

LA OXIDACIÓN SELECTIVA Y LA QUÍMICA FINA

E. PAEZ M.*

*Escuela de Química

U.I.S., Bucaramanga, Colombia, S.A., A.A. 678, FÁX. 57/97/6350540

RESUMEN

En el presente trabajo se hace una revisión conceptual de los diferentes procesos de oxidación catalítica con especial énfasis en su aplicación en química fina y con una proyección hacia la síntesis de catalizadores biomiméticos para la oxidación selectiva de hidrocarburos.

INTRODUCCION

La oxidación catalítica es el proceso tecnológico más importante para la conversión de hidrocarburos (como olefinas, alcanos y aromáticos) en derivados oxigenados de importancia industrial. En el campo de la química fina, que generalmente involucra eventos multietapas, se ha venido imponiendo el uso de sistemas catalíticos, ambientalmente beneficiosos(1), donde la selectividad es la clave para lograr procesos limpios. Dado que en la química fina se trabaja en procesos multietapas y con tecnologías estequiométricas en lugar de las catalíticas, el volumen de subproductos es muy grande y ha ido creando serios problemas ambientales que requieren el cambio a tecnologías catalíticas limpias.

En el momento actual de gran expectativa ambiental hay una creciente necesidad de utilizar procesos con alta selectividad atómica en oxidaciones, hidrogenaciones, carbonilaciones, etc.

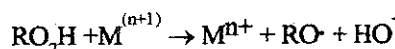
La activación de oxígeno molecular y más específicamente la acción de depositar un átomo de oxígeno sobre un sustrato, como un hidrocarburo, es una operación muy delicada que en la naturaleza la realizan enzimas como las monooxigenasas o las hidroxilasas.

En la catálisis química hay un enorme y creciente interés por desarrollar catalizadores, que siguiendo el diseño y operación de las enzimas naturales puedan efectuar varias funciones concomitantes que permitan obtener una alta especificidad sobre el sustrato, alta selectividad hacia la obtención de un determinado producto y además deben ser estables en el medio de reacción, para poder realizar su función una y otra vez.

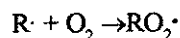
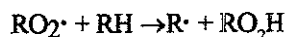
LA OXIDACIÓN CATALÍTICA

Hagamos aquí una revisión a los procesos de oxidación catalítica encontrados en la práctica (2). La oxidación catalítica se puede dividir en tres grandes categorías dependiendo del tipo de mecanismo empleado.

Autooxidación con radicales libres. Esta catálisis tiene que ver con la descomposición inducida por iones metálicos de las especies RO_2H en radicales, por la vía del mecanismo conocido como Haber-Weiss



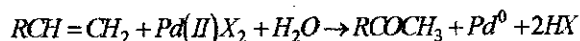
luego sigue el esquema clásico de la autooxidación:



Este proceso tiende a ser poco selectivo o sea que exhibe una pobre quemo y regio-selectividad. Estos procesos son útiles con sustratos relativamente simples que contienen una sola posición reactiva. La catálisis metálica en estas reacciones produce una aceleración en la velocidad de la reacción pero tiene muy poco efecto sobre la selectividad.

Oxidación de sustratos coordinados por metales.

En estos procesos, la etapa clave es la oxidación de un sustrato coordinado al ión metálico. Como ocurre en la oxidación de olefinas por Pd(II) en el proceso Wacker:



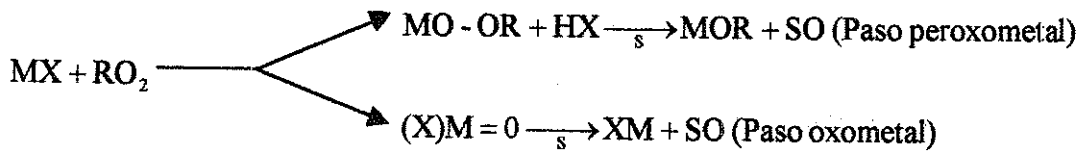
Transferencia catalítica de oxígeno.

