



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

Nanopartículas híbridas orgánicas- inorgánicas con funcionalidad asociada. Síntesis, caracterización y aplicaciones

Trabajo Fin de Máster

Máster en Química Sostenible

Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC)
Universidad Politécnica de Valencia

Alicia Coloma Molina

Dirigido por:
Dr. Urbano Manuel Díaz Morales

Curso 2020-2021

Índice

Listado de abreviaturas	1
Resumen	2
1. Introducción	3
1.1. Química sostenible y catálisis	3
1.2. Nanopartículas de sílice	7
1.3. Reacciones orgánicas promovidas mediante radiación microondas	10
1.4. Deshidratación de fructosa a 5-hidroximetilfurfural (HMF)	12
2. Objetivos	16
3. Procedimiento experimental	17
3.1. Reactivos	17
3.2. Instrumentación	18
3.3. Síntesis	19
3.3.1. Síntesis de nanopartículas silíceas	19
3.3.2. Síntesis de nanopartículas silíceas funcionales	19
3.3.3. Oxidación de los grupos tiol	19
3.4. Pruebas catalíticas	20
3.4.1. Preparación de las reacciones	20
3.4.2. Preparación muestras para análisis por HPLC	20
3.4.3. Análisis de las muestras de reacción por HPLC	21
3.4.4. Cálculos en pruebas catalíticas	21
3.5. Técnicas de caracterización	22
3.5.1. Análisis elemental	22
3.5.2. Análisis termogravimétrico (ATG)	22
3.5.3. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)	23
3.5.4. Isotermas de adsorción de nitrógeno	23
3.5.5. Microscopía electrónica	23
4. Resultados y discusión	25
4.1. Síntesis de nanopartículas de sílice	25
4.1.1. Nanopartículas sin funcionalizar	25
4.1.2. Nanopartículas de sílice mono-funcionales	31
4.1.3. Nanopartículas de sílice-bifuncionales	37
4.1.4. Nanopartículas de sílice tri-funcionales	49
4.1.5. Optimización del proceso de oxidación	53
4.1.6. Conclusiones	54

4.2. Estudio catalítico	55
4.2.1. Optimización de las condiciones de reacción: tiempo, temperatura y porcentaje de catalizador	56
4.2.2. Optimización del disolvente.....	59
4.2.3. Cálculo de las constantes de velocidad y energía de activación	60
4.2.4. Estabilidad y reúso del catalizador	62
4.2.5. Conclusiones	64
5. Conclusiones	65
6. Bibliografía	67
7. Anexos	73
7.1. Estudio catalítico	73
7.2. Índice de tablas	75
7.3. Índice de esquemas	76
7.4. Índice de figuras	76

Listado de abreviaturas

NPs: Nanopartículas

TEOS: Tetraetil ortosilicato

MPTMSi: (3-Mercaptopropil)trimetoxisilano

ODTMSi: Trimetoxi(octadecil) silano

APTMSi: (3-Aminopropil)trimetoxisilano

HMF: 5-Hidroximetilfurfural

MIBK: 4-Metil-2-pentanona

BuOH: 1-Butanol

AE: Análisis elemental

ATG: Análisis termogravimétrico

DATG: Derivada del análisis termogravimétrico

RMN: Resonancia magnética nuclear

TEM: Microscopía electrónica de transmisión

HR-FESEM: Microscopía electrónica de barrido de emisión de campo de alta resolución

HPLC: Cromatografía líquida de alta resolución

RID: Índice de refracción

UV-Vis: Ultravioleta - visible

Resumen

En los últimos años los procesos químicos sostenibles han ido cobrando cada vez más importancia. Estos procesos, pertenecientes al ámbito de la química verde, pretenden llevar a cabo reacciones y transformaciones químicas más eficientes, económicas, que empleen reactivos y disolventes menos dañinos y con generación de menor cantidad de residuos, de forma que sean más sostenibles con el medio ambiente. Un proceso que se engloba dentro de este ámbito son las reacciones en cascada. Estas permiten llevar a cabo transformaciones sin necesidad de aislar los intermedios de reacción, con un menor número de etapas y dando lugar a una menor cantidad de subproductos. Todo ello hace que sean reacciones más sostenibles. Para llevarlas a cabo es necesario el desarrollo de catalizadores multifuncionales que posean centros activos de distinta naturaleza estabilizados y separados entre sí para que cada uno de ellos pueda actuar en una de las etapas de la reacción. Dentro de este contexto, el proyecto llevado a cabo se centra en el desarrollo de catalizadores multifuncionales híbridos orgánicos-inorgánicos basados en nanopartículas organosilíceas funcionalizadas con grupos octadecil, alquil-tiol y/o alquil-amino, pudiendo ser empleados posteriormente en reacciones tándem o en cascada. Por otro lado, el 5-hidroximetilfurfural (HMF) es una molécula plataforma que permite obtener productos plásticos y combustibles de forma sostenible a partir de moléculas de biomasa. El catalizador sintetizado que contiene funcionalidad ácida puede emplearse en la obtención, mediante calentamiento por microondas, de HMF a partir de la deshidratación de la fructosa logrando un rendimiento del 60 % a 180 °C y solo 3 min de reacción. De acuerdo con los resultados obtenidos, la síntesis propuesta permite obtener de forma sencilla y efectiva nanopartículas de sílice no porosas y multi-funcionales, aplicables como catalizadores en procesos catalíticos de elevado interés.

1. Introducción

1.1. Química sostenible y catálisis

El concepto de Química Verde, formulado por primera vez a principios de los años 90 por Paul Anastas, se define como el diseño de productos y procesos químicos que permiten la reducción o eliminación del uso y generación de sustancias peligrosas¹. Este concepto ha tenido un gran impacto en múltiples aspectos, cobrando los procesos químicos sostenibles cada vez más importancia. La Química Verde se basa en doce principios que sirven como guía de cara al diseño de nuevos productos y procesos químicos y que tienen en cuenta el ciclo de vida completo de las sustancias empleadas, así como su toxicidad y biodegradabilidad². Estos doce principios, así como sus formas de aplicación en el ámbito de la química, se recogen a continuación:

Tabla 1. Principios de la Química Verde. Adaptado de la referencia [2]

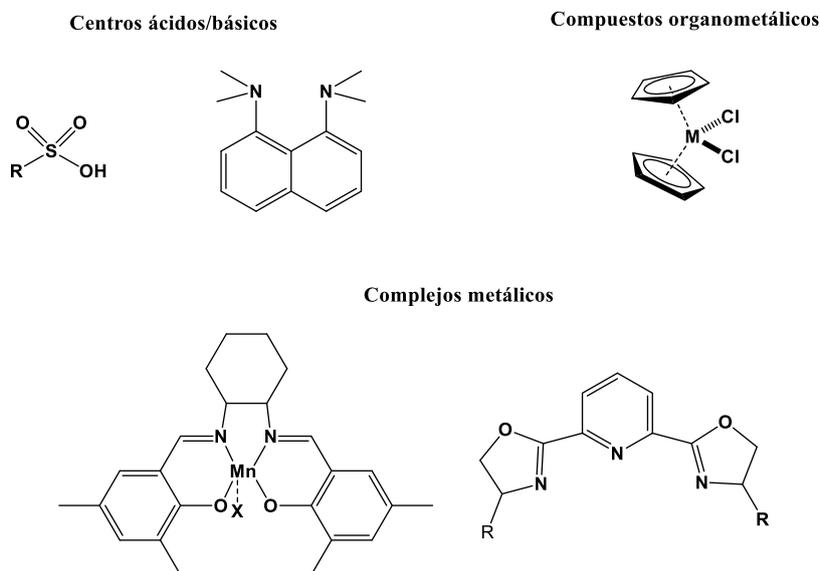
	Principio	Aplicación
1	Prevención de residuos	Reducción de la cantidad de residuos generados
2	Maximización de la economía atómica	Máxima incorporación en el producto final de los reactivos empleados
3	Síntesis menos tóxicas	Empleo de sustancias que posean baja toxicidad o carezcan de ella
4	Diseño de sustancias seguras	Síntesis de productos inocuos
5	Disolventes y auxiliares más seguros	Reducción de disolventes o empleo de disolventes inocuos como el agua
6	Maximización de la eficiencia energética	Reacciones con condiciones de presión y temperatura ambientes
7	Empleo de materias primas renovables	Empleo de sustancias procedentes de fuentes renovables
8	Reducción de derivatizaciones	Minimización o eliminación de derivatizaciones que requieran pasos de reacción adicionales
9	Catálisis	Empleo de catalizadores selectivos y recuperables
10	Diseño de productos degradables	Obtención de productos degradables en sustancias inocuas
11	Análisis a tiempo real	Control a tiempo real previo a la formación de sustancias dañinas
12	Procesos más seguros	Empleo de sustancias y condiciones de reacción que minimicen la probabilidad de accidentes químicos

La catálisis es uno de los pilares fundamentales de la Química Verde ya que el diseño y aplicación de nuevos sistemas catalíticos permite simultáneamente la protección del medio ambiente y un beneficio económico. En este ámbito, uno de los principales objetivos es el diseño de nuevos catalizadores. Un catalizador se define como la sustancia capaz de aumentar la velocidad de una reacción reduciendo la energía de activación de la misma, sin que esta sustancia sea modificada en el proceso y sin alterar el equilibrio termodinámico. La incorporación de un catalizador a una reacción permite, por tanto, el empleo de condiciones más suaves, así como una reducción del tiempo de reacción y el tamaño de los reactores. El desarrollo de catalizadores es de gran importancia en la industria, ya que más del 80 % de los procesos industriales desarrollados desde 1980 en el ámbito de la química, petroquímica y bioquímica hacen uso de la catálisis³.

Tradicionalmente, los catalizadores han sido divididos en dos grandes grupos. Si el catalizador, los reactivos y el medio de reacción forman una única fase, se denomina catálisis homogénea. Ejemplos típicos de catalizadores en este ámbito son ácidos Brønsted y Lewis, iones metálicos, complejos metálicos o complejos organometálicos⁴. Este tipo de catálisis ha permitido el desarrollo de procesos de gran importancia industrial como la hidrogenación de moléculas orgánicas empleando el catalizador de Wilkinson⁵, oxidación de etileno a acetaldehído catalizada por paladio (proceso Wacker)⁶ o la carbonilación de metanol a ácido acético catalizada por rodio (proceso Monsanto)⁷. Por su parte, la catálisis heterogénea incluye a aquellos sistemas en los que el catalizador y los reactivos se encuentran en diferentes fases físicas. En este ámbito se emplean gran diversidad de catalizadores como metales, óxidos, sales metálicas, intercambiadores iónicos o enzimas³.

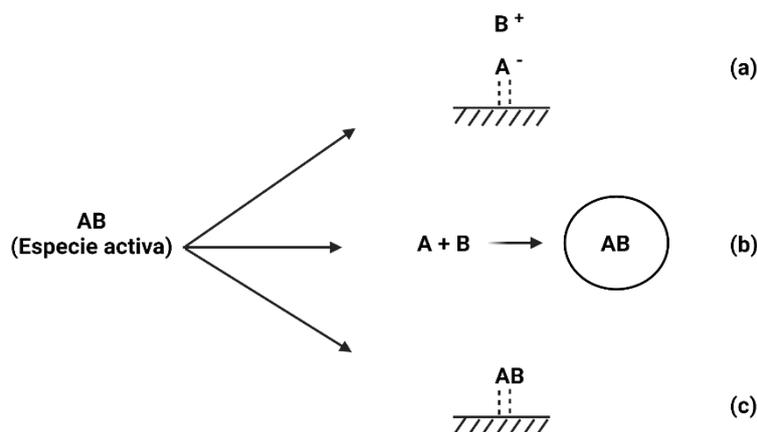
En el caso de la catálisis homogénea, se ha hecho uso de catalizadores que poseen centros activos bien definidos, alta actividad y selectividad. Sin embargo, presentan importantes inconvenientes como son su baja estabilidad, alto coste y difícil recuperación y reúso, lo que en muchas ocasiones imposibilita su aplicación industrial. Esto ha dado pie al desarrollo de catalizadores heterogéneos a fin de obtener especies más estables, económicas y con facilidad para su recuperación y reutilización^{3,4}. Así mismo, la heterogeneización pretende combinar las mejores características de ambos tipos de catalizadores mediante el anclaje del catalizador sobre una superficie, con el fin de

obtener especies activas regularmente distribuidas y bien definidas, con ausencia de pérdida de actividad o desactivación del catalizador y con facilidad para su recuperación⁴. Existen gran variedad de catalizadores homogéneos que pueden ser anclados a un soporte. El **Esquema 1** muestra algunos de ellos.



Esquema 1. Catalizadores homogéneos susceptibles de heterogeneización. Adaptado de la referencia [3].

La heterogeneización de catalizadores se puede llevar a cabo mediante diversas estrategias. El anclaje a partir de interacciones no covalentes, como fuerzas electrostáticas, da lugar a interacciones débiles y muy dependientes del medio. El método más utilizado que emplea este tipo de interacciones es el anclaje de la parte aniónica de una sal de la especie activa sobre un soporte. Esto hace que la parte catiónica interactúe con la aniónica anclada y se mantenga próxima al soporte, como se muestra en el **Esquema 2a**. Otra estrategia es la encapsulación de la especie activa dentro de una cavidad, pudiéndose lograr mediante un cambio conformacional de la cavidad, la síntesis directa de la cavidad alrededor de la especie activa o mediante síntesis de barco de botella (ship-in-a-bottle) en la que la especie activa se introduce fraccionadamente en la cavidad (**Esquema 2b**). Por último, el método más estable es el anclaje covalente del centro activo a la superficie (**Esquema 2c**), que además permite la multi-funcionalización de la superficie que actúa como soporte^{4,8}.



Esquema 2. Estrategias para la heterogeneización de catalizadores homogéneos.
 (a) anclaje no covalente, (b) encapsulación, (c) anclaje covalente.

Por todo ello, la elección del soporte es de gran importancia en el proceso. Este proporciona alta área superficial, dispersión de la fase activa y estabilización frente a la sinterización. Además, puede no ser inerte y contribuir activamente al proceso catalítico. Entre los soportes principales se pueden emplear sólidos mesoporosos⁹, zeolitas¹⁰, óxidos inorgánicos¹¹, polímeros orgánicos¹² o materiales metal-orgánicos (MOFs)¹³. Los sólidos inorgánicos como la sílice amorfa, el óxido de titanio o la γ -alúmina presentan alta estabilidad térmica pero baja estabilidad a variaciones de pH, al contrario que los polímeros orgánicos, como el polietileno, que se caracterizan por permitir un amplio rango de pH en las condiciones de trabajo, pero se degradan a temperaturas en torno a los 150 °C. Por su parte, los MOFs presentan baja estabilidad térmica, química y mecánica pero un área superficial muy elevada y funcionalidad adicional^{3,14}. Con el fin de combinar las ventajas de los distintos tipos, surge el diseño de materiales híbridos orgánicos-inorgánicos. Estos se basan en el empleo de precursores que contengan ambas especies orgánicas e inorgánicas en su composición y que faciliten la integración de estas unidades en la estructura de los materiales de los que entran a formar parte. Estos materiales híbridos poseen propiedades únicas que permiten su aplicación en campos específicos^{11,15}. Además de en catálisis, pueden ser aplicadas en diversas áreas como adsorción¹⁶ y separación¹⁷ de gases, adsorción de metales pesados¹⁸ o desarrollo de sensores¹⁹.

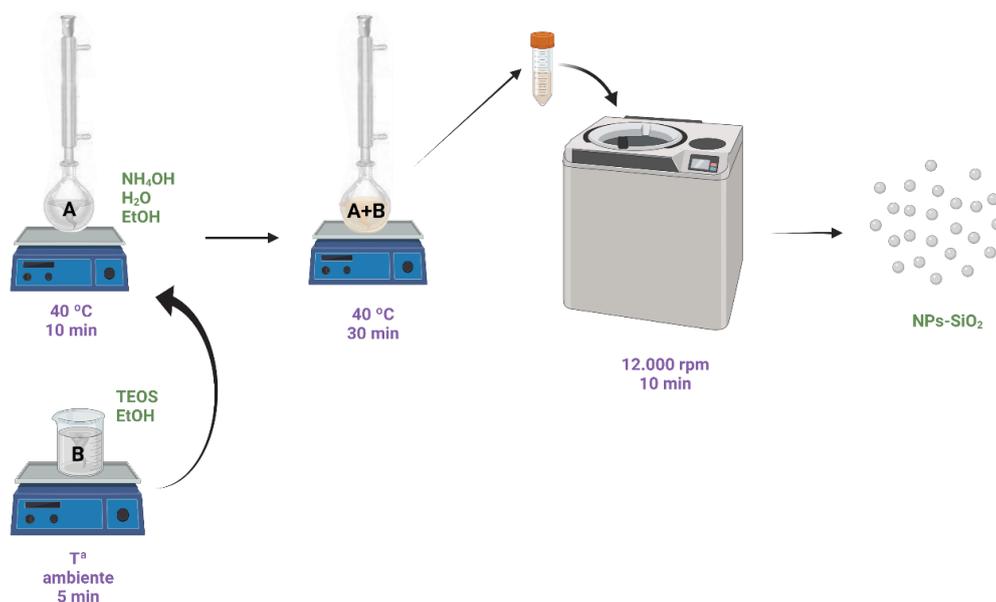
En el ámbito de la catálisis, los catalizadores híbridos multi-funcionales son de gran interés para llevar a cabo reacciones en cascada. Estas son procesos englobados dentro del área de la Química Verde y se definen como una serie de reacciones químicas en las que los productos de una reacción se consumen como reactivos de la siguiente²⁰. Este tipo de reacciones permiten llevar a cabo transformaciones sin necesidad de aislar los intermedios de reacción, con un menor número de etapas y dando lugar a una alta selectividad y menor cantidad de subproductos. Todo ello hace que sean reacciones más sostenibles. Para llevarlas a cabo es necesario el desarrollo de catalizadores multi-funcionales que posean centros activos de distinta naturaleza estabilizados y separados entre sí para que cada uno de ellos pueda actuar en una de las etapas de la reacción²¹. Algunos ejemplos de reacciones llevadas a cabo en un solo paso con este tipo de catalizadores son la hidrólisis-condensación de Knoevenagel⁹, transformaciones de celulosa²² o generación de surfactantes a partir de biomasa²³.

El presente proyecto se centra en el desarrollo de catalizadores híbridos orgánicos-inorgánicos multi-funcionales aplicables en reacciones en cascada. En concreto, el estudio se centrará en materiales basados en nanopartículas organosilíceas funcionales.

1.2. Nanopartículas de sílice

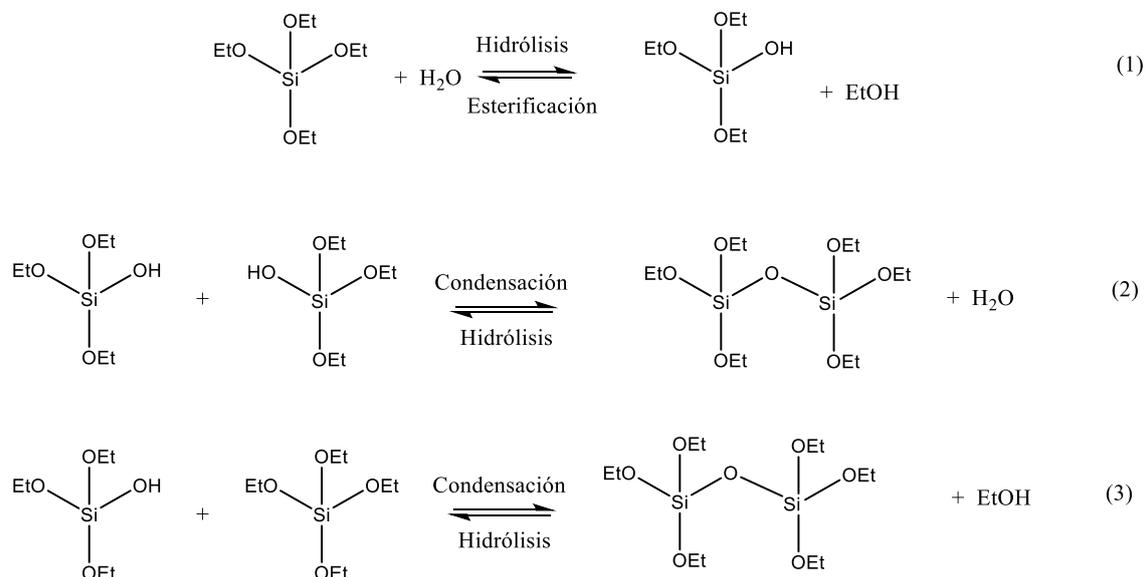
Con el fin de llevar a cabo la síntesis de catalizadores bifuncionales con propiedades ácido-base, la sílice amorfa es un excelente soporte debido al gran número de centros activos Brønsted que posee en su superficie externa¹¹. Además, los alcóxidos de silicio (organosilanos) presentan gran versatilidad al ser capaces de reaccionar con superficies que contengan grupos silanoles. De esta forma, se pueden introducir en una matriz sólida grupos funcionales orgánicos, así como modificar las propiedades hidrofóbicas/hidrofílicas de la sílice empleada como soporte²⁴. Dentro de los materiales silíceos, la formación de nanopartículas de sílice compacta ha cobrado gran interés en los últimos años debido a su alta estabilidad, baja toxicidad y síntesis rápida y sencilla. Estos materiales han sido empleados como sensores²⁵, aislantes²⁶, en nanomedicina²⁷ o en catálisis²⁸, entre otras áreas.

En general, este tipo de materiales se sintetizan a través de procesos sol-gel que consisten en la hidrólisis de una sal inorgánica o un alcóxido en presencia de un ácido (HCl) o una base (NH₃) como catalizador para formar una suspensión líquida de partículas sólidas a escala nanométrica (sol), que posteriormente se condensa parcialmente generando una red tridimensional (gel). La porosidad y fortaleza del gel se ven enormemente afectadas por sus condiciones de formación^{3,24}. La síntesis en medio básico permite la formación de partículas esféricas monodispersas de un amplio rango de tamaños, a diferencia de los sistemas catalizados por ácidos. Otras rutas químicas de síntesis como la deposición química por vapor (CVC) han demostrado ser más tóxicas, caras y con mayor consumo de energía. Es por ello que el método Stöber es la forma de síntesis más empleada²⁴. Consiste en un proceso sol-gel catalizado por una base en el que se prepara una solución A mezcla de EtOH, H₂O e NH₄OH, y una solución B con TEOS (tetraetilortosilicato), que puede estar solo, disuelto en agua o en EtOH. Posteriormente, se vierte la solución B sobre la solución A, se agita y se centrifuga para depositar las nanopartículas sintetizadas y proceder a su separación. Por último se lava el producto obtenido mediante centrifugación con agua, EtOH o mezcla de ambos²⁹. Tanto el tiempo de reacción entre ambas soluciones como la temperatura de síntesis varían notablemente entre el procedimiento seguido por unos y otros grupos de investigación. Los tiempos del proceso oscilan entre 30 min²⁸ y 24 h³⁰, siendo los más habituales 1-3 h^{31,32}. En cuanto a temperaturas, varían desde temperatura ambiente³⁰ hasta 60 °C³². En el **Esquema 3** se representa este método con las condiciones aplicadas experimentalmente en este trabajo.



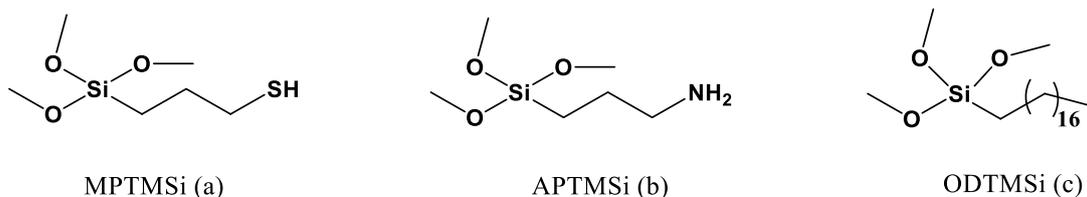
Esquema 3. Esquema del método Stöber llevado a cabo para la obtención de nanopartículas.

Como se muestra en el **Esquema 4**, durante la síntesis se produce en primer lugar la hidrólisis del precursor silíceo en presencia de agua. A continuación, el producto hidrolizado puede condensarse consigo mismo o con otra molécula precursora, en ambos casos dando lugar a enlaces R-Si-O-Si-R, constituyentes de la sílice polimerizada³³.



Esquema 4. Reacciones que tienen lugar durante el proceso de síntesis de sílice polimerizada.

Además, los silanoles formados en el paso (1) también pueden condensar en presencia de otros precursores silíceos dando lugar a la incorporación de diversidad de cadenas sobre la superficie de la sílice. Esto permite el control de sus propiedades ácido-base y una gran versatilidad de cara a la funcionalización de la sílice sintetizada, a fin de obtener nuevos materiales multi-funcionales aplicables en distintas reacciones catalíticas. A su vez, el control de las propiedades hidrofóbicas e hidrofílicas del material y la combinación con sus propiedades catalíticas permite llevar a cabo reacciones en la interfase del medio^{11,24}. Como ejemplo de estos precursores, se pueden destacar por su interés el (3-mercaptopropil)trimetoxisilano (MPTMSi) representado en el **Esquema 5a** que puede ser empleado para conferir propiedades ácidas al material mientras que el (3-amino-propil)trimetoxisilano (APTMSi) mostrado en el **Esquema 5b** confiere propiedades básicas. Por su parte, el uso de trimetoxi(octadecil) silano (ODTMSi) (**Esquema 5c**) permite la modificación de las propiedades hidrofóbicas del material.



Esquema 5. Precursores organosilíceos empleados en la síntesis de materiales híbridos del presente trabajo.

Todas las propiedades previamente mencionadas confieren a las nanopartículas de sílice idoneidad para el diseño de nuevos materiales híbridos con funcionalidad asociada.

1.3.Reacciones orgánicas promovidas mediante radiación microondas

Dentro del desarrollo de procesos más sostenibles y amigables con el medio ambiente, es de gran importancia la reducción de la cantidad de disolventes y sustancias peligrosas empleadas (**Tabla 1** principios 3, 5 y 12) y el aumento de la eficiencia energética (**Tabla 1** principio 6). El uso de radiación microondas es una alternativa prometedora de calentamiento que pretende responder a las necesidades mencionadas. Este tipo de radiación corresponde a las frecuencias comprendidas entre el rango entre 300 MHz y 300 GHz³⁴.

