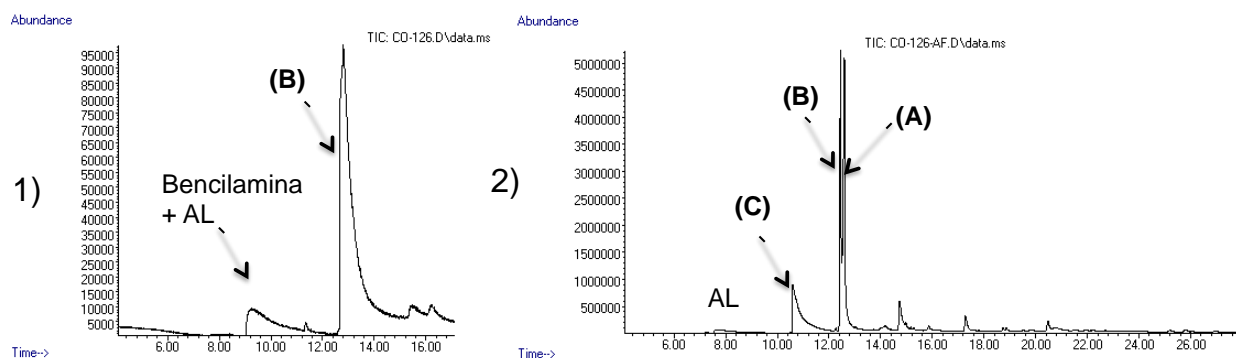
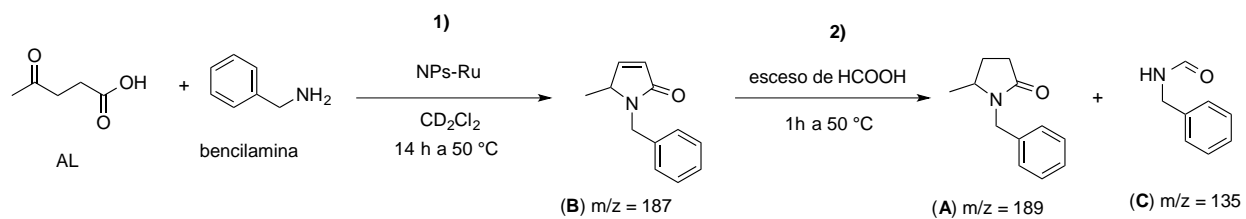


Figura S18. Comparación entre cromatogramas de la aminación reductiva de bencilamina 1) Sin adicionar AF y 2) con la adición de AF.

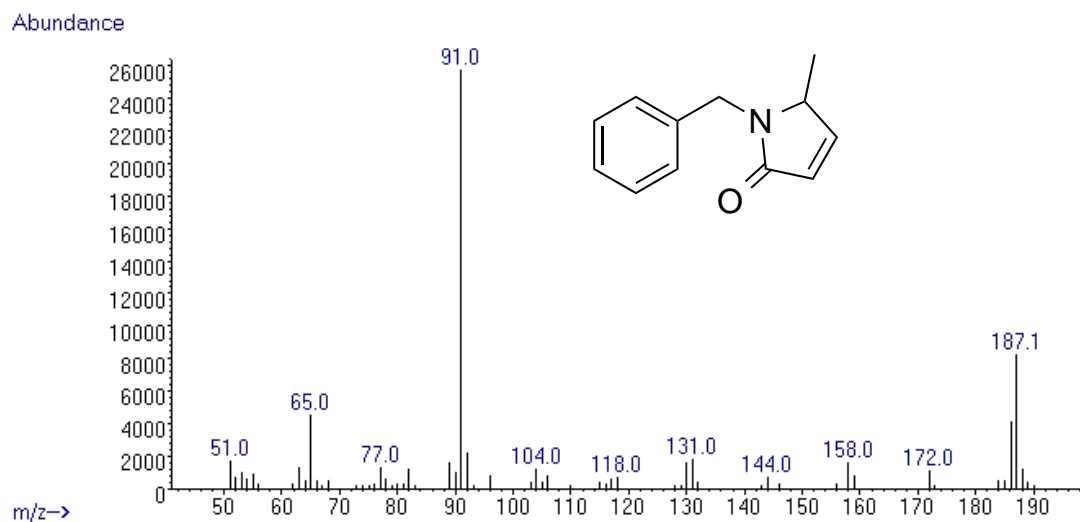


Figura S19. Espectro de masas para el producto insaturado (B) de la aminación reductiva de bencilamina.

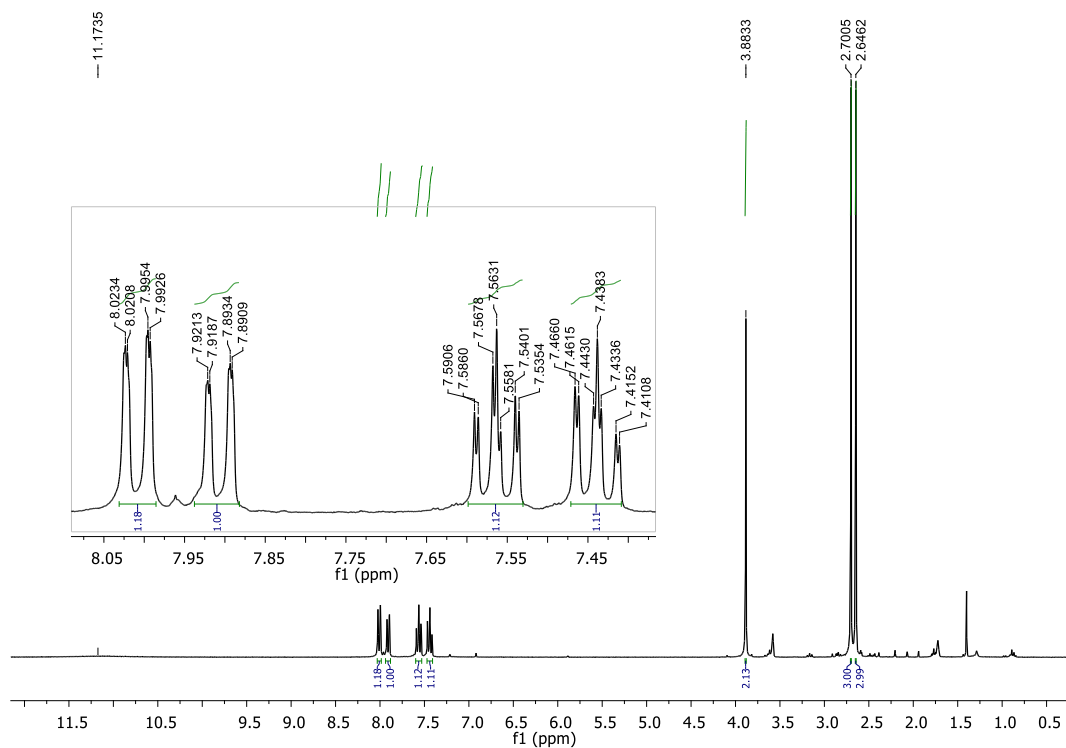


Figura S20. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, 25°C, $\text{THF-}d_8$) del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (**8**).

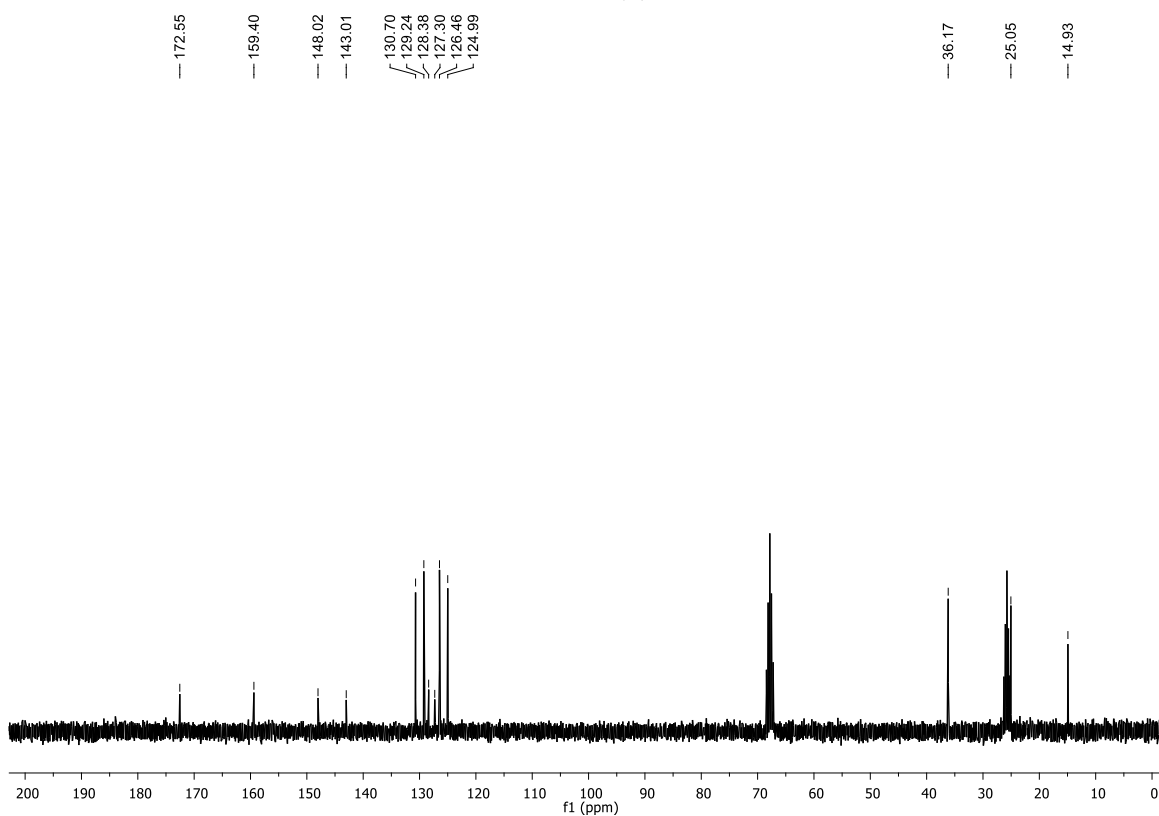


Figura S21. Espectro de RMN (75.6 MHz, 25°C, $\text{THF-}d_8$) de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (**8**).

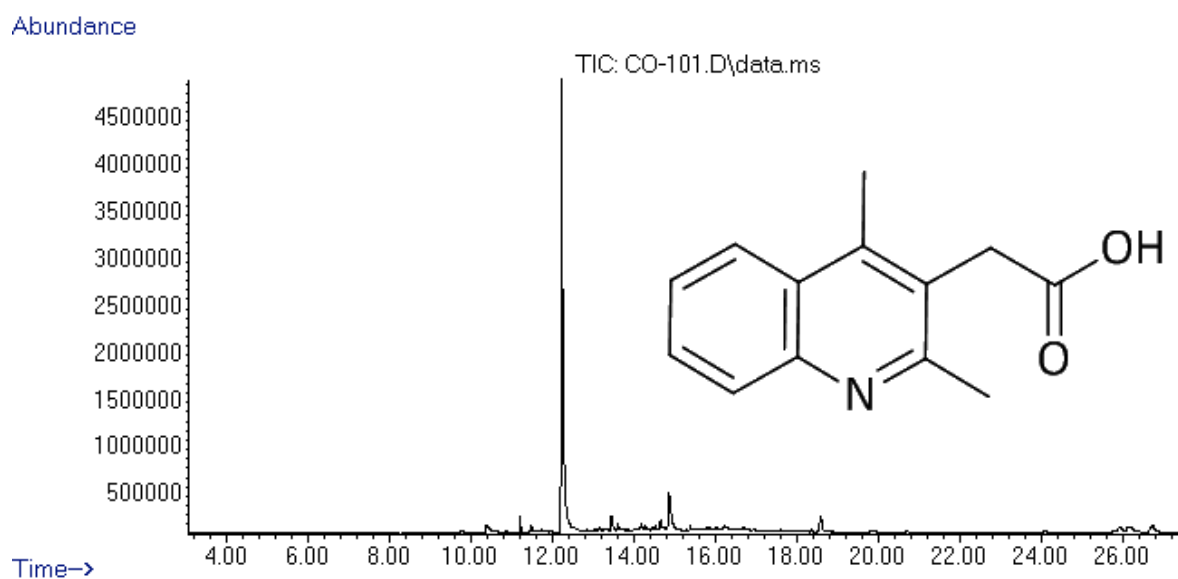


Figura S22. Cromatograma del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (8).

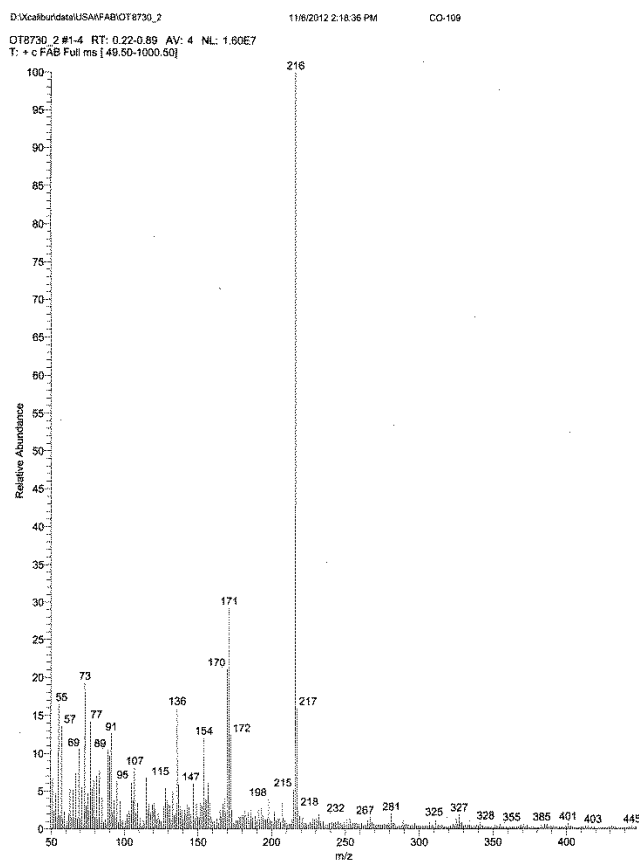


Figura S23. Espectro de masas FAB⁺ del ácido 2-(2,4-dimetilquinolin) acético (8).