Este proceso involucra la reacción de un donador de oxígeno con un sustrato orgánico en presencia de un catalizador metálico u orgánico:



M : catalizador; X-O-X : donador de oxígeno; S : sustrato.

El oxidante activo puede ser una especie oxometal o peroxometal



Algunos metales como el vanadio pueden funcionar dependiendo del sustrato, por la vía de cualquiera de los mecanismos enunciados(3). Además de la naturaleza del metal, existen otros factores que pueden influir en la actividad y en la selectividad de las oxidaciones catalíticas, como son el tipo de ligando y tipo de donador de oxígeno. Pero por lo general la mayoría de los ligandos orgánicos son inestables en medios fuertemente oxidantes como ocurre en las reacciones de oxidación catalítica. Este problema se hace particularmente patente cuando se usan enzimas monooxigenasas que contienen el citocromo P-450(4) como catalizadores en reacciones de oxidación. El grupo prostético de estas enzimas está constituido por un complejo porfirínico de Fe(III) y el oxidante activo se puede tomar como un oxometal en alto estado oxidación.

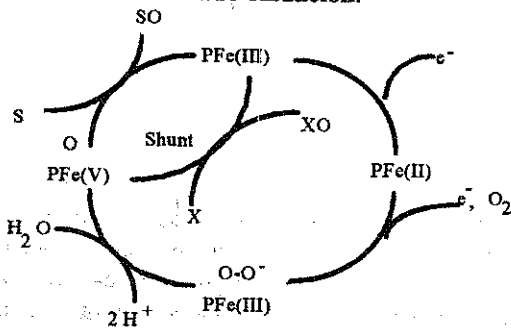


Figura 1. Ciclo Catalítico de la Enzima P-450

Sin embargo el oxidante fuerte no solo es capaz de oxidar a una gran variedad de sustancias orgánicas, sino autodestruirse por degradación oxidativa. Esto quiere decir que las enzimas que contienen el citocromo P-450 no son estables fuera de la célula.

MODELOS ENZIMÁTICOS DE OXIDACIÓN SELECTIVA.

Se han realizado grandes esfuerzos para diseñar modelos sencillos capaces de realizar las mismas reacciones enzimáticas de oxidación(5) mencionadas en la sección anterior. Gunter y Turner(6) en una extensa revisión, examinan el papel de las metaloporfirinas como modelos para el citocromo P-450. Definen a las P-450 como enzimas monooxigenasas adheridas a membranas que

catalizan homogéneamente la transferencia de átomos de oxígeno a sustratos no polares atrapados. El catalizador activa reductivamente al dioxígeno usando NADPH como fuente de electrones: un átomo de oxígeno se reduce para formar agua y el otro átomo se transfiere a un sustrato, dando como resultado la hidroxilación de alcanos y arenos, la epoxidación de alquenos y la formación de N-óxidos y S-óxidos a partir de compuestos amino y sulfuro(7,8); algunos ejemplos se recopilan en la tabla 1.

Tabla 1. Algunas reacciones catalizadas por la enzima P-450.

| Tipo de Reacción | Ejemplo |
|-------------------------|---|
| Hidroxilación alifática | Ciclohexano → Ciclohexanol |
| Hidroxilación aromática | Benceno → Fenol |
| Epoxidación de alquenos | Ciclohexeno → óxido de c. hexeno |
| N-dealquilación | CH ₃ N(H)CH ₃ → CH ₃ NH ₂ + H ₂ C=O |
| O-dealquilación | C ₆ H ₅ OCH ₃ → C ₆ H ₅ OH + H ₂ C=O |
| Deaminación oxidativa | (CH ₃) ₂ CHNH ₂ → (CH ₃) ₂ C=O + NH ₃ |
| S-oxidación | CH ₃ SCH ₃ → (CH ₃) ₂ S=O |

La activación reductiva del oxígeno en la naturaleza, necesita del concurso de un sistema capaz de transferir electrones muy rápidamente, como la NADPH(9), pero esto ocurre en forma muy complicada, con la participación de muchas especies de vida muy corta. El sitio activo de la P-450 natural parece que está formado por una metaloporfirina (de Fe), O₂ y un sustrato, y requiere de un flujo de electrones desde el mundo exterior hacia el centro activo que actúa con gran rapidez.

