

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

INSTITUTO DE TECNOLOGÍA QUÍMICA

(UPV-CSIC)



**CATÁLISIS COMBINATORIA PARA  
PROCESOS DE QUÍMICA FINA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por: **Pedro Manuel Serna Merino**

Dirigida por: **Prof. Avelino Corma Canós**

Valencia, 2008



# **CATÁLISIS COMBINATORIA PARA PROCESOS DE QUÍMICA FINA**

MEMORIA

Presentada por:

**Pedro Manuel Serna Merino**

Dirigida por:

**Prof. Avelino Corma Canós**

**DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS**

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

INSTITUTO DE TECNOLOGÍA QUÍMICA

(UPV-CSIC)

Valencia, 2008





## **Saben aquel que diu ...**

A lo largo de una Tesis muchas son las experiencias vividas y muchos los recuerdos acumulados. Dentro y fuera del ámbito de trabajo compartes grandes momentos con personas difíciles de olvidar. La mayoría de los que ya estaban ahí, permanecieron, y los que debían haber estado siempre, aparecieron en el camino. Es momento, ahora, de agradecer a todas estas personas su apoyo en el desarrollo de este trabajo, porque su aportación ha sido fundamental para que todo esto sea posible.

En primer lugar quisiera agradecer a mi director de Tesis, Avelino Corma, la dedicación que me ha prestado, ya que sin su experiencia y entusiasmo el resultado habría sido muy distinto. Gracias por obligarme a llegar siempre hasta el final.

A Amparo Mifsud, gerente del ITQ, por su apoyo para terminar con éxito esta Tesis, y al resto de investigadores principales del centro, especialmente Vicente Fornés, Hermenegildo García, José Manuel López Nieto, Miguel Ángel Miranda, Jaime Primo y Agustín Martínez. También a la gente de administración (con especial cariño a Rosa y M<sup>a</sup> José), taller y caracterización por todo su soporte y comprensión cuando la prisa aprieta, y a aquellas personas con las que he colaborado más directamente en algunos trabajos, Patricia Concepción, Mercedes Boronat y José Juan Calvino (Universidad de Cádiz). Igualmente, quisiera agradecer a Pablo Miguel (Universidad de Valencia) por contar conmigo hace ya casi 6 años e iniciarme en este mundo de la investigación.

No obstante, me gustaría hacer mención especial a todos aquellos lechones/lechonas que me habéis dado el día, la tarde y alguna noche a lo largo de estos años.

Se abre el telón y aparecen dos amigos ahí plantados y se quedan en escena toda la vida. Se trata de Manuel "Molinillo" Moliner y Pedro Bárber. Sin ellos, doy por sentado que sería mucho peor persona de lo que ya soy y que me habría perdido hace tiempo entre vino y mujeres. Así mismo, agradezco de corazón a Cecilia y Maui, respectivamente (no la vayamos a liar), por devolver el equilibrio a la fuerza y dejarme siempre participar en ello.

Mención especial también para amigos de antaño con los que, por diferentes motivos, comparto en la actualidad menos tiempo del que me gustaría. A Manolo Millán (Guitar Jirou Forever), José Vicente Piles (Pilacos), Francisco José Godoy (a ver cuando te nombran conde) y Manuel Povo (presión inicial, volumen inicial).

Y por supuesto, muy especial es también el agradecimiento a los amigos que han aparecido junto con la Tesis, y con los que he compartido tantas alegrías y tristezas. Por orden alfabético: a Isabel Millet (Isabel Mollet, según Microsoft Word), porque además de una gran amiga ha colaborado muy activamente para que todo esto sea posible; a Cántin in the Low, impresionante ser humano y mejor amigo, por no irse a California en lugar de Manolo; a Séibol Minuesa (también conocida como Minuendo en los ambientes), porque ella y su mono han creado muy buena onda en el laboratorio; al gran Baumes "I'm not professor", porque todos deberíamos ser más como él, y a su fiel escudero Santi (Santo entre los Santos); a Tomás "Tosiempre", por saber valorar mi baile de "Mollo" y dejarme ganar un set al tenis; a Gonzalo "Zalito" y Tania, por ser tan buenas personas (Chudítda!!); a Carmen, M<sup>a</sup> Carmen, Ana Maymó, Cris Ibáñez y Pablo, por las risas compartidas; a Aroa, Alex y Urbano, por otros tantos momentos; a los amigos del ala "B", Laura (Mohama, en su versión censurada), Estefanía, Violera, Abde, Raquel Juárez, Raquel Montón, Antonio Leyba, Onofre, Marcelo, Michael, Olaya y José Gaona (sin palabras todo lo que has hecho por mí); a la gente de fotoquímica, especialmente a Sara, Paco Boscá, Jana y Canijo; a mis recién conocidos compis de la segunda planta: Elena (açó que es?!), Fran, Selene, Dolo y otros muchos más; a Ernest (eres muy grande), Jonhy Melenas, Silvio, Isi, Natalia, Antonio Checa, Cristina Martínez ...; a los vecinos de pilas Sonia, Vicente, José ...; a los del subsótano, porque algún día salgan a la luz, Alejandro, Amparo, Estrella, Inés, Fani, Chusa ...; a la comunidad del anillo internacional: Xin, Jiang, Fei; a los que no están en el ITQ, pero de una u otra manera formaron parte de él: Pablo Navarro, Pedro Atienzar, Gerolamo, Xampa, Carlos López, María Mifsud, Jerome, José Cabeza, Mapi, Elena Mansilla, María Benimelli y Javier no vive sólo (gracias por no defraudarme nunca).

A los amigos de Cullera de toda la vida, a los de la Facultad y a la gente de Mislata, porque en la variedad está el gusto.

A toda mi familia, abuelos, tíos, primos, futuros sobrinos, etc., con mención especial para Luis "Cabezabuque" por esa portada tan cul.

A mis padres Manolo y Rosa María, y a mi hermano Nacho, porque aunque hubiera podido elegir entre la "creme de la creme" de los complementos familiares, me hubiera quedado, sin duda, con vosotros. Os quiero un montón.

*A esa persona que no tiene que hacer nada para hacerlo todo. Por ser, estar y hacer, Coni, todo el cariño y gratitud que te puedo regalar.*

Sois todos una cosa por demás!

Pedro

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN A LA CATÁLISIS COMBINATORIA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Ciencia e Investigación .....</b>	<b>1</b>
1.1.1. Catálisis y Estudios Catalíticos .....	2
1.1.2. Limitaciones y Dificultades en la Búsqueda de Nuevos Sistemas Catalíticos .....	3
<b>1.2. Nuevas Estrategias en la Resolución de Problemas Científicos. Química y Catálisis Combinatoria.....</b>	<b>4</b>
1.2.1. Diseño de Experimentos.....	7
1.2.2. Utilización de Tecnología High-Throughput en el Desarrollo de Procedimientos Experimentales .....	13
1.2.2.1. Síntesis de Materiales y Catalizadores Heterogéneos .....	14
1.2.2.2. Sistemas de Caracterización .....	16
1.2.2.3. Test Catalíticos.....	18
1.2.3. Tratamiento de Resultados: Técnicas de Data-Mining y Herramientas Computacionales .....	21
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>25</b>
<b>2. UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS COMBINATORIAS EN EL DESCUBRIMIENTO DE PROMOTORES DE Pd PARA REACCIONES DE ACOPLAMIENTO C-C.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1. Introducción .....</b>	<b>31</b>
2.1.1. Reacciones de Acoplamiento C-C.....	31
2.1.2. La Química del Pd en Reacciones de Acoplamiento C-C .....	33
2.1.3. Catálisis Heterogénea en Reacciones de Acoplamiento C-C.....	36
2.1.4. Particularidades en la Cinética de Reacción de Acoplamientos C-C.....	37
<b>2.2. Definición del Problema de Estudio y Objetivos.....</b>	<b>39</b>
<b>2.3. Diseño de Experimentos.....</b>	<b>41</b>
<b>2.4. Resultados y Análisis de Resultados .....</b>	<b>44</b>
2.4.1. Evaluaciones Preliminares .....	44
2.4.2. Screening Primario de Promotores Metálicos en Catalizadores de Pd .....	48
2.4.3. Tratamiento Estadístico de los Resultados .....	52
2.4.4. Importancia de las Interacciones Metal-Metal y Metal/Soporte en Acoplamientos C-C .....	61
<b>2.5. Conclusiones .....</b>	<b>66</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>68</b>

<b>3. UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS COMBINATORIAS AVANZADAS EN LA OPTIMIZACIÓN DE CATALIZADORES PARA LA EPOXIDACIÓN DE OLEFINAS</b>	<b>71</b>
.....	
<b>3.1. Introducción</b>	<b>73</b>
3.1.1. Reacciones de Epoxidación	73
3.1.2. Evolución Histórica de Catalizadores para Epoxidación	75
3.1.3. Catalizadores Heterogéneos Basados en Titanosilicatos	77
3.1.3.1. Metodologías Alternativas para la Selección de Tamices Moleculares como Catalizadores en Procesos de Epoxidación	77
3.1.3.2. Metodologías Alternativas para la Introducción y Activación de Centros de Ti en Tamices Moleculares	80
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>84</b>
<b>3.2. Optimización de Catalizadores Mesoporosos de SiO<sub>2</sub> Conteniendo Ti en su Red</b>	<b>87</b>
3.2.1. Definición del Problema de Estudio y Objetivos	87
3.2.2. Definición de la Estrategia de Optimización y Diseño de Experimentos	90
3.2.3. Resultados y Análisis de Resultados	94
3.2.3.1. Proceso de Exploración y Optimización de los Catalizadores	94
3.2.3.2. Validación de los Mejores Catalizadores en la Epoxidación de Olefinas Lineales	99
3.2.3.3. Análisis de Resultados por Técnicas de Agrupamiento de Datos: Relaciones entre las Variables de Síntesis, Caracterización y los Reactividad	102
3.2.4. Conclusiones	116
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>117</b>
<b>3.3. Optimización de Materiales Mesoporosos y Zeolitas Deslaminadas con Ti Anclado Superficialmente para la Epoxidación de Olefinas de Cadena Larga</b>	<b>119</b>
3.3.1. Definición del Problema de Estudio y Objetivo	119
3.3.2. Análisis de Alternativas y Selección de la Estrategia de Trabajo	124
3.3.3. Resultados y Análisis de Resultados	127
3.3.3.1. Optimización de Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 modificados con Hexametildisilazano. Aproximación por Métodos Convencionales	127
3.3.3.2. Estrategias Avanzadas en la Predicción del Comportamiento de Nuevos Agentes Sililantes	136
3.3.3.2.1. Predicción de Resultados a Través de Redes Neuronales	136
3.3.3.2.2. Análisis e Interpretación de los Modelos Matemáticos Propuestos	147
3.3.3.3. Uso de Reacciones Test para la Predicción de Sustratos de Interés Industrial	150
3.3.4. Conclusiones	157
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>158</b>

<b>4. DESCUBRIMIENTO DE NUEVOS CATALIZADORES PARA HIDROGENACIONES QUIMIOSELECTIVAS DE GRUPOS NITRO .....</b>	<b>161</b>
<b>4.1. Conceptos Preliminares .....</b>	<b>163</b>
4.1.1. Introducción a los Procesos de Hidrogenación de Nitroaromáticos .....	163
4.1.2. Limitaciones, Perspectivas y Objetivos.....	165
4.1.3. Toma de Decisiones.....	167
<b>4.2. Catalizadores de Oro Heterogéneos para Procesos de Hidrogenación de Grupos Nitro con H<sub>2</sub>.....</b>	<b>169</b>
4.2.1. Aplicación de Catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> y Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> en la Hidrogenación de Grupos Nitro en Presencia de Diferentes Funcionalidades .....	169
4.2.1.1. Reducción de Compuestos Nitroaromáticos Sustituídos.....	169
4.2.1.2. Reducción de Grupos Nitro $\alpha,\beta$ -insaturados Sustituídos .....	179
4.2.1.3. Optimización y Escalabilidad de los Resultados Catalíticos.....	187
4.2.1.4. Estudios de Regenerabilidad del Catalizador Au/TiO <sub>2</sub> .....	189
4.2.2. Estudio del Ciclo de Reducción de Compuestos Nitroaromáticos sobre Catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	192
4.2.2.1. Reactividad de las Especies Intermedias en Experimentos Catalíticos.....	194
4.2.2.2. Estudios Microcinéticos del Ciclo de Reducción por Espectroscopía IR in situ.....	200
4.2.3. Interacción a Escala Molecular entre Compuestos Nitroaromáticos Sustituídos y Nanopartículas de Oro Soportado.....	207
4.2.3.1. Reactividad de Dobles Enlaces y Grupos Nitro sobre Distintos Catalizadores Metálicos .....	207
4.2.3.2. Espectroscopía IR in situ en Interacciones Estireno, Nitrobeneno, y Nitroestireno con Au/TiO <sub>2</sub> .....	210
4.2.3.3. Cálculos Teóricos en la Activación de Grupos Nitro sobre Catalizadores de Oro .....	214
4.2.3.4. Validación de Resultados y Conclusiones .....	225
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>227</b>
4.2.4. Estrategias para Incrementar la Actividad de Catalizadores en la Hidrogenación Quimioselectiva de Compuestos Nitroaromáticos.....	231
4.2.4.1. Limitaciones del Sistema Au/TiO <sub>2</sub> en Reacciones de Hidrogenación .....	231
4.2.4.2. Optimización de las Condiciones de Síntesis e Identificación de Especies Activas.....	235
4.2.4.3. Cinética de Hidrogenación de Nitrobeneno sobre Catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> . Determinación de la Etapa Controlante de Reacción .....	256
4.2.4.4. Conclusiones.....	269
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>271</b>

<b>4.3. Diseño de Nuevos Catalizadores Altamente y Selectivos Basados en Pt, Ru y Ni...</b>	<b>273</b>
4.3.1. Importancia de la Morfología de Nanopartículas Metálicas en el Comportamiento Catalítico de Sistemas Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> y Pt/C.....	273
4.3.2. Importancia de entornos Metal-TiOx en el Comportamiento Catalítico de Sistemas Pt/TiO <sub>2</sub> , Ru/TiO <sub>2</sub> y Ni/TiO <sub>2</sub> .....	282
4.3.3. Interacción a Nivel Molecular de Nitroaromáticos sobre Catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> y Pt/TiO <sub>2</sub> . Diferencias y Semejanzas en el Mecanismo de Activación Superficial .....	293
4.3.4. Perspectivas Futuras en Procesos de Hidrogenación: Funcionamiento Cooperativo de Sistemas Au@Pt/TiO <sub>2</sub> .....	302
<b>4.4. Conclusiones .....</b>	<b>306</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>308</b>
<b>5. SECCIÓN EXPERIMENTAL.....</b>	<b>309</b>
<b>5.1. Reactivos Utilizados .....</b>	<b>311</b>
<b>5.2. Procedimiento Experimental .....</b>	<b>311</b>
5.2.1. Síntesis de Catalizadores.....	311
5.2.1.1. Preparación de Catalizadores de Pd con Diferentes Promotores Metálicos .....	311
5.2.1.2. Preparación de Tamices Moleculares Basados en Titano-Silicatos.....	312
5.2.1.2.1. Titano-Silicatos Mesoporosos con Ti incorporado en su Red.....	313
5.2.1.2.2. Materiales Tipo MCM-41 con Ti Anclado en Superficie.....	314
5.2.1.2.3. Materiales ITQ-2 con Ti Anclado en Superficie .....	315
5.2.1.2.4. Sililación de Materiales Titano-Silicatos.....	316
5.2.1.3. Preparación de Nanopartículas Metálicas Soportadas.....	317
5.2.1.3.1. Catalizadores Comerciales Utilizados.....	317
5.2.1.3.2. Catalizadores de Au Soportado.....	317
5.2.1.3.3. Catalizadores de Pt Soportado.....	319
5.2.1.3.4. Catalizadores de Ni Soportado.....	320
5.2.1.3.5. Catalizadores de Ru Soportado.....	320
5.2.2. Técnicas de Caracterización.....	321
5.2.2.1. Difracción de Rayos X.....	321
5.2.2.2. Espectroscopía de Reflectancia Difusa UV-Vis .....	321
5.2.2.3. Análisis Químico.....	321
5.2.2.4. Análisis Elemental.....	322
5.2.2.5. Técnicas Microscópicas.....	322
5.2.2.6. Espectroscopía FTIR de adsorción de CO.....	323
5.2.3. Análisis de Reactividad.....	325
5.2.3.1. Test Catalíticos.....	325
5.2.3.1.1. Reacciones de Acoplamiento C-C.....	325
5.2.3.1.2. Reacciones de Epoxidación.....	326
5.2.3.1.3. Hidrogenación de Compuestos Conteniendo un Grupo Nitro.....	327
5.2.3.1.4. Experimentos de Escalabilidad.....	329
5.2.3.1.5. Experimentos de Regenerabilidad .....	329
5.2.3.2. Intercambios Isotópicos H/D con Catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	330
5.2.4. Cálculos Teóricos de Densidad Funcional en Catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	331

5.2.5. Análisis e Identificación de Productos.....	332
5.2.5.1. Cromatografía de Gases (GC).....	332
5.2.5.2. Espectrometría de Masas (MS).....	335
5.2.5.3. Espectroscopía de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C-RMN.....	335
<b>5.3. Descripción de Equipos High-Throughput e Instrumentación Especializada.....</b>	<b>336</b>
5.3.1. Preparación de Catalizadores.....	336
5.3.1.1. Estación de Síntesis Cro (ITQ).....	336
5.3.1.2. Estación de Síntesis Sophas (Zinsser Analytics).....	338
5.3.2. Reactividad Catalítica.....	341
5.3.2.1. Reactor MAR (ITQ).....	341
5.3.2.2. Reactor SPR16 (Amtec).....	344
5.3.2.3. Reactor ITQ-VP (ITQ).....	346
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>348</b>
<b>6. CONCLUSIONES GENERALES .....</b>	<b>351</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>365</b>





# 1. INTRODUCCIÓN A LA CATÁLISIS COMBINATORIA

---



## 1.1. Ciencia e Investigación

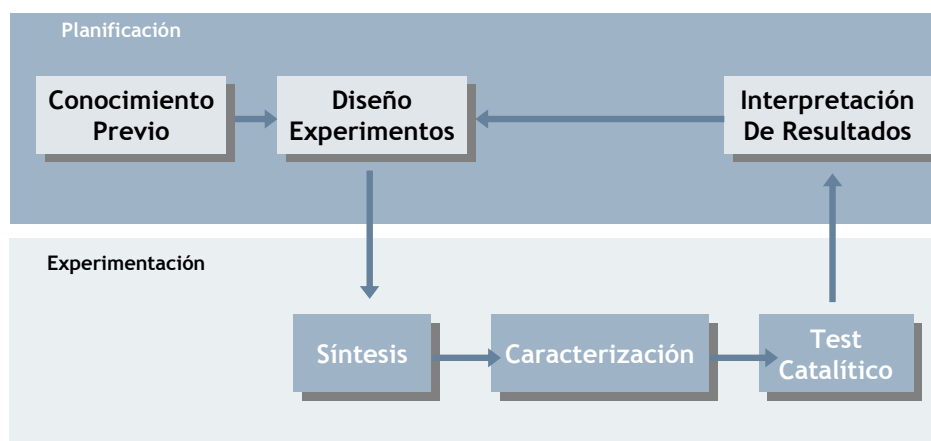
La ciencia consiste en el conjunto de conocimientos obtenidos mediante la observación y el razonamiento, sistemáticamente estructurados y de los que se deducen principios y leyes de carácter general<sup>1</sup>. La investigación, proceso por el cual se adquiere conocimiento gracias a la aplicación de actividades intelectuales y experimentales metódicas, tiene como finalidad principal aumentar la información disponible sobre una determinada materia y contribuir, de esta manera, a un avance tecnológico y económico de las sociedades. Se considera que el método científico de investigación, para ser tratado como tal, debe de ser sistemático, organizado, objetivo y reproducible. No obstante, manteniendo estos principios básicos es todavía posible plantear numerosas estrategias para resolver un problema específico, cuya elección suele resultar clave en el resultado de la investigación.

Las estrategias experimentales en la solución de problemas científicos han experimentado una continua revisión desde los inicios de la ciencia, con el objetivo de aumentar las probabilidades de éxito durante el proceso de búsqueda. Nuevas soluciones, basadas en el desarrollo de instrumentación experimental más rápida y precisa (técnicas de caracterización, sistemas de análisis, equipos automatizados, etc.) y en una interacción multidisciplinar entre distintos ámbitos de la ciencia (ciencias exactas, ingenierías, ciencias computacionales, robótica, etc.), han permitido aumentar la eficiencia de los procesos de investigación en términos de tiempo, costes y adquisición de conocimiento.

### 1.1.1. Catálisis y Estudios Catalíticos

La utilización de catalizadores para acelerar reacciones químicas representa una tecnología de gran interés científico y económico, no sólo si se considera el ahorro energético y temporal que introduce, sino también porque permite reducir de manera significativa la generación de subproductos indeseados de reacción y, en consecuencia, el impacto medioambiental de las actividades industriales realizadas. En particular, la utilización de catalizadores heterogéneos activos, selectivos, estables, regenerables y recuperables, representa una solución de futuro clave para la obtención de productos químicos, petroquímicos y de química fina de una manera rentable y sostenible<sup>2</sup>.

Aunque el número de alternativas que se pueden considerar a la hora de solucionar un problema catalítico determinado (método científico) suele ser muy elevado, un esquema general de actuación podría ser el mostrado en la Figura 1.1.1.



**Figura 1.1.1. Diagrama de un proceso de investigación general en el estudio de procesos y materiales catalíticos.**

De acuerdo a esta estrategia general, se pueden considerar dos planos de trabajo diferentes, planificación de experimentos y su posterior ejecución, que determinarán en gran medida el éxito final de las investigaciones. Sin embargo, la estructura particular de problemas que involucran sólidos heterogéneos, difíciles de definir/caracterizar, introduce serias dificultades en el desarrollo de estrategias de investigación eficientes. En el siguiente apartado se describen las limitaciones más habituales durante el estudio de nuevos sistemas catalíticos, y posibles estrategias que podrían permitir superar estas limitaciones.

### **1.1.2. Limitaciones y Dificultades en la Búsqueda de Nuevos Sistemas Catalíticos**

El esfuerzo experimental necesario para desarrollar un nuevo sistema catalítico puede considerarse, en términos de coste económico y temporal, elevado. El número de factores a evaluar durante estos estudios implica condiciones de reacción (temperatura, presión, disolventes, etc.), selección de catalizadores (fase activa, soporte, método de preparación, activación, etc) y posibles técnicas de caracterización (morfología de catalizadores, propiedades texturales, estudios *in situ* de reactividad, etc.), lo que configura espacios de estudio muy amplios, donde además la relación entre las variables analizadas y la respuesta de los catalizadores suele ser de tipo no lineal.

Bajo estas circunstancias, los investigadores aplican razonamientos científicos para acotar el espacio de estudio y aproximarse a una solución satisfactoria. No obstante, el continuo proceso de ensayo-error resulta generalmente lento y tedioso, muy especialmente cuando no se dispone de todas las técnicas de caracterización que proporcionan información fundamental sobre los objetos de estudio, y que son a menudo inaccesibles o muy costosas.

Una consecuencia directa de las limitaciones experimentales durante estudios catalíticos convencionales consiste en la reducción del espacio de variables a entornos sobre los que se dispone de cierta información previa. Este hecho, aunque permite avanzar en el conocimiento y optimización de sistemas catalíticos, excluye la exploración de regiones del espacio poco usuales, donde también pueden existir elementos de interés.

Por otra parte, el uso/extracción del conocimiento existente sobre una materia, y su posterior aplicación para solucionar un determinado problema, resulta un ejercicio de gran dificultad, teniendo en cuenta que el investigador no suele ser capaz de retener y correlacionar toda la información generada durante estudios previos.

Con el objetivo de superar estas limitaciones, una nueva disciplina, denominada química combinatoria, ha tratado de ofrecer alternativas más eficientes en la planificación, ejecución e interpretación de experimentos. En los apartados posteriores se desarrollarán los principales conceptos entorno a esta metodología, como etapa previa a la presentación de la estrategia desarrollada en la presente tesis.

## **1.2. Nuevas Estrategias en la Resolución de Problemas Científicos. Química y Catálisis Combinatoria**

La combinatoria es una rama de la matemática que estudia colecciones finitas de objetos que satisfacen unos criterios especificados, y se ocupa, en particular, del "recuento" de los objetos de dichas colecciones y del problema de determinar si cierto objeto "óptimo" existe<sup>3</sup>. Como extensión de los conceptos matemáticos y estadísticos de esta metodología, la industria farmacéutica empezó a aplicar en los años 80<sup>4</sup> técnicas combinatorias para preparar matrices de péptidos en paralelo. El planteamiento de dichos métodos combinatorios supone estudiar la respuesta de un determinado sistema químico por

combinación de las diferentes variables que pudieran influir en su comportamiento. El elevado número de experimentos que requiere una evaluación exhaustiva de todas las combinaciones posibles (crecimiento exponencial del número de experimentos con el número de variables a considerar) obligó rápidamente a desarrollar equipos y dispositivos para miniaturizar, paralelizar y automatizar la síntesis y ensayo de candidatos potenciales (*High-Throughput Experimentation*)<sup>5</sup>. Gracias a la posterior introducción de herramientas informáticas para almacenar, gestionar y analizar la información obtenida durante los experimentos (*Data-Mining Techniques*), fue posible diseñar y definir librerías de moléculas con posibles propiedades farmacológicas<sup>6, 7</sup>. Desde entonces, se ha planteado un proceso de investigación basado en evaluaciones sucesivas de los candidatos por medio de ensayos con complejidad creciente. A modo de ejemplo, la Figura 1.2.1 muestra un esquema general frecuentemente utilizado para el descubrimiento de nuevos fármacos por métodos combinatorios, donde la utilización de equipos *High-Throughput* para acelerar las primeras etapas de las investigaciones (*Screening* primario de experimentos = ensayos para cribar candidatos con bajas o nulas probabilidades de éxito) junto con pruebas más exigentes sobre unos pocos candidatos finales, permite mejorar la eficiencia global del método científico.

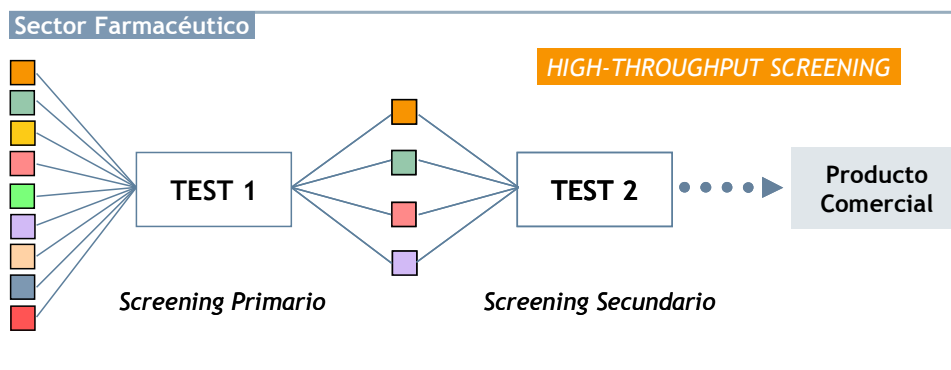


Figura 1.2.1. Diagrama general de un proceso de investigación en el estudio de procesos y materiales catalíticos.

En los últimos años, otras ramas de la química, como la catálisis y los procesos catalíticos, han adaptado los principios básicos de la química combinatoria para acelerar el descubrimiento y optimización de nuevos catalizadores<sup>8,9,10,11,12,13,14</sup>.

La catálisis combinatoria tiene como objetivo esencial mejorar la metodología planteada para resolver un problema catalítico determinado. Bajo este objetivo, las estrategias combinatorias se basan en tres pilares fundamentales para planificar y resolver sus investigaciones: a) el diseño de experimentos, b) la utilización de equipos de alto rendimiento y c) la aplicación de técnicas avanzadas para el tratamiento y gestión de resultados (Figura 1.2.2).

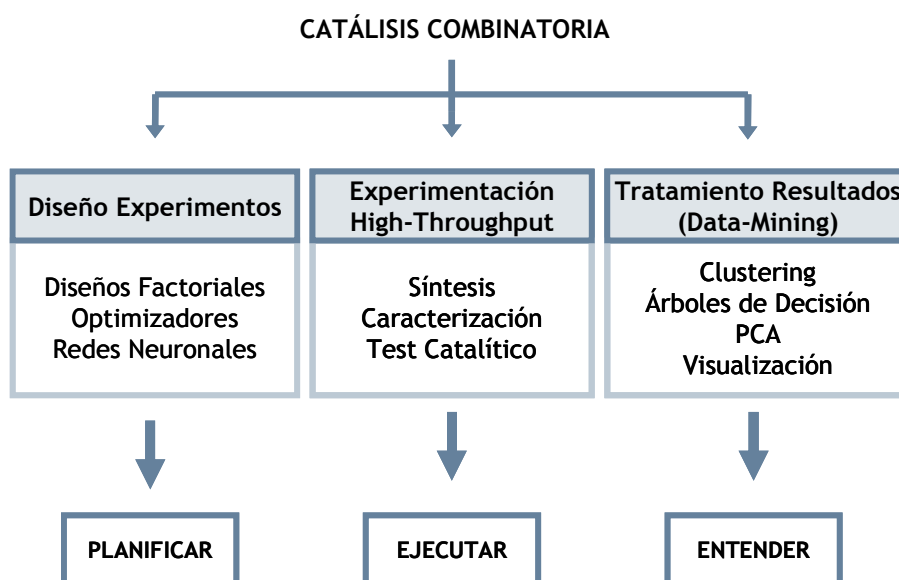


Figura 1.2.2. Pilares fundamentales en el desarrollo de estrategias por catálisis combinatoria.

En los apartados siguientes se expondrán brevemente aspectos y conceptos básicos entorno a estos tres elementos de actuación.



### 1.2.1. Diseño de Experimentos

Generalmente, los diseños de experimentos se definen para mantener un cierto equilibrio entre su capacidad para **explorar** un determinado espacio de estudio (descubrir) y **explotar** la información obtenida durante el proceso de búsqueda (optimizar). No obstante, existe un amplio rango de posibilidades para acentuar más uno u otro carácter, cuya elección depende básicamente del propio investigador y determina en gran medida las probabilidades de éxito de los estudios.

Los diseños de experimentos se clasifican generalmente en determinísticos (búsqueda holográfica<sup>15</sup>, métodos *split and pool*<sup>16,17</sup>) y estocásticos (temple simulado<sup>18</sup>, algoritmos genéticos<sup>19,20</sup>). En el primer caso, el avance del sistema de estudio no se encuentra sujeto a ningún elemento de aleatoriedad (la respuesta del sistema frente a una misma entrada es constante), de forma que la solución encontrada a través del diseño es única, determinada por las propias características de la metodología. En cambio, los métodos estocásticos se caracterizan por poder dar lugar a soluciones diferentes frente a una misma entrada, como consecuencia de un comportamiento aleatorio de alguna de sus funciones. Cuando espacios multivariantes no lineales, como aquellos que se encuentran frecuentemente en problemas catalíticos, deben ser evaluados, los diseños de experimentos basados en métodos determinísticos (método Simplex, método Reid, etc)<sup>21,22,23,24</sup> resultan poco eficaces, especialmente si las operaciones para evaluar la respuesta del sistema son de carácter experimental. Por este motivo, en el caso de investigaciones aplicadas no se pueden asumir los costes (temporales y económicos) derivados del elevado número de iteraciones para alcanzar una solución satisfactoria, siendo más conveniente plantear otras metodologías más avanzadas. Entre ellas, cabe destacar las siguientes:

- Diseños de Factoriales de Experimentos:

En los diseños factoriales<sup>25</sup>, los elementos propuestos para evaluar la respuesta de un determinado sistema (ej. comportamiento de una serie de catalizadores en una reacción química) se obtienen como consecuencia de combinaciones sistemáticas de las distintas variables consideradas (ej. composición de los catalizadores). Para que el número de ejemplos a evaluar sea finito, dichas variables deben adoptar valores discretos dentro del rango de estudio deseado, siendo el número de experimentos total en un diseño factorial completo el producto entre el número de niveles de todas las variables (crecimiento exponencial respecto al número de variables consideradas). La Figura 1.2.3 muestra un diseño factorial sencillo en el estudio de un espacio inicialmente desconocido.

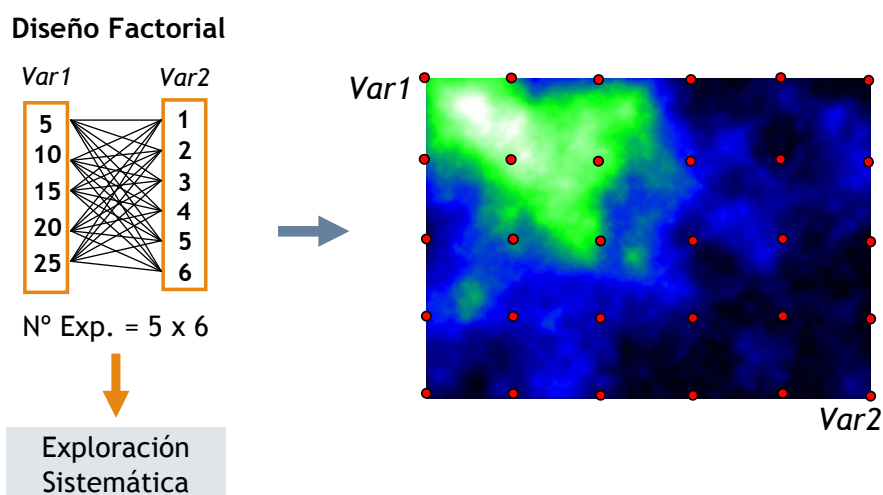


Figura 1.2.3. Planificación de experimentos de acuerdo a un diseño factorial completo respecto a las variables Var1 (5 niveles de estudio) y Var2 (6 niveles de estudio).

Pese a que esta metodología resulta conceptualmente sencilla y su sistemática facilita la interpretación de resultados, no es la más adecuada para abordar problemas muy complejos, especialmente multivariantes, siendo frecuente recurrir en estos casos a otras metodologías más avanzadas. Entre ellas, existe una variante de los diseños factoriales completos llamada diseños factoriales fraccionados, los cuales se centran en un subconjunto de experimentos del diseño total, seleccionado a través de un criterio de dispersión con los elementos que se consideran más influyentes.

Algunos ejemplos de aplicación de diseños factoriales a la resolución de problemas catalíticos pueden encontrarse en <sup>26,27,28</sup>.

- Utilización de Algoritmos de Optimización Avanzados

Los diseños de experimentos basados en algoritmos de optimización presentan como principal característica una alta relación entre su capacidad explotadora y su capacidad exploradora. Partiendo de situaciones iniciales bien definidas, pero no optimizadas, los algoritmos de optimización avanzados plantean estrategias estocásticas especialmente interesantes en el estudio de espacios multivariantes no lineales. Aunque las soluciones proporcionadas son siempre aproximadas, el número de experimentos necesarios para alcanzar una solución satisfactoria es relativamente reducido. Entre los métodos más populares, los **algoritmos genéticos**<sup>29,30</sup> han sido ampliamente utilizados en problemas catalíticos para optimizar la reactividad de diversos tipos de materiales<sup>19,20</sup>. Para ello, cada individuo de estudio (catalizadores) se define a través de unas determinadas variables, llamadas genes, seleccionadas por el usuario y optimizadas por el algoritmo a lo largo de diversas generaciones de individuos. Partiendo de un conjunto generalmente aleatorio de catalizadores (generación inicial = conjunto de individuos padre), los nuevos catalizadores propuestos se generan por combinación de los genes de sus predecesores. Esta operación, llamada **entrecruzamiento**, se lleva a cabo teniendo en cuenta el comportamiento de los individuos padre en experimentos iniciales (criterio de

**selección**), de forma que la probabilidad de entrecruzar los genes de dos determinados catalizadores es proporcional a la calidad mostrada por éstos durante los ensayos. Además, con tal de introducir una componente aleatoria en el diseño de los nuevos materiales, y permitir así una exploración más global del espacio de estudio, otra operación, llamada **mutación** (variación aleatoria de algunos genes de acuerdo a un cierto grado de probabilidad, generalmente inferior al 10 %) suele aplicarse en la definición de la nueva generación. El proceso de optimización se desarrolla, de esta manera, a lo largo de sucesivas generaciones de catalizadores (evolución Darwiniana), considerándose resuelto el problema cuando se alcanza un determinado criterio de convergencia (p. ej. actividad de los catalizadores). La Figura 1.2.4 muestra el funcionamiento de un algoritmo genético en un problema hipotético de optimización.

- Utilización de Sistemas de Modelización Avanzados

La modelización de datos consiste en la aplicación de correlaciones matemáticas para reproducir el comportamiento de un sistema (variables de salida, p. ej. la actividad de un conjunto de catalizadores) en función de una serie de variables de entrada (p. ej. la composición de los catalizadores). Gracias a la gran capacidad de predicción desarrollada por algunos algoritmos, como las redes neuronales<sup>31</sup>, estos elementos permiten plantear diseños de experimentos sobre la base de evaluaciones *in silico*<sup>32,33</sup> (simulación por ordenador), reduciendo los costes totales del proceso de investigación.

Las **redes neuronales** consisten en algoritmos avanzados de predicción capaces de buscar relaciones matemáticas complejas (no lineales) entre múltiples entradas y salidas de un sistema. En comparación con otras herramientas tradicionales de modelado, las redes neuronales presentan una particular definición matemática en donde la influencia de cada variable de entrada (variables que definen un catalizadores) sobre la respuesta del sistema (comportamiento catalítico del material) se encuentra ponderada a través de sucesivas relaciones no lineales.

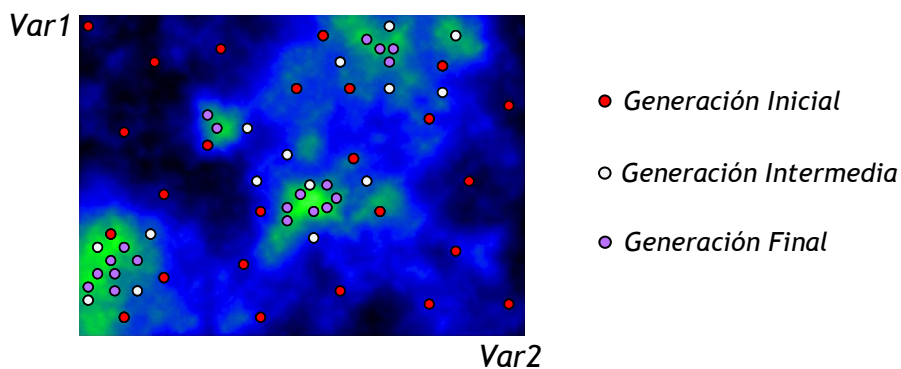
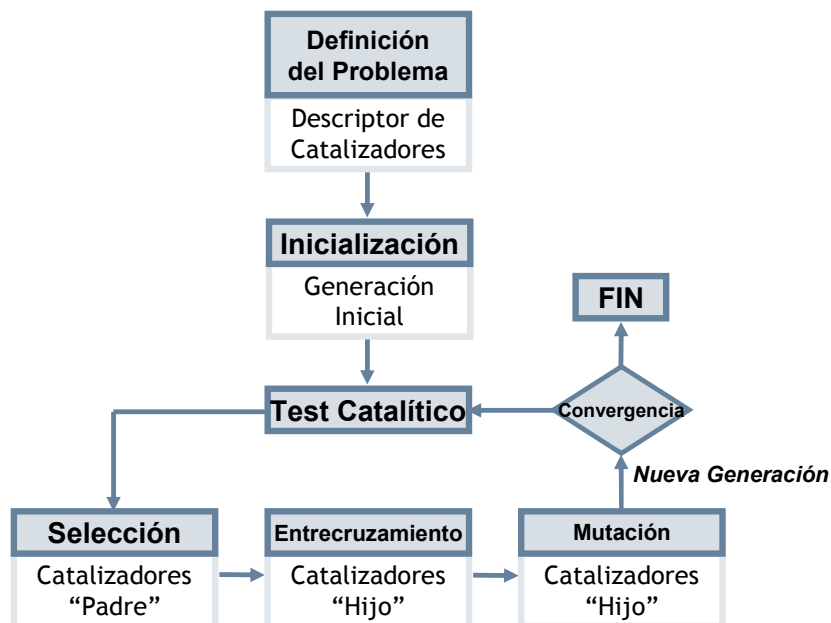


Figura 1.2.4. Esquema de funcionamiento general de un algoritmo genético (arriba). Evolución del comportamiento de una serie de catalizadores a lo largo de un proceso hipotético de optimización.

Matemáticamente, las redes neuronales más comunes (modelo de perceptrón multicapa) se basan en el uso de funciones complejas para relacionar las variables a lo largo de sucesivos niveles de actuación (capas de la red neuronal). Cada capa del modelo está constituida por un conjunto de funciones (neuronas) que generan salidas independientes a partir de las variables de entrada. A través de las neuronas de capas sucesivas, las nuevas variables creadas (ficticias) son nuevamente combinadas hasta que es posible encontrar una correlación satisfactoria que relacione las variables de entrada y salida reales (p. ej. el nivel de actividad o la selectividad de un catalizador). El número de capas para poder relacionar las variables de entrada con las de salida (capas ocultas), el número de neuronas en cada capa, y el peso de cada variable dentro de cada neurona son parámetros internos del modelo que se deben calibrar para un funcionamiento adecuado del algoritmo (ver Figura 1.2.5). Por tanto, antes de aplicar con éxito una red neuronal es necesario calibrar sus parámetros internos, tal y como ocurre cuando se aplica cualquier otra función matemática de correlación (lineal, exponencial, potencial, etc.). Dicho proceso de “aprendizaje” se denomina **entrenamiento de la red neuronal**.

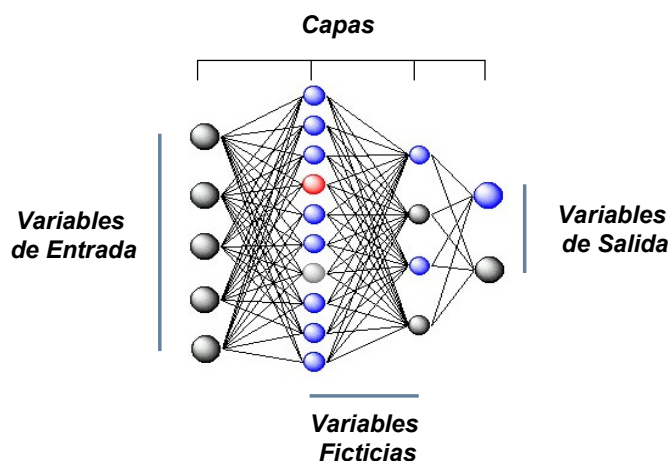


Figura 1.2.5. *Arquitectura matemática de una red neuronal formada por 5 neuronas en la capa de entrada, 2 capas ocultas (10 y 4 neuronas, respectivamente) y 2 neuronas en la capa de salida.*

Dado que las redes neuronales presentan gran flexibilidad para adaptar su respuesta en espacios no lineales, simplemente incrementando la complejidad del modelo propuesto, resulta muy importante poder asegurar que las predicciones son realmente representativas del problema que se está estudiando. En caso contrario, es posible encontrar que el algoritmo predice adecuadamente el comportamiento de los individuos con los cuales se ha entrenado, pero falla en la predicción de nuevos individuos. En estas circunstancias se dice que la red neuronal está **sobreentrenada**. Para evitar este hecho se utiliza un procedimiento de ajuste especial, denominado validación cruzada (**cross-validation**), donde parte de la información conocida se utiliza para calibrar los parámetros del modelo, mientras que el resto se emplea para verificar que el modelo propuesto ofrece una respuesta consistente.

Aunque las redes neuronales quedan enmarcadas dentro de los conocidos como modelos de “caja negra”, donde las correlaciones matemáticas planteadas no están basadas en leyes fundamentales sino en ajustes empíricos, han sido aplicadas con éxito en un gran número de problemas químicos difíciles de racionalizar<sup>27,34,35,36</sup>.

### **1.2.2. Utilización de Tecnología *High-Throughput* en el Desarrollo de Procedimientos Experimentales**

Uno de los puntos fuertes de la química/catálisis combinatoria consiste en la utilización de equipos y tecnologías que permitan acelerar la ejecución de las etapas experimentales de la investigación. Basados en principios de miniaturización (realización de experimentos a pequeña escala), paralelización (realización simultánea de múltiples experimentos) y automatización (minimización de la intervención humana en el control del proceso), los dispositivos *High-Throughput* o de alto rendimiento permiten aumentar el número de experimentos a realizar durante un determinado periodo de tiempo,

lo cual resulta de gran interés para ampliar el número de variables catalíticas consideradas.

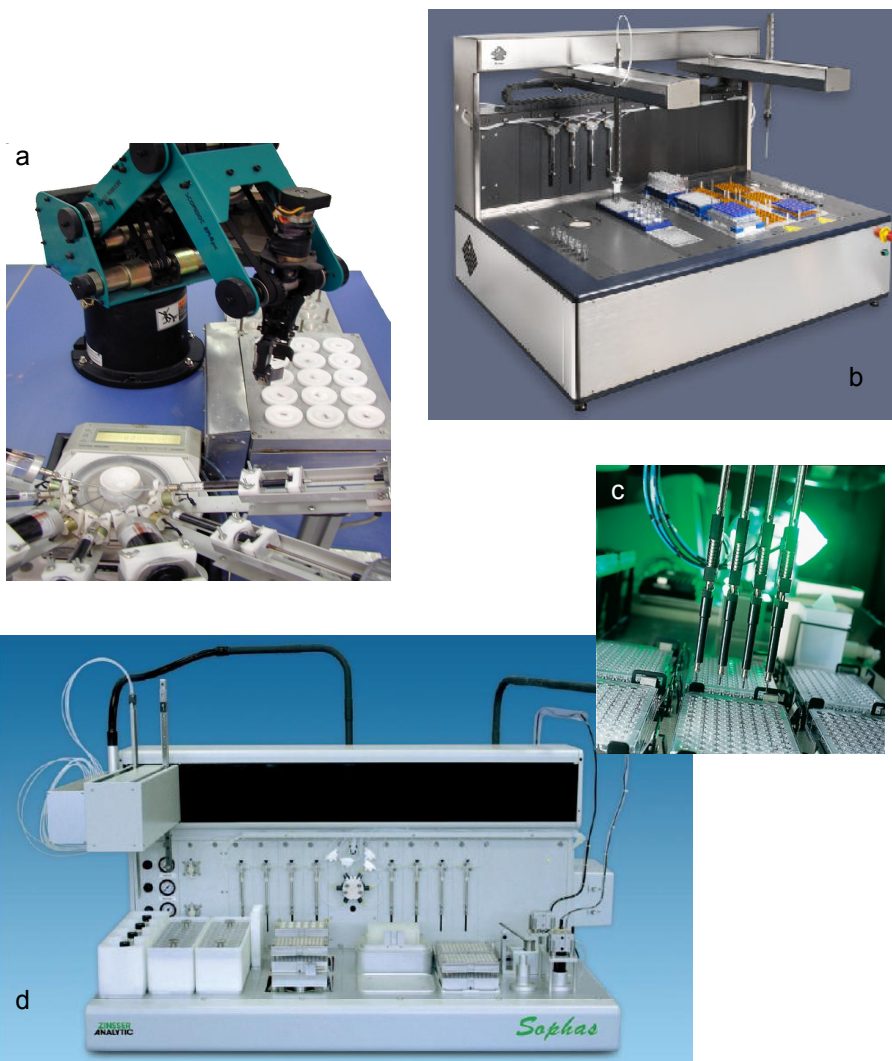
En el campo de la catálisis combinatoria, se han desarrollado en estos últimos años equipos específicos para acelerar las etapas de síntesis, caracterización y test de reactividad de los materiales. A continuación se recoge una revisión breve de las principales alternativas para aplicar tecnología *High-Throughput* durante el estudio de catalizadores heterogéneos.

#### **1.2.2.1. Síntesis de Materiales y Catalizadores Heterogéneos.**

La preparación de materiales sólidos como objeto de estudio en investigaciones catalíticas ha planteado nuevos retos en el diseño de equipos capaces de reproducir automáticamente procedimientos convencionales de síntesis. El hecho de tener que manipular sustancias sólidas durante las etapas experimentales del proceso de síntesis, generalmente en forma de polvo, ha obligado a introducir diversas modificaciones en los equipos, con tal de poder llevar a cabo operaciones de pesado de sólidos, lavado, agitación, filtración, tratamientos térmicos, etc. Pese a que gran parte de esta tecnología se encuentra todavía en una fase de maduración, existe en la literatura un elevado número de ejemplos donde se han aplicado con éxito equipos de alto rendimiento para sintetizar catalizadores sólidos. En concreto, la deposición de fases activas sobre soportes orgánicos o inorgánicos por técnicas de impregnación<sup>37,38,39,40</sup>, coprecipitación<sup>41,42</sup> e intercambio iónico<sup>43</sup>, así como la preparación de tamices moleculares por medio de procedimientos hidrotermales<sup>44,45,46,47,48</sup>, representan algunos ejemplos de interés.

La Figura 1.2.6 muestra algunos ejemplos de equipos de alto rendimiento utilizados en la síntesis de catalizadores heterogéneos.





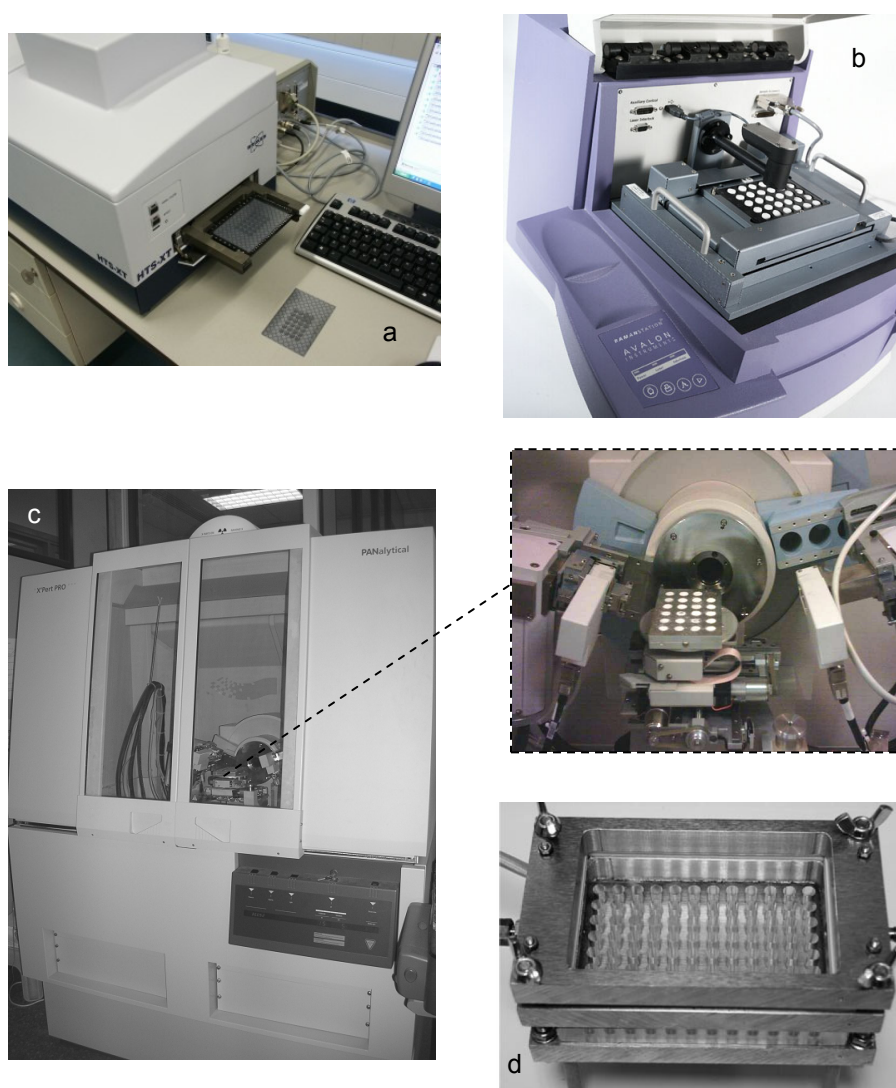
**Figura 1.2.6. Ejemplos de equipos High-Throughput para la preparación de catalizadores sólidos. a) Sistema CRO (ITQ), b) Sistema Benchtop® (Symyx), c) Sistema MET, d) Sistema Sophas® (Zynsser)**

### 1.2.2.2. Sistemas de Caracterización.

Aunque la utilización de sistemas de alto rendimiento para caracterizar muestras sólidas, o evaluar *in situ* su comportamiento durante una determinada reacción química, es todavía poco frecuente en la mayoría de los estudios catalíticos, resulta evidente que la incorporación de esta tecnología en las investigaciones es fundamental. Sin embargo, sólo en el caso de la difracción de rayos X se han desarrollado equipos comerciales *High-Throughput*<sup>49,50</sup>, probablemente fomentado por el alto grado de sistematización en el estudio de materiales cristalinos.

Otros equipos de alto rendimiento, basados en medidas espectroscópicas, medidas de área, medidas de acidez por adsorción-desorción a temperatura programada, etc., se encuentran aún en fase estudio<sup>51, 52, 53,54</sup>, existiendo sólo productos comercialmente disponibles para la caracterización de muestras líquidas y estudios *in situ* de reactividad.

La Figura 1.2.7 muestra algunos ejemplos representativos de estos dispositivos *High-Throughput*.

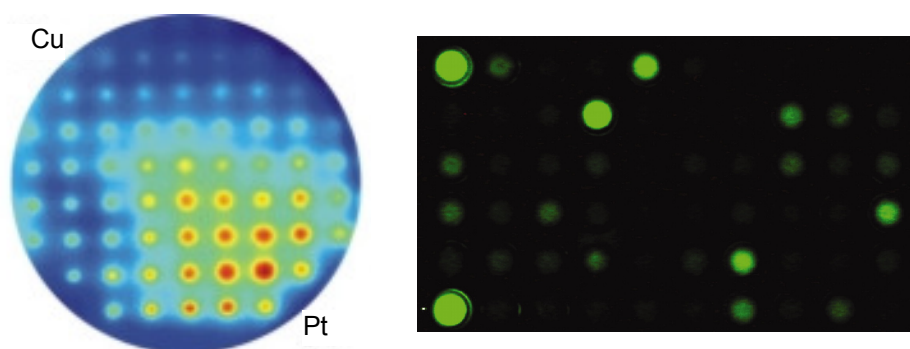


**Figura 1.2.7. Ejemplos de equipos High-Throughput para la caracterización de sistemas catalíticos . a) espectroscopía FTIR (Bruker), b) espectroscopía Raman (Avalon), c) difracción RX (Philips) y d) multiportamuestras para espectroscopía de fotoluminiscencia (ITQ)**

### 1.2.2.3. Test Catalíticos

El diseño de reactores de alto rendimiento para realizar estudios catalíticos permite acortar significativamente los tiempos totales de investigación. El número, complejidad y rango de aplicaciones de estos equipos resulta muy variado, existiendo una amplia oferta de sistemas comercialmente disponibles.

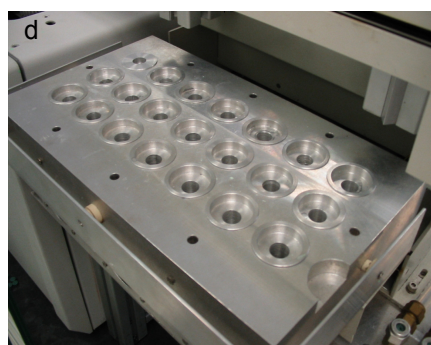
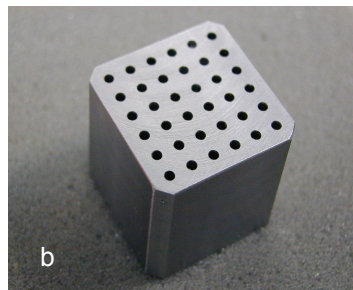
Durante los primeros estadios de las investigaciones es posible plantear la utilización de equipos de muy alta capacidad, caracterizados por ofrecer respuestas de tipo “todo/nada” en la evaluación de los catalizadores. Las técnicas más comúnmente empleadas, como la termografía infrarroja<sup>55,56,57</sup>, resultan muy eficaces para descartar rápidamente materiales con baja o nula actividad en un determinado proceso (*Screening Primario*).



**Figura 1.2.8. Ejemplos de aplicación de técnicas de *Screening Primario* para la identificación de candidatos potencialmente interesantes a) termografía de IR<sup>58</sup>, b) colorimetría UV-Vis<sup>59</sup>**

En el caso de estudios catalíticos más fundamentales (*screening secundario*), existe igualmente una gran variedad de sistemas. En reactores de lecho fijo, la complejidad intrínseca de los equipos para controlar los niveles de temperatura y presión, el flujo de reactivos, o realizar la toma de muestras, se encuentra notablemente ampliada en sistemas de multireacción, donde la configuración espacial de los distintos elementos representa una dificultad adicional. En este sentido, se ha incorporado nueva tecnología para garantizar un comportamiento fiable y reproducible de los equipos (válvulas múltiples de conmutación<sup>60,61</sup>, sondas robotizadas para la toma de muestras<sup>62,63</sup>, sensores integrados<sup>64,65</sup>). Por otra parte, en el caso de reactores discontinuos de tanque agitado, es posible encontrar desde soluciones relativamente sencillas, basadas en microreactores (viales) en paralelo para procesos a bajas presiones, hasta multiautoclaves completamente automatizados en reacciones a altas presiones<sup>66, 67, 68, 69</sup>. Los dispositivos más avanzados a este respecto han conseguido integrar elementos para llevar a cabo de forma automática la dosificación de reactivos líquidos, la toma de alícuotas a distintos tiempos de reacción, el análisis *on-line* de los productos de reacción y el tratamiento matemáticos de los datos obtenidos.

La Figura 1.2.9 muestra algunos reactores *High-Throughput* utilizados para el test múltiple de catalizadores en fase gas y líquida.



**Figura 1.2.9 Ejemplos de sistemas de reacción High-Throughput para el test múltiple de catalizadores. a) y b) reactores de lecho fijo, c) multiautoclave, c) reactores tipo batch de baja presión**

### 1.2.3. Tratamiento de Resultados: Técnicas de Data-Mining y Herramientas Computacionales

La gran cantidad de información obtenida como consecuencia de experimentos en equipos de alto rendimiento requiere una serie de actividades complementarias con el fin de extraer, almacenar y aplicar conocimiento de la manera más eficiente posible<sup>70,71,72</sup>. Por ejemplo, actividades tan rutinarias como el procesado de los resultados cromatográficos durante un experimento catalítico (adquisición de datos y cálculos elementales relacionados), puede convertirse en la etapa limitante del proceso cuando los equipos experimentales utilizados generan más de 300 análisis por día.

Las planificaciones globales de tratamiento de resultados suelen agrupar diferentes niveles de actuación, todos ellos imprescindibles para minimizar el tiempo dedicado a la extracción de conocimiento útil y aumentar la calidad/cantidad de dicha información. Estos tres niveles son: a) gestión y almacenamiento de datos, b) tratamiento preliminar de los resultados y c) extracción de conocimiento.

La **gestión y almacenamiento de datos** está comprendida por una serie de actividades cuya finalidad es adquirir y/o almacenar cualquier tipo de información de interés acerca del experimento realizado<sup>73,74,75</sup>. Dicha información incluye variables para describir las condiciones y características de los ensayos (composición de mezclas reactivas, temperaturas de reacción, composición del catalizador, etc.), variables sobre los ensayos de caracterización de los materiales (espectroscopías, difracción, RMN, etc.) y variables sobre los análisis realizados durante los ensayos catalíticos (cromatografía, espectroscopía de masas, colorimetría IR, etc.). Se considera que un sistema de gestión y almacenamiento de datos es más eficiente en la medida en que se lleva a cabo de la forma más rápida y automática posible, sin pérdida cuantitativa y cualitativa de información útil. Para ello, diferentes tipos de herramientas informáticas, lenguajes de programación o bases de datos

pueden ser comercialmente adquiridas e implementadas a los equipos de alto rendimiento, maximizando así el potencial de los dispositivos experimentales.

Por otra parte, el **tratamiento preliminar de resultados** consiste en la preparación elemental de los resultados experimentales, previa a una posible extracción de conocimiento. Este tipo de operaciones incluye actividades como, por ejemplo, la corrección de los análisis cromatográficos con factores de respuesta y su transformación a unidades químicas consistentes, la determinación de niveles de conversión, selectividades y rendimientos en función del tiempo de reacción, cálculo de velocidades iniciales y números de frecuencia (TOF, *TurnOver Frequency*); o el graficado automático de estos resultados. Un ejemplo relevante de tratamiento preliminar de resultados consiste en el ajuste automático de las curvas de reacción *conversión vs. tiempo* de acuerdo a modelos empíricos adecuados. Esta técnica se utilizó sistemáticamente en la presente tesis doctoral para capturar la evolución de la concentración de productos con el tiempo de reacción, utilizando modelos matemáticos simples basados en dos o tres parámetros a ajustar. La automatización de este proceso para procesar el gran número de experimentos realizados en los equipos de alto rendimiento, permitió disminuir tiempo y esfuerzo durante el tratamiento de los resultados.

Por último, la **extracción de conocimiento** a partir de grandes cantidades de datos implica la aplicación de una serie de técnicas avanzadas conocidas como *Data-Mining*<sup>76,77</sup>. Estas técnicas presentan una fuerte base matemática y estadística para extraer información y tendencias generales dentro de un conjunto de datos determinado. Entre algunas de las herramientas más ampliamente utilizadas en este sentido cabe destacar: a) técnicas de agrupamiento (*clustering*)<sup>27,77</sup>, que permiten identificar elementos semejantes dentro de conjuntos de acuerdo a similitudes matemáticas de sus descriptores; b) técnicas de selección de variables<sup>27,78</sup>, como los algoritmos *feature selection* o Pareto, orientados a semi-cuantificar la influencia de cada variable sobre la respuesta final del sistema; c) técnicas de reducción dimensional<sup>27,77</sup>, como el



análisis PCA (*Principal Component Analysis*), cuyo objetivo es reducir el número de parámetros que definen objetos multivariados, pero manteniendo en esencia la información original; y d) técnicas de clasificación<sup>79,80</sup>, como los árboles de decisión, que permiten establecer reglas generales para determinar la respuesta del sistema en función de los valores de cada variable evaluada.

Aunque durante la presente tesis doctoral se desarrollaron y aplicaron diferentes técnicas de *data-mining* para diferentes problemas catalíticos y de ciencia de los materiales<sup>27,28,81,82,83</sup>, la contribución científica de tales trabajos queda fuera del ámbito de estudio deseado para esta tesis, por lo que serán excluidos de la presente memoria.

### **1.3. Estructura y Perspectivas de la Presente Tesis Doctoral**

A lo largo de la presente memoria se aplicarán diferentes técnicas combinatorias para estudiar algunos procesos relevantes en el ámbito de la química fina, como son las reacciones de acoplamiento carbono-carbono, las reacciones de epoxidación de olefinas de alto peso molecular y las hidrogenaciones quimioselectivas de grupos nitro. De acuerdo a la tipología claramente diferente de los problemas planteados, se utilizarán diferentes estrategias de resolución, cuya selección podría resultar clave en el éxito posterior de las investigaciones.

En el caso de las reacciones de acoplamiento C-C, planteadas al inicio de la presente tesis doctoral, se aplicarán técnicas combinatorias elementales para el descubrimiento de promotores efectivos del Pd en el acoplamiento entre haluros orgánicos y olefinas (reacción de Heck), tema sobre el que los antecedentes bibliográficos son prácticamente inexistentes. Como parte de esta metodología combinatoria primaria (*Primary Screening*), este apartado se caracteriza por una baja utilización de conocimiento fundamental, donde la ausencia de costosas técnicas de caracterización junto con el uso de dispositivos de alto rendimiento

durante las etapas de síntesis y test de reactividad de los catalizadores permitirá minimizar significativamente la duración total del proceso experimental.

Por su parte, las reacciones de epoxidación de olefinas utilizando catalizadores de Ti incorporado en la red de estructuras SiO<sub>2</sub> micro o mesoporosas, fueron planteadas bajo una gran experiencia previa dentro del Instituto de Tecnología Química, lo cual limita notablemente el espacio de estudio a considerar. Por tanto, el problema científico consiste en este caso en una optimización de las principales variables de síntesis que influyen en el comportamiento catalítico de los materiales, donde gran parte del conocimiento fundamental existente en la materia puede integrarse como elemento de trabajo dentro de la estrategia combinatoria.

Por último, la utilización de catalizadores de Au para llevar a cabo hidrogenaciones quimioselectivas de grupos nitro representa una solución completamente nueva dentro de este tipo de procesos<sup>84</sup>, cuyo estudio se centrará principalmente en la obtención de información fundamental clave para entender el modo de actuación de los catalizadores (caracterización de los sistemas catalíticos), aplicando técnicas y dispositivos de alto rendimiento simplemente para acelerar determinadas etapas del proceso experimental.

Como objetivo general de los estudios realizados, más allá de los resultados particulares de cada apartado, se encuentra el de poder mejorar a lo largo de esta tesis el uso y aplicación de técnicas combinatorias a problemas catalíticos de interés industrial, con el fin de aumentar no sólo la eficiencia de las estrategias planteadas, sino también la calidad científica de los resultados finales.

**Referencias Bibliográficas**

1. *Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española*, Vigésimo Segunda Edición, Ed. Espasa-Calpe, Madrid (2001)
2. R.A. Sheldon, *Chemtech*, 24 (1994) 38
3. *Handbook of Combinatorics*, Vol. 1 and 2, R.L. Graham, M. Groetschel and L. Lovász (Eds.), MIT Press (1996)
4. R. Frank, W. Heikens, G. Heisterberg-Moutsis, H. Blöcker, *Nucl. Acid. Res.*, 11 (1983) 4365
5. A. Furka, F. Sebestyén, M. Asgedom, G. Dibo, *Int. J. Pept. Protein Res.*, 37 (1991) 487
6. R.A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Apple, C. T. Dooley, J. H. Cuervo, *Nature*, 354 (1991) 84
7. K. Lam. S. Salmon, E. Hersh, V. Hruby, W. Kazmierski, R. Knapp, *Nature*, 354 (1991) 82
8. S. Senkan, *Nature*, 394, (1998), 350.
9. S. Senkan, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40 (2001) 312.
10. P. Cong, R.D. Doolen, Q. Fan, D.M. Giaquinta, S. Guan, E.W. McFarland, D.M. Poojary, K. Self, H.W. Turner, W.H. Weinberg, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 111 (1999), 867
11. M. Richter, M. Langpape, S. Kolf, G. Grubert, R. Eckelt, J. Radnik, M. Schneider, M.-M. Pohl and R. Fricke, *Appl. Catal. B: Environ.*, 36 (2002) 261.
12. D.E. Akporiaye, I.M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 110 (1998) 629.
13. C. Hoffmann, H.-W. Schmidt, F. Schüth., *J. Catal.*, 198 (2001) 348
14. C. Lettmann, H. Hinrichs, W.F. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 113 (2001) 3258
15. L. Végvári, A. Tomposb, S. Gobölös, J. Margitfalvi, *Catal. Today* 81 (2003) 517
16. J. Klein, T.Z. Ech, J.M. Newsam, S.A. Schunk, *Appl. Catal.* 254 (2003) 121
17. M.A. Aramendía, V. Borau, C. Jiménez, J.M. Marinas, F.J. Romero, F.J. Urbano, *J. Catal.* 209 (2002) 413
18. B. Li, P. Sun, Q. Jin, J. Wang, D. Ding, *J. Mol. Catal. A: Chem*, 148 (1999) 189
19. O. Buyevskaya, D. Wolf, M. Baerns, *Catal. Today* 200 (2000) 63
20. J.M. Serra, A. Chica, A. Corma, *App. Catal. A* 239 (2003) 35.
21. J.A. Nelder, R. Mead, *Computer J.*, 7 (1965) 308
22. S. Gass, *Linear Programming*, McGraw-Hill, New York (1964)
23. G. Hadley, *Linear Programming*, Addison-Wesley, Reading, Mass. (1962)

24. S.G. Nash, A. Sofer, *Linear and Nonlinear Programming*, McGraw-Hill, New York, (1996)
25. D. C. Montgomery, *Design and Analysis of Experiments*, Wiley, New York (2001)
26. N. Rueda, R. Bacaud, P. Lanterib, M. Vrinata, *Appl. Catal. A.*, 215 (2001) 81
27. A. Corma, M. Moliner, J.M. Serra, P. Serna, M.J. Díaz-Cabañas, L.A. Baumes, *Chem. Mater.* 18 (2006) 3287
28. J.M. Serra, L.A. Baumes, M. Moliner, P. Serna, A. Corma, *Comb. Chem. High. Throughput. Screen.* 10 (2007) 13
29. A. Fraser, *Aust. J. Biol. Sci.* 10 (1957) 484
30. D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Kluwer Academic Publishers, Boston, MA (1989)
31. K. Gurney, *An Introduction to Neural Networks*, London, Routledge (1997)
32. T. Langer, G. Wolber, *Pure Appl. Chem.*, 76 (2004) 991
33. P. Garg, J. Verma, *J. Chem. Inf. Model.* 46 (2006) 289
34. G. Schneider, P. Wrede, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 33 (1994) 1671
35. L. Chen, J. Gasteiger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 35 (1996) 763
36. V. Simon, J. Gasteiger, J. Zupan, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 9148
37. F. Moates, M. Somami, *End. Eng. Chem. Res.*, 35 (1996) 4801
38. S. Senkan, S. Orztuk, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38 (1999) 791
39. S. Senkan, K. Krantz, S. Ozturk, V. Zengin, I. Onal, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38 (1999) 2794
40. A. Corma, J. M. Serra, A. Chica, *Catal. Today*, 81 (2003) 495
41. E. Reddington, A. Sapienza, B. Gurou, R. Viswanathan, S. Sarangapani, E. S. Smotkin, T. E. Mallouk, *Science* 280 (1998) 1735
42. C. Hoffman, A. Wolf, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38 (1999) 2800
43. J. M. Serra, A. Corma, D. Farruseng, L. A. Baumes, C. Mirodatos, C. Flego, C. Perego, *Catal. Today*, 81 (2003) 425
44. J. M. Newsam, T. Bein, J. Klein, W. F. Maier, W. Stichert, *Micr. Meso. Mat.*, 48 (2001) 355
45. J. Klein, C. W. Lettmann, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37 (1999) 3369
46. D.E. Akporiaye, I.M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, *Angew. Chem. Int. Ed.* 37 (1999), p. 609
47. P. P. Pescarmona, J. J. T. Rops, J. C. van der Waal, J. C. Jansen, T. Maschmeyer, *J. Mol. Cat. A.*, 319 (2002) 181

48. A. Corma, M.J. Díaz-Cabañas, J.L. Jordá, C. Martínez, M. Moliner, *Nature* 443 (2006) 842
49. V. W. Russo, G. Young, J. Nolfo, I. M. Vitez, J. J. Venit, WO2003/087796
50. J. Holmgren, D. Bem, M. Bricker, R. Gillespie, G. Lewis, D. Akporiaye, I. Dalh, A. Karlsson, M. Plassen, R. Wendelbo, *Stud. Surf. Sci. Cat.*, 135 (2001) 461
51. H. Wang, Z. Liu, J. Shen, H. Liu, *Catal. Commun.*, 5 (2004) 55
52. A. Corma, J. M. Serra, ES Patent, P200201760
53. A. Tuchbreiter, J. Marquardt, J. Zimmermann, P. Walter, R. Muelhaupt, B. Kappler, D. Faller, T. Rohts, J. Honnerkaup, *J. Comb. Chem.*, 3 (2001) 598
54. P. Atienzar, A. Corma, H. García, J. M. Serra, *Chem. Eur. J.*, 10 (2004) 6043
55. J. C. Kellow, E.E. Wolf, *Catal. Today*, 9 (1991) 47
56. J. C. Kellow, E.E. Wolf, *Chem. Eng. Sci.*, 45 (1990) 257
57. M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kuhling, A. Holzwarth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37 (1998) 2647
58. K. Wilson, J. Brake, A. F. Lee, R. M. Lambert, *Surf. Sci.*, 387 (1997) 257.
59. J. M. Rausch, J. R. Marks, W. C. Wimley, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102 (2005) 10511
60. A. Corma, J. Hernández, J. M. Serra, ES Patent P200200131
61. O. M. Wilkin, P. M. Maitlis, a. Haynes, M. L. Turner, *Catal. Today*, 81 (2003) 309
62. U. Rodemerck, P. Ignaszewski, M. Lucas, P. Claus, M. Baerns, *Top Catal.*, 13 (2000) 249
63. S. Ozturk, S. Senkan, *App. Catal. B*, 38 (2002) 234
64. S. Senkan, World Patent 00/29844
65. J. Van Beek, L. Vanerden, C. Dales, H. Turner, US Patent 6306658 a Symyx (1998)
66. O. Lavastre, I. Illitchev, G. Jegou, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002) 5278
67. A. Corma, J.M. Serra, P. Serna, E. Argente, S. Valero, V. Botti, *J. Catal.* 229 (2005) 513
68. Slurry phase reactor SPR16 Brochure, AMTEC GmbH
69. Endeavor® Catalyst Screening System Brochure, Argonaut Technologies Inc.
70. N.Adams, U.S Schubert, *QSAR & Comb. Sci.*, 24 (2005) 58
71. A. Ohrenberg, C. von Torne, A. Schuppet, B. Knab, *QSAR & Comb. Sci.*, 24 (2005) 29
72. F. Gilardoni, V. Curcin, K. Karunanayake, J. Norgaard, Y. Guo, *QSAR & Comb. Sci.* 24 (2005) 120
73. D. Nicolaidis, *QSAR & Comb. Sci.*, 24 (2005) 15

74. *Experimental design for combinatorial and high throughput materials development*, Eds. Cawse, J.N. Wiley and sons, inc: Hoboken, NJ. (2003)
75. L.A. Baumes, *J. Comb. Chem.*, 8 (2006) 304
76. C. Klanner, D. Farrusseng, L. A. Baumes, C. Mirodatos, F. Schuth, *QSAR & Comb. Sci.* 22 (2003) 729
77. C. Klanner, D. Farrusseng, L. A. Baumes, C. Mirodatos, F. Schuth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43 (2004) 5347
78. P. Serna, L. A. Baumes, M. Moliner, A. Corma, *J. Catal.*, 258 (2008) 25
79. J. R. Quinlan, *Mach. Learn.*, 1 (1986) 81.
80. R. Rakotomalala, S. Lallich, *In Proc. Int. Conf. Comput. Sci. Informat.*, (1998) 25
81. A. Corma, J. M. Serra, P. Serna, M. Moliner, *J. Catal.*, 232 (2005) 335
82. L.A. Baumes, J.M. Serra, P. Serna, A. Corma, *J. Comb. Chem.*, 8 (2005) 583
83. L.A. Baumes, R. Gaudin, P. Serna, N. Nicoloyannis, A. Corma, *Comb. Chem. and High. Throughput Screen.*, 11 (2008) 266
84. H.-U. Blaser, *Science*, 313 (2006) 312

## 2. REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO

---



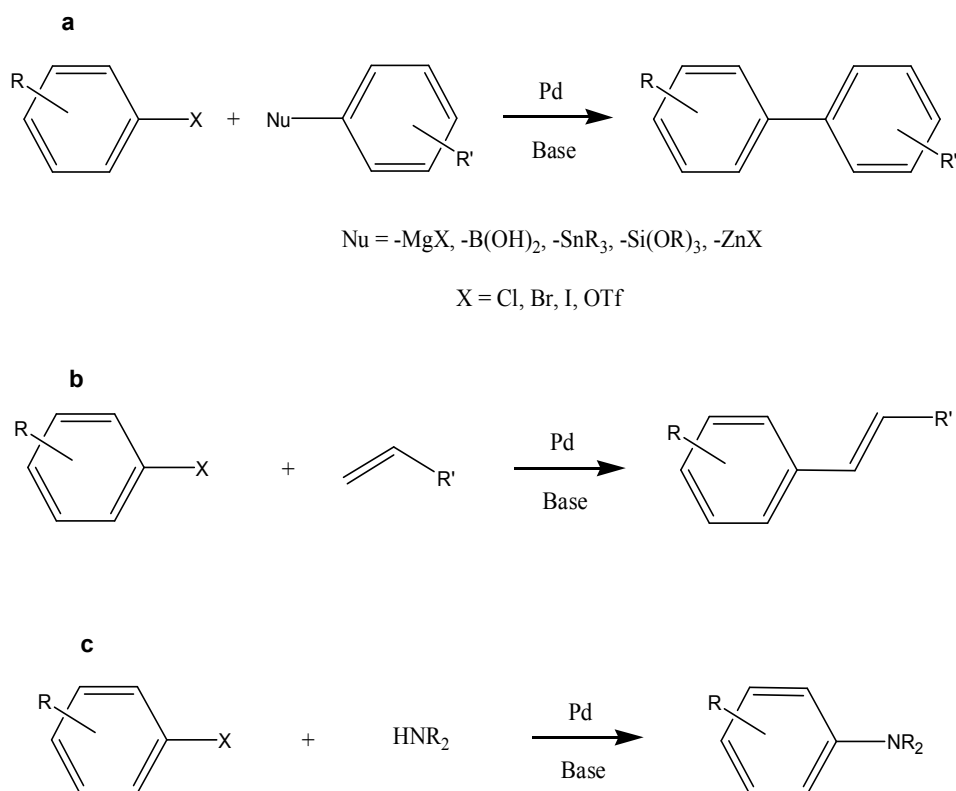


## 2.1. Introducción

### 2.1.1. Reacciones de Acoplamiento Carbono-Carbono

Las reacciones que implican la formación de nuevos enlaces C-C resultan de gran importancia para la síntesis de muchos compuestos orgánicos<sup>1,2,3,4</sup>. El proceso más habitual para llevar a cabo dicho tipo de transformaciones consiste en el acoplamiento entre un haluro orgánico, generalmente arílico, y otra molécula orgánica con carácter nucleofílico (Esquema 2.1.1a). La activación de los grupos halógeno y nucleófilo suele llevarse a cabo en condiciones de reacción suaves (presión atmosférica y temperaturas inferiores a 150 °C), utilizando catalizadores basados en metales de transición asistidos por un agente básico ( $K_2CO_3$ ,  $NaOCOCH_3$ , tributilamina, etc).

Las reacciones de acoplamiento C-C (*cross-coupling reactions* según la terminología anglosajona) se clasifican normalmente en función del tipo de grupo nucleófilo utilizado para activar uno de los reactivos. Tras el descubrimiento del Pd como catalizador en reacciones implicando reactivos de Grignard ( $-MgX$ , reacción de Kumada<sup>5,6,7</sup>), este elemento mostró una gran versatilidad para acelerar la interacción entre haluros orgánicos y diferentes tipos de agentes organometálicos ( $-ZnX$ , reacción de Negishi<sup>8,9</sup>;  $-SnR_3$ , reacción de Stille<sup>10,11</sup>;  $-B(OH)_2$ , reacción de Suzuki-Miyaura<sup>12,13</sup>, etc). Además de este tipo de reacciones con elementos organometálicos, el Pd es capaz de activar directamente dobles y triples enlaces, dando lugar a productos de acoplamiento con haluros orgánicos que mantienen la insaturación original (reacción de Heck<sup>14</sup>, reacción de Sonogashira<sup>15</sup>, ver Esquema 2.1.1b). Más recientemente, el uso de este metal en reacciones de acoplamiento se extendió a la activación de aminas, amidas, tioles, cetonas, etc., como agentes nucleófilos, abriendo nuevas rutas en la formación de enlaces C-N ó C-O (reacción de Hartwig-Buchwald<sup>16,17</sup>, Esquema 2.1.1c).



**Esquema 2.1.1. Esquema reactivo general para reacciones cross-coupling utilizando diversos tipos de agentes nucleofílicos: a) organometálico, b) insaturaciones, y c) aminas**

En todas estas reacciones de acoplamiento C-C, la utilización de haluros orgánicos determina en gran medida la velocidad y selectividad global del proceso, con un orden decreciente de reactividad según las características del grupo halógeno saliente ( $I > Br > F$ ). Para aquellas reacciones en las que existen diferentes isómeros de entrecruzamiento, la distribución de productos depende principalmente de consideraciones termodinámicas (estabilidad relativa de los productos), aunque puede verse afectada en función del tipo de base utilizada, tipo de disolvente y tipo de especie de Pd que actúa como

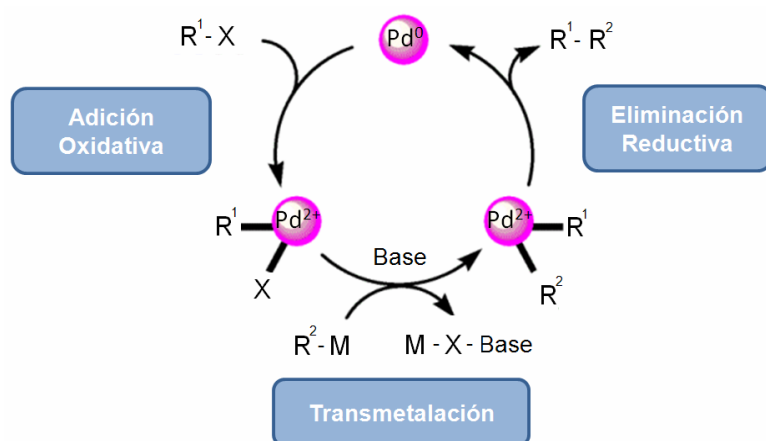
catalizador. Además, la reacción de acoplamiento puede competir con diversas transformaciones no deseadas, más o menos significativas según las condiciones de reacción, tales como una deshalogenación del haloaromático, una interacción homolítica entre los reactivos o algunos procesos de carbociclación.

A pesar de que se han mostrado algunos ejemplos de reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por Ag<sup>18</sup>, Au<sup>19,20</sup>, Ni<sup>5</sup>, Cu<sup>21</sup>, Co<sup>22</sup> ó Fe<sup>23</sup>, en muy pocas ocasiones es posible competir con los altos niveles de actividad, selectividad y versatilidad de los catalizadores de Pd, especialmente en condiciones de reacción heterogéneas (nanopartículas metálicas soportadas). Por este motivo, los sucesivos estudios se centrarán básicamente en el uso de este último metal como fase activa principal de los materiales empleados.

### **2.1.2. La Química del Pd en Reacciones de Acoplamiento C-C**

En general, se acepta que el ciclo catalítico de reacciones de acoplamiento C-C sobre Pd transcurre a través de tres etapas elementales consecutivas: adición oxidativa, transmetalación y eliminación reductiva<sup>24</sup> (Esquema 2.1.1).

Aunque la mayoría de los catalizadores homogéneos y heterogéneos de Pd se sintetizan en forma de Pd<sup>2+</sup>, hoy en día la hipótesis más ampliamente aceptada considera que la especie catalíticamente activa es Pd<sup>0</sup>, aunque sigue existiendo cierta controversia en la literatura<sup>25,26</sup>.

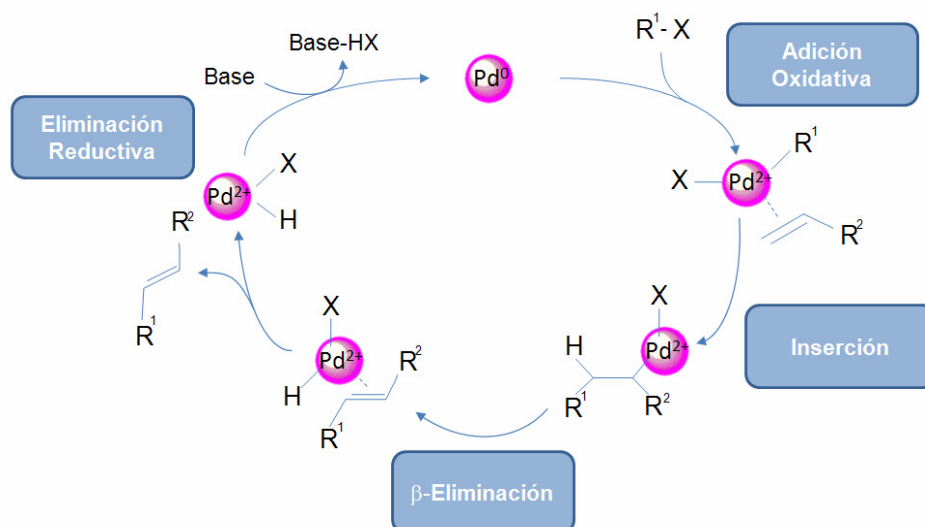


**Esquema 2.1.2.** Ciclo de reacción general para reacciones de acoplamiento C-C sobre catalizadores de Pd.

La primera etapa del ciclo catalítico (**adición oxidativa**), se inicia con la activación del haluro orgánico sobre un centro de  $Pd^0$ , lo cual produce un cambio de oxidación del metal a  $Pd^{2+}$ . A continuación, se activa el agente nucleófilo a través de una reacción de **transmetalación**, proceso que implica, en esencia, una coordinación entre la cadena orgánica del nucleófilo y el centro de  $Pd^{2+}$ , seguida de la salida del halógeno insertado durante la etapa de adición oxidativa. Para la mayoría de las reacciones de acoplamiento C-C, la etapa de transmetalación sólo ocurre en presencia de una base orgánica o inorgánica, la cual resulta necesaria para eliminar el halógeno y/o el sustituyente metálico utilizado ( $-SnR_3$ ,  $-ZnX$ ,  $MgX$ , etc.) de la superficie del catalizador<sup>27,28</sup>. Finalmente, el ciclo de reacción se completa con la formación del nuevo enlace C-C y la **eliminación reductiva** de la molécula formada, lo cual regenera el centro metálico de  $Pd^0$  inicial.

Pese a este ciclo general de reacción, diversas particularidades afectan a los distintos tipos de acoplamientos C-C en función de la naturaleza del agente nucleófilo utilizado. Por ejemplo, aunque se ha sugerido que la intervención de la base es fundamental en algunos procesos para llevar a cabo la etapa de transmetalación, existen otros ejemplos, como la reacción de Stille, donde no se necesita una base externa, ya que el grupo funcional  $-\text{SnR}_3$  resulta por sí mismo suficientemente nucleofílico<sup>28</sup>. En otras transformaciones, como la reacción de Suzuki, se sabe<sup>13</sup> que la presencia de una base es necesaria para formar un compuesto boronato, más nucleofílico que el original ácido borónico, capaz de activar el enlace C-Pd y sustraer el grupo halógeno remanente. De manera similar, se ha determinado que la activación de alquinos durante la reacción de Sonogashira tiene lugar muy preferentemente cuando se utiliza una segunda función catalítica (Cu) para activar el triple enlace a través de un complejo intermedio alquino-Cu, en cuyo caso la base facilita el correspondiente intercambio protón (carbono terminal del triple enlace)-Cu<sup>29</sup>. Recientemente, se ha visto que el oro  $\text{Au}^{\text{I}} - \text{Au}^{\text{III}}$  es capaz de llevar a cabo esta reacción en ausencia de Cu<sup>20</sup>.

A diferencia de las reacciones anteriores, el acoplamiento de Heck, en el que dobles enlaces son activados directamente sobre los centros de Pd, presenta un ciclo catalítico ligeramente diferente, ya que carece de etapa de transmetalación<sup>25,30</sup>. En su lugar, la olefina se activa sobre el centro de paladio por medio de una unión tipo  $\pi$ . A continuación tiene lugar la formación del nuevo enlace C-C, y el producto de reacción acaba generándose tras la desorción de un complejo intermedio  $\sigma$ -enlazado con el centro metálico. El ciclo catalítico se completa, en este caso, con una eliminación reductiva del halógeno, asistida por la base, lo cual devuelve a la especie activa de paladio a su estado de oxidación inicial ( $\text{Pd}^0$ ).



Esquema 2.1.3. Ciclo de reacción general para acoplamientos de Heck sobre catalizadores de Pd.

### 2.1.3. Catálisis Heterogénea en Reacciones de Acoplamiento C-C

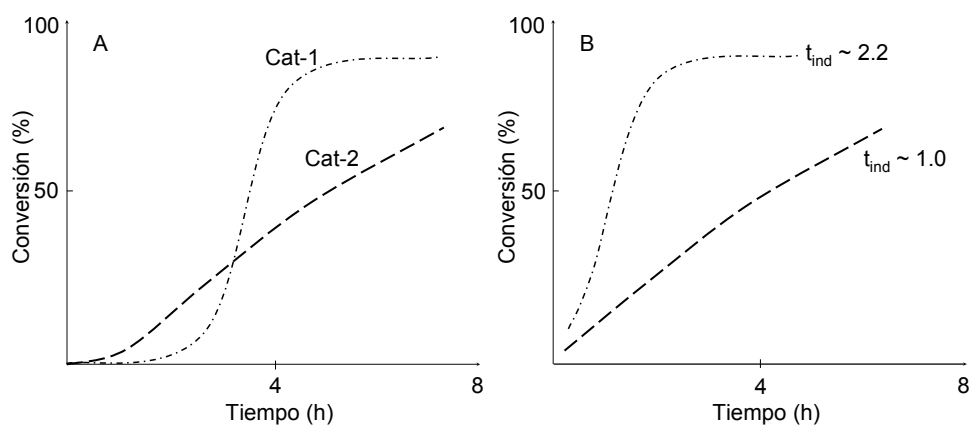
La mayor controversia sobre materiales sólidos de Pd utilizados en reacciones de acoplamiento C-C consiste en establecer si el mecanismo del proceso catalítico es realmente heterogéneo o se debe a una pequeña fracción de especies en disolución (sangrado del catalizador). A este respecto, numerosos estudios apoyan una u otra teoría<sup>31,32,33,34</sup>, planteándose incluso la posibilidad de que el ciclo de reacción transcurra en las proximidades de las nanopartículas bajo un equilibrio de disolución/depositación de la fase activa (adsorción/desorción sobre la superficie del soporte)<sup>31</sup>, o que parte de la reacción pueda tener lugar de forma heterogénea y parte de forma homogénea<sup>35</sup>.

Al margen de esta discusión fundamental sobre el modo de actuación de catalizadores sólidos de Pd, hay que tener en cuenta que la mayoría de los catalizadores utilizados actualmente para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C son todavía homogéneos (complejos)<sup>2</sup>, y por tanto se basan en especies de Pd completamente solubilizadas en el medio de reacción. Teniendo en cuenta este hecho, en la presente tesis doctoral se decidió encontrar un catalizador sólido para acoplamientos C-C del tipo Heck con actividad y selectividad al menos comparable con la de los catalizadores homogéneos.

#### 2.1.4. Particularidades en la Cinética de Reacción de Acoplamientos C-C

Debido a que la mayoría de los catalizadores de Pd se sintetizan en forma de Pd<sup>2+</sup>, y que los mejores resultados en reacciones de acoplamiento C-C suelen mostrarse cuando la formación inicial de Pd<sup>0</sup> tiene lugar en el propio medio de reacción, las reacciones de *cross-coupling* tienden a presentar un comportamiento cinético particular con curvas de reacción (conversión vs tiempo) de aspecto sigmoidal<sup>34</sup>. Así, durante el tiempo necesario para formar especies de Pd<sup>0</sup> capaces de activar el haluro aromático (inserción oxidativa, ver Esquema 2.1.2) no se observa la aparición de productos de reacción de acoplamiento, y sólo a partir de un determinado tiempo de reacción, llamado tiempo de inducción, se comienza a detectar un consumo significativo de los reactivos. La duración del periodo de inducción depende, en gran medida, de las condiciones de reacción (temperatura, tipo de disolvente, tipo de base, concentración de reactivos, etc) y de las características del catalizador (método de síntesis, tipo de precursor de Pd, tipo de ligando en catalizadores homogéneos, tipo de soporte en catalizadores heterogéneos, etc)<sup>36,37</sup>, lo cual dificulta considerablemente la evaluación de los resultados. Por ello, se utilizará un criterio simple durante el análisis de resultados que consiste en considerar que el auténtico ciclo catalítico comienza tras la formación de las especies Pd<sup>0</sup>, tomando como tiempo cero de reacción el momento de aparición de productos de acoplamiento. En la presente tesis doctoral, y mientras no se indique lo

contrario, se adoptará este criterio de evaluación, y se realizará un análisis independiente sobre la duración de los periodos de inducción cuando así se considere oportuno. La Figura 2.1.1 muestra una representación esquemática del tratamiento de resultados llevado a cabo para la normalización de las curvas de reacción respecto a la duración de los respectivos periodos de inducción (tiempos cero normalizados).



**Figura 2.1.1. Corrección de las curvas de reacción respecto al periodo de inducción observado para cada catalizador. En las nuevas curvas generadas (B) se establece como tiempo cero de reacción el inicio del ciclo catalítico del acoplamiento C-C (consumo de reactivos y formación de productos).**



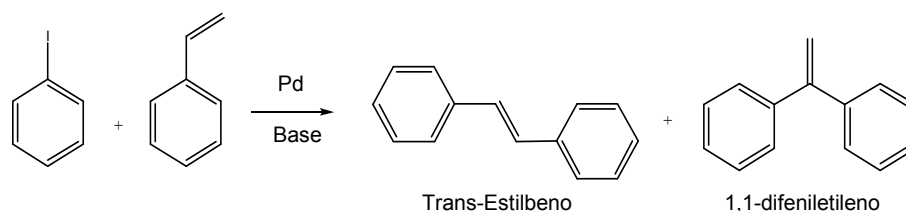
## 2.2. Definición del Problema de Estudio y Objetivos

Durante la presente tesis doctoral se decidió abordar el descubrimiento de nuevos catalizadores sólidos para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C, teniendo en cuenta el claro dominio de complejos de paladio en este tipo de reacciones<sup>2</sup> y la importancia técnica, científica y económica que representa la heterogenización del proceso<sup>38</sup>. Para ello, se utilizaron estrategias de investigación basadas en los principios de la catálisis combinatoria<sup>39,40,41</sup>, permitiendo así ampliar el número de variables catalíticas estudiadas. En concreto, se pretende explorar el uso de mezclas multimetálicas soportadas como posibles alternativas a los catalizadores con Pd como compuesto único en este tipo de reacciones o, en su defecto, aportar un método de preparación eficiente de catalizadores sólidos de Pd dopados con otros elementos, en los que una segunda función catalítica permita mejorar la actividad final del catalizador.

Entre las posibles reacciones de acoplamiento C-C se seleccionó la reacción de Heck como objeto de estudio (acoplamiento entre un haluro orgánico y una olefina), sobre la base de su gran versatilidad para producir estructuras insaturadas de manera relativamente limpia (sin generar un residuo metálico, a diferencia de los acoplamientos basados en nucleófilos organometálicos) y eficiente. Además, para esta reacción de *cross-coupling* todavía no se ha reportado un promotor que coopere activamente con el Pd para acelerar el ciclo catalítico, tal y como se ha observado en otros procesos similares (reacción de Sonogashira, uso de Cu para activar triples enlaces), lo cual representa un aliciente científico adicional.

De acuerdo con estas consideraciones, se determinó estudiar el comportamiento catalítico de catalizadores multimetálicos (con y sin Pd) en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno, la cual ha sido ampliamente evaluada en la literatura por resultar una reacción test sencilla (iodo como grupo saliente) y limpia (escasa o nula polimerización de la olefina en las condiciones

de reacción). El Esquema 2.2.1 muestra una representación sencilla de la reacción de Heck entre estos dos sustratos.



**Esquema 2.2.1. Esquema de reacción del acoplamiento de Heck entre iodobenceno y estireno**

Otras decisiones, como la elección del tipo de disolvente (trimetilbenceno, TMB) o del tipo de base empleada (tributilamina, TBA), se adoptaron basándose en trabajos previos para la minimización de un posible lixiviado de fase activa<sup>33,34</sup>. Además, en los catalizadores conteniendo Pd, la calcinación del material se realizará a una temperatura moderada (200 °C), con el objetivo de evitar la formación de PdO, cuya capacidad de lixiviación es relativamente alta<sup>34</sup>.

Por tanto, el objetivo del presente trabajo se centra exclusivamente en el estudio de las principales variables de síntesis de los catalizadores, y más concretamente en el tipo de soporte utilizado, el tipo y concentración de los elementos metálicos depositados y la temperatura de calcinación de los materiales, previo a su ensayo de reactividad. En última instancia se pretenden encontrar composiciones particulares de catalizadores sólidos que ofrezcan un mecanismo cooperativo/sinérgico entre sus distintos elementos, con tal de mejorar la actividad catalítica del Pd en reacciones de acoplamiento C-C.

El trabajo se enmarca dentro de la aplicación más genuina de técnicas combinatorias para el descubrimiento de catalizadores, de manera similar a como se plantean habitualmente determinados estudios farmacéuticos en sus primeras fases de estudio (*Screening Primario*)<sup>42,43</sup>. En este caso, se espera que la alta capacidad de los dispositivos experimentales para llevar a ensayar múltiples muestras aumente la probabilidad de éxito de la investigación, permitiendo descubrir catalizadores potencialmente interesantes cuya composición hubiera sido difícilmente formulada a través de un diseño experimental convencional (basado en conocimiento previo fundamental para el estudio de unos pocos materiales).