Tabla S4. Datos del cristalográfico y detalles experimentales de las difracciones de rayos X de monocristal para el compuesto **8**.

Código de identificación	CO-108-2b. (8)
Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₃ N O ₂
Peso molecular	215.24
Temperatura, K	130(2)
Longitud de onda, Å	0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/n
a, Å	8.1106(10)
b, Å	14.129(2)
c, Å	9.2069(10)
α, °	90
β, °	92.563(11)
γ, °	90
V, Å ³	1054.0(2)
Z	4
d (calc), Mg/m ³	1.356
μ, mm ⁻¹	0.092
F(000)	456
Tamaño del cristal, mm ³	0.2901 0.1878 0.0215
θ range, °	3.42 – 25.34
Reflexiones colectadas	6966
Reflexiones individuales [R(int)]	1923 = 0.0681
Completéz a θ = 25.34° (%)	99.8 %
Max/min transm.	
Método de refinamiento	Matriz de mínimos cuadrados F ²
Datos / restr./ param.	1923 / 1 / 150
GOF on F ²	1.036
R1,wR2 [I > 2σ(I)]	0.0689, 0.1568
R1,wR2 (todos los datos)	0.1322, 0.1919
largest diff. Δe, eÅ ⁻³	0.314/ -0.267

Tabla S5. Enlaces de hidrogeno para **8**.

D-H...A	D (D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(11) – H(C11)...O	0.98	2.55	3.349(5)	1.38
O(2) – H(2D)...N	0.88(2)	1.72(2)	2.587(4)	1.65(5)

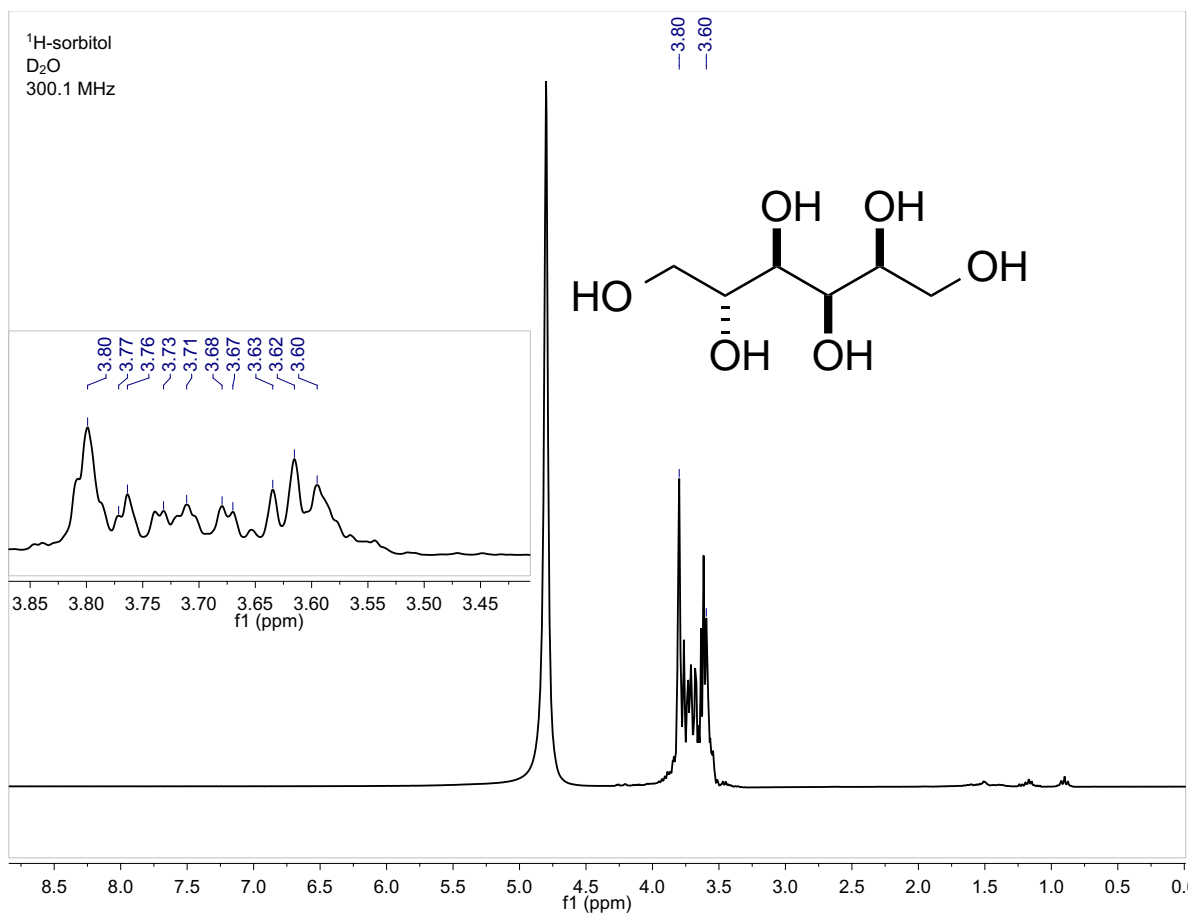


Figura S24. Espectro de RMN (300.1 MHz, D₂O) de ¹H de sorbitol obtenido de la hidrogenación de glucosa.

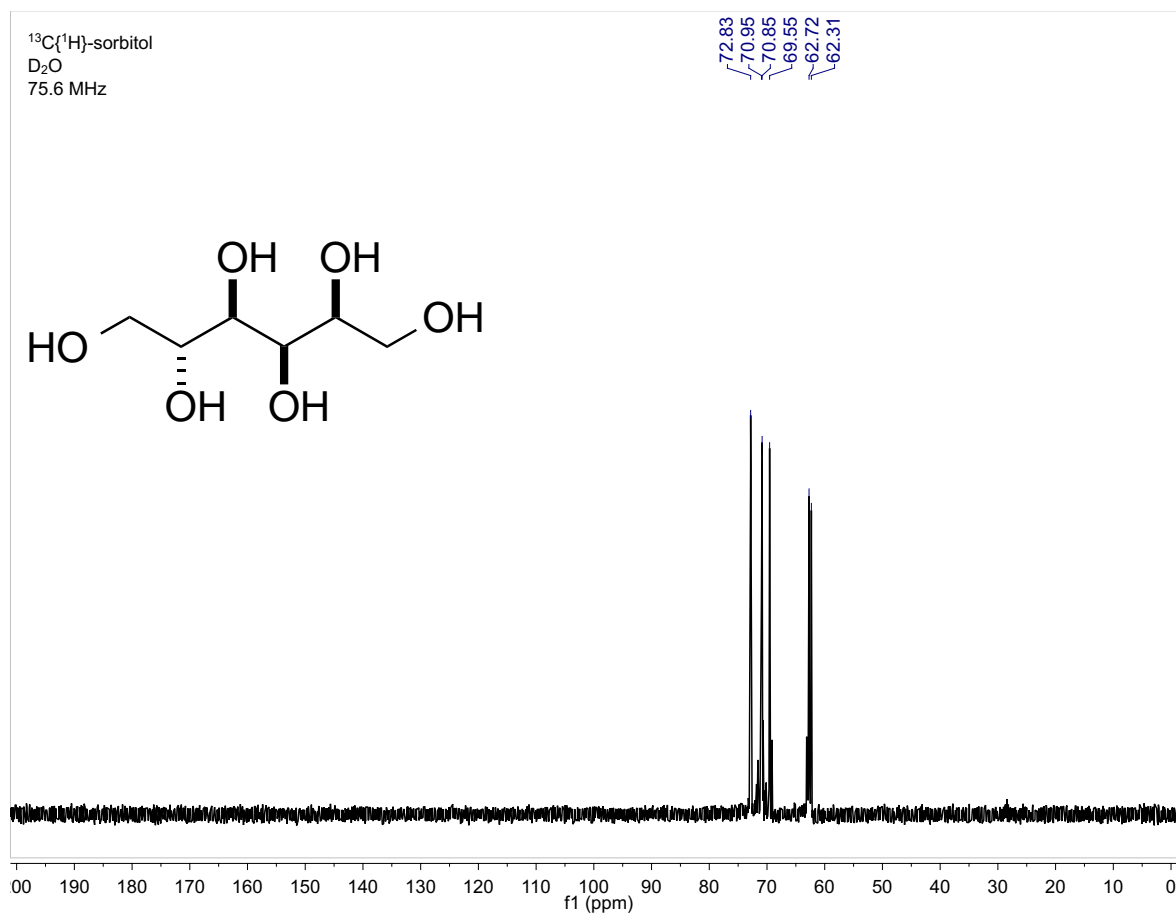


Figura S25. Espectro de RMN (75.6 MHz, D_2O) de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de sorbitol obtenido de la hidrogenación de glucosa.

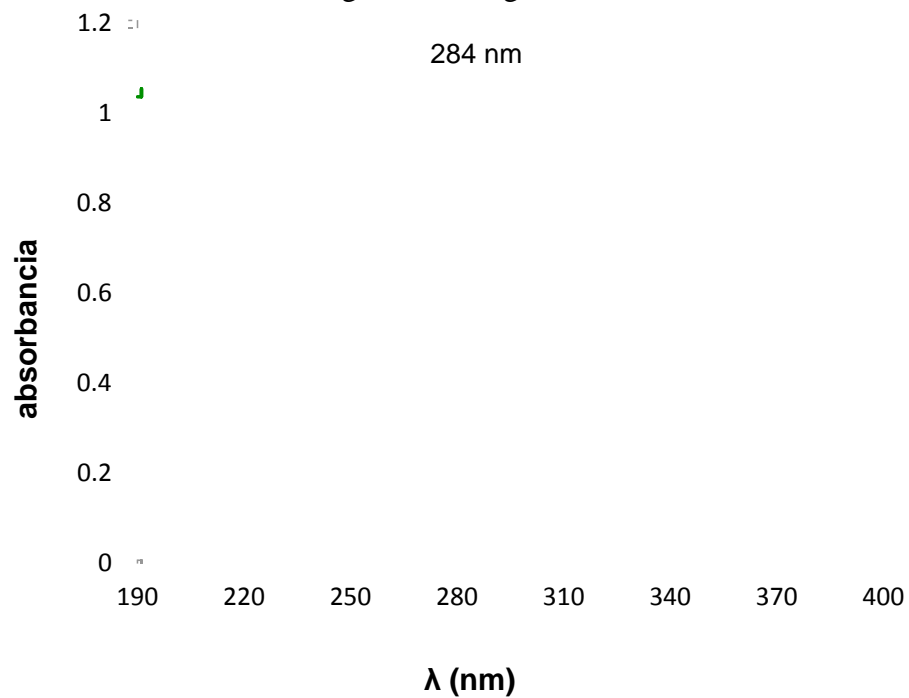
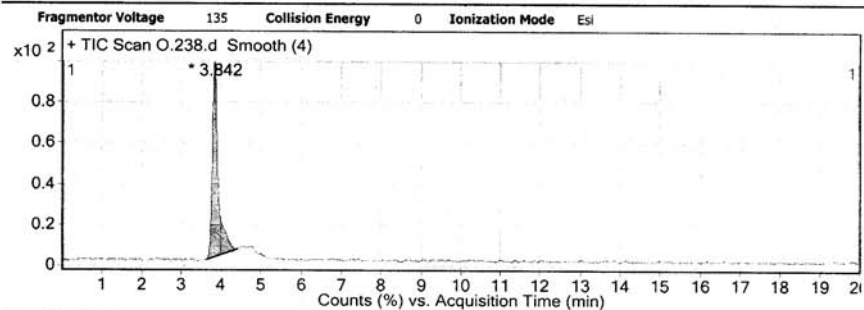


Figura S26. Espectro de UV para 5-HMF en H_2O .

Qualitative Analysis Report

Data Filename	O.238.d	Sample Name	Sorbitol
Sample Type	Sample	Position	PI-D2
Instrument Name	Instrument 1	User Name	Q.F.B. Ernesto Salgado O.
Acq Method	valdivia2.m	IRM Calibration Status	XXXXXXXXXX
DA Method	Integracion scan.m	Fecha de Analisis:	07-Nov-14

User Chromatograms

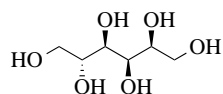


Integration Peak List

Peak	Start	RT	End	Height	Area	Area %
1	3.636	3.842	4.436	2840802	28958733	100

--- End Of Report ---

Figura S27. Cromatograma obtenido por HPLC de sorbitol producto de la hidrogenación de glucosa.



sorbitol $m/z = 205 [M+Na]$

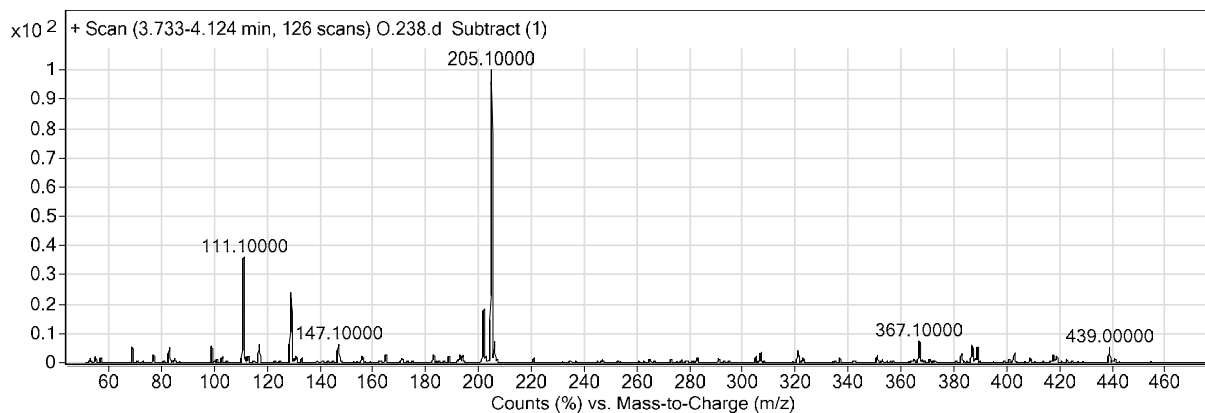
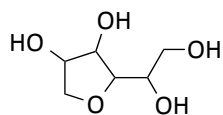


Figura S28. Espectro de masa para sorbitol obtenido por ESI.



sorbitan $m/z = 187 [M+Na]$

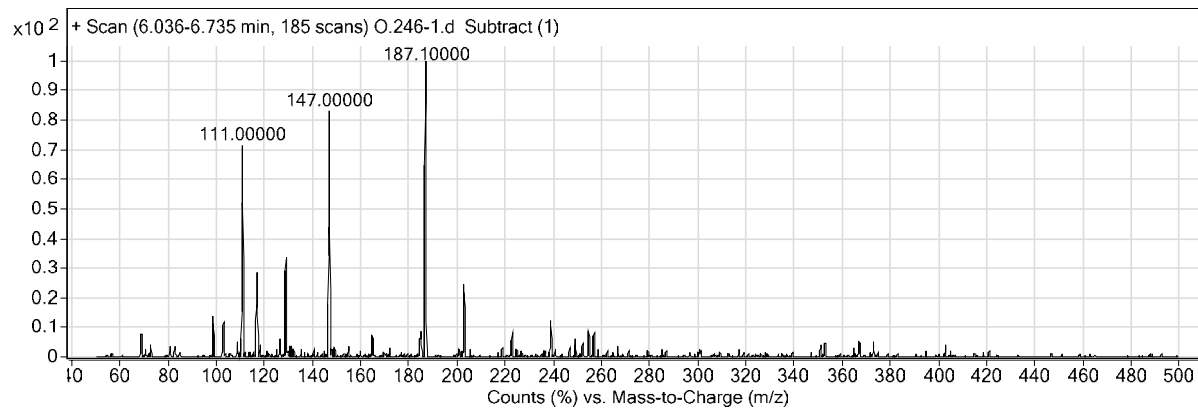


Figura S29. Espectro de masa para sorbitán obtenido por ESI.