En las reacciones llevadas a cabo empleando calefacción por microondas, se hace incidir a la muestra una radiación electromagnética que es capaz de transformar en calor para poder llevar a cabo la reacción. El calentamiento de la muestra se produce mediante dos mecanismos: la rotación dipolar y la conducción iónica. La rotación dipolar se debe a la alineación de las moléculas polares sobre sí mismas a medida que el campo eléctrico de la radiación oscila. Este movimiento rotacional induce una transferencia de energía por fricción molecular. Los iones y las especies iónicas, en presencia del campo eléctrico de la radiación se orientan de forma análoga a la rotación dipolar via conducción iónica produciéndose un calentamiento localizado. Como resultado se genera un gradiente de temperatura desde el interior al exterior de la muestra, al contrario que mediante calentamiento convencional. La capacidad que tiene una sustancia para transformar la energía electromagnética en calor depende de su constante dieléctrica, la cual mide la capacidad de la sustancia de absorber radiación microondas, y de la constante de pérdida

dieléctrica, que se refiere a la capacidad de la sustancia de transformar la radiación electromagnética absorbida en calor^{35,36}. Estos parámetros se cuantifican mediante la siguiente expresión:

$$\text{Tan } \delta = \frac{\epsilon''}{\epsilon'}$$

Donde ϵ'' es la pérdida en la constante dieléctrica; ϵ' , la constante dieléctrica y δ , el factor de disipación³⁵.

Un alto valor del factor de disipación implica un buen calentamiento de la mezcla. En la **Tabla 2** se muestra como ejemplo los valores de ϵ'' , ϵ' y δ de algunos disolventes.

Tabla 2. Nivel de adsorción de la radiación microondas de distintas sustancias³⁷.

Disolvente	ϵ'	ϵ''	Tan δ	Adsorción MW
Etilen glicol	37.0	50.0	1.35	Muy buena
Metanol	32.6	21.5	0.659	Buena
Agua	80.4	9.89	0.123	Media
Acetonitrilo	37.5	2.33	0.062	Media
Diclorometano	9.10	0.382	0.042	Baja
Tolueno	2.40	0.096	0.040	Muy baja

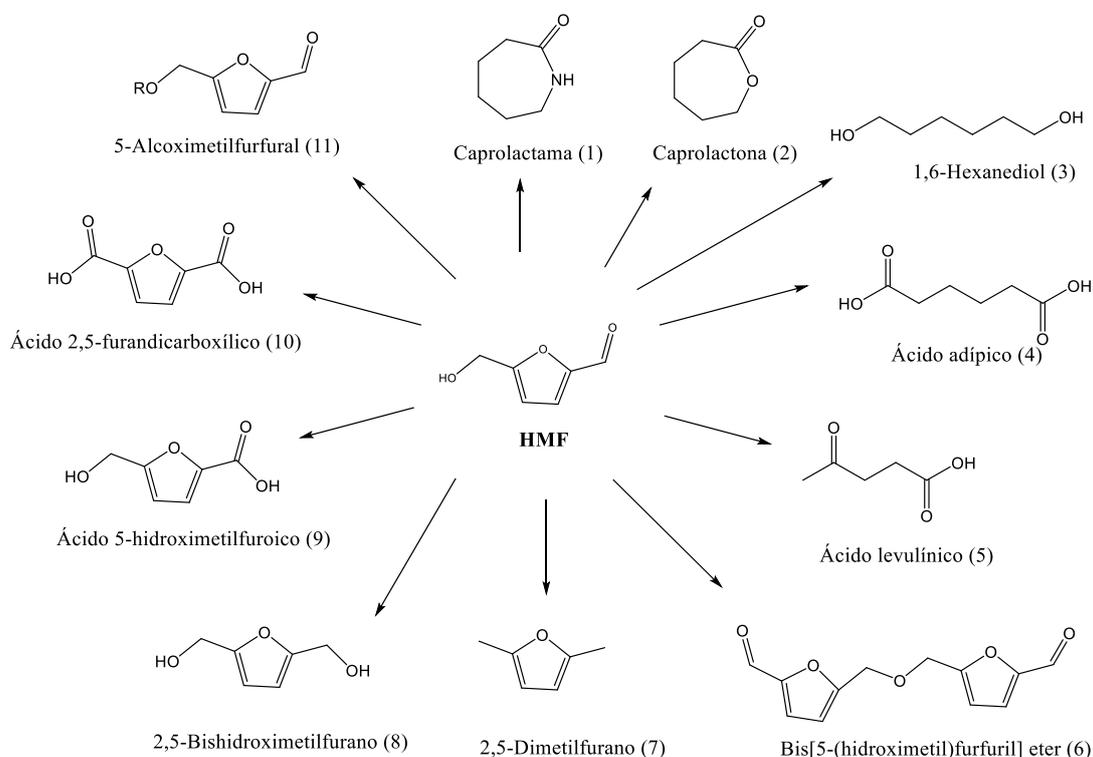
Por tanto, disolventes como agua, metanol, DMF, acetona o cloroformo pueden ser empleados con éxito, mientras que otros como hexano, tolueno, CCl₄ o dietil éter, no son recomendables.

Al hacer uso de radiación microondas se logra un calentamiento de todo el volumen de muestra, más homogéneo, rápido y selectivo que mediante el empleo de sistemas de calefacción convencional como placas calefactoras tradicionales. Esto hace que se requiera menor energía y menores tiempos de reacción, lográndose también mayores rendimientos. Además, las reacciones son muy reproducibles al tener unas condiciones de reacción bien definidas, haciendo que puedan ser fácilmente optimizadas³⁶. La primera aplicación de la radiación microondas en síntesis orgánica fue llevada a cabo por Gedye et Al. en 1986³⁸. A partir de ahí, se ha empleado en numerosos tipos de procesos como digestión y extracción de muestras³⁹, una larga lista de reacciones orgánicas⁴⁰ o en aplicaciones nanomédicas⁴¹.

1.4. Deshidratación de fructosa a 5-hidroximetilfurfural (HMF)

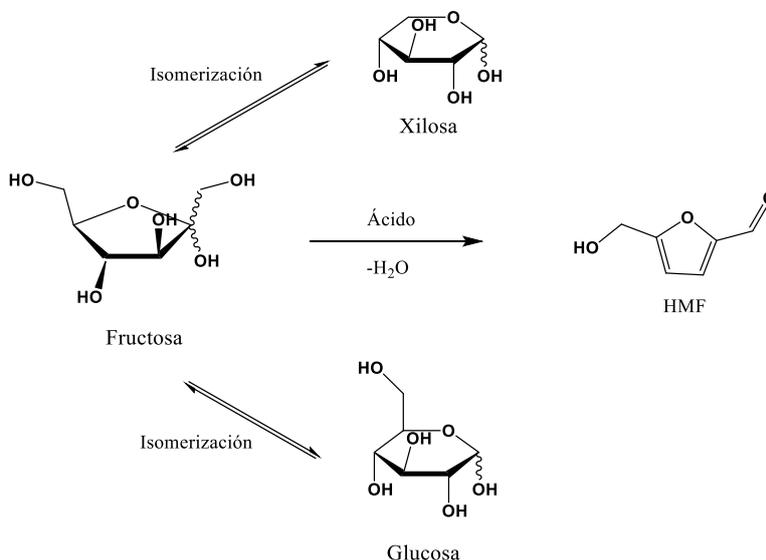
Durante las últimas décadas, la transformación de biomasa a sustancias químicas o combustibles ha despertado especial interés ante la necesidad de sustituir la actual producción de energía a partir de combustibles fósiles. La biomasa es una fuente de materia prima renovable con gran contenido en carbono formada, entre otros, por lignina, ácidos grasos, lípidos, proteínas y carbohidratos. Estos últimos son los más prometedores al ser la fuente natural más abundante de carbono⁴².

Una de las sustancias que puede obtenerse a partir de la biomasa y que ha llamado especialmente la atención es el 5-hidroximetilfurfural (HMF), al ser considerada una molécula plataforma para la fabricación, principalmente, de polímeros más seguros y renovables⁴³. Este o sus derivados pueden ser también empleados como herbicidas, como bloques de construcción para la síntesis de macrociclos, o como precursores de combustibles líquidos⁴⁴. En el **Esquema 6** se representa la versatilidad del HMF como molécula plataforma. Entre las sustancias representadas, se puede destacar la formación de derivados furánicos con gran potencial en aplicaciones poliméricas o relacionadas con los combustibles (estructuras 6-11) y otras moléculas no furánicas pero también de gran importancia, representadas por las estructuras 1-5.



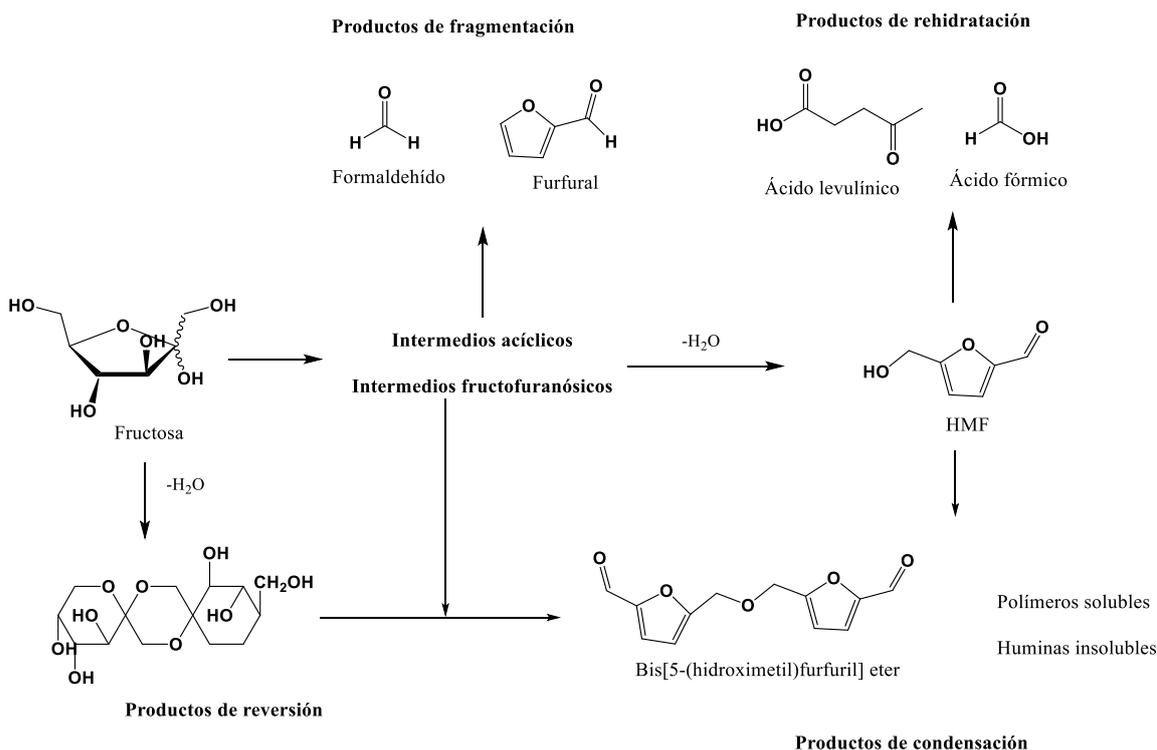
Esquema 6. HMF como molécula plataforma. Adaptado de la referencia [42.]

El HMF puede obtenerse químicamente a partir de la biomasa mediante la deshidratación de hexosas como glucosa, fructosa o xilosa en medio ácido, como se representa en el **Esquema 7**.



Esquema 7. Obtención de HMF a partir de hexosas. Adaptado de la referencia [42].

Como disolvente en cualquier proceso es preferible el uso de agua, al ser inocua, económica y no generar daños en el medioambiente. La reacción mencionada se ha realizado en medio acuoso empleando zeolitas u óxidos metálicos como catalizadores. A pesar de ello, el uso de agua como disolvente puede suponer un problema de rehidratación del HMF y de formación de huminas, dando lugar una baja selectividad y rendimientos menores del 20 %⁴⁵. Los líquidos iónicos constituyen una alternativa en esta reacción ya que son capaces de disolver gran cantidad de hexosa y de aislar el HMF generado mediante una extracción líquido-líquido. Sin embargo, su elevado coste económico dificulta enormemente su uso a gran escala⁴³. El **Esquema 8** representa las principales rutas de formación de productos secundarios en la reacción de deshidratación de la fructosa.



Esquema 8. Principales productos secundarios a partir de la deshidratación de la fructosa. Adaptado de la referencia [46].

El dimetilsulfóxido (DMSO) es el disolvente con mayor capacidad de supresión de este tipo de reacciones, pudiendo lograr rendimientos que alcanzan el 90 %⁴⁵. A pesar de ello, el elevado punto de ebullición que presenta hace que se requiera gran cantidad de energía para su separación del HMF formado, dando lugar a un proceso menos sostenible y económicamente inviable a escala industrial⁴⁵. Es por ello que la combinación de agua con un disolvente no miscible constituye uno de los medios más recurrentes para llevar a cabo esta reacción. Estos sistemas bifásicos permiten la extracción simultánea del medio de reacción del HMF formado, minimizando así las reacciones secundarias y la formación de subproductos. Así mismo, es frecuente la adición de sales al agua en este tipo de sistemas a fin de favorecer la migración del HMF a la fase orgánica⁴⁴. La combinación de metil-isobutilcetona (MIBK)/butanol como fase orgánica y agua permite un aumento de la selectividad a HMF de hasta el 80 % en presencia de HCl y rendimientos comprendidos entre el 20-70 %⁴⁵. En la **Tabla 3** se muestran algunos ejemplos de los catalizadores empleados para este sistema.

Tabla 3. *Actividad catalítica de distintos catalizadores para la deshidratación de fructosa en sistema bifásico MIBK/Butanol.*

Catalizador	Condiciones de reacción	% Rendimiento	% Selectividad	Ref
SBA-15	180 °C, 120 min	31	52	47
SBA-SO ₃ H	130 °C, 150 min	60	71	48
Amberlyst 70	180 °C, 10 min	58	67	49
TiO ₂ -SO ₃ H	165 °C, 180 min	65	66	50

Por otra parte, la calefacción por microondas en la reacción descrita ha sido empleada con éxito, permitiendo la reducción del tiempo de reacción y de la temperatura requerida. Algunos de los disolventes usados para ello han sido DMSO⁵¹, MeCN⁵² o agua⁵³, lográndose rendimientos del 73, 91 y 53 % respectivamente. Hasta la fecha no se han descrito trabajos en el sistema bifásico MIBK/Butanol.

Debido a la enorme importancia del HMF como molécula plataforma, la reacción de formación de HMF a partir de fructosa puede ser empleada como modelo con el objeto de comprobar la actividad catalítica de catalizadores ácidos. Además, el uso de un sistema bifásico permitirá la extracción continua del producto formado y un mayor rendimiento. Por su parte, la calefacción por microondas favorecerá el empleo de unas condiciones de reacción más suaves, dando lugar a un proceso más sostenible.

2. Objetivos

Teniendo en cuenta los aspectos previamente introducidos, como objetivo principal del proyecto se plantea el desarrollo de nuevos materiales híbridos multi-funcionales. En concreto, el estudio se centrará en materiales basados en nanopartículas organosilíceas funcionalizadas debido a la enorme versatilidad que presentan para su posterior funcionalización y el control de sus propiedades hidrofóbicas e hidrofílicas. Estas nanopartículas modificadas poseerán, en algunos casos, un carácter bi-funcional ácido-base, que les permitirán ser posteriormente empleadas como catalizadores en reacciones tándem o en cascada. Para ello se llevará a cabo la optimización del proceso de síntesis, modificando parámetros como la naturaleza de los organosilanos empleados como precursores, la proporción entre ellos, el tamaño de partícula organosilíceas o el método de separación y lavado del producto obtenido. Durante todo el proceso, se caracterizarán en detalle los productos obtenidos mediante técnicas como análisis elemental, área superficial, análisis termogravimétrico, RMN de líquidos y de sólidos o microscopía electrónica. Por último, se valorarán las propiedades catalíticas de los materiales sintetizados en la reacción de formación de HMF a partir de la deshidratación de la fructosa.

3. Procedimiento experimental

3.1.Reactivos

Reactivos para la síntesis y caracterización de materiales:

- Tetraetil ortosilicato (98%), solución de hidróxido amónico (28-30% NH₃ en H₂O), (3-mercaptopropil)trimetoxisilano (95%), trimetoxi(octadecil) silano (grado técnico) y (3-amino-propil)trimetoxisilano (97%) suministrados por Sigma-Aldrich y empleados para la síntesis de nanopartículas. Etanol absoluto proporcionado por Scharlab y empleado para el mismo fin.
- Solución de peróxido de hidrógeno (30% w/w) y ácido sulfúrico (grado ACS, 95-98%) utilizados para la oxidación y acidificación, respectivamente, de los grupos sulfónicos. Ambos reactivos suministrados por Sigma-Aldrich.
- Cloroformo deuterado (99.8 %) y diclorometano anhidro (≥99.8%) empleados para la preparación de muestra para caracterización por resonancia magnética nuclear (RMN) y microscopía electrónica de transmisión (TEM), respectivamente. Reactivos suministrados por Sigma-Aldrich.

Reactivos empleados para la preparación y seguimiento de las reacciones catalíticas:

- D(-)fructosa (≥99%), utilizada como reactivo de partida.
- 4-Metil-2-pentanona grado HPLC (≥99%) y 1-butanol grado HPLC (≥99.7%) empleados en proporción 70:30 como fase orgánica de la reacción.
- Dimetil sulfóxido (99%) utilizado para la preparación de la fase orgánica para análisis mediante HPLC.
- Metanol grado HPLC (99.99%) y 1,4-dioxano anhidro (99.8%) empleados como disolventes alternativos de la reacción.

Todos los reactivos listados en este apartado fueron proporcionados por Sigma-Aldrich.

Durante todo el proceso se ha empleado agua desionizada ultrapura Milli-Q® suministrada por el Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC) a partir de un equipo Merck-Millipore.

3.2. Instrumentación

A continuación, se enumeran los equipos empleados en los procesos experimentales llevados a cabo:

- Balanzas analíticas *XS204* (precisión ± 0.0001 g) y *X10035* (precisión ± 0.001 g) Mettler Toledo (Óhio, EEUU).
- Baño de ultrasonidos *1510* de Branson Ultrasonic (Connecticut, EEUU) empleado para preparación de las muestras de microscopía electrónica de transmisión (TEM).
- Centrífuga *AVANTI J-25 XP*, rotor *JLA15250*, suministrada por Beckman Coulter (California, EEUU) y utilizada para la obtención del producto de síntesis.
- Granatario *TE31025* (precisión ± 0.1 g) de Sartorius (Gotinga, Alemania).
- Placa calefactora con agitación modelo MR Hei-tec adquirida en Heidolph Instruments (Schwabach, Alemania), utilizada en la síntesis de los distintos materiales.
- pH-metro *Basic 20* proporcionado por Crison Instruments (Barcelona, España) con electrodo Crisolyst A Ag/AgCl/KCl (3 M).
- Sistema de microondas *Biotage® Initiator* + de Biotage (Uppsala, Suecia), empleado para llevar a cabo las reacciones catalíticas.
- Sistema de cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) *LC-2030C Plus* para el seguimiento de las reacciones con detector *RID-20A* de Shimadzu Corporation (Kyoto, Japón), equipado con columna *xBridge® C₁₈ 5 μm 4.6 x 150 mm* por WatersTM (Massachusetts, EEUU) para el análisis de las fases orgánicas y con columna *Aminex® HPX-874 300 x 7.8 mm* de Laboratorios Bio-Rad (California, EEUU), para análisis de fases acuosas, Se utilizó LabSolutions como software de análisis.

3.3.Síntesis

3.3.1. Síntesis de nanopartículas silíceas

La síntesis de nanopartículas de sílice (NPs-SiO₂) se llevó a cabo siguiendo el método previamente descrito por Zhou et al. (2014)²⁸. Se preparó una solución A formada por 316 g de etanol, 56 g de H₂O Milli-Q® y una solución de hidróxido amónico. Por otro lado, se preparó una solución B consistente en 18.6 g de tetraetilortosilicato (TEOS) y 18.6 g de etanol. La solución A se agitó durante 10 min con reflujo a 40 °C, mientras que la solución B se agitó 5 min a temperatura ambiente. A continuación, se añadió la solución B sobre la solución A y se dejó bajo agitación con reflujo a 40 °C durante 30 min. La solución resultante se centrifugó a 12000 rpm durante 10 min y se lavó sucesivamente con agua a la misma velocidad y tiempo, hasta pH neutro. Por último, el sólido obtenido se dejó secar en estufa a 60 °C durante una noche. La cantidad de hidróxido amónico empleado se varió entre 3.5 y 29 g, en función del tamaño de partícula deseado.

3.3.2. Síntesis de nanopartículas silíceas funcionales

Para la adición de los distintos organosilanos se realizó la síntesis de las NPs de sílice según se ha descrito previamente, con pequeñas modificaciones. Para la síntesis de NPs-SiO₂ funcionales con un único organosilano, transcurridos 5 min de la adición de la solución B sobre la A, se adicionó el organosilano correspondiente. A continuación, se dejó agitando la solución otros 30 min con reflujo a 40 °C, para finalizar con el proceso de centrifugación y lavado descrito en el apartado anterior. En el caso de la adición de más de un organosilano, estos se incorporaron siguiendo el orden: ODTMSi, MPTMSi y APTMSi (**Esquema 5**), dejando 5 min de agitación entre la adición de cada precursor, y otros 30 min tras la adición del último. A continuación, se llevó a cabo el mismo proceso de obtención del producto que en el apartado anterior.

3.3.3. Oxidación de los grupos tiol

El procedimiento de oxidación de los grupos tiol se realizó en dos etapas: una primera de oxidación con H₂O₂ y una segunda de acidificación con H₂SO₄. Para la oxidación, se

añadió 1 g de muestra sobre 30 mL de H₂O₂. La solución se dejó bajo agitación a temperatura ambiente durante 4 h. El sólido resultante se recuperó por centrifugación a 12000 rpm durante 10 min y posterior lavado con agua destilada hasta pH neutro. Por último, se dejó secar en estufa a 60 °C durante una noche. Una vez seco, el sólido obtenido se añadió sobre una disolución de H₂SO₄ 0.8 M (30 mL de disolución H₂SO₄ por gramo de muestra) y se dejó agitando a temperatura ambiente durante 2 h. De nuevo, el sólido se centrifugó a 12000 rpm durante 10 min, se lavó con agua destilada hasta pH neutro y se secó en estufa a 60 °C durante una noche.

3.4.Pruebas catalíticas

3.4.1. Preparación de las reacciones

Para la formación de HMF a partir de fructosa se ha seguido el procedimiento descrito por Bispo et al. (2014)⁴³. Se partió de una disolución de fructosa al 44 % en peso, preparada disolviendo 4.4 g de fructosa en 10 g de agua Milli-Q®. Para cada reacción, se pesaron en un tubo de microondas de 2 mL de capacidad y en el siguiente orden: catalizador, 300 mg de disolución de fructosa al 44% y 900 mg de solución MIBK:BuOH 70:30. La reacción se llevó a cabo en un equipo microondas Biotage® con 1 min de agitación previa. Una vez finalizada la reacción, se filtró el crudo para recuperar el catalizador y se añadieron 10 mL H₂O y 10 mL de solución MIBK:BuOH 70:30, con el fin de aumentar el volumen de reacción. El seguimiento de la reacción se llevó a cabo mediante análisis por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC). Para la prueba de disolventes se sustituyó la solución de MIBK:BuOH por cada uno de los disolventes alternativos seleccionados, independientemente, tanto a la hora de preparar la reacción como en la adición de los 10 mL posteriores.

3.4.2. Preparación muestras para análisis por HPLC

Para el análisis de la fase acuosa se tomaron 0.1 mL de reacción y se diluyeron en 1 mL de agua Milli-Q®. Para la fase orgánica se preparó una dilución de 0.2 mL de reacción en 0.5 mL DMSO y 0.7 mL de H₂O. A continuación, se diluyeron 0.2 mL de esta dilución

en 1.2 mL H₂O. Para las reacciones en sistemas monofásicos se diluyó 0.1 g de reacción en 1 g de agua. Todas las muestras se filtraron previamente a su incorporación en el vial de HPLC y se analizaron por duplicado empleando 20 µL y 40 µL como volúmenes de inyección.

3.4.3. Análisis de las muestras de reacción por HPLC

Las fases acuosas de las distintas muestras se analizaron empleando una columna Aminex® HPX-874. Para la determinación de la fructosa remanente se hizo uso de un detector de índice de refracción (RID), mientras que para el HMF situado en esa fase se empleó detector UV-Vis. La fase orgánica se separó en columna xBridge® C₁₈, con detección UV-Vis para el análisis de HMF en dicha fase. Para el detector UV-Vis se seleccionó una longitud de onda de 253 nm. Las muestras procedentes de sistemas monofásicos fueron analizadas en la columna Aminex® HPX-874, mediante ambos detectores.

3.4.4. Cálculos en pruebas catalíticas

La cuantificación de los distintos componentes de la reacción se llevó a cabo empleando calibración por patrón externo y teniendo en cuenta las diluciones realizadas. La conversión de fructosa se calculó como:

$$\% \text{ Conversión fructosa} = \left(1 - \frac{[\text{fructosa}]_{\text{final}}}{[\text{fructosa}]_{\text{inicial}}} \right) * 100$$

Para la determinación del HMF, se halló el rendimiento de dicho producto en la fase acuosa, en la orgánica y el rendimiento total de la reacción. Para cada una de las fases, independientemente, se empleó la siguiente expresión:

$$\% \text{ Rendimiento HMF} = \frac{[\text{HMF}]_{\text{experimental}}}{[\text{HMF}]_{\text{teórico}}} * 100$$

El rendimiento total se halló como la suma de los rendimientos en ambas fases. Por su parte, la selectividad se calculó como:

$$\% \text{ Selectividad} = \frac{\% \text{ rendimiento HMF total}}{\% \text{ conversión fructosa}} * 100$$

Todos los cálculos fueron realizados por duplicado para cada una de las muestras, empleando análisis con volumen de inyección de 20 µL y de 40 µL. El valor final se obtuvo como media de ambos resultados. Así mismo, en las gráficas se representa también la desviación obtenida de ambos valores.

3.5. Técnicas de caracterización

Los materiales sintetizados se caracterizaron empleando las siguientes técnicas:

3.5.1. Análisis elemental

Proporciona información sobre el contenido total de nitrógeno, carbono, hidrógeno y azufre en la muestra. Para el análisis, se deposita la muestra en un horno alimentado con oxígeno y helio, donde tiene lugar la combustión. Tiene lugar un proceso de oxidación por el que la muestra se transforma en CO₂ y H₂O, y una reducción del nitrógeno presente para generar N₂. Los gases resultantes se analizan por cromatografía de gases con detección de conductividad térmica (CG-TCD)⁵⁴. El equipo empleado fue *EuroEA3000 CHNS-O* Elemental Analyser proporcionado por Eurovector (Milan, Italia), sin requerirse preparación de la muestra a analizar.

