

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química
(UPV-CSIC)



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

SÍNTESIS DE MATERIALES POROSOS METAL-ORGÁNICOS Y SU APLICACIÓN EN CATÁLISIS HETEROGÉNEA

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Sergio Rojas Buzo

Dirigida por:

Prof. Avelino Corma Canós

Dra. Pilar García García

València, Julio 2019

Prof. AVELINO CORMA CANÓS, Profesor de Investigación del Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC), y Dra. PILAR GARCÍA GARCÍA, del Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC).

CERTIFICAN: Que la presente tesis doctoral, titulada: **“SÍNTESIS DE MATERIALES POROSOS METAL-ORGÁNICOS Y SU APLICACIÓN EN CATÁLISIS HETEROGÉNEA”**, ha sido desarrollada por SERGIO ROJAS BUZO, bajo su dirección, en el Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC) de la Universitat Politècnica de València.

Prof. Avelino Corma Canós

Dra. Pilar García García

Índice general

1. Introducción	1
1.1 Química Sostenible	3
1.2 Materiales metal-orgánicos (MOFs)	5
1.3 Biomasa como fuente de recursos	18
1.4 Reacciones para el procesado de la biomasa utilizando MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.....	20
1.5 Bibliografía	25
2. Objetivos	33
3. Metodología	37
3.1 Información general. Técnicas instrumentales	39
3.2 Preparación y caracterización de materiales	41
3.3 Procesos catalíticos	53
3.4 Bibliografía	79
4. Síntesis de benzimidazoles y cianosililación de cetonas empleando un material híbrido metal-orgánico como catalizador: Al-ITQ-HB	83
4.1 Introducción	85
4.2 Síntesis de benzimidazoles	87
4.3 Reacción de cianosililación de compuestos carbonílicos	102
4.4 Conclusiones	109
4.5 Bibliografía	111

5. Transformación de derivados de biomasa en intermedios para la obtención de hidrocarburos y compuestos de química fina empleando MOFs de hafnio como catalizadores.....	115
5.1 Introducción.....	117
5.2 Reducción por transferencia de hidrógeno	119
5.3 Condensación aldólica	134
5.4 Conclusiones.....	149
5.5 Bibliografía.....	151
6. Reacciones <i>one pot</i> para la transformación de derivados de biomasa en compuestos químicos con un alto valor añadido	155
6.1 Introducción.....	157
6.2 Síntesis multietapa de GVL a partir de furfural.....	160
6.3 Transformación <i>one pot</i> de aldehídos en alcoholes alílicos	166
6.4 Pd@Hf-MOF-808 como catalizador quimioselectivo para la condensación aldólica de aldehídos y acetona/hidrogenación.....	168
6.5 Conclusiones.....	178
6.6 Bibliografía.....	179
7. Síntesis de precursores de poliuretano empleando Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador heterogéneo.....	183
7.1 Introducción.....	185
7.2 Reacción de <i>N</i> -carbamoilación entre aminas aromáticas y DMC con MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.....	189

7.3 Estabilización de MOF-808 en sílices: síntesis y caracterización de Zr-MOF-808@MCM-41	195
7.4 Actividad catalítica de Zr-MOF-808 y Zr-MOF-808@MCM-41 en la síntesis de precursores de poliuretano	201
7.5 Estudio mecanístico <i>in situ</i> de la reacción de <i>N</i> -carbamoilación de anilina con DMC a nivel molecular utilizando espectrometría de IR.....	207
7.6 Conclusiones	213
7.7 Bibliografía	215
8. Conclusions.....	221
9. Resumen.....	227

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Índice

1.1 Química Sostenible.	3
1.2 Materiales metal-orgánicos (MOFs).	5
1.3 Biomasa como fuente de recursos.	18
1.4 Reacciones para el procesado de la biomasa utilizando MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.	20
1.5 Bibliografía.	25

1.1 Química Sostenible.

Los problemas sociales y medioambientales como consecuencia del uso insostenible de los recursos naturales incitaron a los químicos Anastas y Warner en los años 90 a enunciar los 12 principios de la Química Verde.¹ Algunos de ellos, recogidos en la **Figura 1.1**, se crearon para favorecer el descubrimiento y el desarrollo de procesos y metodologías sostenibles que pudieran ser aplicadas en la industria.

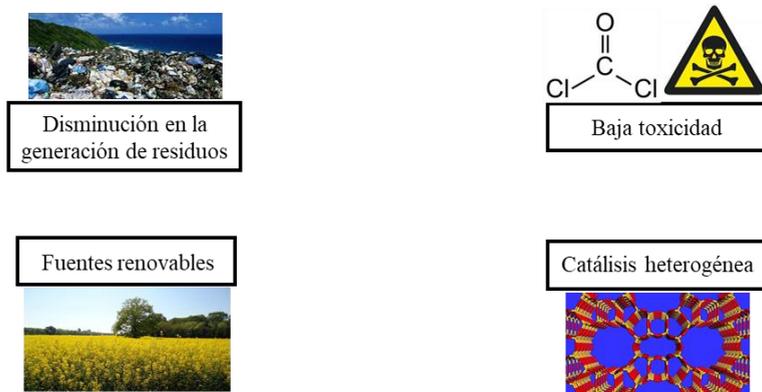


Figura 1.1: Principios de Química Verde.

A la hora de diseñar procesos industriales para la obtención de productos químicos con un alto valor añadido hay que evitar, en la medida de lo posible, el uso de materiales de partida tóxicos para los seres vivos o perjudiciales para el medio ambiente. Por ello, las investigaciones químicas se han centrado en la búsqueda de reactivos alternativos que sean benignos, y a ser posible también biodegradables.

El fosgeno (**Figura 1.1**), que es una sustancia química empleada industrialmente en la síntesis de plásticos y pesticidas, se llegó a utilizar como agente asfixiante en la Primera Guerra Mundial. Debido a su elevada aplicación en el campo de la industria y a su peligrosa manipulación, se están buscando sustitutos que cumplan su misma función química y que además sean fácilmente degradables y benévolos. Entre estos candidatos cabe destacar al dimetilcarbonato (DMC), que se obtiene fácilmente a partir de un recurso abundante como es el CO₂.

Por otro lado, cabe destacar que la biomasa ha surgido como una de las alternativas más prometedoras al uso de las fuentes fósiles para la obtención de hidrocarburos y compuestos aromáticos de interés. Esta fuente de recursos renovable, y a la vez abundante en la corteza terrestre, necesita generalmente catalizadores para ser transformada. Estos disminuyen el consumo energético, minimizan la generación de subproductos y permiten el reciclado y reutilización cuando son heterogéneos.

Este trabajo de tesis doctoral, que está englobado dentro del programa de doctorado de Química Sostenible, se centra en la búsqueda de catalizadores heterogéneos activos y selectivos para la transformación de recursos renovables y con baja toxicidad, en productos de un alto valor añadido.

1.2 Materiales metal-orgánicos (MOFs).

El descubrimiento en las últimas décadas de catalizadores sintéticos que simulan el comportamiento de las enzimas naturales, ha permitido un mejor entendimiento de los centros activos responsables de la consecución de los procesos enzimáticos.² El entorno creado por estos sistemas junto con la activación de los sustratos y la estabilización de los estados de transición, permite incrementar la velocidad y la selectividad de las reacciones químicas.³⁻⁶ En este sentido, se han descubierto sólidos porosos de coordinación que ofrecen ordenamientos y centros bien definidos apropiados para procesos catalíticos. Los MOMs (*Metal-Organic Materials*) son materiales resultantes de la interacción entre nodos inorgánicos (centros metálicos) y moléculas orgánicas (ligandos) (**Figura 1.2**).⁷⁻⁸

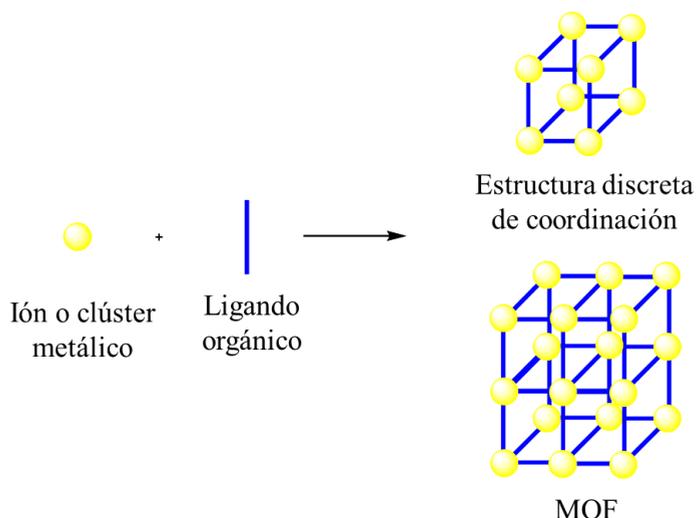


Figura 1.2: Síntesis de materiales metal-orgánicos (MOMs).

Si estos se unen de manera aislada, generan estructuras discretas de coordinación (complejos organometálicos), que se englobarían dentro de los sistemas homogéneos (**Figura 1.2**). Si estas subunidades de coordinación se siguen uniendo entre sí, formarían redes infinitas metal-orgánicas con estructuras cristalinas bien ordenadas y definidas (MOFs)⁹ (**Figura 1.2**) o amorfas como en el caso de los polímeros de coordinación.

Los MOFs son, por tanto, compuestos cristalinos y porosos que consisten en redes infinitas de unidades inorgánicas (iones o clústeres metálicos) y ligandos orgánicos unidos mediante enlaces de coordinación.¹⁰ Sus estructuras porosas con áreas superficiales y volúmenes de poro incluso por encima de los 5900 m²/g y 2 cm³/g respectivamente,¹¹ les hace potenciales candidatos para ser utilizados en almacenamiento y separación de gases.¹²⁻¹³ También, y debido a sus características físico-químicas, este tipo de materiales se utilizan como semiconductores magnéticos,¹⁴ en membranas de separación¹⁵ y en catálisis.¹⁶

Una de las principales ventajas de la utilización de los MOFs es que se puede controlar su tamaño de poro, dimensionalidad y entorno químico, seleccionando específicamente el ligando orgánico utilizado.

En la **Figura 1.3** se muestran algunos de los ligandos utilizados hasta el momento en la síntesis de estos materiales.

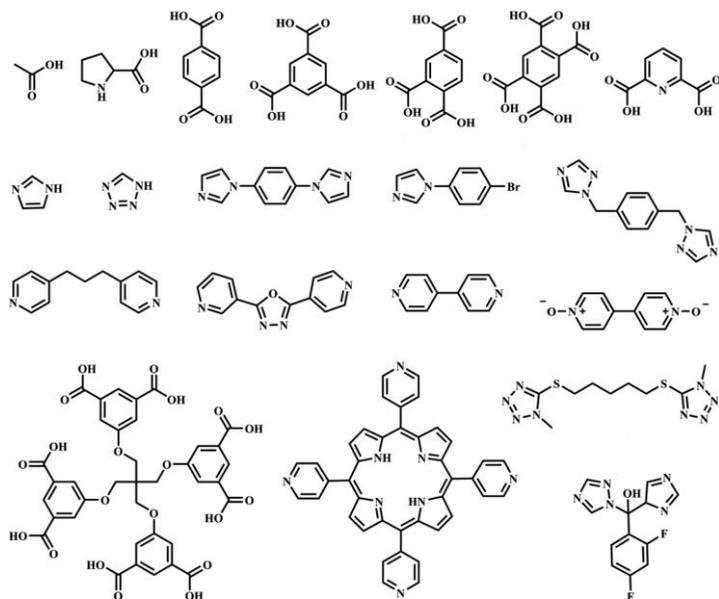


Figura 1.3: Ligandos orgánicos utilizados en la síntesis de algunos materiales metal-orgánicos.

Los ligandos orgánicos no sólo tienen en algunos casos la función de mantener la estructura cristalina del MOF, sino que también pueden tener incorporados centros activos. Así por ejemplo, el ligando 2-aminotereftálico, utilizado en la síntesis del material UiO-66-NH₂, presenta un grupo amino libre (no involucrado en la construcción estructural del material) que puede ser utilizado como centro activo en un proceso catalítico y además permite llevar a cabo modificaciones postsintéticas, de tal manera que el sólido final puede ser aplicado en procesos catalíticos específicos.¹⁷ Con este tipo de sólidos se puede plantear, por lo tanto, un diseño a nivel molecular que estaría orientado a mejorar sus propiedades catalíticas.

El ligando porfirínico que se muestra en la **Figura 1.3**, y que se ha incluido en la estructura de algunos MOFs, puede servir como anclaje de iones metálicos. Por ejemplo, se ha descrito la utilización del material metal-orgánico PCN-221, funcionalizado con iones Fe^{+3} coordinados en el anillo de porfirina, como catalizador heterogéneo en la oxidación selectiva de ciclohexano a ciclohexanona utilizando *tert*-butilhidroperóxido como oxidante¹⁸ (**Figura 1.4**).

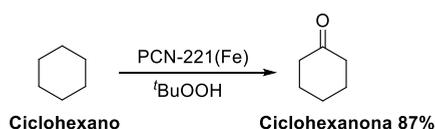


Figura 1.4: Reacción de oxidación de ciclohexano con PCN-221(Fe) como catalizador y *tert*-butilhidroperóxido como oxidante.

Además cabe destacar que en la síntesis de estos materiales se pueden utilizar ligandos orgánicos quirales o sus complejos metálicos para aplicarlos posteriormente en procesos de catálisis asimétrica.¹⁹⁻²¹

En la **Figura 1.5** se muestran con color naranja los elementos metálicos de la tabla periódica que se han utilizado hasta el momento para la construcción de estos materiales metal-orgánicos. La estabilidad de estos materiales viene dada generalmente por la fortaleza de la interacción entre el nodo metálico y el ligando orgánico entre otros factores. Con el mismo ligando y entorno de coordinación, los cationes metálicos que poseen mayores estados de oxidación podrán interaccionar más fuertemente con los ligandos y por lo tanto formar estructuras de tipo-MOF más estables.²²

La imagen muestra una tabla periódica de elementos con los metales utilizados en la construcción de MOFs destacados en color naranja. Los elementos destacados incluyen: H, Li, Be, Na, Mg, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Br, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, I, Xe, Cs, Ba, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb, Bi, Po, At, Rn, Fr, Ra, Rf, Db, Sg, Bh, Hs, Mt, Ds, Rg, Cn, Nh, Fl, Mc, Lv, Ts, Og, La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr.

Figura 1.5: Tabla periódica destacando con color naranja los elementos metálicos que se han utilizado en la construcción de MOFs.²²

Inicialmente, los metales divalentes del grupo 11 y 12 tales como el Zn^{+2} o el Cu^{+2} , se utilizaron ampliamente en la síntesis de MOFs, encontrándose para ellos un amplio número de ventajas y aplicaciones.²³⁻²⁴ Sin embargo, se demostró que estos materiales en algunos casos son inestables cuando se trabaja bajo condiciones severas. La estabilidad mecánica es uno de los puntos débiles de estos sistemas. Por ejemplo, el HKUST-1 de Cu, que es un sólido comercial y accesible, pierde cristalinidad al ser sometido a altas presiones.²⁵ Otro de los aspectos a tener en cuenta es la estabilidad química que presentan. Algunos de ellos son sensibles a la humedad y al aire, sufriendo procesos de hidrólisis, transformaciones de fase o amorfización incluso a temperatura ambiente.²⁶ El MOF-5 de Zn, por ejemplo, sufre un cambio de fase hacia la estructura tipo MOF-69c debido a la exposición del primero a ambientes húmedos.²⁷ Además, bajo condiciones similares a las presentes en un proceso químico en concreto, estos materiales también se

pueden degradar por la presencia de ciertos disolventes, en condiciones ácidas o básicas, o con ciertos grupos funcionales de los materiales de partida de una reacción.²⁸

La estabilidad de los MOFs se puede estudiar mediante análisis termogravimétrico (TG). De estos análisis se puede determinar la temperatura máxima a la que el material es estable, esto es, la temperatura a la que la materia orgánica descompone y la estructura cristalina se colapsa. Sin embargo, las condiciones en las que se lleva a cabo el análisis TG, se asemejan muy poco a las condiciones presentes en una reacción, en la que pueden coexistir disolventes orgánicos, agua o aire. Por ello, una de las alternativas para el estudio de la estabilidad de estos catalizadores es su utilización sucesiva en varios ciclos catalíticos. En muchos casos y debido a la fuerte interacción entre los sustratos y el material, se puede producir la adsorción de moléculas orgánicas en la superficie de los catalizadores lo que se traduce en una gradual desactivación. Estos problemas, en materiales térmicamente estables como las zeolitas, se pueden solucionar calcinando el material.²⁹ Esta operación, sin embargo, es inviable para los materiales metal-orgánicos, por lo que sería necesaria la búsqueda de MOFs estables frente a la desactivación o que puedan ser fácilmente regenerados en condiciones suaves.

En este sentido, los MOFs de los elementos metálicos del grupo 4 (**Figura 1.5**), han demostrado una elevada estabilidad química, térmica y mecánica.³⁰ La alta densidad de carga y polarización del enlace M^{+4} -carboxilato del

ligando permite a estos materiales ser estables en disolventes orgánicos y agua e incluso en disoluciones ácidas acuosas.³¹⁻³² Por todo esto, estos MOFs han sido ensayados en un número elevado de procesos entre los que destacan la separación de gases,³³ el almacenamiento de hidrógeno,³⁴ la captura de CO₂³⁵ y la catálisis heterogénea.³⁶ Además la biocompatibilidad que presentan algunos de sus centros metálicos como el Zr,³⁷ que se encuentra presente en la naturaleza y en muchos sistemas biológicos, abriría la posibilidad para su aplicación en la liberación controlada de fármacos.³⁸

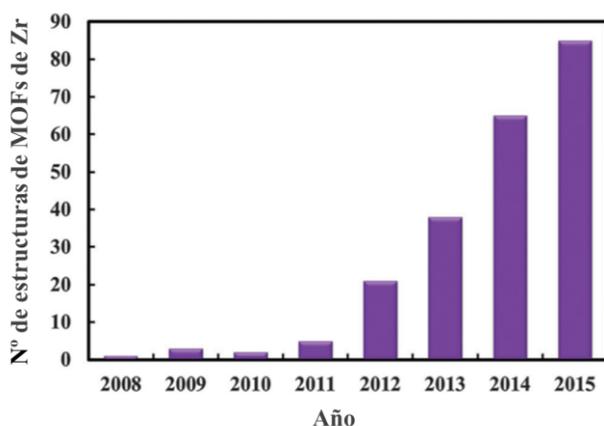


Figura 1.6: Aumento en el descubrimiento de nuevas estructuras de MOFs de Zr desde el año 2008 al 2015.³⁹

El primer material metal-orgánico de Zr fue sintetizado en el año 2008, y desde entonces y de manera exponencial, se han ido descubriendo nuevas estructuras con este elemento metálico³⁹ (**Figura 1.6**). Este primer MOF de Zr, también conocido como UiO-66 (*Oslo University*),³¹ está constituido por ligandos de ácido tereftálico (BDC) unidos a oxoclústeres de zirconio,

presentando estos una coordinación ideal de 12 ($Zr_6(\mu_3-O)_4(\mu_3-OH)_4(BDC)_{12}$). La estructura cristalina posee dos tipos de aperturas de 8 y 11 Å y un área BET de $1200 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$. Los ligandos de mayor tamaño utilizados en la síntesis de UiO-67 y UiO-68 (**Figura 1.7**),⁴⁰ generan aperturas más voluminosas que las presentes en el UiO-66.

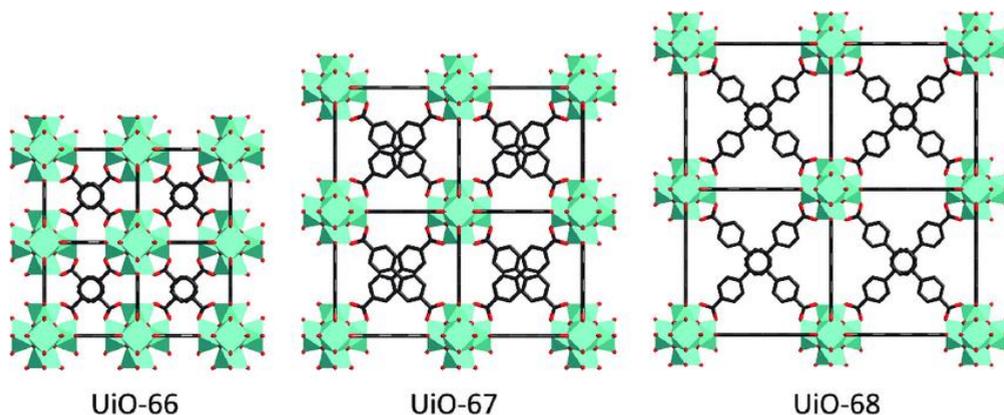


Figura 1.7: Estructuras de los MOFs de UiO-66,-67 y -68.⁴⁰

Es a partir del año 2011 cuando se produce un crecimiento importante en el número de nuevos materiales metal-orgánicos de Zr (**Figura 1.6**). Este hecho coincide con la primera síntesis de un MOF de Zr modulada por un ácido monoprótico. Los moduladores son un tipo de sustancias químicas que regulan el equilibrio de coordinación entre el ligando orgánico y el nodo metálico debido a que tienen el mismo grupo de anclaje (-COO) al clúster.⁴¹ El hecho de utilizar el ácido benzoico como modulador permitió obtener por primera vez la estructura de monocristal de un MOF de Zr, más concretamente, del UiO-68-NH₂. La reacción competitiva entre el ligando y el modulador permite regular la velocidad de nucleación y el crecimiento de

los cristales.⁴² El UiO-67 de Zr sintetizado también con ácido benzoico como modulador, presentó tamaños de cristal más grandes al aumentar el número de equivalentes de modulador añadido.⁴¹ Además, en algunos casos, el empleo de estos monoácidos permite controlar la morfología de estos cristales⁴³ (**Figura 1.8**). Así por ejemplo, el MOF Cu(BTC)₂, pasa de morfologías de cristal octaédrica→cuboctaédrica→cúbica al ir aumentando la concentración de modulador en el gel de síntesis. Por lo tanto, el uso de estas especies no sólo permite la regulación y la consecuente aceleración en el proceso de cristalización, sino que además permite controlar el tamaño y la morfología de los cristales.

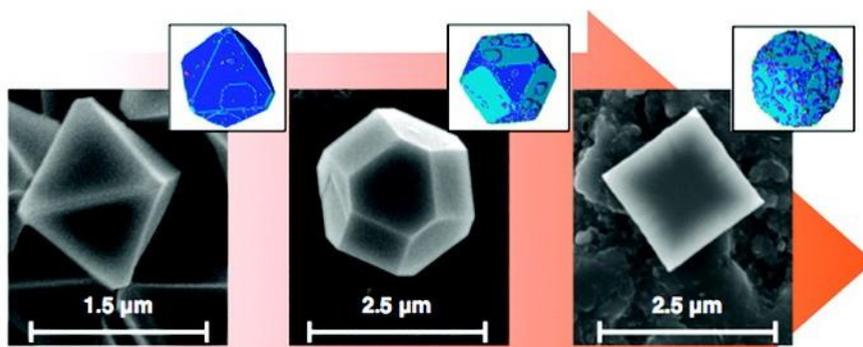


Figura 1.8: Cambio en la morfología de cristal del MOF Cu(BTC)₂ al aumentar la cantidad de equivalentes de modulador.⁴³

El primer MOF de Hf se descubrió en el año 2012.⁴⁴⁻⁴⁶ Este retraso en el tiempo respecto a los MOFs de Zr se puede deber a una cristalización más lenta de este tipo de materiales en comparación con los de zirconio, que resultaban generalmente en sólidos amorfos o necesitaban tiempos de síntesis más largos. El hallazgo de nuevos materiales de tipo MOF de Hf coincide

básicamente en el tiempo con el descubrimiento de la primera síntesis modulada de un MOF de Zr, lo que indica que los moduladores también funcionan muy bien en la síntesis de materiales metal-orgánicos de hafnio. Los MOFs de Hf han mostrado en general las mismas estructuras y tipologías que sus homólogos de Zr.

En el año 2014 se obtuvo por primera vez el MOF-808.⁴⁷ Este material, $(\text{Zr}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4(\text{BTC})_2(\text{HCOO})_6)$, con una coordinación ideal de 6 en el clúster metálico, se sintetizó a partir del ácido trimésico (BTC) y del oxiclорuro del metal correspondiente, en este caso de Zr, con ácido fórmico como modulador. El resultado fue una estructura en 3D con dos tipos de tamaño de poro de 4.8 y de 18.4 Å (**Figura 1.9**). El correspondiente MOF-808 de Hf se describió por primera vez en 2016.

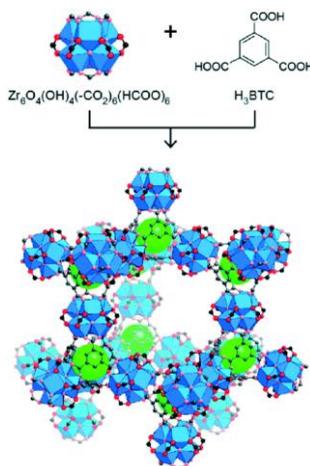


Figura 1.9: Estructura general del Zr-MOF-808 como resultado de la interacción entre los clústeres metálicos y los ligandos BTC.⁴⁷

Desde su descubrimiento hasta la actualidad, se han encontrado numerosas posibles aplicaciones para este material entre las que destacan: agente para la captura y transformación de gases neurotóxicos tales como los derivados del ácido fosfórico,⁴⁸⁻⁴⁹ como medio de transporte de fármacos (compuestos antiinflamatorios),⁵⁰ para atrapar metales pesados desde disoluciones acuosas,⁵¹⁻⁵² para hidrolizar enlaces peptídicos bajo condiciones fisiológicas⁵³ y para el almacenamiento de agua.⁴⁷

Los ligandos terminales, como así se denominan a las moléculas de modulador que quedan coordinadas al clúster metálico tras la síntesis, se podrían eliminar de la estructura a través de procesos de activación a vacío o de lavado para generar una serie de defectos estructurales que se traducen en una reducción en la conectividad del nodo metálico y hace que estos centros activos sean más accesibles para los sustratos en procesos catalíticos. A pesar del descenso en la coordinación metálica, estos materiales han demostrado seguir manteniendo su estructura cristalina. El UiO-66(Zr), sintetizado con ácido trifluoroacético como modulador, ha presentado actividad en la ciclación del citronelal.⁵⁴ El ligando terminal trifluoroacetato coordinado con los clústeres de Zr, se puede eliminar a través de un proceso de activación a 320 °C y a vacío, facilitando que los centros metálicos estén más accesibles y la actividad catalítica del material aumente (**Figura 1.10**). Se ha demostrado además, que a pesar de aplicar una elevada temperatura a vacío en el pretratamiento para eliminar el ligando terminal del nodo metálico, la estructura cristalina del material se sigue manteniendo y no colapsa.

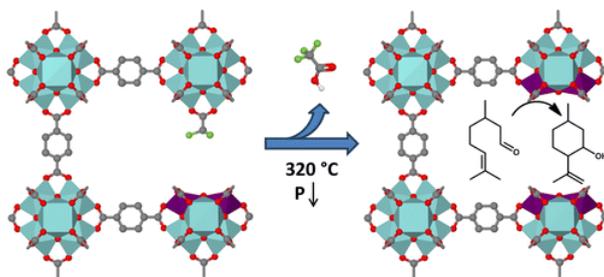


Figura 1.10: Proceso de eliminación de los ligandos terminales en la estructura del UiO-66 para su implementación en la reacción de ciclación del citronelal.⁵⁴

Estos ligandos terminales también se pueden intercambiar de manera postsintética por otros monocarboxilatos, fosfonatos o sulfatos para mejorar las propiedades físico-químicas del material. Así por ejemplo, el intercambio de los iones formiato en los clústeres metálicos del MOF-808 por grupos sulfatos (**Figura 1.11**), permitió incrementar la acidez de Brønsted de este, aumentando su actividad para la reacción de isomerización de α -pineno.⁵⁵

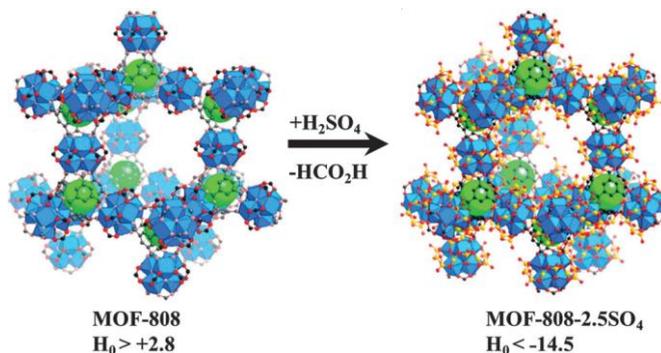


Figura 1.11: Intercambio de los ligandos terminales formiato y sulfato en los clústeres metálicos de la estructura de MOF-808.⁵⁵

La actividad de estos materiales de Hf y Zr también puede proceder de los centros activos presentes en el ligando orgánico. La estructura de UiO-67, con el ligando bifenílo (**Figura 1.12, A**), se puede funcionalizar con la introducción de un grupo amino (**Figura 1.12, B**). Este se puede modificar postsintéticamente para dar lugar a un grupo salicilaldimina que sirve como ligando de coordinación de iones metálicos tales como el Fe^{+3} (**Figura 1.12, C**). De esta manera, se consigue la heterogenización de este complejo metálico de hierro. El material resultante se utilizó como catalizador en la hidrogenación de alquenos terminales, obteniéndose en todos los casos rendimientos por encima del 93% y pudiéndose reutilizar el material hasta en 8 ocasiones sin pérdidas apreciables de actividad.⁵⁶

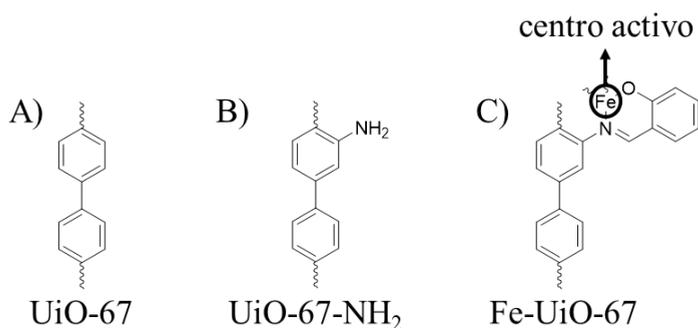


Figura 1.12: Funcionalización del ligando orgánico de la estructura de tipo UiO-67.

1.3 Biomasa como fuente de recursos.

Una tendencia actual en la investigación química es el desarrollo de nuevos métodos sostenibles para la obtención de productos de un alto valor añadido en las industrias de la automoción y de la química fina, que sustituyan a los obtenidos del petróleo.⁵⁷⁻⁵⁸ En este sentido, la biomasa ha surgido como un recurso renovable y abundante.⁵⁹ De hecho, se estima que la naturaleza produce aproximadamente 10^{11} toneladas métricas de biomasa por año,⁶⁰ siendo la biomasa lignocelulósica la fracción más interesante para ser empleada como materia prima renovable. Esta se puede transformar catalíticamente mediante procesos de gasificación,⁶¹ pirólisis⁶² e hidrólisis⁶³ (**Figura 1.13**) en intermedios para la producción de compuestos de elevado interés como biocombustibles, fármacos, aceites, polímeros, etc...

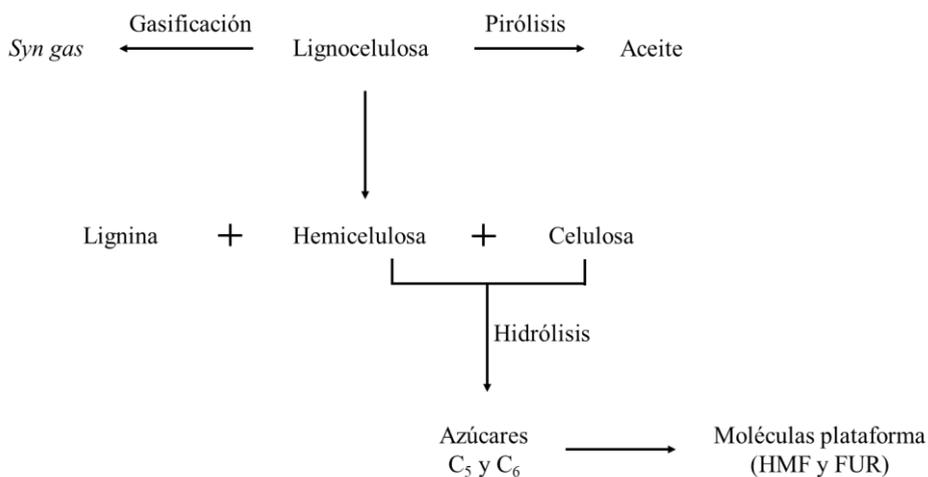


Figura 1.13: Estrategias para la transformación de la biomasa lignocelulósica.

Los componentes fundamentales de la lignocelulosa son la lignina, la celulosa y la hemicelulosa (**Figura 1.13**). La lignina es la que presenta una estructura más rígida y puede transformarse en biocombustibles y compuestos aromáticos a través de procesos de pirólisis.⁶²

La celulosa y la hemicelulosa son polímeros de azúcares que se pueden hidrolizar bajo condiciones severas de temperatura y con ácido sulfúrico como catalizador.⁶⁴ Los carbohidratos obtenidos de este proceso se pueden transformar a través de diferentes procesos en una serie de moléculas, denominadas moléculas plataforma, que son intermedios de productos químicos de un mayor valor añadido⁶⁵ (**Figura 1.13**).

La isomerización y deshidratación de pentosas (C₅)⁶⁶ y hexosas (C₆)⁶⁷ en medio ácido, genera moléculas plataforma tales como el furfural (FUR) y el 5-hidroximetilfurfural (HMF) respectivamente (**Figura 1.13**). Estas moléculas por sí solas no pueden ser utilizadas como aditivos en carburantes debido a su alta estabilidad y puntos de ebullición, sin embargo, se pueden transformar catalíticamente en biocombustibles,⁶⁸ polímeros⁶⁹ y productos de interés en química fina.⁷⁰

1.4 Reacciones para el procesado de la biomasa utilizando MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.

La elevada versatilidad y propiedades reactivas interesantes que presentan los materiales de tipo MOF los hace potenciales candidatos para ser utilizados como catalizadores en transformaciones que involucren a la biomasa o a sus moléculas plataforma derivadas. En el caso concreto de los MOFs de Zr y Hf, estos son estables mecánica, térmica y químicamente, incluso frente a disoluciones ácidas. Por ello, desde su descubrimiento, en 2008, muchas investigaciones se están centrando en su utilización como catalizadores en procesos que involucren la transformación de la biomasa lignocelulósica.

Obtención de HMF a partir de glucosa.

La glucosa (C₆), obtenida de la hidrólisis de la hemicelulosa y la celulosa, se puede transformar en una molécula plataforma como el HMF a través de procesos de isomerización/deshidratación⁶⁷ (**Figura 1.14**).

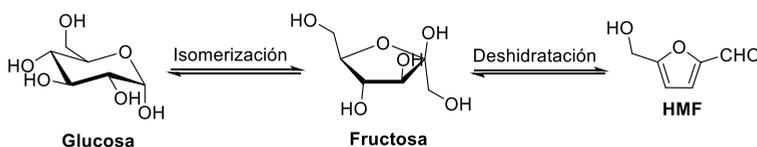


Figura 1.14: Transformación de la glucosa en HMF a través de procesos de isomerización/deshidratación.

Estos procesos se han estudiado con diferentes MOFs de Hf y Zr. Se ha citado por ejemplo, la actividad que presenta el material metal-orgánico Nu-1000 de zirconio en la reacción de isomerización de la glucosa.⁷¹ Bajo las condiciones descritas, y a partir de una disolución acuosa de glucosa, tan sólo se obtuvo un 3% de fructosa. El proceso de deshidratación de esta última para generar HMF también se ha llevado a cabo con este tipo de materiales. Empleando NUS-6 como catalizador, y en este caso el NUS-6(Hf), que ha presentado una actividad mayor que su homólogo de Zr, se obtuvo un 84% de HMF a partir de fructosa tras 1 hora a 100 °C con una carga catalítica del 3.5 mol% de Hf.⁷²

El proceso multietapa de obtención de HMF a partir de glucosa (**Figura 1.14**), se pudo llevar a cabo en un mismo reactor y a la vez, tan sólo llevando a cabo algunas modificaciones en el clúster de Zr del Nu-1000 anteriormente descrito para la reacción de isomerización de la glucosa. Los grupos fosfatos introducidos en el nodo metálico permitieron modificar las características químicas del material de tal forma que se incrementó la acidez Brønsted de este. Esto se vio traducido en un aumento en la actividad en la isomerización de la glucosa. Además se estudió su influencia para la reacción multietapa de obtención de HMF, obteniéndose un 64% de rendimiento de este utilizando glucosa como material de partida.⁷³

Síntesis de GVL a partir de furfural.

La γ -valerolactona (GVL) (**Figura 1.15**) es un compuesto muy utilizado como aditivo en gasolinas,⁷⁴ como disolvente en procesos de la biomasa⁷⁵ y como intermedio en la producción de alcanos⁷⁶ y biopolímeros.⁷⁷ Se puede obtener a través de un proceso en varias etapas a partir del furfural⁷⁸ (**Figura 1.15**). En este sentido, y debido a las características prometedoras que presentan los MOFs de Zr y Hf, estos se han utilizado como catalizadores para la síntesis de la GVL o de alguno de sus intermedios. En la **Figura 1.15** se muestran diferentes procesos intermedios en la síntesis de la GVL a partir de furfural.

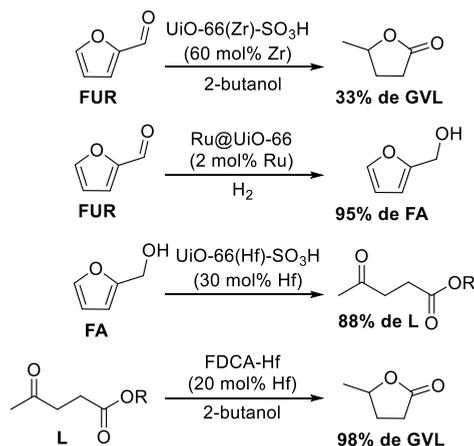


Figura 1.15: Síntesis de GVL a partir de furfural.

Así por ejemplo, se ha descrito la utilización de un MOF de Zr funcionalizado con grupos sulfónicos en el ligando orgánico, UiO-66(Zr)-SO₃H, como catalizador para la síntesis en cuatro etapas de la GVL a partir de furfural⁷⁹. A pesar de ser activo para la transformación, el proceso podría considerarse no-catalítico debido a las elevadas cargas utilizadas (60 mol% de Zr). Además de esto, tan sólo se pudo obtener un rendimiento moderado de la GVL (33%) (**Figura 1.15**).

También se han estudiado cada una de las etapas intermedias en la síntesis de la GVL a partir de furfural de manera independiente.

Los MOFs, en gran medida por su elevada porosidad y área superficial, se han utilizado como soportes de nanopartículas. Así, y debido a la estabilidad que han demostrado, se han utilizado MOFs de Hf y Zr como soportes de nanopartículas metálicas para ser aplicados como catalizadores en reacciones del procesado de moléculas plataforma obtenidas de la biomasa. Por ejemplo, ha sido posible hidrogenar de manera selectiva el FUR al alcohol furfurílico (FA) (**Figura 1.15**) con un material híbrido a base de nanopartículas de Ru soportadas en UiO-66(Zr) (2 mol% de Ru), tras 4 horas y a una temperatura de 120 °C y presión de H₂ de 5 bar.⁸⁰

El FA se puede hidrolizar para dar el levulinato correspondiente (L), el cual se utiliza como intermedio en la producción de GVL (**Figura 1.15**). Este proceso se pudo llevar a cabo utilizando el UiO-66(Hf) funcionalizado con

grupos $-\text{SO}_3\text{H}$.⁸¹ Tras 4 horas totales de reacción a 120 °C, se obtuvo un 88% del producto deseado, utilizando una carga catalítica del 30 mol% de Hf.

Finalmente, la reducción por transferencia de hidrógeno del levulinato (L) generaría la γ -valerolactona (GVL) (**Figura 1.15**). Esta transformación se ha podido llevar a cabo con un material híbrido mesoporoso de Hf (FDCA-Hf). Tras 4 horas de reacción a 160 °C se obtuvo un 98% de rendimiento de GVL empleando una carga catalítica de Hf del 20 mol%.⁸²

Debido al futuro prometedor que presentan los materiales metal-orgánicos de Hf y Zr, en la presente tesis se va a estudiar el alcance que tienen como catalizadores en la transformación de derivados de la biomasa en intermedios de biocombustibles o en productos interesantes de química fina.

1.5 Bibliografía.

1. Anastas, P. T.; Warner, J., Green chemistry. *Frontiers* **1998**.
2. Wang, Z. J.; Clary, K. N.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N.; Toste, F. D., A supramolecular approach to combining enzymatic and transition metal catalysis. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 100.
3. Yoshizawa, M.; Klosterman, J. K.; Fujita, M., Functional Molecular Flasks: New Properties and Reactions within Discrete, Self-Assembled Hosts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (19), 3418-3438.
4. Wiester, M. J.; Ulmann, P. A.; Mirkin, C. A., Enzyme Mimics Based Upon Supramolecular Coordination Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (1), 114-137.
5. Leininger, S.; Olenyuk, B.; Stang, P. J., Self-Assembly of Discrete Cyclic Nanostructures Mediated by Transition Metals. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (3), 853-908.
6. Corma, A., Attempts to Fill the Gap Between Enzymatic, Homogeneous, and Heterogeneous Catalysis. *Catal. Rev.* **2004**, *46* (3-4), 369-417.
7. Perry Iv, J. J.; Perman, J. A.; Zaworotko, M. J., Design and synthesis of metal-organic frameworks using metal-organic polyhedra as supermolecular building blocks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1400-1417.
8. Wang, Z.; Chen, G.; Ding, K., Self-Supported Catalysts. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (2), 322-359.
9. Liu, J.; Chen, L.; Cui, H.; Zhang, J.; Zhang, L.; Su, C.-Y., Applications of metal-organic frameworks in heterogeneous supramolecular catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 6011-6061.
10. Corma, A.; García, H.; Llabrés i Xamena, F., Engineering metal organic frameworks for heterogeneous catalysis. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (8), 4606-4655.
11. Férey, G.; Mellot-Draznieks, C.; Serre, C.; Millange, F.; Dutour, J.; Surblé, S.; Margiolaki, I., A Chromium Terephthalate-Based Solid with Unusually Large Pore Volumes and Surface Area. *Science* **2005**, *309* (5743), 2040-2042.
12. Rosi, N. L.; Eckert, J.; Eddaoudi, M.; Vodak, D. T.; Kim, J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M., Hydrogen Storage in Microporous Metal-Organic Frameworks. *Science* **2003**, *300* (5622), 1127-1129.

13. Rowsell, J. L. C.; Yaghi, O. M., Strategies for Hydrogen Storage in Metal–Organic Frameworks. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (30), 4670-4679.
14. Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A.; Garcia, H., Applications for metal–organic frameworks (MOFs) as quantum dot semiconductors. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111* (1), 80-85.
15. Li, X.; Liu, Y.; Wang, J.; Gascon, J.; Li, J.; Van der Bruggen, B., Metal–organic frameworks based membranes for liquid separation. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46* (23), 7124-7144.
16. Lee, J.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T., Metal–organic framework materials as catalysts. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1450-1459.
17. Garibay, S. J.; Cohen, S. M., Isorecticular synthesis and modification of frameworks with the UiO-66 topology. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (41), 7700-7702.
18. Feng, D.; Jiang, H.-L.; Chen, Y.-P.; Gu, Z.-Y.; Wei, Z.; Zhou, H.-C., Metal–Organic Frameworks Based on Previously Unknown Zr₈/Hf₈ Cubic Clusters. *Inorg. Chem.* **2013**, *52* (21), 12661-12667.
19. Hu, A.; Ngo, H. L.; Lin, W., Chiral Porous Hybrid Solids for Practical Heterogeneous Asymmetric Hydrogenation of Aromatic Ketones. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (38), 11490-11491.
20. Evans, O. R.; Ngo, H. L.; Lin, W., Chiral Porous Solids Based on Lamellar Lanthanide Phosphonates. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (42), 10395-10396.
21. Ma, L.; Abney, C.; Lin, W., Enantioselective catalysis with homochiral metal–organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1248-1256.
22. Devic, T.; Serre, C., High valence 3p and transition metal based MOFs. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 6097-6115.
23. Li, H.; Eddaoudi, M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M., Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework. *Nature* **1999**, *402* (6759), 276.
24. Chui, S. S.-Y.; Lo, S. M.-F.; Charmant, J. P.; Orpen, A. G.; Williams, I. D., A chemically functionalizable nanoporous material [Cu₃ (TMA) ₂ (H₂O) ₃] n. *Science* **1999**, *283* (5405), 1148-1150.

25. Bazer-Bachi, D.; Assié, L.; Lecocq, V.; Harbuzaru, B.; Falk, V., Towards industrial use of metal-organic framework: Impact of shaping on the MOF properties. *Powder Technol.* **2014**, *255*, 52-59.
26. Schoenecker, P. M.; Carson, C. G.; Jasuja, H.; Flemming, C. J. J.; Walton, K. S., Effect of Water Adsorption on Retention of Structure and Surface Area of Metal–Organic Frameworks. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51* (18), 6513-6519.
27. Kaye, S. S.; Dailly, A.; Yaghi, O. M.; Long, J. R., Impact of preparation and handling on the hydrogen storage properties of Zn₄O (1, 4-benzenedicarboxylate) 3 (MOF-5). *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (46), 14176-14177.
28. Huang, L.; Wang, H.; Chen, J.; Wang, Z.; Sun, J.; Zhao, D.; Yan, Y., Synthesis, morphology control, and properties of porous metal–organic coordination polymers. *Microporous Mesoporous Mater.* **2003**, *58* (2), 105-114.
29. Lewis, J. D.; Van de Vyver, S.; Román-Leshkov, Y., Acid–base pairs in Lewis acidic zeolites promote direct aldol reactions by soft enolization. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (34), 9835-9838.
30. Yuan, S.; Qin, J.-S.; Lollar, C. T.; Zhou, H.-C., Stable Metal–Organic Frameworks with Group 4 Metals: Current Status and Trends. *ACS Cent. Sci.* **2018**, *4* (4), 440-450.
31. Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P., A new zirconium inorganic building brick forming metal organic frameworks with exceptional stability. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (42), 13850-13851.
32. Dan-Hardi, M.; Serre, C.; Frot, T.; Rozes, L.; Maurin, G.; Sanchez, C.; Férey, G., A new photoactive crystalline highly porous titanium (IV) dicarboxylate. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (31), 10857-10859.
33. Zhang, Z.; Yao, Z.-Z.; Xiang, S.; Chen, B., Perspective of microporous metal–organic frameworks for CO₂ capture and separation. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (9), 2868-2899.
34. Gutov, O. V.; Bury, W.; Gomez-Gualdron, D. A.; Krungleviciute, V.; Fairen-Jimenez, D.; Mondloch, J. E.; Sarjeant, A. A.; Al-Juaid, S. S.; Snurr, R. Q.; Hupp, J. T., Water-Stable Zirconium-Based Metal–Organic Framework Material with High-Surface Area and Gas-Storage Capacities. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20* (39), 12389-12393.