### 2.3. Diseño de Experimentos

Los catalizadores a sintetizar y ensayar en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno se formularon por combinación de varios metales soportados sobre distintos óxidos metálicos y zeolitas (zeolita Beta y zeolita X) como soporte. Con tal de maximizar las posibilidades de encontrar efectos sinérgicos desconocidos entre los metales o entre éstos y el soporte utilizado, y aprovechando la gran capacidad de los equipos *High-Throughput* disponibles, se definió un espacio de estudio muy amplio, formado por catalizadores conteniendo simultáneamente cuatro metales distintos del Pd y tratados térmicamente a cuatro temperaturas posibles de calcinación (ver descriptor de los catalizadores en la Figura 2.3.1). Los metales a combinar para formular los catalizadores se dividieron en dos grupos según su posible papel como función catalítica principal (Metales 1, pertenecientes a los grupos 7, 8, 9, 10 y 11 de la tabla periódica) o como promotores de reacción (Metales 2, grupos 1, 4, 5, 6, 12, 13 y 14 de la tabla periódica). De esta manera, cada catalizador quedó constituido por un soporte oxídico, dos metales pertenecientes al grupo *Metales 1* y dos metales pertenecientes al grupo *Metales 2*, siendo posteriormente calcinado a una temperatura entre 250 y 650 °C (calcinación en mufla bajo atmósfera de aire). Además, se determinó un rango posible de carga metálica

para cada elemento (máximo un 2 % en peso para los *Metales 1* y un 3 % en peso para los *Metales 2*), los cuales se depositaron a través del método de impregnaciones sucesivas a volumen de poro, llevando a cabo una única calcinación al final del proceso.

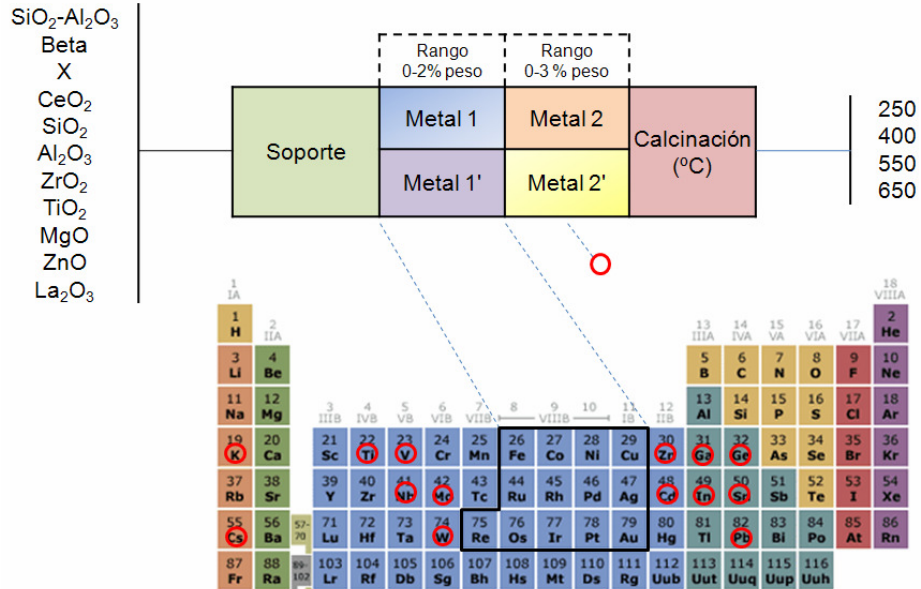
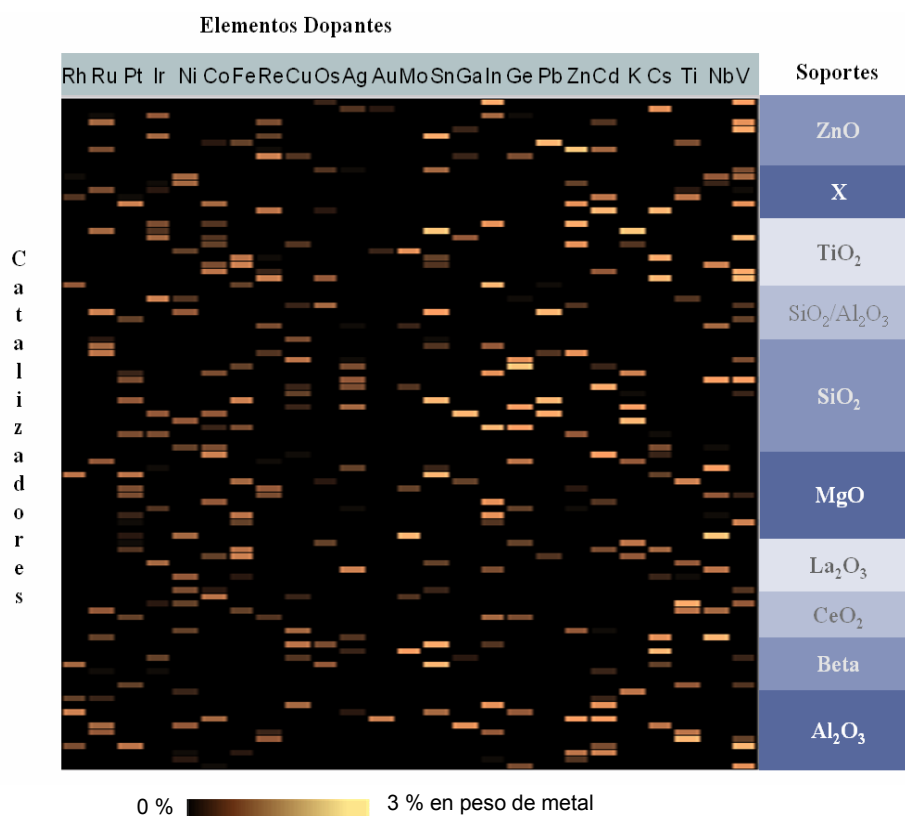


Figura 2.3.1 Descriptor utilizado en la formulación de catalizadores multimetálicos para reacciones de acoplamiento C-C.

Dado el elevado volumen de muestras a sintetizar y ensayar conforme a una exploración exhaustiva del espacio de estudio (p. ej. diseño factorial), se decidió recurrir a un diseño aleatorio sobre 130 muestras, definido para garantizar una distribución homogénea de los materiales a lo largo de las variables de estudio. En la Figura 2.3.2 puede verse una representación gráfica del espacio de catalizadores planteado durante la presente investigación.



**Figura 2.3.2. Conjunto de catalizadores seleccionados para el screening primario de candidatos en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno.**

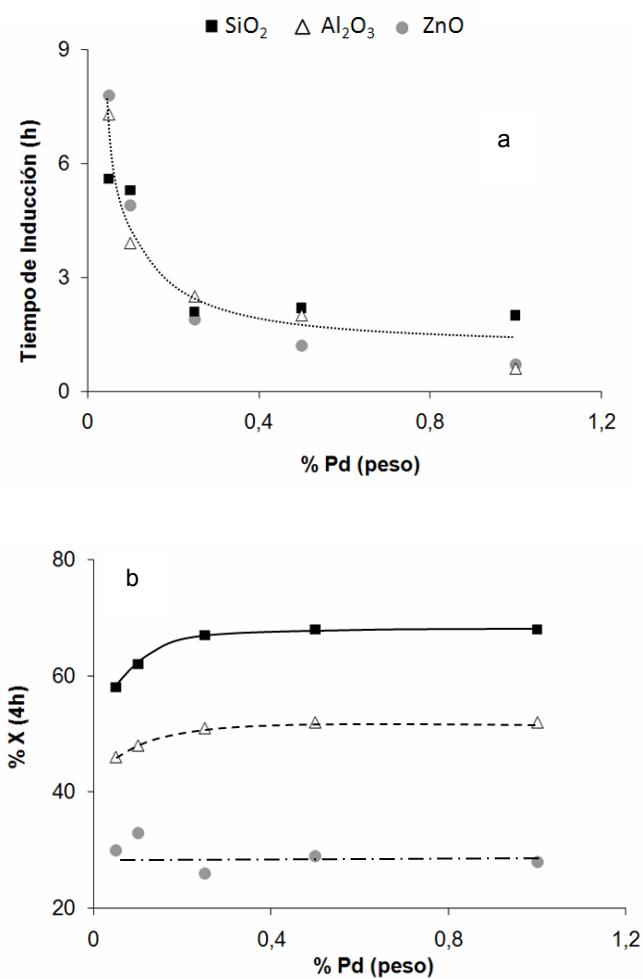
## 2.4. Resultados y Análisis de Resultados

### 2.4.1. Evaluaciones Preliminares

Tras la síntesis del conjunto de catalizadores mostrado en la Figura 2.3.2, libre completamente de Pd, se evaluó la capacidad de los distintos materiales multimetálicos para llevar a cabo el acoplamiento de Heck entre iodobenceno y estireno, utilizando trimetilbenceno como disolvente y tributilamina como base. Desafortunadamente, y pese a la gran diversidad de combinaciones entre metales, soportes y temperaturas de calcinación, el resultado del *screening* primario de reactividad indicó que ninguno de los materiales propuestos cataliza dicha transformación, reforzando la idea inicial de que la química del Pd resulta prácticamente exclusiva en este tipo de procesos.

Por tanto, se planteó una segunda estrategia diseñada para descubrir elementos promotores capaces de mejorar la actividad del Pd en la reacción de Heck. De esta manera, se decidió impregnar todos los materiales del set original de catalizadores con una cantidad constante de Pd ( $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$  como precursor), sometiéndolos posteriormente a una calcinación suave (200 °C) en atmósfera de aire.

Con tal de decidir una carga adecuada de Pd sobre los catalizadores, se llevó a cabo un estudio preliminar sobre la influencia del contenido de fase activa principal sobre los principales parámetros cinéticos de la reacción. En particular, se estudió la variación del tiempo de inducción (autoreducción del  $\text{Pd}^{2+}$  a  $\text{Pd}^0$  *in situ*), y el nivel de conversión a un tiempo determinado para distintas concentraciones de Pd sobre tres soportes diferentes (ácido:  $\text{SiO}_2$ , neutro:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , básico:  $\text{ZnO}$ ). La Figura 2.4.1 muestra de forma gráfica estos resultados.



**Figura 2.4.1. Influencia de la carga de Pd en distintos óxidos metálicos sobre algunos parámetros catalíticos de las reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. Los niveles de conversión mostrados corresponden a las cuatro horas de reacción desde el inicio real del ciclo catalítico para cada material (ver apartado 2.1.4). Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenzeno).**

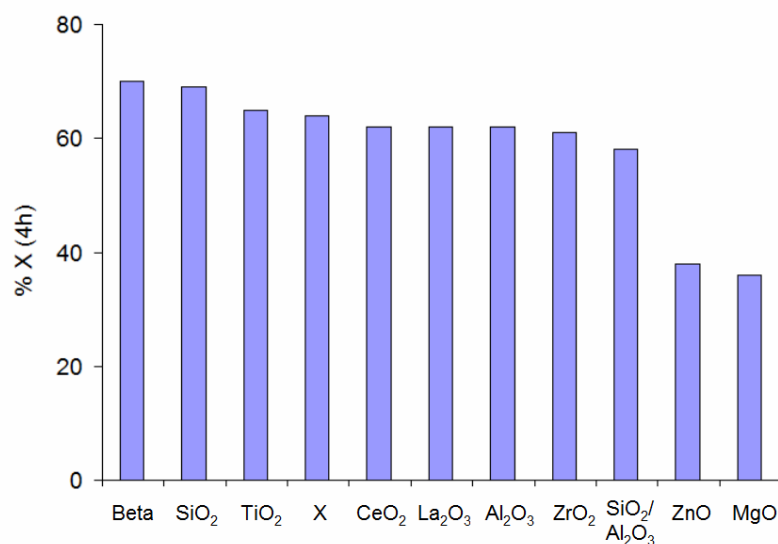
En las condiciones de reacción indicadas es posible comprobar que la duración del período de inducción es una función clara, entre otros factores, del porcentaje de metal en los catalizadores. Así, mientras que para los porcentajes de Pd habitualmente utilizados, superiores al 0.5 %, dicho tiempo de inducción tiende asintóticamente a cero, el proceso de autoreducción resulta extremadamente lento cuando la carga de metal disminuye por debajo del 0.2 % (Figura 2.4.1a). Además, este hecho se observa de manera independiente del tipo de soporte utilizado, con resultados catalíticos en este sentido prácticamente equivalentes.

Aunque periodos de inducción largos en procesos de reacción tipo *batch* no son deseables, los niveles de conversión alcanzados con cada catalizador tras un tiempo fijo de reacción (estableciendo como tiempo cero aquel para el que se empiezan a observar productos de acoplamiento C-C) indican que la utilización de altas cargas de metal tampoco son adecuadas, ya que a partir de un 0.3 % de Pd se alcanza un nivel de conversión constante para cada soporte (Figura 2.4.1b). El hecho de que el máximo nivel de conversión a las cuatro horas de reacción se encuentre todavía muy lejos del agotamiento del reactivo limitante (p. ej. ~ 30 % de conversión para los materiales de ZnO), podría indicar que la reactividad intrínseca de los catalizadores con cargas bajas de Pd es mucho mayor que la de aquellos con cargas altas.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, se seleccionó un porcentaje de Pd de tan sólo el 0.05 % para estudiar el posible efecto promotor de otros metales sobre su actividad en la reacción de acoplamiento C-C entre iodobenceno y estireno. Por tanto, se adicionó una cantidad exacta de Pd sobre cada uno de los materiales del conjunto inicial (Figura 2.3.2), aceptándose que aunque puedan producirse tiempos largos de inducción, el porcentaje de Pd genera centros más activos.



Por otra parte, se ha mostrado que la actividad intrínseca de los catalizadores depende fuertemente del tipo de soporte utilizado. Así, el comportamiento catalítico de las nanopartículas de Pd soportadas sobre  $\text{SiO}_2$  es manifiestamente superior al de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{ZnO}$ , lo cual representa una variable adicional que habrá de corregirse para evaluar la influencia real de los promotores metálicos en los estudios posteriores. Con tal de facilitar una interpretación correcta de los resultados posteriores, la Figura 2.4.2 muestra la actividad de distintos materiales sólidos conteniendo 0.05 % de Pd en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. Estos catalizadores serán nombrados en lo sucesivo como *catalizadores de referencia* para cada material multimetálico basado en el mismo soporte.



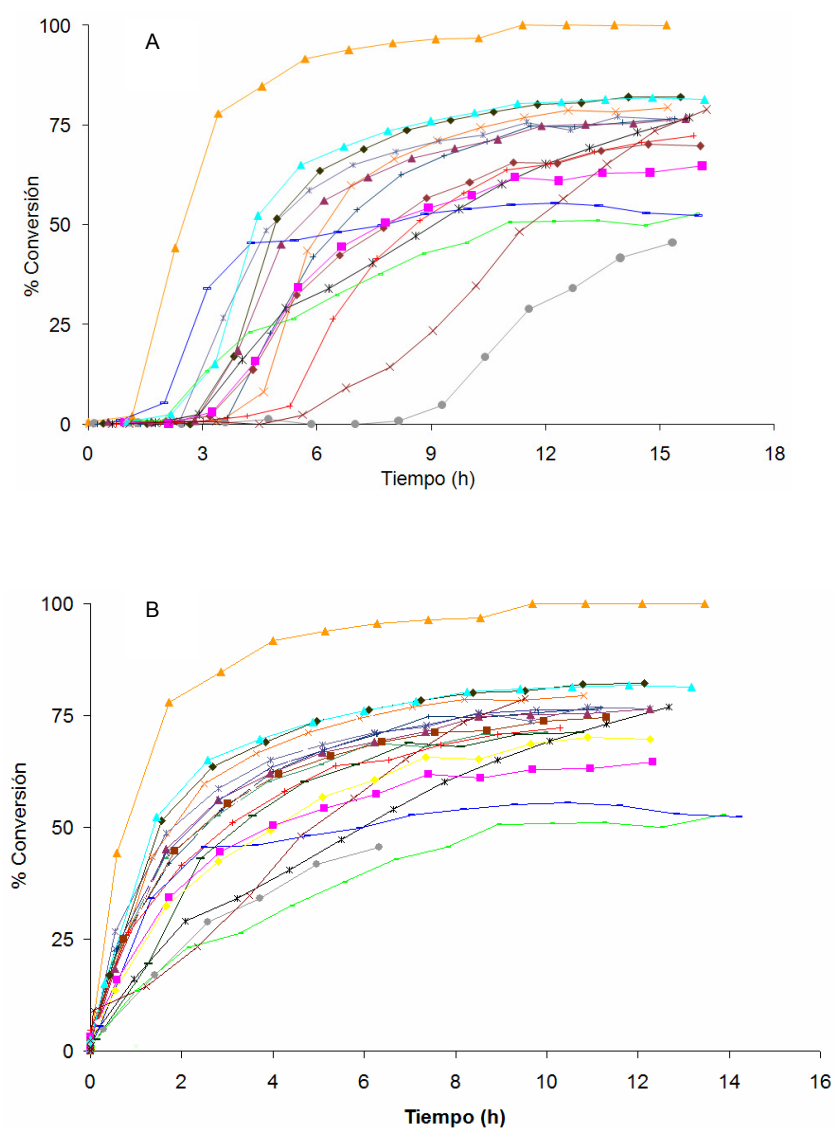
**Figura 2.4.2.** Nivel de conversión tras cuatro horas de reacción (tiempo cero normalizado) de catalizadores 0.05 % Pd soportados sobre distintos óxidos metálicos. Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenceno).

### 2.4.2. *Screening* Primario de Promotores Metálicos en Catalizadores de Pd

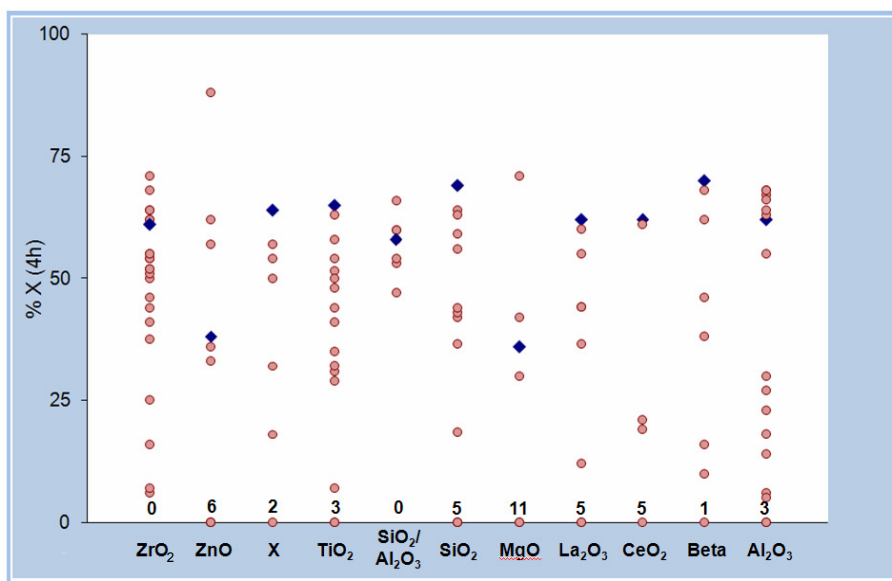
Los catalizadores multimetálicos conteniendo una cantidad fija de Pd se ensayaron en tandas de 21 reacciones en paralelo utilizando el dispositivo MAR (ver apartado 5.3.2.1). Como resultado de cada serie de experimentos se obtuvieron curvas de reacción *conversión vs. tiempo* similares a las del ejemplo mostrado en la Figura 2.4.3. La adquisición de datos cromatográficos, almacenamiento, tratamiento matemático y visualización de resultados se llevó a cabo de forma automática a través del sistema informático del dispositivo MAR, programado en el propio Instituto de Tecnología Química en lenguaje Visual Basic.

Al margen del nivel de actividad de cada catalizador y el tiempo de inducción necesario para iniciar el ciclo de reacción, no se observaron diferencias catalíticas significativas en la distribución de los productos obtenidos con los diferentes materiales utilizados. Por tanto, se descartó la inclusión de esta variable en el análisis de resultados. Por lo general, una mezcla 4/1 (relación molar) entre trans-estilbeno y 1,1-difeniletieno apareció como producto final de reacción.

Tras ensayar los 130 catalizadores multimetálicos conteniendo 0,05 % Pd, se representaron los niveles de conversión a las cuatro horas de reacción (tiempos normalizados) para cada soporte, junto con los correspondientes a los catalizadores de referencia (Figura 2.4.4).



**Figura 2.4.3. Ejemplo representativo de las curvas de reacción de 21 catalizadores multimetálicos ensayados en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. A) Curvas incluyendo periodos de inducción, B) Curvas con tiempos iniciales normalizados**  
 Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenceno).



**Figura 2.4.4.** Conversión de iodobenceno tras 4 horas de reacción para distintos catalizadores multimetálicos conteniendo Pd (○) y sus respectivos catalizadores de referencia (♦, sin promotores metálicos adicionales). Los números en la parte inferior del eje de abscisas indican la cantidad de catalizadores para cada soporte que no se han activado tras 18 horas de reacción.

La Figura 2.4.4 indica que la mayoría de catalizadores conteniendo promotores metálicos diferentes de Pd (símbolos circulares) producen una actividad inferior a la de su respectivo material de referencia (símbolos romboidales, soportes sin promotores). Además, para la mayoría de los soportes se observa una gran cantidad de muestras inactivas durante el tiempo de reacción estudiado (18 horas), lo cual indica que determinados elementos podrían estar actuando como veneno de los centros de Pd.

Por otra parte, la alta actividad de algunos catalizadores basados en  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ó  $\text{ZrO}_2$ , mostrando conversiones cercanas al 70 % tras 4 horas de reacción, debe de ser atribuida a unas propiedades favorables del soporte para dispersar las nanopartículas de Pd, más que a un posible efecto cooperativo entre los promotores metálicos y la fase activa principal.

A pesar de todas estas observaciones, entre los materiales evaluados es posible destacar la presencia de unos pocos catalizadores multimetálicos claramente más activos que sus respectivos materiales de referencia (ver Figura 2.4.4 y Tabla 2.4.1). Dichos catalizadores se basan en soportes oxidicos con cierto carácter básico ( $\text{ZnO}$  y  $\text{MgO}$ ), cuyas propiedades superficiales para dispersar nanopartículas de Pd resultaron muy inferiores a las de materiales más ácidos o neutros en ausencia de promotores. Además, resulta interesante comprobar que sobre este tipo de soportes básicos se observa un gran número de catalizadores multimetálicos completamente inactivos (6 para el  $\text{ZnO}$  y 11 para el  $\text{MgO}$ ), lo que sugiere que la activación del Pd para iniciar el ciclo de reacción es de alguna manera desfavorable sobre estos materiales. De acuerdo a estas consideraciones, es posible concluir en primera instancia que las combinaciones multimetálicas mostradas en la Tabla 2.4.1, produciendo niveles de actividad muy superiores a los de sus respectivos materiales de referencia, sí están introduciendo algún tipo de efecto sinérgico/cooperativo favorable entre el soporte, la fase activa principal (Pd) y los promotores. Entre estos catalizadores multimetálicos se ha encontrado, en particular, una combinación ((1.2%Re-1.6%Ru-0.85%Cd-2.05V)@0.05%Pd/ZnO) que no sólo resulta mucho más activa que su catalizador de referencia, sino que también supera con claridad la máxima actividad observada con cualquiera de los soportes estudiados. No obstante, dado el elevado número de metales potencialmente interesantes de acuerdo a los catalizadores mostrados en la Tabla 2.4.1, sería interesante llevar a cabo un análisis más exhaustivo de toda la información disponible acerca de los 130 catalizadores evaluados. Bajo este objetivo se procedió, a continuación, a un estudio estadístico sobre la influencia del

soporte, metales y temperaturas de calcinación en el comportamiento catalítico de los materiales sintetizados.

**Tabla 2.4.1. Combinaciones multimetálicas con posible efecto promotor sobre la actividad del Pd en reacciones de acoplamiento C-C.**

<b>Código</b>	27	21	59	64
<b>Soporte</b>	MgO	ZnO	ZnO	ZnO
<b>Ru</b>		1,25		1,6
<b>Re</b>	1,25	0,3	0,95	1,2
<b>Ir</b>			1,55	
<b>Pt</b>	1,2			
<b>Sn</b>			2,55	
<b>W</b>			0,1	
<b>Cd</b>		1,55		0,85
<b>V</b>	0,7			2,05
<b>Pb</b>		2,9		
<b>Nb</b>	1,4			
<b>% X (4h)</b>	71	62	57	93
<b>% X (4h)<sub>Referencia</sub></b>	37	38	38	38

### 2.4.3. Tratamiento Estadístico de los Resultados

La complejidad a la hora de correlacionar datos dentro de espacios multivariable no lineales obliga, en muchas ocasiones, a tomar decisiones sobre la base de tendencias generales o cálculos estadísticos de aproximación. En el presente caso de estudio, el tratamiento matemático implicado resulta de extremada dificultad, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- a) La respuesta catalítica del sistema es en realidad una función continua (evolución de la conversión con el tiempo de reacción), lo cual implica que puede ser evaluada bajo diferentes criterios matemáticos (velocidad inicial, conversión a un tiempo determinado, duración del periodo de inducción, etc).
- b) Los materiales están definidos por múltiples variables (tipo de soporte, tipo y concentración de los distintos promotores y temperatura de calcinación), cuya combinación es realmente responsable del comportamiento final del catalizador. En este sentido, la influencia de cada promotor en cada material podría ser distinta dependiendo del resto de elementos que lo acompañen, o del tipo de soporte y tratamiento térmico.

Aunque la utilización de modelos cinéticos rigurosos, cuya formulación matemática permite capturar la información catalítica en una serie de parámetros discretos (constante cinética y constantes de adsorción), representa una forma elegante de superar las limitaciones planteadas en el punto a), la determinación experimental de estos modelos es muy costosa cuando diferentes sistemas catalíticos complejos deben ser simultáneamente evaluados. En su lugar, se han desarrollado en la literatura algunas alternativas avanzadas para clasificar resultados catalíticos en función de la forma global de la curva de reacción<sup>44</sup>, lo cual permite maximizar el uso de la información obtenida. Sin embargo, el método más ampliamente utilizado para expresar la información de un experimento cinético en estrategias combinatorias sigue siendo la utilización de un único parámetro numérico fácil de determinar y que exprese el resultado del test catalítico de una manera intuitiva (generalmente la conversión/selectividad/rendimiento a un tiempo predefinido o la velocidad inicial de reacción). La elección de este criterio es, obviamente, subjetiva y depende en cada caso de la importancia que el investigador conceda a cada uno de los parámetros cinéticos. Con respecto a las curvas de reacción mostradas en la Figura 2.4.3 para la reacción de Heck, se ha elegido como función objetivo para definir el comportamiento catalítico de los materiales un

modelo que evalúa simultáneamente el tiempo de inducción, la conversión de iodobenceno a las 4 horas de reacción y la conversión de iodobenceno a las 10 horas de reacción. Tras evaluar diferentes alternativas matemáticas para formular esta función objetivo, se decidió utilizar el siguiente modelo:

$$FO = \frac{X(4h)^{0.5} \cdot X(10h)}{(0.1 + t_{ind})^{0.05}} \quad 1)$$

, el cual tiene en cuenta como factor catalítico principal la conversión de reactivo a tiempos de reacción relativamente cortos (**X(4h)**, en tanto por uno), seguido de la conversión a un tiempo mayor (**X(10h)**, en tanto por uno), y finalmente del tiempo de inducción ( $t_{ind}$ , en horas).

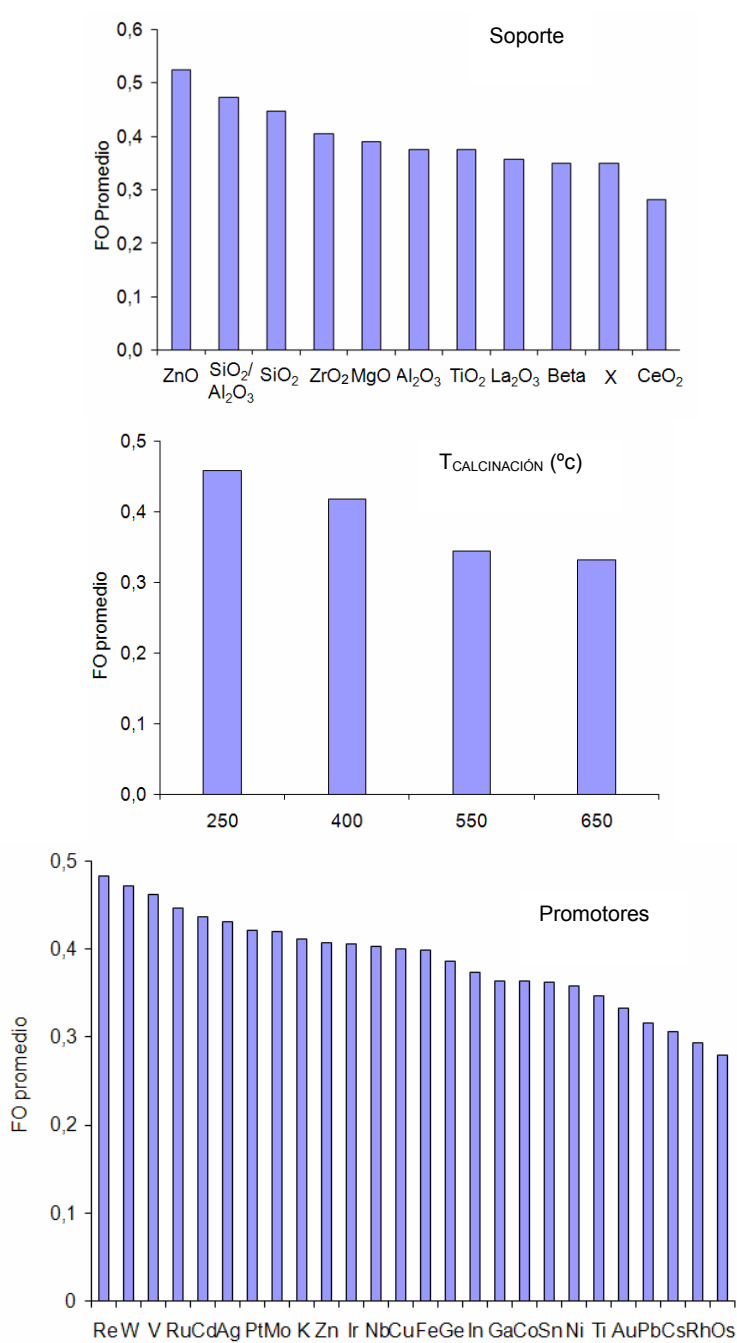
Teniendo en cuenta este criterio, se calculó la función objetivo (FO) de cada catalizador, a partir de la cual se llevaron a cabo distintos tratamientos estadísticos de complejidad creciente.

En primer lugar se valoró la influencia de los soportes, metales y tratamientos térmicos de acuerdo al promedio de las funciones objetivos en donde aparece una determinada variable. Por ejemplo, referido a los soportes, la probabilidad de que el  $\text{SiO}_2$  interaccione positivamente con los promotores puede estimarse como promedio de las FO de los catalizadores multimetálicos basados en  $\text{SiO}_2$ . Esta estimación asume, como primera aproximación, que la influencia de cada variable sobre el comportamiento catalítico del material es independiente del resto de variables que definen el catalizador, y además no tiene en cuenta la actividad de un material respecto a su correspondiente catalizador de referencia. Bajo este criterio, aplicado a metales, soportes y temperaturas de calcinación de catalizadores que se han mostrado activos antes de 18 horas de reacción (duración total de los experimentos), es posible obtener gráficas como las mostradas en la Figura 2.4.5. Estos resultados, junto con los representados en la Figura 2.4.6 acerca de la posible influencia de cada



variable en la duración de los tiempos de inducción, proporcionan importante información catalítica en términos estadísticos.

De acuerdo a los resultados de la Figura 2.4.5, por una parte, entre los catalizadores activos antes de 18 horas de reacción destaca la presencia de soportes tales como ZnO, SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ó SiO<sub>2</sub>, dopados con Re, W, Ru, Cd ó V y calcinados a temperaturas no superiores de 400 °C. Por el contrario, la utilización de CeO<sub>2</sub>, zeolita beta y zeolita X como soportes; Os, Rh, Cs, y Pb como promotores; y temperaturas de calcinación de 650 °C resulta por lo general desaconsejable, dando lugar a los menores valores observados para la función objetivo seleccionada. Sin embargo, los resultados mostrados en la Figura 2.4.6 indican, a su vez, que algunos elementos destacados entre los catalizadores que se han mostrado activos están presentes en materiales completamente inactivos, por lo que también podrían estar dificultando la transición inicial Pd<sup>2+</sup> a Pd<sup>0</sup>. En este sentido, ZnO como soporte, V como promotor ó una calcinación a 250 °C, los cuales parecen participar positivamente en alguna de las etapas del ciclo catalítico del proceso, podrían estar inhibiendo, en algunos casos, la formación previa de especies de Pd<sup>0</sup>. Otros elementos, en cambio, como los soportes MgO ó CeO<sub>2</sub> y los promotores Os, Au ó Pb, parecen ejercer una influencia negativa tanto para la autoreducción del Pd<sup>2+</sup> soportado como para asistir a este metal en alguna de las etapas del ciclo de reacción.



**Figura 2.4.5. Factor de calidad promedio de soportes, temperatura de calcinación y promotores metálicos para la reacción de Heck.**

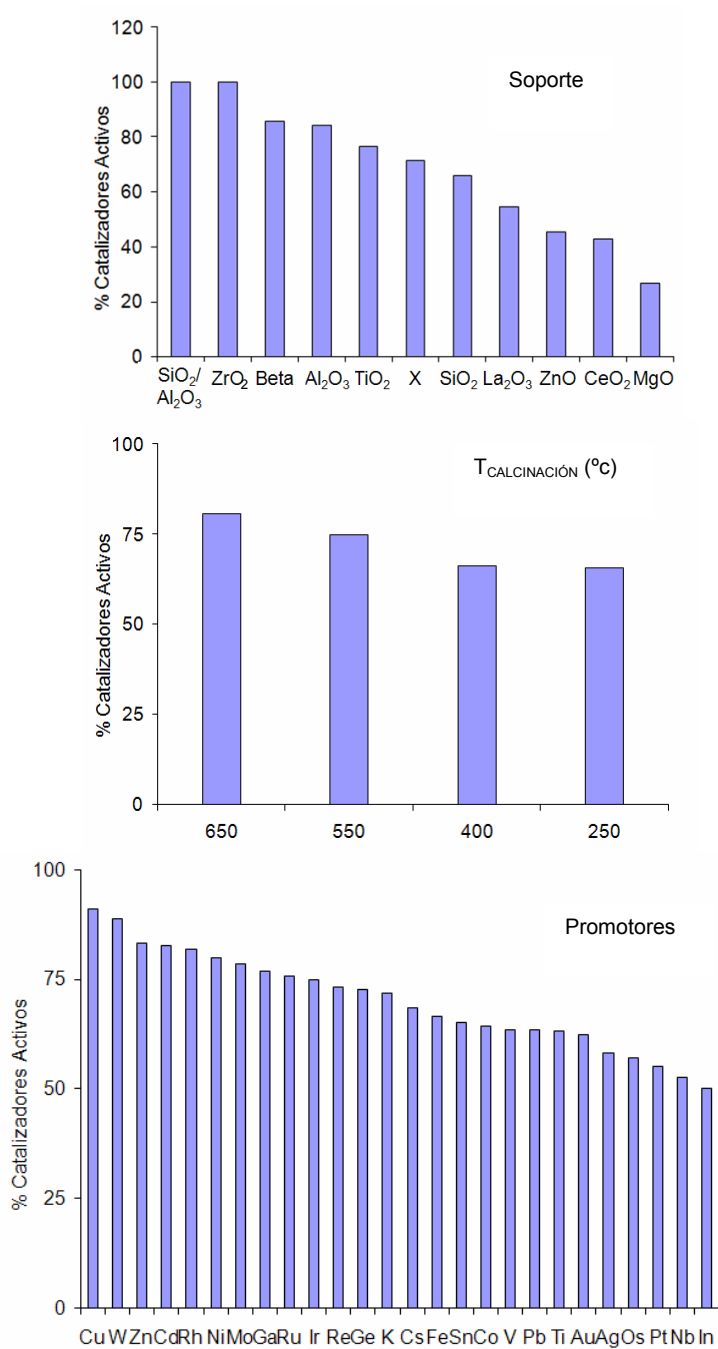


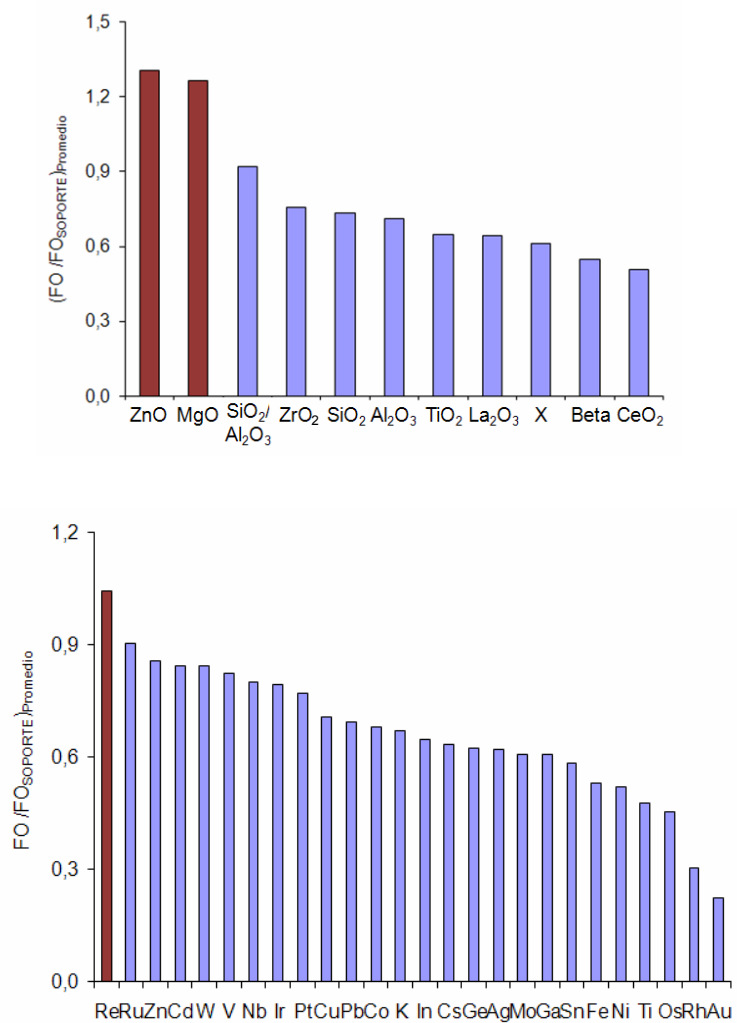
Figura 2.4.6. Factor de probabilidad en la obtención de catalizadores de Heck activos en función del tipo de soporte, temperatura de calcinación y promotor metálico.

Por otra parte, en el apartado 2.4.2 se indicó que la alta actividad de algunos catalizadores parece ser debida simplemente al hecho de que la fase activa principal (Pd) se dispersa más favorablemente sobre unos soportes que sobre otros, tal y como se deduce de los resultados catalíticos en ausencia de promotores (Figura 2.4.4, símbolos  $\blacklozenge$ ). Una forma de cuantificar este hecho consiste en definir una nueva función objetivo promedio, relativa a los cocientes entre las funciones objetivos de cada catalizador (ecuación 1) y la función objetivo del correspondiente catalizador de referencia, es decir:

$$FO' = FO/FO_{\text{soporte}} \quad 2)$$

Teniendo en cuenta para cada variable el promedio de FO' de todos los catalizadores donde se encuentra presente, es posible realizar un nuevo análisis de los resultados, el cual aparece representado de manera gráfica en la Figura 2.4.7. Dado que la variable temperatura de calcinación de los promotores no existe en los materiales de referencia, no se puede llevar a cabo el análisis de esta variable bajo el criterio de FO'.

De acuerdo a los resultados mostrados en la Figura 2.4.7, la función FO' promedio adquiere valores superiores a la unidad cuando una variable está presente en catalizadores que, en promedio, mejoran el comportamiento catalítico de su catalizador de referencia. Así, los resultados indican que únicamente los soportes ZnO y MgO y el promotor Re muestran una probabilidad favorable para producir ciertos efectos sinérgicos/cooperativos entre la fase activa principal (Pd) y la combinación promotores/soportes (Figura 2.4.7). Por el contrario, las combinaciones de metales sobre óxido de cerio, zeolita Beta, o zeolita X, ó conteniendo metales tales como Au, Rh, Ti ó Os, provocan disminuciones promedio de actividad superiores al 50 % con respecto a los correspondientes catalizadores de referencia.

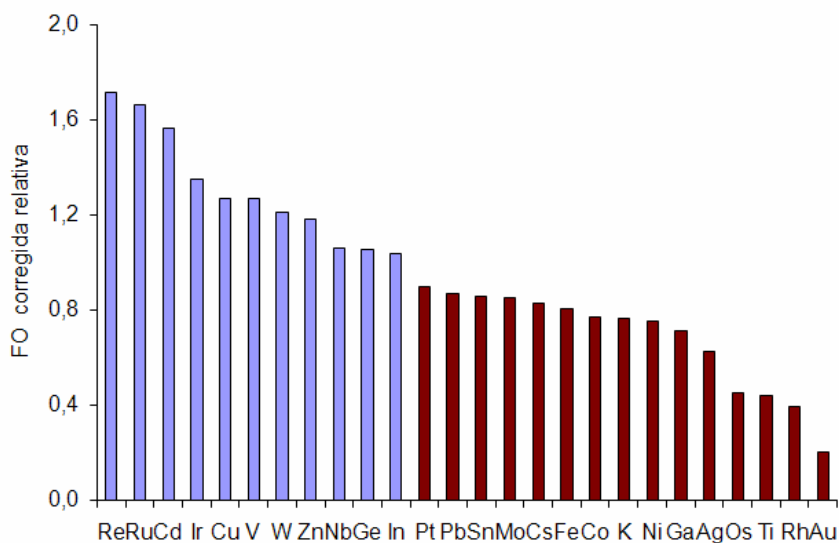


**Figura 2.4.7. Factor de calidad promedio de soportes y promotores, corregido respecto a las funciones objetivo correspondientes de los catalizadores de referencia.**

Pese a que la aproximación anterior proporciona gran información sobre la calidad de promotores y soportes, podría resultar interesante llevar a cabo tratamientos matemáticos más complejos con tal de considerar otros aspectos adicionales como:

- Que el grado de participación de cada metal en un material determinado debería ser función de la carga del metal en ese catalizador.
- Que la función de calidad de los metales anteriores podría estar infra o sobrevalorada en función de la presencia del resto de metales en un determinado catalizador (por ejemplo, un promotor favorable sistemáticamente acompañado de elementos que actúan como veneno presentaría una FO' promedio baja, falseando la calidad real del promotor)

Cálculos semejantes a los anteriores, pero introduciendo algunas variables sobre el porcentaje de los metales en cada catalizador, o la calidad promedio de los elementos que acompañan a un determinado metal, permitieron proponer otras alternativas para evaluar los promotores. Sin embargo, los resultados obtenidos mediante estos tratamientos resultan prácticamente equivalentes a los obtenidos a través de procedimientos más sencillos, indicando que la tendencia general mostrada hasta el momento es bastante consistente. Por este motivo, y dada la complejidad matemática de los cálculos que implican la interacción entre metales y su concentración en cada catalizador, dichos resultados serán omitidos. No obstante, este análisis permite, además, estimar qué elementos, en término promedio, han sido perjudicados o beneficiados por la presencia de otros metales dentro del mismo catalizador. A este respecto, la Figura 2.4.8 es bastante ilustrativa, donde las barras más oscuras corresponden a metales que tienden a inhibir la actividad de los materiales, mientras que los elementos con las barras más claras tienden a potenciarla.



**Figura 2.4.8.** *Función objetivo relativa para determinar la probabilidad de que un metal potencie la actividad de un catalizador (barras claras) o la inhiba (barras oscuras) en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. Esta función objetivo tiene en cuenta la calidad estimada de los elementos que acompañan a un metal, y su concentración, como factor de corrección para evaluar la participación de cada promotor en los catalizadores.*

#### 2.4.4. Importancia de las Interacciones Metal-Metal y Metal/Soporte en Acoplamientos C-C

Las conclusiones extraídas a lo largo del apartado anterior se basan en tratamientos matemáticos/estadísticos y, como ocurre frecuentemente en estudios a través de metodologías combinatorias, carecen de una base química de carácter fundamental. Sin embargo, la utilización de dispositivos de alta capacidad y la aplicación de estas técnicas ha permitido descubrir catalizadores para el acoplamiento C-C en sistemas de estudio difíciles de predecir. Además, es de esperar que, dentro de un margen de error razonable, la información de los tratamientos estadísticos pueda utilizarse para tomar nuevas decisiones en

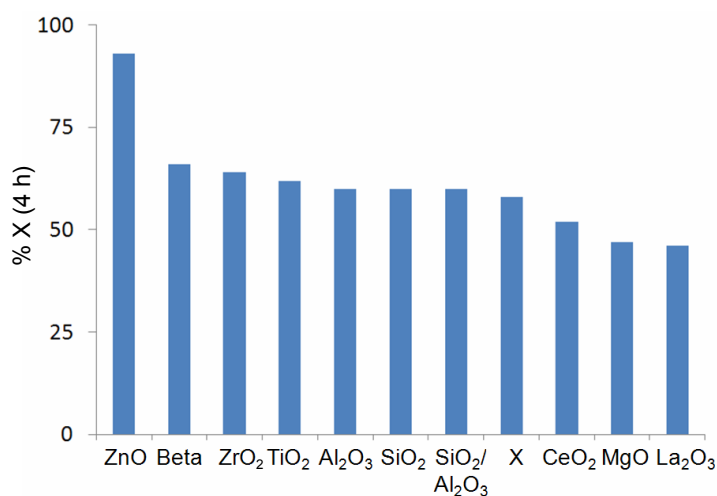
la investigación. Por ejemplo, entre los catalizadores potencialmente interesantes mostrados en la Tabla 2.4.1, basados en soportes considerados a priori poco prometedoros, es posible ahora evaluar con mayor precisión la participación de cada uno de los elementos que los constituyen. Teniendo en cuenta la información del apartado 2.4.3, resulta muy improbable que la presencia de elementos tales como Pb, Sn, Pt ó Nb sea beneficiosa, por lo que la alta actividad parece ser más bien debida a otros elementos tales como Re, Ru ó Cd.

Por tanto, y de acuerdo a la alta actividad en términos absolutos del sistema (Re-Ru-Cd-V)@Pd/ZnO calcinado a 400 °C, se decidió estudiar con detalle este sistema catalítico, bajo los objetivos de demostrar el posible efecto sinérgico entre alguno de estos metales y el soporte ZnO y cuantificar la influencia independiente de cada promotor sobre el comportamiento final del catalizador.

- **Influencia del Soporte ZnO en el Comportamiento Catalítico del Sistema (Re-Ru-Cd-V)@Pd/ZnO**

En primer lugar, se evaluó la importancia del ZnO como soporte de la mezcla multimetálica (Re-Ru-Cd-V)@Pd. Para ello se sintetizaron catalizadores con la misma composición metálica, pero soportados sobre el resto de óxidos y zeolitas. Tal y como se muestra en la Figura 2.4.9, la utilización de cualquier otro tipo de soporte da lugar a una actividad del catalizador muy inferior a la del sistema basado en ZnO, lo que sugiere que el papel de este material en el ciclo catalítico es fundamental. Además, el hecho de que las propiedades del óxido de zinc para soportar Pd en ausencia de promotores no son especialmente favorables (bajo nivel de actividad en comparación con el resto de óxidos metálicos, ver Figura 2.4.4), indicaría que el soporte ZnO participa intensamente en la activación de alguno de los promotores o sobre una combinación de los mismos.





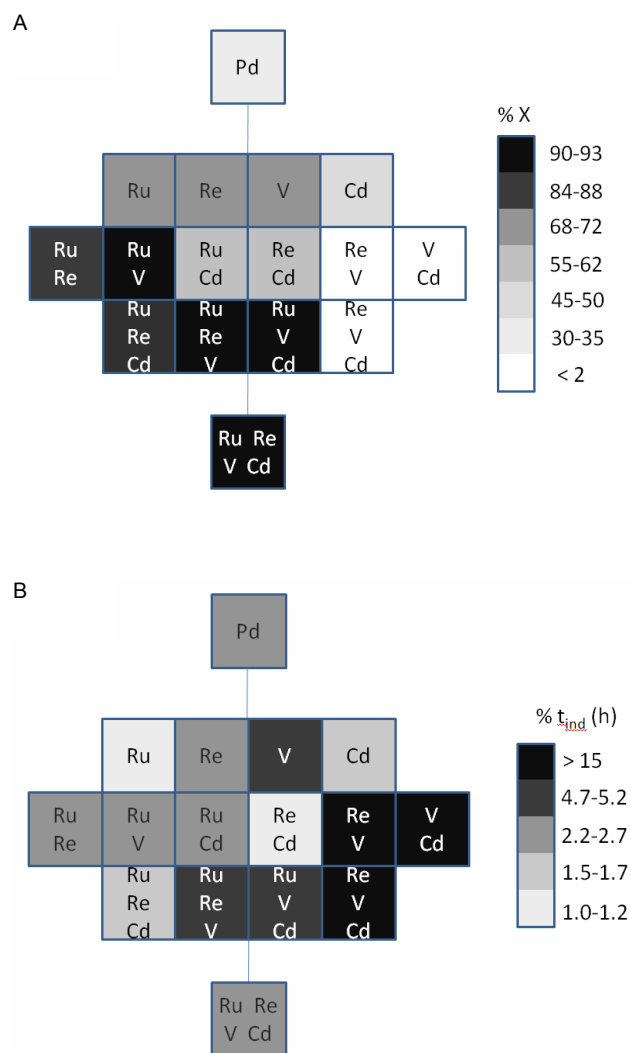
**Figura 2.4.9.** Comparación entre los niveles de conversión alcanzados durante la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno utilizando la combinación (Ru-Re-Cd-V)@Pd sobre distintos soportes oxidicos.

- **Importancia de la Combinación Multimetálica de Promotores en el Sistema Catalítico (Re-Ru-Cd-V)@Pd/ZnO**

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se decidió evaluar, finalmente, la importancia relativa de cada aditivo metálico en la combinación (Re-Ru-Cd-V)@Pd sobre ZnO. Tal y como se demostró en los resultados preliminares del apartado 2.4.1, la ausencia de Pd en este catalizador conlleva una total pérdida de su actividad en el acoplamiento de Heck, indicando que ninguno de los promotores utilizados permite activar directamente el grupo halógeno o el doble enlace de la olefina. Además, y pese a la alta actividad mostrada por este material conteniendo solamente 0.05 % Pd, los tiempos de inducción obtenidos son del orden de varias horas (~7 h), lo cual representa una limitación importante desde un punto de vista práctico. Por este motivo, y considerando que los estudios preliminares realizados indican que el proceso

de reducción *in situ*  $\text{Pd}^{2+}$  a  $\text{Pd}^0$  ocurre mucho más rápidamente con cargas de metal superiores al 0.4 % (Figura 2.4.1), el estudio final sobre el papel de los promotores se realizó con un contenido de Pd del 0.5 %. Para ello, se sintetizaron mezclas binarias, ternarias y cuaternarias entre Re, Ru, Cd, V y Pd sobre ZnO, de acuerdo a la composición del catalizador óptimo encontrado en el apartado anterior (1.6 % Ru, 1.2 % Re, 0.85 % Cd y 2.05 % V). A continuación estos materiales se ensayaron en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno, cuyos resultados pueden verse reflejados de manera gráfica en el Figura 2.4.10.

La Figura 2.4.10 muestra el efecto de la combinación de promotores sobre la actividad de los catalizadores (A, conversión a las cuatro horas de reacción, tomando como tiempo cero el inicio de consumo de reactivos) y el tiempo de inducción (B). Todos los catalizadores mostrados presentan un 0.5 % de Pd, habiéndose evaluado sin dopar (primera fila del diagrama) o dopados con uno (segunda fila del diagrama, 4 catalizadores), dos (tercera fila, 6 catalizadores), tres (cuarta fila, 4 cuatro catalizadores) o los cuatro metales adicionales (quinta fila del diagrama). Además de tiempos de inducción muy inferiores a los de catalizadores conteniendo 0.05 % de Pd (< 2h frente a ~7 h), el diagrama A de la Figura 2.4.10 muestra que las mayores actividades se consiguen siempre con materiales que incluyen Ru como uno de los elementos promotores, especialmente cuando se combina con Re ó V. Cualquier otra combinación de metales que no presente Ru produce una conversión de iodobenceno menor. No obstante, la inclusión de Re en mezclas Re-Pd ó Re-Cd-Pd; o de V en el catalizador V-Pd, también supone un aumento de actividad significativo con respecto al catalizador de referencia 0.5 %Pd/ZnO. Por el contrario, el papel del Cd y V en la mayoría de las mezclas multimetálicas es desfavorable, en especial con este último elemento, el cual impide o dificulta en gran medida la reducción inicial de las especies  $\text{Pd}^{2+}$  (catalizadores inactivos o con tiempos de inducción altos).



**Figura 2.4.10. Niveles de actividad (A) y tiempos de inducción en el acoplamiento iodobenceno-estireno para diferentes combinaciones monometálicas, binarias, ternarias y cuaternarias de los promotores Ru, Re, Cd y V con Pd.**

Paradójicamente, los mejores resultados se obtuvieron con combinaciones de metales que incluyen V (sistema Ru-V-Pd/ZnO: 91 % conversión,  $t_{ind} = 2.2$  h) ó Cd (sistema Ru-Re-Cd-Pd/ZnO: 89 % conversión,  $t_{ind} = 1.5$  h). En estos casos, la inclusión de Ru parece clave para maximizar la actividad y minimizar los tiempos de inducción, produciendo sistemas catalíticos altamente competitivos.

Gracias a este estudio, es posible proponer finalmente como sistema catalítico novedoso en la reacción de Heck, un material sólido formado por Pd como fase activa principal soportado sobre ZnO y dopado con Ru y V como elementos promotores, el cual supera en más de 20 puntos el nivel de conversión de otros catalizadores de referencia altamente activos (Pd/SiO<sub>2</sub>, Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pd/Beta, etc.)

## 2.5. Conclusiones

La aplicación de técnicas combinatorias para el descubrimiento de promotores eficientes del Pd en reacciones de acoplamiento C-C, ha permitido evaluar la influencia de diferentes variables cruciales en la formulación de catalizadores sólidos, tales como el tipo de soporte, la presencia de elementos dopantes y la intensidad de los tratamientos de térmicos. La utilización de herramientas experimentales de alto rendimiento (*High-Throughput*) ha resultado de gran importancia para ampliar el espacio de estudio e incluir en el diseño de experimentos soportes y metales sin antecedentes en reacciones de *cross-coupling*. Gracias a este hecho, se ha reportado un nuevo sistema catalítico, basado en la utilización de ZnO como soporte de nanopartículas de Pd, Ru y V, cuya actividad catalítica para realizar el acoplamiento de Heck entre iodobenceno y estireno es muy superior a la de los sistemas heterogéneos convencionales. Además, se ha demostrado que la combinación de los equipos de alto rendimiento con métodos estadísticos para el tratamiento matemático de la gran cantidad de información generada permite estimar la influencia de las distintas variables de los catalizadores sobre su reactividad, reduciendo

racionalmente el espacio global de estudio y facilitando la identificación de formulaciones químicas con un carácter sinérgico potencial.

**Referencias Bibliográficas**

1. M. Beller, A. Zapf, *Top. Catal.*, 19 (2002) 101
2. H. U. Blaser, A. Indolese, A. Schnyder, H. Seiner, M. Studer, *J. Mol. Catal. A*, 173 (2001) 3
3. C. E. Tucker, J. G. de Vries, *Top. Catal.*, 19 (2002) 111
4. J. G. de Vries, *Can J. Chem.*, 79 (2001) 1086
5. K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 4374
6. R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1972) 144
7. W. A. Herrmann, K. Ofele, D. von Preysing, S. K. Schneider, *J. Organomet. Chem.*, 687 (2003) 229
8. E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.*, 42 (1977), 1821
9. E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, 1 (2002) 229
10. M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* (1977) 301
11. D. Milstein, J.K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3636
12. M. Miyaura, A Suzuki, *Chem. Commun.* (1979) 866
13. M. Miyaura, A Suzuki, *Chem. Rev.*, 95 (1995) 2457
14. R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 2320
15. K.T. Sonogashira, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, 16 (1975) 4467
16. J. Louie, J.F. Hartwig, *Tetrahedron Lett.* 36 (1995) 3609
17. A. S. Guram, R. A. Rennels and S. L. Buchwald, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 34 (1995) 1348
18. J. K. Kochi, M. Tamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (1971) 1483
19. G. Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sanchez, *J. Catal.*, 238 (2006) 497
20. C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 119 (2007) 1558
21. J. Terao, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 5646
22. Suresh Iyer and Vinay V. Thakur *J. Mol. Catal A: Chem.*, 157 (2000) 275
23. R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, M. Hird, *Chem. Commun.*, (2005) 4161
24. J. Hassan, M. Sevignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 1359
25. I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.*, 100 (2000) 3009
26. B. L. Shaw, *Chem. Commun.* (1998) 1361
27. S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron*, 58 (2002) 9633

28. P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 4704
29. R.Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* 107 (2007) 874
30. R. F Heck, "Palladium Reagents in Organic Synthesis", academis press, (1985)
31. F. Zhao and M. Arai, *React. Kinet. Catal. Lett.* 81 (2004) 281
32. S.T. Leary *J. Mol. Catal. A* 95 (1995) 277
33. K. Köhler, R.G. Heidenreich and J.G.E. Krauter. *Chem. Eur. J.* 8 (2002) 622
34. M. Dams, L. Drijkoningen, B. Pauwels, G. Van Tendeloo, D. E. De Vos, P. A. Jacobs, *J. Catal.*, 209 (2002) 225
35. L. Djakovitch, M. Wagner, C. G. Hartung, M. Beller, K. Köhler, *J. Mol. Catal.* 219 (2004) 121
36. G. Rothenberg, S. C. Cruz, G. P. F. van Strijdonck and H. C. J. Hoefsloot, *Adv. Synth. Catal.*, 346 (2004) 467
37. M. Portnoy, Y. Ben-David, I. Rousso and D. Milstein, *Organometallics*, 13 (1994) 3465
38. A. Corma. H. García, *Chem Rev.*, 103 (2003) 4307
39. S. Senkan, *Nature*, 394 (1998) 350
40. P. Cong, R.D. Doolen, Q. Fan, D.M. Giaquinta, S. Guan, E.W. McFarland, D.M. Poojary, K. Self, H.W. Turner, W.H. Weinberg., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 111 (1999) 867
41. D.E. Akporiaye, I.M. Dahl, A. Karlsson and R. Wendelbo. *Angew. Chem. Int. Ed.* 110 (1998) 629.
42. R.A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Apple, C. T. Dooley, J. H. Cuervo, *Nature*, 354 (1991) 84
43. K. Lam. S. Salmon, E. Hersh, V. Hruby, W. Kazmierski, R. Knapp, *Nature*, 354 (1991) 82
44. L.A Baumes, R. Gaudin, P. Serna, N. Nicoloyannis, A. Corma, *Comb Chem High Throughput Screen.* 11 (2008) 266





### 3. REACCIONES DE EPOXIDACIÓN DE OLEFINAS

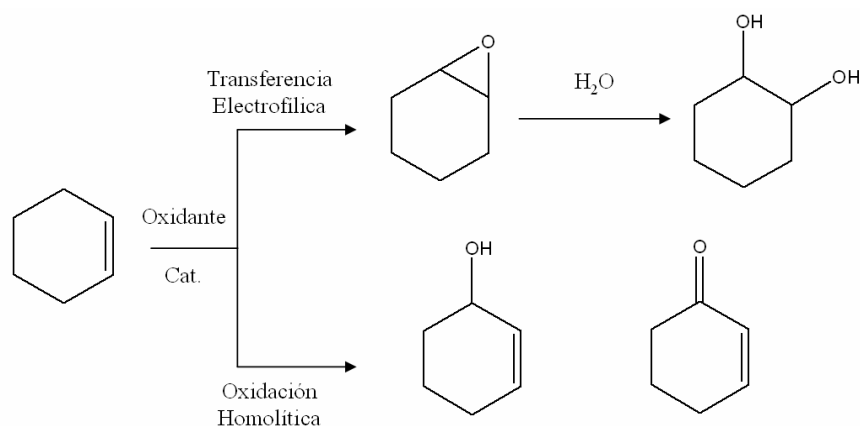
---



### 3.1. Introducción

#### 3.1.1. Reacciones de Epoxidación

Las reacciones de epoxidación consisten en la oxidación selectiva de un doble enlace carbono-carbono para formar el correspondiente anillo oxirano. Dicho proceso suele llevarse a cabo catalíticamente en presencia de un agente oxidante como  $O_2$ <sup>1</sup>,  $H_2O_2$ <sup>2</sup> o un oxidante orgánico<sup>3</sup> o inorgánico<sup>4</sup>. Compitiendo con la epoxidación del doble enlace pueden ocurrir otras reacciones de oxidación en paralelo, tales como la oxidación alílica hacia alcoholes o cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, cuya importancia relativa depende en gran medida del catalizador y las condiciones de reacción seleccionadas (temperatura, disolvente, tipo de agente oxidante, etc). Además, el grupo epóxido es susceptible de sufrir un ataque nucleofílico de moléculas como el  $H_2O$ , dando lugar a la apertura del anillo oxirano para formar, en este caso, dioles. Por tanto la selectividad de los procesos de epoxidación viene fuertemente determinada por la estabilidad del anillo oxirano, habiéndose establecido que, mientras alquenos terminales presentan baja reactividad pero producen epóxidos altamente estables, los alquenos cíclicos forman epóxidos de fácil apertura, especialmente en ciclos muy tensionados como los del ciclohexeno, terpenos o estirenos<sup>5</sup>. El esquema 3.1.1 recoge una representación sencilla de las principales transformaciones implicadas durante un proceso de epoxidación habitual.



**Esquema 3.1.1. Esquema representativo de las principales reacciones implicadas durante la epoxidación de olefinas.**

El desarrollo y/o optimización de catalizadores para reacciones de epoxidación resulta de gran interés industrial teniendo en cuenta al alto valor añadido de estos productos, los cuales presentan múltiples aplicaciones en detergentes, aditivos para pinturas, lubricantes, o productos farmacéuticos<sup>6</sup>. Aunque la principal fuente de materia prima para la síntesis de epóxidos se obtiene a partir de determinadas fracciones del petróleo (productos insaturados), se están estudiando en la actualidad nuevas vías de obtención basadas en el desarrollo de procesos de Fischer-Tropsch para formar olefinas lineales a partir de gas de síntesis<sup>7</sup>. Además, el uso de biomasa como materia prima en la síntesis de productos de química fina, petroquímicos, y en aplicaciones energéticas, se ha convertido en un relevante tema científico y tecnológico en los últimos años<sup>8, 9, 10</sup>. En particular, epóxidos de ácidos o ésteres grasos (ej. oleato de metilo) han mostrado una interesante versatilidad como aditivos en plastificantes, lubricantes y estabilizadores de polímeros, entre otros.

### 3.1.2. Evolución Histórica de Catalizadores para Epoxidación

Con motivo de las múltiples aplicaciones de los óxidos de olefinas como intermedios de reacción en síntesis orgánicas, los procesos de epoxidación han sido considerados tema de gran interés industrial en los últimos años<sup>11</sup>.

Inicialmente, el epóxido de etileno adquirió tras la primera Guerra Mundial un papel trascendental como materia prima para la síntesis de trietanolamina, compuesto muy demandado en la industria textil para el teñido de ropa con tintes derivados del indantreno<sup>12</sup>. A partir de entonces, nuevos derivados producidos esencialmente por adición de distintas moléculas tales como agua, fenoles, alcoholes, aminas, ácidos, tioles, etc., fueron investigados. La ruta sintética original para la obtención del epóxido de etileno consistía en un proceso complejo que requería el uso de cloro y etileno para formar etilenclorhidrina, a partir del cual se obtenía el epóxido por tratamiento con hidróxido de calcio. Junto a los problemas intrínsecos por el uso de agentes tóxicos, corrosivos y contaminantes, como el cloro, el proceso presentaba serios inconvenientes relativos a la selectividad hacia el epóxido, formándose cantidades considerables de subproductos que debían ser separados del producto final.

Hasta 1930 no se consiguió desarrollar un catalizador activo y selectivo (basado en Ag) para la oxidación directa de etileno con  $O_2$ <sup>1</sup>, ya que todos los esfuerzos previos daban lugar a la generación de un gran volumen de  $CO_2$  y agua, así como productos de oxidación total del etileno<sup>13, 14</sup>. En 1937, Union Carbide Corporation aplicó por primera vez a escala industrial su catalizador de Ag para la obtención del epóxido de etileno, construyéndose la primera planta europea para su producción en 1953. En la actualidad, prácticamente la totalidad del epóxido de etileno producido industrialmente se obtiene por oxidación directa de etileno con  $O_2$ .

La aplicación posterior de este y otros sistemas catalíticos a la epoxidación de olefinas conteniendo hidrógenos alílicos, utilizando aire como oxidante, fue negativa como consecuencia de la baja selectividad a epóxido y alta selectividad a productos de combustión. Estos resultados hicieron que se considerase la posibilidad de utilizar hidroperóxidos orgánicos o inorgánicos como agentes oxidantes. Así, a mitad de los años 70, las compañías Oxirane Corporation<sup>15</sup> y Shell Oil<sup>16, 17</sup> desarrollaron dos catalizadores distintos para la epoxidación de propileno basados en el empleo de hidroperóxido de etilbenceno como oxidante. En el primer caso se propuso un catalizador homogéneo de molibdeno, mientras que el catalizador de Shell Oil está basado en una sílice-titanio activa. Recientemente, la empresa Sumitomo ha introducido comercialmente un nuevo catalizador sólido que lleva a cabo la epoxidación de propileno mediante peróxido de cumeno.

Sin embargo, el proceso actual a escala industrial para obtener epóxidos de cadena larga a partir de las correspondientes olefinas se basa todavía en el uso de catalizadores minerales ácidos, a través de la llamada reacción Prileschajew<sup>18</sup>. Por tanto, existe un gran interés científico y tecnológico en desarrollar nuevos catalizadores heterogéneos para llevar a cabo este proceso de una forma más eficiente y respetuosa con el medio ambiente<sup>19</sup>. Investigaciones recientes<sup>20,21,22, 23, 24, 25, 26</sup> en este campo se están centrando en el desarrollo de catalizadores Ti-SiO<sub>2</sub> ordenados, de naturaleza micro o mesoporosa, capaces de aprovechar sus elevadas áreas específicas y una relativa facilidad en el control de variables catalíticas tales como el tamaño de poro, hidrofobicidad superficial, ubicación de los centros de Ti, etc, para plantear soluciones competitivas en la obtención de epóxidos de olefinas de gran tamaño.

### 3.1.3. Catalizadores Heterogéneos Basados en Titanosilicatos

#### 3.1.3.1. Metodologías Alternativas para la Selección de Tamices Moleculares como Catalizadores en Procesos de Epoxidación

Pese a que diversos catalizadores homogéneos de metales de transición, tales como W, Mo, Ru, Ti, Mn, Fe y Co han sido propuestos en la literatura para llevar a cabo algunos procesos de epoxidación<sup>27, 28, 29</sup>, los costes derivados de las etapas posteriores de separación y purificación resultan excesivamente elevados para una aplicación a escala industrial. Por el contrario, materiales basados en Ti incorporado en matrices de SiO<sub>2</sub> ofrecen interesantes perspectivas, de tal forma que en la presente tesis doctoral nos hemos centrado exclusivamente en este tipo de catalizadores.

Al igual que ocurre en cualquier proceso catalítico, la selección del catalizador más adecuado para llevar a cabo una reacción de epoxidación depende, entre otros factores, de la naturaleza del sustrato que se desea reaccionar. En el caso concreto de tamices moleculares conteniendo Ti, uno de los factores más importantes a la hora de seleccionar el catalizador suele ser el tamaño de reactivos y productos. En este sentido, es conocido que catalizadores con poros pequeños tienden a presentar una actividad intrínseca más elevada para epoxidar olefinas ligeras, pero sufren importantes limitaciones en la difusión de moléculas de mayor tamaño<sup>20</sup>. La utilización de silicatos de poro grande, o con altas superficies externas, resulta, en estos casos, más adecuada. Complementariamente, es sabido que para diferentes titanosilicatos, el tipo de agente oxidante (perácido<sup>30</sup>, hidroperóxidos orgánicos<sup>3</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>2</sup>, hipoclorito sódico<sup>4</sup>) influye en gran medida sobre las propiedades catalíticas del material, pudiéndose también observar importantes diferencias respecto a la actividad y selectividad final del proceso dependiendo del agente oxidante seleccionado.

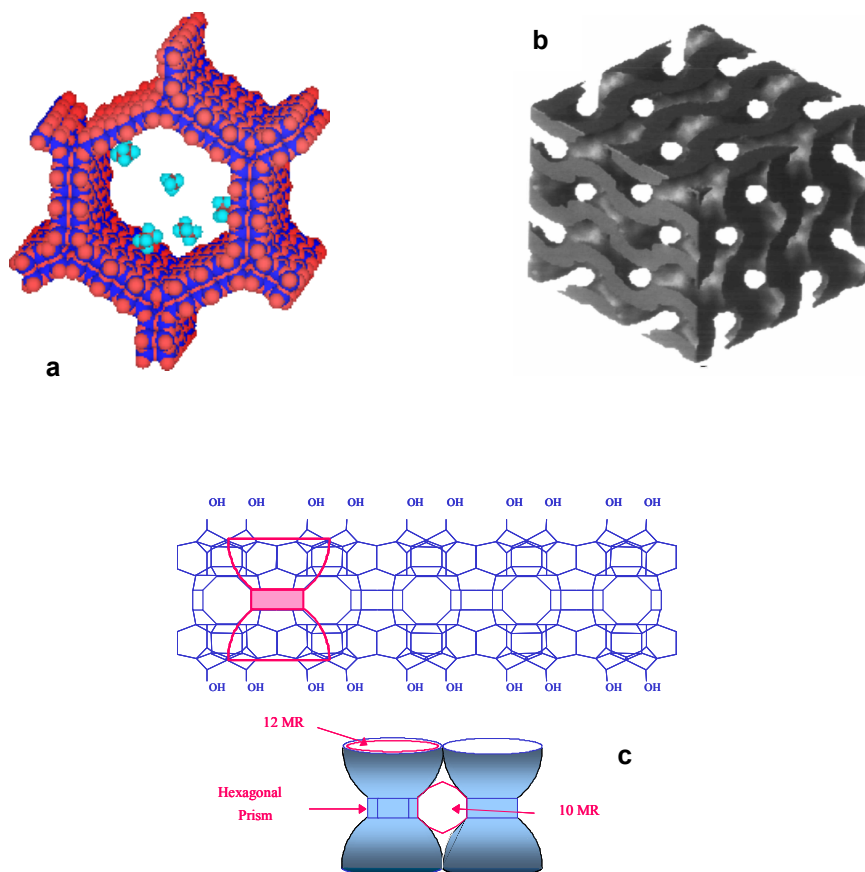
En función del diámetro de los poros, los tamices moleculares se clasifican<sup>31</sup> en microporosos (diámetro de poro inferior a 20 Å), mesoporosos (entre 20 y 500 Å) y macroporosos (superior a 500 Å). Desde un punto de vista catalítico, las zeolitas<sup>32</sup>, aluminosilicatos microporosos cristalinos pertenecientes a la familia de los tectosilicatos, presentan una serie de propiedades muy interesantes, entre las que caben destacar: a) sus altas superficies específicas, b) su selectividad de forma frente a moléculas de distinto tamaño, c) amplia variedad de propiedades superficiales (hidrofobia/hidrofilia), d) elevada estabilidad térmica e hidrotérmica y e) la posibilidad de introducir en su estructura heteroátomos distintos de Si y Al. Un caso especial dentro de las zeolitas lo constituyen las zeolitas deslaminadas<sup>33</sup>, cuya estructura está constituida por láminas independientes de naturaleza zeolítica con centros activos localizados principalmente en el exterior de las mismas. Gracias a este hecho y a las elevadas superficies externas que presentan, las zeolitas deslaminadas ofrecen la posibilidad de desarrollar procesos catalíticos con moléculas que por su tamaño no podrían difundir por el interior de los microporos.

Por último, otra alternativa en procesos catalíticos que involucran reactivos de gran tamaño consiste en el uso de materiales mesoporosos ordenados<sup>34, 35</sup>. Pese a que su estructura silíceo no puede ser considerada cristalina, al carecer de un ordenamiento espacial a corta distancia, estos materiales presentan sistemas de canales dispuestos de forma regular con orden a larga distancia, lo cual origina un patrón de rayos X característico a ángulos de difracción bajos. Además de las grandes dimensiones de sus poros y de áreas específicas que pueden superar los 1000 m<sup>2</sup>/g, estas estructuras presentan la ventaja de poder introducir en las paredes de sus canales una gran variedad de heteroátomos (V<sup>36</sup>, Al<sup>37</sup>, Fe<sup>38</sup>, Cr<sup>39</sup>, Nb<sup>40</sup>, entre otros) que presentan propiedades catalíticas. Entre los principales ejemplos de aplicación que encuentran aplicación como catalizadores cabe destacar el material Ti-



MCM-41<sup>21</sup>, ampliamente utilizado en reacciones catalizadas por ácidos de Lewis, como por ejemplo la epoxidación de olefinas.

La Figura 3.1.1 muestra una representación esquemática de diferentes estructuras ordenadas de sílice, las cuales han sido utilizadas como base para soportar Ti (fase activa) a lo largo de las reacciones de epoxidación estudiadas en los apartados 3.2 y 3.3.



**Figura 3.1.1. Representación esquemática de la estructura de los materiales mesoporosos MCM-41 (a, monodireccional) y MCM-48 (b, tridireccional), así como del material zeolítico deslaminado ITQ-2 (c).**

### **3.1.3.2. Metodologías Alternativas para la Introducción y Activación de Centros de Ti en Tamices Moleculares**

La incorporación de heteroátomos metálicos en la red de materiales estructurados de  $\text{SiO}_2$  ha supuesto un importante avance en el desarrollo de catalizadores heterogéneos. Un caso particularmente interesante consiste en la introducción de titanio en la red de materiales micro y mesoporosos<sup>20, 21, 22, 23, 24, 25, 26</sup>. La estabilización de especies  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  en su estructura ha permitido obtener catalizadores sólidos con propiedades de ácido de Lewis, los cuales ofrecen excelentes actividades y selectividades en la epoxidación de olefinas utilizando peróxidos orgánicos ó  $\text{H}_2\text{O}_2$  como agentes oxidantes.

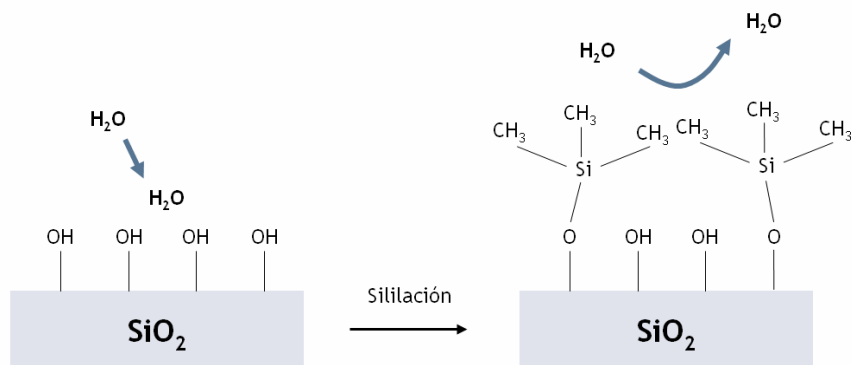
Hoy en día se utilizan principalmente dos técnicas para la obtención de centros  $\text{Ti}^{\text{IV}}$  bien dispersos a lo largo de matrices  $\text{SiO}_2$ . La primera consiste en la síntesis directa del tamiz molecular conteniendo centros de titanio incorporados en su red tridimensional. Bajo condiciones de síntesis adecuadas, ha sido posible cristalizar diferentes materiales micro o mesoporosos en presencia de una fuente activa de titanio (e.j. alcóxido de titanio). El éxito en la incorporación de Ti depende en gran medida de la propia estructura del material, existiendo un gran número de zeolitas que no se han logrado sintetizar con este metal incorporado en su red, aunque sí se ha conseguido la síntesis de polimorfos de Ti y Si en estructuras zeolíticas tan interesantes como TS-1<sup>41, 42</sup>, Ti-Beta<sup>20</sup>, Ti-MWW<sup>23</sup>, Ti-ITQ-7<sup>26</sup>. Por otra parte, y dada la naturaleza amorfa de los materiales mesoporosos, la incorporación de heteroátomos en estructuras MCM-41 se encuentra menos limitada, de forma que es posible obtener cargas de metales generalmente mayores que en el caso de las zeolitas, con dispersiones adecuadas para su aplicación catalítica.

Una segunda técnica para la generación de centros  $Ti^{IV}$  en soportes  $SiO_2$  consiste en el anclaje de especies activas sobre la superficie del material (incorporación post-síntesis)<sup>43, 44</sup>. Dicho proceso se basa en el uso de determinados precursores de titanio, como el diclorotitanoceno, capaces de interactuar con los grupos silanoles de la superficie del material, dando lugar a centros  $Ti^{IV}$  aislados con características catalíticas similares a los introducidos directamente en su red. Esta técnica ha sido especialmente aplicada en materiales con superficies externas elevadas, y más específicamente abre la posibilidad de obtener materiales deslaminados con especies  $Ti^{IV}$  en su superficie externa, a la cual pueden acceder reactivos voluminosos sin sufrir un proceso de limitación difusional<sup>44</sup>.

Finalmente, los materiales titanosilicatos sintetizados suelen requerir una serie de tratamientos post-síntesis con el fin de activar sus funciones catalíticas. El tratamiento de post-síntesis más importante de materiales micro y mesoporosos es la eliminación de los agentes orgánicos utilizados como directores de estructura durante su etapa de síntesis, liberando los canales para que puedan difundir reactivos y productos. El procedimiento más habitual para eliminar dicha materia orgánica consiste en una calcinación de las muestras en atmósfera de aire, a temperaturas superiores a 500 °C. Como consecuencia, resulta de gran importancia que el tamiz molecular presente una elevada estabilidad térmica. En este sentido, la menor estabilidad química y física de los materiales mesoporosos ha obligado a plantear alternativas durante la etapa eliminación de los surfactantes de síntesis, entre las que destaca una extracción de dichos agentes con disolventes orgánicos a temperaturas moderadas<sup>45</sup>.

Otros tratamientos de post-síntesis frecuentes suelen ser aquellos destinados a modificar las propiedades superficiales del catalizador, con tal de mejorar aspectos tales como su actividad o selectividad. Aunque se han descrito numerosos ejemplos sobre la incorporación de grupos vinilo<sup>46</sup>, amino<sup>47</sup>, ciano<sup>48</sup>, tiol<sup>49</sup>, aminoalcoholes<sup>50</sup>, etc, la modificación más importante de titanosilicatos en reacciones de epoxidación consiste en el control superficial de

sus propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas a través de un proceso de sililación<sup>45</sup>, el cual determinará en gran medida la forma de interaccionar de reactivos y productos con el catalizador. En concreto, en el caso de zeolitas deslaminadas y materiales mesoporosos, se ha mostrado<sup>45</sup> que el carácter hidrófilo de su superficie favorece la desactivación de los centros de  $Ti^{IV}$  por adsorción de agua y otros productos secundarios (dioles). En este sentido, las actividades y selectividades de las reacciones se han conseguido aumentar notablemente gracias a la incorporación superficial de grupos alquilsililo, los cuales introducen cierta hidrofobicidad en las proximidades de los centros catalíticos, evitando así una rápida desactivación de los materiales. En la Figura 3.1.1 puede verse una representación gráfica del modo de actuación de una superficie  $SiO_2$  sililada frente al ataque de agua.



**Figura 3.1.2. Efecto de la sililación superficial de silicatos en la adsorción de determinados agentes químicos, como el agua.**

En conclusión, a lo largo de los apartados anteriores se ha mostrado que los catalizadores heterogéneos titano-silicatos ordenados representan una alternativa eficiente para la epoxidación de olefinas voluminosas, existiendo una base científica consistente acerca de las principales variables que influyen en su comportamiento catalítico. No obstante, el elevado número de posibilidades

para combinar distintos tipos de soportes de  $\text{SiO}_2$ , la concentración de especies Ti sobre la superficie del catalizador, el uso de modificadores superficiales y la naturaleza de la olefina seleccionada, dificulta una optimización global del sistema de estudio por medio de estrategias convencionales, en cuyo caso una metodología combinatoria podría resultar más eficiente.

Bajo la hipótesis anterior, en los apartados siguientes se estudiará el comportamiento de distintos materiales Ti- $\text{SiO}_2$  micro y mesoporosos en diferentes reacciones de epoxidación, utilizando estrategias de optimización avanzadas y equipos experimentales de alto rendimiento.

**Referencias Bibliográficas**

1. T.E. Lefort, *Fr. Pat.* 723,952 (1931) (Soc. Fr. Cat. Gén)
2. W.K. Anderson, T. Veysoglu, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 2267
3. N. Fdil, A. Romane, S. Allaoud, A. Karim, Y. Castanet, A. Morteaux., *J. Mol. Catal.*, 108 (1996) 15
4. C. Venturillo, E. Alfieri, M. Ricci, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 3831
5. I.W.C.E Arends, R. E. Sheldon, *Topics Catal.*, 19 (2002) 1
6. R. E. Kirk, D. F. Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", Vol. 9 (4<sup>a</sup> Ed.), John Wiley & Sons, Nueva York (1994) 915
7. J. H. Gregor, *Catal. Let.*, 7 (1990) 317
8. G.W. Huber, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46 (2007) 7184.
9. J.N. Chheda, G.W. Huber, J.A. Dumesic, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 7164
10. A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.*, 107 (2007) 2411
11. K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.*, 89 (1989) 431
12. M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 41 (1919), 1414
13. S. Lenher, *J. Am. Chem. Soc.*, 53 (1931) 3737.
14. Schützenberger, *Bull. Soc. Chim.*, 31 (1879) 482
15. J.P. Schmidt, *US. Pat.* 3,988,353 (1976) (Oxirane Corp.)
16. F. Wattimena, H.P. Wulff, *GB Pat.* 1,249,079 (1971) (Shell Oil Company)
17. R.A. Sheldon, J.A. van Doorn, *J. Catal.*, 31 (1973) 427
18. N. Prileschajew, *N. Ver.*, 42 (1909) 4811.
19. U. Biermann, W. Friedt, S. Lang, W. Lühs, G. Machmüller, J.O. Metzger, M.R. Klaas, H.J. Schafer, M.P. Scheneider, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39 (2000) 2206
20. M.A. Camblor, A. Corma, A. Martinez, J. Perez-Pariente. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1992) 589
21. A. Corma, M.T. Navarro, J. Perez Pariente. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1994) 147
22. A. Thangaraj, R. Kumar, P. Ratnasamy, *J. Catal.* 131 (1991) 294
23. P. Wu, Y. Liu, M. He, T. Tatsumi, *J. Catal.* 228 (2004) 183
24. W. Fan, P. Wu, S. Namba, T. Tatsumi, *Angew. Chem., Int. Ed.* 43 (2003) 236
25. W. Fan, P. Wu, S. Namba, T. Tatsumi. *J. Catal.* 243 (2006) 183
26. A. Corma M. Diaz-Cabanas, M. E. Domine, F. Rey. *Chem. Commun.* (2000) 1725
27. P. Barret, F. Pautet, M. Dauton, J.F. Sabot, *Pharm. Acta Helv.*, 62 (1987) 348
28. N. Fdil, A. Romane, S. Allaoud, A. Karim, Y. Castanet, A. Morteaux., *J. Mol. Catal.*, 108 (1996) 15

29. M. Lajunen, A. M. P. Koskinen, *Tet. Lett.*, 35 (1994) 4461
30. W.K. Anderson, T. Veysoglu, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 2267
31. IUPAC *Manual of Symbols and Terminology Pure appl. Chem.* 31, (1972) 578
32. Meier, W. M. & Olson, D. H. Atlas of Zeolite Structure Types, 2nd Edn (Butterworths, London, 1988)
33. A. Corma, V. Fornés, S. B. Pergher, Th. L. M. Maesen, J. G. Buglass, *Nature*, 396 (1998) 353.
34. C.T. Kresge, M.E. Leonowicz, W.J. Roth, J.C. Vartuli, J.S. Beck, *Nature*. 359 (1992) 710
35. J. S. Beck, J. W. Vartuli, W.J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 10834
36. K. M. Reddy, I. Moudrakovski, A. Sayari, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1994), 1059
37. Z. H. Luan, C. F. Cheng, W. Zhou, J. Klinowski, *J. Phys. Chem.*, 99 (1995) 1018.
38. Z. Y. Yuan, S. Q. Liu, T. H. Chen, J. Z. Wang, H. X Li, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1995) 973.
39. N. Ulagappan, C. N. R. Rao, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1996) 1047.
40. L. Zhang, J. Y. Ying, *Ceram.Process.*, 43 (1997) 11.
41. P. Ingallina, M. G. Clerici, L. Rossi, G. Bellussi, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 92 (1995) 31
42. R. Millini, E.P. Massara, G. Perego, G.J. Bellussi. *J. Catal.* 137 (1992) 497
43. Th. Maschmeyer, F. Rey, G. Sankar, J.M. Thomas, *Nature*, 378 (1995) 159
44. A Corma, U. Díaz, V. Fornés, J. L. Jordá, M. Domine, F. Rey, *Chem. Commun* (1999) 779
45. A. Corma, M. Domine, J.A. Gaona, J. L. Jordá, M. T. Navarro, F. Rey, J. Pérez-Pariente, J. Tsuji, B. McCulloch, L.T.Nemeth, *Chem. Commun.* (1998) 2211
46. R. Anwander, C. Palm, J. Stelzer, O. Groeger, G. Engelhardt, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 117 (1998) 135
47. M. Lasperas, T. Lloret, L. Chaves, I. Rodríguez, A. Cauvel, D. Brunel, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 108 (1997) 75
48. D. J. Macquarrie, *Chem. Commun.*, 16 (1996) 1962
49. M. H. Lim, C. F. Blandford, A. Stein, *Chem. Mater.*, 10 (1998) 467
50. N. Bellocq, S. Abramson, M. Lasperas, D. Brunel, P. Moreau, *Tetrahedron. Asymm.*, 10 (1999) 3229





## 3.2. Optimización de Catalizadores Mesoporosos de SiO<sub>2</sub> Conteniendo Ti en su Red

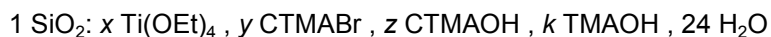
### 3.2.1. Definición del Problema de Estudio y Objetivos

En el presente apartado se pretenden desarrollar titanosilicatos mesoporosos altamente activos y selectivos en la epoxidación de olefinas de elevado peso molecular. Teniendo en cuenta la experiencia y conocimiento previo acerca del empleo de titano-silicatos mesoporosos en reacciones de epoxidación de olefinas<sup>1,2</sup>, el problema planteado en esta parte de la tesis consiste en una optimización del método de preparación de los materiales y el consecuente análisis de resultados sobre la influencia de las principales variables de síntesis en el comportamiento catalítico observado.

En particular, el presente estudio se centra en la síntesis de diferentes materiales mesoporosos ordenados generados a través de múltiples variaciones de las condiciones experimentales. Como punto de partida de la optimización se ha considerado que el procedimiento más adecuado para obtener las composiciones y estructuras deseadas consiste en utilizar un procedimiento hidrotermal para generar centros activos Ti<sup>IV</sup> incorporados a la red del material durante la fase de cristalización. A nivel general, dicho proceso implica la formación de un gel constituido por agua, una fuente de SiO<sub>2</sub> (sílice amorfa, Aerosil), dos tipos de tensoactivos (catión tetrametilamonio, TMA<sup>+</sup>, y catión hexadeciltrimetilamonio, CTMA<sup>+</sup>) y un precursor adecuado de Ti (óxido de titanio), siendo el agente mineralizante (OH<sup>-</sup>) introducido junto con uno de los tensoactivos (TMA<sup>+</sup>OH<sup>-</sup> o CTMA<sup>+</sup>OH<sup>-</sup>)<sup>1</sup>. Teniendo en cuenta la información previa disponible, variables tales como la concentración de agua en el gel, la temperatura y duración del proceso de cristalización, o la eliminación del agente director de estructura, parecen haber sido prácticamente optimizadas en trabajos precedentes<sup>2</sup>. Por otra parte, se aceptará que la sililación de materiales mesoporosos tipo MCM-41 es suficientemente adecuada utilizando un agente sililante sencillo como el 1,1,1,3,3,3-hexametildisilazano, aplazando una posible

optimización de esta variable a apartados posteriores de la presente memoria (apartado 3.3). De esta manera, las variables de síntesis a optimizar han sido: las concentraciones de tensoactivos (CTMA y TMA), la concentración de agente mineralizante (OH) y la cantidad de Ti utilizada. En lo sucesivo, se hará referencia a estas cuatro variables de estudio como CTMA, TMA, Ti y OH.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio será la optimización de materiales mesoporosos con la siguiente composición del gel de síntesis:



Con el fin de analizar la influencia general de estas variables sobre el comportamiento catalítico de los tamices moleculares resultantes, se decidió establecer un rango de estudio relativamente amplio, tal y como queda recogido en la Tabla 3.1.1.

**Tabla 3.1.1 Rango de variables exploradas en la optimización de sílices mesoporosas con Ti incorporado en su red**

Variable <sup>a</sup>	Mínimo	Máximo
CTMA / (Si + Ti)	0.150	0.450
TMA / (Si + Ti)	0.000	0.750
OH / (Si + Ti)	0.150	0.600
Ti / (Si + Ti)	0.001	0.206

<sup>a</sup> Fracciones molares en el gel de síntesis

Por lo que respecta a la reacción sobre la que evaluar los catalizadores sintetizados se seleccionó la epoxidación de ciclohexeno con tert-butilhidroperóxido, cuyas condiciones de reacción han sido también optimizadas en <sup>2</sup>. Según el procedimiento optimizado, el proceso catalítico se lleva a cabo en ausencia de disolvente, a una temperatura de entre 50 y 60 °C y con una relación molar olefina/oxidante de 4. La epoxidación de ciclohexeno se utiliza frecuentemente como reacción test en procesos de epoxidación, ya que además de resultar experimentalmente sencilla, la relativa baja estabilidad del grupo oxirano en el anillo de ciclohexano permite evaluar representativamente la selectividad a epóxido de los materiales. Como medida de la calidad catalítica de las muestras se escogió el rendimiento a epóxido producido tras un tiempo de reacción determinado (5h), el cual representa una medida adecuada para analizar simultáneamente la conversión y selectividad de los catalizadores.

Esta parte del estudio nos debería permitir establecer relaciones fundamentales entre el método de preparación de los catalizadores, sus propiedades estructurales y su actividad catalítica.

### 3.2.2. Definición de la Estrategia de Optimización y Diseño de Experimentos

Estudios previos con catalizadores de estas características han permitido racionalizar de manera independiente el papel de distintas propiedades de los materiales<sup>1,2</sup>. No obstante, el control de dichas propiedades a través de las variables de síntesis (composición del gel de síntesis, temperatura y tiempo de cristalización, postratamientos, etc) implica un trabajo intensivo, siendo difícil determinar el óptimo de actividad catalítica en el espacio multivariable no lineal implicado. Por este motivo, en el comienzo de esta tesis doctoral, hace ahora cinco años, se decidió desarrollar y aplicar métodos combinatorios avanzados<sup>3,4,5,6,7,8,9,10</sup>, que además servirían de base para desarrollos posteriores en el Instituto de Tecnología Química.

El diseño experimental del presente estudio se llevó a cabo a través de un algoritmo híbrido desarrollado en <sup>3</sup> (técnica llamada softcomputing), el cual consiste en un algoritmo genético (AG) asistido por una red neuronal (RN) (ver apartado 1.2.1 para información sobre la terminología relacionada). En esta estrategia, el algoritmo genético intenta encontrar una solución óptima utilizando información simultánea de un conjunto de catalizadores, conocido como generación. Dicha información está formada por las variables elegidas para describir los catalizadores (variables de entrada: Ti, CTMA, TMA, OH), también llamadas *genes*, y en la respuesta catalítica de cada catalizador en la reacción de epoxidación seleccionada (variable de salida de la optimización: rendimiento a epóxido). Cada generación sucesiva de catalizadores es diseñada teniendo en cuenta los resultados de las generaciones anteriores, y aplicando los operadores específicos de este tipo de algoritmos<sup>11</sup>: selección, entrecruzamiento y mutación entre genes de distintos catalizadores. En definitiva, la evolución de las generaciones ocurre a través de una evolución Darwiniana, en donde las características catalíticas positivas dominan la población, obteniéndose una progresiva mejora en el comportamiento de los materiales. Por otra parte, las redes neuronales son sistemas no lineales

capaces de modelar y predecir problemas multidimensionales complejos, como aquellos que se encuentran frecuentemente en catálisis heterogénea<sup>3, 12</sup>. Para este trabajo, se seleccionó un modelo de perceptrón multicapa, con cuatro nodos de entrada, dos nodos en la primera capa oculta, un nodo en la segunda capa oculta y dos nodos de salida (ver apartado 1.2.1 para conceptos básicos relacionados). Como principal novedad del algoritmo utilizado en el presente trabajo, se ha conseguido una colaboración eficiente de ambas metodologías (AG:optimización y RN: modelado), de manera que las decisiones tomadas por el algoritmo genético vienen corregidas por información que la red neuronal ha extraído sobre el espacio de estudio. La Figura 3.2.1 muestra una representación del funcionamiento del conjunto AG-RN.

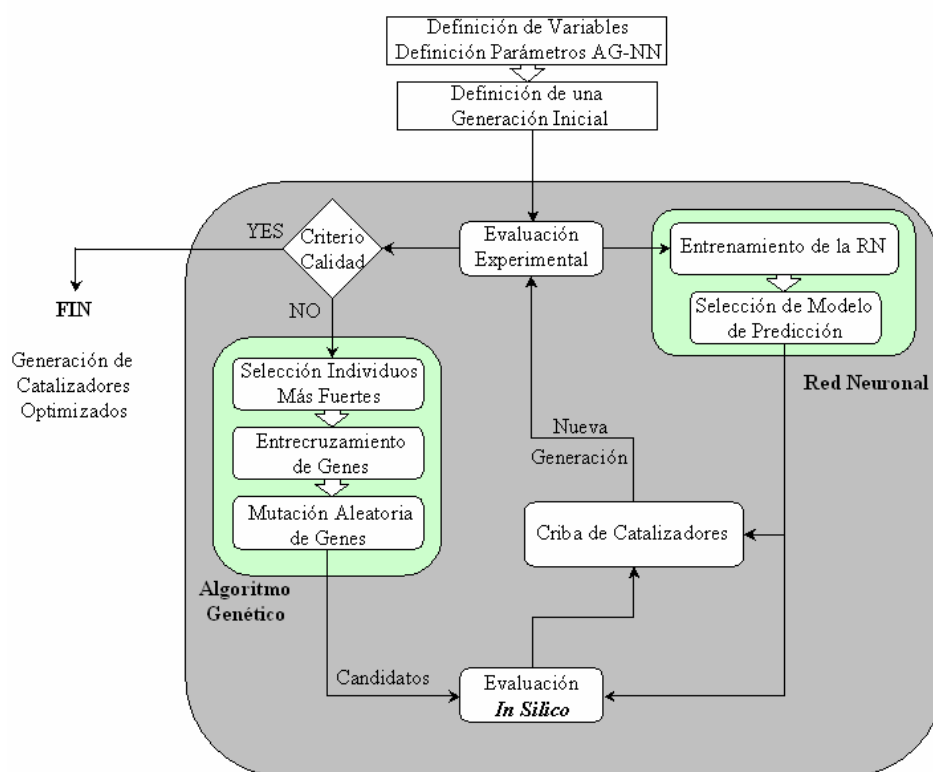


Figura 3.2.1. Esquema de operación del algoritmo de optimización híbrido comprendiendo un algoritmo genético asistido con una red neuronal

Inicialmente, una primera generación de catalizadores (38 en este caso), aleatoria pero estadísticamente bien distribuida a lo largo del espacio de estudio, se define y ensaya en la reacción test seleccionada. Para proponer una nueva generación de catalizadores el algoritmo sigue un proceso que comprende las siguientes operaciones. En primer lugar, se lleva a cabo una selección de aquellos individuos cuya combinación de genes (variables de síntesis) ha producido las respuestas catalíticas más satisfactorias (selección de individuos “padre”). El método de selección que se ha escogido en el presente trabajo se conoce como método de ruleta, en el cual la probabilidad de seleccionar un individuo como “padre” es proporcional a la calidad de dicho individuo (en este caso medida como rendimiento a epóxido durante la reacción). A partir de todos los individuos “padre” se diseña la nueva generación de catalizadores por entrecruzamiento (combinación) de sus genes. Como principal característica de este algoritmo híbrido AG-RN, la operación de entrecruzamiento utiliza información basada en resultados que predice la red neuronal, una vez entrenada con los datos de la generación inicial. En este proceso de entrecruzamiento se crean tres individuos representativos virtuales cuyo comportamiento es estimado como malo, intermedio o bueno por la red neuronal <sup>13</sup>. Los nuevos catalizadores son entonces definidos por modificación de los genes de los individuos “padre”, siguiendo una función que tiene en cuenta la calidad del individuo que se está modificando, y la calidad del individuo representativo con el que se identifica (malo, intermedio o bueno). La magnitud y dirección en la que cada gen de un individuo “padre” se modifica para proponer un nuevo catalizador depende de lo bueno que sea ese individuo (conocido experimentalmente) y de lo bueno que estima la red neuronal que es cada gen. Mediante este tipo de entrecruzamiento se intenta promover no sólo la supervivencia de los mejores catalizadores, sino también la supervivencia de aquellos que producen un buen ajuste del modelo matemático y difieren del resto de individuos, todo ello bajo el objetivo de mantener una buena diversidad de población. Además de las operaciones de entrecruzamiento, cuya finalidad se dice que es netamente *explotadora*, puesto que se basa en resultados de generaciones previas, existe otra operación, conocida como mutación, por la

cual los genes de algunos catalizadores son generados de manera aleatoria. Dicha operación tiene como finalidad dotar al algoritmo de una cierta capacidad *exploradora*, siendo la relación explotación/exploración (probabilidad de que se produzca entrecruzamiento o mutación) un parámetro más del algoritmo. Además de todo esto, cada nueva generación es evaluada *in silico* por la predicción que realiza la red neuronal y esta información es utilizada para obtener una predicción de la calidad de los catalizadores. La red neuronal utilizada fue entrenada a partir de los resultados de la generación inicial (38 catalizadores), una vez estudiadas diferentes topologías y algoritmos de entrenamiento. Previo al establecimiento de la nueva generación, se lleva a cabo una criba inicial de los materiales estadísticamente más desfavorables, rechazándose aquellos menos prometedores desde un punto catalítico. La generación definitivamente propuesta se evalúa experimentalmente (sintetiza y essaya) y los resultados obtenidos son utilizados para proponer una nueva generación de catalizadores, siguiendo un procedimiento equivalente. Después de la evaluación experimental de cada sucesiva generación, la red neuronal es re-entrenada con los nuevos datos disponibles. Si el comportamiento de la red neuronal se consigue mejorar, el modelo re-ajustado se aplica en las posteriores operaciones AG-RN; de lo contrario, se mantiene el modelo original. El proceso de optimización termina, finalmente, cuando se alcanza un nivel de convergencia en los resultados de las sucesivas generaciones, no observándose nuevas mejoras en el comportamiento catalítico de los materiales.

