



Universidad
Nacional
de Córdoba



1613 - 2013
400
AÑOS



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas

Diseño de Catalizadores a partir de Materiales Renovables y su Aplicación en Química Verde

Manuel Isaac Velasco

Tesis doctoral para optar por el grado de
Doctor en Química

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas

2013



Universidad
Nacional
de Córdoba



1613 - 2013
400
AÑOS



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas

Directora: Dra. Laura I. Rossi

Comisión Evaluadora:

Dr. Eduardo R. Herrero (UTN)

Dra. Maria Rosa Mazzieri (UNC)

Dra. Rita Hoyos de Rossi (UNC)

Dra. Griselda E. Narda (UNSL)

Lugar de realización: Universidad Nacional de Córdoba,
Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química
Orgánica, INFIQC

Agradecimientos

“...los defensores de la agregación pueden argumentar legítimamente que el concurso brinda a todos iguales posibilidades. Es olvidar que la igualdad formal que asegura el concurso no hace más que transformar el privilegio en mérito pues permite que se siga ejerciendo la acción del origen social, pero a través de caminos más secretos.”

Pierre Bourdieu, *Los herederos*

MERITOS vs PRIVILEGIOS

Pensar que la culminación de este trabajo doctoral es producto de meritos propios sería, en gran medida, un engaño personal. Sería injusto no agradecer por los privilegios que se me dieron, sin que yo haga nada por ello. Reconocer esto no es negar el esfuerzo físico, mental y emocional apostado en este proyecto; es simplemente un intento de hacer visible lo sustancial pero invisible.

Elijo además hacerlo sin dar nombres, porque, en un sistema donde parte de la estrategia es “*hacerse el nombre*”, no quisiera que en el nombre se agotase el papel fundamental que esas personas tuvieron en este proceso.

En primer lugar agradezco el privilegio de haber compartido este proyecto con muchas personas. Tuve el privilegio de contar con una Directora, quien no solo es la ideadora de este proyecto, sino que también sabe dirigir desde la par, no desde arriba. Dar órdenes es relativamente fácil. Someter a la opinión de un estudiante una idea, dejarlo apropiarse de ella, permitir que se disienta, destruirla y reconstruirla, dar libertad y autonomía es más difícil. Dirigir desde arriba, se parece más bien a adoctrinar. Hacerlo desde la par es más bien Educar.

Tuve también el privilegio de compartir el proyecto con colegas involucrados directamente, de quienes aprendí y sigo aprendiendo gratuitamente.

Tuve el privilegio de estar rodeados de Amigos todo este tiempo. Amigos de los que se escriben con mayúscula. Algunos me acompañan desde el principio, otros se fueron sumando más al final. A algunos hoy los puedo abrazar y compartir la alegría del proceso terminado, con otros me quedo con las ganas. Todos ellos fueron parte fundamental de este trabajo, tan fundamental como cualquier otra.

Agradezco el privilegio de haber nacido en una ciudad con una Universidad pública, gratuita y de calidad, con una Facultad de Química que me permitió adquirir mi formación de grado y posgrado. Universidad y Facultad en la que confié seguirán trabajando para que la educación sea cada vez más pública y de mejor calidad. Universidad que me permitió transitar por ella involucrando otros aspectos más allá del académico; incorporando actividades de Docencia y Gestión. Ellas significaron para mí, el privilegio de encontrar y trabajar con Estudiantes, Colegas y Profesionales de otras áreas, de los cuales me llevo más de lo que puede aportar.

Tuve además el privilegio de nacer en una Familia, en donde el ámbito de lo universitario se visualizó siempre como un posible, y en donde siempre encontré apoyo constante. Familia en la cual aprendí el valor de la curiosidad y del pensar.

Fue, es, y va ser siempre un privilegio, tener al lado a Alguien que no solo comparte y “se banca” lo cotidiano de tener un estudiante de doctorado en la familia; sino que además forma parte activa del proceso, aportando las herramientas teóricas y críticas que me han permitido integrar, transitar, pensar, crear y imaginar otros posibles para cada parte/persona/espacio/relación de este transitar por la Universidad.

Gracias por hacerme un privilegiado.

:)

Tabla de Contenido

Capítulo 1	1
Síntesis Orgánica, Catálisis y Química Verde: Nuevos Desafíos	1
1.1 SÍNTESIS ORGÁNICA.....	2
1.2 CATÁLISIS.....	4
1.3 QUÍMICA VERDE.....	9
1.4 PROPUESTA DE TRABAJO	15
REFERENCIAS	17
Capítulo 2	21
Síntesis y Caracterización de Complejos.....	21
2.1 SÍNTESIS DE COMPLEJOS	23
2.2 CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS.....	26
2.2.1 Espectroscopia Infrarrojo (FT-IR).....	27
2.2.2 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)	28
2.2.3 Análisis Termogravimétrico (TGA)	29
2.2.4 Absorción Atómica.....	31
2.2.5 Espectrometría de masas de Tiempo de Vuelo con fuente de ionización electrospray (ESI-TOF)	31
2.2.6 Análisis Elemental CHONS	32
2.2.7 Resonancia Magnética Nuclear	33
2.2.8 UV-Vis de Sólido	34
2.2.9 Colorimetría.....	36
2.3 DETERMINACIÓN DE LA ESTEQUIOMETRÍA	37
2.4 CONCLUSIONES	39
2.5 SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	39
REFERENCIAS	41
Capítulo 3	43
Complejos Organometálicos entre CD y Sales de Metales de Transición.....	43
3.1 SALES DE Fe ³⁺	43

3.1.1	FeCl ₃	43
3.1.1.1	αCDFeCl ₃	43
3.1.1.2	βCDFeCl ₃	47
3.1.1.3	γCDFeCl ₃	49
3.1.2.	Fe(NO ₃) ₃	53
3.1.2.1.	αCDFe(NO ₃) ₃	54
3.1.2.2.	βCDFe(NO ₃) ₃	54
3.1.2.3.	γCDFe(NO ₃) ₃	56
3.2.	SALES DE Fe ²⁺	57
3.2.1.	FeCl ₂	57
3.2.1.1.	αCDFeCl ₂	57
3.2.1.2.	βCDFeCl ₂	59
3.2.1.3.	γCD FeCl ₂	62
3.2.2.	FeBr ₂	64
3.2.2.1.	αCD FeBr ₂	64
3.2.2.2.	βCD FeBr ₂	66
3.2.2.3.	γCD FeBr ₂	67
3.3.	SALES DE Cu ²⁺	70
3.3.1.	CuBr ₂	70
3.3.1.1.	αCD CuBr ₂	70
3.3.1.2.	βCD CuBr ₂	71
3.3.1.3.	γCD CuBr ₂	73
3.3.2.	CuCl ₂	75
3.3.2.1.	αCD CuCl ₂	75
3.3.2.2.	βCD CuCl ₂	76
3.3.2.3.	γCD CuCl ₂	78
3.3.3.	Cu(NO ₃) ₂	80
3.3.3.1.	αCD Cu(NO ₃) ₂	80
3.3.3.2.	βCD Cu(NO ₃) ₂	81
3.3.3.3.	γCD Cu(NO ₃) ₂	83
3.4.	SALES DE Zn ²⁺	85
3.4.1.	ZnCl ₂	85
3.4.1.1.	αCD ZnCl ₂	85
3.4.1.2.	βCD ZnCl ₂	86
3.4.1.3.	γCD ZnCl ₂	87
3.4.2.	ZnBr ₂	88
3.4.2.1.	αCD ZnBr ₂	88
3.4.2.2.	βCD ZnBr ₂	89
3.4.2.3.	γCD ZnBr ₂	90
3.4.3.	Zn(NO ₃) ₂	92
3.4.3.1.	αCD Zn(NO ₃) ₂	92
3.4.3.2.	βCD Zn(NO ₃) ₂	93
3.4.3.3.	γCD Zn(NO ₃) ₂	94
3.5.	SALES DE Mn ²⁺	96
3.5.1.	MnCl ₂	96
3.5.1.1.	αCD MnCl ₂	96
3.5.1.2.	βCD MnCl ₂	97
3.5.1.3.	γCD MnCl ₂	97
3.5.2.	MnBr ₂	99
3.5.2.1.	αCD MnBr ₂	99
3.5.2.2.	βCD MnBr ₂	99

3.5.2.3.	γ CD MnBr ₂	100
3.5.3.	Mn(NO ₃) ₂	101
3.5.3.1.	α CD Mn(NO ₃) ₂	102
3.5.3.2.	β CD Mn(NO ₃) ₂	102
3.5.3.3.	γ CD Mn(NO ₃) ₂	103
3.6.	SALES DE Al ³⁺	105
3.7.	PROPIEDADES PERIODICAS.....	112
3.8.	OTRAS APLICACIONES DE LA SINTESIS DE COMPLEJOS.	118
3.9.	CONCLUSIONES.....	121
	REFERENCIAS	122
Capítulo 4	125
Aplicaciones catalíticas de los complejos sintetizados.....		125
4.1	REACCIONES DE OXIDACION DE ALQUENOS	125
	Alquenos con sustituyentes aromáticos	127
	Alquenos de cadena alifática	132
4.2	REACCIONES DE ESTERIFICACIÓN.....	143
4.3	REACCIONES DE ACOPLAMIENTO OXIDATIVO	148
4.4	REACCIONES DE REDUCCIÓN	152
4.5	REACCIONES DE HIDROGENACIÓN.....	154
4.6	CONCLUSIONES	158
4.7	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	160
	REFERENCIAS	164
Capítulo 5	165
Conclusiones Generales.....		165

RESUMEN

El presente trabajo de Tesis se centra en el diseño de complejos organometalicos a partir de sales de metales de transición y productos derivados de biomasa a los fines de obtener catalizadores heterogéneos. Los halogenuros y nitratos de metales de transición son sales de desecho de muchas industrias, y resulta interesante la síntesis de compuestos novedosos que puedan aplicarse como catalizadores en procesos industriales para la transformación de productos derivados del petróleo o de biomasa. Teniendo en cuenta los principios de la Química Verde, estos catalizadores se sintetizan a partir de las sales de metales de baja toxicidad, es decir especies derivadas de Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} además de Al^{3+} . Entre los posibles productos derivados de biomasa, los carbohidratos presentan grupos oxhidrilos capaces de coordinar un centro metálico por ser bases de Lewis. Entre éstos se encuentran las ciclodextrinas (CD) que son oligómeros cíclicos formados por uniones $\alpha(1-4)$ de α -D-glucopiranosas. Un aspecto importante que ha sido abordado durante el desarrollo de este trabajo es la utilización de las ciclodextrinas como ligandos asimétricos coordinados a centros metálicos. Estos complejos, combinan las propiedades catalíticas de los metales de transición con las características de asimetría de las ciclodextrinas, en un solo catalizador.

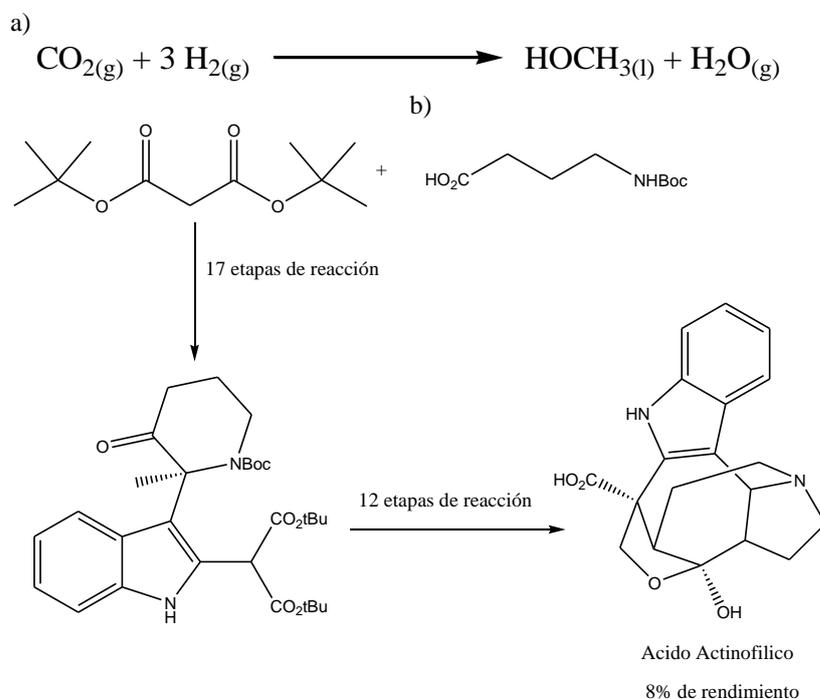
Se describe entonces el diseño y caracterización de los complejos mencionados, además de su estudio como catalizadores en reacciones de oxidación de alquenos, esterificación enantioselectiva, acoplamiento oxidativo, reducción de cetonas proquirales e hidrogenación. Estas reacciones fueron elegidas ya que, actualmente involucran procesos de alto impacto ambiental y gran costo energético, o emplean reactivos tóxicos o de peligrosa manipulación. Para el desarrollo de estos nuevos sistemas de reacción, se buscaron condiciones que no sean perjudiciales al medio, optimizando la obtención de los productos deseados, teniendo en cuenta los principios de la Química Verde en un análisis integral.

Palabras Claves: Catálisis, Química Verde, Ciclodextrinas; Complejos organometálicos, Metales de Transición.

Capítulo 1

Síntesis Orgánica, Catálisis y Química Verde: Nuevos Desafíos

Indiscutiblemente, la química juega un rol fundamental en nuestra vida cotidiana. De manera más o menos visible y con el correr de los años, la química orgánica ha logrado formar parte de todo lo que nos rodea. Basta con observar a nuestro alrededor para detectar materiales, medicamentos, alimentos, tecnologías y procesos en donde esta rama de la química interviene. Y es que desde su desarrollo, ha tenido como objetivo principal mejorar la calidad de vida del ser humano partiendo, principalmente, de petróleo y utilizando las más variadas condiciones de reacción para lograr un control fino sobre las estructuras moleculares. Es así que en la actualidad, existen metodologías muy eficientes para lograr las más diversas transformaciones entre grupos funcionales, logrando vías sintéticas para moléculas simples como el metanol a complejas estructuras como la de ciertos principios activos¹, Esquema 1.



Esquema 1: Síntesis de Metanol y Ácido Actinofilico

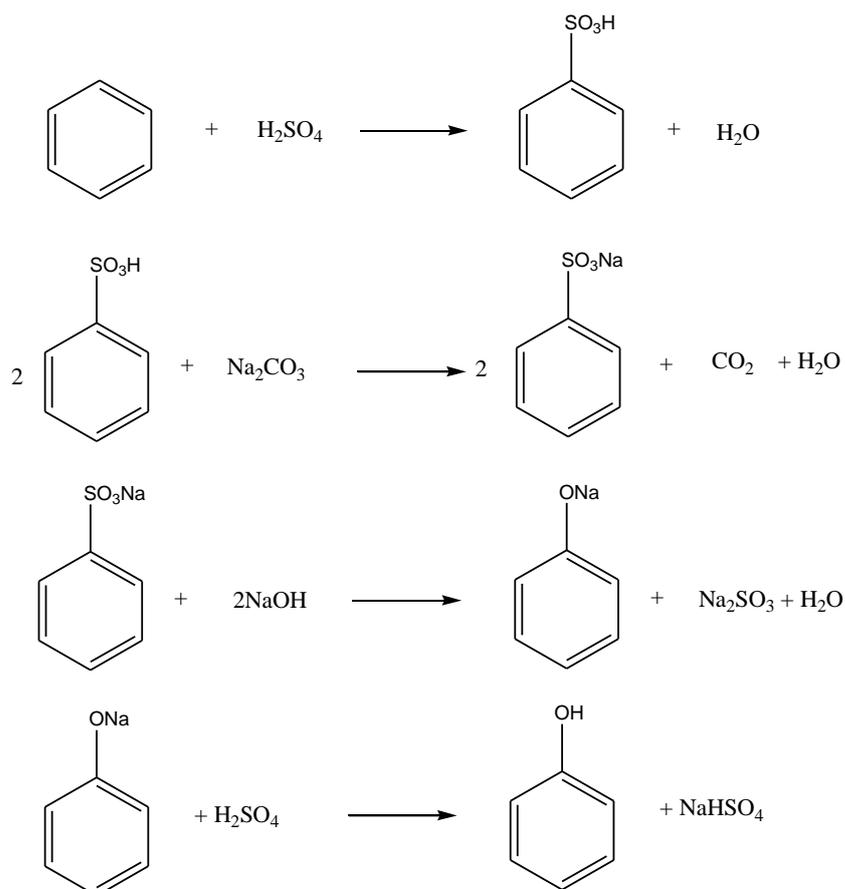
Esquema sintético de a) metanol en una sola etapa, y b) ácido Actinofilico. La síntesis de este compuesto a partir de reactivos comercialmente disponibles involucra 30 etapas reactivas con sus respectivas purificaciones y se obtiene un rendimiento global cercano al 10%. Este alcaloide aislado de las hojas de *Alstonia actinophylla* es un potente inhibidor de enzimas involucradas en los procesos de coagulación.

En todo ese desarrollo, el enfoque ha sido puesto en la eficiencia del proceso, siendo principalmente el *rendimiento* la métrica con que se comparan distintos procesos en el ámbito académico, y el *costo* el factor más preponderante en el ámbito industrial. Sin embargo, todo este desarrollo positivo trajo como consecuencia la producción y liberación de compuestos tóxicos y corrosivos. Este proceso comenzó en la revolución industrial y, desde entonces, se están eliminando al ambiente enormes cantidades de contaminantes. A partir de las últimas décadas del siglo XX, cobró auge la discusión sobre el uso de los recursos no renovables, los factores ambientales, la crisis energética y surgen los conceptos de sostenibilidad.² Acompañando esta discusión, la química empezó a proveer también las herramientas para el saneamiento de estos espacios, diseñando procesos muy eficientes – y algunos muy costosos- para el tratamiento y aislamiento de los contaminantes.³ En los últimos años de este proceso, los químicos, concientes de su contribución en la generación de contaminantes y desastres ambientales, desarrollaron la filosofía de la *Química Verde* para minimizar el impacto ambiental de los procesos químicos. Desde su aparición, esta filosofía ha sido ampliamente difundida por diferentes organizaciones y universidades, pero, aun cuando se ha incrementado la conciencia ambiental en el ámbito de la química, en la práctica, su implementación se reduce a aplicaciones parciales en los procedimientos tradicionales.⁴

1.1 SÍNTESIS ORGÁNICA

Si bien la síntesis orgánica es una parte fundamental en muchos procesos industriales, el desarrollo de éstos no siempre involucró una etapa de análisis del impacto ambiental o de los desechos generados. Esto se debe, en parte, a que el desarrollo de la química no siempre acompañó temporalmente al desarrollo industrial. Es así que, áreas como la catálisis se consolidaron dentro de la química orgánica mucho después de la implementación de procesos industriales donde podrían tener relevancia. Los procesos estequiométricos ganaron popularidad en el área industrial y el cambio en las tecnologías no siempre es aceptado por cuestiones económicas. Otro factor de influencia es la diferencia entre los tiempos del ámbito académico, o del desarrollo de la ciencia básica, y los tiempos de producción. Consecuentemente, muchas veces se utilizan procesos conocidos pero ambientalmente perjudiciales para cumplir con los plazos que impone el mercado.⁵ Además, si bien actualmente la síntesis orgánica ha adquirido un alto grado de sofisticación, en general, el foco se centra en la formación o ruptura de un cierto enlace, y pocas veces el desarrollo se ha enfocado en la condiciones de reacción, selectividad o el catalizador. Un ejemplo de esto es la síntesis de fenol, el cual se producía mediante la sulfonación de

benceno, como muestra el Esquema 2. Aun cuando este proceso mostraba algunas ineficiencias, permitió expandir la producción de fenol, el cual era anteriormente obtenido mediante la extracción del alquitrán de hulla. Con el tiempo, y aparejado al desarrollo de resinas fenólicas, la demanda mundial de fenol aumentó significativamente. Sin embargo, las compañías productoras no consideraron la generación de residuos como problema hasta que no se llegó a niveles de producción lo suficientemente altos como para que sean considerados en los costos de producción.⁶



Esquema 2: Síntesis de Fenol mediante sulfonación de benceno

Otro aspecto a tener en cuenta es la toxicidad de los reactivos a emplear. Muchos procesos involucran reactivos como fosgeno, dimetilsulfato, haluros de hidrógeno o incluso halógenos moleculares y, aun cuando no siempre es posible evitar el uso de algunos de estos reactivos, muchos pueden ser remplazados por procesos catalíticos.⁷ Esto no solo mejora la eficiencia del proceso, sino también simplifica el almacenado y manejo de los reactantes, productos y desechos.⁸

Todos estos eventos constituyentes de los procesos actuales plantean un paradigma común, que necesariamente debe ser remplazado por otro más amplio, en donde múltiples factores sean considerados a la hora de desarrollar un proceso.

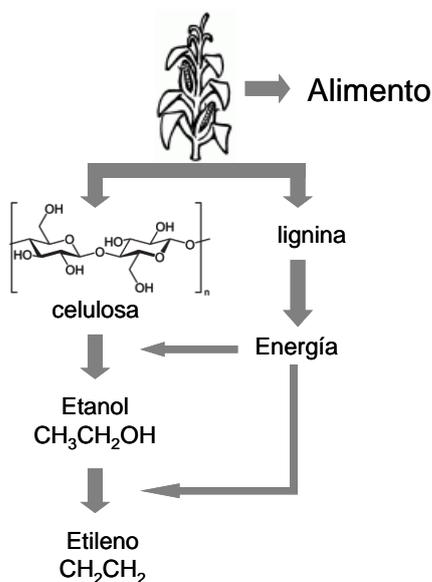


Figura 1: Esquema de un proceso sustentable para la producción de etileno a partir de biomasa.

Tradicionalmente, la química orgánica se ha basado en los productos derivados del petróleo como fuente casi exclusiva de carbono. Sin embargo, ésta es una fuente no renovable y es por eso que, en la actualidad, se están considerando como fuentes alternativas a los productos de biomasa,⁸ entre los más importantes encontramos los carbohidratos y triglicéridos. Existen además, otras razones para utilizar recursos renovables, como son la biocompatibilidad, biodegradabilidad, menor toxicidad y menor huella ecológica.[†]

Por las razones expuestas, diferentes áreas de la química han empezado a considerar una transición desde los derivados del petróleo a los renovables. Esta transición es lenta dado que aun no se han desarrollado tantos sistemas para obtener ciertos productos a partir de biomasa, como lo están para obtenerlo a partir de petróleo o gas. Este proceso sería aun más conveniente si se utilizaran sistemas catalíticos para obtener materiales que son materia prima en la producción de compuestos químicos. Se estima que la producción global de biomasa se aproxima a las 10¹¹ toneladas por año, de las cuales sólo el 3% es cultivada, almacenada y utilizada ya sea como alimento o en usos no alimenticios. Se compone principalmente de carbohidratos y lignina, y en menor medida, aceites, proteínas y terpenos. Estos componentes se encuentran tanto en las partes útiles de los cultivos, como en las de desecho. De este modo constituye una alternativa altamente sustentable el uso de los desechos de biomasa como fuente de materia prima renovable para el desarrollo de compuestos químicos específicos.³ Así, por ejemplo, podría plantearse que de la producción de maíz, el material de desecho proveniente de las partes no comestibles se utilice para la producción de etanol mediante la fermentación de carbohidratos. Este, a su vez, puede utilizarse como combustible o convertirse a etileno. La energía necesaria para el proceso podría provenir de la combustión de la lignina remanente, Figura 1.

1.2 CATÁLISIS

El término catálisis fue acuñado por Berzelius hace más de 170 años, al notar cambios en algunos compuestos en contacto con pequeñas cantidades de lo que llamó “fermentos”. Años más tarde, Ostwald propuso la definición a partir de la cual se estableció la que actualmente se utiliza: “Un catalizador es una sustancia que aumenta la velocidad de una reacción sin

[†] Huella ecológica se define como “El área de territorio ecológicamente productivo (cultivos, pastos, bosques o ecosistema acuático) necesaria para producir los recursos utilizados y para asimilar los residuos producidos por una población definida con un nivel de vida específico indefinidamente, donde sea que se encuentre esta área”.

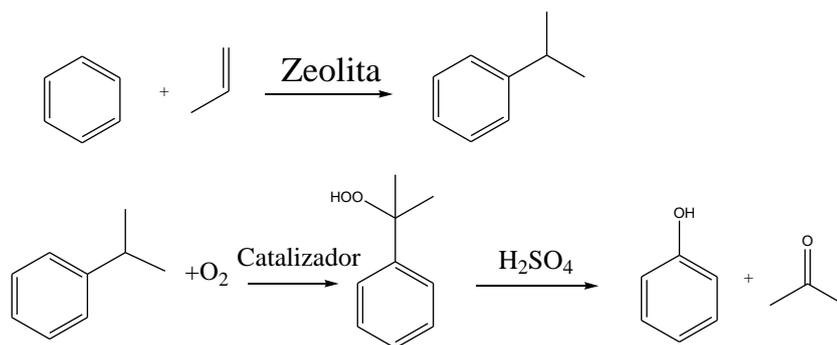
modificaciones en el valor neto de energía libre de Gibbs y es reactante y producto en la reacción”.⁹

En un proceso, el catalizador puede presentar distintos intermediarios a nivel molecular. El catalizador puede pasar varias veces por este ciclo de estados, y eso se conoce como *turnover number* o TON. Este parámetro también hace referencia a la cantidad de moléculas de sustrato que el catalizador convierte a producto. Cuando este valor es asociado a un cierto periodo de tiempo, surge el parámetro llamado *turnover frequency* o TOF.

En general, los sustratos están en cantidades mucho mayores que el catalizador, es por esto que normalmente se reporta la relación entre las cantidades de sustrato y catalizador.

La incorporación de la catálisis en la industria fue motivada inicialmente por las grandes ventajas económicas que implica, ya que mayores velocidades de reacción implican mayor cantidad de productos por unidad de tiempo, lo que se traduce en reactores de menor volumen, disminución en el gasto energético y una gran disminución en la cantidad de subproductos y desechos generados. En la mayoría de los procesos industriales, los desechos que se genera por la producción de compuestos orgánicos son sales inorgánicas. Esto es consecuencia directa del uso de cantidades estequiométricas de reactantes inorgánicos en la síntesis. Particularmente, en la industria farmacéutica y de química fina la mayoría de las etapas sintéticas utilizan procesos “clásicos” que involucran, cuando menos, cantidades equimolares de reactantes.¹⁰ Como ejemplo podemos mencionar las reducciones con metales (Na, Mg, Zn, Fe) e hidruros metálicos (LiAlH_4 , NaBH_4), oxidaciones con permanganato de potasio, dióxido de manganeso y derivados de cromo hexavalente.⁵ También se encuentran muchas reacciones que involucran cantidades estequiométricas de ácidos minerales (H_2SO_4 , HCl , H_3PO_4) o ácidos de Lewis, como las sulfonaciones, nitraciones, halogenaciones, diazotaciones y acilaciones Friedel-Crafts. Una posible solución es la sustitución de estos procesos por metodologías catalíticas más limpias.¹¹

Retomando el caso de la producción de fenol, como ejemplo, actualmente el 95% de la producción se obtiene mediante la oxidación parcial de cumeno. Este proceso da como producto acetona y fenol, ambos comercializables, Esquema 3. Esta vía utiliza catalizadores y condiciones suaves de reacción. Es notable que, si bien fue desarrollada durante los años 40, su implementación en plantas se dio durante la década del 90.



Esquema 3: Síntesis de fenol y acetona a partir de cumeno

Otro aspecto a considerar es que en el ámbito industrial, son escasos los procesos que utilizan H_2 , O_2 , CO_2 y NH_3 como fuentes directas de C, H, O y N.¹² El desarrollo de procesos catalíticos para reacciones de hidrogenación, oxidación y carbonilación directa en donde se utilicen bajos contenidos de sales, es un área de gran vacancia en los procesos actuales. La generación de grandes cantidades de sales inorgánicas podría evitarse reemplazando los ácidos minerales y bases usados en cantidades estequiométricas con reactivos sólidos reutilizables en cantidades catalíticas. En la actualidad, existen metodologías en donde sales de metales de transición actúan como catalizadores,¹³ pero por su bajo costo, son utilizados en grandes cantidades y por ser solubles en el medio de reacción, su recuperación es dificultosa.

En este sentido, la química organometálica ofrece la posibilidad de sintetizar compuestos de coordinación o complejos organometálicos entre moléculas orgánicas y diferentes centros metálicos. Estos tipos de compuestos presentan actividad como catalizadores en muchas reacciones orgánicas. La IUPAC define a los complejos como entidades químicas formadas por asociación débil entre dos o más moléculas; mientras que asigna el nombre compuestos de coordinación al ensamble de un átomo metálico central rodeado de un arreglo de otros átomos, los ligandos. La mayoría de las especies organometálicas sintetizadas y empleadas en catálisis responden a ambas definiciones, por lo que normalmente, en este área son utilizadas indistintamente.¹⁴

Por otra parte, un aspecto importante en el uso de catalizadores es la obtención de productos enantioméricamente puros o enriquecidos. Se han desarrollado muchos catalizadores para obtener excelentes excesos enantioméricos, ya sea mediante el uso de complejos metálicos o usando enzimas. Sin embargo, estos procesos son costosos ya que involucran metales nobles combinados con ligandos específicos aun más costosos.

Un punto clave resulta la minimización del precio del catalizador, para así reducir el costo del proceso global; esto puede lograrse disminuyendo el costo de obtención del

catalizador, o sintetizando catalizadores altamente productivos (es decir, compuestos que presenten altos valores de TON y TOF), o desarrollando métodos muy eficientes para su recuperación y reutilización. En esto último, la catálisis heterogénea es la más conveniente, ya que la tecnología para la reutilización del catalizador es simple. Es por esto que, en los últimos años, el enfoque se ha puesto en la inmovilización de catalizadores organometálicos y enzimas en soportes sólidos. Como desventaja, los procesos que involucran catalizadores heterogéneos, en general, son menos eficientes, ya que los procesos difusionales cobran mayor relevancia que en los homogéneos. Además, por la cantidad de fenómenos fisicoquímicos que ocurren en el proceso; el estudio mecanístico o cinético necesario para entender los eventos que ocurren y así mejorar el proceso es muy complicado. Esto hace que, muchas veces, los catalizadores heterogéneos más eficientes hayan sido descubrimientos fortuitos y sean utilizados como “cajas negras” del proceso. Lo deseable es, al menos, poder conocer la estructura del catalizador para poder establecer una relación entre la estructura y la actividad catalítica que permita avanzar en la comprensión y el diseño racional de catalizadores.

La manufactura de productos de la química fina y, especialmente, del área farmacéutica y agroquímica se caracterizan, generalmente, por presentar moléculas de relativa complejidad (isómeros, estereoquímica, variedad de grupos funcionales) con limitada estabilidad térmica; las cuales se producen vía síntesis de múltiples pasos (entre 5 y 10 para el área de la farmacéutica y entre 3 y 7 para los agroquímicos) y los productos que se generan presentan una corta vida útil (menor a 20 años).¹⁵ Generalmente, se utilizan procesos de la química clásica y pocos procesos catalíticos. Además, la mayoría de los procesos de producción son en solución, presión ambiente y temperaturas medias y bajas en reactores no específicos con escala de producción de pequeña a mediana. Una de las características más notables es la necesidad de productos de alta pureza, generalmente mayores al 99% y con contenidos de metales residuales menores a 10 ppm. Por lo general, se obtienen productos de gran valor agregado, por lo tanto se permiten afrontar procesos de mayor costo, pero, debido a los tiempos del mercado, el proceso de desarrollo debe ser corto (unos pocos meses a 1 o 2 años) para que no se afecte la rentabilidad del producto.

En este sentido, la catálisis puede contribuir en dos niveles al área de la química fina. Primero, brindando nuevos y mejorados procesos de producción, y en segundo lugar, eliminando o transformando los productos indeseados o tóxicos que se generen. Gran parte de la investigación en el área de catálisis se centra en el desarrollo de catalizadores que permitan obtener métodos de producción mejores, de menor impacto ambiental y en general, más baratos.

Sin embargo existen ciertos requisitos previos que se deben dar a fin de lograr un proceso catalítico técnicamente viable. Uno de ellos es la selectividad del catalizador, dado los altos costos de los materiales de partida y los intermediarios involucrados, o los pasos de separación, se busca que los métodos catalíticos tengan una alta selectividad. En general, los métodos catalíticos suelen ser más específicos para ciertos sustratos que los estequiométricos. Incluso pequeños cambios en la estructura de la molécula pueden afectar significativamente la selectividad del catalizador sin poder predecir el producto que se formará, situación indeseada a la hora de planificar el proceso. Otro factor determinante en la aplicación de los catalizadores es la disponibilidad del ligando; dado que en los procesos se utilizan pequeñas cantidades de catalizador, las masas de ligandos necesarias no son las suficientes como para justificar su producción a gran escala, lo cual incrementa su costo. Asimismo, estos ligandos generalmente tienen estructuras complejas provenientes de varios pasos de síntesis. En el caso de los catalizadores heterogéneos, el mayor problema es la dificultad en la caracterización a nivel molecular. Así, las propiedades catalíticas de dos catalizadores con la misma descripción puede variar considerablemente y estas diferencias pueden o no afectar a un proceso llevando a resultados no reproducibles.⁹

También existen ciertos inconvenientes prácticos, especialmente para los catalizadores homogéneos que suelen ser muy sensibles al aire, o los materiales del reactor, al manejo, etc. Y la mayoría de los procesos catalíticos son muy sensibles a la presencia de impurezas que pueden causar el envenenamiento del catalizador o modificar su selectividad. Asimismo, diversos factores afectan el desempeño catalítico en sistemas heterogéneos, como el tipo de metal, el tipo de catalizador (soportado, polvo, etc), la carga metálica, el tipo de soporte, el área superficial, la ubicación del centro metálico dentro de la estructura o soporte, etc. Todos estos factores hacen que el estudio en sistemas heterogéneos sea mucho más complicado que los sistemas homogéneos. También debe considerarse que, para un óptimo desempeño del catalizador, es necesario determinar las condiciones de reacción donde, no solo se obtenga un buen desempeño catalítico, sino que también la degradación del catalizador sea la menor posible. Entre estos parámetros se encuentran los solventes, temperatura, presión, concentraciones de reactantes, etc.

Es claro que la aplicación de sistemas catalíticos puede mejorar sustancialmente muchos de los procesos ya existentes o en el desarrollo de métodos novedosos. Sin embargo, dado el carácter conservador del área industrial, no es posible pretender cambios radicales. A fin de ofrecer mejoras, no solo en el factor económico, sino también en el proceso y su impacto ambiental, es necesario continuar el estudio de sistemas catalíticos capaces de satisfacer estas demandas.

1.3 QUÍMICA VERDE

Actualmente existe un reconocimiento social generalizado sobre la necesidad de generar procesos químicos industriales de menor impacto ambiental. Esta tendencia que recibió el nombre de “Química Verde” (*Green Chemistry* en inglés) o “química sostenible”, propone un cambio en el paradigma tradicional en los conceptos de eficiencia de un proceso que se centraban mayoritariamente en el rendimiento. Si bien el término Química Verde fue acuñado a principios de los noventa por la agencia de protección ambiental de EEUU, esto no implica que con anterioridad no se hayan realizado investigaciones al respecto, simplemente que no se las reconocía bajo ese nombre. Una definición posible para la Química Verde podría ser *“la Química Verde es aquella que utiliza eficientemente la materia prima (preferentemente renovables), elimina los desechos y evita el uso de reactivos tóxicos o peligrosos durante todo el proceso”*. Paul Anastas, el principal pionero en la temática en EEUU, señala que lo principal es el diseño de productos y procesos ambientalmente benignos pensados así desde su génesis. Este concepto se engloba en los 12 principios de la Química Verde desarrollados por Warner y Anastas.¹⁶

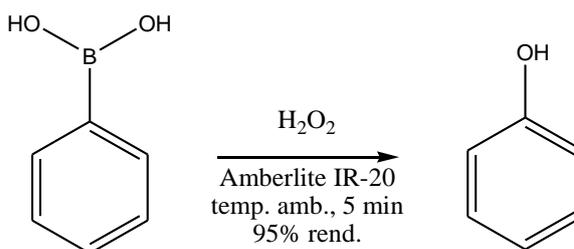
1. Evitar la producción de un residuo antes que tratar de remediarlo una vez que se haya generado.
2. Diseñar métodos de síntesis de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso.
3. Diseñar métodos de síntesis que utilicen y generen sustancias que tengan poca o nula toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. Diseñar productos químicos de manera que mantengan su eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
5. Evitar el uso de sustancias auxiliares (disolventes, reactivos de separación, etcétera), y en el caso de que se utilicen procurar que sean lo más inocuas posible.
6. Reducir al mínimo los requerimientos energéticos, realizando preferentemente reacciones a temperatura y presión ambiente.
7. Utilizar preferentemente materia prima de fuentes renovable siempre que sea técnica y económicamente viable.
8. Evitar la formación de derivados como el uso de grupos de protección/desprotección.
9. Emplear catalizadores (lo más selectivos posible) en vez de reactivos estequiométricos.

10. Diseñar productos químicos de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente, sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

11. Desarrollar metodologías analíticas que permitan monitorear y controlar en tiempo real un proceso, previniendo la formación de sustancias peligrosas.

12. Elegir las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el potencial de accidentes químicos, como emanaciones, explosiones e incendios.

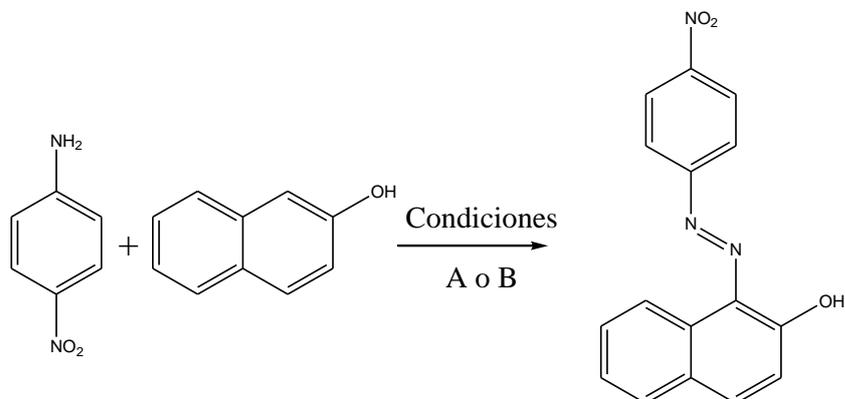
La Química Verde intenta enfocarse tanto en el producto como en el proceso por el cual es obtenido, es por eso que enfatiza tanto el diseño ya que la prevención es mejor que la remediación. Se plantean entonces dos alternativas; la primera es dado un producto ya conocido buscar el proceso más efectivo y menos contaminante para obtenerlo, y otra, en donde se plantea el diseño de un nuevo compuesto que reemplace al anterior y su obtención sea también sustentable. Si bien esta segunda opción es la ideal, generalmente, es la más complicada porque muchas veces implica despojarse de los avances realizados sobre un compuesto y empezar de cero. Volviendo sobre el ejemplo del fenol, recientemente se han propuesto una posible vía sintética en donde se emplea un catalizador reciclable en baja cantidad, peróxido de hidrógeno como oxidante, y se optimiza el tiempo ya que involucra un solo paso de reacción en condiciones ambientes.¹⁷ Este procedimiento prácticamente no genera residuos, y la resina puede ser reutilizada en ciclos consecutivos sin necesidad de reactivarla, sin pérdida significativa de la actividad, y es aplicable a una gran variedad estructural de fenoles, Esquema 4.



Esquema 4: Síntesis alternativa de fenol

Dado que no siempre es posible optar por esta estrategia, la búsqueda de procedimientos más efectivos en donde se reemplaza parcialmente los reactantes por otros de menor toxicidad es la alternativa más utilizada en los últimos tiempos. Surgieron así muchas vías posibles para la síntesis de un mismo producto y la necesidad de comparar estos procesos entre sí. Para esto se desarrollaron distintos parámetros o métricas, cada una con el objeto de comparar un aspecto en particular de la Química Verde.¹⁸ A continuación, se describen alguno de ellos aplicados a

la comparación de dos posibles reacciones para la obtención de azocompuestos, Esquema 5.¹⁹



Esquema 5: Síntesis de azocompuestos

Condición A: $\text{NaNO}_2/\text{HCl}_{(\text{ac})}$; 60 mL agua, 26% rendimiento.

Condición B: $\text{HNO}_{3(\text{ac})}/\text{HCl}_{(\text{ac})}$; 5 mL acetonitrilo, 53% rendimiento.

- Factor ambiental (E): Es una medida de la cantidad de desperdicio que se produce, en relación a la masa de producto útil. El cálculo de este parámetro es una forma rápida de evaluar un proceso basado en cuanto desecho se genera. Así, por ejemplo, el cálculo de E para dos posibles vías de un mismo proceso que involucran catálisis homogénea y heterogénea muestra que la generación de residuo en el proceso heterogéneo es 30 veces menor. En general, la industria que mayor cantidad de desechos genera es la farmacéutica con valores de E que están alrededor de 100. Es un parámetro donde se tiene en cuenta el rendimiento, pérdida de solvente, reactivos auxiliares utilizados en el proceso, y en principio, el combustible consumido (aunque muchas veces es difícil de cuantificar, por eso no es tenido en cuenta). Habitualmente, lo único que no se incluye en el cálculo es el agua. Así, por ejemplo, en un sistema acuoso, las sales inorgánicas y demás compuestos disueltos son tenidos en cuenta, pero el agua se excluye del cálculo. Esto se debe a los particularmente altos valores de E que se obtienen en sistemas acuosos que hacen dificultosa la comparación entre procesos. Un factor E alto implica mayor cantidad de desechos, y por consiguiente, mayor impacto ambiental. El valor ideal para un procedimiento es $E=0$. A menos que se tengan datos precisos del proceso, conocer la cantidad exacta de desperdicios puede ser complicado, y, generalmente, los desarrollos realizados en laboratorios presentan un E más alto que en el ámbito industrial donde ciertos solventes y reactantes pueden ser reutilizados.

$$E = \frac{\text{masa de reactantes} - \text{masa de productos}}{\text{masa de productos}}$$

Los parámetros o métricas de la Química Verde pueden ser una herramienta para una valoración más objetiva, de la sustentabilidad del proceso. Sin embargo, en las primeras métricas definidas, la mayoría se centró casi exclusivamente en la generación de residuos ya que fueron ideadas básicamente para la industria farmacéutica. Si se desea realmente valorar la sustentabilidad de ciertos procesos o productos, las métricas deberían incorporar aspectos como la eficiencia con la que se usan los recursos (energía, masas, desechos, etc), la toxicidad de los materiales usados en el proceso, y consideraciones más globales como el uso de materiales de fuentes renovables. Sin embargo, todo esto implica un cambio actitudinal muy grande por parte de la industria y del ámbito académico. Aún así, ese cambio se está evidenciando, por ejemplo, en el hecho de que cada vez más investigadores incorporan los parámetros de la Química Verde en sus investigaciones. Sin embargo, un análisis holístico implica la constante redefinición de métricas y la creación de nuevas que aporten datos para la valoración que se desee realizar. Por ejemplo, en cuanto a los recursos, el concepto tal vez más simple lo ofrece el factor E, y tal vez por eso, es el más utilizado para la medición de la relación de desperdicios que se generan. Sin embargo, se puede señalar que históricamente e independientemente de la métrica que se use, la cantidad de residuos que se generen y su tratamiento recibe siempre mucha menos atención que los productos de alto valor agregado que se producen. Recién en los últimos años el tratamiento de residuos ha comenzado a tener relevancia, principalmente por el coste que este implica. Como se mencionó anteriormente, por lo general, este cálculo no incluye el agua, principalmente por la percepción del agua como recurso de bajo costo, alta disponibilidad y bajo impacto ambiental, no obstante las industrias de la química fina y la farmacéutica requieren agua de alta calidad para sus procesos y, es por eso, que los miembros de la American Chemical Society's Green Chemistry Institute Pharmaceutical Roundtable han decidido incluirla en los cálculos. Otra realidad a veces poco valorada, es que los efluentes acuosos con mezclas orgánicas, por bajo que sea el porcentaje, requiere un tratamiento previo a su desecho. Estos procedimientos son en general costosos, e involucran etapas extras en los procesos, haciendo que no cualquier sistema de reacción sea considerado "verde" por el mero uso de agua como solvente.

Aun cuando no se considera la gran masa de agua empleada en la síntesis tradicional de azocompuestos (260 mL por cada gramo de producto), el valor de E es más favorable para la alternativa propuesta, aunque el aporte no se evidencia en diferencias numéricas grandes. Si se incluyera la masa de agua, el valor para el proceso A sería de 302, mostrando la gran cantidad de desechos que genera esta metodología, Tabla 1.

Tabla 1: Valores de E

Metodología	E
A	40,73
B	33,21

- Rendimiento efectivo de masa (EMY): se define como el porcentaje de masa del producto deseado en relación a la masa de reactivos nocivos utilizados en el proceso de síntesis. Si bien la definición de “reactivos nocivos” es subjetiva, en general, se considera no nocivos solo al agua, soluciones salinas diluidas, etc. Este parámetro no considera la toxicidad del proceso, solo la de los reactivos.

$$\text{EMY} = \frac{\text{masa de productos}}{\text{masa de reactivos nocivos}} \times 100$$

En el caso de las síntesis de azocompuestos, los valores de EMY difieren en las masas empleadas en cada metodología, Tabla 2. Este parámetro tiende idealmente a 100, por lo tanto la metodología propuesta no obtiene un buen valor para esta métrica.

- Intensidad de solvente: Dado que los responsables del 80-90% del valor de la intensidad de masa en procesos de química fina son los solventes utilizados, otro de los parámetros propuestos es la intensidad de solvente que se define de la siguiente manera

$$\text{Intensidad de Solvente} = \frac{\text{masa de solventes}}{\text{intensidad de masa}}$$

Como puede observarse en la Tabla 3, las diferencias por utilizar agua son muy grandes. En ciertas ocasiones puede ser de utilidad conocer el impacto del uso de agua como solvente sobre esta métrica, para lo cual se definen dos parámetros

$$\text{Intensidad de Solvente}_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{\text{masa de todo el solvente (menos agua)}}{\text{masa de producto}}$$

$$\text{Intensidad de Agua} = \frac{\text{masa de agua empleada}}{\text{masa de producto}}$$

Teniendo en cuenta esta consideración, puede observarse en la Tabla 4 que las diferencias para las dos vías sintéticas propuestas no son tan marcadas.

Incluso con esta adaptación a la métrica, se vió que muchas veces la comparación de procesos con diferentes solventes no era del todo justa, ya que otros factores como toxicidad, volatilidad, facilidad de manejo, etc, no eran tenidos en cuenta. Así, los parámetros que se eligen para evaluar un proceso deben enmarcarse en un contexto, y ser continuamente evaluados en su utilidad, aplicabilidad y pertinencia. También es deseable que los

Tabla 2: Valores de EMY

Metodología	EMY
A	14,6
B	6,9

Tabla 3: Valores de IS

Metodología	IS
A	296,94
B	31,92

Tabla 4: Valores de $\text{IS}_{\text{H}_2\text{O}}$

Metodología	$\text{IS}_{\text{H}_2\text{O}}$
A	34,93
B	31,92

parámetros calculados sean evaluados con regularidad para tomar decisiones en base a las mejoras que se realizan con el tiempo.

- Eficiencia de masa (ME): Este parámetro considera todo lo estipulado por AE pero incorpora el rendimiento y las relaciones estequiométricas de la reacción.

$$ME(\%) = \frac{\text{masa de producto}}{\sum \text{masas de reactivos}} \times 100$$

Tabla 5: Valores de ME

Metodología	ME
A	8,41
B	23,40

En la metodología propuesta para la síntesis de colorantes, se mejoran las relaciones estequiométricas y el rendimiento, es por eso que el valor de ME aumenta, Tabla 5. Bajo la perspectiva de esta métrica, las modificaciones planteadas en la síntesis ofrecen una mejora significativa en el impacto ambiental.

- Eficiencia de Carbono (CE): Considera la estequiometría y el rendimiento de la reacción, analizando cuantos átomos de carbono de reactivos terminan en el producto final.

$$CE(\%) = \frac{\text{átomos de carbono en producto}}{\text{átomos de carbono en reactivos}} \times 100$$

Tabla 6: Valores de CE

Metodología	CE
A	14,9
B	38,5

Dadas las consideraciones que hace este parámetro los valores que se obtienen para la metodología propuesta es mejor que para la síntesis tradicional de sales de diazonio, Tabla 6.

- Economía de Átomo (AE): Evalúa cuantos átomos de reactivos se encuentran en el producto final. Da una idea de la eficiencia de conversión en término de los átomos involucrados. Algunas reacciones, por cuestiones intrínsecas, nunca alcanzan el 100% de AE aun cuando su rendimiento sea alto. Tal es el caso de reacciones de eliminación o de hidrólisis.

Dado que se trata de un parámetro teórico, en donde no intervienen cantidades, este parámetro ayuda a la hora de plantear una posible vía sintética, a limitar los procesos poco eficientes al mínimo. En el cálculo de este parámetro no se incluyen, generalmente, los catalizadores porque aparecen como reactivos y productos en la ecuación química que se desea evaluar.

Tabla 7: Valores de AE

Metodología	AE
A	83,49
B	84,93

$$AE(\%) = \frac{PM \text{ producto}}{PM \text{ reactivos}} \times 100$$

En el caso de los azocompuestos, al ser un cálculo teórico en donde no se considera el rendimiento, los valores no difieren demasiado entre ambas metodologías, Tabla 7. Desde este punto

de vista, la modificación de la metodología no realiza un aporte significativo.

En los últimos años, se han propuesto métricas que pretenden evaluar de manera integral un proceso, lo cual es muy complicado de hacer por la complejidad necesaria para el análisis. Una de las propuestas es la “Estrella Verde”.²⁰ Este parámetro semi-cuantitativo fue diseñado para la evaluación global del proceso. Su objetivo es ayudar en la elección de las reacciones más aceptables para la aplicación de la Química Verde e identificar las modificaciones adecuadas de los protocolos de reacción para mejorar la metodología. Este parámetro considera globalmente los doce principios de la Química Verde.

La idea básica es la construcción de una estrella con un número de esquinas igual al número de principios utilizado para la evaluación de la reacción de síntesis. Cada esquina se grafica con una longitud proporcional al grado de cumplimiento del correspondiente principio. Los criterios y valores necesarios para determinar el nivel de cumplimiento de un proceso, se encuentran previamente tabulado, de esta manera se pretende que estos sean lo más objetivos posible. Del análisis del área cubierta por la gráfica se puede obtener una vista semi-cuantitativa de que tan amigable es el proceso.

Si se analizan las gráficas para los dos procesos propuestos, Gráfico 1, se observa que la síntesis en medio orgánico presenta mejores valores, ya que no se obtienen subproductos, se mejoran las relaciones estequiométricas entre los reactivos, se reducen los volúmenes involucrados, entre otras ventajas.

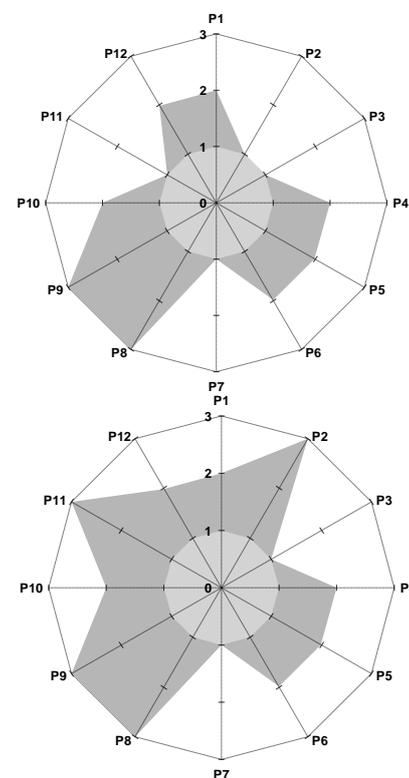


Gráfico 1: Gráfica de Estrella Verde para el proceso A (arriba) con un área de 30,21%. El área del proceso B (abajo) es de 44,79%.

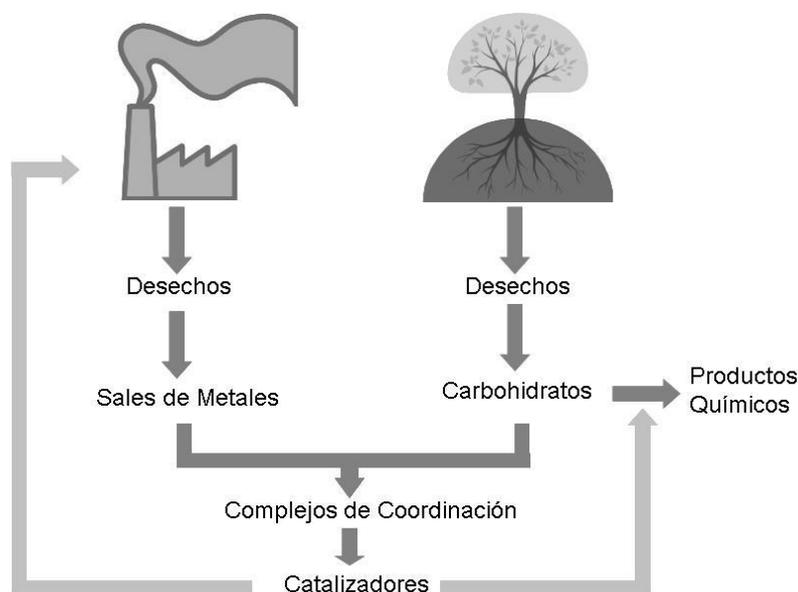
1.4 PROPUESTA DE TRABAJO

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, nuestra propuesta de trabajo plantea un cambio en el paradigma con que se opera habitualmente, poniendo la sustentabilidad en el foco del proyecto.

En la actualidad, muchos procesos industriales siguen utilizando alternativas poco sustentables para la síntesis de productos finales. Es así como en la industria farmacéutica, por ejemplo, las reacciones de protección y desprotección son mucho más utilizadas que las de oxidación directa.¹⁰ Esto se debe, principalmente, a que no existen métodos catalíticos para la oxidación selectiva de compuestos que sea rentable a escala industrial. Por lo tanto, es deseable el desarrollo de catalizadores que sean selectivos para una reacción, de fácil preparación y alta estabilidad, activos condiciones normales para facilitar su escalado (sin necesidad de condiciones extremas de presión o

temperatura, atmósfera de gas inerte, sistemas anhidros, etc) y de bajo costo para no incrementar el costo del producto final. También, es deseable que estos catalizadores sean, desde sus síntesis, planteados con una óptica sustentable.

Es por eso que, la propuesta de trabajo se centra en el diseño de catalizadores a partir de halogenuros y nitratos de metales de transición (sales de desecho de muchas industrias) y combinarlas con productos derivados de biomasa, a los fines de obtener catalizadores heterogéneos que puedan aplicarse en procesos industriales para la transformación de productos derivados del petróleo o de biomasa. Queda conformado así un ciclo de sustentabilidad en donde, a partir de los desechos de industrias, se generan catalizadores para mejorar los procesos de esas mismas industrias, favoreciendo así la disminución de los desechos y el aumento en la eficiencia de los procesos, Esquema 6.



Esquema 6: Ciclo de sustentabilidad propuesto

Teniendo en cuenta los principios de la Química Verde, estos catalizadores se sintetizaron a partir de las sales de metales de la primera serie de transición de más baja toxicidad, es decir especies derivadas de Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} , además de Al^{3+} . Este, si bien no es un metal de transición, presenta propiedades de ácido de Lewis similares al Fe^{3+} .

Entre los posibles productos derivados de biomasa a utilizar, aquellos derivados de carbohidratos presentan grupos oxhidrilos capaces de coordinar un centro metálico, por ser bases de Lewis. Entre los posibles candidatos se encuentran las ciclodextrinas (CD) que son oligómeros cíclicos formados por uniones $\alpha(1-4)$ de α -D-glucopiranosas. Los isómeros más comunes son α - β - y γ -ciclodextrinas que contienen seis, siete y ocho unidades de

glucosa, respectivamente. La estructura de estas moléculas es toroidal con una cavidad apolar y con grupos hidroxilos primarios y secundarios bordeando la cavidad, Figura 2. Una gran variedad de moléculas, entre ellas compuestos organometálicos, pueden ser incorporadas en la cavidad de las ciclodextrinas.^{21,22} Sin embargo, son pocos los reportes relacionando la asociación de sales inorgánicas de metales de transición con las distintas ciclodextrinas.²³ Las CD son sintetizadas simplemente por métodos enzimáticos, altamente efectivos a partir de almidón en medio acuoso, y los diferentes isómeros son separados en función de sus diferencias en solubilidad. Estas características hacen que el proceso de obtención sea altamente sustentable.

Un aspecto importante y relativamente poco explorado, que ha sido abordado durante el desarrollo de este trabajo, fue la utilización de las ciclodextrinas como ligandos asimétricos coordinados a centros metálicos. Estos complejos, comúnmente conocidos como metalociclodextrinas, combinan las propiedades catalíticas de los metales de transición con las características de asimetría de las ciclodextrinas, en un solo catalizador.²⁴

Se plantea entonces, el estudio de estos complejos como catalizadores en reacciones que actualmente involucran procesos de alto impacto ambiental y gran costo energético, o involucran reactivos tóxicos o de peligrosa manipulación; para el desarrollo de sistemas de reacción con condiciones que no sean perjudiciales al medio, optimizando la obtención de los productos deseados teniendo en cuenta los principios de la Química Verde en un análisis integral. En el estudio prevaleció el uso de estos complejos en sistemas de catálisis heterogénea, para favorecer su recuperación y reutilización en ciclos consecutivos.