35. Nguyen, H. L., The chemistry of titanium-based metal–organic frameworks. *New J. Chem.* **2017**, *41* (23), 14030-14043.
36. García-García, P.; Corma, A., Hf-based Metal-Organic Frameworks in Heterogeneous Catalysis. *Isr. J. Chem.* **2018**, *58* (9-10), 1062-1074.
37. Lee, D. B.; Roberts, M.; Bluchel, C. G.; Odell, R. A., Zirconium: biomedical and nephrological applications. *Asaio J.* **2010**, *56* (6), 550-556.
38. Zhu, X.; Gu, J.; Wang, Y.; Li, B.; Li, Y.; Zhao, W.; Shi, J., Inherent anchorages in UiO-66 nanoparticles for efficient capture of alendronate and its mediated release. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (63), 8779-8782.
39. Bai, Y.; Dou, Y.; Xie, L.-H.; Rutledge, W.; Li, J.-R.; Zhou, H.-C., Zr-based metal–organic frameworks: design, synthesis, structure, and applications. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45* (8), 2327-2367.
40. Yuan, S.; Feng, L.; Wang, K.; Pang, J.; Bosch, M.; Lollar, C.; Sun, Y.; Qin, J.; Yang, X.; Zhang, P.; Wang, Q.; Zou, L.; Zhang, Y.; Zhang, L.; Fang, Y.; Li, J.; Zhou, H.-C., Stable Metal–Organic Frameworks: Design, Synthesis, and Applications. *Adv. Mater.* **2018**, *30* (37), 1704303.
41. Schaate, A.; Roy, P.; Godt, A.; Lippke, J.; Waltz, F.; Wiebcke, M.; Behrens, P., Modulated synthesis of Zr-based metal–organic frameworks: from nano to single crystals. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17* (24), 6643-6651.
42. Tsuruoka, T.; Furukawa, S.; Takashima, Y.; Yoshida, K.; Isoda, S.; Kitagawa, S., Nanoporous nanorods fabricated by coordination modulation and oriented attachment growth. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (26), 4739-4743.
43. Umemura, A.; Diring, S.; Furukawa, S.; Uehara, H.; Tsuruoka, T.; Kitagawa, S., Morphology design of porous coordination polymer crystals by coordination modulation. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (39), 15506-15513.
44. Jakobsen, S.; Gianolio, D.; Wragg, D. S.; Nilsen, M. H.; Emerich, H.; Bordiga, S.; Lamberti, C.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Lillerud, K. P., Structural determination of a highly stable metal-organic framework with possible application to interim radioactive waste scavenging: Hf-UiO-66. *Phys. Rev. B* **2012**, *86* (12), 125429.
45. Bon, V.; Senkovskyy, V.; Senkovska, I.; Kaskel, S., Zr(IV) and Hf(IV) based metal–organic frameworks with reo-topology. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (67), 8407-8409.
46. deKrafft, K. E.; Boyle, W. S.; Burk, L. M.; Zhou, O. Z.; Lin, W., Zr- and Hf-based nanoscale metal–organic frameworks as contrast agents for computed tomography. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22* (35), 18139-18144.

47. Furukawa, H.; Gándara, F.; Zhang, Y.-B.; Jiang, J.; Queen, W. L.; Hudson, M. R.; Yaghi, O. M., Water adsorption in porous metal–organic frameworks and related materials. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (11), 4369-4381.
48. Mondal, S. S.; Holdt, H. J., Breaking Down Chemical Weapons by Metal–Organic Frameworks. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (1), 42-44.
49. Plonka, A. M.; Wang, Q.; Gordon, W. O.; Balboa, A.; Troya, D.; Guo, W.; Sharp, C. H.; Senanayake, S. D.; Morris, J. R.; Hill, C. L., In situ probes of capture and decomposition of chemical warfare agent simulants by Zr-based metal organic frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (2), 599-602.
50. Lin, S.; Zhao, Y.; Yun, Y.-S., Highly Effective Removal of nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceuticals from Water by Zr (IV)-Based Metal–Organic Framework: adsorption performance and mechanisms. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10* (33), 28076-28085.
51. Efome, J. E.; Rana, D.; Matsuura, T.; Lan, C. Q., Metal–organic frameworks supported on nanofibers to remove heavy metals. *J. Mater. Chem. A* **2018**, *6* (10), 4550-4555.
52. Peng, Y.; Huang, H.; Zhang, Y.; Kang, C.; Chen, S.; Song, L.; Liu, D.; Zhong, C., A versatile MOF-based trap for heavy metal ion capture and dispersion. *Nat. Commun.* **2018**, *9* (1), 187.
53. Ly, H. G. T.; Fu, G.; Kondinski, A.; Bueken, B.; De Vos, D.; Parac-Vogt, T. N., Superactivity of MOF-808 toward peptide bond hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (20), 6325-6335.
54. Vermoortele, F.; Bueken, B.; Le Bars, G.; Van de Voorde, B.; Vandichel, M.; Houthoofd, K.; Vimont, A.; Daturi, M.; Waroquier, M.; Van Speybroeck, V.; Kirschhock, C.; De Vos, D. E., Synthesis Modulation as a Tool To Increase the Catalytic Activity of Metal–Organic Frameworks: The Unique Case of UiO-66(Zr). *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (31), 11465-11468.
55. Jiang, J.; Gándara, F.; Zhang, Y.-B.; Na, K.; Yaghi, O. M.; Klemperer, W. G., Superacidity in sulfated metal–organic framework-808. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (37), 12844-12847.
56. Manna, K.; Zhang, T.; Carboni, M. I.; Abney, C. W.; Lin, W., Salicylaldimine-based metal–organic framework enabling highly active olefin hydrogenation with iron and cobalt catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (38), 13182-13185.

57. Huber, G. W.; Iborra, S.; Corma, A., Synthesis of Transportation Fuels from Biomass: Chemistry, Catalysts, and Engineering. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (9), 4044-4098.
58. Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2411-2502.
59. Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S., Conversion of biomass platform molecules into fuel additives and liquid hydrocarbon fuels. *Green Chem.* **2014**, *16* (2), 516-547.
60. Wilson, K., RA Sheldon, I. Arends and U. Hanefeld. Green chemistry and catalysis. Wiley-VCH, 2007, 448 pp; ISBN 978-3-527-30715-9 (Hardcover). *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21* (11), 1002-1002.
61. Sheldon, R. A., *Chemicals from synthesis gas: catalytic reactions of CO and*. Springer Science & Business Media: 1983; Vol. 2.
62. Lange, J.-P., Lignocellulose conversion: an introduction to chemistry, process and economics. *Biofuels, Bioprod. Bioref.* **2007**, *1* (1), 39-48.
63. Rinaldi, R.; Schüth, F., Design of solid catalysts for the conversion of biomass. *Energy Environ. Sci.* **2009**, *2* (6), 610-626.
64. Sun, Y.; Cheng, J., Hydrolysis of lignocellulosic materials for ethanol production: a review. *Bioresour. Technol.* **2002**, *83* (1), 1-11.
65. Bozell, J. J.; Petersen, G. R., Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates—the US Department of Energy’s “Top 10” revisited. *Green Chem.* **2010**, *12* (4), 539-554.
66. Choudhary, V.; Pinar, A. B.; Sandler, S. I.; Vlachos, D. G.; Lobo, R. F., Xylose isomerization to xylulose and its dehydration to furfural in aqueous media. *ACS Catal.* **2011**, *1* (12), 1724-1728.
67. Nikolla, E.; Román-Leshkov, Y.; Moliner, M.; Davis, M. E., “One-pot” synthesis of 5-(hydroxymethyl) furfural from carbohydrates using tin-beta zeolite. *ACS Catal.* **2011**, *1* (4), 408-410.
68. Román-Leshkov, Y.; Barrett, C. J.; Liu, Z. Y.; Dumesic, J. A., Production of dimethylfuran for liquid fuels from biomass-derived carbohydrates. *Nature* **2007**, *447* (7147), 982.
69. Moreau, C.; Belgacem, M. N.; Gandini, A., Recent catalytic advances in the chemistry of substituted furans from carbohydrates and in the ensuing polymers. *Top. Catal.* **2004**, *27* (1-4), 11-30.

70. Arias, K. S.; Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S., Two-dimensional itq-2 zeolite for biomass transformation: synthesis of alkyl 5-benzyl-2-furoates as intermediates for fine chemicals. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4* (11), 6152-6159.
71. Malonzo, C. D.; Shaker, S. M.; Ren, L.; Prinslow, S. D.; Platero-Prats, A. E.; Gallington, L. C.; Borycz, J.; Thompson, A. B.; Wang, T. C.; Farha, O. K.; Hupp, J. T.; Lu, C. C.; Chapman, K. W.; Myers, J. C.; Penn, R. L.; Gagliardi, L.; Tsapatsis, M.; Stein, A., Thermal Stabilization of Metal–Organic Framework-Derived Single-Site Catalytic Clusters through Nanocasting. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (8), 2739-2748.
72. Hu, Z.; Peng, Y.; Gao, Y.; Qian, Y.; Ying, S.; Yuan, D.; Horike, S.; Ogiwara, N.; Babarao, R.; Wang, Y.; Yan, N.; Zhao, D., Direct Synthesis of Hierarchically Porous Metal–Organic Frameworks with High Stability and Strong Brønsted Acidity: The Decisive Role of Hafnium in Efficient and Selective Fructose Dehydration. *Chem. Mater.* **2016**, *28* (8), 2659-2667.
73. Yabushita, M.; Li, P.; Islamoglu, T.; Kobayashi, H.; Fukuoka, A.; Farha, O. K.; Katz, A., Selective Metal–Organic Framework Catalysis of Glucose to 5-Hydroxymethylfurfural Using Phosphate-Modified NU-1000. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2017**, *56* (25), 7141-7148.
74. Horváth, I. T.; Mehdi, H.; Fábos, V.; Boda, L.; Mika, L. T., γ -Valerolactone—a sustainable liquid for energy and carbon-based chemicals. *Green Chem.* **2008**, *10* (2), 238-242.
75. Fegyverneki, D.; Orha, L.; Láng, G.; Horváth, I. T., Gamma-valerolactone-based solvents. *Tetrahedron* **2010**, *66* (5), 1078-1081.
76. Bond, J. Q.; Alonso, D. M.; Wang, D.; West, R. M.; Dumesic, J. A., Integrated Catalytic Conversion of γ -Valerolactone to Liquid Alkenes for Transportation Fuels. *Science* **2010**, *327* (5969), 1110-1114.
77. Lange, J.-P.; Vestering, J. Z.; Haan, R. J., Towards ‘bio-based’Nylon: conversion of γ -valerolactone to methyl pentenoate under catalytic distillation conditions. *Chem. Commun.* **2007**, (33), 3488-3490.
78. Bui, L.; Luo, H.; Gunther, W. R.; Román-Leshkov, Y., Domino reaction catalyzed by zeolites with Brønsted and Lewis acid sites for the production of γ -valerolactone from furfural. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (31), 8022-8025.
79. Kuwahara, Y.; Kango, H.; Yamashita, H., Catalytic Transfer Hydrogenation of Biomass-Derived Levulinic Acid and Its Esters to γ -

Valerolactone over Sulfonic Acid-Functionalized UiO-66. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, *5* (1), 1141-1152.

80. Yuan, Q.; Zhang, D.; Haandel, L. v.; Ye, F.; Xue, T.; Hensen, E. J. M.; Guan, Y., Selective liquid phase hydrogenation of furfural to furfuryl alcohol by Ru/Zr-MOFs. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2015**, *406*, 58-64.

81. Gupta, S. S. R.; Kantam, M. L., Catalytic conversion of furfuryl alcohol or levulinic acid into alkyl levulinates using a sulfonic acid-functionalized hafnium-based MOF. *Catal. Commun.* **2019**, *124*, 62-66.

82. Li, H.; Yang, T.; Fang, Z., Biomass-derived mesoporous Hf-containing hybrid for efficient Meerwein-Ponndorf-Verley reduction at low temperatures. *Appl. Catal. B.* **2018**, *227*, 79-89.

CAPÍTULO 2. OBJETIVOS

El objetivo principal de la tesis ha sido el desarrollo, síntesis y ensayo de materiales sólidos porosos de tipo metal-orgánico con aplicaciones en catálisis heterogénea. Se ha buscado ante todo una elevada eficacia química y una posible reutilización sin detrimento de sus propiedades, lo que ha redundado en la economía global del proceso. Los objetivos concretos de este trabajo de investigación han sido, por tanto:

1. Identificar posibles reacciones catalizadas por Al-ITQ-HB. Este material se ha obtenido recientemente y se ha demostrado su primera aplicación catalítica. Se pretende determinar por tanto el alcance y/o limitaciones de este catalizador y de esta manera concretar de forma general los procesos en los que se puede aplicar.
2. Sintetizar otros materiales tipo MOF que sean estables térmica, mecánica y químicamente. Se ha descrito que los MOFs de hafnio y zirconio presentan estas ventajas por lo que se ha considerado la síntesis de estos materiales, incluyendo centros activos en la unidad estructural de los mismos, bien a nivel de clúster metálico o bien a nivel de ligando orgánico, o que sirvan como soportes para otras especies activas.
3. Caracterizar de manera exhaustiva los materiales sólidos obtenidos y determinar sus propiedades estructurales, así como identificar los centros activos y su accesibilidad, y de esta forma delimitar las posibles implicaciones de todas estas propiedades en su aplicación en catálisis.
4. Identificar las posibles reacciones catalizadas por los materiales sólidos preparados utilizando métodos de ensayo en paralelo.

En la medida de lo posible se intentará utilizar reactivos de partida que procedan de recursos renovables como la biomasa y que no sean peligrosos ni para el medioambiente ni para los seres vivos.

5. Optimizar las condiciones para cada reacción (rendimiento y selectividad) y determinar su alcance y/o limitaciones.
6. Aplicar las nuevas metodologías desarrolladas en la síntesis de productos de un alto valor añadido.
7. Establecer las posibilidades de reciclado y reutilización del catalizador sólido.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

Índice

3.1 Información general. Técnicas instrumentales.	39
3.2 Preparación y caracterización de materiales.	41
3.3 Procesos catalíticos.	53
3.4 Bibliografía.	79

3.1 Información general. Técnicas instrumentales.

Todos los reactivos, a menos que se indique lo contrario, provienen de distintas casas comerciales y se utilizaron sin ningún tipo de purificación. Las reacciones se monitorizaron por cromatografía en capa fina o por cromatografía gaseosa. En el primer caso, se emplearon placas de aluminio recubiertas con sílice, siendo estas reveladas con luz ultravioleta de 254 nm o KMnO_4 . Los productos aislados se obtuvieron mediante cromatografía en columna utilizando sílice de un tamaño de partícula de 0.04-0.063 mm. Todos ellos se caracterizaron por GC-MS y RMN, comparándose los datos obtenidos en cada caso con los existentes en la bibliografía. Los análisis de cromatografía en fase gas se llevaron a cabo en un equipo con una columna capilar de 25 m con un 5% de fenilmetilsilicona. Se utilizó dodecano como patrón interno para determinar conversiones y rendimientos. El cromatógrafo de GC-MS está equipado con la misma columna que el de GC y operó bajo las mismas condiciones. Las medidas de RMN de ^1H y ^{13}C se llevaron a cabo en un equipo Bruker 300. Los desplazamiento químicos de cada una de las señales de los espectros obtenidos se dan en ppm. En el caso de los de protones, se indica también la multiplicidad (s=singlete, d=doblete, t=triplete, q=cuadruplete, m=multiplete, dd=doble doblete y ddd=doble doblete), la constante de acoplamiento y la integración de las señales. El contenido en C, N e H de los catalizadores se determinó a través de un analizador elemental Carlo Erba 1106. Los análisis termogravimétricos (TGA-DTA) se llevaron a cabo en aire con un analizador Metler Toledo TGA/SDTA 851E. Los espectros de RMN en estado sólido se obtuvieron en un Bruker AV-400

a temperatura ambiente. Los análisis de espectroscopía IR se llevaron a cabo preparando la muestra por KBr o por película líquida en un equipo Nicolet 710. Los estudios de IR de adsorción de moléculas sonda se llevaron a cabo en un espectrómetro Bruker Vertex 70. La celda, conectada con el sistema de dosificación, está diseñada para tratar las muestras *in situ* con atmósferas y temperaturas controladas. Las muestras se evacuaron antes de cada experimento de adsorción a vacío (10^{-5} mbar) y a una temperatura de 120 °C durante 1.5 horas. Los espectros de XPS se midieron a 25 °C en un espectrómetro SPECS equipado con un detector 150MCD-9 Phoibos y utilizando una fuente de rayos de X de Al no-monocromática (1486.6 eV). Las medidas de microscopía electrónica de transmisión se han llevado a cabo en un instrumento JEOL 200 KeV del servicio de microscopía de la Universitat Politècnica de València. Las isothermas de adsorción-desorción se han obtenido tras someter a la muestra a un alto vacío (10^{-6} torr) y 120 °C durante 12 h previamente al análisis. Entonces, se adsorbió N₂ o Ar a una temperatura de 77 K. Se utilizó el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) para el cálculo del área superficial a partir de las isothermas de adsorción. El equipo que se ha empleado para estos análisis es un Micromeritics ASAP2020. Los patrones de difracción de rayos X se han obtenido a partir de un difractor de polvo Empyrean PANalytical, usando radiación Cu K α ($\lambda=1,54056$ Å). Las medidas de UV-Vis se han llevado a cabo en un espectrofotómetro Varian modelo UV0811M209. Para determinar el contenido metálico de las muestras se ha utilizado un espectrómetro de emisión con fuente de plasma de inducción Varian 715-ES.

3.2 Preparación y caracterización de materiales.

Síntesis de Al-ITQ-HB:¹ Se prepararon dos disoluciones independientes con cantidades equimolares de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (3.1 mmol) y ácido 4-heptilbenzónico (HB) (3.1 mmol) en dimetilformamida (DMF) (15 mL en cada una). La mezcla de ambas se añadió a un autoclave que se mantuvo a 150 °C en una estufa durante 24 horas. Tras enfriarse a temperatura ambiente, la mezcla resultante se filtró y lavó con agua. Con el objetivo de eliminar las posibles moléculas de DMF o de ligando orgánico sin reaccionar, el sólido obtenido se lavó con metanol durante 24 horas. Tras esto, se filtró y se secó a vacío a temperatura ambiente.

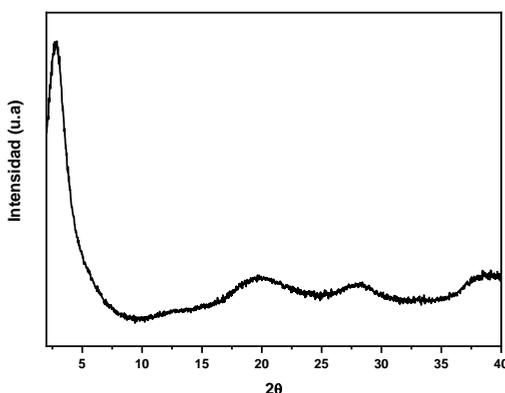


Figura 3.1: Patrón de difracción de rayos X de Al-ITQ-HB.

Tabla 3.1: Análisis químico de Al-ITQ-HB. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	TGA (%)	Al (%)
33.4	5.7	0.2	39.4	57.6	22.1

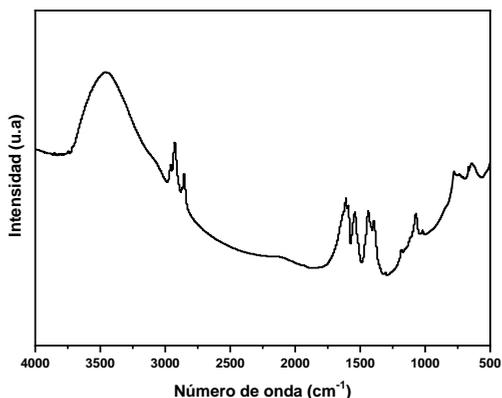


Figura 3.2: Espectro FTIR de Al-ITQ-HB. Las bandas localizadas entre 2950 y 2850 cm^{-1} corresponden a las señales de los grupos $-\text{CH}_2-$ de la cadena alifática del ligando orgánico. La banda a 1610 cm^{-1} se asigna a los grupos carboxilato y las comprendidas entre 1590 y 1490 cm^{-1} a las bandas de vibración de los $-\text{CH}-$ aromáticos.

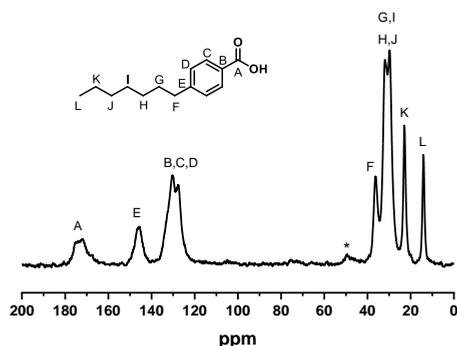


Figura 3.3: Espectro de RMN ^{13}C CP/MAS de Al-ITQ-HB. Se indica la asignación de cada carbono del ligando con la señal que genera en el espectro. * Banda de rotación.

Síntesis de MOF-808:² Se disolvieron cantidades equimolares de MCl_4 ($M=Hf$ o Zr) (0.5 mmol) y ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico (BTC) (0.5 mmol) en una mezcla de dimetilformamida (DMF) y ácido fórmico (20 mL de cada uno) con ayuda del ultrasonidos. La disolución resultante se añadió a un autoclave que se mantuvo a 100 °C en una estufa durante 72 horas. El sólido obtenido se filtró y lavó con excesos de DMF y acetona, y se secó a vacío a una temperatura de 120 °C durante 12 horas.

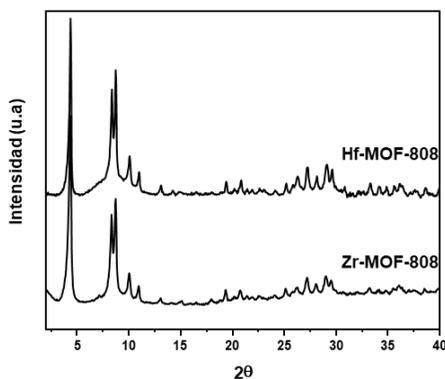


Figura 3.4: Patrones de difracción de rayos X de Hf- y Zr-MOF-808.

Tabla 3.2: Análisis químico de los M-MOF-808. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

M-MOF-808	C (%)	H (%)	N (%)	M (%)	CHN (%)	TGA (%)
Hf-MOF-808	13.9	1.3	0.3	46.0	15.5	29.0
Zr-MOF-808	19.6	2.7	1.1	31.0	23.4	42.0

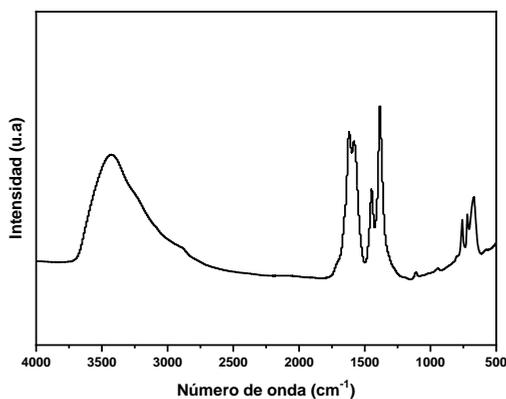


Figura 3.5: Espectro FTIR de los MOF-808.

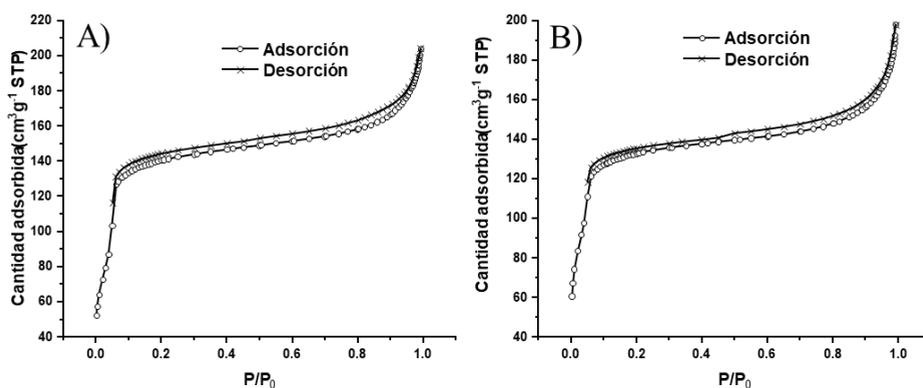


Figura 3.6: Isothermas de adsorción y desorción de N₂ obtenidas para A) Hf-MOF-808 y B) Zr-MOF-808.

Tabla 3.3: Características texturales de los M-MOF-808.

M-MOF-808	Área superficial BET (m ² g ⁻¹)	Volumen total de poro (cm ³ g ⁻¹)
Hf-MOF-808	458	0.3
Zr-MOF-808	431	0.3

Síntesis de UiO-66:³ Se disolvieron cantidades equimolares de MCl_4 ($M=Hf$ o Zr) (0.46 mmol) y ácido tereftálico o 2-aminotereftálico (0.46 mmol) en una mezcla DMF/ácido fórmico (6 mL/1.5 mL). La disolución resultante se añadió a un autoclave y se mantuvo a 120 °C en una estufa durante 48 horas. El sólido obtenido se filtró y lavó con excesos de DMF y acetona, y se secó a vacío a una temperatura de 120 °C durante 12 horas.

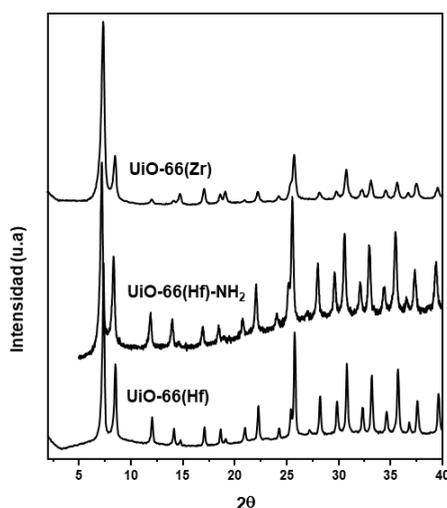


Figura 3.7: Patrones de difracción de rayos X de los UiO-66(M).

Tabla 3.4: Análisis químico de los UiO-66(M). Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

UiO-66(M)	C (%)	H (%)	N (%)	M (%)	CHN (%)	TGA (%)
UiO-66(Zr)	26.8	1.9	0.5	28.0	29.2	47.5
UiO-66(Hf)-NH ₂	20.1	2.1	2.8	38.0	25.0	40.0
UiO-66(Hf)	20.2	1.6	0.2	44.0	22.0	35.7

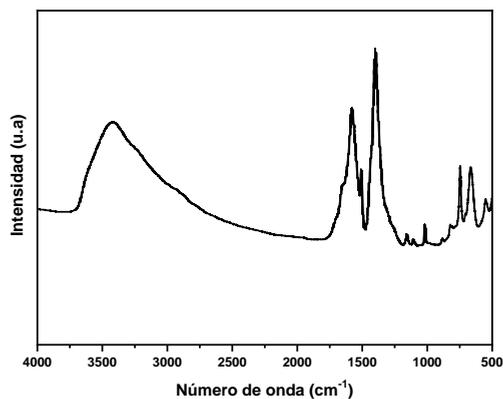


Figura 3.8: Espectro FTIR de los UiO-66.

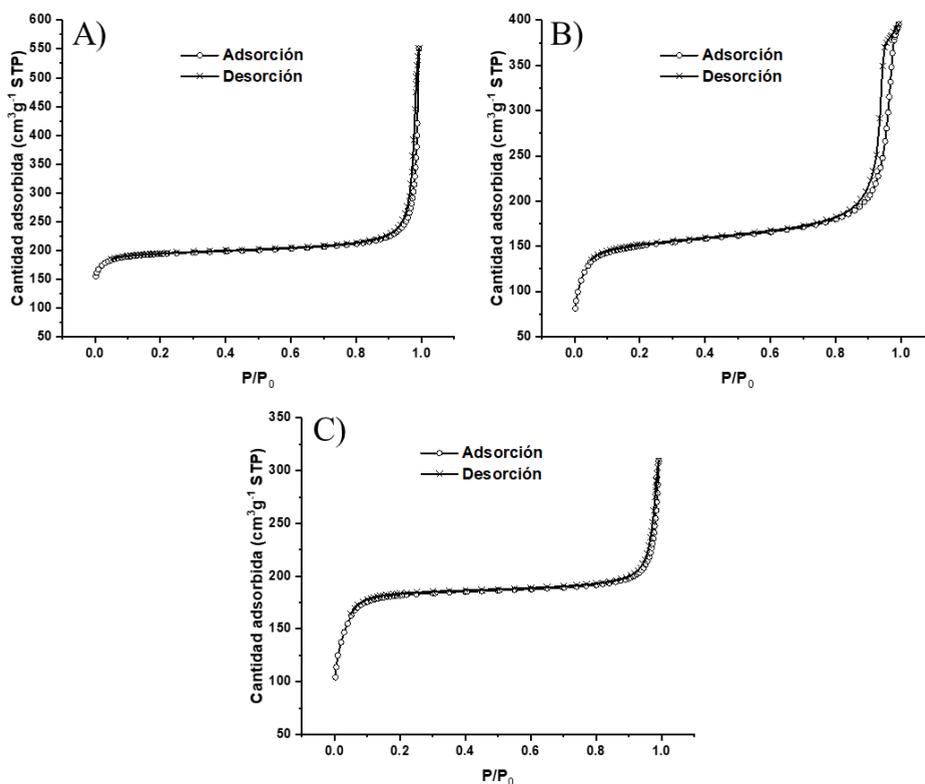


Figura 3.9: Isothermas de adsorción y desorción de N_2 obtenidas para A) UiO-66(Zr), B) UiO-66(Hf)- NH_2 y C) UiO-66(Hf).

Tabla 3.5: Características texturales de los UiO-66(M).

UiO-66(M)	Área superficial BET (m^2g^{-1})	Volumen total de poro (cm^3g^{-1})
UiO-66(Zr)	619	0.8
UiO-66(Hf)-NH ₂	490	0.6
UiO-66(Hf)	584	0.4

Síntesis de UiO-67(Hf):⁴ Se añadieron las cantidades correspondientes de HfCl₄ (0.38 mmol), ácido 4,4'-bifenildicarboxílico (0.41 mmol) y ácido benzoico (12 mmol), a un volumen conocido (18 mL) de DMF. La mezcla resultante se añadió a un autoclave, que se mantuvo a 120 °C en una estufa durante 48 horas. El sólido obtenido se filtró y lavó con excesos de DMF y acetona, y se secó a vacío a una temperatura de 120 °C durante 12 horas.

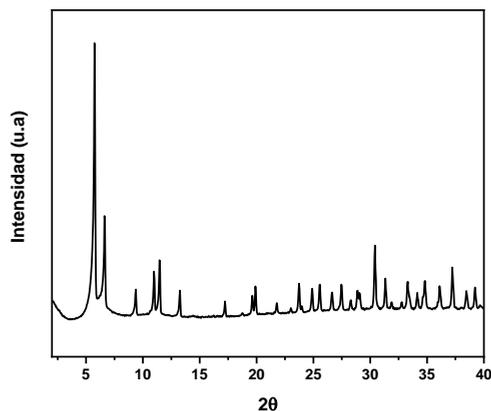

Figura 3.10: Patrón de difracción de rayos X de UiO-67(Hf).

Tabla 3.6: Análisis químico de UiO-67(Hf). Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	TGA (%)	Hf (%)
35.7	2.4	0.2	38.3	47.0	22.1

Síntesis de Pd@Hf-MOF-808: Se disolvieron cantidades conocidas de HfCl_4 (0.5 mmol), BTC (0.5 mmol) y acetato de paladio (0.01 mmol), en una mezcla de DMF y ácido fórmico (20 mL de cada uno) con ayuda del ultrasonidos. La disolución resultante se añadió a un autoclave que se mantuvo a 100 °C en una estufa durante 72 horas. El sólido obtenido se filtró y lavó con excesos de DMF y acetona, y se secó a vacío a una temperatura de 120 °C durante 12 horas.

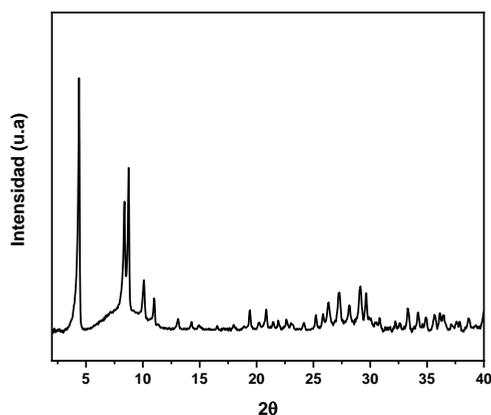


Figura 3.11: Patrón de difracción de rayos X de Pd@Hf-MOF-808.

Tabla 3.7: Análisis químico de Pd@Hf-MOF-808. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN).

C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	Hf (%)	Pd (%)
14.6	1.9	0.9	17.4	49.0	1.2

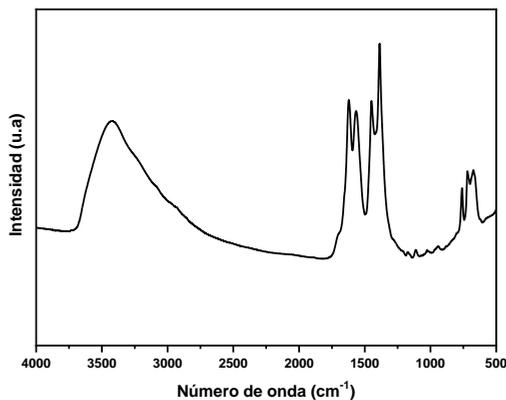


Figura 3.12: Espectro FTIR de Pd@Hf-MOF-808.

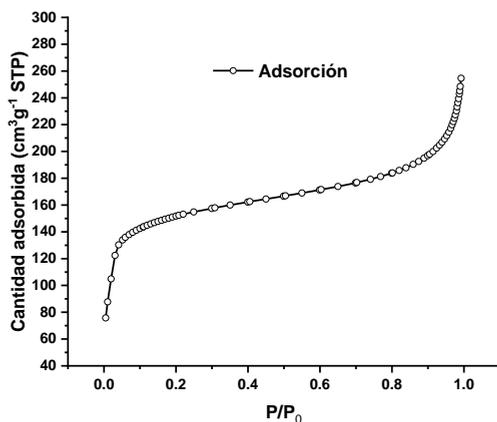


Figura 3.13: Isotherma de adsorción de N₂ obtenida para Pd@Hf-MOF-808.

Tabla 3.8: Características texturales de Pd@Hf-MOF-808.

Área superficial BET (m ² g ⁻¹)	Volumen total de poro (cm ³ g ⁻¹)
500	0.4

Síntesis de Zr-MOF-808@sílice: El ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico (BTC) (0.2 mmol) se hace reaccionar con una disolución de trietilamina (0.6 mmol) en agua (1.7 mL). A continuación, se impregnaron 500 mg de MCM-41 o SiO₂ con un tamaño de partícula de 0.04-0.063 mm comercial, con esta disolución y se secaron a vacío a 50 °C durante dos horas. Posteriormente, el material se trató con un flujo de N₂ saturado con HCl para regenerar el BTC. Se preparó entonces otra disolución con ZrCl₄ (0.4 mmol) en agua (1.2 mL), que se utilizó para volver a impregnar el sólido anterior. Cuando este estuvo bien seco (vacío a 50 °C durante dos horas), se dividió en tres partes iguales que se añadieron a autoclaves de 35 mL con mezclas de DMF y ácido fórmico (7 mL de cada uno). Estos se mantuvieron en una estufa a 100 °C en estático durante 72 horas. El sólido obtenido se filtró y lavó con excesos de agua, DMF y acetona, y se secó a vacío a una temperatura de 100 °C durante 12 horas.

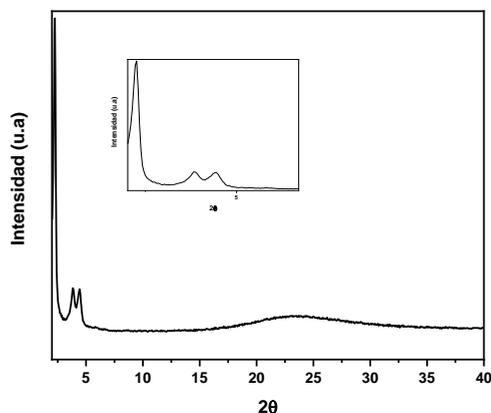


Figura 3.14: Patrón de difracción de rayos X de Zr-MOF-808@MCM-41.

Tabla 3.9: Análisis químico de Zr-MOF-808@MCM-41. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN).

C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	Zr (%)
4.5	1.3	0.2	6	3.2

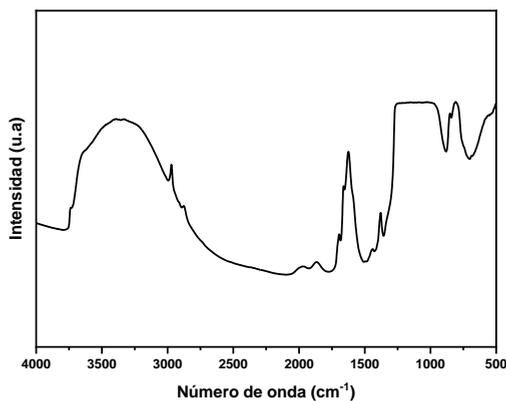


Figura 3.15: Espectro FTIR de Zr-MOF-808@MCM-41.

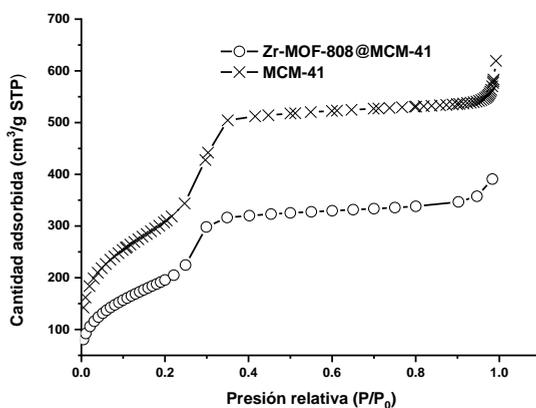


Figura 3.16: Isothermas de adsorción de N₂ obtenidas para (○) Zr-MOF-808@MCM-41 y (×) MCM-41.

Tabla 3.10: Características texturales de Zr-MOF-808@MCM-41 y MCM-41.

Material	Área superficial BET (m^2g^{-1})	Volumen total de poro (cm^3g^{-1})
Zr-MOF-808@MCM-41	777	0.6
MCM-41	955	0.6

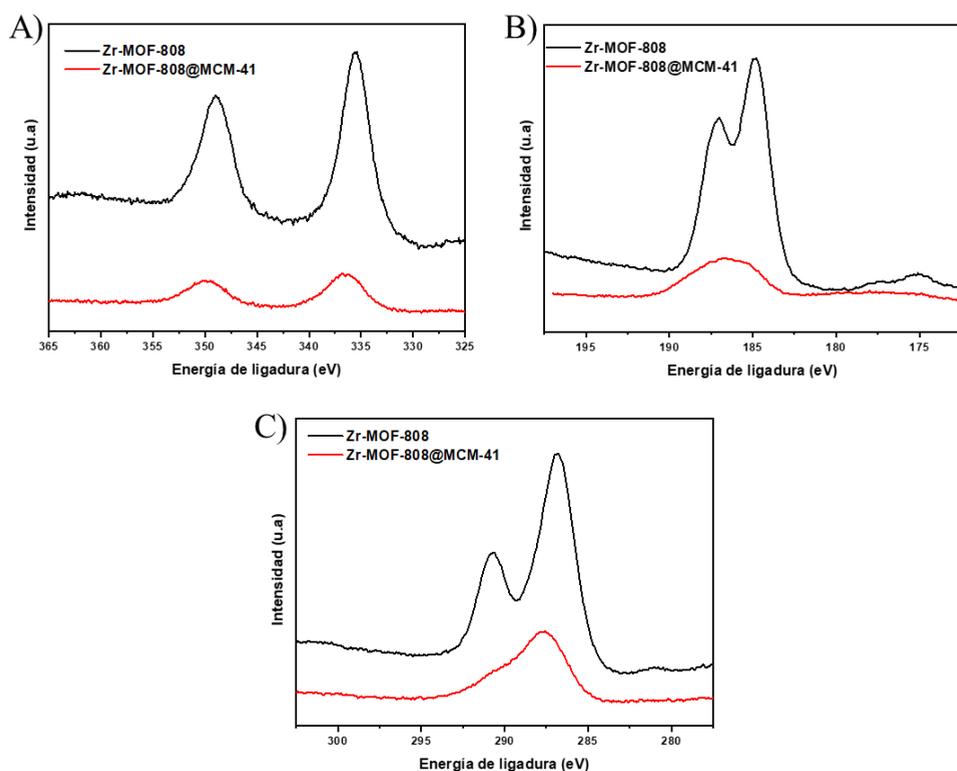
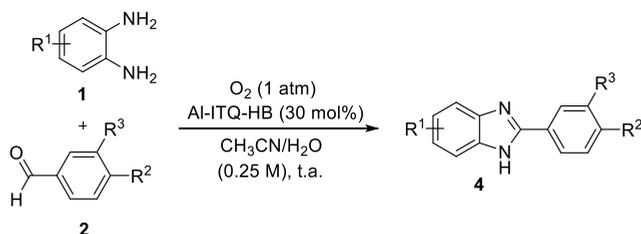


Figura 3.17: Espectros XPS de las bandas A) 3p y B) 3d del Zr y C) 1s del C para muestras de Zr-MOF-808 y Zr-MOF-808@MCM-41.

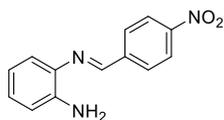
Síntesis de ZrO₂@MCM-41:⁵ Se impregnaron 200 mg de MCM-41 comercial con una disolución acuosa de ZrOCl₂.6H₂O (0.02 mmol) en agua (0.32 mL). La mezcla resultante se secó en una estufa a 100 °C durante 12 horas. El material sólido obtenido se calcinó en aire con una rampa de 7 °C/min hasta una temperatura máxima de 500 °C durante 2 horas.

3.3 Procesos catalíticos.

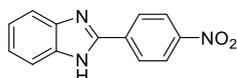
Síntesis de arilbenzimidazoles 2-sustituídos.



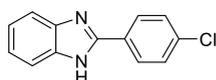
En un reactor de vidrio, se pesó la cantidad correspondiente de Al-ITQ-HB (30 mol%) con cantidades equimolares de diamina (0.1 mmol) y aldehído (0.1 mmol). Se añadió entonces una mezcla de acetonitrilo (0.2 mL) y agua (0.2 mL), y el reactor se purgó con O₂ (1 atm). La mezcla resultante se mantuvo con agitación a temperatura ambiente durante el tiempo correspondiente. El crudo de reacción se extrajo con acetato de etilo y se evaporó antes de la purificación de los productos mediante cromatografía en columna utilizando mezclas hexano/acetato de etilo como eluyente.



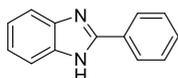
2-((4-nitrobenzylidene)amino)anilina **3a**:⁶ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 8.84 (s, 1H), 8.33 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 8.26 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 7.24 (dd, *J*=8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.02 (ddd, *J*=8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 6.74 (dd, *J*=8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.57 (ddd, *J*=8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆): δ 153.4, 148.3, 144.8, 142.3, 133.9, 129.3, 128.7, 123.8, 117.0, 116.0, 115.0.



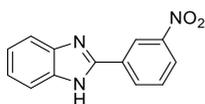
2-(4-nitrofenil)-1H-benzimidazol **4a**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 13.30 (s, 1H), 8.42 (s, 4H), 7.75-7.61 (m, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.32-7.22 (m, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆): δ 149.0, 147.8, 136.0, 127.4, 124.3, 123.5, 122.3, 119.4, 111.8.



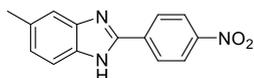
2-(4-clorofenil)-1H-benzimidazol **4b**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 12.98 (s, 1H), 8.18 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 7.63 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 7.65-7.62 (m, 1H), 7.55-7.53 (m, 1H), 7.22-7.21 (m, 2H).



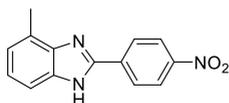
2-fenil-1H-benzimidazol **4c**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 12.90 (s, 1H), 8.19-8.16 (m, 2H), 7.68-7.65 (m, 1H), 7.58-7.47 (m, 4H), 7.25-7.16 (m, 2H).



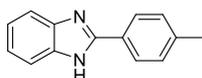
2-(3-nitrofenil)-1H-benzimidazol **4d**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 13.29 (s, 1H), 9.01 (t, *J*=2.0 Hz, 1H), 8.61 (dt, *J*=7.9, 1.2 Hz, 1H), 8.32 (ddd, *J*=8.2, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 7.85 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.33-7.07 (m, 2H). 1.



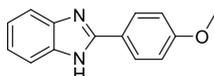
4-metil-2-(4-nitrofenil)-1H-benz[d]imidazol **4e**:⁸ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 13.10 (s, 1H), 8.38 (s, 4H), 7.61-7.36 (m, 2H), 7.08 (t, *J*=7.1 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H).



3-metil-2-(4-nitrofenil)-1H-benz[d]imidazol **4f**:⁹ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 13.17 (s, 1H), 8.43 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.20-7.12 (m, 1H), 7.06 (t, *J*=7.0 Hz, 1H), 2.60 (s, 3H).

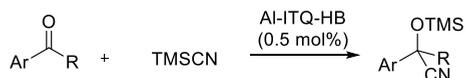


2-p-tolil-1H-benzimidazol **4g**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 12.81 (s, 1H), 8.06 (d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.64 (d, *J*=6.7 Hz, 1H), 7.50 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 7.36 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.21-7.16 (m, 2H), 2.38 (s, 3H).

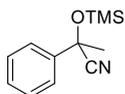


2-(4-metoxifenil)-1H-benzimidazol **4h**:⁷ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 12.73 (s, 1H), 8.11 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 7.63-7.60 (m, 1H), 7.50-7.47 (m, 1H), 7.19-7.15 (m, 2H), 7.11 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H).

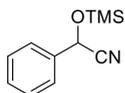
Cianosililación de compuestos carbonílicos.



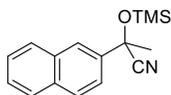
Se pesó la cantidad correspondiente de Al-ITQ-HB (0.025 mmol, 0.5 mol%) junto con el compuesto carbonílico (5.08 mmol) y el TMSCN (6.10 mmol). La mezcla se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante el tiempo correspondiente. Se separó el catalizador del crudo de reacción por centrifugación y se lavó con acetato de etilo. Todas las fases obtenidas se evaporaron, previo al proceso de purificación de los productos mediante cromatografía en columna utilizando mezclas éter/hexano como eluyente.



2-fenil-2-((trimetilsilil)oxi)propanonitrilo **7a**:¹⁰ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.35 (m, 2H), 7.24-7.16 (m, 3H), 1.68 (s, 3H), 0.00 (s, 9H).



2-fenil-2-((trimetilsilil)oxi)acetonitrilo **7b**:¹¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.52-7.41 (m, 5H), 5.53 (s, 1H), 0.26 (s, 9H).



2-(naftalen-2-il)-2-((trimetilsilil)oxi)propanonitrilo **7c**:¹² RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.97-7.96 (m, 1H), 7.80-7.73 (m, 3H), 7.53 (dd, *J*=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.44-7.41 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 0.12 (s, 9H).

Reciclado de Al-ITQ-HB en la cianosililación de acetofenona.

Tras la finalización de los procesos catalíticos, Al-ITQ-HB se separó por centrifugación del crudo de reacción y se lavó 8 veces con MeOH. Entonces, se secó a vacío a temperatura ambiente durante dos horas antes de ser utilizado en el siguiente ciclo. El sólido resultante se pesó con el fin de mantener las relaciones carga catalítica/sustrato y sustrato/disolvente del primer uso.

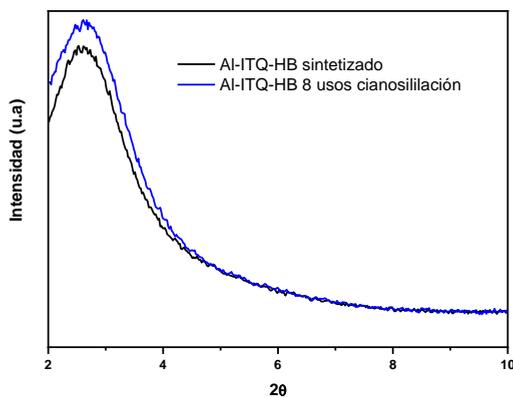
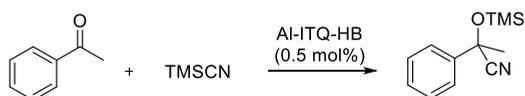


Figura 3.18: Patrones de difracción de rayos X de Al-ITQ-HB tras los diferentes reusos en la reacción de cianosililación de acetofenona.