Antes de aplicar esta estrategia a la optimización de sistemas Ti-SiO<sub>2</sub> mesoporosos en la epoxidación de olefinas, el método de híbrido AG-RN propuesto fue evaluado sobre una función hipotética, con el objeto de optimizar el comportamiento del algoritmo<sup>14,15</sup>. Los siguientes aspectos fueron intensamente estudiados: i) parámetros del algoritmo genético; ii) impacto de la selección de la primera generación (aleatoria) sobre el comportamiento del algoritmo genético; iii) funcionamiento combinado del algoritmo genético y una red neuronal (algoritmo híbrido). La principal conclusión del estudio es la fuerte

dependencia del funcionamiento AG-RN con la calidad de la generación inicial planteada. Por tanto, para mejorar el comportamiento de esta técnica, el primer conjunto de catalizadores debe ser propuesto mediante un proceso que garantice una alta diversidad de la población. Dicho proceso consiste en crear diversas generaciones aleatorias y llevar a cabo un estudio estadístico poblacional para seleccionar la generación más diversa. La diversidad en la generación inicial asegura que el proceso de optimización utilice información de todo el espacio de estudio.

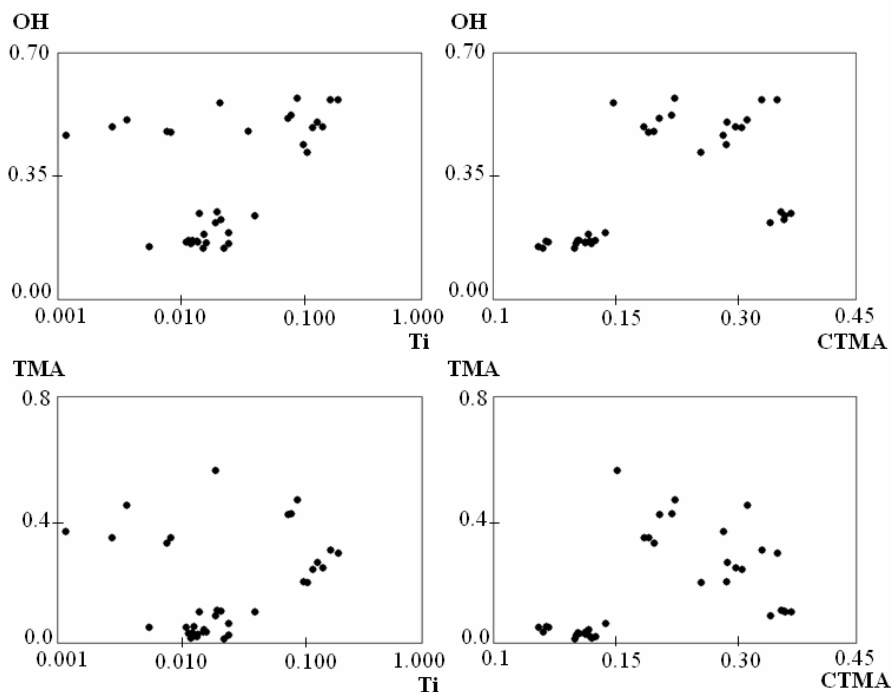
### **3.2.3. Resultados y Análisis de Resultados**

#### **3.2.3.1. Proceso de Exploración y Optimización de los Catalizadores**

Como generación inicial de catalizadores, teniendo en cuenta el rango de estudio para cada variable indicado en la Tabla 3.1.1, se propuso la distribución aleatoria de composiciones mostrada en la Figura 3.2.2. En este diagrama cada catalizador queda definido por una combinación concreta [TMA, CTMA, OH, Ti], estando representado por un punto en cada una de las gráficas de la figura. La formación aparente de grupos de puntos entorno a determinadas composiciones responde al hecho de que sólo ciertas combinaciones de síntesis son químicamente posibles. Por ejemplo, dado que la variable OH se introduce siempre junto con los agentes directores de estructura (TMA y/o CTMA), no es posible encontrar geles de síntesis muy básicos con contenidos simultáneamente bajos de los dos agentes orgánicos. De manera similar, el tensoactivo TMA siempre se introduce en forma de hidróxido (ver apartado 5.2.1.2.1 sobre procedimiento experimental), por lo que altos contenidos de TMA implican también altos contenidos de OH, quedando limitado el empleo de condiciones más neutras a geles obtenidos en presencia de CTMA (introducido como CTMABr). Por último, cabe destacar que en los experimentos donde el CTMA se ha introducido en forma de hidróxido, no es posible evitar la entrada de una cierta cantidad de CTMA en su forma bromuro, ya que el intercambio iónico previo para generar CTMAOH desde CTMABr presenta una eficiencia no



mayor al 60 %. Al margen de estas agrupaciones de puntos impuestas por la propia formulación del problema, puede garantizarse una distribución aleatoria homogéneamente distribuida a lo largo del espacio de estudio.



**Figura 3.2.2** Distribución de los catalizadores de la generación inicial dentro del espacio de estudio formado por las distintas variables de síntesis

Como etapa previa a la optimización de los catalizadores, se seleccionaron 15 muestras de la primera generación (aleatoriamente) para una evaluación rápida sobre el efecto del tratamiento de post-síntesis en la actividad de los catalizadores. Estas muestras se sometieron en paralelo a los siguientes tratamientos: i) calcinación (540 °C durante 6h), ii) extracción del surfactante y iii) extracción del surfactante y sililación. Los materiales calcinados, o solamente extraídos, mostraron una muy baja actividad como catalizadores para la

epoxidación de ciclohexeno (Figura 3.2.3), probablemente debido al envenenamiento de los centros Ti con agua o por adsorción irreversible de pequeñas cantidades del correspondiente diol (apertura de anillo oxirano del epóxido). De hecho, la formación de diol por reacción del epóxido con agua es especialmente significativa en estos casos, ya que el contenido de agua durante las reacciones es de 1.5 % en peso. Por el contrario, los materiales extraídos y sililados mostraron altas selectividades hacia la formación del epóxido (~ 100%) y buenas eficacias en la conversión del TBHP (> 95 %) <sup>16,17,18</sup>. Teniendo en cuenta estos resultados, el proceso de optimización a llevar a cabo incluirá exclusivamente materiales sometidos a una extracción y sililación de los mismos.

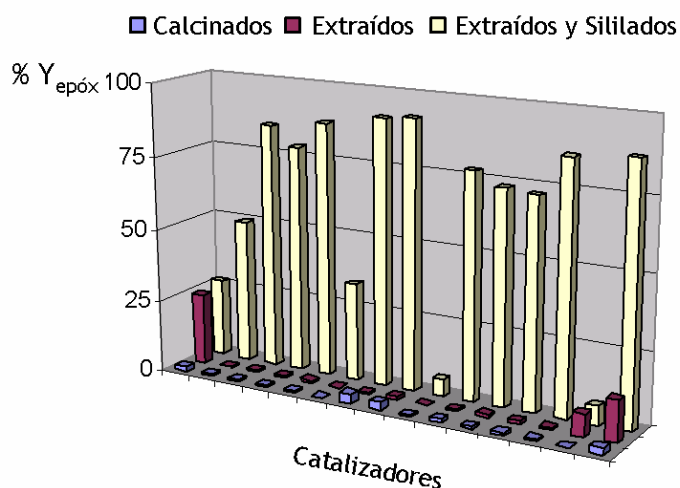
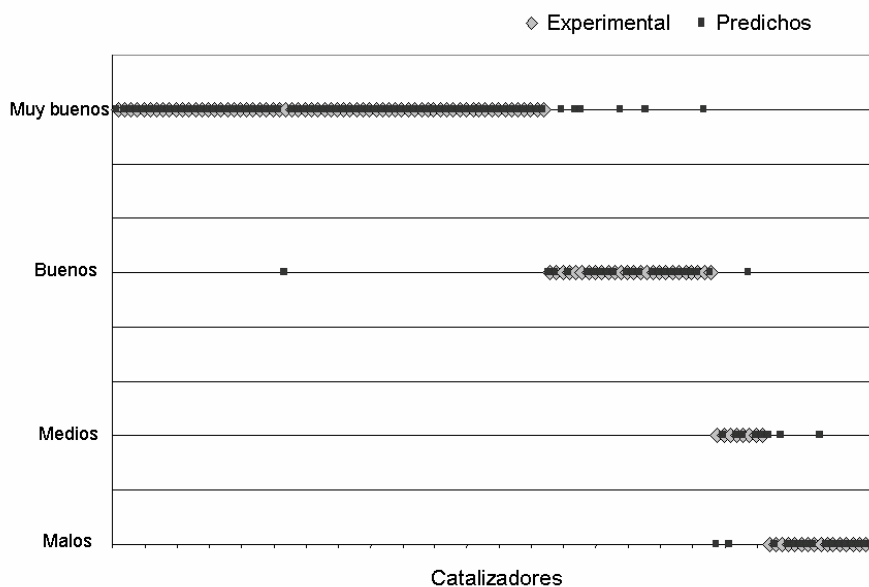


Figura 3.2.3. Efecto del tratamiento de post-síntesis en el comportamiento catalítico de algunas muestras de Ti-Silicatos mesoporosos (60 °C; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador; rendimiento relativo al máximo obtenible)

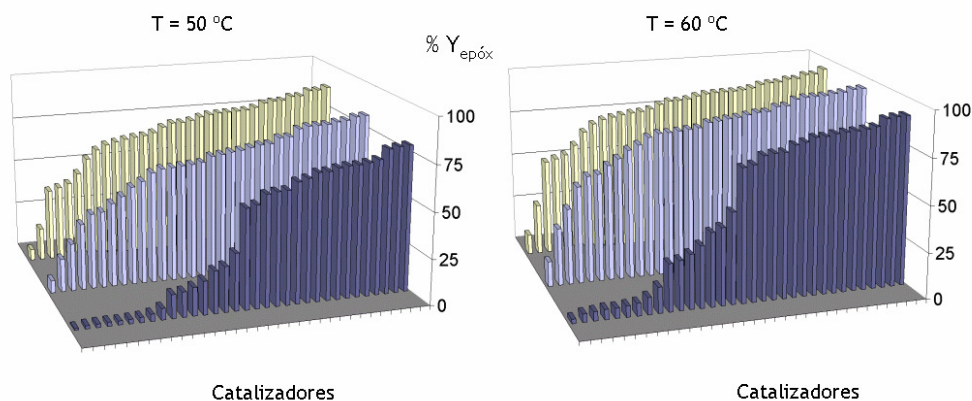
A partir de la generación de catalizadores de la Figura 3.2.2, y de acuerdo a la estrategia de trabajo planteada en el apartado 3.2.2, se procedió a la optimización de los materiales. Tras tres generaciones de 38 muestras se alcanzó un criterio de convergencia, según el cual las diferencias catalíticas y las propiedades de los catalizadores propuestos no son estadísticamente significativas.

La Figura 3.2.4 muestra el comportamiento de operación conseguido por la red neuronal a lo largo de las tres generaciones de catalizadores. El modelo permite predecir cualitativamente la repuesta catalítica de los materiales con un nivel de probabilidad satisfactorio, de manera que es posible distinguir *a priori* entre catalizadores malos/medios y buenos/muy buenos.



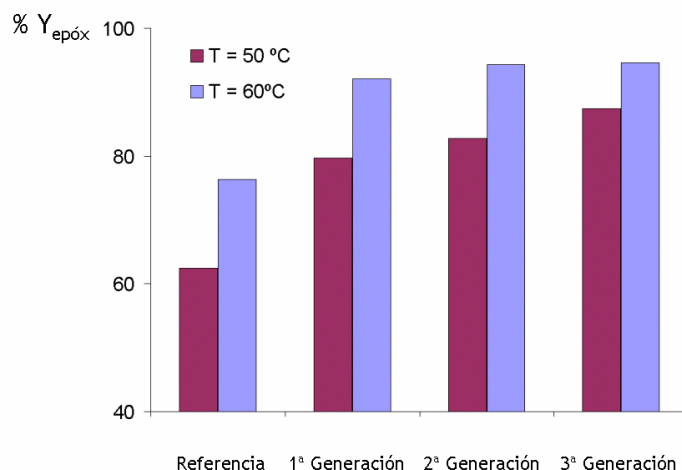
**Figura 3.2.4 Comportamiento del modelo de red neuronal en la predicción de los resultados catalíticos de las tres generaciones de catalizadores. La red neuronal es entrenada utilizando un 80 % de los datos y validada con el 20 % restante, repitiéndose el ajuste con conjuntos de datos distintos hasta obtener desviaciones inferiores al 4 %.**

Los resultados catalíticos con las tres generaciones de catalizadores sintetizadas (38 x 3) han sido representados de manera gráfica en la Figura 3.2.5, en la que se observa el rendimiento a epóxido tras 5 h de reacción obtenido a dos temperaturas de diferentes (50 y 60 °C) y ordenados por orden creciente de actividad. A través del proceso de optimización AG-RN es posible apreciar una mejora importante en la actividad y selectividad de los materiales originales.



**Figura 3.2.5. Comportamiento catalítico en la epoxidación de ciclohexeno a dos temperaturas (rendimiento a epóxido relativo al máximo obtenible) de las tres generaciones de catalizadores implicadas a lo largo del proceso de optimización (5 h de reacción; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador)**

El rendimiento a epóxido de los mejores catalizadores de cada generación aparece comparado en la Figura 3.2.6, en la que se muestra una progresiva mejora de los catalizadores. El mejor catalizador encontrado en la última generación supera de manera muy notable los rendimientos obtenidos con el catalizador de referencia, especialmente a menor temperatura de reacción. A través de un modelo cinético de primer orden puede estimarse que con el mejor catalizador obtenido se produce un incremento de actividad en un factor de cinco veces con respecto al catalizador de referencia utilizado<sup>2</sup>.

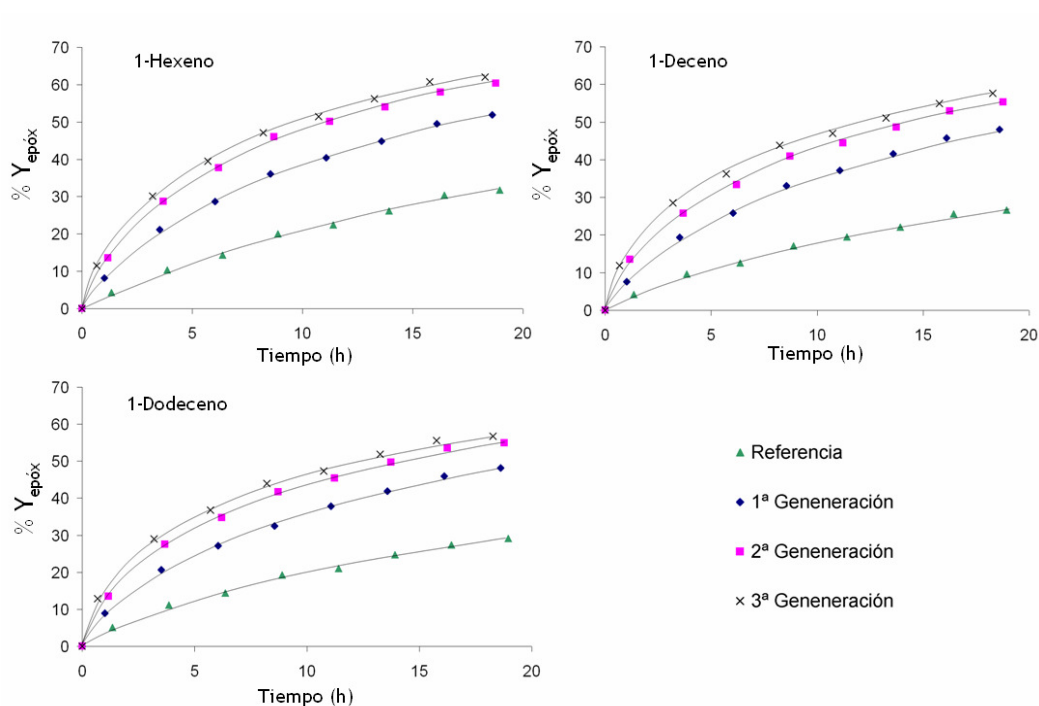


**Figura 3.2.6. Influencia de la temperatura de reacción sobre el rendimiento a epóxido para el catalizador de referencia y los mejores catalizadores encontrados a lo largo de las tres generaciones (rendimiento relativo al máximo obtenible).**

### 3.2.3.2. Validación de los Mejores Catalizadores en la Epoxidación de Olefinas Lineales

Los catalizadores con el mejor comportamiento para cada generación se estudiaron en la epoxidación de diferentes olefinas lineales, tales como 1-hexeno, 1-deceno y 1-dodeceno. Los experimentos con alquenos lineales se realizaron a 60 °C bajo las mismas condiciones experimentales utilizadas con el ciclohexeno (relación molar olefina/oxidante igual a 4 y 0.5% en peso de catalizador). Dada la menor reactividad de doble enlaces terminales frente a cíclicos<sup>19</sup>, se espera que estos experimentos sirvan para diferenciar con mayor claridad la actividad catalítica de los materiales sintetizados. La Figura 3.2.7 representa el rendimiento a epóxido frente al tiempo de reacción para las oxidaciones de 1-hexeno, 1-deceno y 1-dodeceno, utilizando el catalizador de referencia y los mejores catalizadores de cada una de las generaciones. El orden de actividad de las muestras con los nuevos sustratos se mantuvo con respecto a los resultados para el ciclohexeno, siendo además la selectividad al

epóxido siempre superior al 98 %. Complementariamente, en la Tabla 3.2.1 se muestra la velocidad inicial de reacción para las diferentes olefinas estudiadas a lo largo de la investigación. Como cabía esperar, la actividad de los catalizadores en la epoxidación del alqueno cíclico resulta muy superior a la de los sustratos lineales. Por otra parte, es posible comprobar que la velocidad inicial crece rápidamente desde la primera a la última generación, independientemente del sustrato seleccionado, confirmando la efectividad de la estrategia utilizada para la optimización de los materiales.

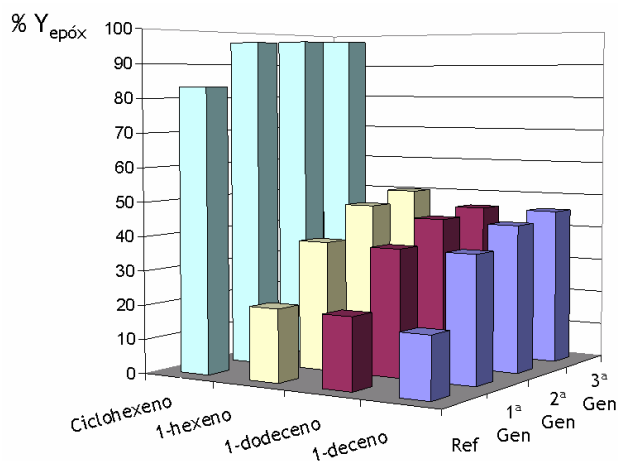


**Figura 3.2.7. Evolución del rendimiento a epóxido con distintas olefinas (ciclohexeno, 1-hexeno, 1-deceno, 1-dodeceno) sobre los mejores catalizadores de cada una de las generaciones estudiadas (60 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador/mL alimento)**

**Tabla 3.2.1. Velocidad de reacción ( $\text{mmol.grCat}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) en la obtención de epóxido a partir de distintas olefinas (razón molar olefina/oxidante = 4; temperatura de reacción = 60 °C; 5 mg de catalizador/1 mL de alimento; y 1.5% en peso de  $\text{H}_2\text{O}$ )**

	Estructura	Velocidad Inicial ( $\text{mmol/g}_{\text{cat}}\cdot\text{h}$ ) x 10 <sup>2</sup>			
		Ciclohexeno	1-Hexeno	1-Deceno	1-Dodeceno
Referencia	MCM-41	31,1	1,3	0,8	0,9
1 <sup>a</sup> Generación	MCM-41	57,6	3,1	2,0	2,0
2 <sup>a</sup> Generación	MCM-41	84,9	4,5	2,9	3,0
3 <sup>a</sup> Generación	MCM-41	97,7	6,3	4,6	4,4

Teniendo en cuenta la información mostrada en la Tabla 3.2.1 y resultados a tiempos más largos de reacción (10 horas, Figura 3.2.8), se deduce un orden de actividad según la secuencia ciclohexeno > 1-hexeno > 1-deceno  $\approx$  1-dodeceno. Dado que la reactividad de los dobles enlaces terminales en estas olefinas lineales se esperan similares entre sí, y que de acuerdo al gran diámetro de los materiales mesoporosos tipo MCM-41 no se esperan efectos de limitación difusional de reactivos y productos, las pequeñas diferencias de reactividad entre los alquenos no cíclicos podrían justificarse atendiendo a diferencias en las constantes de adsorción de estas moléculas a la temperatura de reacción.



**Figura 3.2.8. Comportamiento catalítico de los mejores catalizadores de cada generación y del catalizador de referencia utilizando ciclohexeno, 1-hexeno, 1-deceno y 1-dodeceno como sustratos (60 °C; 10 h de reacción, razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador; rendimiento relativo al máximo obtenible)**

### 3.2.3.3. Análisis de Resultados por Técnicas de Agrupamiento de los Datos Experimentales: Relaciones entre las Variables de Síntesis, Caracterización y Reactividad

Con el objetivo de entender el funcionamiento del algoritmo genético y extraer conclusiones globales de los experimentos realizados, resultaría de gran interés poder relacionar las variables de síntesis con los resultados catalíticos. Dado el elevado número de muestras estudiadas (114) y el espacio multidimensional por el que éstas quedan definidas ([CTMA], [TMA], [OH] y [Ti]), no es posible llevar a cabo un análisis exhaustivo de cada resultado. En su lugar resulta más adecuado aplicar técnicas de tratamientos de datos propias de la catálisis combinatoria, las cuales proporcionan información estadísticamente consistente de carácter más general.



La Figura 3.2.9 muestra la distribución por parejas OH/Ti, OH/CTMA, TMA/Ti y TMA/CTMA, de los catalizadores sintetizados a lo largo del trabajo. Además, se ha asignado símbolos diferentes para definir el comportamiento catalítico de los materiales en la epoxidación de ciclohexeno ( $\square$  Rendimientos < 60% ;  $\triangle$  Rendimientos = 60 – 90 % ;  $\blacklozenge$  Rendimientos > 90%). De acuerdo a este criterio, los catalizadores han sido clasificados en tres grupos a) materiales muy activos; b) materiales de actividad intermedia; c) materiales de actividad baja. En la Figura 3.2.9 se pueden distinguir varias zonas en función de la probabilidad de encontrar catalizadores correspondientes a cada nivel de actividad. Aunque se encontraron catalizadores con una actividad superior al catalizador de referencia en una región relativamente amplia del espacio de variables, los mejores materiales aparecieron entorno a regiones bien definidas.

En primer lugar, con respecto a la variable CTMA se observan comportamientos satisfactorios para relaciones molares  $CTMA/(SiO_2 + TiO_2)$  entre 0.15 y 0.42, aunque los mejores resultados sólo aparecen en los extremos de este intervalo. Por otra parte, materiales muy activos aparecen dentro de una región bastante amplia de contenidos de Ti ( $TiO_2/(SiO_2 + TiO_2)$  entre 0.012 y 0.061), indicando que sólo a concentraciones muy bajas de fase activa, o en cantidades elevadas de la misma, se produce una clara pérdida de sus propiedades catalíticas. En el caso del contenido de OH, resulta evidente que no es posible obtener resultados satisfactorios para relaciones molares  $OH^-(SiO_2 + TiO_2)$  superiores a 0.27, por lo que esta variable resulta crítica. Por último, los mejores resultados con respecto al contenido de TMA se encontraron por debajo de una relación molar  $TMA/(SiO_2 + TiO_2)$  de 0.1. No obstante, puede comprobarse que en este estudio concentraciones altas de TMA llevan a su vez asociados niveles altos de OH (TMA introducido siempre en forma de hidróxido), así como de Ti en un gran número de catalizadores, lo cual impide llevar a cabo un análisis completamente independiente de la influencia de este surfactante.

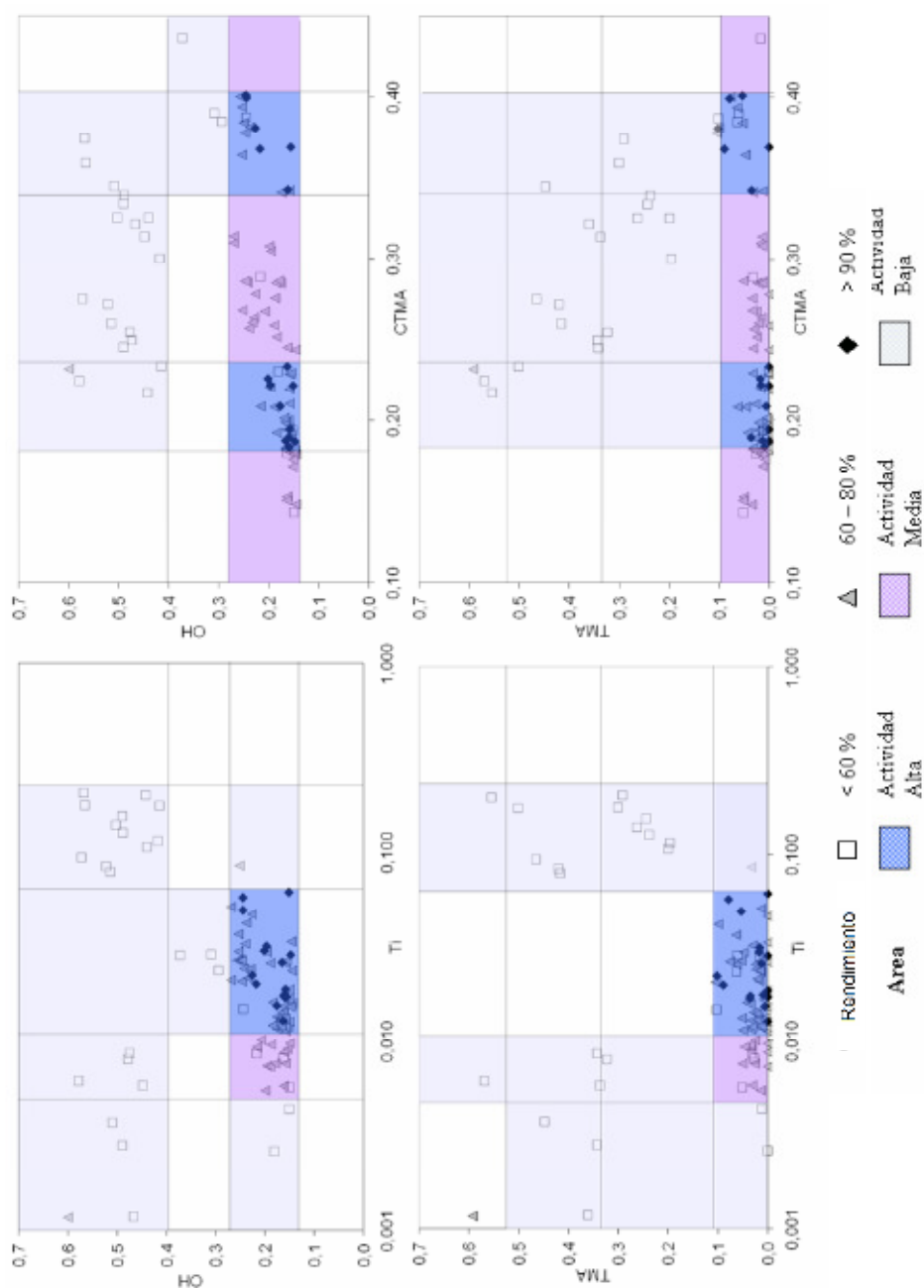
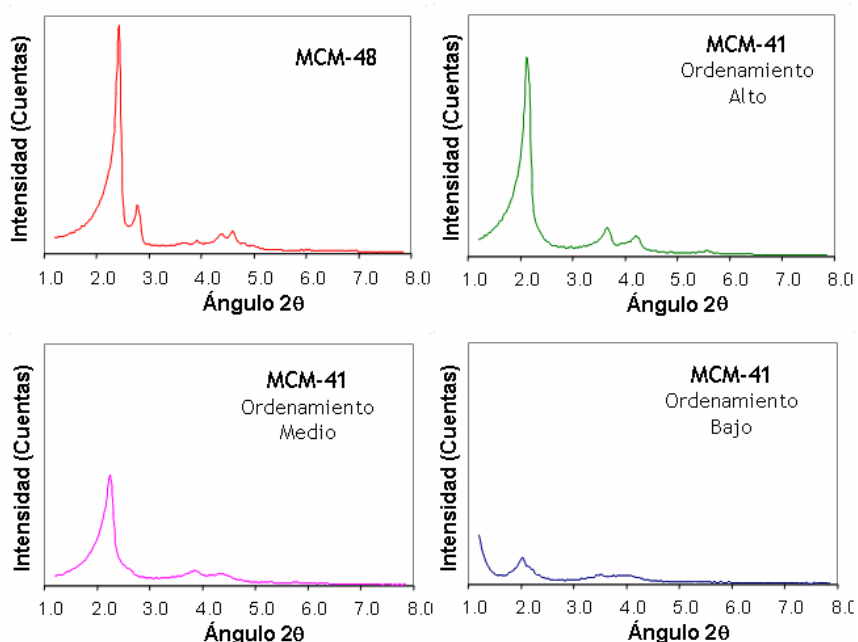


Figura 3.2.9. Análisis por agrupamiento mostrando la relación entre las variables de síntesis y los resultados catalíticos a 60 °C. El espacio de estudio puede ser clasificado por áreas de distinto nivel de actividad.

El catalizador utilizado como referencia para comparar el comportamiento catalítico de las muestras (ver apartado 3.2.4.1) presenta unos valores de Ti (0.015) y OH (0.26) dentro de las áreas de máxima actividad encontradas, pero menos CTMA (0.15) y más TMA (0.26) que las muestras más activas.

A continuación se procedió a caracterizar un elevado número de catalizadores por difracción de Rayos X (DRX), con tal de examinar sus principales propiedades estructurales y la posible relación de éstas con los resultados catalíticos. Las medidas de DRX mostraron que existen tres tipos de materiales cristalográficamente diferentes en la región del espacio explorada: MCM-41<sup>20</sup> y MCM-48<sup>21</sup> (ambos con diferentes grados de ordenamiento estructural) y materiales poco ordenados (ver Figura 3.2.10 como ejemplos representativos)



**Figura 3.2.10. Curvas representativas de los materiales obtenidos utilizadas como modelo para la identificación automática de las muestras a través de un algoritmo avanzado de clasificación.**

Con el fin de realizar un mapa de fases representativo del espacio de síntesis explorado, se caracterizaron por DRX un total de 50 muestras distribuidas de forma homogénea a lo largo de las cuatro variables de síntesis. Dicho proceso se llevó a cabo haciendo uso de técnicas de clasificación avanzadas<sup>22,23,24,25,26,27</sup>, consistentes en la identificación automática de muestras de acuerdo a una serie de patrones modelo (curvas representativas de Figura 3.2.10). A partir de estos difractogramas patrón, las 50 muestras seleccionadas se agruparon de forma automática utilizando el algoritmo de *clustering k-means* (ver apartado 1.2.3), resultando un nivel de error en la clasificación inferior al 3 %. Como resultado se construyó el diagrama 3D mostrado en la Figura 3.2.11. Las zonas coloreadas del mapa corresponden a las intensidades de difracción para cada ángulo y muestra. Como puede comprobarse, los materiales MCM-48 presentan un ligero desplazamiento del primer pico de difracción hacia ángulos ligeramente superiores que los de la MCM-41, aunque también puede apreciarse un desplazamiento de los picos cristalográficos menos intensos. Por otra parte, las muestras correspondientes a materiales MCM-41 de bajo ordenamiento quedan caracterizadas por intensidades más bajas de los picos de difracción.

Considerando esta clasificación de los materiales, es posible elaborar un mapa de fases para establecer las zonas de aparición de cada uno de ellos en función de las variables de síntesis (Figura 3.2.12), de forma similar a como se presentó anteriormente para la actividad de los catalizadores. En este diagrama, además de los 50 catalizadores caracterizados por DRX, puede observarse la presencia de un gran número de muestras para las que no fue posible llevar a cabo la técnica de difracción (contenidos  $\text{OH}/(\text{SiO}_2+\text{TiO}_2)$  superiores de 0.3), dado el bajo rendimiento de cristalización de los geles durante las síntesis correspondientes. Para valores de OH inferiores a 0.3, los cuatro tipos de materiales previamente identificados coexisten en una región relativamente amplia del espacio OH-TMA-CTMA-Ti. Sin embargo, considerando que el agente director de estructura TMA solamente se ha introducido en forma de hidróxido, no se han podido encontrar estructuras

ordenadas para contenidos de TMA superiores a 0.3. Por el contrario, se obtuvieron tanto materiales con estructuras bien definidas MCM-41 como MCM-48 en un rango extenso de valores de CTMA, aunque existe una cierta tendencia a cristalizar MCM-48 para concentraciones de CTMA y Ti más elevadas.

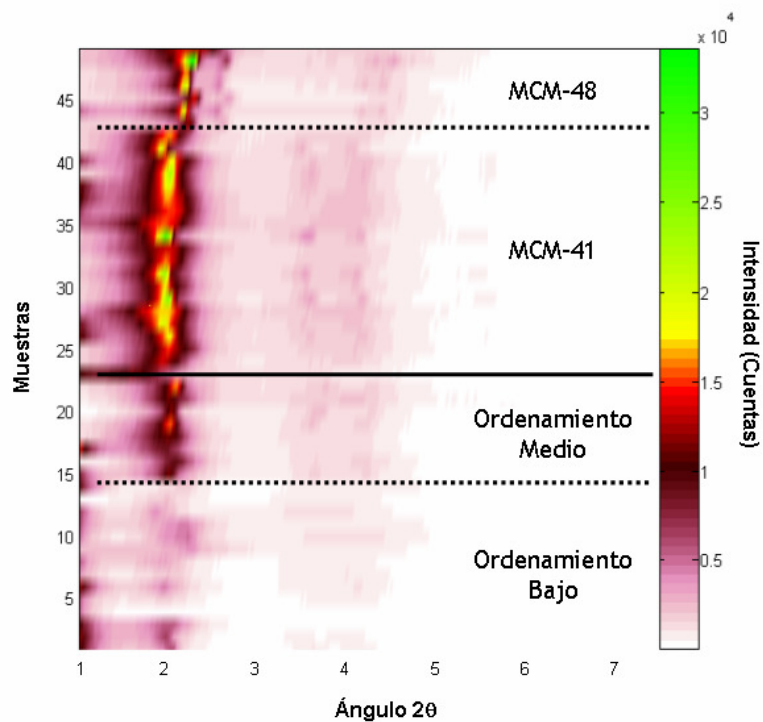


Figura 3.2.11. Representación 3D de los difractogramas de Rayos X para 50 de las muestras sintetizadas, tras ser agrupadas de forma automática por un algoritmo de *clustering*.

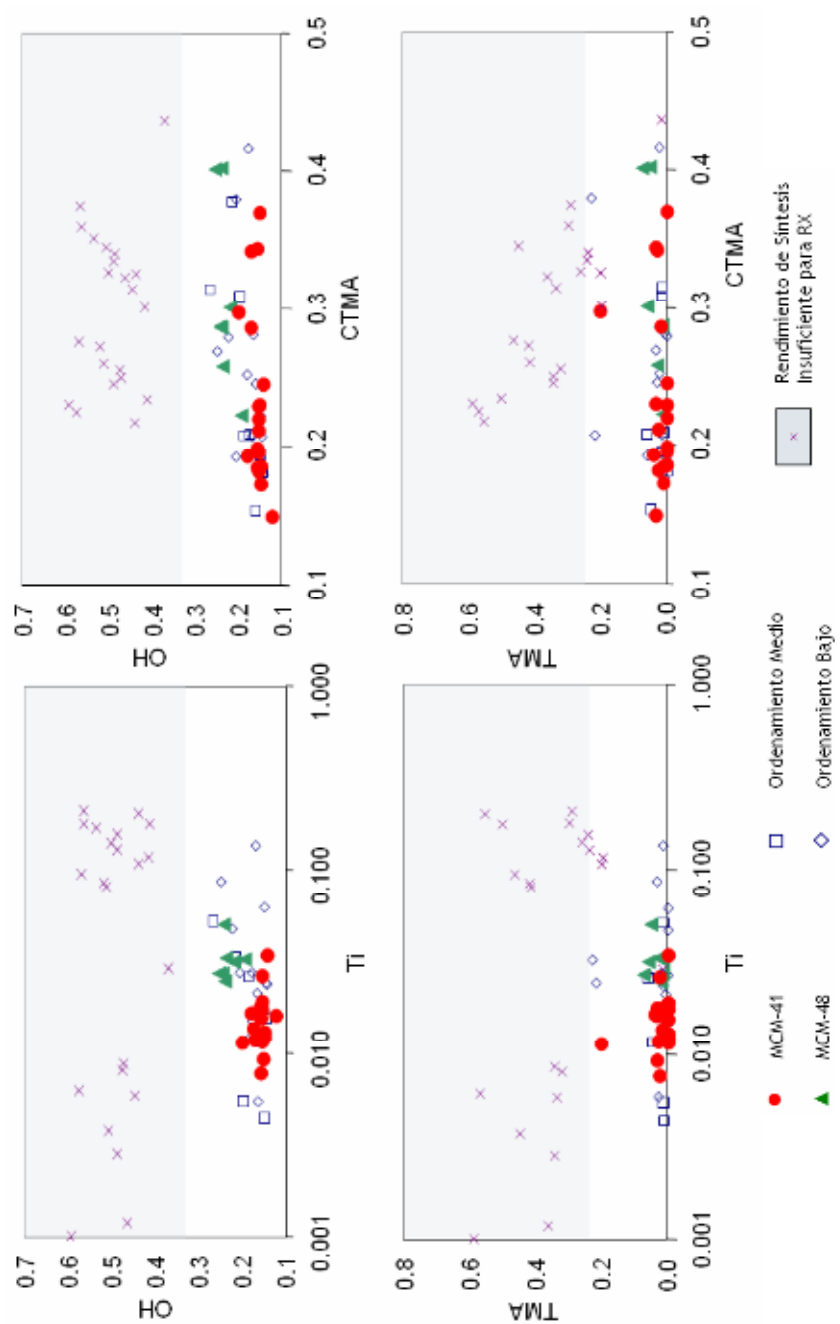
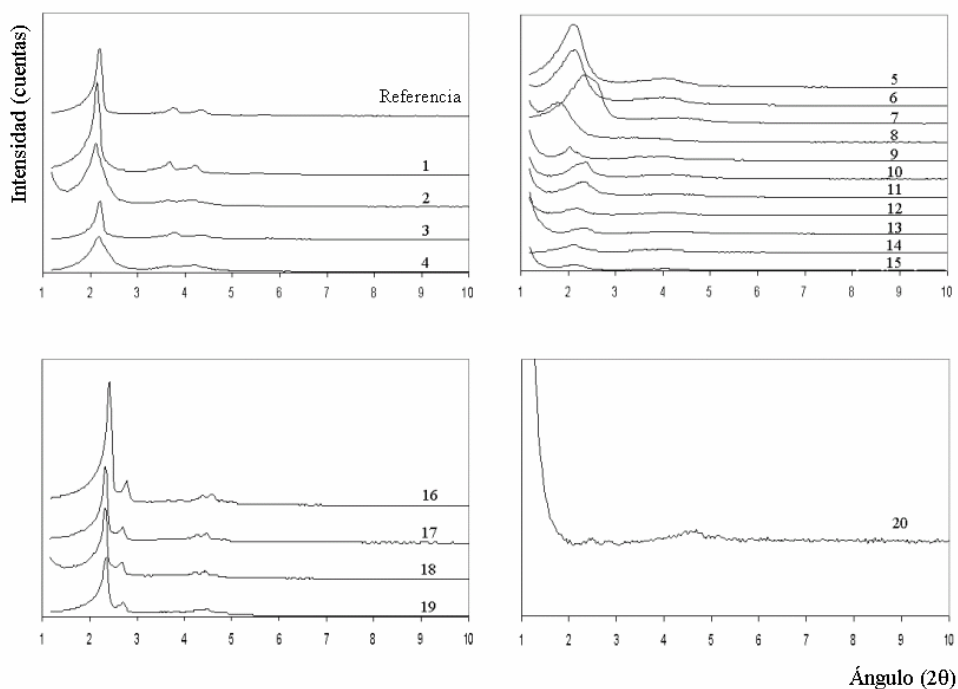


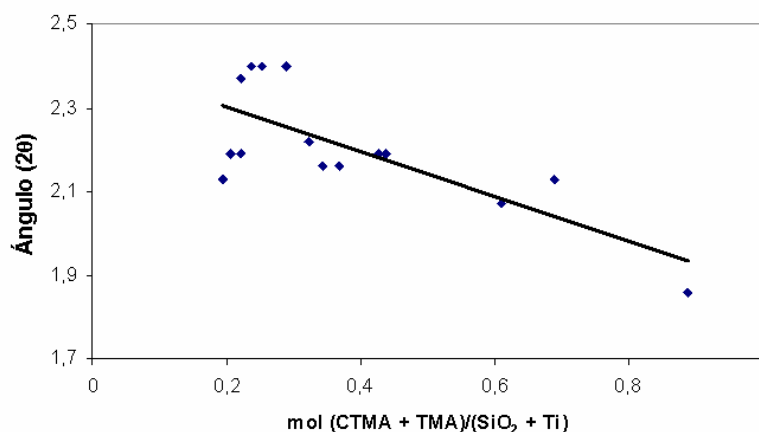
Figura 3.2.12. Mapa de fases en función de los resultados de difracción de rayos X. La aparición de MCM-48 se ve favorecida para contenidos de Ti y CTMA relativamente altos. Valores de  $\text{OH}/(\text{SiO}_2+\text{TiO}_2)$  superiores a 0.27 dan lugar a un rendimiento de síntesis muy bajo.

Con tal de simplificar los análisis de caracterización, se llevó a cabo una evaluación más exhaustiva de aquellos materiales que presentaban una mayor actividad catalítica, manteniendo a su vez un criterio de diversidad respecto a las condiciones de síntesis. La Figura 3.2.13 muestra los difractogramas correspondientes a las muestras seleccionadas (1 a 20). Los distintos difractogramas aparecen agrupados en la figura según el tipo de material y el nivel de ordenamiento alcanzado. De nuevo, es posible observar muestras MCM-41 y MCM-48 bien ordenadas, muestras de MCM-41 menos ordenadas, y un material muy poco ordenado. Además, se obtuvieron catalizadores MCM-41 con diferentes tamaños de poro, tal y como puede deducirse de la variación en el ángulo del primer pico de difracción <sup>28</sup> (de 1.86 a 2.46).



**Figura 3.2.13. DRX de distintas muestras representativas: MCM-41 bien ordenada (arriba a la izquierda); MCM-41 poco ordenada (arriba a la derecha); MCM-48 bien ordenada (abajo a la izquierda) y un material aparentemente amorfo (abajo a la derecha)**

Como cabía esperar, el diámetro de poro de materiales MCM-41 se encuentra relacionado con las concentraciones de agentes directores de estructura en los geles de síntesis, teniendo en cuenta el papel que desarrollan estas cationes orgánicas como elementos de relleno en el interior del sistema de canales. La Figura 3.2.14 muestra que, en líneas generales, cuanto mayor es el contenido de agente director (CTMA + TMA), mayor es el diámetro de poro.



**Figura 3.2.14. Relación entre el contenido total de surfactante y el primer ángulo de difracción de las muestras de MCM-41. En general, cantidades más altas de CTMA y TMA producen materiales con poros más grandes (primer ángulo de difracción más bajo)**

Por otra parte, cuando se representan los catalizadores de la Figura 3.2.13 frente a las condiciones de síntesis, es posible observar una distribución de puntos como la mostrada en la Figura 3.2.15. Los resultados presentados indican que entre los catalizadores activos, la estructura MCM-41 aparece en una región del espacio mucho más amplia que la MCM-48. Para una buena cristalización de la estructura MCM-41 es necesario trabajar por debajo de relaciones molares  $\text{TiO}_2/(\text{SiO}_2+\text{TiO}_2)$  de 0.018, aunque es posible hacerlo en un rango relativamente amplio de CTMA, OH y TMA. En cambio, la MCM-48 requiere contenidos más altos de CTMA y OH, y más bajos de TMA, lo cual se encuentra de acuerdo con trabajos publicados previamente<sup>29,30</sup>.



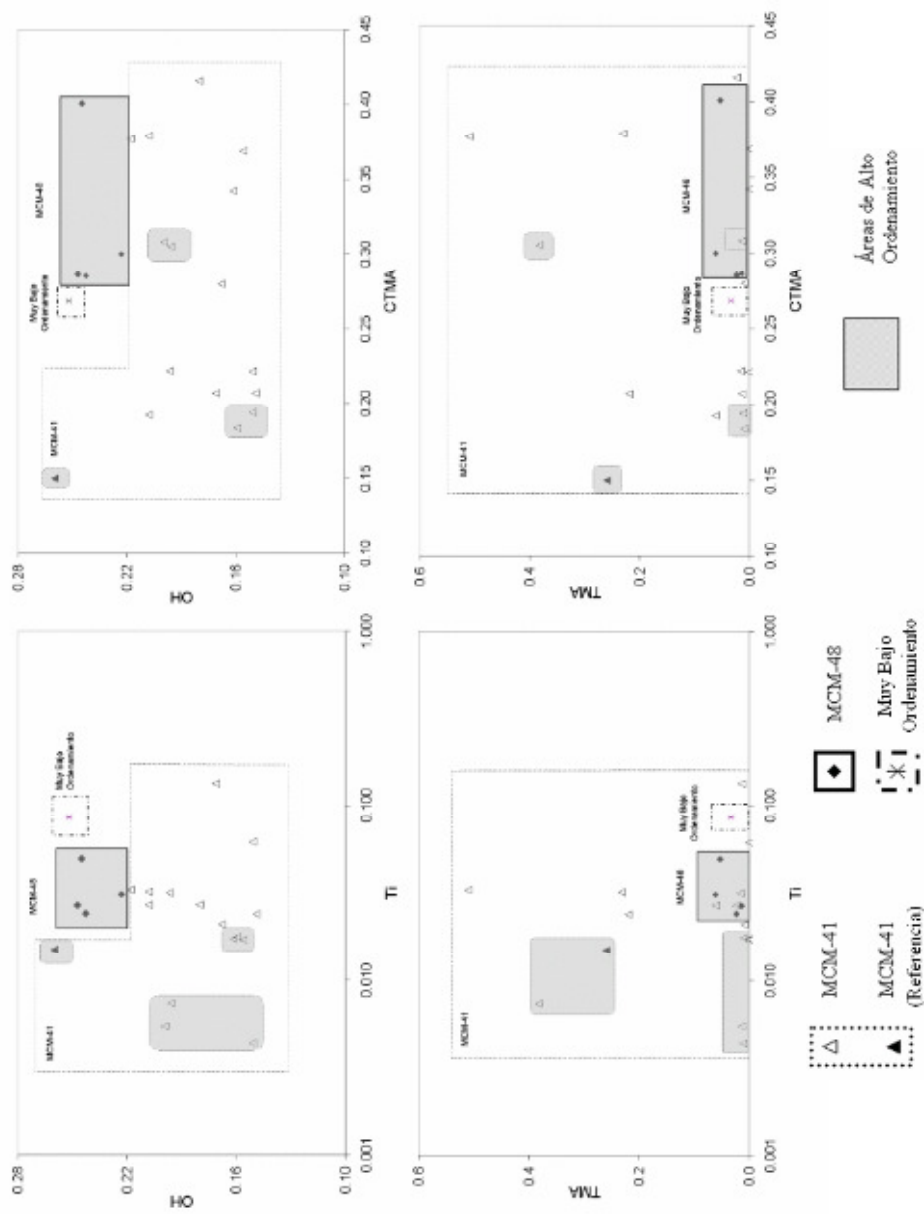
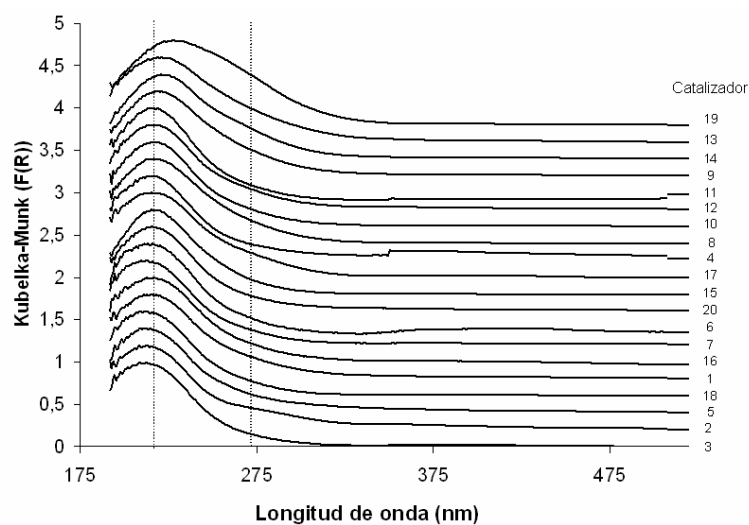


Figura 3.2.15. Mapa de materiales mesoporosos obtenidos a partir de 20 muestras representativas. MCM-41 con diferentes grados de ordenamiento, MCM-48 y un material aparentemente amorfo pueden ser observados.

A pesar de que se sintetizaron diferentes estructuras mesoporosas con alta actividad catalítica, no se ha encontrado ninguna relación directa entre el tipo de material o el grado de ordenamiento del mismo con su comportamiento en reacciones de epoxidación. Rendimientos a epóxido superiores al 90 % se consiguen tanto con estructuras MCM-41 como MCM-48. Además, pueden obtenerse rendimientos superiores al del catalizador de referencia (> 80 %) con estructuras que muestran un ordenamiento muy bajo. No obstante, hay que destacar que la muestra con ordenamiento bajo (muestra 20), aún siendo más activa que el catalizador de referencia, resulta menos activa que otras Ti-MCM-41 con ordenamientos altos o medios.

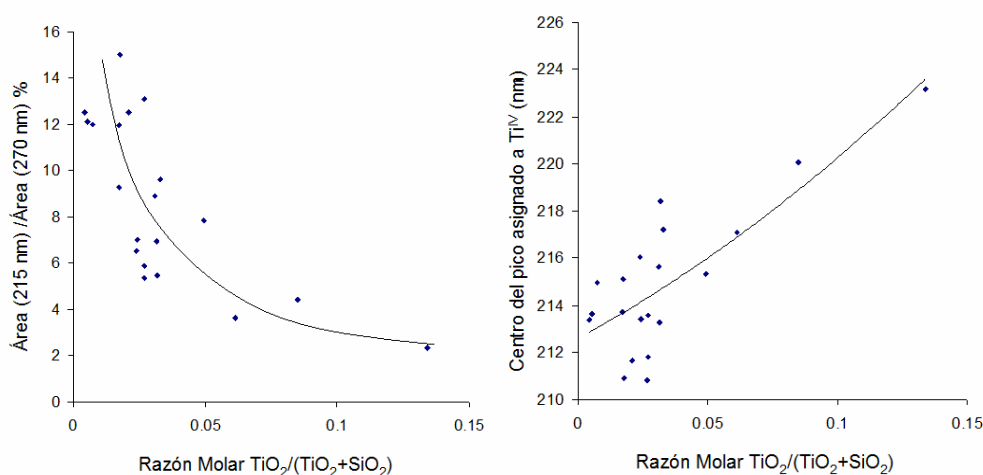
Teniendo en cuenta estas consideraciones, se evaluó un segundo factor catalítico, que está directamente relacionado con el estado de coordinación del Ti en la estructura. El estado de coordinación del Ti se estudió por espectroscopía UV-Vis en reflectancia difusa (RD). La Figura 3.2.16 muestra los espectros UV-vis RDS de las muestras 1 a 20. Es posible observar una banda intensa a  $215 \pm 5$  nm, la cual se asigna a centros de Ti tetraédricamente coordinados, junto con otra banda a  $\sim 270$  nm que puede ser asociada a especies de Ti en coordinación hexavalente<sup>2,31,32</sup>.



**Figura 3.2.16. Espectros UV-VIS RDS de algunas muestras representativas de los materiales Ti-silicatos sintetizados.**

Con el fin de determinar de manera semicuantitativa el contenido de especies tetra y hexacoordinadas, se llevó a cabo un análisis de deconvolución de las bandas RD UV-vis mediante ajustes a dos picos Gaussianos centrados en  $215 \pm 5$  y  $270$  nm. En la Figura 3.2.17 se ha representado la longitud de onda de absorción del Ti y la relación de áreas de las bandas a  $\sim 215$  y  $270$  nm, para muestras con distintos contenidos de Ti. Aún cuando el resto de variables han sido estudiadas en un rango bastante amplio, puede observarse que hay una relación directa entre el contenido de Ti en el gel de síntesis y la presencia de especies de Ti poliméricas ( $270$  nm). Sin embargo, la probable influencia del resto de variables de síntesis sobre la distribución final del Ti origina una dispersión importante en la tendencia observada en esta figura. La máxima actividad catalítica se consigue introduciendo una cantidad de Ti relativamente grande,  $Ti/(SiO_2 + TiO_2) = 0.032$ , aunque es posible utilizar cantidades muy superiores de Ti (hasta  $0.085$ ) manteniendo excelentes propiedades catalíticas. Estas muestras, en las que los geles de síntesis llegan a contener hasta casi  $6$

veces más contenido de Ti que el catalizador de referencia, confirman que utilizando una combinación adecuada del resto de variables de síntesis (concentración de surfactantes y pH) se pueden mantener dispersiones efectivas de la fase activa, maximizando, por tanto, la actividad de los catalizadores.



**Figura 3.2.17. Relación entre las áreas de los picos UV-Vis RDS (deconvolución gaussiana centrada en  $215 \pm 5$  y  $270$  nm) y el contenido de Ti de la muestras. En general, contenidos más altos de Ti producen menos especies de Ti tetraédricas ( $215 \pm 5$  nm) y más poliméricas ( $270$  nm)**

Por último, se llevó a cabo un análisis elemental del contenido de carbono presente en los catalizadores, como resultado del anclaje de grupos trimetilsilanos durante el proceso de sililación. En este sentido, pese a que los catalizadores más activos para la epoxidación de ciclohexeno presentan los mayores niveles de sililación encontrados, las variaciones observadas no resultan del todo significativas.

Finalmente, toda la información de caracterización sobre los catalizadores 1 a 20, incluyéndose una determinación de tamaños de cristal conforme a medidas de microscopía electrónica de barrido (*SEM, Scanning Electron Microscopy*), ha sido recopilada junto con los correspondientes resultados catalíticos en la Tabla 3.2.2

**Tabla 3.2.2 Principales características estructurales de los mejores catalizadores encontrados. Se han encontrado altas actividades tanto con muestras de MCM-41 bien y pobremente ordenadas, así como con MCM-48 y un material aparentemente amorfo**

Muestra	Síntesis	Test Catalítico	DRX		UV-Vis DRS		Análisis Elemental	SEM
	Ti/(Ti+SiO <sub>2</sub> )	% Y epóxido	Estructura	Ordenamiento	$\lambda_{Ti^{IV}}$	Razón Área*	% C (en peso)	Crystal Size ( $\mu\text{m}$ )
7	0,032	94,7	MCM-41	Bajo Poros pequeños	213	6,9	13,42	0,15-0,25
5	0,017	94,6	MCM-41	Bajo	215	12,0	12,39	0,08-0,12
2	0,018	92,9	MCM-41	Alto	211	15,0	11,93	0,1-0,2
15	0,061	92,1	MCM-41	Bajo	217	3,6	11,44	0,5-1,5
18	0,049	91,2	MCM-48	Alto	215	7,9	11,73	0,4-0,5
13	0,027	90,8	MCM-41	Bajo	212	13,1	12,76	0,2-0,4
6	0,017	90,1	MCM-41	Bajo	214	9,3	11,41	0,08-0,12
17	0,024	88,2	MCM-48	Alto	213	7,0	12,15	0,5-2
20	0,085	85,2	MCM-48	Muy bajo	220	4,2	9,42	0,05-0,3
Referencia	0,015	76,3	MCM-41	Alto	216	16,0	11,42	7-15

\* Razón de áreas entre las bandas a 215±5 nm y 270nm

### 3.2.4. Conclusiones

Mediante estudios sistemáticos y extensos en trabajo y tiempo, siguiendo métodos convencionales de diseño de experimentos y discusión de resultados, se habían conseguido en trabajos previos resultados muy buenos en la preparación de catalizadores de epoxidación basados en Ti-MCM-41. La utilización de técnicas de *High-Throughput* dirigidas desde el diseño de experimentos de síntesis, su realización, test catalíticos y explotación de los resultados en base a técnicas estadísticas, ha permitido en un tiempo corto obtener catalizadores de epoxidación basados en Ti-silicatos mesoporosos mejores que los reportados hasta el momento. Los resultados muestran la importancia de cubrir una amplia superficie en el diagrama de fases, dada la elevada interdependencia de las variables de síntesis.

**Referencias Bibliográficas**

1. A. Corma, M.T. Navarro, J. Perez Pariente. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1994) 147
2. A. Corma, M. Domine, J.A. Gaona, J. L. Jordá, M. T. Navarro, F. Rey, J. Pérez-Pariente, J. Tsuji, B. McCulloch, L.T.Nemeth, *Chem. Commun.*, (1998) 2211
3. A. Corma, J.M. Serra, E. Argente, S. Valero, V. Botti, *Chem. Phys. Chem.* 3 (2002) 939.
4. L. Baumes, D. Farrusseng, M. Lengliz, C.Mirodatos, *QSAR & Comb. Sci.* 23 (2004) 767.
5. T. Mitchell (Ed.), *Machine Learning*, McGraw-Hill (1997) p. 52.
6. D. Hosmer, L. Stanley, *Applied Logistic Regression*, Wiley (1989).
7. Combinatorial Materials Science; Xiang, X. D., Takeuchi, I., Eds.; Dekker: New York (2003)
8. Koinuma, H.; Takeuchi, I. *Nat. Mater.*, 3 (2004), 429.
9. J. Hanak. *J. Appl. Surf. Sci.*, 223 (2004), 1.
10. S.M. Senkan, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 312
11. L. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison-Wesley, Boston (1989).
12. K. Huang, F.Q. Chen, D.W. Lü, *Appl. Catal. A* 219 (2001) 61–68.
13. D. Ortiz, C. Hervás, J. Munoz, in: ESANN 2001, Bruges, Belgium, (2001) pp. 193–198.
14. S. Valero, E. Argente, V. Botti, J.M. Serra, A. Corma, in: E. Conejo, M. Urretavizcaya, J.L. Perez-de-la-Cruz (Eds.), *Current Topics in Artificial Intelligence*, vol. 3040, Springer, Heidelberg (2004) pp. 536–545.
15. S. Valero, E. Argente, J.M. Serra, P. Serna, V. Botti, A. Corma, in: R. López, L. Saitta (Eds.), *Proceedings of European Conference on Artificial Intelligence*, Amsterdam, IOS Press (2004) pp. 765–769.
16. M.A. Cambor, A. Corma, P. Esteve, A. Martínez, S. Valencia, *Chem. Comm.* (1997) 795.
17. K.A. Koyano, T. Tatsumi, Y. Tanaka, S. Nakata, *J. Phys. Chem.* 101 (1997) 9436.
18. J. Liu, X. Feng, G.E. Fryxell, L.Q. Wang, A.Y. Kim, M. Gong, *Adv. Mater.* 10 (1998) 161.
19. I.W.C.E Arends, R. E. Sheldon, *Topics Catal.*, 19 (2002) 1
20. C.T. Kresge, M.E. Leonowicz, W.J. Roth, J.C. Vartuli, J.S. Beck, *Nature.* 359 (1992) 710

21. J. S. Beck, J. W. Vartuli, W.J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 10834
22. N. Kettaneha, A. Berglundb, S. Wold, *Comput. Stat. Data Anal.* 48 (2005) 69.
23. A.K. Jain, M.N. Murty, P.J. Flynn, *ACM Comput. Surv.* 31 (1999) 264.
24. L. Chen, J. Gasteiger, *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997) 4033.
25. J. Gasteiger, J. Zupan, *Angew. Chem. Intl. Ed. Engl.* 32 (1993) 503.
26. A. Bröcker, G. Schneider, A. Teckentrup, *QSAR & Comb. Sci.* 23 (2004) 207.
27. D.C. Weaver, *Curr. Opin. Chem. Biol.* 8 (2004) 264.
28. J.S. Choi, D.J. Kim, S.H. Chang, W.S. Ahn, *Appl. Catal. A*, 254 (2003) 225–237.
29. M.L. Peña, Q. Kan, A. Corma, F. Rey, *Micropor. Mesopor. Mater.* 44 (2001), 9.
30. M.L. Peña, Q. Kan, A. Corma, F. Rey, *Micropor. Mesopor. Mater.* 4445 (2001) 345.
31. A. Corma, J.L. Jordá, M.T. Navarro, F. Rey, *Chem. Comm.* (1998) 1899.
32. T. Blasco, M.A. Camblor, A. Corma, P. Esteve, J.M. Guil, A. Martínez, J.A. Perdigón, S. Valencia, *J. Phys. Chem. B.*, 102 (1998) 75



### 3.3. Optimización de Materiales Mesoporosos y Zeolitas Deslaminadas con Ti Anclado Superficialmente para la Epoxidación de Olefinas de Cadena Larga

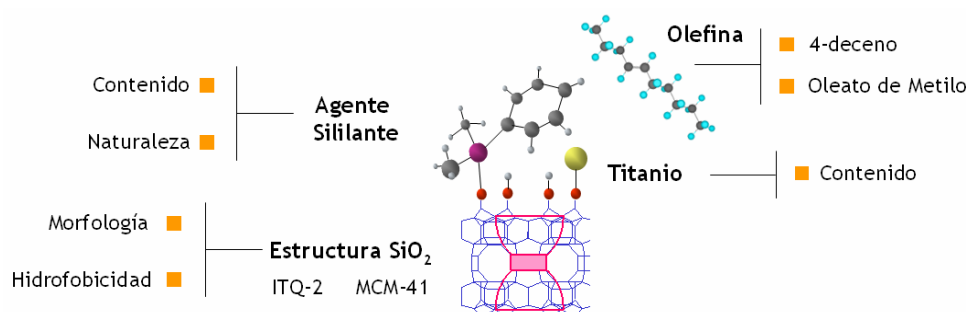
#### 3.3.1. Definición del Problema de Estudio y Objetivo

El descubrimiento de titanosilicatos como catalizadores heterogéneos en reacciones de epoxidación<sup>1,2,3,4</sup>, ha impulsado la síntesis y uso de nuevas estructuras con diferentes sustratos<sup>5,6,7,8,9</sup>. En el caso de olefinas de cadena larga, tal como el oleato de metilo, la accesibilidad del reactivo a los centros activos requiere el uso de titanosilicatos mesoporosos y/o de materiales con altas superficies externas. Desde el punto de vista de los centros activos, la mayoría de los estudios se han centrado en preparar titanosilicatos en los que las especies Ti se encuentren altamente dispersas, y preferentemente en coordinación tetrahédrica<sup>10,11</sup>. Sin embargo, conseguir un tamaño de poro y coordinación de Ti adecuados es condición necesaria, pero no suficiente, para obtener catalizadores activos, selectivos y estables. Otras características del catalizador, como su polaridad y propiedades de adsorción, deben ser también consideradas. Como ya se ha comentado en apartados anteriores, los centros Ti se desactivan en presencia de agua si su entorno SiO<sub>2</sub> no es suficientemente hidrofóbico. En materiales de poro grande, o con altas superficies externas, el comportamiento catalítico de las especies Ti con peróxidos orgánicos como oxidantes puede ser notablemente mejorado incrementando la hidrofobicidad de los entornos Ti a través de un proceso de sililación<sup>12</sup> (ver apartado 3.1.3.2). La selección del procedimiento de sililación no resulta una tarea fácil, ya que el comportamiento catalítico final dependerá de una relación entre la naturaleza del agente sililante, la naturaleza de la superficie del titanosilicato y la naturaleza del reactivo a epoxidar. Teniendo en cuenta este hecho, y que no existen modelos teóricos que puedan ayudar en la predicción de la mejor formulación para un catalizador en una determinada reacción de epoxidación, la optimización de estos titanosilicatos requiere de un gran número de preparaciones. En consecuencia, se han reportado en la literatura diferentes

enfoques para aplicar tecnologías de alta capacidad en la evaluación de procesos de epoxidación<sup>13,14,15,16</sup>. Sin embargo, las investigaciones que implican el estudio de cierto tipo de moléculas pueden resultar experimentalmente complicadas cuando tareas habituales de laboratorio tales como pesar reactivos, limpiar material contaminado o analizar la composición de la mezcla reactiva, resultan tediosas. Este es el caso, por ejemplo, del oleato de metilo, cuya naturaleza oleosa (alta viscosidad, alto punto de ebullición) dificulta este tipo de operaciones e incrementa los costes temporales de la investigación. Bajo este escenario, se decidió plantear el estudio de tamices moleculares con Ti anclado en su superficie para epoxidar oleato de metilo, el cual presenta múltiples aplicaciones para obtener plastificantes, lubricantes, estabilizadores de polímeros, etc. En una fase previa de estudio se utilizará un reactivo alternativo de fácil manejo y análisis (4-deceno), que se ensayaría como molécula test. En esta etapa previa se llevaría a cabo una primera selección y optimización de catalizadores, obteniéndose también un entendimiento químico-físico del problema que podría ser posteriormente transferido al diseño de un catalizador definitivo en la reacción del reactivo de interés industrial.

Por tanto, durante el presente estudio se desea evaluar el comportamiento de materiales Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 en la epoxidación de dos tipos de sustratos (4-deceno y oleato de metilo). Como variables a analizar, además de la cantidad de Ti anclado sobre la superficie de los soportes (se descarta una incorporación directa en red para poder comparar el mismo procedimiento de incorporación de Ti en los dos soportes, dada la ineficacia de este procedimiento para generar centros accesible en la estructura deslaminada de la zeolita ITQ-2), se pretende estimar la eficacia en la protección de los centros Ti a través de distintos tipos y contenidos de agentes sililantes. Más específicamente, el problema a resolver consiste en la optimización de las siguientes variables: a) naturaleza del soporte (estructura mesoporosa MCM-41 y zeolita deslaminada ITQ-2), b) naturaleza del agente sililante (4 moléculas diferentes), c) diferentes contenidos de agente sililante (relación molar  $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$  entre 0 y 1) y d) diferentes contenidos de Ti

(relación en peso  $TiO_2/SiO_2$  entre 0 y 5 %), tal y como se ilustra de manera gráfica en la Figura 3.3.1



**Figura 3.3.1. Esquema representativo del problema de químico planteado en el presente estudio para la epoxidación de olefinas con títanosilicatos modificados en superficie.**

Teniendo en cuenta que las variables “*tipo de silicato utilizado*”, “*tipo de agente sililante*”, y “*tipo de sustrato a epoxidar*” constituyen variables cualitativas (no cuantificables), puede entenderse que el espacio experimental a optimizar estará realmente constituido por un número  $n$  de subespacios ( $n = \text{número de soportes} \times \text{número de agentes sililantes} \times \text{número de sustratos}$ ), dentro de los cuales las variables cuantitativas a analizar son el contenido empleado de Ti y  $SiR_3$ . Para cada soporte y sustrato, los cuatro agentes sililantes a evaluar consisten en alquilsilanos (abreviados  $SiR_3$ ) con diferentes tamaños moleculares y constituidos por distintos grupos terminales (Tabla 3.3.1). Además, en función del conocimiento previo existente en este campo <sup>12</sup>, se ha decidido estudiar los contenidos de Ti y agente sililante dentro de los rangos, y a los niveles, indicados en la Tabla 3.3.2.

**Tabla 3.3.1. Agentes sililantes empleados en el presente trabajo como modificadores superficiales de los títanosilicatos Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41**

Código	Nombre	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Fórmula Molecular
SiMe <sub>3</sub>	1,1,1,3,3,3-hexametildisilazano	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>19</sub> NSi <sub>2</sub>
SiMe <sub>2</sub> Bu	1,3-dibutil-1,1,3,3-tetrametildisilazano	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>31</sub> NSi <sub>2</sub>
SiMe <sub>2</sub> Ph	1,3-difenil-1,1,3,3-tetrametildisilazano	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Ph	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> NSi <sub>2</sub>
SiMePh <sub>2</sub>	1,3-dimetil-1,1,3,3-tetrafenildisilazano	CH <sub>3</sub>	Ph	Ph	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> NSi <sub>2</sub>

Ph = Fenilo

**Tabla 3.3.2. Niveles de estudio seleccionados para los contenidos de Ti y agente sililante anclados sobre ITQ-2 y MCM-41**

ITQ-2		MCM-41	
TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)	SiR <sub>3</sub> /SiO <sub>2</sub> (mol)	TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)	SiR <sub>3</sub> /SiO <sub>2</sub> (mol)
0.1	0.03	0.1	0.05
0.5	0.06	0.5	0.1
1	0.11	1	0.15
2	0.3	2	0.2
3	0.4	3	0.5
5	0.5	5	1.0

Teniendo en cuenta el elevado número de variables a estudiar, resulta de gran importancia diseñar una estrategia eficiente para la resolución del problema que garantice encontrar una solución satisfactoria y que, además, lo haga maximizando la relación *conocimiento obtenido/esfuerzo experimental*. Bajo este punto de vista, se plantea como objetivo del presente estudio optimizar el comportamiento catalítico de materiales Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 para la epoxidación de distintas olefinas de cadena larga, utilizando planificaciones que permitan extraer conocimiento fundamental acerca del funcionamiento de los catalizadores, y que su vez reduzcan el número total de experimentos a realizar.

A modo de resumen, la Figura 3.3.2 resume de forma gráfica el problema a resolver en este apartado.

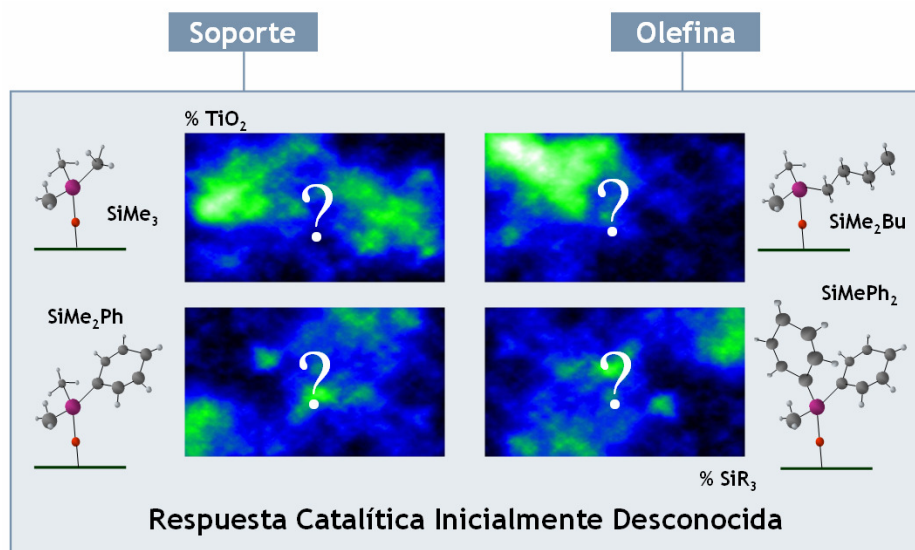


Figura 3.3.2. Representación gráfica del problema de optimización planteado en el presente estudio (repetido para cada soporte y sustrato).

### 3.3.2. Análisis de Alternativas y Selección de la Estrategia de Trabajo

Conceptualmente toda estrategia de trabajo, en tanto en cuanto produzca un resultado final satisfactorio, resulta una buena elección hasta que no se demuestre que podría haberse planificado de una manera más eficiente. Mientras que las alternativas más habituales, basadas en la selección intuitiva de experimentos de acuerdo a los conocimientos previos del investigador, suelen implicar la realización de unos pocos experimentos, las nuevas estrategias apoyadas en equipos de alto rendimiento, permiten aumentar las probabilidades de éxito en el descubrimiento y/o optimización de catalizadores gracias a exploraciones más exhaustivas de las regiones de estudio.

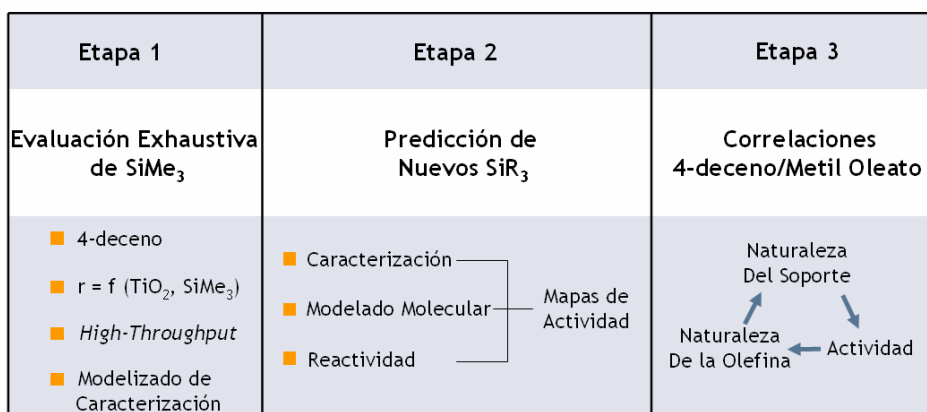
De acuerdo al problema de optimización planteado en el apartado anterior, una estrategia conservadora para garantizar el éxito de la investigación consistiría en llevar a cabo un diseño factorial de experimentos para cada agente sililante y soporte, conforme a los contenidos de Ti y SiR<sub>3</sub> indicados en la Tabla 3.3.2 (144 catalizadores por soporte, lo que implica 288 en total). A continuación el conjunto resultante de materiales debería ser evaluado en la epoxidación de las dos olefinas seleccionadas, 4-deceno y oleato de metilo, dando lugar a 576 ensayos catalíticos. Sin embargo, resulta evidente que sería deseable alcanzar una situación relativamente satisfactoria, cerca del óptimo absoluto de actividad, con una inversión de tiempo y esfuerzo muy inferior. Ahora bien, cuando se desean establecer, además, los factores químico-físicos que determinan el comportamiento catalítico de los materiales, se plantea un reto en el diseño de estrategias capaces de encontrar soluciones basadas en la gestión/manipulación de conocimiento químico. El desarrollo de mapas de actividad que cubran toda la región de estudio (576 puntos), sin necesidad de llevar a cabo el diseño experimental completo, resulta de gran interés teniendo en cuenta los siguientes motivos: a) el esfuerzo experimental queda reducido, b) el mapa completo de respuesta del sistema proporciona valiosa información sobre el funcionamiento de los modificadores superficiales (modo de interacción/adsorción de reactivos y productos), c) una visión general no sólo

permite encontrar máximos de actividad para cada agente sililante, sino también establecer condiciones de síntesis óptimas que eviten emplear excesos innecesarios de reactivos (Ti y SiR<sub>3</sub>)

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, en la presente tesis se decidió establecer el siguiente programa de actuación como estrategia de trabajo. En primer lugar se estudiará el comportamiento de catalizadores en la epoxidación de 4-deceno, aceptando que aunque el oleato de metilo presenta un mayor interés industrial, el estudio sobre una molécula modelo podría proporcionar gran parte de la información química implicada a través de un proceso experimental más simple (dificultades prácticas en la manipulación del oleato de metilo, e.j. operaciones de limpieza, análisis cromatográfico, etc.). Además, la evaluación inicial de catalizadores en la epoxidación de 4-deceno se llevará a cabo utilizando el agente sililante SiMe<sub>3</sub>, el cual es frecuentemente empleado a nivel industrial. Para este modificador superficial se estudiará exhaustivamente el efecto del contenido de Ti y agente sililante en la actividad catalítica y propiedades físico-químicas de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41. A continuación, se evaluará el efecto del contenido de Ti y SiR<sub>3</sub> sobre la respuesta catalítica de ITQ-2 y MCM-41 utilizando nuevos agentes sililantes (SiMe<sub>2</sub>Ph, SiMe<sub>2</sub>Bu, y SiMePh<sub>2</sub>). En este punto, se planteará un diseño de experimentos avanzado para integrar parte de la información extraída durante el estudio del agente SiMe<sub>3</sub>, de forma que sea posible reducir el número de nuevos experimentos a realizar. Aunque en la literatura se han propuesto diversas estrategias avanzadas para minimizar el esfuerzo experimental cuando sistemas diferentes, pero cercanamente relacionados, deben ser consecutivamente evaluados (uso de algoritmos de predicción avanzados<sup>17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25</sup>), se suele llevar a cabo un análisis crítico de estas herramientas matemáticas desde una perspectiva química más fundamental. Así, mientras se acepta que estas estrategias innovadoras representan importantes avances desde un punto de vista práctico, es frecuente encontrar cierto rechazo en el uso de modelos de caja negra, los cuales dificultan la extracción de conocimiento químico y no resultan fáciles de interpretar. Por este

motivo, en la presente tesis se propone desarrollar una estrategia específica que implica la síntesis de un número mínimo de nuevos catalizadores, y en donde la combinación de equipos de alto rendimiento<sup>26, 27, 28, 29, 30, 31, 32</sup>, modelado molecular<sup>33, 34, 35, 36</sup> y análisis QSAR-QSPR (*Quantitative Structure Activity-Property Relationships*)<sup>37, 38</sup> debería permitir optimizar el catalizador y adquirir cierto entendimiento físico-químico del problema. A partir de las conclusiones extraídas con todos los agentes sililantes se intentará finalmente correlacionar la actividad de las muestras en la epoxidación de 4-deceno con la mostrada para la epoxidación del oleato de metilo.

En la Figura 3.3.3 puede encontrarse un esquema de la estrategia de trabajo seleccionada para el presente estudio.



**Figura 3.3.3. Esquema global de la estrategia experimental seleccionada para el estudio de catalizadores Ti-ITQ y Ti-MCM-41 en reacciones de epoxidación.**



### **3.3.3. Resultados y Análisis de Resultados**

#### **3.3.3.1. Optimización de Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 modificados con Hexametildisilazano. Aproximación por Métodos Convencionales**

En este apartado se analizará el efecto del contenido de Ti y SiR<sub>3</sub> sobre el comportamiento catalítico de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 para la epoxidación de 4-deceno, utilizando como agente sililante SiMe<sub>3</sub>. Dentro del espacio de estudio indicado, la actividad de los catalizadores es una función de dos variables cuantitativas (Ti y SiMe<sub>3</sub>), siendo posible optimizar de manera rápida y segura la respuesta del sistema a través de un diseño factorial de experimentos, que puede realizarse con equipos de alto rendimiento.

De acuerdo a los niveles definidos en la Tabla 3.3.2 para las variables Ti y SiMe<sub>3</sub>, se sintetizaron y ensayaron en la epoxidación de 4-deceno 36 combinaciones de catalizadores por soporte (ver apartado 5.2.1.2.2 y 5.2.1.2.3 para detalles sobre el procedimiento experimental). La Figura 3.3.4 muestra la actividad de estos materiales modificados con el agente sililante SiMe<sub>3</sub> dentro del espacio de estudio seleccionado.

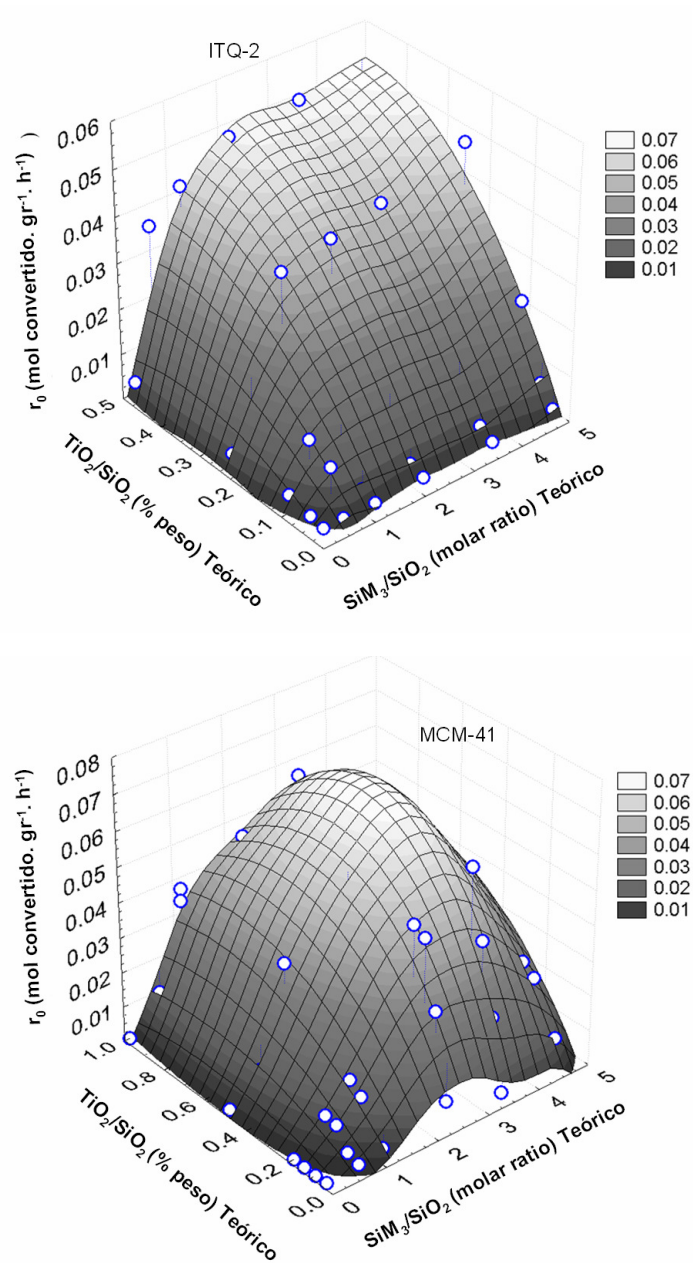


Figura 3.3.4. Modelado de la respuesta de los catalizadores ( $r$ , velocidad de reacción inicial,  $\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) en función del contenido nominal de Ti y  $\text{SiMe}_3$ . Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento.

Gracias a una distribución homogénea de experimentos a lo largo del espacio de estudio, la Figura 3.3.4 proporciona una visión general de la respuesta de los dos soportes, indicando que la actividad, medida como velocidad inicial, alcanza valores máximos a determinados niveles de Ti y SiMe<sub>3</sub>. La actividad de los catalizadores crece rápidamente conforme aumenta la carga de Ti hasta alcanzar una relación nominal TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> entre 2 y 3 % (en peso), mientras que permanece casi invariable, o incluso decrece ligeramente, para valores mayores. Sin embargo, medidas del contenido real de Ti en las muestras por espectroscopía de adsorción atómica revelan que las diferencias entre los valores reales y los nominales no son significativas (Tabla 3.3.2), y por tanto que en el rango de contenidos utilizado todas las especies de Ti son fácilmente ancladas sobre la superficie de los soportes MCM-41 e ITQ-2. Además, tras el proceso de deposición de Ti, las estructuras de los correspondientes titanosilicatos conservan el ordenamiento espacial original, tal y como se deduce de los resultados de difracción de rayos X mostrados en la Figura 3.3.5.

**Tabla 3.3.3. Contenidos reales de titanio, medidos por espectroscopía de adsorción atómica, en función de la carga nominal durante la síntesis de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41**

TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)			
ITQ-2		MCM-41	
Theoretical	Real	Theoretical	Real
0,1	0.24	0,1	0.24
0,5	0.63	0,5	0.69
1	1.25	1	1.38
2	2.22	2	2.35
3	3.64	3	3.46
5	4.92	5	4.98

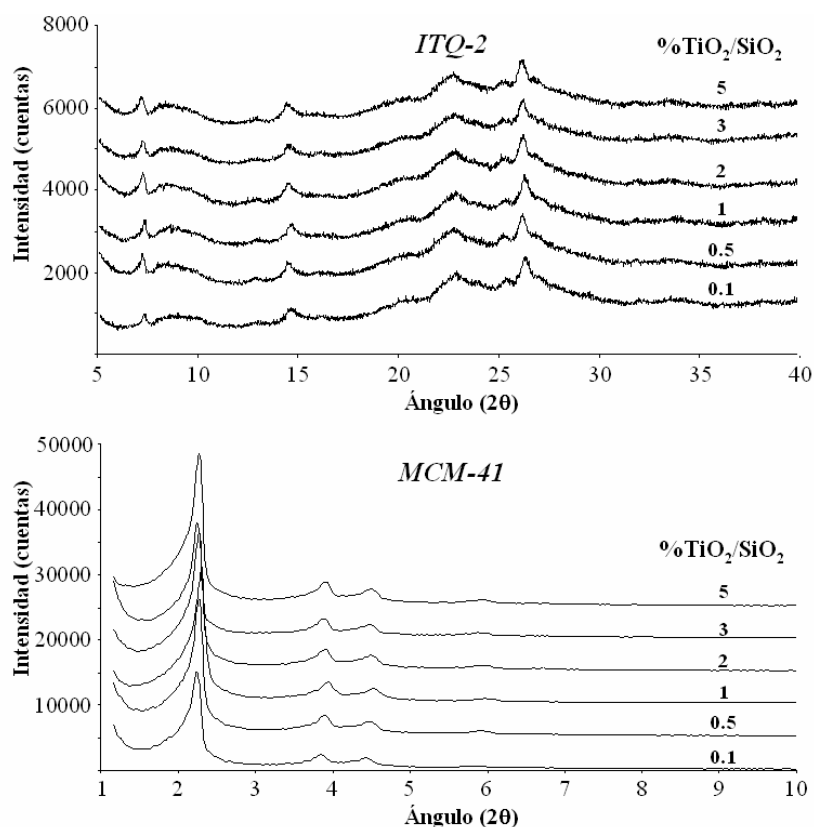


Figura 3.3.5. Difractogramas de Rayos X para muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 con contenidos crecientes de Ti.

Por otra parte, medidas de espectroscopía UV-Vis de catalizadores con cargas crecientes de metal (Figura 3.3.6) muestran que por encima de un 2 % en peso de TiO<sub>2</sub> se produce una polimerización parcial del metal, tal y como se deduce de la presencia de una prominente señal en la región 250-300 cm<sup>-1</sup>. Teniendo en cuenta la baja actividad de estas especies de Ti en reacciones de epoxidación<sup>39, 40</sup>, es posible justificar la ligera disminución de la velocidad de reacción a contenidos altos de Ti (Figura 3.3.4) como consecuencia de un aumento en el número de especies de Ti no coordinadas tetrahédricamente.

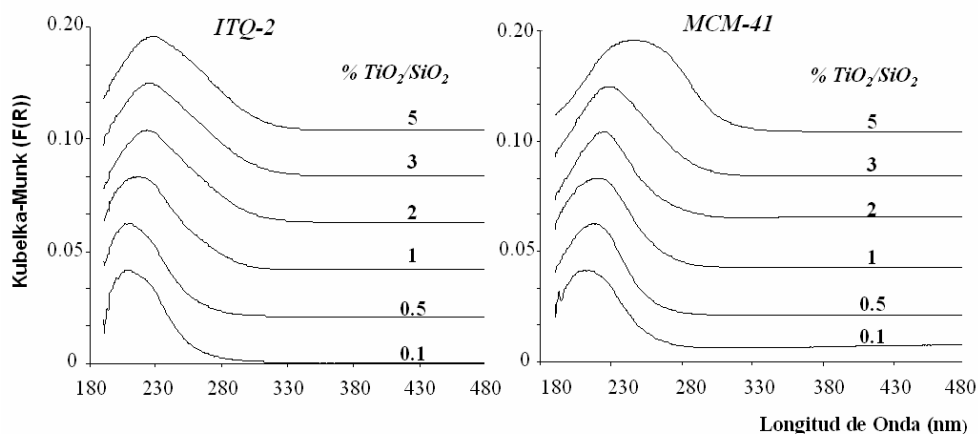


Figura 3.3.6. Espectros UV-Vis RDS para muestras Ti-MCM-41 y Ti-ITQ-2 a diferentes contenidos de TiO<sub>2</sub>, antes del proceso de sililación

A continuación, se realizó una caracterización adicional acerca de las principales propiedades de las muestras tras el proceso de sililación, para lo cual se seleccionaron los catalizadores indicados en la Tabla 3.3.4.

Tabla 3.3.4. Selección de muestras para caracterización (análisis termogravimétrico y elemental) tras el proceso de sililación con el agente SiMe<sub>3</sub>

		TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)							
		0.1	0.5	1	2	3			5
SiMe <sub>3</sub> /SiO <sub>2</sub> (mol)	0.03		x		x			0.05	MCM-41
	0.06				x		x	0.1	
	0.11							0.15	
ITQ-2	0.3		x		x			0.2	MCM-41
	0.4							0.5	
	0.5				x		x	1	

x Análisis Elemental y Termogravimétrico

En primer lugar se realizó un análisis elemental de catalizadores con diferentes cantidades nominales de agente sililante, con el fin de determinar la efectividad del proceso de anclaje. En función del porcentaje de carbono presente en los catalizadores, se calculó la relación molar real  $\text{SiMe}_3/\text{SiO}_2$ , la cual se representó frente a los valores nominales en la Figura 3.3.7 (puntos triangulares). Tanto para los soportes MCM-41 como ITQ-2, la máxima cantidad de moléculas  $\text{SiMe}_3$  fijadas en la superficie de los silicatos es muy inferior al máximo valor nominal planteado, ya que la disposición de las moléculas ancladas es en forma de monocapa y existe una limitación impuesta por el número de silanoles en la superficie de los soportes. Por tanto, la variación asintótica de la actividad con la razón teórica  $\text{SiMe}_3/\text{SiO}_2$  (Figura 3.3.4) podría encontrarse relacionada con la obtención de un máximo de hidrofobicidad a través del proceso de sililación. La estructura MCM-41, con una mayor “superficie externa” que la ITQ-2 (900 frente a 750  $\text{m}^2/\text{g}$ ), muestra una relación máxima  $\text{SiMe}_3/\text{SiO}_2$  (0.19) que es superior al valor de 0.17 medido para la zeolita deslaminada. Como se esperaba, la presencia de Ti previamente anclado sobre el soporte afecta ligeramente a la eficacia del proceso de sililación (Figura 3.3.7, línea punteada en la gráfica para la ITQ-2), a pesar de que las diferencias son relativamente pequeñas comparadas con el efecto directo de la cantidad nominal de  $\text{SiMe}_3$ .

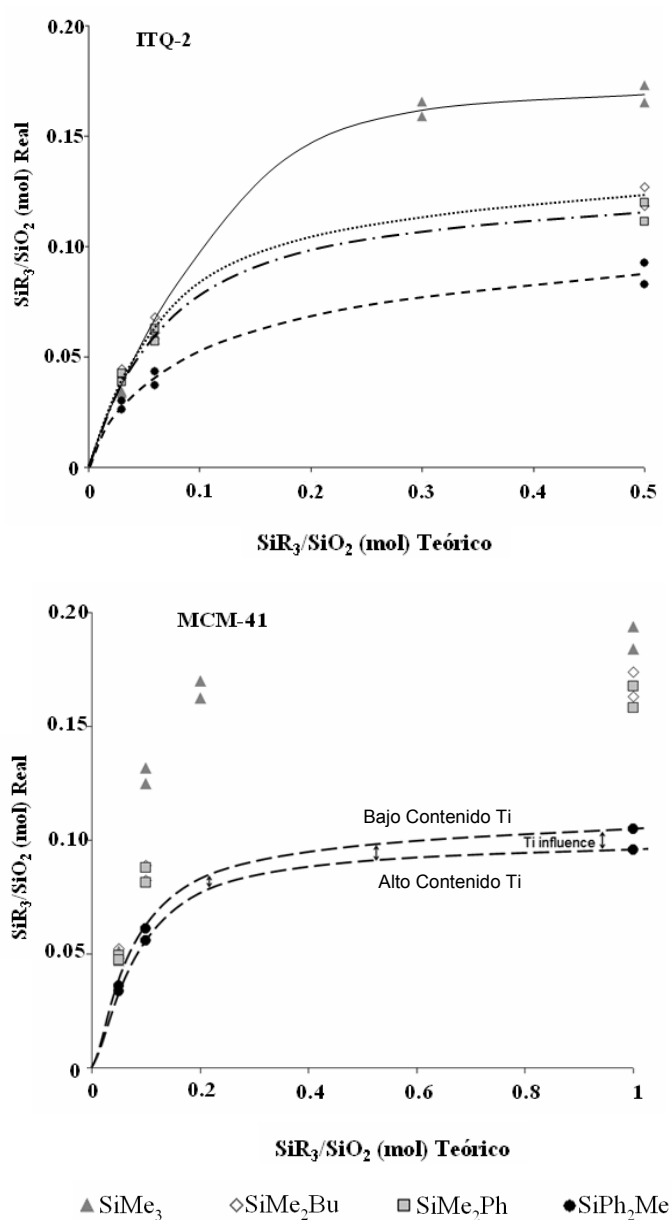


Figura 3.3.7. Relaciones reales  $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$  (calculadas a partir de medidas de análisis elemental de carbono) para catalizadores Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 modificados con distintos niveles de cada uno de los agentes sililantes y dos contenidos de Ti.

Complementariamente, se llevó a cabo un análisis termogravimétrico de algunas muestras sililadas de Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 con tal de estimar la hidrofobicidad de los catalizadores, asumiendo que cuanto mayor es el contenido de agua de una muestra, menos hidrófoba resulta. En ausencia de modificador superficial y especies Ti, el soporte ITQ-2 es más hidrofílico que la MCM-41, mostrando una pérdida de agua de 11.5 % en peso, frente al 8.5 % del material mesoporoso. La Figura 3.3.8 (MCM-41 e ITQ-2) indica que el efecto del nivel de  $\text{SiMe}_3$  sobre la hidrofobicidad es muy importante a recubrimientos superficiales bajos, siendo la pérdida de agua por calentamiento mucho menor a niveles altos de sililación. Interesantemente, los máximos valores de hidrofobicidad para cada agente modificador se producen antes de que la superficie del soporte se encuentre completamente saturada de grupos  $\text{SiMe}_3$ . Además, la presencia de Ti anclado sobre los soportes también muestra influencia sobre las propiedades físico-químicas de los catalizadores, de manera que la hidrofobicidad de los materiales, a un mismo nivel de sililación, incrementa ligeramente conforme lo hace el contenido de Ti. De acuerdo a estos resultados, la pobre actividad que ofrecen los catalizadores a bajos niveles de sililación podría ser debida a un envenenamiento de los centros Ti con pequeñas cantidades de agua, siendo necesaria la presencia de un número mínimo de modificadores superficiales para alcanzar niveles de protección efectivos.