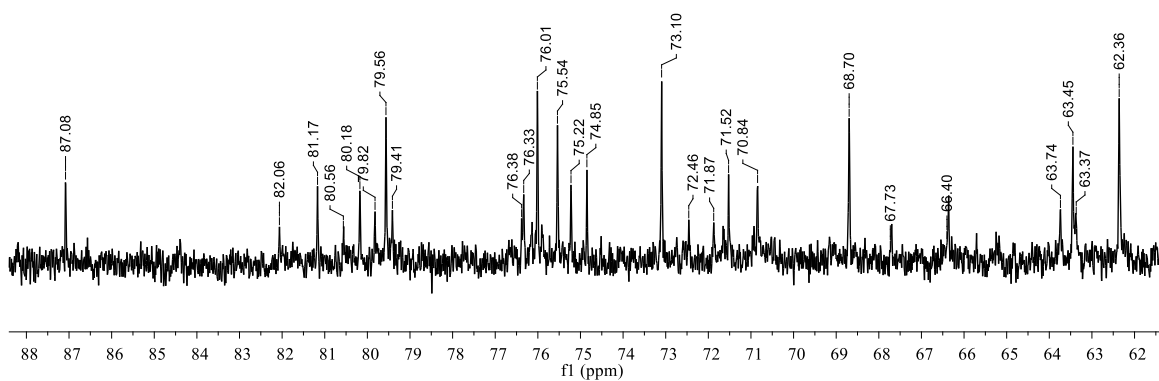
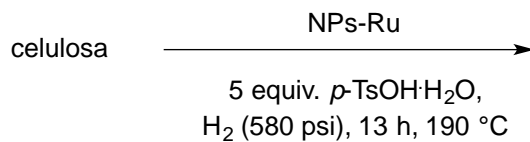


Figura S30. Espectro de RMN-¹³C{¹H} (75.6 MHz, D₂O) obtenido de la mezcla final de hidrogenólisis de celulosa.

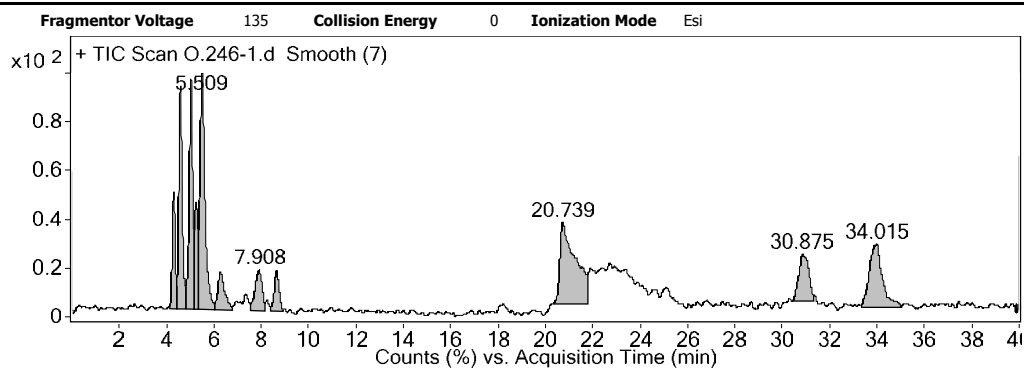
celulosa $\xrightarrow{\text{NPs-Ru}}$

p-TSOH-H₂O
H₂O, H₂ (580 psi), 13 h, 190 °C

Qualitative Analysis Report

Data Filename	O.246.d	Sample Name	CO254B
Sample Type	Sample	Position	P1-A2
Instrument Name	Instrument 1	User Name	Q.F.B. ernesto Salgado O.
Acq Method	valdivia2.m	IRM Calibration Status	Success
DA Method	Integracion scan.m	Fecha de Analisis	19-Nov-14

User Chromatograms



Integration Peak List

Peak	Start	RT	End	Height	Area	Area %	
1	4.138	4.309	4.434	126811	1069930	26.33	m/z = 217
2	4.434	4.590	4.814	241221	2473555	60.87	m/z = 205 [M+Na], sorbitol
3	4.818	5.038	5.167	248903	2592034	63.78	m/z = 187
4	5.171	5.250	5.342	115640	1042982	25.67	m/z = 187
5	5.345	5.509	6.033	256166	3858985	94.96	sorbitán m/z = 187 [M+Na]
7	7.543	7.908	8.155	44038	915430	22.53	m/z = 257
8	8.394	8.652	8.921	43811	633374	15.59	m/z = 366
9	20.333	20.739	21.799	87933	4063739	100	m/z = 257
10	30.439	30.875	31.327	50032	1483315	36.5	m/z = 339
11	33.351	34.015	35.036	68440	2656166	65.36	m/z = 339

--- End Of Report ---

Figura S31. Cromatograma obtenido por HPLC de la mezcla final de la hidrogenación e hidrogenólisis de celulosa.

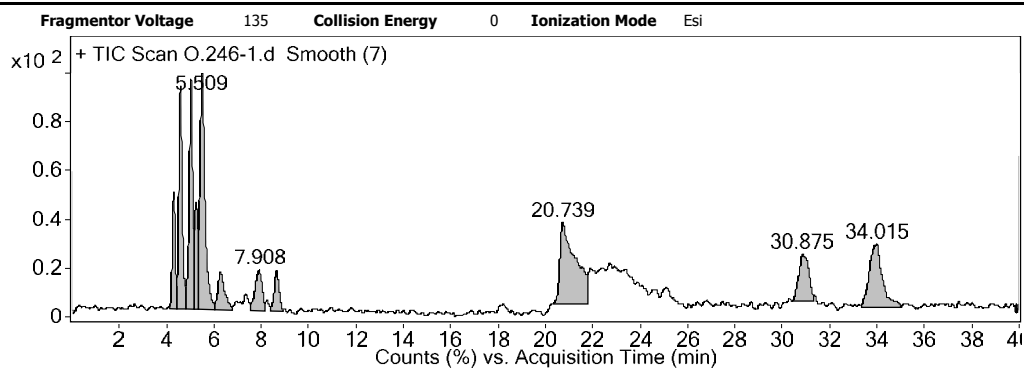
celulosa $\xrightarrow{\text{NPs-Ru}}$

p-TSOH-H₂O
H₂O, H₂ (580 psi), 13 h, 190 °C

Qualitative Analysis Report

Data Filename	O.246.d	Sample Name	CO254B
Sample Type	Sample	Position	P1-A2
Instrument Name	Instrument 1	User Name	Q.F.B. ernesto Salgado O.
Acq Method	valdivia2.m	IRM Calibration Status	Success
DA Method	Integracion scan.m	Fecha de Analisis	19-Nov-14

User Chromatograms



Integration Peak List

Peak	Start	RT	End	Height	Area	Area %	
1	4.138	4.309	4.434	126811	1069930	26.33	m/z = 217
2	4.434	4.590	4.814	241221	2473555	60.87	m/z = 205 [M+Na], sorbitol
3	4.818	5.038	5.167	248903	2592034	63.78	m/z = 187
4	5.171	5.250	5.342	115640	1042982	25.67	m/z = 187
5	5.345	5.509	6.033	256166	3858985	94.96	sorbitán m/z = 187 [M+Na]
7	7.543	7.908	8.155	44038	915430	22.53	m/z = 257
8	8.394	8.652	8.921	43811	633374	15.59	m/z = 366
9	20.333	20.739	21.799	87933	4063739	100	m/z = 257
10	30.439	30.875	31.327	50032	1483315	36.5	m/z = 339
11	33.351	34.015	35.036	68440	2656166	65.36	m/z = 339

--- End Of Report ---

Figura S32. Cromatograma obtenido por HPLC de la mezcla final de la hidrogenación e hidrogenólisis de celulosa.

10. Publicaciones

Inorganica Chimica Acta 397 (2013) 124–128



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Inorganica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/icaHydrogenation of levulinic acid to γ -valerolactone using ruthenium nanoparticles

Carmen Ortiz-Cervantes, Juventino J. García*

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 04510, Mexico

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 October 2012

Received in revised form 28 November 2012

Accepted 29 November 2012

Available online 7 December 2012

Keywords:

Hydrogenation

Nanoparticles

Ruthenium

Levulinic acid

 γ -Valerolactone

Formic acid

ABSTRACT

The compound $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ was used as precursor for the preparation of ruthenium nanoparticles of a typical size of <5 nm of diameter, without the use of additives. Such nanoparticles catalyzed the hydrogenation and cyclization of levulinic acid to selectively produce γ -valerolactone in high yields, either using molecular hydrogen (H_2) or formic acid in water as reducing agents.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The decrease of fossil fuels resources and the increase of the global climate change have made necessary the search of alternative energy sources such as biomass. The conversion of biomass to useful chemicals represents, in general, a major challenge. This turns out to be particularly ambitious if the process should be made in a sustainable and economical way, in order to replace the use of fossil fuels [1–3].

Among a variety of feedstocks derived from biomass, levulinic acid (LA) has been considered as a potential chemical platform with a broad range of applications [4]. LA can be obtained from the acid hydrolysis of hemicellulose [5], lignocellulosic sources [6], sucrose [7], starch and glucose [8], just to name a few biomass sources. LA constitutes a useful raw material for the production of added value chemicals, such as 2-methyl-tetrahydrofuran (2-MTHF), 1,4-pentanediol (1,4-PDO) and γ -valerolactone (GVL) [9], which is obtained from the hydrogenation of LA. GVL is a safe to store product and can be employed as a liquid fuel, food additive or as a solvent [10–14]. Currently, there are several methodologies for the hydrogenation of LA using both homogeneous [15] or heterogeneous catalysts based on ruthenium [16–18]: one of the most active metals for the hydrogenation of aliphatic carbonyl compounds [19]. In addition, a tandem process starting from sugars is potentially feasible since GVL can be obtained from D-glucose using an acid catalyst in combination with Ru/C [20].

Typically, LA has been hydrogenated to GVL using a large excess of H_2 (30–100 bar), harsh reaction conditions, co-catalysts [16] or

additives (phosphines) [21], and the use of organic solvents instead of water [22]. In this context, the use of formic acid (FA) as a hydrogen source in catalytic transfer hydrogenation reactions is a well known method for the reduction of carbonyl functionalities [23]. FA is advantageously a liquid, relatively nontoxic, and has shown to be a reversible hydrogen storage system under very mild reaction conditions in the presence of the suitable catalysts [24,25], hence its use in the development of several catalytic systems [26,27].

Currently, few are the reports dealing with the LA hydrogenation or with closely related biomass derivatives along with the use of metal nanoparticles. Some of these processes usually require high temperatures [28,29]. Worthy to mention is the use of ruthenium nanoparticles (Ru-NPs) supported on titania (TiO_2) as highly active catalysts for the selective hydrogenation of LA to GVL compared to the conventional ruthenium on carbon (Ru/C) catalyst [30]. Metal nanoparticles usually show great potential due to their large active surface and their availability for chemical transformations [31].

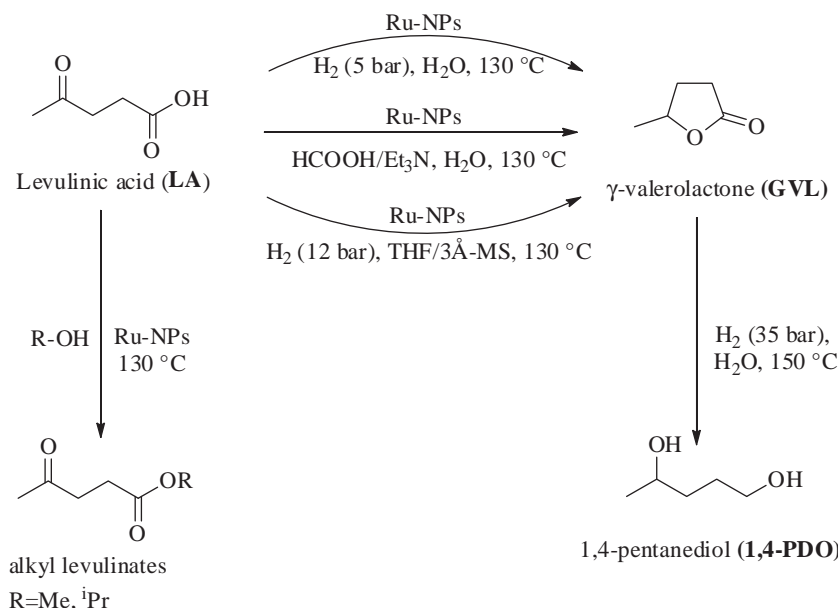
Herein, we report a new catalytic system for the hydrogenation of levulinic acid based on Ru-NPs, using a readily available ruthenium source. In addition, the method is additive and phosphine free, employs one of two different hydrogen sources and is achieved under mild reaction conditions.