Tabla 3.11: Análisis químico de Al-ITQ-HB tras los diferentes reusos en la reacción de cianosililación de acetofenona. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

Al-ITQ-HB	C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	TGA (%)
Sintetizado	33.4	5.7	0.2	39.4	57.6
Reusado	30.3	5.4	0.2	35.9	54.2

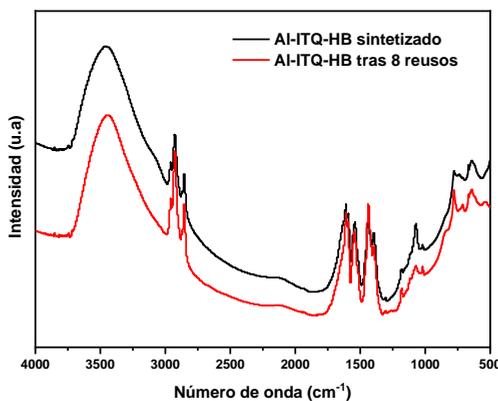
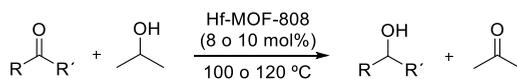


Figura 3.19: Espectro FTIR de Al-ITQ-HB antes y después de haber sido reusado en 8 ciclos consecutivos en la reacción de cianosililación de acetofenona.

Reducción por transferencia de hidrógeno de compuestos carbonílicos.

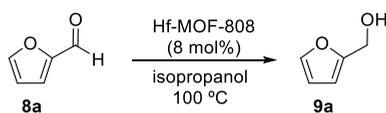


Se pesó la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (8 o 10 mol% de Hf) en un reactor de vidrio. Entonces, se añadieron el compuesto carbonílico (0.1 mmol), el dodecano (10 μL), utilizado como patrón interno, y el isopropanol (0.4 mL), que es el agente reductor y el disolvente de la reacción. La mezcla se mantuvo en agitación a 100 o 120 $^\circ\text{C}$ durante el tiempo correspondiente. El rendimiento de cada reacción se determinó por análisis de cromatografía de gases (GC) de las muestras tomadas a diferentes tiempos.

Estudios mecanísticos para la reacción de reducción por transferencia de hidrógeno de furfural.

En un reactor de vidrio, en donde previamente se había pesado la cantidad correspondiente del furfural (0.1 mmol), se añadió la cantidad necesaria de Hf-MOF-808 (8 mol% de Hf). Entonces, se preparó y añadió una disolución de isopropanol- d_8 /t-butanol (0.1 mL/0.3 mL). La mezcla resultante se mantuvo en agitación a 100 °C durante 7.5 horas. El crudo de reacción se analizó por RMN ^1H y GC-MS tras separar el sólido por centrifugación.

Reuso de Hf-MOF-808 en la reducción por transferencia de hidrógeno.



Se pesó la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (8 mol% de Hf) en un reactor de vidrio. Entonces, se añadieron el furfural (0.3 mmol), el dodecano (25 μL), utilizado como patrón interno, y el isopropanol (1.2 mL), que es el agente reductor y el disolvente de la reacción. La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante 2 horas. El rendimiento de cada reacción se determinó por análisis de cromatografía de gases (GC) de las muestras tomadas. Tras la finalización de los procesos catalíticos, Hf-MOF-808 se separó por filtración del crudo de reacción y se lavó con acetato de etilo y acetona. Entonces, se secó a vacío a 100 °C durante dos horas antes de ser utilizado en el siguiente ciclo.

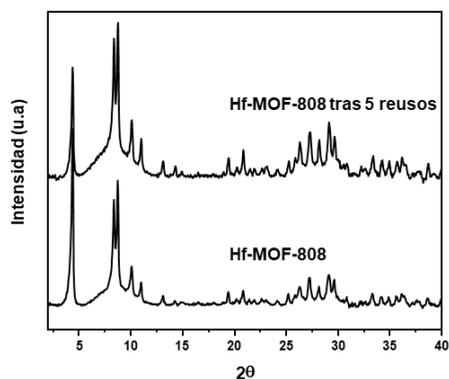


Figura 3.20: Patrones de difracción de rayos X de Hf-MOF-808 antes y tras haber sido reutilizado en la reducción por transferencia de hidrógeno de furfural con isopropanol como agente reductor.

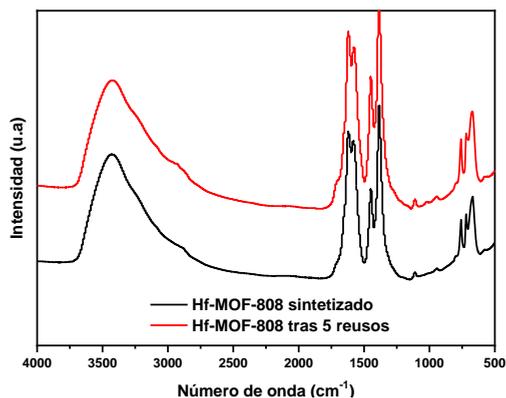


Figura 3.21: Espectros FTIR de Hf-MOF-808 antes y después de haber sido reusado en 5 ciclos consecutivos en la reducción por transferencia de hidrógeno.

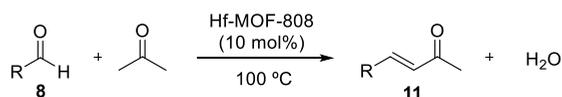
Tabla 3.12: Análisis químico de Hf-MOF-808 tras haberlo reusado hasta en 5 ocasiones. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

Hf-MOF-808	C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	TGA (%)	Hf(%)
Sintetizado	13.9	1.3	0.3	15.5	29.0	46.0
Reusado	16.0	2.2	0.3	18.5	31.0	42.0

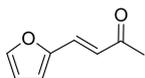
Tabla 3.13: Características texturales de Hf-MOF-808 tras haber sido reutilizado 5 veces.

Hf-MOF-808	Área superficial BET (m ² g ⁻¹)	Volumen total de poro (cm ³ g ⁻¹)
Sintetizado	458	0.3
Reusado	35	0.1

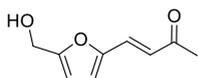
Condensación aldólica entre aldehídos y acetona.



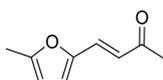
En un reactor, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (10 mol% de Hf), se añadió una disolución del aldehído (0.5 mmol) en acetona (2.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante el tiempo necesario. Se separó entonces el catalizador por filtración del crudo de reacción y se lavó con acetato de etilo. El exceso de disolvente se evaporó antes de la purificación de los productos mediante cromatografía en columna utilizando mezclas hexano/acetato de etilo como eluyente.



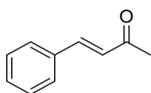
4-furanil-3-buten-2-ona **11a**:¹³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (d, *J*=1.2 Hz, 1H), 7.21 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 6.60 (d, *J*=3.4 Hz, 1H), 6.55 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J*=3.4, 1.8 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H).



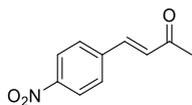
4-(5-hidroximetilfuranil)3-buten-2-ona **11b**:¹⁴ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.15 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 6.54 (d, *J*=3.3 Hz, 1H), 6.50 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 6.30 (d, *J*=3.3 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 2.22 (s, 3H).



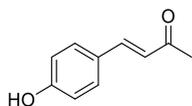
4-(5-metilfuranil)3-buten-2-ona **11i**:¹⁵ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.14 (d, *J*=15.8 Hz, 1H), 6.50 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 6.47 (d, *J*=15.7 Hz, 1H), 6.03 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.24 (s, 3H).



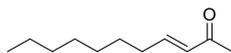
4-fenil-3-buten-2-ona **11d**:¹⁶ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.49-7.46 (m, 2H), 7.43 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 7.33-7.31 (m, 3H), 6.65 (d, *J*=16.3 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H).



4-(4-nitrofenil)-3-buten-2-ona **11j**:¹⁷ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 2.35 (s, 3H).



4-(4-hidroxifenil)-3-buten-2-ona **11k**:¹⁸ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.66 (s, 1H), 7.45 (d, $J=16.5$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.54 (d, $J=16.5$ Hz, 1H), 2.32 (s, 3H).



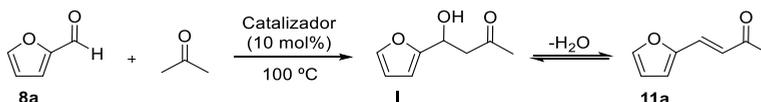
3-undecen-2-ona **11l**: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃):¹⁹ δ 6.73 (dt, $J=15.0$, 6.7 Hz, 1H), 5.99 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.16-2.11 (m, 2H), 1.41-1.35 (m, 2H), 1.23-1.19 (m, 8H), 0.81 (t, $J=6.5$ Hz, 3H).

Estudio mecanístico para la reacción de condensación aldólica.

Las disoluciones para el estudio de la formación del enol/enolato están compuestas de acetona-d₆ (70 μL), *t*-BuOH (0.43 mL) y tolueno (10 μL), utilizado como patrón interno. Estas se añadieron a reactores de vidrio, donde previamente se había pesado la cantidad correspondiente del catalizador

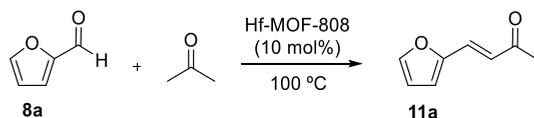
((mmol acetona-d₆)/(mmol Hf o Zr)=95/1). Las mezclas se mantuvieron en agitación a 100 °C durante 5.5 horas. El crudo de cada reacción se analizó por RMN ¹H en CDCl₃ tras separar el sólido por centrifugación.

Tolerancia del UiO-66(Hf) y Hf-MOF-808 a distintos contaminantes en la condensación aldólica de furfural **8a y acetona.**



Ácido acético como contaminante: En un reactor, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de catalizador (10 mol% de Hf), furfural **8a** (0.1 mmol) y dodecano (10 μL), utilizado como patrón interno, se añadió una disolución de ácido acético (0.08 M) en acetona (0.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante el tiempo necesario. El rendimiento de cada reacción se determinó por análisis de GC de las muestras tomadas a diferentes tiempos.

Agua como contaminante: En un reactor, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de catalizador (10 mol% de Hf), furfural **8a** (0.1 mmol) y dodecano (10 μL), se añadió una disolución de H₂O/acetona (0.1 mL/0.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante el tiempo necesario. El rendimiento de cada reacción se determinó por análisis de cromatografía de gases de las muestras tomadas a diferentes tiempos.

Reuso de Hf-MOF-808 en la reacción de condensación aldólica.

En un reactor, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (10 mol% de Hf), se añadió una disolución del furfural (0.5 mmol) y dodecano (40 μ L), utilizado como patrón interno, en acetona (2.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante 6 horas. El rendimiento de cada reacción se determinó por análisis de cromatografía de gases (GC) de las muestras tomadas. Tras la finalización de los procesos catalíticos, Hf-MOF-808 se separó por filtración del crudo de reacción y se lavó con acetato de etilo y acetona. Entonces, se secó a vacío a 100 °C durante dos horas antes de ser utilizado en el siguiente ciclo. El sólido resultante se pesó con el fin de mantener la relación carga catalítica/sustrato y sustrato/disolvente del primer uso. En el experimento del soxhlet, Hf-MOF-808 se lavó con acetato de etilo durante 24 horas. Tras esto, se secó a vacío a una temperatura de 100 °C durante 12 horas antes del siguiente uso.

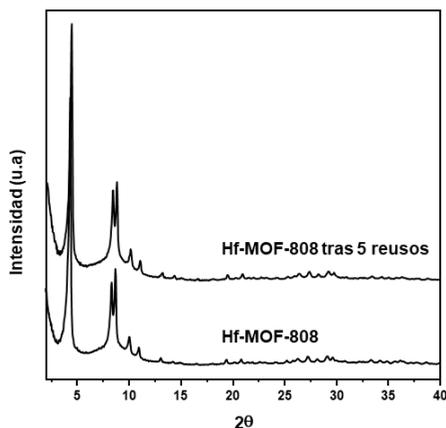


Figura 3.22: Patrones de difracción de rayos X de Hf-MOF-808 antes y tras haber sido reutilizado en la reacción de condensación aldólica de furfural y acetona.

Tabla 3.14: Análisis químico de Hf-MOF-808 tras haberlo reusado hasta en 5 ocasiones. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN) y del análisis termogravimétrico (TGA).

Hf-MOF-808	C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	TGA (%)	Hf(%)
Sintetizado	13.9	1.3	0.3	15.5	29.0	46.0
Reusado	19.8	1.8	0.8	22.4	31.5	44.0

Tabla 3.15: Características texturales de Hf-MOF-808 tras haber sido reutilizado 5 veces y lavado en una extracción soxhlet en el tercer reuso.

Hf-MOF-808	Área superficial BET (m^2g^{-1})	Volumen total de poro (cm^3g^{-1})
Sintetizado	458	0.3
Reusado	35	0.1
Soxhlet	270	0.2

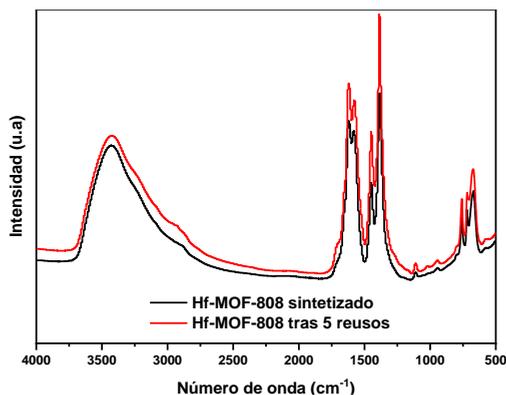
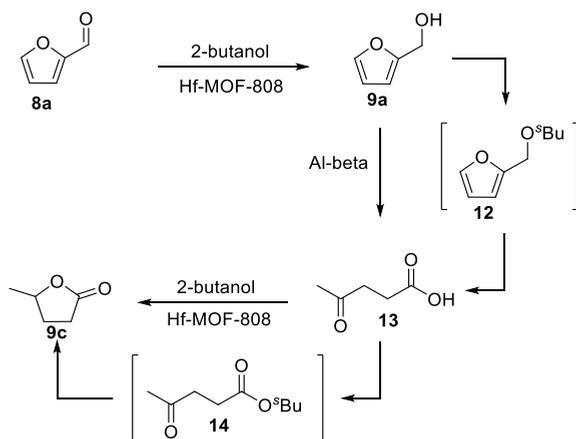


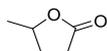
Figura 3.23: Espectros FTIR de Hf-MOF-808 antes y después de haber sido reusado en la condensación aldólica.

Reacción *one pot* de formación de GVL a partir de furfural.



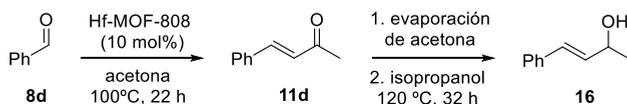
Se añadió la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (5 mol% de Hf) a una disolución de furfural (0.2 mmol) en 2-butanol (0.8 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 120 °C durante 3 horas. Entonces, se añadió Al-β (5 mol%) y se continuó el proceso durante 1.5 horas más.

De manera sucesiva, se fueron añadiendo cantidades de Hf-MOF-808 (5 mol%) cada 2 horas hasta un total de 3 veces. En este intervalo la temperatura se incrementó hasta los 140 °C. Tras 10 horas totales de reacción, el sólido se separó por centrifugación y el disolvente se evaporó antes de la purificación de la GVL mediante cromatografía en columna utilizando la mezcla hexano/acetato de etilo como eluyente.



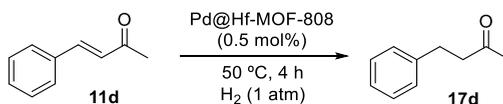
γ -valerolactona (GVL) **9c**:²⁰ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 4.63-4.52 (m, 1H), 2.51-2.45 (m, 2H), 2.35-2.24 (m, 1H), 1.83-1.70 (m, 1H), 1.35 (d, $J=1.3$ Hz, 3H).

Transformación *one pot* de aldehídos aromáticos en alcoholes alílicos.



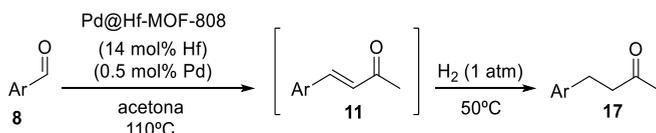
En un reactor, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de Hf-MOF-808 (10 mol% de Hf), se añadió una disolución de benzaldehído (0.1 mmol) en acetona (0.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 100 °C durante 22 horas. En ese momento, se evaporó el disolvente (acetona) y se adicionaron 0.4 mL de isopropanol y dodecano (10 μ L), utilizado como patrón interno. La mezcla se mantuvo en agitación a 120 °C durante 32 horas. El rendimiento en cada momento se determinó por análisis de cromatografía de gases de las muestras tomadas.

Reacción de hidrogenación de enonas.



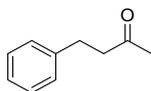
En un reactor de vidrio, en donde previamente se pesó la cantidad correspondiente de Pd@Hf-MOF-808 (0.5 mol% de Pd), se añadió una disolución de la enona **11d** (0.5 mmol) y dodecano, utilizado como patrón interno (40 μ L), en acetona (2.5 mL). El recipiente entonces, se purgó con H₂ (1 atm). La mezcla se mantuvo en agitación a 50 °C durante 4 horas. El rendimiento se determinó por análisis de cromatografía de gases de las muestras tomadas a diferentes tiempos.

Síntesis *one pot* de 4-aryl-2-butanonas a partir de aldehídos y acetona.

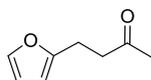


En un reactor de vidrio, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de Pd@Hf-MOF-808 (14 mol% de Hf y 0.5 mol% de Pd), se añadió una disolución de aldehído (0.5 mmol) en acetona (2.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 110 °C durante el tiempo correspondiente. Tras completarse el proceso de condensación, el recipiente se purgó con H₂ (1 atm) y se mantuvo a 50 °C hasta completarse la hidrogenación. Entonces, se separó el catalizador del crudo de reacción y se

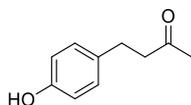
lavó con acetato de etilo. El exceso de disolvente se evaporó antes de la purificación de los productos mediante cromatografía en columna utilizando la mezcla hexano/acetato de etilo como eluyente.



4-fenil-2-butanona **17d**:¹³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.23-7.18 (m, 2H), 7.13-7.09 (m, 3H), 2.82 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 2.68 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.06 (s, 3H).

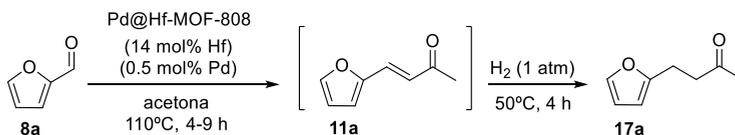


4-furanil-2-butanona **17a**:¹³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.24-7.18 (m, 1H), 6.20 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 5.92 (d, *J*=2.9 Hz, 1H), 2.88-2.82 (m, 2H), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.09 (s, 3H).



4-(4-hidroxifenil)-2-butanona **17k**:²¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 6.94 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 6.68 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H), 2.66-2.63 (m, 2H), 2.06 (s, 3H).

Reciclado de Pd@Hf-MOF-808 en la síntesis *one pot* de la 4-furanil-2-butanona 17b a partir de furfural 8a y acetona.



En un reactor de vidrio, en donde previamente se había adicionado la cantidad correspondiente de Pd@Hf-MOF-808 (14 mol% de Hf y 0.5 mol% de Pd), se añadió una disolución de aldehído (0.5 mmol) y dodecano, utilizado como patrón interno (40 μ L), en acetona (2.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 110 °C durante el tiempo correspondiente (4 horas en los dos primeros, 6 horas en el tercero, 7.5 horas para el cuarto y 9 horas para el quinto). Tras completarse el proceso de condensación, el recipiente se purgó con H₂ (1 atm) y se mantuvo a 50 °C 4 horas. Tras la finalización de los procesos catalíticos, Pd@Hf-MOF-808 se separó por filtración del crudo de reacción y se lavó con acetato de etilo y acetona. Entonces se secó a vacío a temperatura ambiente durante dos horas antes de ser utilizado en el siguiente ciclo. El sólido resultante se pesó con el fin de mantener la relación carga catalítica/sustrato y sustrato/disolvente del primer uso.

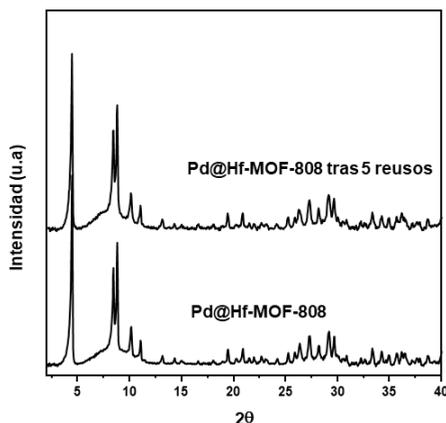


Figura 3.24: Patrones de difracción de rayos X de Pd@Hf-MOF-808 antes y tras haber sido reutilizado en la síntesis *one pot* de la 4-furanil-2-butanona.

Tabla 3.16: Análisis químico de Pd@Hf-MOF-808 tras haberlo reusado hasta en 5 ocasiones en el proceso *one pot*. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN).

C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	Hf (%)	Pd (%)
14.6	1.9	0.9	17.4	49.0	1.2
18.8	1.9	0.3	21.0	47.0	1.1

Tabla 3.17: Características texturales de Pd@Hf-MOF-808 tras haber sido reutilizado.

Pd@Hf-MOF-808	Área superficial BET (m^2g^{-1})	Volumen total de poro (cm^3g^{-1})
Sintetizado	500	0.4
Reusado	74	0.1

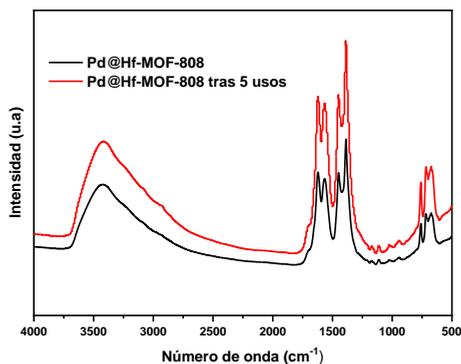
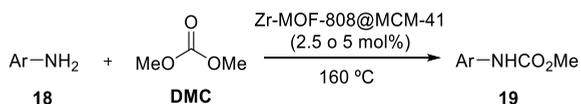
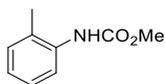


Figura 3.25: Espectros FTIR de Pd@MOF-808 antes y después de haber sido utilizado 5 veces en el proceso *one pot* de condensación/hidrogenación.

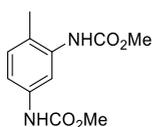
Síntesis general de arilcarbamatos a partir de aminas aromáticas y DMC.



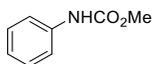
Se pesó la cantidad correspondiente de Zr-MOF-808@MCM-41 (2.5 mol% de Zr para monoaminas o 5 mol% para diaminas) en un reactor de vidrio. Entonces, se añadieron disoluciones de amina o diamina (0.5 mmol) en DMC (0.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 160 °C durante el tiempo correspondiente. Entonces, se separó el catalizador por filtración del crudo de reacción, se lavó con acetato de etilo y se evaporó el disolvente antes de la purificación de los productos mediante cromatografía en columna utilizando la mezcla hexano/acetato de etilo como eluyente.



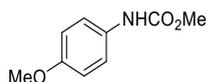
o-tolilcarbamato metílico **19a**:²² RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.65 (s, 1H), 7.17-7.06 (m, 2H), 6.94 (t, *J*=6.93 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.15 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 154.5, 135.8, 130.4, 126.9, 124.3, 52.4, 17.6.



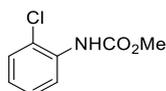
4-metil-1,3-fenilendicarbamato dimetílico **19b**:²³ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.54 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.16 (d, *J*=7.15 Hz, 1H), 7.06 (d, *J*=7.05 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.11 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.7, 153.9, 137.1, 136.4, 130.2, 125.5, 114.9, 114.8, 51.6, 51.5, 17.0.



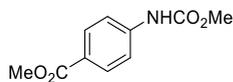
fenilcarbamato metílico **19c**:²² RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.30 (d, *J*=7.29 Hz, 2H), 7.21 (t, *J*=7.20 Hz, 2H), 6.97 (t, *J*=6.95 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 3.68 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 154.2, 137.9, 129.0, 123.5, 118.8, 52.3.



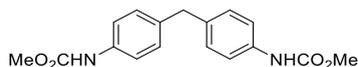
4-metoxifenilcarbamato metílico **19d**:²⁴ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.19 (d, *J*=7.18 Hz, 2H), 6.76 (d, *J*=6.74 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 3.69 (s, 1H), 3.67 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 156.0, 154.6, 131.0, 120.8, 114.2, 55.5, 52.2.



2-clorofenilcarbamato metílico **19e**:²² RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (d, *J*=8.06 Hz, 1H), 7.26 (d, *J*=7.26 Hz, 1H), 7.18 (t, *J*=7.17 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.91 (t, *J*=6.90 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 153.6, 134.7, 129.0, 127.7, 123.7, 122.1, 119.9, 52.5.

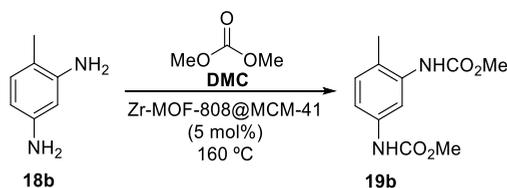


4-(metoxicarbonilamino)benzoato metílico **19f**:²⁵ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 7.92 (d, *J*=7.90 Hz, 2H), 7.39 (d, *J*=7.38 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 166.7, 153.6, 142.2, 130.9, 124.9, 117.6, 52.6, 52.0.



4,4'-dimetilbis(1,4-fenilen)dicarbamato dimetílico **19g**:²³ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ 9.53 (s, 2H), 7.34 (d, *J*=7.30 Hz, 4H), 7.10 (d, *J*=7.10 Hz, 4H), 3.78 (s, 2H), 3.64 (s, 6H). RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆): δ 154.0, 137.0, 135.5, 128.8, 118.3, 51.5.

Reuso de Zr-MOF-808@MCM-41 en la síntesis del arildicarbamato 19b a partir de 2,4-diaminotolueno 18b y DMC.



Se pesó la cantidad correspondiente de Zr-MOF-808@MCM-41 (5 mol% de Zr) en un reactor de vidrio, en donde se añadió una disolución de la diamina **18b** (0.5 mmol) en DMC (0.5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación a 160 °C durante 4 horas. Entonces, se separó por filtración el catalizador del crudo de reacción, se lavó con acetato de etilo y acetona y el rendimiento de **19b** se determinó por análisis de GC. Zr-MOF-808@MCM-41 se secó a vacío a temperatura ambiente durante dos horas antes de ser utilizado en el siguiente ciclo. El sólido resultante se pesó con el fin de mantener la relación carga catalítica/sustrato y sustrato/disolvente del primer uso.

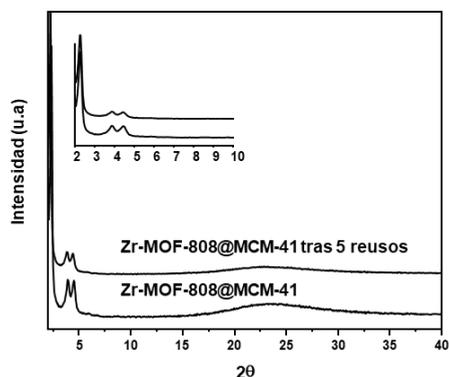


Figura 3.26: Patrones de difracción de rayos X de Zr-MOF-808@MCM-41 antes y tras haber sido reutilizado en la síntesis de arildicarbamatos.

Tabla 3.18: Análisis químico de Zr-MOF-808@MCM-41 tras haberlo reusado hasta en 6 ocasiones en reacción de *N*-carbamoilación. Contenido orgánico obtenido del análisis elemental (CHN).

Zr-MOF-808@MCM-41	C (%)	H (%)	N (%)	CHN (%)	Zr(%)
Sintetizado	4.5	1.3	0.2	6.0	3.2
Reusado	38.0	3.8	10.0	51.8	1.3

Tabla 3.19: Características texturales de Zr-MOF-808@MCM-41 tras haber sido reutilizado.

Zr-MOF-808@MCM-41	Área superficial BET (m ² g ⁻¹)	Volumen total de poro (cm ³ g ⁻¹)
Sintetizado	777	0.6
Reusado	464	0.4

3.4 Bibliografía.

1. García-García, P.; Moreno, J. M.; Díaz, U.; Bruix, M.; Corma, A., Organic–inorganic supramolecular solid catalyst boosts organic reactions in water. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 10835.
2. Furukawa, H.; Gándara, F.; Zhang, Y.-B.; Jiang, J.; Queen, W. L.; Hudson, M. R.; Yaghi, O. M., Water adsorption in porous metal–organic frameworks and related materials. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (11), 4369-4381.
3. Cliffe, M. J.; Wan, W.; Zou, X.; Chater, P. A.; Kleppe, A. K.; Tucker, M. G.; Wilhelm, H.; Funnell, N. P.; Coudert, F.-X.; Goodwin, A. L., Correlated defect nanoregions in a metal–organic framework. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4176.
4. Liu, Y.; Klet, R. C.; Hupp, J. T.; Farha, O., Probing the correlations between the defects in metal–organic frameworks and their catalytic activity by an epoxide ring-opening reaction. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (50), 7806-7809.
5. He, J.; Duan, X.; Li, C., Improving the stability of MCM-41 by monolayer dispersion of a metal oxide. *Mater. Chem. Phys.* **2001**, *71* (3), 221-225.
6. Ibrahim, M. N.; Sharif, S. I., Synthesis, Characterization and Use of Schiff Bases as Fluorimetric Analytical Reagents (Part II). *E- J. Chem.* **2011**, *8* (1), 180-184.
7. Sharghi, H.; Beyzavi, M. H.; Doroodmand, M. M., Reusable Porphyrinatoiron (III) Complex Supported on Activated Silica as an Efficient Heterogeneous Catalyst for a Facile, One-Pot, Selective Synthesis of 2-Arylbenzimidazole Derivatives in the Presence of Atmospheric Air as a “Green” Oxidant at Ambient Temperature. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (24), 4126-4138.
8. Mobinikhaledi, A.; Zendejdel, M.; Jamshidi, F. H., Zeolite-Catalyzed Synthesis of Substituted Benzimidazoles under Solvent-Free Condition and Microwave Irradiation. *Synth. React. Inorg. M.* **2007**, *37* (3), 175-177.
9. Taha, M.; Ismail, N. H.; Imran, S.; Mohamad, M. H.; Wadood, A.; Rahim, F.; Saad, S. M.; ur Rehman, A.; Khan, K. M., Synthesis, α -glucosidase inhibitory, cytotoxicity and docking studies of 2-aryl-7-methylbenzimidazoles. *Bioorg. Chem.* **2016**, *65*, 100-109.

10. Shen, Z.-L.; Ji, S.-J., Alkali salt of L-proline as an efficient and practical catalyst for the cyanosilylation of a wide variety of carbonyl compounds under solvent-free conditions. *Synth. Commun.* **2009**, *39* (5), 775-791.
11. Kurono, N.; Arai, K.; Uemura, M.; Ohkuma, T., [Ru (phgly) 2 (binap)]/Li₂CO₃: a highly active, robust, and enantioselective catalyst for the cyanosilylation of aldehydes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (35), 6643-6646.
12. Chen, F. X.; Zhou, H.; Liu, X.; Qin, B.; Feng, X.; Zhang, G.; Jiang, Y., Enantioselective cyanosilylation of ketones by a catalytic double-activation method with an aluminium complex and an N-oxide. *Chem. Eur. J* **2004**, *10* (19), 4790-4797.
13. Li, X.; Li, L.; Tang, Y.; Zhong, L.; Cun, L.; Zhu, J.; Liao, J.; Deng, J., Chemoselective conjugate reduction of α , β -unsaturated ketones catalyzed by rhodium amido complexes in aqueous media. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (9), 2981-2988.
14. Quiroz-Florentino, H.; Aguilar, R.; Santoyo, B. M.; Diaz, F.; Tamariz, J., Total syntheses of natural furan derivatives rehmannonos A, B, and C. *Synthesis* **2008**, *2008* (07), 1023-1028.
15. Murato, K.; Wolf, H. R.; Jeger, O., Photochemische Reaktionen. 118. Mitteilung [1] Zur vinylogenen β -Spaltung von Enonen. UV.-Bestrahlung von 4-(3',7',7'-Trimethyl-2'-oxabicyclo [3.2.0]hept-3'-en-1'-yl)but-3-en-2-on. *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64* (1), 215-223.
16. Gottumukkala, A. L.; Teichert, J. F.; Heijnen, D.; Eisink, N.; van Dijk, S.; Ferrer, C.; van den Hoogenband, A.; Minnaard, A. J., Pd-Diimine: A highly selective catalyst system for the base-free oxidative Heck reaction. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (9), 3498-3501.
17. Solin, N.; Han, L.; Che, S.; Terasaki, O., An amphoteric mesoporous silica catalyzed aldol reaction. *Catal. Commun.* **2009**, *10* (10), 1386-1389.
18. Gomes, R.; Diniz, A. M.; Jesus, A.; Parola, A. J.; Pina, F., The synthesis and reaction network of 2-styryl-1-benzopyrylium salts: An unexploited class of potential colorants. *Dyes Pigm.* **2009**, *81* (1), 69-79.
19. Wood, W. F.; Kubo, A.; Shaffer, T. B., Antimicrobial activity of long-chain (E)-3-alken-2-ones. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20* (6), 1819-1820.
20. Coulombel, L.; Duñach, E., Cycloisomerization of Olefinic Carboxylic Acids Catalyzed by Trifluoromethanesulfonic Acid. *Synth. Commun.* **2005**, *35* (1), 153-160.

21. Viviano, M.; Glasnov, T. N.; Reichart, B.; Tekautz, G.; Kappe, C. O., A scalable two-step continuous flow synthesis of nabumetone and related 4-aryl-2-butanones. *Org. Process Res. Dev* **2011**, *15* (4), 858-870.
22. Crane, Z. D.; Nichols, P. J.; Sammakia, T.; Stengel, P. J., Synthesis of Methyl-1-(tert-butoxycarbonylamino)-2-vinylcyclopropanecarboxylate via a Hofmann Rearrangement Utilizing Trichloroisocyanuric Acid as an Oxidant. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (1), 277-280.
23. Reixach, E.; Bonet, N.; Rius-Ruiz, F. X.; Wershofen, S.; Vidal-Ferran, A., Zinc Acetates as Efficient Catalysts for the Synthesis of Bis-isocyanate Precursors. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49* (14), 6362-6366.
24. Miranda, L. S. M.; da Silva, T. R.; Crespo, L. T.; Esteves, P. M.; de Matos, L. F.; Diederichs, C. C.; de Souza, R. O. M. A., TBCA mediated microwave-assisted Hofmann rearrangement. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (14), 1639-1640.
25. Patel, D. I.; Smalley, R. K., Thermolysis of aryl azides in phenyl isocyanate. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2587-2590.

CAPÍTULO 4. SÍNTESIS DE BENZIMIDAZOLES Y CIANOSILILACIÓN DE CETONAS EMPLEANDO UN MATERIAL HÍBRIDO METAL-ORGÁNICO COMO CATALIZADOR: AL-ITQ-HB

Índice

4.1 Introducción.....	85
4.2 Síntesis de benzimidazoles.	87
4.3 Reacción de cianosililación de compuestos carbonílicos.	102
4.4 Conclusiones.....	109
4.5 Bibliografía.....	111

4.1 Introducción.

Las enzimas son sistemas naturales capaces de catalizar reacciones químicas en condiciones muy suaves, a temperaturas y presiones ambientales, gracias a sus centros activos y a las interacciones débiles con los sustratos. No es de extrañar, por lo tanto, que las investigaciones recientes se centren en desarrollar sistemas catalíticos que imiten el comportamiento de las enzimas con cavidades supramoleculares que estabilicen y activen moléculas.¹ Estos sistemas, también denominados “anfitrión-huésped” (en inglés *host-guest*), son capaces de promover transformaciones químicas en medios acuosos y bajo condiciones suaves de reacción. Entre ellos cabe destacar a las ciclodextrinas,² los calixarenos,³ las zeolitas,⁴ etc... En este sentido, se han logrado grandes avances en el diseño y actividad de estos sistemas *host-guest*, aunque siguen existiendo varios retos como son: a) la construcción de sistemas más sofisticados que sean capaces de incorporar varios materiales de partida a la vez, b) la obtención de valores de selectividad similares a los alcanzados con las enzimas,⁵ c) la supresión de procesos de desactivación en los materiales debido a la fuerte interacción de los centros activos de estos con los productos de reacción⁵ y d) la separación y reutilización de estos sistemas en sucesivos ciclos catalíticos.

Teniendo en cuenta todos estos objetivos, recientemente, en el Instituto de Tecnología Química, se ha sintetizado por primera vez un material híbrido metal-orgánico en 2D denominado Al-ITQ-HB,⁶ que ha demostrado actividad catalítica en varias reacciones orgánicas como son la condensación de

Knoevenagel, la síntesis de spirooxiindoles y la reacción asimétrica organocatalítica de tipo Michael.⁷

Este novedoso material está constituido por ligandos orgánicos de ácido 4-heptilbenzónico (HB), con un sólo grupo carboxilato, que interactúa con los clústeres metálicos de AlO_6 (**Figura 4.1**). Esto resulta finalmente en la formación de fases laminares y mesoscópicas, las cuales generan “bolsillos hidrofóbicos” que juegan un papel muy importante en la actividad catalítica.

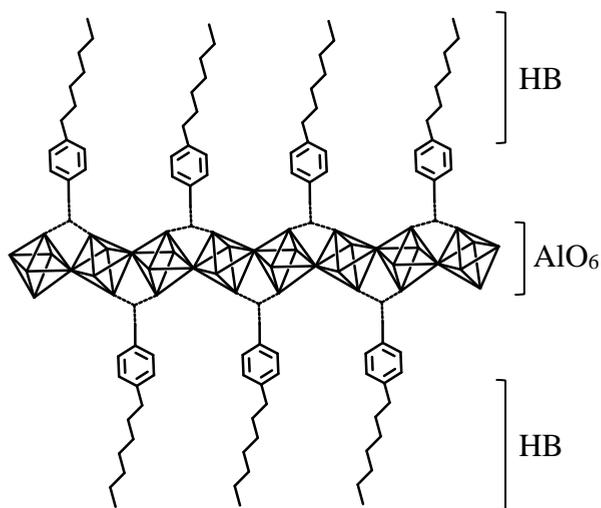


Figura 4.1: Estructura laminar de Al-ITQ-HB.⁷

La síntesis de Al-ITQ-HB se basa en un proceso solvotermal a 150 °C durante 24 horas, utilizando dimetilformamida como disolvente, y $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y HB como materiales de partida. El difractograma de rayos X del sólido obtenido mostró una banda a ángulo bajo característica de materiales mesoporosos. Las

propiedades texturales de Al-ITQ-HB se dedujeron de los datos obtenidos de la isoterma de adsorción de argón. De ella resultó una baja área superficial BET y un volumen total de poro reducido ($35 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ y $0.11 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$, respectivamente). La distribución de tamaños de poro obtenida al utilizar el método Hörvath-Kawazoe generó un máximo centrado entre los 20 y 25 Å, lo que confirma la presencia de mesoporosidad en el sistema. En cuanto a sus propiedades físico-químicas, cabe destacar la acidez de Lewis que presenta, la cual fue determinada por espectroscopía IR de adsorción de CO a baja temperatura. La banda a 2158 cm^{-1} indicó la débil acidez de estos centros.

En este capítulo se presenta la habilidad que tiene Al-ITQ-HB para acelerar la reacción de cianosililación de cetonas y la síntesis quimioselectiva de benzimidazoles bajo condiciones suaves de reacción y en medios acuosos.⁸

4.2 Síntesis de benzimidazoles.

El benzimidazol es una unidad estructural muy presente en el mundo de la industria farmacéutica. Forma parte de la composición de varios medicamentos de uso clínico,⁹ que exhiben una importante actividad en diversas áreas terapéuticas.¹⁰ Así por ejemplo, el Albendazol¹¹ (**Figura 4.2, A**), se utiliza para desparasitar o el Astemizol¹² (**Figura 4.2, B**), es un potente antihistamínico. Además de esto, forma parte como unidad de los denominados polibenzimidazoles,¹³ que son materiales poliméricos que presentan un elevado potencial en tecnología de celdas de combustibles y en catálisis.

Debido al amplio rango de aplicaciones que se han encontrado para este tipo de compuestos, se han estudiado de manera exhaustiva los procesos de obtención de los mismos.

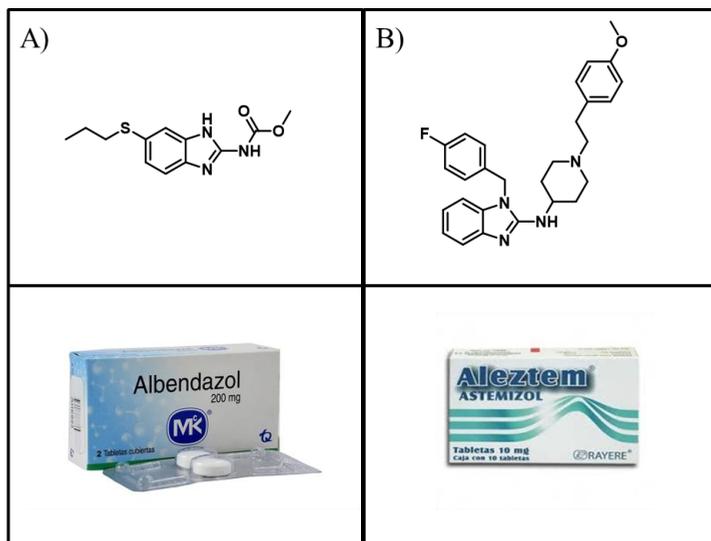


Figura 4.2: Estructura química de los principios activos A) Albendazol y B) Astemizol.

Para la síntesis de 2-arilbenzimidazoles existen dos métodos generales: 1) el tradicional que se basa en la condensación de *o*-fenilendiaminas y ácidos carboxílicos bajo condiciones severas de reacción.¹⁴ Este procedimiento requiere del empleo de ácidos fuertes como son los ácidos minerales¹⁵ (por ejemplo el ácido polifosfórico) y de elevadas temperaturas o irradiación infrarroja. 2) El otro método de síntesis, probablemente el más utilizado, consiste en la condensación de *o*-fenilendiaminas y aldehídos (**Figura 4.3**).

Existe una amplia variedad de catalizadores que se han utilizado para este segundo método tales como el $\text{In}(\text{OTf})_3$,¹⁶ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$,¹⁷ $\text{Yb}(\text{OTf})_3$,¹⁸ $\text{Sm}(\text{OTf})_3$,¹⁹ WO_x/ZrO_2 ,²⁰ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ ²¹ y oxidantes como el nitrobenzeno,²² 1,4-benzoquinona,²³ DDQ,²⁴ tetracianoetileno,²⁵ benzofuroxano,²⁶ MnO_2 ,²⁷ $\text{Pb}(\text{OAc})_4$,²⁸ oxona,²⁹ NaHSO_3 ,³⁰ I_2 ,³¹ ácido sulfámico,³² IBD³³ y $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$.³⁴ Sin embargo, estos procedimientos presentan todavía una serie de inconvenientes como son: la desactivación de los catalizadores bajo atmósferas oxidantes, la obtención de bajos rendimientos, la necesidad de elevadas temperaturas y de largos tiempos de reacción, el empleo de grandes cantidades de agente oxidante, el requerimiento de métodos de trabajo tediosos y la aparición de reacciones secundarias. Por todo ello, ha sido necesario buscar nuevos métodos más eficientes en términos de simplicidad, reusabilidad, viabilidad económica y selectividad.

Para un mejor entendimiento del comportamiento de Al-ITQ-HB en procesos catalíticos, se ha empleado este como catalizador en la síntesis de 2-arilbenzimidazoles partiendo de aldehídos aromáticos y *o*-fenilendiaminas a temperatura ambiente y con un oxidante sostenible como es el oxígeno molecular. Este procedimiento sintético consta básicamente de dos etapas (**Figura 4.3**). En la primera, se forma la base de Schiff **3** mediante la condensación de un grupo amino de la diamina **1** y el aldehído **2** en un proceso de deshidratación. En una segunda etapa, la imina **3** cicla de manera oxidativa para dar el benzimidazol **4** (**Figura 4.3**). El intermedio **A** se detecta dependiendo de las condiciones de reacción utilizadas. Además, es posible que en una etapa intermedia, el compuesto **3** reaccione con otra molécula del

aldehído **2** para formar el benzimidazol 1,2-disustituido **5** (Figura 4.3), lo que se traduciría en un descenso en la selectividad global del proceso.

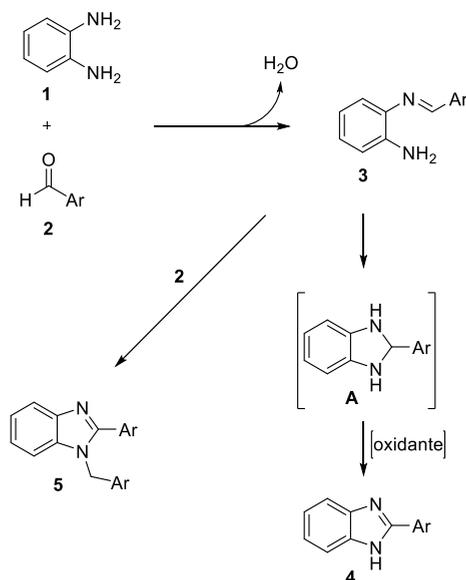


Figura 4.3: Síntesis de benzimidazoles a partir de *o*-fenilendiaminas y aldehídos aromáticos.

La selectividad estará determinada por el catalizador utilizado. Por ejemplo se ha publicado que ciertos surfactantes catalizan el proceso. Curiosamente, el sulfato de dodecilsodio (SDS),³⁵ que es un surfactante de carácter básico, favorece la formación del compuesto disustituido del tipo **5** mientras que el surfactante ácido dodecilsulfónico (DBSA),³⁶ genera benzimidazoles monosustituidos del tipo **4** con la presencia de yodo como oxidante.

Inicialmente, se optimizaron las condiciones de reacción de la *o*-fenilendiamina con el *p*-nitrobenzaldehído en una relación molar 1:1 y con la presencia de una atmósfera de O₂ (**Tabla 4.1**).

Tabla 4.1: Influencia del agua en la síntesis del benzimidazol **4a** empleando *p*-nitrobenzaldehído y *o*-fenilendiamina como materiales de partida y oxígeno molecular como oxidante.^[a]

Entrada	Disolvente	Catalizador	3a ^[b] [%]	4a ^[b] [%]	5a ^[b] [%]
1	CDCl ₃	-	88	0	0
2	CDCl ₃	Al-ITQ-HB	65	30	0
3	CDCl ₃ :H ₂ O ^[c]	-	93	0	0
4	CDCl ₃ :H ₂ O ^[c]	Al-ITQ-HB	36	59	0
5	CH ₃ CN	-	92	4	0
6	CH ₃ CN	Al-ITQ-HB	35	60	0
7	CH ₃ CN:H ₂ O ^[c]	-	89	9	0
8	CH ₃ CN:H ₂ O ^[c]	Al-ITQ-HB	0	96	0

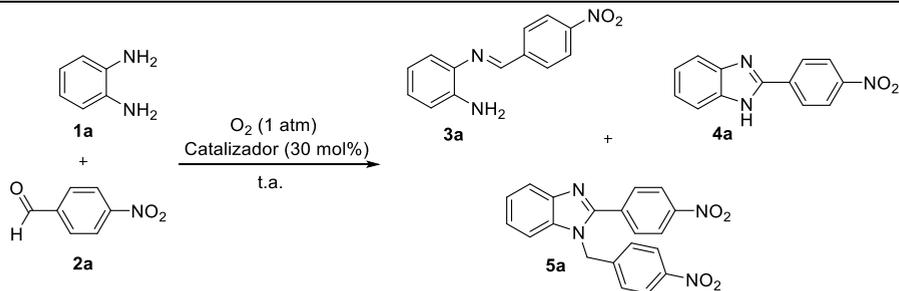
[a] Condiciones de reacción: *o*-fenilendiamina **1a** (0.1 mmol), *p*-nitrobenzaldehído **2a** (0.1 mmol), disolvente (0.25 M), temperatura ambiente, atmósfera de O₂, 24 horas. [b] El rendimiento se determinó por espectroscopía de RMN ¹H empleando trimetoxibenceno como patrón externo. [c] relación 1:1 en volumen.