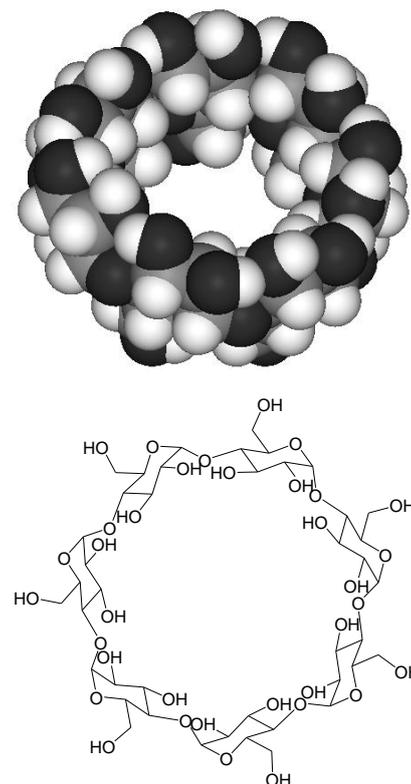


Figura 2:
Representaciones de β -
ciclodextrina

REFERENCIAS

- (1) Martin, C. L.; Overman, L. E.; Rohde, J. M. *Journal American Chemical Society* **2010**, *132*, 4894–4906.
- (2) Sheldon, R. A. *Green Chemistry* **2008**, *10*, 359.
- (3) Tuck, C. O.; Pérez, E.; Horváth, I. T.; Sheldon, R. a; Poliakoff, M. *Science* **2012**, *337*, 695–699.
- (4) Clark, J. H. *Green Chemistry* **1999**, 1–8.
- (5) Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Hanefeld, U. *Green Chemistry and Catalysis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2007.

- (6) Lancaster, M. *Green Chemistry, An Introductory Text*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2002.
- (7) Rossi, L. I.; Velasco, M. I. *Pure and Applied Chemistry* **2012**, *84*, 819–826.
- (8) Bozell, J. J. *Chemicals and Materials from Renewable Resources*; Bozell, J. J., Ed.; American Chemical Society: Washington DC, 2001; Vol. 784, pp. 1–9.
- (9) Clark, J. H. *Pure and Applied Chemistry* **2001**, *73*, 103–111.
- (10) Carey, J. S.; Laffan, D.; Thomson, C.; Williams, M. T. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 2337–2347.
- (11) Corma, A.; García, H. *Chemical Reviews* **2003**, *103*, 4307–4365.
- (12) Tundo, P.; Anastas, P.; Black, D. S.; Breen, J.; Collins, T.; Memoli, S.; Miyamoto, J.; Polyakoff, M.; Tumas, W. *Pure and Applied Chemistry* **2000**, *72*, 1207–1228.
- (13) Punniyamurthy, T.; Velusamy, S.; Iqbal, J. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 2329–2363.
- (14) IUPAC In *Gold Book*; Blackwell Scientific Publication, 2006; p. 1077.
- (15) Blaser, H.; Studer, M. *Applied Catalysis A: General* **1999**, *189*, 191–204.
- (16) Anastas, P. T. *Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment*; American Chemical Society, 1996; p. 238.
- (17) Mulakayala, N.; Ismail; Kumar, K. M.; Rapolu, R. K.; Kandagatla, B.; Rao, P.; Oruganti, S.; Pal, M. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 6004–6007.
- (18) Van Aken, K.; Streckowski, L.; Patiny, L. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2006**, *2*, 3.
- (19) Velasco, M. I.; Kinen, C. O.; Hoyos de Rossi, R.; Rossi, L. I. *Dyes and Pigments* **2011**, *90*, 259–264.
- (20) Ribeiro, M. G. T. C.; Costa, D. a.; Machado, A. a. S. C. *Green Chemistry Letters and Reviews* **2010**, *3*, 149–159.

- (21) Giordano, F.; Novak, C.; Caro, L.; Moyano, J. R. *Thermochemical Acta* **2001**, *380*, 123–151.
- (22) Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E. *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 767–781.
- (23) Ciesielski, W.; Girek, T. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2011**, *69*, 461–467.
- (24) Jeunesse, C.; Armspach, D.; Matt, D. *Chemical Communications (Cambridge, England)* **2005**, 5603–5614.

Capítulo 2

Síntesis y Caracterización de Complejos

El uso de metales de transición en síntesis orgánica está ampliamente difundido por su característica de ácidos de Lewis. Por definición, un ácido de Lewis es un aceptor de electrones capaz de recibirlos de una base de Lewis para formar un aducto ácido-base como se muestra en la Gráfico 1. Muchos metales, fundamentalmente los de transición, entre los que se encuentran titanio, vanadio, hierro, níquel y cobre son considerados ácidos de Lewis y utilizados como tales en diferentes reacciones.¹

Distintos compuestos de los mencionados metales se utilizan como catalizadores en síntesis orgánica, siendo los de uso más frecuente BF_3 , AlCl_3 , FeBr_3 , FeCl_3 y TiCl_4 . Estos reactivos clásicos activan los grupos funcionales de diversos sustratos con relativamente baja estereo, regio y quimio selectividad.² Sin embargo, la acidez de Lewis de estos catalizadores y, por ende, su capacidad catalítica puede ser finamente modulada por coordinación con ligandos orgánicos.

Los ácidos de Lewis se caracterizan también, por poseer una alta afinidad por varios heteroátomos presentes en moléculas orgánicas, entre los que se incluyen nitrógeno, oxígeno y azufre. La coordinación de estos heteroátomos con dichos compuestos produce cambios significativos en la reactividad de la molécula sustrato.

Los solventes más frecuentes en la catálisis vía ácidos de Lewis son los apróticos y apolares, como el diclorometano o benceno. Los procesos catalizados por ácidos de Lewis, por lo general, no se pueden realizar en medios acuosos dado que la mayoría de estos compuestos reaccionan con el agua para dar los hidróxidos respectivos, los cuales carecen de actividad catalítica. Dependiendo de la sal metálica en cuestión, el inicio de este proceso de descomposición puede llevar muy pocos segundos, como es el caso de los halogenuros de Fe^{3+} o minutos como los halogenuros de Cu^{2+} .

Una alternativa para mejorar la estabilidad es coordinar el centro metálico con distintos ligandos formando complejos de coordinación. Esto, no solo modula la capacidad catalítica, sino que también aporta las características propias del ligando al nuevo complejo. Así, las sales de metales de transición, aumentan su solubilidad en medios orgánicos por tener ligandos hidrofóbicos, o, mediante el uso de ligandos quirales se abre la posibilidad de generar sistemas catalíticos para síntesis

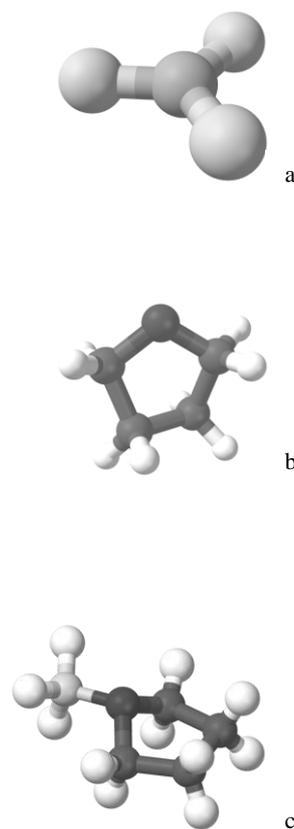


Gráfico 1: a) molécula de BH_3 , un ácido de Lewis; b) molécula de THF, una base de Lewis; c) aducto ácido-base de Lewis entre THF y BH_3 .

asimétrica. En una primera aproximación, cualquier molécula capaz de complejar el centro metálico es un posible ligando; y, a medida que se suman requisitos al nuevo compuesto de coordinación, la infinita variedad se va haciendo menos numerosa. Una de las propiedades deseables para un catalizador es la selectividad, ya sea quimioselectividad, regioselectividad, diastereoselectividad, enantioselectividad o combinaciones de éstas. Es así como, históricamente, el foco del desarrollo de catalizadores se puso principalmente en el uso de moléculas de variada complejidad. Es esperable que, a medida que ésta se aumenta, también se incrementen los pasos de síntesis, y procesos de purificación, cuestiones en disonancia con los principios de la Química Verde. Paradójicamente, muchos de estos catalizadores se han propuesto como alternativas verde para el uso en reacciones químicas.

Surge así otra alternativa que es el uso de la inmensa diversidad de compuestos derivados de biomasa, más económicos, enantioméricamente puros y sin la necesidad de sintetizarlos. Dentro de éstos, se encuentran los hidratos de carbono. Si bien la interacción entre carbohidratos o derivados de éstos y sales metálicas ha sido observada desde muchos años atrás, continúa siendo un área relativamente poco explorada.³ Una de las principales razones que obstaculiza el desarrollo de estas investigaciones es la dificultad que presenta la caracterización cuantitativa del equilibrio de coordinación de metales con polialcoholes u otros tipos de ligandos derivados de azúcares, dada la baja estabilidad de los complejos en soluciones acuosas neutras o ácidas.

La relativamente baja densidad electrónica de los oxígenos donores de electrones, muchas veces es responsable de que en solución acuosa, el ligando no sea capaz de reemplazar a las moléculas de agua de la primera esfera de coordinación del metal.

Con el incremento del pH, la hidrólisis de algunos iones metálicos impide la coordinación del ligando, por lo que la formación de los complejos puede ser esperada sólo en soluciones lo suficientemente básicas como para lograr la desprotonación de los grupos hidroxilos del ligando, aumentando de esta manera, el poder coordinante de los mismos.

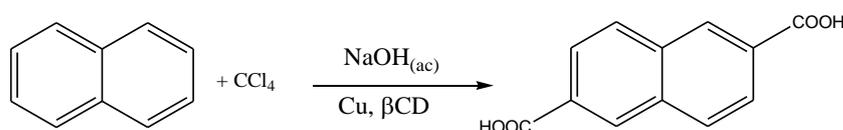
La posibilidad de formación de compuestos de coordinación de carbohidratos con iones metálicos no sólo depende de la habilidad de los átomos de oxígeno para poder desplazar a las moléculas de solvente de la primera esfera de coordinación. También, es de suma importancia, la cantidad de átomos disponibles para la coordinación y la disposición en que estos se encuentran.⁴ Además, otro factor que se debe tener en cuenta en la formación de este tipo de complejos es la estructura del ligando, si es cíclico o de cadena abierta.

Cuando un ligando de cadena abierta se coordina a un centro metálico, ocurre una importante pérdida de grados de libertad en

el ligando, por este motivo, este proceso no está favorecido entrópicamente.⁵ Por el contrario, los ligandos cíclicos en estado libre tienen un grado de libertad semejante al encontrado cuando están coordinados al centro metálico, por lo que la entropía no entorpece su complejamiento. Este fenómeno es conocido como efecto quelato y muchas veces puede ser importante a la hora de predecir la estabilidad de un complejo.⁶

El tamaño del catión y su carácter duro o blando, son también factores importantes en la formación de complejos.^{7,8} En este sentido, mientras más se ajuste el tamaño del ión al lugar de coordinación del ligando en forma libre, menos reordenamientos espaciales deberán ocurrir durante la formación del complejo, lo cual significa una interesante ganancia energética que culmina en una mayor estabilidad del complejo formado. Por otro lado, la interacción metal-ligando siempre será más eficiente en la medida que el carácter de dureza del metal y el átomo coordinado sean de mayor similitud.

Por otro lado, se han informado complejos entre metales de transición y distintas ciclodextrinas,⁹ y algunos se han utilizado en reacciones orgánicas llevadas a cabo en soluciones acuosas.¹⁰ Así, por ejemplo, se puede lograr la carbonilación selectiva de naftaleno en las posiciones 2 y 6, en presencia de β CD, Esquema 1.¹⁰



Esquema 1: Síntesis de ácido naftalendicarboxílico en agua

2.1 SÍNTESIS DE COMPLEJOS

Considerando lo anteriormente expuesto, la formación de complejos organometálicos entre sales de metales de transición y ciclodextrinas reviste un gran interés. En nuestro grupo de investigación, se ha reportado la síntesis de complejos de β -ciclodextrina con bromuro férrico en soluciones no acuosas. El bromuro férrico, sólido o en solución de éter etílico, acetonitrilo o diclorometano, forma diferentes complejos con β -ciclodextrina sólida de acuerdo al solvente utilizado. Las diferentes composiciones de los complejos fueron determinadas por análisis elemental, estequiometría, propiedades térmicas y espectroscópicas de los mismos.¹¹

Si bien se propone que la coordinación del hierro ocurriría a través de los grupos hidroxilos de la ciclodextrina, es importante aclarar que, dado que este complejo se obtiene en forma de

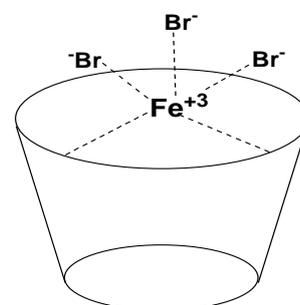


Gráfico 2: Representación esquemática del complejo $\beta\text{CD-FeBr}_3$

polvo, no se cuenta con estudios de rayos X que confirmen inequívocamente la posición del centro metálico en el complejo.

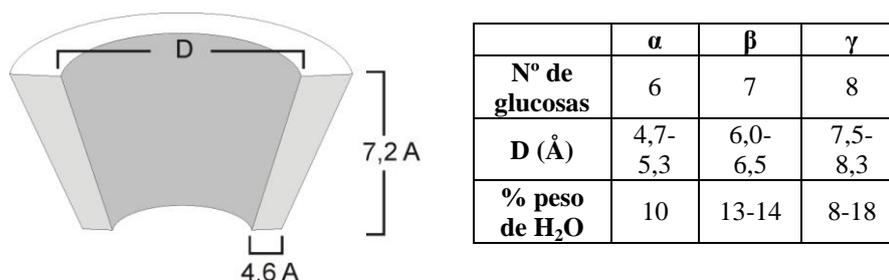
En la Gráfico 2 se representa el complejo de estequiometría 1:1 entre β -ciclodextrina y bromuro férrico. Sin embargo, es necesario considerar que la estequiometría depende del solvente en el que se realizó la síntesis. Cuando es llevada a cabo en diclorometano da complejos con estequiometría 1:1 sal metálica: CD. Esta relación se mantiene para cualquiera de las tres CD empleadas independientemente de sus diferencias en estructura las cuales se resumen en la Gráfico 3.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que estos catalizadores son poco solubles en solventes orgánicos como acetonitrilo, diclorometano y nitrometano. Por este motivo, los sistemas resultantes de la utilización de estos catalizadores en reacciones llevadas a cabo en solventes orgánicos, son heterogéneos.

La catálisis heterogénea presenta algunas ventajas interesantes con respecto a la homogénea. En primer lugar, la purificación de los productos de reacción puede lograrse de manera sencilla, incluso algunas veces es suficiente con una simple filtración para retirar al catalizador del sistema. Por otra parte, el hecho de llevar a cabo la reacción en medios heterogéneos reduce notablemente la posibilidad de la degradación del catalizador por los compuestos involucrados en la reacción. Además, la catálisis heterogénea permite recuperar y reutilizar los catalizadores en reacciones posteriores. Este punto es de fundamental importancia a la hora de reducir los costos y la contaminación ambiental de los sistemas de reacción.

Estudios del rendimiento de la reacción de sulfoxidación en función del número de veces que se reutilizan los catalizadores de CDFeBr_3 , determinaron que los complejos no pierden su actividad catalítica al ser recuperados del sistema.¹² En el caso del complejo de γ -CD con bromuro férrico, su actividad catalítica prácticamente no decae al menos por cinco ciclos, Gráfico 4.

Gráfico 3: Propiedades estructurales de las diferentes CD.



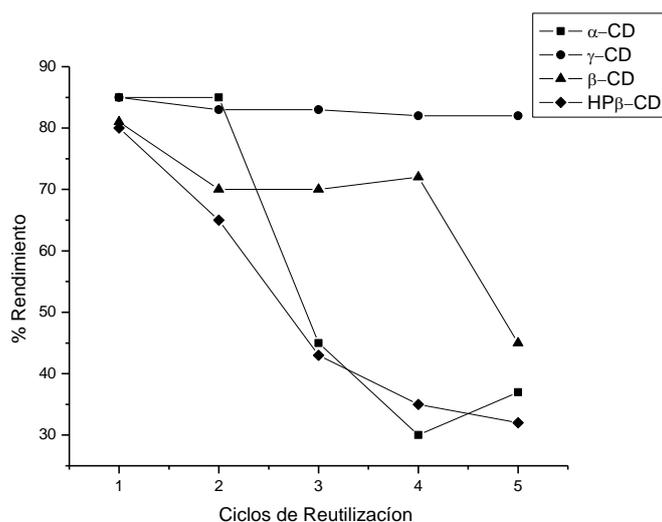


Gráfico 4: Estudio de la capacidad catalítica de complejos CDFeBr_3 en función de los ciclos de reutilización, en la reacción de oxidación de fenilmetilsulfuro.

Es así como utilizando la metodología ya publicada,¹¹ nos propusimos sintetizar los complejos entre cloruros, bromuros y nitratos de Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} con α , β y γ CD usando diclorometano como solvente. Además se sintetizaron los complejos de derivados de Al^{3+} , que si bien no es un metal de transición, sus propiedades catalíticas se asemejan en ocasiones a las de Fe^{3+} .¹³ La Tabla 1 resume los complejos sintetizados. *A priori*, basándose en la experiencia con FeBr_3 , se podrían suponer complejos de estequiometría 1:1 entre la sal y la CD. Sin embargo, el comportamiento de las diferentes sales en este solvente no es idéntico, y dependen de la naturaleza química del compuesto en cuestión.

Tabla 1: Complejos sintetizados y estudiados

CD	Mn^{2+}	Fe^{2+}	Fe^{3+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Al^{3+}	Anión
α	X	X	X [†]	X	X	X	Br^-
	X	X	X	X	X	X	Cl^-
	--	X	X	X	X	X	NO_3^-
β	X	X	X [†]	X	X	X	Br^-
	X	X	X	X	X	X	Cl^-
	--	X	X	X	X	X	NO_3^-
γ	X	X	X [†]	X	X	X	Br^-
	X	X	X	X	X	X	Cl^-
	--	X	X	X	X	X	NO_3^-

[†] complejos previamente sintetizados¹¹

2.2 CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS

Como se describió anteriormente, la síntesis de estos complejos es simple, sin embargo, las características fisicoquímicas hacen que su caracterización sea un problema complicado. A los fines de poder establecer relaciones entre la actividad catalítica y la estructura del complejo es necesario caracterizar a fondo el compuesto; saber si se trata de un complejo de inclusión o simplemente una asociación, conocer la relación entre unidades de ciclodextrina y sal metálica, como así también poder estimar el lugar que ocupa la sal metálica dentro de la cavidad. En general, al estudiar complejos de inclusión en ciclodextrinas, la metodología consiste en comparar el resultado de algún análisis del huésped y el receptor individualmente, una mezcla física de ambos y el complejo formado. Así, es como la gran mayoría de los complejos con ciclodextrinas y fármacos se han estudiado hasta el momento. Este tipo de procedimiento no es válido para la mayoría de nuestros huéspedes, por ser altamente higroscópicos; y no es posible saber si el análisis se está realizando sobre la sal de partida, su hidrato, su óxido o especies intermedias. Además, en muchos casos, el proceso de hidratación-descomposición de la muestra está asociado a la liberación de gases corrosivos, como HBr, que dañan al equipo en que se mide.

Históricamente, la alternativa más simple y directa para responder estas preguntas es la difracción de rayos X de cristales, y es en la obtención de los cristales, donde la metodología se vuelve inviable para el sistema en estudio. La formación de un cristal trae implícita la disolución del complejo para su posterior cristalización. Los complejos sintetizados son solubles en medios acuosos o DMSO, y el principal mecanismo de disolución es la solvatación tanto del huésped como del receptor. Esto lleva a la ruptura del complejo, y es así como luego de varios años de intento no se ha logrado la formación de un cristal. Aún cuando el complejo cristalizase fácilmente, la competencia del solvente por el huésped no nos permite asegurar que la estructura que se pudiera elucidar esté relacionada con la que se obtiene de nuestras síntesis, por lo tanto, esta información no reviste mucha utilidad.

Es así que, la caracterización de estos complejos debe hacerse usando técnicas en donde la muestra no sufra procesado, o éste sea el menor posible, y no se altere la identidad del complejo. Generalmente esas técnicas proveen información incompleta lo cual nos obliga a analizar de manera integrada los datos para poder aproximar una estequiometría o una estructura al complejo en estudio. A continuación, se enlistan las técnicas y metodologías utilizadas para el estudio de estos compuestos.

2.2.1. Espectroscopia Infrarrojo (FT-IR)

El análisis de los espectros infrarrojo de estos complejos aporta información sobre su estructura. Los espectros pueden ser adquiridos de dos formas: idealmente se podría medir mediante reflectancia difusa sobre el complejo o preparando pastillas de KBr al 1% del compuesto a estudiar. Los espectros obtenidos mediante la primera alternativa no tienen la definición suficiente como para asignar bandas específicas. En cambio, mediante el preparado de pastillas de KBr, si bien se somete el complejo a presión, se obtienen espectros más definidos que permiten un mejor análisis. Una vez adquiridos los espectros, se normalizan a la señal asignada a los estiramientos C-H a 2800 cm^{-1} , por ser ésta una de las que menos se modifica con respecto a CD nativa. El Gráfico 5 muestra el espectro de β CD nativa y la asignación de las señales.

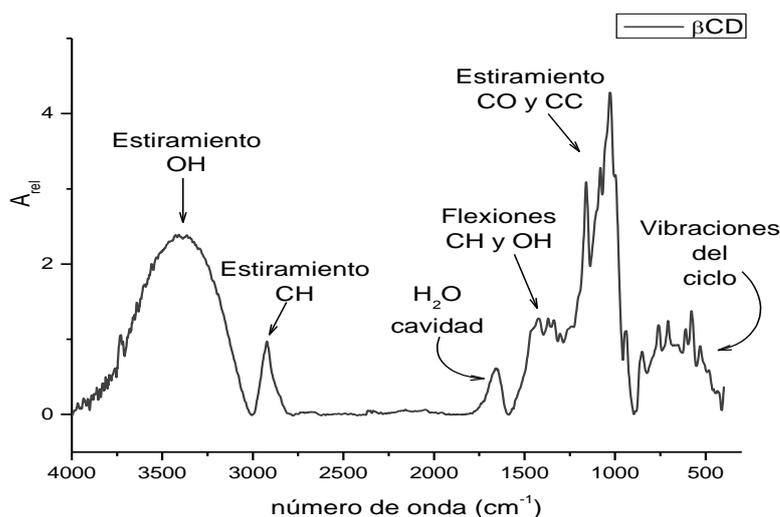


Gráfico 5: Espectro FT-IR de β -ciclodextrina adquirido en pastilla de KBr.

Aun cuando hay muchas más moléculas de glucosa que de sal metálica en cada complejo, y muchas de estas sales son absorben en la región del IR, los espectros de los complejos muestran diferencias significativas con respecto a los de las CD nativas. Las principales diferencias se observan en las regiones de $3300-2900\text{ cm}^{-1}$, que corresponden al estiramiento O-H de los OH primarios y secundarios; $1600-1680\text{ cm}^{-1}$ asignada a moléculas de agua en la cavidad de la CD; y en menor medida las señales a $1225-1240\text{ cm}^{-1}$ (flexión C-H y O-H); $1080-1120\text{ cm}^{-1}$ (estiramiento C-O de los OH secundarios); $1035-1060$ (estiramiento C-O de los OH primarios) y la región de $920-960\text{ cm}^{-1}$ asignada a vibraciones del anillo.

En los complejos, un desplazamiento batocrómico en el

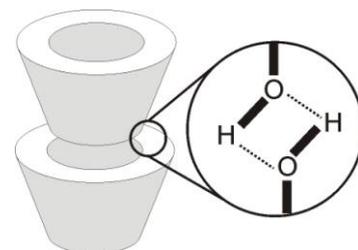


Gráfico 6: Formación de puentes H intermoleculares entre CD.

máximo de la señal correspondiente a los estiramientos de OH sugiere que los puentes hidrógeno entre moléculas de CD se han debilitado debido a interacciones con el huésped, Gráfico 6.¹⁴ Este análisis también se puede hacer extensivo a la señal a 1640cm^{-1} . Para determinar el máximo de estas señales se utilizó la función que ofrecen los programas de análisis matemático de datos para analizar máximos, y a estos valores se les restó el de la CD nativa. Desplazamientos mayores a 10cm^{-1} se consideran como cambios significativos.

$$V_{\text{Complejo}} - V_{\text{CD}} = \Delta V$$

La información proporcionada por esta técnica no es conclusiva con respecto a la formación de complejos de inclusión ni se puede elucidar estructuras o geometrías, pero permite establecer similitudes y diferencias relativas entre las sales metálicas estudiadas.

2.2.2. Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

La Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) es una técnica termoanalítica en la que la diferencia de calor entre una muestra y una referencia es medida como una función de la temperatura. La muestra y la referencia son mantenidas a la misma temperatura a través de un experimento. El análisis térmico es una de las herramientas más utilizadas en el estudio de complejos de inclusión con ciclodextrinas. Esta metodología se encuentra muy difundida para el análisis de complejos con sustratos orgánicos, y principalmente, con aplicaciones en el área farmacéutica. Al igual que en otros estudios, el análisis se realiza comparando los resultados del huésped, el receptor, una mezcla física y el complejo. Dado que en nuestro caso no es posible el estudio térmico de las sales metálicas, es necesario conocer en detalle el comportamiento térmico de las CD nativas para la comparación posterior.

Cuando se analiza por DSC cualquiera de las tres CD estudiadas, se observan los procesos de deshidratación y degradación, ambos endotérmicos, Gráfico 7. Pueden observarse también en menor medida otros eventos que no involucran pérdida de masa como cambios conformacionales, cambios polimórficos, transiciones de fase, entre otros. Estos procesos son importantes a la hora de analizar la estabilidad térmica de los complejos, ya que todos estos factores pueden afectar la reactividad y no solo la descomposición. El área debajo de cada pico es proporcional a la entalpía del evento según la siguiente ecuación

$$A = k\Delta H$$

en donde A es el área, ΔH la entalpía y k la constante

calorimétrica, propia del equipo en el que se mide. Las unidades en las que se obtiene la entalpía resultante son J/g; por lo cual, es necesario conocer la fórmula molecular de cada complejo, a fin de poder establecer comparaciones.

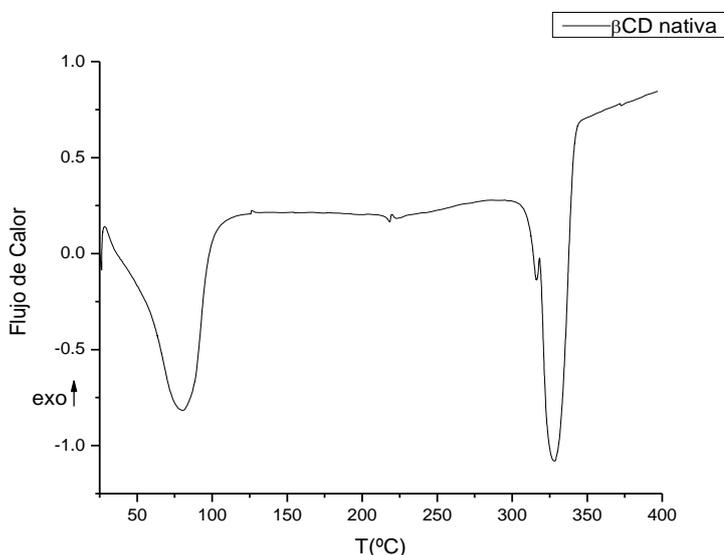


Gráfico 7: Calorimetría Diferencial de Barrido de β CD nativa.

2.2.3. Análisis Termogravimétrico (TGA)

En un Análisis Termogravimétrico (TGA) se registra continuamente la masa de una muestra, colocada en una atmósfera controlada, en función de la temperatura o del tiempo al ir aumentando la temperatura. La representación de la masa, o del porcentaje de masa en función del tiempo, se denomina termograma o curva de descomposición.

En general, la descomposición térmica de las ciclodextrinas nativas presenta tres procesos característicos,¹⁵ asignados a pérdida de agua, descomposición e ignición. Para β CD, la pérdida de agua, tiene lugar desde 25°C hasta 120°C dependiendo de los parámetros y condiciones en que se realiza el estudio. El segundo proceso, correspondiente a la degradación térmica acompañada de la oxidación en atmósferas de aire, y ocurre a partir de los 250°C en fase sólida y, luego de la fusión, continua en fase líquida hasta los 300°C, Gráfico 9. A temperatura superior y en atmósfera de aire, ocurre la ignición. Diferencias en el proceso de fundición afectan principalmente la forma de las curvas del análisis, ya que modifican la velocidad del proceso. El proceso de descomposición es complejo e implica la ruptura de diversos enlaces como muestra la Gráfico 8. Debe considerarse también que distintos hidratos presentan diferencias en el

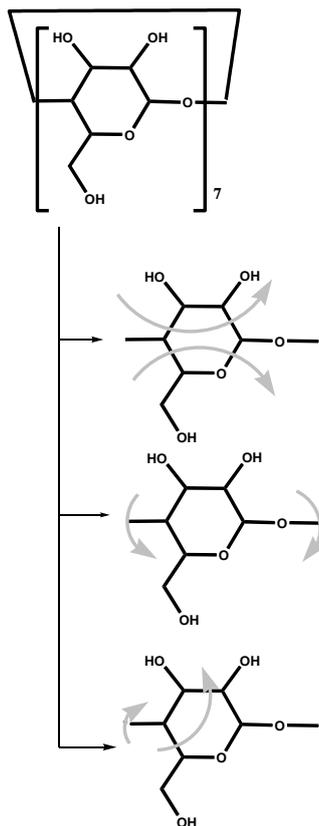


Gráfico 8: posibles vías para la degradación térmica de ciclodextrinas

análisis térmico debido a la distribución de agua en la molécula de CD. Las moléculas de agua pueden incluirse en la cavidad o en los intersticios entre macrociclos.¹⁶ En bibliografía, se reportan estudios que muestran que en el dodecahidrato, 7 moléculas se ubican en la cavidad y 5 en los intersticios. Esta estructura no es fija ya que las moléculas de agua pueden difundir libremente de una posición a otra lo que da transiciones anchas en el estudio de TGA.¹⁷

En el caso de α CD, por tener una cavidad menor el grado de hidratación es más bajo, y se han reportado hidratos de 6 y 7,5 moléculas de agua con estructuras cristalinas más diferenciadas. Aun en mezclas amorfas, el proceso de deshidratación muestra transiciones más definidas que para β CD entre 25 y hasta 110°C. Las etapas de descomposición e ignición no presentan mayores diferencias con las de β CD.

En el caso de γ CD se observan hidratos con 17 moléculas de agua. La mayor cavidad de esta CD ofrece la posibilidad de obtener estructuras dinámicas con lo cual las transiciones evidenciadas no son tan claras como en α CD. Aun así se observan dos procesos, uno asignado a la pérdida de 10 moléculas de agua, mientras que las 7 restantes se pierden a temperaturas de hasta 130°C. Luego de la ignición, el porcentaje remanente de muestra a los 500°C no es superior al 8% en cualquiera de las tres CD estudiadas.

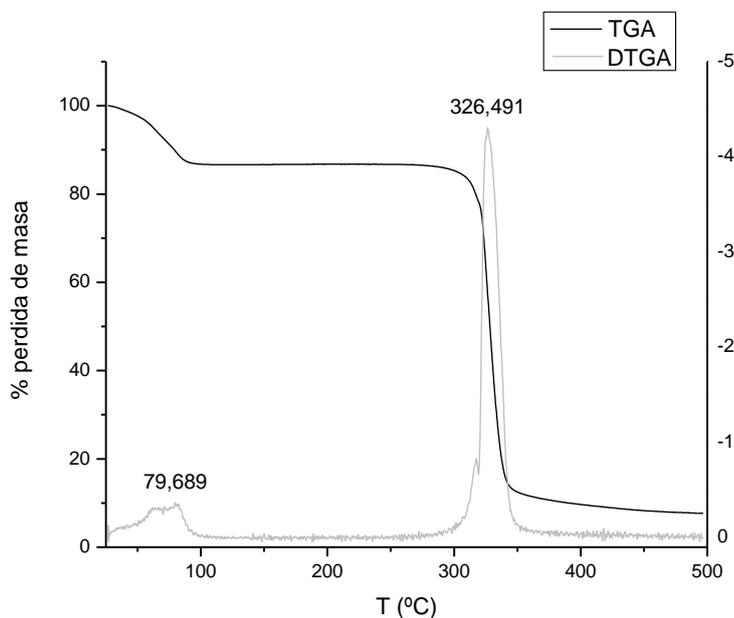


Gráfico 9: Análisis termogravimétrico de β CD

El análisis de los complejos es más complicado debido a que rara vez se obtienen procesos definidos, con lo cual es necesario recurrir a la derivada del TGA (DTGA). La Tabla 2 muestra los valores típicos para los eventos en ciclodextrinas

nativas.

En algunos casos, el TGA se utilizó para determinar la estequiometría del complejo a partir de una masa teórica y planteando las distintas etapas de la descomposición térmica; en los casos en donde las pérdidas coinciden con las planteadas, dentro de un 3% que es el error asociado a la técnica, puede decirse que la estequiometría es la propuesta.

Tabla 2: Valores de DTGA de las CD nativas

CD	°T pérdida de agua (°C)	°T descomposición (°C)	°T _{50%} (°C)
α	51	307	309
	71		
	103		
β	25-100	326	328
γ	61	310	312
	113		

2.2.4. Absorción Atómica

La absorción atómica nos permite determinar el porcentaje de metal presente en cada complejo. Para ello, es necesario digerir las muestras previamente en un medio ácido fuertemente oxidante. Esto permite liberar todo el metal que pudiera quedar complejoado a restos orgánicos que dificulten la cuantificación del metal. Además de ser una técnica destructiva, esta digestión trae como desventaja la acumulación de incertezas en el resultado final, debido a la gran cantidad de etapas de preparación de la muestra. Por las características de los metales analizados y las concentraciones de las muestras, todas pueden medirse por absorción atómica con atomizador de llama.

2.2.5. Espectrometría de masas de Tiempo de Vuelo con fuente de ionización electrospray (ESI-TOF)

La espectrometría de masas de alta resolución es una alternativa al análisis elemental ya que nos permite conocer la masa exacta, y por ende, la fórmula molecular del complejo. En el estudio de especies de gran tamaño es necesaria la combinación de métodos de ionización suaves, como el electrospray (ESI), para evitar la fragmentación; y mediciones de relaciones masa/carga (m/z) de alta precisión, como las que ofrece el análisis por Tiempo de Vuelo (TOF de las siglas en

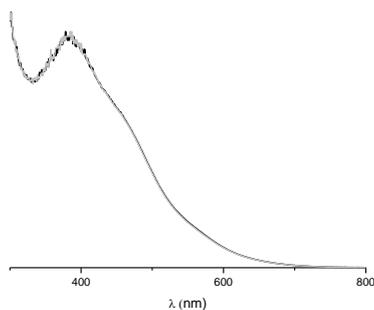
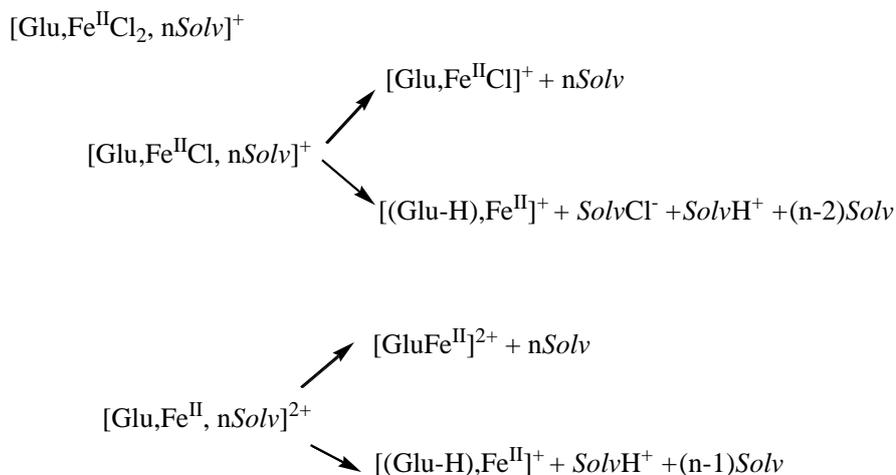


Gráfico 10: espectros UV-Vis del complejo βCDFeBr_3 disuelto en metanol inicialmente (negro) y a los 20 min (gris)

inglés).

El inconveniente asociado a esta técnica es la necesidad de disolver la muestra en algún solvente como metanol o etanol y en estos solventes, ocurre la disociación de los complejos estudiados. Se llevó a cabo un estudio UV-Vis y se observó que, durante un periodo de 15 minutos, el espectro del complejo de βCDFeBr_3 disuelto en metanol y filtrado no presentaba cambios. A su vez, mostró leves diferencias con el espectro de FeBr_3 o una mezcla física de FeBr_3 y βCD disueltos en el mismo solvente, Gráfico 10. Si bien 15 minutos es un tiempo que permite realizar el análisis, no se observaron los picos correspondientes al ion molecular o algún aducto. En cambio, si se observaron fragmentos correspondientes a βCD con Br y βCD libre.

En bibliografía se reporta un estudio por ESI en donde se estudian complejos de glucosa y FeX_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) en donde nunca se observa el ion molecular, sino fragmentos del tipo $[\text{GluFeX}]^+$ y $[\text{Glu}_2\text{FeX}]^+$. El hecho de que no se observe el ion molecular parece ser inherente a la técnica de ionización, ya que, según lo plantean los autores, el proceso de desolvatación favorece la disociación parcial de la sal, Esquema 2.¹⁸



Esquema 2: Fragmentación de complejos Glucosa FeCl_2 por ESI

2.2.6. Análisis Elemental CHONS

El estudio de análisis elemental nos permite conocer el porcentaje en masa de cada uno de los elementos que componen al complejo. La mayoría de los compuestos orgánicos están formados por C, H y O y los equipos miden C, H y el porcentaje de O se determina por diferencia. El equipo que tenemos disponible puede medir los porcentajes de C, H, O, N y S. Si consideramos que éstos responden a la fórmula general $\text{C}_a\text{H}_b\text{N}_c\text{O}_d\text{M}_e\text{X}_f$, por Análisis Elemental técnica podríamos determinar el valor de los factores a, b, c y d; por Absorción Atómica podría determinarse el factor e; y f

podría ser calculado por diferencia. Hay que considerar también que los complejos formados deben responder a la fórmula $\text{XCD} \cdot \text{YMX} \cdot \text{ZH}_2\text{O}$. Como analizaremos más adelante, con esta información puede aproximarse la estequiometría del complejo.

2.2.7. Resonancia Magnética Nuclear

En muchos estudios de complejos entre metales y carbohidratos, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ha jugado un rol muy importante en cuanto a la elucidación de la estructura del mismo.¹⁹ Esta técnica ofrece la posibilidad de diferenciar claramente los distintos núcleos de aquellos elementos activos al RMN. Generalmente, los experimentos más utilizados involucran los núcleos de ^1H y ^{13}C , aunque se han estudiado complejos de inclusión con sustratos orgánicos con heteroátomos como ^{31}P , ^{15}N y ^{19}F . Debido a las características paramagnéticas de muchas de las sales en estudio, son pocos los reportes sobre elucidación estructural de este tipo de complejos. La mayoría de ellos analiza la estructura de grandes carbohidratos (almidón, rafinosa, etc) con bajas cantidades de catión metálico en solución. Estos estudios no son directamente extrapolables a nuestros complejos por el alto contenido de metal. Se intentó realizar estudios tanto en solución como en fase sólida, pero los espectros obtenidos no tenían la resolución necesaria para hacer un análisis estructural. En el Gráfico 11 se observa el espectro de ^{13}C RMN en fase sólida de βCD nativa en donde claramente pueden identificarse diferentes señales. Cuando se analiza el espectro del complejo con FeCl_3 , las señales se ensanchan, y no es posible identificar diferencias que permitan obtener conclusiones estructurales del complejo.

Por otra parte, dado que el núcleo de ^{27}Al es activo en RMN y presenta una abundancia isotópica de 100%, se pudo estudiar el proceso de formación de los complejos de AlCl_3 , a partir de sus soluciones orgánicas. Para ello fue necesario la optimización del programa de pulsos de radiofrecuencia estándar para dicho núcleo, y el desarrollo de estrategias de procesamiento que permitieran obtener una señal clara y definida. A partir de esto, se pudo conocer las diferentes especies de AlCl_3 en solución y los diferentes complejos a los que da lugar con CD. La **Figura 1** representa los rangos de δ_{Al} característicos para diferentes especies.

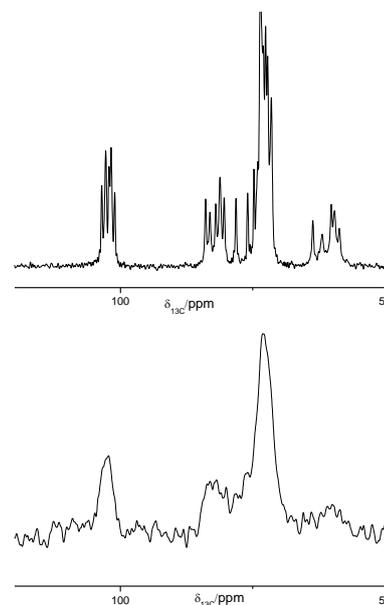


Gráfico 11: espectros de ^{13}C de CD nativa (arriba) y el complejo con FeCl_3 (abajo)

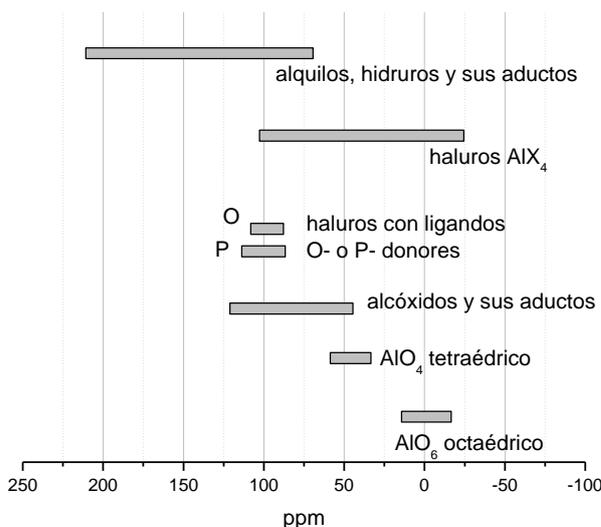


Figura 1: Corrimientos químicos de diferentes especies de ^{27}Al

2.2.8. UV-Vis de Sólido

El estudio de los complejos mediante reflectancia UV- Vis aporta datos estructurales sobre ellos. En la zona entre 200 y 800 nm del espectro, tienen lugar las transiciones $d-d$ del centro metálico y éstas se encuentran fuertemente modificadas por su geometría. Si se considera la teoría del campo cristalino, se parte del principio de que los orbitales d del ion central, en ausencia de ligandos, se encuentran degenerados. Cuando los ligandos se acercan al ion central afectan de diferente forma los distintos orbitales d ; los más perturbados por los ligandos aumentan su energía, mientras que los restantes la disminuyen. Al desdoblarse los orbitales se origina una diferencia de energía entre ellos, Δ , que es la base para explicar el color de los compuestos de coordinación. El desdoblamiento de dichos orbitales es dependiente de la geometría del centro metálico ya que la forma en que se afectarán los distintos orbitales d cambiará según sea un complejo octaédrico, tetraédrico, trigonal, etc. La Gráfico 12 muestra el ejemplo de complejos octaédricos.

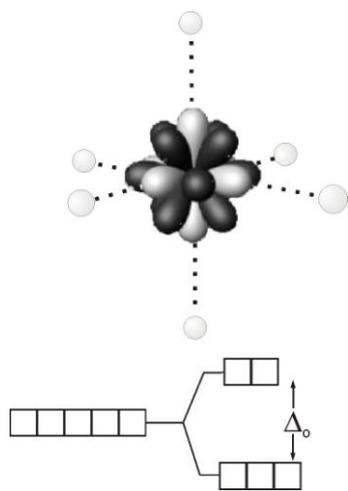


Gráfico 12: desdoblamiento de los orbitales d degenerados ante la interacción con ligandos en los ejes x , y , z .

Para la adquisición del espectro, lo más conveniente resulta la utilización de la medida de Reflectancia Difusa (RD) a partir del polvo. De este modo, se evita el procesamiento de la muestra y el espectro se obtiene directamente del material a analizar. Para obtener información útil de este espectro es necesario su parametrización; y entre las posibles, la transformación más útil es la que ofrece la teoría de Kubelka-Munk.²⁰ Esta teoría es aplicable cuando el tamaño de la partícula es del orden de la longitud de onda de la luz incidente, y la reflectancia difusa ya no permite separar las

contribuciones de la reflexión, refracción y difracción. Los valores se obtienen a partir de la ecuación

$$F(R) = \frac{(1 - R)^2}{2R}$$

donde R es el valor de reflectancia obtenido para cada longitud de onda medida.²¹

Luego de su parametrización, las bandas obtenidas pueden asignarse a diferentes transiciones y en base a eso aproximar una geometría del complejo. Se puede abordar el cálculo teórico de las energías de los niveles en un campo octaédrico, enfocado desde el punto de vista del campo intenso. En 1954, Tanabe y Sugano resolvieron las ecuaciones de la energía de los términos para todas las configuraciones d^n , incluyendo en el cálculo todas las interacciones entre los niveles de la misma simetría y multiplicidad de spin. Las energías resultantes en cada caso, fueron representadas en un diagrama en función de la fuerza del campo cristalino Δ_o , Gráfico 13. Estos diagramas son ampliamente utilizados en la interpretación de los espectros de absorción de varios complejos octaédricos, ya que son el método más flexible y poderoso para relacionar los espectros electrónicos con los niveles energéticos teóricos y para obtener información sobre los valores de Δ_o y B a través de los espectros.^{22,23}

El valor de Δ_o se asocia al desdoblamiento de los orbitales degenerados d , y por lo tanto, cuanto más separado se encuentren mayor será la fuerza del ligando. El parámetro de Racah B mide la repulsión interelectrónica del complejo. Se puede relacionar el valor obtenido con el del ion metálico libre y así obtener β o índice nefelauxético. Si B ha disminuido al pasar del ión libre al complejo; es decir, el valor de β es inferior a 1, es porque los electrones disponen de más espacio o mayor volumen para ubicarse, por ende, existe una mayor deslocalización lo que da una idea de un enlace de mayor carácter covalente.²⁴

Uno de los factores a considerar en la geometría de los complejos es que los ligandos que rodean al centro metálico pueden ser de diferentes naturalezas, lo que conlleva a diferentes fuerzas de interacción con el metal. En estos casos es esperable que el octaedro que se forme no presente distancias regulares, sino que tienda a deformarse. Consecuentemente, los niveles de energía se ven afectados de manera distinta y la degeneración de orbitales es aun mayor, dando lugar a diferentes bandas de absorción en la zona del UV-Vis, Gráfico 14.²⁵ Este efecto es comúnmente conocido como efecto Jahn-Teller, y permite explicar una variedad de fenómenos que tienen un origen común en la reducción de simetría por interacciones vibrónicas.

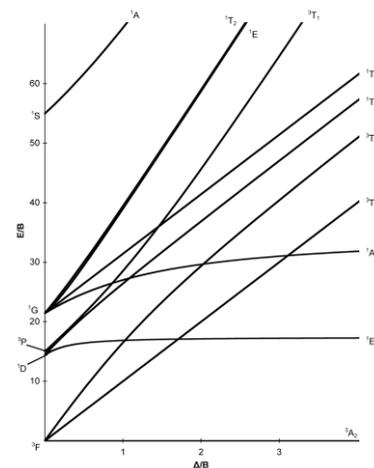


Gráfico 13: diagrama de Tanabe-Sugano para un ion de configuración d^8 .

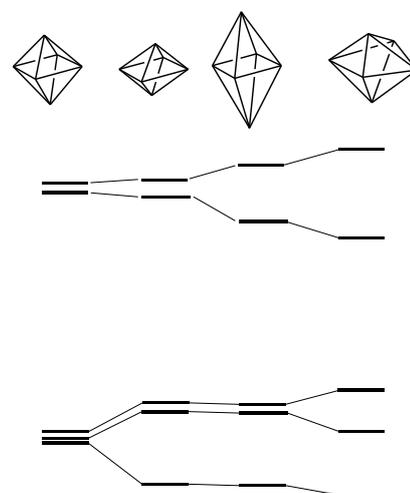


Gráfico 14: desdoblamiento de los orbitales por distorsiones en la geometría octaédrica.

2.2.9. Colorimetría

La colorimetría es la ciencia que estudia la medida de los colores y que desarrolla métodos para la cuantificación del color, es decir la obtención de valores numéricos del color. En nuestro estudio, la necesidad de estandarizar el color y clasificarlo está en la utilización de este parámetro como medida de la reproducibilidad.

Normalmente, el procedimiento utilizado en la medida del color consiste en sumar la respuesta de estímulos de colores y su normalización a la curva espectral de respuesta del fotoreceptor sensible al color. Como referencia, se utiliza la curva espectral llamada *función colorimétrica*, codificada por la Comisión Internacional de Iluminación, conocida por sus siglas CIE en francés. Debe notarse que el color es una característica subjetiva, pues solo existe en el ojo y en el cerebro del observador, no siendo una característica propia de un objeto. La medición de este parámetro se basa en el espectro visible de reflectancia, y a partir de éste se pueden calcular las *coordenadas del color*. Estas coordenadas corresponden, según la ecuación empleada, a diferentes *espacios de color*. Los más comúnmente utilizados son el RGB (del inglés Red, Green, Blue; "rojo, verde, azul") y el CIELAB.

El CIE $L^*a^*b^*$ (CIELAB) es el modelo cromático usado normalmente para describir todos los colores que puede percibir el ojo humano. Los tres parámetros en el modelo representan la luminosidad de color (L^* , $L^*=0$ negro y $L^*=100$ blanco), su posición entre rojo y verde (a^* , valores negativos indican verde mientras valores positivos indican rojo) y su posición entre amarillo y azul (b^* , valores negativos indican azul y valores positivos indican amarillo), Gráfico 15.²⁶

El modelo de color Lab ha sido creado para servir como un dispositivo independiente modelo y ser utilizado como referencia.²¹

En el estudio de nuestros compuestos, las mediciones colorimétricas son una alternativa rápida y no destructiva para comparar complejos de la misma sal metálica y la misma ciclodextrina proveniente de síntesis diferentes.

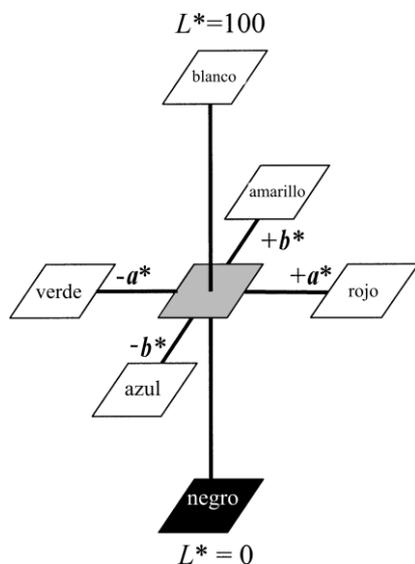
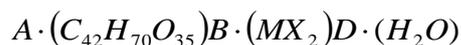


Gráfico 15: representación del espacio de color CIELab.

2.3 DETERMINACIÓN DE LA ESTEQUIOMETRÍA

De todos los estudios anteriores, ninguno da por sí solo una estequiometría clara del complejo, haciendo necesaria la integración de estos datos. No debe perderse de vista que los sistemas en estudio no son perfectamente cristalinos ni tampoco totalmente amorfos. Esto hace que muchas veces se observe el efecto “promedio” de las posibles configuraciones. Cuando se trabaja a partir de los datos de análisis elemental y absorción atómica se puede conocer los porcentajes de C, H, O, N y Metal que presenta la muestra. A partir de estos valores podrían plantearse infinitas fórmulas moleculares que satisfagan los porcentajes. Debemos entonces aplicar restricciones a estos cálculos, a fin de acotar las posibilidades. Una primera restricción consiste en asumir que la única fuente de carbono es la ciclodextrina y que las relaciones entre C, H y O, aportado por ésta, se mantendrá fija. Lo mismo pasará para la relación entre cationes y aniones de la sal metálica en estudio y el agua que pueda contener el complejo. Entonces, si se plantea un complejo de CD con sal metálica y agua, lo que puede variar es la cantidad de agua presente en el complejo. Así, para el caso de un complejo de β CD con una sal MX_2 , el complejo tendrá la fórmula general



Si consideramos al peso molecular del complejo (PM) el % de cada elemento será

$$\begin{aligned} \%C &= \frac{42 \cdot A \cdot 12,01}{PM} \times 100 \\ \%H &= \frac{(70 \cdot A + 2 \cdot D) \cdot 1,01}{PM} \times 100 \\ \%O &= \frac{(35 \cdot A + D) \cdot 16,00}{PM} \times 100 \\ \%M &= \frac{B \cdot PA_M}{PM} \times 100 \\ \%X &= 100 - (\%C + \%H + \%O + \%M) \end{aligned}$$

Utilizando una planilla de cálculo, se puede calcular las composiciones porcentuales de complejos teóricos con relaciones A:B 1:1, 1:2, 1:3, 2:1, 3:2, 2:3; y para cada relación valores de D de 1 a 40 en intervalos de 0,5. Esto da como resultado 468 composiciones porcentuales teóricas las cuales se comparan con

las obtenidas experimentalmente, mediante un análisis de regresión lineal y se evalúa los parámetros R^2 y pendiente, ambos lo más cercano posible a 1, Gráfico 16. Así, por ejemplo, para el complejo de βCDFeBr_3 previamente sintetizado, se cuenta con los valores de composición porcentual

C	H	O	Fe	Br
30,19	5,80	46,52	3,49	14,00

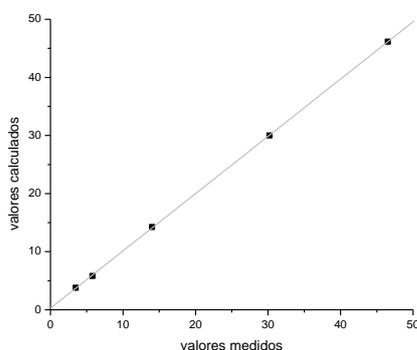


Gráfico 16: Correlación entre valores de composición porcentual medidos y calculados.

Con estos datos en la planilla de cálculo, se calcula el valor de R^2 para las estequiometrías y se obtiene que el mejor valor es el de estequiometría 1:1 y 13,5 moléculas de agua, con un valor de $R^2=0,99997$ y un valor de pendiente de 0,98609.

Si se trabaja con los valores de TGA, se analiza el porcentaje de agua de la muestra, se utiliza el valor de absorción atómica para conocer el porcentaje de sal metálica incorporada, y se calcula el porcentaje de CD por diferencia. Para el caso del complejo anteriormente mencionado, el Gráfico 17 muestra la degradación térmica.

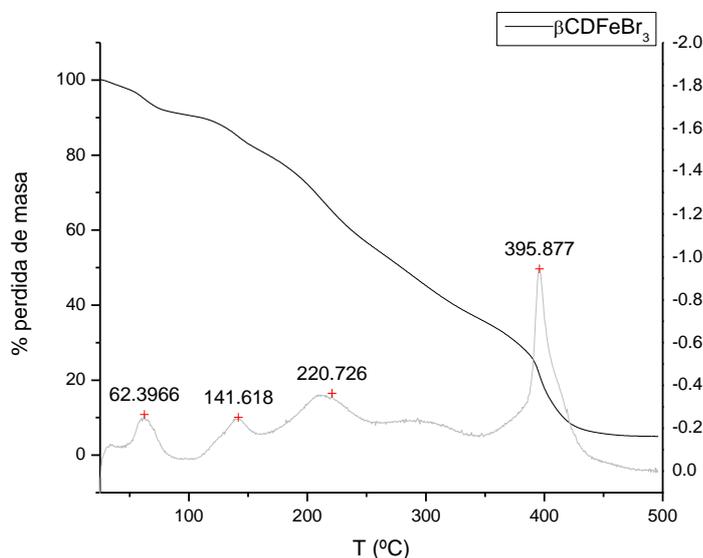


Gráfico 17: TGA del complejo βCDFeBr_3

Los eventos entre 25°C y 150°C corresponden a pérdidas de moléculas de agua, y representan un 18,89% de la masa total. Por análisis elemental se determina que el 18,48% de la muestra corresponde a FeBr_3 , con lo que la masa restante (62,63%) corresponde a βCD . Si se asume 1g de muestra, se calculan los

moles involucrados y se normalizan a los moles de CD, se obtiene la estequiometría como muestra la Tabla 3.

Tabla 3: Cálculo de estequiometría a partir de TGA

	%	En 1g	moles	moles/moles CD
H ₂ O	18,89	0,1889	$1,05 \cdot 10^{-2}$	19,0
FeBr ₃	18,48	0,1848	$6,25 \cdot 10^{-4}$	1,1
βCD	62,63	0,6263	$5,52 \cdot 10^{-4}$	1,0

Como se observa de la Tabla 3, se obtiene una estequiometría 1:1:19 entre sal metálica, CD y moléculas de agua. Si bien se observan variaciones en el número de moléculas de agua determinadas por análisis elemental, esta diferencia representa un 2% de masa, lo cual está dentro del error asociable a la técnica.

2.4 CONCLUSIONES

Tal como se mostró para el caso del complejo entre FeBr₃ con βCD, la integración de la información que brindan las diferentes técnicas analíticas aportan datos estructurales y, permite establecer la estequiometría del complejo. Se observó también que las estequiometrías obtenidas por análisis elemental o TGA no difieren significativamente, por lo que es indistinto utilizar cualquiera de estas técnicas para su determinación.

2.5 SECCIÓN EXPERIMENTAL

En esta sección se describen los procedimientos y detalles experimentales para cada uno de los análisis realizados.