La P-450 se ha aislado de gran variedad de tejidos de mamíferos, insectos, plantas, levaduras y bacterias. En los mamíferos se ha separado en hígado, riñones, pulmones, membrana nasal, cerebro, mucosa intestinal, testículos, aorta y en la sangre(10).

Entre los sustratos procesados por la enzima se encuentran compuestos endógenos tales como esteroides, ácidos grasos, leucotrienos y prostaglandinas, al igual que sustratos exógenos tales como drogas, pesticidas, anestésicos, solventes y compuestos químicos carcinógenos. Estos sustratos son convertidos en compuestos parcialmente solubles en agua para luego ser metabolizados o excretados. Por otra parte, además de los efectos beneficiosos en biosíntesis, metabolismo y desintoxicación, el citocromo P-450 puede ser también el iniciador de muchos agentes químicos carcinógenos(10-12).

Aunque la catálisis de las peroxidasas y las monooxigenasas (como la P-450) se ha relacionado con las especies ferrilo (formalmente $Fe^V=O$), las primeras retiran electrones uno a uno de los sustratos con la concomitante reducción del oxígeno del ferrilo; a agua(4,13,14), mientras que las monooxigenasas transfieren el átomo del oxígeno del ferrilo al sustrato. Parece que la clave para que tenga lugar una química peroxidativa o monooxigenativa está en la relación entre el sitio de ligación del sustrato y el oxígeno del ferrilo, o sea que la transferencia del oxígeno ocurre cuando el sustrato tiene posibilidad de interactuar con el oxígeno del ferrilo y predomina la peroxidación cuando esta interacción no tiene lugar por algún impedimento, frecuentemente atribuido a la estructura proteínica(13,15).

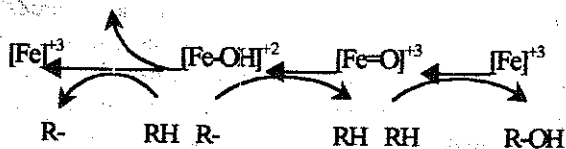


Figura 2. Pasos de la reacción de la monooxigenasa vs. Peroxidasa de la especie ferrilo $[Fe=O]^{+3}$ con un sustrato RH.

Con moléculas prueba se ha logrado hacer trabajar la peroxidasa como una monooxigenasa, cuando se desbloquea la posición d-meso(14). Con la oxidación de estirenos y tioanisoles se ha obtenido información sobre la relación entre estructura y función de las hemoproteínas(17,19). Se ha demostrado que el citocromo c peroxidasa puede funcionar tanto como una peroxioxigenasa como una peroxidasa, en conflicto con la idea de que las reacciones por transferencia de oxígeno son obstaculizadas por la barrera proteínica en las peroxidasas. Cuando se reconstituye la "horseradish peroxidase" con d-meso

etil hemo se suprime la peroxidación de guaiacol aumentando la sulfoxidación de tioanisol, reforzando la idea de que la peroxidación es mediada por una transferencia de electrones hacia el borde del grupo hemo, mientras que la transferencia de oxígeno requiere la interacción del sustrato con el oxígeno del grupo ferrilo. Cuando el bloqueo de la posición d-meso se hace con grupos metilo no se evita ni la sulfoxidación ni la peroxidación del guaiacol. Estos resultados sugieren que el punto de enlace para los sustratos que son oxidados por la extracción de un electrón es diferente de aquel para los sustratos a los que se transfiere un átomo de oxígeno del grupo ferrilo(20). Ver la Figura 3.