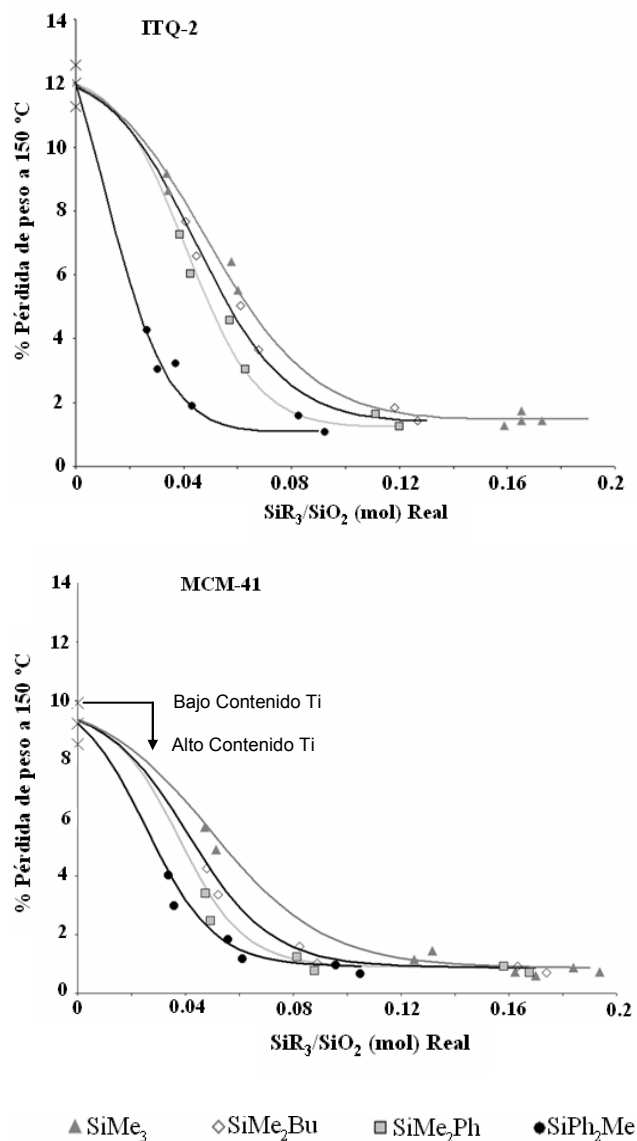


Figura 3.3.8. Resultados del análisis termogravimétrico de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 con contenidos crecientes de los distintos agentes sililantes empleados. Las marcas en forma de cruz (x) representan catalizadores no sililados con distintos contenidos de Ti.

### **3.3.3.2. Estrategias Avanzadas en la Predicción del Comportamiento de Nuevos Agentes Sililantes**

#### **3.3.3.2.1. Predicción de Resultados a través de Redes Neuronales**

En el apartado anterior se ha estudiado el efecto de los contenidos de Ti y agente sililante sobre el comportamiento de catalizadores Ti-MCM-41 y Ti-ITQ-2 utilizando  $\text{SiMe}_3$  como modificador superficial (epoxidación de 4-deceno como reacción test). Sin embargo, las correlaciones estimadas en las Figura 3.3.4 (superficies suavizadas) son sólo válidas para este agente sililante, y la predicción del comportamiento de catalizadores basados en otro tipo de modificadores requeriría la realización de nuevos experimentos. A pesar de que las conclusiones extraídas sobre los espacios  $\text{SiMe}_3/\text{Ti-ITQ-2}$  y  $\text{SiMe}_3/\text{Ti-MCM-41}$  sugieren que las actividades más altas aparecen a valores nominales de  $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$  (% peso) alrededor de 3 y en exceso de agente sililante, la elaboración de mapas completos de actividad puede ofrecer información complementaria de interés para la comprensión global del problema químico implicado.

En la presente tesis doctoral se ha desarrollado una estrategia de investigación para reducir el esfuerzo experimental, capaz de extraer y aplicar conocimiento químico acerca del problema estudiado. En esencia, la metodología se basa en la introducción dentro de una red neuronal de información química útil sobre propiedades texturales de los catalizadores. A través de este enfoque, se trata de predecir con un reducido número de experimentos mapas  $\text{Ti-SiR}_3$ , similares a los mostrados en la Figura 3.3.4 con  $\text{SiMe}_3$ , pero utilizando otros modificadores superficiales ( $\text{SiMe}_2\text{Ph}$ ,  $\text{SiMe}_2\text{Bu}$ , y  $\text{SiMePh}_2$ ).

En primer lugar, se seleccionaron seis muestras de cada uno de los nuevos agentes sililantes (Tabla 3.3.5, nota: una de las cruces pertenece realmente a una muestra no sililada) para ser experimentalmente evaluadas (sintetizadas, caracterizadas y estudiadas en la epoxidación de 4-deceno).

**Tabla 3.3.5. Selección de muestras para caracterización (análisis termogravimétrico y elemental) tras el proceso de sililación con nuevos modificadores superficiales (SiMe<sub>2</sub>Bu, SiMe<sub>2</sub>Ph y SiMePh<sub>2</sub>)**

		TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)							
		0.1	0.5	1	2	3	5		
<b>SiR<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub></b> <b>(mol)</b>	0				x			0	<b>SiR<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub></b> <b>(mol)</b>
	0.03		x		x			0.05	
<b>ITQ-2</b>	0.06				x		x	0.1	<b>MCM-41</b>
	0.11							0.15	
	0.3							0.2	
	0.4							0.5	
	0.5				x		x	1	

\* R={Me<sub>2</sub>Bu; Me<sub>2</sub>Ph; MePh<sub>2</sub>}

x Análisis Elemental y Termogravimétrico

La caracterización de estos catalizadores por análisis elemental y análisis termogravimétrico permite producir nuevas curvas en la Figura 3.3.6 y 3.3.7. En ellas se observa que el uso de modificadores superficiales más voluminosos que SiMe<sub>3</sub> conduce a una reducción de la cantidad máxima de agente sililante anclado sobre la superficie de los soportes. Este hecho sugiere que conforme aumenta el tamaño del SiR<sub>3</sub> se producen ciertos impedimentos estéricos entre moléculas cercanas. Además, también se observan pequeñas diferencias en los resultados del análisis termogravimétrico, siendo las muestras sililadas con el SiR<sub>3</sub> más pequeño aquellas que presentan una menor hidrofobicidad para la misma relación molar SiR<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>. Resulta interesante comprobar que los agentes

SiMe<sub>2</sub>Ph y SiMe<sub>2</sub>Bu, que tienen dimensiones moleculares efectivas similares, proporcionan resultados muy parecidos en los análisis elemental y termogravimétrico. El anclaje de Ti sobre los soportes antes de fijar los modificadores superficiales, a pesar de afectar a estos resultados, es de importancia menor (Figuras 3.3.7 y 3.3.8).

Una vez que la caracterización de los nuevos catalizadores se llevó a cabo, y fue correctamente modelada, se trabajó en la integración de conocimiento acerca de las propiedades químicas de los diferentes SiR<sub>3</sub>. En este sentido, para poder evaluar desde un punto de vista químico el modo de actuación de los agentes sililantes, se debe pasar de simples conceptos cualitativos (agente sililante A, B, C, ó D) a entidades bien definidas. Con este fin, se consideraron varios descriptores moleculares<sup>41</sup> con tal de establecer las principales propiedades químicas de los modificadores superficiales, incluyendo: a) información electrónica (**Me**, electronegatividad atómica de Sanderson; **Mp**, polarizabilidad atómica; **Ms**, estado electrotopológico; **nBM**, número de enlaces múltiples razón aromática; y **RBN**, número de enlaces rotables); b) información geométrica (**AGDD**, nivel de distancia geométrica promedio; **RGYr**, radio de giro; **SPh**, esfericidad; **ASP**, asfericidad, **PJ13**, formas *Petitjean*; y AROM, aromaticidad); y c) propiedades moleculares (**Ui**, índice de instauración; y **Hy**, factor hidrofílico). Estas propiedades fueron seleccionadas y calculadas para cada agente sililante a través de software especializado en la estimación de descriptores moleculares (*E-Dragon*)<sup>42, 43, 44</sup>.

**Tabla 3.3.6. Estimación de descriptores moleculares para los distintos agentes sililantes, calculados con E-Dragon 5.5.**

		Agentes Sililantes			
		SiMe <sub>3</sub>	SiMe <sub>2</sub> Bu	SiMe <sub>2</sub> Ph	SiMePh <sub>2</sub>
Información Constitucional	nBM	0	0	6	12
	ARR	0	0	0,60	0,75
	nCIC	0	0	1	2
	RBN	0	3	1	2
	nC	3	6	8	13
Información Geométrica	AGDD	42,5	81,9	81,7	126,7
	RGyr	2	2	2	3
	SPH	0,36	0,46	0,74	0,68
	ASP	0	0,263	0,349	0,331
	PJ13	0,97	0,64	0,93	0,90
	AROM	0	0	0,997	0,997
Propiedades Moleculares	Ui	0	0	2,8	3,7
	Hy	0,312	-0,039	-0,161	-0,330

Finalmente, toda la información acerca de las seis muestras estudiadas por soporte para cada uno de los nuevos agentes sililantes (reactividad, caracterización y descriptores moleculares), junto con la de las muestras procesadas para el agente SiMe<sub>3</sub> (36 catalizadores por soporte) se introdujo en una red neural (RN1), con tal de intentar correlacionar su comportamiento catalítico con aspectos químicos de la reacción (ver apartado 1.2.1 para detalles de funcionamiento de redes neuronales). Con el objetivo de demostrar claramente que la integración de conocimiento de caracterización y modelado molecular afecta positivamente a la calidad de las predicciones, se han comparado los resultados proporcionados por esta metodología con una segunda que sólo implica información acerca del tipo de agente sililante utilizado (tratado como una unidad cualitativa A, B, C ó D), los valores nominales de Ti y SiR<sub>3</sub> y los correspondientes resultados catalíticos (RN2). Las Figuras 3.3.9 y 3.3.10 muestran las correlaciones estimadas para los espacios MCM-41 e ITQ-2 (valores calculados frente a resultados experimentales) utilizando ambas metodologías.

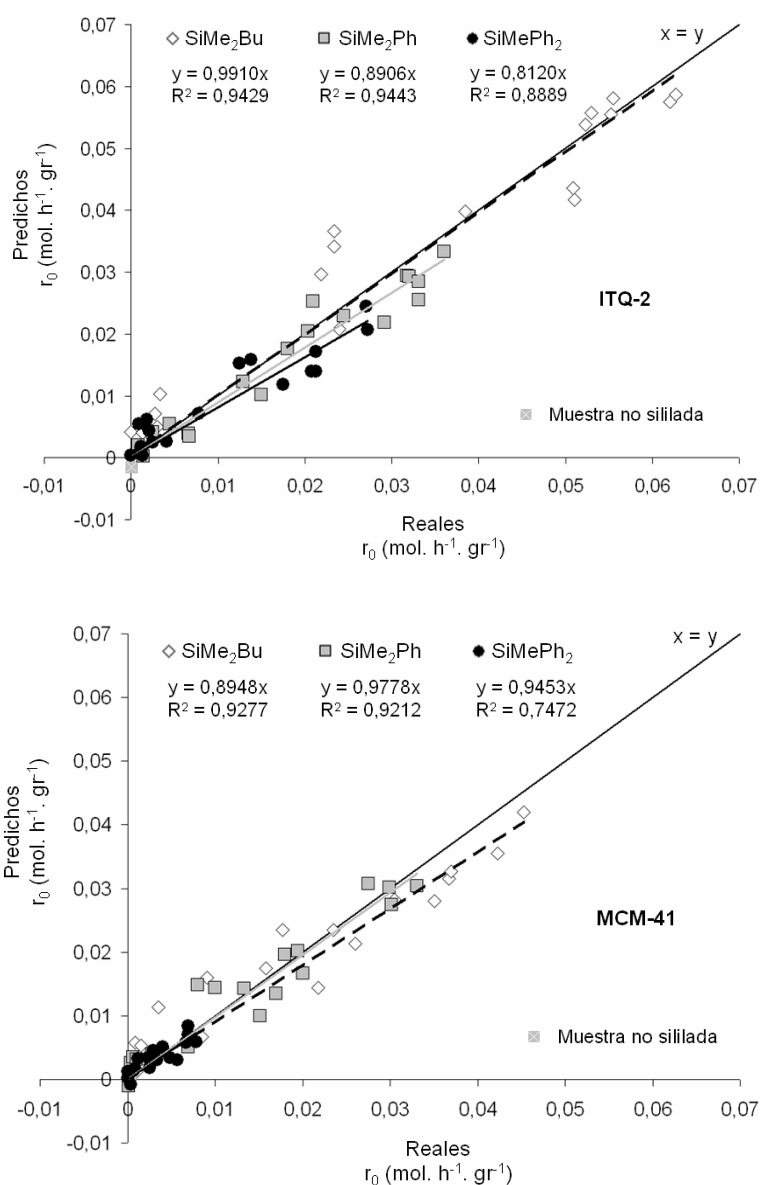


Figura 3.3.9. Correlación entre las velocidades de reacción iniciales (epoxidación de 4-deceno, mol convertido.  $g^{-1} \cdot h^{-1}$ ) observadas experimentalmente y aquellas estimadas por la red neuronal RN1, entrenada a partir de datos de caracterización de los catalizadores y modelado molecular de los agentes sibilantes. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento.

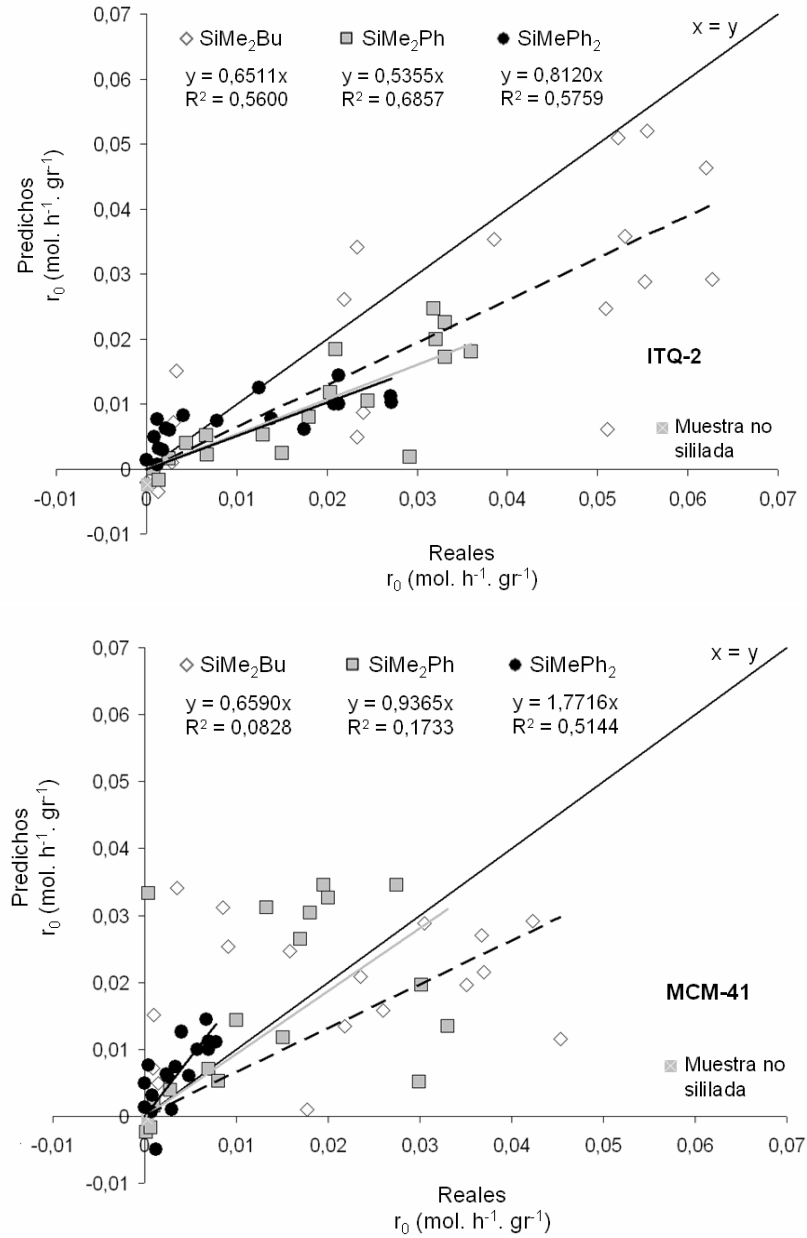


Figura 3.3.10. Correlación entre las velocidades de reacción iniciales (epoxidación de 4-deceno, mol convertido. g<sup>-1</sup>. h<sup>-1</sup>) observadas experimentalmente y aquellas estimadas por la red neuronal RN2, entrenada a partir de los contenidos teóricos de las variables de síntesis (Ti y SiR<sub>3</sub> nominales)

En la Figuras 3.3.9 y 3.3.10 aparece, junto con las muestras utilizadas para el entrenamiento de las redes neuronales (diseño factorial completo para catalizadores modificados con  $\text{SiMe}_3$  más las muestras marcadas con una cruz en la Tabla 3.3.5 para el resto de agentes sililantes), una estimación de 12 muestras más, las cuales se estudiaron experimentalmente, pero cuya información no se utilizó para entrenar las redes neuronales. Puede observarse que el nivel de error general de las redes neuronales, medido como exactitud (cuanto más cercano a 1 sea la pendiente de las correlaciones, más exacta es la estimación) y como precisión (cuanto mejor sea el coeficiente de regresión, menor varianza/ruido en la respuesta estimada), es notablemente inferior cuando los datos de caracterización y descriptores moleculares son introducidos durante el entrenamiento de la red (Figura 3.3.9). Además, aplicando las correlaciones de las Figuras 3.3.7 y 3.3.8 para estimar la información sobre caracterización de todas las muestras de un diseño factorial completo (para todos los agentes sililante), es posible utilizar esta red neuronal en la predicción de una respuesta global fiable sobre el comportamiento catalítico de los distintos modificadores. Dicha información permite no sólo extraer los máximos niveles de actividad esperados, sino los mejores resultados para consumos mínimos de  $\text{SiR}_3$  y Ti (Tabla 3.3.7). El algoritmo muestra que el agente sililante más comúnmente utilizado a nivel industrial ( $\text{SiMe}_3$ ) produce la mayor actividad sobre el soporte MCM-41 para contenidos relativamente altos de Ti (3 %), mientras que el modificador superficial más flexible ( $\text{SiMe}_2\text{Bu}$ ) es el que ofrece un mejor comportamiento con materiales ITQ-2.



**Tabla 3.3.7. Predicción de los mejores catalizadores para cada soporte utilizando diferentes agentes sililantes**

Soporte	Agente Sililante	TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (% peso)	SiR <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> (mol)	r <sub>0</sub> <sup>a</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> )	% S <sup>b</sup>
ITQ-2	SiMe <sub>3</sub>	3	0.5	0,0486	106	97.8
	SiMe <sub>2</sub> Bu	2	0.5	0,0623	221	97.5
	SiMe <sub>2</sub> Ph	3	0.3	0,0331	71	97.2
	SiMePh <sub>2</sub>	3	0.5	0,0272	59	98.7
MCM-41	SiMe <sub>3</sub>	3	0.5	0,0577	152	99.2
	SiMe <sub>2</sub> Bu	3	0.5	0.0458	81	97.5
	SiMe <sub>2</sub> Ph	2	0.5	0.0330	130	97.3
	SiMePh <sub>2</sub>	3	1	0.0054	14	97.8
ITQ-2	SiMe <sub>3</sub>	0,5	0.4	0,0351	440	98.8
MCM-41	SiMe <sub>3</sub>	1	0.3	0,0305	250	99.3

Condiciones de Reacción: relación molar 4-deceno/TBHP = 4 (sin disolvente), 15 mgr de catalizador por 1 mL de disolución, T = 70 °C

<sup>a</sup> Velocidad inicial de reacción medida como mmol convertido por gramo de catalizador y hora

<sup>b</sup> Medido a un 40 % de conversión, excepto para SiMePh<sub>2</sub>-MCM-41 (20 % conversión)

Además puede observarse que, optimizando el uso de Ti y agente sililante, se pueden obtener valores de TOF (*TurnOver Frequency*, moles convertidos por mol de Ti y hora) próximos a 450 utilizando el sistema Ti-ITQ-2/SiMe<sub>3</sub>. Este valor duplica prácticamente la actividad intrínseca mostrada por el mejor catalizador basado en MCM-41. Teniendo en cuenta la predicción de las velocidades iniciales de reacción y los contenidos medidos de Ti en cada muestra, es posible dibujar un mapa completo de TOF para todos los agentes sililantes (Figura 3.3.11), mostrando que los mayores números de frecuencia se obtienen con SiMe<sub>3</sub>, independientemente del tipo de soporte. Además de altas velocidades iniciales de reacción, la Tabla 3.3.7 muestra altas selectividades y valores de TOF para los catalizadores más activos.

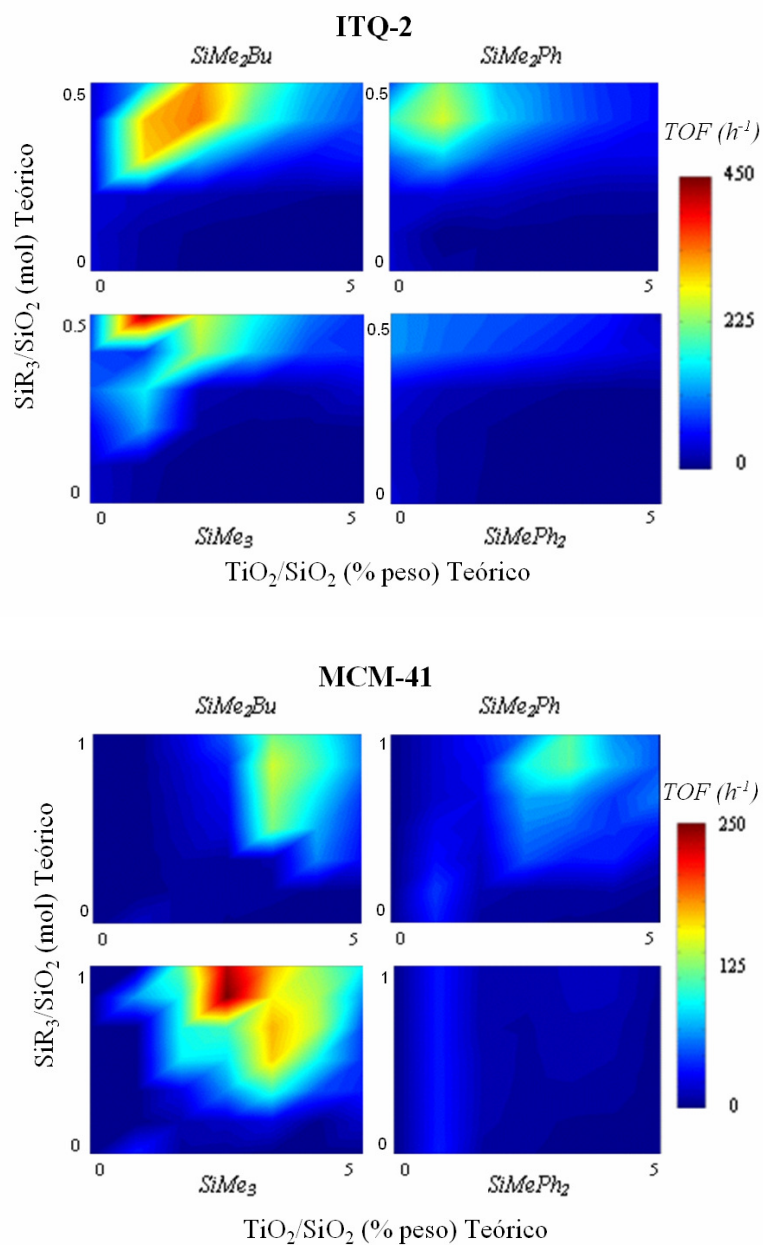
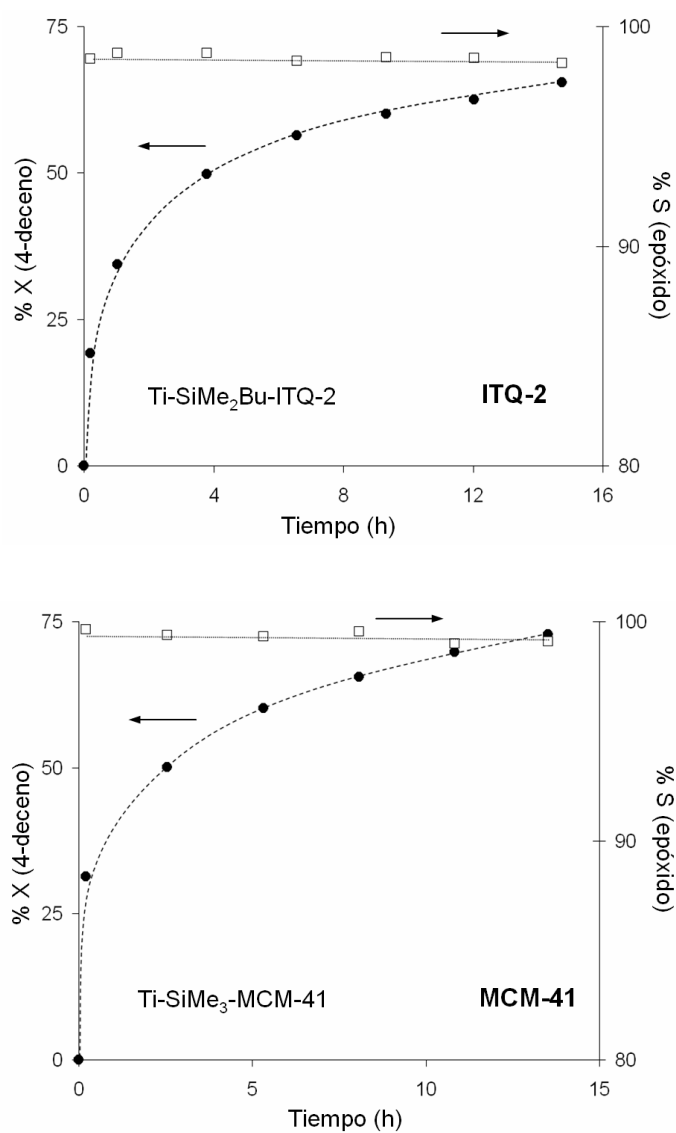


Figura 3.3.11. Mapa virtual de valores TOF ( $mol\ convertido\ h^{-1}\cdot mol\ Ti^{-1}$ ) estimado por la red neuronal RN1 dentro del rango de estudio del presente trabajo. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento

Por otra parte, teniendo en cuenta que desde un punto de vista industrial los catalizadores de epoxidación deben ser capaces de producir altos rendimientos al producto deseado, se estudió la evolución de la conversión y selectividad con el tiempo de reacción para los mejores materiales Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 (Figura 3.3.12). En esta figura se muestra que es posible obtener rendimientos al epóxido del 4-deceno superiores al 70 % del máximo alcanzable, indicando que un posible proceso de desactivación, si ocurre, no resulta determinante.

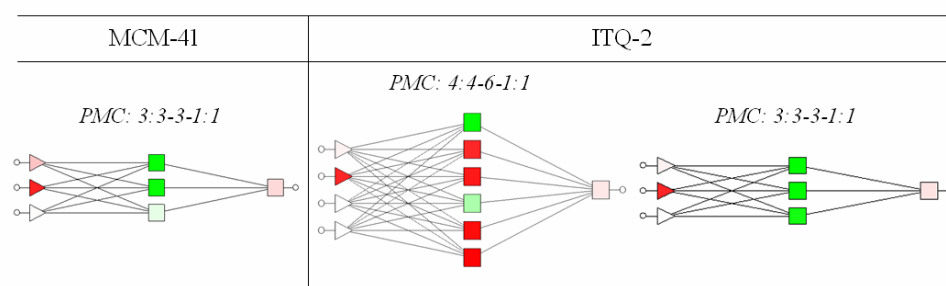
Por tanto, sobre la base de los resultados presentados se puede concluir que los catalizadores sintetizados son altamente eficientes para reacciones de epoxidación, como consecuencia de una elección adecuada de los soportes (altas áreas externas), de las cargas de Ti (especies bien dispersas de  $Ti^{IV}$ ) y del proceso de activación de los centros activos (protección con agentes sililantes).



**Figura 3.3.12. Evolución de la conversión y la selectividad con el tiempo de reacción para los mejores catalizadores Ti-ITQ-2 (2 % peso  $TiO_2/SiO_2$ , 0.5 % molar  $SiMe_2Bu/SiO_2$ ) y MCM-41 (3 % peso  $TiO_2/SiO_2$ , 0.5 % molar  $SiMe_3/SiO_2$ ) durante la epoxidación de 4-deceno. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento.**

### 3.3.3.2.2. Análisis e Interpretación de los Modelos Matemáticos Propuestos

Finalmente, se analizó detalladamente el comportamiento de la red neuronal RN1 respecto a la utilización de los datos de caracterización, reactividad y modelado molecular durante el entrenamiento de la misma. En primer lugar, la red neuronal utiliza un algoritmo de selección de aquellas variables que no contribuyen significativamente al comportamiento del modelo (*feature selection algorithm*)<sup>45</sup>, las cuales son automáticamente descartadas para el entrenamiento de la red. Como consecuencia se obtienen sistemas matemáticos relativamente simples (Figura 3.3.13)

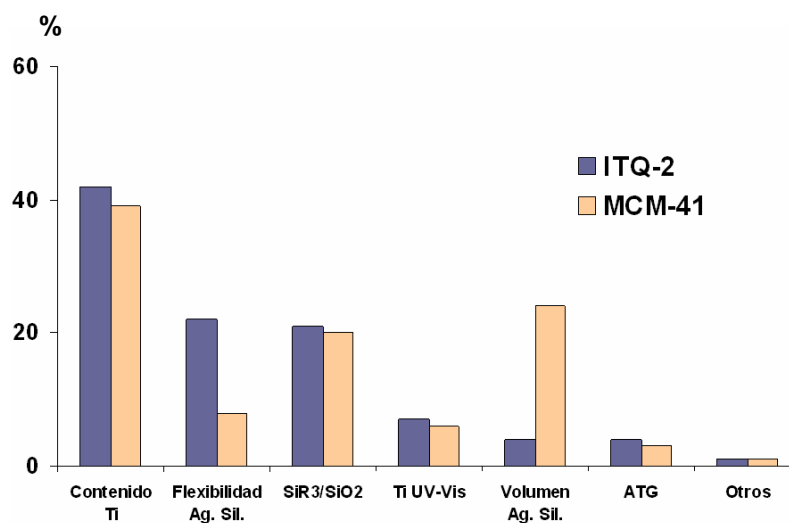


**Figura 3.3.13. Representación gráfica de la arquitectura de las redes neuronales entrenadas con datos de caracterización, modelado molecular y tests de reactividad de los catalizadores estudiados (Statistica <sup>TM</sup>). En el caso ITQ-2, dos modelos de red con resultados estadísticamente equivalentes pueden ser planteados.**

El sobreentrenamiento de las redes neuronales<sup>46</sup>, problema por el cual estos modelos son a menudo capaces de reproducir el comportamiento de los puntos utilizados durante la etapa de aprendizaje, pero fallan en la predicción de nuevos elementos, puede minimizarse si se tienen en cuenta los siguientes factores: a) el algoritmo de selección reduce significativamente el número de variables a correlacionar, limitando la complejidad de la solución planteada, b) la arquitectura PMC seleccionada (perceptrón multicapa) consiste en un modelo sencillo, compuesto por una única capa oculta y unas pocas neuronas (ver

apartado 1.2.1 sobre conceptos básicos de las redes neuronales), c) el entrenamiento del modelo se ha llevado a cabo cumpliendo el criterio de validación cruzada (*cross-validation*, ver apartado 1.2.1) Aunque el modelo de red neuronal propuesto para los catalizadores Ti-ITQ-2 resulta más complejo que el de las muestras Ti-MCM-41, es posible comprobar que un sistema forzado a mantener la configuración PMC: 3:3-3-1:1 da lugar a una varianza en los resultados estadísticamente no distinta de cero.

De acuerdo a los resultados durante la selección de variables, la influencia relativa de cada factor en la respuesta de los catalizadores, según es estimada por el modelo matemático, ha quedado reflejada en la Figura 3.3.14. En esta gráfica puede observarse que tanto para el material ITQ-2 como para MCM-41, tres variables agrupan más del 80 % de la información necesaria para correlacionar los datos catalíticos, aunque el peso de las mismas varía notablemente en función del silicato empleado como soporte.



**Figura 3.3.14. Estimación de la red neuronal RN1 sobre la influencia relativa de diferentes propiedades de los materiales Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 en su actividad catalítica**

Tal y como se esperaba, se encontró que la carga de Ti es el factor más influyente sobre la actividad de los catalizadores para los dos tipos de materiales. Sin embargo, se detectaron diferencias importantes con respecto al peso relativo de las propiedades de los agentes sililantes. Para el soporte MCM-41, el volumen ocupado por cada molécula  $\text{SiR}_3$  aparece como el segundo principal factor. Este hecho resulta lógico considerando que la pared de este material mesoporoso se comporta como una extensa “superficie externa” con grupos Si-OH homogéneamente distribuidos a lo largo de los canales. Por el contrario, el material ITQ-2 presenta una gran heterogeneidad de silanoles externos, debido a numerosos defectos superficiales en diferentes posiciones estructurales<sup>47</sup> y, consecuentemente otro factor, relacionado con la flexibilidad del agente sililante, toma mayor relevancia en la protección de los centros de Ti. Por esta razón, incluso cuando los agentes  $\text{SiMe}_2\text{Bu}$  y  $\text{SiMe}_2\text{Ph}$  presentan dimensiones moleculares similares (y también resultados de hidrofobicidad similares en los análisis elementales y termogravimétricos), se obtiene una actividad especialmente menor con la zeolita deslaminada a través de los agentes  $\text{SiMe}_2\text{Ph}$  y  $\text{SiMePh}_2$ , más rígidos y voluminosos.

El modelado también establece que el análisis termogravimétrico, el cual mide la cantidad de agua adsorbida sobre las muestras, y por tanto su hidrofobicidad, no es el único factor a considerar para comparar la actividad de los catalizadores. De hecho, a pesar de que el agente sililante más voluminoso genera las menores pérdidas de agua en la Figura 3.3.8, este agente produce actividades muy bajas tanto para las muestras MCM-41 como ITQ-2. Por el contrario, otro factor (razón molar real  $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$ ), que está relacionado con el número de grupos OH que quedan sobre la superficie de los soportes después de la sililación, parece adquirir un papel más importante sobre la actividad catalítica de las muestras (Figura 3.3.14). Desde este punto de vista se deduce que la eficacia en la protección de los entornos de Ti, especialmente en el caso de la MCM-41, está también relacionada con el número de OH libres, el cual se minimiza al utilizar contenidos altos de agentes  $\text{SiR}_3$  relativamente pequeños.

### 3.3.3.3. Uso de Reacciones Test para la Predicción de Sustratos de Interés Industrial

Tras completar el estudio con 4-deceno como reactivo modelo, se decidió evaluar el comportamiento de algunos catalizadores Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 en la epoxidación de sustratos industrialmente más relevantes, tal como el oleato de metilo. De esta manera, se espera encontrar a partir de un número de experimentos reducido, una correlación entre los resultados de la molécula test y los de este éster graso que permita predecir la respuesta completa de los catalizadores en la epoxidación del sustrato industrial (efecto de los contenidos de Ti y SiR<sub>3</sub>, tipo de agente sililante, y tipo de soporte). De acuerdo con esta hipótesis, se evaluaron en la epoxidación del oleato de metilo sólo 11 muestras de ITQ-2 y MCM-41, cubriendo diferentes tipos de modificadores superficiales y un amplio rango de niveles de actividad (condiciones experimentales adaptadas a la mayor reactividad de esta molécula, para mantener una precisión adecuada en los cálculos de las velocidades iniciales. Ver apartado 5.2.3.1.2). Las selectividades al epóxido de este éster graso resultaron siempre superiores al 98 %, y los resultados de actividad de cada catalizador se representan frente a los obtenidos en la epoxidación de 4-deceno en la Figura 3.3.15. En esta figura se puede observar una cierta correlación lineal entre las actividades de ambos sustratos, a pesar de que el coeficiente de regresión obtenido para las muestras Ti-ITQ-2 es bastante bajo. A nivel general, el material Ti-ITQ-2 resulta más activo que el Ti-MCM-41 para epoxidar el oleato de metilo, tal y como se deduce de la mayor pendiente de la correlación con el soporte zeolítico.



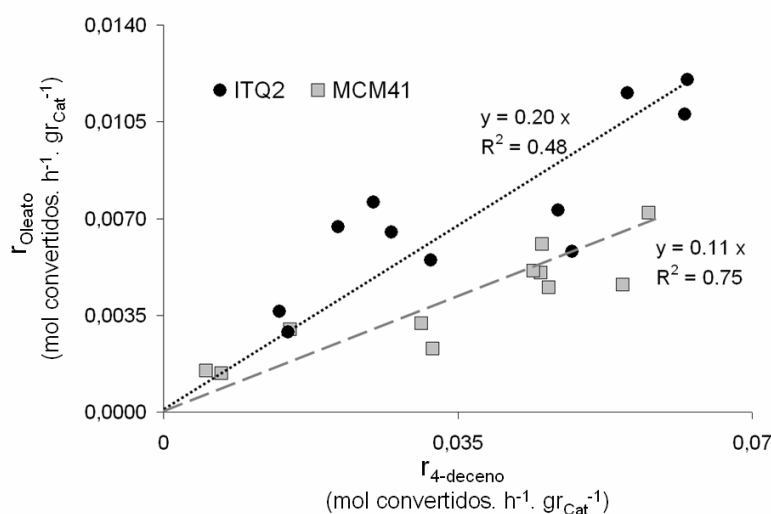
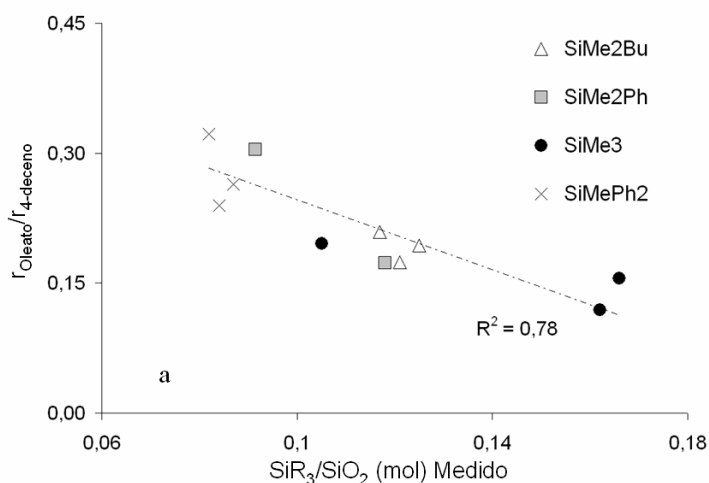
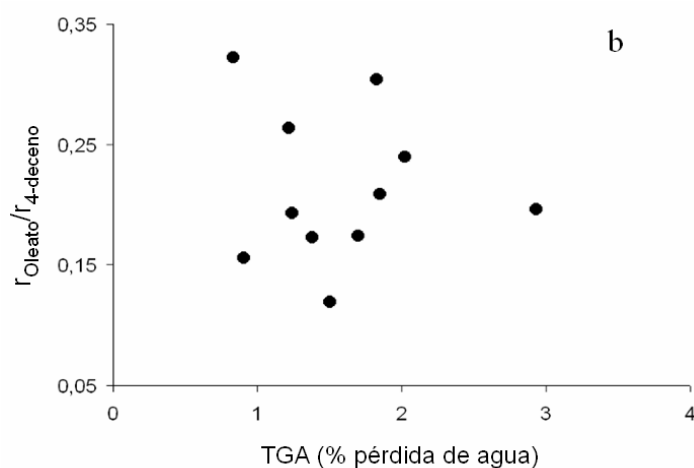


Figura 3.3.15. Correlación entre la actividad de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 para la epoxidación de 4-deceno y oleato de metilo.

Se podría sugerir que la estructura del titanosilicato Ti-ITQ-2 es más adecuada para reaccionar el oleato de metilo gracias a un acoplamiento favorable entre la naturaleza del reactivo y del soporte, aunque no se debe omitir el hecho de que se han empleado diferentes condiciones de reacción (sin disolvente, 70 °C y 15 mgr de catalizador por mL de alimento para el 4-deceno; 1,3,5-trimetilbenceno como disolvente, 30 °C y 5 mgr de catalizador por mL de alimento para el oleato de metilo). No obstante, podría aceptarse que la diferente disposición estructural de ambos soportes (cristalinidad a corta distancia para la ITQ-2, y amorfa para la MCM-41) juega un importante papel en las propiedades de adsorción/activación del alqueno. De hecho, considerando la diferente polaridad del 4-deceno (más apolar) y el oleato de metilo (más polar, debido al grupo éster), sería de esperar que un material más hidrofílico como la ITQ-2 (ver Figura 3.3.8 en ausencia de agente sililante) mostrara un mejor comportamiento para activar el oleato de metilo. Por otra parte, la mala correlación entre las muestras de ITQ-2 ( $r_{4\text{-deceno}}$  vs.  $r_{\text{oleato}}$ ,  $R^2 = 0.48$ ) sugiere

que algún otro factor catalítico está afectando de manera diferente a la epoxidación de ambos sustratos. Tras comprobar diversas posibilidades para obtener una correlación más precisa, pero aún simple, se encontró que al considerar la relación molar medida  $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$  era posible proponer una nueva y mejorada función que relacionara los espacios del 4-deceno y del oleato de metilo (Figura 3.3.16a,  $R^2 = 0.78$ ). Además, la disminución lineal de la razón  $r_{\text{Oleato}}/r_{4\text{-deceno}}$  conforme aumenta la razón molar  $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$  confirma la hipótesis de que superficies más hidrófobas son realmente menos favorables para sustratos más polares. Interesantemente, tal y como sugirió la red neuronal RN1 en el apartado anterior, los contenidos reales de  $\text{SiR}_3$  (medidos experimentalmente) aparecen como una medida más representativa que los valores del análisis termogravimétrico para evaluar la verdadera hidrofobicidad de los entornos Ti, tal y como se puede deducir de la baja correlación obtenida  $r_{\text{Oleato}}/r_{4\text{-deceno}}$  cuando se considera este último parámetro (Figura 3.3.16b).





**Figura 3.3.16. Relación 4-deceno/Oleato de metil corregida a través de distintas medidas de la hidrofobicidad de las muestras. Una correlación adecuada es obtenida al considerar el contenido real de  $\text{SiR}_3$  en los catalizadores (a), mientras que las pérdidas de agua durante los análisis termogravimétricos (b) no representan un factor necesariamente determinante.**

Por otra parte, es importante destacar que las correlaciones mostradas en la Figura 3.3.15 (para MCM-41) y 3.3.16a (para ITQ-2) son independientes del tipo de agente sililante, ya que mantienen tendencias lineales simples sobre la base de varios catalizadores por modificador superficial. Por lo tanto, es posible asumir con un margen de error relativamente estrecho que la epoxidación de 4-deceno puede utilizarse como reacción test fiable para evaluar un caso industrial más relevante, tal como la epoxidación de oleato de metilo. De acuerdo a este hecho, se ha estimado una respuesta completa del oleato de metilo en todo el espacio de estudio (Figura 4.3.17).

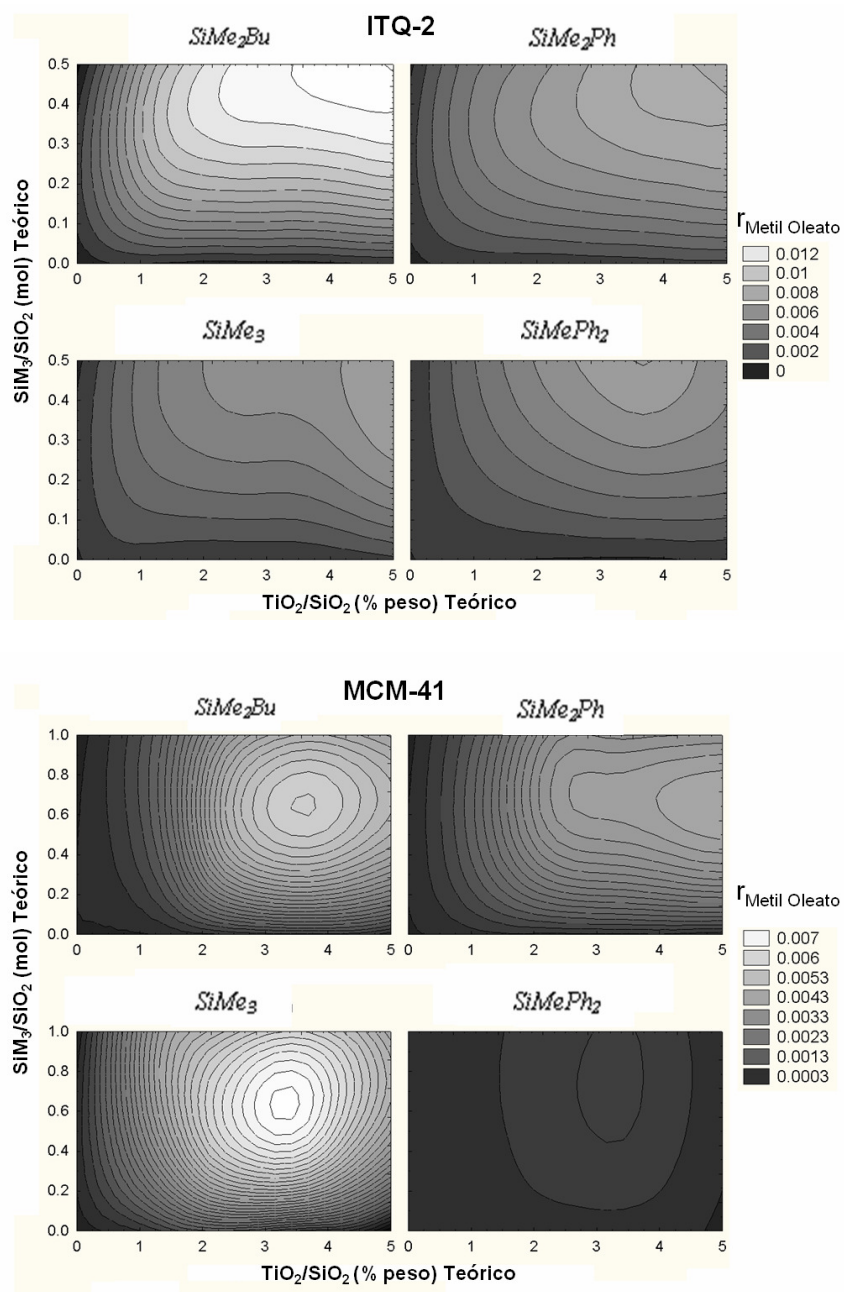
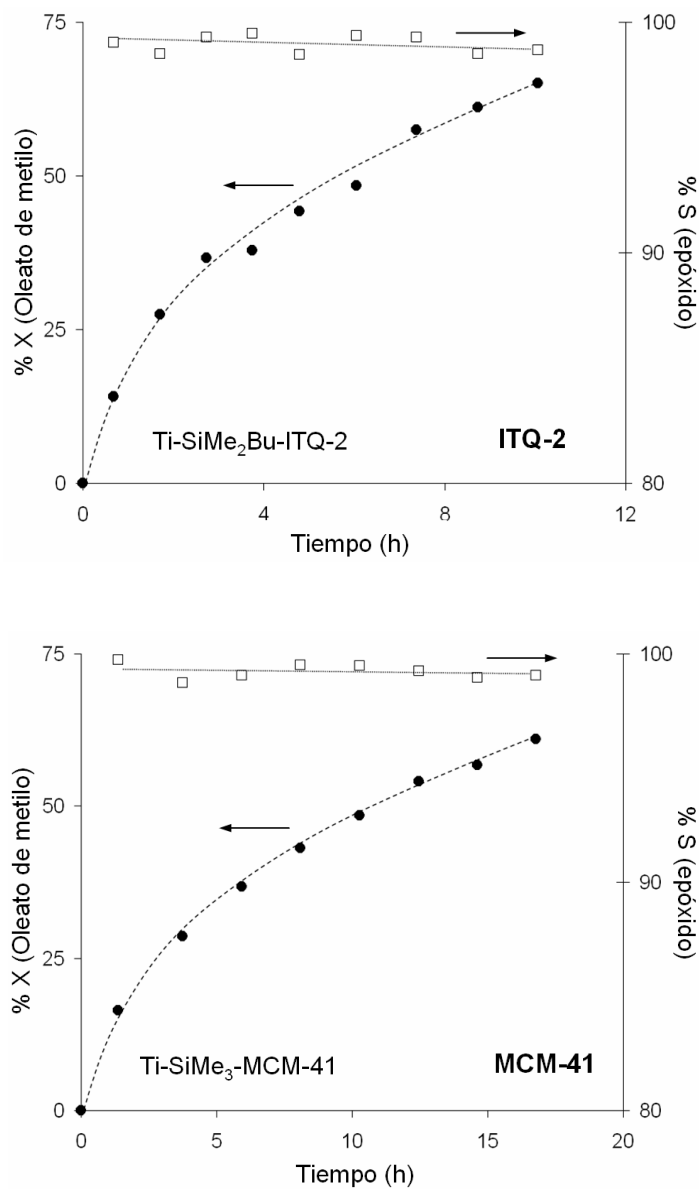


Figura 3.3.17. Mapa de actividad completo (medido como velocidad de reacción inicial,  $\text{mol converted.g}_{\text{cat}}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) para la epoxidación de oleato de metilo con catalizadores Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41, predicho según las correlaciones extraídas respecto a 4-deceno (molécula modelo).

Las máximas velocidades iniciales para la epoxidación del oleato de metilo se encuentran con muestras Ti-ITQ-2 sililadas con el agente SiMe<sub>2</sub>Bu. La gran eficiencia de este agente sililante para proteger los centros Ti anclados sobre la superficie irregular de la ITQ-2 podría deberse a la alta flexibilidad de este modificador, el cual, además, deja libres un número de OH<sup>-</sup> externos suficientes para activar adecuadamente el metil oleato, de naturaleza más polar que el 4-deceno. Por el contrario, el modificador más comúnmente utilizado, SiMe<sub>3</sub>, aunque proporciona altas velocidades iniciales con el alqueno lineal, da lugar a niveles de actividad bastante bajos con el éster graso. En cualquier caso, cuando se representa la conversión y selectividad de los catalizadores más activos de ITQ-2 y MCM-41 frente al tiempo de reacción (Figura 4.3.18), es posible observar nuevamente altos rendimientos hacia la formación del epóxido del oleato de metilo, lo cual resulta muy importante desde una perspectiva industrial. Además, el hecho de que incluso para un reactivo de gran tamaño un agente modificador bastante voluminoso pueda ser empleado de manera efectiva, sugiere que no existen limitaciones de accesibilidad a los centros activos durante el proceso catalítico.



**Figura 3.3.18. Evolución de la conversión y la selectividad con el tiempo de reacción para los mejores catalizadores Ti-ITQ-2 (2 % peso  $TiO_2/SiO_2$ , 0.5 % molar  $SiMe_2Bu/SiO_2$ ) y MCM-41 (3 % peso  $TiO_2/SiO_2$ , 0.5 % molar  $SiMe_3/SiO_2$ ) durante la epoxidación de oleato de metilo. Condiciones de reacción: 30 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador/mL alimento**

### 3.3.4. Conclusiones

En este capítulo 3.3. se ha presentado una nueva estrategia que combina técnicas avanzadas, tales como experimentación *High-Throughput*, modelado molecular y herramientas matemáticas complejas para la explotación de los resultados, con el desarrollo tradicional de catalizadores heterogéneos (conocimiento fundamental y caracterización). Gracias a esta metodología, se ha optimizado el comportamiento catalítico de dos materiales titanosilicatos ordenados para la epoxidación de olefinas de elevado peso molecular. La estrategia utilizada no sólo ha reducido el esfuerzo experimental de la investigación, sino que también ha favorecido la recuperación y aplicación del conocimiento científico adquirido, proporcionando información sobre el papel de las diferentes variables que definen los catalizadores. En este sentido, se han transformado algoritmos para el modelado de datos experimentales que normalmente se comportan como modelos de caja negra (redes neuronales) en una interesante herramienta para identificar automáticamente los principales aspectos químicos del proceso.

Aunque se ha mostrado que la utilización de modificadores superficiales (agentes sililantes) aumenta notablemente la actividad de los catalizadores, manteniendo excelentes niveles de selectividad, se ha establecido que la naturaleza del soporte, y más específicamente sus propiedades superficiales, deben ser consideradas para cada tipo de reactivo estudiado. Los resultados finales mostrados indican que el empleo de agentes sililantes flexibles, tales como  $\text{SiMe}_2\text{Bu}$ , sobre determinadas estructuras zeolíticas, como la ITQ-2, proporcionan un óptimo de actividad en la epoxidación del oleato de metilo. Este hecho se consigue gracias a una protección efectiva de los entornos de Ti en presencia de agua y a un control adecuado de la hidrofobicidad/hidrofilicidad del soporte. Por el contrario, este agente sililante resulta menos efectivo que el  $\text{SiMe}_3$  para proteger el material MCM-41, cuyos resultados son, además, significativamente peores a los de la zeolita ITQ-2 durante la epoxidación del oleato de metilo, debido a la diferente hidrofobicidad de los dos silicatos.

**Referencias Bibliográficas**

1. F. Wattimena, H.P. Wulff, *G.B. Pat.* 1249079 (1971) (Shell Oil Company)
2. R. Millini, E.P. Massara, G. Perego, G. Bellussi, *J. Catal.* 137 (1992) 497
3. P. Ingallina, M.G. Clerici, L. Rossi, G. Bellussi, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 92 (1995) 31
4. A. Thangaraj, R. Kumar, P. Ratnasamy, *J. Catal.* 131 (1991) 294
5. T. Blasco, A. Corma, M.T. Navarro, J. Perez-Pariente, *J. Catal.*, 156 (1995) 65
6. W. Fan, P. Wu, S. Namba, T. Tatsumi, *J. Catal.* 243 (2006) 183
7. A. Corma, U. Díaz, M.E. Domine, V. Fornés, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 2804
8. M.A. Camblor, M. Costantini, A. Corma, L. Gilbert, P. Esteve, A. Martínez, S. Valencia, *Chem. Commun.* 11 (1996) 1339
9. P. Wu, Y. Liu, M. He, T. Tatsumi, *J. Catal.* 228 (2004) 183
10. L.A. Ríos, P. Weckes, H. Schuster, W.F. Hoelderich, *J. Catal.* 232 (2005) 19
11. T. Blasco, M.A. Camblor, A. Corma, J. Perez-Pariente, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 11806
12. A. Corma, M.E. Domine, J.A. Gaona, J.L. Jordá, M.T. Navarro, F. Rey, J. Perez-Pariente, J. Tsuji, B. McCulloch, L.T. Nemeth, *Chem. Commun.* (1998) 2211
13. P.P. Pescarmona, K.P.F. Janssen, P.A. Jacobs, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 6562
14. P.P. Pescarmona, J.C. van der Waal, I.E. Maxwell, T. Maschmeyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 743
15. T. Miyazaki, S. Ozturk, I. Onal, S. Senkan, *Catal. Today.* 81 (2003) 473
16. A. Corma, J.M. Serra, P. Serna, E. Argente, S. Valero, V. Botti, *J. Catal.* 229 (2005) 513
17. J.N. Cawse, M. Baerns, M. Holena, *J. Chem. Inf. & Comp. Sci.* 44 (2004) 143
18. A. Tompos, J.L. Margitfalvi, E. Tfirst, L. Végvári, *Appl. Catal. A.* 303 (2006) 72
19. L.A. Baumes, *J. Comb. Chem.* 8 (2006) 304
20. A. Corma, M. Moliner, J.M. Serra, P. Serna, M.J. Díaz-Cabañas, L.A. Baumes, *Chem. Mater.* 18 (2006) 3287
21. T.R. Cundari, J. Deng, Y. Zhao, *Ind. Eng. Chem. Res.* 40 (2001) 5475
22. S. Kito, T. Hattori, Y. Murakami, *Appl. Catal. A.* 114 (1994) 173
23. L.A. Baumes, D. Farruseng, M. Lengliz, C. Mirodatos, *QSAR & Comb. Sci.* 29 (2004) 767
24. L.A. Baumes, J.M. Serra, P. Serna, A. Corma, *J. Comb. Chem.* 8 (2006) 583
25. J.M. Serra, L.A. Baumes, M. Moliner, P. Serna, A. Corma, *Comb. Chem. High. Throughput. Screen.* 10 (2007) 13



26. M. Moliner, J.M. Serra, A. Corma, E. Argente, S. Valero, V. Botti, *Micropor. Mesopor. Mat.* 78 (2005) 73
27. A. Corma, M.J. Díaz-Cabañas, J.L. Jordá, C. Martínez, M. Moliner, *Nature* 443 (2006) 842
28. B. Jandeleit, D.J. Schaefer, T.S. Powers, H.W. Turner, W.H. Weinberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* 38 (1999) 2494
29. S.M. Senkan, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 312
30. M.T. Reetz, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 284
31. W.F. Maier, K. Stöwe, S. Sieg, *Angew. Chemie Int. Ed.* 46 (2007) 6016
32. A. Cantín, A. Corma, M.J. Diaz-Cabanás, J.L. Jordá, M. Moliner, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 4216
33. E. Burello, G. Rothenberg, *Int. J. Mol. Sci.* 7 (2006) 375
34. J. Bajorath, *Nat. Rev. Drug Disc.* 1 (2002) 882
35. J.A. Hageman, J.A. Westerhuis, H.-W. Fruehauf, G. Rothenberg, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 361
36. E. Burello, G. Rothenberg, *Adv. Synth. Catal.* 347 (2005) 1969
37. C. Klanner, D. Farrusseng, L.A. Baumes, M. Lengliz, C. Mirodatos, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 5347
38. F. Schüth, L.A. Baumes, F. Clerc, D. Demuth, D. Farrusseng, J. Llamas-Galilea, C. Klanner, J. Klein, A. Martinez-Joaristi, J. Procelewska, M. Saupe, S. Schunk, M. Schwickardi, W. Strehlau, T. Zech, *Catal. Today.* 117 (2006) 284
39. R. Millini, E. Previde-Massara, G. Perego, G. Bellussi, *J. Catal.* 137 (1992) 497
40. G. Bellussi, A. Carati, G.M. Clerici, G. Maddinelli, R. Millini, *J. Catal.* 133 (1992) 220
41. R. Todeschini, V. Consonni, in: R. Mannhold, H. Kubinyi, H. Timmerman (Eds.), *Handbook of Molecular Descriptors, in the "Series of Methods and Principles in Medicinal Chemistry - Volume 11"*, WILEY - VCH, Weinheim, Germany (2000) p. 667
42. M.L. Drummond, B.G. Sumpter, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 8613
43. I.V. Tetko, J. Gasteiger, R. Todeschini, A. Mauri, D. Livingstone, P. Ertl, V.A. Palyulin, E.V. Radchenko, N.S. Zefirov, A.S. Makarenko, V.Y. Tanchuk, V.V. Prokopenko, *J. Comput. Aided Mol. Des.* 19 (2005) 453
44. [www.vcclab.org/lab/edragon](http://www.vcclab.org/lab/edragon)
45. A. Hunter, L. Kennedy, J. Henry, I. Ferguson, *Comput. Methods Programs Biomed.* 62 (2000) 11
46. D.M. Hawkins. *J. Chem. Inf. Comp. Sci.* 44 (2004) 1

- 
47. A. Corma, V. Fornés, S.B. Pergher, Th.L.M. Maesen, J.G. Buglass, *Nature*. 396 (1998) 353

## 4. REACCIONES DE HIDROGENACIÓN QUIMIOSELECTIVA DE GRUPOS NITRO

---



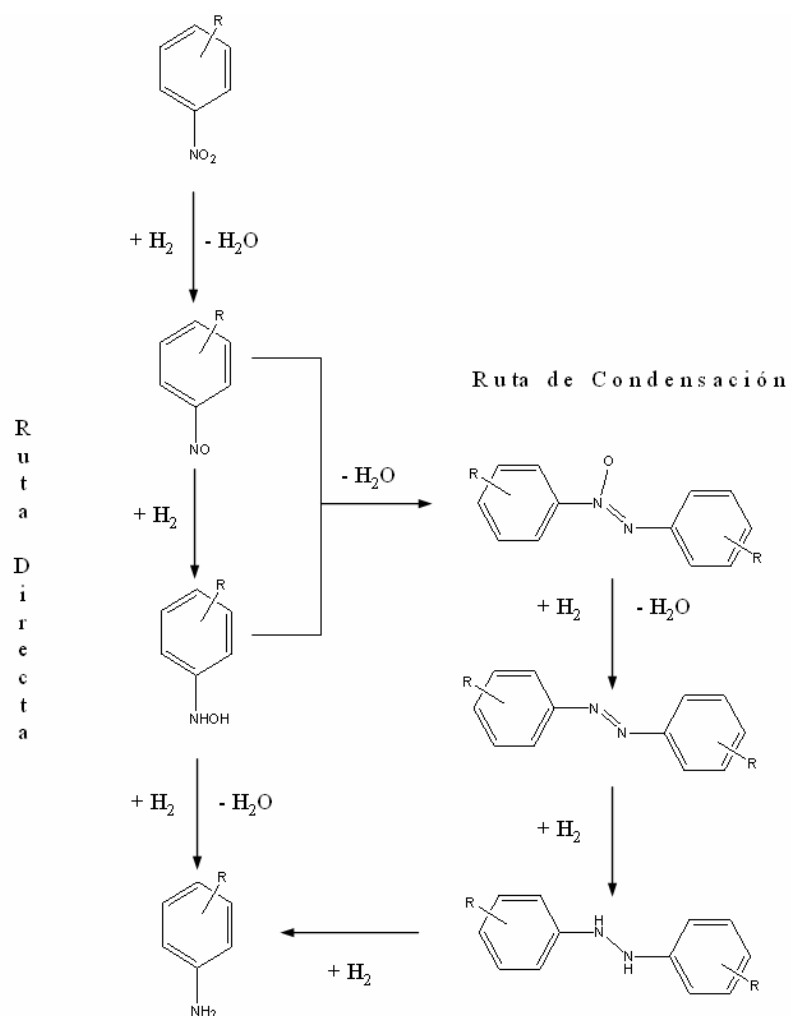
## 4.1. Conceptos Preliminares

### 4.1.1. Introducción a los Procesos de Hidrogenación de Nitroaromáticos

Los compuestos nitroaromáticos, constituidos por un grupo  $\text{NO}_2$  directamente unido a un anillo bencénico, representan importantes intermedios de reacción en la fabricación de numerosas moléculas orgánicas. Procedentes en la mayoría de los casos de tratamientos ácidos de benceno (o derivados) con mezclas  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-HNO}_3$ , los compuestos nitroaromáticos se utilizan principalmente en la síntesis de aminas aromáticas y aminas aromáticas sustituidas, cuya aplicación como precursores de polímeros, pigmentos, herbicidas, aditivos de cauchos o fármacos, entre otros, despierta un importante interés industrial. Concretamente, la hidrogenación de nitrobenzoceno a anilina produce cerca de 1.5 millones de toneladas métricas de este compuesto al año (datos de 2002). Industrialmente, la hidrogenación de nitroaromáticos se lleva a cabo en fase líquida o gaseosa con  $\text{H}_2$  como agente reductor, a temperaturas y presiones moderadas (entre 85-150 °C y 1-25 bar), y utilizando catalizadores basados en metales nobles (Pt ó Pd, principalmente) soportados sobre carbón activo o  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , u otros catalizadores convencionales de hidrogenación, como el sistema Ni Raney.

El esquema reactivo generalmente aceptado en la reducción de compuestos nitroaromáticos se basa en el modelo electroquímico presentado por Haber en <sup>1</sup>. Durante la hidrogenación se proponen dos rutas diferentes de reacción. En una vía más directa, el grupo nitro se reduce a grupo nitroso y éste, posteriormente, a la correspondiente hidroxilamina, siguiendo dos rápidas etapas consecutivas. Finalmente, la hidroxilamina aromática es reducida a la anilina correspondiente, siendo generalmente esta etapa la más lenta de la secuencia (ruta directa en Esquema 4.1.1). La segunda ruta propuesta implica la condensación de una molécula del compuesto nitroso con una molécula de la hidroxilamina aromática para dar un compuesto azoxiaromático (y agua), el cual es hidrogenado en una serie de etapas consecutivas que comprenden un grupo

azo, hidrazo y finalmente la amina aromática (ruta de condensación en Esquema 4.1.1).

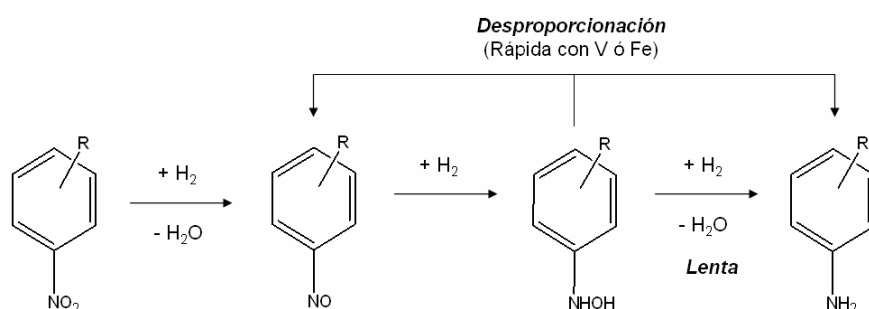


**Esquema 4.1.1. Posibles rutas de reacción durante la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos propuesto por Haber en 1898.**

#### 4.1.2. Limitaciones, Perspectivas y Objetivos

La catálisis es una disciplina clave de sostenibilidad ya que permite afrontar transformaciones químicas a temperaturas más bajas, evitando o minimizando a su vez la formación de subproductos. Su impacto no sólo conlleva un ahorro energético, sino que ofrece la posibilidad de plantear alternativas más limpias basadas en el desarrollo de catalizadores más activos, y especialmente más selectivos. La selectividad resulta crucial cuando las moléculas a reaccionar presentan más de un grupo funcional susceptible de ser modificado y únicamente uno de ellos debe de ser transformado. Por tanto, un catalizador selectivo tiene que “reconocer” e interactuar preferentemente con el grupo químico deseado, evitando la transformación de los otros. En el caso de la hidrogenación de nitroaromáticos, por ejemplo, mientras que la hidrogenación de nitrobenzeno a anilina ha podido llevarse a cabo con éxito mediante una amplia gama de catalizadores y condiciones de reacción<sup>2,3,4</sup>, la hidrogenación selectiva del grupo nitro en presencia de otros grupos funcionales reducibles continúa siendo un reto científico y tecnológico. El problema que a menudo surge es que la elevada actividad de los metales nobles habitualmente utilizados (Pd, Pt) conduce a procesos no selectivos, de forma que éstos deben de ser aleados o envenenados con otros óxidos metálicos, o moléculas que mejoren la quimioselectividad, pero que en la mayoría de los casos disminuyen fuertemente la actividad final del catalizador. Por lo general, se acepta que los catalizadores comercialmente disponibles de Ni ó Pt no pueden ser utilizados para hidrogenar nitrobenzenos sustituidos con H<sub>2</sub>, ya que no son quimioselectivos. Debido a esta falta de selectividad, es común observar que agentes reductores estequiométricos como hidrosulfito de sodio<sup>5</sup>, hierro<sup>6</sup>, estaño<sup>7</sup> o zinc en hidróxido amónico<sup>8</sup> siguen todavía utilizándose, con la inevitable formación de, por lo menos, un mol de residuo por mol de producto deseado.

Investigaciones previas han intentado superar esta limitación utilizando  $H_2$  como agente reductor, añadiendo  $PbO$  ó  $H_3PO_2$  a catalizadores de  $Pt$  soportados<sup>9,10</sup>. Aunque la actividad total del sistema catalítico disminuye, la selectividad hacia aminas aromáticas sustituidas se incrementa significativamente. Sin embargo, la hidrogenación quimioselectiva de nitroaromáticos sustituidos es un caso especialmente complejo, y el uso de este tipo de catalizadores da lugar a la formación de fenilhidroxilaminas como subproductos de reacción (ver Esquema 4.1.1), las cuales pueden resultar explosivas aún en bajas concentraciones. Como solución a este problema, investigadores de Singenta utilizan los sistemas  $Pt-PbO$  ó  $Pt-H_3PO_2$ , a los que añaden sales de vanadio o hierro al medio de reacción en cantidades de hasta un 20 %, acelerando la desproporción de hidroxilaminas y evitando así su acumulación durante el proceso de hidrogenación (Esquema 4.1.2)



**Esquema 4.1.2. Acción de promotores de V ó Fe (sales solubles) para evitar la acumulación de fenilhidroxilaminas durante la reducción de compuestos nitroaromáticos.**



Utilizando estos sistemas catalíticos, es posible hidrogenar un amplio espectro de anilinas sustituidas de manera quimioselectiva<sup>9,10</sup>. A pesar del importante avance conseguido, el catalizador resultante, el cual implica grandes cantidades de metales de transición en disolución, debería de ser mejorado mediante el diseño de un catalizador quimioselectivo realmente heterogéneo.

Teniendo en cuenta todas estas cuestiones, se plantea como principal objetivo del siguiente apartado desarrollar sistemas catalíticos heterogéneos altamente activos y selectivos en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sustituidos, capaces de competir con las tecnologías existentes a través de procesos químicos más limpios y eficientes.

#### 4.1.3. Toma de Decisiones

Como alternativa a los catalizadores basados en Pt modificado con Pb, ó  $\text{H}_3\text{PO}_2$ , y sales de V, ó Fe, para hidrogenaciones quimioselectivas de grupos nitro, en la presente tesis doctoral decidimos estudiar el problema desde un punto de vista diferente.

Es sabido que el oro, a diferencia de otros metales como Pt, Pd, Ru ó Ni, presenta un carácter más inerte en la activación de determinadas moléculas, llegándose incluso a pensar hasta finales de los años 60 que no era capaz de activar  $\text{H}_2$ <sup>11</sup>. Aunque en la actualidad todavía se sigue atribuyendo al oro una química menos reactiva que la de otros metales para procesos de hidrogenación<sup>12</sup>, durante los últimos años se han mostrado diversos ejemplos para aplicar este metal en la reducción de moléculas orgánicas relativamente complejas<sup>13,14,15,16</sup>. Gracias a la preparación de nanopartículas de oro sobre óxidos metálicos mediante técnicas de impregnación húmeda, como la deposición-precipitación o la co-precipitación<sup>17</sup>, se consiguió un importante avance en la hidrogenación de compuestos orgánicos multifuncionales utilizando catalizadores de oro heterogéneos. En 2005, Peter Claus presentó una revisión<sup>18</sup> acerca de aquellas hidrogenaciones donde el oro, como fase

activa principal, había introducido mejoras en la actividad y/o selectividad de las reacciones. Entre las reacciones reportadas, el oro es capaz de hidrogenar, aunque a distintas velocidades, alquenos<sup>19,20,21,22,23</sup>, alquinos<sup>24,25</sup>, iminas<sup>26</sup> y carbonilos<sup>27</sup> en presencia de H<sub>2</sub>. De los trabajos presentados se concluye que los catalizadores de oro pueden mostrar una mayor proyección industrial en determinados procesos. Además de la hidrogenación parcial de acetileno a etileno<sup>28,29</sup> ó 1,3-butadieno a butenos<sup>20,25,30</sup>, el oro ha exhibido cierta selectividad (aunque a niveles de conversión bajos) para reducir aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados a alcoholes arílicos<sup>15,13,31,32,33</sup>, cuya relevancia en la producción de intermedios orgánicos y farmacéuticos ha atraído considerablemente la atención de la comunidad científica.

Sin embargo, entre todas las reacciones reportadas catalizadas por oro no existía hasta la fecha ninguna aplicación a procesos de hidrogenación de compuestos nitroaromáticos. De esta manera, teniendo en cuenta que los estudios preliminares realizados en este apartado muestran excelentes selectividades de este metal para reducir grupos nitro en presencia de otras funcionalidades (bajo condiciones de transferencia catalítica de hidrógeno), se decidió plantear como tema de estudio en la presente tesis doctoral la utilización directa de H<sub>2</sub> con catalizadores heterogéneos de oro para la hidrogenación quimioselectiva de nitroaromáticos sustituidos con otros grupos funcionales fácilmente reducibles.

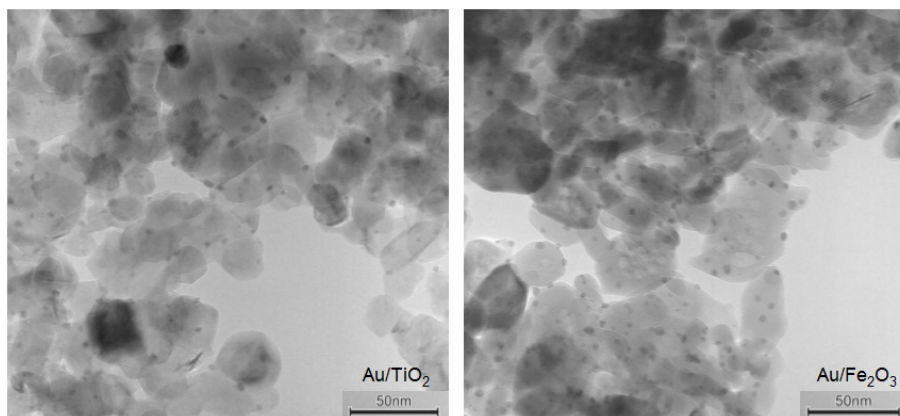
## **4.2. Catalizadores de Oro Heterogéneos para Procesos de Hidrogenación de Grupos Nitro con H<sub>2</sub>**

En este apartado se evaluará el funcionamiento de catalizadores de oro soportado en la hidrogenación quimioselectiva de grupos nitro, comprendiendo resultados de reactividad sobre compuestos nitro de distinta naturaleza (nitroaromáticos y grupos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados) y analizando el mecanismo de la reacción, optimización del catalizador, escalabilidad de los experimentos *High-Throughput* y el grado de regenerabilidad de los catalizadores.

### **4.2.1. Aplicación de Catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en la Hidrogenación de Grupos Nitro en Presencia de Diferentes Funcionalidades**

#### **4.2.1.1. Reducción de Compuestos Nitroaromáticos Sustituídos**

Al inicio de la presente investigación se evaluaron dos catalizadores comerciales 1.5 % Au/TiO<sub>2</sub> y 4.5 % Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (catalizadores de referencia de la *World Gold Council*), que contienen nanopartículas de oro con un diámetro medio de 3.8 y 3.5 nm respectivamente (ver Figura 4.2.1), para la hidrogenación directa de nitrobenzono con H<sub>2</sub>.



**Figura 4.2.1. Imagen representativa de los catalizadores  $Au/TiO_2$  y  $Au/Fe_2O_3$  por microscopía electrónica de transmisión (TEM).**

Estos dos catalizadores son capaces de producir anilina en rendimientos cuantitativos a temperaturas y presiones de hidrógeno relativamente moderadas (Tabla 4.2.1, Entradas 1 y 2), siendo despreciable la presencia de otros productos de reducción (fenilhidroxilamina, nitrosobenceno, azobenceno, azoxibenceno o hidrazobenceno, ver Esquema 4.1.1). Además, de acuerdo a las entradas 3 y 4, los óxidos metálicos utilizados como soporte no resultan activos por sí mismos para reducir el nitroaromático, por lo menos en las condiciones de reacción utilizadas.

Por otra parte, pese a que se ha mostrado que las nanopartículas de oro pueden llevar a cabo el proceso de reducción activando directamente  $H_2$ , los catalizadores  $Au/TiO_2$  y  $Au/Fe_2O_3$  ofrecen una actividad muy inferior a la de sistemas convencionales  $Pt/C$  ó  $Pd/C$  (Tabla 4.2.1, Entradas 5 y 6). No obstante, es bien sabido que el alto poder hidrogenante de estos metales conduce a procesos no quimioselectivos cuando el nitroaromático presenta sustituciones fácilmente reducibles, siendo la única alternativa satisfactoria en este caso el uso de catalizadores  $Pt$  parcialmente envenenados con  $Pb$  ó

$\text{H}_3\text{PO}_2$ , cuya actividad es muy inferior a la del sistema sin envenenar<sup>9</sup>. Como ya se indicara en el apartado 4.1.2, estos catalizadores producen una indeseable acumulación de intermedios de reacción (fenilhidroxilamina y derivados), siendo necesaria la adición de co-catalizadores formados por sales solubles de metales como vanadio o hierro. Los catalizadores basados en oro, por el contrario, han mostrado que pese a ofrecer niveles de actividad claramente más bajo que Pd ó Pt, producen anilina como producto primario de reacción, al menos desde un punto de vista macrocinético. Por tanto, los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> presentan propiedades potencialmente muy interesantes en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos, siendo posible activar el grupo NO<sub>2</sub> sin dar lugar a la formación de otros intermedio de reacción cuando se utiliza H<sub>2</sub> como agente reductor.

**Tabla 4.2.1. Resultados de reacción en la hidrogenación de nitrobenceno utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 120 °C, P<sub>H<sub>2</sub></sub> = 8 bar. Mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % nitrobenceno, 1 % o-xileno (porcentajes molares)**

Entrada	Catalizador	% Metal (Mol) <sup>a</sup>	Tiempo (horas)	Conversión (%)	Selectividad (%)
1	Au/TiO <sub>2</sub>	0.25	1.5	99.5	99.7
2	Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.40	4.0	98.4	99.5
3	TiO <sub>2</sub>	<sup>b</sup>	6.0	< 1.0	-
4	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<sup>b</sup>	6.0	< 0.5	-
5	Pt/C	0.15	< 0.03	100	99.6
6	Pd/C	0.13	< 0.03	100	99.8

<sup>a</sup> mol metal/mol nitrobenceno × 100

<sup>b</sup> Misma cantidad de soporte que en los experimentos con Au/TiO<sub>2</sub> y Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, respectivamente

Con el objetivo de comprobar la quimioselectividad de estos catalizadores en procesos implicando  $H_2$ , se estudió a continuación el comportamiento de los sistemas  $Au/TiO_2$  y  $Au/Fe_2O_3$  en la hidrogenación de diversos compuestos nitroaromáticos sustituidos. En primer lugar, se planteó comparar la reactividad de los catalizadores de oro con  $Pt/C$ ,  $Pd/C$ ,  $Au-Pt/TiO_2$  y  $Au-Pd/TiO_2$  (ver apartado 5.2.1 sobre la síntesis de los materiales) en la hidrogenación de 3-nitroestireno (NE), utilizando  $H_2$  y bajo condiciones de reacción suaves (condiciones de reacción optimizadas de acuerdo al procedimiento descrito en el apartado 4.2.1.3) Los resultados, mostrados en la Tabla 4.2.2, indican que ninguno de los catalizadores de  $Pt$ ,  $Pd$ ,  $Au-Pd$  ó  $Au-Pt$ , mucho más activos que  $Au/TiO_2$  y  $Au/Fe_2O_3$ , resultan selectivos para esta reacción, dando lugar a una reducción simultánea del grupo nitro y del doble enlace [3-nitroetilbenceno (NEB) y 3-etilanilina (EA)].

**Tabla 4.2.2. Hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción:  $T = 120\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $P$  (no isobárico) = 8 bar, excepto para  $Au/Fe_2O_3$  ( $T = 130\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $P = 11$  bar).**

Catalizador	% Metal (Mol) <sup>a</sup>	Tiempo (horas)	Conversión (%)	Selectividad (%) <sup>b</sup>			
				VA	NEB	EA	AzoxiE
$Au/TiO_2$	0.23	6.00	98.5	95.9	0.0	3.9	0.2
$Au/Fe_2O_3$	0.39	9.50	95.2	95.1	0.0	4.9	0.0
$Pd/C$	0.11	0.03	99.0	0.0	24.1	75.9	0.0
$Pt/C$	0.12	0.03	96.7	2.9	44.8	52.3	0.0
$Au-Pd/TiO_2$	0.20	0.02	99.5	0.0	57.0	43	0.0
$Au-Pt/TiO_2$	0.31	0.02	93.0	1.8	78.3	19.9	0.0

<sup>a</sup> mol metal/mol 3-nitroestireno  $\times 100$

<sup>b</sup> VA = 3-vinilnilina; NEB = 3-nitroetilbenceno; EA = 3-etilanilina; AzoxiE = azoxiestireno

Mezcla reactiva (% peso): 85.9 % Tolueno (disolvente); 13 % sustrato; 1.1 % o-xileno (patrón interno)

Por el contrario, los dos catalizadores de oro soportado alcanzaron conversiones superiores al 98% con selectividades a 3-vinilanilina (VA) superiores al 96%, siendo el producto residual 3-etilanilina. Además, la evolución de los productos de reacción cuando los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se utilizan en la hidrogenación de 3-nitroestireno (Figura 4.2.2) muestra únicamente la formación de trazas de los intermedios de reducción (azoxiestireno, *AzoxiE*). Por lo tanto, si la correspondiente hidroxilamina aromática se está formando sobre los catalizadores de oro, ésta reacciona rápidamente para dar la correspondiente anilina sustituida, evitando la acumulación de estos intermedios de reacción.

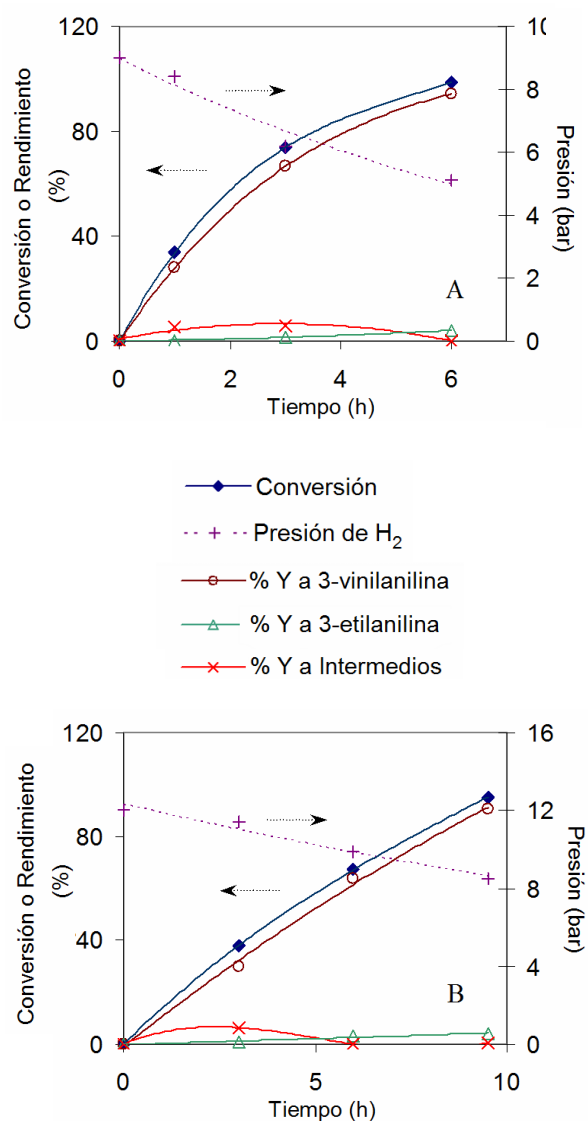


Figura 4.2.2. Evolución de la conversión y rendimiento a productos (%Y) con el tiempo de reacción durante la hidrogenación de 3-nitroestireno sobre (A)  $Au/TiO_2$  y (B)  $Au/Fe_2O_3$  (Condiciones de reacción:  $Au/TiO_2 = 120\text{ }^\circ\text{C}$ , 8 bar, 0.0023 mol Au/mol NE;  $Au/Fe_2O_3 = 130\text{ }^\circ\text{C}$ , 11 bar, 0.0039 mol Au/mol NE)



A continuación se estudió la reducción quimioselectiva de grupos nitro en presencia de grupos carbonilo, utilizando 4-nitrobenzaldehído (NBZ) como molécula modelo. Los resultados (Tabla 4.2.3) muestran que pese a que el material Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> es un catalizador activo para la reducción quimioselectiva del grupo nitro, formando el correspondiente aminobenzaldehído (ABZ), es posible detectar cantidades relativamente altas de azoxibenzaldehído (AzoxiBZ). Por el contrario, la presencia de este intermedio puede ser reducida por debajo de un 4% utilizando TiO<sub>2</sub> como soporte, dando lugar a altas selectividades a 4-aminobenzaldehído. Utilizando 4-nitrobenzaldehído como reactivo de partida, el balance de nitrógeno resultó inferior al 90%, debido a la bien conocida tendencia a polimerizar del 4-aminobenzaldehído. Sin embargo, no se detectó la formación ni de 4-nitrobencil alcohol (NBA), 4-aminobenzil alcohol (ABA), ni 4-aminotolueno (AT) con los catalizadores de Au, lo cual evidencia que el proceso de reducción es completamente quimioselectivo. Por el contrario, con los catalizadores de Pt ó Pd, se generan importantes cantidades de productos con el grupo carboxilo reducido (4-nitrobencil alcohol, 4-aminobenzil alcohol y 4-aminotolueno), dando lugar a procesos de reducción del grupo nitro no selectivos.

**Tabla 4.2.3. Hidrogenación de 4-nitrobenzaldehído utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 100 °C, P (no isobárico) = 9 bar**

Catalizador	% Metal (Mol) <sup>a</sup>	Tiempo (horas)	Conversión (%)	Selectividad (%) <sup>b</sup>				
				ABZ	NBA	ABA	AzoxiBZ	AT
Au/TiO <sub>2</sub>	1.14	1.25	99.0	96.8	0.0	0.0	3.2 <sup>*</sup>	0.0
Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4.30	1.00	99.4	77.9	0.0	0.0	22.1 <sup>*</sup>	0.0
Pd/C	0.35	0.03	92.0	29.8	50.2	29.7	0.0	10.3
Pt/C	0.38	0.03	96.7	68.6	3.2	10.2	0.0	18.0

<sup>a</sup> mol metal/mol 4-nitrobenzaldehído × 100

<sup>b</sup> ABZ = 4-aminobenzaldehído; NBA = 4-nitrobencil alcohol; ABA = 4-aminobenzil alcohol; AzoxiBZ = azoxibenzaldehído; AT = 4-aminotolueno

Mezcla reactiva (% peso): 94.5 % THF (disolvente); 4.1 % sustrato; 1.4 % o-xileno (patrón interno)

Por otra parte, también se estudió la quimioselectividad de los catalizadores de oro en la hidrogenación compuestos nitroaromáticos conteniendo grupos nitrilo (4-nitrobenzocnitrilo, NBN). Nuevamente, los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> resultaron ser mucho más selectivos para la producción de 4-aminobenzocnitrilo (ABN), presentando rendimientos superiores al 96% frente a valores mucho más bajos de los catalizadores de Pt y Pd (Tabla 4.2.4).

**Tabla 4.2.4. Hidrogenación de 4-nitrobenzocnitrilo utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 140 °C, P (no isobárico) = 24 bar**

Catalizador	% Metal (Mol) <sup>a</sup>	Tiempo (horas)	Conversión (%)	Selectividad (%) <sup>b</sup>			
				ABN	AT	ABZA	Otros
Au/TiO <sub>2</sub>	0.60	1.25	99.0	97.2	0.0	2.8	0.0
Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.13	2.00	99.4	97.1	0.0	2.9	0.0
Pd/C	0.60	0.42	99.6	79.5	1.0	0.0	18.5
Pt/C	0.60	0.42	99.4	55.8	10.7	0.0	33.5

<sup>a</sup> mol metal/mol 4-nitrobenzocnitrilo × 100

<sup>b</sup> ABZ = 4-aminobenzocnitrilo; AT = 4-aminotolueno; ABZA = 4-aminobenzamida; Otros = mezcla de subproductos

Mezcla reactiva (% peso): 90.8 % THF (disolvente); 7.8 % sustrato; 1.4 % o-xileno (patrón interno)

Con respecto a algunos grupos funcionales, como el grupo amida (4-nitrobenzamida), todos los catalizadores evaluados en el presente trabajo resultaron ser selectivos para la hidrogenación del grupo nitro. Pese a ello, los mayores niveles de quimioselectividad a 4-aminobenzamida se obtuvieron utilizando los catalizadores de oro (Tabla 4.2.5).

**Tabla 4.2.5. Hidrogenación de 4-nitrobenzamida utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 120 °C, P (no isobárico) = 14 bar**

Catalizador	% Metal (Mol) <sup>a</sup>	Tiempo (horas)	Selectividad (%) <sup>b</sup>		
			Conversión (%)	ABZA	Otros
Au/TiO <sub>2</sub>	0.62	3.0	99.6	97.3	2.7
Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.86	2.0	76.6	98.2	1.8
Pd/C	1.3	0.02	99.1	95.2	4.8
Pt/C	0.7	0.02	99.0	94.3	5.7

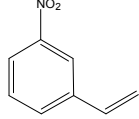


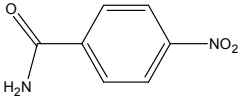
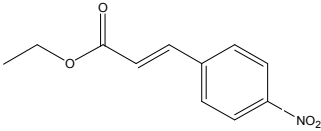

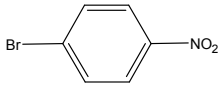
<sup>a</sup> mol metal/mol 4-nitrobenzamida × 100

<sup>b</sup> ABZA = 4-aminobenzamida; Otros = mezcla de subproductos

Mezcla reactiva (% peso): 71.9 % THF-23.9 % Etanol (disolvente); 3.3 % sustrato; 1.1 % o-xileno (patrón interno)

Ampliando los resultados anteriores, se evaluó el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>, cuya actividad y selectividad ha resultado superior al sistema Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sustituidos con nuevas funcionalidades. A modo de resumen, la Tabla 4.2.6 presenta los resultados de las hidrogenaciones que han podido llevarse a cabo satisfactoriamente utilizando el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>. La gran diversidad de grupos funcionales mostrada en esta tabla permite asumir que el comportamiento del catalizador de oro para reducir quimioselectivamente grupos nitro es general, ofreciendo la posibilidad de sintetizar un elevado número de intermedios orgánicos.

**Tabla 4.2.6. Resumen de los resultados catalíticos en la hidrogenación de diversos nitroaromáticos sustituidos utilizando el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>**

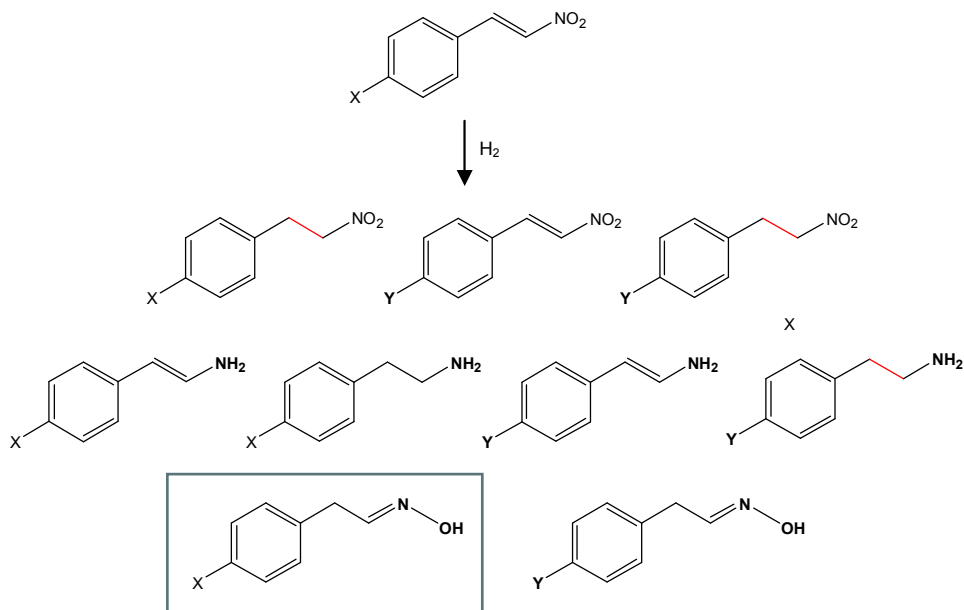
Sustrato	Disolvente	%Metal (Mol) <sup>a</sup>	T (°C)	P <sup>b</sup> (bar)	Tiempo (horas)	% X	% S
3-Nitroestireno 	Tolueno	0.23	120	8	6.00	98.5	95.9
4-Nitrobenzaldehído 	THF	1.14	100	9	1.25	99.0	96.8
4-Nitrobenzonitrilo 	THF	0.60	140	24	1.25	99.0	97.2
4-Nitrobenzamida 	THF/Etanol	0.62	120	14	3.00	99.6	97.3
4-Etilnitrocinnamato 	THF/Etanol	0.57	110	14	0.80	99.6	98.9
4-Nitroetilacileno 	Tolueno	0.36	120	8	1.60	97.8	90.8
4-Nitrobromobenceno 	Tolueno	1.00	130	14	4.50	98.3	99.1

<sup>a</sup> mol metal/mol nitrobenzeno  $\times 100$

<sup>b</sup> Presión inicial (condiciones no isobáricas)

#### 4.2.1.2. Reducción de Grupos Nitro $\alpha,\beta$ -insaturados Sustituídos

Dados los excelentes resultados del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> para reducir grupos nitro en presencia de dobles enlaces, se planteó a continuación evaluar el funcionamiento de este sistema en la reducción de grupos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados, teniendo en cuenta que el efecto de la conjugación nitro-doble enlace podría introducir interesantes cambios en la reactividad del grupo NO<sub>2</sub>. Concretamente, es sabido que este tipo de compuestos son susceptibles de sufrir hidrogenaciones parciales del grupo nitro para dar las correspondientes oximas, cuyo alto valor añadido como precursores de polímeros<sup>34</sup>, fungicidas<sup>35</sup>, bioquímicos<sup>36, 37</sup>, fragancias<sup>38</sup> o formas protectoras latentes de aldehídos y cetonas, resulta muy atractivo desde un punto de vista industrial. Por ejemplo, la fabricación de la oxima de la ciclohexanona representa una etapa clave en la secuencia de fabricación de Nylon 6, de manera que el desarrollo de un procedimiento sencillo y limpio para obtener esta oxima es ciertamente importante. Tradicionalmente, las oximas son sintetizadas por condensación de un aldehído o cetona con hidroxilamina, pero el uso de este reactivo es poco deseable para procesos de producción a gran escala considerando su alta toxicidad e inestabilidad. La hidrogenación de compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados para dar oximas no es trivial (Esquema 4.2.1) dada la presencia de un doble enlace fácilmente reducible, así como la posibilidad de reacciones secundarias no deseables en moléculas con grupos sensibles. Actualmente, la única posibilidad de conseguir cierta selectividad a la oxima, partiendo de compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados, consiste en el uso de cantidades estequiométricas de agentes donadores de hidrógeno (p.e. formiato amónico, decaborano, ácido fórmico, etc.)<sup>39,40</sup>. Sin embargo, el empleo de estos reductores orgánicos o inorgánicos no es sostenible industrialmente desde un punto de vista medioambiental, considerando el alto valor del factor E<sup>41</sup> (mol de residuo por mol de producto generado) en tales procesos.



**Esquema 4.2.1. Distribución general de productos de reacción durante la hidrogenación de compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados funcionalizados**

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos previamente se consideró utilizar catalizadores de oro para la producción de oximas, ya que su actividad como catalizador de hidrogenación es menor que la mostrada por Pt ó Pd, pero es altamente selectivo para transformar grupos  $\text{NO}_2$  en presencia de grupos olefínicos. Así pues, el comportamiento catalítico del catalizador  $\text{Au/TiO}_2$  se comparó con el mostrado por sistemas convencionales Pd/C y Pt/C. Las Tablas 4.2.7 y 4.2.8 muestran las condiciones de reacción y resultados catalíticos para la hidrogenación de varios compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados sustituidos con  $\text{H}_2$ .

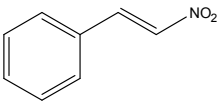
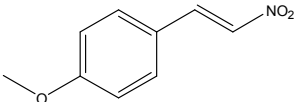
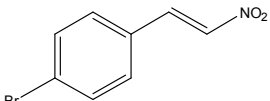
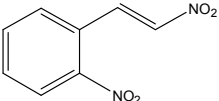
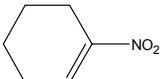
**Tabla 4.2.7. Composición de los alimentos de reacción durante la hidrogenación de distintos compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados.**

Sustrato	Disolvente	% peso Sustrato	% peso Patrón Interno <sup>a</sup>
Trans- $\beta$ -Nitroestireno	Tolueno	4.8	1.1
Trans-4-Metoxi- $\beta$ -Nitroestireno	Tolueno	5.7	1.1
Trans-4-Bromo- $\beta$ -Nitroestireno	Tolueno	6.0	1.1
$\beta,2$ -Dinitroestireno	Tolueno	5.1	1.1
1-Nitro-1-Ciclohexeno	Etanol	14.8	2.0

<sup>a</sup> o-xileno para todos los sustratos, excepto para 1-nitro1-ciclohexeno (1,3,5-trimetilbenceno)

En primer lugar, se examinó la selectividad hacia la formación de la oxima en presencia del doble enlace conjugado, a través de la reacción del *trans*- $\beta$ -nitroestireno (Tabla 4.2.8). Mientras que la actividad de los catalizadores de Pd y Pt es mayor que la de los catalizadores con oro, el rendimiento a la oxima es notablemente más bajo con los dos primeros metales, debido a la aparición de otras reacciones secundarias.