Síntesis de complejos: en un tubo de reacción se pesa 1 mmol de la sal metálica y se agrega inmediatamente 10 mL de diclorometano. La mezcla se agita por 30 minutos para disolver la sal. Aunque, en muchos casos la sal es insoluble en este medio, la formación del complejo no se ve afectada. Transcurrido ese tiempo se agrega 1 mmol de la ciclodextrina a emplear. Esta mezcla heterogénea se agita por 24 h a temperatura ambiente y luego se filtra sobre un papel de filtro lavando con 10 mL adicionales de diclorometano. Cuando la sal metálica es coloreada suele observarse la decoloración de la solución de diclorometano y la coloración de la fase sólida. Se deja secar al aire y se pesa para conocer la masa final obtenida. Generalmente se recupera entre un 95-97% con respecto a las masas iniciales de sal metálica y ciclodextrina. Este procedimiento puede escalarse para obtener cantidades mayores de complejo,

simplemente manteniendo la relación entre sal metálica, solvente y CD. Es importante aclarar que el solvente utilizado, puede ser recuperado y reutilizado en una nueva síntesis de complejo.

FT-IR: los espectros se tomaron en un equipo espectrofotómetro Nicolet 55C utilizando pastillas de KBr con un 1% del compuesto a analizar. Se adquieren 40 espectros con una resolución de 2cm^{-1} . Para los complejos con aniones cloruro, se utilizó KCl a fin de evitar intercambio de ligando con la matriz, debido al prensado. En todos los casos se tomó como blanco una pastilla de soporte pura. El procesado se realizó mediante la corrección de la línea de base, cuidando de tomar los mismos puntos en todos los complejos de la misma CD. Finalmente, se normalizan los valores de absorbancia a la intensidad de la señal a 2800cm^{-1} .

Análisis Térmicos: para el análisis de DSC y TGA se utilizó un equipo Analizador termogravimétrico Hi-Res Modulated TGA 2950. Calorímetro diferencial de barrido 2920 Modulated DSC Universal V2.5H TA Instruments. Se midieron las muestras en capsulas de aluminio con pinhole, desde 25°C a 500°C con una rampa de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

Absorción Atómica: las mediciones se realizaron mediante absorción de llama, en un equipo Perkin Elmer Mod. 3110 con llama aire-acetileno (FAA). La digestión de la muestra implicó la disolución de aproximadamente 10 mg de complejo con 2 mL de HNO_3 concentrado y 2 mL de HCl concentrado durante 1 h y luego se enrasó a 5 mL con agua miliQ. Las muestras se trasvasaron a tubos de polipropileno cerrados y se conservó en heladera hasta su medición.

ESI-TOF: las mediciones se realizaron en un equipo Bruker, MicroTOF Q II con fuente ESI en modo positivo y negativo, usando nitrógeno como gas nebulizante y formiato de sodio 10 mM como estándar interno. Para esto se prepararon soluciones disolviendo 5 mg de muestra en metanol y enrasando a 10 mL. Posteriormente, se filtraron en membranas de teflón de $0,2\ \mu\text{m}$. Estas muestras mostraron ser estables por 30 minutos, por lo que no es posible su conservación por tiempos más prolongados.

Análisis Elemental: las mediciones se realizaron en un equipo de combustión-cromatografía gaseosa Perkin Elmer 2400 Serie II, calibrado en modo CHNS con estándar de cistina (Perkin Elmer, 99,99%). Todas las muestras se analizaron por quintuplicado y a partir de los complejos sólidos sin procesado. Los valores porcentuales de composición se ingresaron en una planilla de cálculo, diseñada específicamente para establecer la estequiometría del complejo.

RMN: los espectros se obtuvieron en un espectrómetro BRUKER AVANCE II, apto para estudios de RMN en estado sólido y en solución. En el caso de los sólidos, estos fueron obtenidos directamente de las muestras pulverizadas. Para los estudios en solución, se utilizaron los solventes deuterados que se informan para cada caso.

UV-Vis Sólido: se utilizó un equipo espectrómetro StellarNet Inc. BLACK-Comet UV-VIS con las fibras ópticas adecuadas para la medición de reflectancia difusa y colorimetría. Se adquirieron los espectros en el rango de 200 a 800 nm. Cada muestra se midió 10 veces y se promediaron los espectros. Para la medición de colorimetría se utilizó el software del equipo, obteniendo los parámetros a, b y L con iluminante D65 (Luz solar de día con una temperatura de color de 6504 K, incluye la radiación ultravioleta), promediando también 10 mediciones.

REFERENCIAS

- (1) Corma, A.; García, H. *Chemical Reviews* **2003**, *103*, 4307–4365.
- (2) Corma, A.; García, H. *Chemical Reviews* **2002**, *102*, 3837–3892.
- (3) Gyurcsik, B.; L., N. *Coordination Chemistry Reviews* **2000**, *203*, 81–149.
- (4) Nagy, L.; Szorcsik, A. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2002**, *89*, 1–12.
- (5) Donia, A. M. *Thermochemica Acta* **1998**, *320*, 187–199.
- (6) Sarma, M.; Kumar, V.; Kalita, A.; Deka, R. C.; Mondal, B. *Dalton Transactions* **2012**, *41*, 9543–9552.
- (7) Williams, P. A. M.; Etcheverry, S. B.; Barrio, D. A.; Baran, E. J. *Carbohydrate Research* **2006**, *341*, 717–724.
- (8) Bera, M.; Patra, A. *Carbohydrate Research* **2011**, *346*, 2075–2083.
- (9) Maccarrone, G.; Rizzarelli, E.; Vecchio, G. *Polyhedron* **2002**, *21*, 1531–1536.
- (10) Shiraishi, Y.; Toshima, N.; Kawamura, T.; Mihori, H.; Shirai, H.; Hirai, H. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **1999**, *139*, 149–158.
- (11) Rossi, L. I.; Hoyos de Rossi, R. *Journal of Supramolecular Chemistry* **2002**, *2*, 509–514.
- (12) Kinen, C.; Rossi, L.; Hoyos de Rossi, R. *Applied Catalysis A: General* **2006**, *312*, 120–124.

- (13) Rossi, L. I.; Martín, S. E. *Applied Catalysis A: General* **2003**, *250*, 271–278.
- (14) Song, L. X.; Dang, Z. *The Journal of Physical Chemistry B* **2009**, *113*, 4998–5000.
- (15) Giordano, F.; Novak, C.; Caro, L.; Moyano, J. R. *Thermochemical Acta* **2001**, *380*, 123–151.
- (16) Zhu, L. H.; Song, L. X.; Guo, X. Q.; Dang, Z. *Thermochimica Acta* **2010**, *507-508*, 77–83.
- (17) Berbenni, V.; Marini, A.; Bruni, G.; Pavia, Á.; Taramelli, V.; Dipartimento, C. S. G. I.; Fisica, C. **1998**, *322*, 137–151.
- (18) Carlesso, V.; Fournier, F.; Afonso, C.; Tabet, J. C. *European Journal of Mass Spectrometry* **2001**, *7*, 331–341.
- (19) Malik, A.; Parveen, S.; Ahamad, T.; Alshehri, S. M.; Singh, P. K.; Nishat, N. *Bioinorganic Chemistry and Applications* **2010**, *2010*, 848130.
- (20) Kubelka, P.; Munk, F. *Zeitschrift fur Technische Physik* **1931**, *12*, 593.
- (21) Barrón, V.; Torrent, J. *Encyclopedia of Surface and Colloid Science* **2002**, 1438–1446.
- (22) Sherman, D. M.; Waite, D. T. *American Mineralogist* **1985**, *70*, 1262–1269.
- (23) Gunasekaran, S.; Anbalagan, G. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2008**, *69*, 383–390.
- (24) Manning, P. G. *The Canadian Mineralogist* **1970**, *148*, 677–688.
- (25) Falvello, L. R. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1997**, 4463–4476.
- (26) CIE *Colorimetry, third edition*; CIE, Ed.; third edit.; Viena, 2004; Vol. 79, p. 83.

Capítulo 3

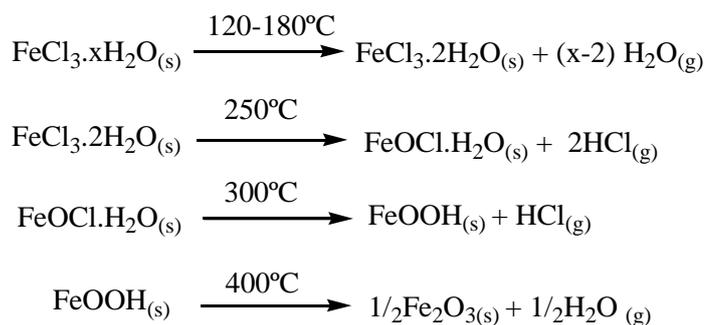
Complejos Organometálicos entre CD y Sales de Metales de Transición

Como se mencionó en el capítulo anterior, es necesario estudiar en detalle las similitudes y diferencias de los compuestos que pueden formar las diferentes CD con distintas sales metálicas. A continuación, se presentará un análisis detallado de los resultados obtenidos por las distintas técnicas, para cada uno de los complejos sintetizados. Posteriormente, se compararan estos resultados entre si a fin de establecer propiedades periódicas entre los mismos.

3.1. SALES DE Fe³⁺

3.1.1 FeCl₃

El FeCl₃ es altamente higroscópico, y en contacto con la humedad ambiente forma HCl. Presenta un punto de fusión relativamente bajo, alrededor de los 40°C. Aun cuando el hierro reviste una gran importancia en la industria metalúrgica, solo existen unos pocos estudios de su comportamiento térmico.¹ En ellos se describe su descomposición térmica en distintas etapas, desde el FeCl₃·xH₂O hasta Fe₂O₃, Esquema 1.



Esquema 1: descomposición térmica en distintas etapas desde el FeCl₃·xH₂O

3.1.1.1 αCDFeCl₃

El complejo con αCD, es de color amarillo claro, con una pequeña componente de verde, Tabla 1. En el estudio por TGA se observan etapas de deshidratación en donde se pueden plantear moléculas de agua coordinadas al centro metálico,

Gráfico 1. A partir de este estudio se calculó una estequiometría 1:1 entre CD y sal metálica con 15 moléculas de agua.

Tabla 1: Valores determinados para $\alpha\text{CD FeCl}_3$

Fe(%)	4,74
L	85,43
a	-7,29
b	43,49
$T_{50\%}$	302,9
% $m_{\text{remanente}}$	4,6

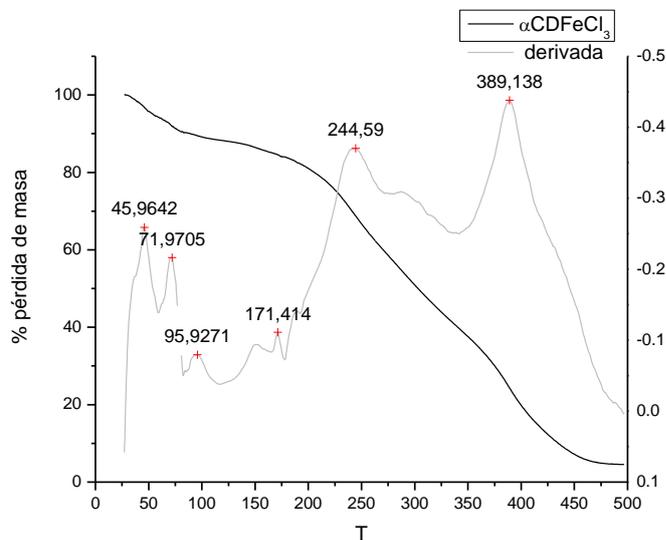
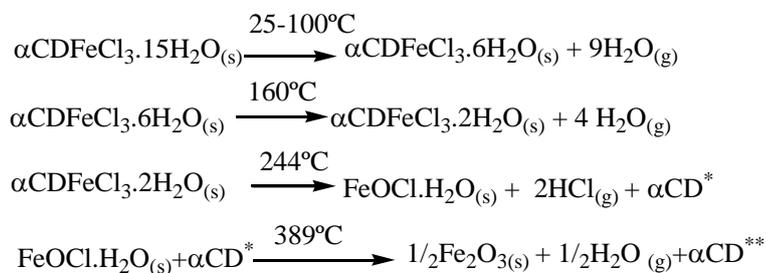


Gráfico 1: TGA del complejo αCDFeCl_3

Las etapas de deshidratación observadas podrían explicarse de acuerdo a los siguientes procesos (Esquema 2) teniendo en cuenta los porcentajes de masas perdidos en cada etapa y lo reportado en bibliografía para la sal.²



Esquema 2: descomposición térmica del complejo αCDFeCl_3

Se observa que la descomposición de la CD se da en varias etapas, posiblemente favorecidas por la liberación de HCl en la descomposición térmica de la sal hasta Fe_2O_3 . Es por esto que la temperatura del evento asignado a la descomposición de la CD, se da aproximadamente 60°C por debajo de la CD nativa. Sin embargo, si se comparan las temperaturas de descomposición del 50% (Tabla 1) se observa que el valor para el complejo es levemente menor que el de αCD nativa (309°C), por lo cual la presencia de la sal no desestabiliza significativamente el macrociclo.

También se estudió el complejo por reflectancia difusa, Gráfico

2. Las bandas obtenidas pueden asignarse a diferentes transiciones y, en base a eso, aproximar una geometría del complejo.

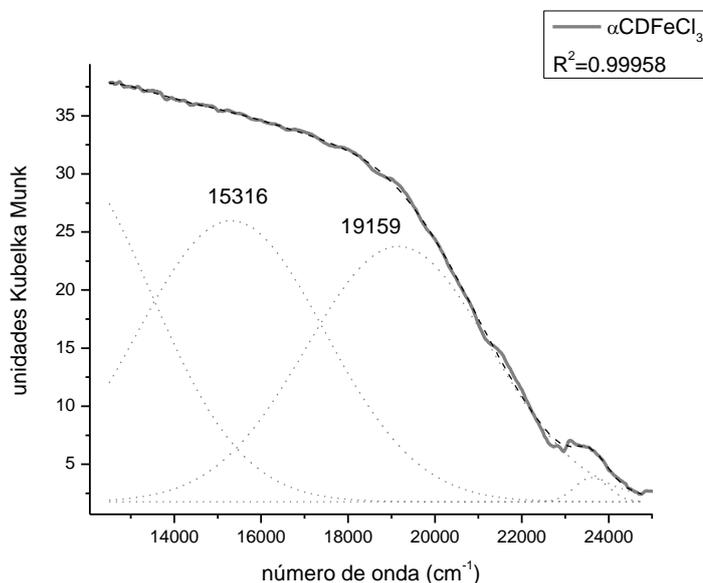


Gráfico 2: RD del complejo αCDFeCl_3

Las bandas corresponderían a las transiciones dadas entre los distintos orbitales d del Fe^{3+} . De los procesos de degradación planteados a partir del análisis térmico, se sabe que el Fe tiene moléculas de agua en su primera esfera de coordinación y no ha perdido los átomos halógenos. Por lo tanto, el número de coordinación debe ser al menos de cinco (tres átomos de halógeno, una molécula de agua, y al menos un oxhidrilo de la CD). Si se asume una geometría octaédrica, para asignar estas bandas, deberíamos utilizar el diagrama de Tanabe-Sugano (T-S) para configuración d^5 en complejos de alto spin. La elección entre complejos de alto y bajo spin se realiza en función de los ligandos que presenta (Cl y O). Gráfico 4. Para esta configuración el diagrama plantea como transiciones de menor energía las que van desde el estado fundamental ${}^6\text{A}_1$ a los niveles ${}^4\text{T}_1$ y ${}^4\text{T}_2$ con lo que las transiciones se asignan de manera similar, Tabla 2.

Tabla 2: Asignación de Señales de RD

Número de onda (cm^{-1})	Transición
11325	${}^4\text{T}_1 \leftarrow {}^6\text{A}_1$
15316	${}^4\text{T}_2 \leftarrow {}^6\text{A}_1$
19159	${}^2\text{T}_2 \leftarrow {}^6\text{A}_1$

La relación entre T_2/T_1 es igual a 1,35. En el diagrama T-S, esta relación se cumple para valores de $\Delta_o/B = 17,07$. Con este valor podemos, conocer de las ordenadas del diagrama de T-S (Gráfico

moléculas de agua, tres átomos de halógeno y un grupo OH de la CD. Debido a las diferencias de ligandos, es esperable que la geometría del octaedro sea deformada.

3.1.1.2 βCDFeCl_3

El complejo entre βCD y FeCl_3 es de color amarillo intenso, lo que se refleja en el valor de b más alto para las tres CD, y un bajo valor de $-a$, Tabla 3.

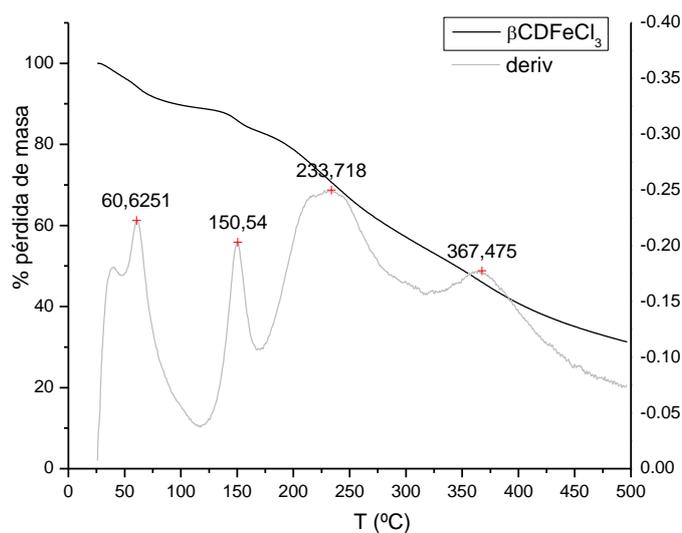
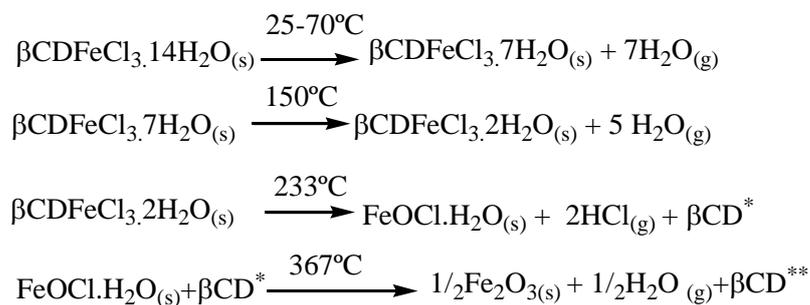


Tabla 3: Valores determinados para βCDFeCl_3

Fe(%)	3,65
L	92,16
a	-3,70
b	72,17
T _{50%}	344,1
% m _{remanente}	31,3

Gráfico 5: TGA del Complejo βCDFeCl_3

En base al análisis térmico (Gráfico 5), se pueden plantear distintas ecuaciones para cada una de las transiciones observadas en el TGA de βCDFeCl_3 , Esquema 3.



Esquema 3: descomposición térmica del complejo βCDFeCl_3

Puede verse que 7 moléculas de agua están en la esfera de coordinación del centro metálico y son eliminadas por encima de los 150°C, ya sea como H₂O o como HCl.⁵ Además, la eliminación de HCl facilita la hidrólisis de la CD, con lo cual la descomposición ocurre aproximadamente a 100°C menos que para la β CD nativa, dando como producto de descomposición e hidrólisis β CD* y β CD**. También se puede deducir que parte de los productos de descomposición de la CD quedan coordinados al centro metálico, ya que la masa remanente luego del calentamiento es mayor a la esperada a partir de la suma teórica de los restos de β CD nativa y Fe₂O₃.

Las bandas obtenidas en los espectros de reflectancia difusa pueden asignarse a diferentes transiciones y, en base a eso, aproximar una geometría del complejo. Una vez parametrizado, se procede a hacer una deconvolución del espectro en función de gaussianas, hasta lograr el mejor ajuste posible, Gráfico 6. Para este caso el mejor valor obtenido fue a 9 curvas con un $R^2=0.99991$.

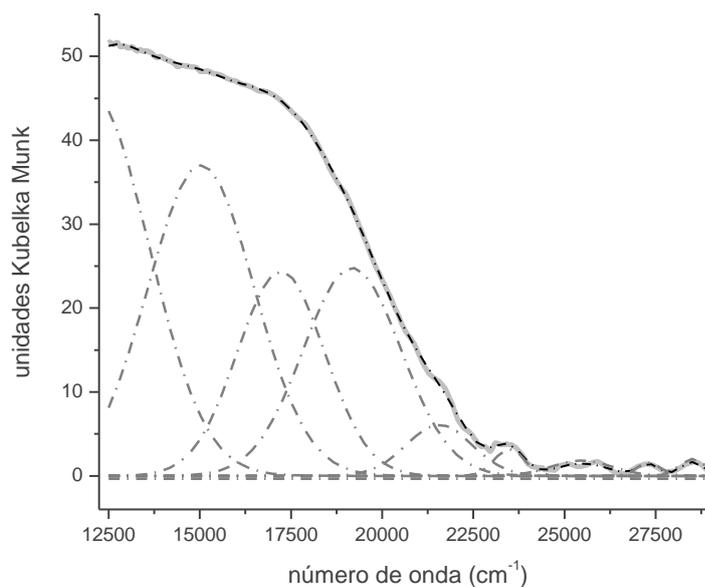


Gráfico 6: Espectro de RD del complejo β CDFeCl₃.

Para la configuración d^5 , el diagrama plantea como transiciones de menor energía las que van desde el estado fundamental 6A_1 a los niveles 4T_1 y 4T_2 por lo que deberían observarse solo dos transiciones, **Gráfico 4**. No obstante, no fue posible ajustar a solo dos gaussianas y obtener un buen R^2 . Para explicar las transiciones del ajuste se propone un octaedro deformado por no tener los mismos ligandos en cada eje. Podemos pensar esta posibilidad por la diferente naturaleza de los Cl y los O. Así, al pasar de una geometría octaédrica perfecta a una deformada, los

niveles se desdoblán justificando ahora las cuatro transiciones, Figura 1.

Número de onda (cm ⁻¹)	Transición
12085	⁴ A ₂ ← ⁶ A ₁
15033	⁴ E ₁ ← ⁶ A ₁
17226	⁴ B ₂ ← ⁶ A ₁
19176	⁴ E ₁ ← ⁶ A ₁

Los diagramas de Tanabe Sugano están planteados para geometrías octaédricas O_h, por lo que es necesario calcular cual es la energía de la transición a partir de los valores de energías desdobladas. Los valores de los niveles serían entonces ⁴T₁=18201 y ⁴T₂=19601,5, y la relación T₂/T₁ es igual a 1,07. En el diagrama T-S, dicha relación se cumple para valores de Δ_o/B = 5,45. Con este valor podemos, conocer de las ordenadas los valores de E₁/B= 29,56 y E₂/B= 31,74. Con estos valores podemos determinar un parámetro de Racah B=616,7 y calcular el índice nefelauxético β= 616,7/1015 = 0,6 y un valor de Δ_o=3361 cm⁻¹.

Otro hecho importante es que no se observan bandas apreciables a número de ondas mayores a 20000 cm⁻¹ que es donde refleja principalmente la sal sin complejar, Gráfico 3. Estas transiciones son favorecidas por inducciones magnéticas de núcleos de Fe cercanos. El no observar esta banda podría indicar que el compuesto de coordinación con βCD es un complejo de inclusión.

En base al espectro de IR, se ve que las señales más afectadas son las correspondientes a las asignadas a las moléculas de agua de la cavidad (**Gráfico 10**), indicando un complejo de inclusión en concordancia con lo observado por reflectancia difusa.

De toda la información provista por los análisis anteriormente expuestos, podemos decir que la geometría del complejo sería octaédrica deformada, con un cierto grado de inclusión en la cavidad de la CD.

3.1.1.3 γCDFeCl₃

Al igual que el complejo de αCD este complejo es amarillo pálido lo que se refleja en el alto valor de L, Tabla 4.

En el TGA del complejo (), también se observan moléculas de agua en la esfera de coordinación del hierro, pero la mayor pérdida de masa ocurre a temperaturas mayores de 250°C. Esto podría indicar que más moléculas de glucosa se encuentran coordinadas al centro metálico. Se determinó que el complejo involucra 6 moléculas de H₂O.

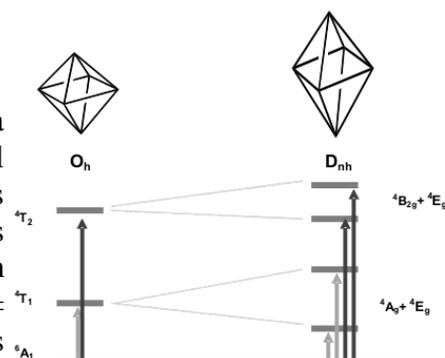


Figura 1: Esquema de desdoblamiento de orbitales por deformación de un octaedro de simetría O_h a uno de simetría D_{nh}

Tabla 4: Valores determinados para γCDFeCl_3

Fe(%)	3,83
L	99,14
a	-8,61
b	44,31
T _{50%}	318,6
% m _{remanente}	6,75

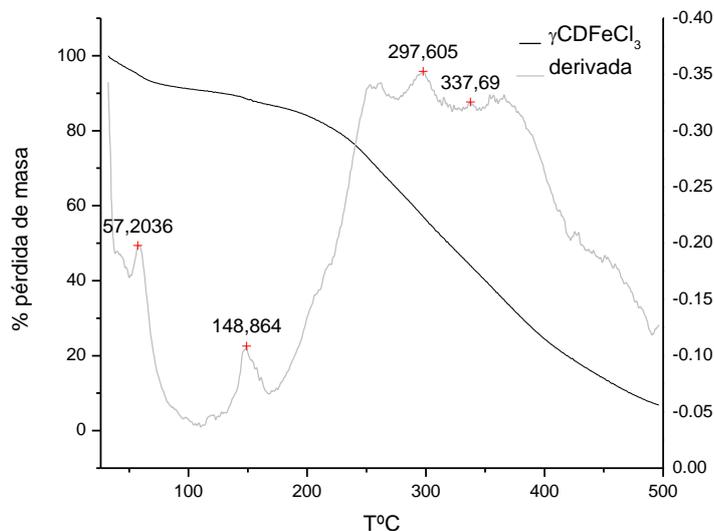
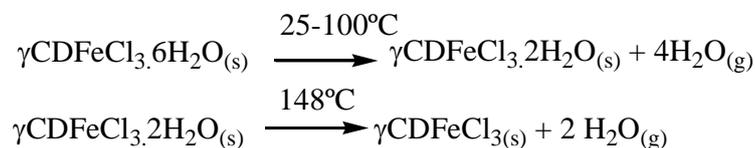


Gráfico 7: TGA del Complejo γCDFeCl_3

A diferencia de los complejos anteriores, en este caso la CD comienza su degradación sin aguas en el complejo, por lo que los procesos térmicos son diferentes, Esquema 4. Esto podría explicar la leve diferencia en T_{50%} con respecto a la CD nativa, de unos 7°C lo que indicaría una estabilización del complejo.



Esquema 4: descomposición térmica del complejo γCDFeCl_3

Dado que el tamaño de γCD es mayor debería esperarse una mayor inclusión de la sal en la cavidad, y que por FT-IR se vean más afectadas estas señales que las de puentes hidrógeno. Sin embargo, se determinaron diferencias equivalentes para las dos señales estudiadas. Esto podría deberse a que, por su mayor tamaño, la flexibilidad del anillo de CD es mayor y permitiría una mayor coordinación con los OH periféricos.

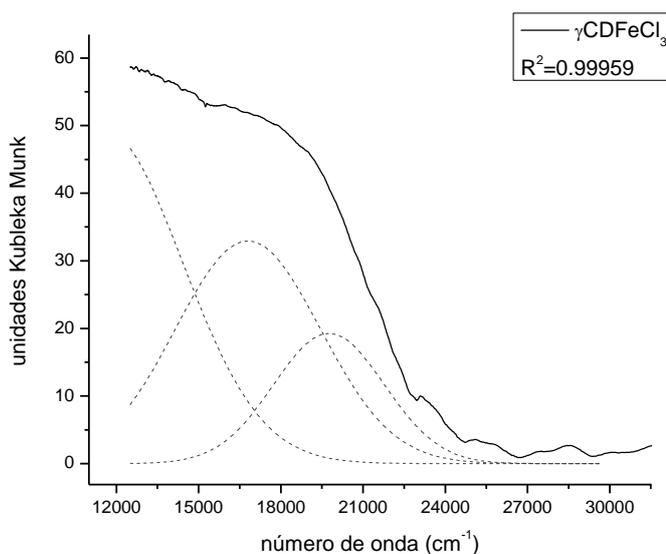


Gráfico 8: Espectro RD de Complejo γCDFeCl_3

A partir de las bandas obtenidas en los espectros de reflectancia difusa pueden asignarse diferentes transiciones, Gráfico 8. Éstas son las mismas que para el complejo con βCD a partir de un octaedro deformado. A fin de simplificar el análisis se muestran las transiciones ya promediadas del complejo octaédrico.

Número de onda (cm^{-1})	Transición
11547	${}^4\text{T}_1 \leftarrow {}^6\text{A}_1$
16801	${}^4\text{T}_2 \leftarrow {}^6\text{A}_1$
19759	${}^2\text{T}_2 \leftarrow {}^6\text{A}_1$

La relación entre estas (T_2/T_1) es igual a 1,35. En el diagrama T-S, dicha relación se cumple para valores de $\Delta_o/B = 18,85$. Con este valor podemos conocer de las ordenadas los valores de $E_1/B = 17,07$ y $E_2/B = 23,48$. A partir de ellos, podemos determinar un parámetro de Racah $B = 657,81$ y calcular el índice nefelauxético $\beta = B/B_0 = 657,81/1015 = 0,6$ y un valor de $\Delta_o = 12399,7 \text{ cm}^{-1}$.

Del análisis integrado de la información provista por las técnicas descriptas, podemos concluir que el centro metálico presenta una geometría octaédrica distorsionada, coordinada por la boca de la CD, la cual también sufre cierto grado de deformación.

Si se comparan los tres espectros de RD (Gráfico 9), se observa que en el complejo de αCD la contribución de la banda asignable al acoplamiento magnético de átomos de hierro vecinos presenta una mayor contribución. Esto marca un menor grado de inclusión en el caso de esta CD que permite esta interacción. Podrían

plantearse, a modo esquemático, distintos niveles de inclusión de la sal metálica en la cavidad, como se muestra en la Figura 2.

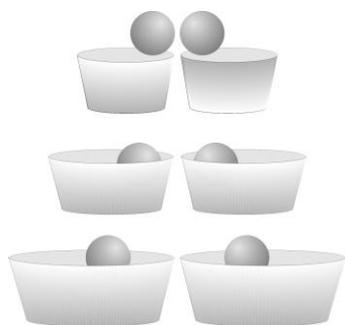


Figura 2: Representación esquemática de los complejos entre FeCl_3 y diferentes CD.

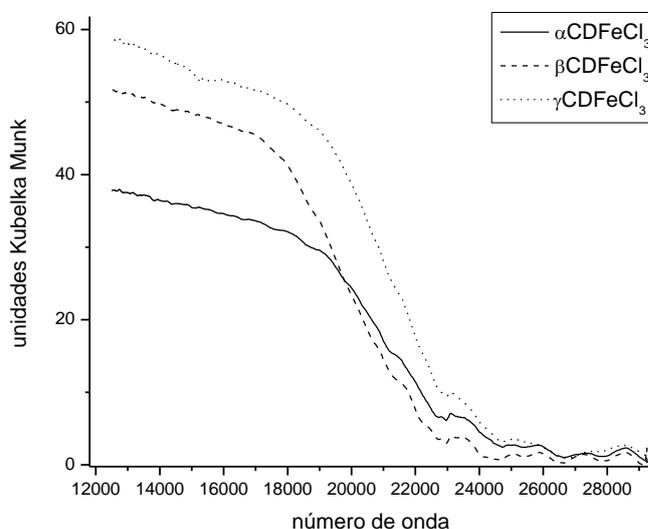


Gráfico 9: Espectros RD de los complejos CDFeCl_3

En los complejos estudiados es notable la poca definición que muestran las bandas en el espectro de RD. Esto puede explicarse en base a los posibles isómeros que pueden plantearse. Es decir, consideramos que en cada “molécula” aun cuando respondan a la misma estequiometría, no necesariamente debe haber un solo isómero de coordinación. Así, los diferentes ligandos podrían ubicarse en distintas posiciones del octaedro, generando entornos levemente diferentes para cada Fe, y por ejemplo, el espectro correspondiente a tener todos los ligandos halógenos en posiciones ecuatoriales diferirá levemente de aquel que presente los halógenos en posiciones axiales y uno ecuatorial.

Es de destacar que la diferencia observada por TGA en todos los complejos a partir de 250°C en donde deberían quedar solamente moléculas de glucosa (diferente cantidad según las distintas CD) y FeCl_3 habla de las diferentes formas de coordinar tanto a las glucosas como a sus productos de degradación que tiene el centro metálico.

En el complejo con γCD la distribución de las moléculas de agua es más homogénea comparado con el de αCD ya que la pérdida de éstas se da sólo en dos etapas (antes de los 100°C y 149°C) lo cual permite inferir que en este complejo el centro metálico está más incorporado en la cavidad. Al incluirse, el FeCl_3 “ordena” las moléculas de agua de la cavidad y coordina mejor las moléculas de glucosa, llevando a un proceso de degradación más complicado que los complejos con las demás CD coordinadas al centro metálico.

Analizando los datos de FT-IR (Gráfico 10), se puede ver que

el FeCl_3 produce distintos cambios sobre las diferentes CD. En concordancia con lo observado por TGA, el complejo con βCD es el que más afectaría a las moléculas de agua presentes en la cavidad, ya que incorpora más moléculas a la esfera de coordinación del hierro y, consecuentemente, desplaza la banda de absorción en el IR.

Analizando los HO de la CD a partir de los estudios por FT-IR, la presencia de FeCl_3 tiene diferentes efectos sobre las distintas CD siendo con βCD el complejo que menos modifica los puentes H entre las diferentes moléculas de CD.

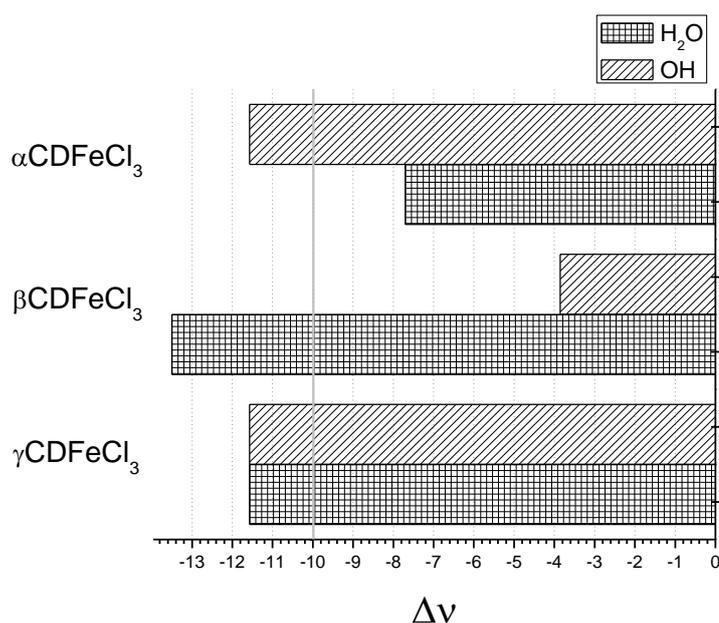


Gráfico 10: Diferencias en los espectros de FT-IR

3.1.2. $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$

Al igual que FeCl_3 , esta sal es altamente higroscópica, y en contacto con la humedad se hidrata y descompone, pero, en cambio, su solubilidad en diclorometano es menor. Esto hace que la síntesis de estos complejos deba hacerse evitando al máximo el contacto con la humedad ambiente. El comportamiento térmico del compuesto se ha descrito en bibliografía, e involucra las etapas de deshidratación y pérdida de nitratos como N_2O_5 en el rango de 32 - 170°C.^{6,7} Todos los complejos formados con CD muestra gran cantidad de moléculas de agua que se eliminan en un amplio rango de temperaturas entre los 30 y 175 °C.

Debido a que los sólidos obtenidos presentaron un tamaño de partícula grande, los espectros de reflectancia difusa adquiridos no tienen la calidad suficiente como para obtener datos que permitan el análisis estructural. Consecuentemente, no fue posible la adecuada aplicación de la parametrización de los

mismos.

3.1.2.1. $\alpha\text{CDFe}(\text{NO}_3)_3$

Este complejo presenta una coloración amarillenta, aun cuando la sal de partida es incolora. Esto evidencia cambio en la coordinación del átomo central. Mediante análisis elemental se determinó que el complejo con αCD contiene 7,5 moléculas de H_2O , Tabla 5.

Si se analiza el TGA (Gráfico 11), se puede ver que un alto porcentaje de masa es perdido a 150°C . Esto corresponde a la pérdida de 7 moléculas de agua y 2 de los nitratos (20, 51%), posiblemente como N_2O_5 . A temperaturas superiores a 200°C se evidencia la pérdida del NO_3 restante y la degradación de la CD.

Tabla 5: Valores determinados para $\alpha\text{CDFe}(\text{NO}_3)_3$

C(%)	33,67
H(%)	5,42
O(%)	55,25*
N(%)	3,16
Fe(%)	2,50
$T_{50\%}$	291,3
% $m_{\text{remanente}}$	7,68

*calculado por diferencia

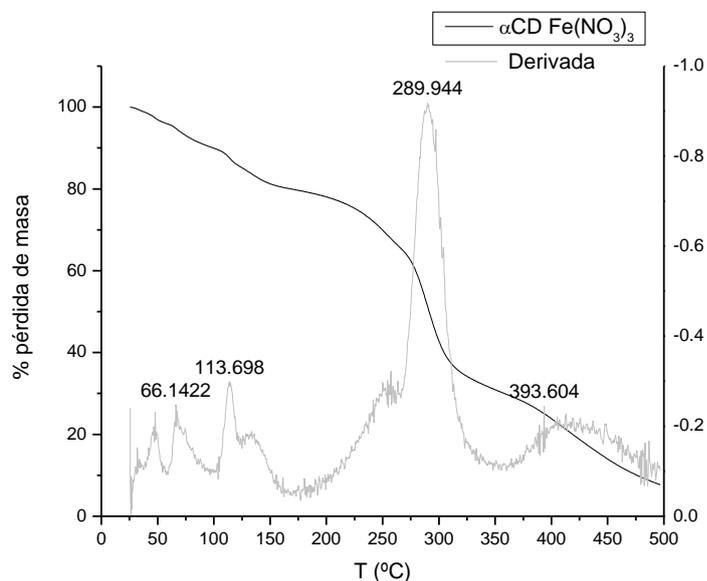


Gráfico 11: TGA del Complejo $\alpha\text{CDFe}(\text{NO}_3)_3$

Analizando la $T_{50\%}$ informada en la Tabla 5, se observa una diferencia de 10°C , con respecto a la CD nativa, por lo que podría inferirse que la presencia de la sal desestabiliza el complejo. A partir de las diferencias observadas en el espectro de FT-IR (Gráfico 14) puede inferirse que el centro metálico se ubicaría en la boca de la CD, ya que su presencia afecta mayoritariamente la formación de puentes hidrógeno intermoleculares y no las moléculas de agua de la cavidad.

3.1.2.2. $\beta\text{CDFe}(\text{NO}_3)_3$

Este complejo presenta una coloración naranja pálido, pero es el de coloración más intensa de los complejos entre esta sal y las diferentes CD, Tabla 6.

A partir del análisis elemental, se encontró una estequiometría 1 a 1 con 12 moléculas de H₂O. En el análisis térmico (Gráfico 12), pueden observarse que estas moléculas de agua y NO₃ se pierden en etapas por debajo de los 150°C; pero, a diferencia del complejo con αCD, parte de las H₂O son eliminadas a temperaturas mayores junto con el NO₃. Esto podría atribuirse a una mayor inclusión del centro metálico en la cavidad de la CD, por lo que parte de los productos de degradación de ésta y el resto de las moléculas de agua quedan coordinadas al Fe y son eliminadas a temperaturas mayores.

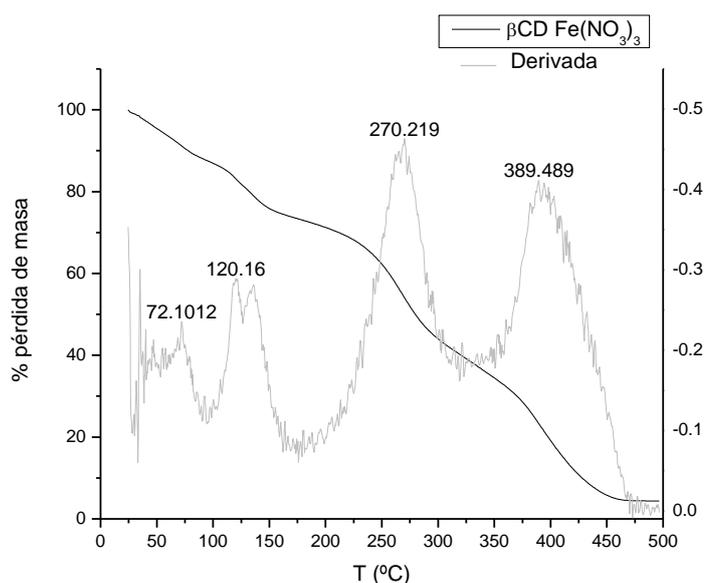


Gráfico 12: TGA del Complejo βCDFe(NO₃)₃

Se observa una gran diferencia en la T_{50%} lo que indica una gran desestabilización por presencia de la sal. Asimismo, a 500°C se observa una masa remanente menor a la de CD nativa, por lo que podría inferirse que la presencia de especies oxidantes que son liberadas durante el calentamiento produce una mayor degradación del macrociclo.

Por FT-IR se determinó que este complejo es el que presenta la mayor variación sobre ambas señales estudiadas (Gráfico 14). Dado que se ven mayoritariamente afectadas las de formación de puentes hidrógeno, podría inferirse que la coordinación al centro metálico se da principalmente por una de las bocas de la CD. Asimismo, es posible que la inclusión de uno de los ligandos NO₃ en la cavidad tenga un efecto sobre el comportamiento de las moléculas de agua en el interior de ésta. Dado que no es el centro metálico el que se incluiría, los cambios son menores a los observados en otros casos donde esto si ocurre, como puede ser, por ejemplo, el caso del complejo βCDFeCl₃ (Gráfico 10).

Tabla 6: Valores determinados para βCDFe(NO₃)₃

C(%)	31,08
H(%)	5,36
O(%)	58,52*
N(%)	2,33
Fe(%)	2,71
L	81,31
a	14,86
b	43,74
T _{50%}	279,6
% m _{remanente}	4,36

*calculado por diferencia

3.1.2.3. γ CDFe(NO₃)₃

Este complejo presenta una coloración amarilla muy leve. El comportamiento térmico es similar al de α CD y mediante análisis elemental se determinó que el complejo contiene 12 moléculas de H₂O, Tabla 7.

En el análisis por TGA, Gráfico 13, no se evidencia un segundo proceso de eliminación de moléculas de agua a altas temperaturas, como en el caso de β CD. Al igual que en los casos anteriores se observa una desestabilización del complejo lo que se refleja en una diferencia de T_{50%} de 30°C aproximadamente.

Tabla 7: Valores determinados para γ CDFe(NO₃)₃

C(%)	35,32
H(%)	5,78
O(%)	54,36*
N(%)	3,54
Fe(%)	1,0
T _{50%}	288
% m _{remanente}	3,71

*calculado por diferencia

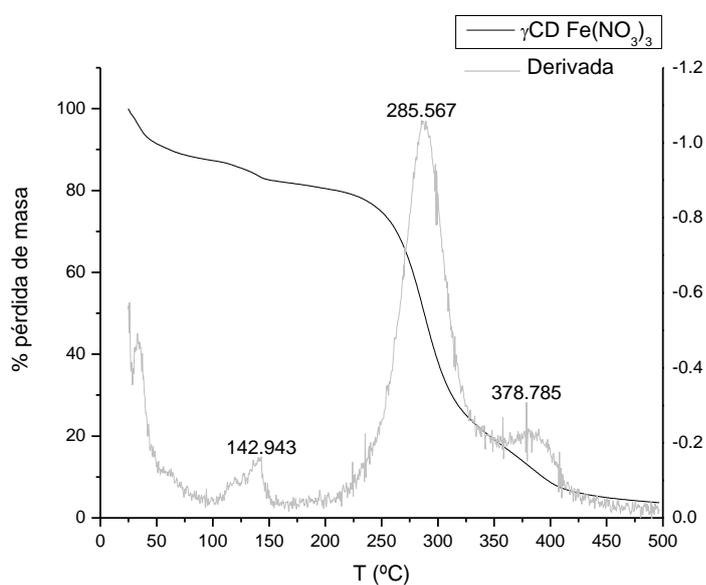


Gráfico 13: TGA del Complejo γ CDFe(NO₃)₃

Cabe notar que en los casos de β y γ CD, el porcentaje de masa remanente es mucho menor al esperado para la respectiva CD sola, evidenciado una mayor fragmentación durante la degradación. Dicho fenómeno es posible debido a cierto grado de complejamiento que se da con la sal metálica. El efecto es mucho menor en el complejo con α CD, lo que evidenciaría un menor grado de inclusión. Esto está en buen acuerdo con las diferencias observadas por FT-IR, Gráfico 14.

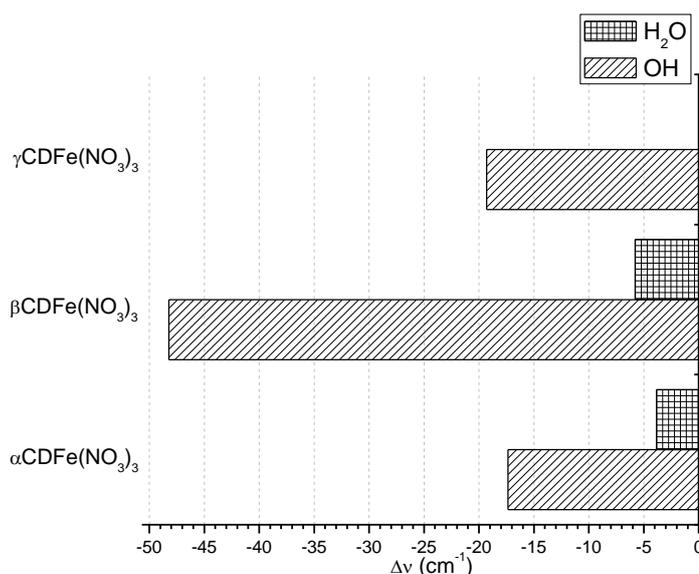


Gráfico 14: Diferencias en señales de FT-IR

De la comparación de los resultados del análisis por FT-IR, se podría decir que esta sal se encuentra coordinada principalmente por la boca de las diferentes CD, y, por otra parte, las de cavidad más pequeñas son las que más ven modificada la señal asignada a aguas en la cavidad.

3.2. SALES DE Fe²⁺

3.2.1. FeCl₂

El comportamiento térmico de FeCl₂ sal se ha estudiado, aunque en menor medida que el FeCl₃. Se sabe que sublima alrededor de 600°C sin descomposición previa.⁸ Eso favorece el análisis, ya que las transiciones de TGA son más claras.

3.2.1.1. αCDFeCl₂

El color de este complejo es rojo anaranjado pálido, Tabla 8. Al analizarlo mediante análisis térmico, no se observan cambios significativos en cuanto a las moléculas de agua en la cavidad de la CD, ni tampoco se evidencia la presencia de moléculas de agua unidas directamente al centro metálico, Gráfico 15. La temperatura de descomposición de la CD se ve disminuida en unos 50°C, apareciendo transiciones más importantes alrededor de 390°C. Éstas podrían atribuirse a una mayor coordinación de los restos de CD con el centro metálico.

En los espectros de IR (Gráfico 22), se ve que hay un gran corrimiento de la banda de OH, lo que indicaría que la formación del complejo afecta a las interacciones puente H intermoleculares

de la CD. Esto podría indicar que la sal metálica no se encontraría incluida en la cavidad de la CD.

Tabla 8: Valores determinados para αCDFeCl_2

Fe(%)	4,74
L	91,22
a	4,95
b	35,61
$T_{50\%}$	290
% $m_{\text{remanente}}$	5,84

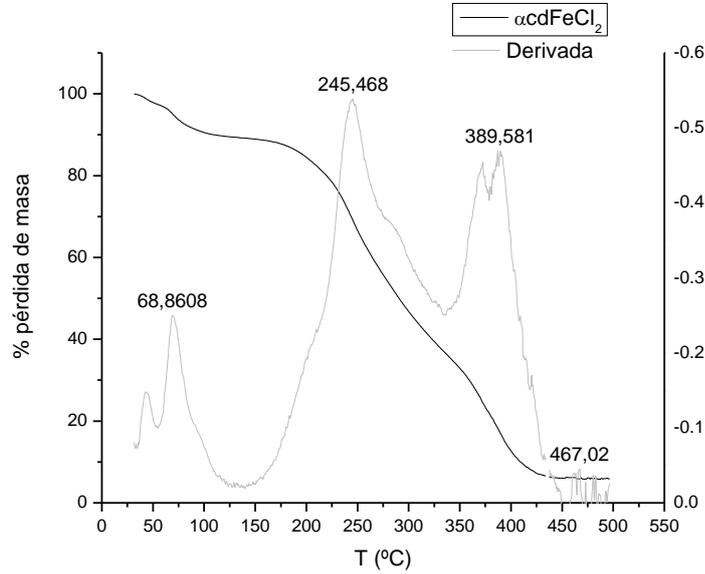


Gráfico 15: TGA del complejo αCDFeCl_2

También se analizó el complejo por reflectancia difusa (Gráfico 16), y se observan bandas que justifican una geometría octaédrica para el catión Fe^{2+} en base al diagrama de Tanabe-Sugano de configuración d^6 (Gráfico 17). Para los complejos de alto espín solo una transición (${}^5E_g \leftarrow {}^5T_2$) está permitida, pero el descenso en simetría por los diferentes ligandos desdobra la banda de absorción.

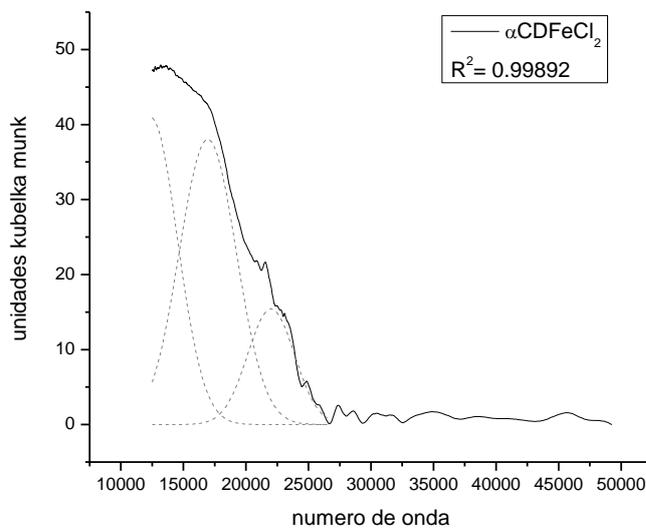


Gráfico 16: Espectro RD de Complejo αCDFeCl_2

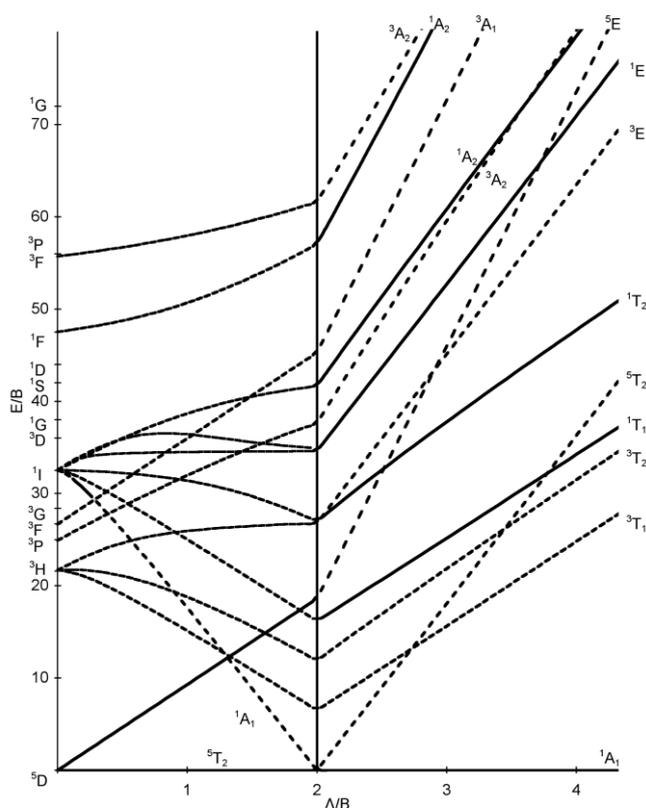


Gráfico 17: Diagrama de Tanabe-Sugano para d^6

Las líneas completas indican transiciones posibles desde el estado fundamental

Las dos primeras bandas observadas en el espectro se pueden asignar a las transiciones de los estados provenientes de 5E_g y la tercera a $^3T_1 \leftarrow ^5T_2$.

Número de onda (cm^{-1})	Transición
12393	$^5B_1 \leftarrow ^5T_2$
16949	$^5A_1 \leftarrow ^5T_2$
22008	$^3T_1 \leftarrow ^5T_2$

La transición $^5E_g \leftarrow ^5T_2$ podría esperarse a 14671 cm^{-1} . Así, la relación entre (T_2/T_1) es igual a 1,5. En el diagrama T-S, esta relación se cumple para valores de $\Delta_0/B = 9,44$. Con este valor podemos conocer de las ordenadas el parámetro de Racah $B=1511,15$ y a partir de este calcular el índice nefelauxético considerando un valor $B_0 = 1058$, con lo cual se obtiene $\beta = 1,4$ y un valor de $\Delta_0 = 14265,3 \text{ cm}^{-1}$.

Del análisis integrado de estos datos podemos concluir que este complejo sería de geometría octaédrica deformada, sin moléculas de agua en su primera esfera de coordinación. El centro metálico estaría preferentemente ubicado en la boca de la CD.

3.2.1.2. βCDFeCl_2

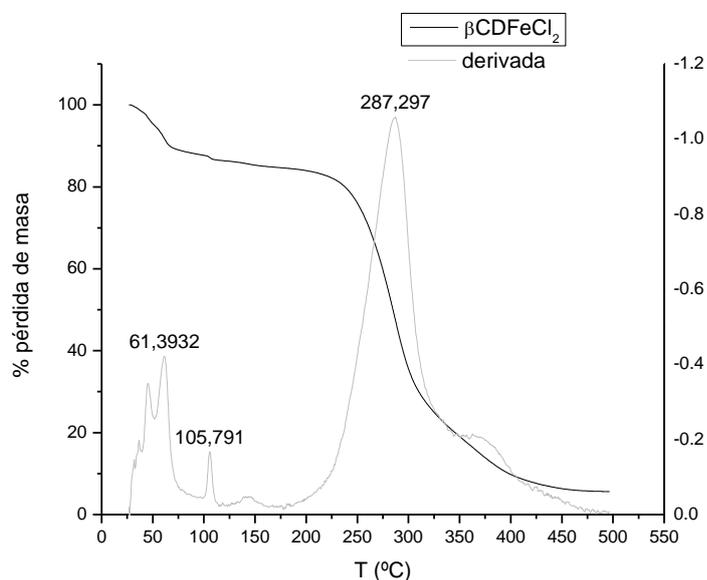
Este complejo presenta una coloración similar al anteriormente

Tabla 9: Valores determinados para βCDFeCl_2

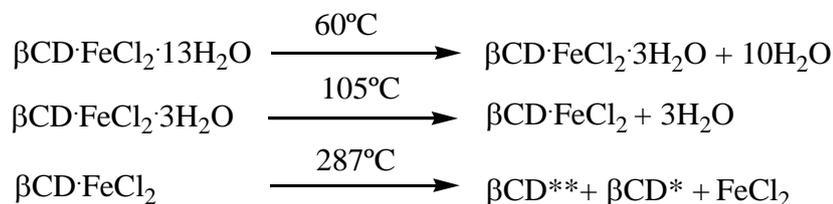
C(%)	33,95
H(%)	5,82
O(%)	s.d.
Fe(%)	4,11
L	89,91
a	-0,86
b	29,09
T _{50%}	285
% m _{remanente}	5,59

descripto, Tabla 9 . Mediante análisis elemental se determinó una estequiometría 1 a 1 con 13 moléculas de agua.

Al analizar el TGA (Gráfico 18), no hay eventos de pérdida de masa asignables a moléculas de agua unidas directamente al centro metálico, pero sí se evidencia una cierta “estructuración” de las moléculas de agua de la cavidad. Esto se ve en los picos de DTGA correspondientes a la pérdida de agua, no hay moléculas que se desprendan a temperaturas mayores de 100°C, pero si se comparan las formas de los picos de pérdida de agua del complejo y la CD nativa, se observa que en esta última los picos son anchos y sin un máximo muy definido lo cual habla de un cierto grado de desorden en las aguas presentes en la cavidad de la CD.^{9,10}

**Gráfico 18:** TGA del complejo βCDFeCl_2

Del análisis del termograma y su derivada, pueden plantearse las siguientes ecuaciones teniendo en cuenta los porcentajes de pérdidas



Al descomponerse la CD se generan restos de la degradación térmica (βCD^* y βCD^{**}), en base al valor de % m_{remanente} y el porcentaje de metal presente en la muestra, los residuos se asignan como residuo sólido a los remanentes de βCD . Las

pérdidas de masa observadas están en buena correspondencia con las ecuaciones anteriormente planteadas lo cual confirma la estequiometría propuesta. También se evidencia la interacción CD-Metal en las diferencias de temperaturas de descomposición de la CD, alrededor de 50 °C. Parte de los productos de degradación serían coordinados por el centro metálico, eliminándose a temperaturas superiores. En concordancia con esto, el valor de $T_{50\%}$ muestra una desestabilización térmica del macrociclo.