Como se sugiere en la figura 3, el guaiacol migra a través de un canal de la peroxidasa y reacciona con el hemo cerca del carbón d-meso, mientras que el estireno que también migra a través del canal reacciona con el oxígeno del grupo ferrilo.

Modelo del Citocromo P-450

La "química biomimética" o el campo de las "enzimas artificiales" ha despertado recientemente enorme interés(21). Los modelos funcionales de las monooxigenasas se han logrado usando una metaloporfirina (de Fe o Mn), el sustrato, oxígeno y una fuente de electrones o en lugar de los dos últimos se han empleado diversos donores de oxígeno.

La idea de un "oxidante artificial" fue introducida por Ullrich (9,21) con el empleo de Yodocilbenceno (PhIO) como la especie de transferencia de un átomo de oxígeno al citocromo P-450. Se pudo detectar que el intermedio inestable formado corresponde a un metal (V) oxeno. La enzima natural cuando se trata con un reactivo de transferencia de oxígeno como H_2O_2 (22), peryodato (23), perácidos orgánicos (24) tales como el m - CPBA o yodosilbenceno (21,25) en presencia de un gran exceso de un sustrato conveniente da los correspondientes productos monooxigenados. El porfirinato de Fe (III) o Mn (III) también cataliza la monooxigenación y las reacciones de oxidación relacionadas.

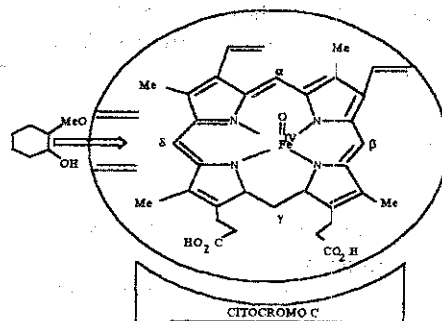


Figura 3. Modelo del citocromo c.

En presencia de oxígeno molecular, se ha logrado la monooxigenación empleando porfirinas de Fe(III) y Mn(III) en presencia de NABH_4 como donador de electrones(9). También se ha empleado cyclam en presencia de aldehídos(25,26) o $\text{Cu}(\text{acac})_2$ con isobutiraldehído(27). Se logró un sistema más selectivo usando un reductor más limpio empleando H_2/Pt coloidal (9,28).

Estos sistemas catalíticos presentan una fuerte tendencia a la desactivación por formación de m-oxo y m-peroxo dímeros(28,29) y muestran mucha inestabilidad debido a la destrucción autooxidativa(31,33). Con el objeto de evitar estos efectos destructivos, se han empleado varias estrategias, como es la de variar la estructura de los anillos porfirínicos(34,35) adicionando grupos voluminosos o creando un corral químico por medio de grupos colgantes, con el fin de impedir estéricamente la dimerización o anclando los complejos sobre resinas(36,46), dentro de matrices cerámicas(37), en arcillas(38,47) y en zeolitas(39,43), entre otras.

Un sistema enzimático se puede visualizar como un sitio catalíticamente activo que puede realizar operaciones químicas sencillas, con poca selectividad cuya reactividad y selectividad pueden ser modificadas por efectos estéricos impuestos por la estructura proteínica que rodea el sitio activo. En nuestro laboratorio se quiere desarrollar la idea de emplear estructuras inorgánicas, capaces de reemplazar la porción proteínica de la enzima natural.

El andamiaje proteínico de una enzima desarrolla varias tareas cruciales como son: (a) proteger el sitio activo de reacciones secundarias, como la autodestrucción a través de pasos bimoleculares, (b) discriminar las moléculas del sustrato, para permitir el paso únicamente de aquellas del tamaño deseado, (c) proveer un nicho estereoquímico alrededor del sitio activo donde los sustratos tienen que acomodarse durante la reacción, dando como resultado la transformación de enlaces específicos. Estas funciones relacionadas con selectividad de tamaño y de forma, pueden lograrse usando sólidos porosos inorgánicos, robustos y con capacidad de intercambio.