**Tabla 4.2.8. Resultados catalíticos en la hidrogenación de distintos compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados.**

Sustrato	Catalizador	%Metal (Mol) <sup>a</sup>	T (°C)	P (bar)	Tiempo (horas)	% X	% S <sup>b</sup>
Trans- $\beta$ -Nitroestireno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.64	90	9	2.00	98.8	97.1
	Pd/C	0.32	90	9	0.03	99.2	38.1
	Pt/C	0.34	90	9	0.03	99.0	66.3
Trans-4-Metoxi- $\beta$ -Nitroestireno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.78	90	14	3.00	99.1	91.1
	Pd/C	0.24	90	14	1.75	73.4	42.5
	Pt/C	0.30	90	14	0.25	81.9	85.3
Trans-4-Bromo- $\beta$ -Nitroestireno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.78	100	14	3.00	94.5	91.5
	Pd/C	0.81	100	14	0.50	98.7	85.7
	Pt/C	0.44	100	14	0.25	99.1	88.6
$\beta$ ,2-Dinitroestireno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.93	110	14	3.0	95.4	95.7
	Pd/C	0.67	110	14	0.25	98.5	0.0
	Pt/C	0.52	110	14	0.25	97.9	0.5
1-Nitro-1-Ciclohexeno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.27	110	14	0.5	99.6	90.9
	Pd/C	0.42	110	14	0.03	69.8	70.6
	Pt/C	0.23	110	14	0.03	67.1	52.6

<sup>a</sup> mol metal/mol nitrobenzeno  $\times 100$

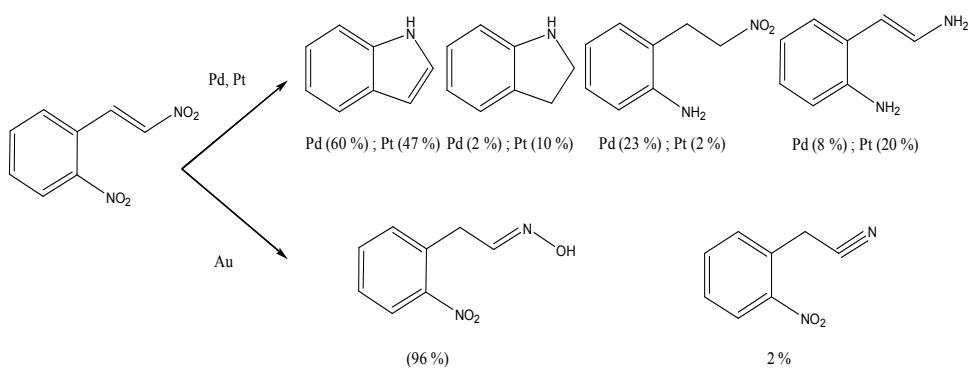
<sup>b</sup> mezcla de productos cis/trans, excepto para 1-Nitro-1-Ciclohexeno



De esta manera, el catalizador Pd/C produce un 28% del correspondiente compuesto nitro saturado, mostrando una reducción simultánea del grupo nitro y del doble enlace. Así mismo, se detectaron otras reacciones secundarias, tal como la formación de *N,N*-bis(2-feniletíl)amina (19%) o la completa hidrogenación del sustrato de partida a la amina saturada (5%). El catalizador Pt/C proporciona una selectividad a la oxima ligeramente superior a la del sistema Pd/C, a pesar de que todavía se observa un 5% del compuesto nitro saturado y una cantidad importante de *N,N*-bis(2-feniletíl)amina (18%). Por el contrario, el sistema Au/TiO<sub>2</sub> resulta muy selectivo a la formación del grupo =N-OH, evitando tanto la hidrogenación del doble enlace como la formación de otros productos, lo cual permite obtener la correspondiente oxima con una selectividad superior al 97% a niveles de conversión cercanos al 99%. Los subproductos observados en este caso son compuestos nitro y amino saturados, siempre en cantidades inferiores al 3%.

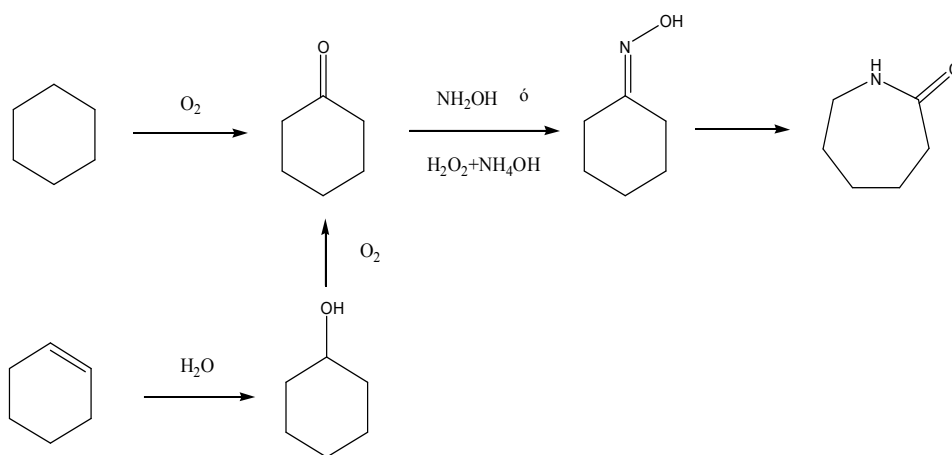
Cuando grupos electrodonantes o electroatrayentes están presentes en el anillo aromático del trans-β-nitroestireno, la quimioselectividad del catalizador de oro es todavía alta. Por ejemplo, la reacción con metoxi- y bromo-β-nitroestireno como sustratos también produce altas selectividades hacia la formación de las oximas con el catalizador de oro (Tabla 4.2.8). No se han observado reacciones secundarias que afecten a los grupos metoxi o al halógeno (deshalogenación) bajo las condiciones de reacción seleccionadas, aunque la presencia de estos grupos influye en la velocidad y la selectividad de producción de la oxima sobre los distintos catalizadores metálicos. Así, mientras la presencia de la función metoxi mejora la selectividad con el sistema Pt/C, este grupo no es suficientemente electrodonante para inhibir por completo la hidrogenación del doble enlace en el caso del catalizador Pd/C (48% del compuesto nitro saturado se obtiene todavía con este catalizador). Sin embargo, la presencia de un grupo bromo mejora la selectividad tanto del Pt como del Pd, aunque con ninguno de los dos es posible alcanzar los rendimientos observados con Au/TiO<sub>2</sub>.

Cuando un segundo grupo nitro está presente en la molécula reactiva ( $\beta$ ,2-dinitroestireno), los resultados de la Tabla 4.2.8 muestran grandes diferencias entre el comportamiento catalítico de Pd y Pt respecto al Au/TiO<sub>2</sub>. Ni el catalizador de Pd ni el de Pt son capaces de producir la oxima aromática, dada la aparición de otras reacciones competitivas, tales como la hidrogenación del doble enlace, la reducción de uno o los dos grupos nitro a aminas o ciclaciones reductivas<sup>42,43,44</sup>. Concretamente, a través de este último proceso, se forma indol como principal subproducto de reacción sobre los catalizadores Pd/C ó Pt/C (60% y 47%, respectivamente). Por el contrario, el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> resulta notablemente selectivo a la formación de la oxima, evitando la reducción del grupo nitro aromático a la correspondiente anilina (Esquema 4.2.2).



**Esquema 4.2.2. Distribución de productos durante la hidrogenación de  $\beta$ ,2-Dinitroestireno utilizando los catalizadores Pt/C, Pd/C y Au/TiO<sub>2</sub>**

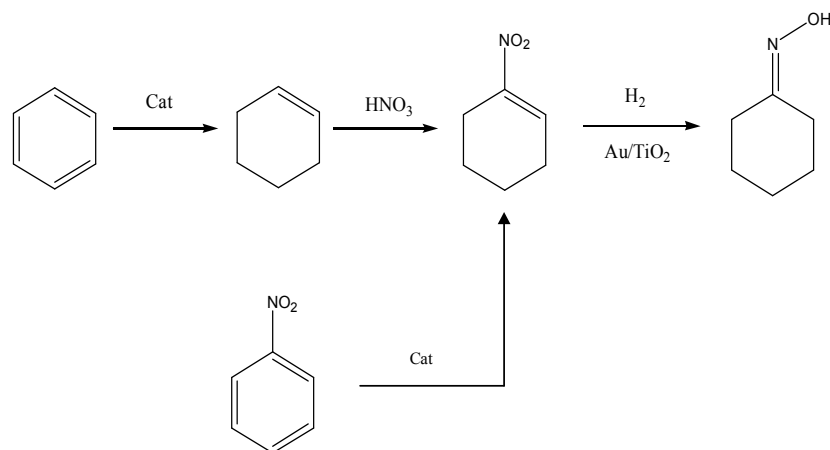
Finalmente, el procedimiento se puede aplicar también a compuestos insaturados no aromáticos, tal como el 1-nitro-1-ciclohexeno. La reacción con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> permite obtener la oxima de la ciclohexanona con rendimientos excelentes. Industrialmente, dicha oxima se obtiene a través de dos rutas diferentes (Esquema 4.2.3). En estos procesos la hidroxilamina se añade como reactivo o se produce *in situ* siguiendo el procedimiento de ENICHEM. No obstante, la alta actividad y selectividad de los catalizadores de oro abre la posibilidad de plantear un proceso alternativo para la obtención de ciclohexanona oxima que implicaría las etapas mostradas en el Esquema 4.2.4. Dicho proceso requiere un catalizador que hidrogene selectivamente 1-nitro-1-ciclohexeno a la oxima de la ciclohexanona.



**Esquema 4.2.3. Procesos industriales en la secuencia de producción de ciclohexanona oxima como precursor de  $\epsilon$ -caprolactama**

De acuerdo a los resultados indicados en la Tabla 4.2.8, catalizadores convencionales de Pt y Pd producen selectividades bajas hacia la oxima incluso a niveles de conversión relativamente bajos, siendo el principal subproducto de reacción el nitrociclohexano (28 % y 55 % con Pd/C y Pt/C, respectivamente). Por el contrario, con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> se alcanzó una selectividad superior al 90%, a prácticamente un 100% de conversión, lo cual representa un avance muy importante para poder considerar como alternativas plausibles de producción de  $\epsilon$ -caprolactama, rutas de síntesis similares a las recogidas en el Esquema 4.2.4.

Obviamente, un proceso de síntesis de ciclohexanona oxima a partir de 1-nitro-1-ciclohexeno conllevaría el problema de la síntesis de este reactivo. En la actualidad se están investigando nuevas alternativas para producir ciclohexanona oxima utilizando reactivos de partida más accesibles. Un ejemplo a este respecto consistiría en utilizar directamente nitrociclohexano como sustrato, cuya reducción a ciclohexanona oxima fue propuesta por Dupont en los años 60 a través catalizadores de Pd en presencia de sales de Pb. No obstante, la utilización de aditivos medioambientalmente tóxicos, junto con las altas presiones de H<sub>2</sub> requeridas para llevar a cabo el proceso y los rendimientos moderadamente satisfactorios al producto deseado (~ 70%), limitan en gran medida la aplicación industrial de este proceso, por lo cual sería de gran interés plantear nuevas soluciones catalíticas más limpias y eficientes.



**Esquema 4.2.4. Alternativas planteadas para producir ciclohexanona oxima a través de una hidrogenación quimioselectiva de 1-nitro-1-ciclohexeno con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>**

#### 4.2.1.3. Optimización y Escalabilidad de los Resultados Catalíticos

Los resultados catalíticos de las hidrogenaciones presentadas a lo largo de los apartados 4.2.1.1 y 4.2.1.2 se obtuvieron mediante ensayos de reactividad realizados en un sistema *High-Throughput* consistente en un multiautoclave con control de temperatura, presión y agitación magnética (ver apartado 5.3.3.2 sobre características del equipo). Para cada sustrato planteado se ha tenido que llevar a cabo una optimización previa de las condiciones de reacción, con tal de encontrar las condiciones experimentales que maximizan los rendimientos a los productos deseados. Aunque no se ha realizado un análisis exhaustivo sobre la influencia de cada variable (temperatura, presión, concentraciones de reactivos, etc) en el comportamiento catalítico de los materiales, el uso de estos equipos de alto rendimiento, con múltiples reactores en paralelo, ha permitido reducir considerablemente los tiempos de la optimización. A modo de ejemplo, la Tabla 4.2.9 muestra los resultados catalíticos obtenidos durante la optimización de uno de los sustratos hidrogenados.

**Tabla 4.2.9 Optimización de las condiciones de síntesis para la hidrogenación de 1-nitro-1-ciclohexeno con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>**

T (°C)	P (bar)	Tiempo (horas)	Conversión (%)	Selectividad (%)
100	9	6,0	99	13
130	9	1,0	96	35
120	9	1,3	93	47
<b>110</b>	<b>14</b>	<b>1,3</b>	<b>100</b>	<b>91</b>
110	19	1,3	100	81

0.0027 mol Au/mol sustrato; Mezcla reactiva: 83.2 % Etanol, 14.8 % 1-nitro-1-ciclohexeno, 2.0% o-xileno (% peso)

A pesar de la pequeña escala utilizada (1 mL) en las hidrogenaciones con el equipo de alto rendimiento (ver procedimiento experimental en apartado 5.2.3.1.3), se ha comprobado que los resultados se reproducen en autoclaves de 15 mL bajo condiciones isobáricas a 8 bar de H<sub>2</sub>, 120 °C y 1000 r.p.m. Los resultados para las hidrogenaciones de 3-nitroestireno, 4-nitrobenzaldehído y 4 nitrobenzoniitrilo muestran que la selectividad a altos niveles de conversión se mantiene en dichas condiciones (Figura 4.2.2), al igual que utilizando otro tipo de reactores, como por ejemplo un reactor de vidrio reforzado con agitación magnética.

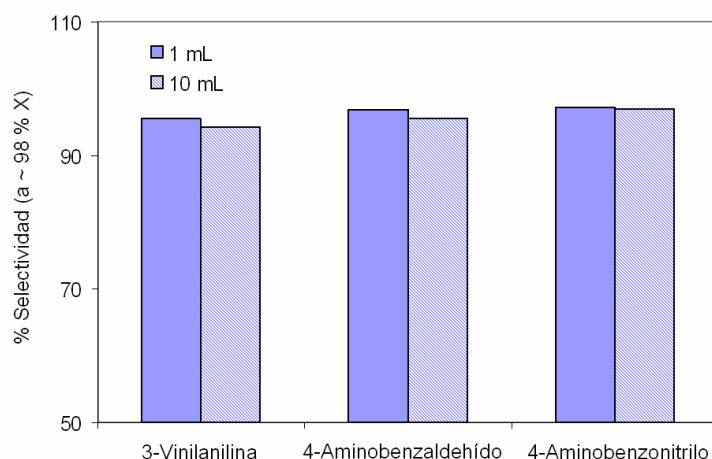
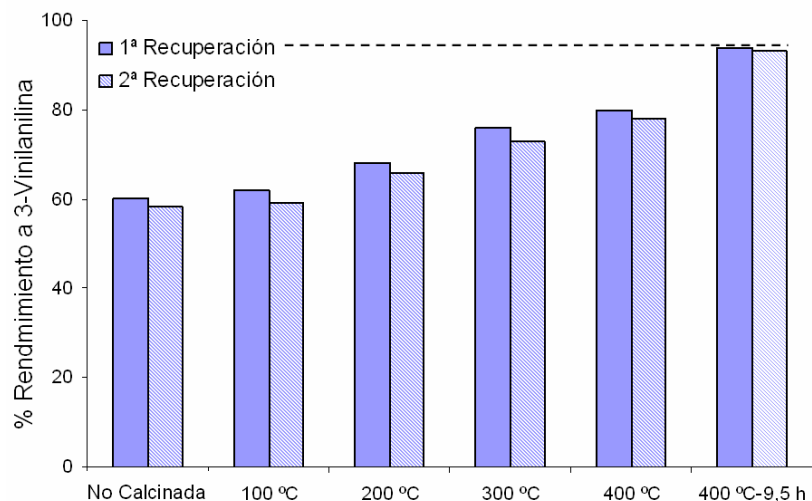


Figura 4.2.3. Resultados de escalabilidad en la hidrogenación de diversos nitro aromáticos.

#### 4.2.1.4. Estudios de Regenerabilidad del Catalizador Au/TiO<sub>2</sub>

El comportamiento catalítico del sistema Au/TiO<sub>2</sub> a lo largo de sucesivas reutilizaciones se analizó para la hidrogenación de 3-nitroestireno (ver apartado 5.2.3.1.5 para procedimiento experimental). Después de cada recuperación del catalizador no se detectó lixiviado de oro en las aguas de lavado, ni una disminución en el contenido de metal en la muestra de Au/TiO<sub>2</sub>.

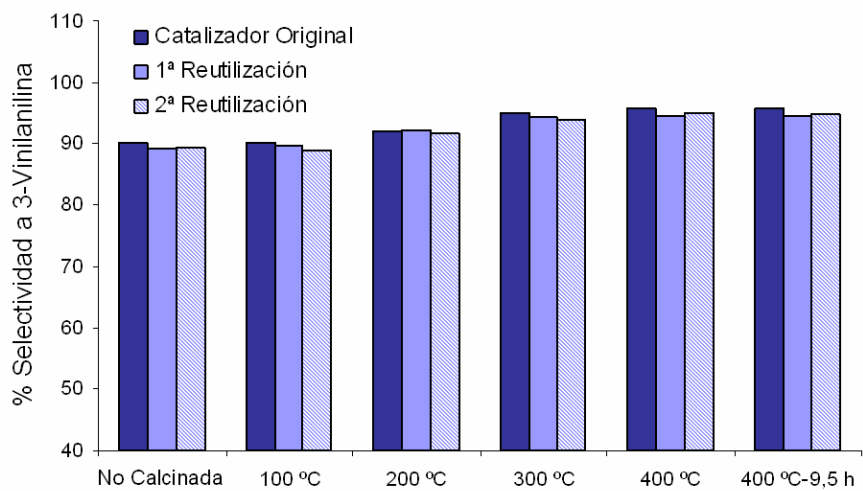
En una primera reutilización del catalizador, para muestras sometidas solamente a un lavado con acetona o calcinadas a bajas temperaturas (100 °C), se observó un descenso moderado en el rendimiento a 3-vinilanilina tras 6 horas de reacción. No obstante, es posible recuperar prácticamente la actividad del catalizador original a través de una calcinación a 400 °C, mostrando que pequeñas cantidades de algunos compuestos pesados podrían estar envenenando algunos centros activos. Un rendimiento cercano al 95 % fue de nuevo obtenido con la muestra tratada a 400 °C tras 9.5 horas de reacción (Figura 4.2.4)



**Figura 4.2.4. Actividad del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de 3-nitroestireno tras dos reutilizaciones en función del tratamiento térmico de la regeneración.**

Resulta interesante destacar que, tras el tercer uso del catalizador, la actividad y selectividad de los catalizadores recuperados y tratados a diferentes temperaturas de calcinación se mantiene respecto al segundo uso, llegándose a los mismos resultados mostrados por el material original a tiempos ligeramente superiores. Además, con ninguno de los catalizadores regenerados se detectó la acumulación de derivados de fenilhidroxilamina, siendo las selectividades a 3-vinilanilina equivalentes a las del catalizador fresco para los mismos niveles de conversión (Figura 4.2.5)





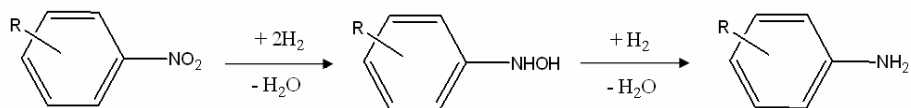
**Figura 4.2.5. Selectividad del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de 3-nitrostireno tras dos reutilizaciones en función del tratamiento térmico de la regeneración (las barras del “Catalizador Original” representan la selectividad de dicho material en su primer uso, al mismo nivel de conversión que las muestras reutilizadas a cada temperatura)**

#### 4.2.2. Estudio del Ciclo de Reducción de Compuestos Nitroaromáticos sobre Catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>

Una vez evaluados aspectos básicos sobre el comportamiento de catalizadores de oro para hidrogenaciones quimioselectivas de grupos nitro, se decidió estudiar con profundidad el mecanismo de reacción y el comportamiento del catalizador a nivel molecular. Para ello, se determinará en primer lugar el esquema de reacción del proceso.

Un estudio bibliográfico previo mostró que no existe un consenso general acerca del mecanismo de transformación nitro a amina. Por ejemplo, en función de los productos observados por Siegrist y colaboradores durante la reducción de compuestos nitroaromáticos sobre catalizadores de Pt-Pb/CaCO<sub>3</sub> ó Pt/C-H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub> y de los postulados de Blaser<sup>45</sup>, es posible concluir que la formación de anilinas sobre estos materiales ocurre a través de las dos rutas catalíticas propuestas por Haber (directa y condensación) según el Esquema 4.1.1 del apartado 4.1.1. No obstante, mediante la utilización de Ir, Pt y Pd soportados sobre carbón, Makaryan y Savchenko<sup>46</sup> llegaron a conclusiones completamente diferentes. De hecho, estos autores propusieron que la transformación de N-arilhidroxilaminas en aminas aromáticas ocurre como resultado de una desproporción de la hidroxilamina, más que a través de una hidrogenación (equivalente al Esquema 4.2.2 en apartado 4.1.1). Adoptando este mecanismo, Studer y colaboradores<sup>47</sup> añadieron una segunda función catalítica (sales de vanadio o hierro en disolución) para acelerar la desproporción de la arilhidroxilamina, evitando así una acumulación indeseada de intermedios de reacción. Por otra parte, Visentin y colaboradores<sup>48</sup> concluyeron, basándose en medidas calorimétricas, FTIR-RTA (reflectancia total atenuada) y señales *gas-uptake* y utilizando Pd/C como catalizador, que los resultados de Makaryan y Savchenko resultarían consistentes con una hidrogenación directa en la que la arilhidroxilamina se acumulase entre los productos de reacción (Esquema 4.2.5). Este mecanismo para la reducción de compuestos nitroaromáticos a

anilinas se propuso también basándose en experimentos isotópicos para catalizadores de níquel<sup>49</sup>.



**Esquema 4.2.5. Posible ruta de reacción para la reducción de compuestos nitro aromáticos a anilinas sin la formación de nitrosobenceno.**

En nuestro caso, pretendemos establecer el esquema reactivo cuando se utilizan catalizadores de oro, tratando al mismo tiempo de ofrecer una explicación, a nivel molecular, que justifique la práctica ausencia de cualquier intermedio de reducción durante la transformación nitro a amina sobre el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>. Para ello, se estudiará la reactividad de los distintos compuestos intermedios mediante medidas macrocinéticas de actividad, así como mediante una evaluación espectroscópica *in situ* de los intermedios de reacción que se forman sobre la superficie del catalizador.

#### 4.2.2.1. Reactividad de las Especies Intermedias en Experimentos Catalíticos

Con el fin de establecer un camino de reacción validado sobre el sistema Au/TiO<sub>2</sub> se llevaron a cabo, en primer lugar, experimentos catalíticos de hidrogenación en un reactor discontinuo agitado (ver apartado 5.2.3.1.3 para detalles del procedimiento experimental), utilizando como mezclas reactivas nitroestireno y nitrobenceno (NB), y siguiendo la evolución de la composición con el tiempo. Los rendimientos a los diferentes productos de reacción frente a la conversión total de nitroaromático (Figura 4.2.6) confirman la alta quimioselectividad en la reducción del grupo nitro respecto a dobles enlaces (b). Aunque desde un punto de vista fundamental es sabido que la anilina es un producto de reacción secundario, tal y como se observa además por medidas *in-situ* de espectroscopía IR, las correspondientes aminas aromáticas aparecen en la Figura 4.2.6 como si fueran productos primarios.

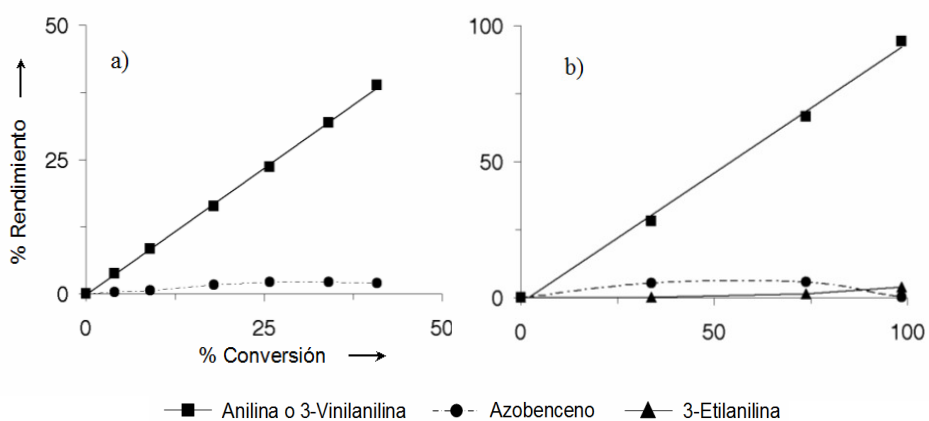
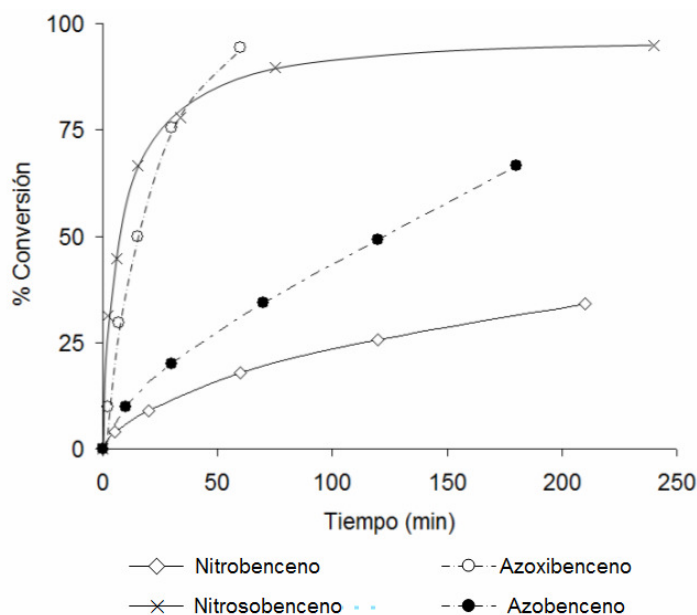


Figura 4.2.6. Distribución de productos durante la hidrogenación de a) Nitrobenceno y b) Nitroestireno utilizando el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> (Condiciones de reacción: a) 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol NB; b) 120 °C, 8 bar, 0.0023 mol Au/mol NE)

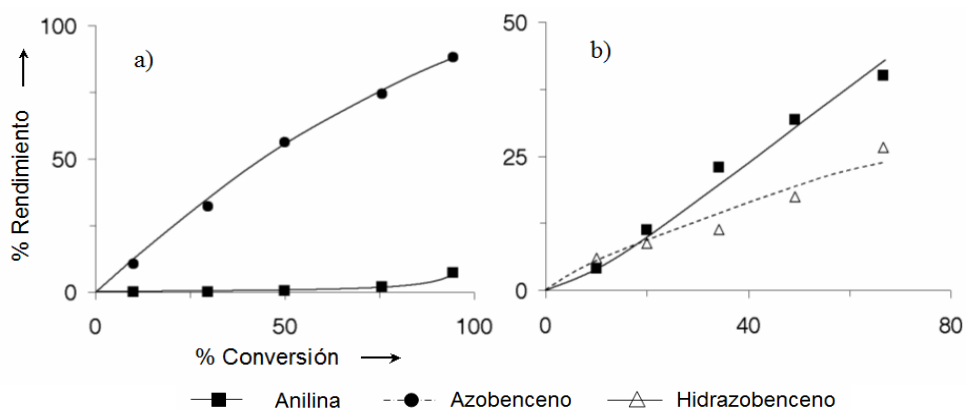
Si se acepta que las anilinas deben ser en realidad productos secundarios, una posible explicación al carácter de producto primario observado sería que, bajo las condiciones de reacción utilizadas, los compuestos derivados nitrosobenceno (NOB) e hidroxilamina (HA) (ver Esquema 4.1.1 en apartado 4.1.1) reaccionan sobre el catalizador antes de desorber, y por tanto no son detectados en la fase líquida de la mezcla de reacción. Otra hipótesis que permitiría explicar el comportamiento primario de la anilina se basaría en una mayor velocidad de las etapas de la ruta de condensación respecto a las de la ruta directa, de forma que los compuestos azoxi, azo e hidrazo reaccionan tan rápidamente que no llegan a detectarse entre los productos de reacción. Así pues, no es posible concluir únicamente a partir de los experimentos macrocinéticos preliminares si el proceso de reducción involucrado transcurre a través de la ruta directa, la ruta de condensación o ambas simultáneamente.

Teniendo en cuenta que se observa azobenceno (AzoB), aunque sólo en pequeñas cantidades, entre los productos de reacción, se decidió estudiar la reactividad del catalizador de oro en las principales etapas implicadas tanto en la ruta directa como en la ruta de condensación del Esquema 4.1.1. En una comparación directa entre las velocidades de reacción de nitrobenceno, azoxibenceno, azobenceno y nitrosobenceno (curvas conversión frente a tiempo de reacción en Figura 4.2.7) puede concluirse que la secuencia de reactividad sigue un orden nitrosobenceno ~ azoxibenceno >> azobenceno > nitrobenceno. Pese a una mayor velocidad de las etapas asociadas a la ruta de condensación frente a la reducción de nitrobenceno, las diferencias existentes no permiten todavía asegurar de manera inequívoca que a través de esta ruta no se acumularían intermedios de reacción, especialmente azobenceno, ni excluir una contribución importante de la ruta directa de reacción.



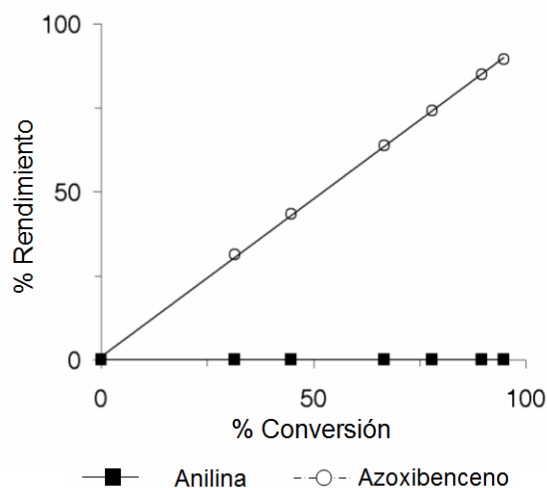
**Figura 4.2.7. Evolución de la conversión con el tiempo de reacción para la hidrogenación de los principales compuestos del ciclo de reducción de nitroaromáticos sobre Au/TiO<sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato)**

A la vista de estos resultados, se decidió realizar un análisis más exhaustivo de los productos de reacción implicados en la Figura 4.2.7. En primer lugar, se evaluó la hidrogenación de azoxibenceno (AzoxiB) sobre el catalizador de Au/TiO<sub>2</sub>. Los resultados de la Figura 4.2.8a muestran que en esta reacción se produce azobenceno como producto de reacción primario inestable, mientras que la anilina aparece como un producto secundario y con rendimientos muy bajos aún a altos niveles de conversión. En cambio, cuando se utilizó azobenceno como reactivo, se observó hidrazobenceno como producto primario inestable, mientras que la anilina se formó rápidamente como producto secundario (Figura 4.2.8b).



**Figura 4.2.8. Distribución de productos durante la hidrogenación de a) Azobenceno y b) Azobenceno utilizando el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato)**

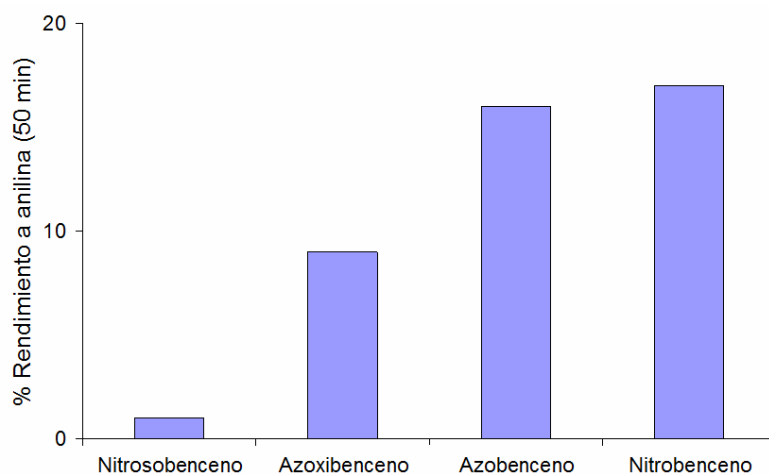
Los resultados cinéticos y de selectividad indican que la principal ruta para la reducción de grupos nitroaromáticos sobre catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> no es la ruta de condensación del Esquema 4.1.1 (apartado 4.1.1), ya que en ese caso debería aparecer azobenceno como un importante intermedio de reacción. Por el contrario, y a diferencia de los catalizadores Pt/CaCO<sub>3</sub> ó Pt/C-H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub>, la hidrogenación del grupo nitro parece ocurrir muy predominantemente a través de una ruta directa nitro-nitroso-hidroxilamina-amina. Complementariamente, la hidrogenación de nitrosobenceno (Figura 4.2.9), el cual es un intermedio común tanto para la ruta directa como la de condensación, indica que en exceso de este reactivo el único producto de reacción observado es azobenceno (selectividad cercana al 100 %), observándose solamente trazas de anilina y una ausencia total de fenilhidroxilamina.



**Figura 4.2.9. Distribución de productos durante la hidrogenación de nitrosobenceno utilizando el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol NOB)**

Bajo estas circunstancias, un proceso de reducción de nitrobenzono que implicara la formación de azoxibenceno debería conducir, en primer lugar, a la acumulación de este compuesto, en primer lugar (resultados en Figura 4.2.9), seguido de una acumulación de azobenceno (resultados en Figura 4.2.8a). Por tanto, y a pesar de que el nitrobenzono se hidrogena más lentamente que el resto de compuestos intermedios (ver Figura 4.2.7), es posible comprobar que los rendimientos a anilina a un tiempo de reacción determinado son mucho mayores desde el nitroaromático que desde azoxibenceno, azobenceno o nitrosobenceno (Figura 4.2.10).



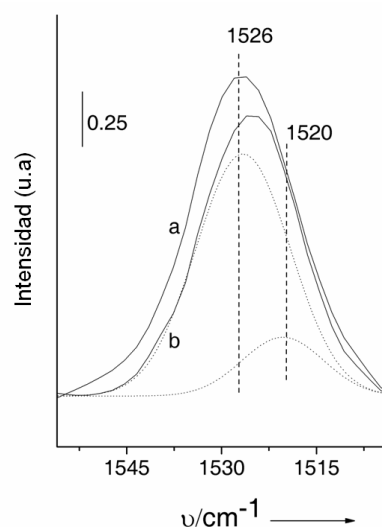


**Figura 4.2.10. Evolución del rendimiento a anilina a los 50 minutos de reacción durante las hidrogenaciones de nitrosobenceno, azoxibenceno, azobenceno y nitrobenceno sobre Au/TiO<sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato)**

En conclusión, es posible confirmar que la reducción de nitrobenceno (resultados en Figura 4.2.6a) a través de la ruta de condensación debe de ser despreciable con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>. Por otra parte, si se acepta que la hidrogenación transcurre a través de la ruta directa, debería también asumirse que en la secuencia nitro-nitroso-hidroxilamina-amina la reducción de nitrosobenceno es mucho más rápida que la reducción de nitro a nitrosobenceno, ya que en ese caso debería formarse una gran cantidad de azoxibenceno (Figura 4.2.9), lo cual no ocurre. No obstante, otra alternativa, en donde fuese posible una hidrogenación directa de nitrobenceno a fenilhidroxilamina sin el intermedio nitroso, también resultaría consistente con las observaciones experimentales (Esquema 4.2.5, apartado 4.2.2)

#### 4.2.2.2. Estudios Microcinéticos del Ciclo de Reducción por Espectroscopía IR *in situ*

En las circunstancias anteriormente mencionadas, se decidió estudiar la hidrogenación de nitrobenzono y de los intermedios de reacción por espectroscopía IR *in situ*, con el objetivo de confirmar la validez de la ruta directa del Esquema 4.1.1 y encontrar si el camino de reacción del Esquema 4.3.5 es consistente. Cuando se puso en contacto el nitrobenzono con Au/TiO<sub>2</sub> en la celda de IR (ver apartado 5.2.2.6 para detalles sobre el procedimiento experimental), se observó una fuerte adsorción del compuesto sobre TiO<sub>2</sub> y Au/TiO<sub>2</sub> (Figura 4.3.11). Las dos bandas intensas resultantes a 1526 y 1350 cm<sup>-1</sup> se asignaron a vibraciones de tensión simétricas y asimétricas del grupo nitro. Un análisis detallado del espectro IR de nitrobenzono adsorbido sobre TiO<sub>2</sub> y Au/TiO<sub>2</sub> mostró que el máximo para la vibración de tensión asimétrica  $\nu_{as}(\text{NO}_2)$  se desplaza ligeramente a frecuencias más bajas para Au/TiO<sub>2</sub> en comparación con TiO<sub>2</sub>. Además, respecto a la deconvolución de la banda IR para la muestra de Au/TiO<sub>2</sub>, se detectaron dos contribuciones: una banda a 1526 cm<sup>-1</sup>, la cual también se observó con TiO<sub>2</sub>, y una nueva banda a 1520 cm<sup>-1</sup>. La banda a 1526 cm<sup>-1</sup> es debida a la interacción del nitrobenzono con el soporte (con Ti-OH, tal y como se deduce del desplazamiento observado para la banda de los OH, y los centros ácido de Lewis Ti<sup>4+</sup>), mientras que la banda a más baja frecuencia (1520 cm<sup>-1</sup>) es relativa a una interacción molecular más intensa. Teniendo en cuenta que esta banda no se encuentra con TiO<sub>2</sub> puro, puede proponerse que las partículas de oro (en puntos de interfase o como átomos metálicos) son responsables de la activación del grupo nitro.



**Figura 4.2.11. Espectros FTIR en la región de tensión asimétrica  $\nu(\text{NO}_2)$  para la adsorción de nitrobenzeno sobre a)  $\text{TiO}_2$  y b)  $\text{Au/TiO}_2$**

A continuación se registraron espectros IR resueltos con el tiempo de contacto tras co-adsorber nitrobenzeno y  $\text{H}_2$  a 120 °C sobre el catalizador  $\text{Au/TiO}_2$ , con tal de determinar las especies intermedias de la reducción (ver apartado 5.2.2.6 para detalles sobre el procedimiento experimental). Tres bandas principales IR se observaron en la región 1750-1400  $\text{cm}^{-1}$ , a 1502, 1493 y 1476  $\text{cm}^{-1}$ . En comparación con el espectro IR de referencia, es posible deducir que durante la reducción con hidrógeno de nitrobenzeno sobre  $\text{Au/TiO}_2$ , nitrosobenzeno (banda IR a 1476  $\text{cm}^{-1}$ ), fenilhidroxilamina (banda IR a 1493  $\text{cm}^{-1}$ ) y anilina (banda IR a 1502  $\text{cm}^{-1}$ ) están presentes en la superficie del catalizador. En cambio, no se observaron evidencias de la presencia de otros productos (azoxibenzeno o azobenzeno). Complementariamente, se analizó la variación de especies intermedias con el tiempo de contacto por deconvolución del espectro FTIR (Figura 4.2.12).

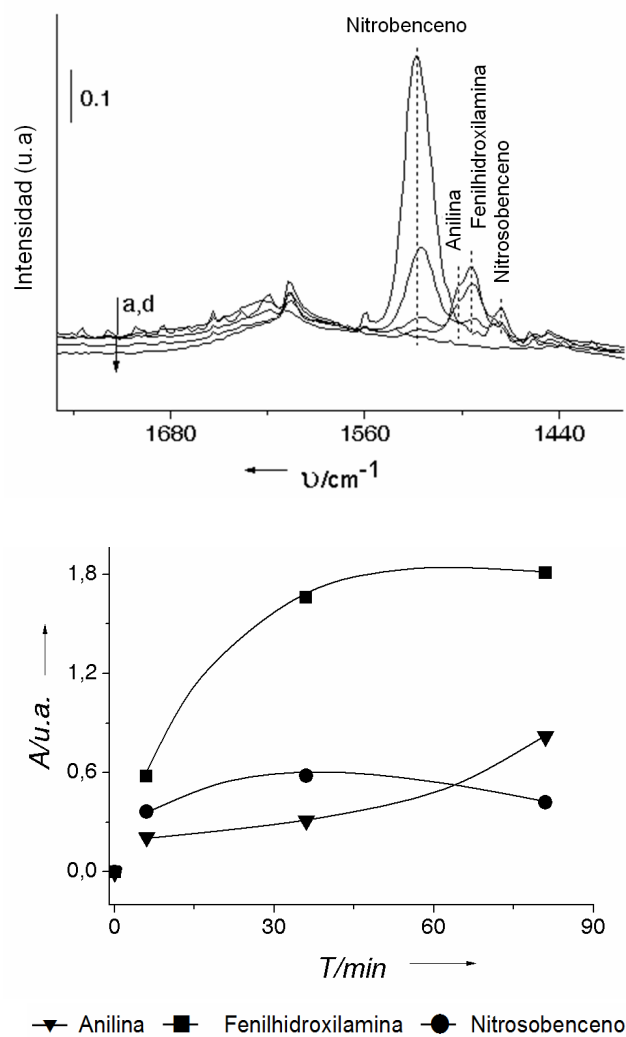


Figura 4.2.12. Evolución con el tiempo de la concentración de especies intermedias en la hidrogenación de nitrobenceno sobre  $\text{Au}/\text{TiO}_2$ , como se deduce de experimentos in-situ de IR

Como consecuencia de limitaciones experimentales y en los post-tratamientos para procesar los espectros, la concentración de los productos a tiempo menores de 5 min no pudo ser determinada. Después de un tiempo de reacción de 5 minutos se observó la formación de nitrosobenceno, fenilhidroxilamina y anilina. En una primera aproximación, las curvas cinéticas parecen indicar una transformación secuencial nitrobenceno-nitrosobenceno-fenilhidroxilamina-anilina, donde la velocidad de reducción del nitrosobenceno es mucho mayor que la de reducción de la fenilhidroxilamina. Hay que destacar que no se observó nitrosobenceno entre los productos de reacción durante el estudio de la reacción en el reactor discontinuo (ver Figura 4.3.6). Esta ausencia indica una fuerte interacción entre este compuesto y la superficie del Au/TiO<sub>2</sub>, de forma que el nitrosobenceno reacciona sobre la superficie del catalizador antes de desorberse. Además, la hidrogenación de fenilhidroxilamina parece resultar la determinante de la velocidad global de la secuencia de reacción.

La reducción de nitrosobenceno también se estudió por espectroscopía IR *in situ* en la muestra Au/TiO<sub>2</sub> a 120 °C (ver apartado 5.2.2.6). En la Figura 4.2.13 se observan tres bandas, a 1476, 1492 y 1503 cm<sup>-1</sup>, que pueden ser asignadas a nitrosobenceno, fenilhidroxilamina y anilina. No se detectó ninguna otra banda debida a compuestos intermedios procedentes de la ruta de condensación. En la Figura 4.2.13 puede observarse la evolución con el tiempo de reacción de las especies intermedias en la hidrogenación de nitrosobenceno, tal y como se determina tras la deconvolución de los espectros FTIR. De esta manera, mientras que la concentración de nitrosobenceno decrece rápidamente con el tiempo de reacción, la concentración tanto de fenilhidroxilamina como anilina aumenta durante ese mismo período.

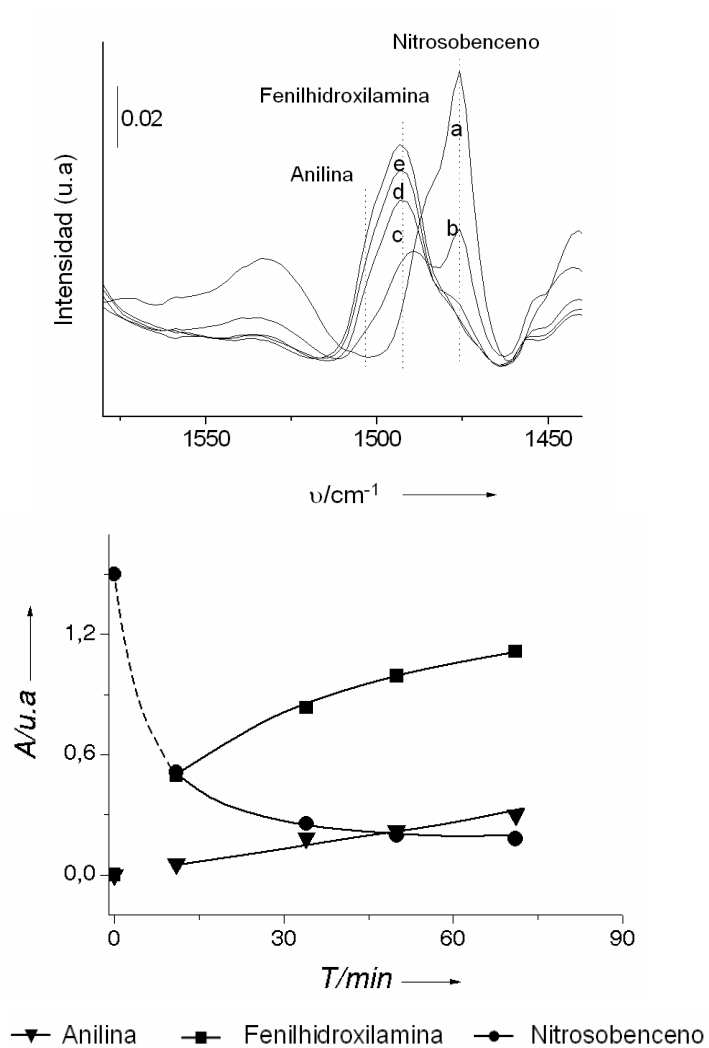
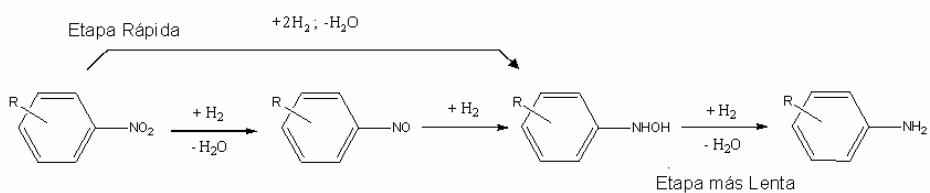


Figura 4.2.13. Evolución con el tiempo de la concentración de especies intermedias en la hidrogenación de nitrosobenceno sobre  $\text{Au/TiO}_2$ , como se deduce de experimentos in-situ de IR

De acuerdo a los resultados de espectroscopía IR *in situ* con nitrobenzono y nitrosobenceno, es posible deducir un camino de reacción en el que el compuesto nitroaromático se reduce en primer lugar al compuesto nitroso, a continuación a la correspondiente hidroxilamina, y finalmente a la anilina (ruta directa del Esquema 4.1.1). Sin embargo, la cantidad de fenilhidroxilamina formada cuando se utilizó nitrobenzono como reactivo (ver Figura 4.2.12) resultó significativamente mayor que la producida desde nitrosobenceno (ver Figura 4.2.13). Este resultado indica que la ruta directa desde nitrobenzono a fenilhidroxilamina también contribuye a la producción de anilina, lo cual se encuentra de acuerdo con las conclusiones presentadas por Gelder y colaboradores<sup>49</sup>, quienes mostraron que esta ruta directa sin formar nitrosobenceno es posible.

Por lo tanto, sobre catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> se genera fenilhidroxilamina tanto como producto primario de reacción (desde nitrobenzono) como secundario (pasando por nitrosobenceno). La acumulación gradual de este intermedio sobre la superficie del catalizador muestra que la transformación de fenilhidroxilamina a anilina es la etapa controlante del proceso global. Además, el hecho de que sólo se detectaran cantidades muy pequeñas de azobenceno en la fase líquida durante los experimentos en un reactor discontinuo, indica que la condensación de nitrosobenceno y fenilhidroxilamina no ocurre. Por tanto, es de esperar una baja concentración de estas especies sobre los centros activos del catalizador, las cuales, además, se encuentran adsorbidos suficientemente fuerte como para no desorber y condensar en la fase líquida antes de reducirse a anilina.

Sobre la base de los resultados mostrados, es posible concluir que la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sobre  $\text{Au/TiO}_2$  transcurre a través de la ruta mostrada en el Esquema 4.3.6. Este camino de reacción difiere de aquellos mostrados por los catalizadores  $\text{Pt-Pb/CaCO}_3$  y  $\text{Pt/C-H}_3\text{PO}_2$ , y permite explicar por qué no es necesaria la presencia como cocatalizadores de sales de hierro o vanadio en disolución para obtener altas selectividades en la producción de aminas aromáticas cuando se utilizan catalizadores  $\text{Au/TiO}_2$ .



**Esquema 4.2.6. Esquema de reacción propuesto para la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sobre  $\text{Au/TiO}_2$ .**

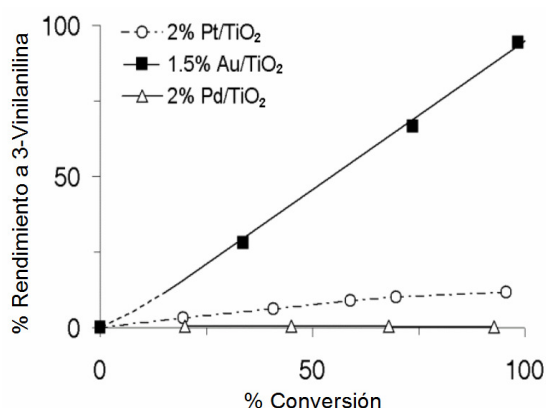


### **4.2.3. Interacción a Escala Molecular entre Compuestos Nitroaromáticos Sustituídos y Nanopartículas de Oro Soportado.**

Una vez estudiado el esquema reactivo de compuestos nitroaromáticos sobre el sistema Au/TiO<sub>2</sub>, estamos en condiciones de estudiar las causas que determinan el origen de la quimioselectividad cuando otros grupos funcionales reducibles se encuentran presentes. En el presente capítulo se estudiará, a nivel molecular, las interacciones entre compuestos nitroaromáticos sustituidos y la superficie del catalizador, combinando espectroscopía IR *in situ*, modelización molecular y experimentos cinéticos. De esta manera, se intentará establecer el papel del oro y del soporte durante las distintas etapas elementales en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sustituidos.

#### **4.2.3.1. Reactividad de Dobles Enlaces y Grupos Nitro sobre Distintos Catalizadores Metálicos**

En apartados anteriores se ha mostrado que la selectividad de catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos es muy superior a la de sistemas convencionales Pt/C ó Pd/C. La evidencia de que el oro ofrece una química esencialmente distinta al Pt y Pd para este tipo de reacciones, podemos encontrarla en el hecho de que catalizadores equivalentes de los diferentes metales (similar método de preparación, carga de metal, tratamiento térmico y tipo de soporte) dan lugar a selectividades muy diferentes en la hidrogenación de 3-nitroestireno, incluso cuando los sistemas de Pt y Pd son utilizados a bajas temperaturas y presiones de reacción (Figura 4.2.14). En una aproximación inicial, los altos niveles de selectividad del sistema Au/TiO<sub>2</sub> para hidrogenar grupos nitroaromáticos, trabajando a conversiones cercanas al 100 %, podrían quedar justificados de acuerdo a una velocidad de reacción intrínseca para en la hidrogenación del NO<sub>2</sub> muy superior a la del grupo olefínico.



**Figura 4.2.14. Evolución de rendimiento frente a la conversión durante la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando catalizadores 2 % Pt/TiO<sub>2</sub>, 2 % Pd/TiO<sub>2</sub> y 1.5 % Au/TiO<sub>2</sub>. Condiciones de Reacción: 120 °C, 9 bar (Oro) ; 40 °C, 3 bar (Platino y Paladio)**

Con tal de comprobar esta hipótesis, se llevaron a cabo en primer lugar experimentos independientes de hidrogenación de nitrobenzeno y estireno con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>, determinándose los correspondientes valores de actividad como número de moléculas transformadas por hora y átomo de oro (abreviado TOF, *TurnOver Frequency*), a partir de velocidades de reacción iniciales. Los resultados mostrados en la Tabla 4.2.10 indican que los valores de TOF para la hidrogenación de nitrobenzeno son 2.2 veces mayores que los de estireno utilizando el sistema Au/TiO<sub>2</sub> como catalizador. Por el contrario, para otros catalizadores como Au/SiO<sub>2</sub> (distinto soporte) o Pt/TiO<sub>2</sub> (distinto metal), la velocidad de hidrogenación del estireno es claramente mayor que la de nitrobenzeno. Aunque estos resultados son consistentes con la alta quimioselectividad del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de un sustrato tal como 3-nitroestireno, las diferencias entre las velocidades intrínsecas de hidrogenación del grupo nitro y el doble enlace no son suficientes como para poder justificar selectividades superiores al 95 % en la obtención de 3-vinilaniilina.

**Tabla 4.2.10. Valores de TOF para catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, Au/SiO<sub>2</sub> y Pt/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de nitrobenzono y estireno.**

Catalizador	TOF (mol Convertido/h. mol Metal)	
	Estireno	Nitrobenzono
1.5 % Au/TiO <sub>2</sub>	160	365
1.6 % Au/SiO <sub>2</sub>	110	20
2 % Pt/TiO <sub>2</sub>	660	200

Condiciones de Reacción: 120 °C, 9 bar (Catalizadores de Oro) ; 40 °C, 3 bar (Platino)  
 Alimento de Reacción (1 mL): 8.5 mol % de reactivo, 90.5 mol % de Tolueno (disolvente) y 1 mol % de o-xileno (patrón interno)

Para justificar la alta selectividad del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> se consideró un segundo factor cinético que podría influir sobre los resultados observados. Este factor estaría relacionado con una adsorción preferencial de la molécula a través del grupo NO<sub>2</sub> frente al olefínico en una situación de interacción competitiva. Esta hipótesis se comprobó estudiando la reactividad de estireno en presencia de nitrobenzono. Los resultados de la Tabla 4.2.11 indican que pese a que la hidrogenación de estireno puede ocurrir sobre el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>, la velocidad de reacción resulta fuertemente inhibida en presencia de nitrobenzono, mientras que la reducción de nitrobenzono es prácticamente independiente de la presencia de estireno. Por tanto, de estos experimentos cinéticos es posible concluir que la alta quimioselectividad del material Au/TiO<sub>2</sub> no es sólo debida a la mayor velocidad en la reducción del grupo nitro respecto al doble enlace, sino que, especialmente, es consecuencia de una adsorción preferencial de 3-nitroestireno a través del grupo NO<sub>2</sub> sobre Au/TiO<sub>2</sub>.

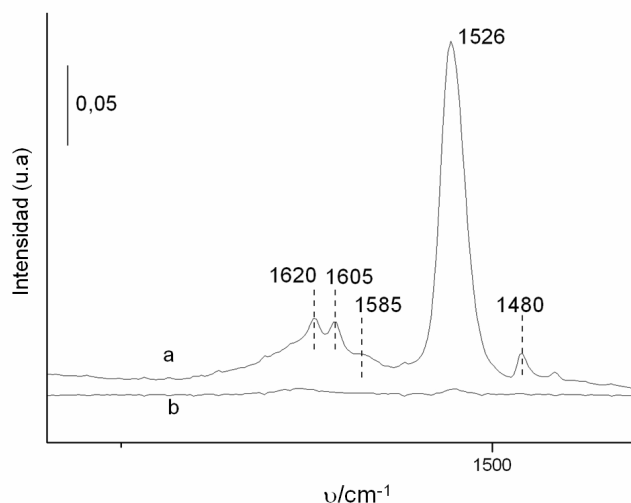
**Tabla 4.2.11. Valores de TOF del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de estireno y nitrobenceno a diferentes composiciones de las mezclas reactivas.**

Mol %		TOF (mol Convertido/h. mol Metal)	
Estireno	Nitrobenceno	Estireno	Nitrobenceno
0	8.5	0	365
4.25	4.25	16	405
8.5	0	160	0

Condiciones de Reacción: 120 °C, 9 bar  
 Alimento de Reacción (1 mL): 8.5 mol % de reactivos (estireno + nitrobenceno), 90.5 mol % de Tolueno (disolvente) y 1 mol % de o-xileno (patrón interno)

#### 4.2.3.2. Espectroscopía IR *in situ* en Interacciones Estireno, Nitrobenceno, y Nitroestireno con Au/TiO<sub>2</sub>

Cuando el nitrobenceno es adsorbido sobre la superficie del soporte TiO<sub>2</sub> (Figura 4.2.15), la frecuencia de vibración IR asimétrica  $\nu_{as}(\text{NO}_2)$  se desplaza desde 1552 cm<sup>-1</sup> en la fase gas a 1526 cm<sup>-1</sup>, no observándose ningún desplazamiento de las frecuencias de vibración relativas al anillo aromático (1620, 1606, 1585 cm<sup>-1</sup>). Este hecho sugiere que el nitrobenceno interacciona con el catalizador a través del grupo nitro. Además, el soporte adquiere un papel muy importante en la activación del reactivo, teniendo en cuenta que medidas IR de nitrobenceno adsorbido sobre Au/SiO<sub>2</sub> (Figura 4.2.15), en donde sólo la interacción nitrobenceno/oro puede ser observada, indican que el grupo nitro se adsorbe débilmente sobre el oro metálico.



**Figura 4.2.15. Espectros FTIR de la adsorción de nitrobenceno sobre a) Au/TiO<sub>2</sub>, y b) Au/SiO<sub>2</sub>**

La adsorción de estireno sobre muestras de TiO<sub>2</sub> y Au/TiO<sub>2</sub> conduce a espectros similares FTIR (Figura 4.2.16). Las bandas IR a 1601, 1494 y 1450 cm<sup>-1</sup> se corresponden con las vibraciones de tensión del anillo aromático, y las bandas a 1630 y 1416 cm<sup>-1</sup> son atribuidas a las vibraciones  $\nu(\text{C}=\text{C})$  y  $\delta(\text{C}=\text{H})$  del grupo vinilo. Hay que resaltar que sólo se produce un muy ligero desplazamiento de las bandas IR asociadas al grupo olefínico ( $< 5 \text{ cm}^{-1}$ ) respecto a la molécula en fase gas, indicando una interacción muy débil entre el doble enlace y la superficie del catalizador. A la vista de los resultados comparativos de espectroscopía IR para la adsorción de nitrobenceno y estireno, se puede concluir claramente una adsorción/interacción del grupo nitro sobre TiO<sub>2</sub> ó Au/TiO<sub>2</sub> más fuerte que la correspondiente al doble enlace. Este hecho puede ser confirmado estudiando la adsorción competitiva de una mezcla equimolecular nitrobenceno/estireno (Figura 4.2.16). En este caso, se observaron bandas asociadas a nitrobenceno, indicando una adsorción preferencial del grupo nitro del nitrobenceno respecto al doble enlace del estireno.

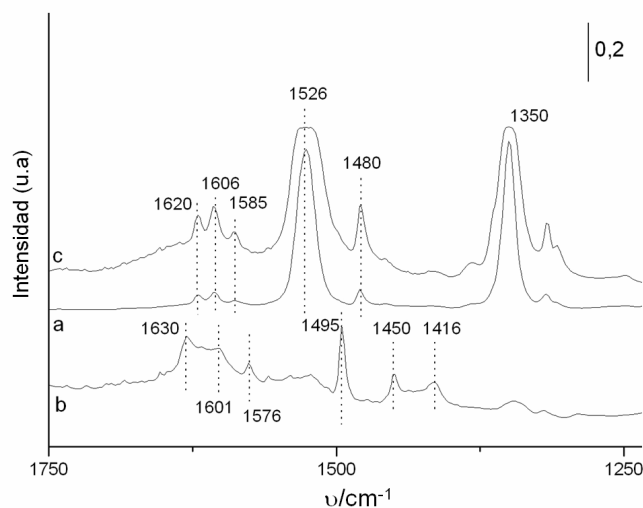


Figura 4.2.16. Espectros FTIR de a) nitrobenzeno, b) 3-nitrostireno y c) una mezcla equimolecular de nitrobenzeno y estireno, adsorbidos sobre  $\text{TiO}_2$  o  $\text{Au/TiO}_2$ .

Finalmente, experimentos FTIR sobre la adsorción de 3-nitrostireno en  $\text{TiO}_2$  ó  $\text{Au/TiO}_2$  (Figura 4.2.17) muestran que este compuesto se adsorbe selectivamente a través del grupo nitró.

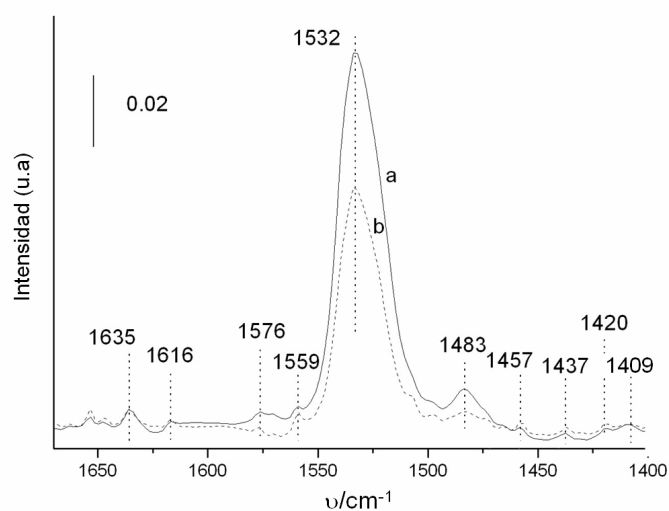


Figura 4.2.17. Espectros FTIR de la adsorción de 3-nitrostireno sobre a)  $\text{TiO}_2$  y b)  $\text{Au/TiO}_2$ .

De los estudios espectroscópicos de adsorción de nitrobenzeno, estireno y nitroestireno se puede concluir que:

- i) Tanto el grupo nitro como el olefínico puede adsorberse sobre Au/TiO<sub>2</sub>, pese a que la interacción a través del grupo nitro es más fuerte y compite muy favorablemente respecto a la adsorción del doble enlace.
- ii) El grupo nitro se adsorbe débilmente sobre las nanopartículas metálicas de oro, pero más intensamente sobre el soporte TiO<sub>2</sub>

En este punto, y con el fin de profundizar en la comprensión de las interacciones a escala molecular sobre la superficie del catalizador, se realizaron cálculos mecano-cuánticos de la etapa de adsorción de los reactivos sobre diferentes superficies de oro, en nanopartículas aisladas, sobre el soporte TiO<sub>2</sub>, y en centros de interfase Ti-O-Au (ver sección experimental en apartado 5.2.4). Los análisis de energías de interacción, deformación geométrica y frecuencias de vibración deberían permitirnos alcanzar un modelo definitivo sobre la naturaleza de los centros activos del catalizador y los modos de adsorción de los reactivos.

#### 4.2.3.3. Cálculos Teóricos en la Activación de Grupos Nitro sobre Catalizadores de Oro

Los cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT, *Density Functional Theory*)<sup>50,51,52,53</sup> llevados a cabo en la presente tesis doctoral se realizaron a través de modelos que implican una complejidad creciente, llegando a un sistema final cercano a la situación experimental, aunque en condiciones de ultra alto vacío. Así, la adsorción de nitroestireno se estudió sobre los siguientes modelos:

- Cristales simples con superficies Au (111) y Au (001)
- Modelo de fila monoatómica ( $Au_{MAR}$ ), el cual contiene átomos de oro de baja coordinación
- Nanopartículas aisladas  $Au_{38}$
- Soporte  $TiO_2$
- Nanopartículas  $Au_{13}$  soportadas sobre  $TiO_2$

Las superficies Au(111) y Au(100) se modelaron por bloques periódicos conteniendo 4 capas atómicas y una región vacía mayor de 20 Å entre bloques verticales repetidos. Se utilizaron superceldas suficientemente grandes – (4x4) para Au(111) y (3x3) para Au(100) – con tal de evitar interacción entre adsorbatos. En el caso del modelo  $Au_{MAR}$ , las nanopartículas se construyeron a partir de un bloque (5x5) de Au(111) con 5 capas atómicas, con dos y una filas omitidas en la capa más alta y en la segunda capa, respectivamente. Aunque este modelo puede parecer en cierto modo artificial, proporciona un sistema adecuado para modelar átomos de oro de baja coordinación, tal y como los que se encuentran en superficies escalonadas y en los bordes de las partículas. Como nanopartículas de oro representativas, se utilizó una agrupación  $Au_{38}$  (~ 1 nm) dispuesta en un cubo de 20 Å x 20 Å x 20 Å, y la posición de todos los átomos se relajó siempre por completo.



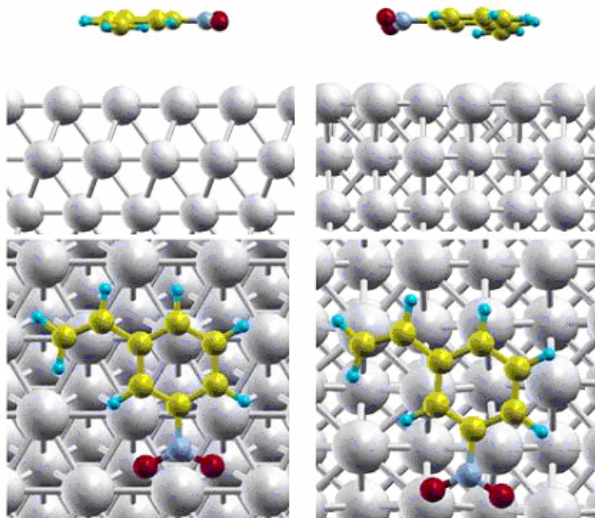
Por otra parte, el soporte  $\text{TiO}_2$  (anatasa) se modeló con una supercelda (2x2), la cual representa la superficie (001) más estable, conteniendo tres capas  $\text{TiO}_2$  (9 capas atómicas), con las dos capas externas completamente relajadas. Finalmente, se modelaron partículas de Au soportadas en anatasa a través de una aproximación supercelda en la que la celda unidad del bloque de anatasa es suficientemente grande para contener una nanopartícula de  $\text{Au}_{13}$  en su superficie. Además, se introdujo artificialmente una vacante de oxígeno en el modelo de anatasa, justo debajo de la partícula metálica. La enorme supercelda generada contiene 172 átomos, de manera que los cálculos realizados requirieron el acceso a un superordenador (*Mare Nostrum*).

#### A) Adsorción de 3-Nitroestireno sobre Nanopartículas de Oro

Los cálculos DFT realizados en el presente trabajo predicen que el nitroestireno interacciona débilmente con superficies de Au (111) y Au (001), hecho que está de acuerdo con la baja actividad mostrada por nanopartículas de oro depositadas sobre un soporte inerte como  $\text{SiO}_2$  (Tabla 4.2.10, reactividad de nitrobeneno). Las energías de adsorción calculadas, tal y como se muestra en la Tabla 4.2.12, son pequeñas, quedando la molécula adsorbida paralela a la superficie de Au a una distancia de entre 3 y 4 Å (Figura 4.2.18), con distancias optimizadas N-O y C=C prácticamente idénticas a las obtenidas para una molécula aislada en fase gas.

**Tabla 4.2.12. Energías de adsorción (kcal/mol) y valores optimizados de las distancias más importantes (Å) de nitroestireno adsorbido sobre los diferentes sistemas considerados**

	$E_{\text{ads}}$	rNO	rCC	rO-Au	rC-Au	rO-Ti
Aislado		1.24, 1.24	1.34			
Au(111)	-2.5	1.24, 1.24	1.34	4.09, 4.14	3.61, 3.75	
Au(001)	-2.6	1.24, 1.24	1.35	3.36, 4.04	3.07, 3.52	
Au <sub>MAR</sub> (NO <sub>2</sub> )	-8.7	1.28, 1.28	1.34	2.32, 2.32		
Au <sub>MAR</sub> (C=C)	-12.2	1.24, 1.24	1.39		2.25, 2.41	
Au <sub>38</sub> (NO <sub>2</sub> )	-20.0	1.30, 1.26	1.34	2.31, 2.53		
Au <sub>38</sub> (C=C)	-28.9	1.25, 1.24	1.47		2.15, 2.29	
TiO <sub>2</sub> (fuerte)	-42.4	1.27, 1.24	1.34			2.14, 2.39
TiO <sub>2</sub> (débil)	-24.0	1.24, 1.24	1.34			3.71, 4.01
Au <sub>13</sub> /TiO <sub>2</sub>	-15.4	1.39, 1.39	1.34	2.32, 2.33		2.06, 2.14



**Figura 4.2.18. Adsorción de 3-nitroestireno sobre superficies perfectas de Au (111) (izquierda) y Au (001) (derecha)**

Una situación bastante diferente se produce para la interacción de la molécula de nitroestireno con átomos de oro de baja coordinación en el modelo  $Au_{MAR}$ , o con la nanopartícula  $Au_{38}$ . Para la  $Au_{MAR}$ , se puede observar que tanto el grupo nitro como el doble enlace C=C interaccionan moderadamente con átomos de baja coordinación situados en los límites de filas monoatómicas, siendo las energías de adsorción calculadas 8.7 y 12.2 kcal/mol, respectivamente. La adsorción a través del grupo olefínico es de naturaleza  $\pi$ , con un incremento de 0.05 Å en la distancia del enlace C=C. Un análisis de la geometría final muestra que la principal interacción ocurre por medio del enlace C=C, pero también revela que uno de los átomos de carbono del anillo de benceno se encuentra interaccionando bastante fuertemente con un átomo de Au en la fila monoatómica del borde (Figura 4.2.19)

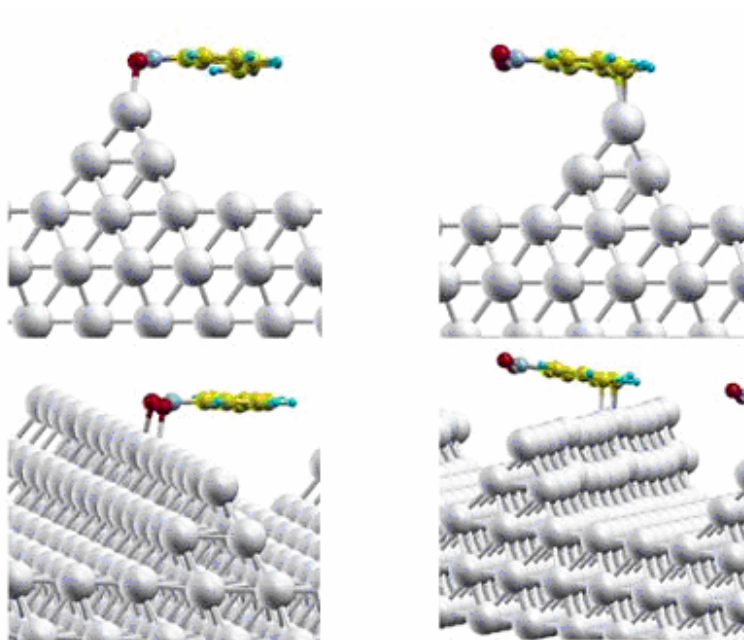


Figura 4.2.19. Adsorción de 3-nitroestireno sobre límites de filas monoatómicas en una superficie de Au (111) a través del grupo nitro (izquierda) y del doble enlace C=C (derecha)

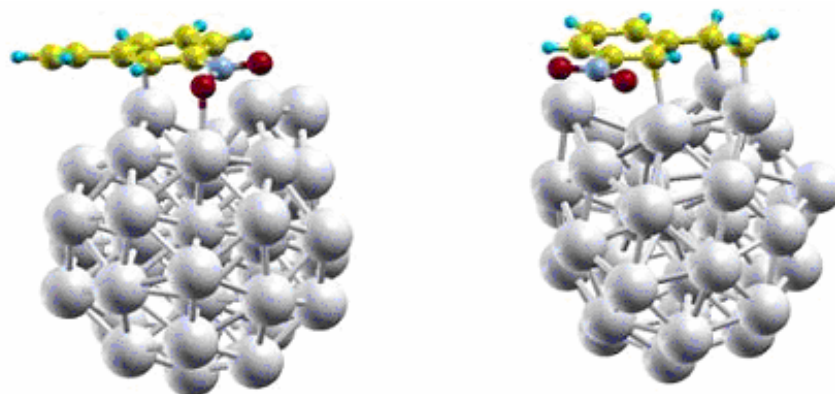
Esta coordinación del anillo de benceno provoca un acoplamiento de los distintos modos vibracionales en la región 1650-1500  $\text{cm}^{-1}$ , todos ellos asociados al grupo nitro y al esqueleto de carbono de la molécula. Como consecuencia, la banda espectroscópica característica del modo de tensión C=C a 1638  $\text{cm}^{-1}$ , se desplaza a  $\sim 1510 \text{ cm}^{-1}$  (Tabla 4.2.12) e incluye contribuciones importantes de otros modos, mientras que los modos de vibración que incluyen grandes contribuciones del grupo nitro aparecen a 1574 y 1545  $\text{cm}^{-1}$ .

**Tabla 4.2.13. Frecuencias vibracionales calculadas ( $\text{cm}^{-1}$ ) de 3-nitroestireno adsorbido sobre los diferentes sistemas considerados**

	$\nu_{\text{CC}}$	$\nu_{\text{NO}_2} + \text{C}_6\text{H}_5$	$\nu_{\text{NO}_2}$
Aislado	1638	1537	1317
$\text{Au}_{\text{MAR}} (\text{NO}_2)$	1636	1470	1308, 1299
$\text{Au}_{\text{MAR}} (\text{C}=\text{C})$	1516, 1509	1574, 1545	
$\text{Au}_{38} (\text{NO}_2)$	1627	1494, 1439	1395, 1371
$\text{Au}_{38} (\text{C}=\text{C})$		1562, 1509	
$\text{TiO}_2$ (fuerte)	1641	1484, 1459	1281, 1268
$\text{TiO}_2$ (débil)	1639	1524	1319
$\text{Au}_{13}/\text{TiO}_2$	1640		1227, 1138

La adsorción del grupo nitro en el mismo modelo de  $\text{Au}_{\text{MAR}}$  es sólo 3.5 kcal/mol menos favorable, pero activa el grupo  $\text{NO}_2$  significativamente, ya que las distancias optimizadas NO son ahora 0.04 Å mayores que las correspondientes a la molécula en la fase gas (Tabla 4.2.12). Esta distorsión geométrica es suficientemente grande para producir un cambio en la frecuencia de vibración asimétrica  $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$ , de 1537  $\text{cm}^{-1}$  en la fase gas a  $\sim 1470 \text{ cm}^{-1}$  (Tabla 4.2.13), y mezclas significativas con los modos de vibración del anillo

aromático, mientras otros modos, claramente dominados por contribuciones NO, aparecen a  $\sim 1300\text{ cm}^{-1}$ . La interacción de nitroestireno con el modelo de nanopartícula  $\text{Au}_{38}$  es más fuerte, tal y como se refleja de las mayores energías de adsorción obtenidas y del mayor incremento en las distancias de enlace N-O y C-C (Tabla 4.2.12). De nuevo, la interacción a través del grupo olefínico es más favorable que la interacción a través del grupo nitro, pero ambos grupos aparecen altamente activados. En el caso de la interacción C=C, la adsorción es de naturaleza di- $\sigma$  (cada átomo de carbono del doble enlace interacciona con uno de Au) y la distancia C-C incrementa a 1.47 Å, la cual se encuentra cerca del valor estándar para un enlace simple C-C. Es importante destacar que, tal y como se muestra en la Figura 4.2.20, existe también una significativa distorsión de la nanopartícula  $\text{Au}_{38}$  debido a su interacción con algunos átomos de carbono del anillo de benceno. Como cabía esperar, la frecuencia de vibración característica del modo de tensión C=C no se manifiesta, simplemente porque, como se indicó anteriormente, el enlace carbono-carbono cambia su carácter de enlace doble a simple.



**Figura 4.2.20.** Adsorción de 3-nitroestireno sobre una nanopartícula de  $\text{Au}_{38}$  a través del grupo nitro (izquierda) y del doble enlace C=C (derecha)

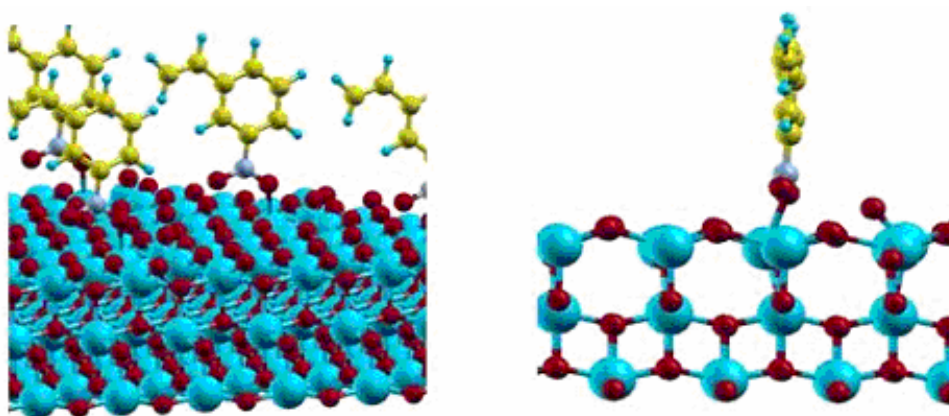
Además, la vibración asimétrica del grupo  $\text{NO}_2$  se acopla con alguno de los modos asociados al anillo aromático, de forma equivalente a la interacción con el modelo  $\text{Au}_{\text{MAR}}$ , pero ahora se pueden identificar dos modos dominados por desplazamientos atómicos del grupo nitro, a 1562 y 1509  $\text{cm}^{-1}$ . Por el contrario, la interacción de nitroestireno con una nanopartícula  $\text{Au}_{38}$  a través del grupo  $\text{NO}_2$  provoca un incremento significativo de una de las distancias NO hasta 1.30 Å. En este caso, los modos  $\text{NO}_2$  correspondientes, a 1494 y 1439  $\text{cm}^{-1}$ , se encuentran incluso más fuertemente acoplados con los del anillo aromático, los cuales claramente están dominados por alteraciones en los enlaces NO, que ahora aparecen a 1395 y 1371  $\text{cm}^{-1}$ .

De los resultados relativos a la interacción entre nitroestireno y átomos de oro de baja coordinación, bien en superficies extendidas de  $\text{Au}_{\text{MAR}}$  o en partículas  $\text{Au}_{38}$ , se puede concluir que tanto el grupo nitro como el doble enlace  $\text{C}=\text{C}$  son activados, pero sin una activación claramente preferencial hacia uno u otro. En consecuencia, la adsorción preferencial del grupo nitro en partículas aisladas de oro no permite explicar la quimioselectividad en las hidrogenaciones ni los resultados cinéticos anteriormente presentados. Además, cuando la reducción de nitroestireno es llevada a cabo con oro soportado sobre una superficie "inerte" como  $\text{SiO}_2$ , los resultados en la Tabla 4.2.14 (ver apartado 4.2.3.4) muestran que, aún siendo activo, este catalizador no resulta selectivo para hidrogenar el grupo nitro, de acuerdo con la predicción del estudio teórico presentado.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos hasta el momento, se consideró la posibilidad de que el soporte, bien por sí mismo o a través de su interacción con las nanopartículas de oro, pudiera ser responsable de la adsorción y reactividad selectiva del grupo nitro. Por tanto, los cálculos y estudios teóricos de adsorción se extendieron a nanopartículas de oro soportadas sobre  $\text{TiO}_2$ .

*B) Adsorción de 3-Nitroestireno sobre  $TiO_2$  y  $Au/TiO_2$* 

Cuando una molécula de nitroestireno se aproxima a una superficie de  $TiO_2$ , la interacción C=C con átomos de Ti del soporte sólo ocurre si la molécula se encuentra paralela a la superficie del óxido. Sin embargo, la repulsión entre el anillo aromático y los átomos de oxígeno es alta, y todos los intentos de localizar un mínimo energético correspondiente a la adsorción sobre  $TiO_2$  a través del enlace olefínico evolucionaron hacia una estructura en la que la interacción ocurre por medio del grupo nitro. Más concretamente, dicha interacción se produce entre los átomos de oxígeno del grupo nitro y los átomos de Ti de la superficie del soporte (Figura 4.2.21).



**Figura 4.2.21. Adsorción de 3-nitroestireno sobre el soporte  $TiO_2$**

En esta estructura, la molécula permanece perpendicular a la superficie, con los dos átomos de oxígeno del  $NO_2$  a 2.14 y 2.39 Å. El rasgo espectroscópico característico asociado al modo de tensión C=C aparece a  $1641\text{ cm}^{-1}$  (Tabla 4.2.13), y los modos vibracionales del grupo nitro se encuentran acoplados con los del anillo aromático y aparecen a 1484 y  $1459\text{ cm}^{-1}$ , muy lejos de la frecuencia característica que se espera del grupo  $NO_2$  en

una molécula aislada. La energía de adsorción calculada es elevada, 42 kcal/mol, sugiriendo que este nitroestireno fuertemente adsorbido podría ser sólo un espectador y no la especie reactiva. Es importante señalar que las medidas experimentales de IR, mostradas previamente para la interacción de nitroestireno con el soporte  $\text{TiO}_2$  y el catalizador  $\text{Au/TiO}_2$ , indican una banda clara a  $1532\text{ cm}^{-1}$ , la cual no puede ser asignada a nitroestireno fuertemente quimisorbido a través del grupo nitro, en el marco de los presentes resultados teóricos. Con el objetivo de asignar esta banda observada experimentalmente, se llevaron a cabo diversos cálculos de optimización geométrica partiendo de varios tipos de conformaciones. De esta manera, se obtuvo un nuevo complejo de adsorción en que el nitroestireno se encuentra débilmente ligado a la superficie de  $\text{TiO}_2$ . La energía de adsorción calculada es de 24 kcal/mol (Tabla 4.2.12), las distancias desde átomos de O del grupo nitro a los átomos más cercanos de Ti en el soporte son mayores de 3.7 Å y las distancias NO son están ligeramente alargadas respecto a las de una molécula aislada. Como consecuencia de estos pequeños cambios en la geometría molecular, la frecuencia de vibración asimétrica  $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$  se desplaza desde  $1537\text{ cm}^{-1}$  en la fase gas a  $1524\text{ cm}^{-1}$  (Tabla 4.2.13). La buena concordancia en los cambios de las frecuencias  $\Delta\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$  entre los valores experimentales y los calculados, sugiere que las moléculas de nitroestireno observadas por espectroscopía IR son precisamente aquellas débilmente adsorbidas en el soporte  $\text{TiO}_2$ . Además, se valida así la aproximación computacional realizada y se refuerzan las conclusiones descritas anteriormente para la interacción de nitroestireno con átomos de oro de baja coordinación.

Los cálculos descritos indican que, por una parte, la interacción de nitroestireno con Au puro no puede explicar la adsorción preferencial observada para el grupo nitro durante los experimentos catalíticos y, por otra, también revelan que el soporte aislado únicamente desarrolla un papel marginal para mantener las moléculas de reactivo retenidas en posición perpendicular a su superficie. Por tanto, se consideró una nueva posibilidad en la que la adsorción



pueda ocurrir en átomos de oro interaccionando con el soporte. Para analizar esta situación se planteó la adsorción de nitroestireno en un modelo más realista que comprendiera una nanopartícula de oro soportada sobre  $\text{TiO}_2$ . En esta situación, la molécula de reactivo se adsorbe a través del grupo nitro a un centro de titanio que tiene como vecino próximo un átomo de oro (Figura 4.2.22) En este caso, tal y como se describió anteriormente, se observa una interacción fuerte entre los átomos de O del grupo nitro y los átomos de Ti del soporte, con distancias calculadas Ti-O de 2.06 y 2.14 Å. No obstante, para el sistema  $\text{Au/TiO}_2$  existe otra interacción destacable entre los átomos de O del grupo nitro y dos átomos de Au en el borde de la nanopartícula. Estos dos átomos de oro presentan una coordinación baja, directamente unidos a otros cuatro o cinco átomos de Au, y a 2.6-2.7 Å desde un átomo de O del soporte. La energía de adsorción calculada en este centro es 15.4 kcal/mol, considerablemente menor que en superficies extendidas de  $\text{TiO}_2$ , y casi tan elevada como aquella obtenida para la interacción de nitroestireno en nanopartículas de Au aisladas. Sin embargo, existen dos importantes diferencias con respecto a las nanopartículas de oro aisladas. En primer lugar, la interacción de nitroestireno con nanopartículas  $\text{Au}_{38}$  aisladas produce importantes distorsiones de la partícula metálica, pero no modifica la geometría de un cristal soportado de  $\text{Au}_{13}$ . La segunda, y más importante, diferencia se refiere a que la adsorción de nitroestireno sobre  $\text{Au}_{13}$  soportado sobre  $\text{TiO}_2$  activa fuertemente el grupo nitro, mientras que el doble enlace C=C permanece prácticamente inalterado. Las dos distancias NO aumentan 1.39 Å, y la conformación del átomo de N manifiesta una notable distorsión desde una posición plana, evidenciado por el hecho de que el ángulo dihedro C-N-O-O cambia de 180 ° a 125 °. No sorprende que las frecuencias calculadas del modo vibracional puro de tensión C=C aparezca a 1640  $\text{cm}^{-1}$  (Tabla 4.2.13), mientras que las frecuencias dominadas por desplazamientos atómicos del grupo nitro se desplazan a 1227 y 1138  $\text{cm}^{-1}$ , e incluyen contribuciones importantes de modos relativos a vibraciones del anillo aromático. En otras palabras, los cálculos del modelo claramente sugieren que mientras el nitroestireno se puede adsorber y activar a través tanto del grupo  $\text{NO}_2$  como del enlace C=C en partículas de oro aisladas, una situación diferente

aparece cuando esta molécula interacciona con nanopartículas de Au soportadas sobre  $\text{TiO}_2$ . De hecho, en esta última situación se produce una adsorción selectiva del grupo nitro, seguida de la consecuente activación, a través de una interacción entre los átomos de oxígeno del grupo  $\text{NO}_2$  y dos átomos de Au de baja coordinación, localizados en los límites de las nanopartículas en contacto con el soporte. Esta adsorción y activación altamente preferencial en el sistema Au/ $\text{TiO}_2$ , respecto a nanopartículas de Au aisladas, o respecto a catalizadores Au/ $\text{SiO}_2$ , permite explicar la alta quimioselectividad observada para este catalizador.

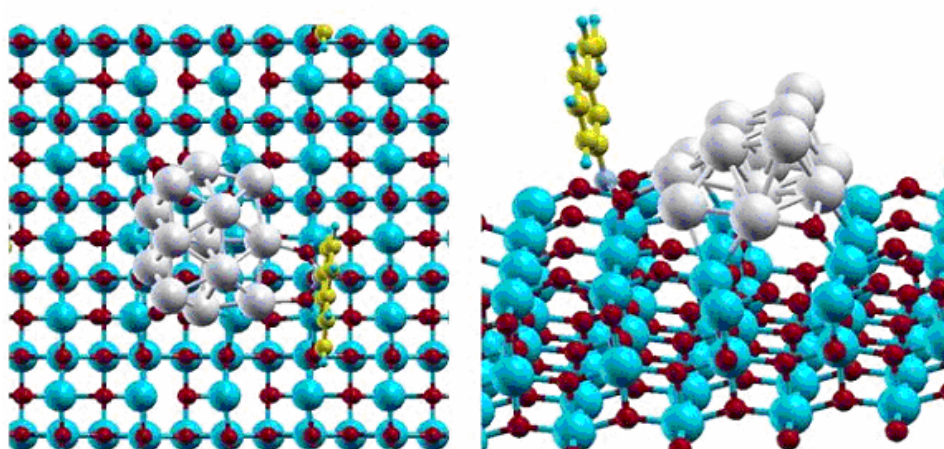


Figura 4.2.22. Adsorción de 3-nitroestireno sobre el modelo Au/ $\text{TiO}_2$

#### 4.2.3.4. Validación de Resultados y Conclusiones

Los resultados presentados en apartados anteriores acerca de la influencia del soporte sobre el comportamiento de catalizadores de oro se confirmaron, finalmente, por medio de nuevos experimentos utilizando catalizadores de oro basados en distintos soportes con partículas de oro soportadas de diámetros similares.

La Tabla 4.3.14 muestra que sistemas de oro que producen altos niveles de actividad, utilizando  $\text{TiO}_2$  ó  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  como soportes, dan lugar a hidrogenaciones quimioselectivas del grupo nitro durante la reducción de 3-nitroestieno. Por el contrario, cuando se utilizan como soporte de las nanopartículas de oro materiales tales como  $\text{SiO}_2$  ó C, se produce una disminución simultánea tanto de los niveles de actividad como de selectividad, apareciendo cantidades relativamente altas de 3-etilanilina y 3-nitroetilbenceno. Estos resultados validan la participación de entornos  $\text{Au}@\text{Ti}$  en la activación selectiva de grupos nitro frente a otros grupos funcionales tales como dobles enlaces  $\text{C}=\text{C}$ . Confirmando las conclusiones de los cálculos DFT realizados, en ausencia de puntos interfase oro/soporte activos para adsorber el compuesto nitroaromático (catalizadores  $\text{Au}/\text{SiO}_2$  y  $\text{Au}/\text{C}$ ) es posible activar el sustrato directamente sobre la superficie de las nanopartículas de oro, aunque la velocidad de las hidrogenaciones es muy inferior y resulta similar para el grupo  $-\text{NO}_2$  y el grupo  $\text{C}=\text{C}$ .

Teniendo en cuenta que el sistema  $\text{Au}/\text{TiO}_2$  ha mostrado una gran capacidad para hidrogenar compuestos nitroaromáticos, resultando altamente quimioselectivo y más activo que otros catalizadores como el  $\text{Au}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ , en los siguientes apartados se estudiará con más detalle este catalizador, con el objetivo de optimizar su comportamiento y plantear nuevas alternativas en la producción de anilinas sustituidas.

**Tabla 4.2.14. Comportamiento catalítico de diferentes materiales de oro soportado en la hidrogenación de 3-nitroestireno.**

Catalizador	Tamaño Partícula (nm) <sup>a</sup>	mgr Catalizador	TOF <sup>b</sup>	Conversión(%) / Tiempo (h)	Selectividad (%)				
					ABE	VA	NEB	AzoE	AzoxiB
1.5 % Au/TiO <sub>2</sub>	3.6	25	173	98.5 / 6	0.5	96	-	3	0.5
4.5 % Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	3.5	20	23	25 / 2	-	95	-	2	3
1.6 % Au/SiO <sub>2</sub>	4.0	25	10	25 / 5	10	30	50	-	-
1.5 % Au/C	4.1	25	6	5 / 6	17	41	42	-	-

<sup>a</sup> Calculado a velocidades de reacción iniciales como mol de reactivo convertido por hora y mol de Au

<sup>b</sup> Valores promedio

Alimento (1 mL): 8.5 % mol de nitroestireno, 90.5 % mol de Tolueno (disolvente), y 1 % mol de o-xileno (patrón interno)

EA = 3-etilanilina ; NEB = 3-nitroetilbenceno ; VA = 3-vinilanilina ; AzoE = azoestireno ; AzoxiE = azoxiestireno

**Referencias Bibliográficas**

1. F. Haber, Z. *Elektrochem.* 22 (1898) 506.
2. C.G. Bond, *Chem. Soc. Rev.*, 20 (1991), 441
3. P. Gallezot, D. Richard, *Catal. Rev.-Sci. Eng.*, 40 (1998), 81
4. P. Claus, *Appl. Catal. A-Gen.*, 291 (2005) 222
5. R. F. Kovar, F. E. Armond, *U.S. Patent 3,975,444 to the U.S. Air Force* (1976)
6. M. Suchy, P. Winternitz, Zeller, M. *WO Patent 91/02278 to Ciba-Geigy* (1991)
7. J. Butera, J. Bagli, *WO Patent 91/09023 to American Home Products* (1991)
8. A. Burawoy, J. P. Critchley, *Tetrahedron*, 5 (1959) 340
9. U. Siegrist, P. Baumeister, H.-U. Blaser, *Chem. Ind.*, M. Dekker, 75 (1998) 207
10. H.U. Blaser, U. Siegrist, H. Steiner, M. Studer, in *Fine Chemicals Through Heterogeneous Catalysis: Aromatic Nitro Compounds*, (Eds: R.A. Sheldon, H. van Bekkum) Wiley, New York, (2001), p. 389
11. G.C. Bond, *Catalysis by Metals*, Academic Press, London and New York (1962).
12. B. Hammer, J. K. Norskov, *Nature* 376, (2002) 238
13. R. Zanella, C. Louis, S. Giorgio, R. Touroude, *J. Catal.* 223 (2004) 328.
14. M. Shibata, N. Kawata, T. Masumoto, H. Kimura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1988) 154
15. J.E. Bailie, G.J. Hutchings, *Chem. Commun.* (1999) 2151.
16. C. Milone, R. Ingoglia, A. Pistone, G. Neri, F. Frusteri, S. Galvagno, *J. Catal.* 222 (2004) 348
17. M. Haruta, *Catal. Surveys Jpn.* 1 (1997) 61
18. P. Claus, *Appl. Catal. A: Gen.*, 291 (2005) 222
19. S. Naito, M. Tanimoto, *J. Chem. Com.*, *Chem. Commun.* (1988) 832
20. D.A. Buchanan, G. Webb, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* 70 (1978) 134.
21. S. Naito, M. Tamimoto, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 84 (1988) 4115
22. P. Mukherjee, C.R. Patra, A. Gosh, R. Kumar, M. Sastri, *Chem. Mater.* 14 (2002) 1678
23. P. Mukherjee, Ch.R. Patra, R. Kumar, M. Sastry, *Phys. Chem. Commun.* 5 (2001) 1.
24. S. A. Blankenship, A. Rokicki, J. A. Perkins, *U.S. Pat. Appl. Publ.*, US 2003232719, (2003), 6 pp.
25. G.C. Bond, P.A. Sermon, G. Webb, D.A. Buchanan, P.B. Wells, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1973) 444

26. C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* (2005) 1990
27. C. Milone, R. Ingoglia, L. Schipilliti, C. Crisafulli, G. Neri and S. Galvagno, *J. Catal.*, , 236 (2005), 80
28. J. Jia, K. Haraki, J.N. Kondo, K. Domen, K. Tamaru, *J. Phys. Chem. B* 104 (2000) 11153
29. T.V. Choudary, C. Sivadinarayana, A.K. Datye, D. Kumar, D.W. Goodman, *Catal. Lett.* 86 (2003) 1
30. S. Schimpf, M. Lucas, P. Claus, Proceedings of DGMK-Conference "Creating Value from Light Olefins—Production and Conversion", October 10–12, (2001), Hamburg, Germany, pp. 97–102.
31. C. Milone, M.L. Tropeano, G. Gulino, G. Neri, R. Ingoglia, S. Galvagno, *Chem. Commun.* (2002) 868
32. M. Ch. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.*, 104 (2004) 293
33. P. Claus, A. Brückner, C. Mohr and H. Hofmeister. *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 11430
34. R. Mokaya, M. Poliakoff, *Nature*, 437 (2005) 1243.
35. C. H. Fawcett, *Nature*, 204 (1964) 1200.
36. J. Park, D. Pei, *Biochemistry* 43 (2000) 15014.
37. A. Gergely, K. Gyimesi-Forrás, P. Horvath, S. Hosztafi, J. Koekoesi, P. I. Nagy, Gy. Szasz, A. Szentesi, *Curr. Med. Chem.*, 11 (2004) 2555.
38. C. Fehr, F. Delay, Firmenich & Cie. *U.S. Patent* US5521151, (1996).
39. R. S. Varma, W. Kabalka, *Chem. Lett.* (1985), 243
40. S. H. Lee, Y. J. Park, C. M. Yoon, *Org. Biomol. Chem.*, 1 (2003) 1099
41. R. A. Sheldon, *Chemtech*, 24 (1994) 38.
42. B. C. Soderberg, J. M. Wallace, Tamariz, *J. Org. Lett.*, 4 (2002) 1339.
43. D. K. O'Dell, K. M. Nicholas, *J. Or. Chem.*, 68 (2003) 6427
44. M. Akazome, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 59 (1994) 3375
45. H.-U. Blaser, *Science*, 313 (2006) 312.
46. I. A. Makaryan, V. I. Savchenko, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 75 (1993) 2439.
47. M. Studer, S. Neto, H.-U. Blaser, *Top. Catal.*, 13 (2000) 205.
48. F. Visentin, G. Puxty, O. M. Kut, K. Hungerbuehler, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 45 (2006) 4544.
49. E. A. Gelder, S. D. Jackson, C. M. Lok, *Chem. Commun.*, 522 (2005)
50. G. Kresse, Furthmüller, *J. Phys. Rev. B*, 54 (1996) 11169

51. G. Kresse, Hafner, *J. Phys. Rev. B*, 47, (1993) 558
52. J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, C. Fiolhais, *Phys. Rev. B*, 46 (1992) 6671
53. J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, 45 (1992) 13244





#### 4.2.4. Estrategias para Incrementar la Actividad de Catalizadores de Oro en Hidrogenaciones Quimioselectivas de Compuestos Nitroaromáticos

En apartados anteriores se ha mostrado que un efecto cooperativo entre el oro y el soporte es el principal factor de la alta quimioselectividad del catalizador Au/TiO<sub>2</sub>, dando lugar a una activación preferente del grupo nitro frente a otros grupos funcionales reducibles, y evitando la acumulación de intermedios indeseables de reacción (derivados de arilhidroxilaminas). Como paso siguiente en la comprensión del sistema Au/TiO<sub>2</sub>, sería de interés establecer cómo la naturaleza, morfología y propiedades texturales de las nanopartículas de oro afectan a la actividad de los catalizadores.

