



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química

Desarrollo de catalizadores bimetálicos para la valorización
de biomasa.

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Química Sostenible

AUTOR/A: Moreno Gutiérrez, Irene

Tutor/a: Iborra Chornet, Sara

Cotutor/a externo: OÑA BURGOS, PASCUAL

Director/a Experimental: RODRIGUEZ GARCIA, IGNACIO MANUEL

CURSO ACADÉMICO: 2021/2022

Trabajo Fin de Máster

Máster en Química Sostenible

Universidad Politécnica de Valencia



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

Desarrollo de Catalizadores Bimetálicos Heterogéneos para la Valorización de Biomasa.

Heterogeneous Bimetallic Catalysts Development for Biomass Valorization

Irene Moreno Gutiérrez
Máster en Química Sostenible
Curso Académico 2021-2022
Convocatoria de Julio

Directores: Ignacio Manuel Rodríguez García
Pascual Oña Burgos

Desarrollo de Catalizadores Bimetálicos Heterogéneos para la Valorización de Derivados de Biomasa

Memoria del Trabajo Fin de Máster en Química Sostenible presentada por
Irene Moreno Gutiérrez

Almería, Julio de 2022

Irene Moreno Gutiérrez

Director: Ignacio Manuel Rodríguez García

Codirector: Pascual Oña Burgos

Agradecimientos

Me gustaría agradecer al grupo de Productos Naturales de la Universidad de Almería por haberme dado la oportunidad de aprender y crecer dentro y fuera del laboratorio.

También agradecer a los investigadores del Instituto de Tecnología Química de Valencia (ITQ UPV-CSIC), en especial a Jordan Martínez, por todos los conocimientos y la ayuda; ya que sin ellos este trabajo no sería hoy posible.

MEMORIA

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN	5
4. OBJETIVOS	13
5. MÉTODOS EXPERIMENTALES	14
5.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS CATALIZADORES DE Pd-Au	14
5.1.1. Preparación de los catalizadores de Pd/Au@C	14
5.1.2. Técnicas de caracterización de los catalizadores	14
5.2. METODOLOGÍA. OXIDACIÓN DE HMF CON H ₂ O ₂ UTILIZANDO CATALIZADORES BASADOS EN Pd.....	15
5.3. TÉCNICAS INSTRUMENTALES DE CUANTIFICACIÓN Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL	15
5.3.1. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	15
5.3.1.1. Supresión de la señal de agua en RMN	16
5.3.1.2. Método de cuantificación por RMN	17
5.3.2. Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (HPLC)	18
5.3.2.1. Preparación de rectas de calibrado de los patrones furánicos de interés	19
5.4. CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL.....	21
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
6.1. CARACTERIZACIÓN DE LOS CATALIZADORES BIMETÁLICOS	22
6.2. SCREENING DE MEDIO BÁSICO CON LOS CATALIZADORES DE Pd SOBRE DISTINTOS SOPORTES	24
6.2.1. Estudio de la oxidación de HMF usando el catalizador de Pd@C.....	24
6.2.2. Pd@Al ₂ O ₃	27
6.3. OPTIMIZACIÓN DE CONDICIONES DE REACCIÓN: Pd@C	29
6.4. CATALIZADORES BIMETÁLICOS: Pd/Au@C	40
6.5. COMPARATIVA DE LA CUANTIFICACIÓN POR HPLC Y RMN- ¹ H... ..	41
7. CONCLUSIONES	43
8. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	45
ANEXO 1: ESPECTROS DE RMN	49
1. Caracterización estructural de derivados furánicos	49
2. Crudos de reacción: Screening de Bases con catalizador de Pd@C	53
3. Crudos de reacción: Screening de Bases con catalizador de Pd@Al ₂ O ₃	59
4. Crudos de reacción: Optimización de Condiciones con Catalizador Pd@C..	64
5. Crudos de reacción: Catalizadores bimetálicos Pd-Au@C	73
ANEXO 2: CROMATOGRAMAS DE HPLC	75
1. Mezcla de Patrones.....	75
2. Crudos de Reacción.....	75