Algunas enzimas artificiales con matrices inorgánicas han sido sintetizadas por los investigadores Herron(41,43) y por Jacobs(50) quien sintetizó un sistema formado por una ftalocianina de hierro

encapsulada en zeolita Y embebida dentro de una membrana polimérica, que actúa como una interfase entre dos fases inmiscibles evitando la necesidad de emplear agentes de transferencia. Este sistema ofrece velocidades comparables a la enzima natural.

En nuestro laboratorio hemos sintetizado diversos complejos en sólidos porosos y se ha comparado su actividad catalítica con la de los complejos libres en presencia de donores de oxígeno como PhIO , H_2O_2 , m-CPBA, O_2 . Se sintetizó un sistema MP (M= Mn, Fe, Co y P= porfirina) en ZrP (fosfato de circonio)(44) y se ensayó en la reacción de oxidación del ciclohexeno en presencia de PhIO . También se sintetizó CoPc (Pc = Ftalocianina) intercalada en ZrP, evidenciando además de un efecto de protección del centro activo, que tenía actividad en ausencia del donador de oxígeno(45) en estas observaciones parece que existe algún sinergismo entre la Pc y la matriz. Este es un resultado muy importante, pues hasta el momento no se conoce ningún reporte acerca de catalizadores que actúen solo con oxígeno atmosférico.

Se pudo demostrar espectroscópicamente que los complejos CoPc(45) y FeTMC (TMC = Tetrametilcyclam)(30) en el medio de la reacción en presencia de donador de oxígeno al cabo de 60 minutos se desactivan y presentan cambios estructurales evidenciados por UV-Vis. Se pudo constatar además que los catalizadores encapsulados mantienen su identidad aún después de 24 horas de permanecer en el medio de reacción. La estabilidad del CoPcZrP (complejo encapsulado en fosfato de circonio) se pudo comprobar por reflectancia difusa. En el caso del FeTMCY (complejo de Fe tetrametilcyclam encapsulado en zeolita Y) después de 24 horas de reacción se atacó el catalizador con HCl para destruir la zeolita, una vez extraídos los productos atrapados con diclorometano, se tomó el espectro UV-Vis del complejo que resultó idéntico al complejo fresco en HCl y al reportado en la literatura en el mismo medio, evidenciando el efecto protector de matriz y una buena retención de productos en la zeolita. Estos resultados sugieren ensayar zeolitas de mayor tamaño como la MCM-41(48), o la VPI-5(49).

Delmon(78-81) establece que los catalizadores inorgánicos tienen un efecto regulador a través de especies móviles en la superficie de los sólidos, las cuales actúan como señales o mensajeros para activar o apagar el "sitio activo", similar al que ejercen las enzimas alostéricas (o reguladoras). Existe un paralelo muy grande entre el fenómeno de "spillover" y la acción de las monooxigenasas.

Spillover es un fenómeno en el cual:

-Una especie molecular (H_2 , O_2) se disocia sobre una primera superficie (el donador);

- las partículas disociadas (H, O) se mueven por difusión de la superficie y saltan a una segunda superficie (El aceptor);

- y reaccionan de alguna manera con la segunda superficie o con las especies asentadas sobre ella.

La movilidad de especies químicas es un fenómeno intrigante y fascinante. Los movimientos involucrados dan vida a algunas reacciones en estado sólido y en el aún misterioso fenómeno de la catálisis.

En las enzimas monooxigenasas la activación de O_2 requiere de una corriente de electrones o de un

cocatalizador para formar las especies $P(M=O)$ que luego ceden el O al sustrato.

Cuando se intenta combinar un óxido donador como el α - Sb_2O_4 y una metaloporfirina o metalofalocianina, y dado que el óxido se activa a altas temperaturas y al mismo tiempo el compuesto de coordinación en presencia de oxígeno tiende a autooxidarse y a descomponerse, el sistema se destruye, quedando una mezcla de óxidos.