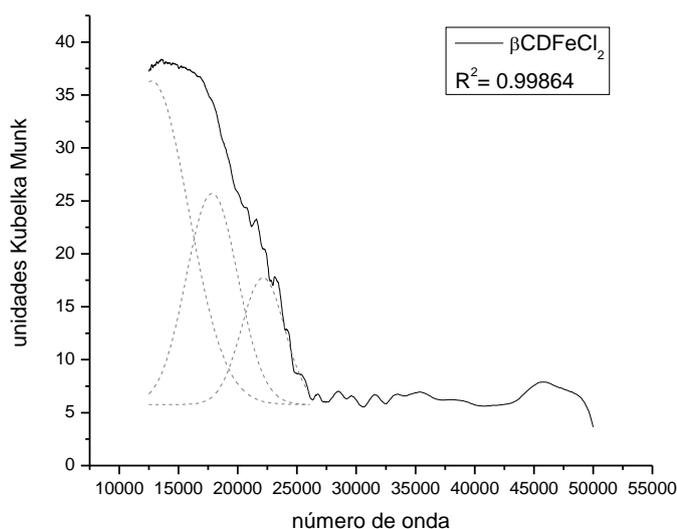


Gráfico 19: Espectro de RD del complejo βCDFeCl_2

Al analizar el espectro UV-Vis que se muestra en el Gráfico 19, pueden asignarse las bandas según

Número de onda (cm^{-1})	Transición
12732	${}^5\text{B}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
17831	${}^5\text{A}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
22131	${}^3\text{T}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$

La relación entre la banda esperada para ${}^5\text{E}$ y ${}^3\text{T}$ es igual a 1,45. En el diagrama T-S, esta relación se cumple para valores de $\Delta_o/B = 10$. Con este valor podemos determinar un parámetro de Racah $B=1527$ y a partir de éste calculamos el índice nefelauxético $\beta = B/B_0 = 1,44$ y un valor de $\Delta_o=15277 \text{ cm}^{-1}$.

Como se observa en el Gráfico 22, el análisis de las diferencias en IR muestra corrimientos significativos para ambas bandas, lo que indicaría que el centro metálico presenta un mayor grado de inclusión en la cavidad.

Todos los resultados obtenidos indicarían nuevamente un complejo de geometría octaédrica distorsionada, con moléculas de agua unidas al centro metálico, y coordinado por la cavidad de

la CD y con cierto grado de inclusión en ella.

3.2.1.3. γ CD FeCl₂

El comportamiento térmico del complejo con γ CD es similar al formado con β CD con la diferencia de que en el termograma no se observan pérdidas de masa asignables a moléculas de agua unidas al centro metálico, .

Tabla 10: Valores determinados para γ CDFeCl₂

Fe(%)	3,82
L	83,61
a	0,46
b	19,77
T _{50%}	303
% m _{remanente}	11,55

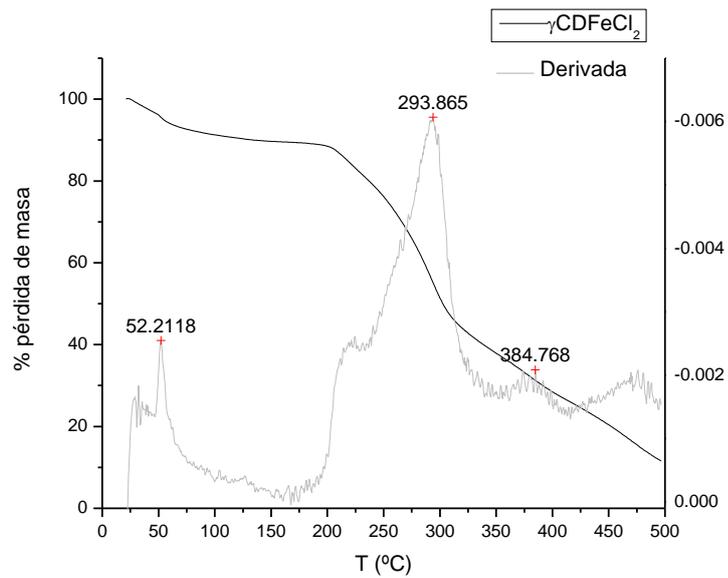


Gráfico 20: TGA del complejo γ CDFeCl₂

También se estudio el complejo sólido por reflectancia difusa, y usando el diagrama de Tanabe-Sugano se asignan las bandas obtenidas luego de la deconvolución, Gráfico 21.

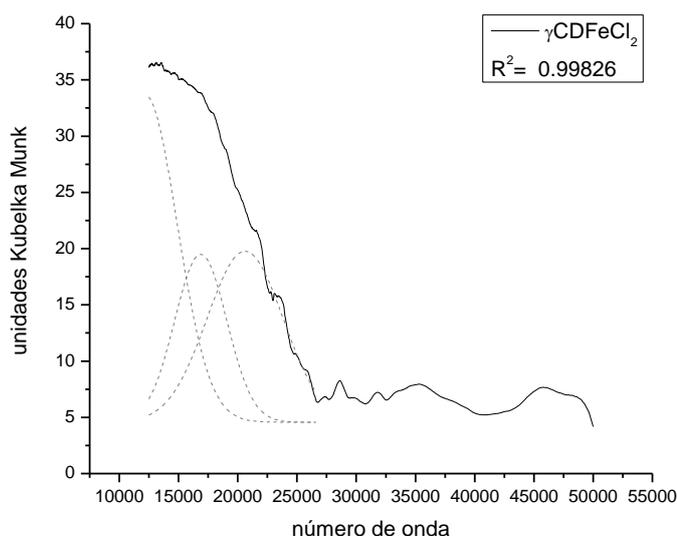


Gráfico 21: Espectro de RD del complejo γCDFeCl_2

Número de onda (cm^{-1})	Transición
12156	${}^5\text{B}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
16872	${}^5\text{A}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
20610	${}^3\text{T}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$

La relación entre el promedio de las primeras transiciones y la segunda es igual a 1,42. En el diagrama T-S, esta relación se cumple para valores de $\Delta_o/B = 10$. Con este valor podemos determinar un parámetro de Racah $B=1436$ y a partir de este calculamos el índice nefelauxético $\beta= B/B_0=1,35$ y un valor de $\Delta_o=14362\text{cm}^{-1}$. Esto indicaría que la geometría del complejo sería octaédrica deformada.

Del análisis de los espectros de FT-IR (Gráfico 22), se observa que solo se producen diferencias significativas en la señal asignable a la formación de puentes hidrogeno intermoleculares, por lo que el centro metálico se ubicaría en la zona de la boca de la CD.

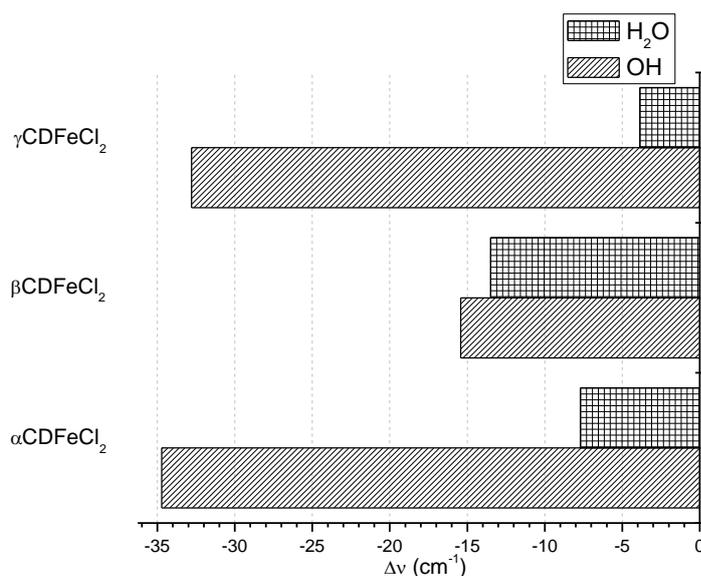


Gráfico 22: Diferencias en señales de FT-IR

De la comparación de los tres complejos sintetizados, se podría inferir que la coordinación al metal se da en forma octaédrica deformada y preferentemente por una de las bocas de las CD. Solo en el caso del complejo con β CD moléculas de agua del interior de la cavidad coordinarían al centro metálico, indicando posiblemente, una mayor inclusión de la sal metálica en el macrociclo.

3.2.2. FeBr_2

No existen reportes del comportamiento térmico de FeBr_2 puro, solo se informan su punto de fusión y ebullición a 684°C y 934°C respectivamente. Todos los complejos formados presentan coloración rojiza en distintas tonalidades.

3.2.2.1. $\alpha\text{CD FeBr}_2$

El comportamiento térmico del complejo con αCD muestra que éste se descompone 70°C por debajo de la temperatura normal de CD nativa, sin embargo, las moléculas de agua de la cavidad no se ven afectadas por la presencia del metal ya que las aguas de la cavidad no modifican sus temperaturas. No se evidencian moléculas de agua en la esfera de coordinación del metal, y productos de degradación de la CD se complejan al centro metálico, Gráfico 23 y Tabla 11.

Tabla 11: Valores determinados para αCDFeBr_2

Fe(%)	4,60
L	52,25
a	32,07
b	59,79
$T_{50\%}$	308
% $m_{\text{remanente}}$	4,77

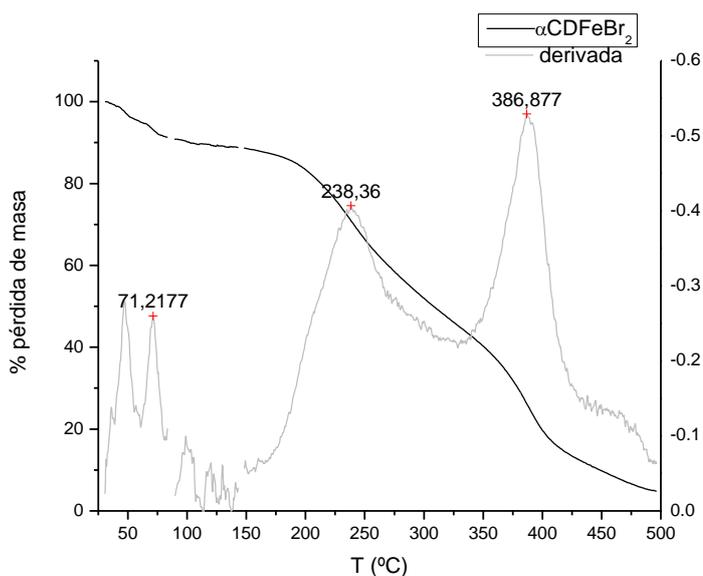


Gráfico 23: TGA del complejo αCDFeBr_2

A partir del estudio por TGA se determinó una estequiometría 1:1 entre sal metálica y CD, con 9,5 moléculas de agua.

Se estudió también el complejo por UV-Vis, y el espectro de reflectancia difusa muestra dos bandas que se asignan utilizando el diagrama de Tanabe-Sugano como la transición ${}^5\text{E}_g \leftarrow {}^5\text{T}_2$, Gráfico 24.

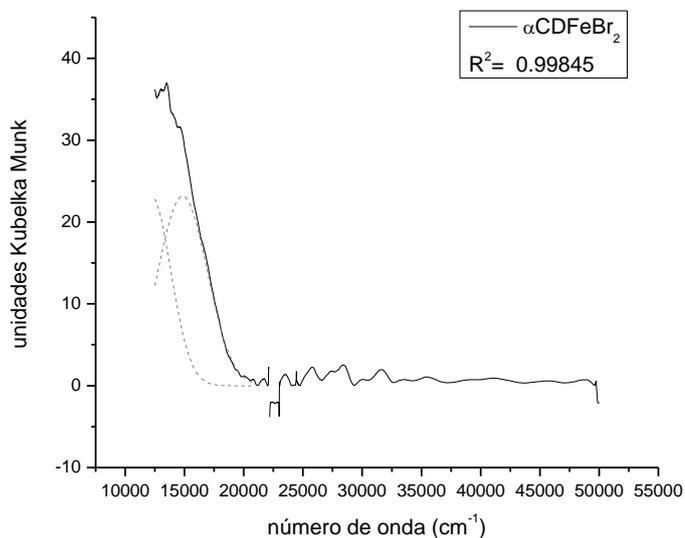


Gráfico 24: RD del complejo αCDFeBr_2

Número de onda (cm^{-1})	Transición
12168	${}^5\text{B}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
14841	${}^5\text{A}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$

El promedio entre estas es $13504,5 \text{ cm}^{-1}$. A partir de este valor se calcula el parámetro de Racah $B=1000$, el índice nefelauxético $\beta= B/B_0 = 0,94$ y un valor de $\Delta_0=1350 \text{ cm}^{-1}$.

De las diferencias en los espectros de FT-IR (Gráfico 29), se puede ver que ambas señales estudiadas presentan cambios significativos, sin embargo el mayor cambio se da con las señales de OH.

Todo los resultados hallados indicaría que este complejo presenta una coordinación de geometría octaédrica deformada, en donde la sal metálica se ubicaría preferentemente en la periferia de la cavidad. Posiblemente uno de los ligandos halógenos se incluya parcialmente, provocando diferencias en las señales de H_2O del FT-IR.

3.2.2.2. $\beta\text{CD FeBr}_2$

El complejo con βCD presenta un comportamiento térmico similar al de αCD , ya que comienza a descomponerse a partir de los 230°C , Gráfico 25. Nuevamente, parte de los productos de degradación se complejan al centro metálico y son evaporados a 390°C . Esto se evidencia el porcentaje de masa perdido en el último proceso observado por DTGA. En el análisis de TGA también se ve que la sal metálica tendría moléculas de agua en su esfera de coordinación y habría un mayor grado de estructuración en las moléculas de agua de la cavidad, ya que los eventos asignados a dicha pérdida son mucho más definidos que en la CD nativa.

Tabla 12: Valores determinados para βCDFeBr_2

C(%)	33,12
H(%)	5,59
O(%)	s.d.
Fe(%)	3,87
L	63,72
a	37,07
b	50,42
$T_{50\%}$	299
% $m_{\text{remanente}}$	6,61

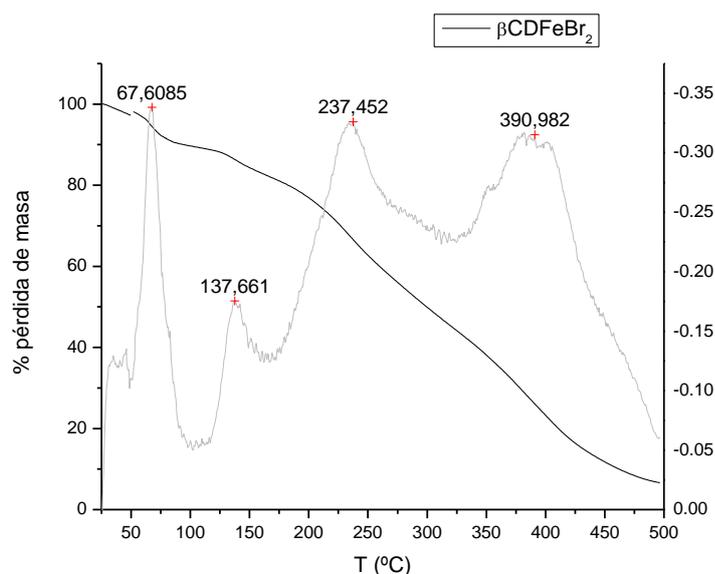


Gráfico 25: TGA del complejo βCDFeBr_2

Al igual que en el complejo anterior, en el estudio por reflectancia difusa (Gráfico 26), se observan dos bandas

asignables a las siguientes transiciones

Número de onda (cm^{-1})	Transición
11733	${}^5B_1 \leftarrow {}^5T_2$
15607	${}^5A_1 \leftarrow {}^5T_2$

El promedio entre estas es 13670 cm^{-1} . A partir de este valor se calcula el parámetro de Racah $B= 1000$, el índice nefelauxético $\beta= B/B_0 = 0,94$ y un valor de $\Delta_0=1367 \text{ cm}^{-1}$.

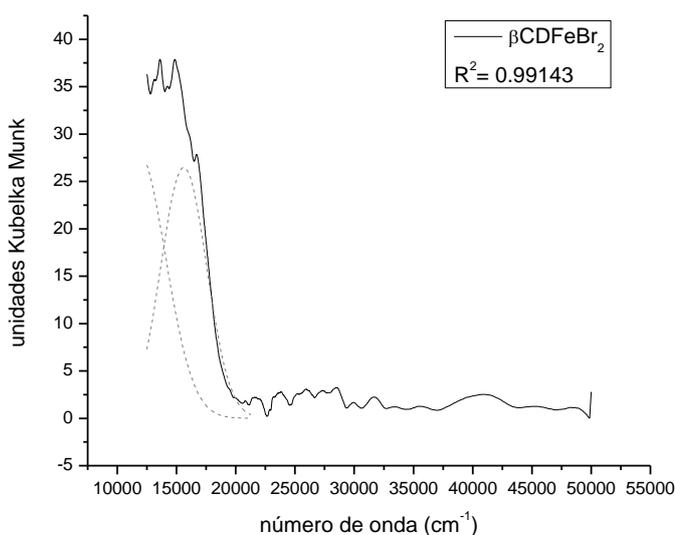


Gráfico 26: RD del complejo βCDFeBr_2

El estudio por FT-IR, muestra diferencias muy similares a las obtenidas para el complejo con αCD ; pero con una mayor diferencia en la señal correspondiente a moléculas de H_2O de la cavidad.

De la integración de los datos, podría plantearse que la geometría del complejo sería octaédrica deformada, al igual que en el caso anterior; pero el centro metálico estaría más incluido en la cavidad ubicando moléculas de agua en su primera esfera de coordinación. Sin embargo, la mayor distorsión en el FT-IR se da en las señales de puentes hidrogeno, lo que sugeriría que la coordinación se daría preferentemente por la boca de la CD.

3.2.2.3. $\gamma\text{CD FeBr}_2$

El complejo con γCD presenta un comportamiento térmico similar a los anteriores, afectando en menor medida a las moléculas de agua de la cavidad, ya que no se registraron eventos asociables a la pérdida de moléculas de agua coordinadas, Gráfico 27. En este complejo, la masa remanente luego de 500°C es mayor, lo que indicaría un mayor grado de coordinación por parte de la CD, Tabla 13.

Tabla 13: Valores determinados para γCDFeBr_2

Fe(%)	3,15
L	60,20
a	24,45
b	72,38
$T_{50\%}$	287
% $m_{\text{remanente}}$	13

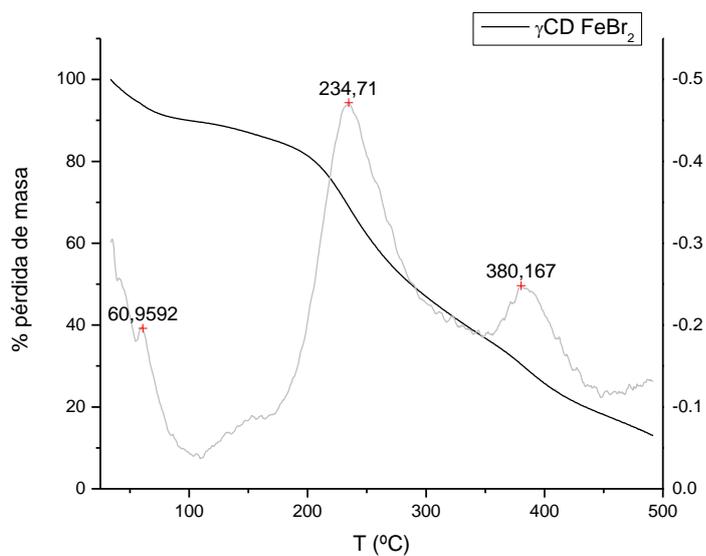


Gráfico 27: TGA del complejo γCDFeBr_2

En el estudio del espectro UV-Vis (Gráfico 28), se determinaron bandas de absorción asignables a las siguientes transiciones

Número de onda (cm^{-1})	Transición
11814	${}^5\text{B}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$
14389	${}^5\text{A}_1 \leftarrow {}^5\text{T}_2$

A partir de estos valores se calcula el parámetro de Racah $B=1000$, el índice nefelauxético $\beta= B/B_0 = 0,94$ y un valor de $\Delta_0=1310 \text{ cm}^{-1}$.

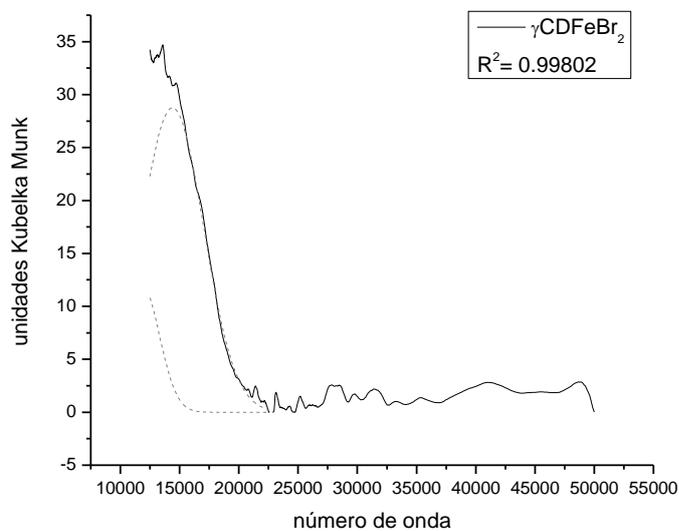


Gráfico 28: RD del complejo γCDFeBr_2

En concordancia con lo determinado en el análisis térmico, las diferencias en FT-IR de las señales asignadas a moléculas de agua de la cavidad no sufren una variación apreciable, mientras que las correspondientes a OH se ven significativamente afectadas, Gráfico 29.

La integración de los datos obtenidos sugeriría que el complejo con γ CD sería de geometría octaédrica coordinado principalmente por alguna de las bocas de la CD y sin moléculas de agua unidas directamente al centro metálico.

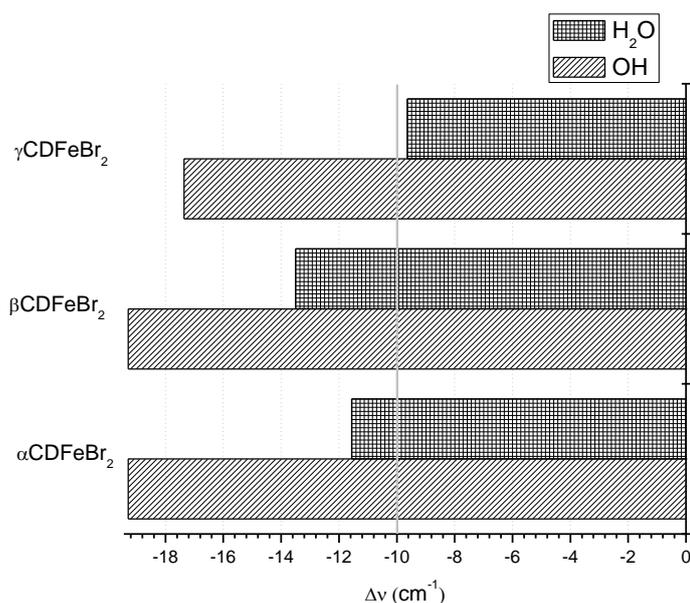


Gráfico 29: Diferencias observadas en FT-IR para CDFe Br₂

A diferencia de los complejos con FeCl₂, los de FeBr₂ presentan transiciones a temperaturas similares independientemente de la CD empleada. Esto podría deberse a que en todos estos complejos la sal metálica se ubica en una misma posición coordinando una misma cantidad de unidades de glucosa. Esto está en acuerdo con el hecho que el porcentaje de masa que se pierde en la transición a 390°C corresponde siempre a la misma masa. También, del análisis de FT-IR se infiere que la posición de la sal metálica afecta más al empaquetamiento de cualquiera de las CD que a la cavidad.

Estos efectos observados en el comportamiento térmico y en FT-IR, podrían deberse a la diferencia en el anión empleado; dado que Br⁻ es un anión más voluminoso, los posibles arreglos espaciales son más acotados que cuando está presente un anión más pequeño como Cl⁻.

3.3. SALES DE Cu^{2+}

3.3.1. CuBr_2

A pesar del amplio uso en reacciones orgánicas a nivel industrial y sus aplicaciones en otras áreas como la fotografía, no se encuentra reportado en bibliografía el comportamiento térmico de este compuesto puro.

Se sintetizaron los complejos con todas las CD, y mediante los datos de análisis elemental y las metodologías explicadas en el Capítulo 2 se determinó una estequiometría 1:1 para cada uno de ellos.

3.3.1.1. $\alpha\text{CD CuBr}_2$

Tabla 14: Valores determinados para $\alpha\text{CD CuBr}_2$

Cu(%)	4,09
L	82,20
a	-1,98
b	19,44
$T_{50\%}$	300
% $m_{\text{remanente}}$	2,97

El complejo de CuBr_2 con αCD muestra en su análisis térmico, un ordenamiento de las moléculas de agua de la cavidad, Gráfico 30. Algunas de éstas se encuentran en la esfera de coordinación del metal que se evaporan a 144°C . La descomposición de la CD se da en varias etapas, dando lugar a fragmentos más pequeños que se coordinan al centro metálico, pero la masa remanente luego de los 500°C es baja indicando un gran grado de degradación, Tabla 14. Posiblemente esto se deba a una fuerte interacción entre la sal metálica y la CD, lo que favorece las fragmentaciones de las moléculas de glucosa.

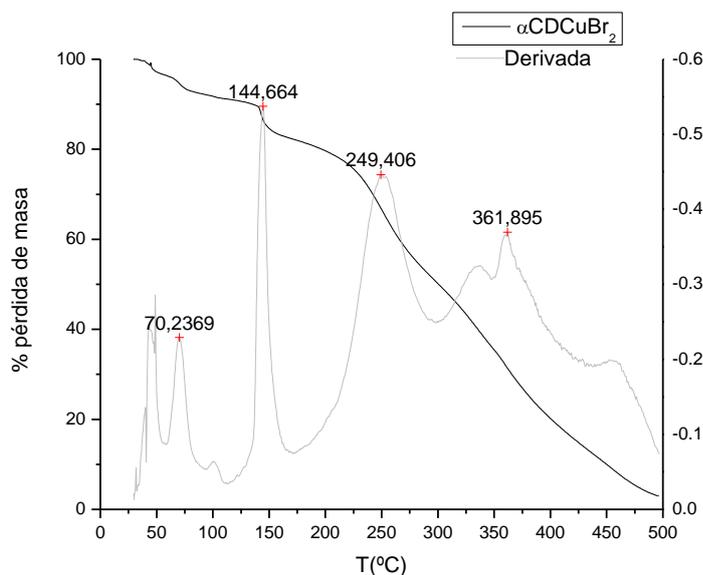


Gráfico 30: TGA del complejo $\alpha\text{CD CuBr}_2$

El catión Cu^{2+} presenta una configuración d^9 , en complejos de geometría octaédrica, la única transición electrónica es del estado

T_{2g} al E_g por lo cual se esperaría una sola banda en el espectro de absorción, Figura 3. La energía de esa transición es Δ_o , por lo que no es necesaria la utilización de diagramas de Tanabe-Sugano en estos casos.

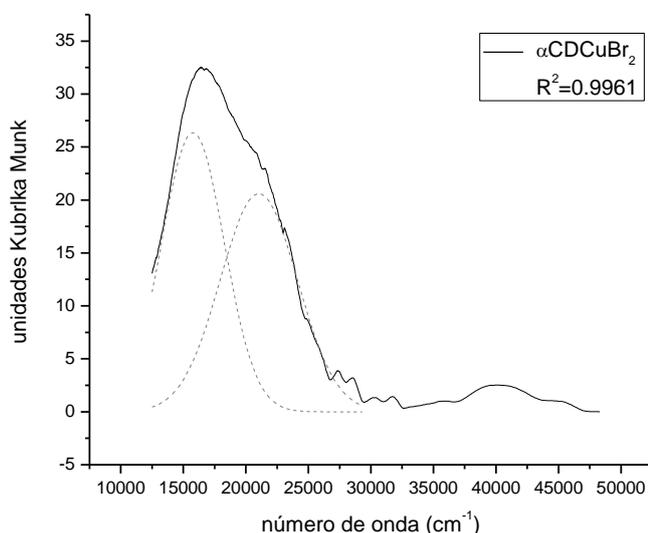


Gráfico 31: RD del complejo $\alpha\text{CD CuBr}_2$

Si bien debería observarse una sola banda debida a que solo hay una transición electrónica posible, pueden aparecer otras bandas causadas por el efecto Jahn-Teller que sufren los complejos por distorsionar el octaedro a fin de estabilizar el complejo, Gráfico 31. A partir de la banda de mayor intensidad se calculó un valor de $\Delta_o = 1576,6 \text{ cm}^{-1}$. También se observa una banda a 40000 cm^{-1} , asignable a la transferencia de carga desde los ligandos al centro metálico (LMCT).

En el estudio por FT-IR (Gráfico 36) se observó que ambas bandas en estudio producían cambios significativos. A partir de estos datos, podría inferirse que la estructura del complejo sería octaédrica con moléculas de agua en la esfera de coordinación y cierto grado de inclusión en la CD.

3.3.1.2. $\beta\text{CD CuBr}_2$

El complejo con βCD presenta un comportamiento térmico muy diferente al complejo sintetizado con αCD . Mediante la composición porcentual se estableció una estequiometría 1:1 con $11,5 \text{ H}_2\text{O}$, Tabla 15. El análisis térmico muestra claramente dos eventos marcados. El primero, cercano a los 60°C , corresponde a la deshidratación total del complejo; y el segundo corresponde a la pérdida de 2 átomos de Br, posiblemente como $\text{Br}_{2(g)}$, Gráfico 32.

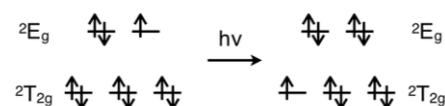


Figura 3: Representación esquemática de las transiciones electrónicas permitidas para un catión d^9

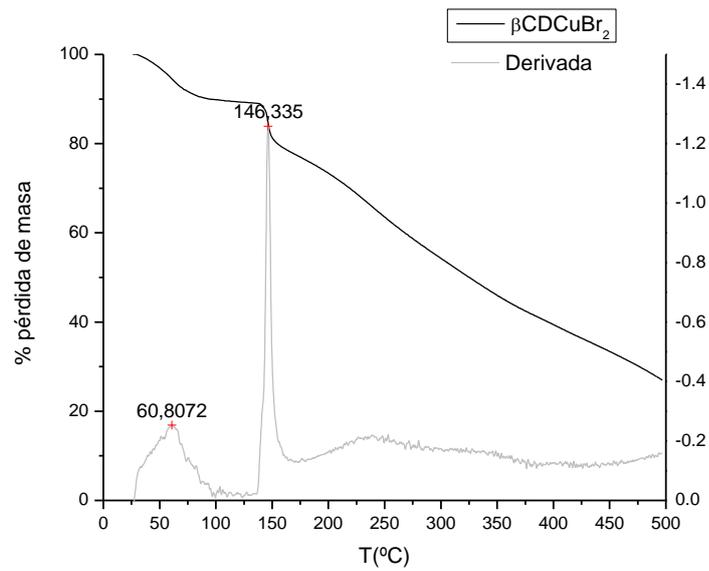


Gráfico 32: TGA del complejo βCDCuBr_2

Tabla 15: Valores determinados para βCDCuBr_2

C(%)	32,08
H(%)	6,15
O(%)	s.d.
Cu(%)	4,26
L	39,95
a	-2,03
b	15,85
T _{50%}	325
% m _{remanente}	27

A partir de la pérdida de Br, la CD comienza a descomponerse paulatinamente, y los fragmentos de descomposición quedan fuertemente coordinados al centro metálico, lo que se evidencia en el alto porcentaje de masa remanente a 500°C. Esto indicaría una fuerte interacción entre el centro metálico y la cavidad de la CD.

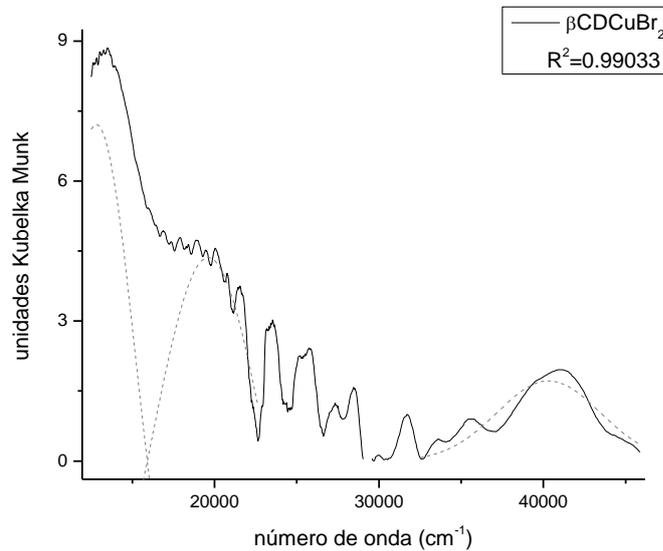


Gráfico 33: RD del complejo βCDCuBr_2

En el espectro UV-Vis (Gráfico 33) se observa nuevamente el efecto Jahn-Teller, y a partir de la banda de mayor intensidad se calculó un valor de $\Delta_o = 1281,5 \text{ cm}^{-1}$. También se observa la banda correspondiente a LMCT. La baja calidad del espectro se

debe a los escasa reflectancia del complejo, lo que da valores de Kubelka-Munk bajos.

El estudio mediante FT-IR mostró diferencias significativas en la señal correspondiente a moléculas de agua de la cavidad, Gráfico 36. Esto indicaría que, posiblemente, este complejo presente geometría octaédrica distorsionada, en donde el centro metálico se ubicaría preferentemente dentro de la cavidad de la CD. A partir de la masa remanente a 500°C, podría inferirse también que exista una fuerte coordinación entre los OH de la CD y el centro metálico.

3.3.1.3. γ CD CuBr₂

El complejo de γ CD presenta un comportamiento térmico similar al de α CD (), pero en este caso se evidencia una mayor coordinación entre los restos de descomposición de la CD y el centro metálico ya que el porcentaje de masa remanente es mayor al esperado para la CD sola más el metal, Tabla 16.

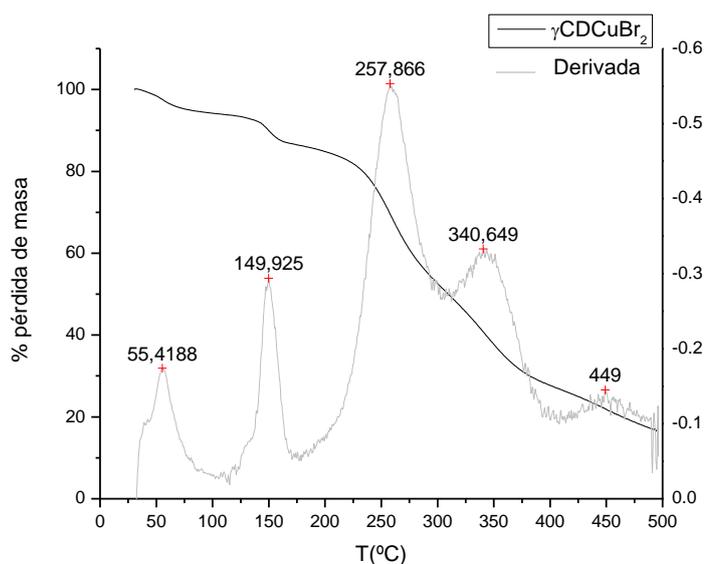


Gráfico 34: TGA del complejo γ CD CuBr₂

Tabla 16: Valores determinados para γ CD CuBr₂

C(%)	31,79
H(%)	5,00
O(%)	s.d.
Cu(%)	4,09
L	
a	
b	
T _{50%}	309
% m _{remanente}	16,63

A partir de las bandas observadas en el espectro de reflectancia difusa (Gráfico 35) se calcula un valor de $\Delta_o = 1412,4 \text{ cm}^{-1}$. También se observa efecto Jahn-Teller y la banda correspondiente a LMCT. En éste caso, los valores de Kubelka-Munk para esta banda son los más elevados, comparado con los otros complejos, lo que podría asociarse a un solapamiento más efectivo entre los orbitales de los ligandos O de la CD y el centro metálico.

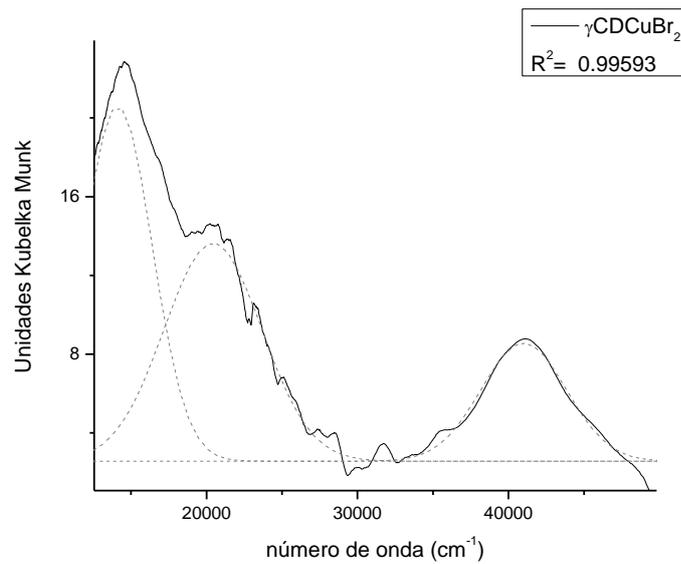


Gráfico 35: RD del complejo γCDCuBr_2

Si se analiza el espectro de FT-IR se observa que las señales asignadas a OH de la boca de la CD son las más afectadas. Esto podría indicar que la ubicación del centro metálico se de preferencialmente por la boca del macrociclo sin afectar tanto al interior de la cavidad, Gráfico 36.

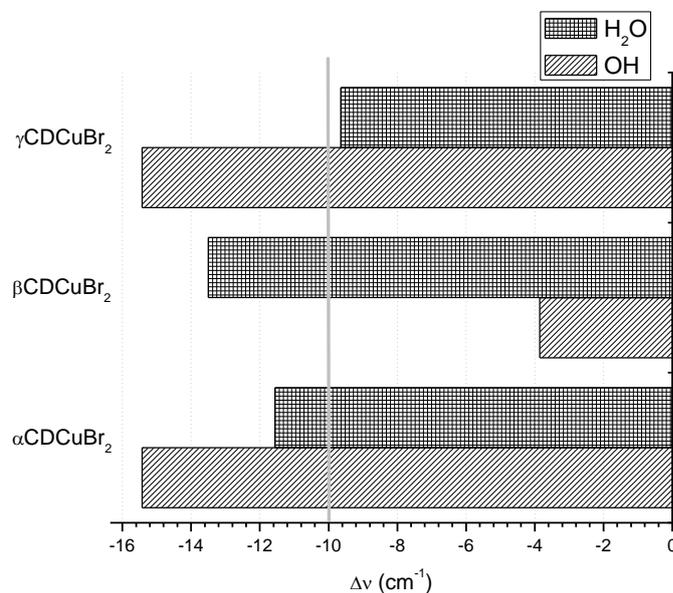


Gráfico 36: Diferencias en FT-IR para CDCuBr_2

Analizando los espectros anteriormente expuestos y las diferencias en el FT-IR, podrían plantearse distintos niveles de inclusión de la sal metálica en la cavidad, como se propuso anteriormente para FeCl_3 (Figura 2). Esta diferencia en la

inclusión tiene un marcado efecto sobre el comportamiento térmico del complejo resultante.

3.3.2. CuCl_2

Este compuesto de Cu^{2+} es el más común, después del sulfato de cobre. Se determinó que todos los complejos sintetizados guardan una relación 1:1 entre CD y sal metálica.

3.3.2.1. $\alpha\text{CD CuCl}_2$

Mediante el análisis térmico, se puede observar que el complejo de CuCl_2 con αCD presenta moléculas de H_2O en la estructura diferenciables en dos grupos marcados, Gráfico 37. Algunas de ellas se encuentran unidas al centro metálico y se eliminan a temperaturas mayores, mientras que las restantes son eliminadas por debajo de los 100°C . A temperaturas superiores a 200°C la CD comienza a descomponerse y los fragmentos de descomposición de las moléculas de glucosa quedan coordinados al centro metálico, Tabla 17. El porcentaje de masa remanente a 500°C es bajo, indicando que a esa temperatura solo quedan los productos de degradación esperados para CD y el metal.

Tabla 17: Valores determinados para αCDCuCl_2

Cu(%)	4,02
L	96,09
a	-6,90
b	4,72
$T_{50\%}$	300
% $m_{\text{remanente}}$	2,95

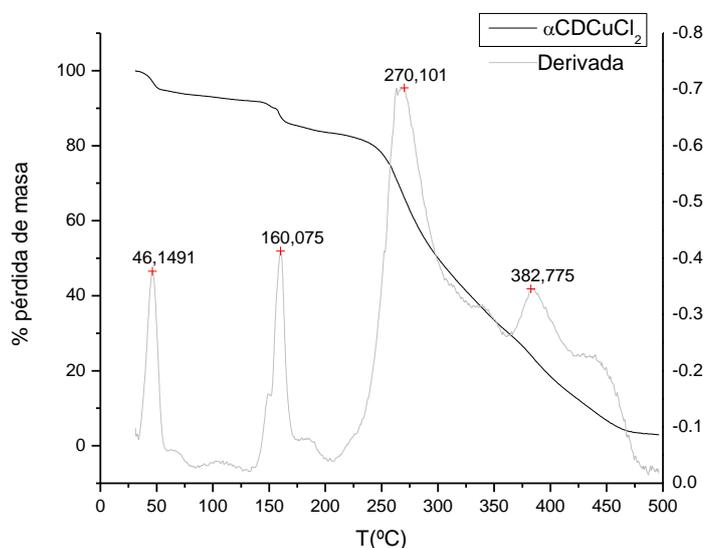


Gráfico 37: TGA del complejo αCDCuCl_2

El espectro de reflectancia difusa (Gráfico 38) muestra una gran banda a 18506 cm^{-1} y otra de menor intensidad, producto del efecto Jahn-Teller. Se calcula un valor de $\Delta_o=1850,6\text{ cm}^{-1}$. A diferencia de la sal anteriormente estudiada, no se observa en este caso una banda asignable a LMCT, por lo que su presencia no depende exclusivamente de la naturaleza del centro metálico.

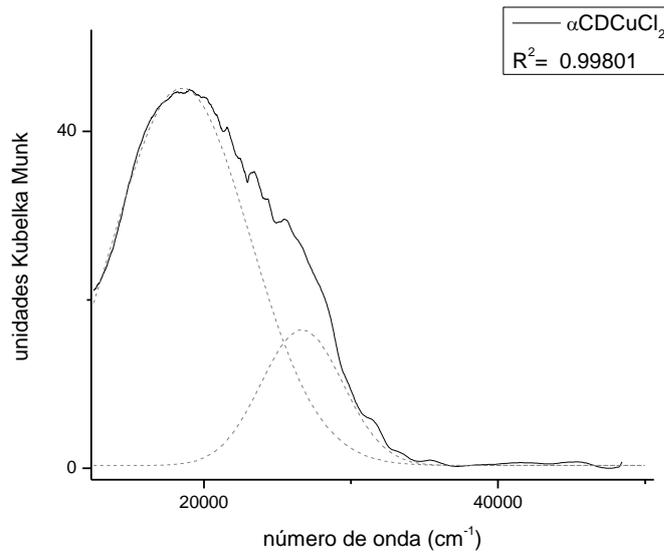


Gráfico 38: RD del complejo $\alpha\text{CD}\text{CuCl}_2$

Del análisis de los espectros de FT-IR (Gráfico 43), se puede observar que solo se producen cambios significativos en la señal de OH; lo que indicaría que el centro metálico se ubicaría en la boca de la CD.

3.3.2.2. $\beta\text{CD CuCl}_2$

El complejo con βCD presenta 8,5 moléculas de agua en su estructura, pero del análisis del TGA se desprende que existe una mayor diversidad en las posiciones que ocupan dentro de su estructura,. En comparación con el complejo anterior, pueden observarse más transiciones asignables a la pérdida de H_2O , algunas unidas al centro metálico. Si se comparan los valores de $T_{50\%}$ con el de la CD nativa, se observa una significativa desestabilización, Tabla 18.

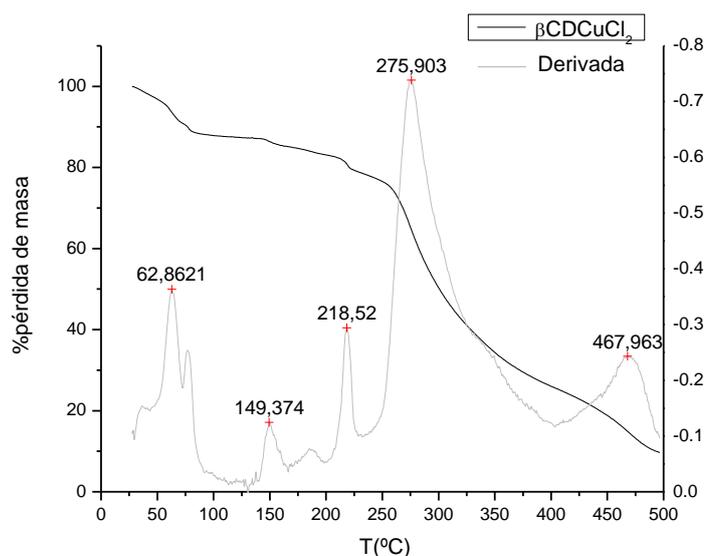


Tabla 18: Valores determinados para βCDCuCl_2

C(%)	34,76
H(%)	5,92
O(%)	s.d.
Cu(%)	4,90
L	93,28
a	-9,97
b	6,78
$T_{50\%}$	300
% $m_{\text{remanente}}$	9,66

Gráfico 39: TGA del complejo βCDCuCl_2

En el espectro UV-Vis de este complejo, se observa nuevamente el efecto Jahn-Teller, y a partir de la banda mayor se calculó un valor de $\Delta_o = 1933,1 \text{ cm}^{-1}$, Gráfico 40.

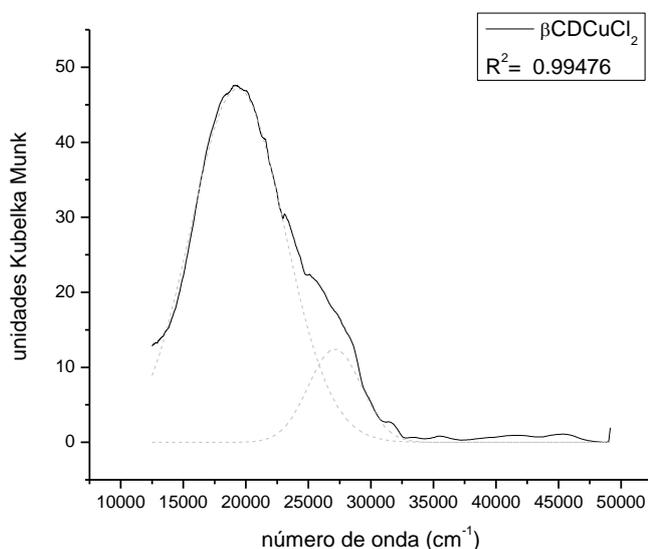


Gráfico 40: RD del complejo βCDCuCl_2

Al analizar las diferencias en los espectros de FT-IR, (Gráfico 43) se observó una gran diferencia en la señal asignada a la formación de puentes hidrógeno, como así también cambios significativos en la banda de absorción asignada a moléculas de agua de la cavidad. El análisis de estos datos indicaría que el complejo presentaría geometría octaédrica, con moléculas de agua en su esfera de coordinación. El centro metálico presentaría cierto grado de inclusión en la cavidad. Aun así, la presencia de

la sal metálica tiene un gran efecto sobre el empaquetamiento de la CD, lo que justifica el gran desplazamiento en la señal de OH en el espectro de FT-IR.

3.3.2.3. γ CD CuCl₂

El complejo con γ CD presenta un TGA similar al complejo con β CD, en donde las moléculas de agua ocupan distintas posiciones dentro del complejo,. A diferencia de los complejos anteriores, la masa remanente a 500°C representa un porcentaje alto, indicando una alta coordinación de los productos de degradación de CD al centro metálico, Tabla 19.

Tabla 19: Valores determinados para γ CD CuCl₂

C(%)	34,54
H(%)	6,03
O(%)	s.d.
Cu(%)	4,02
L	94,39
a	-20,09
b	24,24
T _{50%}	299
% m _{remanente}	16,05

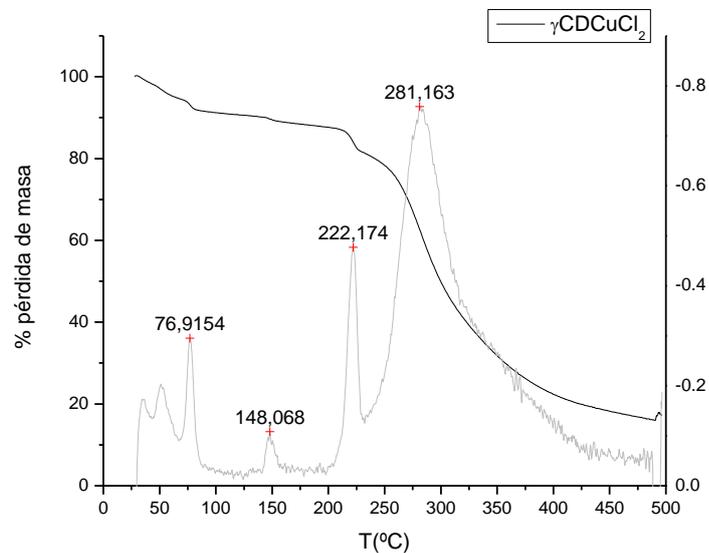


Gráfico 41: TGA del complejo γ CD CuCl₂

En el espectro UV-Vis se observa nuevamente el efecto Jahn-Teller, y a partir de la banda mayor se calculó un valor de $\Delta_o = 1851,5 \text{ cm}^{-1}$.

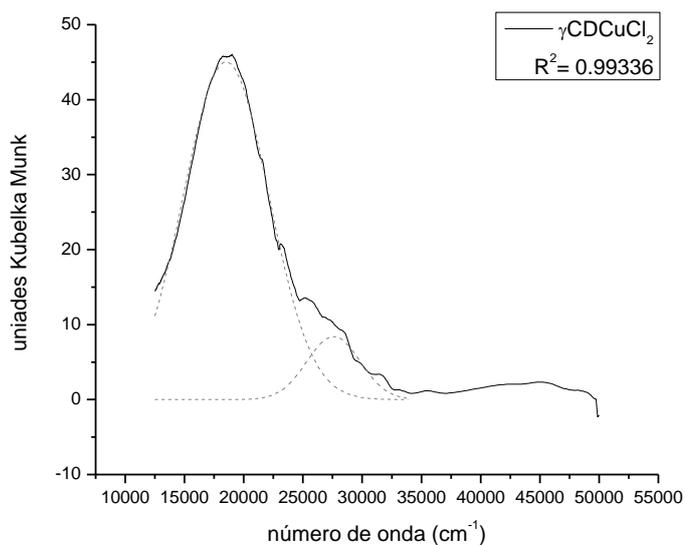


Gráfico 42: RD del complejo γCDCuCl_2

El espectro de FT-IR de este complejo muestra que la presencia de la sal metálica afecta en mayor medida las señales de OH periféricas, por lo que podría inferirse que esta es la probable posición del centro metálico dentro del complejo, Gráfico 43.

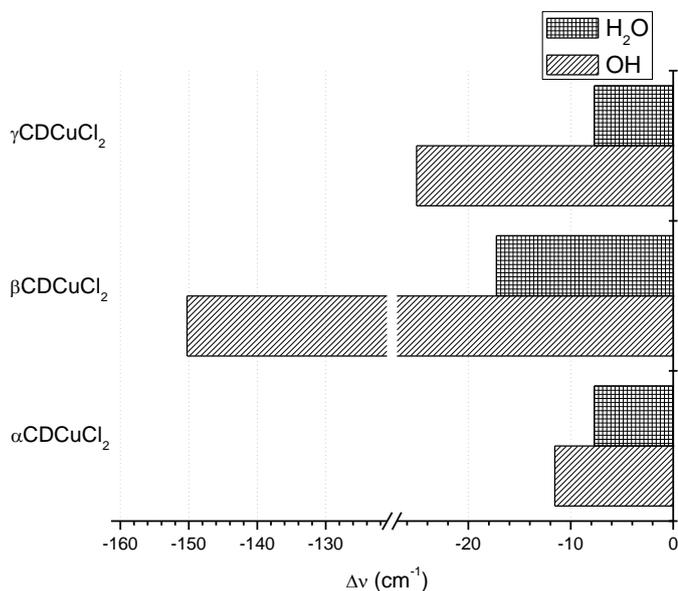


Gráfico 43: Diferencias en FT-IR para complejos CDCuCl_2

De la comparación de los espectros de reflectancia, se puede ver que para los complejos de α y γ CD el valor de número de onda máximo es similar, mientras que para β CD es aproximadamente 800 unidades mayores.[‡] Esto indicaría una

[‡] Cabe recordar que, para el caso de Cu^{2+} por ser d^9 , $\Delta_o = \beta = \nu_{\text{max}}$

fuerte interacción de los OH de la CD, los cuales producen un desdoblamiento mayor en el campo. Esto se ve reflejado en los valores de IR para las moléculas de H₂O de la cavidad que es más alto para β CD que para las demás. Asimismo, se observa una diferencia significativa en el máximo de absorción de IR para los OH, esto podría deberse a que debido a la interacción Cu:CD, se induzcan cambios conformacionales en la CD que impidan el establecimiento de puentes H entre las CD

Todos los complejos con esta sal mantendrían una geometría octaédrica distorsionada, con moléculas de agua en su primera esfera de coordinación.

3.3.3. Cu(NO₃)₂

Esta sal es la más higroscópica las sales de cobre estudiadas, y por ello la síntesis de complejos debió realizarse cuidando que la agitación sea efectiva en todo momento.

3.3.3.1. α CD Cu(NO₃)₂

El complejo con α CD presenta un patrón de descomposición térmica diferente a los obtenidos con las demás CD, Gráfico 44. Como puede observarse en el TGA, la descomposición se da en múltiples pasos consecutivos, hasta temperaturas cercanas a los 400°C. Posiblemente la presencia de NO₃⁻ como agente oxidante favorezca la descomposición de la CD como se ha reportado para otros carbohidratos.¹¹ Este efecto se manifiesta también en la diferencia de T_{50%} mostrando una desestabilización del complejo, Tabla 20.

Tabla 20: Valores determinados para α CD Cu(NO₃)₂

C(%)	33,62
H(%)	5,23
O(%)	s.d.
N(%)	2,35
Cu(%)	4,88
L	83,19
a	-11,17
b	-1,49
T _{50%}	301
% m _{remanente}	5,47

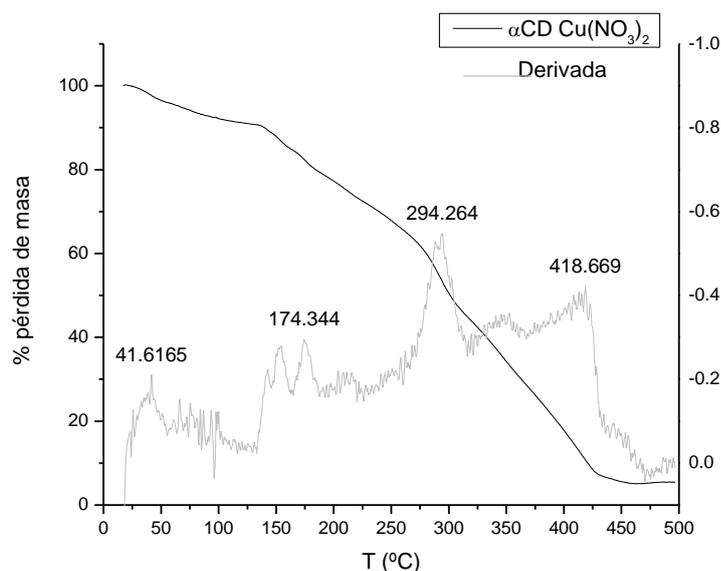


Gráfico 44: TGA del complejo α CD Cu(NO₃)₂

A partir de las bandas observadas en el espectro de reflectancia difusa (Gráfico 45) se calcula un valor de $\Delta_o = 2000 \text{ cm}^{-1}$. También se observa efecto Jahn-Teller, lo cual indica deformación en el octaedro de coordinación. Este efecto no siempre se observa en complejos de esta sal, dado que, a diferencia de los otros complejos de Cu^{2+} , todos los átomos unidos al centro metálico son átomos de O.

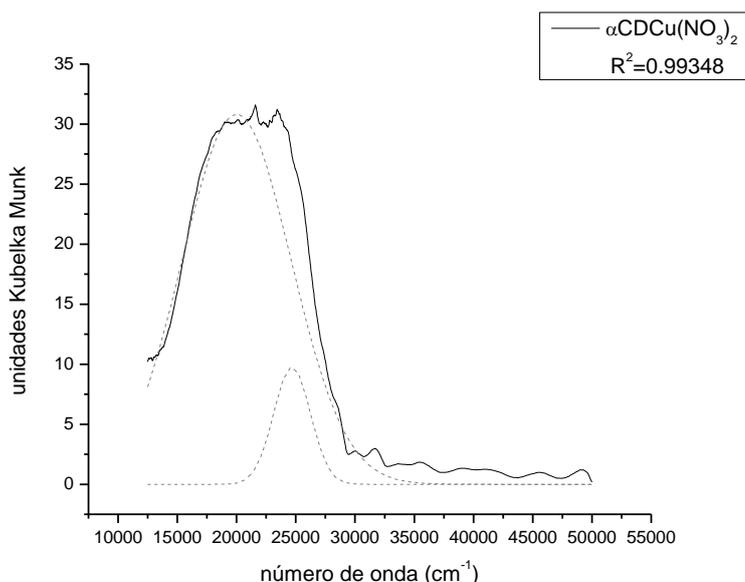


Gráfico 45: RD del complejo $\alpha\text{CD Cu}(\text{NO}_3)_2$

A partir del espectro de FT-IR (Gráfico 50) se puede ver este complejo muestra las mayores diferencias con respecto a la CD nativa. Esto indicaría que la presencia de la sal metálica afecta tanto a la cavidad de la CD como a la formación de puentes hidrógenos. Posiblemente la presencia de la sal en la cavidad de la CD induzca cambios en la estructura que reduzcan las interacciones intermoleculares.