##### 4.2.4.1. Limitaciones del Sistema Au/TiO<sub>2</sub> en Reacciones de Hidrogenación

Durante el estudio de catalizadores heterogéneos de oro, la elección de un procedimiento de síntesis adecuado para generar pequeñas nanopartículas depositadas sobre un soporte, representa un punto clave en la obtención de materiales altamente activos<sup>1</sup>. Los soportes, además de estabilizar estas pequeñas agrupaciones de oro (*clusters*), pueden participar activamente en el proceso catalítico, modificando las propiedades electrónicas de los átomos de oro con los que contacta<sup>2</sup>, creando centros activos adicionales en interfases metal/soporte<sup>3</sup>, o bien a través de mecanismos de actuación cooperativos, como en el caso del sistema Au/CeO<sub>2</sub> durante reacciones de oxidación<sup>4, 5</sup>. En un gran número de ocasiones, sin embargo, el soporte sólo se comporta como un portador inerte de las partículas de oro, y las discusiones sobre su reactividad tienden a centrarse entonces sobre la influencia de la naturaleza, morfología y tamaño de los cristales de Au.

En un principio se admitió que la actividad de catalizadores de oro soportado, medida como número de frecuencia (*TOF*, TurnOver Frequency, mol convertido. h<sup>-1</sup>. mol Au<sup>-1</sup>), incrementaba monótonicamente conforme disminuía el tamaño de las partículas de oro, como consecuencia de un aumento del

número total de átomos metálicos expuestos en superficie. En este sentido, Haruta mostró<sup>6</sup> que controlando el tamaño de los cristales de Au soportados sobre TiO<sub>2</sub> (técnica de deposición-precipitación a distintos niveles de pH), era posible variar el TOF de los catalizadores en la reacción de oxidación de CO a CO<sub>2</sub>. Para catalizadores comprendiendo partículas entre 3 y 20 nm se encontró que los valores de TOF decrecían exponencialmente hasta un mínimo asintótico a tamaños superiores de 10 nm. De manera similar, se han presentado diversos trabajos sobre otras reacciones de oxidación (oxidación de glicerol, oxidación de alcoholes a aldehídos) que llegan a conclusiones equivalentes utilizando distintos catalizadores heterogéneos de oro (Au/C<sup>7, 8, 9</sup>, Au/TiO<sub>2</sub><sup>10</sup>, Au/MgO<sup>10</sup>, Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>10</sup> ó Au/poli(N-vinil-2-pirrolidona)<sup>11</sup>), sugiriendo que el TOF siempre se maximiza, para cada soporte, conforme disminuye el tamaño de los cristales, al menos en el rango 3 a 50 nm. Atendiendo a estas observaciones, se ha propuesto en la literatura que los catalizadores de oro soportado presentan un comportamiento catalítico estructuro-insensible, ya que existe una correlación lineal entre el TOF y el número total de átomos en posiciones externas de los cristales<sup>12</sup>, de manera que es posible atribuir el mismo nivel de actividad a todas las especies metálicas expuestas, independientemente de los tamaños de las partículas.

No obstante, el comportamiento estructuro-insensible de los catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub> ha sido rechazado por algunos autores que, a través de excelentes contribuciones, consiguieron analizar las propiedades catalíticas de partículas soportadas de oro con diámetros por debajo de 2.5 nm<sup>2, 13, 14</sup>. En este sentido, Goodman y colaboradores<sup>2,13</sup> publicaron que agregaciones subnanométricas de oro, formadas por tan sólo unos pocos átomos, sufren importantes alteraciones de sus propiedades electro-químicas (efecto cuántico de tamaño o *quantum-size effect*), siendo este hecho responsable de la caída de actividad de los catalizadores. Concretamente, estos autores sugirieron que el comportamiento estructuro-sensible para cristales inferiores a 2 nm podría ser debido a la formación de agrupaciones de oro en configuración de monocapa, cuyas

propiedades electrónicas no metálicas dificultan la adsorción/activación de CO y O<sub>2</sub>.

En contraposición a esta hipótesis, Freund y colaboradores<sup>14</sup> mostraron recientemente por medio de superficies de oro muy regulares sobre caras perfectamente ordenadas de FeO(111), que la adsorción de CO no depende realmente del número de capas que forman los cristales de oro y, por tanto, que las diferencias de actividad durante la oxidación de CO no deberían ser atribuidas a efectos cuánticos por el espesor de las nanopartículas. A pesar de que estos autores sugirieron que otro factor, relativo a la presencia de átomos de oro de baja coordinación, podría estar jugando un papel vital en la activación de CO y/o O<sub>2</sub>, no se ha llevado a cabo ninguna investigación complementaria que demuestre la validez de sus suposiciones. En cambio, este trabajo evidenció la falta de estudios multidisciplinarios (caracterización estructural, resultados catalíticos y modelado molecular) que pudieran demostrar la validez de las hipótesis planteadas en un escenario más complejo, pero también más habitual, como es el sistema Au/TiO<sub>2</sub>.

Por otra parte, en el caso de reacciones de hidrogenación, donde la reducción quimioselectiva de aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados ha representado un ejemplo representativo en los últimos años, la situación resulta igualmente confusa. Por un lado, Claus y colaboradores<sup>15</sup> han publicado que los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Au/ZrO<sub>2</sub> presentan un comportamiento estructuro-sensible dentro de la región 2 a 5 nm, debido a los mismos efectos cuánticos de tamaño propuestos por Goodman y colaboradores durante la oxidación de CO. En contraposición a esta observación, Zanella y colaboradores<sup>16</sup> mostraron para una serie de catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> de entre 1.7 y 8.7 nm que, mientras la selectividad al correspondiente alcohol insaturado no depende del diámetro de las partículas de oro, la actividad aumenta de forma monótona al disminuir el tamaño de los cristales metálicos (misma actividad por centro expuesto = comportamiento estructuro-insensible). Además, Hutchings y colaboradores<sup>17</sup> observaron que la actividad para reducir el alcohol se incrementa cuando

grandes terrazas de oro son sintetizadas (comportamiento estructuro-sensible fuera de la zona de efectos cuánticos), lo cual se encuentra parcialmente en desacuerdo con las conclusiones de <sup>15, 16</sup>, si bien es verdad que durante sus estudios se manejó un soporte y un rango de tamaños diferentes (ZnO, de 4 a 20 nm).

Teniendo en cuenta la confusión existente acerca de las propiedades catalíticas de nanopartículas soportadas de oro en distintas reacciones, se decidió llevar a cabo en la presente tesis doctoral un estudio complementario sobre el comportamiento del sistema Au/TiO<sub>2</sub> en la recientemente reportada hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sustituidos. De esta manera, en los siguientes apartados se procederá a evaluar las propiedades químicas más importantes del oro en la activación de los reactivos implicados, con el fin de optimizar su comportamiento catalítico.

#### 4.2.4.2. Optimización de las Condiciones de Síntesis e Identificación de Especies Activas.

Como primer paso en la optimización del sistema Au/TiO<sub>2</sub> se decidió llevar a cabo un diseño de experimentos para generar un gran número de catalizadores con diferentes propiedades químico-físicas y, por tanto, potencialmente diferente comportamiento catalítico. Para ello, se seleccionó un método de síntesis convencional con este tipo de materiales (deposición-precipitación de Au, ver apartado 5.2.1.3.2), en donde se consideraron tres variables, a distintos niveles de estudio, como las de mayor impacto en la formación de las nanopartículas y, por tanto, en las propiedades texturales de las mismas:

- i) Contenido de Au en los catalizadores: tres niveles (0.5, 1 y 3 %)
- ii) pH durante la deposición-precipitación: cinco niveles (4.5, 5, 6, 7 y 9)
- iii) Temperatura de activación de los catalizadores (calcínación en atmósfera de aire): cuatro niveles (100, 200, 400 y 500 °C)

De acuerdo a los diferentes niveles planteados para cada factor se aplicó un diseño factorial de experimentos, generando un total de 60 catalizadores por combinación de las variables de síntesis (3x5x4), los cuales se prepararon y ensayaron en la hidrogenación de 3-nitroestireno. Con el fin de acelerar las etapas experimentales de la investigación, se utilizaron equipos de alto rendimiento para la síntesis de los catalizadores (sistema *Sophas* de *Zinsser Analytics*) y ensayos de reactividad (sistema *SPR16* de *Amtec*) (ver apartado 5.3 para una descripción detallada de los equipos).

Los catalizadores generados se evaluaron en la hidrogenación de 3-nitroestireno, en condiciones experimentales de presión y temperatura pre-optimizadas (8 bar y 120 °C), a un tiempo de reacción fijo (2 horas), e introduciendo siempre la misma cantidad de oro en los reactores (independientemente de la carga de Au en cada catalizador; ver Tabla 4.2.25

sobre eficiencias en la deposición de oro en función de las condiciones de síntesis).

Como resultado de los experimentos realizados, en todos los casos se obtuvieron selectividades a 3-vinilanilina superiores del 98 %, indicando que tal y como se había demostrado en apartados anteriores, el principal factor en la activación preferencial del grupo nitro viene determinado por la presencia de interfases Au/Ti. Por el contrario, se produjeron diferencias muy importantes en la actividad de los catalizadores sintetizados, siendo estas diferencias función de las condiciones de preparación de las muestras (contenido de Au, pH de la deposición y temperatura de activación). A partir del diseño factorial planteado y los correspondientes resultados catalíticos, es posible resumir de forma gráfica la información extraída de acuerdo a la representación 3D mostrada en la Figura 4.2.23, donde se recogen los rendimientos a 3-vinilanilina tras 2 horas de reacción frente a las condiciones de síntesis.

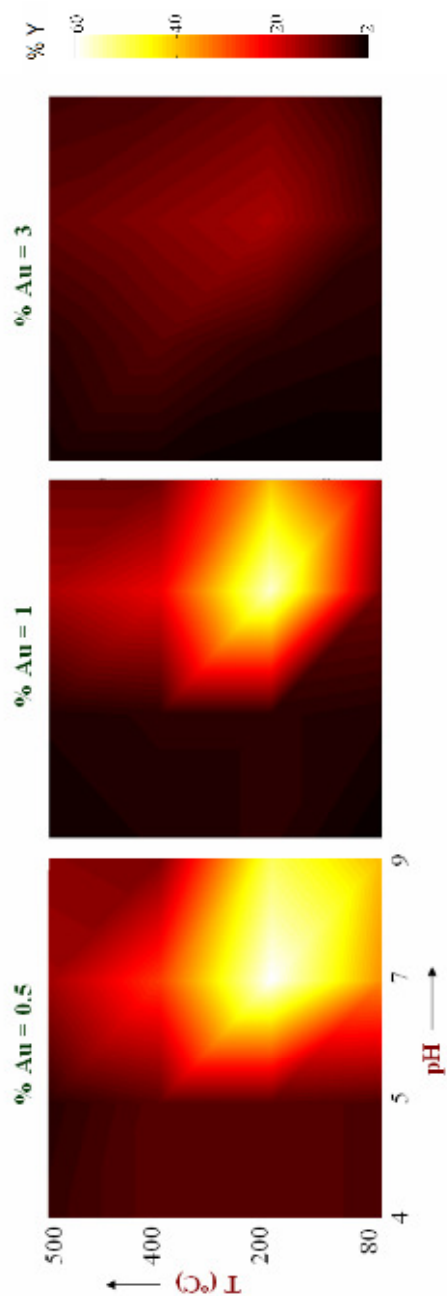


Figura 4.2.23. Influencia de las condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación) en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>. Condiciones de reacción: 0.0023 mol Au/mol nitroestireno, 9 bar de H<sub>2</sub>, 120 °C; Mezcla reactiva (% peso): 85.9 % Tolueno; 13 % nitroestireno; 1.1 % o-xileno.

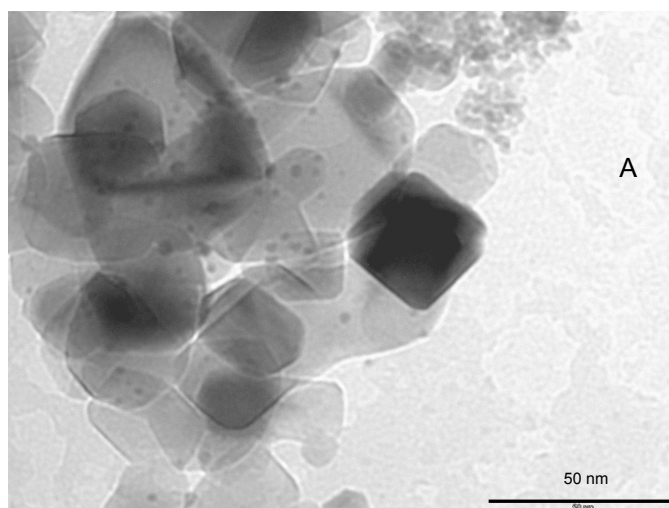
En una visión general de la Figura 4.2.23 puede observarse que los catalizadores más activos se encuentran a contenidos de metal bajos (0.5 %) o intermedios (1 %), produciendo en ambos casos un rendimiento máximo a 3-vinilanilina cercano al 60 %. El óptimo global de actividad para muestras Au/TiO<sub>2</sub> con un contenido del 1 % en peso de oro se localiza en una región [pH-Temperatura] más estrecha que para contenidos del 0.5 %, mientras que la reactividad de los catalizadores decae drásticamente para contenidos de metal más altos (3 % Au). Cabe destacar que esta tendencia se encuentra en oposición a los resultados mostrados por Haruta para reacciones de oxidación<sup>18</sup>, donde las mayores actividades específicas (por unidad de masa de Au) se producen utilizando catalizadores con altos contenidos de Au. Sin embargo, los resultados mostrados para la hidrogenación de nitroaromáticos resultan especialmente interesantes desde un punto de vista industrial, ya que requieren un menor inventario de metal noble y además catalizadores activos conteniendo cargas más bajas de metal son más adecuados para controlar procesos de transferencia de calor en reacciones altamente exotérmicas<sup>19</sup> (minimización de puntos calientes del reactor al utilizar una masa total de catalizador mayor). Finalmente, bajas concentraciones de metal soportado, manteniendo altos niveles de TOF, resultan muy importantes para reducir la probabilidad de agregación de las nanopartículas durante la reacción<sup>20</sup>.

Por otra parte, manteniendo la variable % Au constante, se ha observado que la capacidad de hidrogenación de los catalizadores disminuye de manera clara tanto para deposiciones de oro a pH < 6, como para muestras activadas a T > 400 °C. No obstante, cabe destacar que los máximos de actividad tampoco ocurren ni en las condiciones de síntesis más básicas (pH 9), ni para la temperatura de calcinación más suave (100 °C), existiendo una situación óptima a un pH de deposición neutro, seguido de una activación a 200 °C.



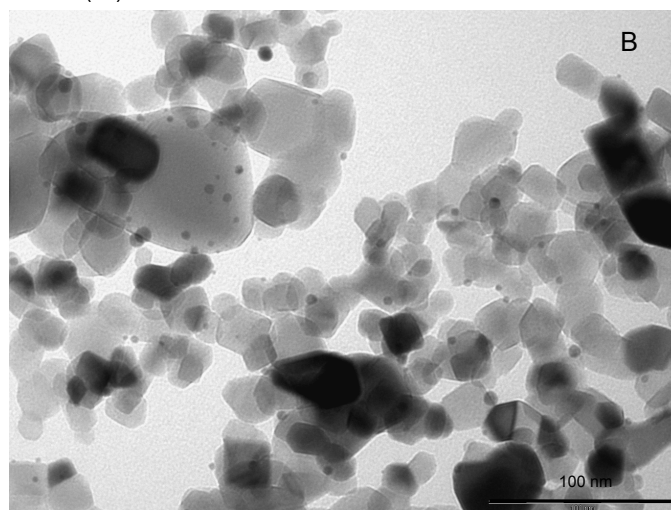
Más allá de estas observaciones, sería de gran interés establecer correlaciones estructura-reactividad en los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> sintetizados. Con este objetivo se decidió evaluar, en primer lugar, el efecto del método de preparación sobre el tamaño de las nanopartículas metálicas, y de éste sobre su comportamiento catalítico, teniendo en cuenta que dicho factor ha sido frecuente objeto de estudio en investigaciones con sistemas heterogéneos de oro (ver apartado 4.2.4.1 y referencias citadas). Para ello, se caracterizó por microscopía electrónica de transmisión (TEM) un subconjunto de muestras representativas. Después de llevar a cabo el recuento de un número de partículas estadísticamente significativo (entre 100 y 200), se determinó el diámetro medio de cristal de cada catalizador. En la Figura 4.2.24 se muestran los resultados catalíticos, los resultados de microscopía y la correspondiente información sobre el procedimiento de síntesis de estos materiales.

- pH = 9 ; T<sub>calc</sub> = 200 °C ; % Au = 1
- d<sub>promedio</sub> = 5.25 ± 0.21 nm
- % Y(2h) = 38

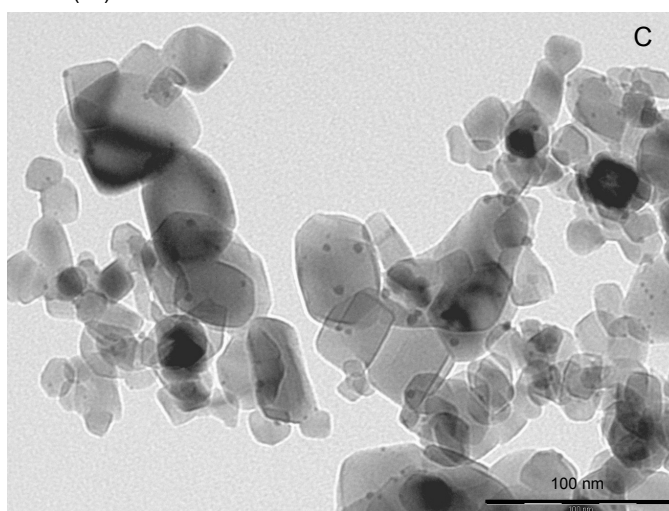


**Figura 4.2.24. Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno de diferentes catalizadores representativos Au/TiO<sub>2</sub>.**

- pH = 7 ;  $T_{\text{calc}} = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$  ; % Au = 1
- $d_{\text{promedio}} = 5.83 \pm 0.2\text{ nm}$
- % Y(2h) = 57

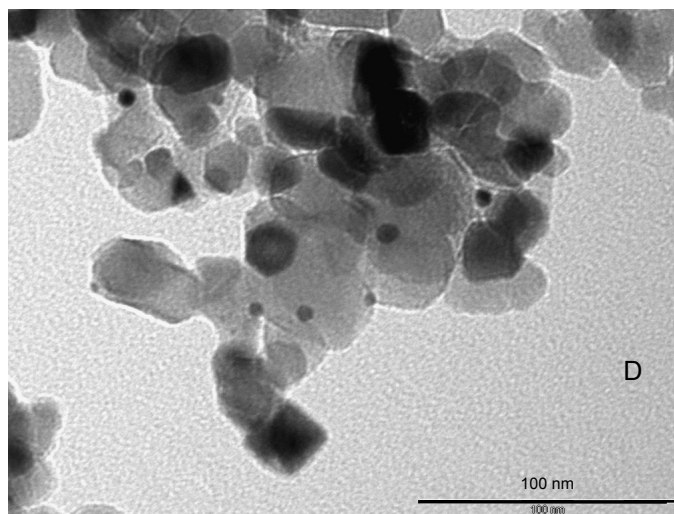


- pH = 9 ;  $T_{\text{calc}} = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$  ; % Au = 3
- $d_{\text{promedio}} = 6.05 \pm 0.15\text{ nm}$
- % Y(2h) = 12

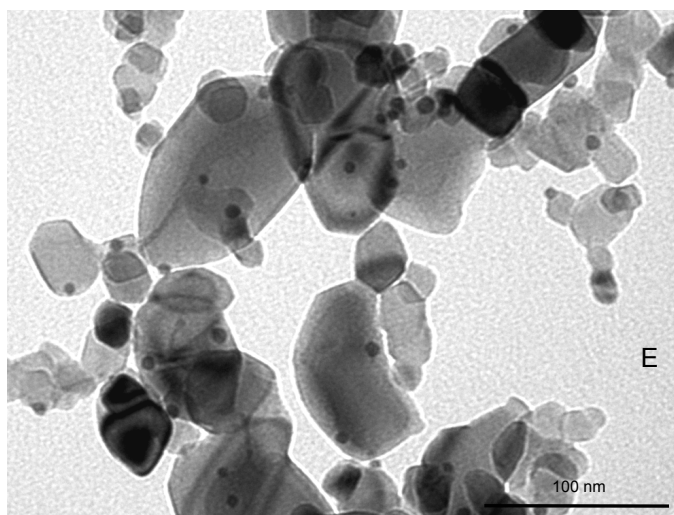


**Figura 4.2.24 (continuación).** Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno de diferentes catalizadores representativos Au/TiO<sub>2</sub>.

- pH = 9 ;  $T_{\text{calc}} = 100 \text{ }^\circ\text{C}$  ; % Au = 1
- $d_{\text{promedio}} = 7.99 \pm 0.16 \text{ nm}$
- % Y(2h) = 16

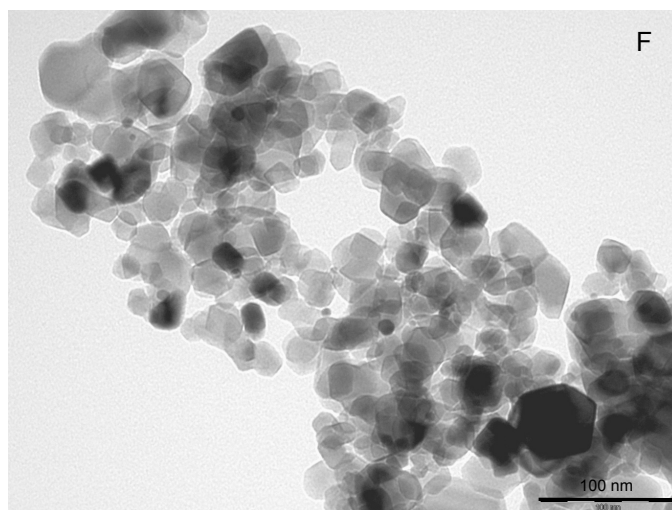


- pH = 6 ;  $T_{\text{calc}} = 200 \text{ }^\circ\text{C}$  ; % Au = 1
- $d_{\text{promedio}} = 12.1 \pm 0.28 \text{ nm}$
- % Y(2h) = 36

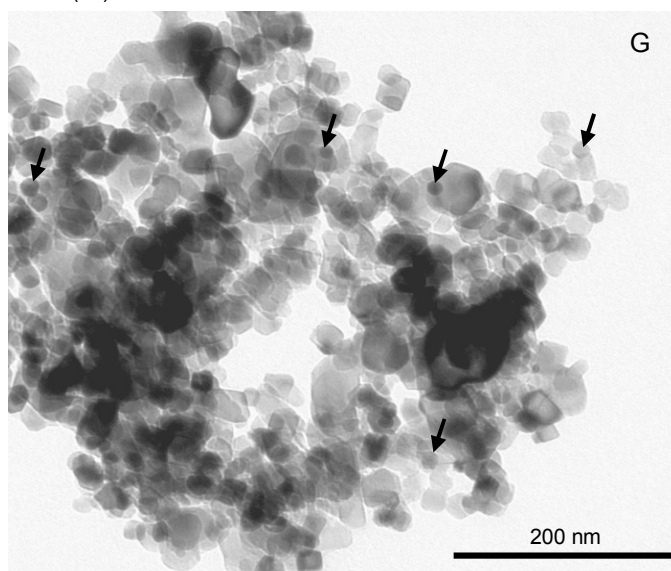


**Figura 4.2.24 (continuación).** *Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno de diferentes catalizadores representativos Au/TiO<sub>2</sub>.*

- pH = 9 ;  $T_{\text{calc}} = 500 \text{ }^\circ\text{C}$  ; % Au = 1
- $d_{\text{promedio}} = 18.5 \pm 0.4 \text{ nm}$
- %  $\gamma(2h) = 13$

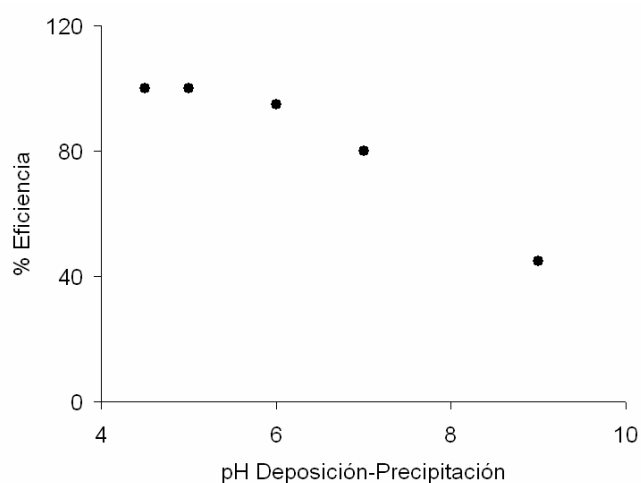


- pH = 4.5 ;  $T_{\text{calc}} = 400 \text{ }^\circ\text{C}$  ; % Au = 3
- $d_{\text{promedio}} = 28.3 \pm 0.4 \text{ nm}$
- %  $\gamma(2h) = 4$



**Figura 4.2.24 (continuación).** *Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno de diferentes catalizadores representativos Au/TiO<sub>2</sub>.*

Tal y como se esperaba, los menores diámetros de partícula se observan con catalizadores sintetizados a pH neutros o básicos (muestras A a D), mientras que por debajo del punto isoeléctrico del  $\text{TiO}_2$  (pH 6, Catalizadores E y G), se generan nanopartículas de oro de gran tamaño, como consecuencia de la rápida nucleación y coalescencia de las especies en disolución, las cuales son fuertemente atraídas por la superficie del  $\text{TiO}_2$ <sup>19</sup>. Este hecho está en concordancia con las mayores eficacias observadas en la deposición del oro cuando se trabaja por debajo de pH 6, tal y como muestra la Figura 4.2.25.

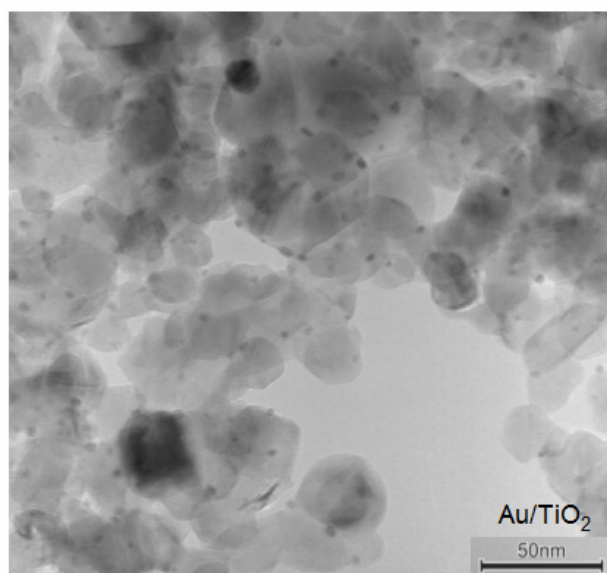


**Figura 4.2.25. Eficiencia de la deposición de oro sobre  $\text{TiO}_2$  en función del pH de síntesis.**

Por otra parte, para temperaturas de calcinación superiores a 200 °C (Catalizador F) también se observa la formación de nanopartículas de mayor tamaño, generadas durante la activación de los catalizadores por sinterizado de nanopartículas más pequeñas. Así pues, en una evaluación previa de los resultados, la disminución de especies de oro accesibles conforme aumenta el tamaño promedio de los cristales de oro resulta coherente con la menor actividad catalítica de los materiales sintetizados a  $\text{pH} < 6$  ó calcinados a una  $T > 200$  °C (ver Figura 4.2.23). No obstante, la baja actividad mostrada por el

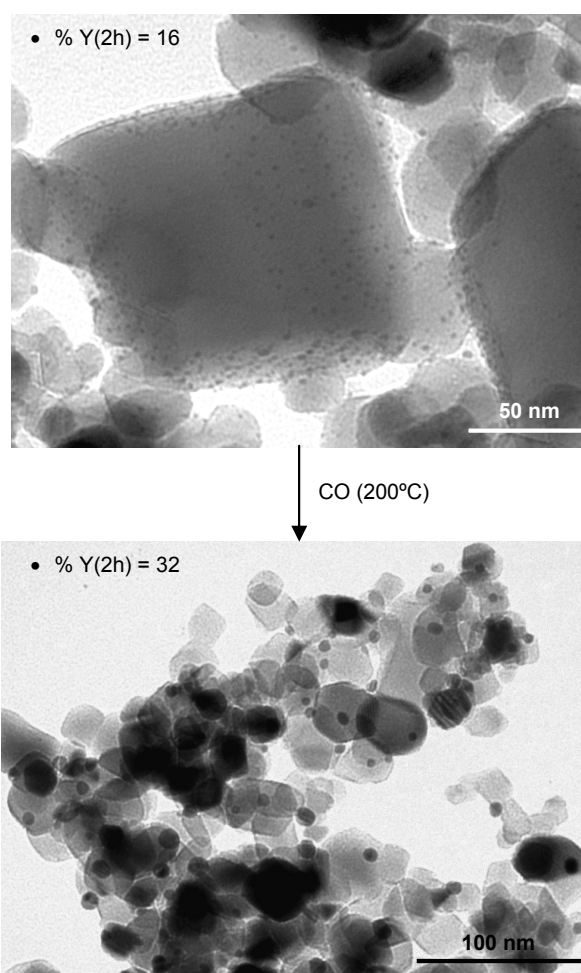
Catalizador C, el cual presenta un diámetro promedio de partícula relativamente pequeño ( $\sim 6$  nm), indica que otro factor, más allá del tamaño de los cristales, podría tener un papel importante en la activación de los reactivos implicados en la reacción de hidrogenación. En esta misma dirección se observa que algún material, como el Catalizador E, produce actividades por átomo accesible muy superiores al Catalizador C, teniendo en cuenta un mayor rendimiento a producto deseado con nanopartículas de oro de mayor tamaño ( $> 12$  nm). Por el contrario, se observa que la muestra  $\text{Au/TiO}_2$  utilizada como referencia en apartados anteriores (*World Gold Council Referente Catalyst*, comercialmente disponible, Figura 4.2.26), la cual presenta un tamaño promedio de nanopartícula inferior a 4 nm, produce un nivel de actividad similar al catalizador Catalizador B, constituido por cristales de oro de 6 nm en promedio.

- pH = 7 ;  $T_{\text{calc}} = 400$  °C (flujo de aire); % Au = 1.5
- $d_{\text{promedio}} = 3.8 \pm 0.6$  nm
- % Y(2h) = 60



**Figura 4.2.26.** Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno del catalizador  $\text{Au/TiO}_2$  proporcionado por la World Gold Council.

Además, se ha podido comprobar que algunos tratamientos específicos de los catalizadores producen actividades por átomo accesible especialmente elevadas. Por ejemplo, al tratar catalizadores de baja actividad con un flujo de CO, se observa un aumento significativo del rendimiento a 3-vinilanilina, pese a una sinterización evidente de las nanopartículas de oro (Figura 4.2.27).

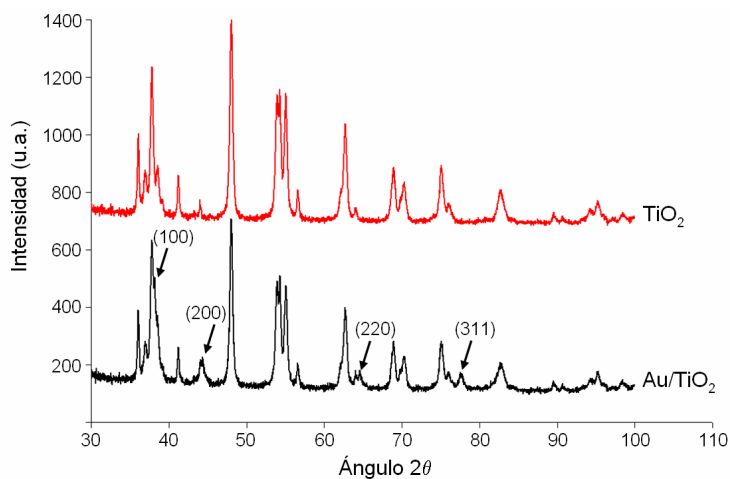


**Figura 4.2.27. Efecto del tratamiento térmico bajo flujo de CO sobre la actividad catalítica y el tamaño de las nanopartículas de oro en catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>**

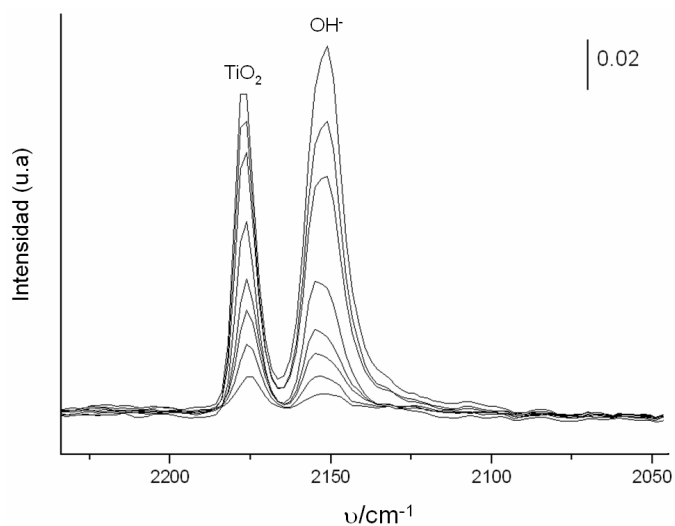
Los resultados mostrados hasta el momento indican que entre los catalizadores sintetizados podrían existir especies de oro con una actividad intrínseca diferente. Esta hipótesis difiere de la presentada en algunos trabajos previos<sup>6,7,8,9,10,11,12,16,17</sup> donde se sugiere un comportamiento estructuro-insensible del oro en ciertas reacciones de oxidación y reducción. A su vez, tampoco pueden explicarse de acuerdo con los resultados de Goodman<sup>2,13</sup> y Claus<sup>15</sup> sobre la respuesta estructuro-sensible de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, ya que sus hipótesis acerca de un posible cambio electro-cuántico de las especies de oro no pueden aplicarse a nanopartículas con tamaño superior a 3 nm.

Con el objetivo de estudiar la posible presencia de un segundo factor catalítico, independiente del diámetro de los cristales, y más relacionado con la naturaleza de las especies en la superficie del metal, se caracterizaron más detalladamente algunas muestras por espectroscopía IR de CO adsorbido. Para garantizar una visión representativa del espacio de estudio, estos catalizadores se seleccionaron en un rango amplio de actividades y tamaños de partícula promedio. De acuerdo a resultados obtenidos en este trabajo por espectroscopía IR de CO adsorbido sobre catalizadores con cristales entre 3 y 25 nm, es posible destacar, en primer lugar, que la adsorción de CO sólo es capaz de detectar centros de oro de las nanopartículas relativamente insaturados, en coherencia con trabajos previos de la literatura<sup>21, 22</sup>. Así, mientras que la presencia de planos cristalográficos (100), (200), (220) y (311) puede observarse fácilmente por difracción de RX en catalizadores con partículas relativamente grandes (Figura 4.2.28), este tipo de orientaciones no son detectadas durante los experimentos de adsorción de CO adsorbido y espectroscopía IR (Figura 4.2.29).



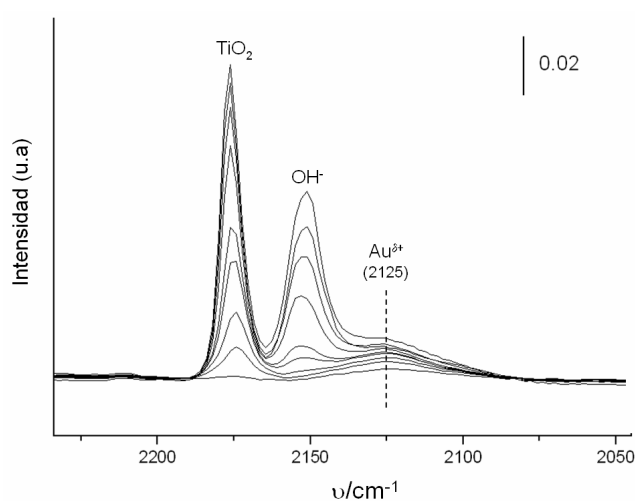


**Figura 4.2.28. Imagen TEM y difractograma de RX de una muestra Au/TiO<sub>2</sub> con nanopartículas Au relativamente grandes (18 nm) (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 4.5, calcinación a 400 °C ; Actividad Catalítica: % Y (2h) = 4 a 3-vinilanilina)**

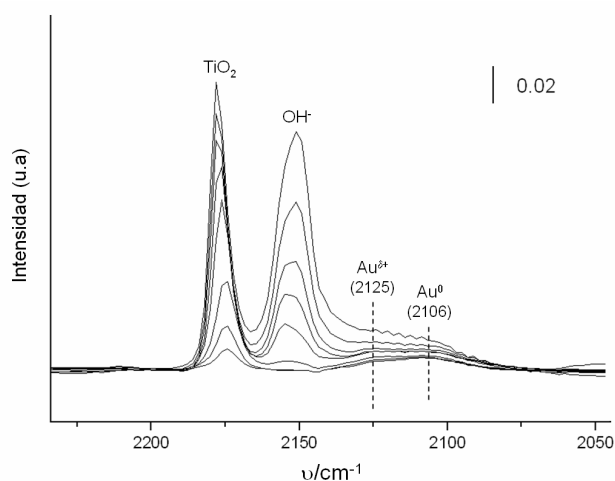


**Figura 4.2.29. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO<sub>2</sub> con nanopartículas Au relativamente grandes (18 nm) (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 4.5, calcinación a 400 °C ; Actividad Catalítica: % Y (2h) = 4 a 3-vinilanilina)**

Por el contrario, a través de la espectroscopía IR de CO adsorbido se ha podido detectar la presencia de distintas especies de Au en nanopartículas de tamaño más pequeño (entre 4 y 11 nm). Mediante un análisis de deconvolución de los espectros IR obtenidos se observan bandas relativas a Au metálico en la región 2112-2096  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que una contribución adicional entorno a 2136-2124  $\text{cm}^{-1}$ , asociada en la literatura a especies Au parcialmente oxidadas ( $\text{Au}^{\delta+}$ ), aparece en determinados catalizadores (ver espectros representativos en las Figuras 4.2.30 y 4.2.31).

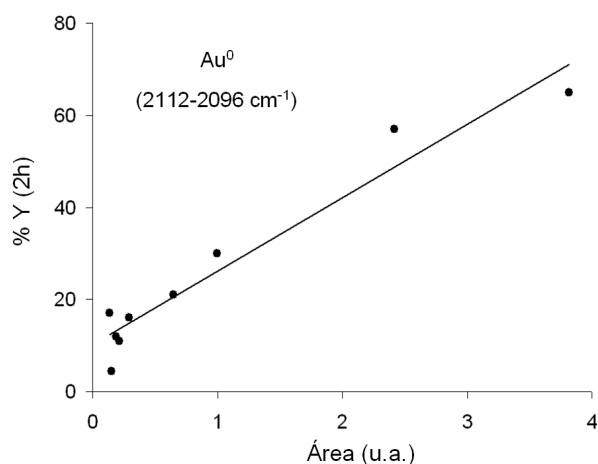


**Figura 4.2.30. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO<sub>2</sub> con especies de oro en la región 2136-2124  $\text{cm}^{-1}$  (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 6.0, calcinación a 400 °C; Diámetro promedio = 11 nm; Y (2h) = 11 %)**



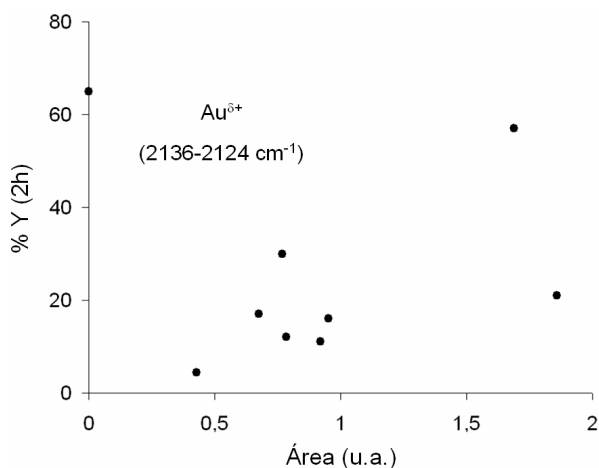
**Figura 4.2.31. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO<sub>2</sub> con especies de oro en la región 2112-2096 cm<sup>-1</sup> ( Diámetro promedio = 6 nm; Y (2h) = 57 %)**

Cuando se intenta correlacionar la actividad catalítica de los materiales con la concentración de las diferentes especies de oro detectadas por adsorción de CO y espectroscopía IR, los resultados parecen indicar que la mayor contribución a la actividad proviene de centros de Au metálicos caracterizados por bandas IR de adsorción de CO en la región 2112-2096 cm<sup>-1</sup>, tal y como se observa en la Figura 4.2.32.



**Figura 4.2.32. Relación entre la actividad de distintos catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región 2112-2096 cm<sup>-1</sup>**

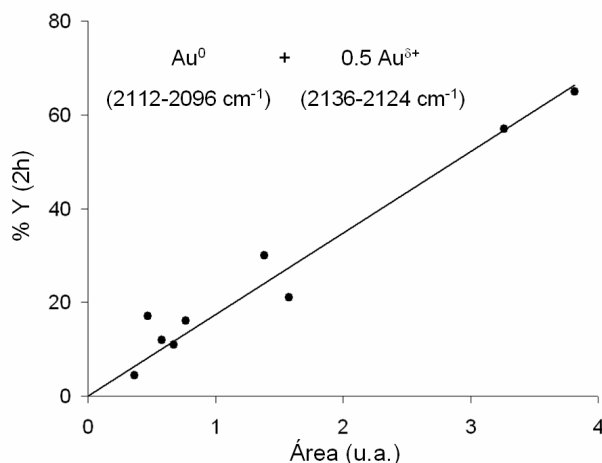
La correlación mostrada entre la actividad de los catalizadores y la presencia de especies de oro relativamente insaturadas no excluye, sin embargo, que pueda existir una contribución complementaria (de menor importancia) por parte de otras especies. De hecho, se ha reportado por cálculos DFT que diversas especies de oro, en posiciones cristalográficas diferentes de pequeñas nanopartículas, pueden activar  $H_2$ , aunque con barreras energéticas de disociación variables<sup>23</sup>. Considerando, por tanto, una situación más realista, podría entenderse que la ordenada en el origen no nula ( $\sim 10\%$ ) mostrada en la Figura 4.2.32 indica la existencia de una segunda contribución de especies fuera de la región  $2112\text{-}2096\text{ cm}^{-1}$  del espectro IR. En este sentido, aunque se ha comprobado que la presencia de especies de oro relativas a la región  $2136\text{-}2124\text{ cm}^{-1}$  no mantiene una correlación directa con la actividad de los catalizadores (Figura 4.2.33), es posible todavía considerar una tercera situación en la que tanto las especies asociadas a la región  $2112\text{-}2096\text{ cm}^{-1}$  como a la región  $2136\text{-}2124\text{ cm}^{-1}$  del espectro IR de CO adsorbido resulten activas para hidrogenar 3-nitroestireno, aunque a diferentes velocidades.



**Figura 4.2.33. Relación entre la actividad de distintos catalizadores  $Au/TiO_2$  y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región  $2136\text{-}2124\text{ cm}^{-1}$**

En este sentido, cálculos DFT con nanopartículas de distinta morfología indican que las mayores frecuencias en el espectro IR de CO adsorbido ( $\sim 2100 \text{ cm}^{-1}$ ) pueden asignarse a átomos de oro en esquinas y bordes de los cristales, pero con un número de coordinación relativamente alto (5 – 7). Por el contrario, especies metálicas localizadas igualmente en bordes o esquinas de las nanopartículas, pero con índices de coordinación menores (2-4) experimentan un desplazamiento significativo de las frecuencias de adsorción de CO hacia valores menores ( $\sim 2070 \text{ cm}^{-1}$ ). Si bien estas frecuencias resultan menores que las determinadas experimentalmente por espectroscopía IR con catalizadores reales (partículas de mayor tamaño), la dirección de los desplazamientos sugiere que los entornos localizados por espectroscopía IR de CO adsorbido en la región  $2112\text{-}2096 \text{ cm}^{-1}$  representan puntos de más baja coordinación que aquellos correspondientes a la región  $2136\text{-}2124 \text{ cm}^{-1}$ . Al simular por cálculos teóricos las energías de activación para disociar  $\text{H}_2$  sobre distintas especies de oro, puede comprobarse que mientras el proceso no ocurre en planos y terrazas bien definidos, sí que tiene lugar sobre átomos metálicos con coordinación menor de 6, aunque aquellas con coordinación 2-3, asociadas experimentalmente a la región IR del espectro de CO adsorbido  $2112\text{-}2096 \text{ cm}^{-1}$ , son claramente las más activas.

Teniendo en cuenta esta información ha podido comprobarse que, cuando se considera una situación en la que tanto las especies  $\text{Au}^0$  (región  $2112\text{-}2096 \text{ cm}^{-1}$  del espectro) como  $\text{Au}^{\delta+}$  (región  $2136\text{-}2124 \text{ cm}^{-1}$  del espectro) contribuyen en la hidrogenación de 3-nitroestireno, y con una importancia relativa 2:1, se obtiene un óptimo en la correlación entre los resultados catalíticos y el tipo de especies involucradas en cada catalizador (Figura 4.2.34).



**Figura 4.2.34.** Relación entre la actividad de distintos catalizadores  $Au/TiO_2$  y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región  $2136-2096\text{ cm}^{-1}$ , asignando distinta actividad catalítica a las diferentes especies de oro observadas.

Además, las estimaciones DFT realizadas demuestran que la fuerte interacción entre el CO y los átomos de Au puede provocar una reorganización estructural de los cristales de oro, proceso por el cual especies de metal inicialmente poco activas son transformadas en centros  $Au^0$  con gran capacidad para disociar  $H_2$ . Este fenómeno permite explicar las actividades relativamente altas mostradas por los catalizadores tratados bajo flujo de CO, pese al grado importante de sinterización producido. A modo de ejemplo, la Figura 4.2.35 muestra un resumen de las propiedades superficiales (resultados de TEM y caracterización IR) y de la actividad catalítica para tres catalizadores  $Au/TiO_2$  representativos. La actividad global del catalizador se maximiza cuando se consigue el mayor número de especies en la región  $2112-2096\text{ cm}^{-1}$  del espectro IR de CO adsorbido, para lo cual es importante no sólo generar el mayor número de nanopartículas (disminuir su tamaño), sino también sintetizarlas con una morfología adecuada.

Así pues, los resultados mostrados indican que el comportamiento del oro como catalizador en reacciones de hidrogenación/oxidación es ciertamente estructuro-sensible, tal y como se ha defendido en algunas contribuciones precedentes<sup>2, 13, 15</sup>. No obstante, a diferencia de las hipótesis admitidas por estos autores, no es posible atribuir exclusivamente el origen del comportamiento estructuro-sensible, de acuerdo a los resultados obtenidos en la presente tesis, a cambios electrónicos de tipo cuántico para configuraciones de oro en forma de monocapa. Por el contrario, los resultados catalíticos, de caracterización superficial y cálculos teóricos obtenidos para el catalizador Au/TiO<sub>2</sub> avalan el hecho de que la activación disociativa de H<sub>2</sub> ocurre principalmente en átomos de oro de baja coordinación, situados en bordes y esquinas de pequeñas, o no tan pequeñas, nanopartículas.

Lamentablemente, se ha detectado una limitación inherente en la actividad global de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, ya que si bien la actividad intrínseca (por átomo superficial) aumenta de forma evidente con la generación de nuevas especies Au<sup>0</sup> insaturadas, los procedimientos utilizados para generar este tipo de centros dan lugar a una formación simultánea de agregados metálicos de mayor tamaño, disminuyendo la superficie total de fase activa accesible.

En esta situación, el sistema Au/TiO<sub>2</sub> parece encontrarse al máximo de sus posibilidades, motivo por el cual deberían llevarse a cabo nuevos estudios capaces de plantear alternativas para superar las etapas que controlan la velocidad global de los procesos químicos catalizados por Au. Con este fin, se ha llevado a cabo un estudio cinético detallado del proceso catalítico, en el que se han analizado las distintas etapas elementales del proceso. De esta manera, tal y como se mostrará en el siguiente capítulo, ha sido posible determinar la etapa controlante de la reacción y, de acuerdo con esto, diseñar nuevos catalizadores.

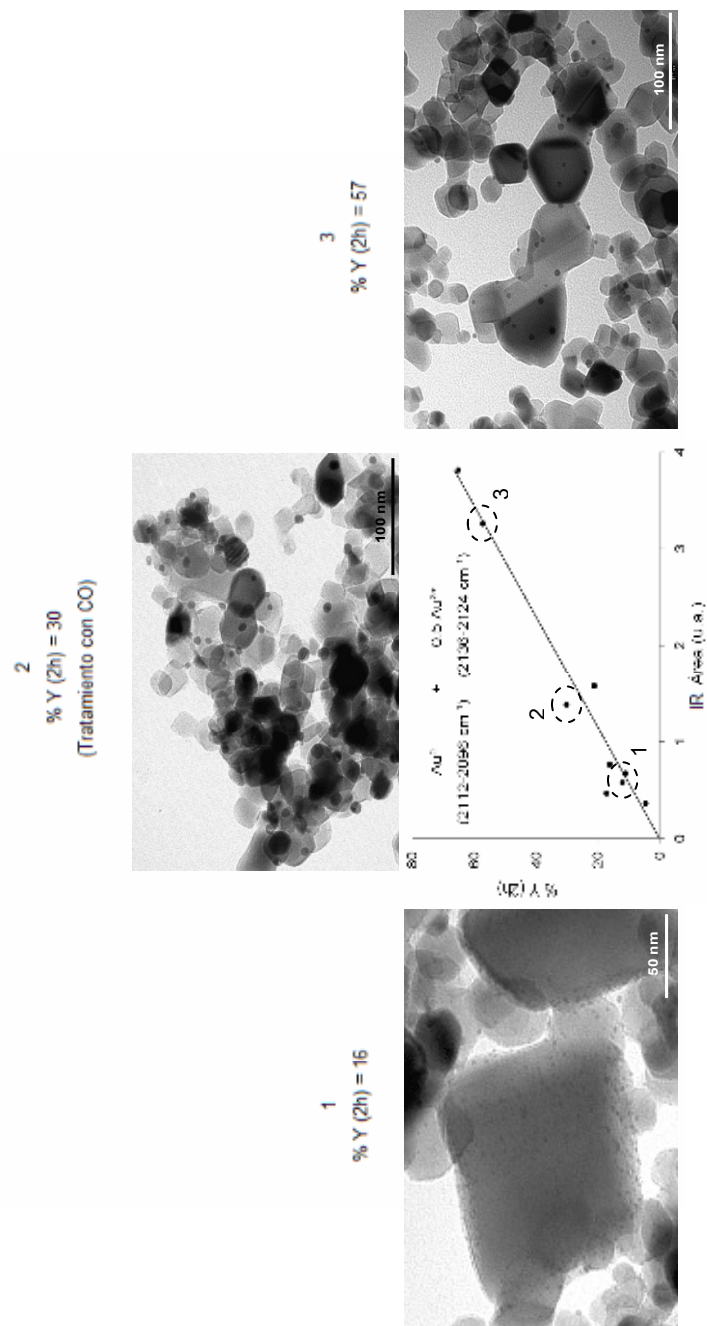


Figura 4.2.35. Efecto del tamaño de las nanopartículas y el tipo de especies de Au sobre la actividad catalítica de muestras Au/TiO<sub>2</sub> para hidrogenar 3-nitroestireno.



#### 4.2.4.3. Cinética de Hidrogenación de Nitrobenzono sobre Catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>. Determinación de la Etapa Controlante de Reacción

El establecimiento de una ecuación cinética capaz de reproducir/predecir el comportamiento de un catalizador en una determinada reacción resulta de gran interés tanto desde un punto de vista técnico (diseño de equipos) como fundamental (mecanismo de reacción superficial). La relación entre la velocidad de reacción y las concentraciones de reactivos y productos proporciona valiosa información sobre las capacidades y limitaciones del sistema, pudiendo ser utilizada para diseñar materiales con propiedades catalíticas mejoradas.

En la presente tesis doctoral se decidió estudiar el comportamiento cinético del sistema Au/TiO<sub>2</sub> (catalizador de referencia de la *World Gold Council*) en la hidrogenación de un compuesto nitroaromático sencillo, como el nitrobenzono, el cual ha sido ampliamente estudiado en la literatura con otro tipo de catalizadores metálicos (Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>24</sup>, Pt/Fibra de Vidrio<sup>25</sup>, Cu<sup>26</sup>). Toda la información relativa a conceptos y terminología básica necesaria para entender estudios de estas características puede ser encontrada en diversas publicaciones de carácter general, tales como <sup>27, 28</sup>.

Los experimentos cinéticos se llevaron a cabo en un reactor discontinuo de tanque agitado provisto de un sistema de extracción de micromuestras, que permite evaluar la variación de la composición de la mezcla reactiva con el tiempo de contacto (ver apartado 5.2.3.1.3 sobre el procedimiento experimental). Como variables de estudio se seleccionaron la concentración inicial de nitrobenzono, la presión de H<sub>2</sub> (constante durante cada experimento) y la temperatura de reacción. Para cada experimento se determinó la velocidad de reacción inicial (siempre para valores de conversión menores del 15 %), y se representó frente a las condiciones de reacción iniciales. Tomando como referencia para el diseño de experimentos los niveles de concentración inicial, la presión de H<sub>2</sub> y la temperatura de reacción utilizados en el apartado 4.2.1.1, el

espacio de trabajo del presente estudio cinético se delimitó de acuerdo al rango de valores mostrado en la Tabla 4.2.15.

**Tabla 4.2.15. Rango de valores para las variables de reacción en el estudio cinético de la hidrogenación de nitrobenzono con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>**

	Mínimo	Máximo
P <sub>H<sub>2</sub></sub> (bar) <sup>a</sup>	2	12
C <sub>NB</sub> (mmol/L)	0,05	1,2
T (°C)	70	150

<sup>a</sup> Presión manométrica

El éxito en la resolución de una ecuación cinética determinada (estimación del modelo y determinación de constantes cinética y de adsorción) depende fuertemente del diseño de experimentos. En este sentido, un primer paso importante consiste en poder descartar de manera segura modelos que aún proporcionando ajustes matemáticos aceptables, no representan el funcionamiento químico-físico real del catalizador. Teniendo en cuenta la información presentada a lo largo del apartado 4.2.3 sobre el mecanismo de actuación de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de nitroaromáticos, es de esperar que la interacción entre nitrobenzono y H<sub>2</sub> ocurra sobre la superficie del catalizador, estando ambos reactivos adsorbidos sobre las partículas de oro o en las interfases Au/Ti. Estos postulados permiten descartar mecanismos de reacción tipo Eley-Rideal. Además, se conoce por estudios precedentes que la adsorción de H<sub>2</sub> en este tipo de catalizadores ocurre de manera disociativa, siendo especies de Au de baja coordinación las de mayor actividad<sup>25</sup>. Sin embargo, se desconoce si los dos reactivos (nitroaromático y H<sub>2</sub>) comparten un único tipo de centro activo o cada uno se adsorbe en centros independiente. Además, tampoco se conoce *a priori* si la etapa controlante de

la velocidad global del proceso es la etapa de reacción superficial o la adsorción de alguno de los reactivos.

De acuerdo a la información previa disponible (reactivos reaccionando sobre la superficie del catalizador tras una disociación del  $H_2$ ) y a los modelos cinéticos desarrollados por Hougen-Watson/Langmuir-Hinshelwood para mecanismos de reacción en catálisis heterogénea<sup>27,28</sup>, es posible plantear que las expresiones de la Tabla 4.2.16 son las más probables para representar la cinética de hidrogenación de nitrobenceno con  $H_2$  sobre catalizadores  $Au/TiO_2$ . La Figura 4.2.36 muestra cualitativamente la variación de la velocidad de reacción en función de la concentración de nitrobenceno y presión de  $H_2$  para cada uno de los modelos planteados en la Tabla 4.2.16.

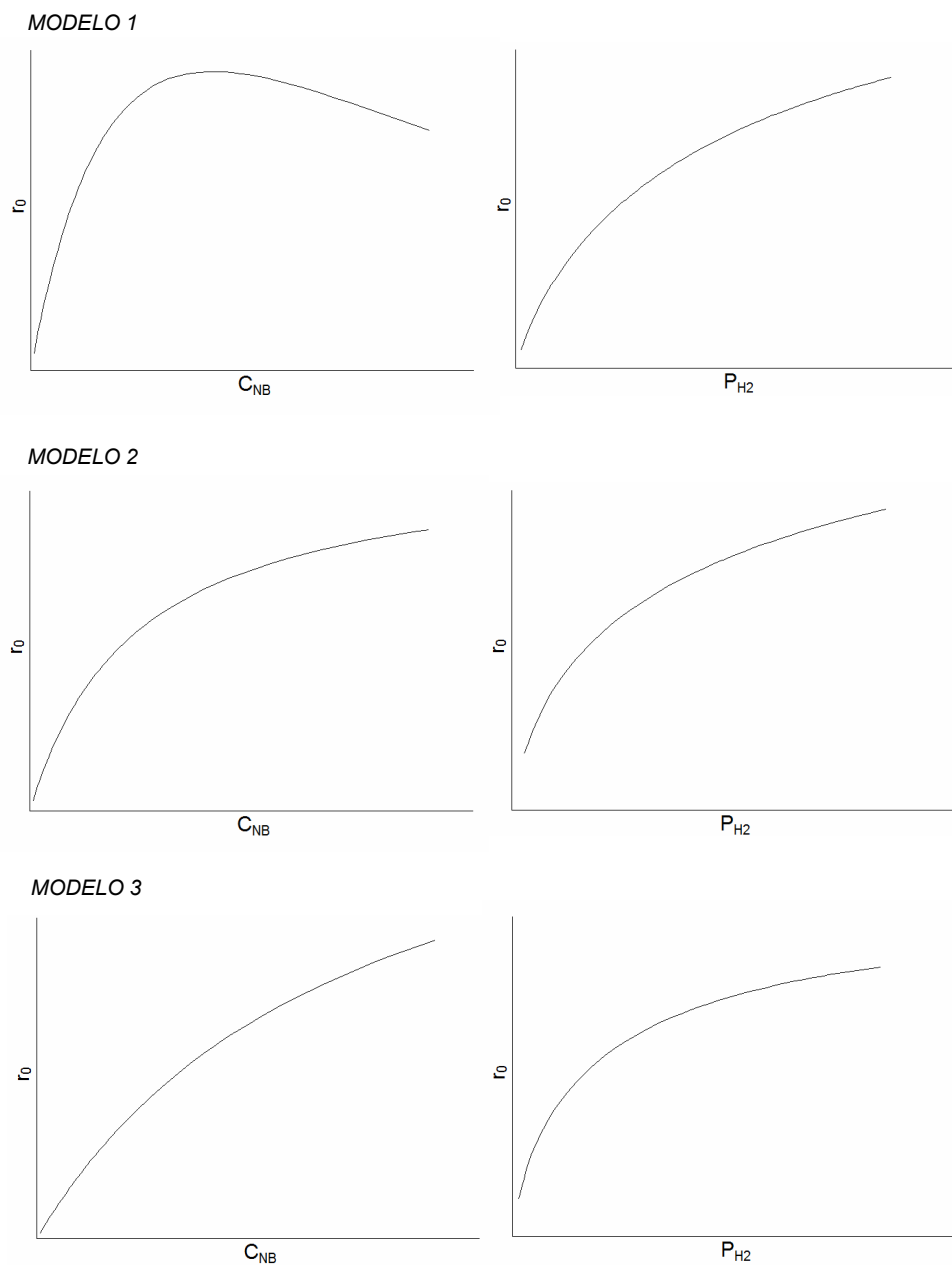
Teniendo en cuenta estas ecuaciones cinéticas, debería resultar relativamente fácil discriminar entre las expresiones (2), (3) y (6), por un lado, y el resto de modelos, ya que mientras las tres primeras producen un incremento continuo de la velocidad de reacción con la concentración de nitrobenceno, los modelos (1), (4) y (5) dan lugar a disminuciones de la velocidad al aumentar la concentración de nitrobenceno, al menos a partir de una determinada concentración de nitroaromático. Así, se decidió estudiar en primer lugar la influencia de la concentración de este reactivo sobre la velocidad de reacción, a una temperatura y presión de  $H_2$  constantes. Dentro de los rangos de valores indicados en la Tabla 4.2.15, se realizaron ocho experimentos cinéticos variando la concentración inicial de nitrobenceno, cuyos resultados han sido mostrados de manera gráfica en la Figura 4.2.37, una vez determinadas las correspondientes velocidades de reacción iniciales (siempre a conversiones menores del 15 %).

**Tabla 4.2.16. Modelos Hougen-Watson/Langmuir-Hinshelwood más probables para la hidrogenación de nitrobenzono sobre catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>**

$r = \frac{k \cdot K_{NB} \cdot K_{H_2} \cdot C_{NB} \cdot P_{H_2}}{(1 + K_{NB} \cdot C_{NB} + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}})^3} \quad (1)$	<p><b>Control de la reacción superficial</b></p> <p>NB y H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos en centros de la misma naturaleza (adsorción competitiva)</p>
$r = \frac{k \cdot K_{NB} \cdot K_{H_2} \cdot C_{NB} \cdot P_{H_2}}{(1 + K_{NB} \cdot C_{NB}) \cdot (1 + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}})^2} \quad (2)$	<p><b>Control de la reacción superficial</b></p> <p>NB y H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos en centros de distinta naturaleza</p>
$r = \frac{k \cdot K_{NB} \cdot K_{H_2} \cdot C_{NB} \cdot P_{H_2}}{(1 + K_{NB} \cdot C_{NB} + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}}) \cdot (1 + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}})^2} \quad (3)$	<p><b>Control de la reacción superficial</b></p> <p>NB y H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos en centros de distinta naturaleza</p> <p>Complementariamente, H<sub>2</sub> también se adsorbe en el centro catalítico de NB</p>
$r = \frac{k \cdot K_{NB} \cdot K_{H_2} \cdot C_{NB} \cdot P_{H_2}}{(1 + K_{NB} \cdot C_{NB}) \cdot (1 + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}} + K_{NB} \cdot C_{NB})^2} \quad (4)$	<p>Complementariamente, NB también se adsorbe en el centro catalítico de H<sub>2</sub></p>
$r = \frac{k_{H_2} \cdot P_{H_2}}{(1 + K_{NB} \cdot C_{NB})^2} \quad (5)$	<p><b>Control de la adsorción/disociación de H<sub>2</sub></b></p> <p>NB y H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos en único tipo de centro, pero la disociación de H<sub>2</sub> es la etapa limitante del proceso</p>
$r = \frac{k_{NB} \cdot C_{NB}}{(1 + \sqrt{K_{H_2} \cdot P_{H_2}})} \quad (6)$	<p><b>Control de la adsorción de Nitrobenzono</b></p> <p>NB y H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos sobre un único tipo de centro, pero la adsorción de NB es la etapa limitante del proceso</p>

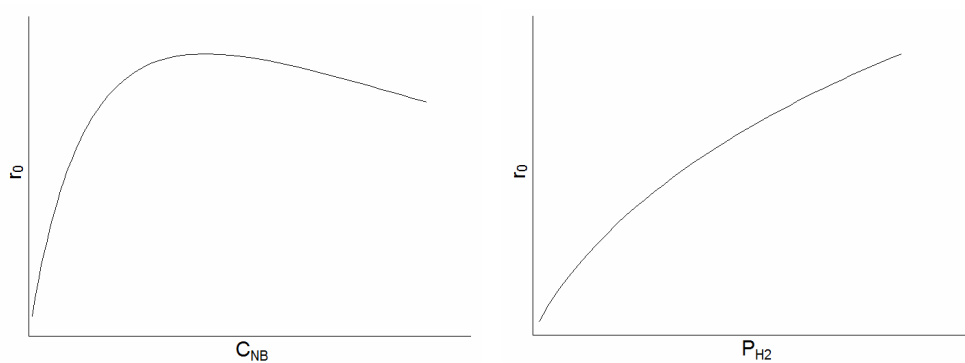
\* k = constante cinética de la reacción superficial; k<sub>H<sub>2</sub></sub> = constante cinética de la disociación de H<sub>2</sub>; k<sub>NB</sub> = constante cinética de la etapa de adsorción de nitrobenzono; K<sub>H<sub>2</sub></sub> = constante de adsorción de H<sub>2</sub> en el equilibrio; K<sub>NB</sub> = constante de adsorción de nitrobenzono en el equilibrio

\*\* C<sub>NB</sub> = concentración de nitrobenzono; P<sub>H<sub>2</sub></sub> = presión de H<sub>2</sub>

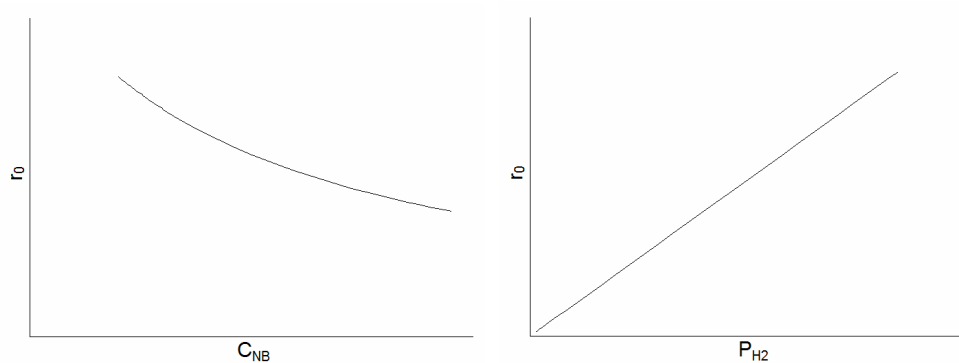


**Figura 4.2.36. Curvas de reacción generales  $r_0 = f(C_{NB}, P_{H_2})$  para los distintos modelos planteados en la Tabla 4.2.16 para definir un posible comportamiento cinético del catalizador  $Au/TiO_2$  en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos**

## MODELO 4



## MODELO 5



## MODELO 6

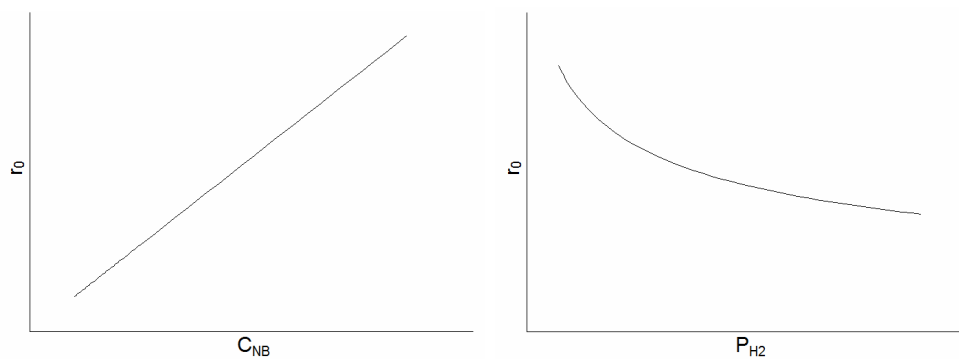
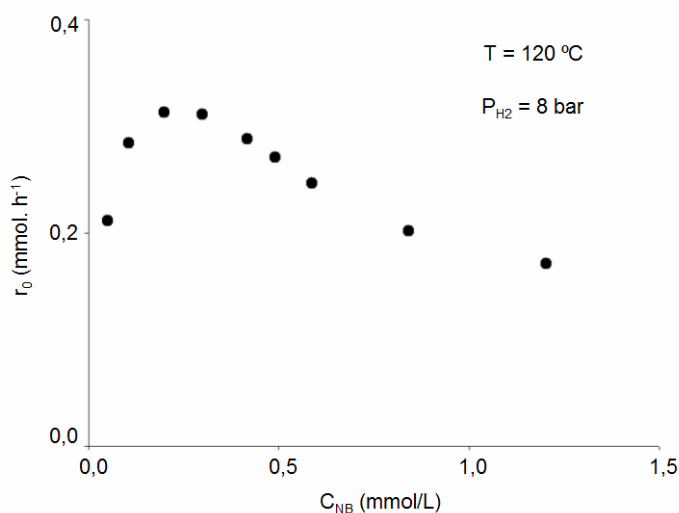


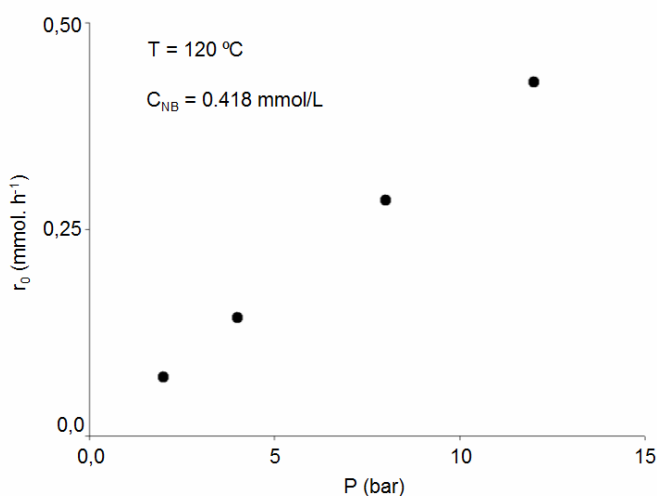
Figura 4.2.36. (continuación) *Curvas de reacción generales  $r_0 = f(C_{NB}, P_{H_2})$  para los distintos modelos planteados en la Tabla 4.2.16 para definir un posible comportamiento cinético del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos*



**Figura 4.2.37. Evolución de la velocidad de reacción inicial con la concentración de nitrobenceno, a una temperatura de reacción de 120 °C y una presión de H<sub>2</sub> de 8 bar (presión manométrica)**

Durante los experimentos realizados a temperatura y presión de H<sub>2</sub> constante puede observarse que, en condiciones de alta dilución, la velocidad de reacción aumenta rápidamente con la concentración de nitrobenceno, alcanzando un valor máximo a  $C_{NB} = 0.198\text{ mmol/L}$ , a partir del cual la tendencia se invierte. Así pues, ya sea porque el nitrobenceno y el hidrógeno compiten por el mismo tipo de centros (ecuaciones (1) y (4) de la Tabla 4.2.16), o bien porque a partir de una determinada concentración de nitroaromático la etapa controlante de la reacción pasa a ser la adsorción/disociación de H<sub>2</sub> (ecuación (5)), esta tendencia decreciente permite descartar los modelos (2), (3) y (6) como representativos del funcionamiento del catalizador Au/TiO<sub>2</sub>. A pesar de que la expresión cinética (5) no permite justificar la relación  $r_0$  vs.  $C_{NB}$  a concentraciones muy bajas de nitrobenceno, cabe destacar que la zona de trabajo más habitual e interesante desde un punto de vista industrial corresponde a concentraciones del nitroaromático relativamente altas, en donde resulta más probable que una etapa de adsorción/disociación del H<sub>2</sub> sea la controlante de la velocidad global del proceso.

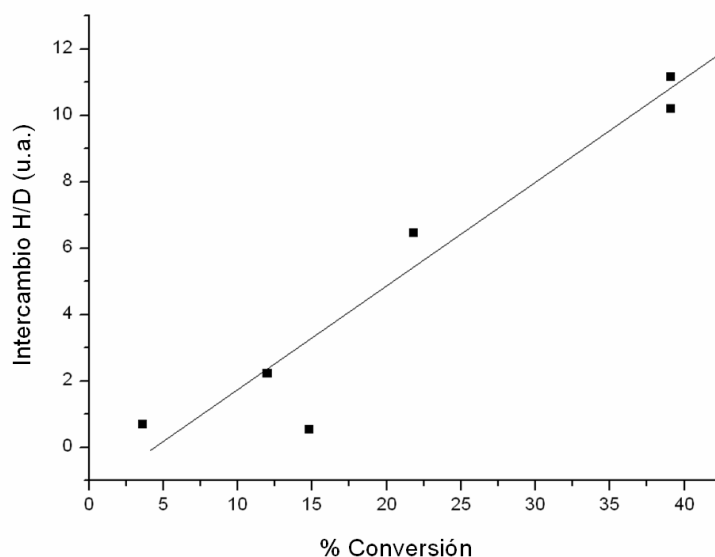
Las ecuaciones (1) y (4) podrían diferenciarse del modelo (5) estudiando la influencia de la presión de  $H_2$  sobre  $r_0$ , ya que bajo condiciones de limitación por reacción superficial debería observarse un crecimiento no lineal de la velocidad (asintótico o parabólico), mientras que si la adsorción de  $H_2$  es la etapa controlante, el aumento de  $r_0$  al aumentar la presión de  $H_2$  debería ser lineal (ver Figura 4.2.36). Teniendo en cuenta estas consideraciones, se plantearon nuevos experimentos manteniendo constante la temperatura de reacción (120 °C) y la concentración de nitrobenzeno (0.418 mmol/L), y variando la presión de  $H_2$  entre 2 y 12 bar (presiones manométricas). A partir de la correspondiente variación de la composición con el tiempo de reacción, para niveles de conversión de nitrobenzeno siempre inferiores al 15 %, se determinó la velocidad inicial de reacción para cada experimento. De acuerdo con los resultados presentados en la Figura 4.2.38, y a la vista del crecimiento claramente lineal de la velocidad de reacción con la presión de hidrógeno, podríamos concluir que para concentraciones de nitrobenzeno igual o superior a 0.4 mmol/L la adsorción/disociación de hidrógeno es la etapa controlante del proceso.



**Figura 4.2.38. Evolución de la velocidad de reacción inicial con la presión de hidrógeno, a una temperatura de reacción de 120 °C y una concentración de nitrobenzeno de 0.418 mmol/L**



No obstante, y aunque es sabido que la capacidad del oro para disociar  $H_2$  es mucho menor que la de otros metales nobles como Pd ó Pt, llegando a ser ésta la etapa controlante de algunos procesos de hidrogenación (e.j. crotonaldehído con  $Au/TiO_2$ <sup>29</sup>, butadieno con  $Au/Al_2O_3$ <sup>30</sup>), se decidió comprobar si en nuestro caso, y tal como indican los experimentos cinéticos, ésta es la etapa controlante, determinando la velocidad de disociación de  $H_2$  medida a través del intercambio  $H_2 + D_2 \leftrightarrow HD$  (ver apartado 5.2.3.2 acerca del procedimiento experimental) para catalizadores con distinta actividad para hidrogenar nitrobenceno. Si existe una correlación directa entre velocidad de disociación del  $H_2$  y la velocidad de hidrogenación de nitrobenceno, el mecanismo quedará confirmado.



**Figura 4.2.39.** Relación entre la conversión de 3-nitroestireno y los resultados durante el intercambio isotópico H/D para catalizadores  $Au/TiO_2$  con distinto nivel de actividad.

A la vista de los resultados mostrados en la Figura 4.2.39, existe una correlación directa entre la actividad catalítica de los materiales y su capacidad para disociar hidrógeno, confirmando que la etapa de adsorción/activación del agente reductor es la etapa controlante de la velocidad global del proceso, tal y como predecían los experimentos cinéticos anteriormente mostrados. Además, esta limitación en la etapa de disociación de  $H_2$  es consistente con el hecho de que los catalizadores más activos sean aquellos que presentan un mayor número de átomos de oro de baja coordinación (ver apartado 4.2.4.2), los cuales, de acuerdo con estudios teóricos previos<sup>25</sup> han mostrado una mayor capacidad para disociar  $H_2$ .

Asumiendo que la ecuación (5) de la Tabla 4.2.16 debería reproducir el comportamiento cinético del sistema Au/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de nitrobenceno para niveles de concentración industrialmente interesantes ( $C_{NB} > 0.428$  mmol/L), se procedió a continuación a determinar el valor relativo de las constantes cinética y de adsorción implicadas, así como sus respectivas energías de activación. Para ello, la ecuación (5) se linealizó de acuerdo a la expresión:

$$\sqrt{\frac{P_{H_2}}{r}} = \frac{1}{\sqrt{k_{H_2}}} + \frac{K_{NB}}{\sqrt{k_{H_2}}} \cdot C_{NB}$$

, donde  $k_{H_2}$  es la constante cinética correspondiente a la etapa de disociación y  $K_{NB}$  la constante de equilibrio de adsorción del nitrobenceno, y en donde de acuerdo a un análisis dimensional de la ecuación, las unidades correspondientes son  $k = \text{mmol} \cdot \text{bar}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  y  $K_{NB} = \text{L} \cdot \text{mmol}^{-1}$ .

Por tanto, una representación  $(P_{H_2}/r_0)^{0.5}$  frente a  $C_{NB}$  debería dar lugar a una línea recta, de cuya pendiente  $K_{NB}/k_{H_2}^{0.5}$  y ordenada en el origen  $1/k_{H_2}^{0.5}$  es posible deducir los parámetros  $k_{H_2}$  y  $K_{NB}$ .

Además, es de esperar que la relación entre ambas constantes y la temperatura de reacción cumpla la ecuación de Arrhenius, de manera que:

$$k = A \cdot \exp\left(\frac{-E_a}{R.T}\right) \xrightarrow{\text{Linealización}} \ln k = \ln A - \frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

, donde **R** es la constante universal de los gases ideales ( $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ), **T** es la temperatura de reacción (K), **E<sub>a</sub>** es la energía de activación de la correspondiente constante (KJ/mol) y **A** es el llamado factor pre-exponencial, cuyas unidades son las mismas que las de la constante cinética/adsorción que representa.

Bajo estas consideraciones, se llevó a cabo un diseño de experimentos para estudiar la respuesta catalítica del sistema Au/TiO<sub>2</sub> en distintas condiciones de presión de H<sub>2</sub>, concentración de nitrobenzono y temperatura, dando lugar a un total de 24 nuevos experimentos (Tabla 4.2.17).

**Tabla 4.2.17. Diseño de experimentos para determinar los parámetros cinéticos del modelo (5) en la hidrogenación de nitrobenzono con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>.**

T (°C)		C <sub>NB</sub> (mmol/L)			
70	95				
120	150	0,418	0,588	0,841	1,203
P (bar)	4	x			
	8	x	x	x	x
	12				x

A partir de las medidas de velocidad inicial de reacción para cada experimento (Tabla 4.2.18) y de la ecuación cinética (5) linealizada se obtuvo la Figura 4.2.40 y se calcularon, para cada temperatura, los valores de  $k_{H_2}$  y  $K_{NB}$  mostrados en la Tabla 4.2.19.

**Tabla 4.2.18. Resultados catalíticos a distintas condiciones de presión de  $H_2$ , concentración de nitrobenzono y temperatura para la hidrogenación de nitrobenzono con catalizadores  $Au/TiO_2$**

$C_{NB}$ (mmol/L)	P (bar)	T (°C)	$r_0$ (mmol/h)
0,418	4	70	0,0292
0,418	8	70	0,0638
0,588	8	70	0,0514
0,841	8	70	0,0487
1,203	8	70	0,0389
1,203	12	70	0,0600
0,418	4	95	0,0865
0,418	8	95	0,1833
0,588	8	95	0,1433
0,841	8	95	0,1308
1,203	8	95	0,1038
1,203	12	95	0,1622
0,418	4	120	0,1552
0,418	8	120	0,2882
0,588	8	120	0,2466
0,841	8	120	0,2017
1,203	8	120	0,1714
1,203	12	120	0,4109
0,418	4	150	0,2001
0,418	8	150	0,4423
0,588	8	150	0,3639
0,841	8	150	0,3082
1,203	8	150	0,2341
1,203	12	150	0,3644

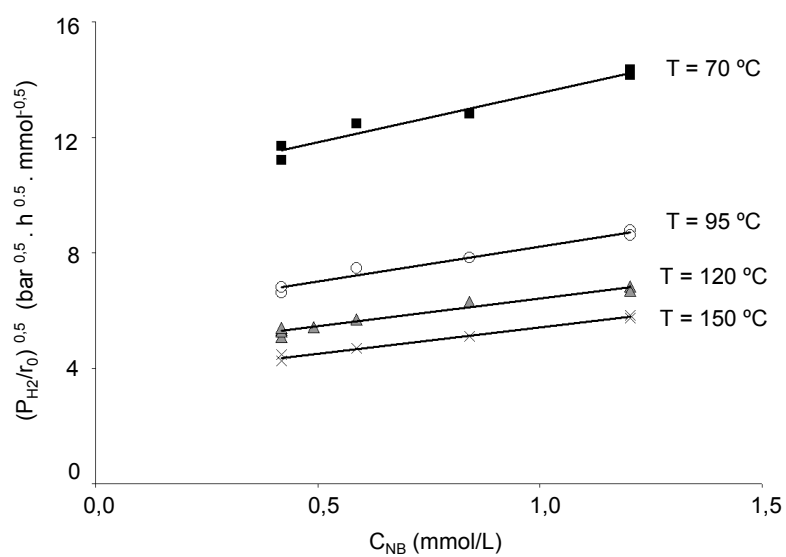
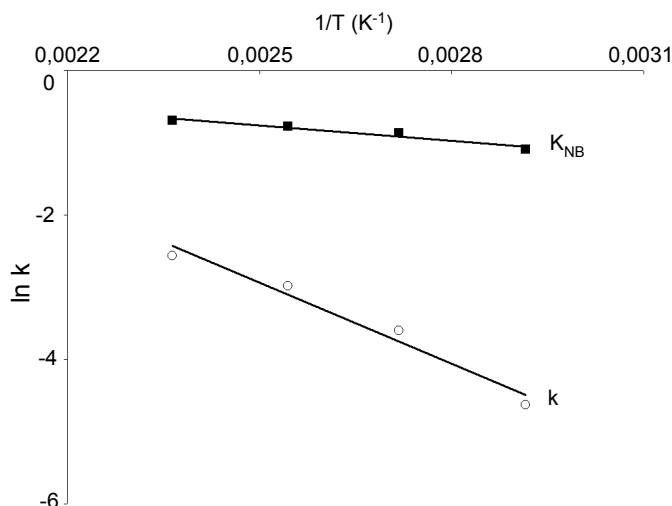


Figura 4.2.40. Resultados catalíticos a distintas condiciones de presión de  $H_2$ , concentración de nitrobenceno y temperatura, conforme a la expresión cinética (5) linealizada.

Tabla 4.2.19. Determinación de la constante cinética  $k_{H_2}$  y la constante de adsorción  $K_{NB}$  a partir del modelo 5 linealizado y de los resultados catalíticos durante la hidrogenación de nitrobenceno con  $Au/TiO_2$  a distintas temperaturas

T (°C)	Ecuación (5) Linealizada			$k_{H_2}$ ( $\text{mmol} \cdot \text{bar}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )	$K_{NB}$ ( $\text{L} \cdot \text{mmol}^{-1}$ )
	Pendiente	Ordenada Origen	$r^2$		
70	3,413	10,123	0,960	0,0097	0,3371
95	2,436	5,783	0,970	0,0299	0,4212
120	1,931	4,496	0,067	0,0507	0,4609
150	1,812	3,605	0,986	0,0769	0,5026

Finalmente, considerando la ecuación de Arrhenius acerca de la influencia de la temperatura de reacción sobre las constantes cinética y de adsorción, en su forma linealizada, es posible determinar las respectivas energías de activación y los factores pre-exponenciales de  $k_{H_2}$  y  $K_{NB}$ , de acuerdo a los ajustes mostrados en la Figura 4.2.41 y Tabla 4.2.20.



**Figura 4.2.41. Influencia de la temperatura de reacción sobre las constantes  $k$  y  $K_{NB}$  (linealización de la ecuación de Arrhenius) en el modelo cinético de hidrogenación de nitrobenzeno sobre catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>.**

La energía de activación determinada mediante la ecuación cinética propuesta es similar a la obtenida para experimentos de intercambio H/D sobre catalizadores Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (35 KJ.mol<sup>-1</sup>)<sup>31</sup>, o a la obtenida cinéticamente para la hidrogenación de crotonaldehído<sup>29</sup> (36.3 KJ.mol<sup>-1</sup>) o butadieno<sup>30</sup> (36.5 KJ.mol<sup>-1</sup>), en los que la etapa era también la disociación de H<sub>2</sub>. Este hecho confirma, de manera definitiva, la validez de los resultados obtenidos en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, para la cual se deduce un mecanismo cinético limitado por la capacidad del oro para disociar H<sub>2</sub>.

**Tabla 4.2.20. Influencia de la temperatura de reacción sobre las constantes cinética y de adsorción en la hidrogenación de nitrobenzono con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>**

	Ecuación Arrhenius Linealizada			E <sub>a</sub> (KJ/mol)	A (*)
	Pendiente	Ordenada Origen	r <sup>2</sup>		
<b>k</b>	-3700,6	6,331	0,955	30,77	561,8
<b>K<sub>NB</sub></b>	-709,4	1,016	0,950	5,90	2,8

\* Mismas unidades que k (mmol.bar<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) y K<sub>NB</sub> (L.mmol<sup>-1</sup>)

#### 4.2.4.4. Conclusiones

A lo largo de este apartado 4.2 se ha mostrado que la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> permite alcanzar selectividades muy superiores a las mostradas por sistemas basados en metales nobles alternativos como Pt ó Pd, ofreciendo la oportunidad de plantear nuevas soluciones a un conocido y relevante problema químico. Sin embargo, se ha evidenciado que existe una limitación intrínseca de los materiales de oro en cuanto a su capacidad para disociar hidrógeno, los cuales presentan niveles de actividad claramente inferiores a otros metales (no selectivos). Teniendo en cuenta el tipo de ecuación cinética para la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sobre catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub>, y los respectivos valores de las energías de activación para las constantes cinética y de adsorción, el diseño de un catalizador más eficiente para la hidrogenación de nitroaromáticos y que mantenga al mismo tiempo una alta selectividad, requiere aumentar la velocidad de disociación del H<sub>2</sub> del catalizador de Au/TiO<sub>2</sub>.

En una primera aproximación, se podría pensar en aumentar el número de defectos sobre el Au, lo cual permitiría una mayor adsorción y disociación del H<sub>2</sub>. Sin embargo consideramos que, dentro de nuestras posibilidades, resultará

difícil aumentar de forma selectiva el número de defectos, teniendo en cuenta los resultados presentados a lo largo del apartado 4.2.4.2. Así pues, hemos planteado una segunda alternativa que consiste en aplicar los conocimientos adquiridos para aumentar la selectividad de metales cuya actividad en procesos de hidrogenación es claramente superior a la de los catalizadores de oro.

En el siguiente capítulo se estudiará el efecto de la morfología de nanopartículas de Pt, Ru y Ni soportadas sobre distintos óxidos metálicos, y la influencia del propio soporte y del procedimiento de activación del catalizador sobre la actividad y selectividad de los materiales.



**Referencias Bibliográficas**

1. G.C. Bond, *Catalysis by Metals*, Academic Press, London and New York (1962).
2. M. Valden, X. Lai, D.W. Goodman, *Science*, 281 (1998) 1647
3. M. Boronat, P. Concepción, A. Corma, S. González, F. Illas, P. Serna, *J. Am. Chem. Soc.*, 129 (2007) 16230
4. A. Abad, P. Concepción, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44 (2005) 4066
5. J. Guzman, S. Carrettin, A. Corma, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 3286
6. M. Haruta, *Catal. Today*, 36 (1997) 153
7. W. C. Ketchie, Y.L. Fang, M. S. Wong, M. Murayama, R. J. Davisa, *J. Catal.*, 250 (2007) 94
8. S. Carrettin, P. McMorn, P. Johnston, K. Griffin, C. Kiely, G.A. Attard, G.J. Hutchings, *Top. Catal.* 27 (2004) 131
9. F. Porta, L. Prati, *J. Catal.* 224 (2004) 397
10. S. Demirel-Gulen, M. Lucas, P. Claus, *Catal. Today* 102–103 (2005) 166
11. H. Tsunoyama, H. Sakurai, T. Tsukuda, *Chem. Phys. Lett.*, 429 (2006) 528
12. A. Abad, A. Corma, H. García, *Chem. Eur. J.*, 14 (2008) 212
13. M. S. Chen, D. W. Goodman, *Science*, 306 (2004) 252
14. C. Lemire, R. Meyer, S. Shaikhutdinov, H-J. Freund, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 118
15. P. Claus, A. Brückner, C. Mohr and H. Hofmeister. *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 11430
16. R. Zanella, C. Louis, S. Giorgio, R. Touroude, *J. Cata.*, 223 (2004) 328
17. J.E. Bailie, H.A. Abdullah, J.A. Anderson, C.H. Rochester, N.V. Richardson, N. Hodge, J.G. Zhang, A. Burrows, C.J. Kiely, G.J. Hutchings. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 3 (2001) 4113
18. G.R. Bamwenda, S. Tsubota, T. Nakamura, M. Haruta, *Catal. Lett.* 44 (1997) 83
19. F. Moreau, G. C. Bond, A.O. Taylor, *J. Catal.*, 231 (2005) 105
20. W. Ostwald.. *Lehrbruck der Allgemeinen Chemie*, vol. 2, part 1. Leipzig, Germany (1896)
21. M. Mavrikakis, P. Stoltze, J. Nørskov, *Catal. Lett.*, 64 (2000) 10
22. S. R. Bahn, N. Lopez, J. K. Norskov, K.W. Jacobsen, *Phys. Rev. B*, 66 (2002) 081405
23. A. Corma, M. Boronat, S. González, F. Illas, *Chem. Commun.* (2007) 3371

24. B. Amon, H. Redlingshöfer, E. Klemm, E. Dieterich , G. Emig, *Chem. Eng. Proc*, 38 (1999) 395
25. V. Höller, D. Wegracht, I. Yuranov, L. Kiwi-Minsker, A. Renken, *Chem. Eng. Technol.* 23 (2000) 3
26. L. Petrov, K. Kumbilieva, N. Kirkov, *Appl. Catal.*, 59 (1990) 31
27. F.F. Froment, K.B. Bischoff, *Chemical reactor analysis and design.*, John Wiley (1990)
28. J.B. Butt, *Reaction kinetics and reactor design.* (2<sup>a</sup> Ed.), Marcel Dekker (1999)
29. R. Zanella, C. Louis, S. Giorgio, R. Touroude, *J. Catal.*, 223 (2004) 328
30. D.A. Buchanan, G. Webb., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I* 71 (1975), 134
31. E. Bus, J. T. Miller, J. A. van Bokhoven, **J. Phys. Chem. B**, 109 (2005) 14581

### **4.3. Diseño de Nuevos Catalizadores Altamente Activos y Selectivos Basados en Pt, Ru y Ni**

Como se ha comentado en el capítulo anterior, sería deseable diseñar un catalizador tan selectivo como el Au/TiO<sub>2</sub>, pero más activo<sup>1</sup>. Existe, por tanto, un reto científico y tecnológico en utilizar otros metales nobles que, siendo mucho más activos que el oro para procesos de hidrogenación, no son selectivos para reducir nitroaromáticos sustituidos. En los próximos apartados se estudiará el comportamiento catalítico de otros metales, ya sean nobles como Pt ó Ru, o no nobles como Ni, para intentar transferir parte del conocimiento adquirido a partir del sistema Au/TiO<sub>2</sub> y poder diseñar nuevos y mejores catalizadores.

#### **4.3.1. Importancia de la Morfología de Nanopartículas Metálicas sobre la Activación de Diferentes Grupos Funcionales**

Es sabido que diferentes planos cristalográficos de metales exhiben diferente comportamiento catalítico. Igualmente, también se conoce que la naturaleza del soporte afecta a la forma de las partículas metálicas y esto puede a su vez tener efectos sobre los planos cristalográficos que participan en la reacción. Por ejemplo, se ha encontrado que la actividad de hidrogenólisis de partículas de Ni sobre sílice es función del porcentaje relativo de caras (100) y (111) en la superficie de los cristales<sup>2</sup>. De manera similar, la formación de morfologías hexagonales delgadas de este metal sobre nanofibras de carbono aumenta de manera notable la selectividad en la hidrogenación parcial de 1,3-butadieno a 1-buteno<sup>3</sup>. Además, durante la reacción de NO y CO con catalizadores de Pd, se ha demostrado que es posible estabilizar especies inactivas de nitrógeno atómico en centros de baja coordinación, los cuales son más abundantes en partículas pequeñas<sup>4,5</sup>. En el caso de Pt, se han observado importantes efectos de la morfología de las partículas metálicas en la hidrogenación de crotonaldehído<sup>6,7,8</sup>, indicando que la reacción tiende a ocurrir

en terrazas de Pt (111), (100) y (110). Mientras que existe una importante cantidad de trabajo sobre la influencia de diferentes planos cristalográficos en la activación de alquenos, alquinos, grupos carbonilos o carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados, sólo unos pocos ejemplos<sup>9,10,11</sup> tratan la activación de grupos nitro en la superficie de estas partículas, mostrando que dependiendo de las condiciones de reacción sucede una activación estructuro-insensible o moderadamente sensible a la estructura. Además, el trabajo previo realizado en la presente tesis doctoral sobre catalizadores de oro (apartado 4.2.3.3) mostró que la adsorción del grupo nitro se modifica sólo ligeramente sobre nanopartículas con diferentes morfologías. Teniendo en cuenta todas estas observaciones, podría considerarse en una primera aproximación que, si fuera posible preparar catalizadores de Pt con una fracción de átomos en terrazas menor que el número de átomos en vértices, aristas o escalones de las nanopartículas, sería posible disminuir la velocidad de reacción de una reacción claramente estructuro-sensible como la hidrogenación de un doble enlace, manteniendo la actividad en la reducción del grupo nitro. Este efecto ciertamente produciría un incremento de la quimioselectividad hacia la hidrogenación del grupo nitro en nitroaromáticos sustituidos conteniendo grupos olefinicos o carbonilos.

Para comprobar la hipótesis anterior, se prepararon una serie de catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> con diferentes cargas de metal, los cuales se caracterizaron, en primer lugar, por microscopía *STEM* (*Scanning Transmission Electron Microscopy*, ver apartado 5.2.2.5 para detalles sobre la técnica y el procedimiento experimental), mostrando que el tamaño promedio de los cristales de Pt decrece al hacerlo la carga de metal sobre el soporte (Figura 4.3.1).

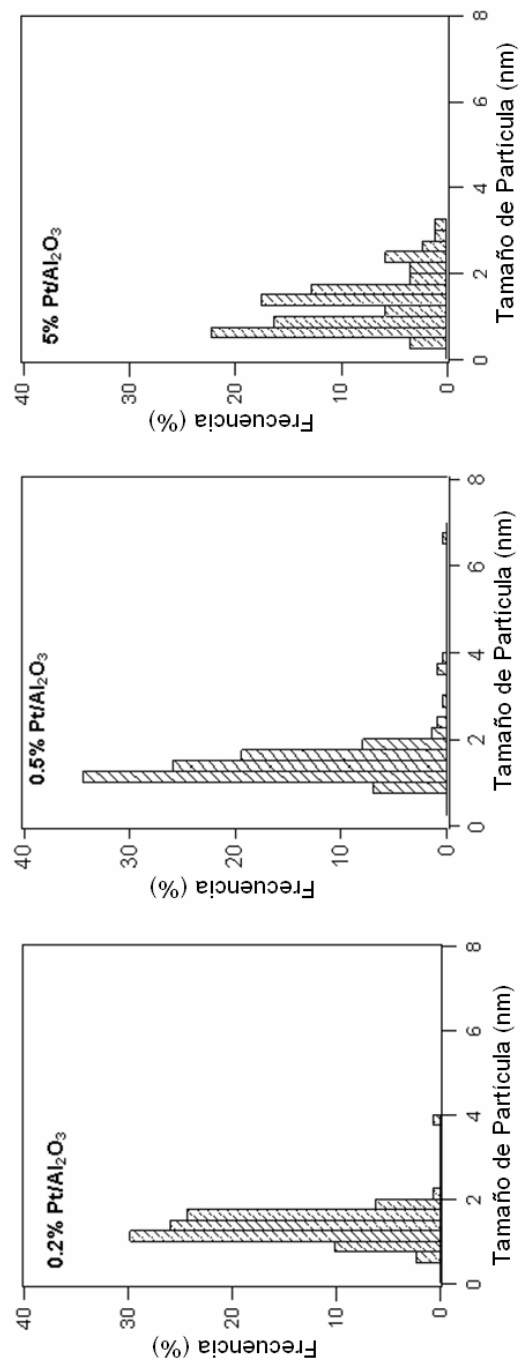
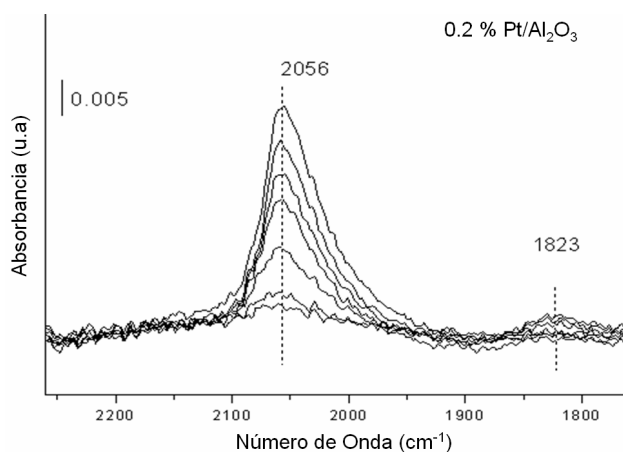


Figura 4.3.1. Distribuciones de tamaño de partícula establecidas a partir de imágenes STEM para catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (reducidos a 450 °C) con contenidos crecientes de metal

Los resultados de microscopía electrónica se complementaron con una caracterización estructural de las superficies de Pt a través de espectroscopía IR de CO adsorbido, técnica que proporciona información acerca de las cantidades relativas de átomos de Pt en esquinas y terrazas, para cada uno de los catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sintetizados. En este sentido, es conocido<sup>12</sup> que el CO se adsorbe principalmente en forma de puente sobre partículas de Pt grandes, mientras que el CO adsorbido linealmente predomina en partículas pequeñas. Más específicamente, en el caso de la muestra 0.2 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, conteniendo los cristales de metal de menor tamaño promedio de acuerdo a las medidas STEM (Figura 4.3.1), se observa una banda intensa de adsorción de CO a 2056 cm<sup>-1</sup> (Figura 4.3.2), la cual es debida a CO linealmente adsorbido en centros superficiales de Pt de baja coordinación<sup>13, 14, 15</sup>.