En nuestro laboratorio hemos detectado una cooperación entre las fases α -ZrP y CoPc intercalada en el primero, que podría indicar que el α -ZrP es un activador de oxígeno, lo cual abre las puertas a un tema fascinante.

ABSTRACT

In this article there is review of the fundamental concepts involved in catalytic oxidation specially focused to its applications in fine chemistry. There is a projections to the synthesis of biomimetic catalysts for selective oxidation of hydrocarbons.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a COLCIENCIAS el apoyo financiero mediante el cual fue posible la realización del presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. R. Sheldon and J. Dakka, Heterogenous catalytic oxidations in the manufacture of fine chemicals, *Cat. Today*, 19, 215-246, 1994.
2. R. Sheldon, *Chemtech*, 566-576, 1991.
3. R. Sheldon, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 94, 651, 1985.
4. P. Ortiz de Montellano, Ed. *Cytochrome P-450: Structure, Mechanisms, and Biochemistry*; Plenum Press, N.Y., 1986.
5. B. Meunier, *Gazz. Chim. Ital.*, 118, 485, 1988.
6. M. Gunter, P. Turner, *Coord. Chem. Revs.*, 108, 115-161, 1991.
7. J Peterson, Y. Ishimura, B. Griffin, *Arch. Biochem. Biophys.*, 82, 97, 1972.
8. J. Dawson, M. Sono, *Chem. Rev.*, 87, 1255, 1987.
9. I. Tabushi, *Coord. Chem. Revs.*, 86, 1-12, 1988.
10. S. Black, M. Coon, A. Meister, Ed. *Advances in Enzymology*, Wiley, N.Y., 1987.
11. J. Groves, *J. Chem. Ed.*, 62, 928, 1985.
12. G. Loew. Z. Herman, M. Rohmer. A. Goldblum, A. Pudzianowski, *Ann.N.Y. Acad. Sci.*, 367, 182, 1981.
13. P.Ortiz de Montellano, *Catalytic chemistry of cytochrome P450 and peroxidases, in the activation of dioxygen and homogeneous catalytic oxidation*, D. Barton, A. Martell, D. Sawyer, Eds.,Plenum Press, N.Y. 1993.
14. P. Ortiz de Montellano, *Ann. Rev. Pharmac. Toxicol.*, 32,89, 1992.
15. P. Ortiz de Montellano, *Acc. Chem. Res.*, 20, 289, 1987.
16. J. Sakurada, S. Takahashi, T. Hosoya, *J. Biol. Chem.*, 261, 9657, 1986.
17. J. Fruetel, Y. Chang, R. Collins, G. Lqew, P. Ortiz de Montellano ref 13
18. J. Jones, W. Trager, T. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.*, 115,381, 1993.
19. V. Miller, J. Fruetel, P. Ortiz de Montellano, *Arch. Biochem. Biophys*, 298, 697, 1992.
20. R. Harris, S. Newmyer, P. Ortiz de Montellano, *J. Biol. Chem.*, 268, 1637, 1993.
21. F. Lichtenberger, W. Nastainczyk, V. Ullrich, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 70, 939, 1976.