2. Results and discussion

The use of Ru-NPs generated *in situ* from $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ allowed the hydrogenation of LA, key results for this transformation are summarized on Scheme 1. An initial screening included a variety

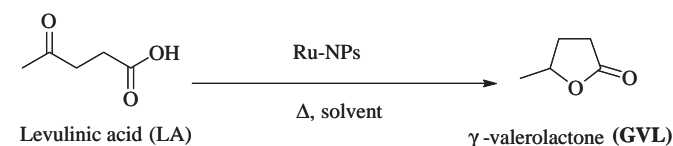
* Corresponding author. Tel.: +52 5556223514; fax: +52 556661208.

E-mail address: juvent@unam.mx (J.J. García).



Scheme 1. Reactivity of Ru-NPs with levulinic acid.

Table 1
Hydrogenation of LA at 130 °C for 24 h with Ru-NPs.



Entry	Solvent	H ₂ (bar)	Conv. (%)	Selectivity (%) GVL	Other
1	THF	25	10	10	
2	MeOH	0	100	0	100 (ML)
3	ⁱ PrOH	0	100	0	100 (IL)
4	MeOH	25	100	25	75 (ML)
5 ^a	THF	12	98.5	98	0.6 (MTHF)
6 ^{a,b}	THF	12	67.0	66.5	0.4 (MTHF)
7 ^b	MeOH	25	100	41	59 (ML)
8	H ₂ O	25	100	99	
9	–	12	100	95	4.5 (PA)

Catalyst precursor load for Ru-NPs: 0.005 mol%. ML: methyl levulinate, IL: isopropyl levulinate and PA: pentanoic acid. Yields determined by GC–MS; products further characterized by multinuclear NMR.

^a Using 3 Å-MS.

^b Using a Hg⁰ drop.

of solvents and H₂ pressure (see Table 1). The use of THF and 3 Å molecular sieves (3 Å-MS) allowed the production of GVL in high yield (98.5%) with small amounts of 2-methyl tetrahydrofuran (2-MTHF) (entry 5); a similar experiment with the addition of a mercury drop showed a decrease in the activity, consistent with a heterogeneous process [32]. The use of alcohols as solvents yielded the corresponding ester as the main product (entries 2–4). Noteworthy, the use of water as solvent and a low H₂ pressure allowed the production of GVL in very high yield (99%) (entry 8).

The Ru-NPs involved in the reaction were isolated from the reaction mixture by centrifugation (10 min at 5000 cycles/min), the corresponding TEM images are shown in Fig. 1. Ru-NPs exhibited an average size between 2 and 3 nm for both THF (A) and water (B), while for the Ru-NPs in micrograph (C) the size is the smaller for the aqueous FA/Et₃N system. These NPs were isolated

from the LA hydrogenation using FA as hydrogen donor, having a diameter close to 1 nm, probably due to the presence of Et₃N acting as stabilizer [33,34].

As shown above, since the LA hydrogenation to produce GVL catalyzed by Ru-NPs using water as a solvent gave very good yields, we tested a variety of reaction conditions to optimize the reaction as summarized on Table 2. The use of a low H₂ pressure and 12 h of reaction (entry 5) allowed 100% yield to GVL. By increasing the temperature, 1,4-PDO is produced in small amounts, derived from the hydrogenolysis of GVL [35].

Similarly, Table 3 contains the relevant results during the optimization of LA hydrogenation using FA as hydrogen donor. LA hydrogenation was carried out with an excess of FA and relatively high temperatures to ensure good or high conversions, since the use of stoichiometric amounts of acid and low temperatures yielded poor conversions. In all cases GVL was produced selectively.

These results are in accordance with reports on the hydrogen generation from formic acid, it is known that hydrogen generation from formic acid in presence of triethylamine allows a higher catalyst activity, in the presence of a ruthenium-based catalyst [36]. In fact [Ru₃(CO)₁₂] is highly active for the generation of H₂ from decomposition of formate at 75 °C in the presence of KOH [37].

The catalyst recycling was assessed for the hydrogenation of LA to GVL using the FA/Et₃N system and the conditions used on Entry 3, Table 3. Recycling yields are shown on Fig. 2. Noteworthy, in the first and second cycles the catalyst recycling was successful; however, then after the third cycle the LA conversion decreased from 99% to 40% becoming completely inactive in the following cycle. We found that such behavior is related to agglomeration during the recycling process (see SI Section).

3. Conclusions

In conclusion, the current report describes a new selective and green procedure for the catalytic hydrogenation of levulinic acid to γ -valerolactone in high yields with low loads of Ru-NPs, using low H₂ pressure or formic acid as hydrogen donors and water as solvent. In this method acid-resistant Ru-NPs, generated *in situ* from [Ru₃(CO)₁₂], were used.

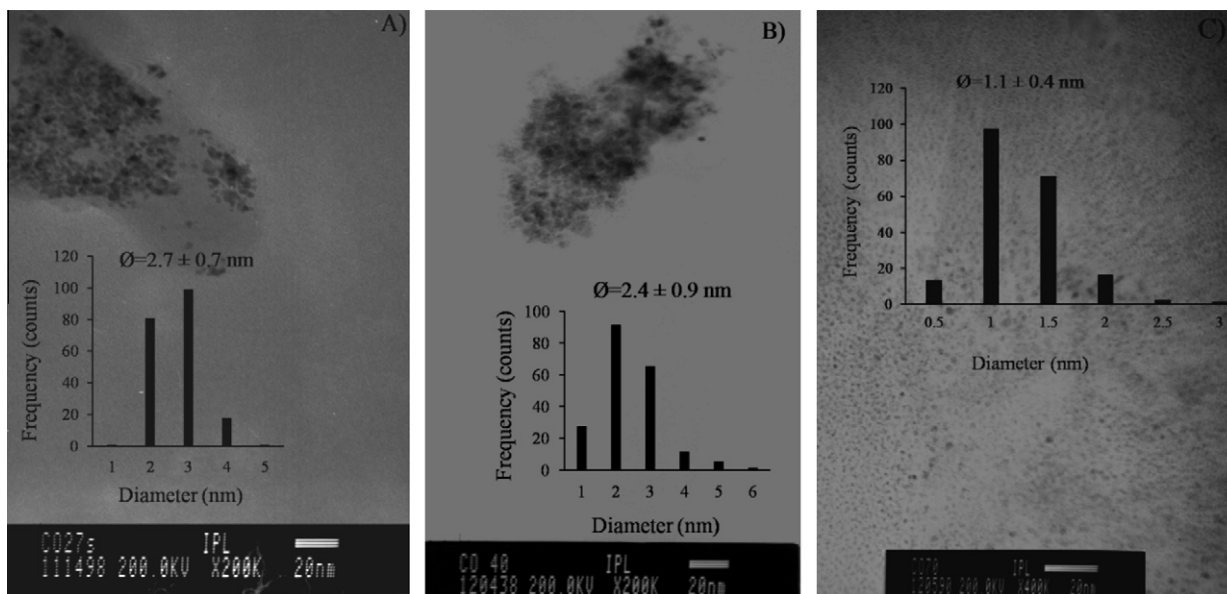
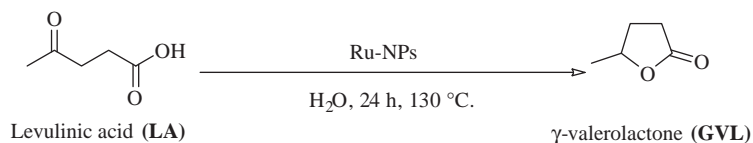


Fig. 1. TEM images (20 nm scale) of Ru-NPs from LA hydrogenation (A) in THF as solvent with 3 Å-MS and 12 bar of H₂ pressure, (B) from LA hydrogenation in water as solvent and (C) from LA hydrogenation in water as solvent in the FA/Et₃N system.

Table 2

Hydrogenation of LA to GVL with Ru-NPs.



Entry	H ₂ (bar)	Conv. (%)	Yield: GVL (%)
1	25	100	99
2 ^a	35	100	96
3	12	100	100
4	10	100	100
5 ^b	5	100	100
6 ^c	5	34	34

Catalyst precursor load for Ru-NPs: 0.005 mol%. All yields were determined by GC–MS and products were characterized by multinuclear NMR.

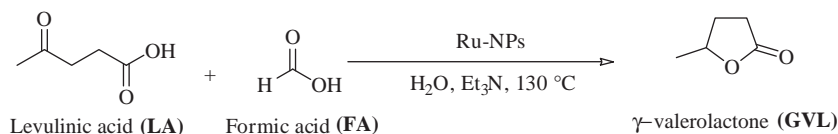
^a T = 150 °C, 1,4-PDO (4%) was observed.

^b During 12 h.

^c Hg⁰ drop test.

Table 3

Hydrogenation of LA to GVL using the FA/Et₃N system.



Entry	Ratio LA:Et ₃ N:FA	T (°C)	Reaction time (h)	Yield (%) GVL
1	1.0:0.2:1.9	130	42	100
2	1.0:0.2:1.9	115	24	5
3	1.0:0.4:4.0	130	24	100
4 ^a	1.0:0.4:4.0	130	24	84
5	1.0:1.6:5.4	130	24	100
6	1.0:0.6:3.4	130	6	50
7 ^b	1.0:0.4:2.5	130	24	n.r.
8	1.0:0.1:1.0	130	24	36
9 ^c	1.0:0.1:1.0	130	24	16

Catalyst precursor load for Ru-NPs: 0.005 mol%. n.r. = no reaction. All yields were determined by GC–MS and products were characterized by multinuclear NMR.

^a Hg drop test.

^b Blank reaction without Ru-NPs.

^c Reaction with KOH instead of Et₃N.

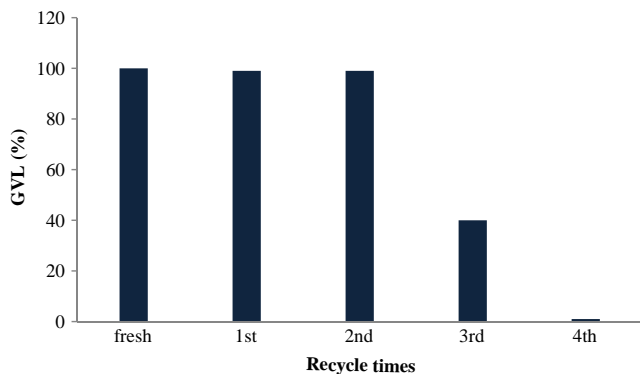


Fig. 2. Catalyst recycling study in the hydrogenation of levulinic acid to GVL.

4. Experimental

All manipulations were performed using a MBraun glovebox (<1 ppm of H₂O and O₂). LA (98% purity), triethylamine (purity ≥99.5%), molecular sieves (3 Å) Ru₃(CO)₁₂, molecular sieves of 3 Å and FA (reagent grade ≥95%) were purchased from Sigma–Aldrich and deoxygenated. Tetrahydrofuran (J.T. Baker) was dried and distilled from dark purple solutions of sodium/benzophenone ketyl radical. Methanol and ethyl acetate were purchased from J.T. Baker. Isopropyl alcohol was purchased from Mallinckrodt AR. Methanol and isopropyl alcohol were dried and distilled from solutions of metallic magnesium with iodine. All water used was distilled and deoxygenated under argon flow. Ultra high purity hydrogen (5.0, Praxair) was used.

4.1. Hydrogenation of LA with molecular hydrogen using Ru-NPs

Catalytic tests were carried out in 100 mL stainless steel Parr autoclaves. In a typical experiment, the reactor was loaded with 1 g of LA (8.6 mmol), 3 mg of nanoparticles precursor (Ru₃CO₁₂, 0.005 mmol) and 15 mL of distilled water, pressurized with 5 bar H₂ at room temperature, and heated at 130 °C for 12 h. The reaction mixture was extracted with 5 × 20 mL of ethyl acetate and the solvent was removed with vacuum. Experiments with 3 Å-MS and THF were carried out in a similar way. Batches of GVL were centrifuged after workup without observing deposition of metal nanoparticles.

4.2. Hydrogenation of LA with FA using Ru-NPs

In a typical experiment, the vessel was loaded with 1 g of LA (8.6 mmol), 3 mg of nanoparticles precursor ([Ru₃CO₁₂], 0.005 mmol) and 5 mL of distilled water. Then were added 700 μL of FA (820 mg, 16.92 mmol) and finally 220 μL (1.57 mmol) of Et₃N. The reactor was heated at 130 °C for 24 h. The reaction mixture was extracted with 5 × 20 mL of ethyl acetate and the solvent was removed by vacuum.

4.3. Catalyst recycling experiments

The catalyst recycling was made on a sample prepared as follows: using 3 mg of [Ru₃(CO)₁₂], (0.005 mmol), 1 g of LA (8.6 mmol), and 5 mL of distilled water were charged in an autoclave, then 700 μL of FA (820 mg, 16.92 mmol) were added followed by 220 μL (1.57 mmol) of Et₃N, finally, the components were stirred at room temperature in a vessel for a few minutes and heated at 130 °C for 24 h. The LA was converted to GVL quantitatively, determined by GC–MS. Then all volatiles were removed

by vacuum to yield a brown residue, which was used as the catalyst in the next reaction using the same reagents above quoted. Catalyst activity is completely lost after 4 cycles.

4.4. Hg (0) poisoning test

Homogeneity tests were performed following the above described procedures while in addition to the reactants, two mercury drops were added to the mixture. After reaction completion, the solution was filtered and analyzed by GC–MS.

TEM micrographs were determined on a Jeol-2010 microscope equipped with a lanthanum hexaboride filament operating at an accelerating voltage of 200 kV. Samples for TEM observations were prepared by placing a thin film of the heptanes Ru-NPs solution in a holey carbon grid. The metal particle size distribution was estimated from the measurement of about 200 particles, assuming a spherical shape, found in an arbitrary chosen area in enlarged micrographs.

Conversion and selectivity of the catalytic reactions were determined via Gas Chromatographic analyses performed on an Agilent 5975C system equipped with a 30 m DB-5MS capillary (0.32 mm ID) column.