Como se puede observar en la **Tabla 4.1**, Al-ITQ-HB favorece la síntesis selectiva del benzimidazol **4a**, ya que en ninguno de los casos se ha observado

la aparición del compuesto disustituido **5a** por espectroscopía de resonancia molecular de protones (RMN ^1H) del crudo de reacción. La adición de agua favorece la transformación de la imina **3a** en **4a** (**Tabla 4.1, entradas 4 y 8**). Una vez determinada la influencia positiva del agua en la síntesis de benzimidazoles, se ensayaron un amplio rango de disolventes con el fin de determinar cuál de ellos favorecía más la transformación. Los disolventes polares apróticos tales como el acetonitrilo y el dimetilsulfóxido (DMSO) fueron los más eficientes en cuanto a rendimiento del benzimidazol se refiere (96 y 92% respectivamente) (**Tabla 4.2, entradas 1 y 5**). Otros disolventes polares tales como el tetrahidrofurano (THF), la dimetilformamida (DMF), el acetato de etilo ($\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$) o el nitrometano (**Tabla 4.2, entradas 6, 7, 10 y 12**, respectivamente) favorecieron en mayor grado la formación de **4a** que disolventes apolares tales como el tolueno o el hexano (**Tabla 4.2, entradas 2 y 11**). Esto último podría deberse simplemente a que los disolventes polares facilitan la desorción de moléculas de los centros activos del catalizador haciendo que estos queden disponibles para llevar a cabo un nuevo ciclo catalítico. En ningún caso se detectó la presencia del benzimidazol disustituido cuando se utilizó Al-ITQ-HB como catalizador.

En la **Tabla 4.2** se puede apreciar la necesidad del empleo de elevadas cargas catalíticas (30 mol% referido a la cantidad de aluminio total) para la obtención de rendimientos altos de **4a**. Esto podría deberse a la competición del benzimidazol **4a**, la base de Schiff **3a** y el material de partida por los centros activos del material.

Tabla 4.2: Influencia del disolvente en la síntesis del benzimidazol **4a**.^[a]

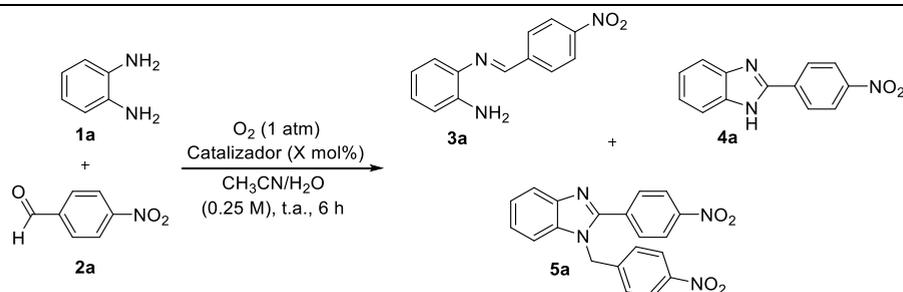


Entrada	Disolvente	3a ^[b] [%]	4a ^[b] [%]	5a ^[b] [%]
1	CH ₃ CN:H ₂ O	0	96	0
2	tolueno:H ₂ O	70	27	0
3	CHCl ₃ :H ₂ O	36	59	0
4	metanol:H ₂ O	43	51	0
5	DMSO:H ₂ O	0	92	0
6	THF:H ₂ O	31	61	0
7 ^[c]	DMF:H ₂ O	22	67	0
8 ^[c]	1,4-dioxano:H ₂ O	31	64	0
9 ^[c]	eter etílico:H ₂ O	83	6	0
10 ^[c]	CH ₃ COOCH ₂ CH ₃ :H ₂ O	7	84	0
11 ^[c]	hexano:H ₂ O	92	4	0
12 ^[c]	nitrometano:H ₂ O	12	76	0

[a] Condiciones de reacción: *o*-fenilendiamina **1a** (0.1 mmol), *p*-nitrobenzaldehído **2a** (0.1 mmol), mezcla de disolventes en relación 1:1 en volumen (0.25 M), temperatura ambiente, atmósfera de O₂, 24 horas. [b] El rendimiento se determinó por espectroscopía RMN ¹H utilizando trimetoxibenceno como patrón externo. [c] 60 horas de reacción.

Sin embargo, es posible obtener un 94% de rendimiento de **4a** empleando una carga reducida de catalizador de un 6 mol% alargando el tiempo de reacción a 24 horas (**Tabla 4.3, entrada 3**). No se detectó la presencia del benzimidazol **4a** bajo estas mismas condiciones y en ausencia de catalizador (**Tabla 4.3, entrada 1**).

Tabla 4.3: Síntesis del benzimidazol **4a** empleando *o*-fenilendiamina y *p*-nitrobenzaldehído como materiales de partida y oxígeno molecular como oxidante en presencia de varios catalizadores.^[a]



Entrada	Catalizador (mol%)	3a ^[b] [%]	4a ^[b] [%]	5a ^[b] [%]
1	-	39	0	0
2	Al-ITQ-HB (30)	0	96	0
3 ^[c]	Al-ITQ-HB (6)	0	94	0
4	MIL-53(Al) (30)	81	7	10
5	HB (30)	29	56	0
6	HB (15)	48	43	0
7	HB (1)	57	41	0
8	4-heptilbenzoato de sodio (30)	74	0	0
9	$AlCl_3 \cdot 6H_2O$ (30)	0	93	3
10	$AlCl_3 \cdot 6H_2O$ + HB (30)	0	88	6
11	$Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ (30)	0	81	14
12	$Al(OH)(OAc)_2$ (30)	85	7	0
13	Al-MCM-41 (30)	18	0	0
14	Al-MCM-41 calcinada (30)	15	81	0

[a] Condiciones de reacción: *o*-fenilendiamina **1a** (0.1 mmol), *p*-nitrobenzaldehído **2a** (0.1 mmol), CH_3CN/H_2O 1:1 (0.25 M), temperatura ambiente, atmósfera de O_2 , 6 horas. [b] El rendimiento se determinó por espectroscopía RMN 1H utilizando trimetoxibenceno como patrón externo. [c] 24 horas.

La cavidad hidrofóbica de este material parece jugar un papel determinante en los procesos catalíticos como ya se indicó con anterioridad.⁷ Para demostrar esto, se comparó la actividad de Al-ITQ-HB con la de un material metal-

orgánico, (MIL-53(Al)),³⁷ que presenta octaedros de $\text{AlO}_4(\text{OH})_2$ en su estructura y una acidez de Lewis similar.³⁸ El ácido tereftálico utilizado en la síntesis de MIL-53(Al) genera una estructura en 3D con una elevada área superficial ($\sim 1140 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) y una textura microporosa. Con este material tan solo se obtuvo un 7% del producto deseado bajo las mismas condiciones de reacción (**Tabla 4.3, entrada 4**). Esto justifica que la estructura laminar y mesoscópica del material así como su hidrofobicidad le confieren la habilidad de catalizar transformaciones en presencia de mezclas acuosas.

Podría esperarse que un ácido de Brønsted tal como el ácido 4-heptilbenzóico (HB) catalizase la reacción. Como bien puede observarse en la **Tabla 4.3 (entradas 5, 6 y 7)**, el empleo de éste como aditivo en distintas proporciones dió lugar a mezclas de imina y benzimidazol bajo las mismas condiciones y en el mismo tiempo de reacción. Ya se ha citado anteriormente que algunos surfactantes, de carácter básico³⁵ o ácido,³⁶ catalizan la reacción de formación de benzimidazoles. En este caso, la utilización del catalizador de tipo micelar 4-heptilbenzoato de sodio, tan sólo favoreció la transformación de los materiales de partida en la imina **3a** (**Tabla 4.3, entrada 8**).

Finalmente, con fines comparativos, se utilizaron una serie de catalizadores homogéneos y heterogéneos de aluminio para este proceso bajo las mismas condiciones.³⁹

Catalizadores homogéneos de aluminio tales como el $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ favorecieron la formación mayoritaria del benzimidazol **4a** junto con cantidades apreciables del producto disustituido **5a** (**Tabla 4.3, entradas 9 y 11 respectivamente**). De la misma manera ocurrió cuando se empleó una mezcla de tricloruro de aluminio y HB (**Tabla 4.3, entrada 10**).

El compuesto $\text{Al}(\text{OH})(\text{OAc})_2$, que presenta cierta similitud estructural con Al-ITQ-HB, también se ensayó en la síntesis de benzimidazoles. Tan sólo se detectó un 7% del producto **4a** por RMN ^1H (**Tabla 4.3, entrada 12**), lo que demuestra el papel crucial que juegan las características laminares, mesoscópicas e hidrofóbicas de Al-ITQ-HB. Para complementar este estudio se utilizó la sílice mesoporosa Al-MCM-41 con una relación Si:Al de 15, antes y después de ser calcinada. Previo a la eliminación de las moléculas orgánicas que sirven como molde para la construcción de la estructura silícica, el material no mostró actividad alguna para la formación del benzimidazol (**Tabla 4.3, entrada 13**). Sin embargo, tras ser calcinada la muestra y eliminada la materia orgánica que dificulta el transporte y difusión de los reactivos y productos, el rendimiento ascendió hasta un 81% (**Tabla 4.3, entrada 14**).

Para un mejor entendimiento del mecanismo a través del cual transcurre el proceso, se monitorizaron las diferentes especies presentes en la mezcla de reacción a lo largo del tiempo (**Figura 4.4**).

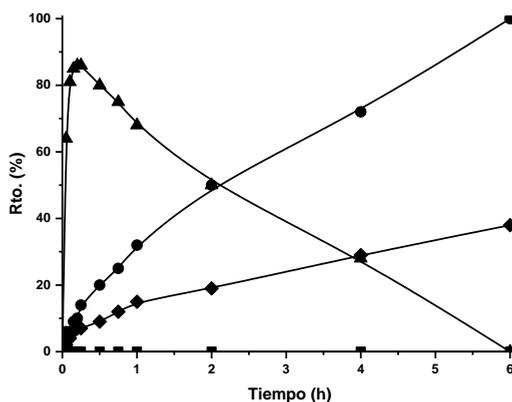
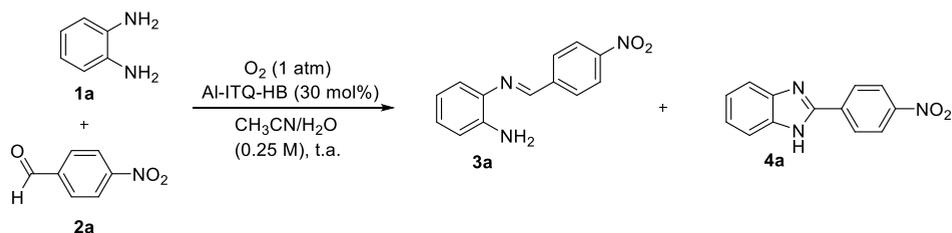


Figura 4.4: Evolución cinética de los productos e intermedios en la síntesis del benzimidazol 2-sustituido **4a** a partir de 4-nitrobenzaldehído y *o*-fenilendiamina a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de oxígeno: **3a** (▲) y **4a** (●) con la presencia del catalizador Al-ITQ-HB (30 mol% de Al con respecto a los materiales de partida) y **3a** (◆) y **4a** (■) en ausencia de aditivo.

Cuando se empleó Al-ITQ-HB como catalizador, los materiales de partida condensaron para dar en primer lugar la base de Schiff **3a**, la cual cicla oxidativamente a **4a** gracias a la presencia de oxígeno molecular. Las propiedades que presenta este material podrían explicar la rápida conversión de los sustratos. La acidez de Lewis procedente de la parte hidrofílica del

material (clúster de AlO_6), facilitaría la activación del grupo carbonilo del aldehído, y por tanto la interacción con la diamina. La pérdida de una molécula de agua en este proceso estaría favorecida por la presencia de cadenas alifáticas en la estructura de Al-ITQ-HB, que son responsables de la parte hidrófoba del material.

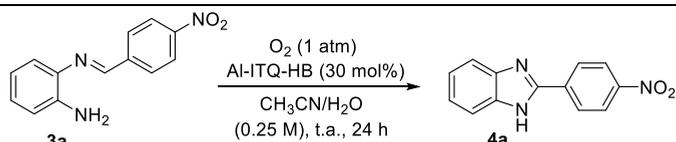
La segunda etapa consistiría en una ciclación intramolecular de **3a** para dar lugar al 2,3-dihidrobenzimidazol **A** (**Figura 4.3**), que también estaría facilitada por los centros ácidos de Lewis. Sin embargo, en ninguno de los casos se observó la aparición de este intermedio, lo que indica que el paso controlante de la velocidad de reacción es el de ciclación oxidativa a **4a**. Cuando no se empleó ningún tipo de aditivo, únicamente se observó la aparición de la imina (39%) tras 6 horas de reacción (**Figura 4.4**).

De manera independiente, se estudió la ciclación oxidativa de la imina **3a** al benzimidazol **4a** bajo las mismas condiciones de reacción utilizando una serie de catalizadores. En ausencia de aditivo, tras 24 horas de proceso, no se detectó la aparición del benzimidazol **4a** (**Tabla 4.4, entrada 1**). Con Al-ITQ-HB como catalizador y en el mismo tiempo, la imina **3a** se transformó completamente en el producto **4a** (**Tabla 4.4, entrada 2**).

A pesar de las similitudes existentes en cuanto a acidez de Lewis se refiere de los materiales MIL-53(Al), $\text{Al}(\text{OH})(\text{OAc})_2$ y Al-ITQ-HB, los rendimientos obtenidos hacia el producto deseado con los dos primeros fueron bajos (14 y 31% respectivamente) (**Tabla 4.4, entradas 3 y 4**). De la misma manera, el

ácido de Brønsted 4-heptilbenzóico tan sólo favoreció la transformación en un pequeño grado (**Tabla 4.4, entrada 5**). El surfactante 4-heptilbenzoato de sodio no facilitó la ciclación oxidativa en ningún caso (**Tabla 4.4, entrada 6**). Por lo tanto, Al-ITQ-HB no sólo facilita la interacción del aldehído con la amina para generar la correspondiente imina, sino que también acelera el proceso de ciclación oxidativa debido probablemente a su interacción con la imina y a su mediación en la solubilidad del O₂ en la mezcla de disolventes.

Tabla 4.4: Ciclación oxidativa de la base de Schiff **3a** para la formación del benzimidazol **4a** empleando oxígeno molecular como oxidante.^[a]



Entrada	Catalizador (mol%)	4a ^[b] [%]
1	-	0
2	Al-ITQ-HB (30)	95
3	MIL-53(Al) (30)	14
4	Al(OH)(OAc) ₂ (30)	31
5	ácido 4-heptilbenzóico (30)	36
6	4-heptilbenzoato de sodio (30)	0

[a] Condiciones de reacción: imina **3a** (0.1 mmol), CH₃CN/H₂O 1:1 (0.25 M), temperatura ambiente, atmósfera de O₂, 24 horas. [b] El rendimiento se determinó por espectroscopía de RMN ¹H utilizando trimetoxibenceno como patrón externo.

Para determinar la generalidad del método desarrollado para la síntesis de benzimidazoles con Al-ITQ-HB como catalizador, se utilizaron diferentes aldehídos y diaminas como materiales de partida (**Tabla 4.5**).

Tabla 4.5: Síntesis quimioselectiva de 2-arylbenzimidazoles empleando Al-ITQ-HB como catalizador.^[a]

Entrada	2-benzimidazol	Rto. [%] sin catalizador ^[f]	Rto. [%] con Al-ITQ-HB ^[f]
1		0	96
2 ^[b]		19	80
3 ^[c]		37	85
4 ^[d]		0	93
5 ^[e]		0	94
6 ^[d]		0	91
7 ^[e]		11	70
8 ^[e]		8	80

[a] Condiciones de reacción: diamina **1** (0.1 mmol), aldehído **2** (0.1 mmol), Al-ITQ-HB (30 mol%), CH₃CN/H₂O 1:1 (0.25 M), temperatura ambiente, atmósfera de O₂, 6 horas. [b] 18 h. [c] 12 h. [d] 16 h. [e] 24 h. [f] Rendimiento aislado del compuesto tras ser purificado por cromatografía en columna.

El método utilizado parece ser aplicable en términos de rendimiento y selectividad para una amplia variedad de sustratos. A pesar de variar el tipo y la posición de los sustituyentes en los anillos de benzaldehído (**Tabla 4.5, entradas 1, 2, 3, 4, 7 y 8**) y diamina (**Tabla 4.5, entradas 5 y 6**), el método también pareció funcionar debido a los buenos rendimientos obtenidos para los diferentes benzimidazoles 2-sustituídos.

Uno de los aspectos fundamentales de los catalizadores heterogéneos que los diferencia de sus homólogos homogéneos es su fácil extracción del medio de reacción y la posibilidad de ser reutilizados en sucesivos ciclos catalíticos. El material híbrido Al-ITQ-HB se separó del medio de reacción, a través de una simple centrifugación, y se reutilizó hasta en tres ocasiones en la síntesis del benzimidazol **4a** a partir del 4-nitrobenzaldehído y la *o*-fenilendiamina, observándose únicamente una pequeña disminución de actividad entre el segundo y el tercer uso. A pesar de esto, los rendimientos obtenidos al producto deseado al aumentar el tiempo de reacción a 24 horas fueron buenos (93 y 91% respectivamente). La caracterización del material tras los sucesivos ciclos muestra la integridad en la estructura mesoporosa del material a través del difractograma de rayos X obtenido. La banda característica que aparece a ángulo bajo permanece intacta en todos los casos.

4.3 Reacción de cianosililación de compuestos carbonílicos.

Al-ITQ-HB activa compuestos carbonílicos a través de la interacción de estos con los centros ácidos de Lewis del material, lo cual facilita reacciones de condensación tales como la adición de Michael, la de Knoevenagel⁷ o la que se ha presentado en el apartado anterior entre diaminas y aldehídos para la síntesis de benzimidazoles.⁸ Con el objetivo de aprovechar las características de este novedoso material híbrido, se decidió expandir el estudio a otro tipo de reacciones de activación de compuestos carbonílicos que no involucren una condensación. Es el caso, por ejemplo, de la reacción de cianosililación. Esta tiene especial interés dentro de la síntesis orgánica, ya que los productos obtenidos de la misma, denominados cianohidrinás, son importantes intermedios para la construcción de α -hidroxiácidos, α -hidroxicetonas y β -aminoalcoholes.⁴⁰

Aunque existe un amplio rango de materiales metal-orgánicos que poseen centros metálicos de Lewis activos para la cianosililación de benzaldehído con cianuro de trimetilsililo (TMSCN) como agente sililante,³⁹ se han reportado menos casos para esta misma reacción con cetonas como materiales de partida. Este tipo de compuestos se encuentran más impedidos estéricamente, lo cual se traduce en la obtención de bajos rendimientos. Tan sólo se han encontrado un reducido número de catalizadores heterogéneos de tipo MOF que han mostrado una elevada actividad para la reacción de cianosililación de cetonas.⁴¹ Las cargas catalíticas generalmente empleadas para este proceso oscilan entre el 2 y el 5 mol% por ejemplo con $[\text{In}(\text{OH})_6(\text{poph})_5(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

como catalizador.⁴² En el caso de utilizar el MOF $[\text{In}(\text{OH})_4(\text{hfipbb})_4(4,4'\text{-bipi})]^{43}$ se utilizaron temperaturas de reacción relativamente altas de 80 °C. En otros casos se requiere el uso de ultrasonidos junto con relaciones molares TMSCN/cetona mayores de 1 para convertir de manera eficiente la cetona en la correspondiente cianohidrina. Este es el caso por ejemplo del MOF Er-DADQ.⁴⁴ En este capítulo se va a demostrar que Al-ITQ-HB promueve la reacción de cianosililación entre la acetofenona y el TMSCN en condiciones suaves de reacción y empleando bajas cargas catalíticas (0.5 mol%).⁸

En este estudio se empleó acetofenona **6a** como sustrato modelo así como TMSCN como agente sililante en una relación molar de 1:1.2 respectivamente, a temperatura ambiente y en ausencia de disolvente. Bajo estas condiciones Al-ITQ-HB, con una carga catalítica de 1 mol% (referido al contenido de aluminio), promueve la reacción y en apenas 3 horas la cetona se convierte por completo (**Figura 4.6**). Así también, al reducir la carga a la mitad (0.5 mol%), tras 8 horas de reacción, se obtuvo un 97% de rendimiento de cianohidrina **7a**. En ausencia de aditivos la reacción no funcionó (**Figura 4.6**). La estructura de Al-ITQ-HB parece jugar un papel catalítico crucial ya que al emplear catalizadores heterogéneos de Lewis similares tales como MIL-53(Al) o $\text{Al}(\text{OH})(\text{OAc})_2$, no se observa la aparición de la especie deseada. La acidez de Brønsted que presenta el ácido 4-heptilbenzóico parece no ser activa para la reacción de cianosililación, ya que no promovió la formación de la cianohidrina (**Figura 4.6**).

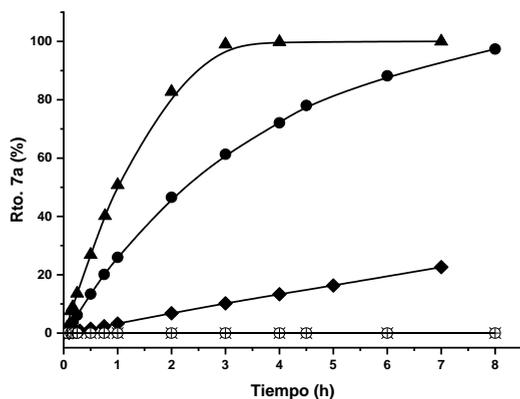
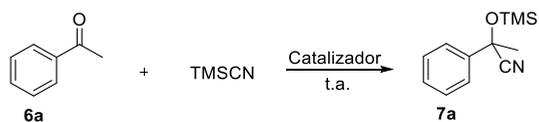


Figura 4.6: Estudio cinético de la cianosililación de acetofenona **6a** con TMSCN empleando diferentes catalizadores y cargas catalíticas: 1 mol% (\blacktriangle), 0.5 mol% (\bullet) y 0.1 mol% (\blacklozenge) de Al-ITQ-HB, 0.5 mol% de ácido 4-heptilbenzónico ($+$), MIL-53(Al) (\times) y Al(OH)(OAc)₂ (\circ).

Se amplió el abanico de compuestos carbonílicos para la reacción de cianosililación catalizada por Al-ITQ-HB con el empleo de cetonas más voluminosas. La 2-acetonaftona **6c** se transforma en la correspondiente cianohidrina **7c** tras 7 horas de reacción con un rendimiento muy similar al obtenido con la acetofenona **6a** (**Figura 4.7**). Sin embargo, cuando se empleó acetilantraceno **6d** como sustrato de partida, no se observó la aparición del compuesto sililado, probablemente por la voluminosidad de este sustrato que podría tener problemas de difusión a través de los canales del material y

además por la reactividad intrínseca de este producto de partida que podría ser inferior (**Figura 4.7**).

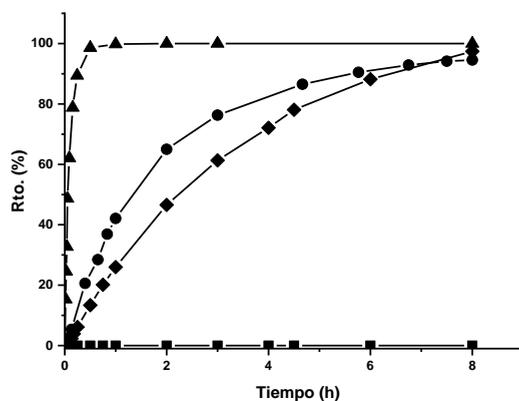
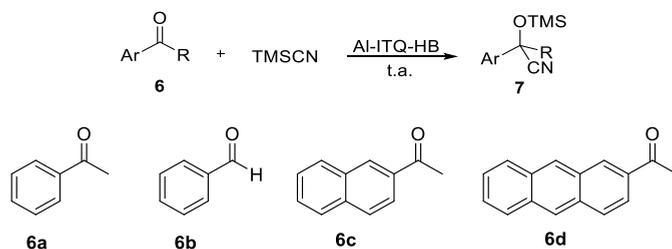


Figura 4.7: Estudio cinético para la reacción de cianosililación de acetofenona **6a** (♦), benzaldehído **6b** (▲), 2-acetonaftona **6c** (●) y 2-acetylantraceno **6d** (■) con TMSCN empleando Al-ITQ-HB (0.5 mol%) como catalizador a temperatura ambiente y en ausencia de disolvente.

En el caso de utilizar benzaldehído **6b**, la reacción fue mucho más rápida (**Figura 4.7**), incluso al reducir la carga catalítica 10 veces (0.05 mol%), formándose la correspondiente cianohidrina **7b** con un rendimiento superior al 95 % en 2 horas (**Figura 4.8**).

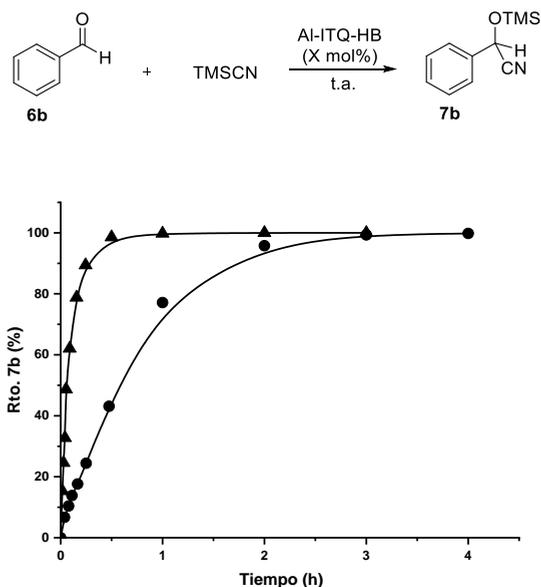


Figura 4.8: Estudio cinético para la reacción de cianosililación de benzaldehído **6b** con TMSCN empleando 0.5 mol% (\blacktriangle) y 0.05 mol% (\bullet) de Al-ITQ-HB a temperatura ambiente y en ausencia de disolvente.

Para finalizar el estudio, se tuvieron en cuenta dos aspectos fundamentales dentro de la catálisis heterogénea como son la heterogeneidad del material y su integridad y aplicación en sucesivos ciclos catalíticos. En primer lugar, se corroboró que ninguna de las posibles especies que migrasen desde Al-ITQ-

HB hacia la disolución fuesen activas en el proceso. Para ello, trascurrida 1 hora, se separó por centrifugación el sólido de la mezcla de reacción de la acetofenona con el TMSCN y se continuó con el proceso hasta las 7 horas. La reacción no evolucionó significativamente en términos de conversión y rendimiento, lo cual indica que no hubo especies activas en la disolución y que por lo tanto Al-ITQ-HB se comporta como un auténtico catalizador heterogéneo.

El segundo aspecto a considerar es la integridad y posible desactivación del material empleado. Se ha demostrado que Al-ITQ-HB es estable frente a disoluciones acuosas y disolventes orgánicos y podía ser recuperado sin pérdidas estructurales cuando se empleó en la síntesis selectiva de benzimidazoles. Para la cianosililación de acetofenona, el material pudo ser reutilizado hasta en 8 ocasiones sin pérdidas aparentes de actividad (**Figura 4.9**). El rendimiento global para los 8 ciclos fue de 97%. Esto genera un *turnover number* (TON) de 388, lo cual demuestra la práctica reciclabilidad del catalizador.

El material obtenido tras los 8 ciclos se caracterizó mediante distintas técnicas entre las que destacan la difracción de rayos X, la espectroscopía infrarroja y el análisis termogravimétrico. De los datos obtenidos, incluidos en la parte experimental, se pudo concluir que el catalizador sigue manteniendo su estructura mesoscópica y que no se adsorben especies orgánicas de manera irreversible durante la reacción, lo cual explicaría la constancia en la actividad a lo largo de los diferentes ciclos catalíticos.

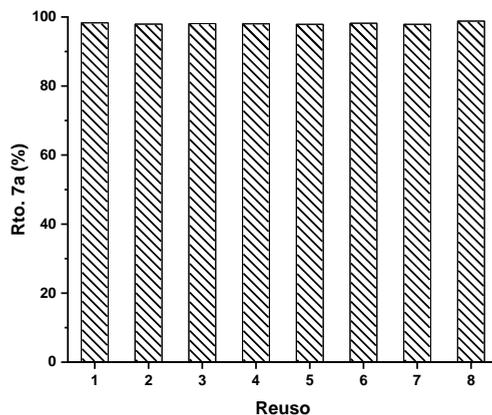
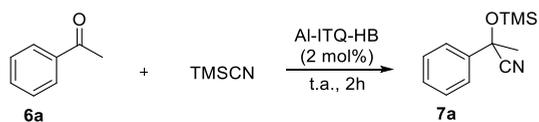


Figura 4.9: Reciclabilidad de Al-ITQ-HB en sucesivos usos para la cianosililación de acetofenona **6a** empleando TMSCN como agente sililante.

4.4 Conclusiones.

En este capítulo se ha demostrado la eficacia de Al-ITQ-HB como catalizador para la síntesis de benzimidazoles y para la cianosililación de compuestos carbonílicos. El sólido se pudo preparar a partir de materiales de partida que se encuentran fácilmente accesibles y que son baratos. El procedimiento sintético además, fue rápido y simple desde un punto de vista metodológico.

Al-ITQ-HB fue más activo y selectivo para la obtención de benzimidazoles 2-sustituídos a partir de o-fenilendiaminas y aldehídos aromáticos que otros materiales metal-orgánicos heterogéneos como el MIL-53(Al) y homogéneos como el $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y el $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. El material, además, se mostró estable incluso en presencia de cantidades apreciables de agua. Los componentes individuales por separado, $\text{Al}(\text{OH})(\text{OAc})_2$ y HB, no promovieron la reacción bajo las mismas condiciones. Esto demuestra el papel crucial que juegan las características mesoscópicas e hidrofóbicas de Al-ITQ-HB en la actividad catalítica.

Este material laminar también se mostró activo para la reacción de cianosililación de cetonas y aldehídos en condiciones suaves de reacción y empleando cargas catalíticas menores, en comparación con otros híbridos metal-orgánicos reportados que requieren de cargas más elevadas, temperaturas más altas o relaciones molares mayores del agente sililante con respecto al compuesto carbonílico. El catalizador se mantuvo estable tras 8 ciclos consecutivos sin pérdida apreciable de actividad. Además la

caracterización del material después de los sucesivos usos mostró que la estructura del mismo permanece intacta.

Además fue posible aumentar el alcance de la reacción utilizando una gran variedad de reactivos de partida tanto para la cianosililación de compuestos carbonílicos como para la síntesis quimioselectiva de benzimidazoles. Esto permite establecer la generalidad del método utilizado en ambos procesos.

4.5 Bibliografía.

1. Brown, C. J.; Toste, F. D.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N., Supramolecular Catalysis in Metal–Ligand Cluster Hosts. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (9), 3012-3035.
2. Li, H.; Li, F.; Zhang, B.; Zhou, X.; Yu, F.; Sun, L., Visible Light-Driven Water Oxidation Promoted by Host–Guest Interaction between Photosensitizer and Catalyst with A High Quantum Efficiency. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (13), 4332-4335.
3. Rebilly, J.-N.; Reinaud, O., Calixarenes and resorcinarenes as scaffolds for supramolecular metallo-enzyme mimicry. *Supramol. Chem.* **2014**, *26* (7-8), 454-479.
4. Corma, A.; Garcia, H., Supramolecular Host-Guest Systems in Zeolites Prepared by Ship-in-a-Bottle Synthesis. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004* (6), 1143-1164.
5. Yoshizawa, M.; Tamura, M.; Fujita, M., Diels-Alder in Aqueous Molecular Hosts: Unusual Regioselectivity and Efficient Catalysis. *Science* **2006**, *312* (5771), 251-254.
6. Moreno, J. M.; Navarro, I.; Díaz, U.; Primo, J.; Corma, A., Single-Layered Hybrid Materials Based on 1D Associated Metalorganic Nanoribbons for Controlled Release of Pheromones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (37), 11026-11030.
7. García-García, P.; Moreno, J. M.; Díaz, U.; Bruix, M.; Corma, A., Organic–inorganic supramolecular solid catalyst boosts organic reactions in water. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 10835.
8. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Remarkable Acceleration of Benzimidazole Synthesis and Cyanosilylation Reactions in a Supramolecular Solid Catalyst. *ChemCatChem* **2017**, *9* (6), 997-1004.
9. McKeage, K.; Blick, S. K. A.; Croxtall, J. D.; Lyseng-Williamson, K. A.; Keating, G. M., Esomeprazole. *Drugs* **2008**, *68* (11), 1571-1607.
10. Mann, J.; Baron, A.; Opoku-Boahen, Y.; Johansson, E.; Parkinson, G.; Kelland, L. R.; Neidle, S., A New Class of Symmetric Bisbenzimidazole-Based DNA Minor Groove-Binding Agents Showing Antitumor Activity. *J. Med. Chem.* **2001**, *44* (2), 138-144.
11. McCracken, R. O.; Lipkowitz, K. B., Experimental and Theoretical Studies of Albendazole, Oxibendazole, and Tioxidazole. *J. Parasitol.* **1990**, *76* (2), 180-185.

12. Janice, G.-Q.; Javier, C., Astemizole: an Old Anti-histamine as a New Promising Anti-cancer Drug. *Anti-Cancer Agent. Me.* **2011**, *11* (3), 307-314.
13. Weber, J., Nanostructured Poly(benzimidazole): From Mesoporous Networks to Nanofibers. *ChemSusChem* **2010**, *3* (2), 181-187.
14. Wang, Y.; Sarris, K.; Sauer, D. R.; Djuric, S. W., A simple and efficient one step synthesis of benzoxazoles and benzimidazoles from carboxylic acids. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (28), 4823-4826.
15. Grimmet, M. R., *Hetero. chem.* **1984**, 457.
16. Trivedi, R.; De, S. K.; Gibbs, R. A., A convenient one-pot synthesis of 2-substituted benzimidazoles. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *245* (1), 8-11.
17. Nagata, K.; Itoh, T.; Ishikawa, H.; Ohsawa, A., Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles by Reaction of o-Phenylenediamine with Aldehydes in the Presence of Sc (OTf) 3. *ChemInform* **2004**, *35* (18), no-no.
18. Curini, M.; Epifano, F.; Montanari, F.; Rosati, O.; Taccone, S., Ytterbium Triflate Promoted Synthesis of Benzimidazole Derivatives. *Synlett* **2004**, *2004* (10), 1832-1834.
19. Narsaiah, A. V.; Reddy, A. R.; Yadav, J. S., Mild and Highly Efficient Protocol for the Synthesis of Benzimidazoles Using Samarium Triflate [Sm(OTf)₃]. *Synth. Commun.* **2010**, *41* (2), 262-267.
20. Shingalapur, R. V.; Hosamani, K. M., An Efficient and Eco-Friendly Tungstate Promoted Zirconia (WO_x/ZrO₂) Solid Acid Catalyst for the Synthesis of 2-Aryl Benzimidazoles. *Catal. Lett.* **2010**, *137* (1), 63-68.
21. Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Kaviani, I., H₂O₂/HCl as a new and efficient system for synthesis of 2-substituted benzimidazoles. *J. Chem. Res.* **2006**, *2006* (12), 783-784.
22. Yadagiri, B.; Lown, J. W., Convenient Routes to Substituted Benzimidazoles and Imidazolo[4,5-b]pyridines Using Nitrobenzene as Oxidant. *Synth. Commun.* **1990**, *20* (7), 955-963.
23. Verner, E.; Katz, B. A.; Spencer, J. R.; Allen, D.; Hataye, J.; Hruzewicz, W.; Hui, H. C.; Kolesnikov, A.; Li, Y.; Luong, C.; Martelli, A.; Radika, K.; Rai, R.; She, M.; Shrader, W.; Sprengeler, P. A.; Trapp, S.; Wang, J.; Young, W. B.; Mackman, R. L., Development of Serine Protease Inhibitors Displaying a Multicentered Short (<2.3 Å) Hydrogen Bond Binding Mode: Inhibitors of Urokinase-Type Plasminogen Activator and Factor Xa. *J. Med. Chem.* **2001**, *44* (17), 2753-2771.

24. Vanden Eynde, J. J.; Delfosse, F.; Lor, P.; Van Haverbeke, Y., 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone, a mild catalyst for the formation of carbon-nitrogen bonds. *Tetrahedron* **1995**, *51* (20), 5813-5818.
25. Hidenori, C.; Shuichi, N.; Makoto, M.; Yasuhiro, M.; Kazuyoshi, I., In Situ Generation and Synthetic Application of 2-Phenylbenzimidazoline to the Selective Reduction of Carbon–Carbon Double Bonds of Electron-Deficient Olefins. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60* (2), 737-746.
26. Pätzold, F.; Zeuner, F.; Heyer, T.; Nielas, H. J., Dehydrogenations Using Benzofuroxan as Oxidant. *Synth. Commun.* **1992**, *22* (2), 281-288.
27. Bhatnagar, I.; George, M. V., Oxidation with metal oxides—II: Oxidation of chalcone phenylhydrazones, pyrazolines, o-aminobenzylidene anils and o-hydroxy benzylidene anils with manganese dioxide. *Tetrahedron* **1968**, *24* (3), 1293-1298.
28. Stephens, F. F.; Bower, J. D., 626. The preparation of benzimidazoles and benzoxazoles from Schiff's bases. Part I. *J. Chem. Soc.* **1949**, (0), 2971-2972.
29. Beaulieu, P. L.; Haché, B.; von Moos, E., A Practical Oxone®-Mediated, High-Throughput, Solution-Phase Synthesis of Benzimidazoles from 1,2-Phenylenediamines and Aldehydes and its Application to Preparative Scale Synthesis. *Synthesis* **2003**, *2003* (11), 1683-1692.
30. Weidner-Wells, M. A.; Ohemeng, K. A.; Nguyen, V. N.; Fraga-Spano, S.; Macielag, M. J.; Werblood, H. M.; Foleno, B. D.; Webb, G. C.; Barrett, J. F.; Hlasta, D. J., Amidino benzimidazole inhibitors of bacterial two-component systems. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11* (12), 1545-1548.
31. Gogoi, P.; Konwar, D., An efficient and one-pot synthesis of imidazolines and benzimidazoles via anaerobic oxidation of carbon–nitrogen bonds in water. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (1), 79-82.
32. Chakrabarty, M.; Karmakar, S.; Mukherji, A.; Arima, S.; Harigaya, Y., Application of sulfamic acid as an eco-friendly catalyst in an expedient synthesis of benzimidazoles. **2006**.
33. Du, L.-H.; Wang, Y.-G., A rapid and efficient synthesis of benzimidazoles using hypervalent iodine as oxidant. *Synthesis* **2007**, *2007* (05), 675-678.
34. Lombardy, R. L.; Tanious, F. A.; Ramachandran, K.; Tidwell, R. R.; Wilson, W. D., Synthesis and DNA interactions of benzimidazole dications which have activity against opportunistic infections. *J. Med. Chem.* **1996**, *39* (7), 1452-1462.

35. Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Nejati, A., Synthesis of 1, 2-disubstituted benzimidazoles, 2-substituted benzimidazoles and 2-substituted benzothiazoles in SDS micelles. *Green Chem.* **2010**, *12* (7), 1237-1241.
36. Kumar, V.; Khandare, D. G.; Chatterjee, A.; Banerjee, M., DBSA mediated chemoselective synthesis of 2-substituted benzimidazoles in aqueous media. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (40), 5505-5509.
37. Loiseau, T.; Serre, C.; Huguenard, C.; Fink, G.; Taulelle, F.; Henry, M.; Bataille, T.; Férey, G., A rationale for the large breathing of the porous aluminum terephthalate (MIL-53) upon hydration. *Chem. Eur. J* **2004**, *10* (6), 1373-1382.
38. Rallapalli, P.; Prasanth, K. P.; Patil, D.; Somani, R. S.; Jasra, R. V.; Bajaj, H. C., Sorption studies of CO₂, CH₄, N₂, CO, O₂ and Ar on nanoporous aluminum terephthalate [MIL-53(Al)]. *J. Porous Mater.* **2011**, *18* (2), 205-210.
39. García-García, P.; Müller, M.; Corma, A., MOF catalysis in relation to their homogeneous counterparts and conventional solid catalysts. *Chem. Sci.* **2014**, *5* (8), 2979-3007.
40. Gregory, R. J. H., Cyanohydrins in Nature and the Laboratory: Biology, Preparations, and Synthetic Applications. *Chem. Rev.* **1999**, *99* (12), 3649-3682.
41. Martín, S.; Porcar, R.; Peris, E.; Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Luis, S. V., Supported ionic liquid-like phases as organocatalysts for the solvent-free cyanosilylation of carbonyl compounds: from batch to continuous flow process. *Green Chem.* **2014**, *16* (3), 1639-1647.
42. Aguirre-Díaz, L. M.; Iglesias, M.; Snejko, N.; Gutiérrez-Puebla, E.; Monge, M. Á., Synchronizing Substrate Activation Rates in Multicomponent Reactions with Metal-Organic Framework Catalysts. *Chem. Eur. J* **2016**, *22* (19), 6654-6665.
43. Aguirre-Díaz, L. M.; Iglesias, M.; Snejko, N.; Gutiérrez-Puebla, E.; Monge, M. Á., Toward understanding the structure-catalyst activity relationship of new indium MOFs as catalysts for solvent-free ketone cyanosilylation. *RSC Adv.* **2015**, *5* (10), 7058-7065.
44. Zhu, Y.; Wang, Y.; Liu, P.; Xia, C.; Wu, Y.; Lu, X.; Xie, J., Two chelating-amino-functionalized lanthanide metal-organic frameworks for adsorption and catalysis. *Dalton Trans.* **2015**, *44* (4), 1955-1961.

CAPÍTULO 5. TRANSFORMACIÓN DE DERIVADOS DE BIOMASA EN INTERMEDIOS PARA LA OBTENCIÓN DE HIDROCARBUROS Y COMPUESTOS DE QUÍMICA FINA EMPLEANDO MOFs DE HAFNIO COMO CATALIZADORES

Índice

5.1 Introducción	117
5.2 Reducción por transferencia de hidrógeno	119
5.3 Condensación aldólica.	134
5.4 Conclusiones	149
5.5 Bibliografía	151

5.1 Introducción.

El crecimiento exponencial de la población unido al uso excesivo de los recursos fósiles hacen necesaria la búsqueda de nuevas fuentes energéticas renovables capaces de abastecer la demanda mundial. En este sentido, la biomasa es un recurso abundante y renovable con gran potencial para la producción de biocombustibles¹ y compuestos químicos con un alto valor añadido.²

Los residuos extraídos de la biomasa necesitan generalmente de un procesado catalítico para su transformación en compuestos químicos de interés.³ Dentro del elevado rango de catalizadores existentes para este tipo de transformaciones, cabe destacar a los heterogéneos, que pueden ser fácilmente separados del medio de reacción y reutilizados en sucesivos ciclos con el consiguiente ahorro de costes. En la actualidad, algunos de los catalizadores más importantes como las zeolitas,⁴ alúminas o aluminosilicatos,⁵ nanopartículas metálicas⁶ y óxidos⁷ están siendo ampliamente estudiados en procesos catalíticos para el procesado de la biomasa.

La selectividad y la posible desactivación del catalizador son dos de los aspectos fundamentales que hay que tener en cuenta en este tipo de procesos. Otro aspecto importante es que la mayoría de estas transformaciones se estudian y optimizan utilizando materiales de partida puros. Sin embargo, los extractos que contienen moléculas plataforma tales como el furfural (FUR) o al 5-hidroximetilfurfural (HMF), por ejemplo,⁸ suelen además tener impurezas

en cantidades apreciables, que pueden desactivar el catalizador o dar lugar a selectividades inferiores. Los procesos de purificación de las alimentaciones provenientes de la biomasa suponen un coste adicional, por lo que uno de los objetivos que se han marcado los investigadores en este campo, y nosotros en particular, ha sido el diseño y la búsqueda de nuevos catalizadores eficientes y selectivos para el procesado de la biomasa en presencia de contaminantes.

Como ya hemos mencionado en la introducción de esta tesis, los MOFs (*Metal-Organic Frameworks*) son materiales porosos, cristalinos y tridimensionales basados en la interacción entre ligandos orgánicos y clústeres o iones metálicos.⁹ Debido al amplio espectro de ligandos que pueden emplearse en sus síntesis, estos materiales pueden llegar a tener diferentes tamaños de poro, y cavidades específicas para procesos catalíticos selectivos.¹⁰ Además, en principio, sería posible seleccionar cualquier metal de la tabla periódica para obtener una gama de MOFs con multitud de propiedades químicas en función del átomo metálico seleccionado. Dentro de ese abanico de metales, cabe destacar a los del grupo 4 en el que se encuentra el zirconio. Los MOFs de este elemento, en particular, han demostrado una superior estabilidad térmica, química y mecánica en comparación con otros,¹¹ lo que les ha hecho candidatos ideales para ser utilizados en gran variedad de aplicaciones, como la catálisis y, en especial, en reacciones de procesado de biomasa.¹² De la misma forma, pero de manera más reciente, han surgido los MOFs de hafnio,¹³ que han mostrado comportamientos similares a sus homólogos de Zr.

En este trabajo de tesis doctoral se han utilizado distintos MOFs de Hf y Zr como catalizadores en reacciones con moléculas plataforma derivadas de la biomasa. En concreto, se ha estudiado la reducción de tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” de compuestos carbonílicos empleando isopropanol como agente reductor¹⁴ y la condensación aldólica entre compuestos derivados de la biomasa como el furfural o el 5-hidroximetilfurfural y la acetona.¹⁵

5.2 Reducción por transferencia de hidrógeno.

Las reacciones de reducción por transferencia de hidrógeno, entre las que se encuentra la de tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley”, ofrecen una alternativa al uso del H₂ en procesos de hidrogenación. Alcoholes primarios como el etanol o el metanol y secundarios como el isopropanol o el 2-butanol, suelen utilizarse en estos procesos como disolventes y como agentes reductores. Esta estrategia se vuelve aún más interesante si se sustituyen los metales preciosos de los catalizadores heterogéneos utilizados en el proceso de hidrogenación, como el Pd o el Pt, por otros metales de transición mucho más baratos.

En la bibliografía se han citado una amplia variedad de materiales, que no contienen metales nobles, utilizados como catalizadores en reacciones de reducción por transferencia de hidrógeno entre los que destacan los óxidos metálicos, tales como el ZrO₂,¹⁶ materiales cristalinos porosos como las zeolitas¹⁷ y metal-orgánicos como el UiO-66(Zr)¹⁸ o el Zr-MOF-808.¹⁹ Sin embargo, el número de catalizadores heterogéneos de hafnio que se han descrito para este proceso ha sido menor.

Existen, por ejemplo, complejos organometálicos de Hf soportados en sílices mesoporosas de tipo MCM,²⁰ que han mostrado actividad y quimioselectividad para la reducción por transferencia de hidrógeno de cetonas α,β -insaturadas. También, la zeolita- β con centros ácidos de Lewis como el Sn, Ti, Zr y Hf se mostraron activas para la reducción de tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” de 5-hidroximetilfurfural con etanol²¹ y de furfural con isopropanol.²² En estos dos casos, la Hf- β demostró una actividad superior en comparación con otras zeolitas con distintos metales de transición en sus estructuras tales como la Zr- β , Sn- β y Ti- β o las sílices mesoporosas Sn-MCM-41 y Zr-MCM-41. También, aunque de una manera más escasa, se han reportado casos en donde se han utilizado materiales metal-orgánicos de hafnio como catalizadores para el procesado de la biomasa. Es el caso descrito para un material híbrido de hafnio, Hf-ATMP, utilizado como catalizador en la transformación de ácido levulínico en γ -valerolactona con isopropanol como agente reductor.²³ El procedimiento requirió de elevadas temperaturas (150 °C) y cargas catalíticas (52 mol% de Hf) para funcionar.