22. A. Rahimtula, P. O'Brien, *Biophys. Res. Comm.*, 60, 440, 1974.
23. E. Hrycay, J. Gustafsson, M. Ingelman-Sundberg, L. Enster, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 66, 209, 1975.
24. J. Gustafsson, J. Bergman, *FEBS Lett.*, 70, 276, 1976.
25. Y. Nishida, N. Tanaka, A. Yamazaki, T. Tokii, N. Hashimoto, K. Ide, K. Iwasawa, *Inorg. Chem.* 34, 3616, 1995.
26. W. Wang, A. Bakac, J. Epenson, *Inorg. Chem.*, 32, 1086, 1995.
27. B. Corain, A. Tessari, M. Zecca, *J. Mol. Catal.*, 96, 25, 1995.
28. L. Rampino, F. Nord, *J. Am. Chem. Soc.*, 63, 2745, 1941.
29. R. Belal, B. Meunier, *J. Mol. Catal.*, 44, 187, 1988. B. Meunier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 578, 1986.
30. J. Medina, N. Gabriunas, E. Páez-Mozo, *J. Mol. Catal.*, (aceptado para publicación), 1996.
31. S. Hashimoto, Y. Tatsuno, T. Tagawa, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 83, 2417, 1986.
32. P. Taylor, D. Dolphin, T. Traylor, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 279, 1984.
33. F. Montanari, M. Ponso, P. Viganò, *J. Org. Chem.*, 50, 4888, 1985.
34. D. Mansuy, J. Bartolini, M. Momenteau, *Tetrahedron Lett.*, 23, 2781, 1982.
35. D. Mansuy, P. Battioni, J. Renaud, P. Guerin, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 155, 1985.
36. S. Campestrini, B. Meunier, *Inorg. Chem.*, 31, 1999, 1992.
37. D. Avnir, *Acc. Chem. Res.*, 28, 328, 1995.
38. S. Cady, T. Pinnavaia, *Inorg. Chem.*, 17, 6, 1501, 1978.
39. E. Páez-Mozo, N. Gabriunas, R. Maggi, D. Acosta, P. Ruiz, B. Delmon, *J. Mol. Catal.*, 91, 251, 1994.
40. E. Páez-Mozo, N. Gabriunas, F. Lucacioni, D. Acosta, P. Patrono, A. La Ginestra, P. Ruiz, B. Delmon, *J. Phys. Chem.*, 97, 49, 12819, 1993.
41. N. Herron, *New J. Chem.*, 13, 761, 1989.
42. D. Corbin, N. Herron, *J. Mol. Catal.*, 86, 343, 1994.
43. N. Herron, C. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 2837, 1987.
44. F. Aguirre, E. Páez-Mozo (dir.), Síntesis y caracterización de sistemas catalíticos tetrafenilporfirinas de Co, Fe, y Mn encapsuladas en fosfato de Zr cristalino, para la oxidación de ciclohexeno, tesis Química UIS B/ga, Col. 1995.
45. F. Villamizar, E. Páez-Mozo (dir.), Síntesis y caracterización de la Ftalocianina de Cobalto encapsulada en Fosfato de Circonio y prueba de su capacidad catalítica sobre la oxidación de Ciclohexeno, tesis UIS B/ga 1995.
46. W. Beaudry, G. Wagner, J. Ward, *J. Mol. Catal.*, 93, 221, 1994.
47. J. Santos, E. Páez-Mozo (dir.), Síntesis y caracterización de tetrasulfonato-fenilporfirinas de cobalto, hierro y manganeso intercaladas en hidrotalcita y evaluación de su actividad catalítica en la oxidación de ciclohexeno, tesis Química UIS, B/ga 1995.
48. A. Corma, M. Navarro, J. Pérez-Pariante, F. Sanchez, *Zeol. Relat. Microp. Mat. State of the Art 1994*, J. Weitkamp, K. Pfeifer, W. Hölderich (Ed.) Elsevier Science B. V. 1994.
49. R. Parton, F. Thibault-Starzyk, R. Reynders, P. Grobet, P. Jacobs, *J. Mol. Catal.*, 97, 183, 1995.
50. R. Parton, I. Vankelecom, M. Casselman, C. Bezoukhanova, J. Uytterhoven, P. Jacobs, *Nature*, 370, 541, 1994.
51. R. Jones, D. Summerville, F. Basolo, *Chem. Revs.*, 79(2), 140, 1991.
52. A. Sauer-Masarwa, N. Herron, C. Fendrick, D. Bush, *Inorg. Chem.*, 32, 1086, 1993.
53. G. Cao, E. Mallouk, *Inorg. Chem.*, 30, 1434, 1991.
54. D. King, M. Cooper, W. Sanderson, C. Schram, J. Fellmann, *Stud. Surf. Sci.*, 63, 247, 1991.
55. G. Alberti, U. Constantino, F. Marmottini, R. Vivani, Pillared compounds of zirconium phosphate, phosphate-phosphonate a diphosphonate type, p 119, in *Pillared layered structures*, I. Mitchell (Ed), Elsevier Sci., 1991.
56. D. Mansuy, J. Leclaire, M. Fontecave, P. Dansette, *Tetrahedron*, 40(15), 2847, 1984.
57. M. Fontecave, D. Mansuy, *Tetrahedron*, 40(21), 4311, 1984.
58. C. Ercolani, A. Paoletti, G. Pennesi, G. Rossi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1317, 1991.
59. A. Capobianchi, A. Paoletti, G. Pennesi, G. Rossi, R. Caminiti, C. Ercolani, *Inorg. Chem.*, 33, 4635, 1994.
60. L. Efros, H. Thorp, G. Brudvig, *Inorg. Chem.*, 31, 1722, 1992.
61. J. Lewis, M. Schröder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1085, 1982.
62. J. Karn, D. Bush, *Nature*, 211, 160, 1966.
63. C. Walsh, O. Orme-Johnson, *Biochemistry*, 26(16), 4901, 1987.
64. I. Tabushi, A. Yazaki, *J. Org. Chem.*, 46, 1899, 1981.
65. L. Persaud, A. Bard, A. Campion, M. Fox, T. Malouk, S. Webber.
66. O. Feely, W. Sachtler, *Appl. Catal.*, 75, 93, 1991.
67. J. Groves, Z. Gross, M. Stern, *Inorg. Chem.*, 33, 5065, 1994.
68. F. Bedioui, L. Route, J. Devynck, S. Bell, K. Balkus, SYMPOSIUM ON CHEMICALLY MODIFIED MOLECULAR SIEVES, Div. Petr. Chem., 206th Nat. Meet., Am. Chem. Soc., Chicago, IL, Aug. 22-27, 1993