Acknowledgments

We thank CONACyT 0178265 and DGAPA-UNAM (IN-210613) for their financial support to this work. We thank Iván Puentel-Lee (USAI-UNAM) for TEM determinations. C.O-C also thanks CONACyT for a graduate studies grant.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.11.031>.

References

- [1] J.J. Bozell, G.R. Petersen, *Green Chem.* 12 (2010) 539.
- [2] R.A. Sheldon, *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012).
- [3] D.M. Alonso, J.Q. Bond, J.A. Dumesic, *Green Chem.* 12 (2010) 1493.
- [4] S. Murat Sen, C.A. Henao, D.J. Braden, J.A. Dumesic, C.T. Maravelias, *Chem. Eng. Sci.* 67 (2012) 57.
- [5] E.I. Gürbüz, S.G. Wettstein, J.A. Dumesic, *ChemSusChem* 5 (2012) 383.
- [6] S.W. Fitzpatrick, in: A.S. Series (Ed.), *Feedstocks for the Future*, Biofine Technologies LLC, vol. 921, Waltham, MA, USA, 2006, p. 271.
- [7] H. Mehdi, V. Fábos, R. Tuba, A. Bodor, L. Mika, I. Horváth, *Top. Catal.* 48 (2008) 49.
- [8] L. Deng, J. Li, D.-M. Lai, Y. Fu, Q.-X. Guo, *Angew. Chem., Int. Ed.* 48 (2009) 6529.
- [9] J.C. Serrano-Ruiz, R.M. West, J.A. Dumesic, *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 1 (2010) 79.
- [10] I.T. Horvath, *Green Chem.* 10 (2008) 1024.
- [11] S.W. Baldwin, M.T. Crimmins, P.M. Gross, *Tetrahedron Lett.* 19 (1978) 4197.
- [12] D. Fegyverneki, L. Orha, G. Láng, I.T. Horváth, *Tetrahedron* 66 (2010) 1078.
- [13] J.Q. Bond, D.M. Alonso, D. Wang, R.M. West, J.A. Dumesic, *Science* 327 (2010) 1110.
- [14] I.T. Horvath, H. Mehdi, V. Fabos, L. Boda, L.T. Mika, *Green Chem.* 10 (2008) 238.
- [15] F.M.A. Geilen, B. Engendahl, A. Harwardt, W. Marquardt, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem., Int. Ed.* 49 (2010) 5510.
- [16] A.M.R. Galletti, C. Antonetti, V. De Luise, M. Martinelli, *Green Chem.* 14 (2012) 688.
- [17] L. Deng, Y. Zhao, J. Li, Y. Fu, B. Liao, Q.-X. Guo, *ChemSusChem* 3 (2010) 1172.
- [18] M.G. Al-Shaal, W.R.H. Wright, R. Palkovits, *Green Chem.* 14 (2012) 1260.
- [19] P. Kluson, L. Cerveny, *Appl. Catal. A* 128 (1995) 13.
- [20] H. Heeres, R. Handana, D. Chunai, C. Borromeus Rasrendra, B. Girisuta, H. Jan Heeres, *Green Chem.* 11 (2009) 1247.
- [21] F.M.A. Geilen, B. Engendahl, M. Holscher, J.R. Klankermayer, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 14349.
- [22] L.E. Manzer, *Appl. Catal. A* 272 (2004) 249.
- [23] F.K. Cheung, A.J. Clarke, G.J. Clarkson, D.J. Fox, M.A. Graham, C. Lin, A.L. Criville, M. Wills, *Dalton Trans.* 39 (2010) 1395.
- [24] S. Enthaler, *ChemSusChem* 1 (2008) 801.
- [25] F. Joó, *ChemSusChem* 1 (2008) 805.
- [26] A. Boddien, F. Gärtner, R. Jackstell, H. Junge, A. Spannenberg, W. Baumann, R. Ludwig, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* 49 (2010) 8993.

- [27] A. Boddien, D. Mellmann, F. Gärtner, R. Jackstell, H. Junge, P.J. Dyson, G. Laurency, R. Ludwig, M. Beller, *Science* 333 (2011) 1733.
- [28] R. Luque, J.H. Clark, *Catal. Commun.* 11 (2010) 928.
- [29] X.-L. Du, L. He, S. Zhao, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Angew. Chem., Int. Ed.* 50 (2011) 7815.
- [30] A. Primo, P. Concepcion, A. Corma, *Chem. Commun.* 47 (2011) 3613.
- [31] A. Roucoux, J. Schulz, H. Patin, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3757.
- [32] J.A. Widegren, M.A. Bennett, R.G. Finke, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 10301.
- [33] B.-J. Hwang, L.S. Sarma, C.-H. Chen, C. Bock, F.-J. Lai, S.-H. Chang, S.-C. Yen, D.-G. Liu, H.-S. Sheu, J.-F. Lee, *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 19922.
- [34] O. Vidoni, K. Philippot, C. Amiens, B. Chaudret, O. Balmes, J.-O. Malm, J.-O. Bovin, F. Senocq, M.-J. Casanove, *Angew. Chem., Int. Ed.* 38 (1999) 3736.
- [35] X.-L. Du, Q.-Y. Bi, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Green Chem.* 14 (2012) 935.
- [36] H. Junge, A. Boddien, F. Capitta, B. Loges, J.R. Noyes, S. Gladiali, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 1603.
- [37] R.M. Laine, R.G. Rinker, P.C. Ford, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 252.

Hydrogenation of Biomass-Derived Levulinic Acid into γ -Valerolactone Catalyzed by Palladium Complexes

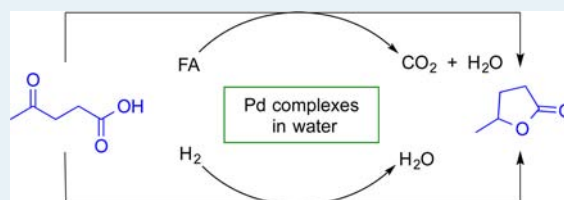
Carmen Ortiz-Cervantes, Marcos Flores-Alamo, and Juventino J. García*

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México D. F. 04510, México

S Supporting Information

ABSTRACT: The selective catalytic hydrogenation and cyclization of levulinic acid (LA) into valuable γ -valerolactone (GVL) catalyzed by different palladium compounds was achieved in water under mild conditions with high yields. Either formic acid (FA) or molecular hydrogen (H_2) was used as a hydrogen source. The precatalyst $[(dtbpe)PdCl_2]$ ($dtbpe = 1,2$ -bis-di-*tert*-butylphosphino)ethane) (**1**) was highly active in the processes of LA hydrogenation (TON of 2100 and TOF of 2100 h^{-1}) and in the dehydrogenation of formic acid to produce H_2 and carbon dioxide. The catalytically active complexes $[(dtbpe)Pd(H)Cl]$ (**2**) and $[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H)_3]^+$ (**3**) and the catalytically inactive complex $[(dtbpe)_2Pd_2(\mu-H)(\mu-CO)]^+$ (**4**) all formed in situ and were identified as species resulting from FA decomposition.

KEYWORDS: hydrogenation, palladium compounds, levulinic acid, γ -valerolactone, formic acid dehydrogenation



INTRODUCTION

The continuing increase in demand for energy derived from fossil fuels has led to the search for alternative sustainable energy sources such as biomass. The conversion of biomass into useful chemicals represents a major challenge. The hydrogenation of levulinic acid to γ -valerolactone (GVL) is an important step in the transformation of biomass into biofuels.¹ GVL can be employed as a liquid fuel, food additive, or solvent.²

Currently, there are several methodologies for the hydrogenation of LA using homogeneous catalysts,³ but to the best of our knowledge, palladium compounds are not included. In contrast, there are a great number of heterogeneous catalysts based on palladium. These catalysts are less active than ruthenium-supported catalysts.⁴ Palladium heterogeneous catalysts such as Pd/C that have been used in LA hydrogenation under harsh reaction conditions (at $265\text{ }^\circ\text{C}$ for 50 h)⁵ produced low yields of GVL,⁶ and they have been used in organic solvents instead of water.⁷

Formic acid (FA) can be used as an efficient and reversible storage material for hydrogen under very mild reaction conditions in the presence of suitable catalysts.⁸ Decomposition of FA ($\text{HCOOH} \rightarrow \text{H}_2 + \text{CO}_2$) has been extensively studied with both heterogeneous⁹ and homogeneous catalysts. The homogeneous catalysts are still the most active, and Ru,¹⁰ Rh,¹¹ Fe,¹² and Ir¹³ compounds are fairly common. FA is commonly used as a source of H_2 in catalytic hydrogenations of alkynes,¹⁴ imines,¹⁵ alcohols,¹⁶ and nitroarenes.¹⁷ Deng et al. first reported the use of FA for LA hydrogenation with Ru catalysts.¹⁸

Recently, Horváth et al. used Shvo-catalyst hydride ruthenium compounds to transform LA into GVL by transfer hydrogenation with FA.¹⁹ We report the first use of palladium(II) complexes for LA hydrogenation, which resulted

in very high activity by catalytic formic acid decomposition under mild conditions. We identified the catalytically active compounds **2** and **3** as species involved in this reaction, whereas **4** from FA dehydration was a catalytically inactive complex.

RESULTS AND DISCUSSION

Catalytic Hydrogenation of Levulinic Acid with Palladium Compounds Using FA. Several palladium compounds were used to catalyze the LA by transfer hydrogenation using a slight excess of FA, and the results are shown in Table 1. This reaction occurred homogeneously, as confirmed by the mercury drop test (entries 3 and 9), without loss of activity. In general, compounds with alkyl diphosphines such as dippe ($\text{dippe} = 1,2$ -(bis-di-isopropylphosphino)ethane) and dtbpe exhibited the highest activity, while complexes with aryl substituents such as dppe (1,2-bis(diphenylphosphino)ethane) were not active. It is known that $[(dppe)PdCl_2]$ readily decomposes in aqueous media.²⁰

In some cases, the stability of the different catalytic precursors is related to their resulting activity. Regarding such stability, Zhou reported²¹ different Ir compounds with PNP ligands with distinct substituents for the hydrogenation of LA, where the trend of $^i\text{Pr} > ^t\text{Bu} > \text{Cy} > \text{Ph}$ was observed. The steric effect favors the stability of the catalytic precursors while preventing their decomposition. On the other hand, it has been reported that strong σ -donating ligands promote FA decomposition.²²

Received: December 14, 2014

Revised: January 14, 2015

Table 1. LA Hydrogenation Using FA as a Hydrogen source

entry	[cat]	T (h)	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)PdMe ₂]	5	30	300	60
2	[(dtbpe)PdMe ₂]	5	100	1000	200
3 ^b	[(dtbpe)PdMe ₂]	5	100	1000	200
4	[(dtbpe)PdMe ₂]	1	52	520	520
5	[(dippe)PdCl ₂]	5	100	1000	200
6	[(dippe)PdCl ₂]	1	nd	-	-
7	[(PMe ₃) ₂ PdCl ₂]	5	5	50	10
8	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
9 ^b	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
10 ^c	[(dippf)PdCl ₂]	5	28	280	56
11	[(dppe)PdCl ₂]	5	nd	-	-
12 ^d	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	70	2100	2100
13 ^{d,e}	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	27	810	810
14 ^e	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
15 ^f	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	5	50	50
16 ^f	[(dtbpe)Pd(H)Cl]	1	65	650	650
17 ^g	[(dtbpe)PdCl ₂]	1	100	1000	1000
18 ^h	[(dtbpe)PdCl ₂]	5	98	980	196

^aAll yields were determined by GC-MS. ^bHg drop test (0.34 mmol). ^cWithout solvent. ^dWith 0.03 mol % of **1**. ^eLoaded in air atmosphere. ^fWithout NEt₃. ^gWith 1 equiv of FA and 33 mol % of NEt₃. ^hAt 80 °C. nd: not detected.

The compound [(dtbpe)PdCl₂] (**1**) was synthesized according to the methodology described by Yamamoto et al.²³ However, the crystal structure of compound **1** has not been reported previously. Yellow crystals suitable for X-ray studies were obtained by slow evaporation of a THF/CD₂Cl₂ solution, and the corresponding ORTEP representation is depicted in Figure 1. The compound **1** used in this study shows

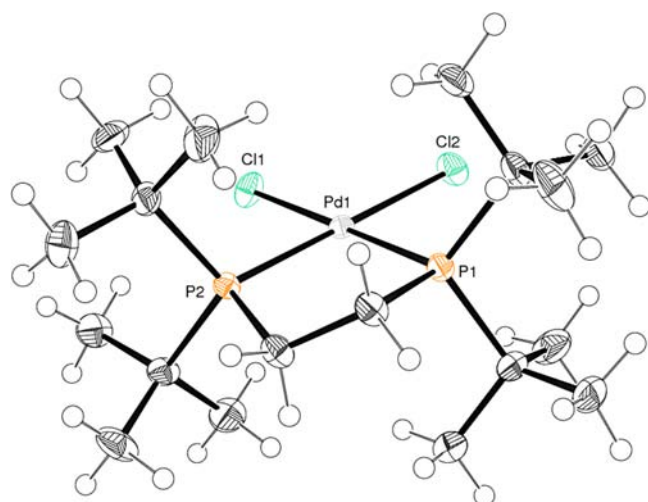


Figure 1. ORTEP diagram for [(dtbpe)PdCl₂] **1** (thermal ellipsoids are drawn at 50% probability) used as catalyst precursor. Selected distances (Å) and angles (deg): Pd(1)–P(1) = 2.2717(8), Pd(1)–P(2) = 2.2687(8), Pd(1)–Cl(1) = 2.3689(8), Pd(1)–Cl(2) = 2.3516(8), P(2)–Pd(1)–P(1) = 89.37(3), P(1)–Pd(1)–Cl(2) = 89.72(3), P(2)–Pd(1)–Cl(2) = 178.77(3), P(1)–Pd(1)–Cl(1) = 179.60(3), Cl(2)–Pd(1)–Cl(1) = 90.30(3).

the highest activity for the current reaction. However, when chlorines are replaced by CH₃– in [(dtbpe)PdCl₂] (**1**) (entries 1–4), the decomposition of methyl complexes by reductive elimination to yield Pd(0) and ethane²⁴ led to lower activity. In addition to the different complexes shown in Table 1, Pd, Ni, Pt, and Ru catalyst sources were also used (see [Supporting Information](#)), but these compounds were not active.