3.3.3.2. $\beta\text{CD Cu}(\text{NO}_3)_2$

El complejo con βCD muestra un comportamiento similar a los complejos de otras sales, en donde las etapas de deshidratación y descomposición se encuentran bien diferenciadas, Gráfico 46. Se observan transiciones asignables a moléculas de agua coordinadas en la primer esfera del centro metálico. En este caso, la presencia de agentes oxidantes no afecta tanto a los procesos de descomposición del complejo; sin embargo la $T_{50\%}$ se encuentra aproximadamente 40°C por debajo de la CD nativa,

indicando una desestabilización por parte de la sal metálica, Tabla 21.

Tabla 21: Valores determinados para $\beta\text{CDCu}(\text{NO}_3)_2$

Cu(%)	1,60
L	80,03
a	-17,62
b	-9,72
$T_{50\%}$	287
% $m_{\text{remanente}}$	7,76

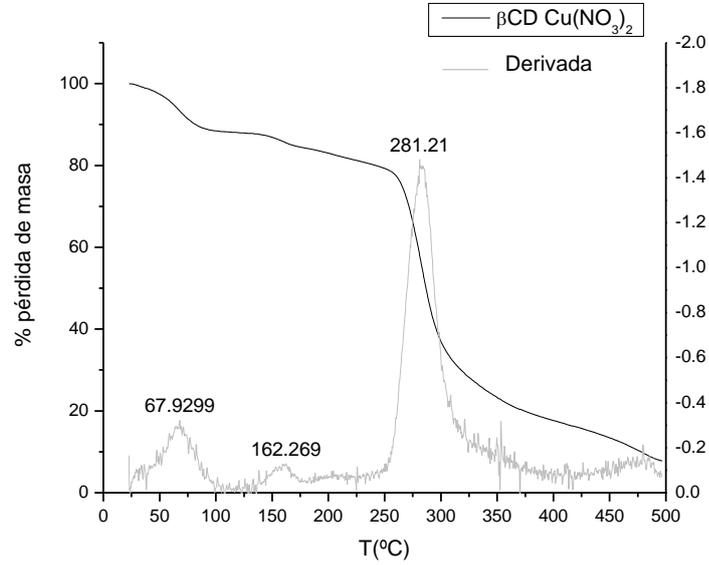


Gráfico 46: TGA del complejo $\beta\text{CDCu}(\text{NO}_3)_2$

En el espectro de reflectancia difusa (Gráfico 47) se observa nuevamente efecto Jahn-Teller, y a partir de la banda principal, se calcula un valor de $\Delta_o = 2110 \text{ cm}^{-1}$.

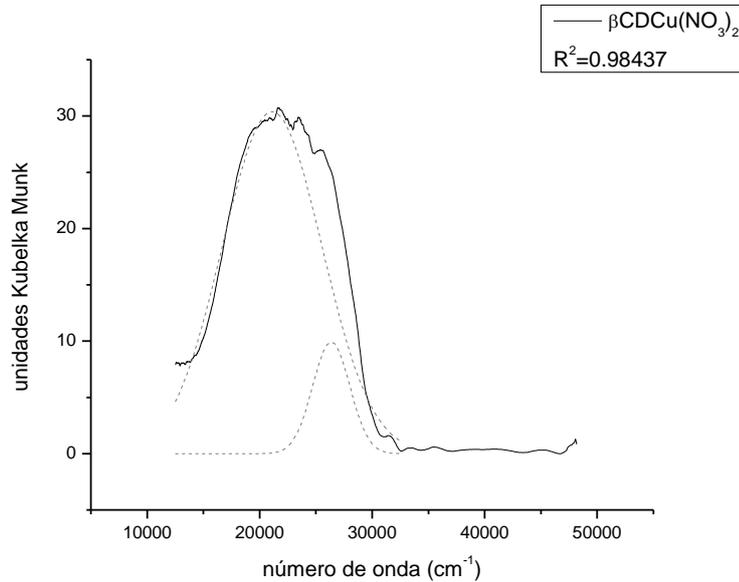


Gráfico 47: RD del complejo $\beta\text{CDCu}(\text{NO}_3)_2$

Del análisis por FT-IR puede inferirse que la sal metálica se ubicaría en la boca de la CD, ya que la señal asignada a 3300 cm^{-1}

es la que difiere en mayor proporción con la de CD nativa, Gráfico 50.

3.3.3.3. γ CD Cu(NO₃)₂

De manera similar a lo que se observa para β CD, el complejo con γ CD presenta etapas de deshidratación y descomposición más marcadas, Gráfico 48. En este complejo es notable la mayor degradación que sufre la CD, que se evidencia en el bajo porcentaje de masa remanente a los 500°C, Tabla 22. También se observa una diferencia cercana a 20°C en la T_{50%}, lo que indica una desestabilización del complejo.

En este caso, no se observan transiciones asignables a la pérdida de moléculas de agua unidas al centro metálico.

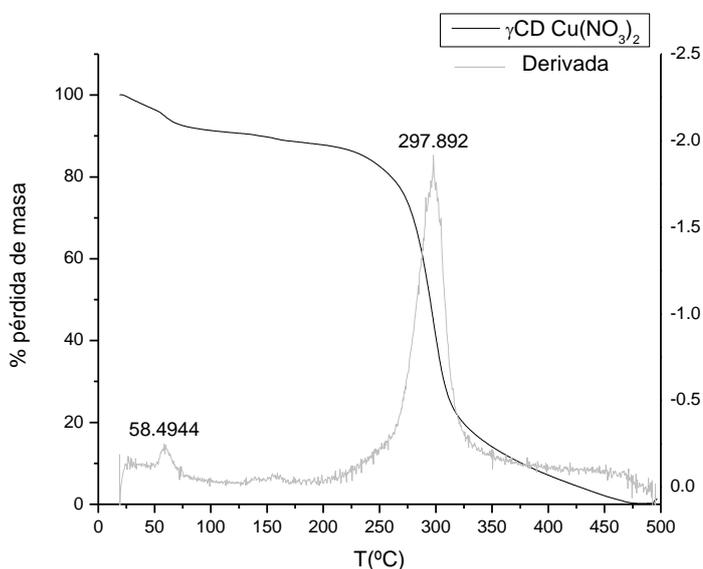


Tabla 22: Valores determinados para γ CD Cu(NO₃)₂

Cu(%)	1,84
L	101,25
a	-4,03
b	2,34
T _{50%}	295
% m _{remanente}	0,98

Gráfico 48: TGA del complejo γ CD Cu(NO₃)₂

A partir de las bandas observadas en el espectro de reflectancia difusa se calcula un valor de $\Delta_o = 1987 \text{ cm}^{-1}$, Gráfico 49. También se observa efecto Jahn-Teller, y una banda cercana a 40000 cm^{-1} asignable a una transición debido a LMCT.

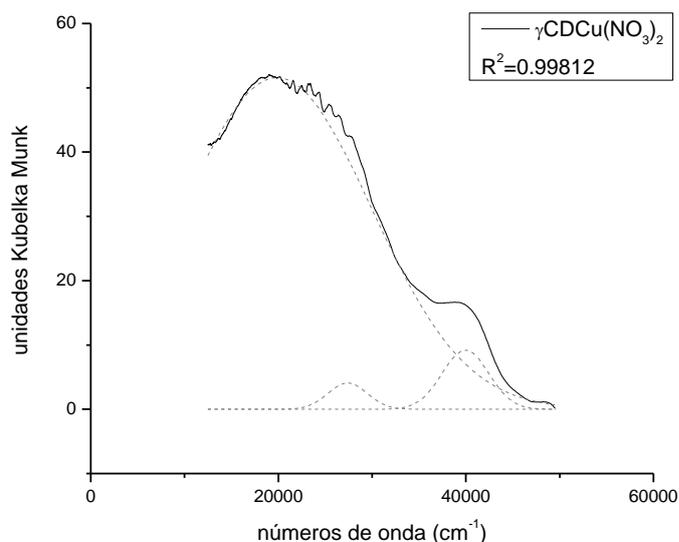


Gráfico 49: RD del complejo $\gamma\text{CDCu}(\text{NO}_3)_2$

Las diferencias encontradas por FT-IR son similares a las detalladas para el complejo con βCD ; lo que indicaría que el centro metálico se ubicaría en la boca de la CD, Gráfico 50.

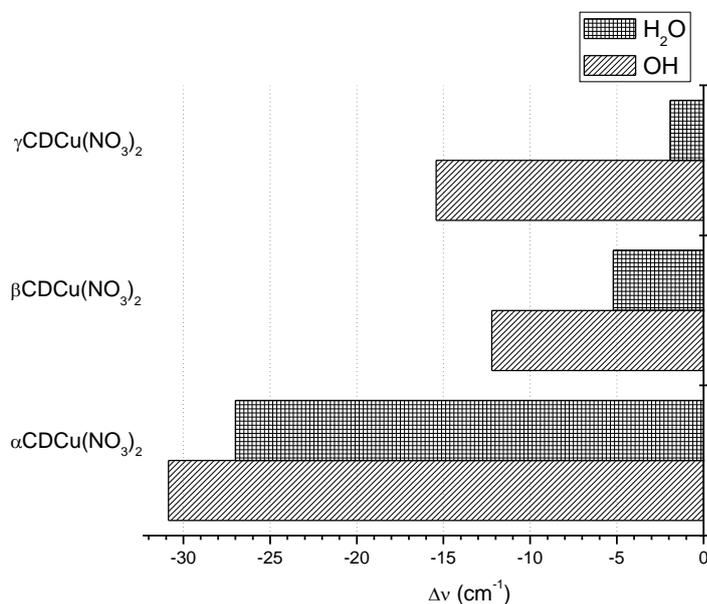


Gráfico 50: Diferencias en FT-IR para complejos $\text{CDCu}(\text{NO}_3)_2$

A partir del análisis de los resultados encontrados, podemos concluir que los complejos de α , β , o γCD con sales de cobre presentan geometrías octaédricas con diferentes ubicaciones dentro de la CD. A diferencia de los centros metálicos anteriormente descritos, algunos complejos con cobre presentaron en su espectro de reflectancia difusa bandas

asignables a complejos de transferencia de carga, los cuales se dan por un efectivo traslape de los orbitales de los ligandos y del centro metálico.

3.4. SALES DE Zn^{2+}

Los complejos sintetizados a partir de las sales de Zn^{2+} , no son coloreados y presentaron valores de reflectancia cercanos al 100%. Es por esto que sólo se describen los análisis térmicos y de FT-IR.

3.4.1. $ZnCl_2$

$ZnCl_2$ es incolora o blanca y presenta múltiples formas cristalinas, todas ellas muy solubles en agua. Esta sal en su forma anhidra, es higroscópica y delicuescente, por ello las muestras deben ser protegidas de las fuentes de humedad, incluyendo el vapor de agua presente en el aire ambiente. El cloruro de zinc encuentra una amplia aplicación en el procesamiento de textiles, los flujos metalúrgicos, y síntesis química. En el área metalúrgica se emplea en soldaduras, ya que tiene la capacidad de atacar a los óxidos de metal dejando expuesta la superficie metálica limpia

3.4.1.1. α CD $ZnCl_2$

El análisis térmico del complejo con α CD no presenta moléculas de agua unidas directamente a la sal metálica, y las moléculas de agua del interior de la CD no modifican considerablemente las temperaturas de pérdida de agua, Gráfico 51. En general los complejos de Zn^{2+} con carbohidratos presentan geometrías octaédricas o planas cuadradas cuando coordinan dioles cis;^{12,13} y dado que no hay aguas coordinadas directamente con el catión, la geometría plana cuadrada parece ser la más factible. En este complejo se evidencia una fuerte coordinación de la CD al centro metálico lo que se ve reflejado en el alto porcentaje de masa remanente a los 500°C, Tabla 23. Al analizar la $T_{50\%}$ se observa que ésta está 30°C por encima de la respectiva CD nativa, lo que indica una importante estabilización.

Tabla 23: Valores determinados para α CDZnCl₂

Zn(%)	5,03
T _{50%}	340
% m _{remanente}	27,43

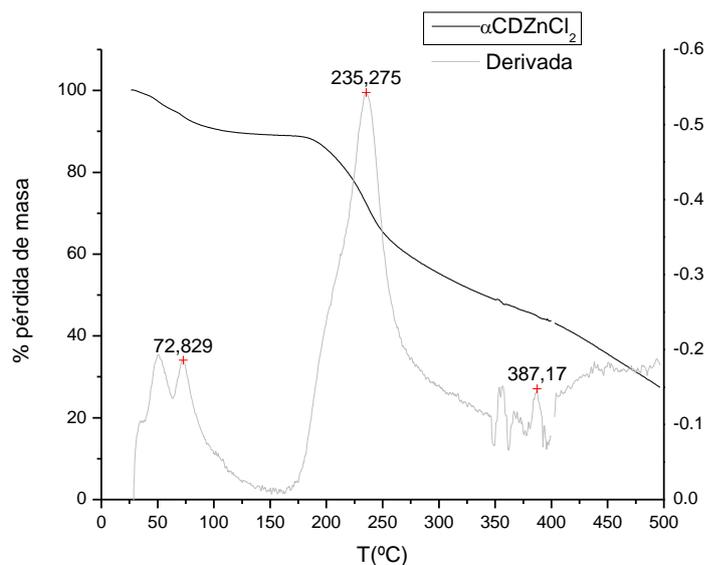


Gráfico 51: TGA del complejo α CDZnCl₂

En el espectro de FT-IR (Gráfico 54), se observa que ambas señales en estudio se modifican, pero los mayores desplazamientos se dan en la banda asignada a los grupos OH. Esto indicaría que la ubicación preferencial de la sal metálica en el complejo sería por la boca de la CD, lo cual concuerda con lo observado por TGA, en donde no se registraron moléculas de agua unidas al centro metálico.

3.4.1.2. β CD ZnCl₂

En el complejo de ZnCl₂ con β CD también se evidencia poca interacción con las moléculas de agua internas, Gráfico 52. Al comparar los valores de T_{50%} (Tabla 24), se observa que, a diferencia de los complejos con α y γ CD, el complejo con esta CD es el único que se desestabiliza por la presencia del metal. A diferencia que en el complejo con α CD, se observa una destabilización del compuesto cuando se comparan los valores de T_{50%}.

Por FT-IR (Gráfico 54) se determinó que ambas señales se ven afectadas, pero se desplazan en mayor medida las correspondientes a OH. Dado que también se desplazan significativamente la señal asignada a moléculas de agua de la cavidad, se podría pensar que, o bien la sal metálica está incluida en la cavidad, sin coordinar directamente moléculas de agua por su bajo número de coordinación; o bien que se incluya alguno de los aniones, modificando la señal de análisis.

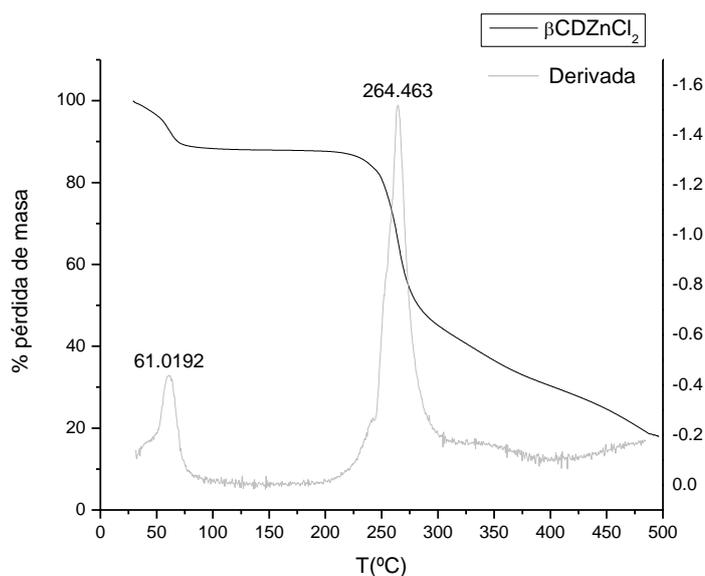


Gráfico 52: TGA del complejo β CDZnCl₂

3.4.1.3. γ CD ZnCl₂

El complejo con γ CD se comporta térmicamente de manera similar a los formados con α y β CD, en donde no se observan moléculas de agua unidas al centro metálico, Gráfico 53. En este caso, al igual que con α CD habría una estabilización térmica al comparar las T_{50%}, y un alto porcentaje de los productos de degradación permanecen coordinados al centro metálico aun a 500°C, Gráfico 25.

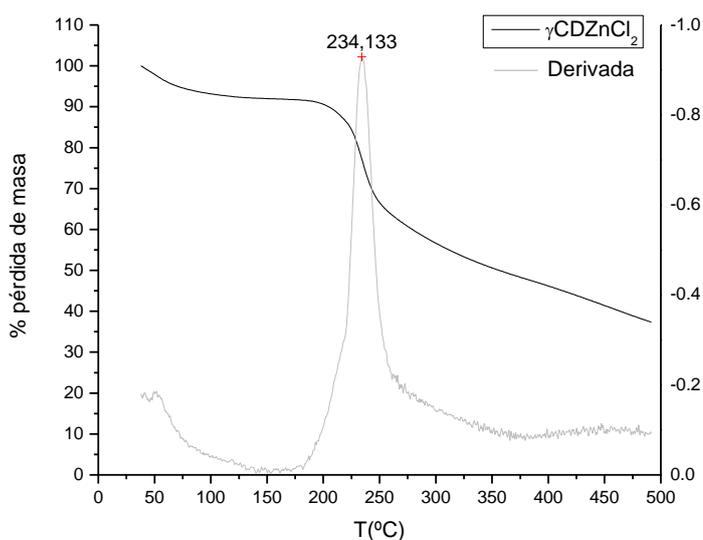


Gráfico 53: TGA del complejo γ CDZnCl₂

Tabla 24: Valores determinados para β CDZnCl₂

Zn(%)	4,71
T _{50%}	282
% m _{remanente}	17,97

Tabla 25: Valores determinados para γ CDZnCl₂

C(%)	34,99
H(%)	5,52
O(%)	s.d.
Zn(%)	4,70
T _{50%}	356
% m _{remanente}	37,34

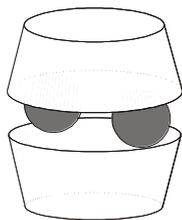


Figura 4: Representación esquemática del dímero propuesto para γCDZnCl_2

En el análisis por FT-IR (Gráfico 54), la banda correspondiente a OH presentó un corrimiento hipsocrómico lo que indicaría una fuerte interacción entre las moléculas de CD.

Por análisis elemental se determinó que el complejo guarda una estequiometría 1:1 entre la sal metálica y la CD. Considerando que la sal se ubicaría principalmente en la boca de la CD, una posibilidad sería que en el complejo exista como dímero (Figura 4) en donde los átomos de Zn^{2+} favorezcan la interacción entre los ligandos. De este modo, la posibilidad de establecer puentes hidrógeno intermoleculares se ve facilitada, por lo que mayor energía es necesaria para producir el estiramiento O-H, que se traduce en el comportamiento observado. Esto se condice con el alto porcentaje de masa remanente observado por TGA.

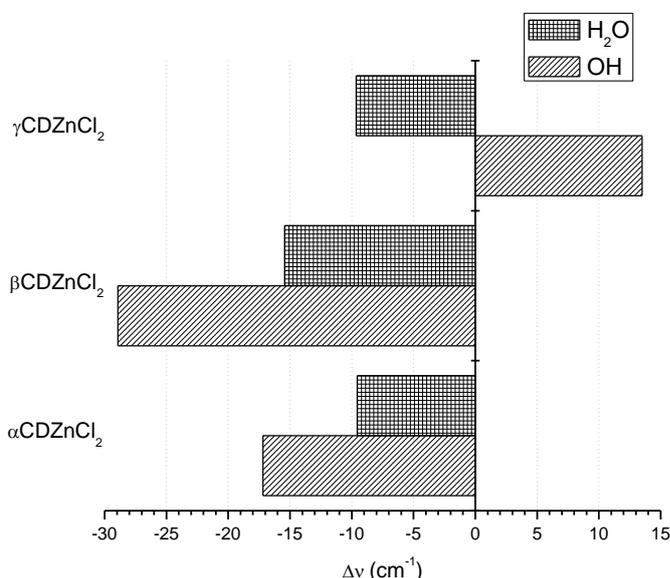


Gráfico 54: Diferencias en FT-IR para complejos CDZnCl_2

3.4.2. ZnBr_2

El comportamiento térmico de los complejos sintetizados a partir de esta sal es similar al de los respectivos cloruros. Las estequiometrías determinadas por análisis elemental muestran una relación 1:1 entre sal metálica y CD. En todos los casos no se observan aguas en la esfera de coordinación del metal, y gran parte de los productos de degradación permanecen coordinados al centro metálico, aun a altas temperaturas.

3.4.2.1. $\alpha\text{CD ZnBr}_2$

El análisis térmico de este complejo presenta varias similitudes con el complejo entre la misma CD y ZnCl_2 , Gráfico 51. En ambos casos el TGA muestra un efecto de estabilización manifestado por la diferencia en el valor de $T_{50\%}$ de

aproximadamente 10°C, Tabla 26. Este efecto es menor al analizado para ZnCl₂. También se observa que el porcentaje de masa remanente, luego del calentamiento, es similar. Esto podría indicar que la forma en que se coordina esta CD con los halogenuros de Zn²⁺ es similar.

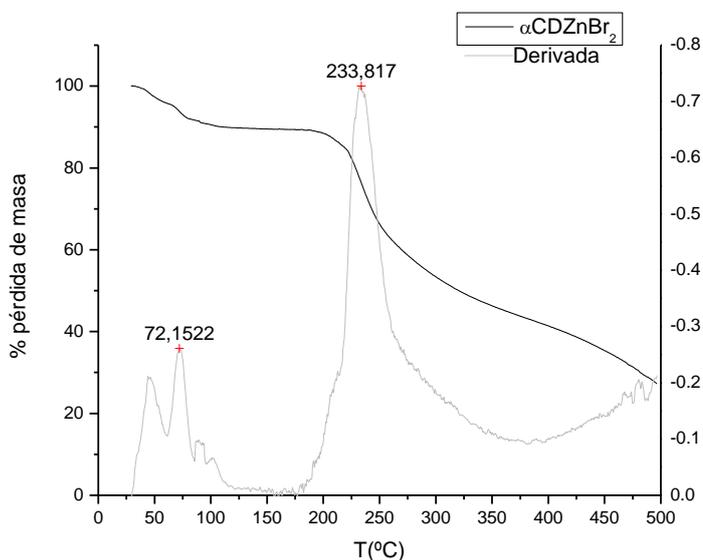


Gráfico 55: TGA del complejo αCDZnBr₂

Tabla 26: Valores determinados para αCDZnBr₂

Zn(%)	2,70
T _{50%}	320
% m _{remanente}	27,22

En concordancia con lo anteriormente planteado, las diferencias encontradas por FT-IR (Gráfico 54), entre el complejo en estudio y la CD nativa, son muy similares a las observadas para el caso de αCDZnCl₂.

3.4.2.2. βCD ZnBr₂

En el complejo con βCD, no muestra en su análisis térmico eventos de pérdida de masa asociables a la eliminación de moléculas de agua unidas al centro metálico, Gráfico 56. Se determinó un alto porcentaje de masa remanente a 500°C lo que indicaría una fuerte asociación entre la sal metálica y la CD, Tabla 27. Si se comparan los valores de T_{50%} se observa que la sal metálica produce una pequeña desestabilización en el macrociclo.

Tabla 27: Valores determinados para β CDZnBr₂

C(%)	33,04
H(%)	5,79
O(%)	s.d.
Zn(%)	2,51
T _{50%}	322
% m _{remanente}	29,54

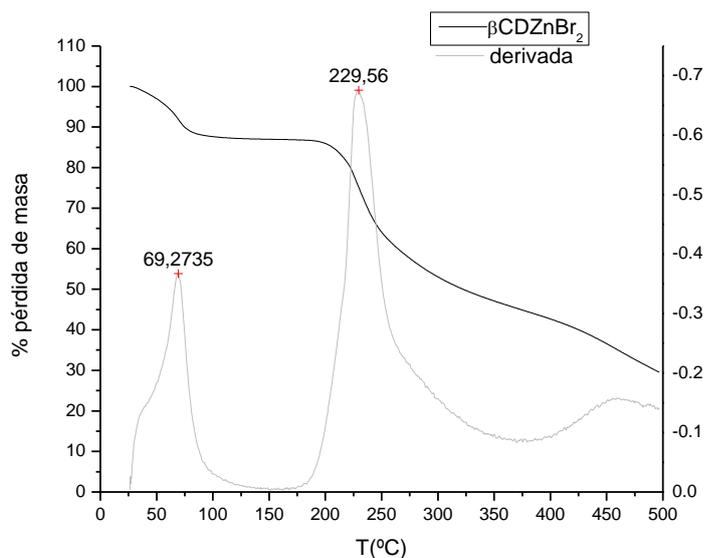


Gráfico 56: TGA del complejo β CDZnBr₂

De manera análoga a lo observado en el complejo γ CDZnCl₂, el análisis de las diferencias en los espectros de FT-IR muestra corrimientos hipsocrómicos para la señal asignable a OH de la CD, aunque los valores de las diferencias no son tan significativos.

3.4.2.3. γ CD ZnBr₂

El análisis térmico de este complejo muestra un alto porcentaje de masa remanente a los 500°C, lo que indicaría que parte de los productos de degradación quedan coordinados al centro metálico, Gráfico 59.

Nuevamente no se observan transiciones asignables a moléculas de agua unidas directamente al centro metálico. Si se comparan los valores de T_{50%}, se ve que la presencia de la sal produce una gran estabilización en la CD, ya que estos valores difieren en aproximadamente 70°C, Tabla 28.

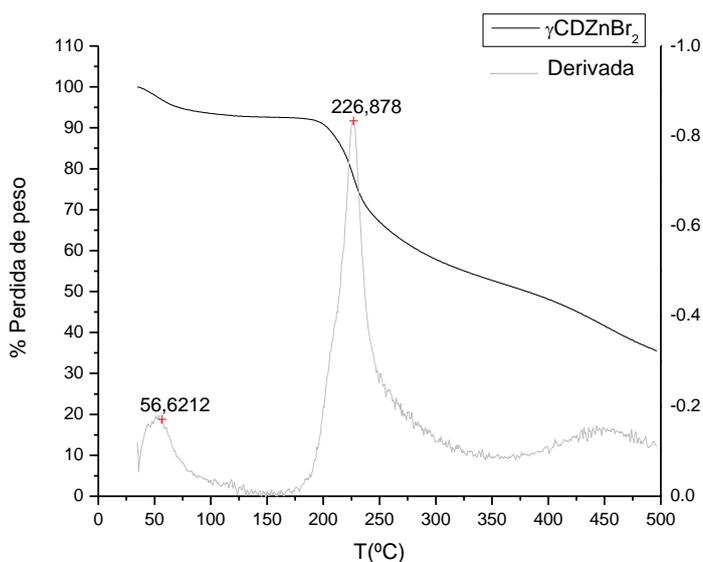


Tabla 28: Valores determinados para γCDZnBr_2

Zn(%)	4,08
T _{50%}	381
% m _{remanente}	35,51

Gráfico 57: TGA del complejo γCDZnBr_2

Los espectros de FT-IR (Gráfico 58), muestran una diferencia significativa para la señal asignada a moléculas de agua en la cavidad. Dado que no se observaron moléculas de agua en la primera esfera de coordinación por análisis térmico, podría inferirse que la sal presente cierta inclusión en la cavidad. Estos datos sugerirían también, que la inserción podría darse por parte del halógeno, el cual modificaría las interacciones entre las moléculas de agua de la cavidad, pero estas no llegan a coordinar al centro metálico. Esto estaría en acuerdo con la geometría de coordinación plana cuadrada, ya que al no darse un alto número de coordinación en el Zn, este solo coordina a la CD y sus halógenos, no dando lugar a la interacción con moléculas de agua.

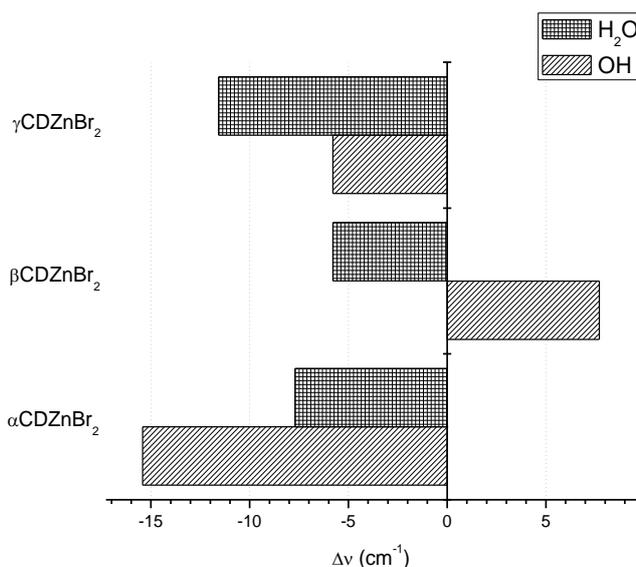


Gráfico 58: Diferencias en FT-IR para complejos CDZnBr₂

3.4.3. Zn(NO₃)₂

Los complejos de nitratos de Zn²⁺ con CD, en general, muestran moléculas de agua unidas al centro metálico. El pico de derivada correspondiente al evento de descomposición de la CD ocurre, en los tres casos a 315°C. Esto podría deberse a que, a esa temperatura, descompone la sal.¹⁴ A partir de dicho evento, comienza la descomposición de la CD y no se observan gran cantidad de productos de degradación asociados al centro metálico.

3.4.3.1. αCD Zn(NO₃)₂

El complejo de esta sal con αCD muestra, por análisis térmico, transiciones por encima de 100°C y por debajo de la T_{desc}, asignables a la presencia de moléculas de agua asociadas al centro metálico, Gráfico 59.

Si bien no se observa diferencias en los valores de T_{50%} con respecto a la CD nativa, el evento asociado a la descomposición de la CD se da aproximadamente 10°C por encima de la respectiva CD nativa, Tabla 29.

A diferencia de las otras sales de Zn²⁺ analizadas, en el caso de αCDZn(NO₃)₂ se observa que la masa remanente a 500°C es levemente superior al esperado para αCD. Esto indicaría que existe cierto grado de coordinación entre la CD y el centro metálico, pero la generación de especies oxidantes provenientes de la degradación térmica del NO₃⁻, favorecen la descomposición de la CD en fragmentos más pequeños y volátiles.¹⁴

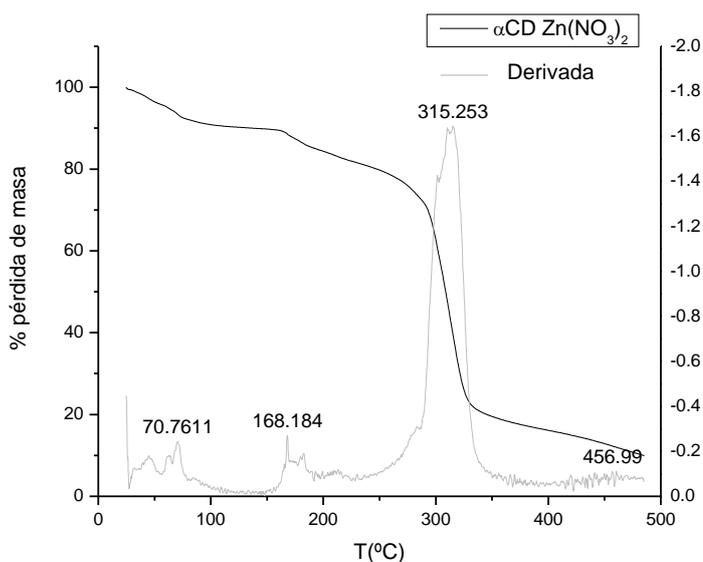


Tabla 29: Valores determinados para $\alpha\text{CDZn}(\text{NO}_2)_3$

Zn(%)	1,99
T _{50%}	308
% m _{remanente}	10,12

Gráfico 59: TGA del complejo $\alpha\text{CDZn}(\text{NO}_3)_2$

En cuanto al espectro de FT-IR (Gráfico 62), puede observarse un gran corrimiento en la señal asignada a OH por lo que podría inferirse que la sal metálica se ubicaría preferencialmente en la boca de la CD.

3.4.3.2. $\beta\text{CD Zn}(\text{NO}_3)_2$

El complejo con CD muestra un comportamiento térmico muy similar al anterior en donde se evidencian moléculas de agua unidas al centro metálico, Gráfico 60. Si bien las temperaturas de las transiciones observadas son similares, por provenir de CD diferentes, las diferencias en T_{50%} son diferentes, por lo que este complejo se encuentra significativamente desestabilizado por la presencia de la sal metálica, Tabla 30.

Tabla 30: Valores determinados para β CDZn(NO₂)₃

Zn(%)	4,85
T _{50%}	308
%m _{remanente}	10

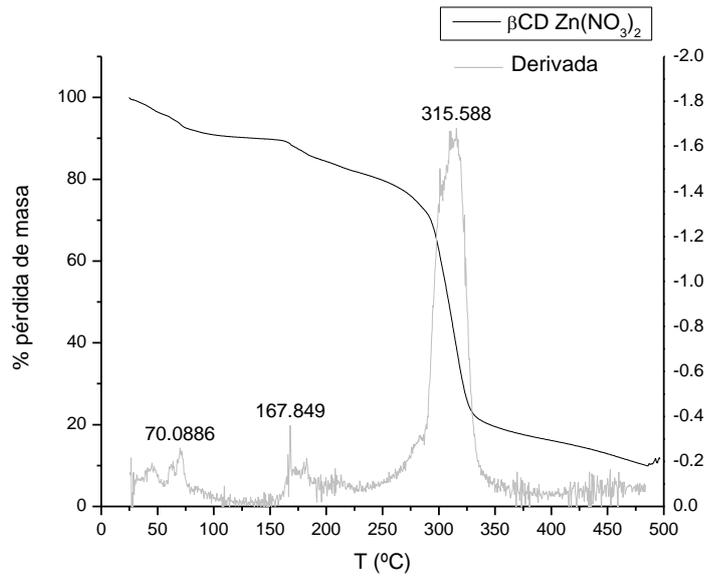


Gráfico 60: TGA del complejo β CDZn(NO₃)₂

Por FT-IR (Gráfico 62), puede verse que se producen corrimientos similares y significativos para ambas señales en estudio, esto podría indicar que la sal metálica presenta cierto grado de inclusión en la cavidad, y su presencia induce cambios conformacionales que afectarían a la formación de puentes hidrogeno intermoleculares.

3.4.3.3. γ CD Zn(NO₃)₂

El análisis térmico del complejo con esta CD, no muestra moléculas de agua coordinadas directamente al átomo de Zn, Gráfico 61. Al igual que el complejo con α CD, no se observan diferencias en el T_{50%}, pero la transición térmica asociada a la descomposición de la CD se da a temperaturas mayores que la de la respectiva CD nativa, Tabla 31.

No se observan diferencias en el porcentaje de masa remanente luego del calentamiento si se lo compara con γ CD. Por lo tanto podría inferirse que el grado de coordinación con la CD es bajo.

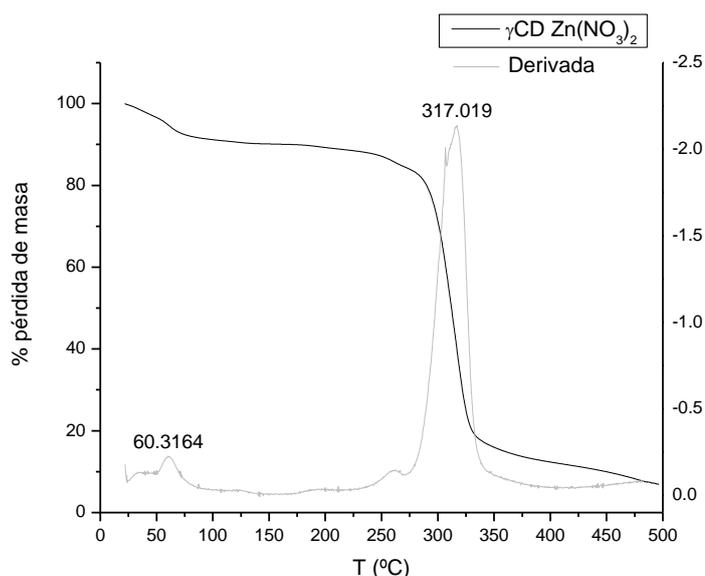


Gráfico 61: TGA del complejo $\gamma\text{CDZn}(\text{NO}_3)_2$

Del análisis del FT-IR (Gráfico 62), puede observarse que la señal asignada a OH se ve significativamente desplazada, por lo que podría inferirse que la sal metálica se ubicaría principalmente en la boca de la CD.

En base a la poca coordinación observada por TGA y el corrimiento batocrómico de la señal a 3300cm^{-1} en el IR, podría postularse que el centro metálico en este complejo presentaría una geometría plana cuadrada, en donde los nitratos actuarían como ligandos bidentados, impidiendo la formación de nuevos enlaces de coordinación ya sea con moléculas de agua o con los OH de la CD, Figura 5.

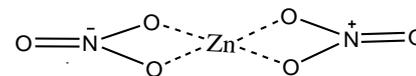


Figura 5: Representación esquemática de la estructura de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$

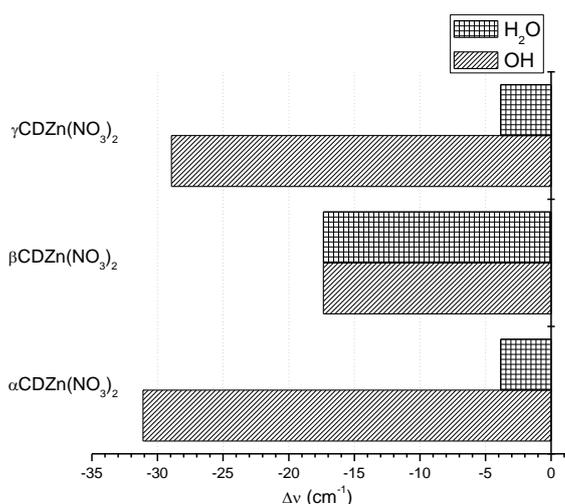


Gráfico 62: Diferencias en FT-IR para complejos CDZnCl_2

3.5. SALES DE Mn^{2+}

Al igual que los complejos de Zn^{2+} , los sintetizados a partir de sales de Mn^{2+} no son coloreados y presentaron valores de reflectancia cercanos al 100%. Es por esto que sólo se describen los análisis térmicos y FT-IR.

En general, en complejos con carbohidratos, el Mn^{2+} presenta geometría octaédrica distorsionada coordinándose a dioles vecinales en posición cis.¹²

3.5.1. $MnCl_2$

Como muchos de las especies de Mn^{2+} , esta sal es de color rosa pálido, característico de complejos de metales de transición con alto espín y configuración d^5 . Es higroscópica y se conocen múltiples hidratos con diferentes cantidades de moléculas de agua, que oscilan entre 0 y 4.

3.5.1.1. $\alpha CD MnCl_2$

El complejo de αCD con $MnCl_2$ muestra, en su descomposición térmica una gran interacción entre los productos de degradación de la CD y la sal metálica, Gráfico 63. Sin embargo, un bajo porcentaje de masa es retenido a temperaturas superiores a $470^\circ C$. No se evidencian transiciones asignables a moléculas de agua coordinadas directamente al centro metálico ni diferencias significativas en el valor de $T_{50\%}$ con respecto a la CD nativa, Tabla 32.

Tabla 32: Valores determinados para $\alpha CD MnCl_2$

Mn(%)	4,63
$T_{50\%}$	308
% $m_{remanente}$	5,14

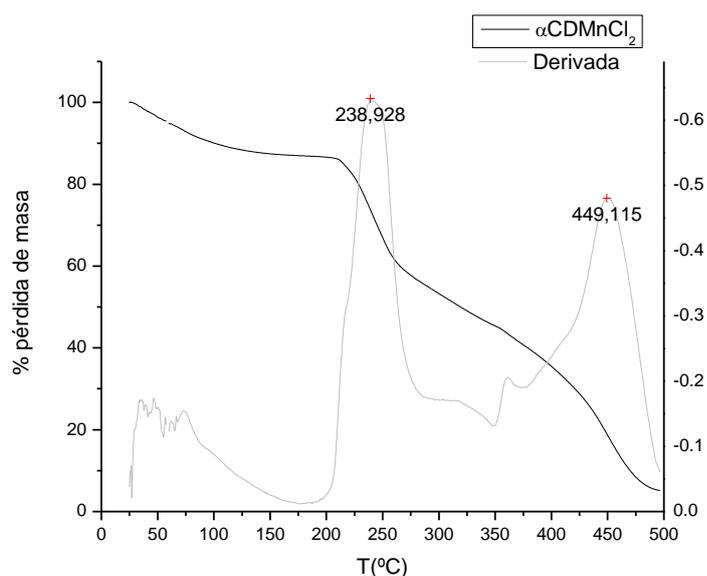


Gráfico 63: TGA del complejo $\alpha CD MnCl_2$

En correlación con lo que muestra el estudio por FT-IR (Gráfico 66), podría plantearse que la sal interacciona principalmente por la boca de la CD, coordinando los productos de degradación de las unidades de glucosa, pero su baja inclusión no permite la permanencia de dichos fragmentos a altas temperaturas.

3.5.1.2. β CD $MnCl_2$

En el caso de β CD se observa un porcentaje mayor de masa al final del análisis térmico (Gráfico 64), lo que indicaría un mayor grado de inclusión. Sin embargo, este complejo no muestra moléculas de agua unidas al centro metálico, por lo que podría pensarse en una inclusión principalmente por parte del halógeno.

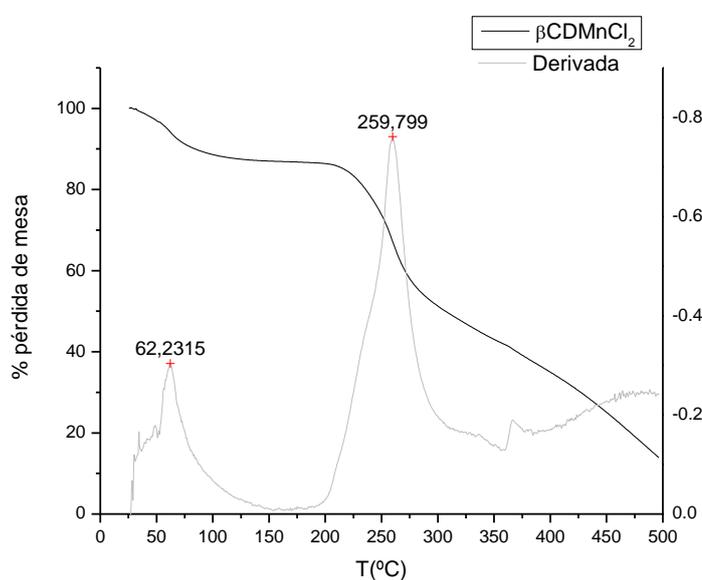


Gráfico 64: TGA del complejo β CDMnCl₂

En concordancia con lo que muestra el análisis térmico, por FT-IR (Gráfico 66), se podría inferir que la sal metálica se incluiría en la cavidad de la CD, con lo que se justificaría el corrimiento en la señal asignada a moléculas de agua de la cavidad.

3.5.1.3. γ CD $MnCl_2$

En el TGA, el complejo con γ CD es el que mayor porcentaje de masa remanente muestra, indicando que los productos de degradación quedan coordinados al centro metálico, Gráfico 65. Al comparar los valores de $T_{50\%}$ en relación al valor de CD nativa, se observa que difieren en aproximadamente 10°C, lo que indicaría un efecto estabilizador de la sal sobre la CD, Tabla 34.

Tabla 33: Valores determinados para β CDMnCl₂

C(%)	35,57
H(%)	6,13
O(%)	s.d.
Mn(%)	4,06
$T_{50\%}$	306
% $m_{\text{remanente}}$	13,90

Tabla 34: Valores determinados para γCDMnCl_2

C	35,23
H	5,59
O	s.d.
Mn	3,66
$T_{50\%}$	323
% $m_{\text{remanente}}$	27,58

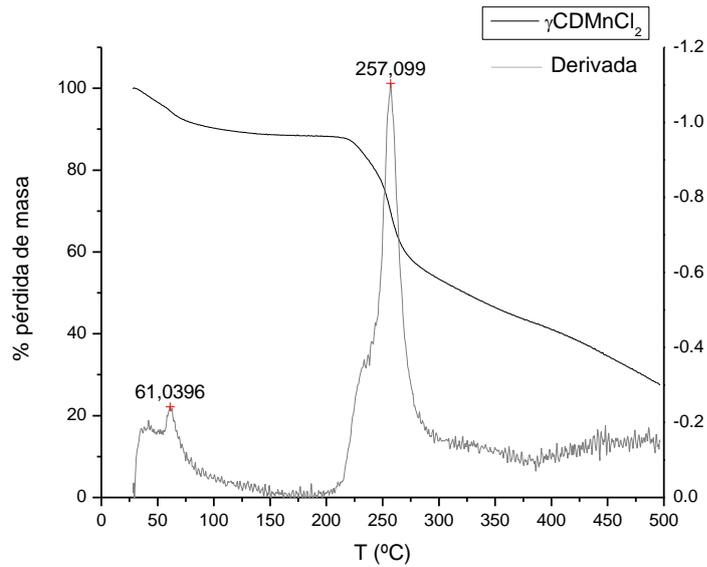


Gráfico 65: TGA del complejo γCDMnCl_2

Mediante FT-IR no se encontró una gran modificación en las señales, Gráfico 66. Solamente las señales de OH presentan un leve efecto, esto podría indicar que, para el caso de esta sal, debido al tamaño de la γCD la presencia de esta no afecta la interacción entre CD.

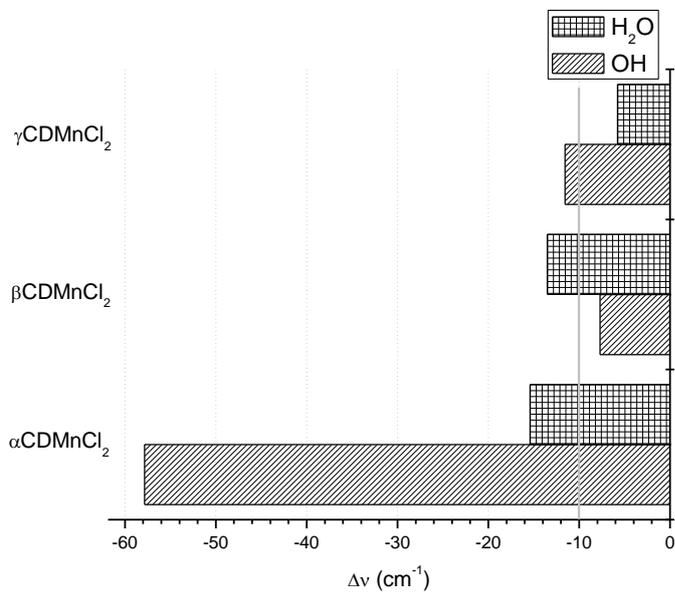


Gráfico 66: Diferencias en FT-R para complejos CDMnCl_2

Comparando las diferencias determinadas para los complejos con las tres CD empleadas, en el FT-IR puede verse que la más afectada por la presencia de la sal metálica es αCD , posiblemente debido a su menor tamaño de cavidad.

3.5.2. MnBr_2

Al igual que en los complejos de MnCl_2 , los derivados de este compuesto no presentan moléculas de agua en su esfera de coordinación, y todos muestran un gran porcentaje de masa remanente a los 500°C . Sin embargo la coordinación de esta sal con las diferentes CD no se da de la misma forma.

3.5.2.1. $\alpha\text{CD MnBr}_2$

El análisis térmico del complejo con αCD muestra una $T_{50\%}$ de aproximadamente 50°C mayor que la respectiva CD nativa, lo que indicaría que la formación del complejo presenta un efecto estabilizante en la descomposición térmica del macrociclo, Gráfico 67.

Se observa también, un alto porcentaje de masa remanente luego del estudio, por lo que podría inferirse que los productos de degradación de CD permanecen coordinados al centro metálico, Tabla 35.

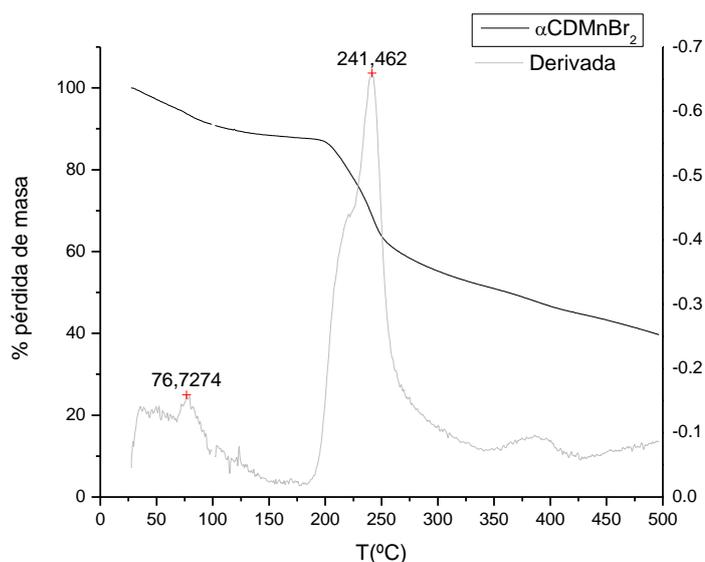


Gráfico 67: TGA del complejo αCDMnBr_2

En el estudio por FT-IR (Gráfico 70) se observa que la señal que presenta desplazamientos es la asignada a las moléculas de agua de la cavidad de la CD, lo que indicaría que habría cierta inclusión de la sal en la misma.

3.5.2.2. $\beta\text{CD MnBr}_2$

El perfil de degradación térmica de este complejo es similar al descrito con αCD , Gráfico 68. También se observa

Tabla 35: Valores determinados para αCDMnBr_2

Mn(%)	3,66
$T_{50\%}$	362
% $m_{\text{remanente}}$	39,65

estabilización térmica, pero la diferencia de $T_{50\%}$ es de 20°C aproximadamente, por lo que el efecto es menor que sobre αCD . El porcentaje de masa remanente es del orden del analizado para el complejo anterior, por lo que podría inferirse que la coordinación entre la CD y la sal se da de forma similar, Tabla 36.

Si bien no se observan eventos térmicos asignables a moléculas de agua coordinadas directamente (a temperaturas superiores a 100°C), se puede observar que las moléculas cambian su comportamiento con respecto al que presentan en la CD nativa, ya que el valor de temperatura del máximo para este evento es superior en aproximadamente 5°C .

Tabla 36: Valores determinados para βCDMnBr_2

Mn(%)	2,28
$T_{50\%}$	351
% $m_{\text{remanente}}$	32,14

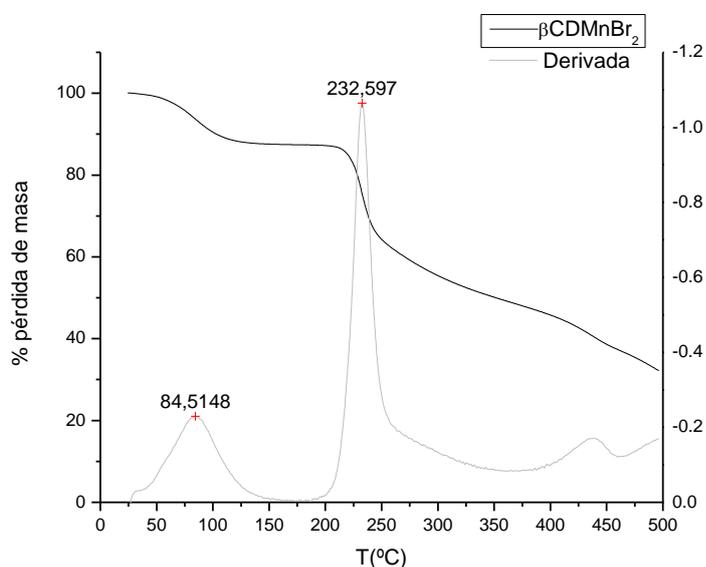


Gráfico 68: TGA del complejo βCDMnBr_2

El complejo con βCD muestra, por FT-IR (Gráfico 70), un desplazamiento mayor en las señales correspondientes a los OH de la boca, por lo que podría suponerse que la interacción entre la sal y la CD se da en esa región, dificultando la interacción entre CD mediante puente hidrogeno.

3.5.2.3. $\gamma\text{CD MnBr}_2$

Mediante TGA (Gráfico 69) se determinó que el complejo con γCD también presenta mayor estabilidad térmica, lo que se evidencia en la diferencia de aproximadamente 30°C en el valor de $T_{50\%}$ con respecto a la CD nativa. También se determinó un alto porcentaje de masa remanente luego del análisis, lo que indicaría que, nuevamente, los productos de degradación de CD permanecen coordinados al centro metálico, Tabla 37.

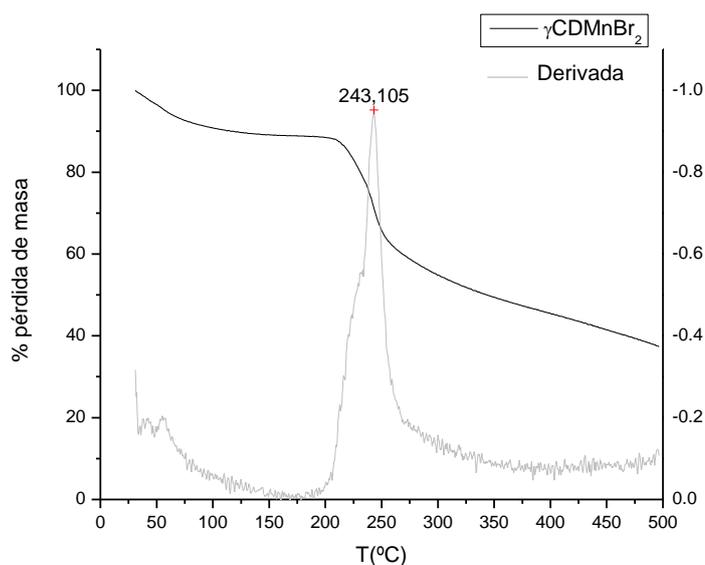


Gráfico 69: TGA del complejo γCDMnBr_2

Tabla 37: Valores determinados para γCDMnBr_2

Mn(%)	5,10
$T_{50\%}$	343
% $m_{\text{remanente}}$	37,34

Por FT-IR (Gráfico 70) se determinaron diferencias similares a las observadas en el complejo de MnBr_2 con βCD , en donde la señal más significativamente afectada es la asignada a OH, por lo que podría inferirse que la interacción entre la CD y el centro metálico se da preferentemente por una de las bocas de ésta.

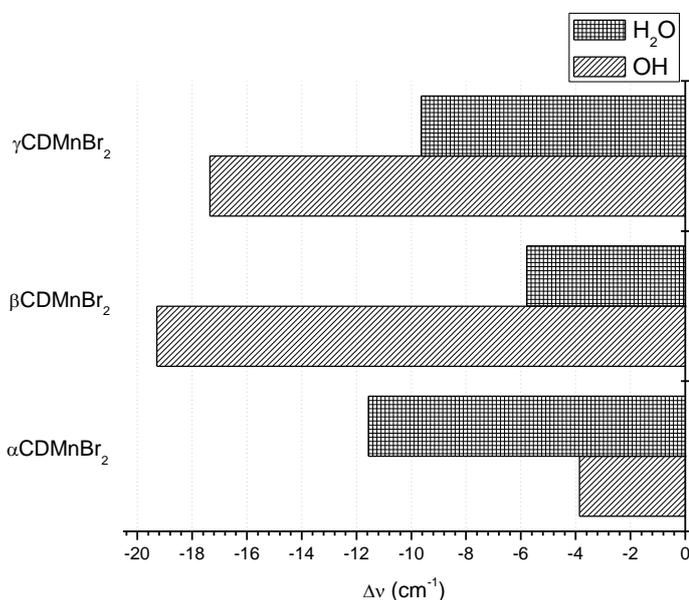


Gráfico 70: diferencias en FT-IR para complejos CDMnBr_2

3.5.3. $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$

Esta sal es altamente higroscópica y delicuescente. Se comercializa como hidrato, aunque es imposible conocer el

grado exacto de hidratación que oscila entre 1 y 6. Esto trajo inconvenientes a la hora de sintetizar los complejos, ya que no es posible conocer la composición de los reactantes de partida. Si bien por análisis elemental se encontró una relación catión metálico-CD 1:1; algunos complejos muestran un muy bajo porcentaje de N, que no se corresponde con la cantidad de metal determinado. Es de suponer que la relación entre cationes y aniones utilizados en cada síntesis no es idéntica, debido a las características propias de la sal de partida.

3.5.3.1. α CD Mn(NO₃)₂

El complejo con α CD muestra una importante transición térmica a 200°C asignable a la pérdida de NO₃⁻, Gráfico 71.¹⁵ A partir de allí comienza la degradación de la CD, y una pequeña parte de los productos quedan coordinados a MnO₂ que es el principal producto de degradación.¹⁶ No se observa un porcentaje alto de masa al finalizar el estudio por lo que podría inferirse que los productos de degradación de la CD no permanecen coordinados al centro metálico, Tabla 38.