1. RESUMEN

La situación climática actual requiere de fuentes alternativas al petróleo para la generación de energía y compuestos de alto valor añadido, que permitan una reducción drástica en emisiones de gases de efecto invernadero. La biomasa reúne todos los requisitos para convertirse en dicha alternativa. El 5-hidroximetil furfural (HMF) es un compuesto plataforma de origen biológico, derivado de biomasa, cuya oxidación da lugar a una familia de derivados furánicos con gran aplicabilidad. En este trabajo se estudia la reacción de oxidación de HMF con peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en medio básico y condiciones suaves catalizada por nanopartículas monometálicas de Pd y Au y bimetálicas de PdAu soportadas sobre carbón y, en el primer caso, además, sobre Al_2O_3 . Partiendo de las nanopartículas de Pd, se realiza una primera comparación de los soportes de C y Al_2O_3 ; eligiendo el catalizador de Pd@C para realizar una búsqueda de las condiciones óptimas de reacción y, una vez encontradas, estudiar el efecto de la introducción de Au en el material.

Palabras clave: *Biomasa, 5-hidroximetil furfural, oxidación, nanopartículas de Pd, peróxido de hidrógeno.*

2. ABSTRACT

Currently, the climatic situation requires alternative sources of fuel to generate both energy and high-added value compounds, which allow a drastic reduction in greenhouse gasses emission. Biomass has all the requisites to become that alternative. 5-hydroxymethyl furfural (HMF) is a platform compound with biological origin, biomass derivative, whose oxidation gives a wide variety of furanic compounds with high applicability. In this work, HMF oxidation reaction is studied using hydrogen peroxide (H_2O_2) in a basic media and mild conditions catalyzed by monometallic Pd and Au and bimetallic PdAu nanoparticles supported onto carbon and, in the first case, onto Al_2O_3 too. Starting with Pd nanoparticles, C and Al_2O_3 supports are compared; choosing Pd@C catalyst to perform a research of the optimal condition reactions and, once found, to study the effect of Au introduction in the material.

Keywords: *Biomass, 5-hydroxymethyl furfural, oxidation, Pd nanoparticles, oxygen peroxide*

3. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la sociedad moderna ha provocado que la demanda de combustibles y productos químicos continúe aumentando. Estos están, en su mayoría, generados desde materias primas basadas en combustibles fósiles como el gas natural, el carbón o el petróleo y generan problemas medioambientales como las emisiones de gases de efecto invernadero, el agotamiento de las fuentes no renovables o la contaminación ambiental.¹ Además, el consumo de estas fuentes genera un aumento constante del costo de las materias primas y de los productos provenientes de ellas.² Se espera que, en menos de 50 años, las reservas mundiales de petróleo se agoten. Estos problemas, que producen efectos adversos en la calidad de vida humana, han hecho que la búsqueda de fuentes alternativas más sostenibles, para garantizar una estabilidad económica y medioambiental, se intensifique.³

La biomasa, que se puede definir como aquellos materiales producidos a partir de plantas, animales o microorganismos, ha aparecido como una alternativa sostenible a estas fuentes fósiles. En la provincia de Almería, en especial, es de vital importancia aquella biomasa proveniente de desechos y subproductos agrícolas. Cabe destacar que es importante desarrollar aquella biomasa que no proceda de tierras cultivables o que pudiera provocar problemas con la seguridad alimentaria.⁴ El uso de biomasa como fuente de partida puede permitirnos obtener productos más sostenibles y biodegradables. Sin embargo, la competencia en costos con la petroquímica es muy dura, y requiere investigaciones que se centren en optimizar las rutas de producción y el desarrollo de productos bio-basados con propiedades novedosas y mejoradas.⁵ Es por ello que, hoy día, la transformación de materias primas biorrenovables en combustibles y productos de alto valor añadido, que puedan servir como base para la síntesis de biopolímeros, es una de las áreas más importantes dentro de la catálisis heterogénea.²

Se han denominado “moléculas plataforma de base biológica” a un grupo de compuestos derivados de la biomasa que se consideran intermedios clave entre las materias primas y los productos finales. Estas moléculas pueden convertirse a una amplia gama de derivados con distinta aplicación y que se espera que puedan reemplazar a diversos compuestos hoy día producidos a partir de fuentes fósiles.⁵