69. G. Knör, A. Vogler, *Inorg. Chem.*, 33, 314, 1994.
70. D. Ostovic, T. Bruice, *Acc. Chem. Res.*, 52, 315, 1992.
71. G. DePillis, B. Sishita, A. Mauk, P. Ortiz de Montellano, *J. Biol. Chem.*, 266, 19334, 1991.
72. V. Miller, D. DePillis, B. Sishita, A. Mauk, *J. Biol. Chem.*, 267, 8936, 1991.
73. Y. Zhang, A. Clearfield, *Inorg. Chem.*, 31, 2821, 1992.
74. P. Rudolf, A. Clearfield, *Acta Cryst.*, B41, 418, 1985.
75. A. Clearfield, R. Blessing, J. Stynes, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 30, 2249, 1968.
76. E. Stashenko, E. Páez-Mozo, V. Kouznetsov, J. Martínez, Proyecto COLCIENCIAS: Estudio de la Transformación Catalítica del Limoneno y del Aceite Esencial de la Naranja, 1995.
77. H. Klein, C. Kirschock, H. Fuess, *J. Phys. Chem.*, 98, 12345, 1994.
78. L. Weng, S. Ma, P. Ruiz, B. Delmon, *J. Mol. Catal.*, 61, 99, 1990.
79. L. Weng, B. Delmon, *Appl. Catal.*, 81, 141, 1992.
80. B. Delmon, *Het. Chem. Rev.*, 1, 219, 1994.
81. L. Weng, P. Ruiz, B. Delmon, D. Duprez, *J. Mol. Catal.*, 52, 349, 1989.
82. L. Weng, COOPERATION ENTRE PHASES DE CATALISEURS, Memoire, Univ. Catholique de Louvain, L-1-N, Belgique, 1986.
83. G. Navas, R. Martínez (Dir) Especificación de un micro-reactor para caracterización parcial de catalizadores y desarrollo de estudios cinéticos. Tesis Magister en Ing. Qca. UIS, 1990.