3.5.2. Análisis termogravimétrico (ATG)

En esta técnica se registra el aumento o disminución de la masa de la muestra, que es introducida en un horno, en función de la temperatura. Permite conocer la cantidad de agua que presenta la muestra, así como la estabilidad de sus distintos componentes y la temperatura máxima de trabajo del material⁵⁴. Se empleó un equipo *STA 449F3 Jupiter®* proporcionado por NETZSCH (Selb, Alemania) en atmósfera de aire, flujo de 50 mL/min y con un aumento de la temperatura hasta 800 °C. No se requiere preparación de la muestra a analizar.

3.5.3. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)

Permite el estudio de núcleos atómicos magnéticamente activos midiendo la radiación electromagnética que son capaces de absorber. Al someter la muestra a un campo magnético, los núcleos pasan de un estado de espín a otro. La espectroscopía RMN detecta la vuelta de los núcleos a sus estados iniciales, registrando las frecuencias frente a la intensidad. Permite el estudio de las estructuras de los compuestos⁵⁵. Para el análisis de muestras sólidos se emplearon equipos *Avance 400 MHz* y *Avance III HD 400*, mientras que para muestras líquidas se hizo uso de sistemas *ASCEND 400* y *UltraShield 300*, todos ellos proporcionados por Bruker (Massachusetts, EEUU). Para la caracterización por RMN de sólidos no se requiere preparación de muestra. Para el análisis de muestras líquidas, se disolvió una pequeña cantidad de la muestra a analizar en cloroformo deuterado, llenando posteriormente el tubo de RMN con ella.

3.5.4. Isotermas de adsorción de nitrógeno

Esta técnica mide la cantidad de N₂ gaseoso a 77 K que la muestra es capaz de absorber mediante fenómenos de fisorción, en función de la presión relativa de gas. Permite conocer la superficie específica, así como la porosidad de las muestras. El área superficial se determina a partir del número de moléculas de gas depositadas en la monocapa mientras que el tamaño de poro se determina por la presión de condensación de gas en los poros, siguiendo el método Brunauer-Emmett-Teller (BET). En esta teoría una superficie del adsorbente uniforme y no porosa adsorbe el gas en capas sucesivas⁵⁴. Para ello se empleó un equipo *ASATM 2420* adquirido en Micromeritics (Georgia, EEUU), a una temperatura de 100 °C. Previamente al análisis, las muestras se pastillaron y tamizaron a fin de obtener un tamaño de grano entre 0.49 y 0.94 mm.

3.5.5. Microscopía electrónica

Esta técnica emplea un haz de electrones acelerados que se hacen incidir sobre la muestra para generar imágenes de la misma. Al interactuar con la muestra, los electrones podrán seguir distintas trayectorias. En función del tipo de electrones que se detecten, se distinguen los siguientes tipos de microscopía:

3.5.5.1. Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

El haz de electrones incide sobre la muestra y la atraviesa, llegando al detector y generando una imagen bidimensional en escala de grises. Parte de los electrones son dispersados selectivamente por la muestra, haciendo que en esos puntos la cantidad de electrones detectados sea menor. Las partes más oscuras de la imagen se corresponden con un mayor grado de dispersión de los electrones⁵⁶. El equipo utilizado fue JEOL modelo *JEM-1400Flash* operando a 120 kV y con detector STEM para adquisición de imágenes en campo claro y campo oscuro. En las muestras analizadas se han obtenido únicamente imágenes en campo claro. Para la preparación de muestras se tomó una punta de espátula de la muestra para analizar y se depositó en, aproximadamente, 1 mL de diclorometano. La solución se introdujo en baño de ultrasonidos durante 30 min, tras lo cual se empleó para impregnar una rejilla de Ni. La rejilla se dejó secar bajo lámpara durante 2 h, previamente a su análisis.

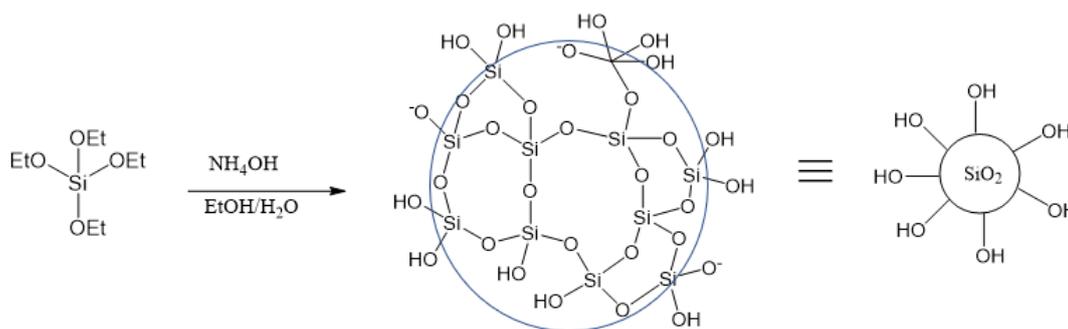
3.5.5.2. Microscopía electrónica de barrido de emisión de campo de alta resolución (HR-FESEM)

En este caso el haz de electrones irradia la muestra de forma paralela, detectándose la radiación reflejada. Cuanto más penetra el electrón en la muestra, mayor será la intensidad con la que se produce la emisión. Permite la visualización de la topología de la muestra y su análisis tridimensional. Proporciona igual información que la microscopía SEM, pero haciendo uso de mayores energías que dan lugar a una mayor resolución. En este caso se emplea como fuente de electrones un cañón de emisión de campo, que da lugar a haces de electrones muy focalizados⁵⁶. Para ello se hizo uso de un equipo ZEISS *GeminiSEM500*, con detector de electrones secundarios y de electrones retrodispersados. La preparación de la muestra se llevó a cabo depositando una pequeña cantidad de esta sobre un porta-muestras sobre el que se pegó previamente cinta de carbono, con el fin de proporcionar conductividad.

4. Resultados y discusión

4.1. Síntesis de nanopartículas de sílice

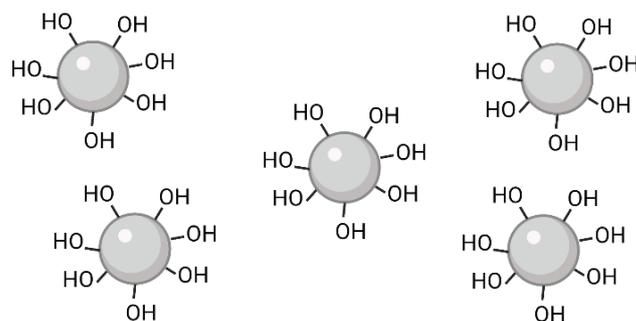
Las nanopartículas de sílice se sintetizaron siguiendo el método Stöber descrito por Zhou et al. (2014)²⁸, como se muestra en el **Esquema 9**. Se preparó una primera solución formada por agua, etanol e hidróxido amónico que se agitó durante 10 min a 40 °C y reflujo. Simultáneamente, una segunda solución conteniendo TEOS y etanol se agitó durante 5 min a temperatura ambiente. A continuación, se vertió la segunda solución sobre la primera y la mezcla se dejó bajo agitación durante 30 min a reflujo y 40 °C. Para la recuperación del sólido obtenido se centrifugó el contenido del matraz de reacción a 12000 rpm durante 10 min y se lavó el sólido con agua a las mismas condiciones hasta obtener un pH neutro. El **Esquema 9** representa el proceso descrito.



Esquema 9. Síntesis de nanopartículas de sílice en medio básico.

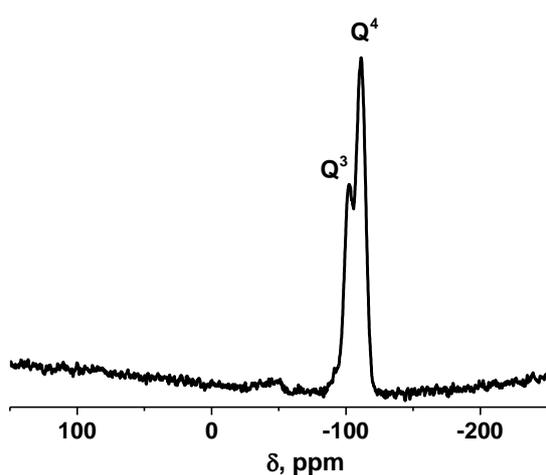
4.1.1. Nanopartículas sin funcionalizar

Las nanopartículas de sílice (NPs-SiO₂) representadas en el **Esquema 10** se sintetizaron siguiendo un método previamente descrito²⁸, según se explica en el apartado 3.3.1, con modificaciones en la concentración empleada de NH₄OH entre 0.20 y 2.8 M, a fin de obtener distintos tamaños de partícula⁵⁷. Posteriormente, se llevó a cabo su caracterización mediante análisis elemental (AE), resonancia magnética nuclear (RMN) de sólidos, adsorción de N₂ y microscopía electrónica de transmisión y barrido (TEM y HR-FESEM).



Esquema 10. Nanopartículas de sílice.

Los resultados obtenidos en análisis elemental (AE) mostraron un pequeño porcentaje de N (entre 0.2 – 0.6 %) correspondiente a restos de NH_4OH no eliminados y entre 0.03 – 0.3% de carbono, procedente de grupos terminales alcóxido del precursor silíceo (TEOS). Los espectros de RMN ^{29}Si mostraron dos picos a -100 y -110 ppm, aproximadamente, correspondientes a silicio Q^3 ($\text{Si}(\text{OH})(\text{OSi})_3$) y Q^4 ($\text{Si}(\text{OSi})_4$), respectivamente. Como cabría esperar, se observó un alto porcentaje de Si Q^4 (70 – 75%) correspondiente a la sílice polimerizada y que se completa con un 30 – 35% de silicio Q^3 , correspondientes a los grupos silanoles ($\text{Si}-\text{OH}$) presentes en la superficie de las nanopartículas. En la **Figura 1** se muestra como ejemplo el espectro RMN ^{29}Si obtenido para la muestra sintetizada empleando $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.78 \text{ M}$.



$[\text{NH}_4\text{OH}], \text{M}$	% Q^4	% Q^3
2.8	75	25
2.0	72	28
1.6	71	29
0.78	70	30
0.39	75	25
0.20	73	27

Figura 1. RMN BP ^{29}Si de NPs-SiO_2 . $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.78 \text{ M}$. Tabla adjunta: porcentaje de átomos de silicio Q^3 y Q^4 obtenido en los distintos materiales.

La caracterización de estos materiales se llevó a cabo principalmente mediante microscopía para determinar su morfología. A partir de las imágenes obtenidas (**Figura 2**) se confirmó la síntesis efectiva de nanopartículas esféricas y compactas. Se observó que el tamaño de partícula disminuía considerablemente al reducir la concentración de NH_4OH presente en la síntesis, pasando de aproximadamente 400 nm a 30 nm al reducir la concentración de NH_4OH trece veces. Este aumento del tamaño de partícula con la concentración se observó hasta $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$, obteniéndose tamaños similares tanto para 2.0 M como 2.8 M. Pudo apreciarse a su vez una mayor aglomeración cuanto menor fue el tamaño de las partículas.

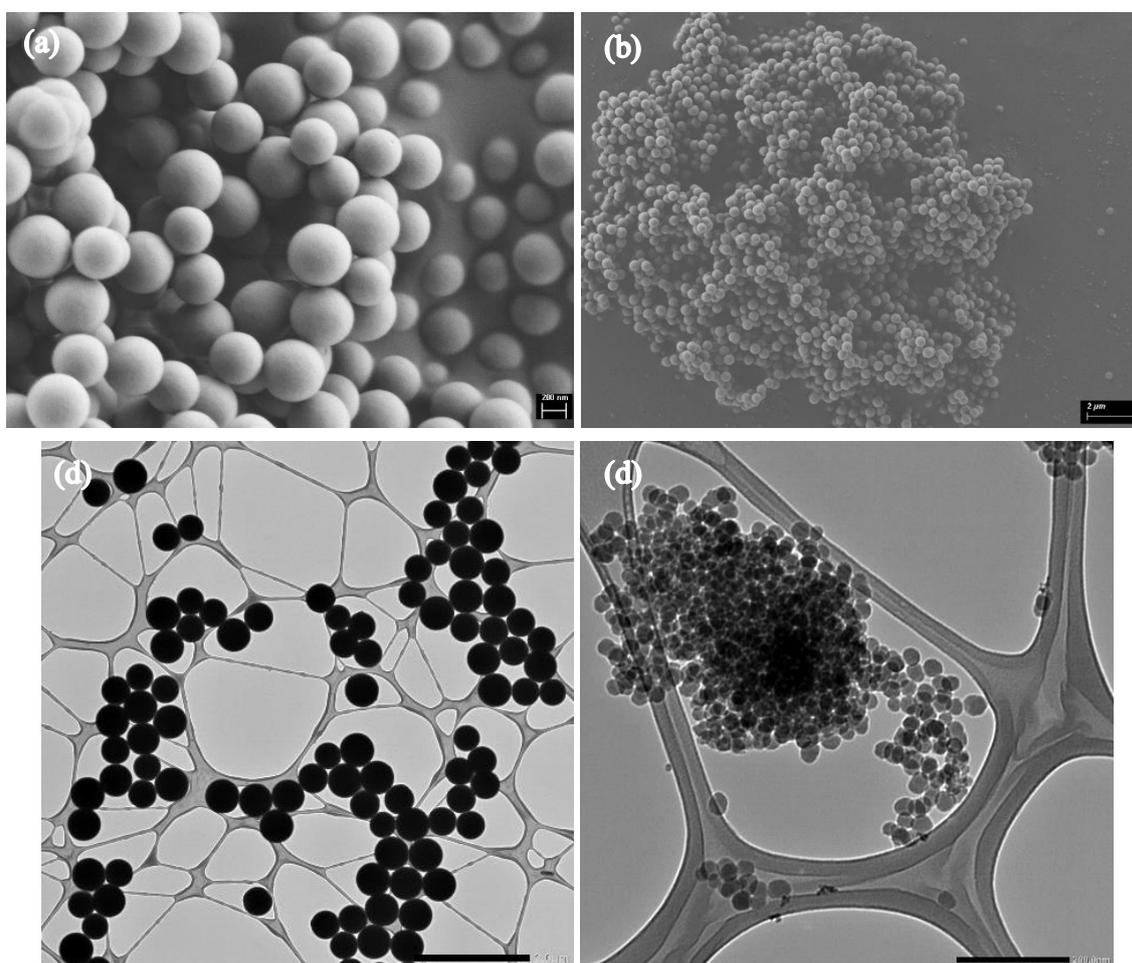


Figura 2. Imágenes de microscopía de NPs-SiO_2 . a) SEM $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$, b) SEM $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.39 \text{ M}$, c) TEM $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$, d) TEM $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.20 \text{ M}$

Así mismo, para altas concentraciones se produjo una distribución más heterogénea del tamaño de partícula, datos que se recogen en la **Tabla 4**. En la **Figura 3** se muestra la distribución de tamaño de partícula obtenida para la muestra más homogénea (**Figura 3a**) y para la más heterogénea (**Figura 3b**). Esta diferencia en las dimensiones y la morfología de las nanopartículas sintetizadas se debe a que el NH_4OH añadido durante la síntesis actúa como catalizador en el proceso de hidrólisis del precursor silíceo TEOS. Una mayor concentración de NH_4OH da lugar a una mayor velocidad de hidrólisis y condensación de esferas SiO^- , el periodo de nucleación se hace más corto y genera un menor número de partículas pero con mayor tamaño, favoreciendo una menor incorporación de fragmentos orgánicos cuando éstos se encuentran presentes en el medio de síntesis⁵⁷.

Tabla 4. Tamaño de partícula hallado a partir de TEM y HR-FESEM de los distintos materiales sintetizados. $N = 200$ partículas por muestra.

$[\text{NH}_4\text{OH}]$, M	Diámetro mínimo, nm	Diámetro máximo, nm	Diámetro medio, nm
2.8	325	501	415 ± 26
2.0	315	487	407 ± 23
1.6	304	572	421 ± 48
0.78	116	191	148 ± 15
0.39	50	88	66 ± 7
0.20	20	27	27 ± 4

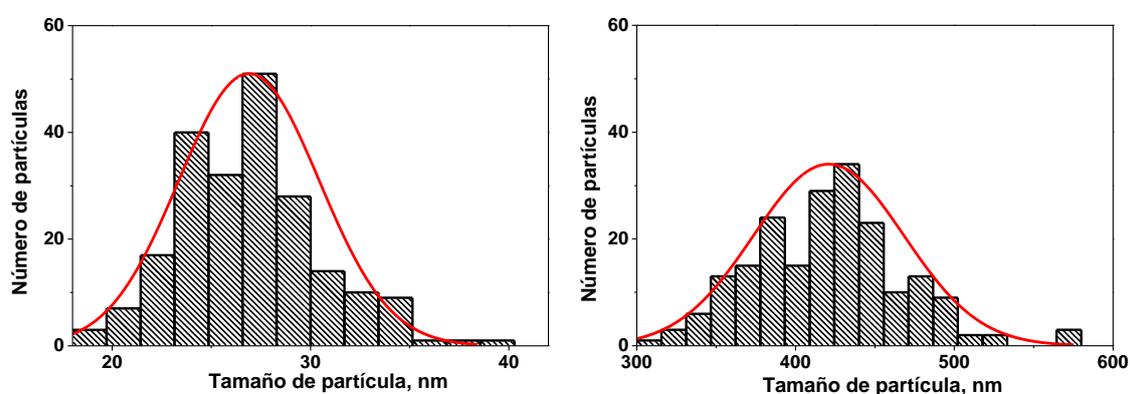


Figura 3. Distribución del tamaño de partícula NPs- SiO_2 . a) $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.20$ M, b) $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6$ M.

En la **Figura 4** se muestran las isothermas de adsorción de nitrógeno obtenidas, de tipo II, características de materiales no porosos⁵⁴. En dicha figura se observó a su vez un aumento de la superficie de microporo al disminuir las dimensiones de las partículas, al detectar un incremento de la adsorción a presiones cada vez menores, probablemente debido a la creciente superficie interparticular que se va creando con nanopartículas de sílice cada vez de menor diámetro.

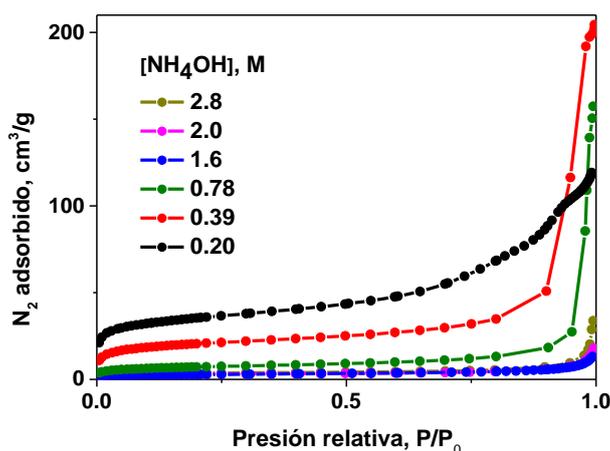


Figura 4. Isothermas de adsorción de N_2 de $NPs-SiO_2$ con distinta concentración de NH_4OH .

A partir de las isothermas se estimaron las propiedades texturales de los materiales (**Tabla 5**), corroborando que las nanopartículas poseían un carácter no poroso. Así mismo, la disminución de la superficie externa mostró una tendencia paralela a la concentración, es decir, a un mayor tamaño de partícula, como se representa en la **Figura 5**. Esta tendencia fue más pronunciada cuanto menores eran las dimensiones de las nanopartículas, no observándose gran diferencia en la correlación entre tamaño y propiedades texturales para las NPs que oscilan en los 400 nm.

Tabla 5. Propiedades texturales obtenidas a partir de las isotermas de adsorción de nitrógeno de las NPs-SiO₂

[NH ₄ OH], M	Diámetro, nm	S _{BET} , m ² /g	S _{Ext} , mg/g	S _{Micro} , cm ³ /g ^a	V _{Total} , cm ³ /g	V _{Micro} , cm ³ /g
2.8	415	12	9.1	3.2	3.4 · 10 ⁻³	1.8 · 10 ⁻³
2.0	407	10	9.0	1.4	2.9 · 10 ⁻³	1.1 · 10 ⁻³
1.6	421	9.5	7.8	1.7	2.3 · 10 ⁻³	8.9 · 10 ⁻⁴
0.78	148	25	23	2.1	5.8 · 10 ⁻³	3.1 · 10 ⁻³
0.39	66	71	61	10	1.7 · 10 ⁻²	6.1 · 10 ⁻³
0.20	27	120	99	21	3.3 · 10 ⁻²	1.4 · 10 ⁻²

^a Calculado a partir del ajuste *t*-plot como S_{EXT} = (S_{BET} - S_{MICRO})

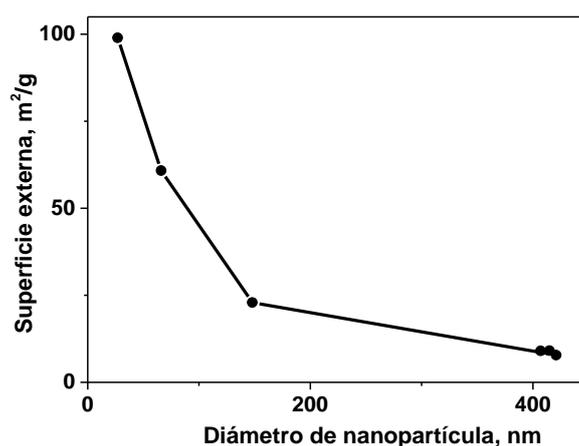
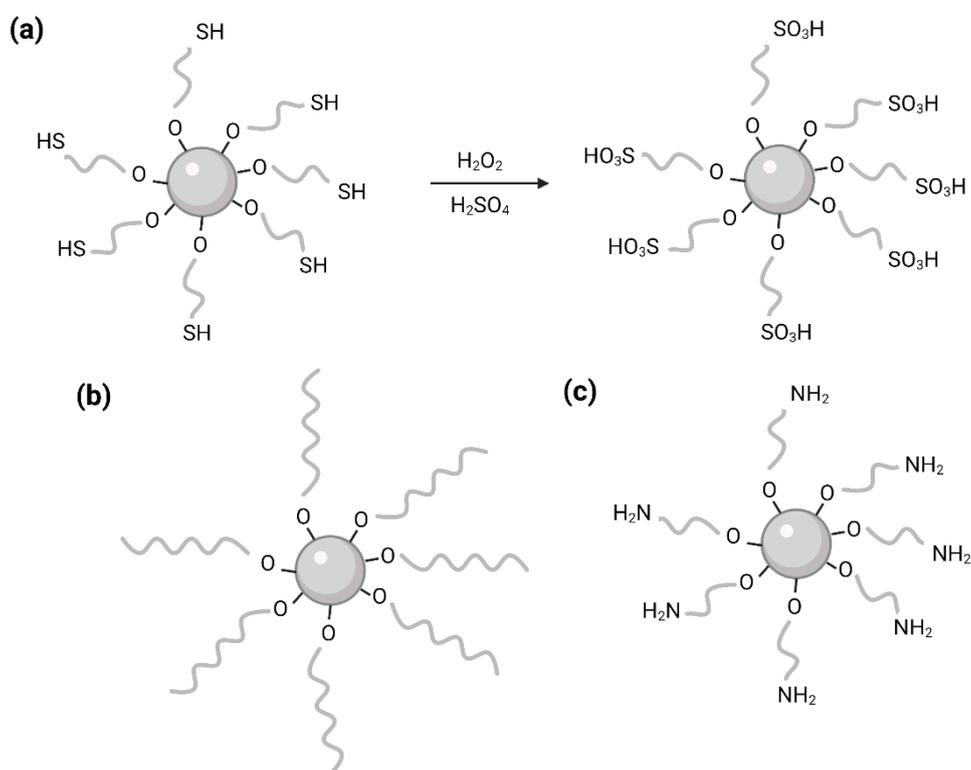


Figura 5. Superficie externa de los distintos materiales en función del tamaño de partícula.

Con los resultados obtenidos se pudo concluir la síntesis efectiva de nanopartículas silíceas con morfología esférica. Además, se demostró la importancia de la concentración de NH₄OH empleada durante la síntesis al afectar directamente al tamaño de las partículas silíceas finalmente obtenidas.

4.1.2. Nanopartículas de sílice mono-funcionales

Para llevar a cabo la funcionalización de las NPs-SiO₂, se utilizó en el proceso de síntesis [NH₄OH] = 1.6 M, siguiendo las condiciones descritas en la bibliografía²⁸. A partir de este procedimiento, se prepararon las nanopartículas funcionales con grupos propil-tiol, propil-amino y una cadena hidrocarbonada C₁₈, independientemente, situados en la superficie externa, como se muestra en el **Esquema 11**. Para ello, se emplearon como precursores organosilíceos: (3-mercaptopropil)trimetoxisilano (MPTMSi), 3(amino-propil)trimetoxisilano (APTMSi) y trimetoxi(octadecil) silano (ODTMSi), respectivamente, siendo la relación molar TEOS/ODTMSi 4:1 y a su vez, TEOS/MPTMSi y TEOS/APTMSi 16:1.



Esquema 11. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos a) alquil-tiol (-SH) y proceso de oxidación, b) octadecil (C₁₈), c) alquil-amino (-NH₂).

Mediante RMN ²⁹Si (**Figura 6** y **Tabla 6**) se comprobó que existe una cierta incorporación de los fragmentos organosilíceos provenientes de los respectivos precursores en las nanopartículas, al observarse la aparición en los espectros CP de desplazamientos químicos adicionales entre -55 y -80 ppm correspondientes a átomos de

silicio de tipo T: mayoritariamente T³ (C-Si(OSi)₃), pero también con presencia de átomos T² (C-Si(OH)(OSi)₂). Se observó que esta incorporación fue muy inferior en los catalizadores que contenían grupos tioles y sulfónicos, no existiendo además diferencia entre ambos, respecto al porcentaje obtenido con el resto de los catalizadores. La baja proporción de átomos de silicio Q⁴ detectada en el catalizador que contiene grupos alquil-amino (**Tabla 6** entrada 5) respecto a los demás, sugirió una diferente velocidad de polimerización entre el TEOS y los distintos organosilanos empleados durante la síntesis. Esta velocidad fue menor en el caso mencionado, dando lugar a una mayor proporción de silanoles en el exterior de las nanopartículas sintetizadas, y una mayor incorporación de los grupos orgánicos, como se observan en el porcentaje de los átomos de silicio tipo T.