Las fuentes de carbono renovables más abundantes no alimentarias se encuentran en la lignocelulosa, que está compuesta por celulosa, hemicelulosa, lignina y otros compuestos minoritarios.⁶ La lignocelulosa es un recurso renovable neutro en

¹ Hyunwoo, K.; Shinje, L.; Yuchan, A.; Jiwon, L.; Wangyun, W. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2020**, *8*, 12419-12429. doi:10.1021/acssuschemeng.0c02872

² Timofeev, K.; Vodyankina, O. *React. Chem. Eng.* **2021**, *6*, 418-440. doi:10.1039/D0RE00352B

³ Su, T.; Zhao, D.; Wang, Y.; Lü, H.; Varma, R.; Len, C.; *ChemSusChem* **2021**, *14*, 266-280. doi:10.1002/cssc.202002232

⁴ Cattaneo, S.; Bonincontro, D.; Bere, T.; Kiely, C.; Hutchings, G.; Dimitratos, N.; Albonetti, S. *ChemNanoMat* **2020**, *6*, 420-426. doi:10.1002/cnma.201900704

⁵ Ayude, M. A.; Doumic, L.; Cassanello, M.; Nigam, K. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2019**, *58*, 16077-16095. doi:10.1021/acs.iecr.9b00977

⁶ Kobayashi, H.; Fukuoka, A. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1740-1763. doi:10.1039/C3GC00060E

carbono que tiene cero emisiones netas de gases de efecto invernadero.⁷ Además, se corresponde con un 75 % de la biomasa producida por fotosíntesis (127 billones de toneladas al año).⁸

La celulosa puede convertirse en 5-hidroximetilfurfural (HMF), una molécula plataforma bio-basada muy importante. Esto se consigue con una hidrólisis de los enlaces β -1,4 de la glucosa⁹ formando la hexosa correspondiente, seguido por una isomerización in situ para formar fructosa y una posterior deshidratación de esta cetosa.¹⁰

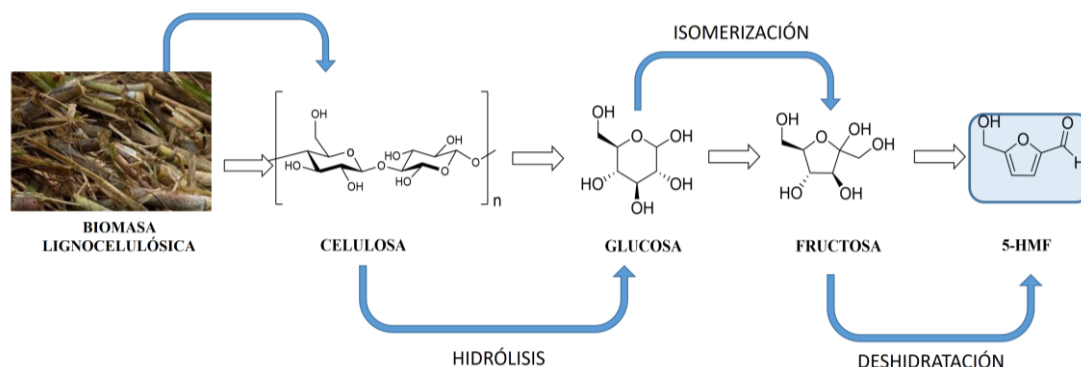


Figura 1. Transformación de la biomasa lignocelulósica en 5-hidroximetil furfural.