**Figura 4.3.2. Espectros IR de CO adsorbido en sobre el catalizador 0.2 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (reducido a 450 °C)**

En esta muestra, por el contrario, no se observan bandas a frecuencias más altas (2110-2070 cm<sup>-1</sup>), relativas a superficies extensas de Pt (Pt (111) y Pt (100), respectivamente), mientras que una banda relativamente poco intensa aparece a 1823 cm<sup>-1</sup>, la cual puede ser asociada a CO adsorbido en forma de

puente en partículas más grandes. Es posible concluir de los resultados de caracterización STEM e IR, por tanto, que en la muestra 0.2 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, la mayoría de los átomos de Pt se encuentran en pequeñas partículas (~ 2 nm) y consecuentemente, la relación de Pt en centros de coordinación baja (escalones y esquinas) frente a átomos metálicos en terrazas es grande. Cuando se incrementa el contenido de Pt, el tamaño de las partículas aumenta (Figura 4.3.1), junto con la intensidad de las bandas de IR de CO asociadas a Pt en caras (111) y (100), mientras que la intensidad de las bandas relativas a centros de baja coordinación decrece (Figura 4.3.3).

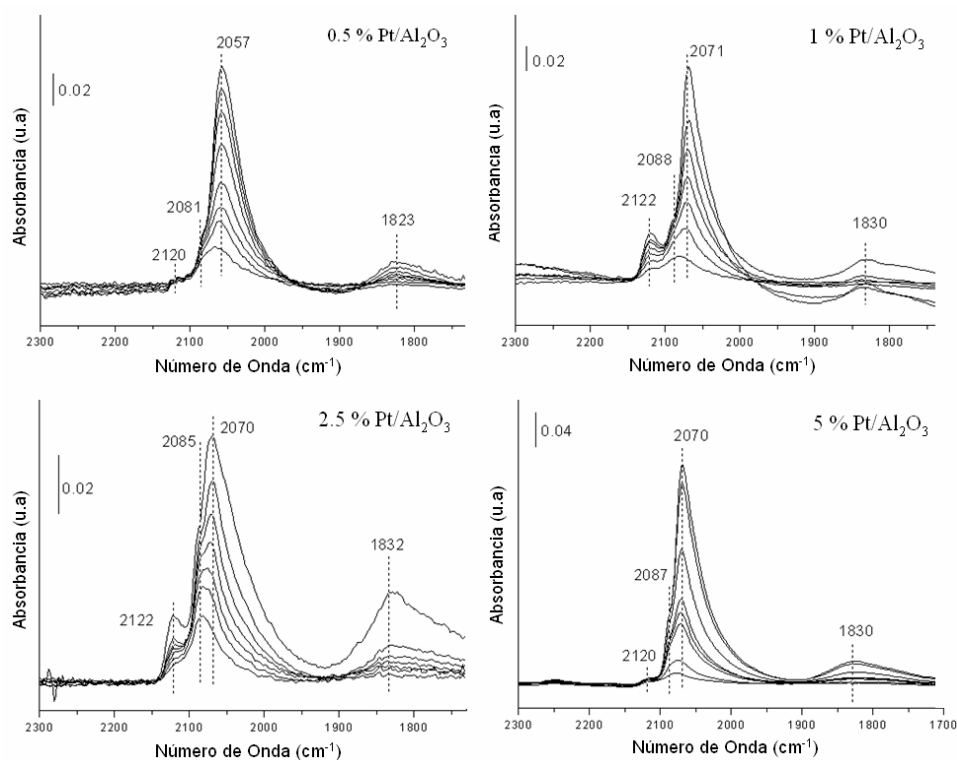
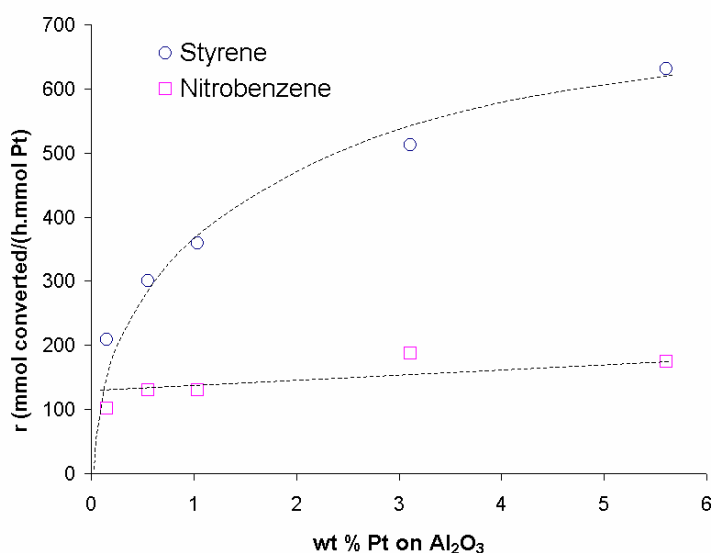


Figura 4.3.3. Espectros IR de CO adsorbido sobre distintos catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (reducidos a 450 °C)

De acuerdo a la hipótesis de trabajo inicialmente planteada debería esperarse, por tanto, que la actividad específica (por átomo de metal) para una reacción estructuro-sensible como la hidrogenación de estireno a etilbenceno decreciera cuando se disminuye la dispersión del metal. En efecto, al estudiar la hidrogenación de estireno sobre la serie sintetizada de catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, puede observarse un claro descenso del TOF (*TurnOver Frequency*) conforme lo hace la carga de metal soportada (Figura 4.3.4). Por el contrario, en el caso de la reducción de nitrobenceno a anilina, puede observarse que no hay una influencia significativa del tamaño de cristal sobre la actividad catalítica específica (Figura 4.3.4), confirmando resultados similares a los deducidos por cálculos teóricos para el sistema Au/TiO<sub>2</sub> (apartado 4.2.3.3).



**Figura 4.3.4. Efecto de la carga de Pt en la actividad intrínseca de catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en la hidrogenación de estireno (○) y nitrobenceno (□). Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.0044 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares)**



De estos resultados se espera que la quimioselectividad en la reducción de un nitroaromático sustituido con un grupo vinilo, tal como 3-nitroestireno, aumente hacia la formación de a 3-vinilnilina al disminuir el tamaño de los cristales de Pt. Efectivamente, al llevar a cabo dicha hidrogenación con los catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se observa una gradual mejora de selectividad hacia menores cargas de metal (Tabla 4.3.1), aún cuando la máxima selectividad con el mejor catalizador Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (0.2 % Pt) no es suficientemente satisfactoria (~ 60 %) a altos niveles de conversión. Sin embargo, estos resultados ya indican la dirección a seguir para incrementar la quimioselectividad de catalizadores de Pt, es decir, debemos preparar catalizadores con tamaños de cristales menores.

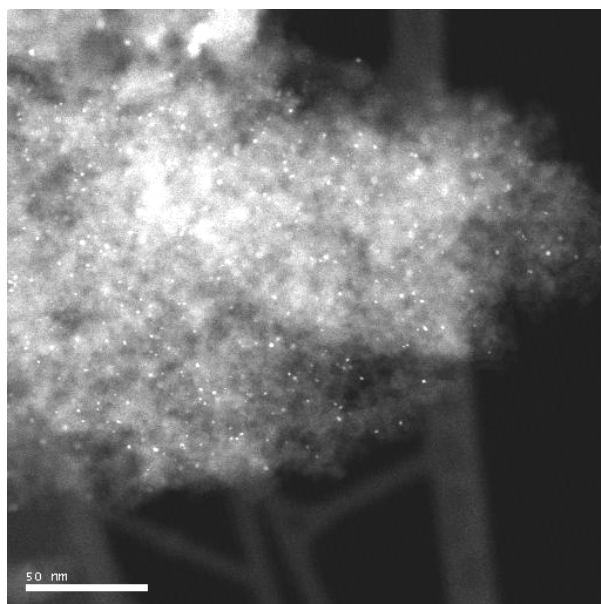
**Tabla 4.3.1. Influencia del contenido de metal en catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (reducidos a 450 °C) sobre la hidrogenación de 3-nitroestireno. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.0031 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares)**

Catalizador	% Pt <sup>a</sup> (peso)	% X	% S <sub>a</sub>	% S <sub>b</sub>	% S <sub>c</sub>	% S <sub>d</sub>
0.2 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.15	95.0	60.2	3.7	32.6	3.5
0.5 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.60	91.6	40.8	5.3	53.9	n.d.
1.0 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.03	90.5	6.1	15.9	78.0	n.d.
2.5 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	3.10	91.0	4.5	18.4	77.1	n.d.
5.0 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	5.60	91.9	0.6	20.1	79.3	n.d.

<sup>a</sup> Carga de Pt en los catalizadores, determinada por espectroscopía de absorción atómica

a = 3-aminoestireno; b = 3-nitroetilbenceno; c = 3-etilnilina; d = otros subproductos

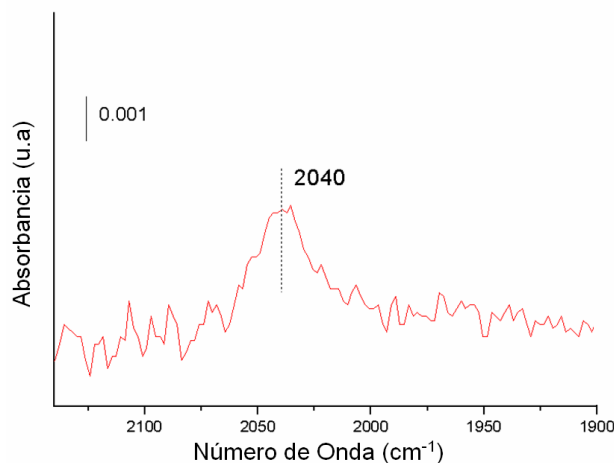
Con el objetivo de mejorar la selectividad de los catalizadores se preparó un nuevo material con bajo contenido de Pt (0.2 %) sobre un soporte de alta área externa, tal como carbón activo ( $\sim 850 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ), para el cual se espera obtener una dispersión muy alta de metal. El análisis *STEM* de esta muestra revela un número bastante elevado de partículas de Pt muy pequeñas (diámetros en el rango 0.5-1.7 nm), así como una fracción mucho menor de partículas entre 3 y 4 nm (Figura 4.3.5).



**Figura 4.3.5. Imagen STEM-HAADF del catalizador 0.2 % Pt/C reducido a 450 °C**

La mayor fracción de cristales con tamaños muy pequeños está de acuerdo con los resultados de IR de CO adsorbido (Figura 4.3.6), que muestra una única banda IR a  $2040 \text{ cm}^{-1}$ , asociada a CO adsorbido en centros de Pt de baja coordinación. Gracias a la casi total ausencia de especies Pt en posiciones cristalográficas de terrazas y planos, el catalizador 0.2 % Pt/C permite obtener una selectividad del 90 % para hidrogenación de 3-nitroestireno a 3-vinilanilina,

para un nivel de conversión del 95 % durante la. Por el contrario, el uso de catalizadores comerciales con altas cargas de Pt sobre carbón activo (Sigma-Aldrich, 5 % Pt/C) da lugar a la formación de una gran cantidad de 3-etilanilina, ofreciendo una selectividad a 3-vinilanilina inferior al 30 % para altos niveles de conversión (ver Tabla resumen 4.3.4 al final del apartado). Hay que destacar que el catalizador 0,2 % Pt/C es mucho más activo que el sistema Pt-PbO/CaCO<sub>3</sub><sup>16</sup> ó el sistema Au/TiO<sub>2</sub><sup>17</sup>, ya que el primero trabaja a 40 °C y 2 bar, mientras que los otros requieren 120 °C y presiones de H<sub>2</sub> entre 8 y 20 bar.



**Figura 4.3.6. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/C reducido a 450 °C**

Por tanto, se ha demostrado que controlando los tamaños de los cristales de metal es posible transformar metales nobles inicialmente no selectivos, como Pt, en selectivos, sin la necesidad de envenenar su superficie y producir una disminución indeseable de su actividad. Desafortunadamente, con el catalizador 0.2 % Pt/C se produce una importante cantidad de derivados de fenilhidroxilamina (hasta un 25 % a bajos niveles de conversión), que pueden ser explosivos, lo que limita el éxito de este sistema, al menos desde un punto de vista industrial. El paso siguiente será, pues, diseñar un catalizador al menos tan activo y selectivo como el 0.2 % Pt/C y que no forme fenilhidroxilamina.

### 4.3.2. Importancia de los entornos Metal-TiO<sub>x</sub> en la Adsorción Preferencial de Grupos Nitro

A partir del trabajo previo con catalizadores de oro (apartado 4.2.3) se deduce que una elección correcta del soporte puede mejorar la selectividad del proceso a través de un efecto cooperativo entre éste y el metal (sistema Au/TiO<sub>2</sub>), evitando la formación de derivados de hidroxilaminas. Si esto se consiguiera extrapolar al Pt, sería posible diseñar un catalizador formado por cristales muy pequeños de Pt sobre TiO<sub>2</sub>, altamente activo y selectivo, y que no acumulara intermedios de reacción. Siguiendo esta hipótesis, se preparó un catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> que fue reducido con H<sub>2</sub> a 200 °C. Las imágenes de microscopía electrónica de alta resolución (*HRTEM, High Resolution Transmission Electron Microscopy*) de esta muestra indican, sin embargo, que las partículas de Pt crecen preferentemente a lo largo de interfaces TiO<sub>2</sub>, dando lugar a cristales más grandes de lo esperado (Figura 4.3.7).

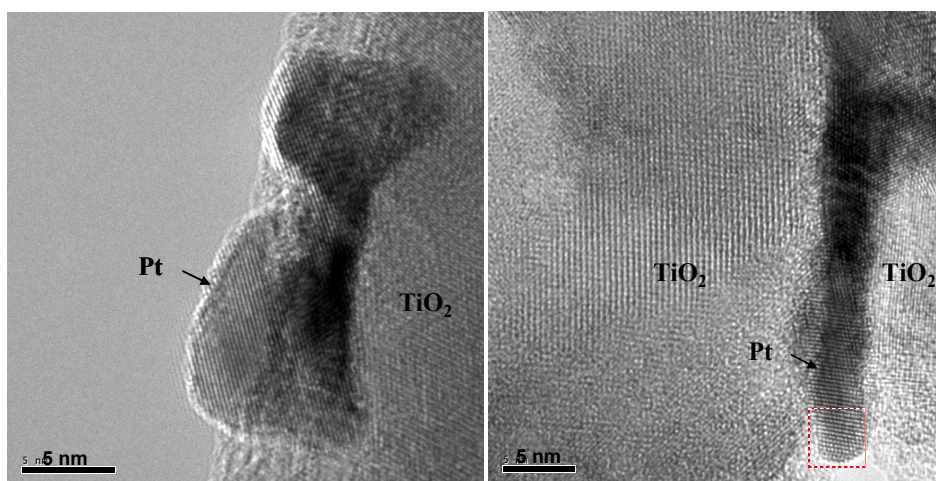
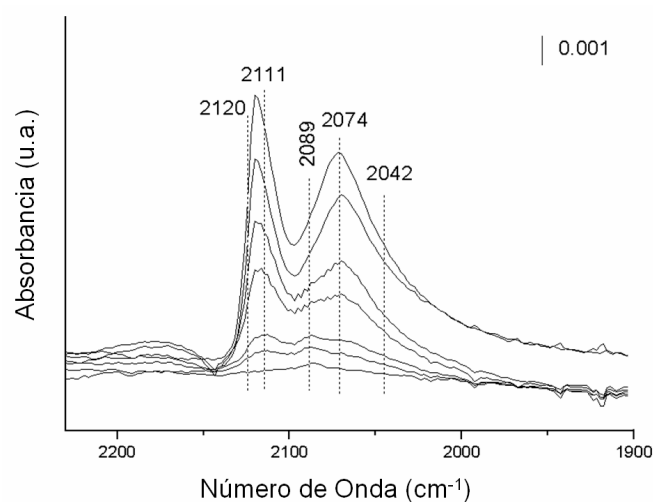


Figura 4.3.7. Imágenes HRTEM del catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 200 °C

El espectro IR de CO adsorbido muestra bandas a 2120, 2111, 2089, 2074 y 2042  $\text{cm}^{-1}$  (Figura 4.3.8). La banda de alta frecuencia a 2120  $\text{cm}^{-1}$  puede ser asignada a CO adsorbido sobre terrazas de Pt (111) (sitios con número de coordinación 9), mientras que las bandas IR en la región 2077-2071  $\text{cm}^{-1}$  han sido relacionadas con moléculas de CO adsorbidas en Pt (100) (centros de Pt con número de coordinación 8). Las bandas a menores frecuencias (2066, 2050, 2040 – 2020  $\text{cm}^{-1}$ ) indican la presencia de centros superficiales de Pt de baja coordinación, situados en escalones y esquinas de las nanopartículas<sup>13,14,15</sup>.

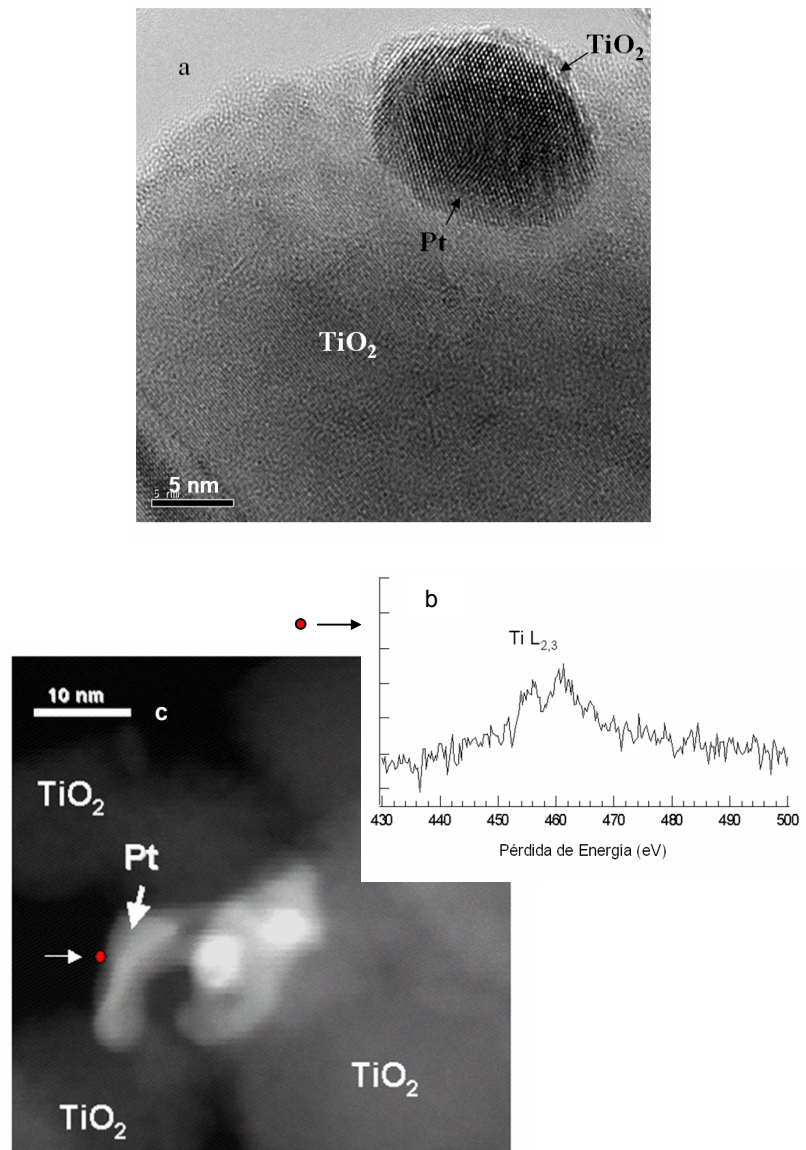


**Figura 4.3.8. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 200 °C**

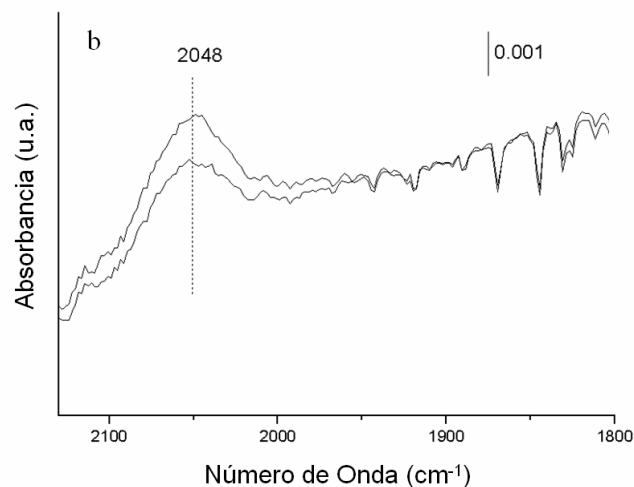
En otras palabras, los cristales de metal en la muestra 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> son claramente más grandes que en el caso del catalizador 0.2 % Pt/C, y contienen una mayor proporción de átomos en terrazas. No es sorprendente, por tanto, que la selectividad de este catalizador al 90 % de conversión sea mucho menor que la obtenida con el catalizador 0.2 % Pt/C (41 % frente a > 90 %, respectivamente, tal y como se recoge posteriormente en la Tabla resumen 4.3.4).

Sin embargo, para los tamaños de partícula asociados a esta muestra Pt/TiO<sub>2</sub> (> 5 nm), la selectividad mostrada es significativamente superior a la determinada anteriormente con catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5 %Pt ≈ 3 nm ≡ < 1 % a 3-vinilanilina). Además, cabe destacar que, tal y como se observó con los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, sólo se detectaron trazas de derivados de fenilhidroxilamina con el catalizador Pt/TiO<sub>2</sub>, siendo los únicos subproductos de reacción 3-nitroetilbenceno y 3-etilanilina.

Teniendo en cuenta todos estos resultados, resulta evidente que la selectividad del sistema Pt/TiO<sub>2</sub> debería aumentar al reducirse la fracción de átomos en terrazas de los cristales e incrementar los puntos de interfase Pt-Ti. En este sentido es conocido<sup>18,19</sup> que altas temperaturas de reducción de catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub> producen una decoración de los cristales del metal con especies TiO<sub>x</sub>, disminuyendo el número de átomos expuestos en terrazas y aumentando el número de centros Pt-Ti. Con el fin de conseguir esta decoración, la muestra 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> se redujo a 450 °C en lugar de 200 °C, y el catalizador resultante se caracterizó por *HRTEM*, *STEM-HAADF* (*HAADF* = *High Angle Annular Dark Field*), *STEM-EELS* (*EELS* = *Electron Energy-Loss Spectroscopy*) y espectroscopía IR de CO adsorbido, cuyos resultados han sido mostrados en las Figura 4.3.9 y 4.3.10. De acuerdo con las medidas nanoanalíticas *STEM-EELS*, la presencia de especies TiO<sub>x</sub> en la parte superior de las partículas de Pt reducidas a 450 °C es irrefutable. Las evidencias en el espectro *EELS* de Ti en ciertas posiciones de la parte superior de las partículas indican un efecto de recubrimiento parcial, o decoración, después de la reducción a alta temperatura. Complementariamente, los resultados de adsorción de CO confirman la existencia exclusiva de una banda IR a 2048 cm<sup>-1</sup>, debida a CO en puntos de interfase Pt-Ti, mientras que la principal adsorción de CO en la muestra reducida a baja temperatura (200 °C) se producía en terrazas de las nanopartículas.



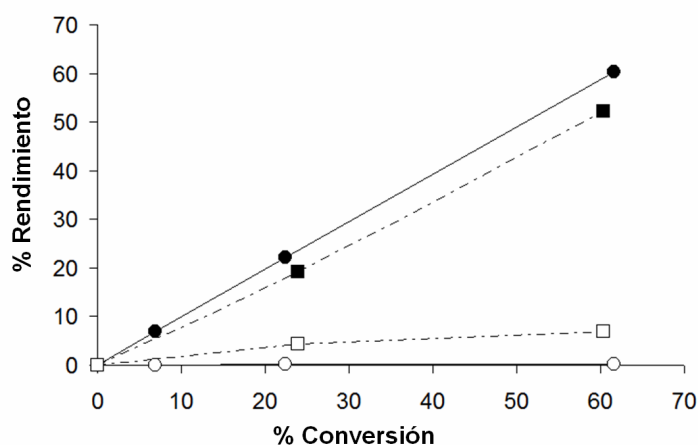
**Figura 4.3.9. Imágenes HRTEM (a), STEM-HAADF (c) y análisis STEM-EELS (b) del catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 450 °C**



**Figura 4.3.10. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 450 °C**

Los resultados catalíticos de la muestra 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> decorada en la hidrogenación de 3-nitroestireno muestran que este catalizador produce una selectividad del 93 % hacia 3-vinilanilina al 95 % de conversión, en 6.5 horas y bajo condiciones de reacción realmente suaves (40 °C y 2 bar de H<sub>2</sub>, ver Tabla 4.3.3). Además, en comparación con el catalizador 0.2 % Pt/C, la presencia de TiO<sub>2</sub> minimiza al orden de trazas la generación de derivados de hidroxilaminas, dando lugar a un proceso catalítico eficiente y limpio, tal y como puede observarse en la Figura 4.3.11.





**Figura 4.3.11.** Efecto del soporte en la hidrogenación de 3-nitroestireno con 0.2 % Pt/C (0.00124 mol Pt/mol sustrato, ■ 3-vinilanilina, □ derivados de hidroxilamina) y con 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> (0.00310 mol Pt/ mol sustrato, ● 3-vinilanilina, ○ derivados de hidroxilamina) reducidos a 450 °C. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico); Mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % 3-nitroestireno, 1 % o-xileno (porcentaje molar)

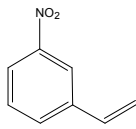
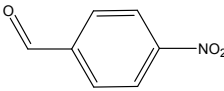
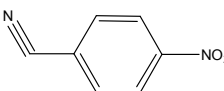
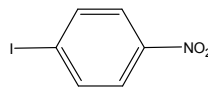
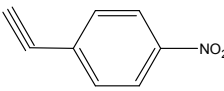
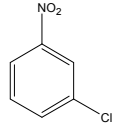
Interesantemente, en el caso de la hidrogenación quimioselectiva de carbonilos conjugados con dobles enlaces (crotonaldehído), los resultados publicados muestran una tendencia opuesta, sugiriendo que los catalizadores más selectivos son aquellos con cristales de Pt más grandes<sup>14</sup>. En cambio, la reducción de catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub> a altas temperaturas sí que produce una mejora en la quimioselectividad de la hidrogenación de crotonaldehído<sup>6, 20, 21</sup>, aunque las selectividades alcanzadas son siempre inferior al 40 % para altos niveles de conversión, mientras que los materiales optimizados de Pt/TiO<sub>2</sub> en la reducción de 3-nitroestireno superan el 93 de selectividad al 95 % de conversión. En cualquier caso, en el presente estudio también se evaluó la velocidad relativa de hidrogenación de grupos nitro y carbonilos a través de la reacción de 4-nitrobenzaldehído sobre el catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a

450 °C. Los resultados presentados en la Tabla 4.3.3 muestran una selectividad a 4-aminobenzaldehído de 98 % al 99 % de conversión. Por tanto, sobre este catalizador, el grupo nitro reacciona más rápido que el grupo carbonilo, probablemente debido a una adsorción preferencial a través del primero. Además, se ha comprobado que el catalizador optimizado de Pt/TiO<sub>2</sub> es de aplicación general para la hidrogenación quimioselectiva de nitroaromáticos, ya que ofrece rendimientos muy altos a derivados amino en presencia de dobles y triples enlaces, carbonilos, nitrilos y distintos tipos de halógenos (Tabla 4.3.2 y 4.3.3).

**Tabla 4.3.2. Composición de las mezclas reactivas utilizadas con diferentes nitroaromáticos sustituidos**

Sustrato	Disolvente	% peso Sustrato	% peso Patrón Interno
3-nitroestireno	Tolueno	13	1.1
4-nitrobenzaldehído	THF	4.1	1.4
4-nitrobenzonitrilo	THF	7.8	1.4
4-nitroiodobenceno	THF	6.5	1.4
4-nitrofenilacetileno	Tolueno	6.5	1.1
3-nitroclorobenceno	THF	3.4	1.1

**Tabla 4.3.3. Resultados catalíticos del catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 450 °C en la hidrogenación de distintos nitroaromáticos sustituidos**

Sustrato	%Metal (Mol) <sup>a</sup>	T (°C)	P <sup>b</sup> (bar)	Tiempo (horas)	% X	% S
3-Nitroestireno 	0.31	40	2	6.50	95.1	93.1
4-Nitrobenzaldehído <sup>c</sup> 	0.92	40	2	3.00	99.2	98.2
4-Nitrobenzonitrilo 	0.40	50	5	2.20	99.5	98.6
4-iodonitrobenzene 	1.02	60	5	0.35	99.5	99.5
4-Nitroetilacetileno 	0.24	40	2	5.60	98.9	90.1
3-Nitroclorobenceno 	0.75	45	3	1.00	99.0	99.6

<sup>a</sup> mol Pt/mol nitroaromático x 100

<sup>b</sup> Presión manométrica

<sup>c</sup> Balance de materia 85-90 %, debido a la inevitable polimerización de 3-aminobenzaldehído

Con los resultados obtenidos consideramos que el primer objetivo de esta sección, es decir, el diseño de un catalizador selectivo para hidrogenaciones de nitroaromáticos sustituidos a partir de un metal típicamente no selectivo (Pt), evitando, además, la formación de intermedios de reacción sin la utilización de ningún otro aditivo catalítico, se ha conseguido. Sin embargo, si los conceptos extraídos son de carácter general, debería poder transferirse este conocimiento para diseñar catalizadores quimioselectivos basados en otros metales. En efecto, los resultados de la Tabla 4.3.4 muestran un resumen de la distribución de productos durante la hidrogenación de 3-nitroestireno mediante catalizadores basados en diferentes metales y soportes.

**Tabla 4.3.4. Distribución de productos durante la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando diferentes sistemas catalíticos**

Catalizador	Temperatura Reducción (°C)	% X	% S <sub>a</sub>	% S <sub>b</sub>	% S <sub>c</sub>	% S <sub>d</sub>
1.5 % Au/TiO <sub>2</sub>	-	98.5	95.9	0.0	3.9	0.2
5% Pt/C	450	95.6	29.0	7.8	63.1	0.1
0.2% Pt/C	450	95.1	90.5	3.0	3.9	2.6
0.2% Pt/TiO <sub>2</sub>	200	89.3	41.5	6.4	52.1	n.d.
0.2% Pt/TiO <sub>2</sub>	200	95.1	93.1	0.1	6.8	n.d.
5% Ni/TiO <sub>2</sub>	200	1.0	55.3	4.0	35.6	5.1
5% Ni/TiO <sub>2</sub>	450	93.0	90.2	0.2	7.3	2.3
1% Ru/TiO <sub>2</sub>	200	85.0	71.4	4.3	20.7	3.6
1% Ru/TiO <sub>2</sub>	450	95.1	96.3	0.2	2.8	0.7

a = 3-vinilanilina, b = 3-nitroetilbenceno, c = 3-etilanilina, d = derivados de hidroxilaminas

En condiciones de activación a baja temperatura (reducciones a 200 °C), y tal como sucedía con el catalizador Pt/TiO<sub>2</sub>, se observa que los catalizadores Ru/TiO<sub>2</sub> y Ni/TiO<sub>2</sub> no son quimioselectivos para reducir 3-nitroestireno. Por el contrario, estos sistemas se transforman en catalizadores selectivos tras reducirse a 450 °C. A través del método de preparación y activación descrito en el apartado 5.2.1.3.5 el catalizador de Ru/TiO<sub>2</sub> produce un 96 % de selectividad al 95 % de conversión, e incluso se consigue un 90 % de selectividad a 3-vinilanilina al 93 % de conversión mediante un catalizador Ni/TiO<sub>2</sub>. Estos sistemas catalíticos también se evaluaron en la hidrogenación de diferentes nitroaromáticos sustituidos, mostrando siempre altas quimioselectividades hacia la reducción del grupo nitro. En la Tabla 4.3.5 se resumen los resultados obtenidos con los catalizadores optimizados a lo largo de la presente sección para hidrogenar 3-nitroestireno, 4-nitrobenzaldehído, 4-nitrobenzonitrilo y 4-nitroiodobenceno.

**Tabla 4.3.5. Resultados catalíticos en la hidrogenación de distintos compuestos nitroaromáticos sustituidos con catalizadores quimioselectivos basados en Au, Pt, Ru y Ni**

Sustrato	Catalizador	% Pt (Mol) <sup>a</sup>	T (°C)	P (bar)	Tiempo (h)	% X	% S
3-nitroestireno	Au/TiO <sub>2</sub>	0.23	120	8	6.00	98.5	95.9
	Pt/TiO <sub>2</sub>	0.31	40	2	6.50	95.1	93.1
	Ni/TiO <sub>2</sub>	2.06	120	14	3.00	93.0	90.2
	Ru/TiO <sub>2</sub>	1.19	120	14	1.50	95.1	96.3
4-nitrobenzaldehído <sup>b</sup>	Au/TiO <sub>2</sub>	1.14	100	9	1.25	99.0	96.8
	Pt/TiO <sub>2</sub>	0.92	40	2	3.00	99.2	98.2
	Ni/TiO <sub>2</sub>	20.40	90	10	1.75	99.6	98.7
	Ru/TiO <sub>2</sub>	8.89	90	10	2.17	98.4	96.5
4-nitrobenzoniitrilo	Au/TiO <sub>2</sub>	0.60	140	24	1.25	99.0	97.2
	Pt/TiO <sub>2</sub>	0.40	50	5	2.20	99.5	98.6
	Ni/TiO <sub>2</sub>	6.71	140	14	0.75	99.1	88.3 <sup>c</sup>
	Ru/TiO <sub>2</sub>	2.92	140	14	3.75	90.0	85.4 <sup>c</sup>
4-nitroiodobenceno	Au/TiO <sub>2</sub>	1.20	140	24	10.0	0.5	100.0
	Pt/TiO <sub>2</sub>	1.02	60	5	0.35	99.5	99.5
	Ni/TiO <sub>2</sub>	16.90	140	14	1.50	93.0	93.8
	Ru/TiO <sub>2</sub>	5.89	140	14	1.75	98.0	98.8

<sup>a</sup> mol Pt/ mol nitroaromático x 100

<sup>b</sup> Balances de materia entre 80-90 %, debido a la inevitable polimerización de 4-aminobenzaldehído

<sup>c</sup> Pérdida de selectividad por hidrólisis del grupo nitrilo a la correspondiente amida

### 4.3.3. Interacción a Nivel Molecular de Nitroaromáticos sobre Catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Pt/TiO<sub>2</sub>. Diferencias y Semejanzas en el Mecanismo de Activación Superficial.

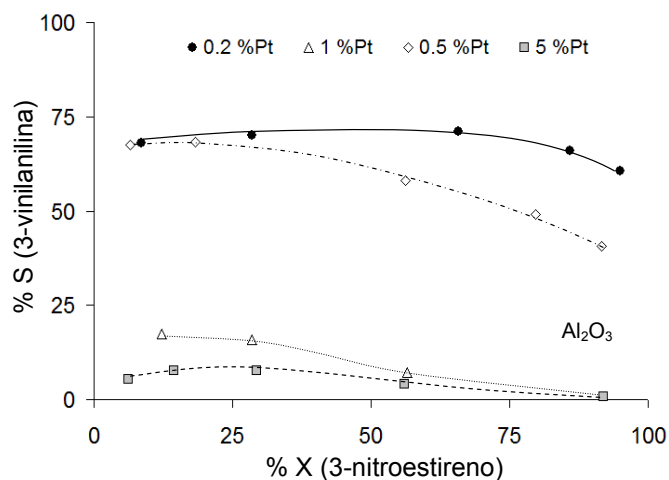
A lo largo de los apartados anteriores se han mostrado dos procedimientos diferentes para obtener catalizadores quimioselectivos en la hidrogenación de nitroaromáticos sustituidos a partir de metales tradicionalmente no selectivos. En términos generales, la ausencia de extensas terrazas de átomos metálicos en la superficie de las nanopartículas aparece como elemento común en los catalizadores selectivos, bien por medio de cristales de muy reducido tamaño, como en el caso del sistema Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ó Pt/C a bajos contenidos de metal, o bien decorando la superficie de las nanopartículas con especies procedentes del soporte, como en el sistema Pt/TiO<sub>2</sub>.

No obstante, es sabido que el comportamiento catalítico de metales que interaccionan fuertemente con el soporte (interacción SMSI, *Strong Metal Support Interaction*) es, en esencia, diferente del de metales soportados en portadores más inertes<sup>22</sup>. El efecto SMSI puede manifestarse por modificación de la densidad electrónica de pequeñas agregaciones metálicas, a través de transferencia o polarización desde soportes parcialmente reducibles<sup>23</sup>; bien por propiedades exclusivas en puntos límite metal-soporte<sup>24</sup>; y/o bien por decoración de los cristales de metal con especies provenientes del soporte<sup>25</sup>. Estas situaciones, pudiendo ser válidas para justificar el comportamiento catalítico del sistema Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a alta temperatura, no pueden ser aplicadas a los materiales de Pt soportados sobre  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ó carbón activo, donde también se han alcanzado quimioselectividades significativas.

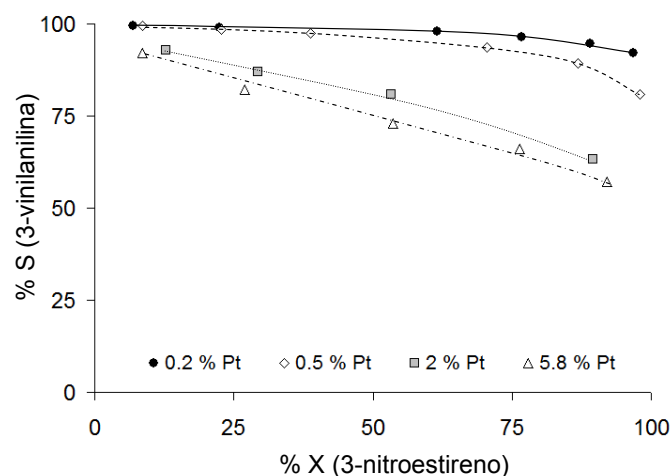
Por tanto, es de esperar que las características químico-físicas superficiales que conducen a una mejora de la selectividad con catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sean fundamentalmente diferentes de las del sistema Pt/TiO<sub>2</sub>. En esta situación, resulta de gran interés analizar a nivel molecular el modo de actuación de estos

materiales, con tal de examinar el mecanismo íntimo de interacción entre los centros activos y los distintos grupos funcionales.

Con este objetivo se analizaron más detalladamente los resultados catalíticos de materiales  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{Pt}/\text{TiO}_2$  en la hidrogenación de 3-nitroestireno. Para estos dos tipos de catalizadores se observa una pérdida clara de actividad conforme aumenta el contenido de metal soportado, debido a la aparición de especies superficiales de Pt en planos cristalográficos (100) ó (111), tal y como se demostró anteriormente a partir de los espectros IR de CO adsorbido. No obstante, a través de catalizadores  $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{Pt}/\text{TiO}_2$  activados a la misma temperatura de reducción (450 °C), los resultados mostrados en la Figura 4.3.12 indican que el efecto de la variable carga de metal es significativamente mayor en el caso del soporte de alúmina. Así, mientras las selectividades con este soporte resultan inferiores al 1 % a altos niveles de conversión para catalizadores con más de un 1 % de Pt, el sistema  $\text{Pt}/\text{TiO}_2$  permite llegar a selectividades superiores al 50 % con cargas muy altas de metal (5,8 %).

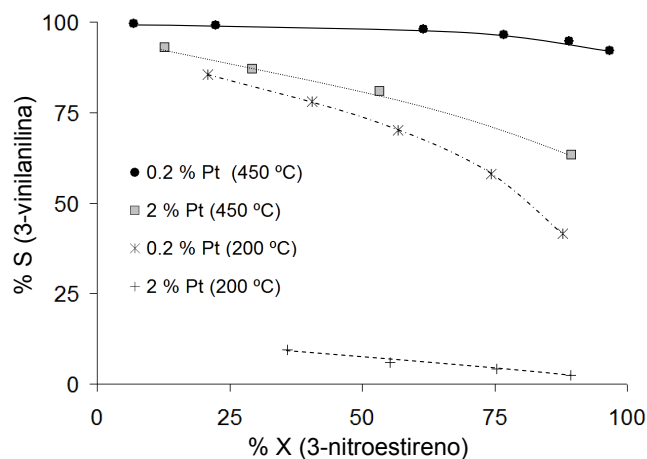






**Figura 4.3.12. Curvas de reacción conversión frente a selectividad en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores  $Pt/Al_2O_3$  y  $Pt/TiO_2$  reducidos a 450 °C conteniendo diferentes cargas de metal. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de  $H_2$  (manométrico), 0.0031 mol  $Pt/mol$  sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % *o*-xileno (porcentajes molares)**

De hecho, para el catalizador  $Pt/TiO_2$  sólo se han encontrado caídas severas de la selectividad hacia 3-vinilanilina con muestras reducidas a bajas temperaturas (200 °C), y conteniendo además altas cargas de metal (Figura 4.3.13). Las importantes diferencias de reactividad entre muestras decoradas con especies  $TiO_x$  (reducción a 450 °C) y muestras no decoradas (reducción a 200 °C) parecen indicar un cambio en el modo de activación de los distintos grupos funcionales en función del número de puntos de interfase Pt-Ti generados.



**Figura 4.3.13. Curvas de reacción conversión frente a selectividad en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub> reducidos a 200 y 450 °C, conteniendo diferentes cargas de metal. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.0031 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares)**

A partir de los resultados previos con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, donde ya se demostró que puntos interfase Metal-Ti podían adsorber preferentemente grupos nitro (ver apartados 4.2.2 y 4.2.3), sería interesante estudiar el comportamiento de los materiales Pt/TiO<sub>2</sub> y Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en la activación de nitrobenzono y estireno, de forma independiente, así como en situaciones de adsorción competitiva con mezclas nitrobenzono/estireno. De esta manera, la Tabla 4.3.6 muestra, en primer lugar, los resultados correspondientes cuando se utilizan diferentes catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

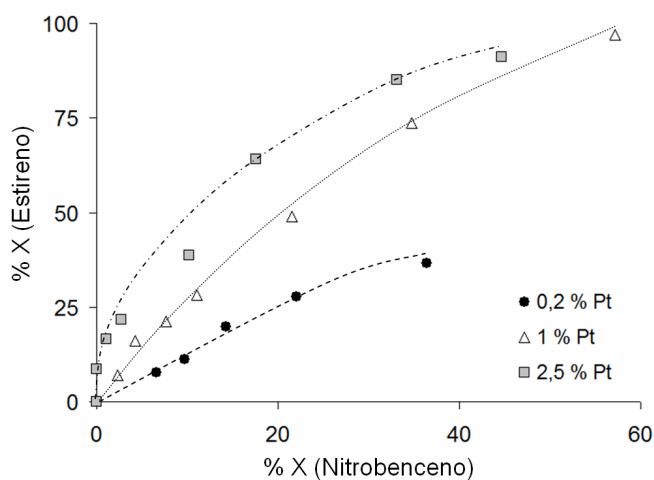
**Tabla 4.3.6. Resultados catalíticos en la hidrogenación de estireno, nitrobenzeno y una mezcla equimolecular estireno-nitrobenzeno con catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % patrón interno (porcentajes molares)**

Catalizador	T <sub>reducción</sub> (°C)	TOF (mol Convertido/h.mol Pt)		TOF <sup>a</sup> (mol Convertido/h.mol Pt)	
		Estireno	Nitrobenzeno	Estireno - Nitrobenzeno	
0,2% Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	450	209	102	76	57
1% Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	450	360	130	102	34
2,5% Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	450	513	187	226	43

<sup>a</sup> Reactividad competitiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % molar de cada sustrato, 1 % o-xileno

Teniendo en cuenta los niveles de actividad indicados en la Tabla 4.3.6, la moderada selectividad del sistema 0.2 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> para reducir 3-nitroestireno (~ 60 % para altos niveles de conversión) se podría justificar considerando velocidades de reacción similares para reducir dobles enlaces y grupos nitro, especialmente en condiciones de reactividad competitiva. En cambio, para altos contenidos de metal, las diferencia de reactividad entre dobles enlaces y grupos nitro se acentúan considerablemente, dando lugar a valores TOF para el estireno mucho mayores que para nitrobenzeno. De acuerdo con estas consideraciones, cabría esperar una baja selectividad del catalizador 2.5 % Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> durante la reducción de 3-nitroestireno (< 1 %), tal y como se mostró en la Figura 4.3.12. De forma complementaria, la Figura 4.3.14 representa la evolución de la conversión de estireno frente a la del nitrobenzeno en condiciones de reactividad competitiva, utilizando los diferentes materiales Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> planteados. A la vista de los resultados, parece evidente que sólo el catalizador conteniendo un 0.2 % de Pt produce transformaciones aproximadamente 1:1 de los dos sustratos, tal y como se deduce de la relación

lineal con pendiente 1 de la figura. Durante todos los experimentos con catalizadores de Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se observó un consumo simultáneo tanto de estireno como de nitrobenzeno desde prácticamente el inicio de reacción, por lo que no se puede concluir una adsorción preferente de ninguno de los dos reactivos bajo condiciones de reactividad competitiva. En estas circunstancias, la diferente quimioselectividad de estos catalizadores para hidrogenar 3-nitroestireno podría ser debida a la diferente actividad intrínseca para hidrogenar dobles enlaces y grupos nitro con los catalizadores de Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, tal como se mostró en la Tabla 4.3.6 en experimentos no competitivos.



**Figura 4.3.14. Evolución de la conversión de estireno y nitrobenzeno en condiciones de reactividad competitiva (mezcla equimolecular) utilizando distintos catalizadores Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % estireno, 4.25 % nitrobenzeno, 1 % patrón interno (porcentajes molares)**

Por otra parte, resultados equivalentes a los del sistema Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> han sido mostrados en la Tabla 4.3.7 y Figura 4.3.14 utilizando TiO<sub>2</sub> como soporte.

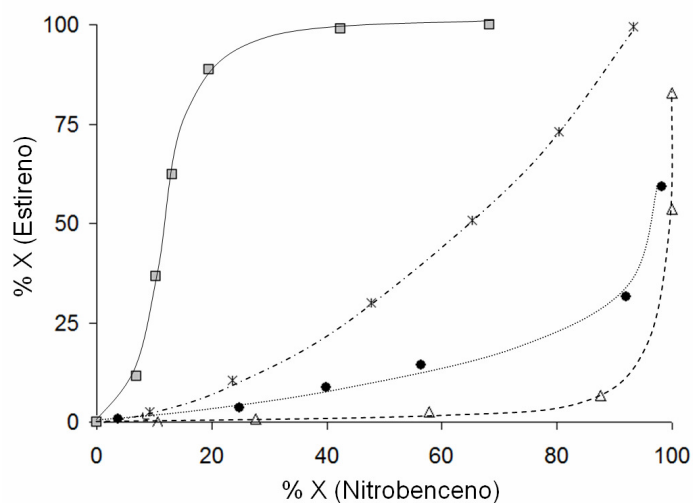
**Tabla 4.3.7. Resultados catalíticos en la hidrogenación de estireno, nitrobenzeno y una mezcla equimolecular estireno-nitrobenzeno con catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub>. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H<sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % patrón interno (porcentajes molares)**

Catalizador	T <sub>reducción</sub> (°C)	TOF (mol Convertido/h.mol Pt)		TOF <sup>a</sup> (mol Convertido/h.mol Pt)	
		Estireno	Nitrobenzeno	Estireno - Nitrobenzeno	
0,2% Pt/TiO <sub>2</sub>	200	514	168	32	82
2% Pt/TiO <sub>2</sub>	200	824	208	309	83
0,2% Pt/TiO <sub>2</sub>	450	462	177	4.1	98
2% Pt/TiO <sub>2</sub>	450	484	202	22	117

<sup>a</sup> Reactividad competitiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % molar de cada sustrato, 1 % o-xileno

En este caso, cuando se analizan los niveles de TOF de los distintos catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub> en la hidrogenación de estireno y nitrobenzeno, resulta sorprendente que, independientemente de la carga de metal y el tratamiento de activación, las velocidades de desaparición del doble enlace son siempre muy superiores a las del grupo nitro. Por ejemplo, a través de la muestra 0,2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducida a 450 °C, cuya selectividad a 3-vinilanilina durante la reducción de 3-nitroestireno era de 93 %, se obtiene un TOF de 462 para hidrogenar estireno, que es similar al del catalizador menos selectivo de Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (2.5 % Pt, < 1 % de selectividad a 3-vinilanilina). Por tanto, la reducción del doble enlace sobre catalizadores decorados de Pt/TiO<sub>2</sub> ocurre de forma muy rápida, al menos cuando en el medio de reacción no se encuentra presente un grupo nitro. Por tanto, es de esperar que la quimioselectividad mostrada por estos materiales para reducir nitroaromáticos sustituidos esté basada en principios químico-físicos diferentes a los del sistema Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Por otra parte, los experimentos de reactividad competitiva indican una disminución muy importante de la actividad de estireno en presencia de nitrobenzono, especialmente con el material 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a alta temperatura. Para este catalizador, el TOF de desaparición del doble enlace es 110 veces menor en presencia de nitrobenzono que con respecto al experimento sin el nitroaromático. De esta manera, la gráfica presentada en la Figura 4.3.15 confirma que el orden de selectividad durante la hidrogenación de 3-nitroestireno está relacionado con los diferentes grados de inhibición que se deducen para cada catalizador. La fuerte adsorción preferencial del grupo nitro en materiales de Pt decorados con especies TiO<sub>x</sub> (reducidos a altas temperaturas) evita la activación del estireno sobre los centros activos, de forma que no se produce una reducción importante del grupo olefínico hasta que la conversión del grupo nitro supera un 90 %. Tal y como se mostró en el caso de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>, la fuerte activación del grupo NO<sub>2</sub> en puntos de interfase Pt/Ti permite justificar las altas selectividades de estos catalizadores decorados frente a otras funcionalidades, así como la significativa ausencia de derivados de arilhidroxilaminas durante el ciclo de reducción.



**Figura 4.3.15. Evolución de la conversión de estireno y nitrobenceno en condiciones de reactividad competitiva (mezcla equimolecular) utilizando distintos catalizadores  $Pt/Al_2O_3$ . Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de  $H_2$  (manométrico), 0.00105 mol  $Pt/mol$  sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % estireno, 4.25 % nitrobenceno, 1 % patrón interno (porcentajes molares)**

#### 4.3.4. Perspectivas Futuras en Procesos de Hidrogenación: Funcionamiento Cooperativo de Sistemas Au@Pt/TiO<sub>2</sub>

A lo largo del apartado 4.2.4.2 se ha demostrado que la transformación de metales tradicionalmente no selectivos en catalizadores quimioselectivos para la hidrogenación de grupos nitro ha permitido superar las limitaciones mostradas por el sistema Au/TiO<sub>2</sub> en la activación de H<sub>2</sub>. En especial, a través de un elemento con gran capacidad hidrogenante, como el Pt, se ha podido llevar a cabo la hidrogenación de diversos nitroaromáticos sustituidos en condiciones de reacción realmente suaves (40 °C y 2 bar de H<sub>2</sub> manométricos). En estas condiciones de reacción, sin embargo, la actividad intrínseca del catalizador decorado de Pt/TiO<sub>2</sub>, medida como TOF, resulta bastante inferior a la del sistema Au/TiO<sub>2</sub> a 120 °C y 8 bar de presión (ver Tabla 4.3.8).

Por otra parte, desde un punto de vista industrial, el marcado carácter exotérmico de la hidrogenación de nitroaromáticos implica gastos energéticos muy importantes si se desea trabajar a temperaturas inferiores de 85 – 90 °C, afectando negativamente al balance económico del proceso.

Con tal de evaluar el comportamiento de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> y Pt/TiO<sub>2</sub> en condiciones de reacción similares, e industrialmente atractivas, se estudió la hidrogenación de 3-nitroestireno a 85 °C y 8 bar de H<sub>2</sub>, utilizando los catalizadores 1.5 % Au/TiO<sub>2</sub> (*World Gold Council*) y 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> reducido a 450 °C. Los resultados mostrados en la Tabla 4.3.8 indican que en estas condiciones de reacción el catalizador Pt/TiO<sub>2</sub> presenta un actividad intrínseca muy superior a la de material basado en oro, permitiendo completar la transformación en apenas 15 minutos de reacción. No obstante, a esta temperatura de contacto el catalizador de Pt experimenta una importante pérdida de selectividad (inferior del 70 % a altos niveles de conversión), limitando su aplicabilidad como material quimioselectivo. Por tanto, mientras el sistema Au/TiO<sub>2</sub> mantiene una buena selectividad para hidrogenar grupos nitro a las temperaturas de reacción deseadas, pero muestra una limitación de



actividad marcada por su capacidad para disociar  $H_2$ , el sistema Pt/TiO<sub>2</sub> hidrogena simultáneamente dobles enlaces y grupos nitro en las condiciones del proceso industrial.

**Tabla 4.3.8. Resultados catalíticos en la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando sistemas quimioselectivos de Au/TiO<sub>2</sub> y Pt/TiO<sub>2</sub>. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares)**

Catalizador <sup>a</sup>	T <sub>reacción</sub> (°C)	P <sub>H<sub>2</sub></sub> (bar)	% Au <sup>b</sup> (mol)	% Pt <sup>b</sup> (mol)	Tiempo (h)	% X	% S <sup>c</sup>	TOF <sup>d</sup>
1.5 % Au/TiO <sub>2</sub>	120	8	0,23	-	6	98,5	95,9	173
0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub>	40	2	-	0,31	6,5	95,1	93,1	60
1.5 % Au/TiO <sub>2</sub>	85	8	0,23	-	9	97,8	96,2	70
0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub>	85	8	-	0,31	0,25	95,1	69,7	1380
1.5 %Au@0.01%Pt/TiO <sub>2</sub>	85	8	0,23	0,0155	0,52	94,5	93,4	550
0,01 % Pt/TiO <sub>2</sub>	85	8	-	0,0155	6	25,3	48,4	2994

<sup>a</sup> Materiales con Pt reducidos a 450 °C en flujo de H<sub>2</sub>; catalizador Au/TiO<sub>2</sub> calcinado en aire a 400°C

<sup>b</sup> mol metal/mol sustrato x 100

<sup>c</sup> Selectividad a 3-vinilnilina

<sup>d</sup> mol convertido.mol metal<sup>-1</sup>. h<sup>-1</sup>

Sin embargo, un tercer sistema catalítico basado en Au/TiO<sub>2</sub> dopado con trazas de Pt, en donde la activación del compuesto nitroaromáticos se produjese en interfases Au-Ti, mientras que la disociación de H<sub>2</sub> ocurriese sobre el Pt, debería dar lugar a un sistema híbrido que mantuviese la alta selectividad del oro y el gran poder hidrogenante del Pt. Con este objetivo, se preparó una nueva muestra conteniendo 1.5 % Au y 0.01 % Pt sobre TiO<sub>2</sub>, cuyo comportamiento catalítico se analizó en la hidrogenación de 3-nitroestireno a 85

°C y 8 bar de presión. Confirmando la hipótesis de partida, el funcionamiento cooperativo del Au dopado con bajas cantidades de Pt permite incrementar 8 veces el TOF del catalizador Au/TiO<sub>2</sub> a la misma temperatura, manteniendo excelentes niveles de quimioselectividad (> 93 %). De acuerdo, además, a la forma de las curvas cinéticas mostradas en la Figura 4.3.16, los materiales conteniendo Pt proporcionan elevadas velocidades de reacción incluso a altos niveles de conversión, lo cual resulta de gran importancia para completar las reacciones en tiempos muy cortos (30 minutos a 85 °C), frente a más de 6 horas de reacción a 120 °C con el sistema Au/TiO<sub>2</sub>. La participación del material híbrido Au@Pt/TiO<sub>2</sub> en el ciclo de reducción de compuestos nitroaromáticos puede atribuirse, en esencia, a la presencia de interfases Au-Ti como puntos de activación del grupo nitro. Este hecho resulta evidente al reaccionar un catalizador conteniendo un 0.01 % Pt en ausencia de oro, el cual proporciona una conversión inferior al 4 % para tiempos de reacción donde el sistema 1.5%Au@0.01%Pt/TiO<sub>2</sub> ofrece conversiones cuantitativas del nitroaromático. Por tanto, es posible deducir que el papel principal del Pt durante el proceso catalítico consiste simplemente en la generación de un número elevado de especies de H<sub>2</sub> activadas que permita superar la limitación intrínseca mostrada por los catalizadores de oro. Gracias a este hecho es posible comprobar (Figura 4.3.17) que, a diferencia del catalizador Au/TiO<sub>2</sub>, el catalizador híbrido Au@Pt permite llevar a cabo la hidrogenación de 3-nitroestireno en ausencia de disolvente, manteniendo excelentes niveles de actividad y selectividad.

Estos resultados representan un importante avance en el diseño de materiales alternativos basados en oro, capaces de extender y mejorar el número de aplicaciones catalíticas competitivas frente a otros sistemas metálicos tradicionales.

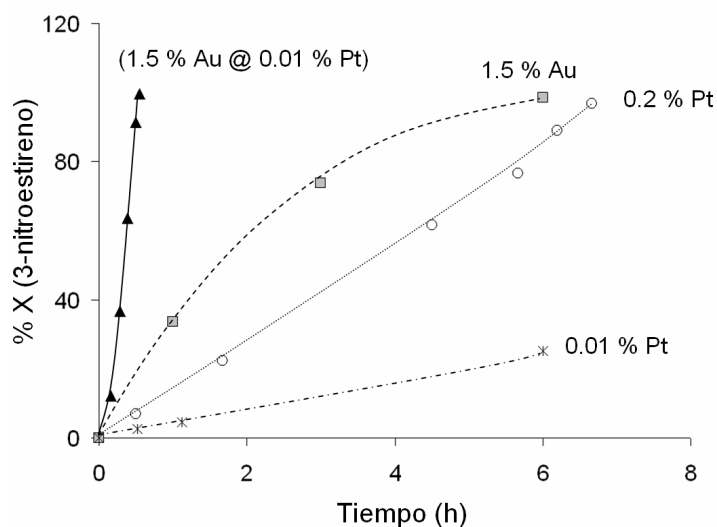


Figura 4.3.16. Evolución de la conversión de 3-nitroestireno con el tiempo de reacción utilizando distintos catalizadores de Au y Pt soportados sobre  $TiO_2$ . Condiciones de reacción óptimas para cada catalizador (ver Tabla 4.3.8). Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % 3-nitroestireno, 1 % o-xileno (porcentajes molares)

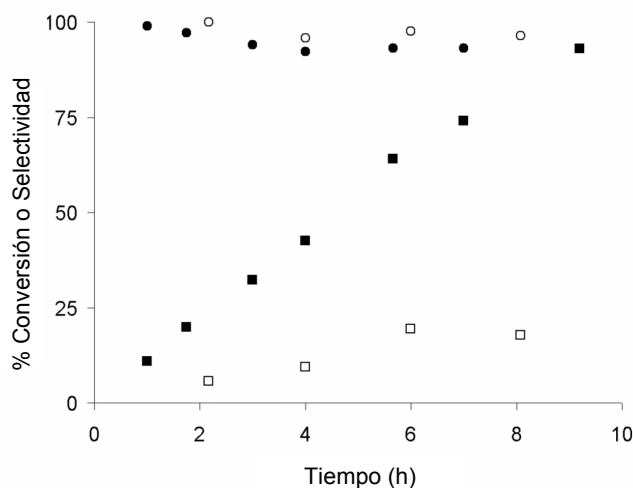


Figura 4.3.17. Hidrogenación de 3-nitroestireno con el catalizador 1.5 %Au/ $TiO_2$  (símbolos huecos) y 1.5 %Au@0.01 %Pt/ $TiO_2$  (símbolos rellenos) en condiciones libre de disolvente ( $T = 85^\circ C$ ,  $P = 8$  bar)

#### 4.4. Conclusiones

A lo largo de este capítulo se han estudiado las propiedades catalíticas de diferentes nanopartículas metálicas soportadas para hidrogenar selectivamente grupos nitro en presencia de otras funcionalidades fácilmente reducibles (ver Figura 4.3.18)

El análisis exhaustivo sobre el modo de actuación de los catalizadores iniciales de oro, incluyendo la determinación del esquema reactivo de la transformación nitro a amina, la identificación de las especies activas del catalizador y el papel del soporte durante el ciclo catalítico, y el estudio cinético del proceso, ha permitido plantear nuevas alternativas para el diseño de materiales igualmente selectivos, pero más activos.

Las propiedades particulares para activar preferentemente grupos nitro de catalizadores constituidos por nanopartículas metálicas soportadas sobre  $\text{TiO}_2$  y decoradas con especies  $\text{TiO}_x$ , implican un importante avance en el desarrollo de procesos mejorados para la obtención de nitroderivados, abriendo la posibilidad a nuevas alternativas industriales.

Finalmente, los catalizadores híbridos  $\text{Au}@0.01\%\text{Pt}/\text{TiO}_2$  han permitido establecer mecanismos de actuación cooperativos entre estos dos metales, dando lugar a los mayores niveles de actividad conocidos hasta el momento para la hidrogenación quimioselectiva de compuestos nitroaromáticos utilizando sistemas catalíticos completamente heterogéneos. Gracias a estos materiales, se espera ampliar, en un futuro próximo, la participación de los catalizadores de oro en procesos de química fina.

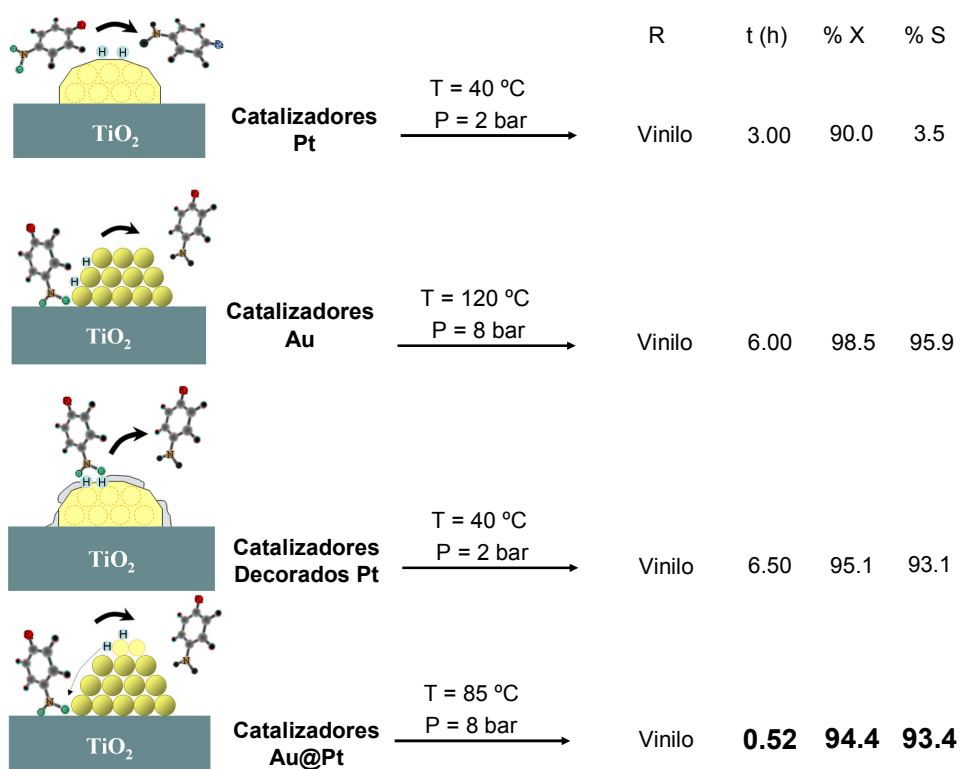


Figura 4.3.18. Resumen gráfico del modo de actuación de algunos catalizadores metálicos utilizados en la presente tesis doctoral para la hidrogenación quimioselectiva de nitroestireno.

**Referencias Bibliográficas**

1. H.-U. Blaser, *Science*, 313 (2006) 312
2. D. R. Rainer, D. W. Goodman, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, 131 (1998) 259
3. C. Park, R. T. K. Baker, *J. Phys. Chem. B*, , 102 (1998) 5168
4. D. R. Rainer, C. Xu, M. Koranne, W.S. Oh, D. W. Goodman, *J. Catal.*, 167 (1997) 234
5. S. M. Vesecky, D. R. Rainer, D. W. Goodman, *J. Vac. Sci. Technol. A*, 14 (1996) 1457
6. M. Englisch, A. Jentys, J. A. Lercher, *J. Catal.*, 166 (1997) 25
7. F. Delbeq, S. Sautet, *J. Catal.* 152 (1995) 217
8. P. Beccat, J.C. Bertolini, Y. Gauthier J. Massardier, P.Ruiz, *J. Catal.*, 126 (1990) 451
9. F. Zhao, Y. Ikushima, M. Aray, *J. Catal.*, 224 (2004) 479
10. E.A. Gelder, S.D. Jackson, C.M. Lok, *Catal. Lett.* 84 (2002) 205.
11. M.C. Macias-Perez, C. Salinas Martinez de Lecea, A. Linares-Solano, *Appl. Catal. A* 151 (1997) 461.
12. J. Sarkany, R.D. Gonzalez, *Appl. Catal.*, 5 (1983) 85
13. T. Jin, Y. Zhou, G.J. Mains, J.M. White, *J. Phys. Chem.*, 91 (1987) 5931
14. J. Raskó, *J. Catal.*, 217 (2003) 478
15. F. Boccuzzi, A. Chiorino, E.Guglielminotti, *Surf. Sci.*, 368 (1996) 264
16. U. Siegrist, P. Baumeister, H.-U. Blaser, *Chem. Ind.*, M. Dekker, 75 (1998) 207
17. A. Corma, P.Serna, *Science*, 313 (2006) 332
18. A.K. Datye, D.S. Kalakkad, M.H. Yao, D.J. Smith, *J. Catal.*, 155 (1995) 148
19. T.M. Salama, H. Hattori, H. Kita, K. Ebitani, T.Tanaka, *J. Chem. Soc. Faraday Trans*, 89 (1993) 2067
20. M.A. Vannice, B.Sen, *J. Catal.*, 115 (1989) 65
21. P. Claus, S. Schimpf, R. Schödel, P. Kraak, W. Mörke, D. Hönicke, *Appl. Catal. A. General*, 165 (1997) 429
22. S. J. Tauster, S.C. Fung, R., Garten, *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978) 170.
23. M. Boudart, G. Djega-Mariadasson, in *Kinetics of Heterogeneous Catalytic Reactions*, Princenton University Press, Princenton (1984) 157
24. G. M. Schwab, *Dics. Far. Soc.*, 8 (1950) 166
25. G. L. Haller, D. E. Resasco, *Adv. Catal.*, 36 (1989) 173

## 5. SECCIÓN EXPERIMENTAL

---





## 5.1. Reactivos Utilizados

Los reactivos y disolventes empleados en la presente tesis doctoral proceden de casas comerciales y se utilizaron sin purificación adicional, a menos que se indique lo contrario.

## 5.2. Procedimiento Experimental

### 5.2.1. Síntesis de Catalizadores

#### 5.2.1.1. Preparación de Catalizadores de Pd con Diferentes Promotores Metálicos

La síntesis de los catalizadores multimetálicos utilizados a lo largo del apartado 2 se llevó a cabo utilizando el dispositivo comercial *Sophas* (Zinsser Analytics, ver apartado 5.3.1.2), el cual permite la preparación de múltiples muestras en paralelo. Como técnica de deposición de las nanopartículas metálicas sobre los soportes seleccionados (óxidos metálicos en forma de polvo) se utilizó la técnica de impregnación a volumen de poro, la cual resulta fácil de aplicar a través del sistema *Sophas*.

El volumen de poro de cada óxido metálico se determinó manualmente antes de realizar las deposiciones, dispensándose a continuación una cantidad exacta de cada material (~300 mgr) en una posición del multiportamuestras de equipo. De acuerdo al contenido final deseado de cada metal sobre el soporte, y teniendo en cuenta el volumen de poro de los distintos óxidos, se prepararon diversas disoluciones acuosas de cada metal con concentración variable (a partir de sales comercialmente disponibles y comúnmente utilizadas en medio acuoso). La deposición de los metales se llevó a cabo automáticamente a través del sistema de multipipeteo del dispositivo *Sophas*, que dispone de *software* propio para definir secuencias de movimientos particulares (posición de cada disolución de metal, cantidades a adicionar, orden de las operaciones,

frecuencia de lavado, etc.). Con el fin de minimizar el tiempo necesario para sintetizar todos los materiales, las impregnaciones de los metales se realizaron siguiendo un orden predeterminado, agrupando los catalizadores por grupos conteniendo elementos comunes.

Teniendo en cuenta que la preparación de cada metal implica cuatro metales promotores, además de Pd, se utilizó el siguiente método de impregnación. En primer lugar, se impregnaron los soportes con un primer metal y, tras 30 min. bajo la agitación vortex del sistema, se secaron *in situ*, aprovechando la estación de calefacción del dispositivo. A continuación se depositó un segundo metal, y se repitieron sucesivamente las mismas operaciones hasta completar la formulación del catalizador. Previo a la deposición del Pd, siempre impregnado en último lugar, cada material se calcinó a la temperatura deseada en un horno de calcinación, en atmósfera de aire. La impregnación final de Pd se realizó tras pesar nuevamente cada material, utilizando una cantidad exacta de  $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$  como precursor para depositar un 0.05 % de metal. Finalmente, los catalizadores se secaron a 100 °C durante toda la noche y se calcinaron en atmósfera de aire a 200 °C.

Para más detalles sobre el diseño y características de los materiales sintetizados, ver apartado 2.3 de la presente memoria.

#### **5.2.1.2. Preparación de Tamices Moleculares Basados en Titano-Silicatos**

El procedimiento de síntesis más habitual de tamices moleculares se conoce como síntesis hidrotermal, la cual se lleva a cabo generalmente a pH básico, en presencia de agua, a temperaturas de entre 60 y 200 °C y a la presión autógena del sistema. Durante este proceso se moviliza una fuente de sílice en presencia de aniones  $\text{OH}^-$  ó  $\text{F}^-$  y se estructura habitualmente entorno a una molécula orgánica conocida como agente director de estructura (ADE). En el caso particular de materiales mesoporosos ordenados, los ADE consisten en agregados moleculares de tensoactivos de elevado peso molecular, que

favorecen la formación de poros de gran tamaño. Las características finales del sólido obtenido dependen, además de las propiedades del agente director de estructura utilizado, de variables tales como la concentración de los reactivos en el gel de síntesis (OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>, cationes de compensación, ADE, etc), la temperatura y el tiempo de cristalización.

#### 5.2.1.2.1. Titano-Silicatos Mesoporosos con Ti incorporado en su Red

La síntesis de los materiales Ti-silicatos conteniendo Ti en su red tridimensional, utilizados como catalizadores para la epoxidación de olefinas de acuerdo al apartado 3.2, se realizó utilizando un equipo automático robotizado desarrollado en el Instituto de Tecnología Química (Sistema CRO, ver apartado 5.3.1.1), el cual permite llevar a cabo de manera automática las siguientes funciones: 1) dosificación de reactivos líquidos, 2) evaporación de disolventes mediante calentamiento por infrarrojos y 3) homogenización de los geles de síntesis mediante agitación magnética.

Los materiales se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en<sup>1,2</sup>. Los precursores para los geles de partida consistieron en sílice amorfa (Aerosil 200, Degussa), una solución acuosa 25% en peso de hidróxido de tetrametilamonio (TMAOH, Aldrich, 25% en peso), una solución acuosa de bromuro hexadeciltrimetilamonio (CTMABr), etóxido de titanio (IV) (Alfa Aesar, 33% mínimo) e hidróxido de hexadeciltrimetilmetilamonio (CTMAOH), el cual se obtuvo a partir de CTMABr por intercambio iónico.

Para la preparación de cada muestra se mezclaron hasta homogenización completa CTMAOH, CTMABr y TMAOH, de acuerdo con la composición química deseada, añadiéndose a continuación el etóxido de titanio y la sílice. De forma general, todos los geles obtenidos mantienen una composición molar:  $\text{SiO}_2: x \text{Ti}(\text{OEt})_4, y \text{CTMABr}, z \text{CTMAOH}, k \text{TMAOH}, 24 \text{H}_2\text{O}$ .

La cristalización de las muestras se realizó en el interior de viales de Teflón distribuidos de manera automática en una parrilla de acero inoxidable para 15

viales. Dicho proceso tuvo lugar a 135 °C durante 24 h. El volumen de gel máximo por síntesis individual fue de 3.5 mL, y la recuperación promedio de materia sólida, tras las operaciones de lavado y filtrado, de 0.1 a 0.25 g, dependiendo de la composición molar del gel de síntesis y del rendimiento de la cristalización.

Con este tipo de catalizadores, la eliminación del TMA y CTMA del interior de los poros de cada material se llevó a cabo por extracción química, utilizando de nuevo el sistema *CRO*. Para ello, se utilizó una disolución 0.05 M de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-etanol, en una primera etapa, y posteriormente una mezcla 0.15 M HCl-etanol/n-heptano (48/52), bajo reflujo a 90 °C durante 1 h en ambos casos. Las muestras extraídas se deshidrataron a vacío (10<sup>-2</sup> bar, 160 °C durante 2 h) antes de ser sililadas (ver apartado 5.2.1.2.4 para detalles sobre el proceso de sililación) y finalmente se filtraron, se lavaron con tolueno y se secaron a 60 °C durante 12h.

Las muestras estudiadas a lo largo del apartado 3.2 se compararon con un catalizador de referencia Ti-MCM-41 de alta actividad<sup>1</sup>. La composición molar del gel para esta muestra es SiO<sub>2</sub>, 0.015 Ti(OEt)<sub>4</sub>, 0.15 CTMA, 0.26 TMA, 0.26 OH, 24 H<sub>2</sub>O y su cristalización se realizó en condiciones estáticas en un autoclave convencional de 60 mL, a 100 °C y durante 24 h. Las etapas de activación de este catalizador (extracción del disolvente y sililación) se llevaron a cabo de manera análoga a la del resto de muestras sintetizadas en el presente apartado.

#### **5.2.1.2.2. Materiales Tipo MCM-41 con Ti Anclado en Superficie**

Para la preparación de los materiales tipo MCM-41 con Ti anclado en su superficie, utilizados durante el apartado 3.3 de la presente memoria, se partió de una muestra MCM-41 de alto ordenamiento, obtenida de acuerdo al procedimiento descrito anteriormente<sup>2</sup> y con la siguiente composición molar del gel de síntesis: SiO<sub>2</sub>: 0.15 CTMA, 0.26 TMA, 0.26 OH, 24 H<sub>2</sub>O. En este caso, la eliminación del agente director de estructura se realizó por calcinación en N<sub>2</sub>, a

540 °C y durante 3 horas, seguida de una segunda calcinación a la misma temperatura en aire.

La incorporación de la fase activa sobre las distintas muestras se realizó utilizando la estación de preparación *Sophas* (Zinsser Analytics, ver apartado 5.3.1.2) y a través de un proceso de anclaje conocido como *grafting*<sup>3</sup>. Como precursor de Ti se empleó diclorotitanoceno ( $\text{TiCl}_2\text{Cp}_2$ , Aldrich, 97 %). En una primera etapa, se secaron las muestras a vacío (150 °C). Tras enfriar los materiales hasta temperatura ambiente, se añadió sobre la superficie de cada soporte una cantidad predefinida de una disolución 10 % en peso (en cloroformo) de  $\text{TiCl}_2\text{Cp}_2$ , completando la mezcla con cloroformo hasta una relación en peso líquido/sólido de 10. Esta mezcla se mantuvo bajo agitación durante una hora. A continuación se utilizó una disolución de trietilamina ( $\text{NEt}_3$ , Scharlau, extra-pura) en cloroformo (relación molar  $\text{NEt}_3/\text{TiCl}_2\text{Cp}_2 = 2$ ) para activar los grupos silanoles del soporte y favorecer el anclaje de Ti. Esta nueva disolución se mantuvo bajo agitación a temperatura ambiente durante una hora. Entonces, la suspensión resultante se filtró, se lavó con diclorometano y se secó a 60 °C durante 24 horas. Finalmente, se calcinaron los materiales a 540 °C para eliminar los ligandos ciclopentadienilos del precursor de Ti. La sililación final de las muestras se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito en el apartado 5.2.1.2.4).

#### 5.2.1.2.3. Materiales ITQ-2 con Ti Anclado en Superficie

La síntesis de la zeolita deslaminada ITQ-2<sup>4</sup> implica la preparación inicial de un material zeolítico laminar, entre cuyas láminas se intercala una molécula voluminosa de surfactante. Las láminas discretas de la zeolita, separadas por el agente orgánico, se generan tras someter a este material *hinchado* a un tratamiento con ultrasonidos a temperatura. Finalmente, la correspondiente zeolita deslaminada se forma por calcinación del material a altas temperaturas.

El material ITQ-2 del presente trabajo se preparó de acuerdo al procedimiento descrito en <sup>5</sup>. Para ello, se dispersaron 10 g del precursor laminar

ITQ-1 en 40 g de H<sub>2</sub>O milliQ, añadiéndose a continuación 200 g de una disolución de hidróxido de hexadecil-trimetilamonio (25 % en peso, 50 % intercambio Br/OH) y 60 g de una disolución de hidróxido de tetrapropilamonio (40 % en peso, 30 % intercambio Br/OH). La mezcla resultante (pH > 12.5) se calentó a 80 °C y se mantuvo bajo agitación vigorosa durante 16 horas, con el fin de facilitar el hinchamiento de las láminas del precursor. En este punto, la suspensión se sometió a agitación con ultrasonidos (50 W, 50 Hz) durante 1 hora para dispersar la “hojas” individuales. Entonces, el pH se disminuyó hasta 3 mediante HCl (6 M) para facilitar la floculación del sólido deslaminado, el cual se recogió por centrifugación, y se lavó con agua destilada. Después de secarse a 60 °C durante 12 horas, el material se trató a 540 °C, primero bajo flujo de N<sub>2</sub> durante 3 horas y finalmente en aire durante 6 horas, con tal de eliminar la materia orgánica presente.

La incorporación de Ti sobre la superficie de la ITQ-2 se llevó a cabo por un procedimiento de anclaje (grafting), de manera análoga a la descrita en el apartado anterior, mientras que la posterior sililación se realizó tal y como se describe en el apartado 5.2.1.2.4.

#### **5.2.1.2.4. Sililación de Materiales Titano-Silicatos**

La sililación de los materiales titano-silicatos con Ti incorporado en su red o anclado superficialmente se realizó siguiendo el procedimiento descrito en <sup>1,6</sup>.

Una vez que secadas las muestras a 150 °C y vacío, y enfriadas hasta temperatura ambiente, se añadió una disolución con la cantidad adecuada del hexadecildisilazano seleccionado en tolueno (% peso tolueno/sílice = 10). La mezcla resultante se mantuvo bajo reflujo durante 1 hora a 85 °C. Entonces, se lavó la muestra con abundante tolueno en diclorometano (filtración), y finalmente se secó a 60 °C.

### 5.2.1.3. Preparación de Nanopartículas Metálicas Soportadas

#### 5.2.1.3.1. Catalizadores Comerciales Utilizados

Durante el desarrollo de la presente tesis doctoral se utilizaron diversos catalizadores comerciales como punto de referencia en el comportamiento de los materiales sintetizados.

Los catalizadores de referencia 1.5 % Au/TiO<sub>2</sub> y 4.5 % Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, sintetizados de acuerdo a un procedimiento de precipitación-deposición seguido de una calcinación a 400 °C en flujo de aire (ver <http://www.gold.org>), se obtuvieron de la federación mundial de oro (*World Gold Council*)<sup>7</sup>,

Por su parte, los catalizadores 5 % Pt sobre carbón activo y 5 % Pd sobre carbón activo se obtuvieron de *Sigma-Aldrich Company*.

#### 5.2.1.3.2. Catalizadores de Au Soportado

- *Materiales Au/TiO<sub>2</sub>*

Los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> utilizados a lo largo del apartado 4.2.4.1 se sintetizaron conforme a una precipitación-deposición de oro sobre TiO<sub>2</sub> (P-25, *Degussa*) a pH controlado. La deposición-precipitación del oro se llevó a cabo adicionando el soporte a una disolución acuosa de HAuCl<sub>4</sub> (0,01M), previamente ajustada, con un disolución 0.2 M de NaOH, a un pH de síntesis determinado. Por ejemplo, para preparar 1 g de catalizador conteniendo 1.5 % Au en peso, se utilizaron 75 mg de HAuCl<sub>4</sub>. La disolución de oro, junto con el soporte, se mantuvo en agitación a 70 °C bajo agitación vigorosa durante 2 horas, controlando continuamente el pH al valor de consigna. Finalmente, se filtró la muestra, se lavó con agua desionizada hasta eliminar completamente los cloruros, se secó en una estufa a 80 °C y se calcinó en atmósfera de aire a

un temperatura determinada. En el presente trabajo se utilizaron pH de deposición entre 4.5 y 9, y temperaturas de calcinación entre 100 y 500 °C. El contenido final de oro en los catalizadores se determinó por espectroscopía analítica de absorción atómica. En función del pH de precipitación del oro, la eficiencia en las deposiciones puede variar significativamente, en especial al trabajar por encima del punto isoeléctrico del TiO<sub>2</sub> (pH = 6), tal y como se mostró en el apartado 4.2.4.2.

- Materiales Au/C

Por otra parte, el catalizador Au/C utilizado en el apartado 4.2.3.4 se sintetizó de acuerdo al procedimiento descrito en <sup>8</sup>. Para ello se preparó, en primer lugar, una dispersión coloidal de Au(I), utilizando una disolución acuosa 1.25 x 10<sup>-4</sup> M de HAuCl<sub>4</sub> con NaBH<sub>4</sub> (NaBH<sub>4</sub>: Au = 5:1) bajo atmósfera de N<sub>2</sub> y en presencia de un gran exceso de glucosa (0.35 M). Las partículas resultantes, estables durante varias horas en ausencia de O<sub>2</sub>, se depositaron sobre carbón activo por contacto directo bajo agitación, utilizando una cantidad adecuada de la disolución coloidal anterior. El catalizador resultante se empleó directamente en reacción tras una filtración sin lavado.

- Materiales Au/SiO<sub>2</sub>

Finalmente, el material Au/SiO<sub>2</sub> del apartado 4.2.3.4 se preparó mediante el siguiente procedimiento<sup>9</sup>. Las nanopartículas de oro se generaron en una microemulsión de agua y aceite. El sistema de tres fases formado consiste en agua, isooctano y AOT (sodio bis(2-etilhexil)sulfosuccinato), con una relación molar 4.5/60/1. 2 mL de una disolución acuosa 0.1 M de HAuCl<sub>4</sub> se añaden a la solución AOT/isooctano previamente agitada durante 20 min. Tras 15 minutos bajo agitación, el oro se redujo con un exceso de hidracina (100 μL), formándose las nanopartículas metálicas. La reducción se produjo en presencia de una mezcla de tioles (60 μL), añadida un minuto antes que la hidracina. La



mezcla de tioles consiste en 1-dodecanotiol y una pequeña cantidad de 3-mercaptopropiltrimetoxisilano (razón molar 13/1). Tras la reducción se obtuvo, en pocos minutos, una suspensión de color amarillo-anaranjado. Después de 3 horas de agitación más, la mezcla se dejó reposar 12 horas. El precipitado se separó finalmente de la disolución, se dispersó en hexano, se filtró, se lavó con hexano y etanol y se re-dispersó de nuevo en etanol, utilizando ultrasonidos. La preparación de las nanopartículas encapsuladas en la matriz de sílice se basó en el procedimiento descrito en <sup>10</sup>. Concretamente, 40 mL de etanol conteniendo las partículas de oro se añadieron a una disolución formada por 7.4 mL de TEOS (tetraetilortosilicato) y 1 mL de H<sub>2</sub>O. La hidrólisis del silicato se catalizó con 2.4 mL de una disolución acuosa 0.0434 M de NH<sub>4</sub>F. Tras continua agitación, la mezcla gelifica en minutos y acaba dando un polvo amarillento una vez secado 24 horas a 100 °C. El catalizador se utilizó tras calcinación en aire a 400 °C.

#### 5.2.1.3.3. Catalizadores de Pt Soportado

Los catalizadores de Pt soportado sobre Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub> y carbón activo, utilizados a lo largo del apartado 4.3.1, se prepararon por la técnica de impregnación a volumen de poro. La deposición del platino se llevó a cabo adicionando una disolución acuosa de H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>, conteniendo la cantidad requerida de platino, sobre el soporte, de forma que éste quede impregnado a volumen de poro. A modo de ejemplo, para preparar 10 g del catalizador 0.2 % Pt/TiO<sub>2</sub> se utilizaron 20 mL de una disolución acuosa conteniendo 53.1 mg de H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Tras homogeneizar el gel resultante, el catalizador se secó en una estufa convencional a 100 °C durante 6 horas. Finalmente, la muestra se redujo bajo flujo de H<sub>2</sub> (50 mL/min) a la temperatura deseada (200 ó 450 °C) durante 3 horas.

#### **5.2.1.3.4. Catalizadores de Ni Soportado**

Los catalizadores de Ni soportado sobre  $\text{TiO}_2$ , utilizados a lo largo del apartado 4.3.2, se prepararon por una técnica de impregnación a volumen de poro análoga a la indicada para los catalizadores de Pt, utilizando en este caso  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$  como precursor de la fase activa. A modo de ejemplo, para preparar 10 g del catalizador 5 %  $\text{Ni}/\text{TiO}_2$  se utilizaron 17 mL de una disolución acuosa conteniendo 2.47 g de  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ . Tras homogeneizar el gel resultante, el catalizador se secó en una estufa convencional a  $100^\circ\text{C}$  durante 6 horas. A continuación se calcinó el material en una mufla a  $550^\circ\text{C}$  en atmósfera de aire durante 3h. Finalmente, la muestra se redujo bajo flujo de  $\text{H}_2$  (50 mL/min) a la temperatura deseada ( $200$  ó  $450^\circ\text{C}$ ) durante 3 horas.

#### **5.2.1.3.5. Catalizadores de Ru Soportado**

Los catalizadores de Ru soportado sobre  $\text{TiO}_2$ , utilizados a lo largo del apartado 4.3.2, se prepararon por una técnica de impregnación a volumen de poro análoga a la indicada para los catalizadores de Pt, utilizando en este caso  $\text{RuCl}_3$  como precursor de la fase activa. A modo de ejemplo, para preparar 10 g del catalizador 1 %  $\text{Ru}/\text{TiO}_2$  se utilizaron 17 mL de una disolución acuosa conteniendo 1.03 g de  $\text{RuCl}_3$ . Tras homogeneizar el gel resultante, el catalizador se secó en una estufa convencional a  $100^\circ\text{C}$  durante 6 horas. Finalmente, la muestra se redujo bajo flujo de  $\text{H}_2$  (50 mL/min) a la temperatura deseada ( $200$  ó  $450^\circ\text{C}$ ) durante 3 horas.

## 5.2.2. Técnicas de Caracterización

### 5.2.2.1. Difracción de Rayos X

La difracción de Rayos X se utilizó para determinar el grado de ordenamiento de los materiales MCM-41 e ITQ-2 utilizados en los apartados 3.2 y 3.3. Los difractogramas se obtuvieron mediante un difractómetro Philips X'Pert MPD equipado con un goniómetro PW3050, empleando radiación Cu-K $\alpha$  a 2 KW de potencia y un portamuestras múltiple.

De manera equivalente, esta técnica también se utilizó para determinar el tipo de planos y terrazas presentes en algunos cristales de oro soportados sobre Au/TiO<sub>2</sub> (apartado 4.2.4.2).

### 5.2.2.2. Espectroscopía de Reflectancia Difusa UV-Vis

Esta técnica espectroscópica se utilizó para caracterizar el estado de coordinación de especies Ti ancladas superficialmente o incorporadas en la red de silicatos ordenados (apartados 3.2 y 3.3). Los espectros se registraron con un espectrómetro Perkin Elmer (Lambda 19) equipado con una esfera integradora. Los resultados de las medidas vienen expresados en unidades de reflectancia (R, %), tomando como referencia la reflectancia del BaSO<sub>4</sub> (100%), dando lugar a representaciones de una función de R (Kubelka-Munk:  $F(R) = (1-R)^2/2R$ ) frente a la longitud de onda irradiada.

### 5.2.2.3. Análisis Químico

El contenido de metal en los catalizadores Ti-SiO<sub>2</sub> (apartados 3.2 y 3.3) y en los distintos catalizadores de Au, Pt, Pd, Ru y Ni (apartados 4.2 y 4.3) se determinó por espectrometría de absorción atómica en un equipo Varian SpectrAA-10 Plus. Para el análisis, las muestras sólidas se calcinaron a 900-950 °C, tras lo cual se disgregaron en una mezcla 3:1:1 en peso de HCl

(solución acuosa al 35 %),  $\text{HNO}_3$  (solución acuosa al 60 %) y HF (solución acuosa al 40 %) a 60 °C durante 12 horas, y posteriormente se diluyó con agua hasta un volumen final de 50 mL..

Esta técnica también se utilizó para cuantificar el contenido de metal en los líquidos de reacción, con el objetivo de detectar posibles sangrados de metal del catalizador durante las reacciones.

#### **5.2.2.4. Análisis Elemental**

El contenido de carbono en las muestras de titano-silicatos sililados (apartados 3.2 y 3.3) se cuantificó con un analizador Fisons EA 1108CHN-S.

#### **5.2.2.5. Técnicas Microscópicas**

Las medidas de microscopía electrónica de barrido (SEM) de diversos materiales mesoporosos conteniendo Ti (apartado 3.2) se llevaron a cabo con un instrumento JEOL JSM-6300.

Por su parte, los análisis de los tamaños y distribuciones de tamaño de catalizadores  $\text{Au/TiO}_2$  utilizados a lo largo del apartado 4.2.4.3 se realizaron a través de microscopía electrónica de transmisión (TEM) en campo brillante con un microscopio Philips-CM10 a 100 kV. Las distribuciones de tamaño se determinaron a partir de un recuento mínimo de 150 partículas identificadas en diferentes micrografías de una misma muestra

Finalmente, los estudios de microscopía sobre las muestras de Pt utilizadas durante el apartado 4.3.1 y 4.3.2 se llevaron a cabo en un microscopio JEOL2010F operando a 200 kV tanto en modo TEM como STEM. Este microscopio tiene una resolución estructural de 0.19 nm y permite investigaciones analíticas de alta resolución espacial. El análisis cristalográfico de fases se realizó sobre la base de transformadas de Fourier aplicadas en pequeñas regiones seleccionadas de las imágenes HREM. Las imágenes

STEM se obtuvieron utilizando un detector HAADF (*High Angle Annular Dark Field*). Los espectros EELS (*Electrón Energy Loss Spectra*) se registraron mediante un espectrómetro GIF2000. Para evidenciar la presencia de especies  $\text{TiO}_x$  en la superficie de nanopartículas de Pt en catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub>, se efectuó una prueba electrónica (alrededor de 0.5 nm de diámetro) a lo largo de una dirección de la muestra. El espectro EELS, cruzando una ventana definida de pérdida de energía, se midió en sucesivos puntos de esta dirección. Los cambios en el espectro EELS permitieron realizar mapas de distribución de elementos. Con el conjunto de espectros desde vacío, pasando por posiciones superficiales de las partículas metálicas, y terminando en la masa de metal, fue posible detectar la presencia de placas de soporte (huella del borde Ti L<sub>2,3</sub>) cubriendo las partículas de Pt.

Las muestras para los análisis microscópicos se prepararon por deposición de una gota conteniendo catalizador suspendido en diclorometano sobre una rejilla de cobre (300 *mesh*) con un film de carbono.

#### 5.2.2.6. Espectroscopía FTIR de adsorción de CO

Los espectros infrarrojos de transformada de Fourier (FTIR) de CO adsorbido sobre distintos catalizadores metálicos, llevados a cabo a lo largo de los apartados 4.2.4.2 y 4.3, se registraron con un espectrómetro BioRad FTS-40A equipado con un detector MCT. La celda infrarroja de cuarzo se diseñó para tratar muestras *in situ* en condiciones de vacío o bajo flujo. La adsorción de CO sobre los catalizadores se llevó a cabo incrementando la presión de CO desde 2 mbar a 100mbar. Antes de la desorción, se evacuaron las muestras a 25 °C y 10<sup>-5</sup> mbar durante 1 hora.

La adsorción de especies intermedias durante la reducción de nitroaromáticos (apartado 4.3.2.2) sobre catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> se estudió *in situ* por espectroscopía FTIR (BioRad FTS-40A) con la celda de cuarzo conectada a

una línea de vacío capaz de dosificar gases. Antes de los experimentos de adsorción, se evacuaron las muestras a temperatura ambiente y  $3 \cdot 10^{-2}$  mbar. Los experimentos cinéticos se realizaron *in situ* después de co-adsorber 0.1 mbar de nitrobenzeno o de nitrosobenceno y 6.3 mbar de  $H_2$ . Para identificar los intermedios de reacción se utilizaron como referencia los espectros IR de los compuestos puros (anilina, azobenceno y azoxibenceno comercialmente disponibles). La fenilhidroxilamina se sintetizó de acuerdo al procedimiento descrito en <sup>11</sup>. El procedimiento de integración utilizado para determinar la concentración superficial de cada reactivo se realizó por deconvolución de los picos IR con el *software ORIGIN 7.0*. En el procedimiento de deconvolución se utilizaron picos gaussianos. La anchura total a mitad de altura (*FWHM*) se mantuvo constante durante las deconvoluciones, mientras que las posiciones de los picos se ajustaron por deconvolución reiterativa. El mismo máximo de pico se obtuvo en todas las muestras, mientras que sólo las áreas de los picos cambiaron.

Un procedimiento análogo al descrito anteriormente se empleó para determinar la interacción de estireno, nitrobenzeno, nitroestireno y mezclas nitrobenzeno-estireno durante el apartado 4.2.3.2.

### 5.2.3. Análisis de Reactividad

#### 5.2.3.1. Test Catalíticos

##### 5.2.3.1.1. Reacciones de Acoplamiento C-C

Las reacciones de acoplamiento C-C se llevaron a cabo en reactores tipo *batch* (reactor discontinuo de tanque agitado) a la presión autógena del sistema a la temperatura de reacción. Los reactores utilizados consistieron en viales de vidrio de 2 mL con un agitador magnético en su interior y sellados por encapsulación con un *septum* de silicona-teflón. Los experimentos se controlaron a través de un equipo de alto rendimiento (*High-Throughput*), diseñado y ensamblado en el Instituto de Tecnología Química, y en el cual es posible procesar múltiples reacciones en paralelo (Reactor *MAR*, ver apartado 5.3.2.1 para detalles sobre el equipo de reacción).

Los experimentos catalíticos se realizaron introduciendo 10 mgr de cada catalizador en cada uno de los reactores, junto con 1 mL de la mezcla reactiva seleccionada (72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenzeno), calentándose a continuación el reactor hasta la temperatura de trabajo (130 °C). El tiempo necesario para alcanzar la consigna de temperatura en el interior del reactor (1 minuto aproximadamente) puede considerarse despreciable frente a los tiempos globales de los experimentos (del orden de varias horas).

Durante las reacciones, la mezcla de productos y catalizador se mantuvo agitada magnéticamente en condiciones para garantizar una ausencia de control por transferencia de materia externa (500 r.p.m.). Para el seguimiento de la composición de la mezcla reactiva con el tiempo de reacción se utilizó un muestreador automático acoplado al sistema de reacción y en línea con un cromatógrafo de gases (ver apartado 5.3.2.1 para detalles sobre el sistema de reacción).

### 5.2.3.1.2. Reacciones de Epoxidación

Las reacciones catalíticas de epoxidación se llevaron a cabo de manera análoga a las de acoplamiento C-C, utilizando el mismo tipo de reactores *batch*, a la presión autógena de las disoluciones a la temperatura de reacción. Los experimentos se controlaron a través del Reactor *MAR* (ver apartado 5.3.2.1).

Como procedimiento general para desarrollar los experimentos cinéticos, se introdujo una cantidad determinada de catalizador en cada reactor junto con 1 mL de la mezcla reactiva seleccionada, calentándose a continuación el reactor hasta la temperatura de trabajo (inicio de la reacción). El tiempo necesario para alcanzar el set de temperatura en el interior del reactor (1 minuto aproximadamente) puede considerarse de nuevo despreciable frente a los tiempos globales de los experimentos (del orden de varias horas).