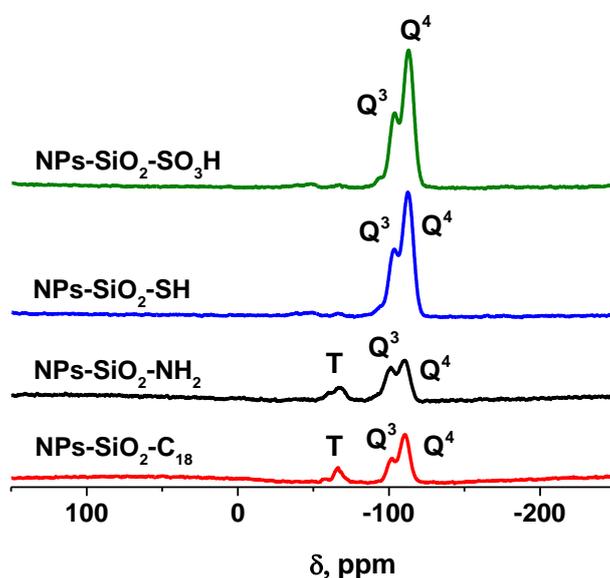


Figura 6. RMN BP ²⁹Si de nanopartículas de sílice mono-funcionales

Tabla 6. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN BP ²⁹Si de NPs-SiO₂ bifuncionales.

Entrada	Catalizador	% Q ⁴	% Q ³	% T
1	NPs-SiO ₂	71	29	0
2	NPs-SiO ₂ -SH	71	29	*
3	NPs-SiO ₂ -SO ₃ H	71	29	*
4	NPs-SiO ₂ -C ₁₈	81	16	2.7
5	NPs-SiO ₂ -NH ₂	57	38	6.6

*Banda detectable en RMN ²⁹Si CP pero no cuantificable en RMN ²⁹Si BD.

El análisis elemental de los catalizadores (**Tabla 7**) permitió conocer su contenido en peso en N, C, H y S. Como cabría esperar, solo se obtuvo azufre en aquellos materiales en los que se empleó el precursor tiol (MPTMSi), y nitrógeno en aquellos en los que se hizo uso del precursor amino (APTMSi). El contenido de nitrógeno obtenido en los dos primeros catalizadores se corresponde a NH₄OH de la síntesis que no fue eliminado en su totalidad. A partir de dicho análisis se confirmó que el grupo amino-propil se preservaba en las nanopartículas, al coincidir la relación molar C/N teórica 3:1 con la experimental. No sucedió lo mismo con el precursor conteniendo grupos tiol (MPTMSi) para el que, teniendo en cuenta una relación molar C/S teórica de 3:1, se obtuvo una menor incorporación de azufre de la que debería, como ya se observaba mediante los espectros de RMN ²⁹Si. Por su parte, en el sólido con grupos C₁₈ en su superficie coincidieron la relación molar C/H teórica (0.49) con la experimental (0.46). Sin embargo, hay que tener en cuenta que el porcentaje de hidrógeno cuantificado no corresponde únicamente a la funcionalización, sino también a los silanoles situados en la superficie de las nanopartículas, por lo que la comparación de relaciones molares C/H se pudo considerar una estimación.

Tabla 7. Análisis elemental de los distintos catalizadores y relaciones molares C/S y C/N calculadas experimentalmente.

Catalizador	% N	% C	% H	% S	C/S	C/N
NPs-SiO ₂ -SH	0.29	1.1	1.3	0.80	3.6	-
NPs-SiO ₂ -SO ₃ H	0.15	1.3	1.4	0.77	4.6	-
NPs-SiO ₂ -C ₁₈	0	37	6.8	0	-	-
NPs-SiO ₂ -NH ₂	3.7	9.4	3.0	0	-	3.0

Por su parte, el análisis termogravimétrico (ATG) representado en la **Figura 7** permitió conocer la estabilidad del material, así como la cantidad de fragmentos orgánicos incorporados. La pérdida de masa entre 20 y 120 °C se correspondió con agua retenida por el catalizador, así como a los restos de NH₄OH no eliminados. Esta pérdida se observó en los catalizadores que presentan cierta polaridad (gráficas (a), (b) y (d)) proporcionada por los grupos funcionales. Para todos los materiales, la pérdida del grupo funcional se observó entre 200 – 300 °C, continuando progresivamente hasta aproximadamente 600

°C. Es por ello que la temperatura empleada en un proceso reactivo en el que intervienen estas nanopartículas como catalizadores no debería superar los 200 °C. Así mismo, no se observaron diferencias destacables entre el material conteniendo grupos tiol y sulfónicos.

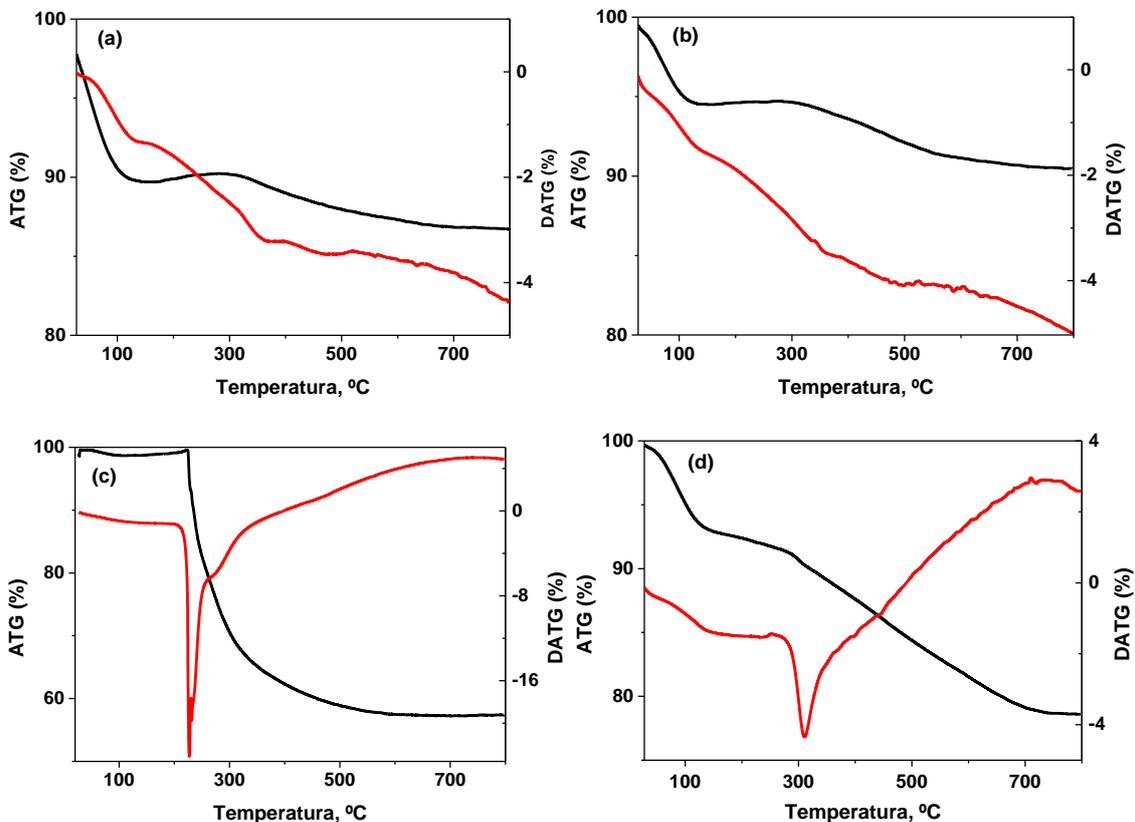


Figura 7. Análisis termogravimétrico de los distintos materiales: pérdida de masa (líneas negras) y derivada (líneas rojas) de a) $NPs-SiO_2-SH$, b) $NPs-SiO_2-SO_3H$; c) $NPSi-SiO_2-C_{18}$ y d) $NPs-SiO_2-NH_2$.

A continuación, se muestra el porcentaje en peso correspondiente a los fragmentos orgánicos incorporados calculado mediante AE y ATG. La **Tabla 8** muestra porcentajes similares por ambas técnicas. Las mayores diferencias se observaron en la muestra conteniendo grupos alquil-tiol, probablemente debido a un mayor error estimado en el propio análisis al trabajar con cantidades de sólido pequeñas. Teniendo en cuenta que la cantidad de precursor C_{18} (ODTMSi) introducida en la síntesis fue cuatro veces superior a las de los otros dos precursores (MPTMSi y APTMSi), la diferencia de porcentajes entre dicho material y el que contiene el grupo amino (entradas 3 y 4, respectivamente) corroboró la correcta y completa incorporación de ambos. No sucedió lo mismo para el

primer catalizador (entradas 1 y 2), en el que se observó una considerable menor incorporación de los grupos orgánicos, como ya se había detectado mediante AE y RMN ^{29}Si .

Tabla 8. Contenido de los fragmentos orgánicos incorporados en los distintos materiales según AE y ATG.

Entrada	Catalizador	%wt AE ^a	%wt ATG ^b
1	NPs-SiO ₂ -SH	2.4	4.4
2	NPs-SiO ₂ -SO ₃ H	3.1	5.2
3	NPs-SiO ₂ -C ₁₈	44	42
4	NPs-SiO ₂ -NH ₂	12	13

^a Calculado sin tener en cuenta el % N en materiales que no contenían el precursor APTMSi. ^b Calculado a partir de la pérdida comprendida entre (200 – 600 °C), sin tener en cuenta las moléculas de agua adsorbidas.

La caracterización mediante RMN ^{13}C permitió confirmar la naturaleza de las cadenas incorporadas y su integridad. En todos los casos, los espectros del precursor puro en fase líquida coincidieron con los obtenidos en las respectivas nanopartículas funcionalizadas. En concreto, se observó el desplazamiento químico correspondiente al grupo orgánico tiol situado en 24 ppm (**Figura 8a** espectro de color negro, banda nº 1), el grupo alquil-sulfónico a 54 ppm (**Figura 8a** espectro de color azul, banda nº 5), el grupo alquil-amino a 42 ppm (**Figura 8b** espectro color negro, banda nº 1) y la banda más característica de la cadena C₁₈ a 30 ppm (**Figura 8c** espectro negro, banda nº 5). Así mismo, la disminución de la intensidad del pico correspondiente al tiol en la **Figura 8a** (espectro azul) y la aparición de un nuevo pico en ese mismo espectro a 54 ppm (grupo sulfónico) demostraron que se logró llevar a cabo de manera exitosa la oxidación de los grupos tiol.

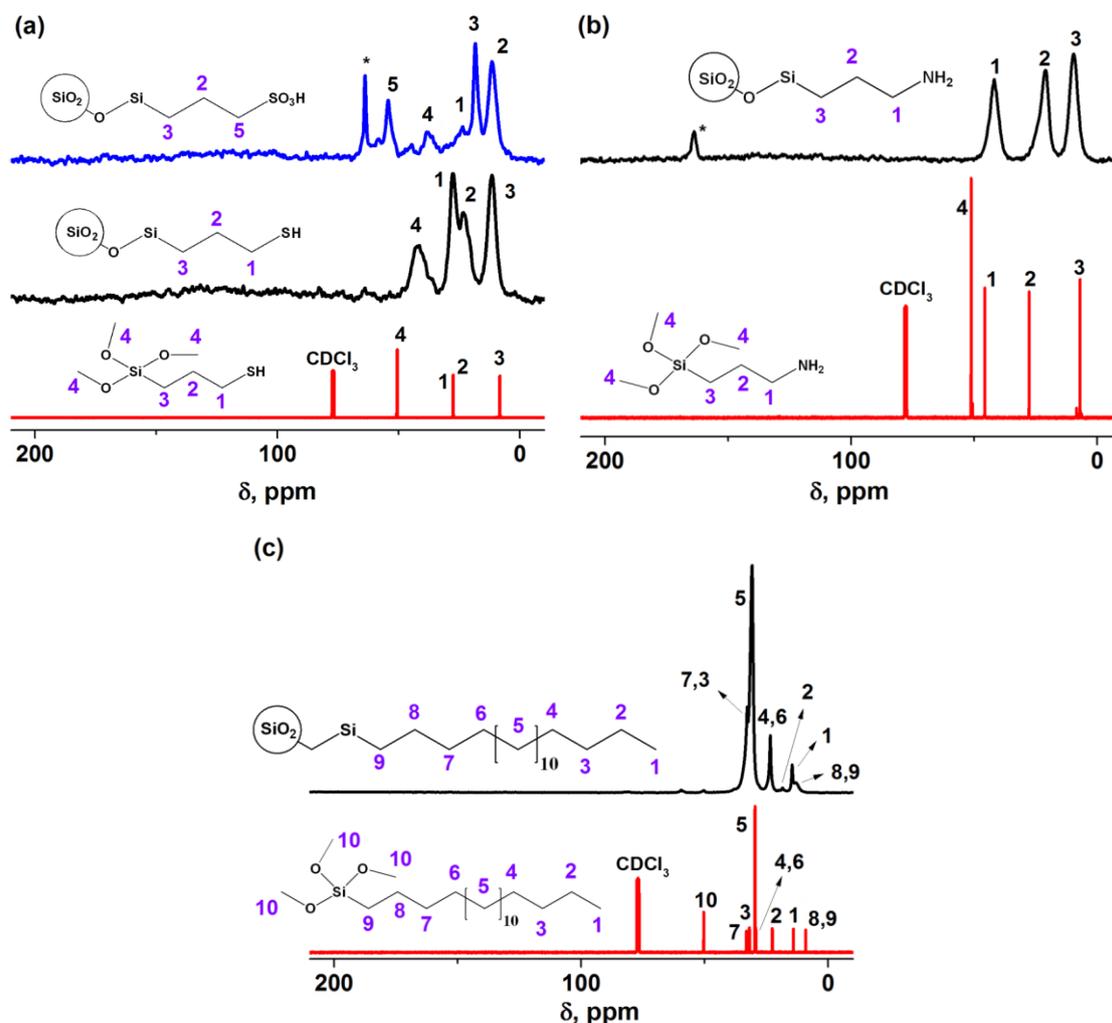


Figura 8. Espectros y asignaciones RMN ^{13}C CP de líquidos (líneas rojas) de los precursores organosilíceos, RMN ^{13}C CP de sólidos (líneas negras) de las NPs de SiO_2 monofuncionalizadas y RMN ^{13}C CP de sólidos (línea azul) de NPs SiO_2 funcionales con grupos alquil-tiol y posterior oxidación. a) NPs- SiO_2 -SH/ SO_3H ; b) NPs- SiO_2 - C_{18} ; c) NPs- SiO_2 - NH_2 . *Pico correspondiente a impurezas.

Por último, en la caracterización mediante microscopía electrónica se observó una diferencia en la superficie de los distintos catalizadores. La muestra representada en la **Figura 9a** mostró una superficie lisa, mientras que las correspondientes a las **Figura 9b** y **9c** presentaron rugosidades, asociadas a la funcionalización externa incorporada. Por su parte, la **Figura 9d** mostró una pérdida parcial de la morfología esférica al añadir el grupo propil-amino. En ella se observaron mayoritariamente pequeñas agrupaciones de partículas esféricas incompletas, con tamaño heterogéneo. Las dimensiones de estas partículas fueron similares a las determinadas previamente para las nanopartículas de sílice obtenidas con $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$, alrededor de 400 nm.

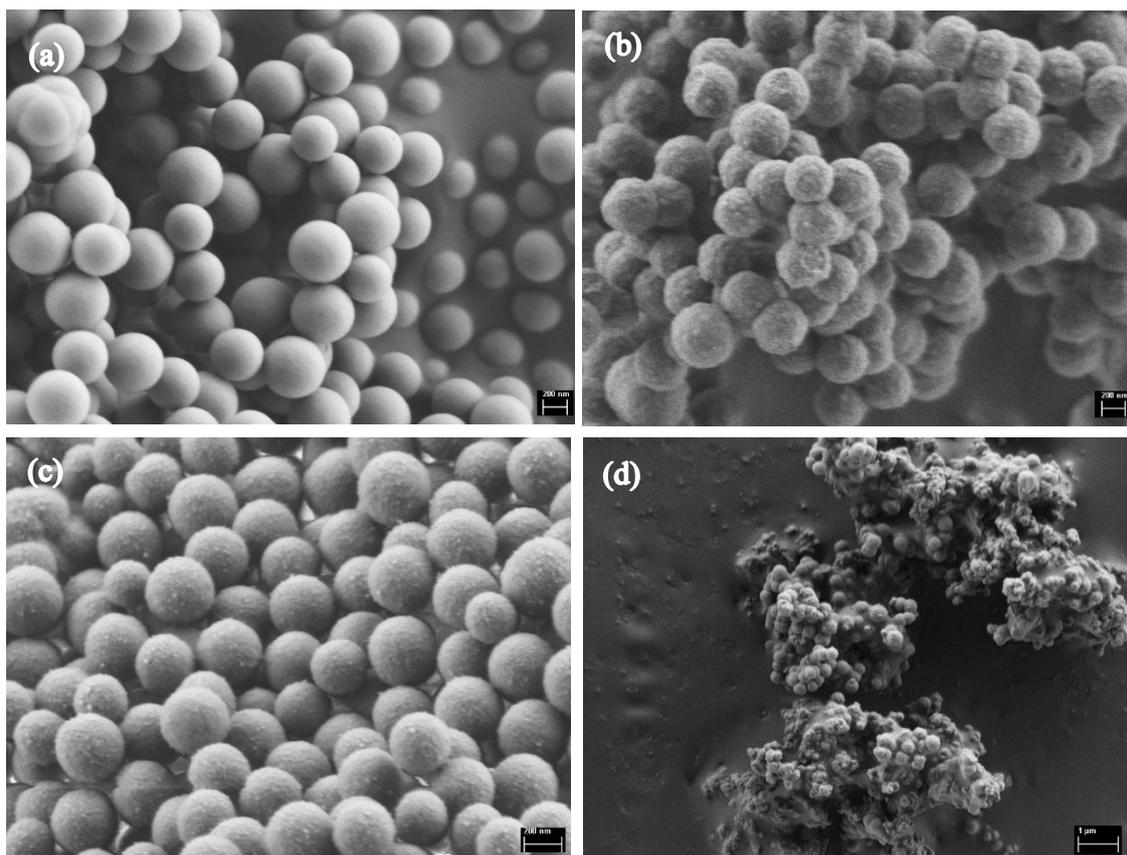


Figura 9. Imágenes SEM de los distintos catalizadores. a) $NPs-SiO_2$; b) $NPs-SiO_2-SO_3H$; c) $NPs-SiO_2-C_{18}$; d) $NPs-SiO_2-NH_2$.

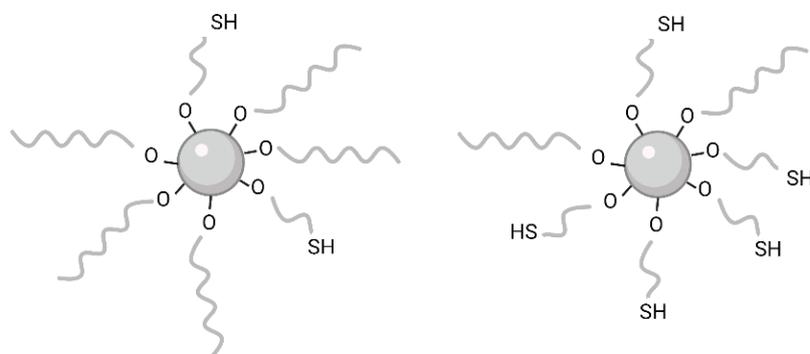
Por tanto, en vista de los resultados obtenidos se concluyó que la síntesis de nanopartículas mono-funcionales fue efectiva, teniendo en cuenta la menor proporción de organosilano incorporada al emplear el precursor con unidades tiol y el cambio de morfología registrado con el precursor que contiene grupos alquil-amino. Así mismo, se confirmó que la oxidación de los grupos tioles superficiales fue satisfactoria mediante el procedimiento llevado a cabo.

4.1.3. Nanopartículas de sílice-bifuncionales

A continuación, se procedió a emplear de forma simultánea en el proceso de síntesis de las nanopartículas dos de los precursores organosilíceos, con el fin de incorporar dos grupos funcionales diferentes en la superficie externa.

4.1.3.1. Funcionalización con grupos octadecil (C_{18}) y tiol (-SH)

En una primera aproximación, se incorporaron las cadenas C_{18} y propil-tiol, como se representa en el **Esquema 12**, modificando las relaciones entre ambos a fin de variar la hidrofobicidad del material final.



Esquema 12. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos octadecil (C_{18}) y alquiltiol (-SH) en distinta relación.

Tabla 9. Análisis elemental de los catalizadores bifuncionales con variación C_{18}/SH , y relaciones C/S teóricas y experimentales calculadas.

Catalizador	C_{18}/SH	% N	% C	% H	% S	C/S ^a	C/S ^b
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	4:1	0	37	6.7	1.3	75	75
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	4:1	0.088	37	6.7	1.3	75	76
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	2:1	0	36	6.6	2.5	39	38
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	2:1	0.15	35	6.4	2.4	39	39
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	1:2	0.27	13	3.0	2.1	12	17
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	1:2	0	14	3.0	2.1	12	17
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	1:4	0.096	5.3	2.2	0.72	7.5	20
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	1:4	0	3.0	1.2	0.43	7.5	19

^a Relación molar teórica. ^b Relación molar experimental.

La **Tabla 9** mostró una mejor incorporación de los fragmentos orgánicos al aumentar la proporción respecto al C_{18} , al ser los materiales en los que más se asemejaban las relaciones molares C/S teóricas y experimentales. Esto también se observó en la **Figura 10** y la **Tabla 10**, en las que los catalizadores con mayor proporción de grupos -SH (**Tabla 10** entradas 5-8) mostraron una menor cantidad de silicio en posición T y

mayor porcentaje de grupos silanoles, indicando una menor funcionalización. De nuevo, el nitrógeno obtenido a partir de AE se correspondía a moléculas NH_4OH empleadas durante el proceso de síntesis que no fueron eliminadas en su totalidad.

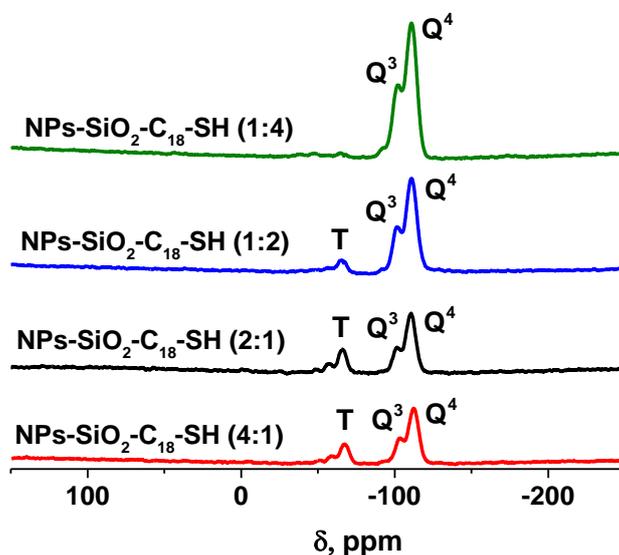


Figura 10. RMN ^{29}Si BD de nanopartículas de sílice bi-funcionales obtenidas con distinta proporción C_{18}/SH .

Tabla 10. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN ^{29}Si BD de SiO_2 bifuncionales con variación de la proporción C_{18}/SH .

Entrada	Catalizador	C_{18}/SH	% Q^4	% Q^3	% T
1	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH}$	4:1	66	18	16
2	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H}$	4:1	67	18	15
3	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH}$	2:1	64	18	18
4	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H}$	2:1	65	15	20
5	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH}$	1:2	75	23	2
6	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H}$	1:2	77	21	2
7	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH}$	1:4	72	28	*
8	$\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H}$	1:4	69	31	*

*Banda detectable en RMN ^{29}Si CP pero no cuantificable en RMN ^{29}Si BD.

Las curvas termogravimétricas representadas en la **Figura 11** no mostraron variaciones significativas entre los distintos materiales, descomponiéndose los fragmentos orgánicos a temperaturas próximas a los 300 °C, siendo esta temperatura ligeramente superior a la obtenida en las nanopartículas monofuncionales. Como cabría esperar, se observó una absorción de agua más elevada en los catalizadores más polares, con mayor proporción de unidades superficiales tipo tiol. Así mismo, se produjo una mayor pérdida de masa cuanto más grande fue el contenido de orgánico en la muestra, resultado esperable teniendo en cuenta el mayor peso molecular la cadena C₁₈.

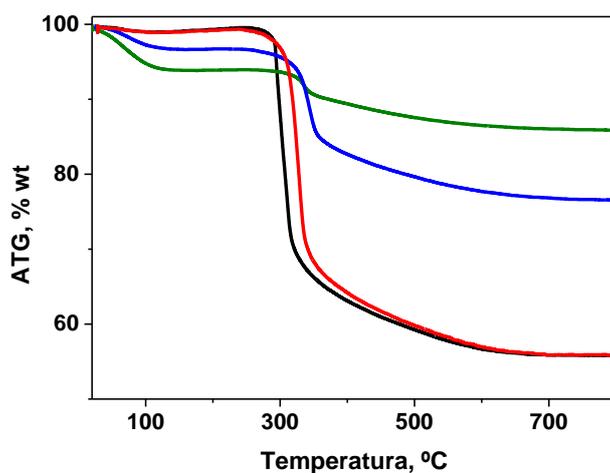


Figura 11. Análisis termogravimétrico de los catalizadores bifuncionales con variación C₁₈/SH: — 4:1, — 2:1, — 1:2, y — 1:4.

Tabla 11. Contenido de los organosilanos incorporados en los distintos materiales.

Entrada	Catalizador	C ₁₈ /SH	%wt AE ^a	%wt ATG ^b
1	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	4:1	45	44
2	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	4:1	45	43
3	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	2:1	45	43
4	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	2:1	44	44
5	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	1:2	18	20
6	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	1:2	19	20
7	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	1:4	8.0	8.0
8	NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	1:4	5.0	7.0

^a Calculado sin tener en cuenta el % N. ^b Calculado a partir de la pérdida comprendida entre (200 – 600 °C), sin tener en cuenta las moléculas de agua adsorbidas.

De nuevo, las pérdidas en peso de materiales observadas mediante AE y ATG (**Tabla 11**) mostraron valores similares entre sí. Además, como se ha comentado previamente, se observó que dicha pérdida se incrementaba cuanto mayor era la cantidad de unidades C₁₈ presentes en la muestra, debido a una mayor funcionalización en estos casos.