La presencia de un grupo carbonilo y un hidroximetilo anclados directamente al anillo furánico hacen de la molécula de HMF un compuesto muy versátil, que permite obtener una gran variedad de combustibles y productos químicos de alto valor añadido.⁴

Los aldehídos furánicos son inestables, tienen tendencia a polimerizar formando huminas al almacenarse durante cierto tiempo, y se oscurecen por la acción del oxígeno atmosférico. Es por esta elevada reactividad el hecho de que sea necesario su transformación a derivados más estables o a productos químicos de alto valor añadido.¹¹

La oxidación de HMF es una forma eficiente de valorizar biomasa.¹² Los distintos productos de oxidación de HMF son: el 2,5-diformilfurfano (DFF); ácido 5-hidroximetil-2-furancarboxílico (HMFCa), ácido 5-formil-2-furancarboxílico (FFCA) y ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA). Estos compuestos constituyen una familia de derivados furánicos con un amplio campo de aplicación. Además, pueden ocurrir reacciones de ruptura oxidativa del anillo de furano generándose ácido

⁷ Mei, N.; Lui, B.; Zheng, J.; Lv, K.; Tang, D.; Zhang, Z. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 3194- 3202. doi:10.1039/C4CY01407C

⁸ Qi, X.; Watanabe, M.; Aida, T. M.; Smith, R. L. *Bioresour. Technol.* **2012**, *109*, 224-228. doi:10.1016/j.biortech.2012.01.034

⁹ Morales-de la Rosa, S.; Campos-Martín, J. M.; Fierro, J. L. *Cellulose* **2014**, *21*, 2397-2407. doi:10.1007/s10570-014-0280-9

¹⁰ Antonetti, C.; Melloni, M.; Licursi, D.; Fulignati, S.; Ribechini, E.; Rivas, S.; Parajó, J. C.; Cavani, F.; Calletti, A. M. *Appl. Catal. B: Environmental* **2017**, *206*, 364-377. doi:10.1016/j.apcatb.2017.01.056

¹¹ Biomass, Biofuels, Biochemicals: Recent Advances in Development of Platform Chemicals; Saravanamurugan, S., Pandey, A., Riisager, A.; Elsevier, 2019

¹² Zhang, Z.; Huber, G. W. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 1351-1390. doi:10.1039/C7CS00213K

succínico, ácido 2-oxoglutarico, ácido maléico y ácido fumárico en distinta proporción.¹³

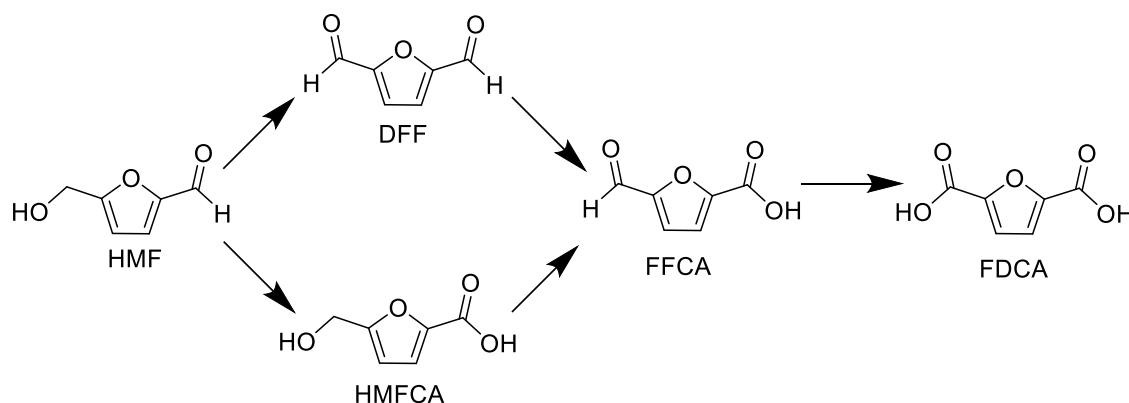


Figura 2. Principales productos de oxidación del HMF.