Tabla 38: Valores determinados para α CDMn(NO₃)₂

C%	34,57
H%	5,32
O%	s.d.
N%	1,24
Mn%	2,28
T _{50%}	301
% m _{remanente}	8,91

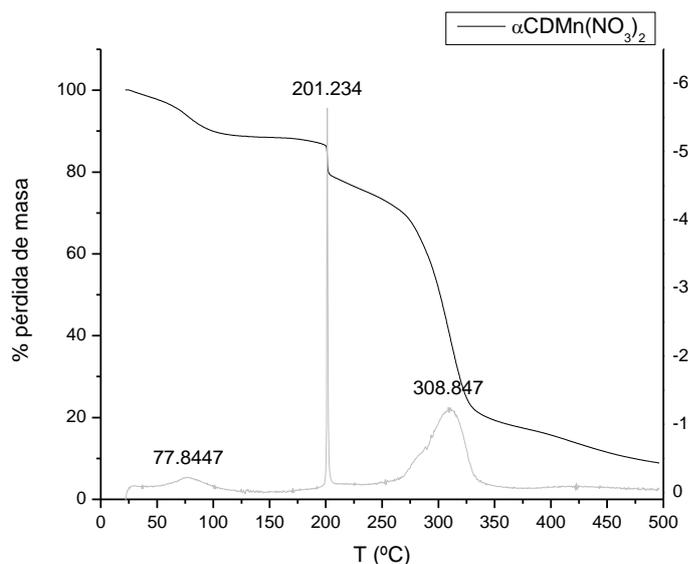


Gráfico 71: TGA del complejo α CDMn(NO₃)₂

En el espectro de FT-IR (Gráfico 74) se observan grandes desplazamientos en la banda a 3300cm⁻¹, lo que indicaría que la sal metálica se ubicaría preferentemente por una de las bocas de la CD.

3.5.3.2. β CD Mn(NO₃)₂

El complejo sintetizado con β CD presenta una mayor cantidad de nitratos en su composición. A diferencia del complejo

anterior, la pérdida de estos nitratos no se evidencia como proceso marcado, sino que se van generando especies oxidantes que favorecen la degradación casi total de la CD, por lo que al final del ensayo no queda un porcentaje de masa detectable, Gráfico 72.

Si se comparan los valores de $T_{50\%}$ de este complejo con respecto a la CD nativa, se observa una gran desestabilización por parte del centro metálico al macrociclo, Tabla 39.

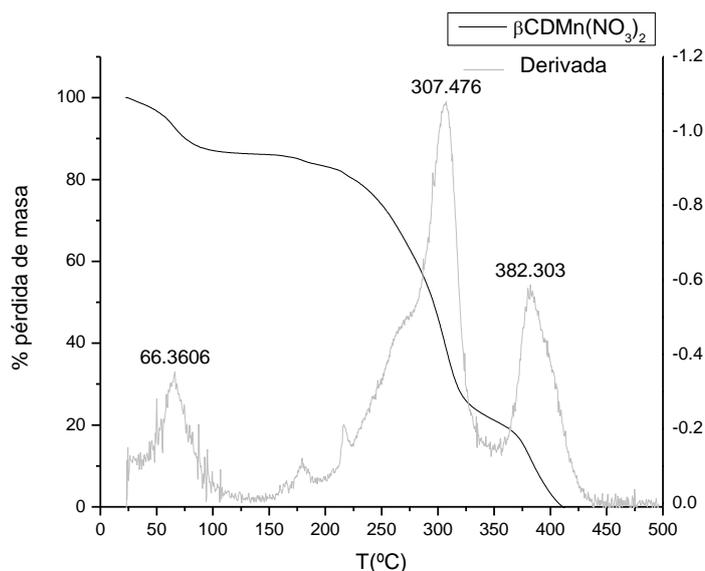


Gráfico 72: TGA del complejo $\beta\text{CDMn}(\text{NO}_3)_2$

Si se analiza el espectro de FT-IR (Gráfico 74) se observa que las señales asignadas a OH de la boca de la CD son las más afectadas. Esto podría indicar que la ubicación del centro metálico se da preferencialmente por la boca del macrociclo sin afectar tanto al interior de la cavidad.

3.5.3.3. $\gamma\text{CD Mn}(\text{NO}_3)_2$

El complejo sintetizado con γCD muestra por análisis elemental un bajo porcentaje de NO_3^- . Cabe destacar que aun con una cantidad considerable de sal metálica, los procesos de degradación térmica son muy similares a los de la CD nativa. Esto indicaría que la presencia del anión presenta un papel fundamental en la degradación térmica.

Tabla 39: Valores determinados para $\beta\text{CDMn}(\text{NO}_3)_2$

C%	35,99
H%	5,68
O%	s.d.
N%	4,22
Mn%	1,94
$T_{50\%}$	296
% $m_{\text{remanente}}$	0

Tabla 40: Valores determinados para $\gamma\text{CDMn}(\text{NO}_3)_2$

C%	39,94
H%	6,05
O%	s.d.
N%	0,04
Mn%	0,60
T _{50%}	311
%m _{remanente}	7,18

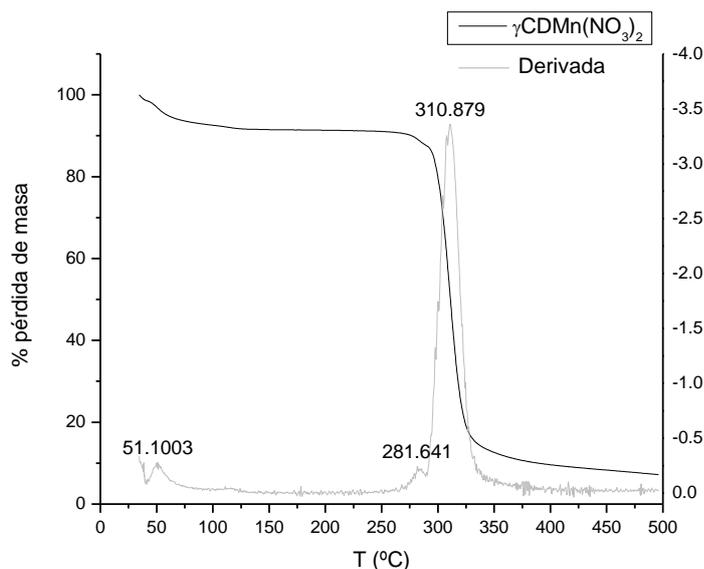


Gráfico 73: TGA del complejo $\gamma\text{CDMn}(\text{NO}_3)_2$

Por FT-IR (Gráfico 74) se observa un efecto similar al causado en el complejo de βCD . Como se mencionó anteriormente, este compuesto presenta un bajo porcentaje de NO_3^- , pero un alto porcentaje de metal. A partir de esto podría inferirse que los cambios analizados por FT-IR son principalmente producidos por la presencia de centros metálicos; ya que aun en condiciones de baja cantidad de anión se observan variaciones significativas.

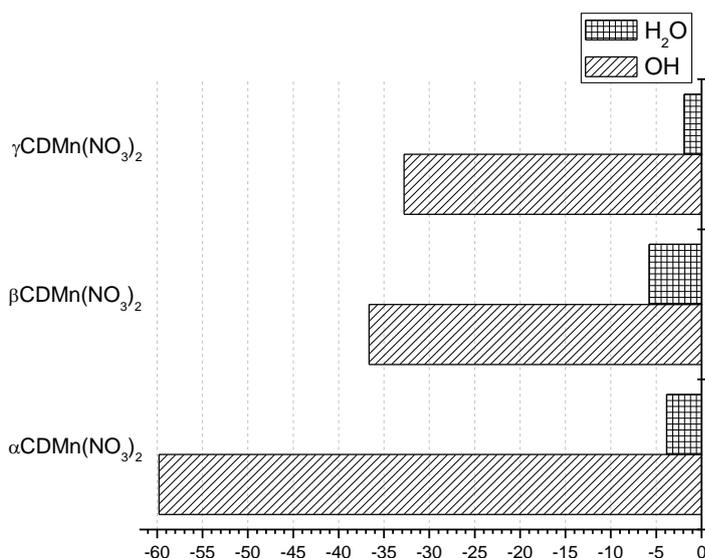


Gráfico 74: Diferencias en FT-IR para complejos $\text{CDMn}(\text{NO}_3)_2$

3.6. SALES DE Al^{3+}

Aun sin ser el Al un metal de transición, sus sales tienen amplia utilización en catálisis e incluso, en muchos casos, el comportamiento catalítico es similar a las sales de Fe^{3+} . A fin de ampliar la gama de complejos sintetizados a sales de otros elementos, se procedió a la síntesis de los complejos con α , β y γ CD de los halogenuros y nitratos de Al^{3+} . Sorpresivamente, los compuestos que se obtuvieron a partir del $AlCl_3$ en sucesivas síntesis no presentaban las mismas propiedades macroscópicas. Se observó que pequeñas diferencias en el tiempo de agregado de la CD a la mezcla de $AlCl_3$ en diclorometano, afectaba notablemente el producto final. Así, cuando el agregado de CD era inmediato se obtenían complejos de alta dureza y muy compactos mientras que si el agregado de CD se distanciaba en tiempo, el complejo obtenido era blando, flexible y de textura gomosa. Estas diferencias macroscópicas se veían reflejadas en los diferentes perfiles que se obtenían por TGA, Gráfico 75. También se observó que modificando el volumen de solvente empleado se obtenían complejos diferentes.

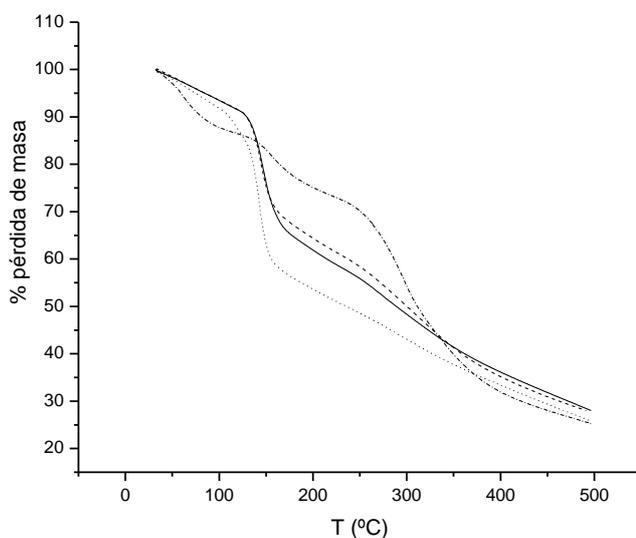


Gráfico 75: TGA de diferentes complejos obtenidos

TGA de diferentes complejos de $AlCl_3$ en donde la CD se agregó inmediatamente (- -) o a los 30 minutos (—), en soluciones concentradas (....) o diluidas (-.).

Esto evidencia que, la diferencia en las propiedades de los complejos proviene, principalmente, de diferentes estados de la mezcla de $AlCl_3$ en CH_2Cl_2 . Este solvente, si bien tiene una notable capacidad de coordinar otros centros metálicos, no es tan efectivo en la solubilización de compuestos de Al^{3+} , por lo que se obtiene una mezcla que no es perfectamente homogénea en el

proceso de disolución de la sal.¹⁷ Pueden observarse a simple vista que, en proceso de solvólisis, la mezcla que inicialmente es heterogénea y blanquizca, pasa a una solución más transparente y de tonalidades amarillas que luego se vuelve de un color violáceo, para posteriormente dar un precipitado blanco. En intentos por obtener información de estos estadios por espectroscopia UV-Vis, se observó que estas mezclas son altamente inestables y precipitan con mucha facilidad haciendo muy difícil la obtención de espectros útiles mediante esta técnica, Gráfico 76.

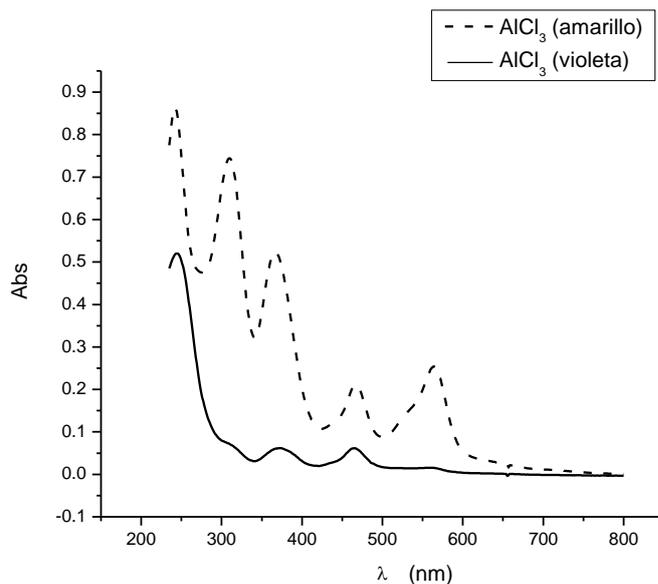
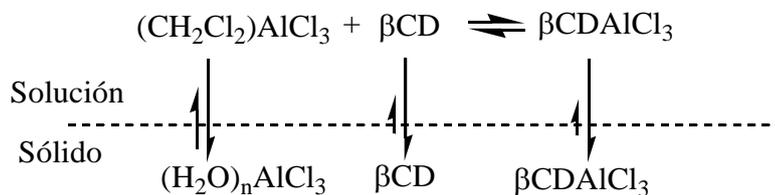


Gráfico 76: UV-Vis de AlCl_3 en diclorometano

En los procesos de formación de complejos con CD en medios heterogéneos, se puede plantear que a partir de la sal sólida, parte de esta se disuelve en el solvente y la CD toma de esta fase al huésped, para llevarlo a la fase sólida y así se va desplazando el equilibrio hasta la formación total del complejo, Esquema 5.



Esquema 5

El proceso de solvólisis es, en sí mismo, un proceso que puede involucrar varias especies en solución, pero con las demás sales estudiadas, independientemente de que se forme una o varias especies, se obtiene un único complejo. Es conocido que los procesos de solvólisis de sales inorgánicas en medios orgánicos

no resultan en la separación total de aniones y cationes, sino en la formación de especies asociadas (dímeros, trímeros, tetrámeros, etc). En el caso de AlCl_3 , podría presuponerse que las diferencias en las posibles especies intervinientes en el proceso de solvólisis dan lugar a diferentes tipos de complejos.

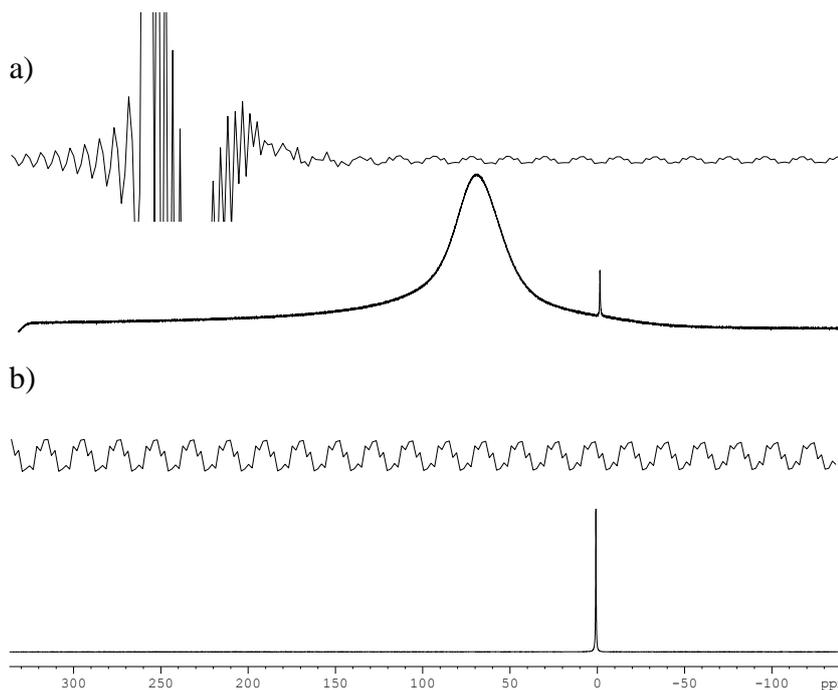
Se decidió entonces, enfocar el estudio en la estructura y composición de las mezclas de AlCl_3 en diclorometano. Aprovechando las propiedades magnéticas del núcleo de ^{27}Al y su abundancia isotópica (100%) se decidió realizar el estudio por RMN en solución. A tal fin, dado que no se habían realizado experimentos de este tipo anteriormente en nuestra facultad, fue necesario la calibraron de un programa de pulsos que permitiera la medición de este núcleo. También fue necesario el desarrollo de estrategias de procesado, ya que el spin nuclear del ^{27}Al es $5/2$ por lo tanto presentan momento cuadrupolar lo que lleva a señales anchas en un amplio rango de corrimientos químicos afectando la sensibilidad de la técnica.

Un primer obstáculo para el estudio es la necesidad de utilizar solventes deuterados para la obtención de espectros de RMN en solución. Dado que lo que se quiere evaluar es la interacción entre el solvente y la sal metálica, la modificación del solvente podría llevar a resultados no extrapolables al sistema real. Para ello, se utilizaron tubos concéntricos (Figura 6), en el tubo exterior se colocó $\text{DMSO-}d_6$, a fin de tener la señal de deuterio necesaria, y en el interior se colocó la mezcla a estudiar. Otro inconveniente en la obtención de espectros de este núcleo, es el fenómeno que se conoce como *acoustic ringing* que origina cuando se aplica un pulso a una sonda en un campo magnético fuerte, la radiofrecuencia oscilante en el circuito induce oscilaciones mecánicas en las partes metálicas de la sonda. Estas generan como respuesta señales de radiofrecuencia detectadas por la bobina receptora. Este fenómeno es fácilmente observable en la FID y (dependiendo de la frecuencia y la sonda) decae, generalmente, en tiempos que van de 10 a 100 microsegundos luego de aplicado el pulso. Este efecto causa problemas en la línea de base y la fase del espectro cuando se intentan observar señales en rangos espectrales muy amplios a campos altos y bajas frecuencias. Estos defectos en el espectro no son fácilmente restables como línea de base. Es necesario entonces la utilización de métodos de procesado digital de los espectros, a fin de eliminar dicha señal. Para ello se utilizó lo que se conoce como *backward linear prediction* (BLPRD) o predicción lineal reversa en donde se utilizan datos reales de la FID para predecir los valores de datos no disponibles. BLPRD predice los datos a tiempo cero, inmediatamente después de la aplicación del pulso que son los datos afectados por el *acoustic ringing*. De este modo, se logra corregir los defectos de fase y línea de base mencionados anteriormente. La Figura 7 muestra la señal que se obtiene de analizar una solución de AlCl_3 en CH_2Cl_2 antes del procesado digital y luego de este.



Figura 6: tubos de RMN concéntricos. En la parte exterior se coloca el solvente deuterado sin que interfiera con la muestra a medir.

Figura 7: FID de ^{27}Al donde puede observarse el efecto de *acoustic ringing* en los primeros datos y las deformaciones que causa sobre el espectro final (a). Luego de BLPRD se reconstruyen los datos de la FID (b).



Una vez optimizado el programa de pulsos a emplear, los métodos de procesado y el calibrado (asignando como estándar de 0 ppm a la señal de Al en una solución 0,1 M de AlCl_3 en D_2O) se procedió a la medición de los espectros de los diferentes estados de las mezclas AlCl_3 en CH_2Cl_2 . Para ello, se preparó una mezcla en las mismas concentraciones que se utilizaría para la síntesis del complejo y se tomaron espectros a lo largo del tiempo, Gráfico 77. Inicialmente la concentración de Al en solución es muy baja por lo que no se observan señales, pero, a medida que la solución se colorea de amarillo, se verifica la aparición de una señal a 89 ppm. Esta señal luego disminuye para dar origen a otras dos que aparecen a 97 y 104 ppm a medida que la solución se torna violeta.

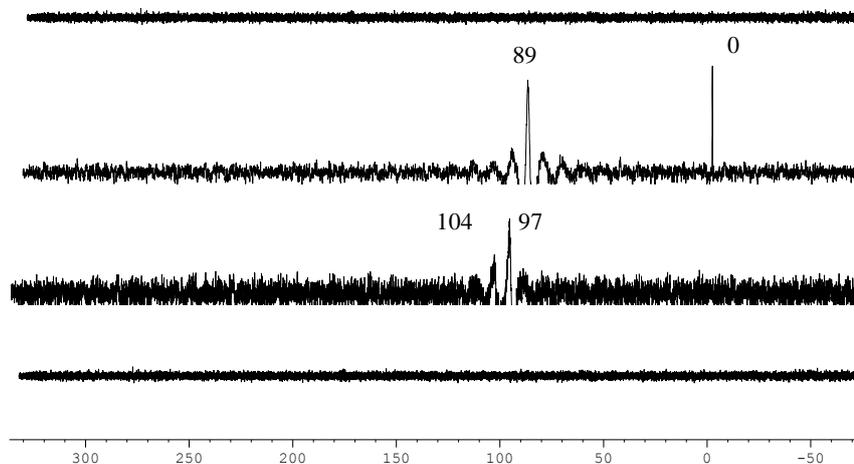


Gráfico 77: Señales de ^{27}Al observadas durante la solvólisis de AlCl_3

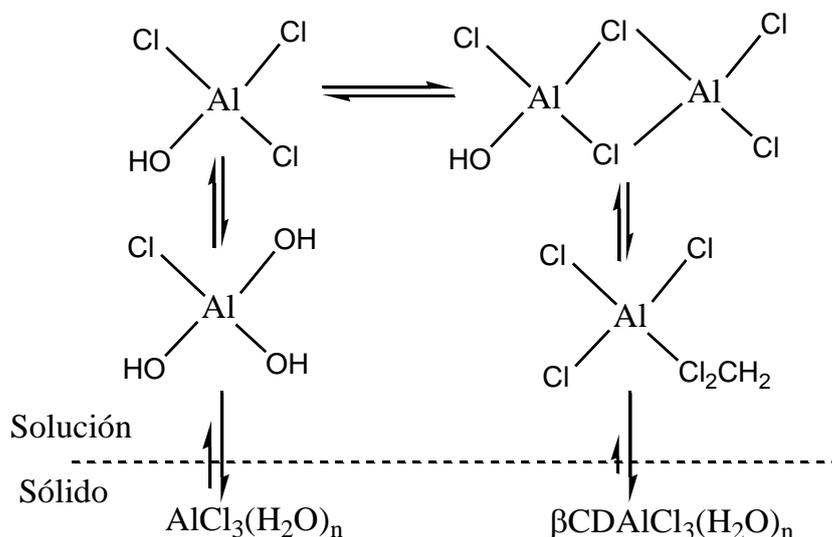
Cabe aclarar que no se pudieron asociar los cambios a tiempos de disolución como se hubiera esperado, ya que obtener mezclas con las mismas propiedades no siempre implicó el mismo tiempo. Es por eso que se asocian a los colores de la solución más que al tiempo del proceso. Asimismo, la inestabilidad de las soluciones no permite el estudio por espectroscopia UV-VIS, ya que al intentar tomar alícuotas para la medición, se forman precipitados. Esto indica una alta inestabilidad del sistema el cual precipita ante pequeñas perturbaciones.

Una vez adquiridos los espectros de RMN ^{27}Al , las señales fueron asignadas, de acuerdo a su valor de δ_{Al} , a diferentes especies tetracoordinadas de Al, productos de la hidrólisis-solvólisis de la sal, Tabla 41.

Tabla 41: Asignación de señales de ^{27}Al

Señal (ppm)	Asignación
0	$\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6\text{Cl}_3$
89	$\text{Al}(\text{HO})_3\text{Cl}$
97	$[\text{AlCl}_3(\text{HO})]/\text{Al}_2\text{Cl}_3$
104	$\text{AlCl}_3\text{CH}_2\text{Cl}_2$

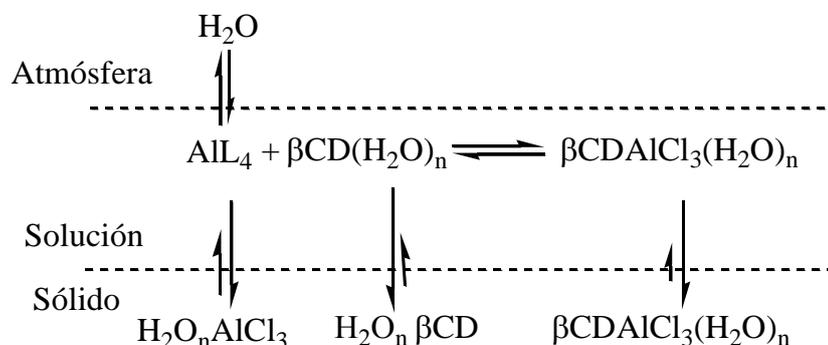
Como se evidencia en las señales, el proceso de solvólisis no es un proceso directo, sino que para llegar al compuesto que involucra AlCl_3 y CH_2Cl_2 intervienen varios intermediarios en donde al menos uno de los ligandos es H_2O , Esquema 6.



Esquema 6: Proceso de hidrólisis/solvólisis de AlCl_3 en diclorometano

Se puede establecer entonces que, la cantidad de agua presente en el sistema es fundamental para el proceso de solvólisis, ya que son los primeros intermediarios formados en solución. Esta

cantidad de agua no es fácil de controlar ya que existen diversas fuentes entre las cuales se puede mencionar las moléculas de agua de hidratación de la sal empleada, las presentes en la CD sólida, así como también las del medio, ya sea el solvente o el ambiente, Esquema 7.



Esquema 7: Proceso de formación de complejo βCDAlCl_3 en diclorometano

Todos los intermediarios tetra-coordinados que se forman en este proceso, podrían potencialmente incluirse en la cavidad de la CD, lo que daría lugar a los diferentes complejos obtenidos.

Se intentó el estudio de los complejos de Al^{3+} por RMN de sólidos, pero por su consistencia y las características del rotor, solo el complejo a partir de una solución mas diluida de CH_2Cl_2 y AlCl_3 pudo analizarse. En el espectro de ^{27}Al de esta muestra () puede verse la presencia de varias señales asignables por sus corrimientos químicos a Al coordinados a OH ya sean de moléculas de agua o de la CD, todos ellos de geometría octaédrica. La variedad de señales que se observan indican que nuevamente el complejo sintetizado no presenta una estructura única, sino diferentes isómeros conformacionales. Al formar complejos con CD, se desplaza la interacción Al—Al necesaria para formar cadenas poliméricas de este elemento. En el espectro, se evidencia una pequeña señal en la región cercana a 120-130 ppm que es la región donde normalmente aparecen señales de polímeros de Al.¹⁸ La baja intensidad de la señal evidencia la inclusión del centro metálico en la cavidad de la CD.

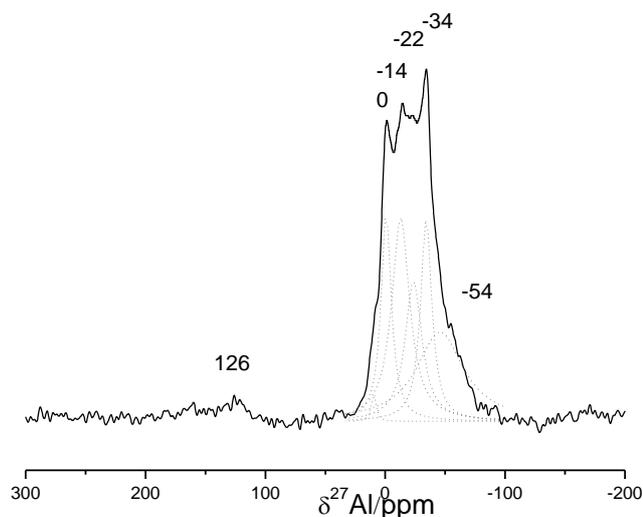


Gráfico 78: RMN ^{27}Al del complejo sólido βCDAI_3

En el espectro de ^{13}C del complejo sólido, puede verse como todos los carbonos del ligando son afectados por la presencia del metal ensanchando las señales. Así que, a partir de estos espectros no es posible inferir una posición para el centro metálico dentro de la cavidad.

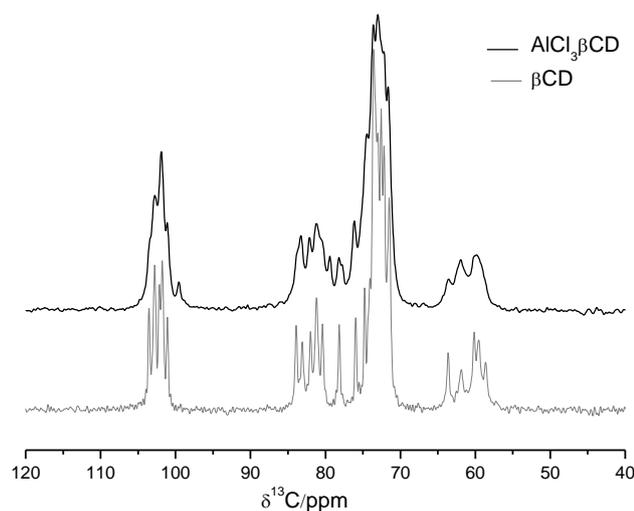


Gráfico 79: RMN ^{13}C del complejo sólido βCDAI_3

Como se mostró anteriormente, a diferencia de las demás sales, pueden obtenerse diferentes complejos posibles entre βCD y AlCl_3 , los cuales son fuertemente dependientes del proceso de solvólisis de la sal. Si bien no todos pudieron ser analizados por RMN, los valores de δ_{Al} evidenciaron la formación de complejos de inclusión con geometrías octaédricas.

3.7. PROPIEDADES PERIODICAS

Analizando las propiedades térmicas de los complejos puede verse que la mayoría descompone a temperaturas menores que las respectivas CD nativas. Estas diferencias pueden calcularse y tabularse fácilmente según

$$\Delta T_{desc} = T_{desc,CD} - T_{desc,compl.}$$

El Gráfico 80 muestra estas diferencias en función de las diferentes sales metálicas empleadas.

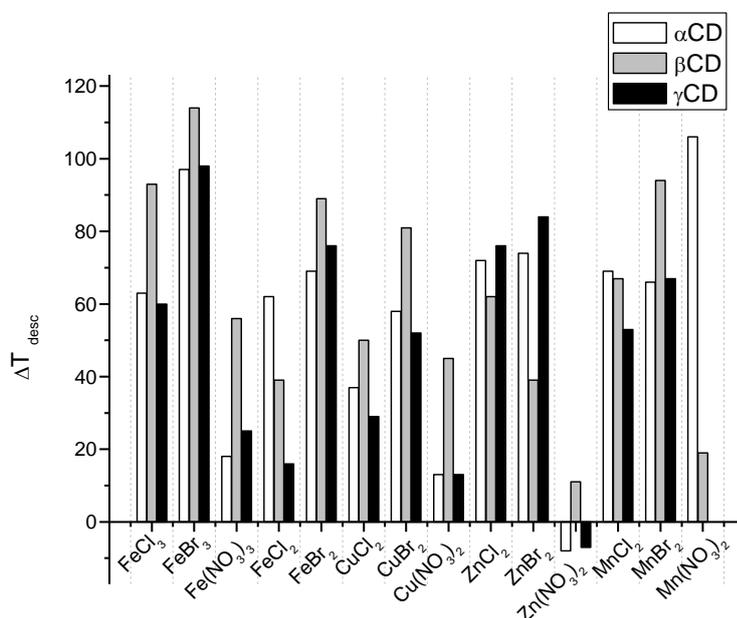


Gráfico 80: ΔT de descomposición de los diferentes complejos

En general se observa que para un mismo centro metálico y una misma CD, el orden de la estabilidad térmica producida por la sal se da en el orden:



En los únicos casos donde esto no se da así es para las sales de Mn^{2+} y αCD y Zn^{2+} y βCD . En el primer caso, se observa que la diferencia producida por Br y Cl es muy similar, y es mayor con NO_3^- . En el caso de Zn^{2+} , es donde se ve una correlación directa con el tamaño de la CD. El orden general para la estabilidad térmica con respecto a los aniones, concuerda con los reportados en bibliografía para otros ligandos.¹⁹

A continuación se muestra un gráfico de $T_{50\%}$ a fin de comparar la estabilidad térmica de los complejos.

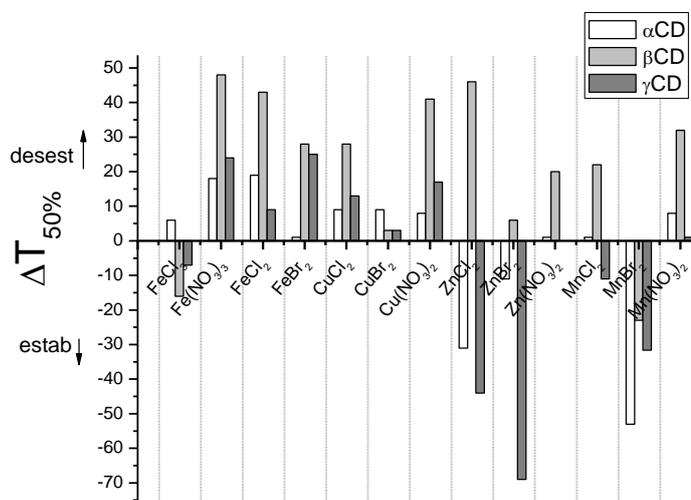


Gráfico 81: $\Delta T_{50\%}$ de los diferentes complejos

A partir del Gráfico 81 puede verse que, en general, β CD es la que más se desestabiliza por la presencia de sales metálicas. Por el contrario, γ CD es el macrociclo que más se estabiliza en relación a las tres CD empleadas. Puede verse también que, para α CD, tres sales metálicas estabilizan, pero las diferencias en temperatura son las más pequeñas, por lo que el efecto es menor que para las otras CD estudiadas. Podría entonces establecerse el siguiente orden general de estabilidad de los macrocilcos:

$$\gamma\text{CD} > \alpha\text{CD} \gg \beta\text{CD}$$

Se observa también un efecto de los aniones empleados sobre la estabilidad térmica. Las menores estabilizaciones se observan cuando el contraión es NO_3^- , los que desestabilizan a los complejos, posiblemente por la generación de especies oxidantes durante la descomposición de la sal.

También se observa que, para un mismo centro metálico y una misma CD, la estabilidad térmica sigue el mismo orden general con respecto al anión que el mencionado anteriormente:

$$\text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{NO}_3^-$$

Este orden se ve modificado para casos particulares de cationes según la CD.

En cuanto a los cationes, los mayores efectos estabilizantes se observan para Mn^{2+} y Zn^{2+} . En menor medida, Fe^{3+} estabiliza los macrocilcos de mayor diámetro. De todas las sales estudiadas, MnBr_2 es la única que estabiliza a las tres ciclodextrinas. Basándonos en los valores de $\Delta T_{50\%}$ obtenidos, podría

establecerse el siguiente orden de estabilidad por catión metálico:



El siguiente gráfico muestra los porcentajes de masa remanente a 500°C para los complejos sintetizados.

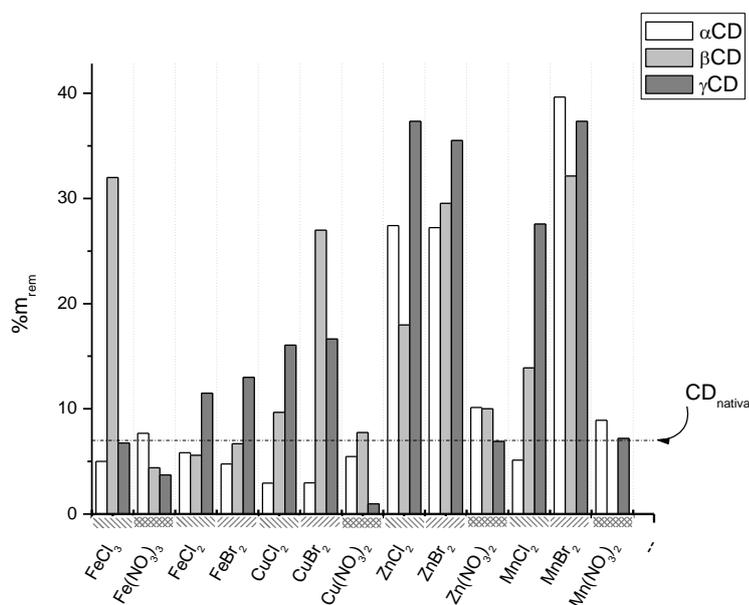


Gráfico 82: porcentajes de masa remanente a 500°C

Si se considera que las CD nativas presentan un valor de %m_{rem} de aproximadamente 7%, puede observarse en el Gráfico 82 que los nitratos presentan valores inferiores a los esperados para CD, posiblemente debido a la mayor degradación que sufren las moléculas de glucosa. Por su parte, los halógenos son los que presentan valores mayores indicando un menor grado de degradación. En función de los contrastes podría establecerse el siguiente orden de degradación térmica:



Cuando se analiza una misma sal metálica se observa que la mayoría de los complejos no siguen el orden en función del tamaño de la CD. Esto indicaría que se coordinan de diferente forma con los distintos macrociclos, ya que, de estar coordinados de manera similar, la masa remanente sería independiente de la cantidad de unidades de glucosa que presente cada CD.

En el análisis global de los complejos con cada CD, se observa que las masas remanentes siguen el siguiente orden general:

$$\alpha\text{CD} > \beta\text{CD} > \gamma\text{CD}$$

Como se ve, se sigue el orden del tamaño de las CD. Una posible explicación podría ser que, cuanto menor es la cavidad, más próximas se encuentran todas las unidades de glucosa a las sales metálicas que son quienes inician el proceso de degradación.

Se analizaron también las tendencias en las diferencias de las señales obtenidas por FT-IR ($\Delta\text{FT-IR}$). Los resultados se muestran en el Gráfico 83. Puede verse que la tendencia general indica que a medida que se observan diferencias mayores para una de las señales, la otra decrece. Esto avala el uso de los corrimientos observados, como indicador de la inclusión en la cavidad, Figura 8.

No se observaron correlaciones significativas entre el desplazamiento de señales por FT-IR y la naturaleza de los iones involucrados o los tamaños de cavidad de CD.

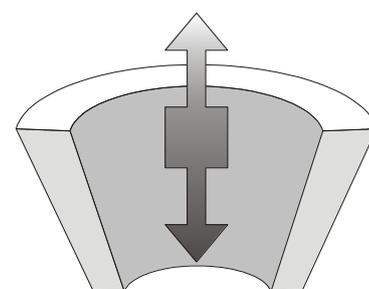
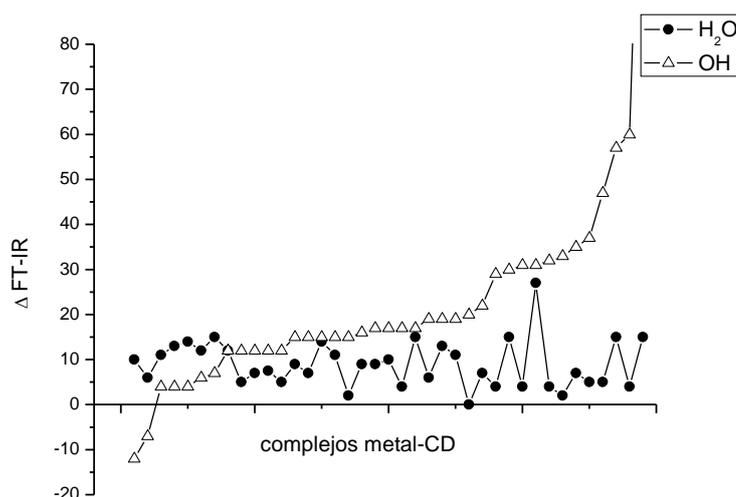


Figura 8: Representación de CD y las diferentes posiciones que puede ocupar el centro metálico dentro de la cavidad.

Gráfico 83: Variación de las señales estudiadas por FT-IR

En los complejos donde se obtuvieron espectros de reflectancia difusa, se tabularon los valores de Δ_0 como se muestra en la Tabla 42.

Tabla 42: Valores de Δ_o (cm^{-1})

CD	Fe^{3+}	Fe^{2+}	Cu^{2+}	Anión
A	12399	14265	1050	Cl^-
		1350	1576	Br^-
			2000	NO_3^-
β	3361	15277	1933	Cl^-
		1367	1281	Br^-
			2110	NO_3^-
γ	12399	14361	1851	Cl^-
		1310	1412	Br^-
			1987	NO_3^-

Para los complejos derivados de Fe^{2+} , se observa que los Cl^- presentan valores de Δ_o mayores que los Br^- , lo cual concuerda con la serie espectroquímica



También se ve que las diferentes ciclodextrinas no producen una gran variación en el valor de desdoblamiento de campo para estas sales. Sin embargo, la serie espectroquímica indica que el valor de Δ_o aumenta con el número de oxidación, lo cual es opuesto a lo que se observa si se comparan los cloruros de Fe^{2+} y Fe^{3+} . Esto indicaría que la forma en que se coordinan estos cationes a las distintas CD es diferente.

En el caso de Cu^{2+} , los valores de Δ_o para β y γ CD siguen la serie espectroquímica, pero los valores de α CD presentan el siguiente orden



y en ninguna de las correlaciones se encuentra una serie patrón para los cationes metálicos.

Todos estos efectos muestran que las propiedades de cada complejo son altamente dependientes del centro metálico, el contraion y la CD empleada.

De los estudios colorimétricos se determinaron los valores de L , a^* y b^* para todos los complejos. El Gráfico 84 muestra estos valores para los complejos de Cu^{2+} , Fe^{2+} y Fe^{3+} . Para simplificar el análisis se trabaja con las proyecciones en el plano ab , Gráfico 85.

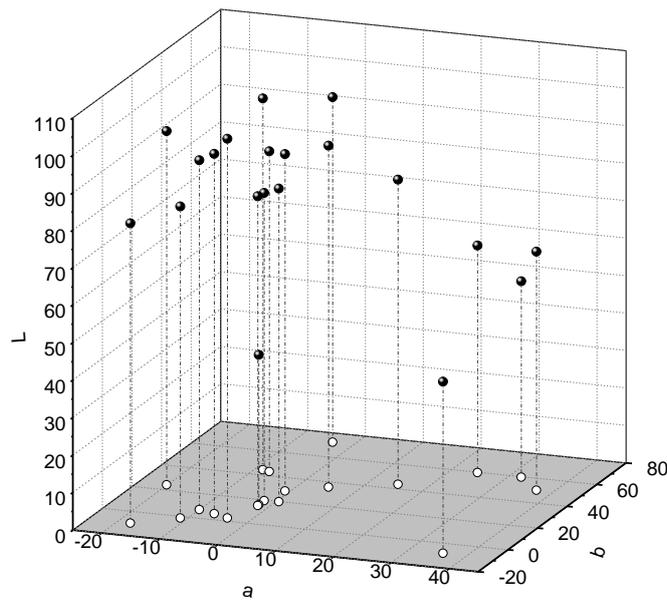


Gráfico 84: Valores de L, a y b de los complejos

Puede observarse que cada sal presenta una región del plano ab en donde presenta todos sus complejos. Sin embargo, no se observaron complejos coincidentes en los tres parámetros medidos. Por lo tanto estos valores podrían ser utilizados en conjunto para la identificación y caracterización de los complejos sintetizados.

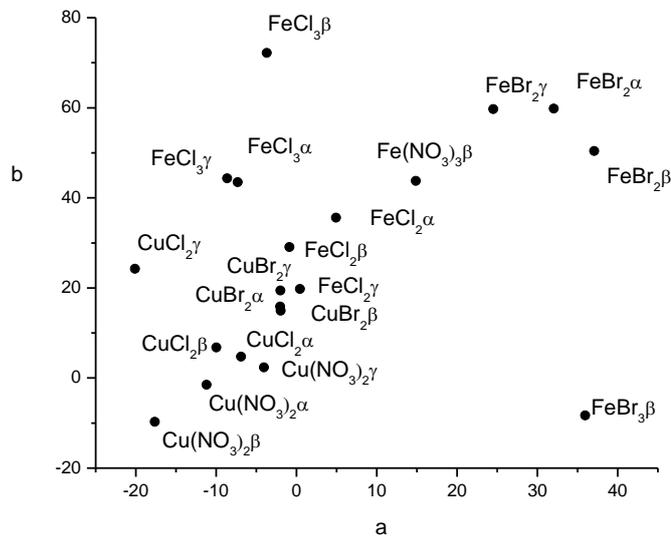


Gráfico 85: Valores de a y b de los complejos

3.8. OTRAS APLICACIONES DE LA SINTESIS DE COMPLEJOS.

Como se mencionó anteriormente, una de las mayores desventajas a la hora de trabajar con los halogenuros de metales de transición es el hecho que sean altamente higroscópicos. Algunas de estas sales al hidratarse descomponen para dar sus hidróxidos y óxidos (por ejemplo las de Fe^{3+}) pero otras simplemente se hidratan al punto de formar soluciones en pocos minutos o segundos, Figura 9. Aun cuando no se descomponen, no pueden emplearse en la mayoría de los sistemas de síntesis orgánicos, dado que es imposible conocer su grado de hidratación. Ello impide conocer la cantidad efectiva que se emplea y la dificultad extra que supone el manejo de un líquido a un sólido. En estas situaciones, existe la posibilidad de deshidratarlas nuevamente, pero el insumo energético es grande, por lo que la mayoría son eliminadas sin tratamiento previo.



Figura 9: Cristal de ZnBr_2 en condiciones ambientales de laboratorio. Primero, apenas se toma la muestra, luego de 5 minutos, dado que es una sal altamente higroscópica, solo se observa líquido.

Si bien en la síntesis de complejos anteriormente descrita se utilizaron las sales lo menos hidratadas posibles, resulta de interés evaluar la síntesis de complejos a partir de sales hidratadas, ya que la formación de un complejo permitiría nuevamente su manipulación y empleo, evitando su desperdicio. Será necesario para la recuperación que la sal no se descomponga por hidratación. El ZnBr_2 cumple este requisito, y a modo de prueba, se ensayo la síntesis del complejo con βCD . Para ello, una masa conocida de la sal se dejó hidratar y a partir de este compuesto se sintetizó el complejo. El producto obtenido no mostró diferencias macroscópicas con respecto al sintetizado anteriormente y discutido en la sección 3.4.2.2.

Se realizaron los análisis térmicos, y como se esperaba, se observó un mayor contenido de agua en el complejo realizado a partir del hidrato, pero se conservó la estequiometría 1:1 entre centro metálico y CD, Gráfico 86. La estequiometría fue determinada por TGA y mediante medición de metal por Absorción Atómica.

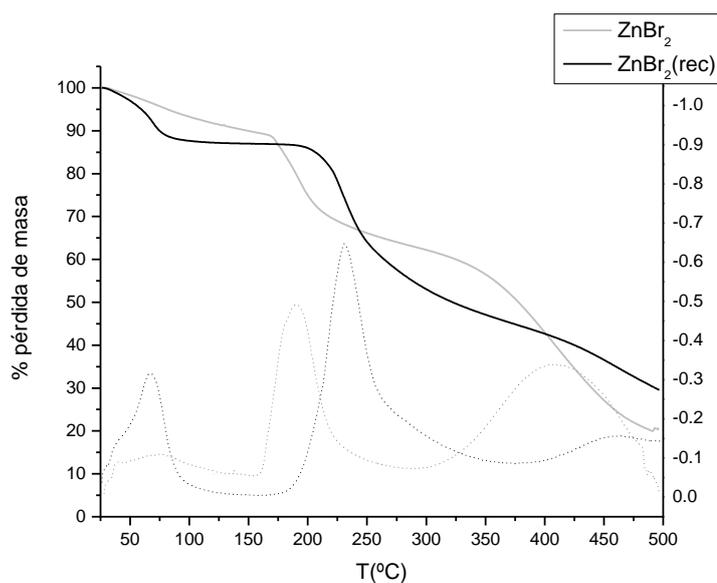


Gráfico 86: TGA de los diferentes complejos de β CDZnBr₂

Al comparar los espectros de FT-IR del complejo sintetizado inicialmente con el sintetizado a partir de la sal hidratada, se observaron cambios mínimos, fundamentalmente en las bandas correspondientes a H₂O y OH, Gráfico 87.

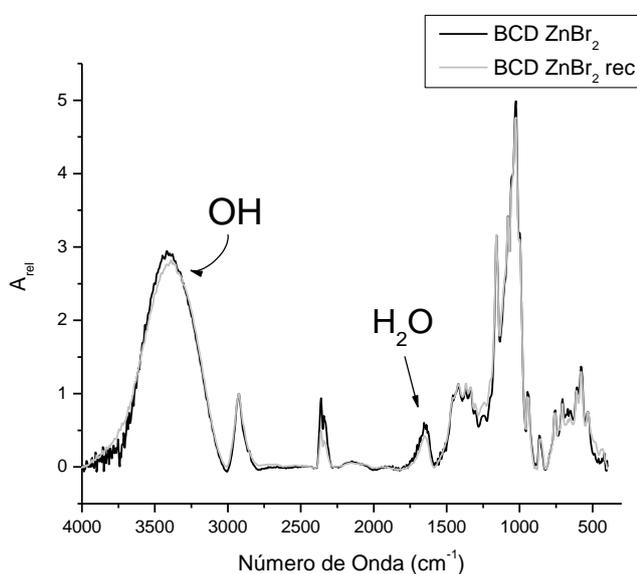


Gráfico 87: FT-IR de los diferentes complejos de β CDZnBr₂

Desafortunadamente, por el alto grado de reflectancia de los complejos sintetizados, los espectros UV-Vis no aportan datos estructurales que podrían ser de interés para la comparación. No obstante, la formación de complejos en medios heterogéneos con CD podría ser una alternativa para la recuperación de sales hidratadas.

Una de las mayores desventajas del método de síntesis desarrollado para este tipo de complejos es la utilización de un solvente halogenado. El principal motivo por el cual se empleó diclorometano, es que en estudios previos con FeBr_3 se observó que el solvente juega un rol fundamental en la estequiometría final del complejo.²⁰ Aun cuando las cantidades de solvente empleadas son muy bajas comparadas con las utilizadas en otras síntesis de complejos, y que, eventualmente el diclorometano podría ser reutilizado dado que no quedan restos metálicos luego de la síntesis, resulta interesante buscar una alternativa al solvente halogenado. Como opción se realizó la síntesis del complejo entre CuCl_2 y βCD utilizando acetato de etilo como solvente orgánico. Analizando los porcentajes de Cu^{2+} presentes en cada complejo, se encontró que su estequiometría no varía manteniendo la relación 1:1 entre sal y CD. No obstante, si cambia la coloración del complejo debido a una diferencia en las moléculas de agua presentes. Esto es entendible, ya que si bien ambos solventes son inmiscibles con fases acuosas, el agua es más soluble en acetato de etilo (3,3% V/V) que en diclorometano (0,24% V/V) y esta diferencia en la cantidad de agua presente en el solvente afecta la estructura final del complejo.

Sin embargo, la cantidad de agua es la única diferencia encontrada, por lo tanto la síntesis en acetato de etilo podría ser una alternativa para la obtención de estos complejos mediante métodos con menor impacto ambiental, Gráfico 88.

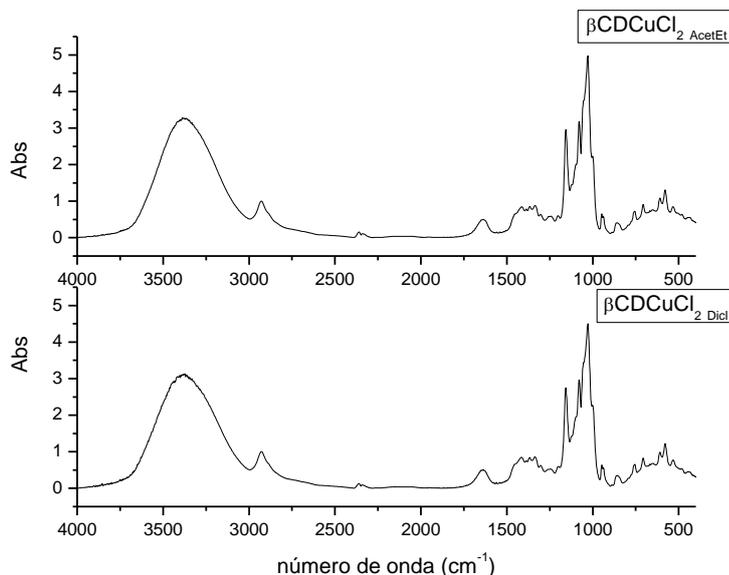


Gráfico 88: FT-IR de los diferentes complejos de $\beta\text{CD CuCl}_2$

3.9. CONCLUSIONES

De los resultados anteriormente presentados y discutidos podemos concluir que:

- Los nuevos complejos sintetizados mostraron ser más estables que la respectiva sal metálica sin complejar en condiciones normales de laboratorio.
- La mayoría de los complejos formados mostraron ser reproducibles, aun modificando varias variables durante la síntesis.
- La colorimetría es una herramienta rápida y útil para analizar la reproducibilidad de los complejos.
- Mediante la integración de los datos analíticos obtenidos por diversas técnicas, se pudo determinar la estequiometría de los diferentes complejos CD-sal metálica.
- Se estandarizó un método para el estudio de complejos de metales de transición-CD utilizando las técnicas de DSC, TGA y FT-IR.
- Mediante mediciones de reflectancia UV-Vis se pudo proponer una geometría para los complejos de sales metálicas-CD. Los complejos estudiados por esta técnica mostraron una geometría de coordinación octaédrica con distintos grados de distorsión según el anión y la CD involucrados (efecto Jahn Teller).
- Las diferentes sales metálicas afectan en distinto grado a los puentes H entre moléculas de CD y aguas en sus cavidades. Este efecto no presentaría un comportamiento periódico.
- En los complejos la degradación de la CD se produce a menor temperatura, quedando algunos restos complejados al centro metálico que podrían descomponerse posteriormente.
- Se lograron establecer órdenes relativos generales para el comportamiento térmico en función de los diferentes cationes, aniones o CD empleados.
- Se logró calibrar el pulso de ^{27}Al en el equipo de RMN utilizado. También, se desarrolló una metodología de procesamiento que elimina las señales que no provienen de la muestra.
- Utilizando RMN ^{27}Al se pudo estudiar y comprender el proceso de solvólisis/hidrólisis de AlCl_3 en CH_2Cl_2 .
- Los diferentes complejos obtenidos entre AlCl_3 y βCD , podrían provenir de diferentes especies tetra-coordinadas de Al^{3+} en solución.
- La síntesis de complejos es una alternativa para la recuperación de sales hidratadas, cuyo hidrato no se descomponga.
- Es posible el reemplazo del solvente de síntesis por acetato de etilo, sin producir grandes cambios en la estequiometría del complejo. Aun cuando esto fue probado sólo

para una sal, abre la puerta a la optimización del proceso con las demás sales.

REFERENCIAS

- (1) Kanungo, S. B.; Mishra, S. K. *Journal of Thermal Analysis* **1996**, *46*, 1487–1500.
- (2) North, A. N. A.; Pearson, C. **2011**, *22*, 146–157.
- (3) Gunasekaran, S.; Anbalagan, G. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2008**, *69*, 383–390.
- (4) Clark, J. H. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1964**, 417–425.
- (5) Ciesielski, W.; Girek, T. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2011**, *69*, 461–467.
- (6) Gadalla, A. M.; Yu, H. **1990**, *77843*, 1233–1236.
- (7) Elmasry, M. A. A.; Gaber, A.; Khater, E. M. *Journal of Thermal Analysis* **1998**, *52*, 489–495.
- (8) Bhattacharya, A. K.; Hartridge, A.; Mallick, K. K.; Werrett, C. R. *Journal of Materials Science* **1996**, *31*, 4479–4482.
- (9) Marini, A.; Berbenni, V.; Bruni, G.; Giordano, F.; Villa, M. *Thermochemica Acta* **1996**, *279*, 27–33.
- (10) Berbenni, V.; Marini, A.; Bruni, G.; Pavia, Á.; Taramelli, V.; Dipartimento, C. S. G. I.; Fisica, C. **1998**, *322*, 137–151.
- (11) Rodico Trinquinato, R.; Pereira, E. M.; Franco, M.; Tavares, M.; Da Costa Ferreira, M. A. *Carbohydrate Research* **1999**, *315*, 319–329.
- (12) Gyurcsik, B.; L., N. *Coordination Chemistry Reviews* **2000**, *203*, 81–149.
- (13) Nagy, L.; Szorcik, A. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2002**, *89*, 1–12.

- (14) Małecka, B.; Gajerski, R.; Małecki, A.; Wierzbicka, M.; Olszewski, P. *Thermochimica Acta* **2003**, *404*, 125–132.
- (15) Shaheen, W. M.; Hong, K. S. *Thermochemica Acta* **2002**, *381*, 153–164.
- (16) Malik, A.; Parveen, S.; Ahamad, T.; Alshehri, S. M.; Singh, P. K.; Nishat, N. *Bioinorganic Chemistry and Applications* **2010**, *2010*, 848130.
- (17) Gao, Y.; Guery, J.; Jacoboni, C. *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications* **1993**, *49*, 147–151.
- (18) Champmartin, D.; Rubini, P.; Lakatos, A.; Kiss, T. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2001**, *84*, 13–21.
- (19) Donia, A. M. *Thermochemica Acta* **1998**, *320*, 187–199.
- (20) Rossi, L. I.; Hoyos de Rossi, R. *Journal of Supramolecular Chemistry* **2002**, *2*, 509–514.

Capítulo 4

Aplicaciones catalíticas de los complejos sintetizados

Una vez sintetizados los más de 60 complejos y analizados por las diversas técnicas empleadas; se procedió al ensayo de los mismos como catalizadores en diferentes reacciones orgánicas. Aun cuando muchas de estas reacciones son conocidas, fue también nuestro objetivo modificar los procedimientos sintéticos y de purificación, para hacerlos más sencillos, económicos, eficientes y bajo los principios de la Química Verde. En muchas ocasiones, para cumplir este objetivo, los procedimientos habituales de la síntesis tuvieron que ser modificados, teniendo en cuenta también las estabildades de los complejos a utilizar. Así, las reacciones que se detallan a continuación no son una simple transposición de metodologías ya reportadas en literatura, sino que implican el desarrollo de nuevas vías y procesos de reacción, pensados desde la sustentabilidad de los mismos.