El análisis por RMN ¹³C representado en la **Figura 12** mostró en todos los casos la incorporación de los grupos funcionales, con una mayor presencia del desplazamiento químico correspondiente a los grupos tiol cuanto mayor fue la proporción del precursor MPTMSi, como cabría esperar. Sin embargo, las muestras obtenidas con una proporción C₁₈/SH 1:4 y, en menor medida, 1:2, fueron las únicas en las que se logró llevar a cabo la oxidación de los grupos tiol de manera exitosa. Este hecho es debido a que la reacción de oxidación se llevó a cabo en medio acuoso, en el que las muestras con mayor proporción de cadenas C₁₈ fuertemente apolares no se mezclan adecuadamente con el medio de reacción. Al no producirse una correcta interacción entre el catalizador y el medio de reacción, la oxidación no tuvo lugar. La **Figura 13a** representa como ejemplo un material en el que la oxidación no tuvo lugar, mientras que la **Figura 13b** muestra un catalizador en el que se logró obtener grupos sulfónicos a partir de las unidades tiol iniciales.

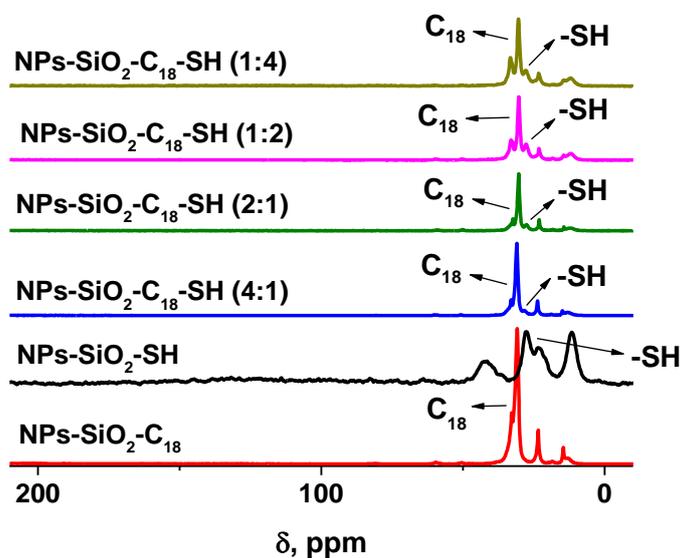


Figura 12. RMN ¹³C CP de las nanopartículas bi-funcionales (líneas rojo y negro) y bifuncionales con distinta proporción C₁₈/SH (líneas restantes). Muestras sin oxidar.

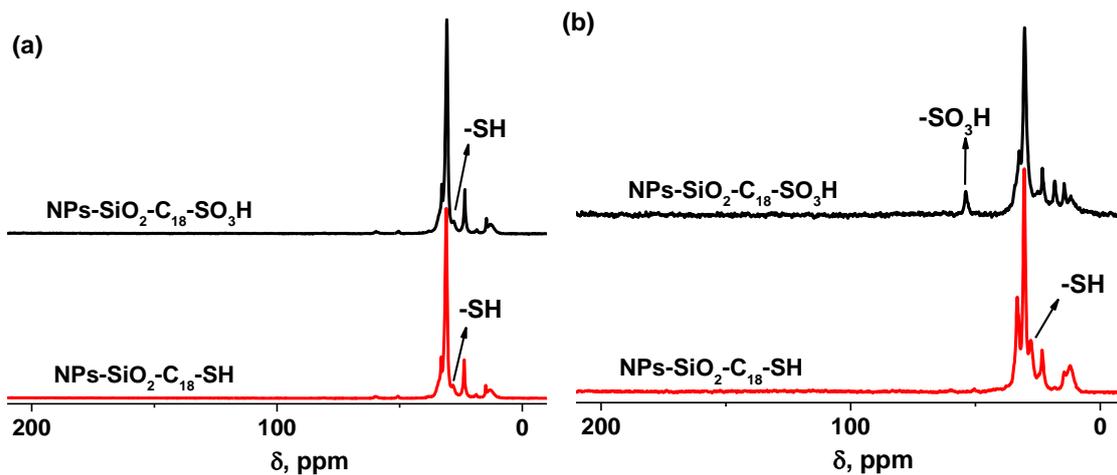


Figura 13. RMN ^{13}C CP de las partículas bifuncionales sin oxidar y oxidadas.

a) $C_{18}/\text{SH} \equiv 4:1$, b) $C_{18}/\text{SH} \equiv 1:4$

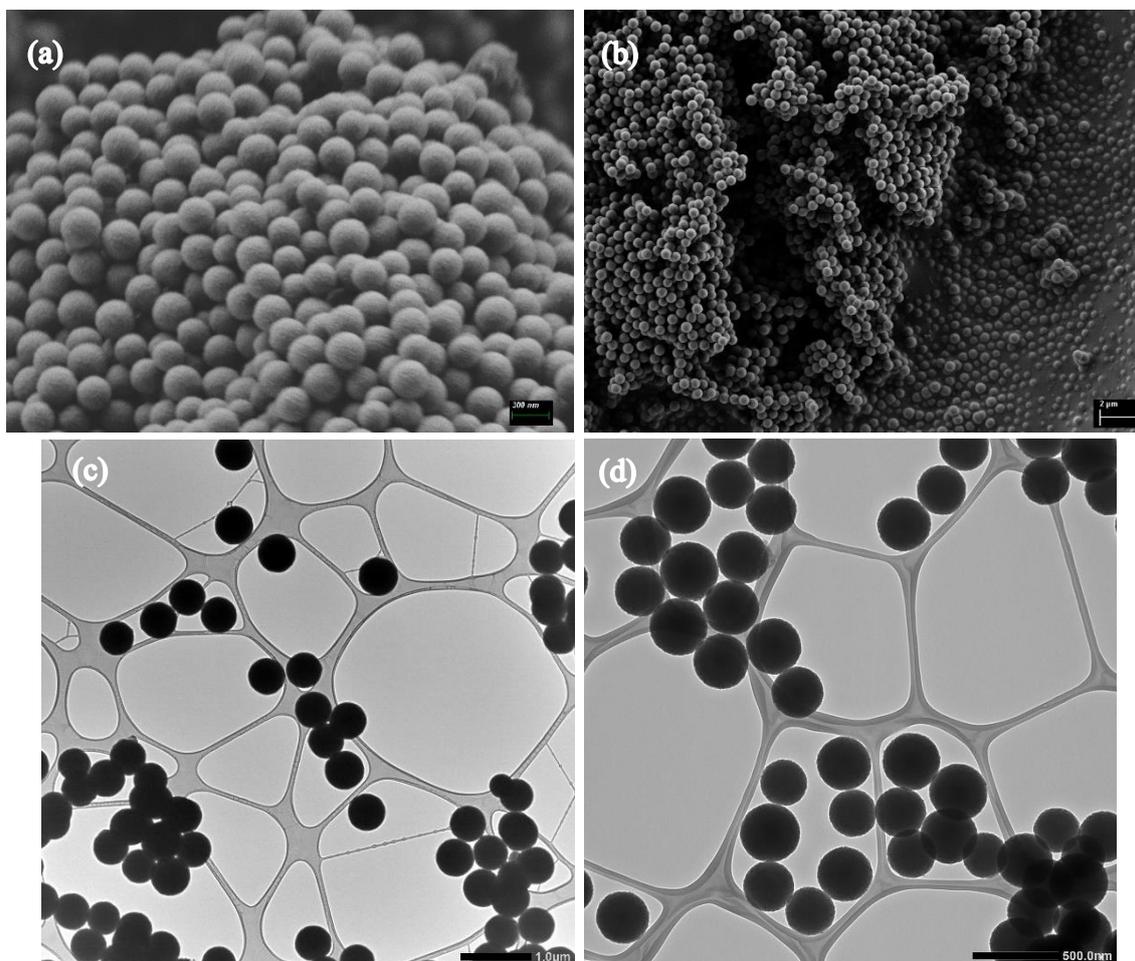


Figura 14. Imágenes HR-FESEM y TEM de a) y c) catalizador $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH}$ (4:1);

b) y d) catalizador $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H}$ (1:4).

Mediante microscopía electrónica se comprobó que la morfología obtenida de los materiales sintetizados correspondía a nanopartículas esféricas. La

Figura 14 muestra dos ejemplos de nanopartículas preparadas con proporciones C₁₈/SH opuestas en las que se observó una distribución homogénea de nanopartículas perfectamente esféricas, cuyo tamaño se asemejó al obtenido por las partículas sin funcionalizar.

Por tanto, toda la caracterización llevada a cabo demostró la síntesis efectiva de nanopartículas esféricas en las que se logró incorporar ambas cadenas funcionales, es decir, octadecil y tiol. Sin embargo, la muestra obtenida empleando una proporción C₁₈/SH (1:4) fue la única en la que se consiguió llevar a cabo con éxito la oxidación de los grupos tiol de forma completa para transformarlos en grupos sulfónicos externos. Es por ello que, a pesar de que con este catalizador se obtuvo una peor incorporación de las unidades orgánicas (C₁₈ y -SH), se decidió continuar con esta proporción en el proceso de síntesis para los siguientes experimentos llevados a cabo.

4.1.3.2. Funcionalización con grupos octadecil (C₁₈) y tiol (-SH), [NH₄OH] = 0.20 M

El siguiente paso fue la síntesis de nanopartículas bifuncionales descritas previamente empleando una relación molar C₁₈/SH 1:4, pero con un tamaño de partícula más reducido. El tamaño de las NPs activas al ser empleadas como catalizador es de gran importancia cuando intervienen en un proceso de reacción. Un menor tamaño supondría una distribución más homogénea de los centros activos que serían más accesibles en el catalizador, así como una mayor superficie de contacto entre el material y el medio de reacción. Todos estos factores implicarían una mejor actividad catalítica⁵⁷. Para ello, como se explicó en el apartado 3.3.1, se modificó la cantidad de NH₄OH introducida en la síntesis con el fin de obtener nanopartículas en torno a 30 nm de diámetro.

El análisis elemental de este catalizador mostró una mejor incorporación de los fragmentos orgánicos que su análogo de 400 nm, al ser la relación molar C/S experimental de 7.3 para el material sin oxidar y de 8.9 para el material oxidado, frente al 7.5 teórico. Esta mayor incorporación se demostró también mediante RMN ²⁹Si, al haber obtenido un 12% de silicio en posición T frente a la proporción no cuantificable lograda previamente con las NPs de mayores dimensiones (**Tabla 10** entradas 7 y 8). Por su parte, el ATG mostró de nuevo la estabilidad del material situada en torno a 300 °C, observándose una

pérdida de organosilano del 29 %, considerablemente superior a la obtenida en el apartado previo (**Tabla 11** entradas 7 y 8), reforzando así el hecho de que con un menor tamaño de nanopartícula la funcionalización alcanzada es mayor. Como se ha comentado previamente, una menor concentración del NH_4OH empleada durante el proceso de síntesis implica una menor velocidad de la reacción⁵⁷, facilitando así una condensación más gradual y homogénea entre TEOS y organosilanos y permitiendo que un mayor número de unidades orgánicas se incorporen.

Los resultados de AE y ATG se recogieron en la **Tabla 12** donde a su vez se observó una considerable disminución del contenido en azufre y carbono al llevar a cabo la oxidación. Esta pérdida se había observado también en muestras previas, pero en una proporción inferior. Este hecho podría indicar la pérdida de grupos propil-tiol cuando fuertes condiciones de oxidación son aplicadas. Por último, a partir del RMN ^{13}C se confirmó que la oxidación completa del material se había alcanzado, al detectarse grupos sulfónicos y desaparecer el desplazamiento químico correspondiente a los grupos alquil-tiol, de forma similar a lo observado en la **Figura 13**.

Tabla 12. Análisis elemental de $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH/SO}_3\text{H}$ (1:4), relaciones molares estimadas a partir de AE y contenido en organosilano obtenido mediante AE y ATG.

$$[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.20 \text{ M.}$$

Catalizador	% N	% C	% H	% S	C/S ^a	C/S ^b	% wt AE ^c	% wt ATG ^c
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH	0	19	3.8	6.8	7.5	7.3	29	29
NPSi-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H	0	14	3.4	4.0	7.5	8.9	21	22

^a Relación molar teórica. ^b Relación molar experimental. ^c Contenido en organosilano.

Sin embargo, las mayores diferencias se detectaron en las imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica, recogidas en la **Figura 15**. Estas mostraron una pérdida de la morfología esférica con la incorporación de los organosilanos, formándose en este caso una aglomeración de pequeñas nanopartículas con morfología pseudo-esférica con 20 nm de diámetro, aproximadamente.

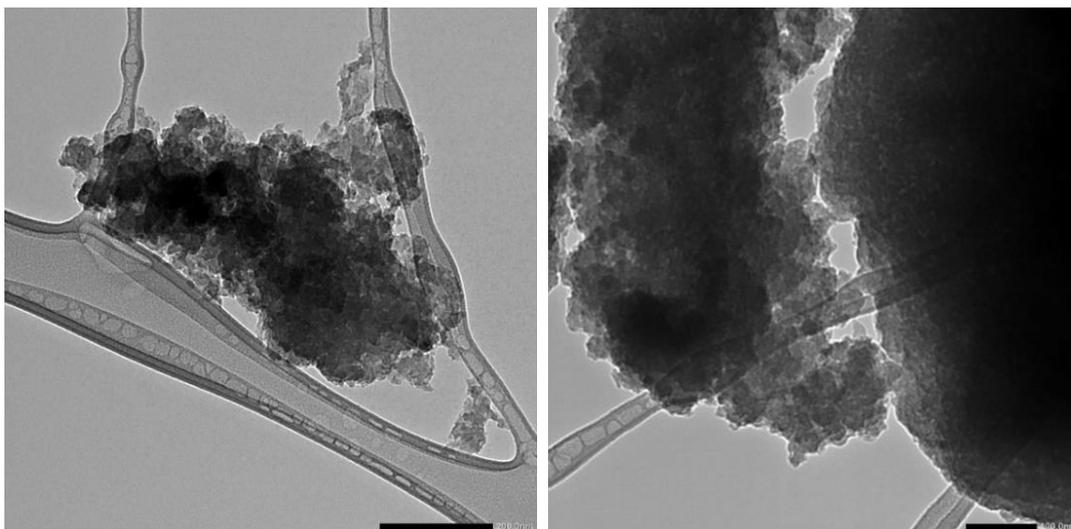
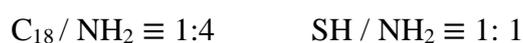


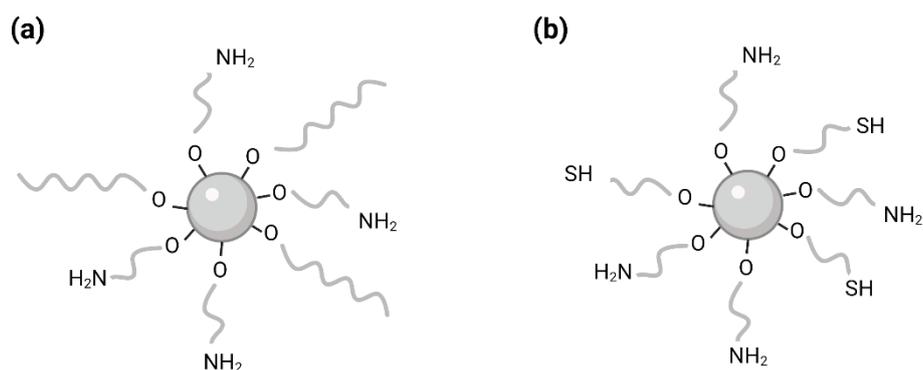
Figura 15. Imágenes TEM de NPSi-SiO₂- C₁₈-SO₃H (1:4), [NH₄OH] = 0.20 M

Esta síntesis permitió comprobar que al reducir el tamaño de las nanopartículas se favorece la incorporación de las unidades orgánicas funcionales, provenientes de organosilanos utilizados en el proceso de síntesis, pero se pierde la morfología esférica lograda en materiales previos. Además, siguiendo trabajos anteriormente descritos que indicaban una mayor aglomeración de las partículas al dejar secar el material en presencia de agua⁵⁷, se lavó parte de la fracción sintetizada siguiendo el procedimiento tradicional descrito en el apartado 3.3.2. y, posteriormente, con etanol. Sin embargo, no se observaron diferencias entre ambos materiales.

4.1.3.3. Funcionalización con grupos octadecil (C₁₈) y propil-amino (-NH₂), propil-tiol (-SH) y propil-amino (-NH₂)

A continuación, se llevó a cabo síntesis de nanopartículas bifuncionales incluyendo el grupo amino (**Esquema 13**), que fue incorporado en la misma relación molar que el precursor que contiene grupos tiol, siendo por tanto las distintas proporciones empleadas entre precursores las siguientes:





Esquema 13. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos a) octadecil (C₁₈) y alquil-amino (-NH₂), b) alquil-tiol (-SH) y alquil-amino (-NH₂).

El análisis elemental (**Tabla 13**) mostró la efectiva incorporación de los fragmentos orgánicos en todos los casos, al asemejarse considerablemente todas las relaciones molares teóricas y experimentales. Así mismo, se estimó un contenido en unidades orgánicas similar mediante AE y ATG, siendo además notablemente superior que la obtenida para la combinación C₁₈-SH (**Tabla 11** **Tabla 12** entradas 7 y 8).

Tabla 13. Relaciones molares estimadas a partir del análisis elemental de NPs-SiO₂ bifuncionales conteniendo grupo propil-amino.

Catalizador	C/S ^a	C/N ^a	N/S ^a	C/S ^b	C/N ^b	N/S ^b	% wt AE ^c	% wt ATG ^c
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -NH ₂	-	7.5	-	-	7.1	-	22	22
NPs-SiO ₂ -SH-NH ₂	6.0	6.0	1.0	6.2	6.2	1.0	24	23
NPs-SiO ₂ -SO ₃ H-NH ₂	6.0	6.0	1.0	5.2	6.4	0.81	22	27

^a Relación molar teórica. ^b Relación molar experimental. ^c Contenido de grupos orgánicos.

Por su parte el RMN ²⁹Si (**Figura 16**) mostró una mayor proporción de grupos silanoles que en casos anteriores que indicaría un elevado número de defectos superficiales, así como un mayor porcentaje del organosilano incorporado para la funcionalización SH-NH₂, representado por el silicio en posición T.

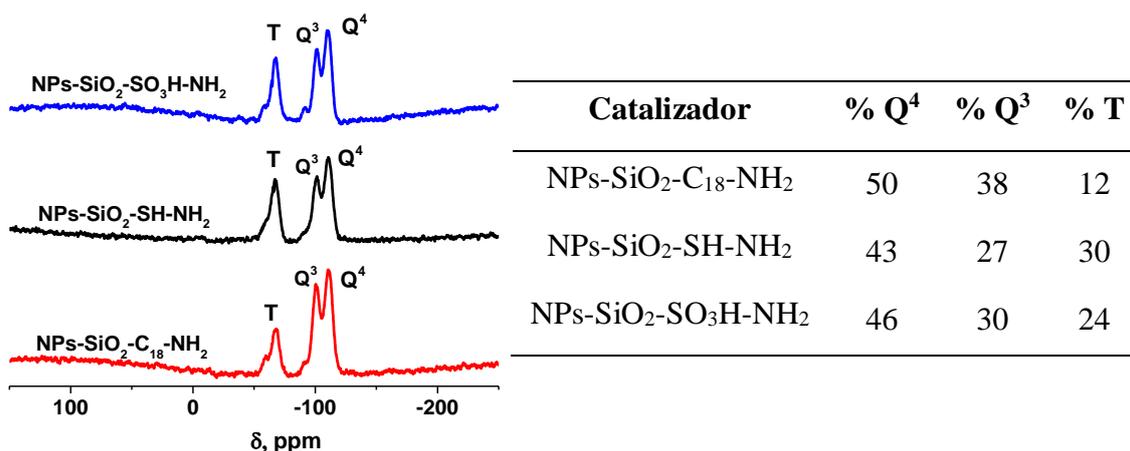


Figura 16. RMN ²⁹Si BD de NPs-SiO₂ bifuncionales conteniendo grupos C₁₈-NH₂ o SH-NH₂. Tabla adjunta: porcentaje de los distintos tipos de átomos de silicio.

El ATG mostró, de nuevo, una leve absorción de agua a bajas temperaturas y una descomposición de los fragmentos orgánicos a partir de los 250 °C. Esta pérdida de masa se produjo de forma más pronunciada en el material conteniendo cadenas C₁₈ (**Figura 17a**).

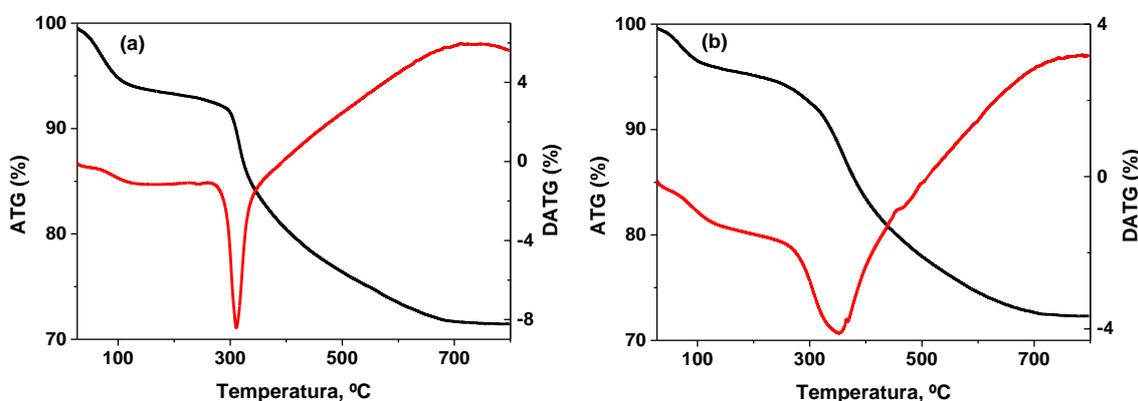


Figura 17. Análisis termogravimétrico de a) NPs-SiO₂-C₁₈-NH₂, b) NPs-SiO₂-SH-NH₂.

En la caracterización por RMN realizada se pudieron observar los desplazamientos químicos correspondientes a los grupos tiol y a los grupos amino en los catalizadores bifuncionales, así como el grupo sulfónico en el material oxidado (**Figura 18a**, línea verde). Por su parte, la **Figura 18b** (línea azul) mostró también la presencia de los fragmentos octadecil (C₁₈) y propil-amino (-NH₂) empleados en la síntesis del material.

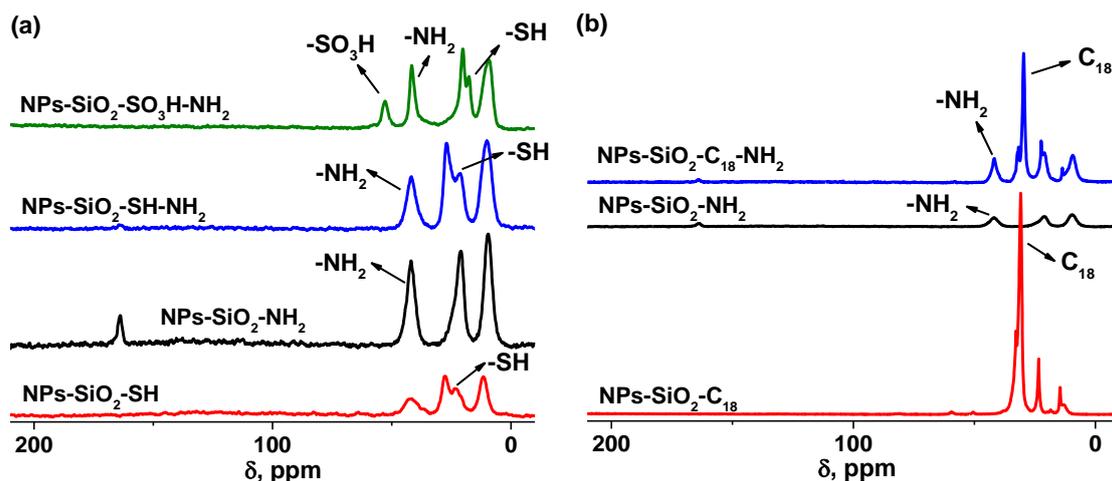


Figura 18. RMN ^{13}C CP de las partículas bi-funcionales conteniendo: a) grupos $-\text{SH}$ y $-\text{NH}_2$, b) grupos C_{18} y $-\text{NH}_2$.

Por otra parte, la caracterización mediante TEM mostró de nuevo una pérdida de la morfología esférica. Se observó además una mayor dispersión de las nanopartículas pseudo-esféricas en el material que contenía grupos tiol y amino, respecto a la combinación $\text{C}_{18}/\text{NH}_2$ que exhibió mayor aglomeración de nanopartículas (**Figura 19**).

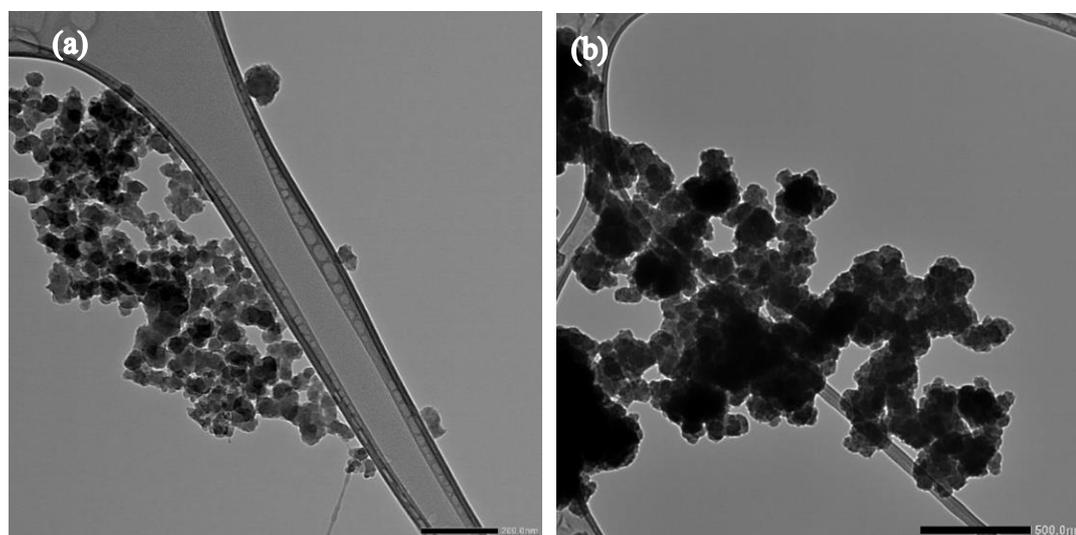
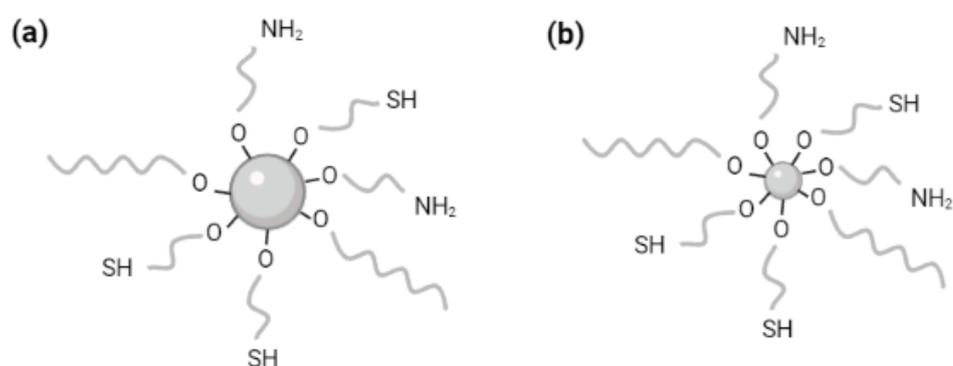


Figura 19. Imágenes TEM de: a) $\text{NPs-SiO}_2\text{-SO}_3\text{H-NH}_2$; b) $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-NH}_2$.