Dentro de los usos del DFF podemos destacar la síntesis de ligandos macrocíclicos, pesticidas, materiales fluorescentes o materiales poliméricos.¹⁴ El HMFCFA puede actuar como agente antitumoral¹⁵ y como inhibidor de interleucina.¹⁶ Por otro lado, el FFCA puede ser usado en la síntesis de fármacos. Cabe destacar, entre estos compuestos, el FDCA, que es considerado la molécula más prometedora de la familia.¹⁷ En 2004, el Departamento de Energía de Estados Unidos declaró este compuesto como uno de los 12 compuestos de base biológica con mayor capacidad para reemplazar más de 300 productos basados en petróleo debido a su estructura rígida y anillo aromático plano.¹⁸ La principal aplicación del FDCA sería su uso en adhesivos, plastificantes y revestimientos. Su similitud estructural con el *p*-xileno nos explica el gran impacto de este compuesto en la industria de polímeros, ya que puede reaccionar con monómeros como dioles o diaminas generando distintos polímeros de origen biorrenovable.¹⁹ La mayor parte de *p*-xileno se usa en gran medida para la producción de ácido tereftálico usado en la síntesis del poli(tereftalato de etileno) (PET),²⁰ y este polímero representa el 10 % del plástico generado hoy día.⁴ El poli(furoato de polietileno) (PEF) aparece como una alternativa prometedora y biodegradable al PET.²¹ Entre otras empresas, Avantium ha desarrollado un proceso que utiliza FDCA para la síntesis de PEF, un plástico vegetal y reciclable.⁴ Las botellas de agua fabricadas a partir de FDCA y etilenglicol poseen propiedades mejoradas a las

¹³ Li, S.; Su, K.; Li, Z.; Cheng, B. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2122-2128. doi:10.1039/C5GC01991E

¹⁴ Liu, B.; Zhang, Z. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 2015-2036. doi:10.1002/cssc.201600507

¹⁵ Munekata, M.; Tamura, G. *Agric. Biol. Chem.* **1981**, *45*, 2149-2150. doi:10.1271/bbb1961.45.2149

¹⁶ Braisted, A.; Oslob, J.; Delano, O.; Hyde, J.; McDowell, R.; Waal, N.; Yu, C.; Arkiny, M.; Raimundo, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3714-3715. doi:10.1021/ja034247i

¹⁷ Sousa, A. F.; Vilela, C.; Fonseca, A. C.; Matos, M.; Freire, C. S. R.; Gruter, G.-J. M.; Coelho, J. F. J.; Silvestre, A. J. D. *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 5961-5983. doi:10.1039/C5PY00686D

¹⁸ De Jong, E.; Presa, M. A.; Siposy, L.; Gruter, J. M. *ACS Symp. Ser.* **2012**, *1105*, 1-13 doi:10.1021/bk-2012-1105.ch001

¹⁹ Al-Naji, M.; Schlaad, H.; Antonietti, M. *Macromol. Rapid. Commun.* **2020**, *42*, 2000485-2000496. doi:10.1002/marc.202000485

²⁰ Karakhanov, E.; Maximov, A.; Zolotukhina, A.; Vinokurov, V.; Ivanov, E.; Glotov, A. *Catalysts* **2020**, *10*, 7-23. doi:10.3390/catal10010007

²¹ Hameed, S.; Lin, L.; Wang, A.; Luo, W. *Catalysis* **2020**, *10*, 120-146. doi:10.3390/catal10010120

botellas de PET, tales como resistencia a la tracción¹⁸ o resistencia térmica.²² El ácido tereftálico tiene actualmente un volumen de producción anual de 45-55 millones de toneladas, con un valor de mercado de 1100-1200 dólares por tonelada. Se espera que el volumen de producción del FDCA alcance las 200 mil toneladas con un valor de mercado cercano a los 1000 dólares por tonelada.²³



Figura 3. Botellas de plástico de PEF fabricadas por la empresa Avantium.

En las décadas pasadas, la oxidación de HMF se ha llevado a cabo usando disolventes agresivos, condiciones de reacción enérgicas, catalizadores homogéneos no reciclables y oxidantes inorgánicos en cantidades estequiométricas como MnO_4^- , CrO_4^{2-} o $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$.²⁴ Sin embargo, estos compuestos oxidantes son altamente tóxicos, generan una gran cantidad de residuos metálicos junto con otros desechos tras su uso, poseen un elevado precio y proporcionan selectividades muy bajas.⁴ También se ha explorado el uso de sales metálicas homogéneas conteniendo acetatos de metales de transición y una fuente de bromuro, como el catalizador Amoco Mid-Century ($\text{Co}(\text{OAc})_2/\text{HBr}/\text{Mn}(\text{OAc})_2$)²⁵ o el uso de catalizadores metálicos altamente contaminantes.