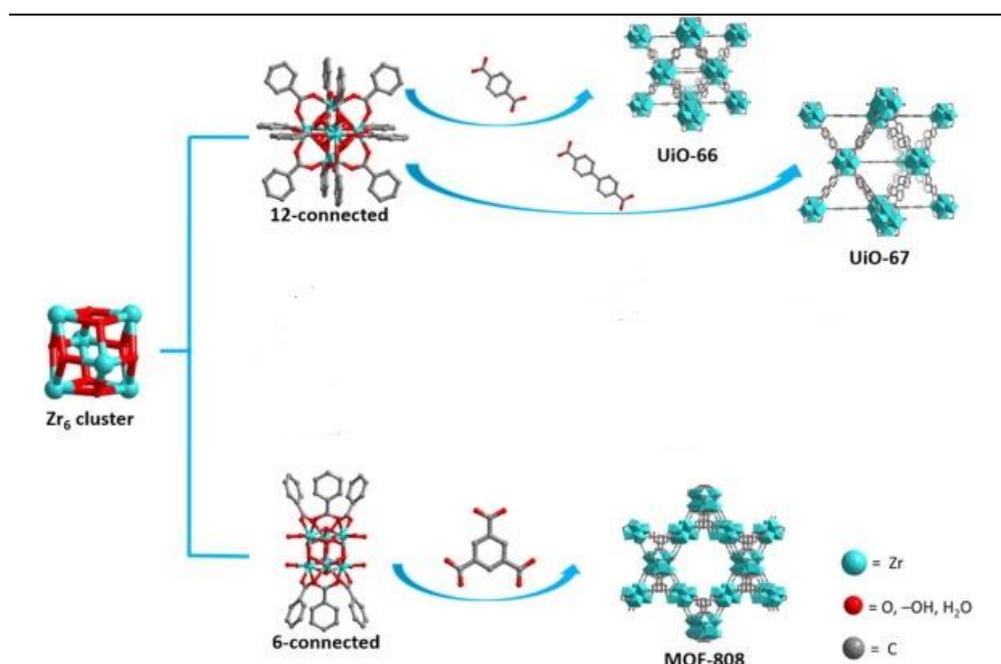
En el presente trabajo se ha continuado con la búsqueda de nuevos métodos sostenibles que conlleven el uso de catalizadores efectivos para la transformación de derivados de la biomasa en compuestos de interés en química fina. Debido a la elevada estabilidad térmica, química y mecánica que han demostrado los MOFs de hafnio y zirconio, se ha llevado a cabo las síntesis de varios de estos con el objetivo de poder usarlos en procesos catalíticos y posteriormente recuperarlos y reusarlos en sucesivos ciclos. Se han obtenido los MOFs del tipo UiO-66(M) (*Universitetet i Oslo*), con fórmula química

$M_6O_4(OH)_4(BDC)_{12}$, a partir de ácido tereftálico (BDC), que actúa como ligando orgánico, y MCl_4 (donde M es Zr o Hf) (**Tabla 5.1**). La mezcla de disolventes del gel de síntesis fue dimetilformamida/ácido fórmico en una relación en volumen de 1 y teniendo este último la función de modulador.²⁴ Ya se ha mencionado en la introducción de esta tesis que el modulador es una sustancia química, generalmente un monoácido o incluso el agua, que se utiliza en la síntesis de los MOFs, y que regula el equilibrio de coordinación, aumentando la velocidad de cristalización. Esto tiene consecuencias directas en la actividad que presentan estos materiales en procesos catalíticos ya que la utilización de moduladores puede generar defectos estructurales.²⁵ La síntesis solvotermal de los UiO-66 se llevó a cabo en autoclave a 120 °C y durante 48 horas. En este sentido, se ha sintetizado por primera vez el UiO-66-NH₂ de hafnio, que tiene en su estructura un grupo amino adicional como consecuencia de la inclusión de este a través del ligando orgánico (ácido 2-aminotereftálico). De la misma manera, se ha procedido con los UiO-67, que tienen como ligando orgánico el ácido 4,4'-bifenildicarboxílico (**Tabla 5.1**).²⁶ En este proceso solvotermal, que requirió de dos días a 100 °C para la completa cristalización del material, se utilizó ácido benzoico como modulador.

Más recientemente se ha descrito una nueva familia de MOFs (MOF-808), cuya fórmula química es $M_6O_4(OH)_4(BTC)_2(HCOO)_6$, y para cuya síntesis se emplea ácido trimésico (BTC) como ligando y ácido fórmico como modulador en un proceso solvotermal a 100 °C en autoclave que dura 3 días (**Tabla 5.1**).²⁷ Una de las principales diferencias estructurales existentes entre los UiO y MOF-808, y que podría explicar su diferente actividad en catálisis, es la

conectividad que presenta el nodo metálico. Así pues, en el caso de los UiO (tanto el 66 como el 67) la coordinación es de 12, mientras que en el MOF-808 es de 6 (**Tabla 5.1**).

Tabla 5.1: Morfología y características estructurales de los MOFs de Zr y Hf de tipo UiO-66,-67 y MOF-808. En la parte izquierda de la imagen se muestra la conectividad del clúster metálico con el ligando orgánico.²⁸



MOF	Fórmula química	Ligando	Modulador	C_M	T_P (Å)
UiO-66	$M_6O_4(OH)_4(BDC)_{12}$	*BDC	HCOOH	12	8 y 11
UiO-67	$M_6O_4(OH)_4(BPDC)_{12}$	**BPDC	BA	12	16
MOF-808	$M_6O_4(OH)_4(BTC)_2(HCOO)_6$	***BTC	HCOOH	6	4.8 y 18.4

C_M =Coordinación del centro metálico, T_P = Tamaños de poro, BA=ácido benzoico, *BDC=ácido 1,4-benzenedicarboxílico,**BPDC = ácido 4,4'-bifenildicarboxílico, ***BTC= ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico.

Los MOFs cristalinos y porosos de Hf y Zr obtenidos, fueron caracterizados, y los datos obtenidos contrastados con los ya publicados en la bibliografía (véase parte experimental). Estos se han utilizado en el presente trabajo como catalizadores en la reducción por transferencia de hidrógeno de furfural con isopropanol como agente reductor y a una temperatura de 100 °C (**Figura 5.1**).

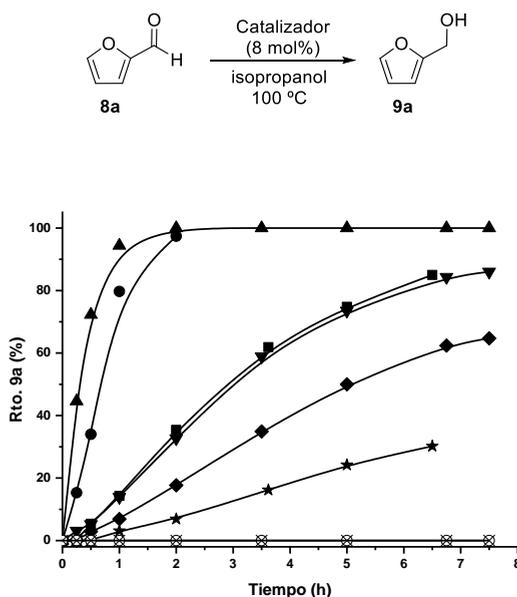


Figura 5.1: Estudio cinético para la reducción tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” de furfural con isopropanol como agente reductor empleando diferentes catalizadores de hafnio y zirconio: (▲) Hf-MOF-808, (●) Zr-MOF-808, (■) UiO-66(Hf), (▼) UiO-66-NH₂(Hf), (◆) UiO-66(Zr), (★) UiO-67(Hf), (×) HfCl₄ y (○) HfO₂. Condiciones de reacción: furfural **8** (0.1 mmol), catalizador (8 mol% de metal), dodecano como patrón interno, isopropanol (0.4 mL), T=100 °C.

El MOF-808, con conectividad de 6 en el centro metálico y tamaños de poro calculados de 4.8 y 18.4 Å (**Tabla 5.1**), fue el catalizador más activo para la reducción por transferencia de hidrógeno (**Figura 5.1**). El UiO-66 con una coordinación ideal de 12 (aunque con la utilización del ácido fórmico como modulador esta podría ser menor por el incremento del número de defectos), aún con velocidades iniciales de reacción mucho más bajas, también favoreció el proceso. El UiO-67(Hf), a pesar de poseer un tamaño de poro en torno a los 16 Å (mucho mayor que los 11 Å que posee el UiO-66) (**Tabla 5.1**) y por tanto permitir una mejor difusión de los reactivos a través de sus canales, fue el menos efectivo para la reducción. Esto podría deberse a la diferencia en el número total de centros activos lo que podría estar directamente relacionado con los defectos estructurales. El modulador empleado en la síntesis del UiO-67 fue el ácido benzoico y no el fórmico que se empleó para la síntesis del UiO-66 y el MOF-808.

Ni el catalizador heterogéneo HfO_2 , ni el homogéneo HfCl_4 , mostraron actividad alguna para la reducción del furfural por transferencia de hidrógeno (**Figura 5.1**). En todos los casos, el MOF de Hf presentó una mayor actividad que el correspondiente de Zr.

Para explicar las diferentes actividades observadas en los distintos materiales se llevó a cabo un estudio de acidez de centros metálicos a través de espectroscopía infrarroja empleando CD_3CN como molécula sonda²⁹ (**Figura 5.2**).

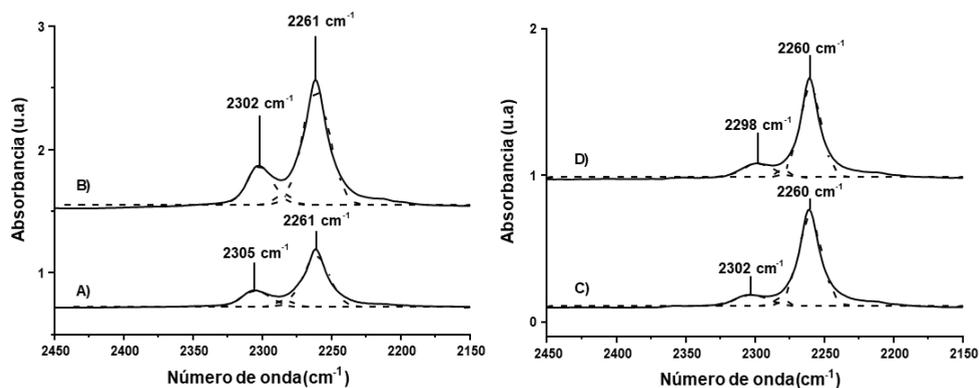


Figura 5.2: Espectros FTIR de adsorción de CD_3CN en A) Hf-MOF-808, B) Zr-MOF-808, C) UiO-66(Hf) y D) UiO-66(Zr).

En los espectros de IR obtenidos se pueden observar dos regiones (**Figura 5.2**). Las bandas que aparecen a números de onda más bajos ($2260\text{-}2261\text{ cm}^{-1}$) se corresponden con las moléculas de CD_3CN fisisorbidas. Por otra parte, las que aparecen más desplazadas hacia el azul (números de onda más altos) se corresponden con las moléculas de acetonitrilo adsorbidas en centros ácidos de Lewis. Los desplazamientos de esta banda son diferentes en función del centro metálico y el material utilizado. En todos los casos, los materiales de Hf (**Figura 5.2, A y C**) producen desplazamientos de las bandas hacia números de onda más altos que los homólogos de Zr (**Figura 5.2, B y D**), indicando que los MOFs de hafnio muestran una mayor acidez Lewis que los de zirconio. Este resultado explicaría la mayor actividad observada para la reacción por transferencia de hidrógeno con los materiales de Hf en comparación con los de Zr (**Figura 5.1**).

Sobre la base de los buenos resultados obtenidos para la reducción del furfural **8a** a alcohol furfurílico **9a** con Hf-MOF-808 como catalizador heterogéneo, se amplió el estudio a otros compuestos carbonílicos provenientes de la biomasa tales como el 5-hidroximetilfurfural **8b** o el levulinato de etilo **8c**, que se transformaron en el alcohol 5-hidroximetilfurfurílico **9b** (98%) y la γ -valerolactona (GVL) **9c** (94%) respectivamente (**Figura 5.3**).

La GVL es una molécula orgánica con un amplio rango de aplicaciones entre las que destacan: aditivo en gasolinas, disolvente sostenible, aditivo alimentario y precursor de compuestos químicos con un alto valor añadido como son los alquenos y los polímeros. El método de síntesis de la GVL que se ha desarrollado en este trabajo de tesis doctoral: 1) utiliza isopropanol como agente reductor y como disolvente de la reacción, 2) sustituye metales como el Ru o el Rh por otros mucho más baratos como el Hf o el Zr, 3) necesita de temperaturas de reacción y de cargas catalítica moderadamente bajas (120 °C y 10 mol%) y 4) permite obtener la γ -valerolactona con excelente rendimiento y selectividad, ya que en ninguno de los casos se detectó el intermedio **A** (**Figura 5.3**). Esto indica que, tras el proceso de reducción del grupo cetona de **8c**, el intermedio de reacción **A** generado, cicla de manera instantánea bajo estas condiciones para dar lugar a **9c** (**Figura 5.3**).

La velocidad inicial para la formación de **9c** fue aproximadamente tres veces mayor en el caso de utilizar Hf-MOF-808 como catalizador (5.5 h⁻¹), que Zr-MOF-808 (2 h⁻¹) (**Figura 5.3**).

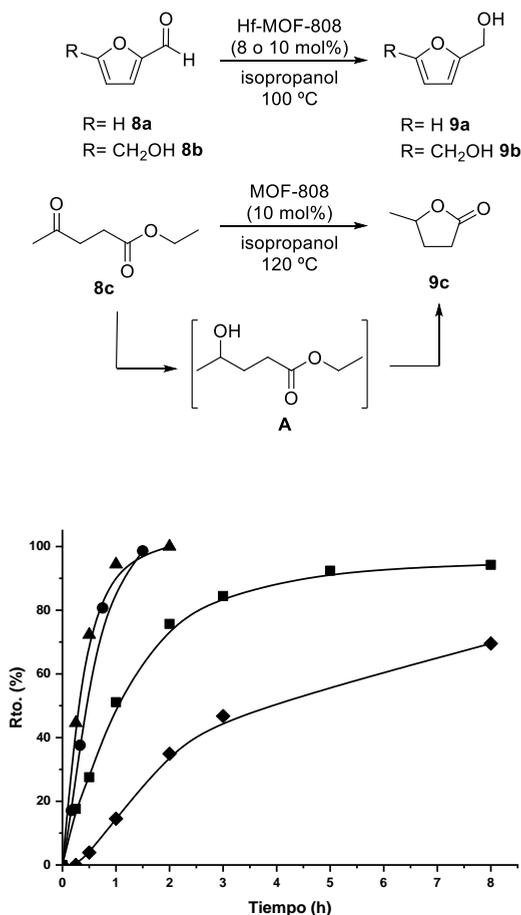
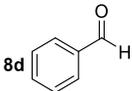
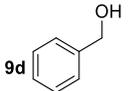
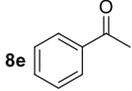
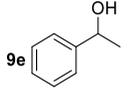
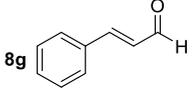
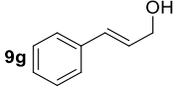
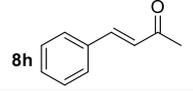
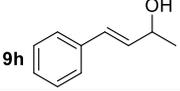


Figura 5.3: Estudio cinético para la reducción tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” de (▲) furfural **8a** y (●) 5-hidroximetilfurfural **8b**, empleando Hf-MOF-808 como catalizador y del levulinato de etilo **8c** con (■) Hf-MOF-808 y (◆) Zr-MOF-808 como catalizadores para dar la GVL **9c**. Condiciones de reacción: compuesto carbonílico (0.1 mmol), catalizador (8 o 10 mol% de metal), dodecano como patrón interno, isopropanol (0.4 mL), T=100 o 120 °C.

El método desarrollado se pudo aplicar a otro tipo de compuestos carbonílicos alifáticos y aromáticos. Así, fue posible reducir el benzaldehído **8d** (Tabla 5.2, entrada 1) o la acetofenona **8e** (Tabla 5.2, entrada 2) a sus correspondientes alcoholes primario **9d** y secundario **9e**, utilizando Hf-MOF-808 como catalizador, en tan sólo 3 horas, y con rendimientos del 97% y 96% respectivamente. De la misma manera, se pudo convertir el 2-butanal **8f** en un 91% de 2-butanol **9f** bajo las mismas condiciones y en 16 horas (Tabla 5.2, entrada 3).

La reducción quimioselectiva de compuestos α,β -insaturados da lugar a alcoholes alílicos que son importantes intermedios dentro de la industria de la química fina. A su vez, estos compuestos α,β -insaturados se pueden obtener a través de la reacción de condensación aldólica entre moléculas sencillas. En nuestro caso, se consiguió reducir el cinamaldehído **8g**, que posee en su estructura un doble enlace, de manera selectiva al correspondiente cinamilalcohol **9g** (96%) empleando Hf-MOF-808 como catalizador en tan sólo tres horas (Tabla 5.2, entrada 4). De la misma manera, aunque en un tiempo más prolongado (5 horas), la cetona α,β -insaturada **8h** se redujo de manera quimioselectiva al correspondiente alcohol secundario **9h** (93%) empleando isopropanol como agente reductor (Tabla 5.2, entrada 5). En ninguno de los casos se hidrogenó el doble enlace, por lo que el método utilizado en este estudio es simple y selectivo para la reducción de compuestos carbonílicos α,β -insaturados.

Tabla 5.2: Transformación de compuestos carbonílicos a alcoholes con isopropanol como agente reductor y Hf-MOF-808 como catalizador.^[a]

Entrada	Material de partida	Producto	t [h]	Rto. ^[b] [%]
1			3	97
2			3	96
3			16	91
4			3	96
5			5	93

[a] Condiciones de reacción: compuesto carbonílico **8** (0.1 mmol), Hf-MOF-808 (10 mol%), dodecano como patrón interno, isopropanol (0.4 mL), T=120 °C. [b] El rendimiento se determinó por cromatografía de gases.

En este trabajo se realizaron estudios mecanísticos para la reducción de furfural por transferencia de hidrógeno utilizando técnicas como la espectroscopía de RMN H^1 y la cromatografía de gases-masas (GC-MS). Como agente reductor se seleccionó isopropanol- d_8 y como disolvente *t*-BuOH, que 1) carece de hidrógeno en la posición β , por lo que no puede actuar como agente reductor, y 2) tiene disponible un H, procedente del grupo -OH, que se puede intercambiar con el deuterio del -OD del isopropanol (**Figura 5.4**).

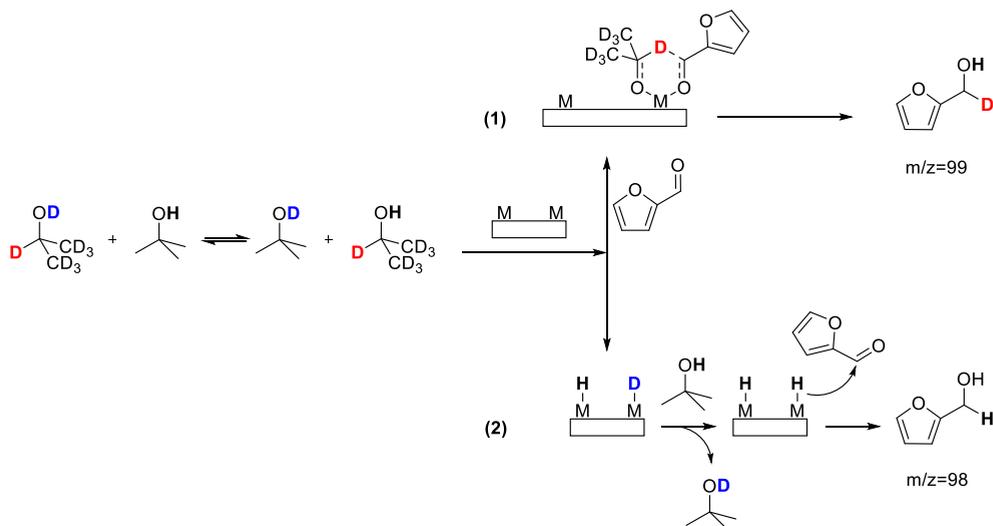


Figura 5.4: Posibles mecanismos de reacción para la reducción de furfural por transferencia de hidrógeno, utilizando isopropanol-d₈ como agente reductor y *tert*-butanol como disolvente.

En este punto, se podrían dar dos posibles rutas mecanísticas. La primera de ellas, **(1)** que involucra la transferencia directa del β-D del isopropanol-d₈ hacia el carbonilo del furfural, todo esto mediado por el centro activo (M) del catalizador. De esta manera, el ácido de Lewis (M) interacciona con el carbonilo del furfural y con el isopropanol para formar un intermedio de seis miembros, que finalmente genera el alcohol furfurílico β-deuterado (**Figura 5.4**).³⁰

En la segunda ruta **(2)**,³⁰ el H procedente del material (M-H) se intercambia por el deuterio de los -OD. Sin embargo y al haber un exceso de -OH (ya que el disolvente utilizado es el *t*-BuOH), este se vuelve a intercambiar

rápidamente por H para regenerar el estado inicial (M-H). De esta manera se facilita el proceso de reducción del carbonilo del furfural. Sin embargo, en (2), el deuterio no está disponible y en ninguno de los casos se adiciona a la posición β del alcohol furfurílico (**Figura 5.4**).

El estudio se llevó a cabo bajo condiciones similares a las ya descritas anteriormente (100 °C, 7.5 horas y una carga catalítica de Hf-MOF-808 del 8 mol%). En primer lugar se analizó el crudo de reacción mediante resonancia magnética nuclear de protones. La señal que aparece en la zona de los protones metilénicos (CH₂OH) a 4.4 ppm sólo integra como uno, lo cual indica que se ha producido la reducción por transferencia de deuterio (CHDOH) (**Figura 5.5**).

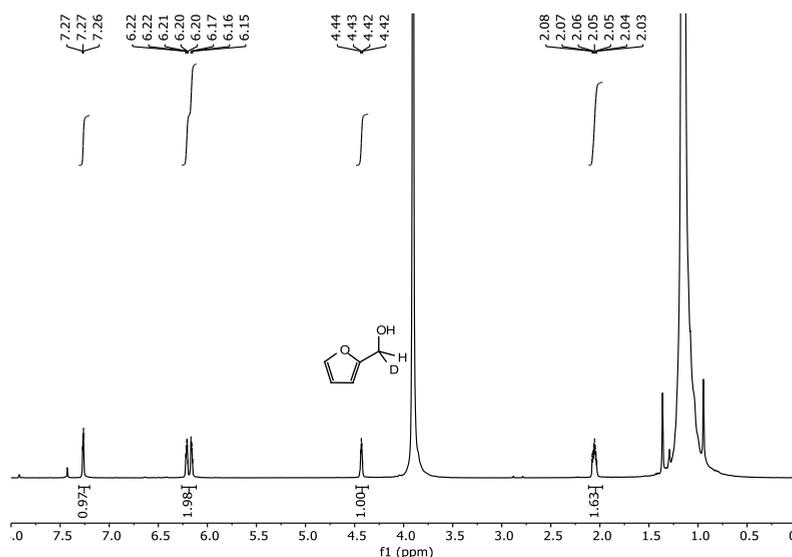


Figura 5.5: RMN H¹ del alcohol furfurílico obtenido de la reducción del furfural por transferencia de deuterio con isopropanol-d₈ como agente reductor.

Además por cromatografía de gases acoplada a un detector de masas, se obtuvo mayoritariamente el pico molecular de 99 (la masa molecular del alcohol furfurílico es 98 g/mol). Las conclusiones extraídas de cada una de las dos técnicas nos llevaron a pensar que la reacción ocurre a través del camino (1) (**Figura 5.4**).

Finalmente, se estudió la heterogeneidad y la estabilidad de Hf-MOF-808 en las condiciones de la reacción de reducción de furfural **8a** por transferencia de hidrógeno tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” empleando isopropanol como agente reductor. Para ello se utilizó la técnica de filtrado en caliente a los 10 minutos de haber comenzado el proceso (**Figura 5.6, A**). Tras el filtrado, se siguió la evolución de la reacción por cromatografía de gases durante un periodo de 5 horas, sin observar incremento alguno en el rendimiento final del alcohol furfurílico **9a**. Este resultado muestra la estabilidad del catalizador y la ausencia de lixiviación de metal en el medio de reacción. Además, tan sólo se detectaron 137 ppm de hafnio por ICP (*Inductively Coupled Plasma Spectroscopy*) en el crudo de reacción tras separar el sólido. Esto corrobora que Hf-MOF-808 actúa como un auténtico catalizador heterogéneo y que además puede ser reutilizado hasta en 5 ciclos catalíticos consecutivos, manteniéndose el rendimiento constante en los dos primeros y decreciendo tan sólo en un 15% en los sucesivos (**Figura 5.6, B**). En cualquier caso, la selectividad del proceso hacia la formación del alcohol furfurílico **9a** se mantuvo constante siempre por encima del 98%.

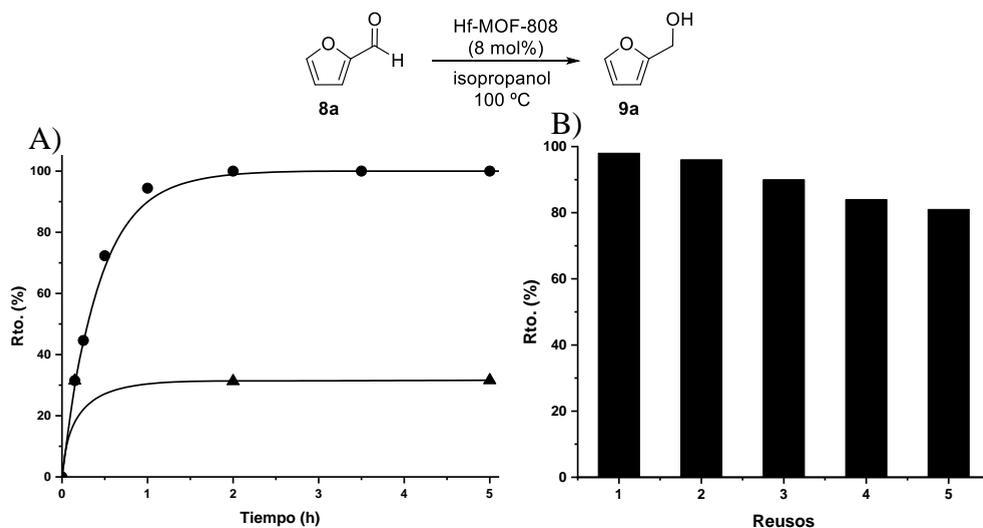


Figura 5.6: A) Estudio cinético para la reducción de furfural **8a** tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” empleando (●) Hf-MOF-808 como catalizador y (▲) después de haber filtrado el material en caliente a los 10 min de reacción. B) Evolución del rendimiento al producto **9a** a lo largo de los diferentes ciclos. Condiciones de reacción: furfural **8a** (0.1 mmol), catalizador (8 mol%), dodecano como patrón interno, isopropanol (0.4 mL), T=100 °C y 2h.

El sólido resultante de los 5 reusos se caracterizó a través de diferentes técnicas. Los datos obtenidos, recopilados en la parte experimental de esta tesis doctoral, demuestran que Hf-MOF-808 mantiene su estructura cristalina bajo las condiciones de reacción. Sin embargo, el descenso observado en el área BET del material junto con el incremento en el contenido orgánico en los datos del análisis elemental y termogravimétrico nos dan que pensar en la adsorción de moléculas insolubles en la superficie del catalizador que se traducen en una gradual desactivación del mismo.

5.3 Condensación aldólica.

La condensación aldólica es una de las reacciones más comunes en síntesis orgánica. Se da entre sustratos que poseen grupos carbonilo, en donde al menos uno de ellos debe tener protones en la posición α . El producto que se genera tras una etapa de deshidratación es un compuesto α,β -insaturado. Este proceso es de especial interés ya que se pueden transformar pequeñas moléculas procedentes de la biomasa, en compuestos de mayor tamaño que precisamente se encuentran dentro del rango de los carburantes.³¹ Por ejemplo, la condensación entre el furfural C₅, que se puede obtener fácilmente a través de un proceso termal de descomposición de celulosa y hemicelulosa,³² y la acetona C₃, que se obtiene de la fermentación de la glucosa,³³ puede dar compuestos con un número de átomos de carbono comprendido entre 8 y 15. Estos productos precisamente, podrían ser transformados a través de reacciones de hidrogenación/deshidratación/hidrodesoxigenación en hidrocarburos del rango de las gasolinas.³⁴

El número de catalizadores ácidos y básicos que se han utilizado para la reacción de condensación aldólica es amplio, siendo los últimos los más comunes. Prueba de ello es que en la industria química las bases alcalinas homogéneas se están empleando con mucha frecuencia, debido en parte a su elevada actividad y a que son accesibles y baratas. Por ejemplo, se ha ensayado el proceso de condensación entre 5-hidroximetilfurfural y acetona en disoluciones bifásicas utilizando NaOH como catalizador homogéneo.³⁵ Esta metodología presenta sin embargo una serie de inconvenientes como son los

elevados costes de procesado y de separación del catalizador y la degradación parcial del material de partida que genera especies ácidas que desactivan el catalizador, exigiendo mayores cargas de la base. Además, y debido a la alta actividad de estos catalizadores básicos, en los crudos de reacción se obtienen mezclas de productos mono y dicondensados.

Los catalizadores heterogéneos presentan la ventaja de poder ser fácilmente extraídos del medio de reacción y reutilizados. Los catalizadores más utilizados para el proceso de condensación aldólica han sido las hidrotalcitas³⁶ y los óxidos básicos metálicos.³⁷ Con estos materiales, 1) no hubo problemas de corrosión de los reactivos de partida y 2) las selectividades al producto de monocondensación siempre fueron superiores al 90%. A pesar de esto, estos catalizadores presentan el problema de la desactivación frente a ácidos.³⁸ Como ya se indicó al comienzo de este capítulo, los extractos del procesado de la biomasa suelen contener cantidades apreciables de ácidos orgánicos. El hecho de tener que purificar estas mezclas para mantener la actividad de los catalizadores supondría un incremento en el coste global del proceso. Con el fin de evitar este problema, recientemente se ha citado en bibliografía el empleo de la zeolita- β con acidez de Lewis (con átomos metálicos en red de Sn, Zr y Hf), como catalizador en la condensación aldólica entre aldehídos aromáticos y acetona en presencia de cantidades apreciables de agua y ácido acético.³⁹ Este material se ha mostrado estable y activo bajo estas condiciones. Sin embargo, los resultados obtenidos para la reacción de condensación entre 5-hidroximetilfurfural (uno de los derivados más interesantes de la biomasa) y la acetona no fueron tan buenos.

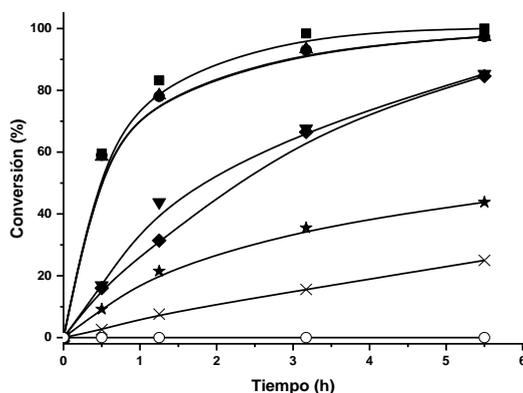
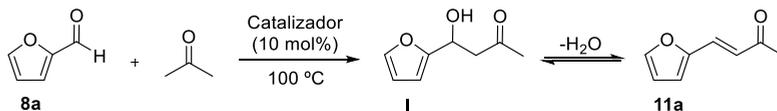
En este trabajo de tesis doctoral se ha explorado la actividad que presentan los MOFs de Hf y Zr, utilizados para la reacción de reducción por transferencia de hidrógeno,¹⁵ en la condensación aldólica entre furfural **8a** y acetona¹⁵ (**Figura 5.7**). La carga catalítica empleada fue del 10 mol%, referida al contenido metálico total. El UiO-66(Hf) es el catalizador que se mostró más activo para la transformación del furfural **8a** en la furfuralacetona **11a** con una velocidad inicial de 9.7 h⁻¹. El homólogo de Zr, sin embargo, presentó una actividad mucho menor (1.7 h⁻¹). Aunque las velocidades iniciales de formación de **11a** son menores en el caso de los MOFs-808 (5.2 h⁻¹ para el de Hf y 4.8 h⁻¹ para el de Zr) que en el del UiO-66(Hf), la velocidad del proceso de condensación es la misma (**Figura 5.7**, gráfico conversiones). Lo único que los diferencia, por lo tanto, es la velocidad con la que se da el proceso de deshidratación de **I** a **11a** (**Figura 5.7**). De cualquier manera, a las 5 horas y media de reacción, el rendimiento a **11a** se mantuvo entre el 95 y 97% en los tres casos. Bajo las condiciones en las que se llevaron a cabo las reacciones, no se detectó la presencia del producto de dicondensación fruto de la reacción de **11a** con otra molécula de furfural **8a**.

El UiO-66(Hf)-NH₂, a pesar de tener un grupo básico adicional, fue menos activo para la transformación que el material sin funcionalizar (1.5 h⁻¹) (**Figura 5.7**). Esto se debe a la lejanía del grupo amino, presente en el anillo aromático, con el centro ácido de Lewis del clúster metálico. Los centros básicos del material (oxígenos del clúster metálico) están mucho más próximos a los nodos metálicos. De esta forma, el ácido de Lewis activaría y polarizaría el grupo carbonilo, y el centro básico próximo mediaría en la extracción de los protones

en α de la acetona, favoreciendo el acercamiento entre ambos reactivos y la condensación.

El UiO-67(Hf), probablemente debido a la diferencia en el número de centros activos accesibles, que a su vez está relacionado con el número de defectos estructurales, con el UiO-66 y el MOF-808, fue el material de tipo MOF que se mostró menos activo.¹²

El catalizador heterogéneo HfO_2 , que es un sólido comercial y asequible, no mostró actividad alguna para la reacción. El homólogo en fase homogénea HfCl_4 , mostró una velocidad inicial para la formación de **11a** de 1.3 h^{-1} , mucho más baja que la de los materiales de tipo MOF más activos.



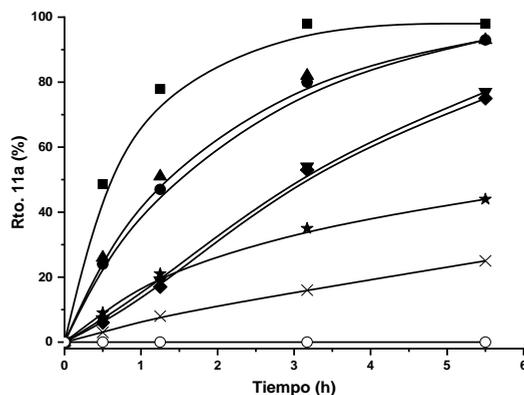


Figura 5.7: Estudio cinético para la condensación aldólica de furfural con acetona empleando diferentes catalizadores de hafnio y zirconio: (■) UiO-66(Hf), (▲) Hf-MOF-808, (●) Zr-MOF-808, (▼) UiO-66(Zr), (◆) UiO-66-NH₂(Hf), (★) HfCl₄, (×) UiO-67(Hf) y (○) HfO₂. Condiciones de reacción: furfural **8a** (0.1 mmol), catalizador (10 mol% de metal), dodecano como patrón interno, acetona (0.5 mL), T=100 °C.

El mecanismo de reacción se estudió para varios catalizadores utilizando la resonancia magnética nuclear de protones. Se parte de la siguiente hipótesis: los centros ácidos de Lewis polarizan el grupo carbonilo de la acetona con la consecuente acidificación de los protones de la posición α (**Figura 5.8, A**). La parte básica del material media en la abstracción de estos protones más ácidos para facilitar la reacción con el grupo carbonilo del aldehído dando lugar primeramente a la β -hidroxiacetona **B** (**Figura 5.8**). Esta, a través de un proceso de deshidratación, forma el compuesto α,β -insaturado **C** (**Figura 5.8**), proceso que también podría estar facilitado por los centros activos del MOF.

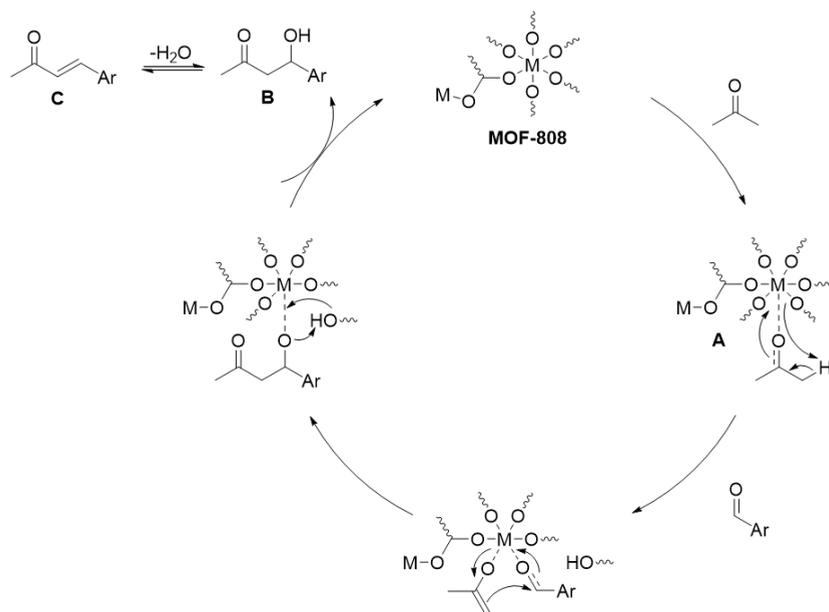


Figura 5.8: Mecanismo propuesto para proceso catalítico de condensación aldólica entre aldehídos aromáticos y acetona con MOFs de Hf y Zr.

Para cerciorarnos de este mecanismo propuesto se empleó acetona-d₆ y *tert*-butanol. El proceso se llevó a cabo bajo las mismas condiciones utilizadas en la condensación aldólica, esto es a 100 °C y durante 5.5 horas, con tolueno como patrón interno para determinar en cada caso el grado de intercambio. La activación del grupo carbonilo de la acetona provocada por el centro ácido de Lewis y la mediación que hace la parte básica del material para abstraer los protones ácidos, provoca el intercambio progresivo de los deuterios de esta por los protones del *t*-butanol. A mayor eficacia del par ácido-base del catalizador, mayor intercambio isotópico. Esto se visualiza en el RMN de ¹H ya que irían apareciendo nuevas señales correspondientes a estos protones (**Figura 5.9**).

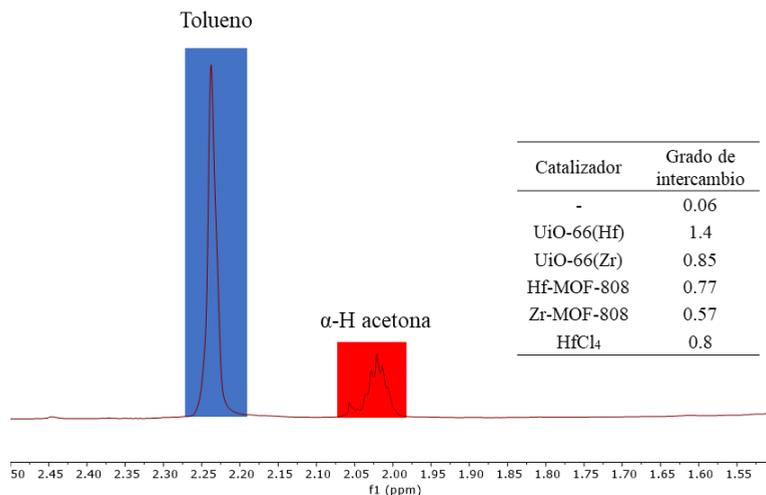


Figura 5.9: RMN H^1 de la acetona- d_6 intercambiada por algunos protones.

El catalizador que mostró una mayor capacidad intercambiadora fue el UiO-66(Hf) (**Figura 5.9**), lo cual se puede correlacionar, en parte, con los datos catalíticos obtenidos. Además el resto de MOFs de hafnio y zirconio también mostraron capacidad de intercambio, aunque en distintas proporciones (**Figura 5.9**). Del estudio de acidez desarrollado anteriormente en este capítulo (**Figura 5.2**), se pudo deducir que los MOFs de Hf muestran una mayor acidez Lewis que los de Zr. Debido a que el mecanismo de reacción de condensación es mediado por un par ácido-base (**Figura 5.8**), decidimos completar el trabajo llevando a cabo un estudio de centros básicos mediante espectroscopía de IR utilizando como molécula sonda el $CDCl_3$ (**Figura 5.10**). La presencia de un centro básico adicional en el UiO-66 (banda a 2278 cm^{-1}) (**Figura 5.10, A y B**), con respecto al MOF-808 (**Figura 5.10, C y D**), podría explicar el mayor grado de intercambio entre los deuterios de la acetona y los protones del *t*-butanol encontrado para el UiO-66 (**Figura 5.9**).

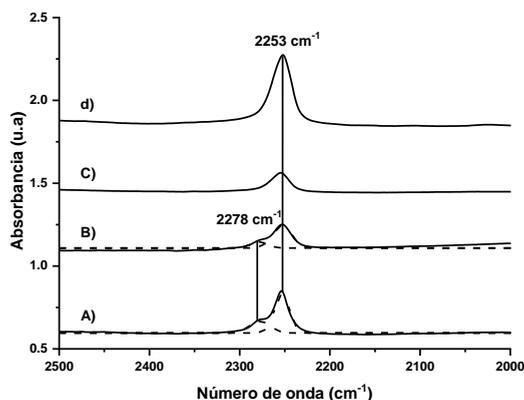


Figura 5.10: Espectros FTIR de adsorción de CDCl_3 en A) UiO-66(Hf), B) UiO-66(Zr), C) Hf-MOF-808 y D) Zr-MOF-808.

Sobre la base de los buenos resultados obtenidos para la condensación aldólica con MOFs de Hf, se ha estudiado la estabilidad de estos catalizadores en presencia de contaminantes habituales en las alimentaciones provenientes de la biomasa. En estas situaciones existen cantidades apreciables de agua, la cual compite por los centros activos del catalizador con las moléculas de sustrato. Esto reduce la actividad de los materiales y necesita de condiciones anhidras para un buen funcionamiento. Los ácidos orgánicos por otra parte, y como ya se ha comentado en la parte introductoria de este capítulo, desactivan los centros básicos de ciertos catalizadores. Es por ello que nos hemos propuesto utilizar los MOFs que se han mostrado más activos, esto es el UiO-66 y el MOF-808 de hafnio, para la condensación aldólica de furfural **8a** y acetona y así estudiar la estabilidad y actividad que tienen en presencia de H_2O y ácido acético (**Figura 5.11**).

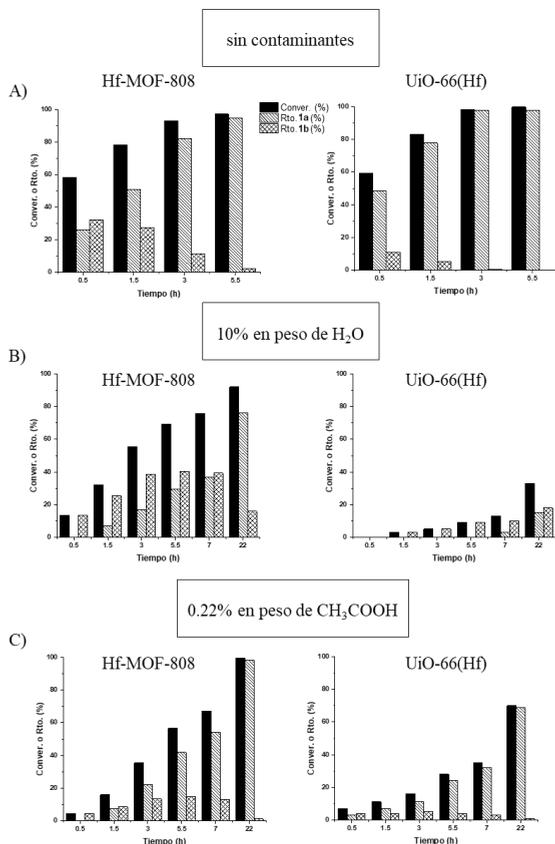
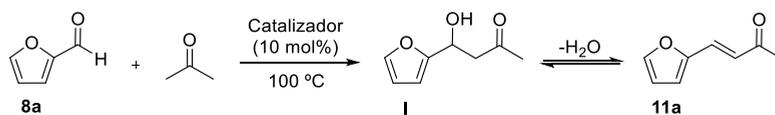


Figura 5.11: Efectos en la actividad de la condensación aldólica entre furfural **11a** y acetona con la presencia de B) agua y C) ácido acético con Hf-MOF-808 (columna izquierda) y UiO-66(Hf) (columna derecha) como catalizadores. Condiciones de reacción: (A) furfural **8a** (0.1 mmol), catalizador (10 mol%), dodecano como patrón interno, acetona (0.5 mL), T=100 °C y 5.5 horas de reacción. B) Relación molar agua:sustrato de 60. C) Relación molar ácido acético:sustrato de 0.4.

En primer lugar, se ensayó el comportamiento de estos catalizadores en presencia de agua (**Figura 5.11, B**). Para el UiO-66, la conversión de furfural en el proceso de condensación disminuyó en un 90% a las 5 horas y media cuando se añadieron cantidades apreciables de H₂O (relación molar de 60:1 con respecto al furfural). Para el MOF-808 esta tan solo decreció en un 25% en el mismo tiempo. Transcurridas 22 horas de proceso, sin embargo, el rendimiento al producto deseado **11a** fue del 76% empleando Hf-MOF-808 como catalizador mientras que con UiO-66(Hf) este tan sólo fue de un 15% (**Figura 5.11, B**). A modo comparativo comentar que la zeolita- β de Hf se desactiva en este proceso y disminuye su rendimiento al producto deseado en un 50% bajo la presencia de las mismas cantidades de H₂O.³⁹ Hay que destacar que en todos los casos los excesos de esta impureza podrían desplazar el equilibrio de deshidratación hacia la β -hidroxiacetona **I** y no al compuesto α,β -insaturado de interés **11a** (**Figura 5.11**). Se puede concluir pues, que Hf-MOF-808 es más tolerante a la presencia de agua que UiO-66(Hf) y que la zeolita Hf- β .

Se ha procedido de la misma manera al estudio de tolerancia de ácidos orgánicos, y como modelo se ha seleccionado el ácido acético (**Figura 5.11, C**). Cabe destacar que un catalizador tan activo para esta transformación como es el MgO, se desactiva completamente con pequeñas cantidades de ácido (0.06% en peso). En este caso, para los MOFs de hafnio, se produjo un descenso en la actividad referida a las conversiones de un 76% y un 40% para el UiO-66 y el MOF-808 respectivamente al utilizarse una concentración del 0.22% en peso de ácido acético (**Figura 5.11, C**). Sin embargo y como en el

caso anterior del agua, al prolongar el tiempo de reacción hasta las 22 horas, los rendimientos al producto deseado **11a** se vieron incrementados hasta un 70% y 98% respectivamente. En el caso de la zeolita- β de Hf, se ha citado que la actividad de la misma decreció en un 35% con una cantidad de ácido acético del 0.11% en peso, esto es, la mitad de la que se ha utilizado en este trabajo.³⁹

Con todo esto se puede concluir que Hf-MOF-808 es más activo que UiO-66(Hf) en presencia de contaminantes comunes en la biomasa como son el agua y el ácido acético. La presencia de centros metálicos insaturados y grandes aperturas en el MOF-808 permitirían un mejor transporte e intercambio de los contaminantes por moléculas de material de partida que compiten por los centros activos del catalizador.

Se realizó un estudio de estabilidad del catalizador en las condiciones de reacción de condensación aldólica y en presencia de distintas cantidades de ácido orgánico. Hf-MOF-808 se mostró estable y mantuvo su estructura cristalina frente a condiciones de reacción de 100 °C y 5.5 horas y con cantidades crecientes de ácido acético (0.22, 11 y 22% en peso). El medio de reacción obtenido de separar el sólido del crudo fue analizado por GC. Se descartó un posible intercambio del ligando orgánico por el ácido acético, ya que no se detectaron trazas del primero. Además, los materiales obtenidos tras estos tratamientos fueron analizados por difracción de rayos X, manteniéndose en todos los casos la misma fase cristalina inicial, lo que confirma la integridad del catalizador bajo las condiciones de reacción en presencia de excesos importantes de ácido orgánico.

Tras haber comprobado que Hf-MOF-808 es activo para la condensación aldólica entre furfural **8a** y acetona y que además sigue manteniendo la actividad con la presencia de contaminantes comunes en la biomasa, se amplió el estudio a otros aldehídos procedentes de la biomasa, aldehídos aromáticos y alifáticos (**Tabla 5.3**).