Notably, when the reaction was loaded under an uncontrolled atmosphere, catalyst decomposition was observed. In fact, the LA conversion to produce GVL exhibited a TON of 810 compared to 2100 when the reaction was loaded under inert atmosphere with 0.03 mol % of **1** (entries 12 and 13). Additionally, the compounds **1** and [(dtbpe)Pd(H)Cl] (**2**) were used for the LA hydrogenation without NEt₃ (entries 15 and 16). Only compound **2** was catalytically active in the reaction, which suggests that the chlorine removal by the base is an important step to generate the active catalytic species. The catalytic reaction was successful with the use of 1 equiv of FA (entry 17), but it needed a higher amount of NEt₃, because the base accelerates the FA decomposition.

The FA decomposition with Pd complexes also depended on the presence of water. When the reaction was carried out without water or nonaqueous solvents such as 1,4-dioxane or THF, the hydrogenation process was inhibited (Table 2), indicating that the use of nonaqueous solvents favors the formation and stabilization of compound [(dtbpe)₂Pd₂(μ-H)(μ-CO)]⁺ (**4**), which does not promote the FA decomposition. The highest FA decomposition occurred in aqueous media. Although the precatalyst **1** is poorly soluble in water at room temperature, the reaction mixture dissolved immediately when heated.

Detection of Intermediates. A reaction among complex **1**, NEt₃, and FA in water as the solvent was carried out with the aim of identifying the intermediates generated during the FA decomposition (Scheme 1). [(dtbpe)PdH(Cl)] (**2**) was identified as the main product. Compound **2** was also prepared by an alternative synthesis.²⁵

The reaction between compound **2** and FA is represented in Scheme 2, which promptly produced H₂ and a mixture of complexes **1** and **2b'** at room temperature. The ¹H NMR spectrum for complex **2b'** showed a broad singlet at 8.44 ppm assigned to the formate CH moiety, whereas in ³¹P{¹H}, a broad singlet was observed at 48.8 ppm. The formation of palladium diformate has been proposed previously in FA decomposition. However, palladium diformates have not been isolated.²⁶ When the reaction was heated to 100 °C and maintained for 1 h, the amount of H₂ increased. The formation of compound **4** and CO₂ was observed after 2 h, along with the total consumption of FA. Clearly, the formation of compound **4** is favorable in the absence of water. In spite of longer heating, no change in composition was detected.

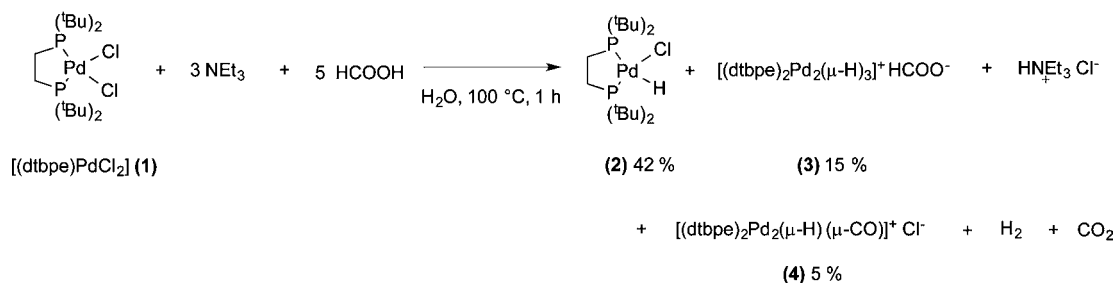
Using a similar mixture of **2**, **4**, and **3** in Tol-*d*₈, as depicted in Scheme 1, the formation of GVL was observed until the mixture was heated to 80 °C after 1 h (Figure 2). Compounds **2** and **3** disappeared, and the amount of LA decreased, but **4** prevailed in solution. Although the solution was heated for a longer time, its composition did not change. The full transformation of LA was not completed since it was in excess, and the catalyst decomposed to **4**.

Complex **3** is a rare example of a binuclear trihydride palladium complex that could be structurally characterized by the addition of NBu₄PF₆ and slow evaporation of an acetone/THF solution to yield suitable crystals for a single-crystal X-ray

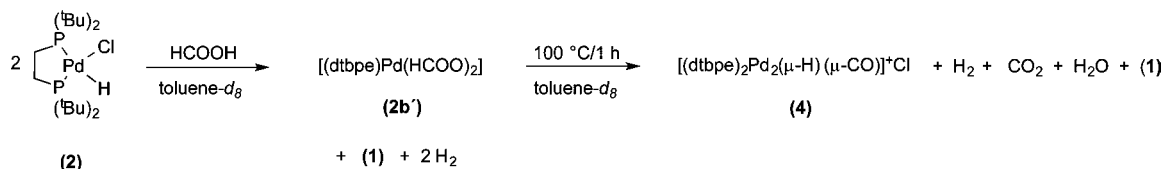
Table 2. Solvent Effect in Levulinic Acid Hydrogenation with FA

entry	Pd source	solvent	GVL (%) ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
1	[(dippe)PdCl ₂]	none	5	50	10
2	[(dippe)PdMe ₂]	none	nd	-	-
3	[(dippf)PdCl ₂]	none	28	280	56
4	[(dtbpe)PdCl ₂]	none	77	770	154
5	[(dippe)PdCl ₂]	1,4-dioxane	9	90	18
6	[(dtbpe)PdCl ₂]	H ₂ O	100	1000	200
7	[(dtbpe)PdCl ₂]	THF	3	30	6

^aAll yields were determined by GC-MS. nd: not detected.

Scheme 1. Reactivity of [(dtbpe)PdCl₂] in the FA/NEt₃ System

Scheme 2. Reactivity of 2 with FA



determination of the anion exchanged product 3a (Figure 3). The ¹H NMR spectrum for complex 3 showed key resonances such as one quintet at −6.6 ppm with ²J_{H-P} = 54 Hz, whereas in ³¹P{¹H}, 3 was observed as a singlet at 108.42 ppm to four equivalent phosphorus atoms. These NMR data in solution suggest only one type of hydride, consistent with the crystal structure determined for complex 3a. There are three bridging hydrides, and the following distances show a highlighted asymmetry: Pd(2a)–H(01) = 1.60 Å, Pd(1a)–H(03) = 1.79 Å, Pd(2a)–H(03) = 1.96 Å. Closely related trihydride complexes of Pt²⁵ and Ni²⁷ have been reported, showing a quick scrambling of hydrides in solution.

Compound 4 (Figure 4) turned out to be an inactive complex for LA hydrogenation. A proposal for its formation is depicted in Figure 5, which probably occurs via the reaction of a hydride and carbonyl. The carbonyl is a byproduct of the FA dehydration (HCOOH → H₂O + CO), a reaction that has been reported with palladium.²⁸ The preparation of this kind of Pd(I) compound obtained via the reduction of Pd(II) complexes with methanol was first reported by Milstein et al.²⁹ Recently, several closely related compounds similar to 4 have been reported.³⁰ Amber-colored crystals suitable for X-ray diffraction analysis of 4a were isolated after slow evaporation of an acetone/THF solution upon anion exchange with PF₆NBu₄.

On the basis of these experimental results and considering previously reported experimental and computational data,^{12b,25,31} a proposal for a catalytic cycle is represented in

Figure 5. Compound 2 was initially formed, accompanied by the subsequent production of triethylamine chlorhydrate and 2a. Without NEt₃ (Table 1, entry 15), only 5% of the LA was transformed, indicating that NEt₃ is necessary to remove chlorides. It has been reported that the catalytic conversion of FA in the absence of tertiary amines is extremely slow.^{12c}

The addition of formate ion to compound 2a may generate a hydride-metal formate of palladium (2b), which plays a key role in the catalytic cycle.^{31b} Even when 2b and 2c were not observed by NMR, which was probably due to a fast β-H elimination to yield CO₂ and dihydride 2c, the LA hydrogenation to 4-HVA (4-hydroxyvaleric acid) and its cyclization was still efficiently achieved. The reaction between complexes 2 and the dihydride 2c can produce the compound 3, a reaction that has been described for platinum.²⁵ The inactive complex 4 can be produced by a reaction between 2a' and carbonyl compound 2f.³²

As shown in Figure 6, the catalyst was successfully recycled. After each reaction of LA hydrogenation, small amounts of compound 1, NEt₃HCl, and compound 4 were usually recovered after all volatiles were removed, and the residue was later used as a catalyst in the next reaction. The slight decrease in activity can be attributed in part to the withdrawal of a small amount of catalyst from the sample being taken to quantify the products, as well as the increasing amount of inactive complex 4.

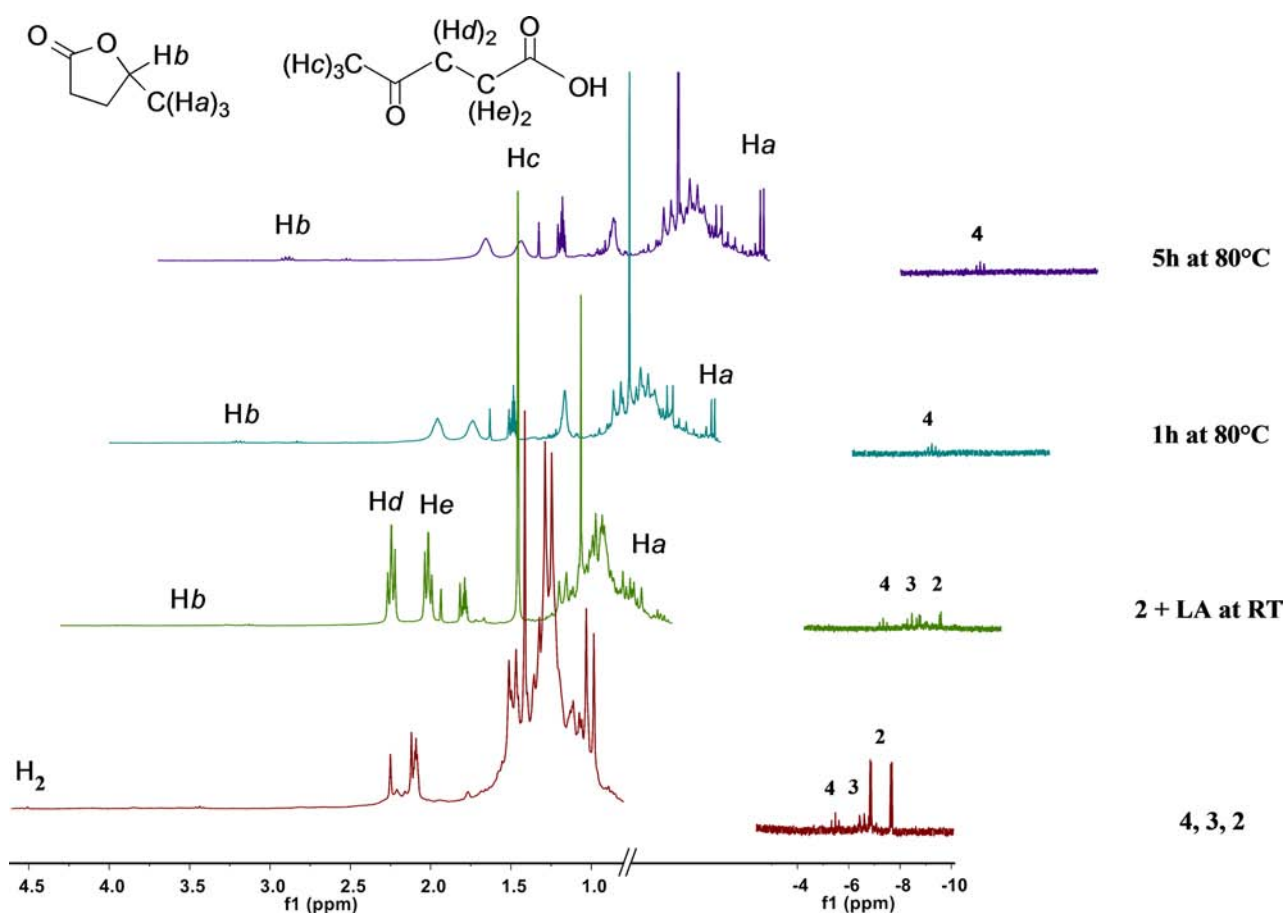


Figure 2. ^1H NMR monitoring of compound 2 with LA to GVL in $\text{Tol-}d_8$.

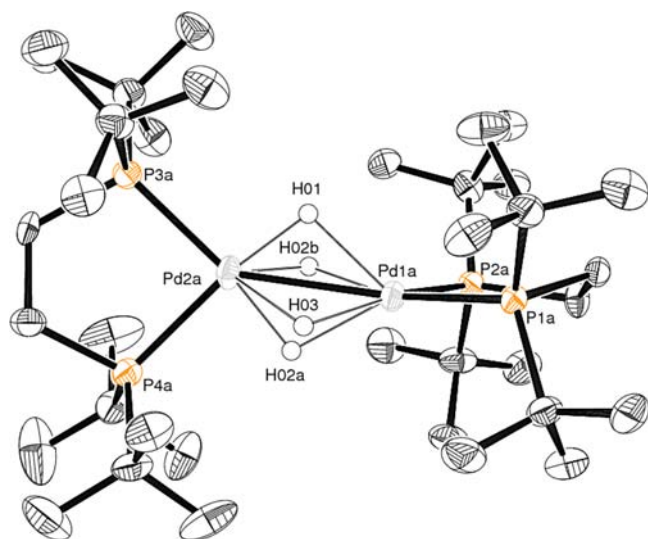


Figure 3. ORTEP diagram for compound 3a (thermal ellipsoids are drawn at 50% probability). Hydrogen atoms (except hydride ligands) and PF_6^- anion have been omitted for clarity. Selected distances (Å); and angles (deg): Pd(1a)–P(1a) = 2.2690(16), Pd(1a)–P(2a) = 2.3471(17), Pd(1a)–Pd(2a) = 2.6935(7), Pd(1a)–H(03) = 1.79, Pd(1a)–H(02b) = 1.78, Pd(1a)–H(02a) = 1.88, Pd(2a)–P(3a) = 2.2899(17), Pd(2a)–P(4a) = 2.3278(17), Pd(2a)–H(03) = 1.96, Pd(2a)–H(02b) = 1.50, Pd(2a)–H(01) = 1.60, Pd(2a)–H(02a) = 1.62; P(1a)–Pd(1a)–P(2a) = 89.50(6), P(1a)–Pd(1a)–Pd(2a) = 149.47(5), P(2a)–Pd(1a)–Pd(2a) = 119.26(4).