La oxidación de HMF en fase homogénea ocurre a temperatura ambiente en medios fuertemente básicos usando oxígeno atmosférico como oxidante. L. Zhang⁷ estudió la producción de FDCA por oxidación de HMF en disolventes orgánicos apróticos en medios básicos a presión atmosférica. A temperatura ambiente, el HMF se oxidaba de forma selectiva (91 %) a FDCA al usar DMF como disolvente y una relación $\text{NaOH}/\text{sustrato}$ de 4:1. A las 24 h, la conversión de sustrato era del 100 %. Al aumentar la temperatura, la selectividad al producto deseado disminuía. La reactividad del HMF es relativamente alta, por lo que se necesita una selección muy cuidadosa de

²² Gupta, K.; Rai, R. K.; Singh, S. K. *ChemCatChem* **2018**, 10, 2326-2349. doi:10.1002/cctc.201701754

²³ Pal, P.; Saravanamurugan, S. *ChemSusChem* **2018**, 12, 145-163. doi:10.1002/cssc.201801744

²⁴ Hansen, T. S.; Sábada, I.; García-Suárez, E. J.; Riisager, A. *J. Appl. Catal. A* **2013**, 456, 44-50
doi:10.1016/j.apcata.2013.01.042

²⁵ Hommes, A.; Disselhorst, B.; Janssens, H. M. M.; Stevlink, R. J. A.; Heeres, H. J.; Yue, J. *Chem. Eng. J.* **2021**, 413, 127552. doi:10.1016/j.cej.2020.127552

las condiciones de reacción. Por otro lado, la presencia de un medio básico es crítica para la obtención del producto deseado.

Sin embargo, este proceso es complejo y no resulta económico, debido a los largos tiempos de reacción y a las purificaciones necesarias para reciclar el disolvente orgánico, ya que la DMF es altamente tóxica y, además de ser miscible con agua, posee un elevado punto de ebullición. Además, incluso bajo condiciones optimizadas existe una concentración relativamente alta (cerca al 10 %) de subproductos.⁷

Los postulados de la química sostenible nos indican que deben desarrollarse procesos que utilicen materias primas renovables, que conlleven un consumo energético reducido, usando disolventes verdes, en ausencia de sustancias auxiliares y usando reactivos más seguros que conlleven síntesis químicas seguras y con una generación mínima de residuos. Dentro de este contexto, el uso de la catálisis para mejorar la eficiencia de las reacciones, en condiciones más suaves y con mejores economías atómicas parece algo crucial.⁵

El agua podría ser considerado uno de los disolventes más ecológicos y rentables para llevar a cabo esta reacción. Para conseguir altas conversiones y selectividades hay que optimizar las condiciones de reacción; tales como temperatura, presión, proporción de base, sustrato y catalizador.² La oxidación catalítica de HMF usando oxígeno molecular como oxidante se lleva a cabo, generalmente, con cierta presión (>0.3 MPa con O₂ o >1 MPa con aire), a altas temperaturas (100-150 °C) y tiempos de reacción largos (4-24 h). Este gran consumo energético hace que la viabilidad económica de la reacción no sea posible, además de suponer riesgos por explosión debido a las altas presiones.²⁶ Además, los sistemas bifásicos líquido-gas, al usar aire u oxígeno como oxidante, requieren reactores específicos y altos volúmenes de gas. Es por esto que, un sistema de una fase usando un oxidante en fase líquida sería una óptima opción pensando en la aplicación industrial de la reacción. Por ello, se han comenzado a estudiar condiciones de reacción más suaves con oxidantes, también no tóxicos como el H₂O₂, que únicamente genera como subproductos H₂O y O₂ gas.