En este apartado se demostró, por tanto, la efectiva incorporación de los correspondientes grupos funcionales a partir de los organosilanos seleccionados. Se comprobó, además, que la adición del precursor que contiene grupos amino da lugar a una pérdida parcial de la morfología esférica.

4.1.4. Nanopartículas de sílice tri-funcionales

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos previamente y con el fin de ampliar la funcionalidad de las NPs obtenidas, se llevó a cabo la síntesis de las nanopartículas incorporando al mismo tiempo las tres funciones activas anteriormente empleadas: C₁₈, -SH y -NH₂, como se muestra en el **Esquema 14** y siguiendo durante el proceso de síntesis ese mismo orden. La síntesis se llevó a cabo con [NH₄OH] = 1.6 M (NPs-SiO₂-C₁₈-SH-NH₂(g)) y con [NH₄OH] = 0.20 M (NPs- SiO₂-C₁₈-SH-NH₂(p) a fin de obtener dos tipos de nanopartículas con tamaños diferentes.



Esquema 14. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos octadecil (C₁₈), alquil-tiol (-SH) y alquil-amino (-NH₂) con tamaño: a) grande, b) pequeño.

El análisis elemental (**Tabla 14**) mostró una incorporación efectiva de los fragmentos orgánicos con un porcentaje de organosilano incorporado similar entre ambos tamaños y ligeramente superior al de las NPs-SiO₂ bifuncionales que contenían el grupo amino (**Tabla 13**). Mediante los espectros de RMN ²⁹Si (**Figura 20** y **Tabla 15**) se observó una mayor proporción de silicio en posición T que en materiales previamente obtenidos, lográndose alcanzar hasta un 39 % para el las nanopartículas de menor tamaño. Por su parte, en el ATG representado en la **Figura 21** se observó la eliminación conjunta de los tres tipos de fragmentos orgánicos a partir de aproximadamente 250 °C. Así mismo, tampoco se observaron diferencias en este aspecto entre las muestras oxidadas y sin oxidar.

Tabla 14. Relaciones molares estimadas a partir del análisis elemental de NPs-SiO₂ tri-funcionales, siendo las relaciones molares teóricas para todos ellos: C/S = 11, C/N = 11 y N/S = 1.0

Catalizador	[NH ₄ OH], M	C/S ^a	C/N ^a	N/S ^a	% wt AE ^b	% wt ATG ^b
NPs- SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂ (g)	1.6	11	9.5	1.1	27	29
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂ (g)	1.6	9.1	11	0.84	28	32
NPs- SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂ (p)	0.20	9.9	9.3	1.1	32	32
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂ (p)	0.20	9.4	11	0.88	30	33

^a Relación molar experimental. ^b Contenido en fragmentos orgánicos.

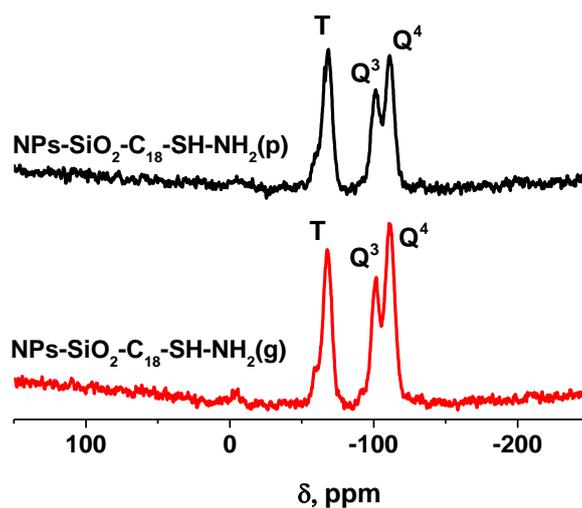


Figura 20. RMN ²⁹Si BD de NPs-SiO₂ tri-funcionales.

Tabla 15. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN ²⁹Si BD de NPs-SiO₂ tri-funcionales.

Catalizador	[NH ₄ OH], M	% Q ⁴	% Q ³	% T
NPs- SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂	1.6	22	45	33
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂	1.6	23	49	28
NPs- SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂	0.20	24	37	39
NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂	0.20	18	48	34

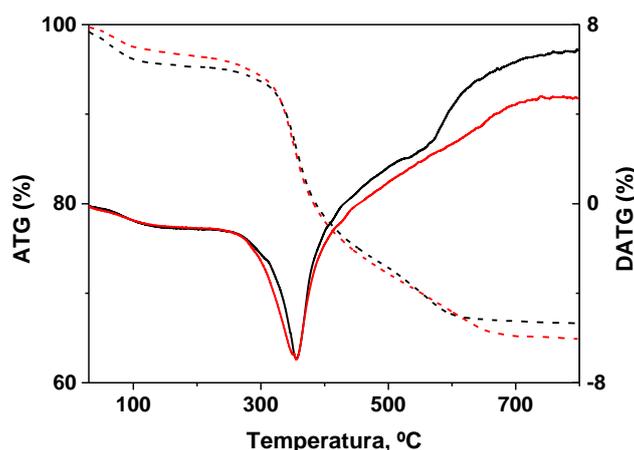


Figura 21. Porcentaje de pérdida de masa (líneas discontinuas) ATG y derivada (líneas continuas) DATG de $NPs-SiO_2-C_{18}-SH-NH_2$.
 — $[NH_4OH] = 1.6 M$, — $[NH_4OH] = 0.20 M$

Por otra parte, los espectros de RMN ^{13}C mostraron la efectiva incorporación y preservación de todos los grupos funcionales empleados, así como la oxidación de los grupos tiol, para los materiales obtenidos con ambas concentraciones de NH_4OH . En la **Figura 22** se muestran como ejemplo los resultados cuando fueron empleadas concentraciones de NH_4OH igual a 1.6 M.

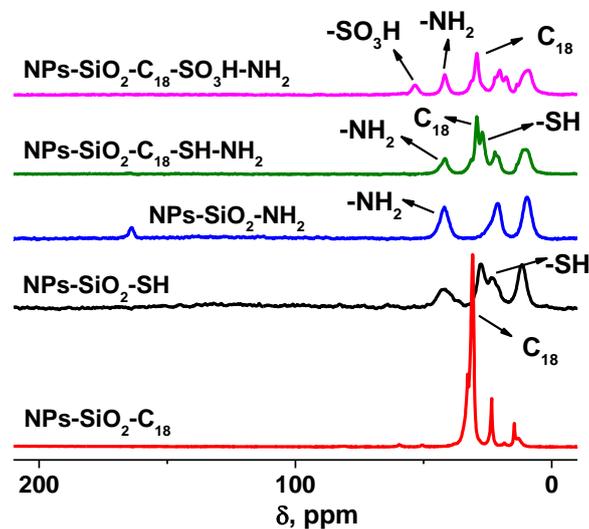


Figura 22. RMN ^{13}C CP de $NPs-SiO_2$ tri-funcionalizadas. $[NH_4OH] = 1.6 M$.

Además, como se ha visto con materiales previos, la incorporación del grupo amino supuso la pérdida de la morfología completamente esférica (**Figura 23**). Aún así, fue posible apreciar la diferencia de tamaño entre las pseudo-esferas obtenidas con las dos concentraciones de NH_4OH , siendo menor el tamaño a menor concentración. Esta

disminución de dimensiones se vió reforzada por el aumento de la superficie externa observada entre ambas muestras, siendo esta de $40 \text{ m}^2/\text{g}$ con $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$ y $94 \text{ m}^2/\text{g}$ para $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.20 \text{ M}$.

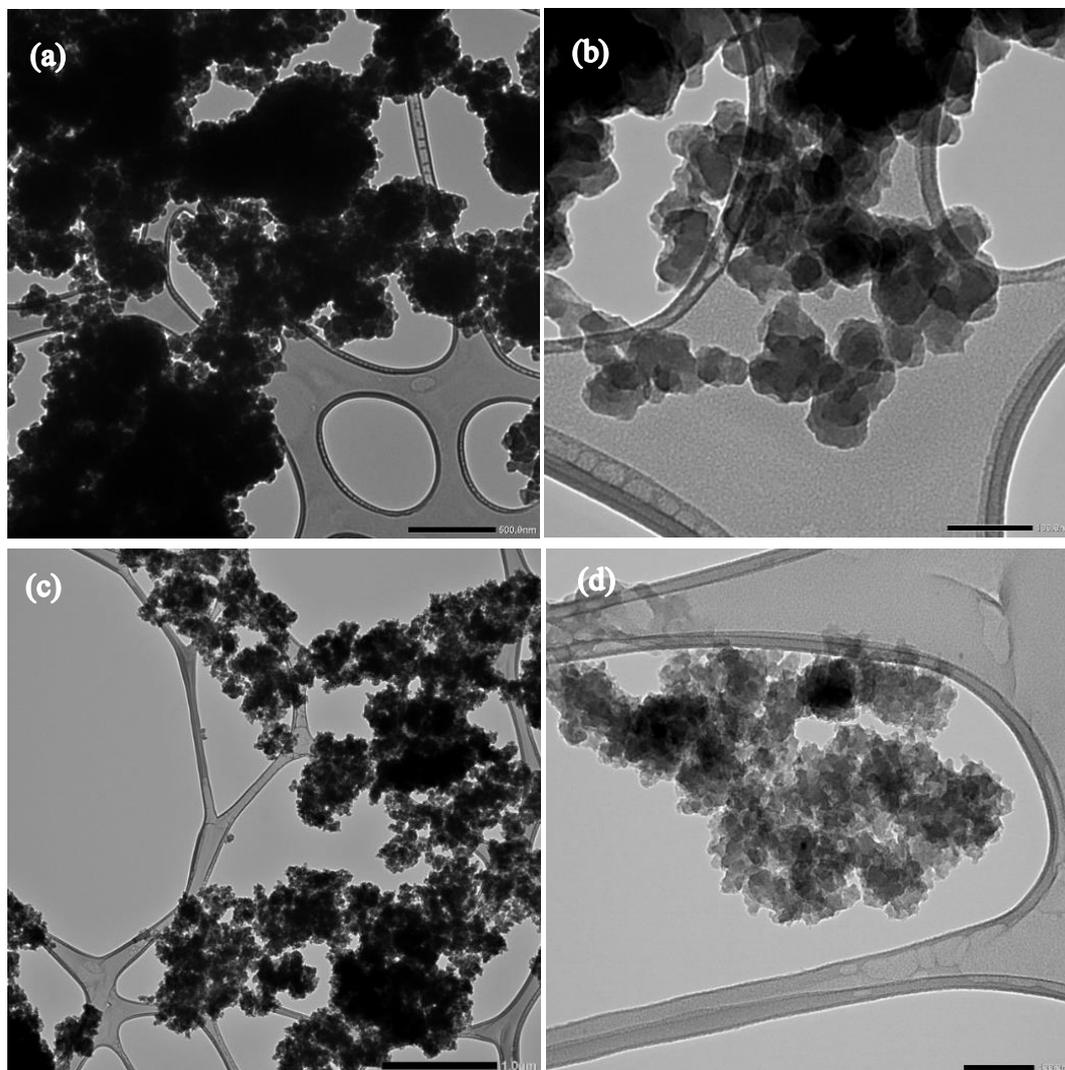


Figura 23. Imágenes TEM de NPs-SiO₂-C₁₈-SO₃H-NH₂. a) y b): $[\text{NH}_4\text{OH}] = 1.6 \text{ M}$, c) y d) $[\text{NH}_4\text{OH}] = 0.20 \text{ M}$.

Por lo tanto, en este apartado se confirmó como viable la incorporación de tres grupos funcionales diferentes en la superficie de nanopartículas de sílice. Además, como se ha visto previamente, se produjo una pérdida de la morfología esférica de las partículas, así como una variación del tamaño de las mismas en función de la concentración de hidróxido amónico presente en el proceso de síntesis.

4.1.5. Optimización del proceso de oxidación

Paralelamente a los distintos procesos de síntesis estudiados, se llevó a cabo una modificación del proceso de oxidación del grupo tiol descrito en el apartado 3.3.3 debido a la posible protonación del grupo amino en las nanopartículas funcionales conteniendo esta función durante la acidificación con H_2SO_4 . Como alternativa, se observó que es posible oxidar el grupo tiol únicamente empleando H_2O_2 durante 4 h y posterior lavado hasta pH neutro, sin necesidad de la posterior acidificación. En la **Figura 24** se representa como ejemplo el espectro de RMN ^{13}C obtenido para el material recién sintetizado (línea roja), tras oxidación con H_2O_2 (línea negra), y tras la acidificación con H_2SO_4 (línea azul), no observándose diferencias entre los dos últimos. Esta modificación supone la eliminación de una etapa de reacción, con la consiguiente mejora en cuanto al tiempo necesario, ahorro de H_2SO_4 y menor pérdida del material durante el proceso, preservando también con mayor probabilidad la basicidad de los grupos amino superficiales.

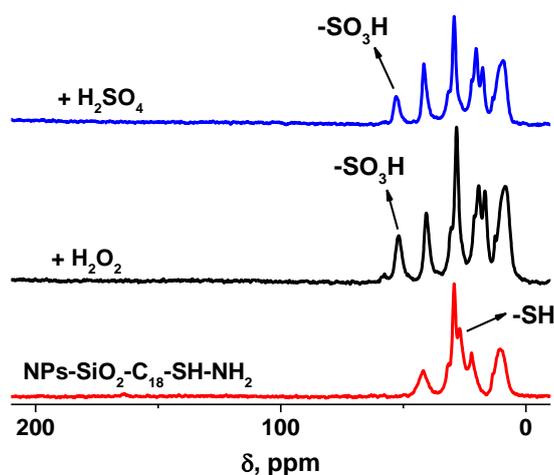


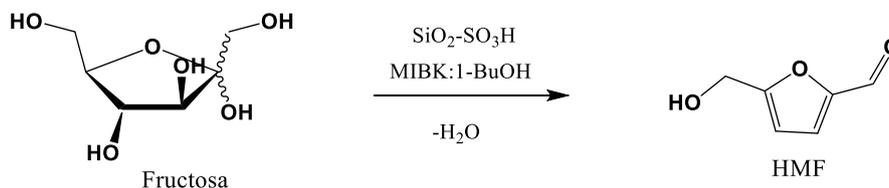
Figura 24. RMN ^{13}C CP de $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SH-NH}_2$ (rojo) y $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H-NH}_2$ (negro y azul).

4.1.6. Conclusiones

Se ha logrado llevar a cabo con éxito la síntesis de nanopartículas de sílice mono, bi y tri-funcionales a través del método de síntesis Stöber, basado en la hidrólisis y condensación de grupos alcóxido. Se ha demostrado que la concentración de NH_4OH empleado en la síntesis tiene gran influencia sobre el tamaño de partícula final debido a que actúa como catalizador en la reacción de hidrólisis y condensación de los enlaces Si-O-Si. De esta forma, mediante el control de la síntesis se han logrado obtener partículas de hasta 30 nm con mayor superficie externa. Las nanopartículas mono-funcionales se han sintetizado efectivamente a partir de relaciones molares $\text{TEOS}/\text{C}_{18} \equiv 4:1$, $\text{TEOS}/\text{SH} \equiv 16:1$ y $\text{TEOS}/\text{NH}_2 \equiv 16:1$, mostrando una morfología esférica. Además, se ha comprobado que existe una diferencia entre la velocidad de polimerización del TEOS y los distintos organosilanos empleados en la síntesis, siendo mayor la incorporación de los grupos orgánicos para el material que contiene el grupo alquil-amino, y menor para aquellos con grupos alquil-tiol. En las nanopartículas bi-funcionales que contienen grupos C_{18} y SH solo se ha logrado llevar a cabo la oxidación del grupo tiol en el material con relación molar $\text{C}_{18}/\text{SH} \equiv 1:4$, y en pequeña proporción con $\text{C}_{18}/\text{SH} \equiv 1:2$ obteniéndose, sin embargo, una menor incorporación de los grupos orgánicos en estas condiciones. En la relación molar óptima, $\text{C}_{18}/\text{SH} \equiv 1:4$, se ha logrado sintetizar nanopartículas de 30 nm de diámetro, aproximadamente. Por su parte, las nanopartículas bi-funcionales que contienen grupos $\text{C}_{18}\text{-NH}_2$ y SH-NH_2 han sido sintetizadas de forma efectiva en relaciones 1:4 y 1:1, respectivamente. Por último, se ha logrado introducir de forma satisfactoria las tres funcionalidades al mismo tiempo: alquil-tiol, octadecil y alquil-amino, tanto en NPs de dimensiones alrededor de 400 nm, como de 30 nm. Todos los materiales estudiados muestran estabilidad térmica hasta 250 – 300 °C, siendo esta la temperatura en la que se produce la degradación de los fragmentos orgánicos. Se ha detectado, además, una pérdida parcial de la morfología esférica al incorporar el grupo amino en la superficie de las nanopartículas, al igual que al reducir el tamaño de partícula funcionalizada hasta 30 nm con incorporación de grupos funcionales. Por tanto, los materiales sintetizados son prometedores para su aplicación catalítica.

4.2. Estudio catalítico

Una vez sintetizados los distintos materiales se procedió a su estudio catalítico en la reacción de deshidratación de fructosa para la obtención de HMF (**Esquema 15**). Las reacciones se llevaron a cabo siguiendo el procedimiento descrito en el apartado 3.4.



Esquema 15. Formación de HMF a partir de la fructosa catalizada en medio ácido⁴³.

Como disolvente para la reacción se hizo uso de la combinación metil-isobutilcetona (MIBK) y 1-butanol en relación 70:30. Esta mezcla, inmisible con agua, da lugar a un sistema bifásico que facilita la extracción continua del HMF formado en la fase acuosa. De esta forma, se logra su separación de los reactivos y de los intermedios de reacción a fin de minimizar las reacciones de degradación y facilitar la recuperación del producto obtenido⁴⁵. En las reacciones llevadas a cabo se produjo una extracción parcial del producto, al detectarse HMF tanto en la fase acuosa como en la fase orgánica de la reacción. En todas ellas, el mayor rendimiento al producto deseado se obtuvo en la fase orgánica. Las rectas de calibrado correspondientes a la fructosa y al HMF a partir de las cuales se cuantificaron estas sustancias se muestran en el Anexo (ver apartado 7.1).

Como catalizador inicial se hizo uso de NPs-SiO₂-C₁₈-SO₃H(g), al poseer ambas cadenas funcionales con la relación óptima. En una primera prueba se llevó a cabo la reacción a 160 °C durante 2 h, empleando independientemente calentamiento convencional y por microondas. Aplicando calentamiento convencional la conversión de fructosa obtenida fue del 64 % con un rendimiento total a HMF únicamente del 10 %. Por otra parte, el calentamiento mediante microondas dio lugar a una conversión del 100 % con un rendimiento total del 32 %. Este hecho se debe a que mediante el uso de microondas se logra un calentamiento de todo el volumen de muestra, homogéneo, rápido y selectivo que generalmente implica mejores rendimientos con menores tiempos de reacción y reducción en la cantidad de disolventes empleados³⁵. En vista de los resultados obtenidos, se decidió desarrollar el estudio catalítico empleando únicamente calefacción por microondas.

4.2.1. Optimización de las condiciones de reacción: tiempo, temperatura y porcentaje de catalizador

Los siguientes experimentos se realizaron con $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H(p)}$ como catalizador al presentar un pequeño tamaño de partícula que proporciona una mayor área superficial, junto con un número elevado de centros activos y, por tanto, es de esperar, exhiba una mejor actividad catalítica⁴.

Las primeras pruebas se realizaron a 160 °C variando el tiempo de reacción entre 5 min y 2 h. En vista de la obtención de una conversión de fructosa del 100 % a tiempos altos y rendimientos a HMF similares, se continuó con la optimización de los parámetros de reacción modificando la temperatura y empleando tiempos de reacción más cortos. Inicialmente se añadió en las reacciones un 3.8 % en peso de catalizador respecto a la fructosa (132 mg fructosa), se mantuvo la temperatura de reacción constante a 150 °C y se fue modificando el tiempo de reacción. Los resultados obtenidos reflejaron un aumento tanto del rendimiento a HMF como de la conversión al incrementar el tiempo de reacción, tal y como se muestra en la **Figura 25**.

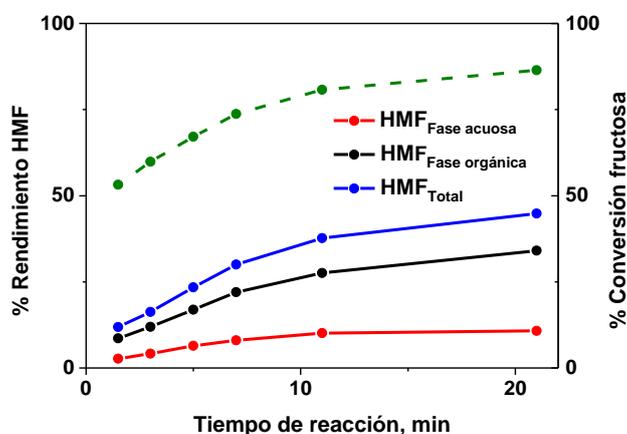


Figura 25. Actividad catalítica a 150°C. Porcentaje de rendimiento a HMF (líneas continuas) y porcentaje de conversión a fructosa (línea discontinua). Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador $\text{NPs-SiO}_2\text{-C}_{18}\text{-SO}_3\text{H(p)}$ 3.8 % wt.

Sin embargo, al no alcanzar un máximo en la curva de rendimiento, se continuó variando tanto el tiempo como la temperatura de reacción, teniendo en cuenta las equivalencias para reacciones llevadas a cabo en microondas, proporcionadas por Biotage®, que se muestran en la **Tabla 16**.

Tabla 16. Equivalencias temperatura/tiempo de reacción proporcionadas por Biotage®. Tiempos de reacción en segundos (celdas anaranjadas), minutos (celdas blancas) y horas (celdas verdes). Flechas y líneas rojas: reacciones llevadas a cabo, correspondiendo las flechas a tiempos de reacción empleados fuera del rango de la tabla.

Temperatura °C	Tiempo de reacción									
	14	28	56	1.4	2	3	6	11	11	
100	←									
110										
120	←									
130										
140										
150										
160										→
170										
180										
190										→

Con ello, se logró completar el intervalo de condiciones comprendido entre 2 min a 100 °C y 10 min a 190 °C. En la **Figura 26** se muestran los resultados obtenidos. Los correspondientes cromatogramas se recogen en el Anexo (Ver **Figura A1** y **Figura A2**).

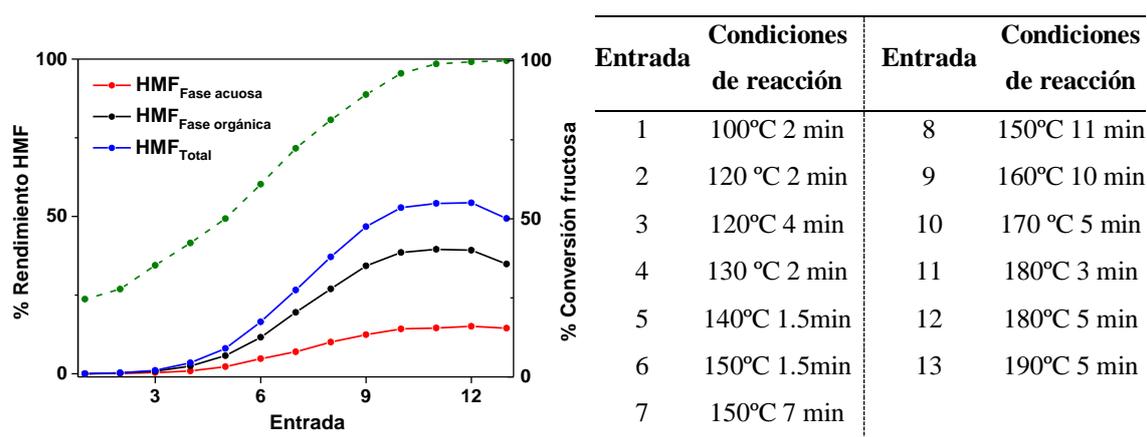


Figura 26. Evolución del rendimiento a HMF (líneas continuas) y conversión de fructosa (línea verde discontinua) en función de las condiciones de reacción. Tabla adjunta: condiciones de reacción. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO₂-C₁₈-SO₃H(p) 3.8 % wt.

Los resultados mostraron un aumento progresivo de la conversión a condiciones de reacción más drásticas hasta alcanzar el máximo en el que la fructosa es transformada por completo. La conversión obtenida en la entrada 1 fue consecuencia de la degradación térmica de la fructosa, que tiene lugar a partir de 100 – 105 °C para generar, entre otros, productos de oligomerización, hidratación, o compuestos aromáticos coloreados⁵⁸. Por otro lado, se observó un incremento progresivo del rendimiento con el tiempo y temperatura de reacción, hasta alcanzar un máximo a 180 °C y 3 min. Este incremento se produjo de forma más pronunciada a partir de 150 °C. En las entradas 1-5 se observó cómo un aumento de 40 °C dio lugar a un 20 % más en la conversión de fructosa, pero apenas tuvo efecto en el rendimiento, pasando únicamente de un 0 % a un 2.8 %. Por el contrario, un aumento de temperatura de 140 °C a 150 °C dio lugar a un 10 % más de rendimiento (entradas 5 y 6). Además, a esa temperatura se logró 30 % más de rendimiento total al pasar de 1.5 min a 11 min de reacción (entradas 6 y 8 respectivamente). Desde ese punto, el mayor efecto se produjo al modificar la temperatura, llegando a un máximo de 60 % de HMF formado a 180 °C y 3 min de reacción. A partir de ahí, comenzó un descenso progresivo del rendimiento debido a la degradación del HMF a altas temperaturas⁴³. Se observó a su vez que, en todos los casos, el HMF remanente en la fase acuosa fue inferior al obtenido en la fase orgánica y que ambos siguieron la misma tendencia descrita al modificar las condiciones de reacción. Este resultado corroboró que el disolvente empleado para generar el medio bifásico de reacción es capaz de extraer parcialmente el producto formado y que la extracción se produce de igual manera independientemente de las condiciones de reacción empleadas, quedando la mayor parte del producto en la fase orgánica. En estas condiciones de máximo rendimiento (60 %), la conversión de fructosa fue prácticamente completa, con una selectividad al producto deseado del 61 % y un coeficiente de partición (R) del producto en ambas fases de 3.1 respecto a la fase orgánica. Por esa razón, se eligió una temperatura de 180 °C durante 3 min para continuar con la optimización de la reacción.