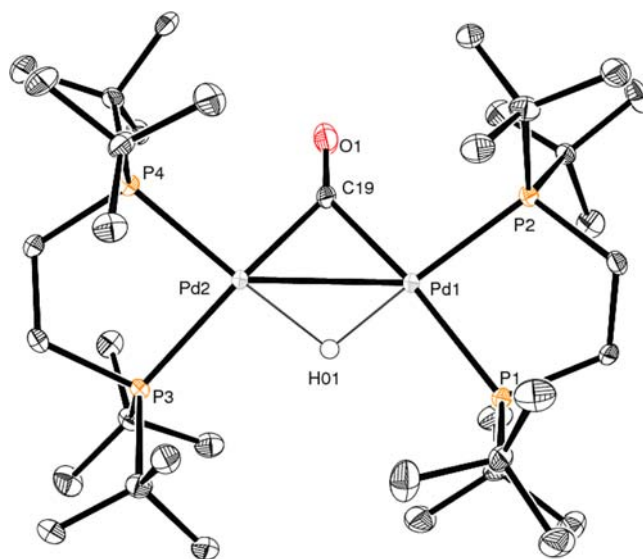


Figure 4. ORTEP diagram for compound 4a (thermal ellipsoids are drawn at 50% probability). Hydrogen atoms (except hydride ligand) and PF_6^- anion have been omitted for clarity. Selected distances (Å); and angles (deg): Pd(1)–P(2) = 2.3698(14), Pd(1)–P(1) = 2.3885(14), Pd(1)–Pd(2) = 2.7810(5), Pd(1)–H(01) = 1.75(6), Pd(2)–P(4) = 2.3680(14), Pd(2)–P(3) = 2.4102(13), Pd(2)–H(01) = 1.89(7), C(19)–O(1) = 1.149(6), C(19)–Pd(2) = 2.021(5), C(19)–Pd(1) = 2.032(5); Pd(2)–C(19)–Pd(1) = 86.6(2), C(19)–Pd(1)–P(1) = 173.36(15), P(1)–Pd(1)–Pd(2) = 127.90(4), Pd(2)–Pd(1)–H(01) = 42(2), P(4)–Pd(2)–H(01) = 177(2).

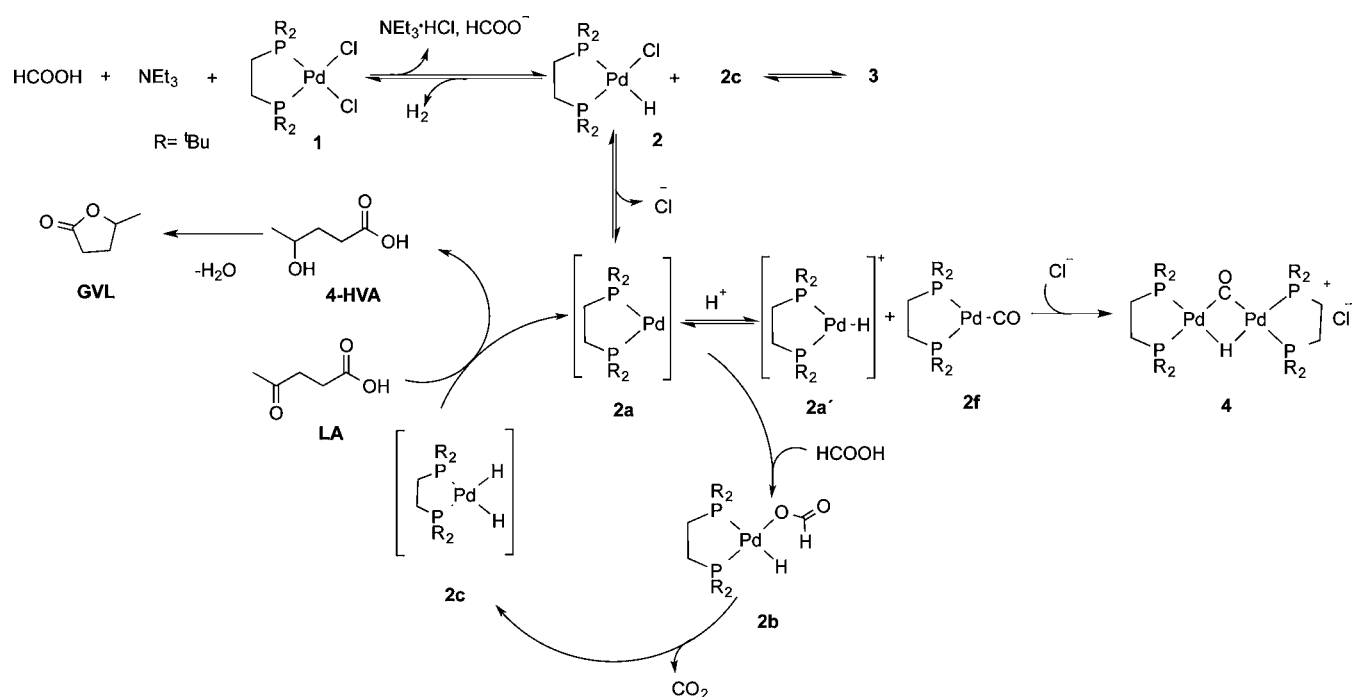


Figure 5. Mechanistic proposal for LA hydrogenation with formic acid.

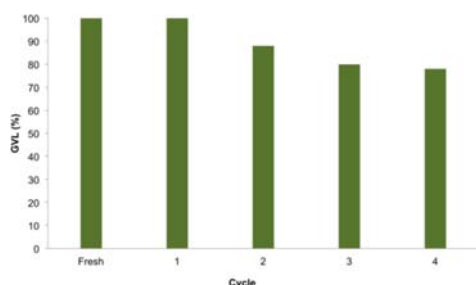


Figure 6. Catalyst recycling $[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$ study in the hydrogenation of levulinic acid into GVL.

Catalytic Hydrogenation of Levulinic Acid with Palladium Compounds Using H_2 . LA hydrogenation produced GVL as a single product using relatively low hydrogen pressure at 80°C for 5 h (Table 3). A series of palladium complexes with diphosphine ligands was active. In the case of $[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$, the best catalytic activity was obtained. A trend in the activity similar to the formic acid reducing system is highlighted. Complexes with electron-donating and voluminous ligands exhibited a higher rate of activity. Notably, LA hydrogenation using hydrogen pressure was more efficient (TON 1500) versus the formic acid reducing system (TON 980) at 80°C .

CONCLUSIONS

LA hydrogenation using palladium complexes as catalysts was achieved by transfer hydrogenation with formic acid under mild conditions, where complex 1 had the highest rate of activity. Also, it was possible to identify the compounds 3 and 4 from FA decomposition, and the formation of 4, a catalytically inactive complex in LA hydrogenation, reduced the efficiency of the process. When hydrogen pressure was used, the reaction was catalyzed under milder conditions and with higher

Table 3. Hydrogenation of LA with Palladium Compounds Using Hydrogen Pressure

entry	Pd source	GVL (%) ^a	TON	TOF (h^{-1})
1	$[(\text{dippe})\text{PdCl}_2]$	72	720	144
2	$[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$	100	1000	200
3 ^b	$[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$	30	1500	300
4	$[(\text{dcype})\text{PdCl}_2]$	34	340	68
5	$[(\text{dippe})\text{PdCl}_2]$	9	90	18
6	$[(\text{dippf})\text{PdCl}_2]$	22	220	44
7	$\{[(\text{O}^i\text{Pr})_3\text{P}]_2\text{PdCl}_2\}$	11	110	22
8	$[(\text{dippe})\text{PdMe}_2]$	27	270	54
9	$[(\text{dtbpe})\text{PdMe}_2]$	100	1000	200
10	$[(\text{dppdtbp})\text{PdCl}_2]$	7	70	14
11	$[(\text{PEt}_3)_2\text{PdMe}_2]$	3	30	6

^aAll yields were determined by GC-MS. ^bWith 0.02 mol % of $[(\text{dtbpe})\text{PdCl}_2]$.

efficiency by palladium compounds, avoiding CO formation to produce 4.

EXPERIMENTAL SECTION

General Considerations. Unless stated otherwise, all processes were performed using an MBraun glovebox (<1 ppm of H_2O and O_2). Levulinic acid (98% purity), triethylamine (purity $\geq 99.5\%$), FA (reagent grade $\geq 95\%$), dppdtbp (1-diphenylphosphino-1'-(di-*tert*-butylphosphino)ferrocene), triisopropyl phosphite 95%, dippf (1,1'-bis(diisopropyl)ferrocene) 97%, and tetrabutylammonium hexafluorophosphate 98% were purchased from Sigma-Aldrich and deoxygenated. All water used was distilled and deoxygenated under argon flow. Ultrahigh-purity hydrogen (5.0, Praxair) was used. THF- d_8 , toluene- d_8 , CDCl_3 , and methylene chloride- d_2 for NMR

experiments were purchased from Sigma-Aldrich and stored over 3 Å molecular sieves in a glovebox. The bisphosphine ligands dippe (1,2-bis(diisopropylphosphino)ethane),³³ dtbpe (1,2-bis-di-*tert*-butylphosphino)ethane),³⁴ [(COD)PdCl₂],³⁵ [(dippe)PdMe₂], [(dtbpe)PdMe₂],³⁶ [(dippe)PdCl₂], [(PMe₃)₂PdCl₂], [(dtbpe)PdCl₂], [(dcype)PdCl₂], [(dppe)PdCl₂], [(dippf)PdCl₂], [(OⁱPr)₃P)₂PdCl₂], and [(dppdtbpf)-PdCl₂]²³ were prepared as described in the literature.

Hydrogenation of LA with FA Using Pd Complexes. In a typical experiment, a 25 mL Schlenk flask equipped with a Rotaflo valve and a magnetic stirring bar was loaded with 0.4 g (3.37 mmol) of LA, 1.7 mg (0.03 mmol) of [Pd(dtbpe)Cl₂], and 5 mL of distilled water. Then, 350 mg (7.22 mmol) of FA and 35 mg (0.3 mmol) of NEt₃ were added. The reactor was heated to 100 °C, which was maintained for 1 h. CO₂ was detected and identified by ¹³C{¹H} NMR when the vessel was opened, then the pH was determined between 3 and 4. The reaction mixture was extracted with 5 × 20 mL of ethyl acetate, and the solvent was removed by vacuum.

H₂ and CO₂ Detection from Hydrogenation of LA with FA Using Pd Complexes. At the end of a typical experiment of LA hydrogenation, the mixture of gases from the reaction was bubbled into a cooled NMR tube (WILMAD NMR tube equipped with J. Young valve) that contained CDCl₃, and then was analyzed by NMR.

Hg (0) Poisoning Test. Homogeneity tests were performed following the described procedures. In addition to the reactants, two mercury drops were added to the mixture. After reaction completion, the solution was filtered and analyzed by GC-MS.

Reaction of [(dtbpe)PdCl₂] with FA and NEt₃. A 25 mL Schlenk flask equipped with a Rotaflo valve and a magnetic stirrer was charged with an aqueous solution (3 mL) of [(dtbpe)PdCl₂] (60 mg, 0.12 mmol) and HCOOH (29.3 mg, 0.6 mmol), and after that, triethylamine was added (36.7 mg, 0.36 mmol). The mixture was stirred for 1 h at 100 °C in an oil bath. Afterward, the heating was stopped, and a green solution was obtained. Also, the solvent and other volatile products were removed under reduced pressure. The green-brownish solid was dissolved in THF, a white-yellowish solid was precipitated (HNEt₃⁺Cl⁻ and **1**), the solution was filtrated through a sintered glass filter and washed with THF to obtain a dark green solution, and then the solvent was evaporated under reduced pressure. The green solid was dissolved in toluene, forming a purple solution and an orange-brownish solid (compound **3**). The solution was again filtrated through a sintered glass filter and washed with toluene, producing a dark red solution. Finally, the solvent was evaporated in vacuo and dried for 5 h. Selected spectroscopic data: [(dtbpe)Pd(H)Cl] (**2**): Yield 45%. ¹H NMR (300 MHz, 25 °C, toluene-*d*₈): δ, 1.48 (d, ²J_{H-P} = 12.6 Hz, 4H, (CH₂)), 1.25 (d, ²J_{H-P} = 12.6 Hz, 36H, C(CH₃)₃), -7.68 (dd, ²J_{H-Ptrans} = 228, ²J_{H-Pcis} = 13.5 Hz, 1H, Pd-H). ³¹P NMR (121 MHz, 25 °C, toluene-*d*₈): δ, (d, 109.95 ²J_{PP} = 12 Hz).

[(dtbpe)₂Pd₂(μ-H)₃]⁺(HCOO)⁻ (**3**). Yield 15%. Anal. Calcd for (**3**) C₃₇H₈₄O₂Pd₂P₄: C, 49.50; H, 9.43. Found: C, 48.37; H, 8.66. ¹H NMR (300 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, 8.5 (s, 1H, HCOO), 2.1 (d, ²J_{H-P} = 12 Hz, 8H, -CH₂-), 1.3 (d, ²J_{H-P} = 15 Hz, 72H, -CH₃-), -6.6 (quin, ²J_{H-P} = 54 Hz, 3H, Pd-H). ³¹P{¹H} NMR (121 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, 108.42, (br, s). The FAB⁺ spectrum was produced using 3-nitrobenzyl alcohol (m-NBA) as the matrix, [M - (-H₂) - Cl]⁺ at *m/z* 851. Elemental analyses out of range were probably due to the presence of small amounts of **1**.