Tabla 5.3: Reacción de condensación aldólica de aldehídos y acetona con Hf-MOF-808 como catalizador.^[a]

$\text{R}-\text{CHO} \quad (\mathbf{8}) + \text{CH}_3\text{COCH}_3 \xrightarrow[100\text{ }^\circ\text{C}]{\text{Hf-MOF-808 (10 mol\%)}} \text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COCH}_3 \quad (\mathbf{11})$				
Entrada	Material de partida	Producto	t [h]	Rto. ^[b] [%]
1			12	92
2			9	91
3			24	89
4			24	94
5			3	92
6			36	89
7			48	93

[a] Condiciones de reacción: compuesto carbonílico **8** (0.5 mmol), Hf-MOF-808 (10 mol%), acetona (2.5 mL), T=100 °C. [b] El rendimiento aislado se determinó tras purificar el producto por cromatografía en columna.

Así pues, compuestos que proceden de la biomasa tales como el 5-hidroximetilfurfural **8b** o el 5-metilfurfural **8i** se transformaron en las correspondientes furfuralacetonas **11b** y **11c** con rendimientos del 91 y 89% (**Tabla 5.3, entradas 2 y 3**) y selectividades por encima del 90%. También, la benzalacetona **11d** se obtuvo en un 94% a partir del benzaldehído **8d** y la acetona tras 24 horas (**Tabla 5.3, entrada 4**). A pesar de introducir un grupo nitro en la posición para del anillo aromático, la actividad se sigue manteniendo (92%), incluso al reducir el tiempo de reacción (3h) (**Tabla 5.3, entrada 5**). Sin embargo, al sustituir este grupo por un -OH, el tiempo necesario para convertir por completo el aldehído fue mayor (36h) (**Tabla 5.3, entrada 6**). El método también parece ser aplicable a aldehídos alifáticos ya que se pudo obtener el producto de condensación del octanal **8l** con la acetona en un 93% de rendimiento (**Tabla 5.3, entrada 7**). No se detectó la presencia del producto de autocondensación del octanal bajo estas condiciones. En todos los casos la proporción E/Z se mantuvo siempre por encima del 95/5 medido por RMN ¹H.

Finalmente, se ha evaluado la heterogeneidad y la estabilidad del Hf-MOF-808 bajo las condiciones de condensación aldólica entre furfural **8a** y acetona a través de diferentes ensayos. El primero de ellos consistió en el filtrado en caliente el material a los 30 minutos del comienzo de la reacción. Tras el filtrado, se siguió la evolución de la reacción por cromatografía de gases durante un periodo de 5 horas. No se observó incremento alguno en el rendimiento al producto **11a**, lo que demuestra que Hf-MOF-808 es un auténtico catalizador heterogéneo. Además, Se estudió la estabilidad del material sometiéndolo a 5 ciclos catalíticos consecutivos (**Figura 5.12, A**).

En los dos primeros, el rendimiento se mantuvo constante, mientras que en los posteriores hubo una disminución en la actividad de aproximadamente el 12%.

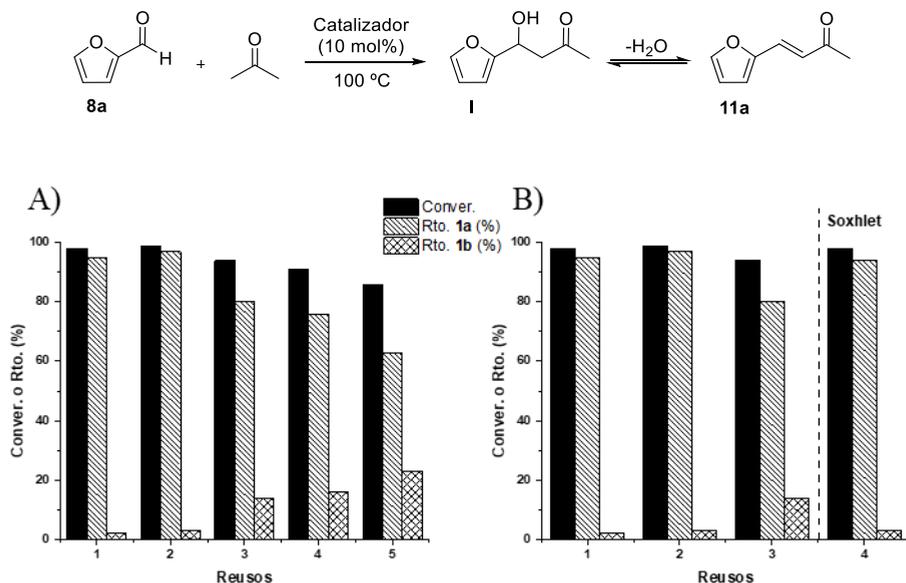


Figura 5.12: A) Evolución de la actividad de Hf-MOF-808 en sucesivos ciclos catalíticos en la condensación aldólica de furfural **8a** y acetona. B) Extracción Soxhlet con acetato de etilo aplicada al material después del tercer reuso. Condiciones de reacción: furfural **8a** (0.5 mmol), catalizador (10 mol%), dodecano como patrón interno, acetona (2.5 mL), T=100 °C y 5.5 horas de reacción.

El sólido obtenido tras los sucesivos reusos fue analizado a través de técnicas como la espectroscopía infrarroja, la difracción de rayos X, el análisis elemental y termogravimétrico y el ICP (véase parte experimental). El material mantuvo la estructura cristalina bajo las condiciones de reacción. Sin embargo,

se detectó una disminución en el área superficial junto con un incremento en el porcentaje de materia orgánica, lo cual indica la deposición de compuestos orgánicos en la superficie del material. Este inconveniente se podría solucionar de manera sencilla a través de una extracción Soxhlet que se llevó a cabo después del tercer uso. Tras esto, se incrementó el rendimiento hasta un 94%, por lo que se podría decir que con esta técnica prácticamente se recupera la totalidad de la actividad catalítica de Hf-MOF-808 (**Figura 5.12, B**).

5.4 Conclusiones.

En este capítulo se ha demostrado la eficacia que presentan los MOFs de hafnio y zirconio para la reducción por transferencia de hidrógeno de tipo “Meerwein-Ponndorf-Verley” y para la condensación aldólica entre aldehídos y acetona.

Los MOFs de Hf son más activos que sus homólogos de Zr para la reducción de furfural por transferencia de hidrógeno con isopropanol como agente reductor. Además, los MOFs-808 mostraron una velocidad inicial de reacción más alta en el proceso que el resto de materiales, siendo el Hf-MOF-808 el que presenta una mayor actividad catalítica.

Hf-MOF-808 puede ser utilizado como catalizador para la reducción de un amplio rango de compuestos carbonílicos que van desde moléculas sencillas procedentes de la biomasa, pasando por cetonas y aldehídos aromáticos y alifáticos y compuestos α,β -insaturados. En estos últimos además se produce una reducción quimioselectiva del grupo carbonilo.

El material es estable bajo las condiciones de reacción y podría ser reutilizado hasta en 5 ocasiones con tan sólo pequeñas pérdidas en la actividad que pueden ser atribuidas a la deposición de materia orgánica en la superficie del catalizador.

Los MOFs-808 y UiO-66(Hf) se muestran activos y selectivos también para la condensación aldólica de furfural y acetona. Más concretamente, UiO-66(Hf)

presenta una mayor velocidad inicial para la formación de la furfuralacetona correspondiente. Sin embargo, en presencia de contaminantes comunes en la biomasa como son el agua y el ácido acético, Hf-MOF-808 es más estable y activo que UiO-66(Hf) para la condensación aldólica de furfural y acetona.

Hf-MOF-808 también es activo y selectivo para el proceso de condensación entre aldehídos procedentes de la biomasa y otros aldehídos aromáticos y alifáticos, y acetona. El catalizador además, es activo y estable durante 5 reusos consecutivos con tan sólo pequeñas pérdidas progresivas de actividad que podrían ser recuperadas a través de una simple extracción soxhlet.

5.5 Bibliografía.

1. Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S., Conversion of biomass platform molecules into fuel additives and liquid hydrocarbon fuels. *Green Chem.* **2014**, *16* (2), 516-547.
2. Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2411-2502.
3. Zhang, Z.; Song, J.; Han, B., Catalytic Transformation of Lignocellulose into Chemicals and Fuel Products in Ionic Liquids. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (10), 6834-6880.
4. Martínez, C.; Corma, A., Inorganic molecular sieves: Preparation, modification and industrial application in catalytic processes. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255* (13-14), 1558-1580.
5. Triantafyllidis, K. S.; Iliopoulou, E. F.; Antonakou, E. V.; Lappas, A. A.; Wang, H.; Pinnavaia, T. J., Hydrothermally stable mesoporous aluminosilicates (MSU-S) assembled from zeolite seeds as catalysts for biomass pyrolysis. *Microporous Mesoporous Mater.* **2007**, *99* (1-2), 132-139.
6. Crossley, S.; Faria, J.; Shen, M.; Resasco, D. E., Solid Nanoparticles that Catalyze Biofuel Upgrade Reactions at the Water/Oil Interface. *Science* **2010**, *327* (5961), 68-72.
7. Orozco, L. M.; Renz, M.; Corma, A., Cerium oxide as a catalyst for the ketonization of aldehydes: mechanistic insights and a convenient way to alkanes without the consumption of external hydrogen. *Green Chem.* **2017**, *19* (6), 1555-1569.
8. Chheda, J. N.; Román-Leshkov, Y.; Dumesic, J. A., Production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural by dehydration of biomass-derived mono- and poly-saccharides. *Green Chem.* **2007**, *9* (4), 342-350.
9. Zhou, H.-C.; Long, J. R.; Yaghi, O. M., Introduction to Metal–Organic Frameworks. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (2), 673-674.
10. Liang, J.; Liang, Z.; Zou, R.; Zhao, Y., Heterogeneous Catalysis in Zeolites, Mesoporous Silica, and Metal–Organic Frameworks. *Adv. Mater.* **2017**, *29* (30), 1701139.
11. Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P., A New Zirconium Inorganic Building Brick

Forming Metal Organic Frameworks with Exceptional Stability. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (42), 13850-13851.

12. Cirujano, F. G.; Corma, A.; Llabrés i Xamena, F. X., Conversion of levulinic acid into chemicals: Synthesis of biomass derived levulinate esters over Zr-containing MOFs. *Chem. Eng. Sci.* **2015**, *124*, 52-60.

13. Hu, Z.; Peng, Y.; Gao, Y.; Qian, Y.; Ying, S.; Yuan, D.; Horike, S.; Ogiwara, N.; Babarao, R.; Wang, Y.; Yan, N.; Zhao, D., Direct Synthesis of Hierarchically Porous Metal–Organic Frameworks with High Stability and Strong Brønsted Acidity: The Decisive Role of Hafnium in Efficient and Selective Fructose Dehydration. *Chem. Mater.* **2016**, *28* (8), 2659-2667.

14. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Catalytic Transfer Hydrogenation of Biomass-Derived Carbonyls over Hafnium-Based Metal–Organic Frameworks. *ChemSusChem* **2018**, *11* (2), 432-438.

15. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Hf-based metal–organic frameworks as acid–base catalysts for the transformation of biomass-derived furanic compounds into chemicals. *Green Chem.* **2018**, *20* (13), 3081-3091.

16. Gonell, F.; Boronat, M.; Corma, A., Structure–reactivity relationship in isolated Zr sites present in Zr-zeolite and ZrO₂ for the Meerwein–Ponndorf–Verley reaction. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7* (13), 2865-2873.

17. Corma, A.; Renz, M., A General Method for the Preparation of Ethers Using Water-Resistant Solid Lewis Acids. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46* (1-2), 298-300.

18. Valekar, A. H.; Cho, K.-H.; Chitale, S. K.; Hong, D.-Y.; Cha, G.-Y.; Lee, U.-H.; Hwang, D. W.; Serre, C.; Chang, J.-S.; Hwang, Y. K., Catalytic transfer hydrogenation of ethyl levulinate to γ -valerolactone over zirconium-based metal–organic frameworks. *Green Chem.* **2016**, *18* (16), 4542-4552.

19. Plessers, E.; Fu, G.; Tan, C.; De Vos, D.; Roeyfaers, M., Zr-based MOF-808 as Meerwein–Ponndorf–Verley reduction catalyst for challenging carbonyl compounds. *Catalysts* **2016**, *6* (7), 104.

20. De Bruyn, M.; De Vos, D. E.; Jacobs, P. A., Chemoselective hydrogen transfer reduction of unsaturated ketones to allylic alcohols with solid Zr and Hf catalysts. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344* (10), 1120-1125.

21. Lewis, J. D.; Van de Vyver, S.; Crisci, A. J.; Gunther, W. R.; Michaelis, V. K.; Griffin, R. G.; Román-Leshkov, Y., A Continuous Flow Strategy for the Coupled Transfer Hydrogenation and Etherification of 5-(Hydroxymethyl) furfural using Lewis Acid Zeolites. *ChemSusChem* **2014**, *7* (8), 2255-2265.

22. Koehle, M.; Lobo, R. F., Lewis acidic zeolite Beta catalyst for the Meerwein–Ponndorf–Verley reduction of furfural. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6* (9), 3018-3026.
23. Xie, C.; Song, J.; Zhou, B.; Hu, J.; Zhang, Z.; Zhang, P.; Jiang, Z.; Han, B., Porous hafnium phosphonate: novel heterogeneous catalyst for conversion of levulinic acid and esters into γ -valerolactone. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4* (11), 6231-6236.
24. Cliffe, M. J.; Wan, W.; Zou, X.; Chater, P. A.; Kleppe, A. K.; Tucker, M. G.; Wilhelm, H.; Funnell, N. P.; Coudert, F.-X.; Goodwin, A. L., Correlated defect nanoregions in a metal–organic framework. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4176.
25. Gutov, O. V.; Hevia, M. G. I.; Escudero-Adán, E. C.; Shafir, A., Metal–organic framework (MOF) defects under control: insights into the missing linker sites and their implication in the reactivity of zirconium-based frameworks. *Inorg. Chem.* **2015**, *54* (17), 8396-8400.
26. Liu, Y.; Klet, R. C.; Hupp, J. T.; Farha, O., Probing the correlations between the defects in metal–organic frameworks and their catalytic activity by an epoxide ring-opening reaction. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (50), 7806-7809.
27. Furukawa, H.; Gándara, F.; Zhang, Y.-B.; Jiang, J.; Queen, W. L.; Hudson, M. R.; Yaghi, O. M., Water adsorption in porous metal–organic frameworks and related materials. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (11), 4369-4381.
28. Liu, Y.; Howarth, A. J.; Vermeulen, N. A.; Moon, S.-Y.; Hupp, J. T.; Farha, O. K., Catalytic degradation of chemical warfare agents and their simulants by metal-organic frameworks. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *346*, 101-111.
29. Pelmenchikov, A.; Van Santen, R.; Janchen, J.; Meijer, E., Acetonitrile-d₃ as a probe of Lewis and Brønsted acidity of zeolites. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97* (42), 11071-11074.
30. Gilkey, M. J.; Panagiotopoulou, P.; Mironenko, A. V.; Jenness, G. R.; Vlachos, D. G.; Xu, B., Mechanistic Insights into Metal Lewis Acid-Mediated Catalytic Transfer Hydrogenation of Furfural to 2-Methylfuran. *ACS Catal.* **2015**, *5* (7), 3988-3994.
31. Cavani, F.; Albonetti, S.; Basile, F.; Gandini, A., *Chemicals and fuels from bio-based building blocks*. John Wiley & Sons: 2016.

32. Mika, L. T.; Cséfalvay, E.; Németh, Á., Catalytic Conversion of Carbohydrates to Initial Platform Chemicals: Chemistry and Sustainability. *Chem. Rev.* **2018**, *118* (2), 505-613.
33. Guan, W.; Xu, G.; Duan, J.; Shi, S., Acetone–Butanol–Ethanol Production from Fermentation of Hot-Water-Extracted Hemicellulose Hydrolysate of Pulping Woods. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2018**, *57* (2), 775-783.
34. Huber, G. W.; Chheda, J. N.; Barrett, C. J.; Dumesic, J. A., Production of Liquid Alkanes by Aqueous-Phase Processing of Biomass-Derived Carbohydrates. *Science* **2005**, *308* (5727), 1446-1450.
35. West, R. M.; Liu, Z. Y.; Peter, M.; Gärtner, C. A.; Dumesic, J. A., Carbon–carbon bond formation for biomass-derived furfurals and ketones by aldol condensation in a biphasic system. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *296* (1), 18-27.
36. Hora, L.; Kelbichová, V.; Kikhtyanin, O.; Bortnovskiy, O.; Kubička, D., Aldol condensation of furfural and acetone over MgAl layered double hydroxides and mixed oxides. *Catal. Today* **2014**, *223*, 138-147.
37. Yang, J.; Li, N.; Li, S.; Wang, W.; Li, L.; Wang, A.; Wang, X.; Cong, Y.; Zhang, T., Synthesis of diesel and jet fuel range alkanes with furfural and ketones from lignocellulose under solvent free conditions. *Green Chem.* **2014**, *16* (12), 4879-4884.
38. Faba, L.; Díaz, E.; Ordóñez, S., Aqueous-phase furfural-acetone aldol condensation over basic mixed oxides. *Appl. Catal. B* **2012**, *113-114*, 201-211.
39. Lewis, J. D.; Van de Vyver, S.; Román-Leshkov, Y., Acid–Base Pairs in Lewis Acidic Zeolites Promote Direct Aldol Reactions by Soft Enolization. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (34), 9835-9838.

CAPÍTULO 6. REACCIONES *ONE POT* PARA LA TRANSFORMACIÓN DE DERIVADOS DE BIOMASA EN COMPUESTOS QUÍMICOS CON UN ALTO VALOR AÑADIDO

Índice

6.1 Introducción	157
6.2 Síntesis multietapa de GVL a partir de furfural.....	160
6.3 Transformación <i>one pot</i> de aldehídos en alcoholes alílicos.	166
6.4 Pd@Hf-MOF-808 como catalizador quimioselectivo para la condensación aldólica de aldehídos y acetona/hidrogenación.....	168
6.5 Conclusiones	178
6.6 Bibliografía	179

6.1 Introducción.

En la industria, uno de los principios básicos, es el de tener la máxima productividad en el menor espacio y tiempo posible utilizando el menor número posible de recursos.¹ Por ello, en la parte del diseño de metodologías, sería conveniente poder llevar a cabo dos o más reacciones químicas independientes en un sólo recipiente y al mismo tiempo. Estos procesos, también denominados reacciones en cascada o tándem,² tienen multitud de ventajas que han sido resumidas en la **Figura 6.1**.

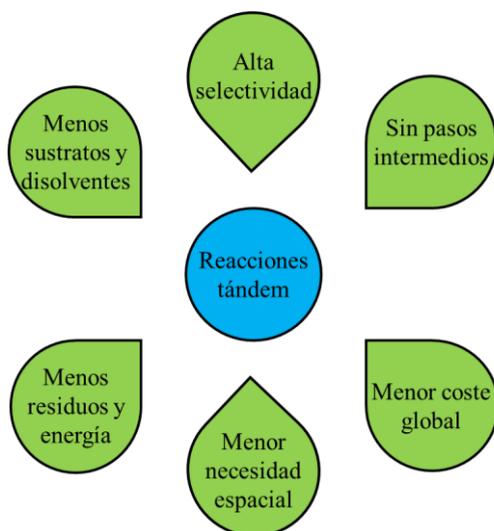


Figura 6.1: Ventajas que presenta el uso de reacciones en cascada.

Los procesos en cascada necesitan de múltiples funcionalidades para las diferentes etapas que se pueden conseguir bien porque el propio catalizador (material multifuncional) las contenga de manera intrínseca, o bien por la

adición secuencial de cada una de esas funcionalidades. Sin embargo, en este último caso a veces existe el problema de la incompatibilidad. Por ejemplo, en un proceso en dos etapas en los que se requiera la acción de un ácido y una base o un oxidante y un reductor, la adición de ambas sustancias en un mismo compartimento produciría la desactivación parcial de ellos y disminuiría, por lo tanto, la eficacia del proceso. En este sentido, los MOFs pueden ser soportes adecuados para anclar múltiples funcionalidades y evitar así posibles incompatibilidades de centros activos gracias a que ocuparían posiciones separadas dentro del sólido.³ La combinación de centros ácidos de Lewis con nanopartículas metálicas es un caso que puede servir para promover reacciones que requieran condiciones de acidez e hidrogenantes para un proceso en dos etapas. Por ejemplo, se ha descrito la utilización del MOF bifuncional Pd@MIL-101 para la reacción de autocondensación de la acetona seguida de la hidrogenación del doble enlace que genera la metilisobutilcetona⁴ (**Figura 6.2, A**). El MIL-101 es un MOF de fórmula química $\text{Cr}_3\text{O}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{BDC})_3$, con tamaño de poro de entre 29 y 34 Å y un área BET de $4000 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$. Los centros ácidos de Lewis del MOF favorecen la reacción de autocondensación de la acetona, mientras que el paladio es la especie activa para la hidrogenación. Los MOFs además, han demostrado su capacidad de actuar como soportes para centros básicos y ácidos, que serían incompatibles por separado. El catalizador bifuncional MIL-101-SO₃H-NH₂ posee dos tipos de centros, que al estar anclados en el sólido les permite ser compatibles. Este material se ha mostrado activo para el proceso en cascada de deacetalización/ reacción de Henry⁵ (**Figura 6.2, B**). Los grupos sulfónicos son los responsables de la hidrólisis del grupo acetal, mientras que

los grupos amino favorecen la reacción de condensación del nitrometano con el benzaldehído generado.

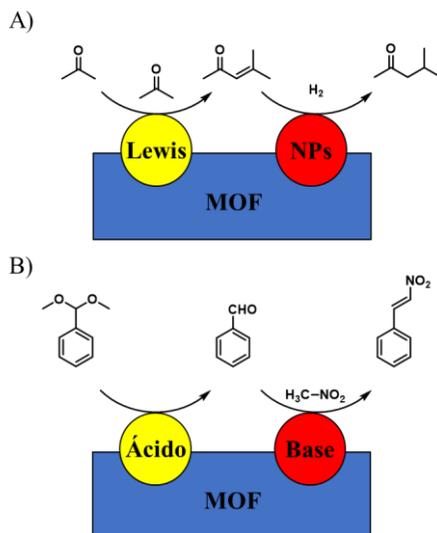


Figura 6.2: Ejemplos de MOFs bifuncionales. A) Reacción tandem de condensación e hidrogenación. B) Reacción de deacetalización y de Henry en cascada.

En el capítulo anterior se ha mostrado que Hf-MOF-808 presenta una excelente actividad y estabilidad para la reducción por transferencia de hidrógeno⁶ y para la condensación aldólica de compuestos carbonílicos procedentes de la biomasa incluso con la presencia de agua y ácido acético.⁷ Debido a las características prometedoras que presenta Hf-MOF-808, en este capítulo se va a estudiar el papel catalítico que desempeña en reacciones multietapa como son la síntesis de GVL a partir de furfural y la condensación/reducción quimioselectiva de compuestos α,β -insaturados.

6.2 Síntesis multietapa de GVL a partir de furfural.

En las últimas décadas muchos científicos están centrando sus esfuerzos en la búsqueda de nuevos métodos eficientes y económicamente viables para la transformación de la biomasa lignocelulósica en compuestos químicos de interés. El furfural (FUR) y el 5-hidroxiacetilfurfural (HMF) son moléculas plataforma que se pueden obtener a partir de carbohidratos como la xilosa⁸ o la glucosa⁹ (muy abundantes en la biomasa) respectivamente, a través de un proceso en dos etapas de isomerización/deshidratación empleando Sn-beta/HCl como mezcla catalítica (**Figura 6.3**). Estas moléculas plataforma son precursoras de polímeros¹⁰ (muy importantes como poliuretanos y poliamidas), de biocombustibles¹¹ y de moléculas con un alto valor añadido en química fina.¹² Entre estas últimas cabe destacar la γ -valerolactona (GVL) (**Figura 6.3**), un compuesto muy utilizado como aditivo en gasolinas,¹³ como disolvente en procesos de la biomasa¹⁴ y como intermedio en la producción de alcanos¹⁵ y biopolímeros.¹⁶ La síntesis multietapa de la GVL que consiste en reacciones de reducción/hidrólisis/reducción/lactonización se puede llevar a cabo empleando catalizadores con acidez Lewis y Brønsted a partir de furfural¹⁷ (**Figura 6.3**).

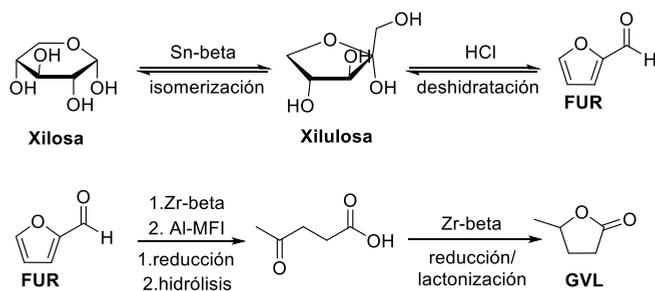


Figura 6.3: Reacciones multietapa para la síntesis de FUR a partir de xilosa y de GVL a partir de furfural.

Recientemente, se ha demostrado la efectividad de la mezcla física de zeolitas con acidez Lewis y Brønsted como catalizadores para la síntesis *one pot* de γ -valerolactona a partir de furfural.¹⁷ Este proceso consta de 4 etapas. En la primera de ellas, el centro activo ácido de Lewis, favorece el proceso de reducción de furfural **8a** por transferencia de hidrógeno (**Figura 6.4**). A continuación, la reacción de hidrólisis del anillo furánico, que está favorecida por centros ácidos de Brønsted, genera el levulinato de *sec*-butilo **14** y el ácido levulínico **13**. Finalmente, se da la reducción de la cetona de los levulinatos y del ácido levulínico por transferencia de hidrógeno, y la consecuente ciclación intramolecular (proceso de lactonización) para formar la GVL **9c** (**Figura 6.4**). Se ha ensayado este mismo procedimiento empleando la zeolita Zr- β , que presenta acidez Lewis, y el aluminosilicato ZSM-5 nanocristalino Al-MFI-ns, con acidez Brønsted y se ha obtenido un 78% de γ -valerolactona tras 48 horas.¹⁷

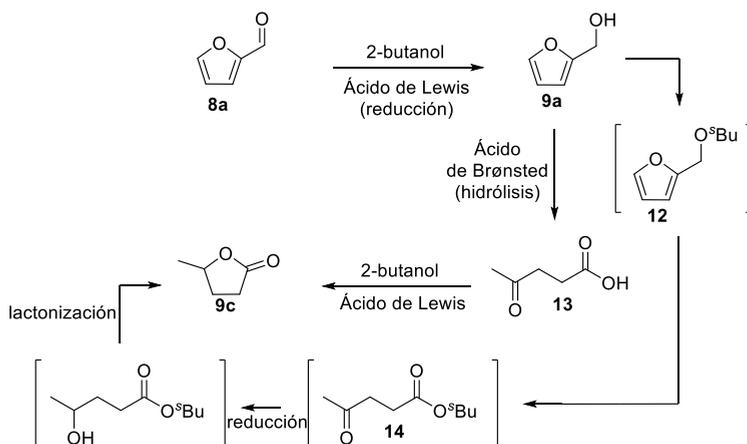


Figura 6.4: Síntesis *one pot* de GVL a partir de furfural empleando mezclas físicas de ácidos de Lewis y de Brønsted.

Sobre la base de los buenos resultados obtenidos para la reducción de furfural y del levulinato de etilo por transferencia de hidrógeno con Hf-MOF-808 como catalizador con centros activos que presentan acidez Lewis, se ha ensayado la combinación de este con diferentes materiales con acidez Brønsted para la síntesis de GVL **9c** a partir de furfural **8a** (Tabla 6.1). En este trabajo, en concreto, los mejores resultados se obtuvieron empleando la mezcla de zeolita comercial Al- β , como catalizador con centros ácidos de Brønsted (5 mol%, relación Si:Al=12), y Hf-MOF-808, con centros Lewis (10 mol%), tras 6 horas de reacción a 120 °C (51% de rendimiento de GVL **9c**) (Tabla 6.1, entrada 9).

Tabla 6.1: Influencia del ácido de Brønsted empleado como catalizador en la transformación de furfural **8a** en GVL **9c** utilizando en todos los casos Hf-MOF-808 como catalizador con acidez de Lewis.^[a]

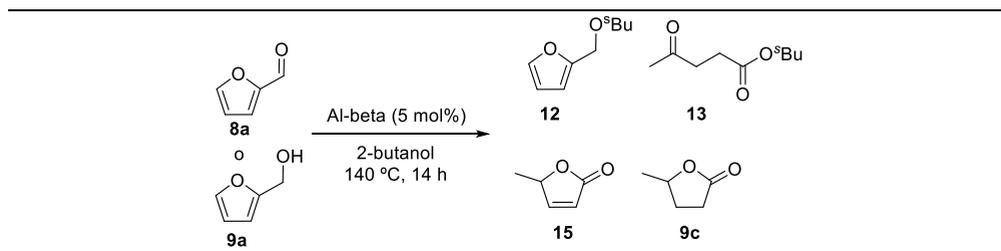
Entrada	Ácido de Brønsted (mol%)	Conversión [%]	T (°C)	9a ^[b] [%]	12 ^[b] [%]	13 ^[b] [%]	15 ^[b] [%]	9c ^[b] [%]
1	-	98	140	98	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2	ZSM5 (5)	98	140	n.d.	46	7	n.d.	37
3	USY (5)	98	140	n.d.	26	11	n.d.	29
4	Mordenita (5)	98	140	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
5	Al-MCM-41 (5)	98	140	98	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
6	Al-beta (2.5)	98	140	n.d.	50	17	n.d.	30
7	Al-beta (5)	98	140	n.d.	n.d.	21	n.d.	42
8	Al-beta (10)	80	140	n.d.	n.d.	34	n.d.	9
9 ^[c]	Al-beta (5)	98	120	n.d.	n.d.	25	n.d.	51

[a] Condiciones de reacción: furfural **8a** (0.1 mmol), ácido de Brønsted, Hf-MOF-808 (10 mol%), dodecano como patrón interno, 2-butanol (0.4 mL), 14 horas. [b] Rendimiento determinado por cromatografía de gases. [c] 6 horas. n.d.=no detectado.

El levulinato de *sec*-butilo **13**, bajo estas condiciones (140 °C y 14 horas), no se transformó por completo en la GVL **9c** probablemente debido a la desactivación del catalizador fruto de la deposición de moléculas en su superficie (**Tabla 6.1, entrada 7**). Para contrastar esta hipótesis, se llevó a cabo un estudio con la Al-beta como catalizador bajo las mismas condiciones de reacción (140 °C y 14 horas) y con furfural **8a** y alcohol furfurílico **9a** como reactivos de partida. Los productos mayoritarios obtenidos en los

crudos de reacción fueron el éter furfúrico **12** y el levulinato de *sec*-butilo **13**, aunque en diferentes proporciones (Tabla 6.2).

Tabla 6.2: Actividad de la Al-beta en la transformación de FUR **8a** y alcohol furfúrico **9a**.^[a]



Entrada	Material de partida	12 ^[b] [%]	13 ^[b] [%]	15 ^[b] [%]	9c ^[b] [%]
1		n.d.	21	3	n.d.
2		5	70	n.d.	n.d.

[a] Condiciones de reacción: derivado furánico (0.1 mmol), Al-beta (5 mol%), dodecano como patrón interno, 2-butanol (0.4 mL), 14 horas, 140 °C. [b] Rendimiento determinado por cromatografía de gases. n.d.=no detectado.

La Al-beta obtenida de los procesos catalíticos se caracterizó exhaustivamente, observándose en ella un incremento en el contenido en materia orgánica (deducido tanto del análisis elemental como del termogravimétrico). Este podría deberse a la formación de huminas y compuestos de un elevado peso molecular debido a la degradación del furfural por la acción de catalizadores con una acidez fuerte de Brønsted.¹⁸ La desactivación gradual de la Al-β, unida con la que se produce en Hf-MOF-808 cuando se llevan a cabo reacciones en presencia de furfural⁶⁻⁷

(visto en el capítulo anterior para las reacciones de condensación aldólica y para la reducción por transferencia de hidrógeno), podrían justificar el porqué de la obtención de rendimientos moderados de GVL.

Por todo esto, el siguiente objetivo marcado fue el de mitigar esta desactivación y transformar por completo todos los intermedios de reacción en el producto deseado. Para ello se diseñó una metodología que consiste en adiciones secuenciales de los dos materiales por separado (**Figura 6.5**).

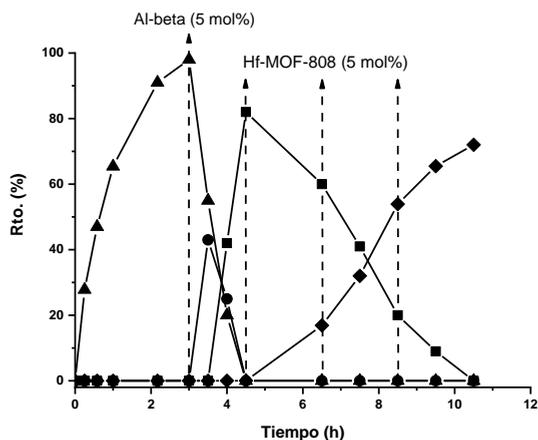
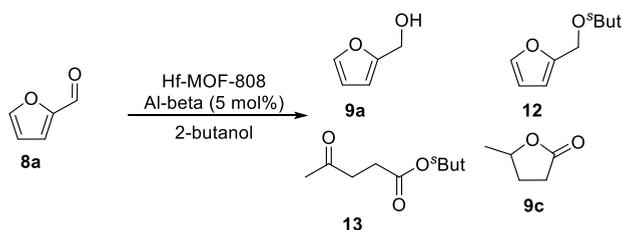


Figura 6.5: Evolución del alcohol furfurílico **9a** (▲), éter furfurílico **12** (●) y levulinato de *sec*-butilo **13** (■) en la síntesis *one pot* de la GVL **9c** (◆) a partir de furfural **8a** utilizando una mezcla física de Al-beta y Hf-MOF-808 como catalizadores.

El procedimiento sintético se basa en: 1) adicionar la cantidad necesaria de Hf-MOF-808 para transformar por completo el furfural **8a** en alcohol furfurílico **9a**. La hidrólisis del alcohol **9a** se da en mayor grado que la del furfural cuando se utiliza Al-beta como catalizador (**Tabla 6.2, entrada 2**). Una vez finalizado por lo tanto el proceso de reducción, se añade la cantidad correspondiente de Al- β (5 mol%). Esto facilitaría la hidrólisis de **9a** y del eter furfurílico **12** generado. Debido a que el MOF se desactiva por la deposición superficial de materia orgánica, se van adicionando cantidades crecientes de este (5 mol%) cada 2 horas hasta un total de un 20 mol% de Hf para transformar por completo el levulinato de *sec*-butilo **13** en GVL **9c**. Tras 10.5 horas totales de proceso *one pot*, y la completa conversión de todos los intermedios, el rendimiento obtenido de **9c** fue del 75% (**Figura 6.5**).

6.3 Transformación *one pot* de aldehídos en alcoholes alílicos.

Los alcoholes alílicos, que son importantes intermedios para la obtención de fragancias y fármacos,¹⁹ se pueden obtener a través de un proceso en dos etapas. La primera de ellas consiste en una reacción de condensación aldólica entre dos compuestos carbonílicos que generan un compuesto α,β -insaturado (**Figura 6.6, A**). La reducción quimioselectiva del grupo carbonilo de este, generaría el correspondiente alcohol alílico (**Figura 6.6, B**).

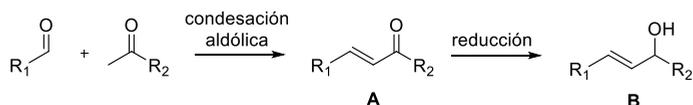


Figura 6.6: Esquema general para la síntesis de alcoholes alílicos a partir de aldehídos y cetonas.

En el capítulo anterior de este trabajo de tesis doctoral, se mostró cómo Hf-MOF-808 es activo para la condensación aldólica entre aldehídos y acetona y también para la reducción de aldehídos, cetonas y compuestos α,β -insaturados por transferencia de hidrógeno. Es por esto que se decidió aplicar la actividad de este material para la síntesis *one pot* de alcoholes alílicos a partir de aldehídos y acetona.

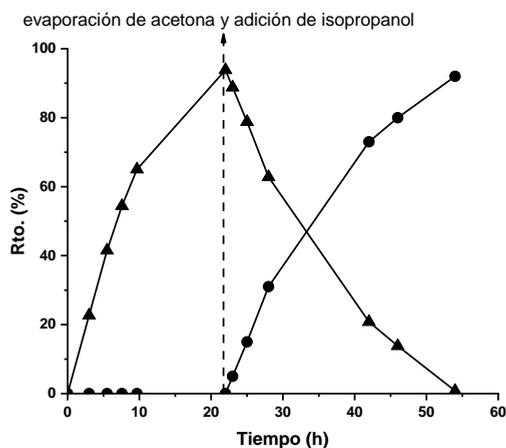
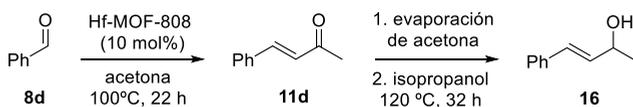


Figura 6.7: Síntesis del alcohol alílico **16** (●) a partir de benzaldehído **8d** y acetona tras pasar por el intermedio benzalacetona **11d** (▲).

Como sustrato modelo se seleccionó el benzaldehído. Tras una primera etapa de condensación con la acetona para formar el compuesto α,β -insaturado, bastó con evaporar esta última y adicionar el volumen correspondiente de isopropanol, que es el que actúa como agente reductor (**Figura 6.7**). De esta manera es posible obtener el alcohol alílico **16** a partir de benzaldehído **8d** y acetona tan sólo intercambiando el disolvente una vez finalizado el proceso de condensación. En ningún caso se llegó a observar el producto de hidrogenación del doble enlace ni el de dicondensación de **11d** con otra molécula de benzaldehído **8d** (**Figura 6.7**).

6.4 Pd@Hf-MOF-808 como catalizador quimioselectivo para la condensación aldólica de aldehídos y acetona/hidrogenación.

Los compuestos α,β -insaturados generados de la reacción de condensación aldólica entre compuestos carbonílicos, requieren de diferentes tratamientos para ser transformados en compuestos químicos de interés. Por ejemplo, la hidrodesoxigenación e hidrogenación de compuestos α,β -insaturados genera hidrocarburos utilizados como combustibles,²⁰ o también simplemente, su hidrogenación quimioselectiva produce intermedios para reacciones de apertura del anillo heterocíclico.²¹ El Pd o el Pt son metales preciosos muy activos en reacciones de hidrogenación. Por ello se soportan sobre matrices porosas para así poder ser reutilizados en sucesivos ciclos catalíticos evitando procesos de desactivación.²² Si además el soporte es activo para alguna reacción en concreto, el material híbrido resultante sería multifuncional. Este es el caso, por ejemplo, que se ha ensayado con un material a base de

especies de paladio en nanotubos de carbono y óxidos metálicos para su aplicación catalítica en la reacción en dos etapas de condensación aldólica de 5-metilfurfural y acetona y posterior hidrogenación.²³ El óxido metálico es la parte catalíticamente activa para la reacción de condensación, mientras que el metal noble lo es para el proceso de reducción.

En las últimas décadas se han utilizado MOFs como soportes de nanopartículas o clústeres metálicos debido a su elevada porosidad.²⁴ Continuando bajo esta misma línea de investigación, y teniendo en cuenta la elevada actividad que ha mostrado Hf-MOF-808 para la condensación aldólica de aldehídos y acetona, se han soportado especies de paladio en el material metal-orgánico para poder llevar a cabo reacciones *one pot* de condensación/hidrogenación.

La formación de las partículas de Pd se hizo *in-situ*, es decir, en la propia síntesis solvotermal del MOF. Como el disolvente usado en este proceso, que ha sido la dimetilformamida (DMF), es un conocido agente reductor,²⁵ todo el procedimiento sintético del material bifuncional se pudo llevar a cabo en un paso. Para ello se adicionó una pequeña cantidad de Pd(OAc)₂ en el gel de síntesis, lo que favorecería la adecuada dispersión de este por todo el soporte. Esta misma idea ya ha sido llevada a la práctica recientemente por nuestro grupo de investigación con especies de platino soportadas en zeolitas.²⁶

El material híbrido sintetizado en este trabajo genera el mismo patrón de difracción que el del Hf-MOF-808. En el difractograma no aparece ninguna

señal característica de nanopartículas de paladio (véase parte experimental). Además, las isothermas de adsorción y desorción de nitrógeno obtenidas son las típicas de un material microporoso (véase parte experimental). Las áreas BET generadas de las isothermas son prácticamente idénticas ($500 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ para el Pd@Hf-MOF-808 y $458 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ para el Hf-MOF-808), lo que indica que el tamaño de estas especies de paladio no es muy grande.

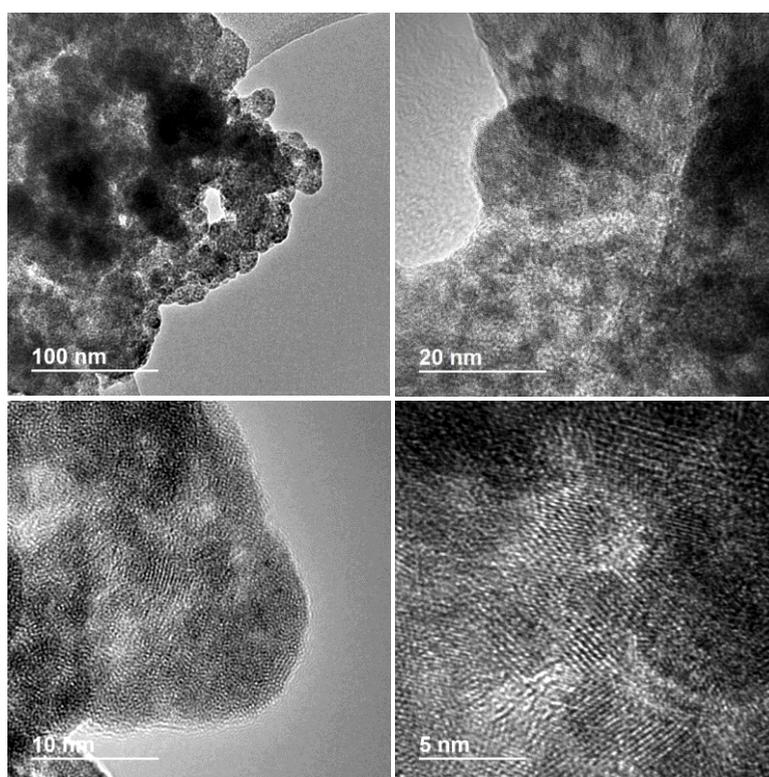


Figura 6.8: Imágenes de Pd@Hf-MOF-808 observadas a través de un microscopio electrónico de transmisión de alta resolución. La escala métrica de las imágenes está incluida en cada una de ellas.

El material se analizó también por microscopía electrónica. En las imágenes obtenidas del microscopio electrónico de transmisión de alta resolución (HRTEM), se pueden observar los planos cristalinos del material (**Figura 6.8**), pero en ningún caso se intuye la presencia de nanopartículas de paladio, teniendo en cuenta el límite de detección del equipo (1 nm). Esto corrobora, pues, el pequeño tamaño de las especies de Pd.

Las imágenes de STEM (*Scanning Transmission Electron Microscopy*) muestran la morfología octaédrica típica de cristales de MOF-808 rodeados de una pequeña cantidad de material amorfo. En esta zona, por lo que puede observarse en el mapeo por elementos realizado por EDX (*Energy Dispersive X-ray*), parece ser que es donde preferentemente se concentran las partículas de paladio (**Figura 6.9**).

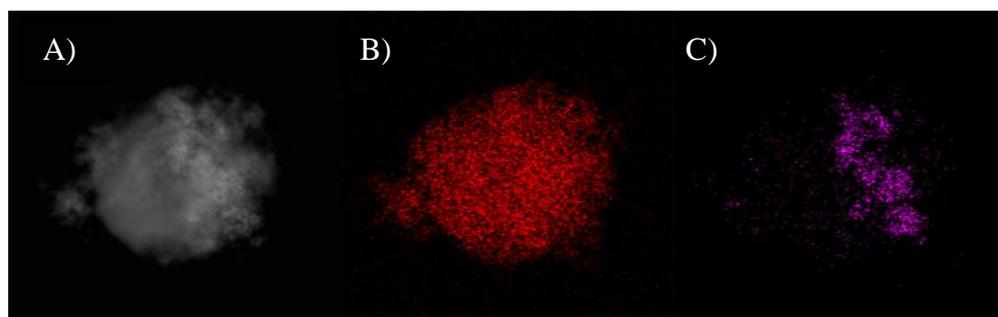


Figura 6.9: A) Imagen de STEM para una muestra de Pd@Hf-MOF-808. Mapeado de B) Hf y C) Pd para la misma región y muestra que en A).

La selección del soporte y el método de síntesis de las especies de Pd son importantes para la estabilización de las partículas metálicas generadas cuyo

objetivo final es su aplicación en catálisis.²⁷ Así pues, y después de haber sido caracterizado, Pd@Hf-MOF-808 fue utilizado como catalizador en reacciones de hidrogenación. La benzalacetona **11d**, que es un compuesto α,β -insaturado que se obtiene de la condensación aldólica de benzaldehído y acetona, se puede hidrogenar de manera quimioselectiva para dar un 95% de la correspondiente 4-aril-2-butanona **17d** tras 3 horas, en condiciones suaves de reacción (50 °C y 1 atm de H₂) y empleando Pd@Hf-MOF-808 (0.5 mol% de Pd) como catalizador heterogéneo (**Figura 6.10**).

Para evaluar la estabilidad y heterogeneidad de las especies de Pd en el MOF, se efectuó un filtrado en caliente a los 30 minutos de haber comenzado el proceso de hidrogenación (**Figura 6.10**). Transcurrido un periodo de tiempo de 1 hora y media, no se observó por cromatografía de gases incremento alguno en el rendimiento del compuesto hidrogenado por lo que se podría concluir que las especies de paladio no sufren lixiviado hacia el medio de reacción y que por lo tanto el material híbrido actúa como un auténtico catalizador heterogéneo. Además, este se reutilizó hasta en 5 ocasiones sin pérdidas significativas de actividad (el rendimiento de **17d** permaneció constante en torno al 90%). Los crudos de reacción obtenidos al separar el sólido se analizaron por espectrometría de ICP (*Inductively Coupled Plasma*), por la que tan sólo se detectaron 3.7 y 7.3 ppm de Hf y Pd respectivamente, lo cual corrobora la integridad que presenta el catalizador bajo las condiciones de reacción.

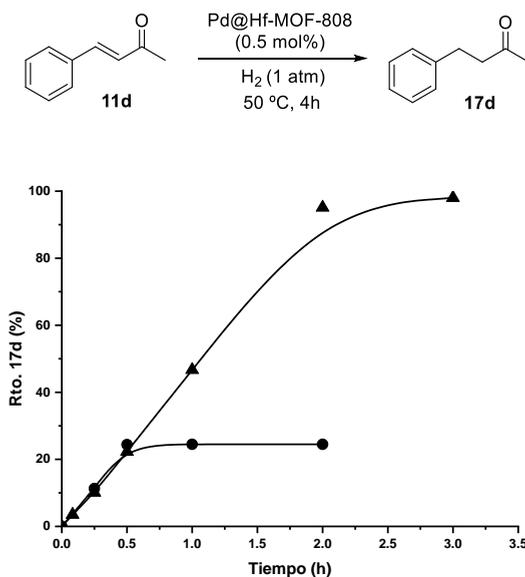


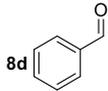
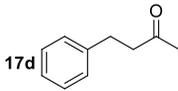
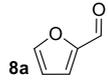
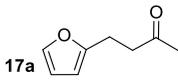
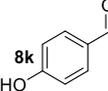
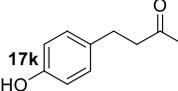
Figura 6.10: Evolución cinética de la reacción de hidrogenación de la benzalacetona **11d** utilizando (▲) Pd@Hf-MOF-808 como catalizador y (●) tras haberlo filtrado a los 30 minutos desde el comienzo del proceso. Condiciones de reacción: enona **11d** (0.5 mmol), Pd@Hf-MOF-808 (0.5 mol% de Pd), dodecano como patrón interno, acetona (2.5 mL), 1 atm de H₂, 50 °C.