4.1 REACCIONES DE OXIDACION DE ALQUENOS

A nivel industrial, las reacciones de oxidación, son poco utilizadas debido a la escasa efectividad y selectividad de los métodos actuales, aun teniendo un gran potencial de aplicaciones y utilidades.¹ Es por eso que en los últimos años, diversas áreas de la química contribuyen al desarrollo de métodos más efectivos, económicos y menos nocivos. Actualmente, los estudios se centran en la obtención de alcoholes, compuestos carbonílicos y epóxidos, a partir de los derivados primarios del petróleo y a través de procesos catalíticos que involucren metales de transición.² De estos últimos, es importante tanto su obtención como un proceso de síntesis que origine productos enantio- o diastereoselectivos.³ Por lo antedicho, se plantea la obtención de epóxidos a partir de olefinas, utilizando los complejos de metales de transición estudiados en este trabajo como catalizadores. Los epóxidos son intermediarios sintéticos muy versátiles utilizados en la elaboración de compuestos orgánicos más complejos. Figura 1. Esto se ve reflejado en los grandes volúmenes de producción y uso que tiene el oxido de propileno (más de 4 millones de toneladas anuales) que se emplea como sintón orgánico en diversos procesos. Uno de los métodos mas

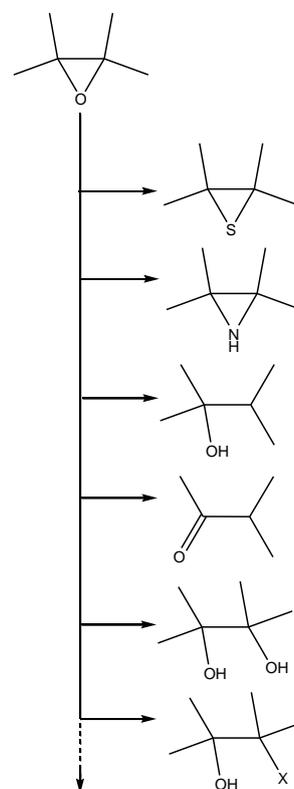
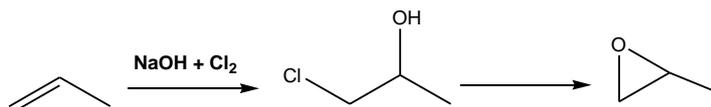


Figura 1: versatilidad sintética de los epóxidos

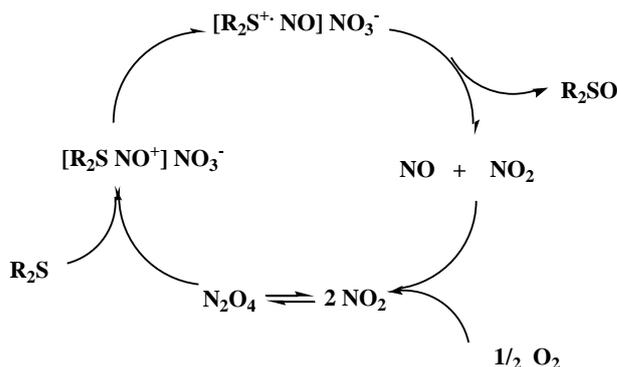
utilizados en la actualidad para sus síntesis es la formación de halohidrinas. En este proceso, se hace reaccionar propileno con cloro en presencia de Na(OH) para generar el intermediario clorhidrina. Posteriormente, este intermediario sufre una eliminación de HCl para dar el epóxido final, Esquema 1. La mayor desventaja del proceso, es la gran cantidad de coproductos y productos secundarios que se generan. Se estima que se producen 2 toneladas de NaCl y 0,1 toneladas de dicloropropano por tonelada de producto final⁴.



Esquema 1: síntesis de epóxido mediante halohidrina.

Es por esto que, el foco de estudio en las reacciones de epoxidación, tanto en el ámbito académico como industrial, se centra en el uso de oxidantes de bajo impacto ambiental o procesos con alta economía de átomo. En este sentido, resulta deseable el uso de sistemas catalíticos que permitan la oxidación directa de olefinas utilizando, idealmente, oxígeno molecular o peróxido de hidrógeno como oxidante. Existen en la actualidad algunos sistemas catalíticos de epoxidación con metales de transición, principalmente Ti, V y Mn, en donde se utilizan peróxido de hidrógeno como oxidante.⁴⁻⁷ En la mayoría de estos casos se emplean grandes cantidades de oxidante (entre 3 y 25 equivalentes). Por lo tanto es deseable también el desarrollo de un sistema catalítico de mayor eficiencia para la disminución y uso más efectivo del oxidante. Una de las grandes dificultades en la obtención de estos compuestos es la alta reactividad del producto esperado. Así, cuando se utilizan condiciones muy fuertes, el epóxido reacciona más rápidamente que el sustrato, lo que lleva a obtener sistemas que no son selectivos y con altos valores de conversión de sustrato y baja selectividad.

En reacciones de sulfoxidación, el sistema binario de Fe(NO₃)₃ – FeBr₃ ha sido utilizado como sistema catalítico eficiente para la oxidación aeróbica selectiva de sulfuros a sulfóxidos. Esta reacción se realiza en condiciones normales de laboratorio y utiliza una relación molar de Fe(NO₃)₃ de aproximadamente un 10%.⁸ Mediante estudios cinéticos, se determinó que la especie oxidante es el óxido de nitrógeno que puede regenerarse a partir de oxígeno molecular en un ciclo catalítico muy efectivo como se muestra en el .⁹



Esquema 2: Mecanismo propuesto para la oxidación aeróbica de sulfuros en presencia de cantidades catalíticas de NO_3^- .

Alquenos con sustituyentes aromáticos

Es de nuestro interés evaluar la capacidad del sistema de oxidación de sulfuros propuesto en reacciones de epoxidación. Para comenzar este trabajo se cuenta con una gran variedad de sustratos. Un grupo de ellos, corresponde a alquenos con sustituyentes aromáticos como *trans*-estilbena, *cis*-estilbena y 4-vinilbifenilo. Figura 2. Se elige comenzar con estos porque al presentar absorción en la zona del Uv-Vis la reacción puede seguirse por TLC revelando simplemente con luz UV-Vis. Entre estos sustratos, la mayoría de las reacciones se realizan sobre *trans*-estilbena por su mayor estabilidad y facilidad de manejo.

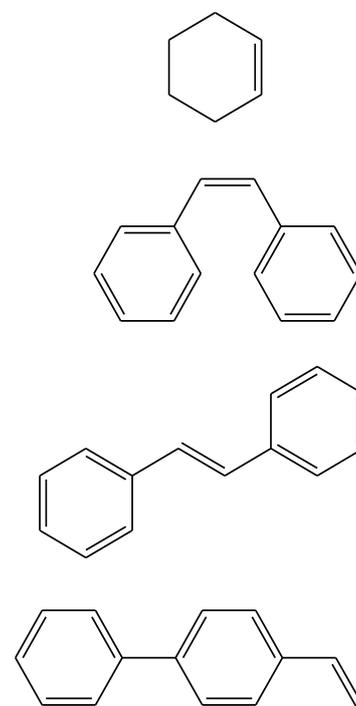
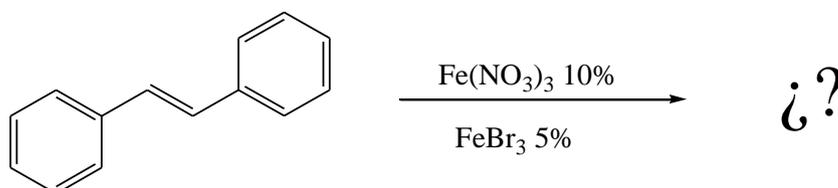


Figura 2: Estructura de los alquenos utilizados.



Esquema 3: Reacción de epoxidación en condiciones reportadas de sulfoxidación

Cuando se realiza la reacción con estilbena en idénticas condiciones que las publicadas para la sulfoxidación, Esquema 3, se observa una conversión de sustrato muy baja y la formación de múltiples productos, entre ellos, el epóxido esperado.

En bibliografía, se pueden encontrar síntesis de epóxidos a partir de distintos sustratos con rendimientos totales que van desde el 3% al 90% y conversiones de sustrato de 30% a 100%.⁷

Con la intención de mejorar el sistema se procede a evaluar distintas condiciones de reacción. Inicialmente se realizan reacciones sobre *trans*-estilbena variando la cantidad y tipo de oxidante como muestra la Tabla 1.

En los resultados presentados se observa que todas las reacciones proceden con conversión de moderada a baja. Estas

reacciones se realizaron por duplicado y los resultados obtenidos muestran que son reproducibles.

Tabla 1: Evaluación de distintos oxidantes sobre trans-estilbeno

Entrada	Oxidante ^a	Cantidad ^b (%)	Conversión ^c (%)	Rendimiento ^d (%)	Selectividad (%)
1	Fe(NO ₃) ₃	3,3	20	2,2	11
2	Fe(NO ₃) ₃	10	30	1	3,3
3	Fe(NO ₃) ₃	30	88	1,2	1,3
4	HNO ₃	10	30	0,6	2
5	HCl/NaNO ₂	10	Muy baja	0	0
6	HNO ₃ /NaNO ₂	10	40	0,5	1,3
7	NO _{2(g)}	Exceso	100	0	0
8	H ₂ O ₂	10	10	1	10

a) Reacción realizada utilizando como catalizador βCDFeBr₃ al 5%, ACN 5mL, 24 h, T amb.

b) Porcentaje en moles de Oxidante utilizado con respecto a moles de trans-estilbeno.

c) Porcentaje de moles de trans-estilbeno.

d) Porcentaje de epóxido obtenido.

En cuanto a utilizar nitratos como oxidantes, los resultados varían según se utilice o no una sal metálica. Cuando el oxidante es HNO₃, se obtiene una mayor conversión de sustrato, pero se disminuye la selectividad. Los experimentos realizados con HNO₂ generado *in situ* no mostraron conversión, posiblemente debido al menor poder oxidante de este ácido. Otra especie que se utilizó fue NO₂ gaseoso. En esta reacción la estequiometría del oxidante es difícil de manejar, por lo cual se utiliza un exceso. El resultado es una reacción en donde la conversión de sustrato es total pero se obtienen muchos productos, varios procedentes de reacciones sobre los anillos y otros correspondientes a productos de apertura de epóxido. Esto conlleva a una selectividad nula).

La presencia de un catión metálico (en este caso Fe³⁺) marca diferencias en cuanto a selectividad y reactividad de los NO₃⁻. Comparando las entradas 1 y 4 de la Tabla 1, se puede observar que a igual cantidad de NO₃⁻, la presencia del metal reduce la reactividad del oxidante, pero esto aumenta la selectividad, con lo cual, se obtiene mayor cantidad de epóxido. También, se observa que al aumentar la cantidad de Fe(NO₃)₃ se aumenta la conversión, pero se favorecen las reacciones sobre el epóxido y la selectividad disminuye notablemente

A fin de analizar el efecto de diferentes sustituyentes sobre el doble enlace y evaluar posibles factores estéricos se realizaron reacciones sobre distintos isómeros, como se resume en la Tabla 2.

Tabla 2: Evaluación de distintos sustituyentes y estereoisomería

Entrada	Sustrato	Sistema ^a	Conversión ^b (%)	Rendimiento ^c (%)	Selectividad (%)	
1	trans-estilbena	Fe(NO ₃) ₃ /βCDFeBr ₃ 10%/5%	30	1	3,3	
2	trans-estilbena	Fe(NO ₃) ₃ /--- 10%	50	2	4	
3	cis-estilbena	Fe(NO ₃) ₃ /βCDFeBr ₃ 10%/ 5%	30	3	0,8 cis 2 trans	10
4	cis-estilbena	Fe(NO ₃) ₃ /---- 10%	30	9	0,05 cis 9 trans	30
5	4-vinilbifenilo	Fe(NO ₃) ₃ /βCDFeBr ₃ 10%/ 5%	57	4	7	
6	4-vinilbifenilo	Fe(NO ₃) ₃ /---- 10%	65	17	26	

a) Reacción realizada utilizando 5mL de ACN como solvente, 24 h, T amb.

b) Porcentaje en moles de Sustrato consumidos en la reacción.

c) Porcentaje en moles de epóxido obtenido.

De los resultados mostrados, se puede ver que el factor estérico es muy importante para las reacciones sobre el tipo de sustrato estudiado.

En todos los casos, la presencia del catalizador con ciclodextrina disminuye los rendimientos y selectividades de la reacción. Particularmente, para el sustrato más impedido, el trans-estilbena, la presencia de ciclodextrina reduce la conversión de sustrato en un 40%. Comparando las reacciones sobre estilbena, tanto en el isomero trans como en el cis, el rendimiento de epóxido se reduce a la mitad por la presencia del catalizador.

En cuanto a las reacciones sobre 4-vinilbifenilo, al igual que para estilbena, la presencia de CD afecta significativamente el rendimiento y selectividad. En el sustrato en donde el grupo alqueno se encuentra menos impedido, la oxidación se lleva a cabo en mayor medida, llevando a un rendimiento de epóxido mayor a los obtenidos por reacciones sobre estilbena.

De estudios anteriores, se conoce que en reacciones de oxidación en donde se emplea la cupla halogenuro- nitrato, la naturaleza del catión utilizado es de gran influencia en la reacción.^{10,11} Para evaluar este efecto en la epoxidación, se utilizó como sustrato trans-estilbena y como oxidante el correspondiente nitrato metálico. Los resultados obtenidos se informan en la Tabla 3.

Tabla 3: Evaluación de distintos Catalizadores

Entrada	Catalizador ^a	Cantidad ^b (%)	Conversión ^c (%)	Rendimiento ^d (%)	Selectividad (%)
1	FeBr ₃	5	25	4	16
2	FeCl ₃	5	90	7	7,7
3	CuBr ₂ ^e	5	50	2	4
4	βCDFeBr ₃	5	30	1	3,3
5	βCDFeBr ₃	10	40	1,6	4
6	--- ^f	--	50	2	4

a) Reacción realizada utilizando 10% de Fe(NO₃)₃

b) Porcentaje en moles de Oxidante utilizado con respecto a moles de trans-estilbeno.

c) Porcentaje de conversión de moles de trans-estilbeno

d) Porcentaje de epóxido obtenido

e) Reacción realizada utilizando 10% de Cu(NO₃)₂

f) Reacción realizada utilizando 10% de Fe(NO₃)₃ y en ausencia de catalizador metálico

De la comparación entre las entradas 4 y 5 de la Tabla 3, se puede decir que al aumentar la cantidad de catalizador se obtiene una conversión mayor, pero este incremento no es proporcional a la cantidad agregada. Asimismo, el rendimiento y la selectividad no se ven mayormente afectados.

Las reacciones catalizadas por complejos de ciclodextrina mostraron un menor rendimiento y un marcado descenso de la selectividad por el epóxido con respecto a la misma sal metálica sin complejar. Esto podría deberse a un efecto estérico, debido a que se está utilizando un sustrato bastante voluminoso. Posiblemente, el metal sin complejar pueda interactuar mejor con el doble enlace cuando no se encuentra complejado con la ciclodextrina.

En cuanto al cambio de la sal metálica, el cambio de Br⁻ a Cl⁻ incrementó notablemente la conversión y el rendimiento, pero se disminuyó la selectividad a la mitad. Esto podría deberse al mayor potencial de oxidación de la cupla 2Cl⁻/Cl₂ frente a 2Br⁻/Br₂. Se generaría así un sistema oxidante más reactivo, que originaría una mayor cantidad de reacciones de apertura del anillo epóxido.

Para evaluar la capacidad catalítica de distintos metales, se compara Cu²⁺ y Fe³⁺. En este sistema, Cu²⁺ mostró mayor conversión, aunque los rendimientos y la selectividad se vieron disminuidos (Tabla 3).

Otro de los factores determinantes en estos procesos, es el medio de reacción en donde ocurren y sus propiedades. Para evaluar la influencia del solvente en el rendimiento global de la reacción se comparan reacciones en idénticas condiciones de oxidante y catalizador, pero utilizando un solvente polar y uno apolar.

Tabla 4. Evaluación de distintos Solventes

Entrada	Solvente	Conversión ^a (%)	Rendimiento ^b (%)	Selectividad (%)
1	ACN ^c	30	1	3,3
2	CH ₂ Cl ₂ ^c	30	0,15	0,5

- a) Porcentaje de moles de Trans-Estilbeno
 b) Porcentaje de epóxido obtenido
 c) Reacciones realizadas con 10% de Fe(NO₃)₃ y 5% de βCDFeBr₃, 24h.

De los datos expuestos se puede ver que la selectividad de la reacción se ve favorecida por la presencia de un solvente polar, Tabla 4. Si bien ambas reacciones transcurren con idéntico porcentaje de conversión, en presencias de un solvente apolar se favorecen otros tipos de reacciones que disminuyen el rendimiento de la reacción de epoxidación.

A partir del estudio de las reacciones de sulfoxidación, se sabe que tanto los rendimientos como los tiempos de reacción son fuertemente dependientes del volumen de la fase gaseosa.⁹ En un sistema abierto en donde la fase gaseosa es fácilmente reproducible en sucesivas reacciones, la reacción no se completa aun en tiempos prolongados. De este ensayo se pudo deducir que, si bien el oxígeno presente en el aire es necesario para que la reacción ocurra, es indispensable que los intermediarios oxidantes gaseosos generados no salgan del sistema, para que la reacción proceda en forma completa. Al limitar el volumen, el rendimiento se redujo, posiblemente debido al escaso volumen de la fase gaseosa. El agregado de una cánula para facilitar el intercambio gaseoso entre el exterior e interior del sistema de reacción aumento considerablemente el rendimiento de la reacción, aunque no lo suficiente como para que la reacción se complete. Diferentes volúmenes de aire fueron probados, mostrando diferencias en cuanto a los rendimientos obtenidos. Por esto, se decidió evaluar la dependencia de la reacción de oxidación con la cantidad de oxígeno disponible en el sistema. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Evaluación de distintos volúmenes de aire

Entrada	Condiciones ^a	Conversión ^b (%)	Rendimiento ^c (%)	Selectividad (%)
1	Tubo de Reacción	30	1	3,3
2	Cantidad Limitada	20	Trazas	0

- a) Reaccion sobre trans-estilbeno, 10% de Fe(NO₃)₃ y 5% de βCDFeBr₃, 24h.
 b) Porcentaje de moles de Trans-Estilbeno
 c) Porcentaje de epóxido obtenido

Al llevar a cabo los experimentos en un tubo de reacción, el sistema se abre y cierra varias veces para tomar muestra, es por esto que la cantidad de oxígeno disponible no esta limitada. Para realizar las reacciones en sistema cerrado, las muestras se toman

mediante un septum de goma. En ninguno de los casos se observa la aparición de gas pardo (NO_2) durante el transcurso de la reacción.

En el sistema cerrado solo se observan trazas del epóxido como producto final de reacción. Esto indicaría que la estequiometría de esta reacción no es idéntica que para la sulfoxidación, necesitando ésta una mayor cantidad de oxígeno.

Dentro de las posibles reacciones que pueden darse por la apertura del anillo de epóxido, varias de ellas involucran etapas radicalarias. Si se dan las condiciones para que estas reacciones ocurran, la selectividad de la reacción disminuye. Por eso, se realiza una reacción en ausencia de luz y los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Efecto de la luz sobre el sistema de epoxidación

Entrada	Condiciones ^a	Conversión ^b (%)	Rendimiento ^c (%)	Selectividad (%)
1	Normales	30	1	3,3
2	Protegido de Luz	25	trazas	0

a) Reacción sobre trans-estilbeno, 10% de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ y 5% de βCDFeBr_3 , 24h.

b) Porcentaje de moles de trans-Estilbeno

c) Porcentaje de epóxido obtenido

En este caso se observa que las reacciones presentan conversiones similares, pero la reacción oscura no da producto deseado.

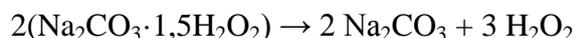
Alquenos de cadena alifática

Continuando con el estudio realizado con sustratos aromáticos, y considerando la importancia del factor estérico en la reacción, se procedió a la evaluación de las reacciones de epoxidación sobre sustratos alifáticos. Por su disponibilidad y facilidad de manipulación el estudio se realizó utilizando ciclohexeno. Este compuesto no presenta fuerte actividad en la zona del UV-Vis, con lo cual las reacciones no pueden seguirse por TLC y debe recurrirse a la cromatografía Gaseosa (CG).

En las reacciones sobre estilbeno y otros sustratos aromáticos se observó que uno de los oxidantes más selectivos, en presencia de catalizador, es el H_2O_2 .¹² Esto se suma a las ventajas que este oxidante presenta desde el punto de vista ambiental. Sin embargo, la disponibilidad comercial de peróxidos de calidad se ve limitada por los problemas de transporte de sustancias de este tipo. Además, sus soluciones son poco estables y pierden el título rápidamente, lo que hace su manipulación más dificultosa. Este estudio que soluciones de peróxido en buffer de carbonato, generan especies oxidantes mas selectivas a la epoxidación. No

obstante, la estabilidad de estas soluciones sigue siendo igual a la del peróxido comercial.

Una alternativa interesante al uso de H_2O_2 es el percarbonato de sodio (SPC): un aducto de carbonato de sodio y peróxido de hidrógeno, Figura 3.¹³ Al disolverse en agua, este libera H_2O_2 y NaCO_3 a la solución según



Se realizaron pruebas de solubilidad para elegir el solvente conveniente para realizar las reacciones, y SPC resultó ser insoluble en acetona, acetonitrilo, DMSO, DMF, etanol, metanol y nitrometano; si es soluble en agua y ácido acético. Estos últimos solventes presentan el inconveniente que también solubilizan e hidrolizan el catalizador utilizado. Es por eso que se ensayan reacciones en donde el SPC se agrega de distintas formas.

Para las reacciones se utilizaron las mejores condiciones de luz, volumen de aire, solvente optimizadas con estilbena. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

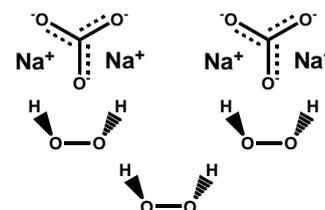


Figura 3: estructura de SPC

Tabla 7. Efecto de distintos oxidantes sobre ciclohexeno

Entrada	Oxidante ^a	Cantidad ^b (%)	Conversión ^c (%)	Rendimiento ^d (%)	Selectividad (%)
1	H_2O_2	100	Muy Baja	---	---
2	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{CO}_3^{2-}$	100	10	8	80
3	$\text{SPC}_{(\text{sol})}$	100	5	0	0
4	$\text{SPC}_{(\text{sol})}$	200	5	0,7	14
5	$\text{SPC}_{(\text{ac})}$	100	100	1	1
6	$\text{SPC}/\text{H}_2\text{O}$	100	5	0	0
7	SPC/AcOOH	100	10	0	0
8	SPC/TFA	100	0,5	0	0

a) Reacción realizada utilizando como catalizador βCDFeCl_3 al 5%, ACN 5mL, 24 h.

b) Porcentaje en moles de Oxidante utilizado con respecto a moles de ciclohexeno.

c) Porcentaje de moles de ciclohexeno.

d) Porcentaje de epóxido obtenido.

De los resultados expuestos, puede observarse que las conversiones son generalmente bajas, siendo el oxidante más selectivo el H_2O_2 agregado en un buffer de carbonato.

También se probó agregar SPC y gotear agua, ácido acético o ácido trifluoroacético a fin de liberar el peróxido. Puede observarse que las conversiones siguen siendo bajas y no se obtiene el producto deseado, sino el glicol proveniente de la reacción de apertura del epóxido en medio acuoso.

Si se comparan las entradas 3, 5 y 6 se puede observar que no es equivalente agregar el oxidante disuelto previamente que agregar la cantidad necesaria de agua para su disolución. La forma en que ésta se agrega también influye en el resultado de la reacción.

Entendiendo que la cantidad de catalizador es importante, se procedió a la evaluación de distintos catalizadores. Para ello, se realizaron reacciones sobre ciclohexeno, utilizando FeCl_3 o FeBr_3 y sus complejos con βCD . Como oxidante se utilizó H_2O_2 en buffer de carbonato, ya que resultó ser el más selectivo hacia la epoxidación. Los resultados se exponen en la Tabla 8.

Tabla 8. Efecto de distintos catalizadores en la reacción de epoxidación de ciclohexeno

Catalizador ^a	Cantidad ^b (%)	Conversión ^c (%)	Rendimiento ^d (%)	Selectividad (%)
FeBr_3	100	10,9	0	0
FeCl_3	100	55	0	0
$\beta\text{CD FeBr}_3$	5	8	0,1	0,88
$\beta\text{CD FeBr}_3$	100	14	7	52
$\beta\text{CD FeCl}_3$	5	10	8	80
$\beta\text{CD FeCl}_3$	10	0,1	0,1	100
$\beta\text{CD FeCl}_3$	30	22,5	1,7	7,4
$\beta\text{CD FeCl}_3$	100	3,27	0,6	17
$\text{Fe}(\text{AcAc})_3$	5	--	--	--
$\beta\text{CD}_3\text{Fe}(\text{AcAc})_3$	5	1,32	0,8	57
---	---	0	0	0

a) Reacción realizada sobre ciclohexeno, ACN 5mL, 24 h.

b) Porcentaje en moles de catalizador utilizado con respecto a moles de ciclohexeno.

c) Porcentaje de moles de ciclohexeno.

d) Porcentaje de epóxido obtenido.

Es importante notar que la reacción sin catalizador no transcurre al cabo de 24 h. Se puede observar que, al utilizar las sales de hierro sin complejar no se obtiene el producto deseado. Esto se debe a que el principal producto de la reacción es la adición de halógeno sobre el doble enlace. Sin embargo al utilizar como catalizadores los complejos de βCD no se observa la formación del producto halogenado. Posiblemente, al estar incluidos en la cavidad de la CD, la disponibilidad de los halógenos se reduce. Esto representa una de las mayores ventajas de este tipo de catalizadores, ya que al disminuir la formación de un subproducto, se aumenta la selectividad.

Para evitar la formación de subproductos con halógenos, se utilizó una sal de Fe^{3+} con un anión orgánico como el acetilacetato (AcAc). Tanto esta sal como su complejo con βCD presentaron dificultades a la hora de la purificación debido a la alta solubilidad de la sal en solventes orgánicos.

También se ensayaron distintas cantidades de catalizador, pero este aumento no se correspondió con un cambio en las conversiones y rendimientos.

En todos los casos, al utilizar peróxido acuoso como oxidante, es imposible recuperar el catalizador para reutilizarlo; además, reacciones realizadas reutilizando la fracción acuosa -en donde el catalizador queda contenido después de la reacción- no mostraron conversión evidenciando la posible destrucción del catalizador en el medio durante la reacción.

También se evaluó si este medio es capaz de oxidar al producto de interés. Partiendo del epóxido de ciclohexeno comercial, pudimos verificar que los oxidantes y catalizadores empleados no oxidan ni dimerizan al epóxido, siendo esto una ventaja para la selectividad del método.

Durante las distintas reacciones que se realizaron, se notó que el rendimiento alcanzado está vinculado a muchos factores tales como la forma y velocidad con la cual se agrega el oxidante, la forma del reactor, el título del peróxido utilizado, el volumen final de solvente, y otros factores que no se estudiaron. Esta dependencia multifactorial es común en reacciones de oxidación^{14,15} lo que dificulta encontrar las mejores condiciones en función del producto deseado.

Dado que en los sistemas anteriormente probados no se obtuvieron conversiones completas, se consideró la posibilidad de agregar una pequeña cantidad de sulfuro que inicie el ciclo catalítico de generación de oxidantes que se muestra en el . Se observó que en idénticas condiciones a las de sulfoxidación¹⁶ el sistema catalítico no oxida el sulfuro a sulfóxido en presencia de un alqueno. Esto podría deberse a la fuerte interacción que puede darse entre el metal y el doble enlace, lo que envenenaría el catalizador. Podemos concluir entonces, que el sistema será más efectivo cuando el catalizador y el sustrato no permanezcan en el mismo medio, más allá del tiempo necesario para que la reacción ocurra.

Como alternativa, se realizaron ensayos utilizando como oxidante $\text{O}_{2(g)}$ ya sea proveniente del aire o utilizando una atmósfera enriquecida en el gas generado *in situ*. La mayor dificultad está dada por la volatilidad del ciclohexeno y del producto de reacción deseado. El uso de aire como fuente de oxidante trae varias ventajas entre las cuales se pueden nombrar: la disponibilidad, no afecta al complejo, alto contenido de oxígeno activo, cumple con lo postulado por la química

sustentable; desarrollo de sistemas continuos, con las ventajas que esto conlleva, entre otros.

Entre las desventajas de utilizar el oxígeno presente en el aire como oxidante es el control de su flujo y el diseño de un sistema de reacción sin fugas, que permita obtener resultados reproducibles.

Se probaron distintos arreglos experimentales, entre los cuales se fue variando la forma en que se incorporaba el aire al sistema (burbujeándolo, dejando el sistema abierto, etc), el sistema de refrigeración (H_2O , aire líquido), velocidades de flujo, y otras variables (sistemas anhidros, reacciones en fase gaseosa, sistemas de flujo continuo, etc) pero en ningún caso se obtuvieron resultados reproducibles debido a pérdidas en el sistema. La Figura 4 muestra algunos de ellos.

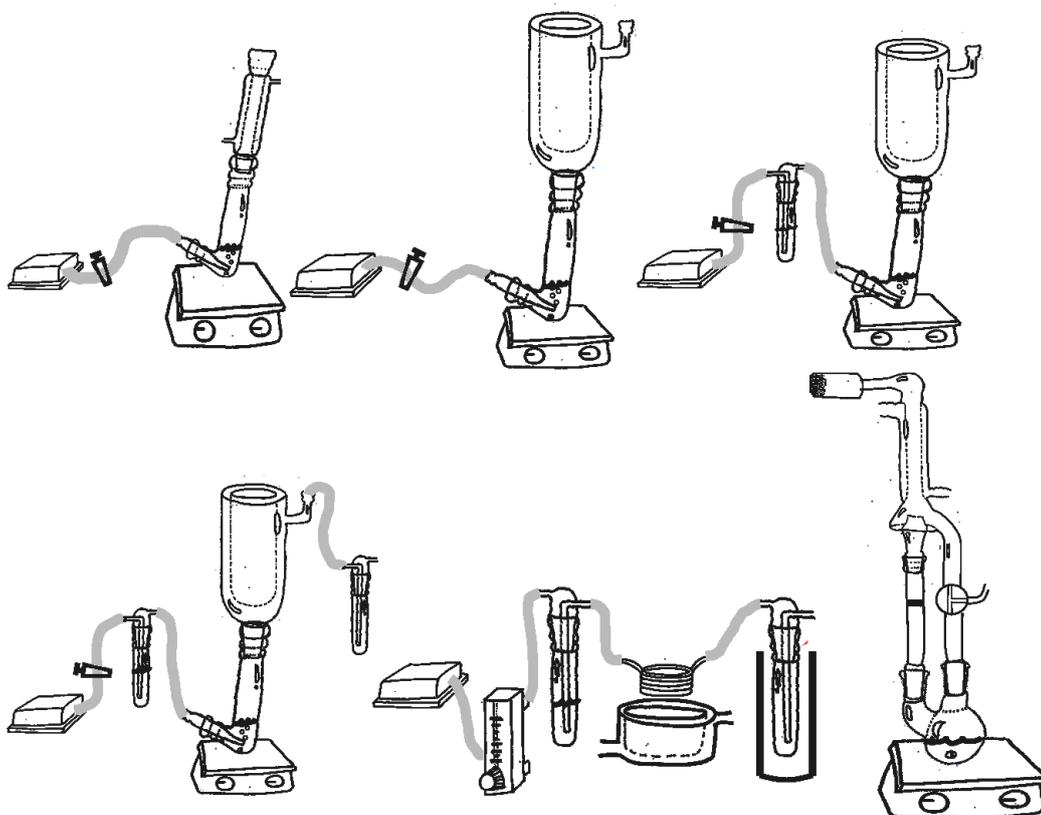


Figura 4: Diferentes arreglos experimentales probados en la epoxidación de ciclohexeno

Finalmente se llegó al sistema que muestra la Figura 5, en el cual dentro del balón se calienta ciclohexeno en diclorometano hasta reflujo del solvente. Luego, los vapores atraviesan la zona donde se encuentra el catalizador y condensan en el refrigerante volviendo al balón de reacción. Si bien este sistema presenta pérdidas debido a la gran tensión que produce el vidrio en las juntas, en una reacción blanco se logró una recuperación del 97% de la cantidad de sustrato agregada inicialmente. Se notó que el valor de recuperación cambiaba según la masa y el catalizador empleado, ya que a mayor masa se ofrece mayor resistencia al

flujo de compuestos en fase gaseosa y se favorece la pérdida. Este efecto puede verse en el Gráfico 1, donde se ve que disminuye la cantidad de compuestos por incorporar la CD. En base a esto se decide trabajar con una masa fija de catalizador en vez de hacerlo a proporción molar fija.

Entre los productos de oxidación más comunes del ciclohexeno se encuentran la cetona α - β insaturada y el alcohol alílico correspondiente, Figura 6. El ciclohexeno comercial contiene algo de estos productos, Gráfico 1, y como puede observarse la relación de estos componentes cambia al calentar y hacer circular el sustrato por el sistema durante 5 h sin ningún sólido (blanco). A su vez, se observa que al incorporar β CD nativa al sistema, la relación cambia nuevamente. Este cambio puede atribuirse a la evaporación y pérdida del sistema dada la relación entre las masas faltantes y la volatilidad de los distintos compuestos. Es por esto que se decide trabajar con masas iguales de catalizador y no relación de moles, en las diferentes reacciones en donde se empleen distintos catalizadores CD-sal metálica.

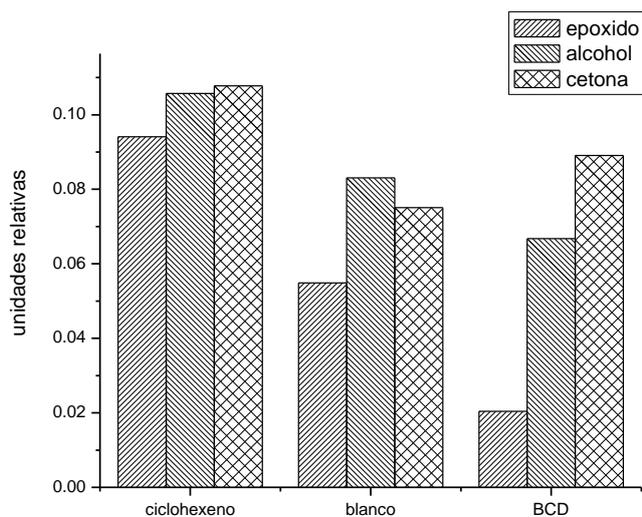


Gráfico 1. Cantidades de epóxido, alcohol y cetona presentes en distintas muestras

En idénticas condiciones experimentales se ensayaron los diferentes catalizadores derivados de β CD y se cuantificó las cantidades de sustrato y epóxido finales. El Gráfico 2 muestra los rendimientos, conversiones y selectividad de los distintos catalizadores.

Figura 5. Equipo utilizado

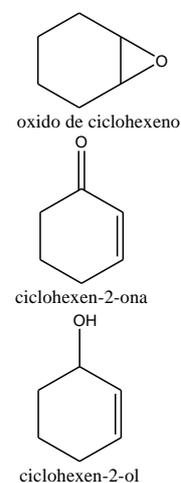
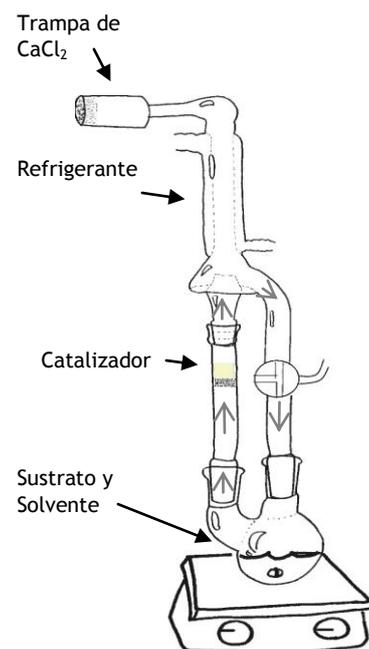


Figura 6: estructura de los compuestos derivados de ciclohexeno.

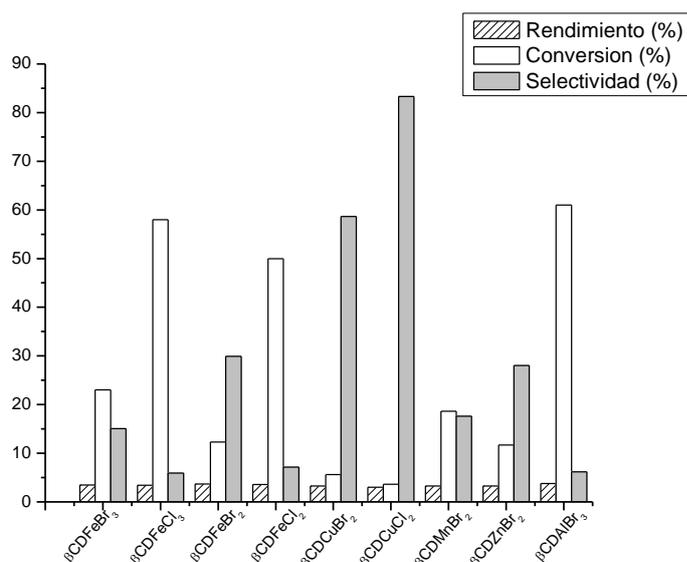
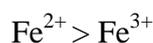


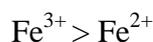
Gráfico 2: Rendimiento de los distintos catalizadores en la reacción de oxidación de ciclohexeno

En el Gráfico 2 se observa que, en general, las conversiones y los rendimientos son bajos y las selectividades son variadas. Los catalizadores derivados de Cu^{2+} son los que mayor selectividad presentan, aunque sus conversiones son más bajas que en los otros casos.

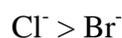
Cuando se comparan los resultados de los catalizadores de Fe^{n+} , se observa que la selectividad aumenta en el orden



Este efecto es más evidente para el caso de los bromuros, y menor para los cloruros. Esto podría deberse a un efecto estérico por parte del anión más voluminoso como es el caso de Br^- . Por otra parte, si se analizan las conversiones, el orden es inverso

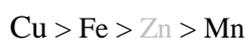


En cuanto a los aniones para estas sales, se observa que las conversiones siguen el orden



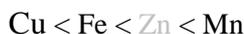
en concordancia con lo encontrado y analizado para el caso de alquenos con sustituyentes aromáticos.

También, se observa que, para los bromuros de M^{2+} el orden de la selectividad sigue una tendencia periódica



En dicha secuencia, Zn^{2+} no sigue el comportamiento periódico esperado, posiblemente influenciado por la diferente geometría y la particular configuración electrónica de capa llena (d^{10}), como se detallo en el Capítulo 3 para estos complejos.

Para el caso de la conversión, el orden observado es inverso



Dado que las relaciones molares sustrato:catalizador son diferentes para cada caso, se normalizan los resultados de los rendimientos dividiéndolo por los moles de catalizador empleado. Los resultados pueden verse en el Gráfico 3, en donde nuevamente se observa que el complejo $\beta CD CuCl_2$ sobresale del resto.

Así, si se analiza el porcentaje de epóxido formado en la reacción realizada solo con βCD , se puede tomar este valor como blanco. Así podría considerarse que los bromuros de sales M^{2+} no catalizan la reacción para la obtención del producto deseado.

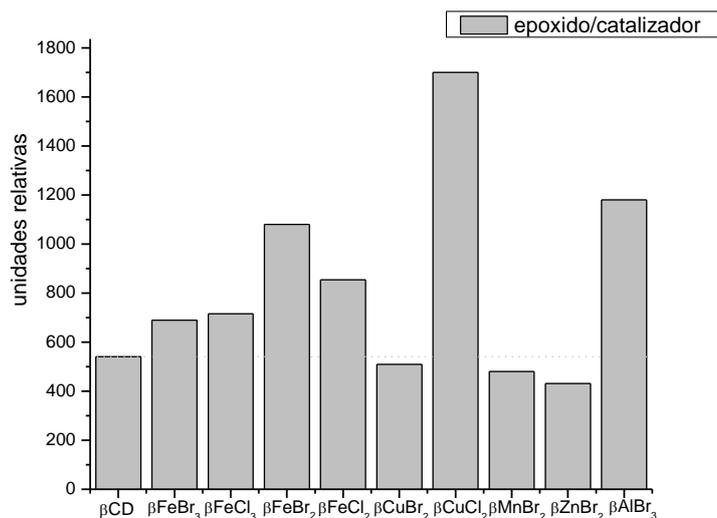


Gráfico 3. Rendimientos normalizados de los distintos catalizadores

Aun cuando no se obtiene el epóxido, en el Gráfico 4 puede verse que cada catalizador empleado posee una selectividad particular para ciertos productos de oxidación. Las relaciones entre las cantidades de epóxido, alcohol y cetona son diferentes según el complejo empleado. Entre los más destacados están la selectividad del $FeCl_2$ por la cetona, el $CuCl_2$ por el epóxido y el $AlBr_3$ por el alcohol.

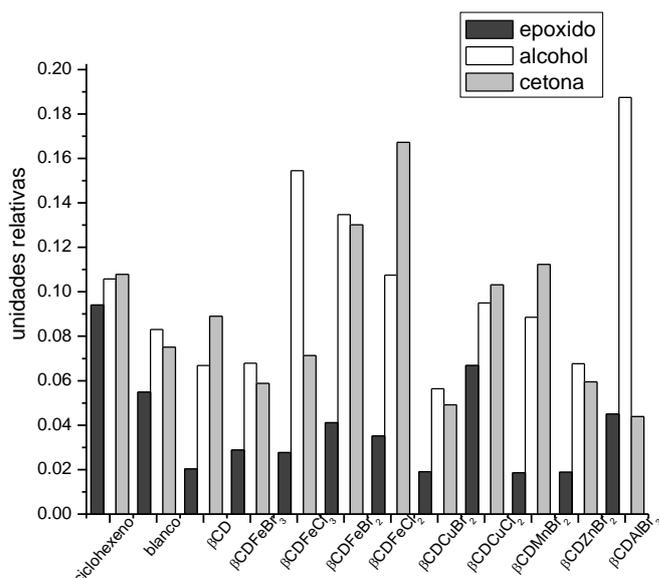
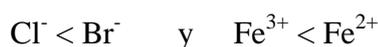


Gráfico 4. Selectividades de distintos catalizadores hacia cetona, epóxido y alcohol

Al analizar las cantidades de epóxido del Gráfico 4 se observa la siguiente tendencia

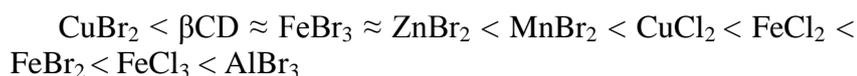


en esta secuencia, es posible destacar que para un mismo centro metálico la tendencia es



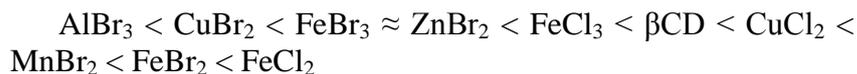
esta secuencia no se cumple para Cu^{2+} , en donde el orden en selectividad para los halogenuros es inverso ($\text{Cl}^- > \text{Br}^-$), posiblemente debido a el mayor grado de inclusión que presenta en el complejo con βCD el CuBr_2 en comparación con CuCl_2 como se analizó en el capítulo anterior.

Siguiendo la selectividad para el alcohol alílico, el orden observado es el siguiente



en donde se observa que los complejos más efectivos resultan de sales con cationes M^{3+} .

El orden de selectividad para la obtención de cetona α,β insaturada, es



De la secuencia mostrada arriba, puede determinarse que solo cuatro de las sales metálicas presentan actividad catalítica para esta reacción siendo todos ellos complejos de sales de metales M^{2+} .

En un análisis más global puede verse que, entre los complejos de βCD , para la obtención del epóxido la sal mas conveniente es CuCl_2 , para la obtención del alcohol AlBr_3 y para la cetona FeCl_2 . Esto muestra que la especificidad de los catalizadores para cada producto depende del centro metálico y contraion específico.

En todos los gráficos anteriormente mostrados se evidencia la perdida de muestra por las juntas del equipo de vidrio, por este motivo consideramos como blanco la reacción realizada con βCD .

Dado que los resultados hasta aquí presentados son alentadores, pero hay problemas técnicos en el manejo de equipos en fase gaseosa, se decidió probar con un oxidante de mayor fuerza que el $\text{O}_{2(g)}$, como puede ser un peróxido orgánico. Si bien es un oxidante menos sustentable, presenta la ventaja de no ser acuoso y por ende no descompone el catalizador empleado.

Se ensayaron reacciones de epoxidación utilizando terbutilhidroperoxido (t-butOOH) en idénticas condiciones a las en fase gaseosa. En una reacción blanco, se observó que cuando se emplea t-butOOH, este no oxida por si solo al sustrato. En las reacciones con sales de Fe^{3+} , Fe^{2+} y Cu^{2+} se observó que los rendimientos eran menores que en los de fase gaseosa, Gráfico 5. Esto puede explicarse en base a una reacción entre t-butOOH y la sal metálica que cataliza la descomposición. Esta reacción es más rápida que la reacción de oxidación, por la tanto, el oxidante se consume sin llegar a reaccionar.

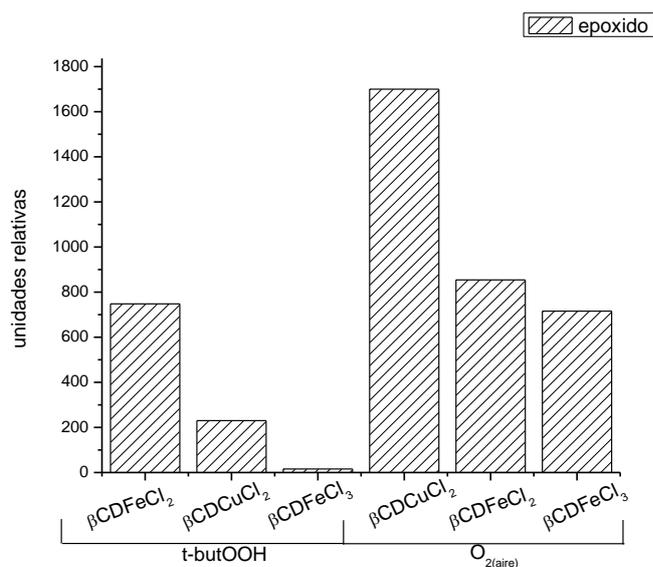


Gráfico 5: Rendimiento de epóxido en reacciones con t-butOOH

Esta diferencia en la reactividad afecta también las selectividades como muestra el Gráfico 6. Probablemente la generación de intermediarios radicalarios involucrados en la degradación del hidropéroxido favorece la síntesis de las especies que se forman por esta vía (el alcohol alílico y la cetona) aumentando la selectividad hacia estos productos. Se destaca el caso de FeCl₂, el cual en este sistema es más selectivo hacia la formación del epóxido, mientras que cuando se utiliza O₂ como oxidante se obtiene preferentemente la cetona. Aun así, las cantidades de epóxido obtenidas son menores que las resultantes del empleo de βCDCuCl₂ como catalizador.

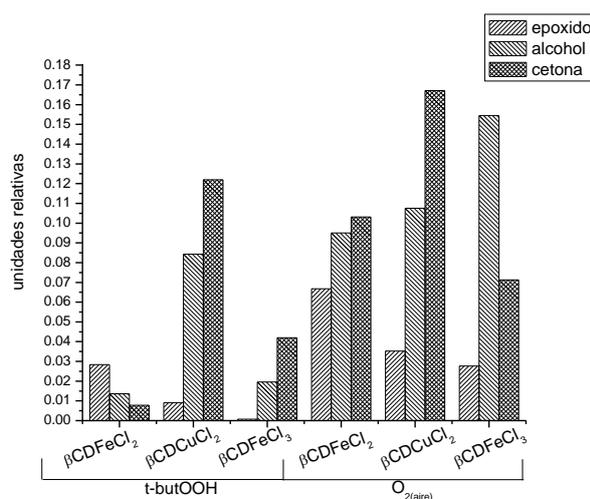


Gráfico 6: Selectividades de distintos catalizadores hacia cetona, epóxido y alcohol en reacciones con t-butOOH

Se puede afirmar que los complejos sintetizados presentan mejor actividad catalítica y selectividades mayores en reacciones de epoxidación donde se utilice oxígeno del aire como oxidante, en sistemas de flujo continuos, características deseables a la hora de un posible escalado.

Desde la perspectiva de la Química Verde el sistema de oxidación con $O_{2(g)}$ presenta un muy buen acuerdo con los principios planteados, lo que se refleja en el valor del área de la métrica holística Estrella Verde, Gráfico 7. Dado que no se trabajó sobre el diseño de nuevos compuestos, ni sobre métodos analíticos de detección, no se consideraron los principios relacionados a estos puntos. Entre las principales ventajas del método se destacan la utilización de oxígeno como oxidante, lo cual incrementa al máximo la Economía de Átomo; no se trabaja con sistemas presurizados ni altas temperaturas, se emplean catalizadores y estos últimos son diseñados a partir de fuentes renovables y además son de fácil separación del sistema de reacción.

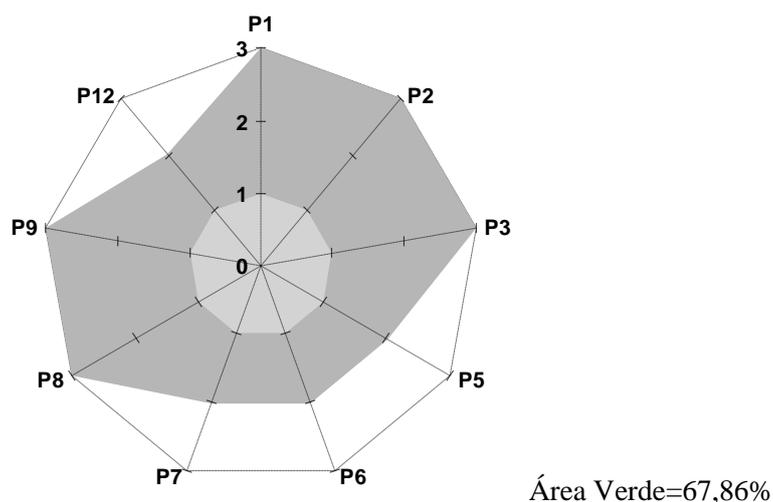


Gráfico 7 :Estrella Verde para el sistema desarrollado

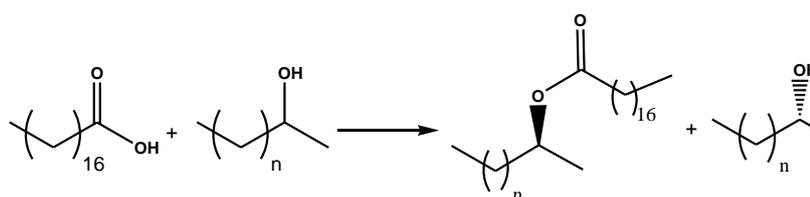
Principios de la Química Verde

- 1-Prevenir la formación de desechos.
- 2-Maximizar la economía atómica.
- 3-Utilizar menos procesos peligrosos.
- 4-Diseñar sustancias químicas más seguras.
- 5-Utilizar disolvente más seguros.
- 6-Diseñar para la eficiencia energética.
- 7-Utilizar materias primas renovables.
- 8-Minimizar derivados.
- 9-Utilizar catalizadores.
- 10-Diseñar para la degradación.
- 11-Monitorear la contaminación en tiempo real.
- 12-Prevenir accidentes.

4.2 REACCIONES DE ESTERIFICACIÓN

En la actualidad, con el creciente interés en el desarrollo de métodos efectivos para la obtención de biodiesel, la investigación sobre sistemas de esterificación de ácidos grasos ha avanzado notablemente. Entre los diferentes sistemas se han reportado numerosas vías que involucran ácidos como catalizadores. Generalmente, estos catalizadores son ácidos minerales o, en menor medida, ácidos de Lewis sólidos.¹⁷ En la mayoría de los reportes encontrados, se utiliza casi exclusivamente $FeCl_3$.¹⁸ Es de interés evaluar la capacidad de los complejos estudiados como catalizadores de estas reacciones,

principalmente en la resolución de racematos, Esquema 4: Reacciones enantioselectivas de esterificación. La esterificación selectiva de un isómero particular de la mezcla es una de las estrategias más empleadas en la resolución y, generalmente, se realiza en medios enzimáticos.¹⁹ Es por eso que se realizaron reacciones de esterificación entre alcoholes secundarios racémicos y ácidos grasos de cadena larga utilizando FeCl_3 o sus complejos como catalizador. Este estudio no solo permitió evaluar la capacidad catalítica del complejo, sino que también nos dió información de las posibilidades de utilizar estos complejos en reacciones donde intervienen los mismos grupos funcionales que están presentes en la CD y mantienen la unión del complejo.



Esquema 4: Reacciones enantioselectivas de esterificación

Con el fin antes mencionado, se utilizaron dos alcoholes secundarios, 2-butanol y 2-octanol, y un ácido graso de cadena larga, ácido esteárico. Aprovechando las propiedades físicas de los alcoholes, se plantearon sistemas de reacción sin solvente, y a temperaturas superiores a los 80°C , a fin que el ácido esteárico se encuentre en estado líquido y sea miscible con el alcohol. Las reacciones se llevaron a cabo en un ambiente seco, utilizando un desecante (CaCl_2) para absorber el agua producida por la reacción y evitar la hidrólisis del producto. Los resultados se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9: Reacciones de esterificación de alcoholes secundarios

Alcohol	Condiciones ^a	Rendimiento ^b (%)	e.e. ^c (%)
2-butanol	Sin catalizador, 5h.	0	---
2-butanol	FeCl_3 5%, 5h.	25	0
2-butanol	βCDFeCl_3 5%, 5h.	25	25
2-octanol	Sin catalizador, 5h.	0	---
2-octanol	βCDFeCl_3 5%, 5h.	13	s/d
2-octanol	βCDFeCl_3 5%, 10h.	20	42

a) 1mL del alcohol, 1mmol de ácido esteárico, 0,5 mmol de catalizador, 90°C , ambiente seco (CaCl_2), sin solvente

b) Porcentaje en moles de ester con respecto a moles de ácido

c) Determinado por RMN

Dada la ausencia de grupos cromóforos en el producto de reacción, el exceso enantiomérico se evaluó por RMN ^1H utilizando un reactivo de desplazamiento químico quiral. Estos

reactivos consisten en complejos de lantánidos con ligandos quirales. El complejamiento del lantánido con las moléculas de estudio deviene en cambios considerables en los corrimientos químicos debido a grandes conos de apantallamiento o desapantallamiento alrededor del átomo de lantánido. Estos efectos en los corrimientos químicos son el resultado de los electrones desapareados en la capa *f* del metal. En nuestro caso se utilizó el tris[3-(heptafluoro-propil-hidroxi metileno)-d-canforato] de europio, Figura 7. El estudio consiste en el agregado de alícuotas de una solución del complejo de Eu en cloroformo deuterado a una muestra conteniendo los enantiómeros a separar en un tubo de RMN. Posteriormente, se toman espectros de RMN, hasta que se logra la separación de las señales. En este caso en particular, las señales más convenientes resultaron ser las correspondientes al metilo 1 del alcohol, Figura 8.

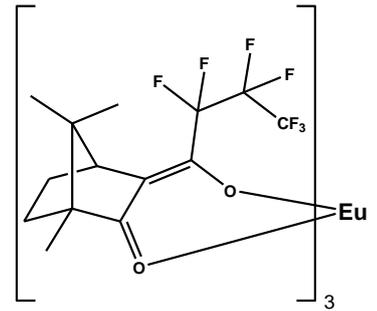


Figura 7. Estructura del tris[3-(heptafluoro-propil-hidroxi metileno)-d-canforato] de europio

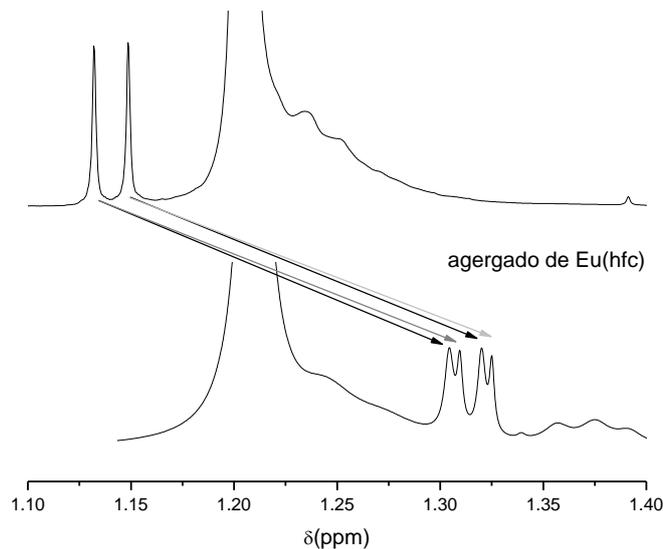


Figura 8: Espectros de RMN del ester sintetizado y efecto de $\text{Eu}(\text{hfc})_3$

Mediante la integración de las áreas de las señales desdobladas, puede conocerse el exceso enantiomérico de la mezcla. En este caso, fue necesaria la deconvolución matemática de las áreas dado que la separación no era suficiente como para integrar directamente.

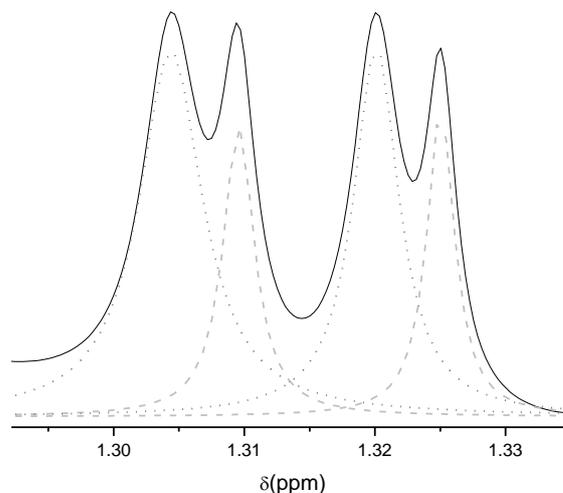


Figura 9: Señales de RMN y su deconvolución

Analizando los datos de la Tabla 9, puede observarse que la reacción no ocurre en ausencia de catalizador y que la presencia de la CD no afecta la capacidad catalítica del FeCl_3 . También se ve que el largo de la cadena del alcohol empleado afecta al rendimiento de la reacción y al exceso enantiomérico. Se ha reportado que la actividad catalítica de FeCl_3 no varía significativamente con el largo de la cadena de los alcoholes y de los ácidos a esterificar. Sin embargo, la presencia de la ciclodextrina agregaría un factor estérico a la reacción aumentando su selectividad en función del largo de la cadena. En base a esta selectividad, podrían explicarse también las diferencias en excesos enantioméricos obtenidos para los diferentes alcoholes. Así, las cadenas más largas aportan un mayor factor estérico aumentando la selectividad hacia uno de los enantiómeros.