Usando H₂O₂ como oxidante podemos disminuir la resistencia por transferencia de masa y obtener una alta reactividad, aunque puede resultar difícil un control de la selectividad de la reacción. El peróxido de hidrógeno ha sido ampliamente usado como oxidante en la industria, debido a su precio, seguridad, y alto contenido en oxígeno. Dentro de sus aplicaciones encontramos la oxidación de Baeyer-Villiger, oxidación de diferentes tipos de alcoholes o incluso transformaciones de biomasa.²⁷ Sin embargo, el uso de H₂O₂ en la oxidación de HMF está limitado, ya que la conversión de HMF depende de la presencia de un entorno alcalino y; sin embargo, las disoluciones de H₂O₂ comerciales suelen ser ácidas para minimizar su descomposición en presencia de diversos catalizadores. Por ello, la adición de H₂O₂ al sistema reduciría el pH y, en

²⁶ Ji, T.; Liu, C.; Zhu, X. L. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 11493-11501.
[doi:10.1021/acssuschemeng.8b01630](https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b01630)

²⁷ Chen, C-T.; Nguyen, C. V.; Wang, Z-Y.; Bando, Y.; Yamauchi, Y.; Bazziz, M. T. S.; Fatehmulla, A.; Farooq, W. A.; Yoshikawa, T.; Masuda, T.; Wu, K. C. W. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 361-365.
[doi:10.1002/cctc.201701302](https://doi.org/10.1002/cctc.201701302)

consecuencia, la velocidad de la reacción.²⁸ El control de la temperatura es fundamental maximizar la generación de los productos deseados, ya que afectará de forma directa al mecanismo y cinética de la reacción.

El desarrollo de métodos catalíticos para realizar la oxidación del HMF comenzó en el siglo XIX, y a día de hoy se han investigado multitud de sistemas para llevar a cabo el proceso: tanto catalizadores heterogéneos como homogéneos o incluso biocatalizadores.³

Los catalizadores heterogéneos destacan por su fácil separación del crudo de reacción. Su actividad es un factor muy importante que depende del área superficial, morfología de los poros y sitios activos. Por otro lado, la estabilidad es otro parámetro importante que está relacionado con la reciclabilidad del catalizador y depende en gran medida de su tolerancia al agua.⁷ La mayoría de catalizadores heterogéneos pueden no desarrollar completamente su actividad en medios acuosos, debido principalmente a la inactivación causada por distintos iones disueltos.²⁹ Sin embargo, existen otras limitaciones como el control de la selectividad hacia el producto deseado, el paso final de separación y, principalmente, la necesidad de un medio básico. Normalmente, la oxidación catalítica de HMF se realiza en presencia de bases inorgánicas como NaOH o KOH. Los medios básicos promueven la formación de alcóxidos y la activación de enlaces C-H. Sin embargo, un pH alto favorece la degradación de HMF formándose un precipitado negro por la formación de huminas. Además, los medios básicos promueven la formación de ácidos de bajo peso molecular como el fórmico y el levulínico.²¹ Uno de los principales retos de esta reacción consiste en el desarrollo de catalizadores heterogéneos que sean capaces de mantener su actividad y selectividad en ausencia de una base inorgánica, ya que su presencia resta sostenibilidad al proceso.¹⁶ Para ello, una de las estrategias podría ser usar un soporte básico o catalizadores bimetálicos.²¹ Davis et al³⁰ proponen que la presencia de iones OH⁻ facilita la formación de dioles geminales entre aldehído y agua para la deshidrogenación oxidativa y formación de FDCA, ya que estos se adsorben en la superficie del metal. También, el FDCA formado se neutraliza en este medio básico evitando así que se adsorba fuertemente en los centros básicos provocando su desactivación.

Dentro de los catalizadores heterogéneos que se han estudiado para la oxidación de HMF podemos diferenciar dos grupos; aquellos que contienen metales nobles y aquellos que no.² Los catalizadores basados en metales nobles tienen una banda-d capaz de aceptar un par de electrones del sustrato.³¹ Al llenarse esta banda aceptando el par de electrones se debilitan los enlaces del sustrato favoreciendo así su transformación.³² Estos catalizadores están basados normalmente en metales como

²⁸ Chheda, J. N.; Huber, G. W.; Dumesic, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 7164-7183. doi:10.1002/cctc.201701302