Durante las reacciones, se mantuvo un nivel de agitación magnética de 500 r.p.m., bajo el cual no se producen limitaciones por transferencia externa de materia. Por otra parte, se descartó la existencia de problemas de difusión interna gracias a la utilización de catalizadores con partículas a 0.1 mm. Para el seguimiento de la composición de la mezcla reactiva con el tiempo de reacción se utilizó un muestreador automático acoplado al sistema de reacción y en línea con un cromatógrafo de gases (ver apartado 5.3.2.1 para detalles sobre el sistema de reacción).

Las reacciones de epoxidación de ciclohexeno, 1-hexeno, 1-deceno, 1-doceneno (apartado 3.2.3) y 4-deceno (apartado 3.3.3) se realizaron en ausencia de disolvente, utilizando siempre tert-butilhidroperóxido (TBHP, 80 % en ditertbutilperóxido/agua 3/2) como oxidante y una relación molar olefina/oxidante de 4. Por su parte, la epoxidación de oleato de metilo se llevó a cabo utilizando 1,3,5-trimetilbenceno como disolvente, con una composición molar de la mezcla reactiva: 67.6 % disolvente, 23.2 % oleato de metilo, 5.8 % TBHP, 0.5 % ditertbutilperóxido y 2.9 % agua.



Para cada experimento se seleccionaron condiciones de temperatura y cantidad de catalizador que permitieran seguir fácilmente la evolución de las reacciones (valores indicados en los pies de Figuras y encabezados de Tablas de las correspondientes secciones de resultados), tomando como referencia trabajos previos en la materia.

Durante toda la investigación, sólo se consideraron experimentos que cumplieran un 95 % o superior del balance de materia.

### 5.2.3.1.3. Hidrogenación de Compuestos Conteniendo un Grupo Nitro

La hidrogenación de compuestos nitroaromáticos y compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados se llevó a cabo en distintos reactores tipo *batch* resistentes a altas presiones de trabajo (autoclaves).

Durante los experimentos presentados en los apartados 4.2.1 y 4.2.4.2, orientados a evaluar condiciones de reacción para diversos compuestos y optimizar el sistema Au/TiO<sub>2</sub>, respectivamente, se utilizó un multiautoclave automático comercial (*Sophas*® de Amtec, ver apartado 5.3.2.1 para detalles sobre el dispositivo) con tal de acelerar las etapas experimentales. Para estas reacciones se introdujo 1 mL de la correspondiente mezcla reactiva (cantidades y concentraciones especificadas en los pies de Figuras y encabezados de Tablas de cada capítulo) en cada autoclave (15 mL de capacidad), junto con la cantidad deseada de catalizador. Una vez sellado el autoclave, el aire contenido en su interior se purgó mediante dos ciclos de presurización-despresurización con H<sub>2</sub> a 10 bar. A continuación, bajo presión atmosférica de H<sub>2</sub>, se calentó el reactor hasta la temperatura deseada y se presurizó con H<sub>2</sub> a una presión de trabajo determinada, fijándose un nivel de agitación de 500 r.p.m durante el resto del experimento. Estas reacciones se realizaron en condiciones no isobáricas de presión, teniendo en cuenta que existe un volumen de gas disponible suficiente para completar las transformaciones. Finalizado el experimento, al tiempo de reacción deseado, se extrajo el contenido de los

autoclaves, se separó el catalizador por centrifugación y se analizó la mezcla líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Los compuestos se identificaron, además, por comparación con los productos puros comerciales. El cálculo de conversiones y rendimientos se realizó en relación a las áreas corregidas de los distintos compuestos frente a un patrón interno utilizado (o-xileno).

Por otra parte, los experimentos de reactividad realizados para obtener curvas cinéticas rigurosas (apartados 4.2.2, 4.2.3.1, 4.2.4.3 y 4.3) se estudiaron en un reactor de vidrio reforzado equipado con control de temperatura y presión (reactor ITQ-VP, ver apartado 4.3.2.3 para detalles sobre el sistema). Para cada reacción se introdujo 1 mL de la mezcla reactiva en el reactor (2 mL de capacidad) junto con la cantidad adecuada de catalizador (cantidades y concentraciones especificadas para los distintos sustratos en pies de Figuras y encabezados de Tablas de cada capítulo). Tras sellar el reactor, el aire de su interior se purgó dos veces con H<sub>2</sub> a 10 bar. Entonces, el autoclave se calentó a la temperatura deseada y finalmente se presurizó con H<sub>2</sub> hasta un valor seleccionado. Durante estos experimentos se mantuvo la presión de H<sub>2</sub> constante y la velocidad de agitación a 1000 r.p.m (agitación magnética). Las alícuotas a los distintos tiempos de reacción se extrajeron con una jeringa equipada con válvula de cierre a través de una toma de muestras acoplada a la salida del autoclave. La composición de los productos se determinó por cromatografía de gases, una vez separado el catalizador por centrifugación a 12000 r.p.m. de la fase líquida. Los compuestos se identificaron por GC-MS y por comparación con los productos puros comerciales. El cálculo de conversiones y rendimientos se realizó en relación a las áreas corregidas de los distintos compuestos frente a un patrón interno utilizado (o-xileno, excepto en experimentos con estireno, para los que se empleó 1,3,5-trimetilbenceno).

#### 5.2.3.1.4. Experimentos de Escalabilidad

A pesar de la pequeña escala utilizada durante los estudios catalíticos anteriores (1 mL), se ha comprobado que tanto para las reacciones de epoxidación de olefinas, como para las hidrogenaciones de grupos nitro, los resultados resultan escalables a volúmenes de reacción mayores.

En el caso de la epoxidación de olefinas, se realizaron experimentos equivalentes a los descritos con viales de 2 mL, pero utilizando reactores de mayor tamaño (4 mL y 25 mL). En las condiciones escaladas se mantuvo una relación olefina/TBHP de 4 y una temperatura de reacción de 60 °C, incrementando de manera proporcional las cantidades utilizadas de mezcla reactiva y catalizador (1,2 mL alimento = 5 mg de catalizador, 3,4 mL de alimento = 14 mg de catalizador, 23 mL de alimento = 96 mg de catalizador). Los resultados obtenidos se muestran como información complementaria sobre el funcionamiento del reactor *MAR* en el apartado 5.3.2.1, y demuestran que el proceso planteado es completamente escalable.

Por otra parte, la escalabilidad de los experimentos de hidrogenación se comprobó en reactores convencionales de laboratorio de 10 mL. Para ello se utilizó el sistema *SPR16* (ver apartado 5.3.2.2), introduciendo 10 mL de la mezcla reactiva y una cantidad proporcional de catalizador en los autoclaves, llevando a cabo el experimento en condiciones isobáricas. La escalabilidad se estudió para tres sustratos diferentes (3-nitroestireno, 4-nitrobenzaldehído y 4-nitrobenzotrilo), cuyos resultados se mostraron en el apartado 4.2.1.3.

#### 5.2.3.1.5. Experimentos de Regenerabilidad

La estabilidad de los catalizadores titano-silicatos empleados en la presente tesis doctoral para epoxidar olefinas ha sido demostrada en trabajos previos desarrollados en el Instituto de Tecnología Química<sup>12</sup>, mostrándose una capacidad de regeneración elevada a lo largo de diferentes re-usos de reacción.

Por su parte, la estabilidad de los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> para hidrogenar compuestos nitro se evaluó a través de la hidrogenación de 3-nitroestireno. Los experimentos se realizaron utilizando 250 mgr de catalizador (catalizador fresco) para reaccionar 10 mL de mezcla reactiva. A un nivel de conversión del 95 %, se detuvo la reacción y el catalizador se recuperó, se filtró y se lavó con acetona (1<sup>er</sup> re-uso del catalizador). 125 mgr de esta muestra se utilizaron para reaccionar un alimento nuevo de 5 mL, repitiéndose a continuación las operaciones de filtrado y lavado tras alcanzar el 95 % de conversión (2<sup>o</sup> re-uso del catalizador). No se detectó sangrado de oro por análisis químico. Finalmente, 25 mg de la primera y de la segunda recuperación se trataron a 100, 200, 300 y 400 °C y se ensayaron de nuevo, junto con una muestra de catalizador no tratada, en reacciones de 1 mL. Los resultados correspondientes se presentaron en el apartado 4.2.1.4 de la presente memoria.

#### **5.2.3.2. Intercambios Isotópicos H/D con Catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>**

Los experimentos de intercambio hidrógeno/deuterio<sup>13</sup> mostrados en el apartado 4.2.4.3 se realizaron en un reactor de flujo a 25, 75 y 120 °C. El gas de reacción consistió en una mezcla de 2 mL/min de H<sub>2</sub>, 2 mL/min de D<sub>2</sub> y 6 mL/min de Ar, siendo la masa total de catalizador 125 mgr. Antes del ensayo catalítico, las muestras se activaron bajo flujo de Ar (10 mL/min) a temperatura ambiente (25 °C) durante 30 min. Entonces, se utilizó la mezcla de reacción como gas alimento, manteniendo la temperatura a 25 °C durante 30 minutos más. Finalmente, se incrementó la temperatura hasta 75 °C con una rampa de 10 °C/min y tras 30 minutos de reacción se repitió el proceso a 120 °C. Los productos de reacción (H<sub>2</sub>, HD y D<sub>2</sub>) se analizaron con un espectrómetro de masas (Omnistar, Balzers).

#### 5.2.4. Cálculos Teóricos de Densidad Funcional en Catalizadores Au/TiO<sub>2</sub>

Los cálculos teóricos desarrollados a lo largo del apartado 4.3.3.3 se basan en la aproximación GGA (Generalized Gradient Approximation) de la teoría del funcional de la densidad (DFT) y se llevaron a cabo utilizando el método de Perdew-Wang (PW91)<sup>14, 15</sup>, implementado en el programa VASP<sup>16, 17</sup>.

La densidad electrónica de los electrones de valencia se expandió usando una función de base de ondas planas, con un valor de corte para la energía cinética de 415 eV. El efecto de los electrones internos (*core*) sobre la densidad electrónica se introdujo mediante el método PAW (Projected Augmented Wave)<sup>18</sup>. La zona de *Brillouin* de las celdas unidad de las superficies de oro se describió mediante una red de 3 x 3 x 1 puntos k generados según el esquema de Monkhorst-Pack, mientras que el resto de los cálculos (la nanopartícula de Au<sub>38</sub>, el óxido de titanio, y la nanopartícula soportada Au<sub>13</sub>/TiO<sub>2</sub>), se llevaron a cabo usando un único punto k.

Las estructuras obtenidas se caracterizaron como mínimos sobre la superficie de energía potencial por medio del análisis de las frecuencias de vibración, obtenidas al diagonalizar la parte de la matriz Hessiana correspondiente a los desplazamientos de las coordenadas de los átomos de la molécula de nitrostireno.

## 5.2.5. Análisis e Identificación de Productos

### 5.2.5.1. Cromatografía de Gases (GC)

La cromatografía de gases se utilizó como sistema de análisis en la cuantificación de los niveles de conversión y selectividad alcanzados durante cada experimento.

El cromatógrafo empleado consistió en un equipo Varian GC-3380 equipado con una columna HP5 (5% de polisilarileno, 95% de polidimetilsiloxano) y un detector de ionización de llama (FID). Todos los análisis cromatográficos se llevaron a cabo utilizando He como gas portador, una relación de *split* de 80 y una detección en el FID a 300 °C (aire = 300 mL/min, H<sub>2</sub> = 30mL/min). En función del tipo de productos a analizar se variaron las condiciones cromatográficas de acuerdo a las indicaciones mostradas en la Tabla 5.2.1.

Las áreas cromatográficas determinadas por las señales del detector FID se corrigieron debidamente con factores de respuesta de cada componente, calibrados a partir de mezclas de reactivos puros (comerciales) de concentración conocida. Durante las hidrogenaciones de grupo nitro se utilizó el método del patrón interno<sup>19</sup> para mejorar la precisión en la cuantificación de rendimientos y selectividades.

Tabla 5.2.1. Condiciones del específicas del análisis cromatográfico en función del tipo de reacción estudiada.

Reacción	Apartado	Columna (longitud/ID <sub>int</sub> /mm/espesor)	Modo de Inyección	P (psi)	T inyector (°C)	T columna (°C)
Acoplamiento C-C: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iodobenceno-Estireno</li> </ul>	2.4	5 m/0.25 mm/0.25 µm	Split-Splitless	3	250	
Epoxidación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclohexeno</li> <li>• 1-Hexeno</li> <li>• 1-Deceno</li> <li>• 1-Dodeceno</li> </ul>	3.2.3.1 3.2.3.2	5 m/0.25 mm/0.25 µm	Split-Splitless	2	200	
Epoxidación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4-Deceno</li> </ul>	3.3.3.1 3.3.3.2	5 m/0.25 mm/0.25 µm	Split-Splitless	5	200	
Epoxidación <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oleato de Metilo</li> </ul>	3.3.3.3	30 m/0.25 mm/0.25 µm	On-Column	5	250	
Hidrogenación <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nitroaromáticos</li> <li>• Nitro α,β-insaturados</li> </ul>	4.2 y 4.3	30 m/0.25 mm/0.25 µm	Split-Splitless	5	250	

Los cálculos de conversión, rendimientos y selectividades a un tiempo de reacción específico se llevaron a cabo según las definiciones clásicas:

- $\% \text{ Conversión}_R(t) = \frac{n_R(0) - n_R(t)}{n_R(0)} \cdot 100$
- $\% \text{ Selectividad}_P(t) = \frac{n_P(t)}{n_R(0) - n_R(t)} \cdot 100$
- $\% \text{ Rendimiento}(t) = \frac{\% \text{ Conversión} \cdot \% \text{ Selectividad}}{100}$

, donde **n** representa el número de moles del reactivo **R** (limitante) o del producto **P**.

La determinación de los niveles de TOF para cada catalizador (*TurnOver Frequency*) se realizó a partir de medidas de velocidades iniciales de la reacción (moles convertidos.  $\text{h}^{-1} \cdot \text{g}_{\text{cat}}^{-1}$ ), de acuerdo a la fórmula:

- $TOF = \frac{r(0)}{n_{Me}}$

, donde **r(0)** consiste en la velocidad de reacción inicial (calculada a partir de la pendiente de representaciones conversión vs. tiempo para conversiones siempre inferiores del 15 %) y **n<sub>Me</sub>** es el número de moles de metal utilizados en la reacción (calculado a partir del contenido de metal en el catalizador según los análisis químicos y la cantidad de catalizador introducida en el reactor).



### 5.2.5.2. Espectrometría de Masas (MS)

La identificación de productos de reacción se llevó a cabo por comparación de los espectros de masas obtenidos con los de compuestos puros comercialmente disponibles. El instrumento empleado consistió en un analizador Agilent MDS-5973 equipado con un detector cuadrupolo 6980N de ionización por impacto electrónico. La columna capilar para la separación cromatográfica fue una HP5 (5% de polisilarileno, 95% de polidimetilsiloxano) de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25  $\mu\text{m}$  de espesor.

### 5.2.5.3. Espectroscopía de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ -RMN

Los espectros RMN- $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de muestras en disolución se registraron en un espectrofotómetro de 300 MHz, utilizando disolventes deuterados y tetrametilsilano como patrón interno.

Los siguientes productos se analizaron por RMN- $^1\text{H}$ :

3-Vinilnilina:  $^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): $\delta$  7.17 (1H, t,  $J = 8$  Hz, H-5), 6.88 (1H, d,  $J = 8$  Hz, H-4), 6.77 (1H, s, H-2), 6.72 (1H, d,  $J = 9$  Hz, H-6), 6.64 (1H, dd,  $J = 18, 11$  Hz,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.75 (1H, d,  $J = 18$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 5.26 (1H, d,  $J = 11$  Hz,  $\text{CH}_2'$ ), 3.65 (2H, brs,  $\text{NH}_2$ )

4-aminobenzonitrilo:  $^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): $\delta$  7.3 (2H, d,  $J = 9$ Hz, H-2+H-6), 6.56 (2H, d,  $J = 9$  Hz, H-3+H-5), 4.1 (2H, brs,  $\text{NH}_2$ )

### 5.3. Descripción de Dispositivos High-Throughput e Instrumentación Especializada

#### 5.3.1. Equipos para la Preparación de Catalizadores

##### 5.3.1.1. Estación de Síntesis CRO (ITQ)

La estación de síntesis CRO, diseñada y ensamblada íntegramente en el Instituto de Tecnología Química, se utilizó en la preparación de los materiales titano-silicatos mesoporosos presentados a lo largo del apartado 3.2 de la presente tesis doctoral.

El sistema permite realizar hasta un total de 15 síntesis en paralelo en viales de teflón cónicos, los cuales son manipulados de manera automática a través de un brazo articulado comercial (*SCORBOT-ER 4pc* de Eshed Robotec, Figura 5.3.1).

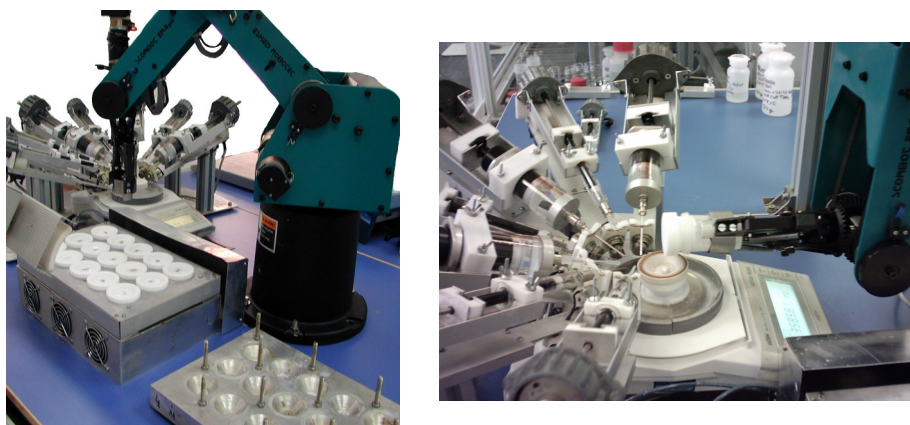


Figura 5.3.1. Imagen del Dispositivo CRO utilizado para la síntesis hidrotérmica de tamices moleculares.

En la Figura 5.3.1 puede comprobarse que el equipo *CRO* dispone de un sistema de jeringas para la dosificación de reactivos líquidos, el cual se controla por ordenador a través de software desarrollado en el propio Instituto de Tecnología Química. Las cantidades adicionadas de reactivo se determinan medidas por medio de una balanza analítica acoplada con el conjunto de jeringas, quedando registrada toda la información en una base de datos interna del sistema. Además, el dispositivo consta de una estación de agitación con calefacción por radiación IR, la cual se utiliza para homogeneizar los geles de síntesis (agitación magnética) y evaporar el agua hasta obtener la concentración deseada. Gracias a todos estos elementos, el sistema permite llevar a cabo de manera automática, reproducible y escalable la síntesis de tamices moleculares en condiciones hidrotermales<sup>20</sup>. Para llevar a cabo el proceso de cristalización, los viales cónicos, conteniendo los geles preparados con el sistema *CRO*, se disponen en el interior de un multiautoclave sellado con una lámina adhesiva silicona/Teflón y una plancha de acero (Figura 5.3.2). Dicho multiautoclave se introduce finalmente en un horno de calcinación a la temperatura deseada para producir la cristalización de los materiales.



**Figura 5.3.2.** Imagen del multiautoclave durante la síntesis de tamices moleculares en condiciones hidrotermales.

### 5.3.1.2. Estación de Síntesis Sophas (Zinsser Analytics)

El equipo de preparación *Sophas* consiste en un dispositivo de alto rendimiento (*High-Throughput*) que permite realizar diversas operaciones de laboratorio en paralelo, el cual se utilizó en la preparación de los catalizadores multimetálicos de Pd presentados a lo largo de apartado 2 y para la preparación de los materiales Ti-MCM-41 y Ti-ITQ-2 del apartado 3.3. El sistema está estructurado por estaciones, tal y como se muestra en la Figura 5.3.3, las cuales se encuentran interconectadas gracias a un brazo robotizado diseñado para dosificar líquidos y sólidos, y para mover diversos elementos del equipo (portamuestras, medidor de pH, etc.).

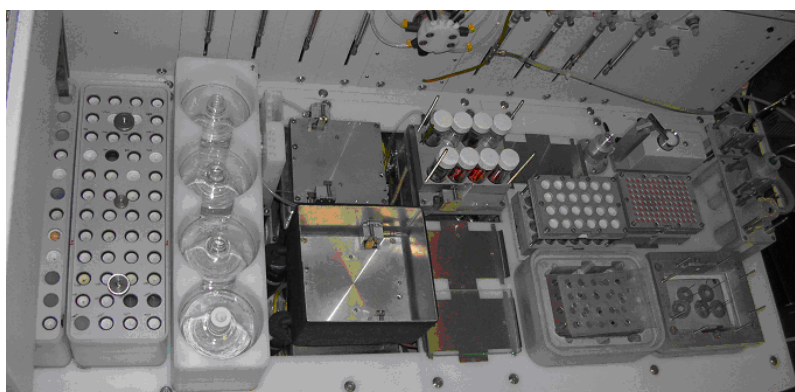
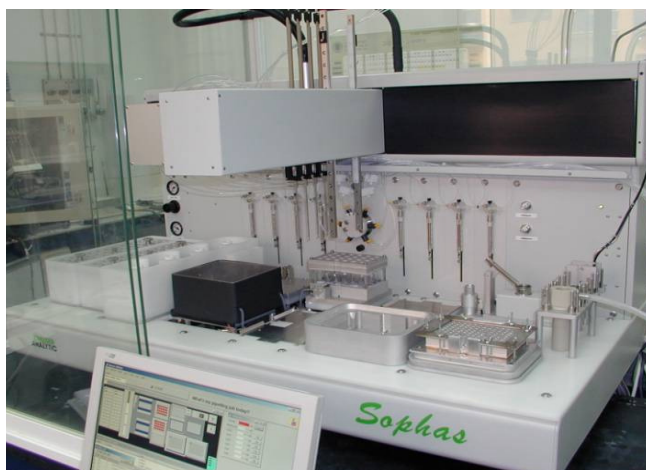
Las principales partes del dispositivo *Sophas* son:

- Estación de Reactivos

La estación de reactivos está compuesta por celdas donde colocar viales con los distintos reactivos (líquidos) a utilizar. En función de los requerimientos del proceso planteado, se disponen contenedores de entre 15 y 100 mL para el almacenamiento de este tipo de productos.

- Bloques de Reacción

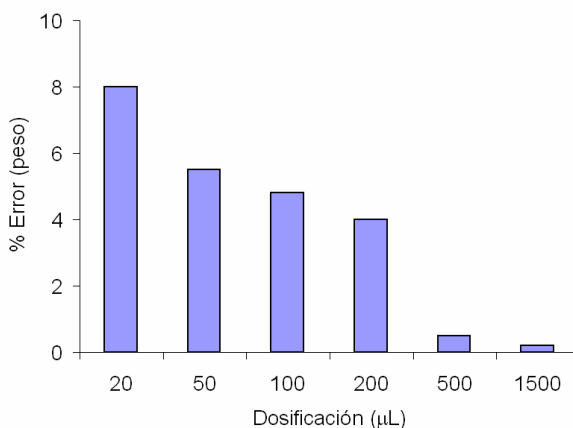
Los bloques de reacción consisten en unidades para la colocación de viales (portamuestras) donde llevar a cabo los procesos químicos. Dependiendo del volumen de los reactores, cada bloque de reacción puede contener entre 8 y 96 viales (40 y 2 mL, respectivamente). El sistema permite trabajar con el conjunto de reactores aislado del ambiente, gracias a la existencia de un cierre especial basado en múltiples láminas de silicona-teflón. Sobre los viales es posible adicionar líquidos, sólidos, agitar por medio de agitación *vortex*, calentar hasta 150 °C, enfriar hasta -10 °C, medir el pH, o crear atmósferas inertes o vacío.



**Figura 5.3.3. Imágenes del dispositivo Sophas para la preparación de catalizadores sólidos.**

- Brazo Mecánico:

Para dosificar los reactivos y disolventes desde la estación de reactivos hasta los viales de reacción, así como mover el bloque por las distintas estaciones del equipo, el robot *Sophas* está dotado con un brazo mecánico capaz de desplazarse por el eje principal del sistema y acceder a cualquier posición del mismo. Sobre este brazo se encuentran montadas 4 agujas dispensadoras de líquido, conectadas a 8 jeringas de 2.5 mL, cuyas características pueden variar en función del tipo de fluido con el que se desea trabajar (modelos de punta fina, punta plana con frita, etc.). Las agujas han sido diseñadas con una doble cámara que permite tanto la adición como la extracción/aspiración de líquidos y gases, pudiéndose realizar en cada canal operaciones simultáneas independientes. Con tal de evitar una posible contaminación entre los reactivos utilizados existe una estación de lavado de las jeringas que opera con un disolvente seleccionado, seguido de un secado con aire. La Figura 5.3.4 muestra la variación del error en las dosificaciones líquidas con el volumen adicionado. Es posible comprobar que para volúmenes superiores a 0.2 mL, el error producido durante las dosificaciones puede considerarse despreciable.



**Figura 5.3.4. Variación del error en las dosificaciones de líquidos en función del volumen adicionado utilizando el dispositivo *Sophas*.**

Además de la agujas, el brazo consta de una pinza para mover diferentes bloques del sistema y trasladarlos a otras posiciones del equipo. Las principales operaciones con esta pinza son: manipular el medidor de pH, manipular el sistema de dosificación de sólidos, desplazar el bloque de reacción a las estaciones de calefacción/agitación/vacío.

- Estaciones de Calefacción/Agitación/Vacío

Para llevar a cabo diferentes tratamientos sobre los viales de reacción, el sistema *Sophas* dispone de dos áreas para la calefacción/agitación del bloque de reacción, una zona para enfriar/agitar y otra para la generación de atmósferas inertes o vacío.

Todo el control del equipo, así como la interfaz de comunicación con el usuario, se lleva a cabo a través del software desarrollado por Zinsser Analytics, permitiendo programar y ejecutar de manera automática secuencias personalizadas de experimentación.

### **5.3.2. Reactividad Catalítica**

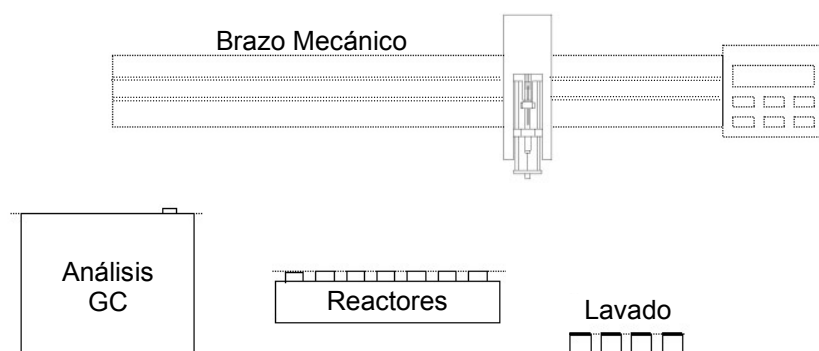
#### **5.3.2.1. Reactor MAR (ITQ)**

El sistema de reacción MAR (Multibatch Automatic Reactor), desarrollado íntegramente en el Instituto de Tecnología Química, se utilizó para llevar a cabo las reacciones de epoxidación presentadas a lo largo de los apartados 3.2 y 3.3. Las reacciones químicas se desarrollan en el interior de pequeños viales de 2 mL de capacidad, sellados con capsula de aluminio con un septum de silicona-teflón) y agitados magnéticamente. En cada experimento se colocan reactores nuevos, conteniendo la mezcla de reactivos y catalizador, en el interior de una matriz de aluminio a la temperatura deseada, la cual tiene capacidad para realizar 21 reacciones tipo *batch* en paralelo (Figura 5.3.5).



**Figura 5.3.5. Sistema de multirreacción utilizado en los test de catalizadores para epoxidación de olefinas. 21 reacciones pueden ser estudiadas simultáneamente en viales de 2mL.**

Para determinar la evolución de las reacciones con el tiempo de reacción, el equipo dispone de un brazo robotizado capaz de posicionarse sobre cualquier elemento de sistema. La extracción de alícuotas a distintos tiempos se lleva a cabo con una jeringa de 1  $\mu\text{L}$  acoplada al brazo mecánico, cuya limpieza se efectúa sistemáticamente entre cada toma de muestras utilizando un disolvente apropiado. El análisis de los productos de reacción se lleva a cabo en un cromatógrafo de gases acoplado en línea, sin almacenamiento de ninguna muestra líquida. El estudio de las 21 reacciones en paralelo se realiza a través de diversos ciclos de análisis de cada uno de los viales en orden secuencial.

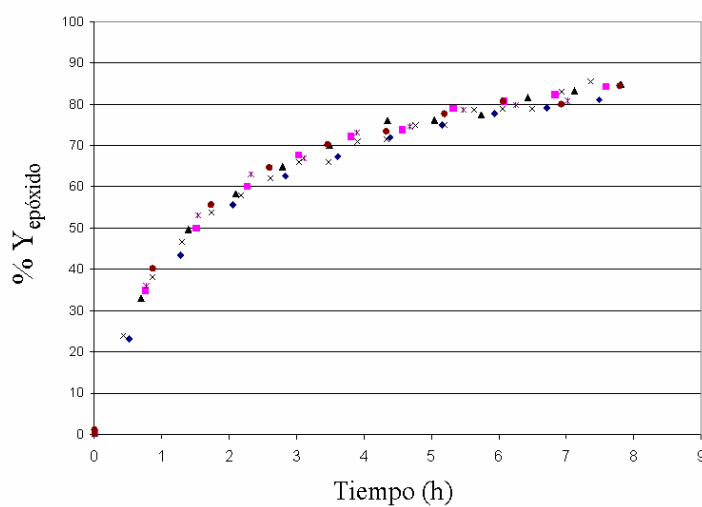


**Figura 5.3.6. Esquema de la disposición de los distintos elementos en el reactor MAR.**

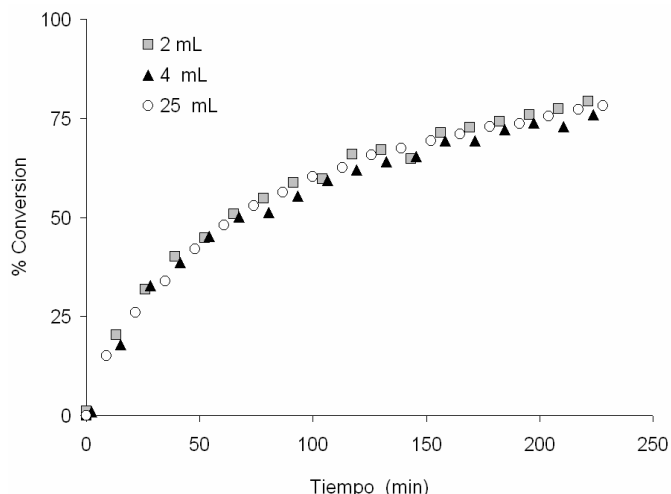


Todo el sistema de control del equipo, incluyendo la adquisición y gestión de la información cinética obtenida se realiza a través de software diseñado en el Instituto Tecnología Química bajo código Visual Basic.

Gracias al elevado número de experimentos que es posible llevar a cabo en el dispositivo MAR, el tiempo necesario para optimizar sistemas catalíticos se reduce notablemente. Además, las Figuras 5.3.7 y 5.3.8 muestran que los resultados obtenidos con este equipo son reproducibles y escalables.



**Figura 5.3.7 Epoxidación de ciclohexeno utilizando el catalizador de referencia Ti-MCM-41 en un ensayo de reproducibilidad (60 °C; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador)**



**Figura 5.2.8** Epoxidación de ciclohexeno utilizando el catalizador de referencia *Ti-MCM-41* y volúmenes de reacción crecientes (60 °C; relación molar olefina/TBHP = 4)

### 5.3.2.2. Reactor SPR16 (Amtec)

El reactor SPR16 de Amtec se utilizó para evaluar el comportamiento de catalizadores metálicos en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos y compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados (apartados 4.2.1. y 4.2.4.2). Dicho sistema consiste en un reactor múltiple discontinuo de tanque agitado con capacidad de realizar 16 reacciones en autoclaves con control independiente de temperatura y presión. Los reactores, con un volumen útil de 15 mL, han sido diseñados para optimizar la transferencia de materia y energía. Cada autoclave presenta calefacción y agitación ajustable individualmente, y un disco de ruptura certificado. El equipo permite operar hasta 150 bar y 220 °C de temperatura en el interior de los reactores (acero inoxidable 316L), pudiéndose llevar a cabo de manera automática tanto la introducción de reactivos líquidos como la toma de alícuotas de reacción. El control de presión en los reactores se realiza con un sensor manométrico combinado con un controlador de flujo másico para el suministro de gases (cuatro entradas diferentes).



**Figura 5.2.9. Imagen del equipo de reacción a presión SPR16.**

La dosificación de líquidos se realiza desde depósitos externos al equipo utilizando una bomba HPLC, la cual también permite llevar a cabo el muestreo automático de las alícuotas de reacción (100  $\mu$ L) y su almacenamiento en viales sellados.

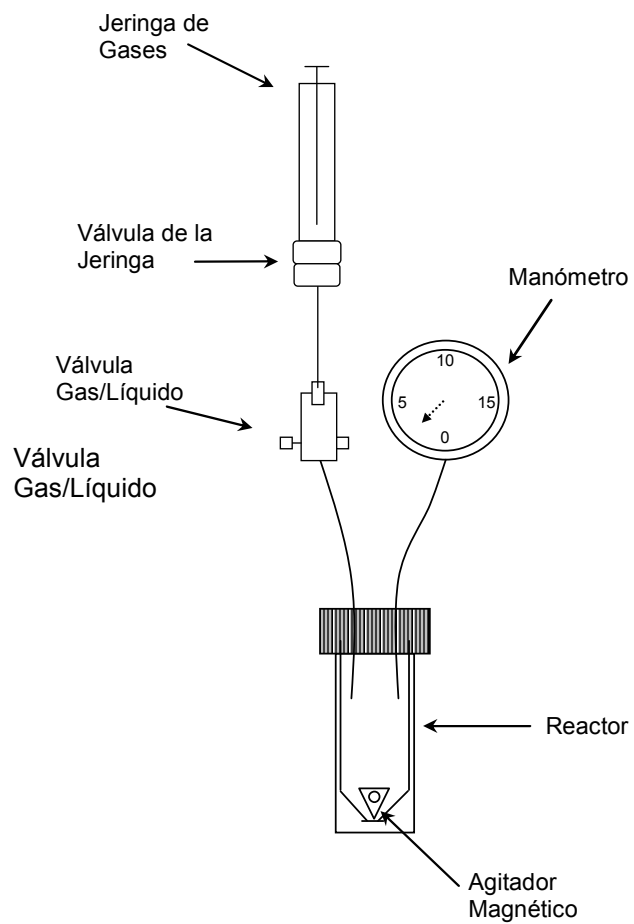
El control de los experimentos y la adquisición de resultados se pueden realizar fácilmente por medio de software desarrollado por Zinsser para Microsoft Excel.

### **5.3.2.3. Reactor ITQ-VP (ITQ)**

Los estudios cinéticos y curvas de reacción completas para las reacciones de hidrogenación presentadas en los apartados 4.2.2, 4.2.3.4, 4.2.4.3 y 4.3, se llevaron a cabo en un reactor de vidrio reforzado construido en el Instituto de Tecnología Química (reactor ITQ-VCP)

El reactor ITQ-VCP consiste en un vial cónico de vidrio reforzado con un sistema preparado para la introducción de gas (presurización) o la extracción de muestras líquidas durante los experimentos. La presión en el interior del vial se mide con un manómetro acoplado. El reactor puede ser calentado y agitado fácilmente (agitación magnética) en un baño de silicona acoplado a una placa de agitación/calefacción.

El cuerpo del reactor está preparado para trabajar hasta 15 bares. La tapa del mismo permite la entrada de la toma de gas/líquido y del manómetro por medio de unos pequeños orificios sellados con un septum. Para mezclar perfectamente el contenido del autoclave se utiliza un agitador magnético triangular con funda de teflón. El sistema para la extracción/introducción de gases o líquidos en el interior del reactor consiste en una aguja conectada a una válvula de apertura todo/nada. A través de dicha válvula es posible acoplar una jeringa de gases convencional (con válvula propia), que puede utilizarse para extraer alícuotas durante las reacciones.



**Figura 5.2.10** Representación esquemática del reactor ITQ-VCP utilizado durante los estudios cinéticos de hidrogenación de compuestos nitroaromáticos.

**Referencias Bibliográficas**

1. A. Corma, M. Domine, J.A. Gaona, J. L. Jordá, M. T. Navarro, F. Rey, J. Pérez-Pariente, J. Tsuji, B. McCulloch, L.T.Nemeth, *Chem. Commun* (1998) 2211
2. T. Blasco, A. Corma, M.T. Navarro, J. Perez-Pariente, *J. Catal.*, 156 (1995) 65
3. T. Maschmeyer, F. Rey, G. Sankar, J.M. Thomas, *Nature*. 378 (1995) 159
4. A. Corma, V. Fornés, S.B. Pergher, Th.L.M. Maesen, J.G. Buglass, *Nature*. 396 (1998) 353
5. A. Corma, U. Díaz, M.E. Domine, V. Fornés, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 2804
6. A. Corma, J.L. Jordá, M.T. Navarro, F. Rey, *Chem. Comm.* (1998) 1899
7. *Gold Bull.*, 126 (2004) 10657
8. M. Comotti, C. Della Pina, R. Matarrese, M. Rossi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 5812
9. G. Budroni, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2007) 3328.
10. E. Reale, A. Leyva, A. Corma, C. Martínez, H. García, F. Rey, *J. Mat. Chem.*, 15 (2005) 1742.
11. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 1 (1941) pp. 445; Vol. 4 (1925) pp. 57
12. M. E. Domine, *Sólidos ácidos de Lewis como catalizadores heterogéneos en reacciones de oxidación de interés en química fina*, Tesis Doctoral, Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (2003).
13. E. Bus, J.T. Miller, J. A. van Bokhoven, *J.Phys.Chem.B.*, 109 (2005) 14581
14. J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, C. Fiolhais, *Phys. Rev. B*, 46 (1992) 6671
15. J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, 45 (1992) 13244
16. G. Kresse, Furthmüller, *J. Phys. Rev. B*, 54 (1996) 11169
17. G. Kresse, Hafner, *J. Phys. Rev. B*, 47, (1993) 558
18. P. E. Blöchl, *Phys. Rev. B*, 50 (1994) 17953.
19. A. Braithmire, F. J. Smith, "*Chromatographic Methods*", Shapman & Hall, Londres (1985).
20. M. Moliner, "*Síntesis de nuevos materiales microporosos mediante técnicas de alta capacidad (High-Throughput)*", Tesis Doctoral, Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (2008)

## 6. CONCLUSIONES

---





## 6. Conclusiones Generales

### A. Desarrollo de Catalizadores para Procesos de Acoplamiento Carbono-Carbono

- La utilización de técnicas combinatorias elementales y equipos de alto rendimiento ha permitido desarrollar nuevos catalizadores heterogéneos para el acoplamiento de Heck entre haluros aromáticos y olefinas. Gracias a la capacidad de la metodología planteada para acelerar la ejecución de las etapas experimentales ha sido posible evaluar el efecto combinado de diferentes soportes, promotores metálicos y temperaturas de activación en catalizadores multimetálicos.
- Pese al estudio de catalizadores sintetizados por combinación de un gran número de diferentes óxidos metálicos, potenciales fases activas y temperaturas de calcinación, sólo aquellos materiales conteniendo Pd en su composición han mostrado actividad catalítica en la formación de nuevos enlaces C-C entre iodobenceno y estireno. Este hecho pone de manifiesto la dificultad para activar eficientemente doble enlaces y haluros aromáticos sobre la superficie de las partículas metálicas soportadas.
- Sin embargo, la aplicación combinada de Pd con determinados soportes oxídicos y promotores metálicos ha permitido detectar puntos singulares de gran actividad en regiones del espacio ciertamente inesperadas. Un tratamiento estadístico de los resultados ha facilitado la comprensión global del problema y la extracción de conocimiento útil sobre la influencia de soportes y promotores, reduciendo el área experimental de interés a un determinado subconjunto de elementos.

- La utilización de ZnO como soporte de nanopartículas metálicas presenta interesantes propiedades en la reacción de Heck cuando sobre su superficie se depositan elementos tales como Ru, Re, V ó Cd, los cuales potencian de manera clara la capacidad del Pd para llevar a cabo esta transformación. Por el contrario, el efecto sinérgico entre el Pd y los promotores citados se pierde con otros tipos de soportes, comúnmente más utilizados para soportar Pd y de alta actividad en reacciones de acoplamiento C-C ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ , etc).
- Entre los aditivos estudiados, la presencia de Ru sobre ZnO ejerce un claro efecto positivo para promover el ciclo catalítico de Heck sobre las nanopartículas de Pd. La utilización de Ru sobre este soporte, junto con V, Re ó Cd, produce incrementos de actividad de hasta 55 puntos de conversión respecto a la ausencia de los promotores y, además, tiende a reducir la duración de los periodos de inducción cuando elementos como el V están presentes.

## B. Desarrollo de Catalizadores para Procesos de Epoxidación de Olefinas

### *Titano-Silicatos Mesoporosos Conteniendo Ti en su Red Tridimensional*

- La optimización de materiales de SiO<sub>2</sub> mesoporosos con Ti incorporado en su estructura de red ha sido posible gracias al conocimiento previo disponible en la materia y a la aplicación de técnicas combinatorias avanzadas para el diseño y ejecución de los experimentos, y el tratamiento final de los resultados.
- La utilización de una metodología híbrida para combinar algoritmos genéticos y redes neuronales en la planificación experimental, junto con el empleo de dispositivos *High-Throughput*, ha permitido aumentar 20 puntos la actividad respecto a un catalizador de referencia de elevada eficiencia. La alta velocidad de convergencia del algoritmo planteado ha resultado clave para explorar y explotar el espacio experimental con un número relativamente reducido de experimentos (3 generaciones de catalizadores). Además, los resultados de la optimización, utilizando la epoxidación de ciclohexeno como reacción modelo, han sido confirmados con diferentes sustratos lineales de diferente peso molecular.
- A lo largo de la región de síntesis considerada (concentración de TMA, CTMA, OH y Ti), se han establecido correlaciones generales con la actividad de los materiales, empleando para ello técnicas de agrupamiento y visualización de grandes cantidades de datos. El control de la concentración de Ti y OH en los geles de síntesis resulta crítico para obtener catalizadores altamente activos, favoreciendo la cristalización de estructuras mesoporosas con un número elevado de especies Ti<sup>IV</sup>.

- De manera similar, se ha estudiado el efecto de las condiciones de síntesis sobre el ordenamiento espacial de los materiales titano-silicatos (relaciones síntesis-estructura). En este sentido, sólo por debajo de una determinada concentración de Ti y OH se han localizado estructuras perfectamente ordenadas. Gracias a la aplicación de técnicas de *data-mining* para tratar automáticamente los correspondientes difractogramas de RX ha sido posible identificar la formación de materiales MCM-48, MCM-41 altamente ordenados, MCM-41 con ordenamiento medio y MCM-41 de bajo ordenamiento. Además, otras propiedades químico-físicas de los catalizadores, como su tamaño de poro o el nivel de especies de Ti incorporadas en la red tridimensional ( $Ti^{IV}$ ), han sido adecuadamente relacionadas con la utilización de agentes orgánicos y Ti, respectivamente, durante la síntesis de los materiales.
- Pese a los buenos resultados encontrados y a la realización de diversas técnicas de caracterización fundamental sobre algunos catalizadores (RX, UV-Vis, análisis elemental y SEM), no se han podido establecer con claridad relaciones estructura-reactividad, debido al marcado carácter no lineal y multidimensional del problema. Así, dentro de unos límites bastante amplios, se observan catalizadores altamente activos con independencia del tipo de ordenamiento espacial, su concentración de especies Ti, o su tamaño promedio de cristal. Esta situación acentúa la importancia de combinar estudios fundamentales de los catalizadores con otras técnicas avanzadas en el diseño de experimentos (metodologías combinatorias), capaces de ampliar el número de materiales a evaluar en un determinado periodo de tiempo.

*Tamices Moleculares con Ti Anclado en su Superficie Externa*

- El estudio del contenido de Ti y agentes sililantes sobre la superficie externa de tamices moleculares con estructuras bien definidas (MCM-41 e ITQ-2), ha permitido optimizar el comportamiento de estos materiales para epoxidar olefinas de cada larga y ésteres grasos. El papel de los agentes sililantes para aumentar la hidrofobicidad de las superficies de SiO<sub>2</sub> ha resultado clave para obtener catalizadores altamente activos y selectivos.
- El espacio de estudio, constituido por los dos tipos de soportes (MCM-41 e ITQ-2), cuatro tipos de agente sililantes (SiMe<sub>3</sub>, SiMe<sub>2</sub>Bu, SiMe<sub>2</sub>Ph y SiMePh<sub>2</sub>) y la concentración en superficie de dichos agentes sililantes y de especies Ti, ha sido evaluado a través de una metodología combinatoria innovadora capaz de extraer y aplicar información fundamental sobre el problema considerado.
- A partir de resultados catalíticos con un solo tipo de agente sililante (SiMe<sub>3</sub>), cierta caracterización básica de los materiales y la aplicación de descriptores moleculares para definir las principales propiedades químicas de los agentes sililantes, ha sido posible predecir el comportamiento de nuevos agentes sililantes gracias a la utilización de algoritmos avanzados para el modelado de los resultados (redes neuronales). Así, el esfuerzo experimental se ha visto notablemente reducido, facilitando además una comprensión global del espacio de estudio. Gracias a la elaboración de mapas virtuales de actividad, se ha podido optimizar no sólo la actividad total de los catalizadores, sino también su actividad por centro de Ti utilizado.

- A través de la reacción de epoxidación de 4-deceno (molécula modelo), ha sido podido entender el funcionamiento de los catalizadores sobre un sustrato más complejo, y de interés industrial (oleato de metilo). Las buenas correlaciones encontradas para relacionar la actividad de los catalizadores con estos dos sustratos permiten reducir significativamente el número de experimentos con el oleato de metilo, cuya manipulación experimental resulta más tediosa.
- Los resultados con los distintos agentes sililantes, distintas estructuras  $\text{SiO}_2$  (MCM-41, mesoporosa; e ITQ-2, zeolítica) y distintos tipos de olefinas (4-deceno, apolar; oleato de metilo, polar) ponen de manifiesto que el comportamiento final del catalizador depende de una interrelación entre todos ellos. Así, mientras el agente  $\text{SiMe}_3$  resulta ser el más efectivo para proteger los centros Ti anclados sobre MCM-41, el agente  $\text{SiMe}_2\text{Bu}$  es el más adecuado con la zeolita ITQ-2. La utilización de este último agente sililante sobre ITQ-2, el cual deja un mayor número de hidroxilos libres sobre la superficie de los silicatos, pero ofreciendo una protección muy efectiva gracias a su elevado nivel de flexibilidad, resulta la mejor elección para epoxidar oleato de metilo, ya que se consigue una hidrofocidad superficial adecuada para minimizar el envenenamiento de los centros Ti y maximizar, a su vez, la adsorción del éster graso.

## C. Desarrollo de Catalizadores para Procesos de Hidrogenación de Grupos Nitro

### *Catalizadores Basados en Oro Soportado*

- En este apartado se ha descubierto que el oro, en forma de pequeñas nanopartículas soportadas sobre determinados óxidos metálicos ( $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), permite hidrogenar selectivamente grupos nitro en presencia de otras funcionalidades fácilmente reducibles (dobles enlaces, nitrilos, aldehídos, etc), sin necesidad de utilizar otros aditivos en disolución y evitando la formación de intermedios indeseados de reacción (derivados de fenilhidroxilaminas). Durante los diversos estudios llevados a cabo, la aplicación de determinados dispositivos de alto rendimiento ha permitido acelerar la ejecución de las etapas experimentales, reduciendo el tiempo total de la investigación.
- De manera similar, se ha mostrado que los catalizadores  $\text{Au/TiO}_2$  permiten obtener excelentes rendimientos en la formación de oximas a partir de compuestos nitro  $\alpha,\beta$ -insaturados, abriendo una nueva ruta sintética para la obtención de ciclohexanona oxima, precursor de la  $\epsilon$ -caprolactama.
- Los catalizadores de oro utilizados se pueden recuperar y regenerar fácilmente, manteniendo sus altos niveles de selectividad y actividad tras varias re-utilizaciones de los mismos.
- El estudio del esquema reactivo de la transformación nitro a amino en compuestos nitroaromáticos (catálisis y espectroscopía IR *in situ*) ha revelado el papel fundamental del soporte en la eliminación de los intermedios de reacción, los cuales son retenidos sobre la superficie del catalizador y reducidos a grupo amino antes de su desorción.

- De acuerdo a los resultados catalíticos, de espectroscopía IR y cálculos teróricos, la presencia de interfases Au/Ti en los catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> es la responsable de una activación preferencial del grupo nitro frente a otros grupos funcionales, como dobles enlaces. En ausencia de este efecto cooperativo en los límites de las nanopartículas de oro, la actividad y selectividad de los catalizadores disminuye drásticamente, tal y como se observa con materiales Au/SiO<sub>2</sub> y Au/C.
- El estudio de optimización del sistema Au/TiO<sub>2</sub> ha mostrado que la actividad de los catalizadores aumenta cuando lo hace el número de especies de oro de baja coordinación en la superficie de las nanopartículas. No obstante, y dentro de nuestras posibilidades, existe una limitación intrínseca del sistema para seguir aumentando su actividad de acuerdo a este concepto, dada la gran dificultad para incrementar selectivamente el número de defectos en los cristales de oro.
- La cinética de hidrogenación de nitrobenzeno sobre Au/TiO<sub>2</sub> indica que la etapa controlante del proceso es la disociación de H<sub>2</sub>. La expresión cinética encontrada (discriminación del modelo, determinación de constantes cinética y de adsorción, y sus correspondientes energías de activación) responde a un modelo Hougen-Watson/Langmuir-Hinshelwood donde tanto el compuesto nitroaromático como el H<sub>2</sub> reaccionan adsorbidos sobre el catalizador, siendo la disociación del H<sub>2</sub> la etapa catalítica más lenta. Este comportamiento cinético limita la aplicabilidad del catalizador en condiciones de alta concentración de nitroaromático, las cuales son más deseables desde un punto de vista industrial, dadas las bajas velocidades de reacción producidas bajo estas circunstancias.



*Catalizadores Basados en Platino, Rutenio y Níquel Soportado*

- A partir del conocimiento extraído con los catalizadores de oro ha sido posible diseñar nuevos materiales, basados en Pt, Ru y Ni, altamente activos y selectivos en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos sustituidos.
- Utilizando catalizadores de Pt soportado sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y carbón activo se ha demostrado que es posible aumentar la selectividad de las hidrogenaciones reduciendo el tamaño de las nanopartículas metálicas. Los resultados catalíticos, de espectroscopía IR de CO adsorbido y de microscopía de alta resolución indican que, para tamaños inferiores a 2 nm, los cristales de Pt sólo presentan en su superficie especies altamente insaturadas, sobre las cuales es posible reducir selectivamente grupos nitro en presencia de dobles enlaces. Este aumento de selectividad se debe al marcado carácter estructuro-sensible de la hidrogenación de dobles enlaces, cuya interacción con las partículas de Pt disminuye a medida que lo hace su tamaño, mientras que la velocidad de hidrogenación del grupo nitro permanece constante gracias a su respuesta insensible a la estructura.
- En catalizadores de Pt, Ru ó Ni soportados sobre  $\text{TiO}_2$  ha sido posible comprobar que la deposición de especies  $\text{TiO}_x$  en los cristales metálicos (decoración por reducción del catalizador a altas temperaturas) permite ocultar determinados planos cristalográficos (terrazas) y generar un gran número de puntos de interfase Metal/Soporte, lo cual permite obtener altos grados de quimioselectividad y evitar la formación de intermedios indeseables de reacción. Aunque los catalizadores decorados muestran gran capacidad para hidrogenar dobles enlaces en ausencia de grupos nitro, se ha comprobado que el origen de la quimioselectividad se debe a una adsorción muy preferencial del  $\text{NO}_2$  en las interfases Me/Ti, impidiendo la hidrogenación del resto de grupos funcionales.

- Finalmente, la pérdida de selectividad de catalizadores Pt/TiO<sub>2</sub> (decorados) a temperaturas de reacción de interés industrial se ha conseguido superar diseñando un catalizador bimetalico 1.5 %Au@0.01%Pt/TiO<sub>2</sub> capaz de mantener la quimioselectividad a temperaturas relativamente elevadas (85°C), pero con actividades muy superiores a las de cualquier otro sistema planteado. La presencia de trazas de Pt en este catalizador permite superar la limitación del Au para disociar H<sub>2</sub>, mientras que la transformación nitro a amina tiene lugar en las interfases Au/Ti. Gracias a su gran actividad, 8 veces superior a la del sistema Au/TiO<sub>2</sub>, el catalizador Au@Pt/TiO<sub>2</sub> puede llevar a cabo la hidrogenación de 3-nitroestireno en condiciones libres de disolvente, incrementando el interés por aplicar este proceso a escala industrial.

#### D. Perspectivas Futuras de la Catálisis Combinatoria

La catálisis combinatoria agrupa una serie de técnicas y disciplinas que permiten acelerar las etapas experimentales de investigación y, por tanto, aumentar las probabilidades de éxito durante la misma. A lo largo de la presente tesis doctoral se ha demostrado que aumentar la capacidad para llevar a cabo experimentos (aumentar el número de ensayos *prueba-error* por unidad de tiempo) es un factor importante para el descubrimiento y/o optimización de sistemas catalíticos, pero no representa por sí mismo una garantía de éxito. El elevado número de variables a evaluar durante este tipo de estudios ha obligado a desarrollar estrategias específicas de actuación para diseñar/planificar adecuadamente los experimentos y extraer conocimiento científico útil.

Como reto principal de las metodologías combinatorias en estudios de catálisis se encuentra el perfeccionamiento de herramientas capaces de gestionar, manejar y aplicar conocimiento fundamental sobre un determinado sistema. Sin embargo, la naturaleza no discreta de los objetos considerados en catálisis heterogénea, como es el caso de los tamices moleculares o las nanopartículas metálicas soportadas, añade gran dificultad a los estudios en comparación con el análisis de entidades moleculares bien definidas. En este sentido, resulta necesaria una mayor participación de las técnicas de caracterización de los catalizadores en el diseño y optimización de nuevos materiales, con el fin de plantear estrategias basadas en información química de carácter fundamental. Así, se espera que la incorporación de nuevos equipos de caracterización *High-Throughput* dentro de metodologías automatizadas permita mejorar la calidad de los descriptores químicos utilizados para definir las propiedades más importantes de los catalizadores. Gracias a estos esfuerzos, será posible en un futuro próximo aplicar de manera sistemática diferentes técnicas combinatorias en la resolución de problemas catalíticos generales y de ciencia de los materiales.



## ANEXOS

---



**ANEXOS: ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1.1.1. Diagrama de un proceso de investigación general en el estudio de procesos y materiales catalíticos .....	2
Figura 1.2.1. Diagrama general de un proceso de investigación en el estudio de procesos y materiales catalíticos .....	5
Figura 1.2.2. Pilares fundamentales en el desarrollo de estrategias por catálisis combinatoria .....	6
Figura 1.2.3. Planificación de experimentos de acuerdo a un diseño factorial completo respecto a las variables Var1 (5 niveles de estudio) y Var2 (6 niveles de estudio) .....	8
Figura 1.2.4. Esquema de funcionamiento general de un algoritmo genético (arriba). Evolución del comportamiento de una serie de catalizadores a lo largo de un proceso hipotético de optimización .....	11
Figura 1.2.5. Arquitectura matemática de una red neural formada por 5 neuronas en la capa de entrada, 2 capas ocultas (10 y 4 neuronas, respectivamente) y 2 neuronas en la capa de salida .....	12
Figura 1.2.6. Ejemplos de equipos High-Throughput para la preparación de catalizadores sólidos. a) Sistema CRO (ITQ), b) Sistema Benchtop® (Symyx), c) Sistema MET, d) Sistema Sophas® (Zynsser) .....	15
Figura 1.2.7. Ejemplos de equipos High-Throughput para la caracterización de sistemas catalíticos. a) espectroscopía FTIR (Bruker), b) espectroscopía Raman (Avalon), c) difracción RX (Philips) y d) multiportamuestras para espectroscopía de fotoluminiscencia (ITQ) .....	17
Figura 1.2.8. Ejemplos de aplicación de técnicas de Screening Primario para la identificación de candidatos potencialmente interesantes a) termografía de IR , b) colorimetría UV-Vis .....	18

Figura 1.2.9. Ejemplos de sistemas de reacción High-Throughput para el test múltiple de catalizadores. a) y b) reactores de lecho fijo, c) multiautoclave, c) reactores tipo batch de baja presión .....	20
Figura 2.1.1. Corrección de las curvas de reacción respecto al periodo de inducción observado para cada catalizador. En las nuevas curvas generadas (B) se establece como tiempo cero de reacción el inicio del ciclo catalítico del acoplamiento C-C (consumo de reactivos y formación de productos).....	38
Figura 2.3.1. Descriptor utilizado en la formulación de catalizadores multimetálicos para reacciones de acoplamiento C-C. Corrección de las curvas de reacción respecto al periodo de inducción observado para cada catalizador .....	42
Figura 2.3.2. Conjunto de catalizadores seleccionados para el screening primario de candidatos en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno .....	43
Figura 2.4.1. Influencia de la carga de Pd en distintos óxidos metálicos sobre algunos parámetros catalíticos de las reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. Los niveles de conversión mostrados corresponden a las cuatro horas de reacción desde el inicio real del ciclo catalítico para cada material (ver apartado 2.1.4). Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenceno) .....	45
Figura 2.4.2. Nivel de conversión tras cuatro horas de reacción (tiempo cero normalizado) de catalizadores 0.05 % Pd soportados sobre distintos óxidos metálicos. Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenceno) .....	47
Figura 2.4.3. Ejemplo representativo de las curvas de reacción de 21 catalizadores multimetálicos ensayados en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. A) Curvas incluyendo periodos de inducción, B) Curvas con tiempos iniciales normalizados Condiciones de reacción: 130 °C, 10 mgr Cat, 1 mL mezcla reactiva (concentración molar = 72.5 % TMB, 4.3 % Iodobenceno, 8.7 % estireno, 10.8 % TBA, 3.7 % nitrobenceno) .....	49



---

Figura 2.4.4. Conversión de iodobenceno tras 4 horas de reacción para distintos catalizadores multimetálicos conteniendo Pd (○) y sus respectivos catalizadores de referencia (◆, sin promotores metálicos adicionales). Los números en la parte inferior del eje de abscisas indican la cantidad de catalizadores para cada soporte que no se han activado tras 18 horas de reacción .....	50
Figura 2.4.5. Factor de calidad promedio de soportes, temperatura de calcinación y promotores metálicos para la reacción de Heck .....	56
Figura 2.4.6. Factor de probabilidad en la obtención de catalizadores de Heck activos en función del tipo de soporte, temperatura de calcinación y promotor metálico .....	57
Figura 2.4.7. Factor de calidad promedio de soportes y promotores, corregido respecto a las funciones objetivo correspondientes de los catalizadores de referencia .....	59
Figura 2.4.8. Función objetivo relativa para determinar la probabilidad de que un metal potencie la actividad de un catalizador (barras claras) o la inhiba (barras oscuras) en la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno. Esta función objetivo tiene en cuenta la calidad estimada de los elementos que acompañan a un metal, y su concentración, como factor de corrección para evaluar la participación de cada promotor en los catalizadores .....	61
Figura 2.4.9. Comparación entre los niveles de conversión alcanzados durante la reacción de Heck entre iodobenceno y estireno utilizando la combinación (Ru-Re-Cd-V)@Pd sobre distintos soportes oxídicos .....	63
Figura 2.4.10. Niveles de actividad (A) y tiempos de inducción en el acoplamiento iodobenceno-estireno para diferentes combinaciones monometálicas, binarias, ternarias y cuaternarias de los promotores Ru, Re, Cd y V con Pd.....	65
Figura 3.1.1. Representación esquemática de la estructura de los materiales mesoporosos MCM-41 (a, monodireccional) y MCM-48 (b, tridireccional), así como del material zeolítico deslaminado ITQ-2 (c) .....	79
Figura 3.1.2. Efecto de la sililación superficial de silicatos en la adsorción de determinados agentes químicos, como el agua .....	82

---

Figura 3.2.1. Esquema de operación del algoritmo de optimización híbrido comprendiendo un algoritmo genético asistido con una red neuronal .....	91
Figura 3.2.2. Distribución de los catalizadores de la generación inicial dentro del espacio de estudio formado por las distintas variables de síntesis .....	95
Figura 3.2.3. Efecto del tratamiento de post-síntesis en el comportamiento catalítico de algunas muestras de Ti-Silicatos mesoposoros (60 °C; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador; rendimiento relativo al máximo obtenible) .....	96
Figura 3.2.4. Comportamiento del modelo de red neuronal en la predicción de los resultados catalíticos de las tres generaciones de catalizadores. La red neuronal es entrenada utilizando un 80 % de los datos y validada con el 20 % restante, repitiéndose el ajuste con conjuntos de datos distintos hasta obtener desviaciones inferiores al 4 % .....	97
Figura 3.2.5. Comportamiento catalítico en la epoxidación de ciclohexeno a dos temperaturas (rendimiento a epóxido relativo al máximo obtenible) de las tres generaciones de catalizadores implicadas a lo largo del proceso de optimización (5 h de reacción; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador) .....	98
Figura 3.2.6. Influencia de la temperatura de reacción sobre el rendimiento a epóxido para el catalizador de referencia y los mejores catalizadores encontrados a lo largo de las tres generaciones (rendimiento relativo al máximo obtenible) .....	99
Figura 3.2.7. Evolución del rendimiento a epóxido con distintas olefinas (ciclohexeno, 1-hexeno, 1-deceno, 1-dodeceno) sobre los mejores catalizadores de cada una de las generaciones estudiadas (60 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador/mL alimento) .....	100
Figura 3.2.8. Comportamiento catalítico de los mejores catalizadores de cada generación y del catalizador de referencia utilizando ciclohexeno, 1-hexeno, 1-deceno y 1-dodeceno como sustratos (60 °C; 10 h de reacción, razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador; rendimiento relativo al máximo obtenible) .....	101

Figura 3.2.9. Análisis por agrupamiento mostrando la relación entre las variables de síntesis y los resultados catalíticos a 60 °C. El espacio de estudio puede ser clasificado por áreas de distinto nivel de actividad .....	104
Figura 3.2.10. Curvas representativas de los materiales obtenidos utilizadas como modelo para la identificación automática de las muestras a través de un algoritmo avanzado de clasificación. ....	105
Figura 3.2.11. Representación 3D de los difractogramas de Rayos X para 50 de las muestras sintetizadas, tras ser agrupadas de forma automática por un algoritmo de clustering .....	107
Figura 3.2.12. Mapa de fases en función de los resultados de difracción de rayos X. La aparición de MCM-48 se ve favorecida para contenidos de Ti y CTMA relativamente altos. Valores de $\text{OH}/(\text{SiO}_2+\text{TiO}_2)$ superiores a 0.27 dan lugar a un rendimiento de síntesis muy bajo.....	108
Figura 3.2.13. DRX de distintas muestras representativas: MCM-41 bien ordenada (arriba a la izquierda); MCM-41 poco ordenada (arriba a la derecha); MCM-48 bien ordenada (abajo a la izquierda) y un material aparentemente amorfo (abajo a la derecha) .....	109
Figura 3.2.14. Relación entre el contenido total de surfactante y el primer ángulo de difracción de las muestras de MCM-41. En general, cantidades más altas de CTMA y TMA producen materiales con poros más grandes (primer ángulo de difracción más bajo) .....	110
Figura 3.2.16. Espectros UV-VIS RDS de algunas muestras representativas de los materiales Ti-silicatos sintetizados .....	113
Figura 3.2.17. Relación entre las áreas de los picos UV-Vis RDS (deconvolución gaussiana centrada en $215 \pm 5$ y 270 nm) y el contenido de Ti de la muestras. En general, contenidos más altos de Ti producen menos especies de Ti tetraédricas ( $215 \pm 5$ nm) y más poliméricas (270 nm) .....	114

Figura 3.3.1. Esquema representativo del problema de químico planteado en el presente estudio para la epoxidación de olefinas con titanosilicatos modificados en superficie .....	121
Figura 3.3.2. Representación gráfica del problema de optimización planteado en el presente estudio (repetido para cada soporte y sustrato) .....	123
Figura 3.3.3. Esquema global de la estrategia experimental seleccionada para el estudio de catalizadores Ti-ITQ y Ti-MCM-41 en reacciones de epoxidación .....	126
Figura 3.3.4. Modelado de la respuesta de los catalizadores ( $r$ , velocidad de reacción inicial, $\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) en función del contenido nominal de Ti y $\text{SiMe}_3$ . Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento .....	128
Figura 3.3.5. Difractogramas de Rayos X para muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 con contenidos crecientes de Ti .....	130
Figura 3.3.6. Espectros UV-Vis RDS para muestras Ti-MCM-41 y Ti-ITQ-2 a diferentes contenidos de $\text{TiO}_2$ , antes del proceso de sililación .....	131
Figura 3.3.7. Relaciones reales $\text{SiR}_3/\text{SiO}_2$ (calculadas a partir de medidas de análisis elemental de carbono) para catalizadores Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 modificados con distintos niveles de cada uno de los agentes sililantes y dos contenidos de Ti .....	133
Figura 3.3.8. Resultados del análisis termogravimétrico de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 con contenidos crecientes de los distintos agentes sililantes empleados. Las marcas en forma de cruz ( x ) representan catalizadores no sililados con distintos contenidos de Ti .....	135
Figura 3.3.9. Correlación entre las velocidades de reacción iniciales (epoxidación de 4-deceno, mol convertido. $\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) observadas experimentalmente y aquellas estimadas por la red neuronal RN1, entrenada a partir de datos de caracterización de los catalizadores y modelado molecular de los agentes sililantes. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento .....	140

- Figura 3.3.10. Correlación entre las velocidades de reacción iniciales (epoxidación de 4-deceno, mol convertido.  $g^{-1} \cdot h^{-1}$ ) observadas experimentalmente y aquellas estimadas por la red neuronal RN2, entrenada a partir de los contenidos teóricos de las variables de síntesis (Ti y SiR<sub>3</sub> nominales) ..... 141
- Figura 3.3.11. Mapa virtual de valores TOF (mol convertido.  $h^{-1} \cdot mol Ti^{-1}$ ) estimado por la red neuronal RN1 dentro del rango de estudio del presente trabajo. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento ..... 144
- Figura 3.3.12. Evolución de la conversión y la selectividad con el tiempo de reacción para los mejores catalizadores Ti-ITQ-2 (2 % peso TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>, 0.5 % molar SiMe<sub>2</sub>Bu/SiO<sub>2</sub>) y MCM-41 (3 % peso TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>, 0.5 % molar SiMe<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>) durante la epoxidación de 4-deceno. Condiciones de reacción: 70 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 15 mg de catalizador/mL alimento ..... 146
- Figura 3.3.13. Representación gráfica de la arquitectura de las redes neuronales entrenadas con datos de caracterización, modelado molecular y tests de reactividad de los catalizadores estudiados (Statistica™). En el caso ITQ-2, dos modelos de red con resultados estadísticamente equivalentes pueden ser planteados..... 146
- Figura 3.3.14. Estimación de la red neuronal RN1 sobre la influencia relativa de diferentes propiedades de los materiales Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 en su actividad catalítica..... 148
- Figura 3.3.15. Correlación entre la actividad de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 para la epoxidación de 4-deceno y oleato de metilo ..... 148
- Figura 3.3.16. Relación 4-deceno/Oleato de metil corregida a través de distintas medidas de la hidrofobicidad de las muestras. Una correlación adecuada es obtenida al considerar el contenido real de SiR<sub>3</sub> en los catalizadores (a), mientras que las pérdidas de agua durante los análisis termogravimétricos (b) no representan un factor necesariamente determinante..... 153

Figura 3.3.17. Mapa de actividad completo (medido como velocidad de reacción inicial, mol convertidos.gCat <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> ) para la epoxidación de oleato de metilo con catalizadores Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41, predicho según las correlaciones extraídas respecto a 4-deceno (molécula modelo) .....	154
Figura 3.3.18. Evolución de la conversión y la selectividad con el tiempo de reacción para los mejores catalizadores Ti-ITQ-2 (2 % peso TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> , 0.5 % molar SiMe <sub>2</sub> Bu/SiO <sub>2</sub> ) y MCM-41 (3 % peso TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> , 0.5 % molar SiMe <sub>3</sub> /SiO <sub>2</sub> ) durante la epoxidación de oleato de metilo. Condiciones de reacción: 30 °C; razón molar olefina/oxidante = 4 y 5 mg de catalizador/mL alimento .....	156
Figura 4.2.1. Imagen representativa de los catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> y Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> por microscopía electrónica de transmisión (TEM) .....	170
Figura 4.2.2. Evolución de la conversión y rendimiento a productos (%Y) con el tiempo de reacción durante la hidrogenación de 3-nitroestireno sobre (A) Au/TiO <sub>2</sub> y (B) Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Condiciones de reacción: Au/TiO <sub>2</sub> = 120 °C, 8 bar, 0.0023 mol Au/mol NE; Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 130 °C, 11 bar, 0.0039 mol Au/mol NE) .....	174
Figura 4.2.3. Resultados de escalabilidad en la hidrogenación de diversos nitro aromáticos .....	189
Figura 4.2.4. Actividad del catalizador Au/TiO <sub>2</sub> en la hidrogenación de 3-nitroestireno tras dos reutilizaciones en función del tratamiento térmico de la regeneración .....	190
Figura 4.2.5. Selectividad del catalizador Au/TiO <sub>2</sub> en la hidrogenación de 3-nitroestireno tras dos reutilizaciones en función del tratamiento térmico de la regeneración (las barras del "Catalizador Original" representan la selectividad de dicho material en su primer uso, al mismo nivel de conversión que las muestras reutilizadas a cada temperatura) .....	191
Figura 4.2.6. Distribución de productos durante la hidrogenación de a) Nitrobenzeno y b) Nitroestireno utilizando el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> (Condiciones de reacción: a) 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol NB; b) 120 °C, 8 bar, 0.0023 mol Au/mol NE) .....	194

Figura 4.2.7. Evolución de la conversión con el tiempo de reacción para la hidrogenación de los principales compuestos del ciclo de reducción de nitroaromáticos sobre Au/TiO <sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato) .....	196
Figura 4.2.8. Distribución de productos durante la hidrogenación de a) Azoxibenceno y b) Azobenceno utilizando el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato) .....	197
Figura 4.2.9. Distribución de productos durante la hidrogenación de nitrosobenceno utilizando el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol NOB) .....	198
Figura 4.2.10. Evolución del rendimiento a anilina a los 50 minutos de reacción durante las hidrogenaciones de nitrosobenceno, azoxibenceno, azobenceno y nitrobenzoceno sobre Au/TiO <sub>2</sub> (Condiciones de reacción: 110 °C, 8 bar, 0.00094 mol Au/mol / mol Sustrato) .....	199
Figura 4.2.11. Espectros FTIR en la región de tensión asimétrica $\nu(\text{NO}_2)$ para la adsorción de nitrobenzoceno sobre a) TiO <sub>2</sub> y b) Au/TiO <sub>2</sub> .....	201
Figura 4.2.12. Evolución con el tiempo de la concentración de especies intermedias en la hidrogenación de nitrobenzoceno sobre Au/TiO <sub>2</sub> , como se deduce de experimentos in-situ de IR .....	202
Figura 4.2.13. Evolución con el tiempo de la concentración de especies intermedias en la hidrogenación de nitrosobenceno sobre Au/TiO <sub>2</sub> , como se deduce de experimentos in-situ de IR.....	204
Figura 4.2.14. Evolución de rendimiento frente a la conversión durante la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando catalizadores 2 % Pt/TiO <sub>2</sub> , 2 % Pd/TiO <sub>2</sub> y 1.5 % Au/TiO <sub>2</sub> . Condiciones de Reacción: 120 °C, 9 bar (Oro) ; 40 °C, 3 bar (Platino y Paladio) .....	208
Figura 4.2.15. Espectros FTIR de la adsorción de nitrobenzoceno sobre a) Au/TiO <sub>2</sub> , y b) Au/SiO <sub>2</sub> .....	211

Figura 4.2.16. Espectros FTIR de a) nitrobenceno, b) 3-nitroestireno y c) una mezcla equimolecular de nitrobenceno y estireno, adsorbidos sobre $\text{TiO}_2$ o $\text{Au/TiO}_2$ .....	212
Figura 4.2.17. Espectros FTIR de la adsorción de 3-nitroestireno sobre a) $\text{TiO}_2$ y b) $\text{Au/TiO}_2$ .....	212
Figura 4.2.18. Adsorción de 3-nitroestireno sobre superficies perfectas de Au (111) (izquierda) y Au (001) (derecha) .....	216
Figura 4.2.19. Adsorción de 3-nitroestireno sobre límites de filas monoatómicas en una superficie de Au (111) a través del grupo nitro (izquierda) y del doble enlace C=C (derecha) .....	217
Figura 4.2.20. Adsorción de 3-nitroestireno sobre una nanopartícula de $\text{Au}_{38}$ a través del grupo nitro (izquierda) y del doble enlace C=C (derecha).....	219
Figura 4.2.21. Adsorción de 3-nitroestireno sobre el soporte $\text{TiO}_2$ .....	221
Figura 4.2.22. Adsorción de 3-nitroestireno sobre el modelo $\text{Au/TiO}_2$ .....	224
Figura 4.2.23. Influencia de las condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación) en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores $\text{Au/TiO}_2$ . Condiciones de reacción: 0.0023 mol Au/mol nitroestireno, 9 bar de $\text{H}_2$ , 120 °C; Mezcla reactiva (% peso): 85.9 % Tolueno; 13 % nitroestireno; 1.1 % o-xileno .....	237
Figura 4.2.24. Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno de diferentes catalizadores representativos $\text{Au/TiO}_2$ .....	239
Figura 4.2.25. Eficiencia de la deposición de oro sobre $\text{TiO}_2$ en función del pH de síntesis .....	243
Figura 4.2.26. Condiciones de síntesis (carga de Au, pH y temperatura de calcinación), imágenes TEM y actividad catalítica para hidrogenar 3-nitroestireno del catalizador $\text{Au/TiO}_2$ proporcionado por la World Gold Council .....	244
Figura 4.2.27. Efecto del tratamiento térmico bajo flujo de CO sobre la actividad catalítica y el tamaño de las nanopartículasde oro en catalizadores $\text{Au/TiO}_2$ .....	245



Figura 4.2.28. Imagen TEM y difractograma de RX de una muestra Au/TiO <sub>2</sub> con nanopartículas Au relativamente grandes (18 nm) (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 4.5, calcinación a 400 °C ; Actividad Catalítica: % Y (2h) = 4 a 3-vinilanilina)....	247
Figura 4.2.29. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO <sub>2</sub> con nanopartículas Au relativamente grandes (18 nm) (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 4.5, calcinación a 400 °C ; Actividad Catalítica: % Y (2h) = 4 a 3-vinilanilina)....	247
Figura 4.2.30. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO <sub>2</sub> con especies de oro en la región 2136-2024 cm <sup>-1</sup> (Condiciones de síntesis: 3 % Au, pH 6.0, calcinación a 400 °C; Diámetro promedio = 11 nm; Y (2h) = 11 %) .....	248
Figura 4.2.31. Espectro IR de CO adsorbido sobre una muestra Au/TiO <sub>2</sub> con especies de oro en la región 2112-2096 cm <sup>-1</sup> ( Diámetro promedio = 6 nm; Y (2h) = 57 %)..	249
Figura 4.2.32. Relación entre la actividad de distintos catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región 2112-2096 cm <sup>-1</sup> .....	249
Figura 4.2.33. Relación entre la actividad de distintos catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región 2136-2124 cm <sup>-1</sup> .....	250
Figura 4.2.34. Relación entre la actividad de distintos catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> y el área normalizada de bandas IR de CO adsorbido en la región 2136-2096 cm <sup>-1</sup> , asignando distinta actividad catalítica a las diferentes especies de oro observadas.....	252
Figura 4.2.35. Efecto del tamaño de las nanopartículas y el tipo de especies de Au sobre la actividad catalítica de muestras Au/TiO <sub>2</sub> para hidrogenar 3-nitroestireno..	254
Figura 4.2.36. Curvas de reacción generales $r_0 = f(C_{NB}, P_{H_2})$ para los distintos modelos planteados en la Tabla 4.2.16 para definir un posible comportamiento cinético del catalizador Au/TiO <sub>2</sub> en la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos .....	259
Figura 4.2.37. Evolución de la velocidad de reacción inicial con la concentración de nitrobenzeno, a una temperatura de reacción de 120 °C y una presión de H <sub>2</sub> de 8 bar (presión manométrica).....	261

Figura 4.2.38. Evolución de la velocidad de reacción inicial con la presión de hidrógeno, a una temperatura de reacción de 120 °C y una concentración de nitrobenceno de 0.418 mmol/L .....	262
Figura 4.2.39. Relación entre la conversión de 3-nitroestireno y los resultados durante el intercambio isotópico H/D para catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> con distinto nivel de actividad .....	263
Figura 4.2.40. Resultados catalíticos a distintas condiciones de presión de H <sub>2</sub> , concentración de nitrobenceno y temperatura, conforme a la expresión cinética (5) linealizada.....	267
Figura 4.2.41. Influencia de la temperatura de reacción sobre las constantes k y K <sub>NB</sub> (linealización de la ecuación de Arrhenius) en el modelo cinético de hidrogenación de nitrobenceno sobre catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	268
Figura 4.3.1. Distribuciones de tamaño de partícula establecidas a partir de imágenes STEM para catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (reducidos a 450 °C) con contenidos crecientes de metal .....	275
Figura 4.3.2. Espectros IR de CO adsorbido en sobre el catalizador 0.2 % Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (reducido a 450 °C) .....	276
Figura 4.3.3. Espectros IR de CO adsorbido sobre distintos catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (reducidos a 450 °C) .....	277
Figura 4.3.4. Efecto de la carga de Pt en la actividad intrínseca de catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> en la hidrogenación de estireno (○) y nitrobenceno (□). Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.0044 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares).....	278
Figura 4.3.5. Imagen STEM-HAADF del catalizador 0.2 % Pt/C reducido a 450 °C. ....	280
Figura 4.3.6. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/C reducido a 450 °C .....	281

Figura 4.3.7. Imágenes HRTEM del catalizador 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> reducido a 200 °C .....	282
Figura 4.3.8. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> reducido a 200°C .....	283
Figura 4.3.9. Imágenes HRTEM (a), STEM-HAADF (c) y análisis STEM-EELS (b) del catalizador 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> reducido a 450 °C .....	285
Figura 4.3.10. Espectro IR de CO adsorbido sobre el catalizador 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> reducido a 450°C .....	286
Figura 4.3.11. Efecto del soporte en la hidrogenación de 3-nitroestireno con 0.2 % Pt/C (0.00124 mol Pt/mol sustrato, ■ 3-vinilanilina, □ derivados de hidroxilamina) y con 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> (0.00310 mol Pt/ mol sustrato, ● 3-vinilanilina, ○ derivados de hidroxilamina) reducidos a 450 °C. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico); Mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % 3-nitroestireno, 1 % o-xileno (porcentaje molar) .....	287
Figura 4.3.12. Curvas de reacción conversión frente a selectividad en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> y Pt/TiO <sub>2</sub> reducidos a 450 °C conteniendo diferentes cargas de metal. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.0031 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares).....	295
Figura 4.3.13. Curvas de reacción conversión frente a selectividad en la hidrogenación de 3-nitroestireno con catalizadores Pt/TiO <sub>2</sub> reducidos a 200 y 450 °C, conteniendo diferentes cargas de metal. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.0031 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares).....	296
Figura 4.3.14. Evolución de la conversión de estireno y nitrobenzeno en condiciones de reactividad competitiva (mezcla equimolecular) utilizando distintos catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % estireno, 4.25 % nitrobenzeno, 1 % patrón interno (porcentajes molares).....	298

---

Figura 4.3.15. Evolución de la conversión de estireno y nitrobenzeno en condiciones de reactividad competitiva (mezcla equimolecular) utilizando distintos catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 4.25 % estireno, 4.25 % nitrobenzeno, 1 % patrón interno (porcentajes molares) .....	301
Figura 4.3.16. Evolución de la conversión de 3-nitroestireno con el tiempo de reacción utilizando distintos catalizadores de Au y Pt soportados sobre TiO <sub>2</sub> . Condiciones de reacción óptimas para cada catalizador (ver Tabla 4.3.8). Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % 3-nitroestireno, 1 % o-xileno (porcentajes molares) .....	305
Figura 4.3.17. Hidrogenación de 3-nitroestireno con el catalizador 1.5 %Au/TiO <sub>2</sub> (símbolos huecos) y 1.5 %Au/@0.01 %Pt/TiO <sub>2</sub> (símbolos rellenos) en condiciones libre de disolvente (T = 85°C, P = 8 bar).....	305
Figura 4.3.18. Resumen gráfico del modo de actuación de algunos catalizadores metálicos utilizados en la presente tesis doctoral para la hidrogenación quimioselectiva de nitroestireno .....	307
Figura 5.3.1. Imagen del Dispositivo CRO utilizado para la síntesis hidrotermal de tamices moleculares .....	336
Figura 5.3.2. Imagen del multiautoclave durante la síntesis de tamices moleculares en condiciones hidrotermales .....	337
Figura 5.3.3. Imágenes del dispositivo Sophas para la preparación de catalizadores sólidos .....	339
Figura 5.3.4. Variación del error en las dosificaciones de líquidos en función del volumen adicionado utilizando el dispositivo Sophas.....	340
Figura 5.3.5. Sistema de multirreacción utilizado en los test de catalizadores para epoxidación de olefinas. 21 reacciones pueden ser estudiadas simultáneamente en viales de 2mL .....	342
Figura 5.3.6. Esquema de la disposición de los distintos elementos en el reactor MAR .....	342

---

Figura 5.3.7. Epoxidación de ciclohexeno utilizando el catalizador de referencia Ti-MCM-41 en un ensayo de reproducibilidad (60 °C; 785 mg de ciclohexeno, 215 mg de TBHP y 5 mg de catalizador) .....	343
Figura 5.3.8. Epoxidación de ciclohexeno utilizando el catalizador de referencia Ti-MCM-41 y 4 volúmenes de reacción crecientes (60 °C; relación molar olefina/TBHP = 4).....	344
Figura 5.3.9. Imagen del equipo de reacción a presión SPR16.....	345
Figura 5.3.10. Representación esquemática del reactor ITQ-VCP utilizado durante los estudios cinéticos de hidrogenación de compuestos nitroaromáticos .....	347

**ANEXOS: ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1.1.1. Diagrama de un proceso de investigación general en el estudio de procesos y materiales catalíticos .....	2
Tabla 2.4.1. Combinaciones multimetálicas con posible efecto promotor sobre la actividad del Pd en reacciones de acoplamiento C-C .....	52
Tabla 3.1.1. Rango de variables exploradas en la optimización de sílices mesoporosas con Ti incorporado en su red .....	88
Tabla 3.2.1. Velocidad de reacción ( $\text{mmol.grCat}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ) en la obtención de epoxido a partir de distintas olefinas (razón molar olefina/oxidante = 4; temperatura de reacción = 60 °C; 5 mg de catalizador/1 mL de alimento; y 1.5% en peso de H <sub>2</sub> O) .....	101
Tabla 3.2.2. Principales características estructurales de los mejores catalizadores encontrados. Se han encontrado altas actividades tanto con muestras de MCM-41 bien y pobremente ordenadas, así como con MCM-48 y un material aparentemente amorfo .....	115
Tabla 3.3.1. Agentes sililantes empleados en el presente trabajo como modificadores superficiales de los titanosilicatos Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 .....	122
Tabla 3.3.2. Niveles de estudio seleccionados para los contenidos de Ti y agente sililante anclados sobre ITQ-2 y MCM-41 .....	122
Tabla 3.3.3. Contenidos reales de titanio, medidos por espectroscopía de adsorción atómica, en función de la carga nominal durante la síntesis de muestras Ti-ITQ-2 y Ti-MCM-41 .....	129
Tabla 3.3.4. Selección de muestras para caracterización (análisis termogravimétrico y elemental) tras el proceso de sililación con el agente SiMe <sub>3</sub> .....	131
Tabla 3.3.5. Selección de muestras para caracterización (análisis termogravimétrico y elemental) tras el proceso de sililación con nuevos modificadores superficiales (SiMe <sub>2</sub> Bu, SiMe <sub>2</sub> Ph y SiMePh <sub>2</sub> ) .....	137

Tabla 3.3.6. Estimación de descriptores moleculares para los distintos agentes sililantes, calculados con E-Dragon 5.5 .....	139
Tabla 3.3.7. Predicción de los mejores catalizadores para cada soporte utilizando diferentes agentes sililantes .....	143
Tabla 4.2.1. Resultados de reacción en la hidrogenación de nitrobenzoceno utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 120 °C, P <sub>H<sub>2</sub></sub> = 8 bar. Mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % nitrobenzoceno, 1 % o-xileno (porcentajes molares) .....	171
Tabla 4.2.2. Hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 120 °C, P (no isobárico) = 8 bar, excepto para Au/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (T = 130 °C, P = 11 bar) .....	172
Tabla 4.2.3. Hidrogenación de 4-nitrobenzaldehído utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 100 °C, P (no isobárico) = 9 bar .....	175
Tabla 4.2.4. Hidrogenación de 4-nitrobenzonitrilo utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 140 °C, P (no isobárico) = 24 bar .....	176
Tabla 4.2.5. Hidrogenación de 4-nitrobenzamida utilizando diferentes sistemas catalíticos. Condiciones de reacción: T = 120 °C, P (no isobárico) = 14 bar .....	177
Tabla 4.2.6. Resumen de los resultados catalíticos en la hidrogenación de diversos nitroaromáticos sustituidos utilizando el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> .....	178
Tabla 4.2.7. Composición de los alimentos de reacción durante la hidrogenación de distintos compuestos nitro $\alpha,\beta$ -insaturados .....	178
Tabla 4.2.8. Resultados catalíticos en la hidrogenación de distintos compuestos nitro $\alpha,\beta$ -insaturados .....	182
Tabla 4.2.9. Optimización de las condiciones de síntesis para la hidrogenación de 1-nitro-1-ciclohexeno con el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> .....	188
Tabla 4.2.10. Valores de TOF para catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> , Au/SiO <sub>2</sub> y Pt/TiO <sub>2</sub> en la hidrogenación de nitrobenzoceno y estireno .....	209

---

Tabla 4.2.11. Valores de TOF del catalizador Au/TiO <sub>2</sub> en la hidrogenación de estireno y nitrobencono a diferentes composiciones de las mezclas reactivas .....	210
Tabla 4.2.12. Energías de adsorción (kcal/mol) y valores optimizados de las distancias más importantes (Å) de nitroestireno adsorbido sobre los diferentes sistemas considerados .....	216
Tabla 4.2.13. Frecuencias vibracionales calculadas (cm <sup>-1</sup> ) de 3-nitroestireno adsorbido sobre los diferentes sistemas considerados.....	218
Tabla 4.2.14. Comportamiento catalítico de diferentes materiales de oro soportado en la hidrogenación de 3-nitroestireno.....	226
Tabla 4.2.15. Rango de valores para las variables de reacción en el estudio cinético de la hidrogenación de nitrobencono con catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	256
Tabla 4.2.16. Modelos Hougen-Watson/Langmuir-Hinshelwood más probables para la hidrogenación de nitrobencono sobre catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	258
Tabla 4.2.17. Diseño de experimentos para determinar los parámetros cinéticos del modelo (5) en la hidrogenación de nitrobencono con catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	265
Tabla 4.2.18. Resultados catalíticos a distintas condiciones de presión de H <sub>2</sub> , concentración de nitrobencono y temperatura para la hidrogenación de nitrobencono con catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	266
Tabla 4.2.19. Determinación de la constante cinética k <sub>H2</sub> y la constante de adsorción K <sub>NB</sub> a partir del modelo 5 linealizado y de los resultados catalíticos durante la hidrogenación de nitrobencono con Au/TiO <sub>2</sub> a distintas temperaturas .....	267
Tabla 4.2.20. Influencia de la temperatura de reacción sobre las constantes cinética y de adsorción en la hidrogenación de nitrobencono con catalizadores Au/TiO <sub>2</sub> .....	269
Tabla 4.3.1. Influencia del contenido de metal en catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (reducidos a 450 °C) sobre la hidrogenación de 3-nitroestireno. Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.0031 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares) .....	279



---

Tabla 4.3.2. Composición de las mezclas reactivas utilizadas con diferentes nitroaromáticos sustituidos.....	288
Tabla 4.3.3. Resultados catalíticos del catalizador 0.2 % Pt/TiO <sub>2</sub> reducido a 450 °C en la hidrogenación de distintos nitroaromáticos sustituidos .....	289
Tabla 4.3.4. Distribución de productos durante la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando diferentes sistemas catalíticos .....	290
Tabla 4.3.5. Resultados catalíticos en la hidrogenación de distintos compuestos nitroaromáticos sustituidos con catalizadores quimioselectivos basados en Au, Pt, Ru y Ni .....	292
Tabla 4.3.6. Resultados catalíticos en la hidrogenación de estireno, nitrobenzono y una mezcla equimolecular estireno-nitrobenzono con catalizadores Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % patrón interno (porcentajes molares).....	297
Tabla 4.3.7. Resultados catalíticos en la hidrogenación de estireno, nitrobenzono y una mezcla equimolecular estireno-nitrobenzono con catalizadores Pt/TiO <sub>2</sub> . Condiciones de reacción: 40 °C, 2 bar de H <sub>2</sub> (manométrico), 0.00105 mol Pt/mol sustrato. Composición de mezcla reactiva: 94.75 % Tolueno, 4.25 % sustrato, 1 % patrón interno (porcentajes molares).....	299
Tabla 4.3.8. Resultados catalíticos en la hidrogenación de 3-nitroestireno utilizando sistemas quimioselectivos de Au/TiO <sub>2</sub> y Pt/TiO <sub>2</sub> . Composición de mezcla reactiva: 90.5 % Tolueno, 8.5 % sustrato, 1 % o-xileno (porcentajes molares) .....	303
Tabla 5.2.1. Condiciones del específicas del análisis cromatográfico en función del tipo de reacción estudiada .....	333

**ANEXOS: ÍNDICE DE ESQUEMAS**

Esquema 2.1.1. Esquema reactivo general para reacciones cross-coupling utilizando diversos tipos de agentes nucleofílicos: a) organometálico, b) insaturaciones, y c) aminas .....	32
Esquema 2.1.2. Ciclo de reacción general para reacciones de acoplamiento C-C sobre catalizadores de Pd .....	34
Esquema 2.1.3. Ciclo de reacción general para acoplamientos de Heck sobre catalizadores de Pd .....	36
Esquema 2.2.1. Esquema de reacción del acoplamiento de Heck entre iodobenceno y estireno .....	40
Esquema 3.1.1. Esquema representativo de las principales reacciones implicadas durante la epoxidación de olefinas. ....	74
Esquema 4.1.1. Posibles rutas de reacción durante la hidrogenación de compuestos nitroaromáticos propuesto por Haber en 1898 .....	164
Esquema 4.1.2. Acción de promotores de V ó Fe (sales solubles) para evitar la acumulación de fenilhidroxilaminas durante la reducción de compuestos nitroaromáticos .....	166
Esquema 4.2.1. Distribución general de productos de reacción durante la hidrogenación de compuestos nitro $\alpha,\beta$ -insaturados funcionalizados .....	180
Esquema 4.2.2. Distribución de productos durante la hidrogenación de $\beta,2$ -Dinitroestireno utilizando los catalizadores Pt/C, Pd/C y Au/TiO <sub>2</sub> .....	184
Esquema 4.2.3. Procesos industriales en la secuencia de producción de ciclohexanona oxima como precursor de $\epsilon$ -caprolactama .....	185
Esquema 4.2.4. Alternativas planteadas para producir ciclohexanona oxima a través de una hidrogenación quimioselectiva de 1-nitro-1-ciclohexeno con el catalizador Au/TiO <sub>2</sub> .....	187

---

Esquema 4.2.5. Posible ruta de reacción para la reducción de compuestos nitro aromáticos a anilinas sin la formación de nitrosobenceno .....	193
Esquema 4.2.6. Esquema de reacción propuesto para la hidrogenación de compuestos nitro aromáticos sobre Au/TiO <sub>2</sub> .....	206



## RESUMEN

La presente tesis doctoral tiene como principal objetivo el estudio de catalizadores heterogéneos para la obtención de productos de química fina. Gracias a la aplicación simultánea de metodologías combinatorias avanzadas en el diseño de experimentos, dispositivos experimentales de alta capacidad (tecnología *High-Throughput*) y técnicas de caracterización fundamental de los materiales, ha sido posible el desarrollo y optimización de nuevos catalizadores activos y selectivos en diferentes procesos de interés industrial.

El estudio de catalizadores de Pd soportado para reacciones de acoplamiento C-C ha permitido evaluar la influencia de las principales variables de síntesis de los materiales sobre su comportamiento catalítico, incluyendo el efecto del tipo de soporte utilizado, la introducción de diferentes promotores metálicos y la intensidad del tratamiento térmico realizado.

Por otra parte, se ha optimizado el comportamiento de titano-silicatos micro y mesoporosos como catalizadores para procesos de epoxidación. La utilización de técnicas combinatorias avanzadas, como redes neuronales y algoritmos genéticos, junto con una caracterización fundamental de los catalizadores, ha permitido diseñar materiales altamente activos y selectivos para epoxidar olefinas de elevado peso molecular y gran interés industrial, como el oleato de metilo.

Finalmente, se han desarrollado catalizadores metálicos heterogéneos con propiedades exclusivas para hidrogenar quimiosselectivamente grupos nitro en presencia de otros grupos funcionales reducible. El procedimiento propuesto ofrece una alternativa eficiente y sostenible para la producción industrial de anilinas sustituidas y oximas. Además, se han llevado a cabo estudios en profundidad para establecer los principales fundamentos entorno a la catálisis de nanopartículas metálicas durante estos procesos de hidrogenación.

## RESUM

La present tesi doctoral té com principal objectiu el estudi de catalitzadors heterogenis per a la obtenció de productes de química fina. Gràcies a la aplicació simultània de metodologies combinatòries avançades en el disseny de experiments, dispositius experimentals de alta capacitat (tecnologia *High-Throughput*) i tècniques de caracterització fonamental dels materials, ha sigut possible el desenvolupament i optimització de nous catalitzadors actius i selectius en diferents processos de interès industrial.

El estudi de catalitzadors de Pd suportat per a reaccions de acoblament C-C ha permès avaluar la influència de les principals variables de síntesi dels materials sobre el seu comportament catalític, incloent el efecte del tipus de suport utilitzat, la introducció de diferents promotors metàlics y la intensitat del tractament tèrmic realitzat.

Per altra banda, s'ha optimitzat el comportament de titano-silicats micro y mesoporosos com a catalitzadors per a processos de epoxidació. La utilització de tècniques combinatòries avançades, com xarxes neuronals y algoritmes genètics, junt amb una caracterització fonamental dels catalitzadors, ha permès dissenyar materials altament actius y selectius per epoxidar olefines de elevat pes molecular y gran interès industrial, com el oleat de metil.

Finalment, s'ha desenvolupat catalitzadors metàlics heterogenis amb propietats exclusives per a hidrogenar quimiosselectivament grups nitro en presència d'altres grups funcional reduïbles. El procediment proposat ofereix una alternativa eficient i sostenible per a la producció industrial de anilines i oximes. A més a més, s'han realitzat en profunditat estudis per a establir el principals fonaments al voltant de la catàlisi de nanopartícules metàliques durant aquestos processos d'hidrogenació.

## ABSTRACT

The present doctoral thesis has as main purpose the study of heterogeneous catalysts for manufacturing fine chemicals. Thanks to the use of advanced combinatorial strategies, together with High-Throughput equipments and techniques to deeply characterize the materials, it has been possible to develop and optimize new active and selective catalysts for different interesting industrial processes.

The study of catalysts based on supported Pd for cross-coupling reactions has allowed analyzing the influence of the most important variables during the materials synthesis, including the effect of the type of support, the introduction of different metal promoters, and the intensity of the selected thermal treatment.

On the other hand, a series of micro and mesoporous titano-silicates have been optimized as catalysts for epoxidation reactions. The use of advanced combinatorial techniques, such as neural networks and genetic algorithms, coupled with a fundamental characterization of the catalysts, has allowed designing highly active and selective materials for epoxidizing heavy olefins with high industrial interest, such as methyl oleate.

Finally, heterogeneous metal catalysts with unique properties for chemoselectively hydrogenating nitro groups in the presence of other reducible functionalities have been developed. The proposed approach offers an efficient and sustainable alternative for the manufacture of substituted anilines and oximes. Moreover, deep studies on the fundamental principles around the catalysis of metal nanoparticles during these hydrogenation processes have been carried out.