[(dtbpe)₂Pd₂(μ-H)(μ-CO)]⁺Cl⁻ (**4**). Yield 5%. Anal. Calcd for (**4**): C₃₇H₈₁OPd₂P₄Cl: C, 48.61; H, 8.93; Cl, 3.88. Found: C, 48.03; H, 8.54. ¹H NMR (300 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, 0.98 (d, ²J_{H-P} = 15 Hz, 72H, -CH₃-), -5.45 (quin, ²J_{H-P} = 42 Hz, 1H, Pd-H). ³¹P{¹H} NMR (121 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, s, 75.66. The FAB⁺ spectrum was produced using 3-nitrobenzyl alcohol (m-NBA) as the matrix, [M + H - Cl]⁺ at *m/z* 879. IR (ATR, solid) 1801 cm⁻¹ (ν C=O). Elemental analyses out of range were probably due to the presence of minute amounts of **1**.

[(dtbpe)₂Pd₂(μ-D)(μ-CO)]⁺Cl⁻ (**4d**). ³¹P{¹H} NMR (121 MHz, 25 °C, THF-*d*₈): δ, 76.30 (1:1:1) ²J_{D,P} = 6.5 Hz.

Hydrogenation of LA with Molecular Hydrogen Using [(dtbpe)PdCl₂]. Catalytic tests were carried out in 100 mL stainless steel Parr autoclaves. In a typical experiment, the reactor was loaded with 0.4 g (3.37 mmol) of LA, 1.7 mg (0.0033 mmol) of [(dtbpe)PdCl₂], and 15 mL of distilled water. After that, it was pressurized with 5 bar of H₂ at room temperature and heated at 80 °C for 5 h. The reaction mixture was extracted with 5 × 20 mL of ethyl acetate and the solvent was removed by vacuum.

Catalyst Recycling Experiments. Catalyst recycling was done on a prepared sample as follows: 1.67 mg of [(dtbpe)-PdCl₂], 0.4 g (3.37 mmol) of LA, and 5 mL of distilled water were charged in an autoclave, then 350 mg (7.22 mmol) of FA was added followed by 35 mg (0.3 mmol) of NEt₃. Finally, the components were stirred at room temperature in a vessel for a few minutes and heated at 100 °C for 1 h. The LA was converted into GVL quantitatively, as determined by GC-MS. Then, all volatiles were removed, and the residue containing the regenerated compound **1** was later used as a catalyst in the next reaction using the same reagents.

Conversion and selectivity of the catalytic reactions were determined via GC-MS analyses performed on an Agilent 5975C system equipped with a 30m DB-5MS capillary (0.32 mm ID) column. Mass spectrometry (MS-FAB⁺) was performed by USAI-UNAM using a Thermo-Electron DFS. ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} NMR spectra were recorded at room temperature on a 300 MHz Varian Unity spectrometer in toluene-*d*₈, THF-*d*₈, or CD₂Cl₂, unless otherwise stated. ¹H and ¹³C{¹H} chemical shifts (δ, ppm) are reported relative to the residual proton resonance in the corresponding deuterated solvent. ³¹P{¹H} NMR spectra were referenced to an external 85% H₃PO₄ solution. All air-sensitive NMR samples in this work were handled under an inert atmosphere using thin-wall (0.38 mm) WILMAD NMR tubes equipped with J. Young valves. The IR spectra were determined on an FTIR/FIR spectrum 400 PerkinElmer 1600 series. Elemental analyses were carried out on a PerkinElmer 2400 CHNS Elemental Analyzer.

X-ray Structure Determination. Crystals in the form of pale yellow prisms (**1**), colorless plates (**3a**), and brown plates (**4a**) were mounted under LVAC FOMBLIN Y on glass fiber and immediately placed under a cold nitrogen stream on an Oxford Diffraction Gemini "A" Diffractometer with a CCD area detector, a sealed tube X-ray radiation source with λ Mo Kα = 0.71073 Å, and a graphite monochromator at 130 K. Unit cell constants were determined with a set of 15/3 narrow frame/runs (1° in ω) scans. Data sets consisted of 183, 335, and 202 frames of intensity data collected with a frame width of 1° in ω for **1**, **3a**, and **4a**, respectively, and a crystal-to-detector distance of 55.00 mm.

The collected frames were integrated using an orientation matrix determined from the narrow frame scans. CrysAlisPro

and CrysAlis RED software packages³⁷ were used for data collection and data integration. Analysis of the integrated data did not reveal any decay. Final cell constants were determined by global refinement of the 3895 ($\theta < 26^\circ$), 7578 ($\theta < 29.5^\circ$), and 4284 ($\theta < 29.3^\circ$) reflections for **1**, **3a**, and **4a** respectively. Collected data were corrected for absorbance using analytical numeric absorption correction³⁸ with a multifaceted crystal model based on expressions upon the Laue symmetry using equivalent reflections.

Structure solution and refinement were carried out with SHELX-2013³⁹ and SHELXL-2013 software, and ORTEP-3 for Windows⁴⁰ was used for molecular graphics. WinGX⁴¹ software was used to prepare material for publication. Full-matrix least-squares refinement was carried out by minimizing $(F_o^2 - F_c^2)^2$. All non-hydrogen atoms were refined anisotropically. H atoms attached to Pd atoms were located in a difference map and fixed to positions for geometry of metal centers, finally were refined isotropically with $U_{iso}(H) = 1.5 U_{eq}$ for (Pd). H atoms attached to C atoms were placed in geometrically idealized positions and refined as riding on their parent atoms, with C–H = 0.98–0.99 Å and $U_{iso}(H) = 1.5U_{eq}(C)$, or $1.2 U_{eq}(C)$ for methylene and methyl groups.

■ ASSOCIATED CONTENT

● Supporting Information

The following files are available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/cs5020095.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: juvent@unam.mx.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

Supplementary data including the results of hydrogenation, NMR spectra, and crystal data (PDF)

Crystallographic information for selected compounds (CIF)

■ ACKNOWLEDGMENTS

We thank CONACYT 0178265 and DGAPA-UNAM (IN-201010) for their financial support for this work. C.O.-C. also thanks CONACYT for a graduate studies grant. We also thank Dr. Alma Arévalo for technical assistance. We dedicate this contribution to the memory of Prof. Armando Cabrera (1944–2014).

■ REFERENCES

- (1) Tukacs, J. M.; Kiraly, D.; Stradi, A.; Novodarszki, G.; Eke, Z.; Dibo, G.; Kegl, G.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2057–2065.
- (2) (a) Horvath, I. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 1024–1028. (b) Fegyvermeki, D.; Orha, L.; Láng, G.; Horváth, I. T. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1078–1081. (c) Horvath, I. T.; Mehdi, H.; Fabos, V.; Boda, L.; L. Mika, L. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 238–242. (d) Bond, J. Q.; Alonso, D. M.; Wang, D.; West, R. M.; Dumesic, J. A. *Science* **2010**, *327*, 1110–1114.
- (3) (a) Geilen, F. M. A.; Engendahl, B.; Harwardt, A.; Marquardt, W.; Klankermayer, J.; Leitner, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 5510–5514. (b) Geilen, F. M. A.; Engendahl, B.; Hölscher, M.; Klankermayer, J. r.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14349–14358. (c) Chowdhury, A. D.; Jackstell, R.; Beller, M. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 3360–3365.
- (4) (a) Yu, L.; Du, X.-L.; Yuan, J.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 42–46. (b) Tukacs, J. M.; Jones, R. V.;

Darvas, F.; Lezsak, G.; Dibo, G.; Mika, L. T. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 16283–16287. (c) Son, P. A.; Nishimura, S.; Ebitani, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 10525–10530.

(5) Upare, P. P.; Lee, J.-M.; Hwang, D. W.; Halligudi, S. B.; Hwang, Y. K.; Chang, J.-S. *J. Ind. Eng. Chem.* **2011**, *17*, 287–292.

(6) (a) Yan, Z.-P.; Lin, L.; Liu. *Energy Fuels* **2009**, *23*, 3853–3858. (b) Du, X.-L.; He, L.; Zhao, S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7815–7819.

(7) Manzer, L. E. *Appl. Catal., A* **2004**, *272*, 249–256.

(8) (a) Enthaler, S. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 801–804. (b) Joó, F. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 805–808.

(9) (a) Bulushev, D. A.; Jia, L.; Beloshapkin, S.; J. Ross, R. H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4184–4186. (b) Zhao, Y.; Deng, L.; Tang, S.-Y.; Lai, D.-M.; Liao, B.; Fu, Y.; Guo, Q.-X. *Energy Fuels* **2011**, *25*, 3693–3697. (c) Gu, X.; Lu, Z.-H.; Jiang, H.-L.; Akita, T.; Xu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11822–11825.

(10) (a) Boddien, A.; Loges, B.; Junge, H.; Gärtner, F.; Noyes, J. R.; Beller, M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2517–2520. (b) Morris, D. J.; Clarkson, G. J.; Wills, M. *Organometallics* **2009**, *28*, 4133–4140. (c) Gao, Y.; Kuncheria, J.; Puddephatt, R. J.; Yap, G. P. A. *Chem. Commun.* **1998**, 2365–2366. (d) Fellay, C.; Dyson, P. J.; Laurency, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3966–3968. (e) Fellay, C.; Yan, N.; Dyson, P. J.; Laurency, G. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 3752–3760.

(11) Fukuzumi, S.; Kobayashi, T.; Suenobu, T. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 827–834.

(12) (a) Boddien, A.; Loges, B.; Gärtner, F.; Torborg, C.; Fumino, K.; Junge, H.; Ludwig, R.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924–8934. (b) Boddien, A.; Mellmann, D.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Dyson, P. J.; Laurency, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Science* **2011**, *333*, 1733–1736. (c) Zell, T.; Butschke, B.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 8068–8072.

(13) (a) Hull, J. F.; Himeda, Y.; Wang, W.-H.; Hashiguchi, B.; Periana, R.; Szalda, D. J.; Muckerman, J. T.; Fujita, E. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 383–388. (b) Barnard, J. H.; Wang, C.; Berry, N. G.; Xiao, J. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1234–1244.

(14) (a) Shen, R.; Chen, T.; Zhao, Y.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S.; Wang, X.; Goto, M.; Han, L.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17037–17044. (b) Tani, K.; Ono, N.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 386–387. (c) Hauwert, P.; Maestri, G.; Sprengers, J. W.; Catellani, M.; Elsevier, C. *J. Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3223–3226.

(15) Uematsu, N.; Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4916–4917.

(16) Sawadjoon, S.; Lundstedt, A.; Samec, J. S. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 635–642.

(17) Prasad, K.; Jiang, X.; Slade, J. S.; Clemens, J.; Repič, O.; Blacklock, T. J. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1769–1773.

(18) Deng, L.; Li, J.; Lai, D.-M.; Fu, Y.; Guo, Q.-X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6529–6532.

(19) Fábos, V.; Mika, L. T.; Horváth, I. T. *Organometallics* **2014**, *33*, 181–187.

(20) Padia, J. K. Dichloro[1,2-bis(diphenylphosphino)ethane]palladium(II). In e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. [Online]; Wiley & Sons, Posted Apr 15, 2001. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/047084289X.rd097/abstract> (accessed Jan 12, 2015).

(21) Li, W.; Xie, J.-H.; Lin, H.; Zhou, Q.-L. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2388–2390.

(22) Gan, W.; Snelders, D. J. M.; Dyson, P. J.; Laurency, G. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1126–1132.

(23) Tanase, T.; Kawahara, K.; Ukaji, H.; Kobayashi, K.; Yamazaki, H.; Yamamoto, Y. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3682–3688.

(24) Milstein, D.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981–4991.

(25) Tulip, T. H.; Yamagata, T.; Yoshida, T.; Wilson, R. D.; Ibers, J. A.; Otsuka, S. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2239–2250.

(26) (a) Jinqun, Y.; Spencer, J. B. *Chem. Commun.* **1998**, 1935–1936. (b) Jinqun, Y.; Spencer, J. B. *Chem.—Eur. J.* **1999**, *5*, 2237–2240.

- (27) (a) Jiménez-Tenorio, M.; Puerta, M. C.; Valerga, P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 1305–1308. (b) Crestani, M. G.; Muñoz-Hernández, M.; Arévalo, A.; Acosta-Ramírez, A.; García, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *27*, 18066–18073.
- (28) (a) King, R. B.; King, A. D., Jr.; Bhattacharyya, N. K. *Transition Met. Chem. (London)* **1995**, *20*, 321–326. (b) Yu, W.-Y.; Mullen, G. M.; Flaherty, D. W.; Mullins, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11070–11078.
- (29) Portnoy, M.; Frolow, F.; Milstein, D. *Organometallics* **1991**, *10*, 3960–3962.
- (30) (a) Vavasori, A.; Ronchin, L.; Toniolo, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, *363–364*, 398–403. (b) Baya, M.; Houghton, J.; Konya, D.; Champouret, Y.; Daran, J.-C.; Almeida Leñero, K. Q.; Schoon, L.; Mul, W. P.; Oort, A. B. v.; Meijboom, N.; Drent, E.; Orpen, A. G.; Poli, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10612–10624. (c) Roesle, P.; Caporaso, L.; Schmitte, M.; Goldbach, V.; Cavallo, L.; Mecking, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16871–16881.
- (31) (a) Yang, X. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 11987–11991. (b) Broggi, J.; Jurcik, V.; Songis, O.; Poater, A.; Cavallo, L.; Slawin, A. M. Z.; Cazin, C. S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4588–4591.
- (32) Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* **1994**, *13*, 600–609.
- (33) Cloke, F. G. N.; Gibson, V. C.; Green, M. L. H.; Mtetwa, V. S. B.; Prout, K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, 2227–2229.
- (34) Poerschke, K. R.; Pluta, C.; Proft, B.; Lutz, F.; Krueger, C. K. Z. *Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1993**, *48*, 608–626.
- (35) Drew, D.; Doyle, J. R.; Shaver, A. G. Cyclic-Diolefin Complexes of Platinum and Palladium. In *Inorganic Syntheses*. Cotton, F. A., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, 1972; Vol. 13, pp 47–55.
- (36) Calvin, G.; Coates, G. E. *J. Chem. Soc.* **1960**, 2008–2016.
- (37) *CrysAlis CCD and CrysAlis RED*; Oxford Diffraction Ltd.: Abingdon, England, 2010.
- (38) Clark, R. C.; Reid, J. S. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1995**, *51*, 887–897.
- (39) Sheldrick, G. M. *SHELXL-2013*; University of Göttingen: Germany, 2013.
- (40) Farrugia, L. *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 565.
- (41) Farrugia, L. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838.