A continuación, se modificó la cantidad de catalizador empleada entre 2.0 y 9.5 % wt respecto a la fructosa, a fin de lograr una mayor actividad. En la **Figura 27** se muestra cómo los mejores resultados se lograron con el porcentaje inicial, 3.8 % (5 mg de catalizador), aunque no se observó una variación considerable en cuanto a conversión y rendimiento entre las distintas cantidades de catalizador empleadas.

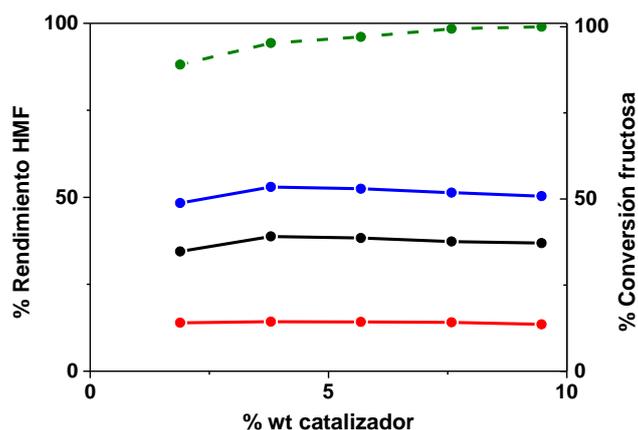


Figura 27. Actividad catalítica en función de la cantidad de catalizador a 180 °C y 3 min. Rendimiento a HMF (líneas continuas) y conversión de fructosa (línea verde discontinua). Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador $NPs-SiO_2-C_{18}-SO_3H(p)$.
 — HMF en la fase acuosa, — HMF en la fase orgánica, — HMF total.

4.2.2. Optimización del disolvente

Seguidamente, se estudió la actividad catalítica en función del tipo de disolvente empleado en la reacción. Para ello, se sustituyó la mezcla MIBK:BuOH por agua, dioxano, metanol y DMSO, independientemente. En todos ellos se obtuvo un sistema de reacción monofásico, analizado en la columna Aminex® HPX-874. Las reacciones se realizaron a 160 °C durante 10 min, siendo estas condiciones de reacción próximas al máximo rendimiento, pero donde la conversión de fructosa aún no es completa.

La **Figura 28** mostró el sistema MIBK:BuOH como mejor medio de reacción. Este hecho se debe a que, de entre los estudiados, es el único sistema bifásico lo que permite la extracción parcial del producto obtenido. Entre los sistemas monofásicos, el DMSO mostró los mejores resultados, que pueden atribuirse a su capacidad para suprimir las reacciones laterales (secundarias). Sin embargo, el aislamiento de HMF en este medio es extremadamente complejo al ser un disolvente con alto punto de ebullición, requiriéndose procesos de aislamiento altamente energéticos⁴⁵. El peor resultado se obtuvo en agua, como consecuencia de que en este disolvente se favorece la rehidratación de HMF y su transformación huminas, productos secundarios de oligomerización⁵⁹.

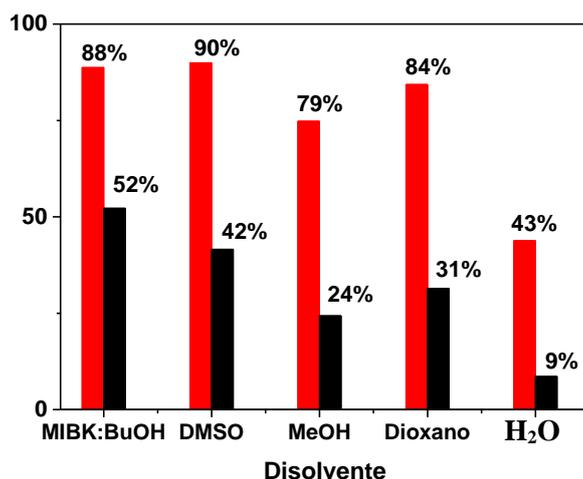


Figura 28. Influencia del disolvente en el rendimiento a HMF (negro) y conversión de fructosa (rojo) a 160 °C y 10 min. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg disolvente y catalizador $NP_s-SiO_2-C_{18}-SO_3H(p)$ 3.8 % wt.

4.2.3. Cálculo de las constantes de velocidad y energía de activación

Teniendo en cuenta los trabajos previamente publicados^{60,61}, se consideró la reacción estudiada como un proceso de primer orden, respecto a los sustratos iniciales. La velocidad de la reacción se puede representar entonces como:

$$v = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

siendo k la constante de velocidad en s^{-1} y [A] la concentración de fructosa en $mol \cdot L^{-1}$.

Integrando esta expresión se obtiene:

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$

En términos de la conversión y teniendo en cuenta que $[A] = [A]_0 \cdot (1 - X)$, se puede expresar como:

$$\ln(1 - X) = C - kt$$

siendo X la conversión, C una constante arbitraria, y t el tiempo de reacción⁶¹.

Teniendo esto en cuenta, se calculó el valor de las constantes cinéticas a 140 °C, 150 °C, 160 °C y 170 °C. Los resultados obtenidos se muestran en la **Figura 29**.

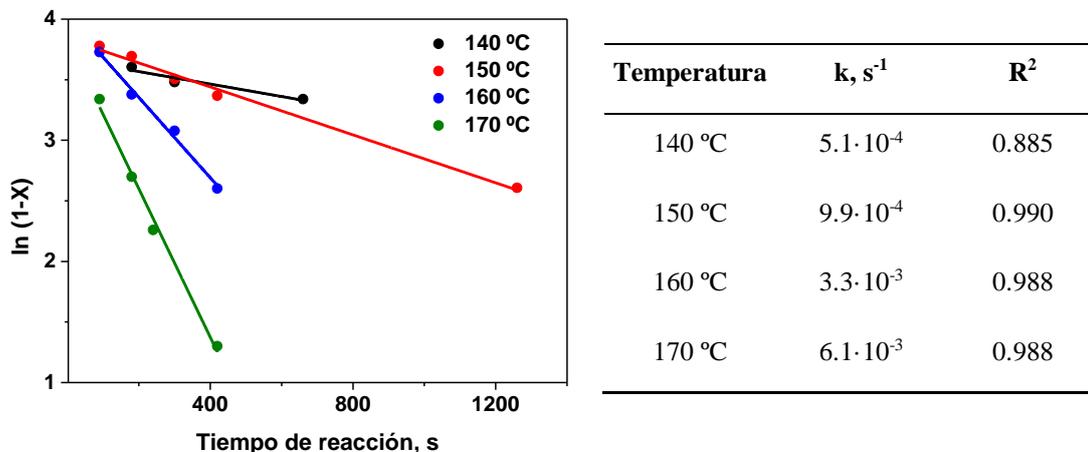


Figura 29. Cálculo de la constante de velocidad a distintas temperaturas. Tabla adjunta: valores obtenidos y coeficiente de correlación de las rectas. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO₂-C₁₈-SO₃H(p) 3.8 % wt.

A continuación, se halló la energía de activación de la reacción según la ecuación de Arrhenius, teniendo en cuenta que la mayoría de reacciones siguen esta expresión⁶¹:

$$\ln k = \ln A - \frac{Ea}{RT}$$

donde A es el factor pre-exponencial; Ea, la energía de activación de la reacción; R, la constante de los gases ideales en J · mol⁻¹ · K⁻¹; y T, la temperatura de la reacción en K.

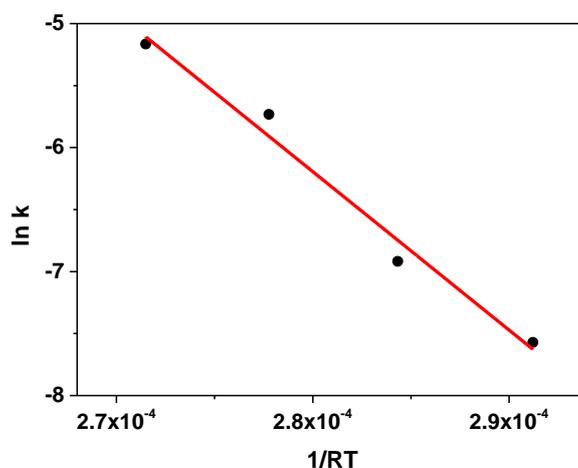


Figura 30. Ajuste lineal para el cálculo de la energía de activación de la reacción.

A partir de la representación mostrada en la **Figura 30** se obtuvo la siguiente ecuación de la recta:

$$\ln k = 1.24 \cdot 10^4 - \frac{1.28 \cdot 10^5}{RT}$$

Se dedujo, por tanto, un valor de energía de activación de 128 kJ·mol⁻¹ (30.6 kcal·mol⁻¹). Según los trabajos previamente descritos, el valor de esta energía en ausencia de catalizador oscila entre 140 – 160 kJ·mol⁻¹ ^{61–63}, siendo este un valor elevado que se consigue disminuir ligeramente en presencia del catalizador. A pesar de ello, esta energía es muy superior a la energía de activación de la conversión de HMF o fructosa en productos secundarios, 64 kJ/mol⁶³, lo que implica que la formación de HMF se ve favorecida a altas temperaturas, aunque la selectividad a este producto no sea demasiado elevada.

4.2.4. Estabilidad y reúso del catalizador

Con el fin de comprobar la estabilidad del catalizador en el medio de reacción, se estudió la existencia de migración de centros ácidos o especies activas desde el soporte al medio de reacción que pudieran dar lugar a la desactivación del mismo y a reacciones en fase homogénea. Para ello, se llevaron a cabo dos reacciones independientes a 5 min y 160 °C. Una de ellas, A, se trató según se ha descrito previamente, mientras que, a la otra, B, tras la recuperación del catalizador por filtración, se le añadió la cantidad de disolución de fructosa equivalente a la concentración de fructosa inicial, y volvió a someterse a otro proceso de reacción a 5 min y 160 °C, tras lo cual se analizó mediante HPLC. Los resultados mostraron un rendimiento similar en ambas reacciones (alrededor de un 20 %), además de una mayor cantidad de fructosa remanente en la reacción B, correspondiente a la suma de la cantidad sin reaccionar en la primera reacción y a la añadida posteriormente, como se pudo observar en la **Figura 31**. Por tanto, se demostró que la reacción no continúa al retirar el catalizador, es decir, no hay migración de especies activas en el medio de reacción, confirmando así la heterogeneidad del proceso.

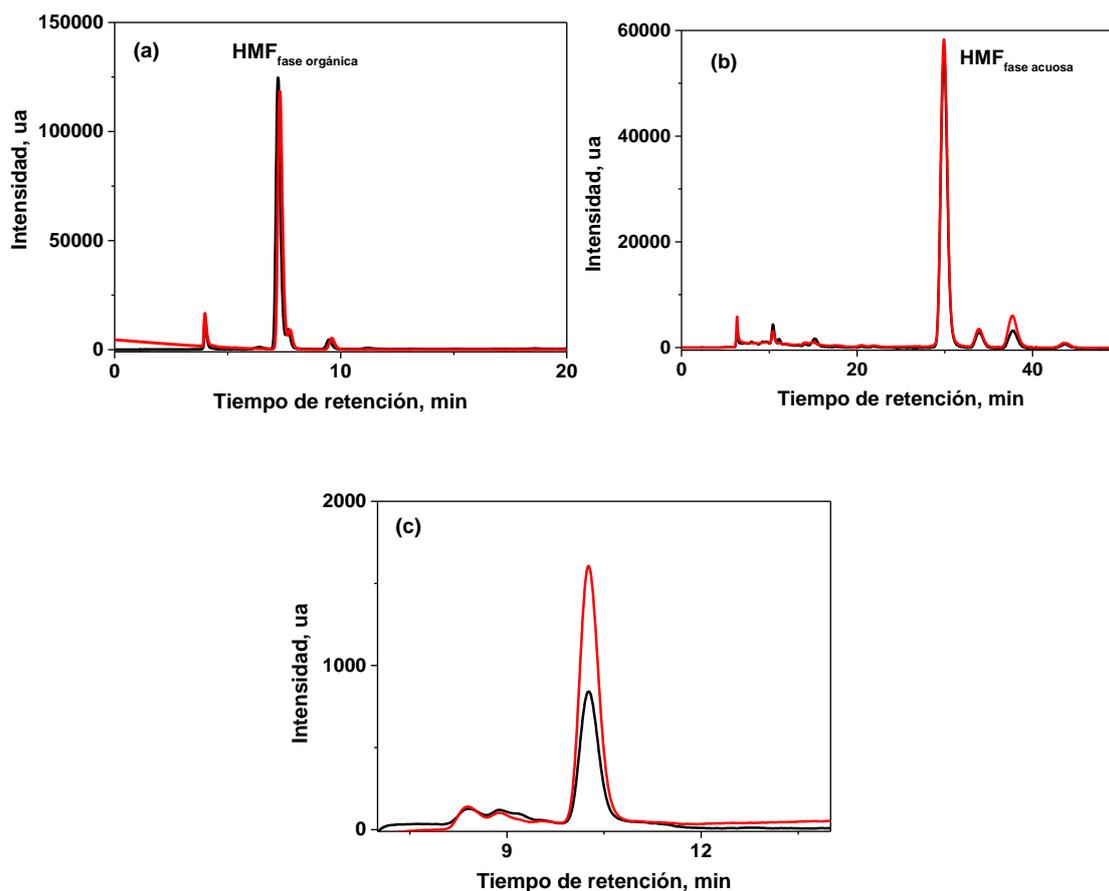


Figura 31. Cromatogramas correspondientes a la reacción A (negro) y reacción B (rojo). a) Fase orgánica, detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm, b) fase acuosa, detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm; c) fase acuosa, detector RID. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO₂-C₁₈-SO₃H(p) 3.8 % wt.

A continuación, se realizó una prueba de reúso del catalizador. Los catalizadores recuperados procedentes de condiciones de reacción similares se mezclaron, se lavaron con agua y posteriormente etanol y se dejaron secar en estufa a 60 °C. El análisis elemental de la mezcla resultante mostró una disminución de un 1.2 % en la cantidad de azufre y de un 0.2 % en la de carbono, respecto al análisis del catalizador previo a la reacción. La prueba catalítica se llevó a cabo en las condiciones óptimas, obteniéndose los resultados mostrados a continuación.

Tabla 17. Actividad catalítica del catalizador fresco y reusado. Condiciones de reacción: 180 °C, 3 min, 3.8 % wt catalizador. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador $NPs-SiO_2-C_{18}-SO_3H(p)$.

Catalizador	% Rendimiento	% Rendimiento	% Rendimiento	% Conversión
	HMF _{Fase orgánica}	HMF _{Fase acuosa}	HMF _{Total}	fructosa
Fresco	45	15	60	98
Reúso 1	29	13	42	81

Si bien el rendimiento en la fase orgánica disminuyó en casi un 17 %, la cantidad de HMF obtenida en la fase acuosa no varió sustancialmente del valor obtenido con el catalizador fresco, lográndose un rendimiento final del 42 % y una selectividad del 52 % en condiciones de reúso. Para este catalizador, la conversión de fructosa también fue inferior, por lo que cabe esperar que se pueda lograr un rendimiento del 60 % si se aumentara el tiempo de reacción.

4.2.5. Conclusiones

El estudio catalítico realizado demostró la posible aplicación de las nanopartículas de sílice sintetizadas, conteniendo grupos ácidos, en la reacción de formación de HMF a partir de la deshidratación de fructosa. La reacción se llevó a cabo en sistema bifásico, empleando una combinación MIBK:1-BuOH en relación 70:30 como disolvente, y agua, demostrando ser este el medio más adecuado. Se obtuvo un rendimiento máximo a HMF del 60 % con una selectividad del 61 %, llevando a cabo la reacción a 180 °C durante 3 min y con un 3.8 % wt de catalizador. A su vez se demostró una reducción de la energía de activación de la reacción al introducir el catalizador y la heterogeneidad del sistema fue comprobada mediante las pruebas de estabilidad y reúso del catalizador. Por último, no fue posible identificar los productos secundarios de reacción formados al no coincidir con los principales productos que pueden ser generados en esta reacción, mencionados en el apartado 1.4. No obstante, se procederá a la identificación de los subproductos por análisis empleando UPLC-MS. La baja selectividad obtenida con conversiones de fructosa del 100 % fue consecuencia de la formación, principalmente, de productos de condensación y oligomerización que no son detectables mediante HPLC.

5. Conclusiones

En base a los resultados obtenidos, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. Empleando el método Stöber, se ha logrado llevar a cabo de forma efectiva la síntesis de nanopartículas de sílice híbridas orgánicas-inorgánicas que incluyen una, dos o tres funcionalidades distintas, siendo estas las cadenas octadecil, alquil-tiol y alquil-amonio.
2. El uso de AE, ATG, RMN de sólidos y líquidos, área superficial y microscopía electrónica como técnicas de caracterización ha permitido un estudio completo de las nanopartículas sintetizadas, obteniendo información sobre la composición e incorporación de los grupos orgánicos, la estabilidad del material, sus propiedades texturales, así como detectar y estimar su morfología y tamaño.
3. Se ha comprobado que TEOS y los distintos organosilanos empleados presentan velocidades de condensación distintas entre ellos, haciendo que la menor incorporación de grupos orgánicos sobre la superficie de las nanopartículas se obtenga al incluir los grupos alquil-tiol.
4. Todos los materiales han mostrado estabilidad térmica hasta 250 – 300 °C, observándose a esta temperatura la degradación conjunta de los distintos fragmentos orgánicos incorporados.
5. Mediante la modificación de la concentración de hidróxido amónico empleada durante la síntesis, se ha logrado reducir las dimensiones de las partículas sintetizadas hasta 30 nm de diámetro, al actuar dicha sustancia como catalizador en la hidrólisis y condensación de los silanos y ser, por tanto, su concentración directamente proporcional al tamaño de partícula.
6. Los materiales sintetizados han mostrado una morfología esférica y homogénea que se pierde parcialmente tanto al introducir los grupos funcionales alquil-amino como al funcionalizar las nanopartículas de menor tamaño.

7. La oxidación de los grupos tiol situados sobre la superficie de las nanopartículas se ha logrado llevar a cabo con éxito empleando H_2O_2 , y posteriormente, H_2SO_4 únicamente en aquellos materiales que presentaban cierta hidrofilia. Así mismo, se ha demostrado que para estos materiales también es posible llevar a cabo la oxidación mediante el empleo exclusivamente de H_2O_2 .

8. Los materiales con funcionalización ácida en su superficie han demostrado ser capaces de reducir la energía de activación de la reacción de formación de HMF a partir de la deshidratación de fructosa. Para esta reacción, los mejores resultados se han obtenido empleando calentamiento por microondas, a $180\text{ }^\circ\text{C}$ durante 3 min, con un 3.8 % wt (respecto a la fructosa) de catalizador y en un medio bifásico empleando MIBK:1-BuOH (70:30) y agua. En estas condiciones, se ha logrado obtener un 60 % de rendimiento a HMF con un 61 % de selectividad. Así mismo, las pruebas de estabilidad y reúso del catalizador han demostrado que no existe migración de los centros activos al medio de reacción, así como una pérdida destacable de la actividad del catalizador, corroborando así la heterogeneidad del sistema propuesto.

Por todo ello, se puede concluir que se ha logrado alcanzar los principales objetivos del trabajo propuesto.

6. Bibliografía

1. Anastas, P. T. & Williamson, T. Green chemistry: designing chemistry for the environment. *American Chemical Series Books* (1996).
2. Anastas, P. & Eghbali, N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 301–312 (2010).
3. Knözinger, H. & Kochloefl, K. Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts. *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* (2003).
4. Farnetti, E., Di Monte, R. & Kaspar, J. *Inorganic and Bio-inorganic Chemistry - Vol. II - Homogeneous and Heterogeneous Catalysis*. (Encyclopedia of Life Support Systems, 2006).
5. Daniel, C., Koga, N., Fu, X.Y. & Morojuma, K. Ab Initio MO Study of the Full Catalytic Cycle of Olefin Hydrogenation by the Wilkinson Catalyst $\text{RhCl}(\text{PR}_3)_3$. *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 3773–3787 (1988).
6. Weliange, N. M. & Sharp, P. R. Ethylene oxidation by a platinum(II) hydroxo complex. insights into the wacker process. *Organometallics* **31**, 6823–6833 (2012).
7. Sano, K. I., Uchida, H. & Wakabayashi, S. A new process for acetic acid production by direct oxidation of ethylene. *Catal. Surv. from Japan* **3**, 55–60 (1999).
8. Barbaro, P. & Liguori, F. *Heterogenized Homogeneous Catalysts for Fine Chemical Production*. (Springer, 2010).
9. Corma, A., Díaz, U., García, T., Sastre, G. & Velty, A. Multifunctional hybrid organic-inorganic catalytic materials with a hierarchical system of well-defined micro- and mesopores. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 15011–15021 (2010).
10. Liu, L., Díaz, U., Arenal, R., Agostini, G., Concepción, P. & Corma, A. Generation of subnanometric platinum with high stability during transformation of a 2D zeolite into 3D. *Nat. Mater.* **16**, 132–138 (2017).
11. Díaz, U., Brunel, D. & Corma, A. Catalysis using multifunctional organosiliceous hybrid materials. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 4083–4097 (2013).
12. Benaglia, M., Puglisi, A. & Cozzi, F. Polymer-supported organic catalysts. *Chem. Rev.* **103**, 3401–3429 (2003).

13. Konnerth, H., Matsagar, B.M., Chen, S.S., Pechtl, M., Shieh, F.K. & Wu, K. Metal-organic framework (MOF)-derived catalysts for fine chemical production. *Coord. Chem. Rev.* **416**, 213319 (2020).
14. Kickelbick, G. *Hybrid materials: synthesis, characterization, and applications*. (John Wiley & Sons, 2007).
15. Férey, G. Hybrid porous solids: Past, present, future. *Chem. Soc. Rev.* **37**, 191–214 (2008).
16. Yoon, J. W. *et al.* Selective nitrogen capture by porous hybrid materials containing accessible transition metal ion sites. *Nat. Mater.* **16**, 526–531 (2017).
17. Bollini, P., Didas, S. A. & Jones, C. W. Amine-oxide hybrid materials for acid gas separations. *J. Mater. Chem.* **21**, 15100–15120 (2011).
18. Ma, X., Li, L., Yang, L., Su, C., Wang, K., Yuang, S. & Zhou, J. Adsorption of heavy metal ions using hierarchical CaCO₃-maltose meso/macroporous hybrid materials: Adsorption isotherms and kinetic studies. *J. Hazard. Mater.* **209–210**, 467–477 (2012).
19. Lv, W., Jin, F. M., Guo, Q., Yang, Q. H. & Kang, F. DNA-dispersed graphene/NiO hybrid materials for highly sensitive non-enzymatic glucose sensor. *Electrochim. Acta* **73**, 129–135 (2012).
20. Sánchez-Moreno, I., Oroz-Guinea, I., Iturrate, L. & García-Junceda, E. Multi-Enzyme Reactions. *Compr. Chirality* **7**, 430–453 (2012).
21. Muschiol, J., Peters, C., Oberleitner, N., Mihovilovic, M.D., Bornscheuer, U.T. & Rudroff, F. Cascade catalysis-strategies and challenges en route to preparative synthetic biology. *Chem. Commun.* **51**, 5798–5811 (2015).
22. Han, J., Luo, P., Wang, L., Wu, J., Li, C. & Wang, Y. Construction of a Multienzymatic Cascade Reaction System of Coimmobilized Hybrid Nanoflowers for Efficient Conversion of Starch into Gluconic Acid. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **12**, 15023–15033 (2020).
23. Corma, A., Hamid, S. B. A., Iborra, S. & Velty, A. Surfactants from Biomass: A two-step cascade reaction for the synthesis of sorbitol fatty acid esters using solid acid catalysts. *ChemSusChem* **1**, 85–90 (2008).
24. Jeelani, P. G., Mulay, P., Venkat, R. & Ramalingam, C. Multifaceted Application of Silica Nanoparticles. A Review. *Silicon* **12**, 1337–1354 (2020).

25. Korzeniowska, B., Nooney, R., Wencel, D. & McDonagh, C. Silica nanoparticles for cell imaging and intracellular sensing. *Nanotechnology* **24**, (2013).
26. Fuji, M. & Takai, C. *Superior Thermal Insulation Film With Transparency Achieved by Hollow Silica Nanoparticles*. *Nanoparticle Technology Handbook* (Elsevier, 2018).
27. Liberman, A., Mendez, N., Trogler, W. C. & Kummel, A. C. Synthesis and surface functionalization of silica nanoparticles for nanomedicine. *Surf. Sci. Rep.* **69**, 132–158 (2014).
28. Zhou, W., Fang, L., Fan, Z., Albela, B., Bonneviot, L., De Campo, F., Pera-Titus, M. & Clacens, J.M. Tunable catalysts for solvent-free biphasic systems: Pickering interfacial catalysts over amphiphilic silica nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 4869–4872 (2014).
29. Lin, Z. ting, Wu, Y. bo & Bi, Y. guang. Rapid synthesis of SiO₂ by ultrasonic-assisted Stober method as controlled and pH-sensitive drug delivery. *J. Nanoparticle Res.* **20**, (2018).
30. Tüncel, Ö., Kahraman, E., Bağcı, G., Atabey, N. & Özçelik, S. Engineered silica nanoparticles are biologically safe vehicles to deliver drugs or genes to liver cells. *Mater. Sci. Eng. C* **119**, 111585 (2020).
31. Gao, J., Zhang, X., Lu, Y., Liu, S. & Liu, J. Selective functionalization of hollow nanospheres with acid and base groups for cascade reactions. *Chem. - A Eur. J.* **21**, 7403–7407 (2015).
32. Idris, A., Man, Z., Maulud, A.S., Bustam, M.A., Mannan, H.A. & Ahumed, I. Investigation on particle properties and extent of functionalization of silica nanoparticles. *Appl. Surf. Sci.* **506**, 144978 (2020).
33. Stöber, W., Fink, A. & Bohn, E. Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range. *J. Colloid Interface Sci.* **26**, 62–69 (1968).
34. Gaba, M. & Dhingra, N. Microwave chemistry: General features and applications. *Indian J. Pharm. Educ. Res.* **45**, 175–183 (2011).
35. Caddick, S. Microwave assisted organic reactions. *Tetrahedron* **51**, 10403–10432 (1995).
36. Strauss, C. R. Microwave-assisted reactions in organic synthesis - Are there any nonthermal microwave effects? *Angew. Chemie - Int. Ed.* **41**, 3589–3591 (2002).