En base a los buenos resultados obtenidos con Hf-MOF-808 como catalizador en la condensación aldólica y con Pd@Hf-MOF-808 en la hidrogenación quimioselectiva de compuestos α,β -insaturados, se ha empleado este último como catalizador para la síntesis *one pot* de 4-aril-2-butanonas a partir de aldehídos aromáticos y acetona. En nuestro grupo de trabajo ya se ha seguido este tipo de estrategia para combinar centros activos en la condensación aldólica y en la hidrogenación, con la preparación de

partículas de Pd soportadas sobre MgO nanocristalino para su aplicación en la síntesis de la nabumetona, que es el principio activo de un importante fármaco anti-inflamatorio.²⁸

En este trabajo de tesis doctoral se han obtenido intermedios para la síntesis de biocombustibles o compuestos de especial interés para la industria de la química fina a partir de furfural **8a**. Por ejemplo, se ha obtenido la 4-furanil-2-butanona **17a** a partir de **8a** y acetona tras 8 horas (**Tabla 6.3, entrada 2**). Tras haberse completado el proceso de condensación, se estableció una atmósfera de hidrógeno y se continuó con el proceso en el mismo reactor a 50 °C hasta la completa hidrogenación del doble enlace de la enona. Por otro lado, la cetona **17k** (**Tabla 6.3, entrada 3**), que es el componente que da a las frambuesas su olor característico, presenta numerosas propiedades tales como antifúngico,²⁹ quema grasas,³⁰ fragancia³¹ y protector cardíaco.³² Su síntesis ha sido ampliamente estudiada³³ y en este trabajo se ha obtenido a partir de 4-hidroxibenzaldehído **8k** y acetona en un proceso *one pot* de condensación/hidrogenación empleando Pd@Hf-MOF-808 como catalizador en condiciones suaves de reacción (**Tabla 6.3, entrada 3**). El estudio se extendió a otros compuestos carbonílicos como el benzaldehído **8d**. La síntesis total de la 4-fenil-2-butanona **17d** se dió a partir de **8d** y acetona en un total de 20 horas (**Tabla 6.3, entrada 2**). En ningún caso se detectó la presencia de los productos de reducción del grupo carbonilo o del anillo aromático.

Tabla 6.3: Síntesis *one pot* de 4-aril-2-butanonas empleando Pd@Hf-MOF-808 como catalizador.^[a]

Entrada	Material de partida	Producto	t ^[b] [h]	t ^[c] [h]	Rto. ^[d] [%]
1			16	4	85
2			8	4	90
3			32	5	82

[a] Condiciones de reacción: aldehído **8** (0.5 mmol), Pd@Hf-MOF-808 (14 mol% de Hf y 0.5 mol% de Pd), acetona (2.5 mL), T^a de condensación=110 °C y T^a de hidrogenación=50 °C. [b] Tiempo necesario para completar la condensación. [c] Tiempo necesario para completar la hidrogenación tras haber aplicado una atmósfera de H₂. [d] Rendimiento del producto aislado.

Pd@Hf-MOF-808 pudo ser reutilizado hasta en cinco ciclos consecutivos en la síntesis *one pot* de la 4-furil-2-butanona **17a** a partir de furfural **8a** y acetona. En el caso del proceso de condensación, en los dos primeros reusos, la actividad se mantuvo constante. Sin embargo para los tres siguientes, el proceso requirió de más tiempo para completarse. La etapa de hidrogenación se completó en todos los casos en 4 horas, con rendimientos siempre por encima del 90% en los 5 ciclos catalíticos (**Figura 6.11**).

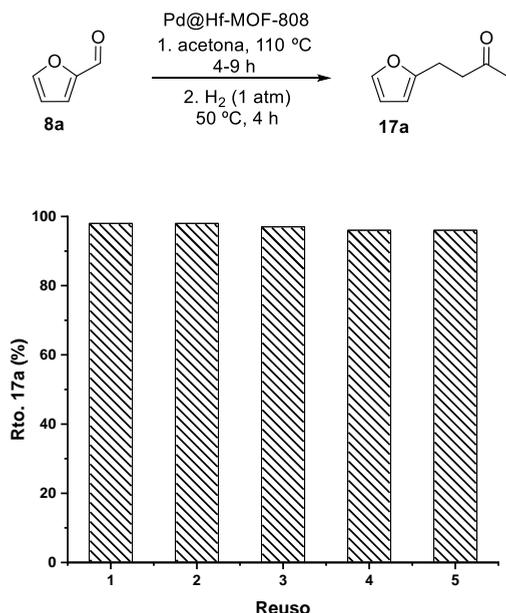


Figura 6.11: Reusabilidad de Pd@Hf-MOF-808 en la síntesis *one pot* de 4-furanil-2-butanona **17a**. Condiciones de reacción: furfural **8a** (0.5 mmol), Pd@Hf-MOF-808 (14 mol% de Hf y 0.5 de Pd), acetona (2.5 mL), T=110 °C, t=4-9 horas. Tras completarse la reacción de condensación: H₂ (1 atm), T=50 °C, 4 horas.

Tras los reusos, el material se caracterizó utilizando diferentes técnicas (véase parte experimental). El patrón de difracción de rayos X y el espectro de IR demuestran que Pd@Hf-MOF-808 es estable y mantiene su estructura y cristalinidad bajo las condiciones de reacción. Los contenidos de paladio y hafnio antes y después son muy similares, lo que indica que ninguno de los metales se desprende del material. Sin embargo, se observa que el área BET decrece considerablemente (de 500 m² g⁻¹ pasa a 74 m² g⁻¹) junto con un

incremento en el % de materia orgánica obtenido del análisis elemental y el termogravimétrico, lo cual estaría relacionado con la deposición superficial de sustancias orgánicas de elevado peso molecular. Este podría ser el motivo por el que se necesitó más tiempo para completar los procesos de condensación a lo largo de los ciclos catalíticos. En ningún caso se detectó la presencia de agregados de Pd tras completarse los 5 reusos, ya que en el difractograma de rayos X no se detecta ningún pico característico de nanopartículas de Pd y de las imágenes obtenidas de microscopía STEM y mapeado elemental no se visualiza la agregación del metal (**Figura 6.12**), estando este localizado de nuevo preferentemente en la parte amorfa del material.

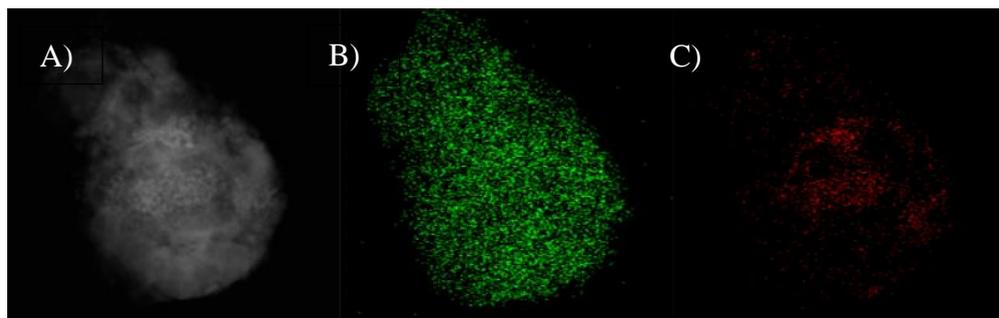


Figura 6.12: A) Imagen de STEM para una muestra de Pd@Hf-MOF-808 después de haber sido reutilizada 5 ciclos consecutivos en la síntesis *one pot* de 4-aril-2-butanonas. Mapeado de B) Hf y C) Pd para la misma región y muestra que en A).

6.5 Conclusiones.

En este capítulo se ha mostrado la capacidad que tiene Hf-MOF-808 para ser utilizado en procesos *one pot* mediante tres estrategias distintas. La primera de ellas se consigue a través de una mezcla física de este con otro catalizador heterogéneo. En este proceso se obtuvo la GVL con rendimientos moderados a partir de furfural en un proceso *one pot* que incluye 4 etapas. La combinación de la acidez Lewis del MOF con la Brønsted de la zeolita-beta de Al permite llevar a cabo este proceso de cuatro etapas a través de adiciones secuenciales de los dos materiales.

En la segunda se utilizó a Hf-MOF-808 como soporte de partículas de paladio para finalmente obtener un material catalítico multifuncional. Los centros ácidos de Lewis del material y las especies del metal noble permiten utilizar este material multifuncional en la condensación de aldehídos y acetona seguida de la hidrogenación quimioselectiva del doble enlace para la obtención de compuestos químicos de un alto valor añadido. A lo largo de los diferentes ciclos catalíticos, las especies de paladio permanecieron estables y activas en el material.

Finalmente, Hf-MOF-808, que posee un centro activo para 2 transformaciones distintas dentro de un mismo proceso, se aplicó en la síntesis de alcoholes alílicos. El proceso consta de una primera etapa de condensación entre aldehídos y acetona seguida de la hidrogenación selectiva del grupo carbonilo del compuesto α,β -insaturado generado.

6.6 Bibliografía.

1. Van Gerven, T.; Stankiewicz, A., Structure, Energy, Synergy, Time—The Fundamentals of Process Intensification. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48* (5), 2465-2474.
2. Nicolaou, K. C.; Edmonds, D. J.; Bulger, P. G., Cascade Reactions in Total Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45* (43), 7134-7186.
3. Dhakshinamoorthy, A.; Garcia, H., Cascade Reactions Catalyzed by Metal Organic Frameworks. *ChemSusChem* **2014**, *7* (9), 2392-2410.
4. Pan, Y.; Yuan, B.; Li, Y.; He, D., Multifunctional catalysis by Pd@MIL-101: one-step synthesis of methyl isobutyl ketone over palladium nanoparticles deposited on a metal–organic framework. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (13), 2280-2282.
5. Li, B.; Zhang, Y.; Ma, D.; Li, L.; Li, G.; Li, G.; Shi, Z.; Feng, S., A strategy toward constructing a bifunctionalized MOF catalyst: post-synthetic modification of MOFs on organic ligands and coordinatively unsaturated metal sites. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (49), 6151-6153.
6. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Catalytic Transfer Hydrogenation of Biomass-Derived Carbonyls over Hafnium-Based Metal–Organic Frameworks. *ChemSusChem* **2018**, *11* (2), 432-438.
7. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Hf-based metal–organic frameworks as acid–base catalysts for the transformation of biomass-derived furanic compounds into chemicals. *Green Chem.* **2018**, *20* (13), 3081-3091.
8. Choudhary, V.; Pinar, A. B.; Sandler, S. I.; Vlachos, D. G.; Lobo, R. F., Xylose isomerization to xylulose and its dehydration to furfural in aqueous media. *ACS Catal.* **2011**, *1* (12), 1724-1728.
9. Nikolla, E.; Román-Leshkov, Y.; Moliner, M.; Davis, M. E., “One-pot” synthesis of 5-(hydroxymethyl) furfural from carbohydrates using tin-beta zeolite. *ACS Catal.* **2011**, *1* (4), 408-410.
10. Moreau, C.; Belgacem, M. N.; Gandini, A., Recent Catalytic Advances in the Chemistry of Substituted Furans from Carbohydrates and in the Ensuing Polymers. *Top. Catal.* **2004**, *27* (1), 11-30.
11. Román-Leshkov, Y.; Barrett, C. J.; Liu, Z. Y.; Dumesic, J. A., Production of dimethylfuran for liquid fuels from biomass-derived carbohydrates. *Nature* **2007**, *447*, 982.

12. Arias, K. S.; Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S., Two-Dimensional ITQ-2 Zeolite for Biomass Transformation: Synthesis of Alkyl 5-Benzyl-2-furoates as Intermediates for Fine Chemicals. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4* (11), 6152-6159.
13. Horváth, I. T.; Mehdi, H.; Fábos, V.; Boda, L.; Mika, L. T., γ -Valerolactone—a sustainable liquid for energy and carbon-based chemicals. *Green Chem.* **2008**, *10* (2), 238-242.
14. Fegyverneki, D.; Orha, L.; Láng, G.; Horváth, I. T., Gamma-valerolactone-based solvents. *Tetrahedron* **2010**, *66* (5), 1078-1081.
15. Bond, J. Q.; Alonso, D. M.; Wang, D.; West, R. M.; Dumesic, J. A., Integrated Catalytic Conversion of γ -Valerolactone to Liquid Alkenes for Transportation Fuels. *Science* **2010**, *327* (5969), 1110-1114.
16. Lange, J.-P.; Vestering, J. Z.; Haan, R. J., Towards 'bio-based' Nylon: conversion of γ -valerolactone to methyl pentenoate under catalytic distillation conditions. *Chem. Commun.* **2007**, (33), 3488-3490.
17. Bui, L.; Luo, H.; Gunther, W. R.; Román-Leshkov, Y., Domino Reaction Catalyzed by Zeolites with Brønsted and Lewis Acid Sites for the Production of γ -Valerolactone from Furfural. *Angew. Chem.* **2013**, *125* (31), 8180-8183.
18. Dee, S. J.; Bell, A. T., A Study of the Acid-Catalyzed Hydrolysis of Cellulose Dissolved in Ionic Liquids and the Factors Influencing the Dehydration of Glucose and the Formation of Humins. *ChemSusChem* **2011**, *4* (8), 1166-1173.
19. Sheldon, R. A.; Van Bekkum, H., *Fine chemicals through heterogeneous catalysis*. John Wiley & Sons: 2008.
20. Huber, G. W.; Chheda, J. N.; Barrett, C. J.; Dumesic, J. A., Production of Liquid Alkanes by Aqueous-Phase Processing of Biomass-Derived Carbohydrates. *Science* **2005**, *308* (5727), 1446-1450.
21. Waidmann, C. R.; Pierpont, A. W.; Batista, E. R.; Gordon, J. C.; Martin, R. L.; "Pete" Silks, L. A.; West, R. M.; Wu, R., Functional group dependence of the acid catalyzed ring opening of biomass derived furan rings: an experimental and theoretical study. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3* (1), 106-115.
22. Fortea-Pérez, F. R.; Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Boronat, M.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A.; Herrera, J. M.; Osadchii, D.; Gascon, J.; Armentano, D.; Pardo, E., The MOF-driven synthesis of supported palladium clusters

- with catalytic activity for carbene-mediated chemistry. *Nat. Mater.* **2017**, *16*, 760.
23. Crossley, S.; Faria, J.; Shen, M.; Resasco, D. E., Solid Nanoparticles that Catalyze Biofuel Upgrade Reactions at the Water/Oil Interface. *Science* **2010**, *327* (5961), 68-72.
24. Rösler, C.; Fischer, R. A., Metal-organic frameworks as hosts for nanoparticles. *CrystEngComm* **2015**, *17* (2), 199-217.
25. Pastoriza-Santos, I.; Liz-Marzán, L. M., N,N-Dimethylformamide as a Reaction Medium for Metal Nanoparticle Synthesis. *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19* (5), 679-688.
26. Liu, L.; Díaz, U.; Arenal, R.; Agostini, G.; Concepción, P.; Corma, A., Generation of subnanometric platinum with high stability during transformation of a 2D zeolite into 3D. *Nat. Mater.* **2016**, *16*, 132.
27. Jiang, H.-L.; Akita, T.; Ishida, T.; Haruta, M.; Xu, Q., Synergistic Catalysis of Au@Ag Core-Shell Nanoparticles Stabilized on Metal-Organic Framework. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (5), 1304-1306.
28. Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Mifsud, M., MgO nanoparticle-based multifunctional catalysts in the cascade reaction allows the green synthesis of anti-inflammatory agents. *J. Catal.* **2007**, *247* (2), 223-230.
29. Schultz, T. W.; Sinks, G. D.; Cronin, M. T. D., Structure-activity relationships for gene activation oestrogenicity: Evaluation of a diverse set of aromatic chemicals. *Environ. Toxicol.* **2002**, *17* (1), 14-23.
30. Morimoto, C.; Satoh, Y.; Hara, M.; Inoue, S.; Tsujita, T.; Okuda, H., Anti-obese action of raspberry ketone. *Life Sci.* **2005**, *77* (2), 194-204.
31. Serra, S.; Fuganti, C.; Brenna, E., Biocatalytic preparation of natural flavours and fragrances. *Trends Biotechnol.* **2005**, *23* (4), 193-198.
32. Khan, V.; Sharma, S.; Bhandari, U.; Ali, S. M.; Haque, S. E., Raspberry ketone protects against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Life Sci.* **2018**, *194*, 205-212.
33. Zumbansen, K.; Döhring, A.; List, B., Morpholinium Trifluoroacetate-Catalyzed Aldol Condensation of Acetone with both Aromatic and Aliphatic Aldehydes. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352* (7), 1135-1138.

CAPÍTULO 7. SÍNTESIS DE PRECURSORES DE POLIURETANO EMPLEANDO ZR-MOF-808@MCM-41 COMO CATALIZADOR HETEROGÉNEO

Índice

7.1 Introducción.....	185
7.2 Reacción de <i>N</i> -carbamoilación entre aminas aromáticas y DMC con MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.....	189
7.3 Estabilización de MOF-808 en sílices: síntesis y caracterización de Zr-MOF-808@MCM-41.....	195
7.4 Actividad catalítica de Zr-MOF-808 y Zr-MOF-808@MCM-41 en la síntesis de precursores de poliuretano.	201
7.5 Estudio mecanístico <i>in situ</i> de la reacción de <i>N</i> -carbamoilación de anilina con DMC a nivel molecular utilizando espectrometría de IR.....	207
7.6 Conclusiones.....	213
7.7 Bibliografía.....	215

7.1 Introducción.

Los poliuretanos aromáticos son una clase importante de polímeros que componen multitud de productos comerciales como son los aislantes térmicos, pinturas, fibras textiles, envases, etc... Se espera que la crecida de estos polímeros sea de un 7% al año entre los años 2016 y 2025 según el TCAC (Tasa de Crecimiento Anual de un Compuesto). Actualmente, a pesar de la multitud de problemas sociales y medioambientales que tiene, el método sintético de poliuretanos aromáticos más empleado en la industria involucra el uso del fosgeno **B** (**Figura 7.1**). Este procedimiento consiste en la reacción entre aminas aromáticas **A** y fosgeno **B** para la formación de isocianatos **C** que son intermedios en la producción de poliuretanos.¹ En la actualidad se están buscando nuevas rutas sintéticas alternativas al uso del fosgeno que sean rentables a nivel industrial. Una de las más importantes consiste en la reacción entre **A** y dimetilcarbonato (DMC) **D** para obtener arilcarbamatos **E**, que con un tratamiento térmico se transforman en **C**. El DMC como sustituto del fosgeno presenta multitud de ventajas: no es tóxico, es fácilmente degradable, se puede obtener de manera sostenible a partir de un recurso abundante como es el CO₂ y el único subproducto que se genera en el proceso es metanol.²⁻³ Este último además, se podría reutilizar para regenerar el DMC a través de un proceso de carbonilación con CO₂.⁴

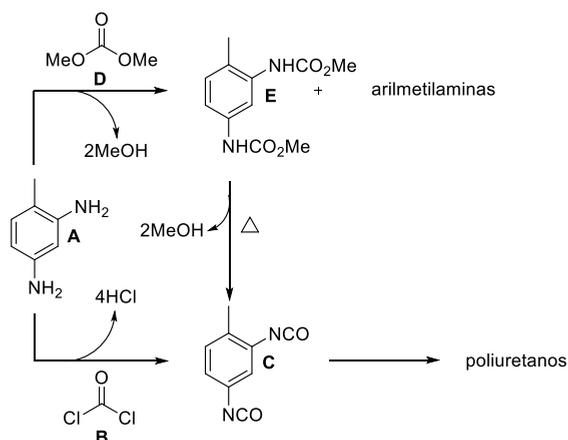


Figura 7.1: Síntesis de poliuretanos aromáticos a partir de arildiaminas y fosgeno y/o DMC.

En la actualidad, a pesar de las ventajas que presenta el uso del DMC con respecto al fosgeno, sigue prevaleciendo este último debido en parte a la baja reactividad del dimetilcarbonato frente a aminas aromáticas y a la formación de mezclas de arilmetilaminas y E,⁵ lo que reduce significativamente la selectividad del proceso (**Figura 7.1**). Por ello las investigaciones químicas se han centrado en la búsqueda intensiva de catalizadores que se muestren activos y selectivos para este proceso.

Así pues, se han ensayado numerosos materiales para la síntesis de arilcarbamatos a partir de aminas aromáticas y DMC, o también denominada reacción de *N*-carbamoilación. Por ejemplo se han utilizado catalizadores homogéneos entre los que destacan compuestos de plomo,⁶ derivados de zinc,⁷⁻⁸ organocatalizadores⁹ y Yb(OTf)₃,¹⁰ que han mostrado actividad y

selectividad para la formación de arilcarbamatos. De entre todos ellos el más activo ha sido el $\text{Zn}(\text{OAc})_2$.¹¹ Este sin embargo, presenta dos inconvenientes. El primero de ellos, es la tediosa separación del medio de reacción y posterior reutilización. El segundo, es que se desactiva con la presencia de metanol, que es el subproducto de la reacción (**Figura 7.1**).¹² Para evitar estos problemas, se han diseñado métodos de inmovilización de Zn en diferentes soportes (**Tabla 7.1, entrada 1**),¹³⁻¹⁵ aunque en la mayoría de los casos el metal lixivia desde el material a la disolución.¹⁶ En la **Tabla 7.1** se muestra la actividad que han presentado alguno de los catalizadores heterogéneos ensayados hasta la fecha en la obtención del *N*-arilcarbamato a partir de anilina y DMC. Entre estos materiales hay que destacar a la zirconia soportada en sílice,¹⁷ Al-SBA-15,¹⁸ ZnO-TiO₂¹⁹ y carbonato de zinc básico.²⁰ Al-SBA-15 como catalizador, tan sólo necesitó de un 1.15 mol% (referido al número total de centros ácidos) y de una temperatura de 100 °C para promover la reacción. Sin embargo, el valor de selectividad obtenido tan sólo se sitúa en torno al 70% (**Tabla 7.1, entrada 3**). En situaciones similares se encuentran el ZrO₂/SiO₂ y el ZnO-TiO₂ (**Tabla 7.1, entradas 2 y 4**), en donde las selectividades oscilan entre el 80% y el 67% respectivamente, eso sí, con temperaturas de reacción más altas (170 °C). El caso más llamativo es el del carbonato de zinc básico (**Tabla 7.1, entrada 5**). Este se ha mostrado activo y selectivo para la transformación y además, debido a la estabilidad que ha mostrado, se ha utilizado para este mismo proceso en un reactor en lecho fijo.²¹

Tabla 7.1: Reacción de *N*-carbamoilación de anilina y DMC con diferentes catalizadores heterogéneos.

Entrada	Catalizador	Carga catalítica (mol%)	t (h)	T (°C)	Conver. [%]	Rto. [%]	Ref.
1	Zn(OAc) ₂ /SiO ₂	4.6 ^[b]	7	170	98	94	14
2	ZrO ₂ /SiO ₂	0.2 ^[a]	7	170	99	80	17
3	Al-SBA-15	1.1 ^[a]	3	100	99	70	18
4	ZnO-TiO ₂	12 ^[a]	7	170	97	67	19
5	[ZnCO ₃] ₂ [Zn(OH) ₂] ₃	1.6 ^[b]	5	160	96	94	20

[a] Valores calculados a partir de los datos publicados en las referencias. [b] Datos obtenidos directamente de la referencia.

Este proceso, como se puede deducir, se ha optimizado ampliamente en términos de temperatura, carga catalítica y relación amina/DMC en el caso concreto de la anilina como material de partida. Sin embargo, y debido probablemente a su baja reactividad frente a DMC y a la necesidad de condiciones de reacción más severas, el número de estudios para diaminas aromáticas tales como la 2,4-toluendiamina y la 4,4'-metilendianilina, cuyos productos de reacción son importantes precursores de poliuretano, es menor. Probablemente el material heterogéneo que se ha mostrado más efectivo y que ha podido ser reutilizado sin pérdidas aparentes de actividad para la *N*-carbamoilación de 2,4-toluendiamina con DMC ha sido el Au-CeO₂ nanoparticulado.²²

Debido al impacto económico que tienen los poliuretanos, los problemas asociados que tiene el uso del fosgeno y la escasez de metodologías rentables para la síntesis de estos compuestos a partir de diaminas y DMC, en este trabajo de tesis doctoral, se ha continuado con la búsqueda de catalizadores heterogéneos que sean activos, selectivos y estables para la reacción entre aminas aromáticas y dimetilcarbonato.

7.2 Reacción de *N*-carbamoilación entre aminas aromáticas y DMC con MOFs de Zr y Hf como catalizadores heterogéneos.

Los MOFs de la familia del grupo 4, especialmente los de zirconio y hafnio, tienen una serie de características interesantes respecto al resto de materiales metal-orgánicos como son la elevada estabilidad química, térmica y mecánica.²³ Algunos de ellos ampliamente estudiados como el UiO-66 y otros que han sido descritos más recientemente como el MOF-808 se han utilizado para procesos relacionados con la biomasa como son la condensación aldólica²⁴ y la reducción de compuestos carbonílicos por transferencia de hidrógeno (véase capítulo 5),²⁵⁻²⁶ como agentes descontaminantes²⁷ y para la hidrólisis de enlaces peptídicos.²⁸ En todos estos procesos los materiales han demostrado una alta actividad, selectividad y estabilidad. Aunque existen ya algunos estudios de reactividad de aminas aromáticas frente a DMC utilizando diferentes materiales de tipo MOF como catalizadores,²⁹ entre los que cabe destacar al $\text{Al}_2(\text{BDC})_3$, $\text{Fe}(\text{BTC})$ y $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$, estos generan como productos mayoritarios arilmetilaminas.

La mayor apertura en su estructura e insaturación en sus centros metálicos en el MOF-808 le han permitido mostrarse más activo que el UiO-66 en la reducción de compuestos carbonílicos por transferencia de hidrógeno.²⁵ Estas cavidades más grandes podrían favorecer la formación de los arilcarbamatos que requieren estados de transición de mayor tamaño que los correspondientes a las arilmetilaminas.

Las áreas BET obtenidas para ambos materiales son similares, sin embargo, en la isoterma de adsorción/desorción de nitrógeno de Zr-MOF-808 se puede observar una leve histéresis que es característica de materiales mesoporosos (**Figura 7.2, B**). Esta propiedad hierárquica ya se ha descrito para otros catalizadores de tipo MOF.³⁰ Esta histéresis en la isoterma obtenida para el UiO-66(Zr) sintetizado en este trabajo no se ha observado (**Figura 7.2, A**).

La distribución de tamaños de poro calculada utilizando el modelo de Barret-Joyner-Halenda (BJH) sugiere que existe un mesoporo de un tamaño aproximado de 40 Å en Zr-MOF-808 (**Figura 7.2, C**) que no se puede deducir para UiO-66(Zr). Utilizando argón como gas inerte en lugar de nitrógeno, se pueden determinar distribuciones de tamaño de poro en el rango microporoso utilizando el modelo de Hörvath-Kawazoe (H-K). Ello evidencia la presencia de un tamaño de poro de 16.4 Å en Zr-MOF-808 (**Figura 7.2, D**).

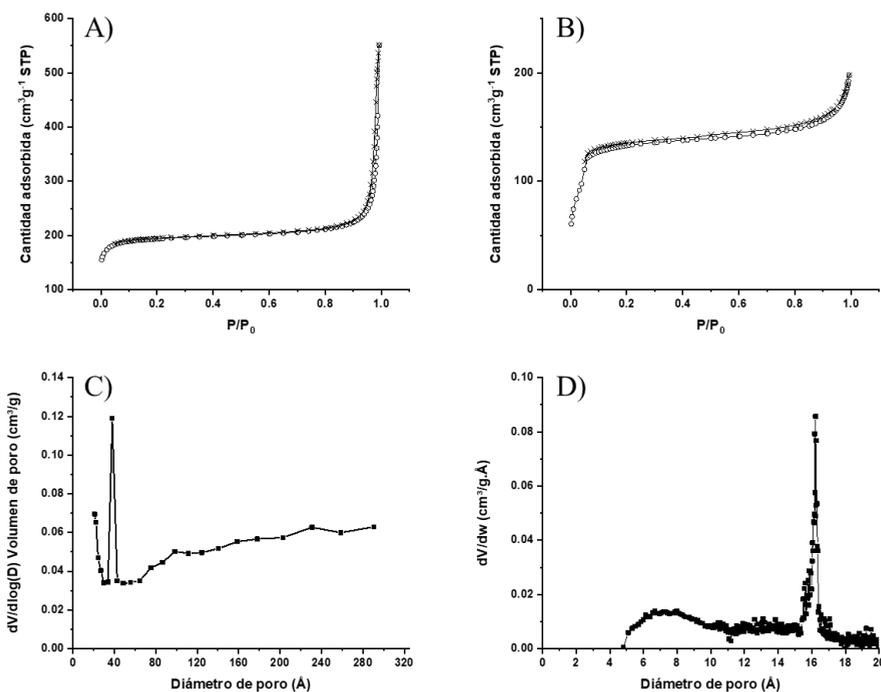
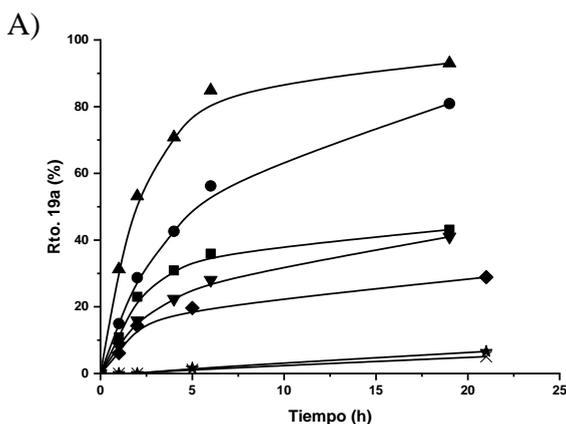
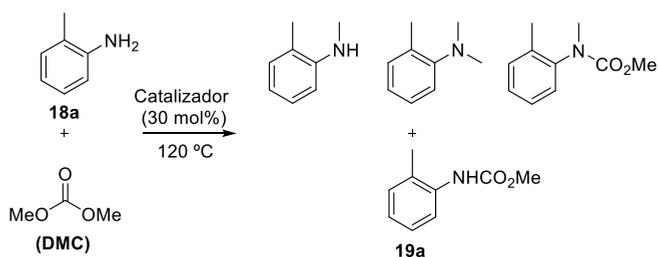


Figura 7.2: Isothermas de adsorción (○) y desorción (×) de N_2 para A) UiO-66(Zr) y B) Zr-MOF-808. Distribución de tamaños de poro para Zr-MOF-808 calculada por C) el modelo BJH y D) el modelo H-K utilizando argón.

Se estima que existe otra apertura característica para este material de unos 4.8 \AA^{31} , sin embargo, esta no se pudo detectar mediante esta técnica. Las dos porosidades encontradas en este MOF (micro y meso), podrían ser la consecuencia de la presencia de defectos estructurales. Esto facilitaría la concentración de los centros catalíticos en los microporos, donde se producirían las transformaciones, y el transporte de los productos obtenidos a través de los mesoporos.³²

Los materiales metal-orgánicos sintetizados en el presente trabajo junto con otros catalizadores homogéneos de Zr y Hf se han ensayado para la reacción modelo entre *o*-toluidina **18a** y DMC (**Figura 7.3**). Todos los catalizadores presentaron actividad para la reacción entre la *o*-toluidina y el DMC, aunque con diferentes selectividades al carbamato **19a** (**Figura 7.3, B**). En todos los casos, aunque en diferentes proporciones, se obtuvieron arilmetilaminas.



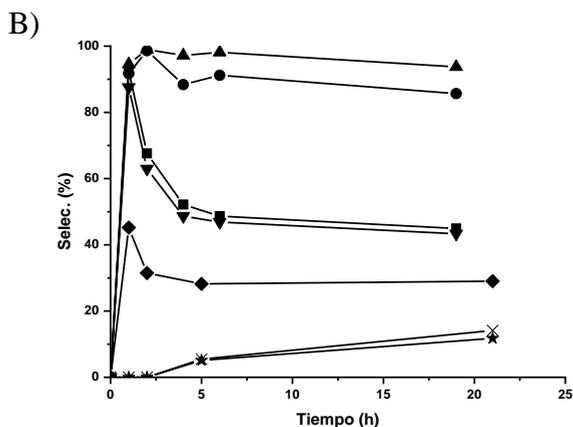


Figura 7.3: Estudio cinético de la reacción de *o*-toluidina **18a** con DMC empleando diferentes catalizadores de hafnio y zirconio: Zr-MOF-808 (▲), Hf-MOF-808 (●), UiO-66(Hf) (■), UiO-66(Zr) (▼), UiO-66-NH₂(Hf) (◆), ZrCl₄ (★) y HfCl₄ (×). A) muestra los rendimientos a **19a** y B) las selectividades. Condiciones de reacción: *o*-toluidina **18a** (0.5 mmol), catalizador (30 mol% de metal), dodecano como patrón interno, DMC (0.5 mL), T=120 °C.

Por ejemplo, para el MOF UiO-66, tanto de Zr como de Hf, las selectividades obtenidas a **19a** se situaron en torno al 50% debido a la formación de cantidades equimolares de compuestos metilados. De la misma manera ocurrió con UiO-66(Hf)-NH₂. Por otra parte, los catalizadores homogéneos HfCl₄ y ZrCl₄ apenas mostraron actividad y además, las selectividades obtenidas a **19a** son muy bajas en comparación con las del resto de materiales. El MOF-808 es el catalizador que se mostró más activo y selectivo en la transformación. Concretamente, el Zr-MOF-808, promovió la

reacción entre *o*-toluidina y DMC para la formación de un 93% de arilcarbamato **19a**, con una selectividad por encima del 90% (**Figura 7.3, A y B**). En este caso, Hf-MOF-808 mostró una menor selectividad, probablemente debido a la mayor acidez Brønsted, que procede de los grupos -OH de los clústeres, en comparación con Zr-MOF-808, lo que promueve la formación de compuestos metilados.³³ Ni el ligando orgánico (BTC) ni los óxidos micro y nanocristalino de Zr fueron activos en la transformación bajo las mismas condiciones.

Finalmente, se estudió la heterogeneidad de Zr-MOF-808 en el proceso a través de un filtrado en caliente después de 1 hora de haber comenzado la reacción. Tras el filtrado se siguió la evolución por cromatografía de gases, sin observarse evolución alguna en el rendimiento de **19a**, por lo que este material se muestra como un auténtico catalizador heterogéneo. Además, se evaluó la estabilidad del material bajo estas condiciones en sucesivos ciclos catalíticos (**Figura 7.4, A**). Tras el primer reuso, el rendimiento de **19a** disminuyó a un 14% en el siguiente. Los análisis de difracción de rayos X demuestran que la estructura cristalina del material se colapsa en las condiciones de reacción (**Figura 7.4, B**). Esto explicaría la pérdida de actividad y la necesidad de utilizar elevadas cargas catalíticas (30 mol%) para la obtención de buenos resultados.

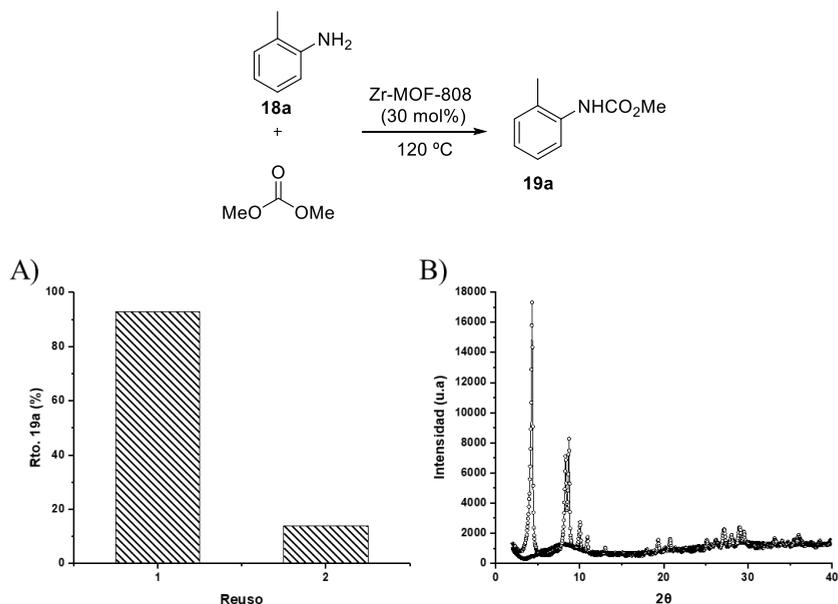


Figura 7.4: A) Reutilización de Zr-MOF-808 en la reacción de *N*-carbamoilación de *o*-toluidina **18a** y DMC. B) Patrones de difracción del Zr-MOF-808 (○) sintetizado, y (●) reusado. Condiciones de reacción: *o*-toluidina **18a** (0.5 mmol), Zr-MOF-808 (30 mol% de Zr), dodecano como patrón interno, DMC (0.5 mL), T=120 °C.

7.3 Estabilización de MOF-808 en sílices: síntesis y caracterización de Zr-MOF-808@MCM-41.

Zr-MOF-808, que ha mostrado una elevada actividad y selectividad para la formación de arilcarbamatos a partir de aminas aromáticas y DMC, pierde su estructura cristalina bajo las condiciones de reacción, por lo que fue necesario buscar nuevas alternativas para mejorar la estabilidad de este en la reacción de *N*-carbamoilación. En este sentido, se han citado varios ejemplos de

materiales híbridos en los cuales el MOF, que es la parte activa, se ancla a una serie de soportes que le confieren a este una estabilidad mecánica, térmica y química adicional.³⁴⁻³⁵ En este caso, los materiales más utilizados como soportes han sido sílices y zeolitas, en parte debido a sus canales bien definidos, a su elevada porosidad y área superficial, y a su conocida estabilidad térmica y química. En concreto, en este trabajo de tesis doctoral, se ha llevado a cabo el crecimiento de nanocristales de Zr-MOF-808 en sílice mesoporosa de tipo MCM-41. Esto ha generado, en primer lugar, una alta dispersión del material activo a lo largo de todo el soporte y en segundo, un aumento en la estabilidad del MOF.³⁶

El método sintético de este material híbrido se basa en una impregnación en mojado sucesiva de la MCM-41 con los dos precursores del MOF, esto es, con el $ZrCl_4$ y con el trimesato de trietilamonio. Para regenerar el ácido trimésico, se lleva a cabo una acidificación en fase gas con HCl. El material resultante se seca a vacío y se somete a las mismas condiciones sintéticas del Zr-MOF-808 empleando una mezcla de dimetilformamida (DMF) y ácido fórmico como disolvente. El sólido obtenido, Zr-MOF-808@MCM-41, se lava con agua, DMF y acetona y se caracteriza de manera exhaustiva.

El patrón de difracción que se obtuvo del material (véase parte experimental) muestra bandas características para materiales de tipo MCM-41, esto es, un pico intenso correspondiente al plano (100) y otros dos, de menor intensidad ((110) y (200)), que indican el ordenamiento hexagonal de los mesoporos para este tipo de sílices y que se siguen manteniendo después de la síntesis.

No se detectaron ninguno de los picos característicos del patrón de difracción de rayos X de MOF-808. Esto se puede deber al pequeño tamaño de los cristales de MOF y a la alta dispersión de estos por todo el material, ya que en una mezcla física de MCM-41 y Zr-MOF-808 con una concentración final de Zr (3.2% en peso) similar a la obtenida para el Zr-MOF-808@MCM-41 sí que se observaron estos picos. Los cristales de MOF observados sobre la superficie de la sílice a través de microscopía electrónica de barrido (FESEM) poseen un tamaño de unos 20-40 nm, mucho más pequeños que los del MOF aislado en donde el rango oscila entre los 500-800 nm (**Figura 7.5**). El mapeo elemental realizado en la zona en donde se encuentran estos cristales certifica la presencia de zirconio en el material híbrido.

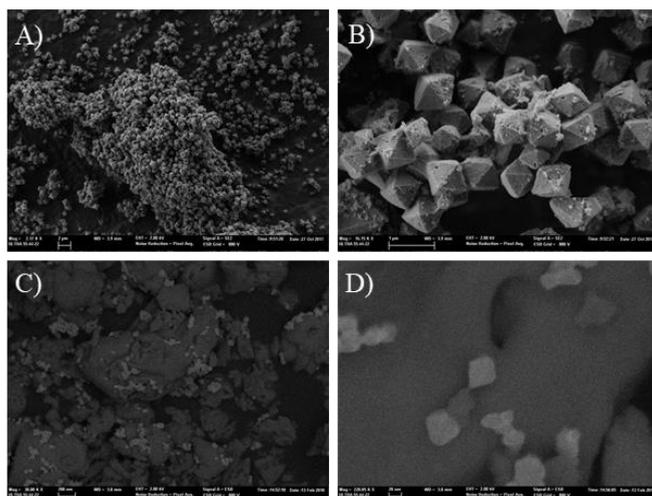


Figura 7.5: Imágenes obtenidas del microscopio electrónico de barrido (FESEM) para el A), B) Zr-MOF-808 y para el C), D) Zr-MOF-808@MCM-41.

El espectro de ultravioleta obtenido para Zr-MOF-808@MCM-41 muestra una banda a 242 nm, región en donde absorben de manera característica los clústeres de Zr-O en MOFs.³⁷ En el caso del ZrO₂ nanocrystalino y el ZrCl₄ esta banda aparece a longitudes de onda más bajas (**Figura 7.6**).

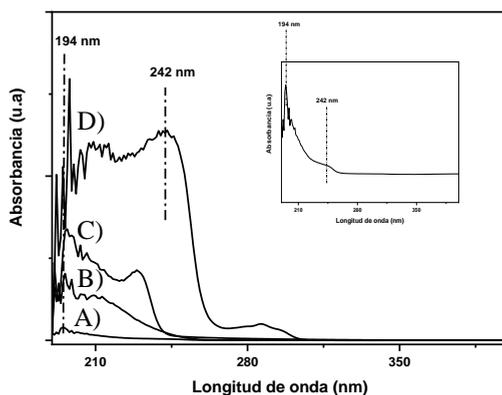


Figura 7.6: Espectros de UV-Vis obtenidos para A) Zr-MOF-808@MCM-41, B) ZrCl₄, C) ZrO₂ y D) Zr-MOF-808. El espectro de Zr-MOF-808@MCM-41 se muestra ampliado en la parte superior derecha de la figura.

La **figura 7.7** muestra la comparativa entre los espectros de infrarrojo obtenidos para varios materiales. Las bandas de absorción de enlaces C-C de aromáticos, que aparecen a 1380 y 1450 cm⁻¹ en Zr-MOF-808, están presentes también en el material híbrido. Otras bandas características del MOF que aparecen a 1580, 1660 y 1693 cm⁻¹ también son comunes. La banda de vibración del grupo carbonilo del ácido trimésico libre (1720 cm⁻¹) (**figura 7.7, A**), desaparece en el caso del MOF y del Zr-MOF-808@MCM-

41, por lo que la molécula orgánica estaría desprotonada en forma de carboxilato interaccionando con los clústeres de Zr.

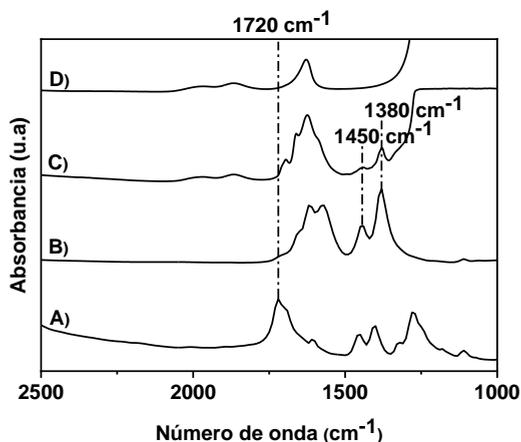


Figura 7.7: Espectros FTIR obtenidos para el A) ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico, B) Zr-MOF-808, C) Zr-MOF-808@MCM-41 y D) MCM-41.

El crecimiento de cristales de MOF a lo largo de la superficie de la sílice provocó, como era de esperar, un descenso en el área BET de la MCM-41. Desafortunadamente, la adsorción de argón en el material no permitió obtener, por el modelo Hörvath-Kawazoe (H-K), el microporo de 16.4 Å en la distribución de tamaños de poro, debido probablemente a la baja carga que hay del MOF en la sílice.

Por otra parte, el RMN de sólidos de ¹³C obtenido para el ligando orgánico³⁸ muestra las señales características del carbonilo a 170 ppm (**C1, Figura 7.8**) y las de los aromáticos (entre 130 y 135 ppm) (**C2 y C3, Figura 7.8**).

La señal del carbonilo **C1**, en el caso de la molécula orgánica libre, se muestra muy simétrica y fina, lo que indica la libertad que posee (**Figura 7.8, C**). Al anclarse en el MOF,³⁹ pierde esa libertad y se vuelve más rígida, viéndose esto en el RMN por la asimetría y anchura en la base de esta señal (**Figura 7.8, A y B**).

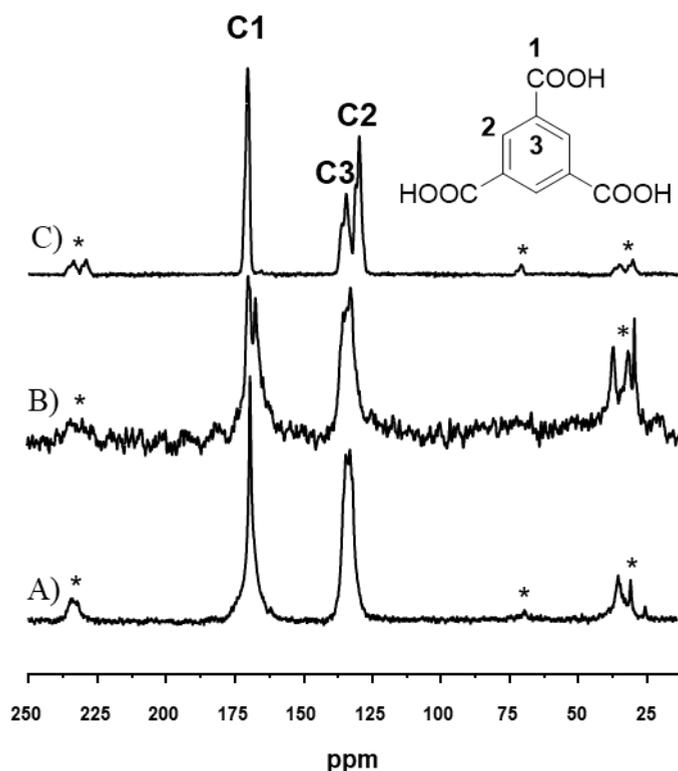


Figura 7.8: Espectro de RMN de ¹³C CP/MAS para A) Zr-MOF-808. B) Zr-MOF-808@MCM-41. C) Ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico. El * indica la presencia de bandas de rotación.

Las señales de los carbonos aromáticos en el RMN también han sufrido modificaciones. Las señales de los carbonos **C2** y **C3** de la molécula libre (**Figura 7.8, C**), se han desplazado y se han agrupado en una misma señal cuando se ha anclado al nodo metálico para formar el MOF (**Figura 7.8, A**). Este desplazamiento también está presente en el espectro del material híbrido (**Figura 7.8, B**), lo que sugiere la interacción del ligando con el metal y por lo tanto la formación del MOF.

Finalmente, se realizó un experimento adicional de XPS en superficie. Con la similitud de las bandas obtenidas para el Zr 3d a 180.8 y 182.9 eV (véase parte experimental) en el MOF y en el híbrido, se podría decir que el zirconio tiene el mismo entorno y estado de oxidación en ambos materiales.⁴⁰

7.4 Actividad catalítica de Zr-MOF-808 y Zr-MOF-808@MCM-41 en la síntesis de precursores de poliuretano.

La actividad catalítica de Zr-MOF-808 y del material híbrido se ha evaluado en la reacción de *N*-carbamoilación de 2,4-toluendiamina (DAT) **18b** y DMC (**Figura 7.9**). Con Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador, se pudo obtener, en tan sólo dos horas y media y con una carga catalítica del 5 mol% (referida al contenido total de Zr en la muestra), un 88% del dicarbamato **19b** (**Figura 7.9, B**). Para poder llegar a un nivel de actividad similar utilizando Zr-MOF-808 como catalizador, se necesitan 4 veces más carga catalítica y tiempo (**Figura 7.9, A**). Si se quiere reducir la carga catalítica del MOF de Zr a la mitad, el tiempo para completar la reacción aumenta considerablemente.