Si bien los rendimientos de las reacciones no fueron altos, hay que destacar que se lograron conversiones con un 5% de catalizador, en un sistema sin solvente y que se logró inducir quiralidad en el producto con una baja cantidad de inductor quiral.

Una de las principales preguntas a la hora de utilizar estos catalizadores en la reacción de esterificación, era la presencia de grupos oxhidrilos en el catalizador. Estos están más cerca del centro metálico, con lo cual estarían más activados para la reacción. Además las CD cuentan con grupos OH primarios, los cuales podrían ser más reactivos que los secundarios empleados como reactantes. Sin embargo, luego de la reacción, se recuperó el catalizador y se lo lavó en un equipo de soxhlet con acetato de etilo y luego se lo agitó en isopropanol a fin de eliminar la sal metálica. Aun cuando no se eliminó por completo la sal, al reducir la cantidad del elemento paramagnético se pudo estudiar

el compuesto por RMN ^1H , en donde se confirmó que los grupos OH de la CD permanecían sin reaccionar y no se observaron las señales esperadas para el ester de ácido esteárico, Figura 10. Puede inferirse entonces, que la posición de los OH en la estructura de la CD no favorecería el ataque al grupo carbonilo coordinado del ácido, y que la reactividad de los OH del reactante es mayor.

Estos ensayos sientan antecedentes que nos permiten ampliar el alcance de las reacciones donde puedan potencialmente aplicarse los complejos de CD como catalizadores.

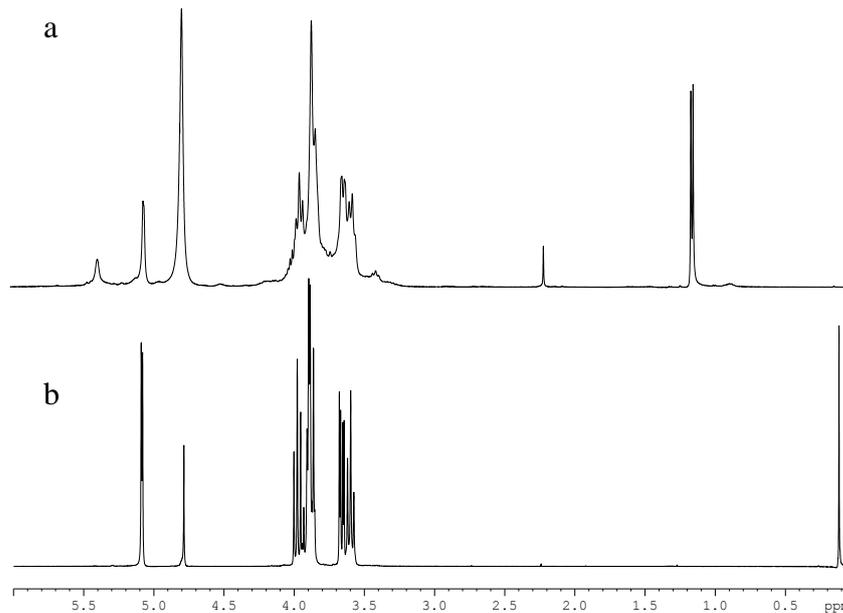
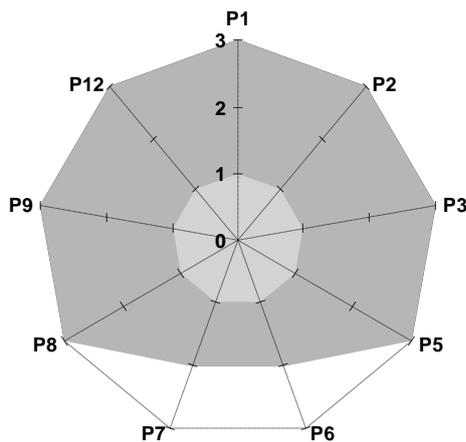


Figura 10: espectros de RMN ^1H del catalizador empleado

a) Espectro del catalizador luego de la eliminación parcial del FeCl_3 en D_2O ; b) Espectro de CD nativa en D_2O . Puede observarse que en el espectro a no hay señales del ácido graso esterificando el alcohol primario. Solo se observan las señales residuales de los solventes empleados en el lavado y un ensanchamiento debido a la presencia de Fe^{3+} con respecto a la CD nativa.

El análisis de la metodología diseñada desde la Química Verde muestra un gran acuerdo con los principios que ésta plantea. Principalmente, el desarrollo de un sistema sin solventes, el empleo de catalizadores y el fácil procesado del sistema de reacción se ven reflejados en el área de la Estrella Verde correspondiente, Gráfico 8.



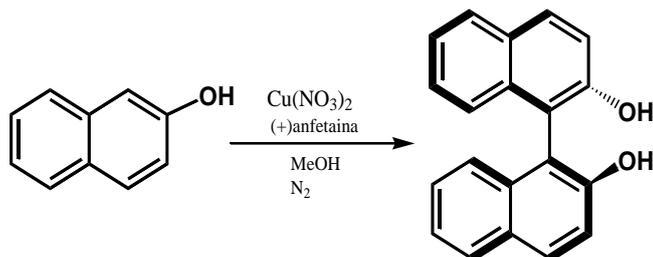
Área Verde= 80,36%

Gráfico 8: Estrella Verde para el sistema desarrollado

4.3 REACCIONES DE ACOPLAMIENTO OXIDATIVO

El acoplamiento oxidativo de fenoles y naftoles es un método muy útil para la síntesis de biarilos y sus derivados, dado que generalmente se dan en medios de reacción suaves compatibles con gran variedad de grupos funcionales.²⁰ Esta versatilidad la distingue de otras alternativas sintéticas de biarilos con condiciones más extremas como los métodos de Suzuki o la Sustitución Nucleofílica Aromática. El acoplamiento oxidativo de fenoles es un paso clave en la biosíntesis de muchos productos naturales, normalmente mediados por metaloproteínas cuyos sitios activos presentan cobre. La síntesis asimétrica de derivados de biarilos es de interés debido a la utilidad de los derivados del 1,1'-bi-2-naftol o BINOL en catálisis; pero, el potencial de la formación enantioselectiva de enlaces C-C se extiende a la síntesis de productos naturales y fármacos. Si bien la mayoría de los catalizadores de compuestos derivados de BINOL se obtienen partiendo de BINOL enantioméricamente puro, éste puede ser generado a partir de compuestos aquirales como el naftol mediante síntesis asimétrica.^{21,22}

Entre las reacciones analizadas, se encuentra la síntesis de BINOL que involucra sales de Cu^{2+} complejoado con un ligando quiral. Nuestro complejo de CuCl_2 constituye una alternativa interesante al uso de anfetaminas como ligandos.²³



Esquema 5: Síntesis de BINOL por acoplamiento oxidativo.

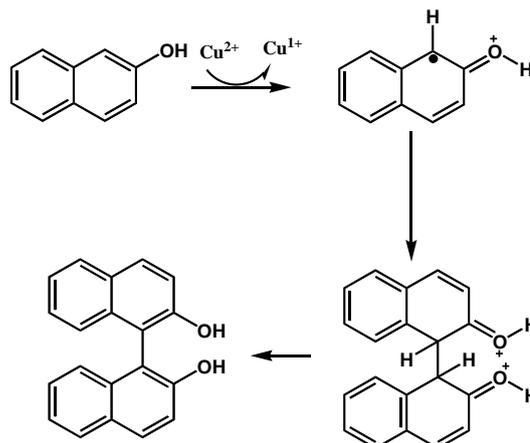
Las condiciones de reacción propuestas en bibliografía involucran metanol como solvente y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ como fuente de Cu^{2+} . Estas condiciones no pueden aplicarse directamente sobre el catalizador sintetizado, ya que el metanol destruye el complejo por que desplaza la sal metálica de la CD. Se probó entonces una reacción blanco con CuCl_2 y diclorometano como solvente. Este solvente es el más conveniente ya que el complejo se sintetiza en dicho medio y los cambios estructurales que pueda sufrir serán mínimos. Los productos se analizan por RMN ^1H y por polarimetría. Los resultados se resumen en la Tabla 10.

Tabla 10: Reacciones de acoplamiento oxidativo

Condiciones	Rendimiento ^a (%)	e.e. ^b (%)
2-naftol, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (+)anfetamina(2eq), MeOH, N_2 , 12 h. ^c	85	95 (S-)
2-naftol, CuCl_2 (2eq), CH_2Cl_2 , N_2 , 12 h.	11	0
2-naftol, γCDCuCl_2 (2eq), CH_2Cl_2 , N_2 , 12h.	8	25 (R+)

- a) porcentaje en moles de BINOL respecto a moles de naftol
 b) determinado por polarimetría
 c) Datos de Referencia²⁴

En las condiciones estudiadas se evidencia que la reacción es más lenta y no se obtienen altos rendimientos. No obstante, puede verse que la presencia de la CD como ligando al centro metálico, afecta significativamente el exceso enantiomérico con un efecto menor sobre la reactividad de la sal metálica.

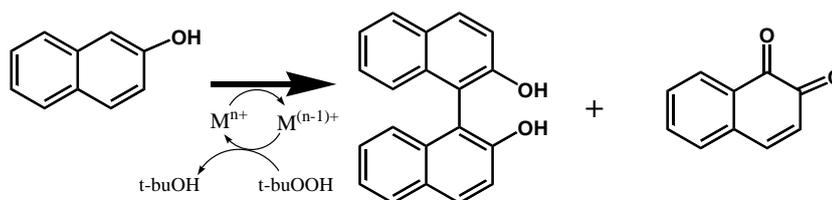


Esquema 6. Mecanismo del acoplamiento oxidativo promovido por Cu^{2+}

Uno de los mayores problemas de esta metodología es la necesidad de cantidades estequiométricas de Cu^{2+} , ya que es éste quien oxida al compuesto para que se dé el acople, como muestra el Esquema 6. Una alternativa es la utilización de un co-oxidante que permita la oxidación del Cu^+ a Cu^{2+} regenerando la especie metálica reactiva. Se realizaron estudios utilizando terbutilhidroperóxido (t-butOOH) como co-oxidante, y se logró desarrollar un método con cantidades catalíticas de los complejos con α , β y γ CD. Sin embargo, aparece como producto secundario de oxidación del nftol la correspondiente quinona, Esquema 7. Este compuesto se genera siempre en pequeñas cantidades (menores al 5%), pero su gran coloración no permite el análisis por polarimetría de las muestras. Se intentó entonces la cuantificación mediante HPLC con fase quiral, pero no fue posible encontrar las condiciones adecuadas para la separación de los isómeros con la columna disponible. Tampoco es viable la utilización de reactivos de desplazamiento químico por la alta densidad de señales de RMN ^1H en la zona del espectro correspondientes a los H del anillo.

Cuando se reemplazó los complejos de Cu^{2+} por los de Fe^{3+} , se notó una marcada disminución de este subproducto, dando una reacción más selectiva hacia el producto de acople. Los resultados de las reacciones se muestran en la

Tabla 11.



Esquema 7: Sistema catalítico para la síntesis de BINOL

Tabla 11: Síntesis de BINOL con Fe³⁺

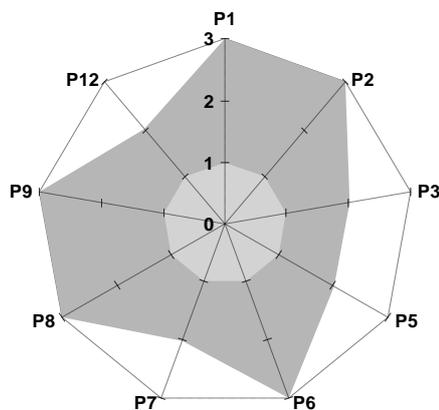
Catalizador	Condiciones ^a	Rendimiento ^b
---	Naftol (1), t-butOOH(1,2).	---
FeCl ₃	Naftol (1), t-butOOH(1,2).	60%
βCD FeCl ₃	Naftol (1), -----.	---
βCD FeCl ₃	Naftol (1), t-butOOH.	25%
αCD FeCl ₃	Naftol (1), t-butOOH.	27%
γCD FeCl ₃	Naftol (1), t-butOOH.	40%

- a) ACN (1mL), 5% de catalizador, 1,2 equivalentes de t-butOOH, 24 h
 b) porcentaje en moles de BINOL respecto a moles de naftol

Del análisis de la

Tabla 11 puede verse que es necesario la presencia de la sal metálica y del hidroperóxido en conjunto, para producir la oxidación del naftol. También se deduce que la presencia de ciclodextrina disminuye el rendimiento de la reacción, lo que es esperable cuando se pasa de un sistema homogéneo a uno heterogéneo. Puede notarse también que el complejo que se utiliza tiene un marcado efecto sobre el rendimiento, ya que los de β y α CD producen rendimientos similares, sin embargo cuando se emplea γCD los rendimientos son notablemente mayores. En estas reacciones la mayor eficiencia del complejo con γCD podría explicarse teniendo en cuenta el tamaño de la cavidad que permite una mejor incorporación del sustrato para la oxidación.

Desde el punto de vista de la Química Verde, las principales ventajas del método diseñado, son el uso de sistemas catalíticos, la disminución en la formación de subproductos, y que no son necesarias altas temperaturas o sistemas con atmósferas inertes.

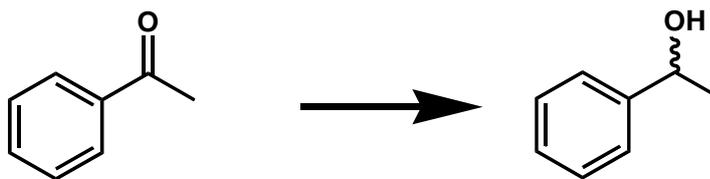


Area Verde= 73,21%

Gráfico 9: Estrella Verde para el sistema desarrollado

4.4 REACCIONES DE REDUCCIÓN

La obtención de alcoholes enantioméricamente puros es de gran importancia en la industria farmacéutica y de la química fina. Para su obtención, el método más común es la hidrogenación asimétrica de cetonas proquirales, Esquema 8. La reducción estereoselectiva, siempre se ha planteado como un desafío para la química orgánica y la catálisis. Se han diseñado varios catalizadores quirales con metales de transición como Pd, Ru, Pt, Rh o Ir; pero no se han obtenido grandes excesos enantioméricos, perjuicio que se suma a la toxicidad de los metales empleados. Otra alternativa es el empleo de biocatálisis, lo que resulta en sistemas altamente selectivos. No obstante, en general esto implica el uso de enzimas purificadas y soportadas, o células enteras de microorganismos o plantas que son más estables que las enzimas. Como desventaja puede destacarse que los procedimientos se realizan generalmente en solvente acuso en donde los sustratos no son miscibles y las cantidades de sustrato que pueden convertirse son bajas.



Esquema 8: Reducción de acetofenona

Es por esto que, el desarrollo de un sistema catalítico en donde se utilice Fe como centro metálico para la obtención de alcoholes enantioméricamente enriquecidos, tiene gran relevancia económica y ambiental. Por estas razones, se decidió abordar su estudio.

Se estudió la reacción de reducción de acetofenona variando los complejos usados y diferentes agentes reductores, entre ellos $\text{H}_{2(\text{g})}$, y NaBH_4 . Los resultados se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12: Hidrogenación catalítica de acetofenona

Entrada	Fuente de H	Catalizador	Condiciones ^a	Rendimiento ^b	e.e. ^c
1	H _{2(g)}	FeCl ₃ , FeCl ₂ , MnCl ₂ , CoCl ₂ , NiCl ₂ , CuCl ₂ , ZnCl ₂ , AlCl ₃ -----	40 psi, 5% de catalizador, 9 h	---	---
2	i-PrONa/ i-PrOH (1 eq),	FeCl ₃ , βCDFeCl ₃	5% de catalizador, hexano (1mL)	---	--
3	NaBH ₄	βCDFeCl ₃	5% de catalizador, hexano (1mL)	22%	0 %
4	NaBH ₄	βCDFeCl ₃	Ac. Etilo (1mL)	43%	2%
5	NaBH ₄	FeCl ₃	Ac. Etilo (1mL)	45%	0 %
6	NaBH ₄	---	Ac. Etilo (1mL)	---	---

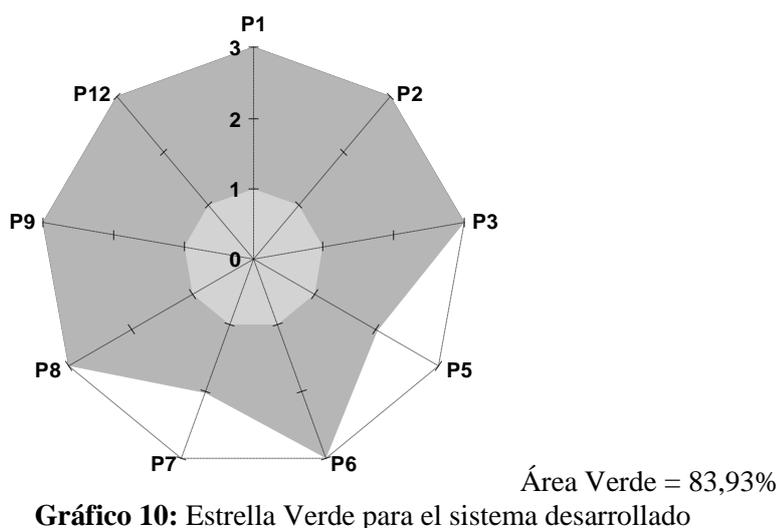
a) 1 mmol de acetofenona

b) Porcentaje en moles de producto en relación a acetofenona

c) Determinado por CG

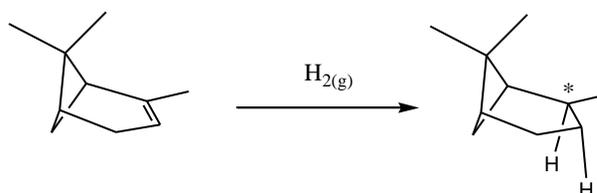
De los resultados mostrados se ve que ni la hidrogenación directa ni la transferencia de hidrógeno desde i-PrONa/i-PrOH son vías útiles para la reacción. Cuando se utiliza NaBH₄, la presencia de sitios ácidos de Lewis regulan la selectividad, y la reacción procede mejor en solventes polares que facilitan la solubilización. De la comparación de las entradas 4 y 5, se observa que la presencia de la CD no afecta notablemente la capacidad catalítica de FeCl₃. Se observa también, que los excesos enantioméricos que se obtienen son muy bajos (2%) lo cual indica que en estas condiciones la CD no induce gran quiralidad. No obstante, dado que en este sistema se puede recuperar y reutilizar el catalizador, podría continuarse la búsqueda de las condiciones adecuadas ensayando diferentes CD que permitan la obtención de mayores valores de e.e.

Desde el punto de vista ambiental, en el sistema desarrollado presenta un alto valor de área en el gráfico de estrella verde, dado el buen acuerdo con los principios de la Química Verde.



4.5 REACCIONES DE HIDROGENACIÓN

La hidrogenación asimétrica de olefinas es una de las reacciones más útiles para la obtención de compuestos ópticamente activos, especialmente en el área industrial. La mayoría de los catalizadores desarrollados se limitan a sustratos con grupos funcionales con capacidad coordinante o grupos arilos vecinos al doble enlace. Sin embargo, la mayoría de los productos olefínicos de origen natural no presentan estos grupos funcionales, por ende, desarrollar sistemas catalíticos donde se permita la hidrogenación de este tipo de olefinas es de gran importancia para ampliar el alcance de posibles sustratos. Teniendo en cuenta esto, se realizaron estudios sobre la reacción de hidrogenación de α -S-pineno, variando las sales metálicas. Dado que se trata de una molécula quiral, se espera que la adición de H_2 al doble enlace esté más favorecida por una de las caras, para generar un nuevo centro quiral, Esquema 9.



Esquema 9 : hidrogenación asimétrica de α -S-pineno

Se probaron reacciones con y sin solvente, y las últimas resultaron mejores. En todos los casos, se observaron conversiones de pineno inferiores al 12% obteniéndose una gran

variedad de productos cuyas estructuras se observan en la Figura 11. Muchos de estos (y sus derivados) son ampliamente utilizados en numerosos procesos industriales y de manufactura.²⁵

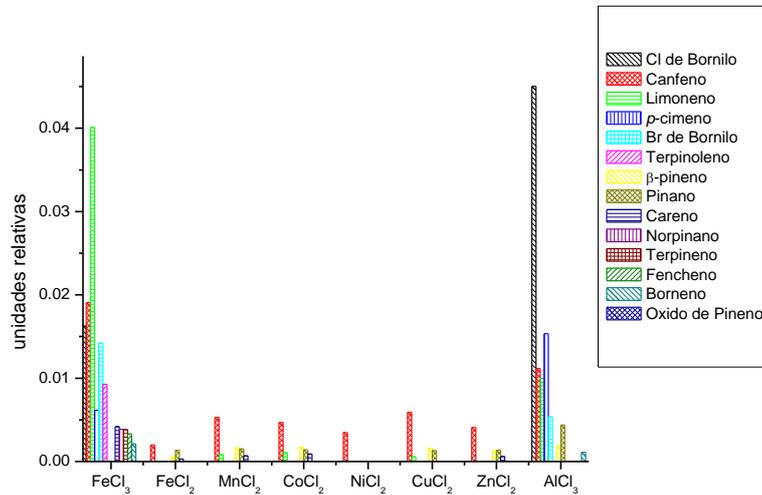


Gráfico 11: Distribución de productos para las diferentes sales empleadas

Para una mejor apreciación de los resultados, las sales de M^{3+} y M^{2+} se grafican por separado en el Gráfico 11 y el Gráfico 12 respectivamente.

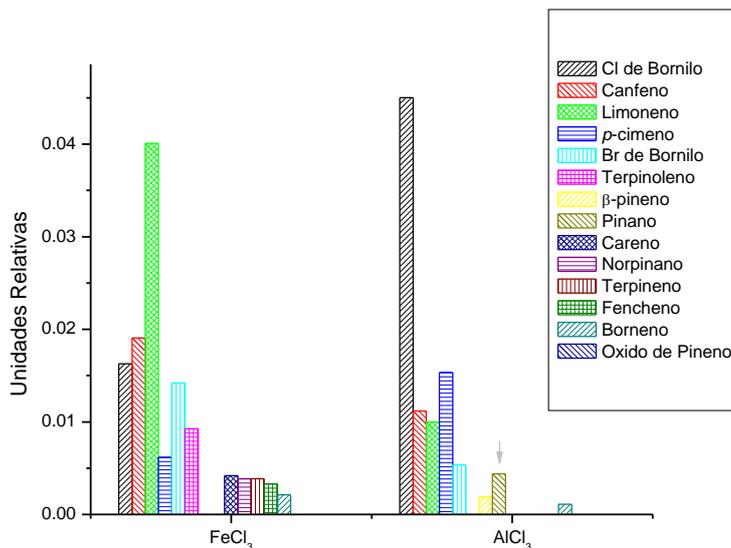


Gráfico 12: Distribución de productos para las sales M^{3+}

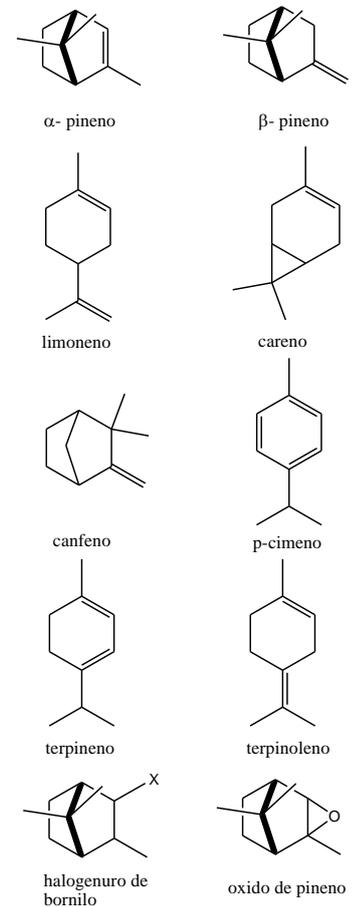
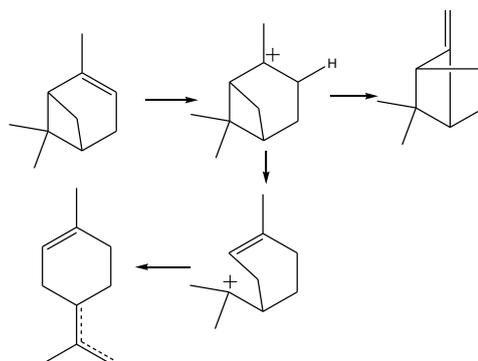


Figura 11: Estructuras de los productos obtenidos

Como se observa en el Gráfico 12, las mayores conversiones se observan para las sales de Al^{3+} y Fe^{3+} , y el mayor porcentaje del compuesto de hidrogenación esperado se obtiene con Al^{3+} (<2%).

Si se analiza la distribución de productos obtenidos, se observa que estas mismas sales favorecen la halogenación del pineno y su aromatización para dar el *p*-cimeno. Entre los principales productos se observan los de isomerización, ya sea por apertura del biciclo para dar isómeros del limoneno, o isómeros en la posición del doble enlace. Según se reporta en bibliografía, la isomerización catalizada de α -pineno procede por dos vías, una que es capaz de producir productos bi y tricíclicos tales como canfeno, β -pineno, triciclono y bornileno y la otra dando compuestos monocíclicos como dipenteno, terpinoleno, limoneno, α -terpineno, γ -terpineno y para-cimeno, dependiendo de la orientación espacial del reactivo al adsorberse sobre el catalizador.²⁵ Los productos que pueden formarse en la primera etapa de isomerización de α -pineno, a partir del intermediario, se muestran en el Esquema 10 y son canfeno, triciclono, limoneno y terpinoleno. El canfeno es un importante intermedio químico, a partir del cual pueden obtenerse otros productos comerciales tales como acetato de isobornilo, isoborneol y alcanfor.²⁶



Esquema 10: mecanismo propuesto para la isomerización de α -pineno en presencia de catalizadores ácidos.

Las sales que dan menor distribución de productos son las de Zn^{2+} , Fe^{2+} y Ni^{2+} , produciendo principalmente canfeno y, en menor medida, el producto de hidrogenación para las sales de Fe^{2+} y Zn^{2+} . Cabe destacar la ausencia de limoneno como producto en las reacciones realizadas con FeCl_2 y ZnCl_2 . Esto indicaría que, en su presencia, la vía propuesta para la isomerización hacia limoneno no tiene lugar, lo que da cuenta de la selectividad de estas sales como catalizadores.

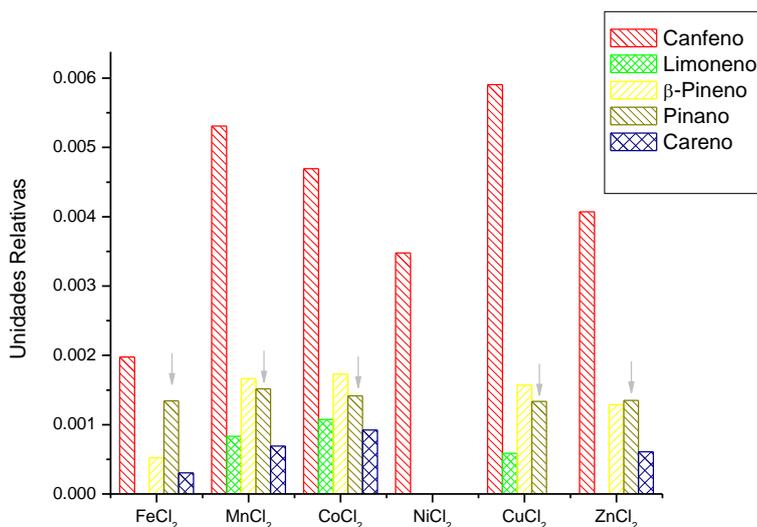


Gráfico 13: Distribución de productos para las sales M^{2+}

Se observó que las conversiones hacia el producto esperado fueron bajas. Esto podría deberse a la fuerte interacción entre el doble enlace y la sal metálica que se observó también en las reacciones de oxidación; por lo que podría pensarse en un sistema de flujo en donde se evite el contacto permanente entre las especies involucradas, y aumentar así los rendimientos de reacción. Dado que el diseño y desarrollo de estos tipos de sistemas es dificultoso, no se ensayaron los complejos con CD. Sin embargo los complejos de las sales de Fe^{2+} y Zn^{2+} podrían plantearse como alternativas de interés en la obtención de productos de hidrogenación.

Aun cuando los rendimientos no son altos, el sistema planteado presenta un gran acuerdo con los principios de la Química Verde, lo que se refleja en el área del Gráfico 14.

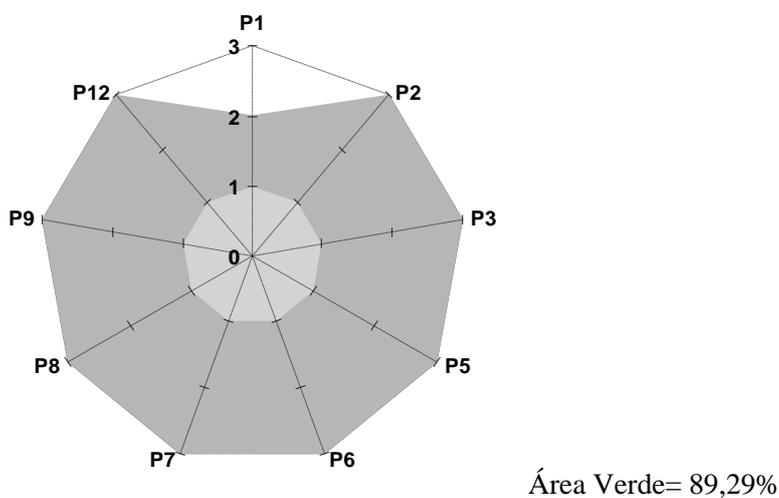


Gráfico 14: Estrella Verde para el sistema desarrollado

4.6 CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos y de la discusión realizada en las secciones anteriores, se puede concluir que:

- Para todas las reacciones la utilización de los complejos metal-CD trae muchas ventajas en el procesado, sin perder significativamente la reactividad. Esto tiene una gran implicancia ambiental y económica.
- Se desarrollaron sistemas de reacción simples, lo que facilitaría su escalado luego de la optimización de las condiciones. En algunos casos se diseñaron sistemas sin solventes, disminuyendo el impacto ambiental. Adicionalmente, en los casos donde se emplearon sistemas presurizados, las presiones empleadas fueron bajas para facilitar la manipulación y reducir el riesgo de accidentes peligrosos.
- Aun cuando se obtuvieron valores bajos de inducción quirral, puede destacarse las bajas cantidades de catalizador empleadas y la sencillez con la que pueden obtenerse los mismos.

Reacciones de oxidación de alquenos

- Las condiciones optimizadas para la oxidación de sulfuros a sulfóxidos no son las adecuadas para la epoxidación de alquenos.
- Se probaron varios oxidantes para la epoxidación de trans-estilbeno. En todos los casos los rendimientos fueron bajos. No obstante, al evaluar la selectividad de la reacción $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ en una relación de 0,33%, presenta una de las selectividades más altas entre los oxidantes. Asimismo, H_2O_2 , que mostró selectividad similar a $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, presentó una conversión de sustrato equimolar a la cantidad de oxidante. Dado que los co-productos de las oxidaciones con este oxidante son oxígeno y agua, la utilización de una mayor cantidad no presentaría un gran impacto ambiental.
- De los catalizadores evaluados al utilizar NO_3^- como oxidante, FeBr_3 fue el que dió reacciones más selectivas. Esta selectividad disminuyó al utilizar los complejos de esta sal con ciclodextrina, posiblemente por un factor estérico. También, FeCl_3 mostró alta conversión de producto y un rendimiento superior al de FeBr_3 . En cuanto a los centros metálicos evaluados, Fe^{3+} mostró mejor selectividad que Cu^{2+} .
- Se probaron distintos solventes para la epoxidación de trans-estilbeno y ACN dió lugar a un mejor rendimiento y selectividad que CH_2Cl_2 .
- A diferencia de las reacciones de sulfoxidación, en el sistema estudiado no se genera $\text{NO}_{2(g)}$. Esto permite llevar a cabo reacciones en sistemas abiertos, sin necesidad de controlar el volumen de aire.

- Dada la alta reactividad del epóxido, es necesario ajustar cuidadosamente cada factor al que se somete.
- La utilización de complejos de ciclodextrina en lugar de sales libres como catalizador presenta como ventaja la inhibición de la formación de productos halogenados, lo que aumenta el rendimiento y selectividad.
- En la utilización de H_2O_2 como oxidante, es de suma importancia el título y los estabilizantes del producto comercial. Este oxidante es una buena alternativa para la oxidación, pero si es de bajo título es necesario aumentar el volumen acuoso lo que destruye el catalizador.
- Se observaron indicios de que $\text{O}_{2(\text{g})}$ es un oxidante viable para la oxidación de alquenos con los catalizadores sintetizados, aunque es necesario el diseño de un reactor apropiado que optimice el rendimiento de la reacción.
- Al utilizar el oxígeno presente en el aire como oxidante en reacciones de epoxidación, las tendencias en selectividad son mejores que para nitratos y peróxido.
- Los distintos complejos metálicos ensayados como catalizadores en la reacción de epoxidación mostraron dependencia de la selectividad y conversión no solo con el centro metálico empleado, sino también con sus respectivos contraiones y geometrías de coordinación.
- Los distintos centros metálicos presentan diferentes selectividades en las reacciones de epoxidación dependiendo también del oxidante empleado.
- Los complejos sintetizados son más efectivos en las reacciones de epoxidación que utilizan como oxidante oxígeno presente en el aire.

Reacciones de esterificación

- El complejo FeCl_3 con βCD presenta la misma capacidad catalítica que la sal metálica libre, pero facilita el procesado, lo que implica una mejora desde el punto de vista de la Química Verde.
- El largo de cadena del alcohol afecta el rendimiento y el exceso enantiomérico del producto.
- Los grupos OH de la ciclodextrina del catalizador no son esterificados, posiblemente debido al arreglo espacial de estos durante la reacción. Esto amplía el espectro de reacciones donde puedan aplicarse los complejos.
- El uso de CD permite inducir quiralidad en reacciones de esterificación.

Reacciones de acoplamiento oxidativo

- Se desarrolló un método catalítico para el acoplamiento oxidativo de 2-naftol. En esta reacción las sales de Fe^{3+} mostraron dar menos subproductos que las de Cu^{2+} , pero no se

encontraron condiciones experimentales para la determinación del e.e.

- El uso de CD permite inducir quiralidad en reacciones de acoplamiento oxidativo.

Reacciones de reducción

- Cuando se utiliza $H_{2(g)}$ como reductor, tanto las sales como los complejos mostraron ser poco efectivos.
- En la reducción de acetofenona con $NaBH_4$, el complejo de βCD con $FeCl_3$ mostró ser tan activo como la sal libre. Mediante una optimización del procesado, el complejo podría ser reutilizado. No se observó inducción significativa de quiralidad por parte de la CD.

4.7 SECCIÓN EXPERIMENTAL

A continuación se detallan los procedimientos experimentales llevados a cabo en las distintas reacciones.

Reacciones de oxidación de alquenos en solución: Las reacciones fueron realizadas en un tubo de reacción de 65 mL de volumen con tapa esmerilada, con agitación magnética y a temperatura ambiente. Se pesó aproximadamente 1 mmol de sustrato y la cantidad de oxidante necesaria en otro recipiente. En el tipo de reacción se pesa la cantidad necesaria del catalizador utilizado, inmediatamente se tapa el tubo de reacción para evitar la descomposición o contaminación del mismo, siendo esto indispensable cuando se utilizan las sales libres como catalizador. Se trasvasa todo al tubo usando el volumen indicado de solvente para cada reacción, se comienza la agitación moderada y se tapa el tubo. El sistema resultante es heterogéneo cuando se utilizan los complejos de ciclodextrina como catalizador pero homogéneos en los demás casos. La toma de alícuota se realiza a diferentes tiempos de reacción destapando el tubo y haciendo uso de capilares de vidrio y el seguimiento de la reacción se realiza por cromatografía en placa usando como fase móvil una mezcla cloroformo:éter etílico 1:1. Para el caso de sustratos aromáticos las placas se revelan utilizando luz UV-Vis, y en el caso de los alifáticos se utiliza una solución reveladora de $KMnO_4$. Transcurrido el tiempo de reacción el procesado de las reacciones en donde se utilizó ciclodextrina, consiste simplemente en la filtración del complejo. Las reacciones provenientes de sustratos sólidos son evaporadas a sequedad en rotavapor y analizadas. Cuando se usan las sales libres, es necesario realizar una columna con sílica gel a fin de retener el metal. Las reacciones provenientes de sustratos volátiles no pueden ser evaporadas y se analizan por CG, llevando el crudo

de reacción a 10 mL con diclorometano en un matraz y agregando dodecano como estándar interno. Los productos fueron identificados por RMN y cromatografía gaseosa con detector de masa.

Preparación de la Solución para revelado de $KMnO_4$: Se disuelven en 500 mL de agua 40g de K_2CO_3 y 6g de $KMnO_4$. Luego se agregan 5mL de una $NaOH_{(ac)}$ al 10%. Los compuestos se revelan como manchas claras sobre el fondo rosado que al calentar se tornan marrones.

Asignación de Señales de 1H RMN de Oxido de estilbeno en clorformo- d_6 (ppm) = 3,89 (s,2H); 7,26 (m, 6H arom); 7,36 (m, 4H arom).

Reacciones de oxidación de alquenos en fase gaseosa: las reacciones se realizan en el equipo de reacción de la Figura 5. En el balón se coloca 150mg de ciclohexeno en 10 mL de diclorometano y 50mg del catalizador en la zona por donde ascienden los vapores. Se coloca a reflujo de solvente durante 5 h. En estos casos no es posible la utilización de las sales libres. Las reacciones se analizan por CG, llevando el crudo de reacción a 10 mL en un matraz y agregando dodecano como estándar interno. Los productos fueron identificados por sus tiempos de retención en el CG y cromatografía gaseosa con detector de masa.

Programa de temperaturas para separación de productos en columna ZB-5 de 30m: 70°C, 5min; 10°C/min; 280°C 15 min. En este programa los tiempos de retención para ciclohexeno, su epóxido, el alcohol alílico y la cetona insaturada son 2,12 min; 3,20 min; 3,59 min; 4,30 min respectivamente. Para cada compuesto se realizaron curvas de calibración y se calcularon factores de respuesta.

Reacciones de esterificación: las reacciones fueron realizadas en un tubo de reacción o balón con estándar acoplado a una trampa de $CaCl_2$ anhidro, con agitación magnética e inmerso en un baño de glicerina. Se pesó aproximadamente 1 mmol de ácido esteárico, 0,5mmol de catalizador y 1 mL del alcohol empleado. Se calienta a 100°C por el tiempo de reacción. El sistema resultante es inicialmente heterogéneo, pero a medida que se eleva la temperatura el ácido funde ($P_f = 70^\circ C$), solo queda un sistema heterogéneo cuando se utilizan los complejos de ciclodextrina como catalizador pero homogéneos en los demás casos. La toma de alícuota se realiza a diferentes tiempos de reacción destapando el tubo y haciendo uso de capilares de vidrio y el seguimiento de la reacción se realiza por cromatografía en placa que se revelan utilizando una solución reveladora de Rodamina B y luz UV-Vis. Transcurrido el tiempo de reacción el procesado de las reacciones consiste en el agregado de 5mL de acetato de etilo al crudo de reacción y, en los casos donde se utilizó ciclodextrina, se filtra el complejo y

son evaporadas a sequedad en rotavapor. Cuando se usan las sales libres, es necesario realiza una columna con sílica gel a fin de retener el metal. Los productos fueron identificados por RMN. Para la cuantificación del exceso enantiomérico se hace una purificación del ester mediante cromatografía en columna usando como fase móvil acetato de etilo:hexano en relación 2:8. Luego de evaporada la fracción de interés (ester) se analiza por RMN agregando a la muestra gotas de una solución previamente preparada de tris[3-(heptafluoro-propil-hidroxitometil)-d-canforato] de europio en cloroformo-*d*. Entre agregado y agregado se toman espectros hasta que se obtiene la resolución optima. El %e.e. se puede cuantificar usando los valores de integrales de la señal a correspondiente al CH₃ del alcohol o al CH₂ β al carbonilo.

Preparación de la Solución para revelado de Rodamina B: se disuelven en 100 ml de Etanol 0,1 g de Rodamina B. Al sumergir la placa, los compuestos se revelan como manchas violáceas que pueden identificarse más fácilmente al observarlos bajo luz UV.

*Asignación de Señales de ¹H RMN del Estearato de 2-butanol en clorformo-*d*₆ (ppm):* 4,6 (sext, 1H, CH de butanol); 2,3 (t, 2H, CH₂ de ácido esteárico); 1,7 (multi, 4H, CH₂ de butanol y de ácido esteárico); 1,2 (multi, 28H, CH₂ de ácido esteárico) 1,2 (dob, 3H, CH₃ de butanol); 0,87 (trip, 6H, CH₃ de butanol y ácido esteárico).

Reacciones de acoplamiento oxidativo: las reacciones fueron realizadas en un tubo de reacción o balón, con agitación magnética y a temperatura ambiente. En los casos donde se utilizan cantidades estequiométricas se pesó aproximadamente 1 mmol de β naftol, 1mmol de catalizador y se agrega 1 mL del solvente empleado. Se agita magnéticamente durante el tiempo de reaccion. En los casos donde se utilizan hidropéroxido se pesó aproximadamente 1 mmol de β naftol, 5% de catalizador, 0,2 mL de t-butOOH 6M (1,2mmoles) y se agrega 1 mL del solvente empleado. El sistema resultante es heterogéneo cuando se utilizan los complejos de ciclodextrina como catalizador pero homogéneos en los demás casos. La toma de alícuota se realiza a diferentes tiempos de reacción destapando el tubo y haciendo uso de capilares de vidrio y el seguimiento de la reacción se realiza por cromatografía en placa, que se revelan utilizando luz UV-Vis. Transcurrido el tiempo de reacción, el procesado de las reacciones en donde se utilizo ciclodextrina consiste simplemente en la filtración del complejo para luego ser evaporadas a sequedad en rotavapor y analizadas. Cuando se usa las sales libres, es necesario realiza una columna con silica gel a fin de retener el metal. Los productos fueron identificados por RMN. Para la medición en polarímetro se preparan soluciones de 2mL en THF como solvente y se utiliza una cubeta de 10cm de paso óptico. Los valores de α se obtienen de un equipo Jasco

Polarimeter P-1010 a 25°C. Se observó un valor de rotación óptica específica de $-35,5^\circ$ para una solución en THF de S-BINOL comercial, en concordancia con lo informado por el proveedor.

Reacciones de reducción de cetonas: los equipos de reacción varían según la fuente de H que se utilice. Para la hidrogenación catalítica, las reacciones fueron realizadas en un tubo de reacción a temperatura ambiente en un equipo de hidrogenación catalítica Parr® a 40psi de presión de $H_{2(g)}$ durante 9 h. Se pesó aproximadamente 1 mmol de acetofenona y 5% del catalizador a emplear. En los casos donde se utiliza i-PrONa/i-PrOH se pesan 1 mmol de acetofenona y 5% de el catalizador en un tubo de reacción o balón con estándar acoplado a una ampolla con brazo compensador donde se gotea lentamente la mezcla de i-PrONa/i-PrOH (1 eq) se agita magnéticamente. En los casos donde se utilizan $NaBH_4$, se pesan 1 mmol de acetofenona, 5% de el catalizador y 1 mmol de $NaBH_4$ en un tubo de reacción o balón con estándar. Se agrega 1 mL del solvente empleado y se agita magnéticamente durante el transcurso de la reacción. La toma de alícuota solo se realiza en los sistemas no presurizados a diferentes tiempos de reacción destapando el tubo y haciendo uso de capilares de vidrio. El seguimiento de la reacción se realiza por cromatografía en placa que se revelan utilizando luz UV-Vis. Transcurrido el tiempo de reacción el procesamiento de las reacciones consiste en agregar 1mL de hexano, separar el complejo o la sal empleada por filtración para luego ser analizadas por CG o RMN. Los productos fueron identificados por RMN, por sus tiempos de retención en el CG contra testigo y cromatografía gaseosa con detector de masa.

Programa de temperaturas para separación de productos en columna Chiral $-\beta$ Dex 120 de 25m: 100°C, 5min; 2°C/min; 210°C 15 min. En este programa, la separación entre los isómeros es de 0,5 min y eluye primero el isómero R a aproximadamente 23 min.

Reacciones de hidrogenación: para la hidrogenación catalítica las reacciones fueron realizadas en un tubo de reacción a temperatura ambiente en un equipo de hidrogenación catalítica Parr® a 40psi de presión de $H_{2(g)}$ durante 5 h. Se pesó aproximadamente 1 mmol de α -S-pineno y 5% del catalizador a emplear. Transcurrido el tiempo de reacción el procesamiento de las reacciones consiste en agregar 1mL de acetato de etilo, separar el complejo por filtración para luego ser analizadas por CG y CG-masas.

REFERENCIAS

- (1) Carey, J. S.; Laffan, D.; Thomson, C.; Williams, M. T. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 2337–2347.
- (2) Mas-Ballesté, R.; Que, L. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 15964–15972.
- (3) Page, P. C. B.; Farah, M. M.; Buckley, B. R.; Blacker, a J. *The Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 4424–4430.
- (4) Yudin, A. K. *Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis*; Yudin, A. K., Ed.; First Edit.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2006.
- (5) Gharah, N.; Chakraborty, S.; Mukherjee, A. K.; Bhattacharyya, R. *Chemical Communications* **2004**, 929, 2630–3632.
- (6) Zhang, W.; Yamamoto, H. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 286–287.
- (7) Sensarma, S.; Bouh, A. O.; Scott, S. L.; Alper, H. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2003**, *203*, 145–152.
- (8) Martín, S. E.; Rossi, L. I. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 7147–7151.
- (9) Kinen, C. O.; Rossi, L. I.; De Rossi, R. H. *Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 7132–7139.
- (10) Rossi, L. I.; Hoyos de Rossi, R. H. *Applied Catalysis A: General* **2004**, *267*, 267–272.
- (11) Rossi, L. I.; Martín, S. E. *Applied Catalysis A: General* **2003**, *250*, 271–278.
- (12) Lane, B. S.; Burgess, K. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 2933–2934.
- (13) McKillop, A.; Sanderson, W. R. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **2000**, 471–476.
- (14) Hoelderich, W. F.; Kollmer, F. *Pure and Applied Chemistry* **2000**, *72*, 1273–1287.

- (15) Nam, W.; Oh, S.; Sun, Y. J.; Kim, J.; Kim, W.; Woo, S. K. *Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 7903–7906.
- (16) Kinen, C.; Rossi, L.; Hoyos de Rossi, R. *Applied Catalysis A: General* **2006**, *312*, 120–124.
- (17) Choudhary, V. R.; Mantri, K.; Jana, S. K. *Catalysis Communications* **2001**, *2*, 57–61.
- (18) Ieda, N.; Mantri, K.; Miyata, Y.; Ozaki, A.; Komura, K.; Sugi, Y. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2008**, *47*, 8631–8638.
- (19) Wang, Y.; Wang, R.; Li, Q.; Zhang, Z.; Feng, Y. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **2009**, *56*, 142–145.
- (20) Wang, H. *Chirality* **2010**, *22*, 827–837.
- (21) Egami, H.; Matsumoto, K.; Oguma, T.; Kunisu, T.; Katsuki, T. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 13633–5.
- (22) Nakajima, M.; Miyoshi, I.; Kanayama, K.; Hashimoto, S. *Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 2264–2271.
- (23) Brussee, J.; Jansen, A. C. . *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 3261–3262.
- (24) Nakajima, M.; Hashimoto, S.; Noji, M.; Koga, K. *Chemical Pharma Bulletin* **1998**, *46*, 1814–1815.
- (25) Al-Wadaani, F.; Kozhevnikova, E. F. Kozhevnikov, I. V. *Applied Catalysis A: General* **2009**, *363*, 153–156.
- (26) Tuck, C. O.; Pérez, E.; Horváth, I. T.; Sheldon, R. a; Poliakoff, M. *Science* **2012**, *337*, 695–699.

Capítulo 5

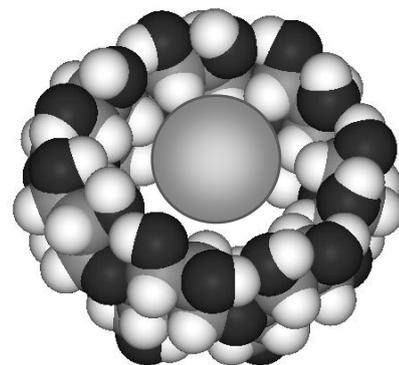
Conclusiones Generales

Al comienzo de este trabajo de tesis se planteó como objetivo evaluar la posibilidad de sintetizar complejos para su utilización como catalizadores en diversos procesos, teniendo siempre presente los postulados de la Química Verde. Se logró sintetizar más de 60 nuevos complejos organometálicos a partir de halogenuros y nitratos de metales de transición, las cuales son sales de desecho de muchas industrias y carbohidratos. Como ligando se propuso el uso de CD, por su disponibilidad, sus características físico-químicas y por ser biodegradables y de bajo impacto ambiental. En este sentido se lograron sintetizar los complejos de inclusión de todas las sales propuestas con diferentes CD nativas mediante una metodología simple y en un solo paso. Todos los complejos mostraron ser más estables a las condiciones normales de laboratorio que sus respectivas sales libres.

El estudio y la caracterización de los compuestos sintetizados no fue sencilla dado, que no cristalizan, sin embargo mediante la integración de datos provistos por diferentes técnicas se logró aproximar una estequiometría para cada complejo. Estos mostraron guardar una relación 1 a 1 entre sal metálica y CD, variando la cantidad de moléculas de agua asociadas a cada compuesto. También se evidenció que el grado de complejamiento entre los distintos pares, se ve afectado no solo por la CD y el tamaño de su cavidad, sino también por el tipo de catión y el contraion presente. En todos los casos, se evidenció la presencia de varios isómeros de coordinación. Asimismo, integrando los datos provistos por diversas técnicas, pudimos establecer una metodología para estudiar los complejos.

En una aproximación a la disminución del impacto ambiental del proceso, se reemplazó el solvente utilizado en el procedimiento general (diclorometano) por uno de menor toxicidad (acetato de etilo). Si bien solo se ensayó una de las sales, se observó que los compuestos finales solo difieren en la cantidad de H₂O incorporadas, abriendo la puerta a la ampliación de la metodología hacia las demás sales.

Entre los planteos iniciales se propuso utilizar los principios de la Química Verde en cada paso. Esto implica el diseño de sistemas de reacción simples, en condiciones ambientales estándar, utilizando materiales con menor impacto ambiental posible. Por eso, se postuló el uso de sales de metales de transición de baja toxicidad y derivados de biomasa como las CD. Algunos de los complejos sintetizados mostraron actividad catalítica en diferentes reacciones. Si bien el estudio no fue

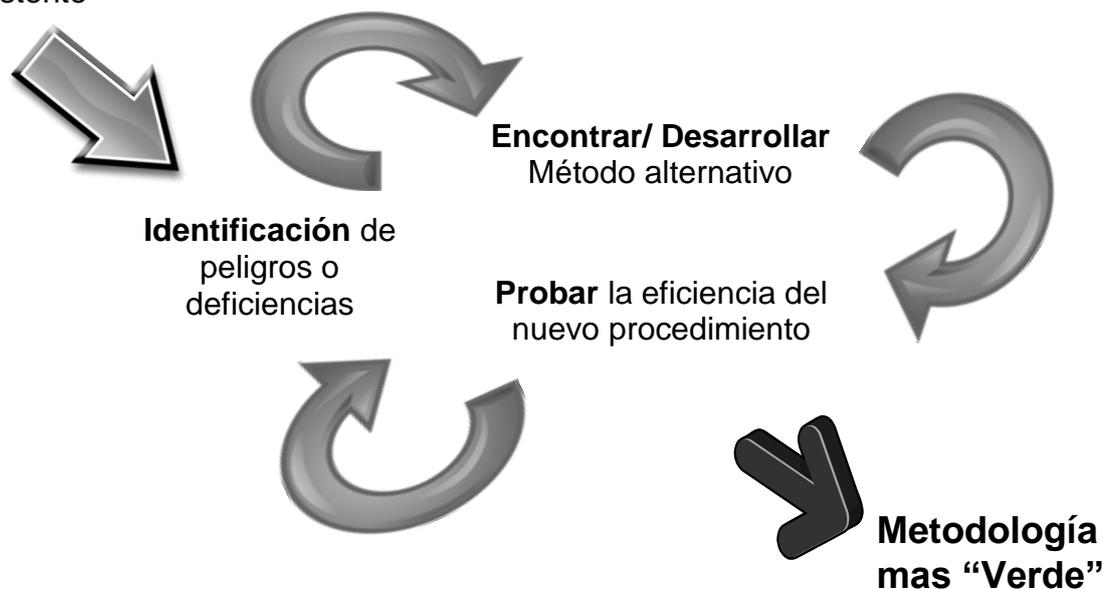


completo, los resultados alientan a continuar la búsqueda de condiciones de reacción ambientalmente amigables, en donde se permitan obtener los productos deseados con buena selectividad. Además, el procesado se reduce a una simple filtración, lo que facilita el procedimiento y, además, evitar el uso de solventes adicionales. En estas reacciones se pudo comprobar que la presencia de metales altamente tóxicos o ligandos estructuralmente complejos, no son requisitos excluyentes en el diseño de catalizadores selectivos. Aun complejos como los sintetizados que carecen de una única estructura, pueden inducir quiralidad cuando se logran encontrar las condiciones adecuadas. Esto abre la posibilidad al estudio de nuevos ligandos derivados de biomasa de menor costo, como podría ser el almidón.

Asimismo, se evidenció que la presencia de grupos funcionales reactivos en el complejo no es necesariamente un impedimento a la hora de evaluar las reacciones donde dichos complejos podrían ser potenciales catalizadores.

Puede verse entonces, que para el desarrollo de un sistema catalítico eficiente es necesario la conjunción de diversos factores (Esquema 1), y que todos ellos pueden ser planteados desde una óptica sustentable. Esto es un desafío aun mayor, ya que muchas veces implica partir prácticamente de cero con los avances en ciertos sistemas, e involucra la continua y constante evaluación de los pasos que se van dando. No obstante, la posibilidad de aplicar materiales de bajo costo y ambientalmente benéficos a nuevos procesos sintéticos es una realidad cada vez más cercana.

Evaluar lo Existente



Esquema 1: Procedimiento general para el desarrollo de sistemas de reacción bajo la perspectiva de la Química Verde.

Trabajos Publicados

Durante el desarrollo de esta Tesis Doctoral se publicaron los siguientes trabajos:

1. “*Synthesis of amphiphilic dendrons and their interactions in aqueous solutions with cetyltrimethylammonium p-toluenesulfonate (CTAT)*” Marcelo Calderón, Manuel I. Velasco, Miriam C. Strumia, Arnaldo T. Lorenzo, Alejandro J. Müller, Mario R. Rojas, A. Eduardo Sáez. *Journal of Colloid and Interface Science* 336 (2009) pp. 462–469. Trabajo correspondiente al estudio desarrollado durante el practicanato profesional de la Licenciatura en Química.
2. “*Transfer of tylosin across the H₂O/1,2-dichloroethane interface. Analysis of degraded product in strong acid solutions*” R.A. Fernández, M.I. Velasco, L.I. Rossi, S.A. Dassie. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 650 (2010) pp. 47-54. Trabajo en colaboración con investigadores del Departamento de Fisicoquímica de la FCQ, UNC.
3. “*A Green Alternative To Synthesize Azo Compounds*” Manuel I. Velasco, Claudio O. Kinen, Rita H. de Rossi, Laura I. Rossi. *Dyes and Pigments* 90 (2011), pp. 259-264. Trabajo correspondiente al estudio desarrollado durante el practicanato profesional de la Licenciatura en Química
4. “*Phytochemistry of Tagetes minuta L. (Asteraceae) from Córdoba, (Argentina): Comparative study between essential oil analysis and HS-SPME analysis.*” Ana M. Vázquez, Gabriela I. Demmel, Silvia G. Criado, Mario L. Aimar, Juan J. Cantero, Laura I. Rossi, Manuel I. Velasco. *Boletín Latino Americano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA)* 10; 4 (2011) pp. 351-362. Trabajo en colaboración con investigadores de la Universidad Católica de Córdoba, la Universidad Nacional de Río IV y la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, UNC.
5. “*Determination of Volatile Organic Compounds of Tagetes argentina Cabrera (Asteraceae) using HS-SPME analyses*”. Ana M. Vázquez, Mario L. Aimar, Gabriela I. Demmel, Silvia G. Criado, Gustavo M. Ruiz, Juan J. Cantero, Laura I. Rossi, Manuel I. Velasco. *Boletín Latino Americano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (BLACPMA)* (2011) pp. 463-469 Trabajo en

colaboración con investigadores de la Universidad Católica de Córdoba, la Universidad Nacional de Río IV y la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, UNC.

6. “*Alternatives to free molecular halogens as chemoselective reactants: Catalysis of organic reactions with reusable complexes of halogen metal salts*” Laura I. Rossi,* Manuel I. Velasco. Pure and Applied Chemistry (IUPAC) 84, 3, (2012) pp. 819-826.
7. “*Determination of volatile organic compounds of Tagetes filifolia Lag. (Asteraceae) from Córdoba (Argentina) using HS-SPME analysis*” Ana M. Vázquez*, Mario L. Aimar, Gabriela I. Demmel, M. Eugenia Cabalen, Silvia G. Criado, Juan J. Cantero, Manuel I. Velasco, Laura I. Rossi. Aceptado en BLACPMA (2012). Trabajo en colaboración con investigadores de la Universidad Católica de Córdoba, la Universidad Nacional de Río IV y la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, UNC.