37. Shams, K. A. *et al.* Review Article Green technology : Economically and environmentally innovative methods for extraction of medicinal & aromatic plants (MAP) in Egypt. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. **7**, 1050–1074 (2015).
38. Gedye, R., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Laberge, L. & Rousell, J. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron Lett*. **27**, 279–282 (1986).
39. Jin, Q., Liang, F., Zhang, H., Zhao, L., Huan, Y. & Daquian, S. Application of microwave techniques in analytical chemistry. *TrAC - Trends Anal. Chem*. **18**, 479–484 (1999).
40. Gupta, M., Paul, S. & Gupta, R. General Characteristics and Applications of Microwave in Organics Synthesis , *Acta Chimica Slovenica*. **56**, 749-764 (2009).
41. Hwang, D. R., Moerlein, S. M., Lang, L. & Welch, M. J. Application of microwave technology to the synthesis of short-lived radiopharmaceuticals. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*. 1799–1801 (1987).
42. Van Putten, R. J., Van Der Waal, J.C., De Jong, E., Rasrendra, C. B., Heeres, H.J. & De Vries, J.G. Hydroxymethylfurfural, a versatile platform chemical made from renewable resources. *Chem. Rev*. **113**, 1499–1597 (2013).
43. Bispo, C., Fe Oliveira Vigier, K., Sardo, M., Bion, N., Mafra, L., Ferreira, P. & Jérôme, F. Catalytic dehydration of fructose to HMF over sulfonic acid functionalized periodic mesoporous organosilicas: Role of the acid density. *Catal. Sci. Technol*. **4**, 2235–2240 (2014).
44. Alonso, D. M., Bond, J. Q. & Dumesic, J. A. Catalytic conversion of biomass to biofuels. *Green Chem*. **12**, 1493–1513 (2010).
45. Román-Leshkov, Y. & Dumesic, J. A. Solvent effects on fructose dehydration to 5-hydroxymethylfurfural in biphasic systems saturated with inorganic salts. *Top. Catal*. **52**, 297–303 (2009).
46. Chheda, J. N. & Dumesic, J. a. Production of Hydroxymethylfurfural from Fructose. *Science (80-.)*. **312**, 1933 (2006).
47. Tucker, M. H., Crisci, A.J., Wigington, B.N., Phadke, N., Alamillo, R., Zhang, J., Scott, S.L. & Dumesic, J.A. Acid-functionalized SBA-15-type periodic mesoporous organosilicas and their use in the continuous production of 5-hydroxymethylfurfural. *ACS Catal*. **2**, 1865–1876 (2012).

48. Crisci, A. J., Tucker, M.H., Lee, M.Y., Jang, S.G., Dumesic, J.A. & Scott, S.L. Acid-functionalized SBA-15-type silica catalysts for carbohydrate dehydration. *ACS Catal.* **1**, 719–728 (2011).
49. Crisci, A. J., Tucker, M. H., Dumesic, J. A. & Scott, S. L. Bifunctional solid catalysts for the selective conversion of fructose to 5-hydroxymethylfurfural. *Top. Catal.* **53**, 1185–1192 (2010).
50. Testa, M. L., Miroddi, G., Russo, M., Parola, V. La & Marci, G. Dehydration of fructose to 5-HMF over acidic TiO₂ catalysts. *Materials (Basel)*. **13**, (2020).
51. Barbosa, S. L. *et al.* Dehydration of d-fructose to 5-hydroxymethyl-2-furfural in DMSO using a hydrophilic sulfonated silica catalyst in a process promoted by microwave irradiation. *Sci. Rep.* **11**, 1–5 (2021).
52. Wrigstedt, P., Keski­väli, J. & Repo, T. Microwave-enhanced aqueous biphasic dehydration of carbohydrates to 5-hydroxymethylfurfural. *RSC Adv.* **6**, 18973–18979 (2016).
53. Hansen, T. S., Woodley, J. M. & Riisager, A. Efficient microwave-assisted synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from concentrated aqueous fructose. *Carbohydr. Res.* **344**, 2568–2572 (2009).
54. Rouquerol, J., Rouquerol, F., Llewellyn, P., Maurin, G. & Sing, K. *Adsorption by powders and porous solids: principles, methodology and applications*. (Academic Press, 2013).
55. Bovey, F. A., Mirau, P. A. & Gutowsky, H. S. *Nuclear magnetic resonance spectroscopy*. (Elsevier, 1988).
56. Zhang, S., Li, L. & Kumar, A. *Materials characterization techniques*. (CRC press, 2008).
57. Greasley, S. L., Page, S.J., Sirovica, S., Chen, S., Martin, R.A., Riveiro, A., Hanna, J.V., Porter, A.E. & Jones, J.R. Controlling particle size in the Stöber process and incorporation of calcium. *J. Colloid Interface Sci.* **469**, 213–223 (2016).
58. Golon, A. & Kuhnert, N. Unraveling the chemical composition of caramel. *J. Agric. Food Chem.* **60**, 3266–3274 (2012).
59. Ordonsky, V. V., Van Der Schaaf, J., Schouten, J. C. & Nijhuis, T. A. The effect of solvent addition on fructose dehydration to 5-hydroxymethylfurfural in biphasic system over zeolites. *J. Catal.* **287**, 68–75 (2012).

60. Li, Y., Lu, X., Yuan, L. & Liu, X. Fructose decomposition kinetics in organic acids-enriched high temperature liquid water. *Biomass and Bioenergy* **33**, 1182–1187 (2009).
61. Asghari, F. S. & Yoshida, H. Kinetics of the decomposition of fructose catalyzed by hydrochloric acid in subcritical water: Formation of 5-hydroxymethylfurfural, levulinic, and formic acids. *Ind. Eng. Chem. Res.* **46**, 7703–7710 (2007).
62. T. Dallas Swift, Christina Bagia, Vinit Choudhary, George Peklaris, V. N. and D. G. V. Combined Experimental and Computational Study. *ACS Catal.* **4**, 259–267 (2014).
63. Moreau, C., Finiels, A. & Vanoye, L. Dehydration of fructose and sucrose into 5-hydroxymethylfurfural in the presence of 1-H-3-methyl imidazolium chloride acting both as solvent and catalyst. *J. Mol. Catal. A Chem.* **253**, 165–169 (2006).

7. Anexos

7.1. Estudio catalítico

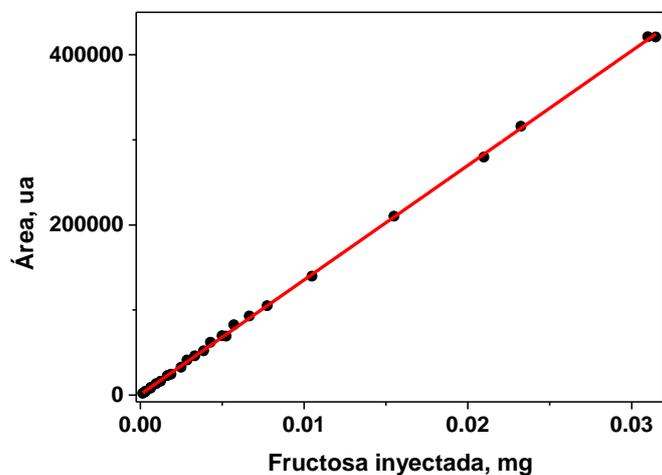


Figura A1. Recta de calibrado en HPLC obtenida para la fructosa. Columna Aminex®, detector RID. $R^2 = 0.9997$

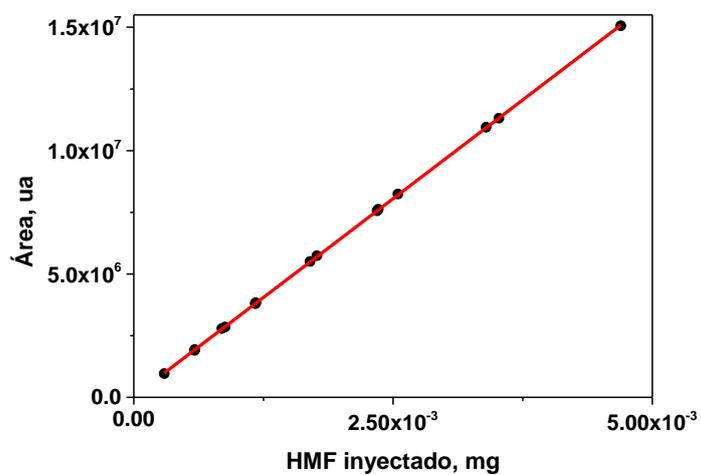


Figura A2. Recta de calibrado en HPLC obtenida para HMF. Columna C₁₈, detector UV-Vis, $\lambda = 253 \text{ nm}$. $R^2 = 1.000$

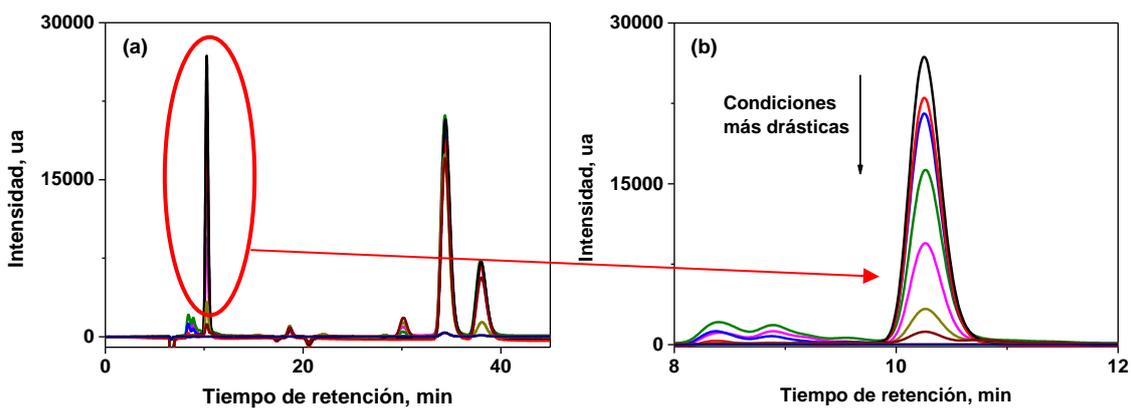


Figura A3. Cromatograma correspondiente a la fase acuosa (a) y ampliación (b). Columna Aminex® detector RID, $V_{iny} = 40 \mu\text{L}$. Pico señalado: fructosa remanente en la fase acuosa. Condiciones de máximo rendimiento a $180 \text{ }^\circ\text{C}$, 3 min (banda azul marino).

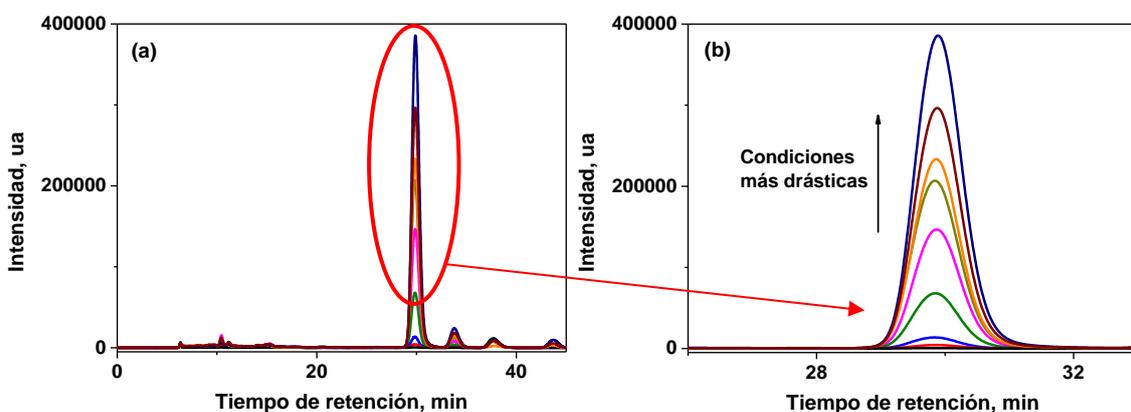


Figura A4. Cromatograma correspondiente a la fase acuosa (a) y ampliación (b). Columna Aminex® detector UV-Vis $\lambda = 253 \text{ nm}$, $V_{iny} = 40 \mu\text{L}$. Pico señalado: HMF en la fase acuosa. Condiciones de máximo rendimiento a $180 \text{ }^\circ\text{C}$, 3 min (banda azul marino).

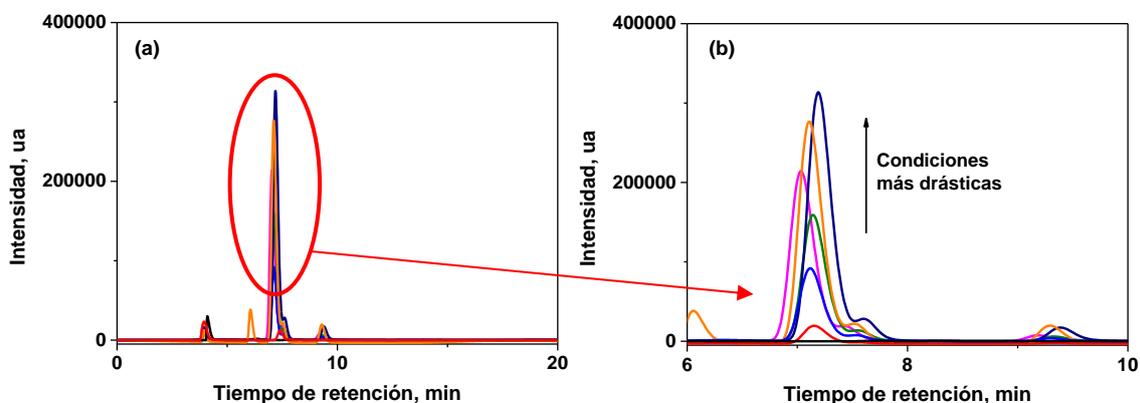


Figura A5. Cromatograma correspondiente a la fase orgánica (a) y ampliación (b). Columna C_{18} detector UV-Vis $\lambda = 253 \text{ nm}$, $V_{iny} = 20 \mu\text{L}$. Pico señalado: HMF en la fase orgánica. Condiciones de máximo rendimiento a $180 \text{ }^\circ\text{C}$, 3 min (banda azul marino).

7.2. Índice de tablas

Tabla 1. Principios de la Química Verde. Adaptado de la referencia [2]	3
Tabla 2. Nivel de adsorción de la radiación microondas de distintas sustancias	11
Tabla 3. Actividad catalítica de distintos catalizadores para la deshidratación de fructosa en sistema bifásico MIBK/Butanol.....	15
Tabla 4. Tamaño de partícula hallado a partir de TEM y HR-FESEM de los distintos materiales sintetizados. N = 200 partículas por muestra.....	28
Tabla 5. Propiedades texturales obtenidas a partir de las isothermas de adsorción de nitrógeno de las NPs-SiO ₂	30
Tabla 6. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN BP ²⁹ Si de NPs-SiO ₂ bifuncionales	32
Tabla 7. Análisis elemental de los distintos catalizadores y relaciones molares C/S y C/N calculadas experimentalmente.	33
Tabla 8. Contenido de los fragmentos orgánicos incorporados en los distintos materiales según AE y ATG.....	35
Tabla 9. Análisis elemental de los catalizadores bifuncionales con variación C ₁₈ /SH, y relaciones C/S teóricas y experimentales calculadas.	38
Tabla 10. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN ²⁹ Si BD de SiO ₂ bifuncionales con variación de la proporción C ₁₈ /SH	39
Tabla 11. Contenido de los organosilanos incorporados en los distintos materiales.....	40
Tabla 12. Análisis elemental de NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH/SO ₃ H (1:4), relaciones molares estimadas a partir de AE y contenido en organosilano obtenido mediante AE y ATG. [NH ₄ OH] = 0.20 M.	44
Tabla 13. Relaciones molares estimadas a partir del análisis elemental de NPs-SiO ₂ bifuncionales conteniendo grupo propil-amino.	46
Tabla 14. Relaciones molares estimadas a partir del análisis elemental de NPs-SiO ₂ tri-funcionales, siendo las relaciones molares teóricas para todos ellos: C/S = 11, C/N = 11 y N/S = 1.0.....	50
Tabla 15. Porcentajes de los distintos tipos de átomos de silicio obtenidos a partir de los espectros de RMN ²⁹ Si BD de NPs-SiO ₂ tri-funcionales.	50
Tabla 16. Equivalencias temperatura/tiempo de reacción proporcionadas por Biotage®. Tiempos de reacción en segundos (celdas anaranjadas), minutos (celdas blancas) y horas (celdas verdes). Flechas y líneas rojas: reacciones llevadas a cabo, correspondiendo las flechas a tiempos de reacción empleados fuera del rango de la tabla.....	57
Tabla 17. Actividad catalítica del catalizador fresco y reusado. Condiciones de reacción: 180 °C, 3 min, 3.8 % wt catalizador. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p).	64

7.3. Índice de esquemas

Esquema 1. Catalizadores homogéneos susceptibles de heterogeneización. Adaptado de la referencia [3].	5
Esquema 2. Estrategias para la heterogeneización de catalizadores homogéneos. (a) anclaje no covalente, (b) encapsulación, (c) anclaje covalente.	6
Esquema 3. Esquema del método Stöber llevado a cabo para la obtención de nanopartículas.	8
Esquema 4. Reacciones que tienen lugar durante el proceso de síntesis de sílice polimerizada.	9
Esquema 5. Precursores organosilíceos empleados en la síntesis de materiales híbridos del presente trabajo.	10
Esquema 6. HMF como molécula plataforma. Adaptado de la referencia [42]	12
Esquema 7. Obtención de HMF a partir de hexosas. Adaptado de la referencia [42]	13
Esquema 8. Principales productos secundarios a partir de la deshidratación de la fructosa. Adaptado de la referencia [46]	14
Esquema 9. Síntesis de nanopartículas de sílice en medio básico.	25
Esquema 10. Nanopartículas de sílice.	26
Esquema 11. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos a) alquil-tiol (-SH) y proceso de oxidación, b) octadecil (C ₁₈), c) alquil-amino (-NH ₂).	31
Esquema 12. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos octadecil (C ₁₈) y alquil-tiol (-SH) en distinta relación.	38
Esquema 13. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos a) octadecil (C ₁₈) y alquil-amino (-NH ₂), b) alquil-tiol (-SH) y alquil-amino (-NH ₂).	46
Esquema 14. Nanopartículas de sílice funcionales con grupos octadecil (C ₁₈), alquil-tiol (-SH) y alquil-amino (-NH ₂) con tamaño: a) grande, b) pequeño.	49
Esquema 15. Formación de HMF a partir de la fructosa catalizada en medio ácido ⁴³	55

7.4. Índice de figuras

Figura 1. RMN BP ²⁹ Si de NPs-SiO ₂ . [NH ₄ OH] = 0.78 M. Tabla adjunta: porcentaje de átomos de silicio Q ³ y Q ⁴ obtenido en los distintos materiales.	26
Figura 2. Imágenes de microscopía de NPs-SiO ₂ . a) SEM [NH ₄ OH] = 1.6 M, b) SEM [NH ₄ OH] = 0.39 M, c) TEM [NH ₄ OH] = 1.6 M, d) TEM [NH ₄ OH] = 0.20 M	27
Figura 3. Distribución del tamaño de partícula NPs-SiO ₂ . a) [NH ₄ OH] = 0.20 M, b) [NH ₄ OH] = 1.6 M.	28
Figura 4. Isotermas de adsorción de N ₂ de NPs-SiO ₂ con distinta concentración de NH ₄ OH.	29
Figura 5. Superficie externa de los distintos materiales en función del tamaño de partícula.	30
Figura 6. RMN BP ²⁹ Si de nanopartículas de sílice mono-funcionales.	32
Figura 7. Análisis termogravimétrico de los distintos materiales: pérdida de masa (líneas negras) y derivada (líneas rojas) de a) NPs-SiO ₂ -SH, b) NPs-SiO ₂ -SO ₃ H; c) NPSi-SiO ₂ -C ₁₈ y d) NPs-SiO ₂ -NH ₂ .	34

Figura 8. Espectros y asignaciones RMN ¹³ C CP de líquidos (líneas rojas) de los precursores organosilíceos, RMN ¹³ C CP de sólidos (líneas negras) de las NPs de SiO ₂ monofuncionalizadas y RMN ¹³ C CP de sólidos (línea azul) de NPs SiO ₂ funcionales con grupos alquil-tiol y posterior oxidación. a) NPs-SiO ₂ -SH/SO ₃ H; b) NPs-SiO ₂ -C ₁₈ ; c) NPs-SiO ₂ -NH ₂	36
Figura 9. Imágenes SEM de los distintos catalizadores. a) NPs-SiO ₂ ; b) NPs-SiO ₂ -SO ₃ H; c) NPs-SiO ₂ -C ₁₈ ; d) NPs-SiO ₂ -NH ₂	37
Figura 10. RMN ²⁹ Si BD de nanopartículas de sílice bi-funcionales obtenidas con distinta proporción C ₁₈ /SH.....	39
Figura 11. Análisis termogravimétrico de los catalizadores bifuncionales con variación C ₁₈ /SH: — 4:1, — 2:1, — 1:2, y — 1:4.....	40
Figura 12. RMN ¹³ C CP de las nanopartículas bi-funcionales (líneas rojo y negro) y bifuncionales con distinta proporción C ₁₈ /SH (líneas restantes). Muestras sin oxidar.....	41
Figura 13. RMN ¹³ C CP de las partículas bifuncionales sin oxidar y oxidadas. a) C ₁₈ /SH ≡ 4:1, b) C ₁₈ /SH ≡ 1:4.....	42
Figura 14. Imágenes HR-FESEM y TEM de a) y c) catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH (4:1); b) y d) catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H (1:4).....	42
Figura 15. Imágenes TEM de NPSi-SiO ₂ - C ₁₈ -SO ₃ H (1:4), [NH ₄ OH] = 0.20 M.....	45
Figura 16. RMN ²⁹ Si BD de NPs-SiO ₂ bifuncionales conteniendo grupos C ₁₈ -NH ₂ o SH-NH ₂ . Tabla adjunta: porcentaje de los distintos tipos de átomos de silicio.	47
Figura 17. Análisis termogravimétrico de a) NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -NH ₂ , b) NPs-SiO ₂ -SH-NH ₂	47
Figura 18. RMN ¹³ C CP de las partículas bi-funcionales conteniendo: a) grupos -SH y -NH ₂ , b) grupos C ₁₈ y -NH ₂	48
Figura 19. Imágenes TEM de: a) NPs-SiO ₂ -SO ₃ H-NH ₂ ; b) NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -NH ₂	48
Figura 20. RMN ²⁹ Si BD de NPs-SiO ₂ tri-funcionales.....	50
Figura 21. Porcentaje de pérdida de masa (líneas discontinuas) ATG y derivada (líneas continuas) DATG de NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂	51
Figura 22. RMN ¹³ C CP de NPs-SiO ₂ tri-funcionalizadas. [NH ₄ OH] = 1.6 M.....	51
Figura 23. Imágenes TEM de NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂ . a) y b): [NH ₄ OH] = 1.6 M, c) y d) [NH ₄ OH] = 0.20 M.....	52
Figura 24. RMN ¹³ C CP de NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SH-NH ₂ (rojo) y NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H-NH ₂ (negro y azul)....	53
Figura 25. Actividad catalítica a 150°C. Porcentaje de rendimiento a HMF (líneas continuas) y porcentaje de conversión a fructosa (línea discontinua). Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p) 3.8 % wt.....	56
Figura 26. Evolución del rendimiento a HMF (líneas continuas) y conversión de fructosa (línea verde discontinua) en función de las condiciones de reacción. Tabla adjunta: condiciones de reacción. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p) 3.8 % wt.	57

Figura 27. Actividad catalítica en función de la cantidad de catalizador a 180 °C y 3 min. Rendimiento a HMF (líneas continuas) y conversión de fructosa (línea verde discontinua). Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p).....	59
Figura 28. Influencia del disolvente en el rendimiento a HMF (negro) y conversión de fructosa (rojo) a 160 °C y 10 min. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg disolvente y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p) 3.8 % wt.....	60
Figura 29. Cálculo de la constante de velocidad a distintas temperaturas. Tabla adjunta: valores obtenidos y coeficiente de correlación de las rectas. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p) 3.8 % wt.....	61
Figura 30. Ajuste lineal para el cálculo de la energía de activación de la reacción.	61
Figura 31. Cromatogramas correspondientes a la reacción A (negro) y reacción B (rojo). a) Fase orgánica, detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm, b) fase acuosa, detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm; c) fase acuosa, detector RID. Composición de la reacción: 300 mg disolución fructosa 44 % wt, 900 mg MIBK:BuOH 70:30 y catalizador NPs-SiO ₂ -C ₁₈ -SO ₃ H(p) 3.8 % wt.	63
Figura A1. Recta de calibrado en HPLC obtenida para la fructosa. Columna Aminex®, detector RID. $R^2 = 0.9997$	73
Figura A2. Recta de calibrado en HPLC obtenida para HMF. Columna C ₁₈ , detector UV-Vis, $\lambda = 253$ nm. $R^2 = 1.000$	73
Figura A3. Cromatograma correspondiente a la fase acuosa (a) y ampliación (b). Columna Aminex® detector RID, $V_{iny} = 40$ μ L. Pico señalado: fructosa remanente en la fase acuosa. Condiciones de máximo rendimiento a 180 °C, 3 min (banda azul marino).	74
Figura A4. Cromatograma correspondiente a la fase acuosa (a) y ampliación (b). Columna Aminex® detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm, $V_{iny} = 40$ μ L. Pico señalado: HMF en la fase acuosa. Condiciones de máximo rendimiento a 180 °C, 3 min (banda azul marino).	74
Figura A5. Cromatograma correspondiente a la fase orgánica (a) y ampliación (b). Columna C ₁₈ detector UV-Vis $\lambda = 253$ nm, $V_{iny} = 20$ μ L. Pico señalado: HMF en la fase orgánica. Condiciones de máximo rendimiento a 180 °C, 3 min (banda azul marino).	74