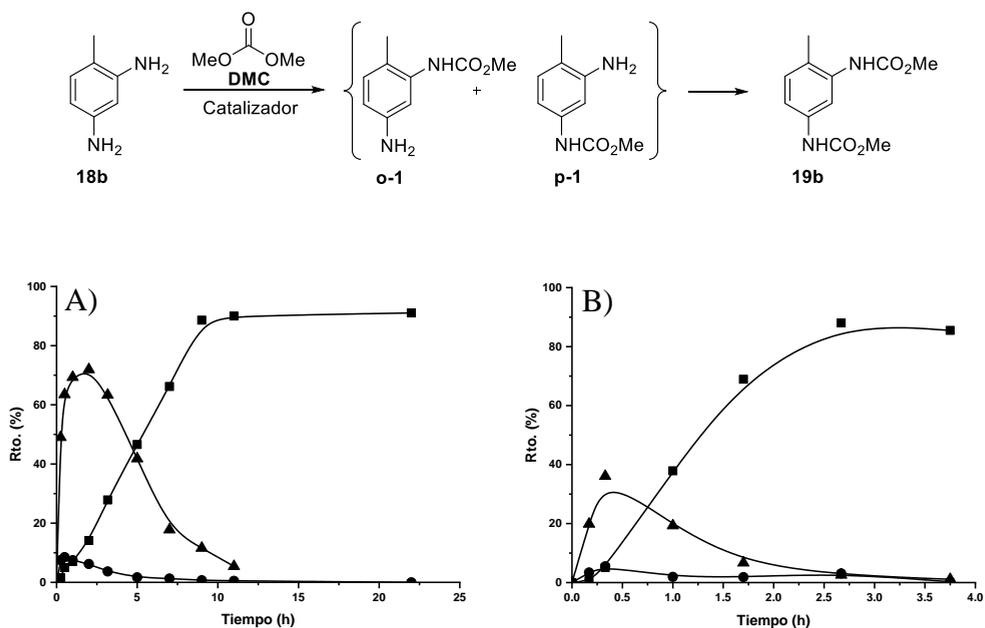


Figura 7.9: Evolución cinética del rendimiento de **19b** (■) y de los intermedios **p-1** (▲) y **o-1** (●) en la reacción de 1,4-diaminotolueno **18b** con DMC. Condiciones de reacción: A) 2,4-toluendiamina **18b** (0.5 mmol), Zr-MOF-808 (20 mol% de metal), dodecano como patrón interno, DMC (1 mL), T=150 °C. B) 2,4-toluendiamina **18b** (0.5 mmol), Zr-MOF-808@MCM-41 (5 mol% de metal), dodecano como patrón interno, DMC (0.5 mL), T=160 °C.

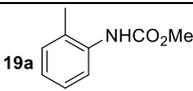
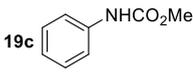
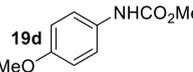
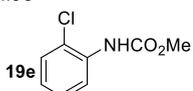
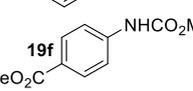
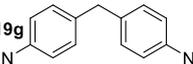
Por lo tanto, la formación y dispersión de nanocristales de MOF en MCM-41, incrementa la actividad y estabilidad de este en la transformación. Cabe destacar que el soporte utilizado (MCM-41), no muestra actividad para la formación del dicarbamato **19b**, ya que tan sólo se detectaron, en una pequeña proporción, arilmetilaminas.

Por otro lado, el catalizador heterogéneo ZrO_2 nanocristalino, no mostró actividad alguna para la reacción de *N*-carbamoilación. La zirconia nanocristalina soportada en MCM-41, que se ha sintetizado en este trabajo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía,⁴¹ se ensayó para la reacción entre DAT **18b** y DMC. Como productos mayoritarios se obtuvieron los *N*-metilados, y en menor proporción, los monocarbamatos y tan sólo un 1% de **19b**. En la bibliografía también se ha citado el uso del catalizador Zr-MCM-41, en donde algunos de los átomos de silicio de la red mesoporosa han sido reemplazados por átomos de Zr, para la reacción entre diaminas aromáticas y DMC. Sin embargo, tan sólo se obtuvieron mezclas equimolares de compuestos *N*-metilados y *N*-carbamatos.⁴²

El método desarrollado podría ser aplicable para otras aminas aromáticas, utilizadas como materiales de partida (**Tabla 7.2**). En todos los casos, cuando se utiliza Zr-MOF-808 como catalizador con respecto al material híbrido correspondiente, se necesita de más tiempo y más carga catalítica para completar el proceso de *N*-carbamoilación. En primer lugar, se obtuvo, a partir de anilina y DMC, el correspondiente monocarbamato con buen rendimiento y selectividad (**Tabla 7.2, entrada 2**). Al introducir en el anillo grupos electrón-atractores, como el cloro o el éster, se necesita de más tiempo (**Tabla 7.2, entradas 4 y 5**), que para sustituyentes electrón-donadores como el metilo o el metoxilo (**Tabla 7.2, entradas 1 y 3**). Por otra parte cabe destacar, que la reacción entre la 4,4'-metilendianilina y el DMC, es importante dentro de la industria de los plásticos, ya que el dicarbamato generado de ella es un precursor de un tipo de poliuretano aromático.

En este trabajo ha sido posible obtener este importante precursor con Zr-MOF-808 como catalizador en 19 horas y con un 20 mol% de Zr (**Tabla 7.2, entrada 6**). El resultado obtenido con Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador fue aún mejor (95%), y en menos tiempo (**Tabla 7.2, entrada 6**).

Tabla 7.2: Reacción de *N*-carbamoilación de aminas aromáticas con DMC utilizando Zr-MOF-808 y Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizadores.

Entrada	Producto	Zr-MOF-808 ^[a]			Zr-MOF-808@MCM-41 ^[b]		
		Zr mol%	t (h)	Rto. ^[d] [%]	Zr mol%	t (h)	Rto. ^[d] [%]
1		30	20	93	2.5	3	85
2		30	16	92	2.5	2	89
3		30	17	92	2.5	2.5	90
4		30	24	90	2.5	5.2	84
5		30	48	80	2.5	5	89
6		20	19	88 ^[c]	5	3	95

Condiciones de reacción: [a] amina **18** (0.5 mmol), DMC (0.5 mL), T=120 °C. [b] amina **18** (0.5 mmol), DMC (0.5 mL), T=160 °C. [c] DMC (1 mL), T=150 °C. [d] Los rendimientos se determinaron tras haber obtenido el producto aislado por cromatografía en columna.

Sobre la base de los buenos resultados obtenidos para la obtención de *N*-arilcarbamatatos, utilizados como precursores de poliuretanos, a partir de

aminas aromáticas y DMC con Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador, en poco tiempo y con reducidas cargas catalíticas (2.5 o 5 mol%) de un metal barato como es el Zr, se ha estudiado la heterogeneidad, estabilidad y reciclado de este en el proceso (**Figura 7.10**).

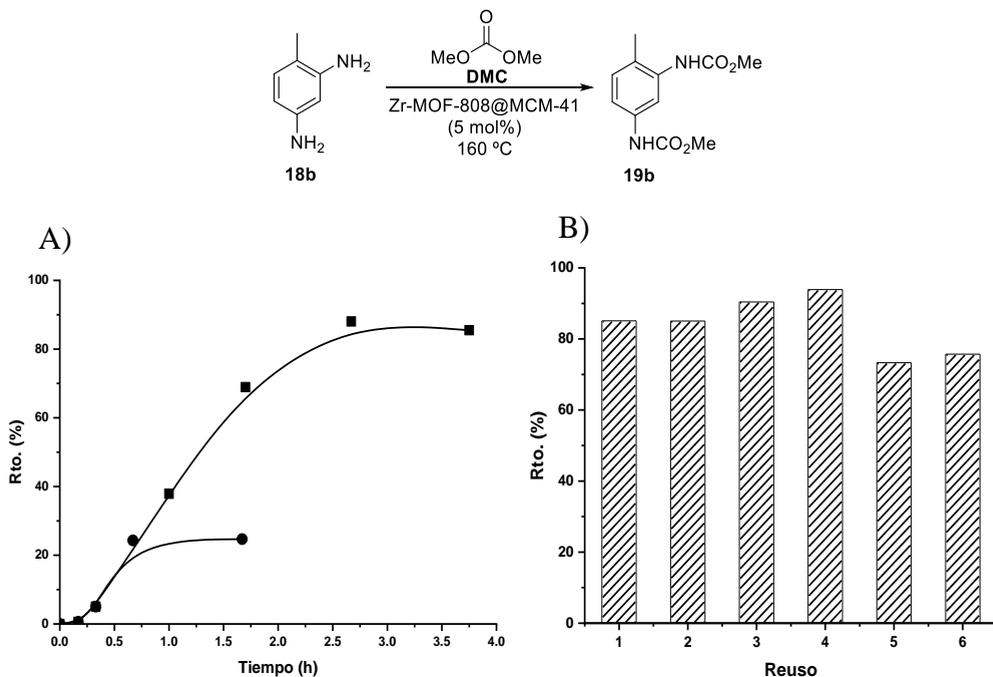


Figura 7.10: A) Estudio cinético para la reacción de *N*-carbamoilación de **18b** y DMC (■) empleando Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador y (●) después de haber filtrado este en caliente a los 45 minutos de reacción. B) Evolución del rendimiento de **19b** a lo largo de los diferentes ciclos. Condiciones de reacción: **18b** (0.5 mmol), Zr-MOF-808@MCM-4 (5 mol%), dodecano como patrón interno, DMC (0.5 mL), T=160 °C y 4 horas de reacción.

Para ello se utilizó la técnica de filtrado en caliente a los 45 minutos de haber empezado la reacción. Tras el filtrado, se siguió la evolución del proceso por cromatografía de gases, sin apreciarse aparentes cambios en el rendimiento de **19b** (**Figura 7.10, A**). Esto demuestra que este material híbrido se comporta como un auténtico catalizador heterogéneo. Además el catalizador pudo ser reutilizado hasta en 4 ocasiones sin aparentes cambios en la actividad (**Figura 7.10, B**). Sin embargo, se produjo un pequeño descenso en el quinto reuso fruto de la adsorción de moléculas orgánicas sobre la superficie del catalizador. Esto se detecta por el incremento observado en el contenido orgánico del material híbrido, determinado por análisis elemental, y el descenso en el área BET, que pasa de $777 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ en el material sintetizado a $464 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ en el reutilizado. El patrón de difracción de rayos X de Zr-MOF-808@MCM-41 tras haber superado los diferentes reusos, muestra la integridad en las señales de la estructura mesoporosa de la MCM-41 (véase parte experimental).

En base a los buenos resultados obtenidos para el material híbrido Zr-MOF-808@MCM-41 en términos de actividad catalítica, selectividad y estabilidad para la reacción entre diaminas aromáticas y DMC, y con el fin de poder escalar esta metodología, se ha utilizado una sílice amorfa con un tamaño de partícula de 0.04-0.063 mm comercial, mucho más barata y accesible que la MCM-41. Se ha demostrado que los resultados catalíticos obtenidos para la reacción entre DAT y DMC son similares para los dos materiales (Zr-MOF-808@MCM-41 y Zr-MOF-808@SiO₂), lo que demuestra la generalidad del método sintético utilizado.

7.5 Estudio mecanístico *in situ* de la reacción de *N*-carbamoilación de anilina con DMC a nivel molecular utilizando espectrometría de IR.

Los estudios *in situ* a nivel molecular ofrecen la posibilidad de entender el camino por el cual transcurren las reacciones químicas. Para ello, a través de diferentes técnicas, por ejemplo se estudian las interacciones de los sustratos con los centros activos en superficie de los catalizadores. En este trabajo de tesis doctoral, en concreto, se ha utilizado la técnica de espectroscopía infrarroja para estudiar cómo ocurre la reacción de aminas aromáticas y DCM en los centros activos del MOF. Los diferentes desplazamientos en las señales como consecuencia de la interacción de los sustratos con los centros activos de los distintos materiales permiten explicar la diferente reactividad de cada uno de ellos para este proceso.

El DMC es una molécula, que como ya se ha indicado anteriormente, puede actuar como agente de *N*-metilación o de *N*-carbamoilación. Ello dependerá en gran medida, de su interacción con los centros activos de los catalizadores y por lo tanto, de la manera que la activen. En este estudio por lo tanto habrá que seleccionar las bandas características del DMC en las que se pueda medir el desplazamiento. Así por ejemplo, de las bandas de vibración simétrica y antisimétrica del O-Me y la simétrica del grupo O₂-C-O₃ del DMC (**Figura 7.11, I**), que justamente coinciden con las zonas en donde la señal se satura por la presencia de la red, tanto del MOF como de la MCM-41, no se podrán extraer conclusiones, por lo se tendrán en cuenta en exclusiva las bandas de vibración del C-O₁, la banda antisimétrica del O₂-C-O₃ (1810-1680 cm⁻¹ y

1320-1235 cm^{-1} respectivamente) y las bandas de los metilos (1500-1400 cm^{-1}) del DMC (**Figura 7.11, A**).

En los espectros FTIR se observan diferentes desplazamientos en las bandas de vibración del DMC al adsorberse sobre MCM-41 y Zr-MOF-808 (**Figura 7.11, B y C respectivamente**). La interacción de los centros con el DMC, en cada uno de los materiales, produce estos desplazamientos y podría explicar la diferente reactividad de cada uno de ellos en la reacción entre aminas aromáticas y DMC. El dimetilcarbonato tiene dos sitios sensibles de interaccionar con grupos electrófilos. Uno de ellos está localizado en el oxígeno del grupo carbonilo (**Figura 7.11, I**) y el otro en los oxígenos de los grupos metoxilo (**Figura 7.11, II**). Esta aproximación ya ha sido considerada para la interacción de la zeolita NaY con DMC.⁴³ En dicho estudio, utilizando cálculos computacionales, se predijo que si la interacción ocurría a través del aducto **I**, el enlace O-Me sufriría una elongación y por lo tanto se favorecería la reacción de *N*-metilación. Esto se vería traducido en el espectro FTIR en un desplazamiento de las bandas de vibración del C-O₁ hacia el rojo (es decir hacía frecuencias más bajas) y de la banda de vibración antisimétrica del O₂-C-O₃ (CO₂) hacia el azul (hacia frecuencias más altas) (**Figura 7.11**). La formación del aducto **II**, facilitaría la elongación del enlace C-OMe y por tanto la salida del grupo carboximetilo, favoreciendo pues la reacción de *N*-carbamoilación. Esto tendría una tendencia contraria a la anterior en lo que se refiere al espectro FTIR. Se produciría un desplazamiento de las bandas de vibración del C-O₁ hacia el azul y de la banda antisimétrica del CO₂ hacia el rojo.

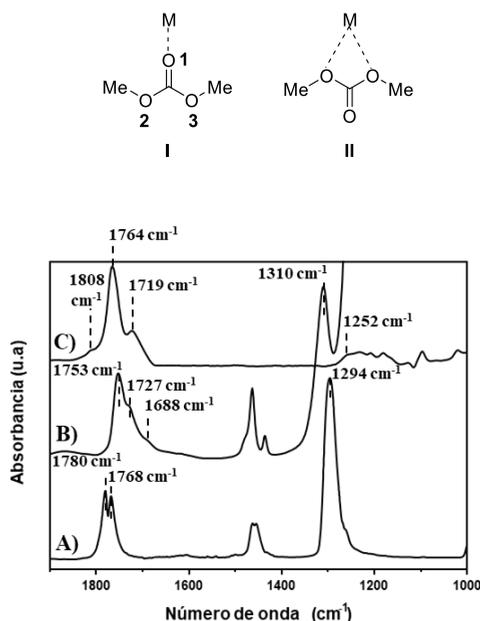


Figura 7.11: Espectros FTIR de A) DMC, B) DMC adsorbida en MCM-41 y C) DMC adsorbida en Zr-MOF-808.

La interacción del DMC con la MCM-41 produce un desplazamiento de las bandas de vibración de C-O₁ hacia el rojo y de la $\nu_{\text{antisim.}}(\text{CO}_2)$ hacia el azul (**Tabla 7.3, entrada 2**). En analogía con el estudio realizado con la zeolita NaY,⁴³ se podría concluir que la interacción de los grupos silanoles con el DMC se produce a través del aducto **I**, lo que favorecería la ruptura y salida del grupo metilo y por lo tanto la formación mayoritaria de productos *N*-metilados en la reacción entre aminas aromáticas y DMC.

Por otro lado, para Zr-MOF-808, la interacción de los centros ácidos de Lewis del material con el DMC produce un desplazamiento hacia mayores frecuencias de las bandas de vibración del C-O₁ y hacia menores de la antisimétrica del CO₂ (**Tabla 7.3, entrada 3**). Aunque en este caso existe también una banda a 1719 cm⁻¹, y por lo tanto, la presencia del aducto **I** (**Figura 7.11**), la menor estabilidad del **II** favorecería en un mayor grado la salida del grupo carboximetilo. En otras palabras, en el caso de utilizar Zr-MOF-808 como catalizador se favorece la reacción de *N*-carbamoilación.

Tabla 7.3: Bandas de vibración del DMC adsorbido en MCM-41 y Zr-MOF-808.

Entrada	Material	$\nu(\text{C-O}_1)$	$\nu_{\text{antisim.}}(\text{CO}_2)$
1	-	1780 y 1768 cm ⁻¹	1294 cm ⁻¹
2	MCM-41	1753, 1727 y 1688 cm ⁻¹	1310 cm ⁻¹
3	Zr-MOF-808	1808, 1764 y 1719 cm ⁻¹	1252 cm ⁻¹

Otro factor importante a tener en cuenta es la manera en la que desorbe el DMC de los centros activos al aplicar distintas condiciones de vacío y temperatura (**Figura 7.12, A**). Al incrementar la temperatura de ambiente a 60 °C, todo el DMC se desorbió de la superficie de la MCM-41. Esto indica una débil interacción de los centros superficiales de la sílice con el DMC. Además de esto, tanto las bandas del grupo carbonilo (1800-1700 cm⁻¹) como las de los metilo (1500-1400 cm⁻¹) disminuyeron en intensidad en la misma proporción, lo que indicaría que no hay preferencia de la reacción de *N*-carbamoilación sobre la de *N*-metilación.

Bien distinto fue en el caso de utilizar Zr-MOF-808@MCM-41 (**Figura 7.12, C**). La banda del carbonilo (1750 cm^{-1}) comenzó a disminuir en intensidad al aplicar vacío a temperatura ambiente. Esto indicaría una fácil ruptura y salida del grupo carbonato desde el DMC, que reaccionaría con la amina correspondiente para formar el carbamato. Sin embargo, las bandas de los metilos, que aparecen entre 1490 y 1433 cm^{-1} , tan sólo disminuyeron levemente. Incluso a 60 °C y alto vacío estas últimas bandas están presentes, mientras que la del carbonilo desaparece por completo, por lo que la reacción de metilación está mucho menos favorecida.

Tras esto, y en ensayos independientes, se co-adsorbieron anilina y DMC sobre la superficie de los catalizadores para estudiar la reacción entre ambos. En el caso de la MCM-41, no se detectaron cambios en los espectros FTIR (**Figura 7.12, B**), lo que dictamina la pobre actividad que presenta en la reacción entre aminas aromáticas y DMC.

Por otro lado, en los espectros obtenidos con Zr-MOF-808@MCM-41, sí que se observaron cambios (**Figura 7.12, D**). Al incrementar la temperatura hasta los 60 °C , se produjo una disminución en la intensidad de la banda de los carbonilos del DMC junto con el incremento en la banda a 1662 cm^{-1} , que podría corresponder con el carbonilo del carbamato generado. Al aumentar la temperatura hasta los 120 °C , el incremento en la intensidad de esta banda fue aún mayor. Este hecho demuestra vuelve a corroborar la alta eficacia que presenta este material para la reacción de *N*-carbamoilación de aminas aromáticas y DMC.

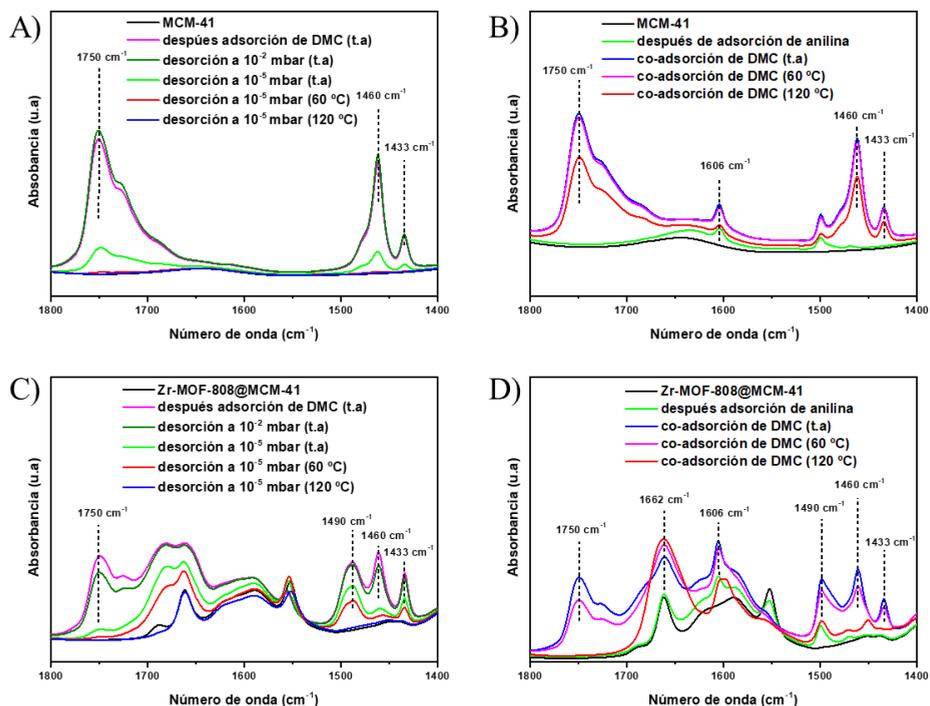


Figura 7.12: Espectros FTIR de adsorción y desorción de DMC en A) MCM-41 y C) Zr-MOF-808@MCM-41. Espectros de IR de adsorción de anilina y co-adsorción de DMC en B) MCM-41 y D) Zr-MOF-808@MCM-41.

7.6 Conclusiones.

En este capítulo se ha demostrado que Zr-MOF-808 es un catalizador activo y selectivo para la síntesis de arilcarbamatos a partir de aminas aromáticas y DMC. Sin embargo, la estructura cristalina de éste se pierde bajo las condiciones de reacción utilizadas.

La dispersión y el crecimiento de nanocristales de MOF en sílice mesoporosa de tipo MCM-41 produce un incremento en la estabilidad y reactividad del Zr-MOF-808 en la reacción de *N*-carbamoilación. La formación de estos cristales se ha demostrado convenientemente a través de distintas técnicas entre las que destacan RMN de ^{13}C , XPS, IR, UV-Vis y microscopía electrónica.

Se han sintetizado dos importantes precursores de poliuretanos a partir de la reacción entre 2,4-toluendiamina y 4,4'-metilendianilina con DMC empleando Zr-MOF-808@MCM-41 como catalizador heterogéneo y obteniendo buenos rendimientos y selectividades. Además la reacción entre monoaminas aromáticas y DMC se produce en tiempos cortos y con bajas cargas catalíticas (2.5 mol% de Zr). El material se pudo reutilizar hasta en 6 ocasiones sin pérdidas significativas de actividad.

El método utilizado presenta las ventajas de la utilización de materiales heterogéneos, de metales no preciosos como el zirconio, de un sustituto

sostenible al fosgeno como es el DMC y de la producción de un único subproducto, metanol, que se puede volver a reutilizar para producir DMC.

Desde que uno de los objetivos fundamentales en este estudio fue el de encontrar metodologías que puedan ser aplicables a grandes escalas, se decidió sustituir la MCM-41 (mucho más cara y menos accesible) por una sílice amorfa comercial y barata. El material Zr-MOF-808@SiO₂ muestra una actividad similar al material híbrido con Zr-MOF-808@MCM-41 para la reacción de la 2,4-toluendiamina con DMC, por lo que el método parece ser aplicable para otro tipo de sílices.

7.7 Bibliografía.

1. Babad, H.; Zeiler, A. G., Chemistry of phosgene. *Chem. Rev.* **1973**, *73* (1), 75-91.
2. Tundo, P.; Selva, M., The Chemistry of Dimethyl Carbonate. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35* (9), 706-716.
3. Fiorani, G.; Perosa, A.; Selva, M., Dimethyl carbonate: a versatile reagent for a sustainable valorization of renewables. *Green Chem.* **2018**, *20* (2), 288-322.
4. Zhao, T.; Han, Y.; Sun, Y., Novel reaction route for dimethyl carbonate synthesis from CO₂ and methanol. *Fuel Process. Technol.* **2000**, *62* (2-3), 187-194.
5. Tundo, P.; Rossi, L.; Loris, A., Dimethyl Carbonate as an Ambident Electrophile. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (6), 2219-2224.
6. Fu, Z.-H.; Ono, Y., Synthesis of methyl N-phenyl carbamate by methoxycarbonylation of aniline with dimethyl carbonate using Pb compounds as catalysts. *J. Mol. Catal.* **1994**, *91* (3), 399-405.
7. Zhao, X.; Kang, L.; Wang, N.; An, H.; Li, F.; Wang, Y., Synthesis of Methyl N-Phenyl Carbamate Catalyzed by Ionic Liquid-Promoted Zinc Acetate. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51* (35), 11335-11340.
8. Reixach, E.; Haak, R. M.; Wershofen, S.; Vidal-Ferran, A., Alkoxycarbonylation of Industrially Relevant Anilines Using Zn₄O(O₂CCH₃)₆ as Catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51* (50), 16165-16170.
9. Guo, W.; González-Fabra, J.; Bandeira, N. A. G.; Bo, C.; Kleij, A. W., A Metal-Free Synthesis of N-Aryl Carbamates under Ambient Conditions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (40), 11686-11690.
10. Curini, M.; Epifano, F.; Maltese, F.; Rosati, O., Carbamate synthesis from amines and dimethyl carbonate under ytterbium triflate catalysis. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (28), 4895-4897.
11. Baba, T.; Kobayashi, A.; Kawanami, Y.; Inazu, K.; Ishikawa, A.; Echizenn, T.; Murai, K.; Aso, S.; Inomata, M., Characteristics of methoxycarbonylation of aromatic diamine with dimethyl carbonate to dicarbamate using a zinc acetate catalyst. *Green Chem.* **2005**, *7* (3), 159-165.
12. Wang, G.; Ma, D.; Jia, X.; Cui, X.; Zhao, X.; Wang, Y., In Situ Preparation of Nanometer-Scale Zinc Oxide from Zinc Acetate in the

Reaction for the Synthesis of Dimethyl Toluene Dicarbamate and Its Catalytic Decomposition Performance. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55* (29), 8011-8017.

13. Guo, X.; Qin, Z.; Fan, W.; Wang, G.; Zhao, R.; Peng, S.; Wang, J., Zinc Carboxylate Functionalized Mesoporous SBA-15 Catalyst for Selective Synthesis of Methyl-4,4'-di(phenylcarbamate). *Catal. Lett.* **2009**, *128* (3), 405-412.

14. Li, F.; Li, W.; Li, J.; Xue, W.; Wang, Y.; Zhao, X., Investigation of supported Zn(OAc)₂ catalyst and its stability in N-phenyl carbamate synthesis. *Appl. Catal. A* **2014**, *475*, 355-362.

15. Biswas, S.; Khatun, R.; Sengupta, M.; Islam, S. M., Polystyrene supported Zinc complex as an efficient catalyst for cyclic carbonate formation via CO₂ fixation under atmospheric pressure and organic carbamates production. *Mol. Catal.* **2018**, *452*, 129-137.

16. Zhao, X.; Wang, Y.; Wang, S.; Yang, H.; Zhang, J., Synthesis of MDI from Dimethyl Carbonate over Solid Catalysts. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2002**, *41* (21), 5139-5144.

17. Li, F.; Miao, J.; Wang, Y.; Zhao, X., Synthesis of Methyl N-Phenyl Carbamate from Aniline and Dimethyl Carbonate over Supported Zirconia Catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45* (14), 4892-4897.

18. Lucas, N.; Amrute, A. P.; Palraj, K.; Shanbhag, G. V.; Vinu, A.; Halligudi, S. B., Non-phosgene route for the synthesis of methyl phenyl carbamate using ordered AlSBA-15 catalyst. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *295* (1), 29-33.

19. Li, F.; Wang, Y.; Xue, W.; Zhao, X., Clean synthesis of methyl N-phenyl carbamate over ZnO-TiO₂ catalyst. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2009**, *84* (1), 48-53.

20. Grego, S.; Aricò, F.; Tundo, P., Phosgene-free carbamoylation of aniline via dimethyl carbonate. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *84* (3), 695-705.

21. Grego, S.; Aricò, F.; Tundo, P., Highly Selective Phosgene-Free Carbamoylation of Aniline by Dimethyl Carbonate under Continuous-Flow Conditions. *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17* (4), 679-683.

22. Juárez, R.; Concepción, P.; Corma, A.; Fornés, V.; García, H., Gold-Catalyzed Phosgene-Free Synthesis of Polyurethane Precursors. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49* (7), 1286-1290.

23. Rimoldi, M.; Howarth, A. J.; DeStefano, M. R.; Lin, L.; Goswami, S.; Li, P.; Hupp, J. T.; Farha, O. K., Catalytic zirconium/hafnium-based metal-organic frameworks. *ACS Catal.* **2016**, *7* (2), 997-1014.
24. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Hf-based metal-organic frameworks as acid-base catalysts for the transformation of biomass-derived furanic compounds into chemicals. *Green Chem.* **2018**, *20* (13), 3081-3091.
25. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Catalytic Transfer Hydrogenation of Biomass-Derived Carbonyls over Hafnium-Based Metal-Organic Frameworks. *ChemSusChem* **2018**, *11* (2), 432-438.
26. Plessers, E.; Fu, G.; Tan, C.; De Vos, D.; Roeffaers, M., Zr-based MOF-808 as Meerwein-Ponndorf-Verley reduction catalyst for challenging carbonyl compounds. *Catalysts* **2016**, *6* (7), 104.
27. Plonka, A. M.; Wang, Q.; Gordon, W. O.; Balboa, A.; Troya, D.; Guo, W.; Sharp, C. H.; Senanayake, S. D.; Morris, J. R.; Hill, C. L., In situ probes of capture and decomposition of chemical warfare agent simulants by Zr-based metal organic frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (2), 599-602.
28. Ly, H. G. T.; Fu, G.; Kondinski, A.; Bueken, B.; De Vos, D.; Parac-Vogt, T. N., Superactivity of MOF-808 toward peptide bond hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (20), 6325-6335.
29. Dhakshinamoorthy, A.; Alvaro, M.; Garcia, H., Metal organic frameworks as heterogeneous catalysts for the selective N-methylation of aromatic primary amines with dimethyl carbonate. *Appl. Catal. A* **2010**, *378* (1), 19-25.
30. Hu, Z.; Peng, Y.; Gao, Y.; Qian, Y.; Ying, S.; Yuan, D.; Horike, S.; Ogiwara, N.; Babarao, R.; Wang, Y., Direct synthesis of hierarchically porous metal-organic frameworks with high stability and strong Brønsted acidity: the decisive role of hafnium in efficient and selective fructose dehydration. *Chem. Mater.* **2016**, *28* (8), 2659-2667.
31. Furukawa, H.; Gándara, F.; Zhang, Y.-B.; Jiang, J.; Queen, W. L.; Hudson, M. R.; Yaghi, O. M., Water adsorption in porous metal-organic frameworks and related materials. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (11), 4369-4381.
32. Hu, Z.; Peng, Y.; Tan, K. M.; Zhao, D., Enhanced catalytic activity of a hierarchical porous metal-organic framework CuBTC. *CrystEngComm* **2015**, *17* (37), 7124-7129.

33. Liu, Y.; Klet, R. C.; Hupp, J. T.; Farha, O., Probing the correlations between the defects in metal–organic frameworks and their catalytic activity by an epoxide ring-opening reaction. *Chem. Commun.* **2016**, 52 (50), 7806-7809.
34. Luz, I.; Soukri, M.; Lail, M., Confining Metal–Organic Framework Nanocrystals within Mesoporous Materials: A General Approach via “Solid-State” Synthesis. *Chem. Mater.* **2017**, 29 (22), 9628-9638.
35. Cirujano, F. G.; Luz, I.; Soukri, M.; Van Goethem, C.; Vankelecom, I. F.; Lail, M.; De Vos, D. E., Boosting the catalytic performance of metal–organic frameworks for steroid transformations by confinement within a mesoporous scaffold. *Angew. Chem.* **2017**, 129 (43), 13487-13491.
36. Rojas-Buzo, S.; García-García, P.; Corma, A., Zr-MOF-808@ MCM-41 catalyzed phosgene-free synthesis of polyurethane precursors. *Catal. Sci. Technol.* **2019**, 9 (1), 146-156.
37. Thornburg, N. E.; Liu, Y.; Li, P.; Hupp, J. T.; Farha, O. K.; Notestein, J. M., MOFs and their grafted analogues: regioselective epoxide ring-opening with Zr 6 nodes. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6 (17), 6480-6484.
38. Dawson, D. M.; Jamieson, L. E.; Mohideen, M. I. H.; McKinlay, A. C.; Smellie, I. A.; Cadou, R.; Keddie, N. S.; Morris, R. E.; Ashbrook, S. E., High-resolution solid-state ¹³C NMR spectroscopy of the paramagnetic metal–organic frameworks, STAM-1 and HKUST-1. *PCCP* **2013**, 15 (3), 919-929.
39. Ji, P.; Solomon, J. B.; Lin, Z.; Johnson, A.; Jordan, R. F.; Lin, W., Transformation of metal–organic framework secondary building units into hexanuclear Zr-alkyl catalysts for ethylene polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139 (33), 11325-11328.
40. Rasero-Almansa, A. M.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sánchez, F., Design of a Bifunctional Ir–Zr Based Metal–Organic Framework Heterogeneous Catalyst for the N-Alkylation of Amines with Alcohols. *ChemCatChem* **2014**, 6 (6), 1794-1800.
41. He, J.; Duan, X.; Li, C., Improving the stability of MCM-41 by monolayer dispersion of a metal oxide. *Mater. Chem. Phys.* **2001**, 71 (3), 221-225.
42. Juarez, R.; Padilla, A.; Corma, A.; Garcia, H., Transition metal containing zeolites and mesoporous MCM-41 as heterogeneous catalysts for the N-alkylation of 2, 4-diaminotoluene with dimethylcarbonate. *Catal. Commun.* **2009**, 10 (5), 472-476.

43. Bonino, F.; Damin, A.; Bordiga, S.; Selva, M.; Tundo, P.; Zecchina, A., Dimethyl Carbonate in the Supercages of NaY Zeolite: The Role of Local Fields in Promoting Methylation and Carboxymethylation Activity. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (30), 4774-4777.

CHAPTER 8. CONCLUSIONS

Al-ITQ-HB, which can be prepared by one single operation from commercially available and cheap starting materials, efficiently catalyzes the chemoselective synthesis of benzimidazoles in water, an important pharmacophore with clinical applications.

Al-ITQ-HB also catalyzed the cyanosilylation reaction of carbonyl compounds without solvent. The solid shows chemical stability and could be reused for several reaction cycles without loss of reactivity. The effective combination of both the weak Lewis acidity and the hydrophobic pockets can be responsible for the excellent catalytic activity and selectivity.

Hf-MOF-808 have shown activity in the aldol condensation of biomass-based carbonyl compounds and acetone as an enolizable component even in the presence of contaminants such as acetic acid and water. These products are important intermediate in the biofuel synthesis. The substrate scope could be extended to another aromatic and aliphatic aldehydes providing the corresponding enones in good yields and with high selectivity towards the mono-condensation products.

Hf-MOFs exhibited remarkable catalytic activity in the transfer hydrogenation Meerwein-Ponndorf-Verley reaction of biomass-based carbonyl compounds. The catalytic performance of Hf-based MOFs was compared with the related Zr-counterparts, finding higher efficiency for the Hf-based catalysts. With Hf-MOF-808 as catalyst, the substrate scope was

extended to α,β -unsaturated carbonyl compounds in the highly chemoselective catalytic transformation to allylic alcohols.

Hf-MOF-808 shows chemical stability in both processes and could be recovered and reused for several reaction cycles with only a minor decrease in catalytic efficiency that could be regained by Soxhlet extraction.

An aldol condensation-transfer hydrogenation sequence has been developed to give the corresponding allylic alcohols in good yield from benzaldehyde and acetone with Hf-MOF-808 as catalyst.

A physical mixture of Hf-MOF-808 with the Brønsted-acidic Al-beta zeolite could be used in the one-pot transformation of furfural to γ -valerolactone in good yield of 75% comprising four chemical transformations in a one-pot operation procedure.

Hf-MOF-808 was found as a robust support for palladium particles and the resultant solid Pd@Hf-MOF-808 could be used in hydrogenation reactions and also in the one-pot aldol condensation-double bond hydrogenation cascade sequence. The catalytic activity of palladium species during consecutive hydrogenation cycles seems to be the same.

Zr-MOF-808 is an active and selective catalyst for the reaction of aromatic amines with DMC to give carbamate products required for the synthesis of

aromatic polyurethanes. However, the crystallinity of this material seems to be lost in the reaction conditions.

To improve the stability of the material, it has been supported in silica materials. Zr-MOF-808@MCM-41 and Zr-MOF-808@SiO₂ have shown superior catalytic activity and stability with respect to bulk microcrystalline Zr-MOF-808 solid. The hybrid material could be recovered and reused for several reaction cycles with only a minor decrease in catalytic efficiency. This process opens a route for polyurethane production that avoids the use of phosgene through the reactant DMC without generating any by-products except for recyclable methanol.

CAPÍTULO 9. RESUMEN

En este trabajo de tesis doctoral se ha llevado a cabo la síntesis de diferentes materiales de tipo metal-orgánico (MOFs) para su aplicación en procesos catalíticos heterogéneos en la obtención de productos químicos de un alto valor añadido.

Al-ITQ-HB es un material híbrido en 2D que ha mostrado actividad para la síntesis quimioselectiva de benzimidazoles, muy utilizados en la industria farmacéutica, y para la reacción de cianosililación de compuestos carbonílicos. El material se mostró estable bajo las condiciones de reacción e incluso activo en disoluciones acuosas lo cual se puede explicar debido a su carácter hidrofóbico.

MOFs de Zr y Hf como UiO-66 y MOF-808 son activos para la reacción de reducción de compuestos carbonílicos procedentes de la biomasa por transferencia de hidrógeno con isopropanol como agente reductor. Esta metodología permite sustituir metales nobles como el Pd y el Pt por otros más baratos como el Zr y el Hf y también utiliza alcoholes como agentes reductores y a la vez como disolvente, evitando la peligrosidad de trabajar con H₂. Los materiales de Hf se mostraron más activos que los de zirconio para la transformación, siendo el Hf-MOF-808 el más activo.

Hf-MOF-808 y UiO-66(Hf) son activos para la reacción de condensación aldólica entre aldehídos y acetona. Sin embargo, Hf-MOF-808 se mostró más estable y activo para la transformación frente a contaminantes comunes en las disoluciones del procesado de la biomasa como son el ácido acético y el agua.

Además este proceso se puede aplicar a un número elevado de sustratos de partida, incluidas moléculas plataforma procedentes de la biomasa como el furfural, el 5-hidroximetilfurfural y el 5-metilfurfural. El material se pudo extraer del crudo de reacción y reutilizar hasta en 5 ocasiones consecutivas con pequeñas pérdidas de actividad que podrían ser recuperadas a través de una extracción Soxhlet.

Hf-MOF-808 se pudo utilizar en reacciones en cascada. Debido a su actividad para la reacción de reducción por transferencia de hidrógeno y para la de condensación aldólica, Hf-MOF-808 se utilizó como catalizador para la síntesis de alcoholes alílicos a partir de aldehídos y acetona. Además se pudieron soportar partículas de Pd en el MOF. El material resultante, Pd@Hf-MOF-808, se utilizó como catalizador en la reacción de condensación de compuestos carbonílicos y acetona/hidrogenación selectiva del doble enlace para dar 4-aryl-2-butanonas. La mezcla física de una zeolita con acidez de Brønsted como Al-beta y Hf-MOF-808 permite usarla en la síntesis en cuatro pasos de GVL a partir de furfural en un mismo reactor.

Zr-MOF-808 se muestra activo y selectivo para la formación de arilcarbamatos a partir de aminas aromáticas y DMC. El DMC es un sustituto sostenible del fosgeno. Estos materiales pierden su cristalinidad bajo las condiciones de reacción. Con el objetivo de mejorar la estabilidad se estos materiales, Zr-MOF-808 se ancló a la sílice mesoporosa MCM-41. Zr-MOF-808@MCM-41 se mostró activo y selectivo para la formación de arildicarbamatos precursores de poliuretanos a partir de diaminas y DMC. Además el material se pudo

reusar hasta en 6 ocasiones sin pérdidas apreciables de actividad. El empleo de SiO_2 también es viable como soporte, siendo este mucho más barato que la MCM-41.

RESUM

En este treball de tesi doctoral s'ha dut a terme la síntesi de diversos materials de tipus metall-orgànic (MOFs) per a la seua aplicació en processos catalítics heterogenis en l'obtenció de productes químics d'un alt valor afegit.

Al-ITQ-HB és un material híbrid en 2D que ha mostrat activitat per a la síntesi quimioselectiva de benzimidazoles, molt utilitzats en la indústria farmacèutica, i per a la reacció de cianosililació de compostos carbonílics. El material es va mostrar estable sota les condicions de reacció i inclús actiu en dissolucions aquoses la qual cosa es pot explicar a causa del seu caràcter hidrofòbic.

MOFs de Zr i Hf com l'UiO-66 i el MOF-808 són actius per a la reacció de reducció per transferència d'hidrogen de compostos carbonílics procedents de la biomassa amb isopropanol com a agent reductor. Esta metodologia permet substituir metalls nobles com el Pd i el Pt per altres més barats com el Zr i el Hf i també utilitza alcohols com a agents reductors i al mateix temps com a dissolvent, evitant la perillositat de treballar amb H₂. Els materials de Hf es van mostrar més actius que els de zirconi per a la transformació, sent el Hf-MOF-808 el més actiu.

Hf-MOF-808 i UiO-66 (Hf) són actius per a la reacció de condensació aldòlica entre aldehids i acetona. No obstant això, Hf-MOF-808 es va mostrar més estable i actiu per a la transformació treballant amb contaminants comuns en les dissolucions del processat de la biomassa com són l'àcid acètic i l'aigua. A més este procés es va poder aplicar a un nombre elevat de substrats de partida, incloses molècules plataforma procedents de la biomassa com el furfural, el 5-

hidroximetilfurfural i el 5-metilfurfural. El material es va poder extraure del cru de reacció i reutilitzar fins en 5 ocasions consecutives amb xicotetes pèrdues d'activitat que podrien ser recuperades a través d'una extracció Soxhlet.

Hf-MOF-808 es va poder utilitzar en reaccions tàndem. A causa de la seua activitat per a la reacció de reducció per transferència d'hidrogen i per a la de condensació aldòlica, Hf-MOF-808 es va utilitzar com a catalitzador per a la síntesi d'alcohols alílics a partir d'aldehids i acetona. A més es van poder suportar partícules de Pd en el MOF. El material resultant, Pd@Hf-MOF-808, es va utilitzar com a catalitzador en la reacció de condensació de compostos carbonílics i acetona/hidrogenació selectiva del doble enllaç per a donar 4-aril-2-butanonas. La mescla física d'una zeolita amb acidesa de Brønsted com Al-beta i Hf-MOF-808 permet utilitzar-la en la síntesi en quatre passos de GVL a partir de furfural en un mateix reactor.

Zr-MOF-808 es mostra actiu i selectiu per a la formació d'arilcarbamats a partir d'amines aromàtiques i DMC. El DMC és un substitut sostenible del fosgen. Estos materials perden la seua cristalinidat sota les condicions de reacció. Amb l'objectiu de millorar l'estabilitat d'estos materials, Zr-MOF-808 es va ancorar a la sílice mesoporosa MCM-41. Zr-MOF-808@MCM-41 es va mostrar actiu i selectiu per a la formació d'arildicarbamats, precursors de poliuretans, a partir de diamines i DMC. A més el material es pot reutilitzar fins en 6 ocasions sense pèrdues apreciables d'activitat. L'ocupació de SiO₂ també és viable com a suport, sent este molt més barat que la MCM-41.

ABSTRACT

The synthesis of different metal-organic type materials (MOFs) such as Al-ITQ-HB, UiO-66, UiO-67 and MOF-808 has been carried out in this doctoral thesis. The final goal was its application in heterogeneous catalytic processes in the production of value-added chemicals.

Al-ITQ-HB is a 2D hybrid material that has shown activity for the chemoselective synthesis of benzimidazoles, widely used in the pharmaceutical industry, and for the cyanosilylation reaction of carbonyl compounds. The material was stable under the reaction conditions and even active in aqueous solutions which could be explained by its hydrophobic pockets.

Zr- and Hf-MOFs such as UiO-66 and MOF-808 are active for the catalytic transfer hydrogenation of biomass-based carbonyl compounds using isopropanol as a reducing agent. This methodology allows to substitute noble metals such as Pd and Pt for cheaper ones such as Zr and Hf and also uses alcohols as reducing agents and as a solvents, avoiding the danger of working with H₂. Hf materials were more active than zirconium-counterparts in the transformation, with Hf-MOF-808 being the most active.

Hf-MOF-808 and UiO-66(Hf) are active for the aldol condensation reaction between aldehydes and acetone. However, Hf-MOF-808 was more stable and active in the transformation with common contaminants in the biomass-derived solutions such as acetic acid and water. In addition, this process could be applied to a large number of starting materials, including platform

molecules from biomass such as furfural, 5-hydroxymethylfurfural and 5-methylfurfural. The material could be extracted from the reaction mixture and reused up to 5 consecutive times with small losses of activity that could be recovered through a Soxhlet extraction.

Hf-MOF-808 could be used in cascade reactions. Due to its activity for the catalytic transfer hydrogenation and for the aldol condensation reaction, Hf-MOF-808 was used as a catalyst for the synthesis of allylic alcohols from aldehydes and acetone. In addition, Pd particles could be supported in the MOF. The resulting material, Pd@Hf-MOF-808, was used as a catalyst in the condensation reaction of carbonyl compounds and acetone/selective hydrogenation of the double bond to give 4-aryl-2-butanones. On the other hand, the physical mixture of a zeolite with Brønsted acidity such as Al-beta and Hf-MOF-808 allows it to be used in the synthesis in four steps of GVL from furfural in the same reactor.

Zr-MOF-808 is active and selective for the formation of arylcarbamates from aromatic amines and DMC, that is a sustainable substitute for phosgene. However, this material loses his crystallinity under the reaction conditions. Thus, in order to improve the stability of the material, Zr-MOF-808 was anchored to mesoporous silica MCM-41. The resulting Zr-MOF-808@MCM-41 was active and selective in the formation of arylcarbamates, precursors of polyurethanes, from diamines and DMC. In addition, the material can be reused up to 6 times without significant loss of activity. The use of SiO₂ is also viable as a support, being much cheaper than the MCM-41.

ABREVIATURAS

BDC: Ácido 1,4-benzenodicarboxílico
BTC: Ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico
DAT: 2,4-diaminotolueno
DBSA: Ácido dodecilbenzenosulfónico
DMC: Dimetilcarbonato
DMF: Dimetilformamida
DMSO: Dimetilsulfóxido
EDX: Espectroscopía de Energía Dispersa de rayos X
FA: Alcohol furfurílico
FESEM: Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo
FUR: Furfural
GC: Cromatografía de gases
GVL: γ -valerolactona
HB: Ácido 4-heptilbenzónico
HMF: 5-hidroximetilfurfural
ICP: Plasma de Acoplamiento Inductivo
IR: Infrarrojo
L: Levulinato
MOF: *Metal-Organic Framework*
MOM: *Metal-Organic Material*
MS: Espectrometría de Masas
RMN: Resonancia Magnética Nuclear
SDS: Sulfato de dodecilsodio
STEM: Microscopía Electrónica de Transmisión de Barrido
TCAC: Tasa de Crecimiento Anual de un Compuesto
TEM: Microscopía Electrónica de Transmisión

TGA: Análisis termogravimétrico

THF: Tetrahidrofurano

TMSCN: Cianuro de trimetilsililo

TON: *Turnover Number*

UV-Vis: Ultravioleta-Visible

XPS: Espectroscopía de Fotoelectrones emitidos por rayos X