²⁹ Han, Y.; Liu, C.; Horita, J.; Yan, W. *Appl. Catal. B.* **2016**, 188, 77-86. doi:10.1016/j.apcatb.2016.01.047

³⁰ Zope, B. N.; Hibbitts, D. D.; Neurock, M.; Davis, R. J. *Science* **2010**, 330, 74-78. doi:10.1126/science.1195055

³¹ Xin, H.; Vojvodic, A.; Voss, J.; Norskov, J. K.; Abild-Pedersen, F. *Phys. Rev. B.* **2014**, 89, 115114-115119. doi:10.1103/PhysRevB.89.115114

³² Li, X.; Zhang, L.; Wang, S.; Wu, Y. *Front. Chem.* **2020**, 7, 948-969. doi:10.3389/fchem.201

Au, Pd, Pt, Ru y Rh y usan soportes como óxidos metálicos, carbón u otros materiales. Los catalizadores heterogéneos basados en Ru, Pt y Pd han mostrado altas actividades y selectividades para esta reacción. Sin embargo, a veces pueden ser inestables y se desactivan fácilmente en presencia de oxígeno y se produce lixiviado del metal. Los catalizadores basados en Au, por otra parte, son más estables a la presencia de agua y oxígeno, pero se desactivan por adsorción de compuestos orgánicos tales como ácidos carboxílicos.⁴ Por ello, la combinación de Au con otro metal noble como Pt, Pd o Ru puede combinar las ventajas de ambos obteniéndose un catalizador activo, selectivo y más estable. En especial, el efecto sinérgico de Pd y Au resulta altamente efectivo en reacciones de oxidación.³³ Para alcanzar un resultado óptimo, el metal debería encontrarse en forma de nanopartículas y éstas deberían tener un tamaño pequeño (2-5 nm). La actividad catalítica de este tipo de materiales (mono o bimetálicos, al combinarlos) es sensible a diferentes factores como dispersión del metal, método de síntesis del catalizador, tipo de soporte o interacciones metal soporte.²¹

Ferraz et al estudiaron el efecto de la proporción de componentes activos en la oxidación de HMF usando nanopartículas bimetálicas de Au-Pd soportadas en óxidos de Sílica-Titania preparados por una mezcla de SiO₂ y TiO₂ usando el método sol-gel. El Au forma nanomateriales bimetálicos con alta selectividad que pueden combinar las ventajas a nivel atómico de ambos componentes. Se pueden conseguir así materiales con alta actividad y estabilidad que pueden usarse en reacciones de oxidación de compuestos orgánicos en medios acuosos. Al aumentar el contenido en Au en el catalizador (desde 0.69 % en peso a 1.69 % en peso) se observaba un aumento en la selectividad a FDCA (desde 4 al 22 %) y en la conversión de HMF (desde 14 al 35 %). Las condiciones de reacción estudiadas tenían una temperatura de 100 °C, una presión de oxígeno de 1 atm, una relación sustrato:metal de 18:1, ausencia de agente básico y tiempo de reacción de 10 h.

Davis et al³⁰ estudiaron los catalizadores de Au@C, Pt@C y Pd@C con cargas de metal de 0.77, 3 y 3 % respectivamente para la oxidación de HMF a FDCA usando O₂. Las condiciones de reacción eran: 25 °C, 6.5 atm de presión, relación base:sustrato de 2:1 y 6 h de reacción. Se consiguió una conversión de HMF del 100 %, y la selectividad para el FDCA fue del 79 % al usar el catalizador de Pd@C, del 71 % al usar el de Pt@C y del 7 % el de Au@C. En este último caso, el producto que se formaba de forma mayoritaria era el HMFCA, con una selectividad del 93 %. Al aumentar la presión de oxígeno dos veces y aumentar la relación base:sustrato a 20:1, se conseguía producir FDCA con una selectividad del 31 %. Los catalizadores de Pt@C y Pd@C promueven prioritariamente la oxidación del grupo hidroxilo, haciendo así que el producto mayoritario fuera el FDCA. Sin embargo, el catalizador de Pd@C promovió principalmente la oxidación del grupo aldehído, haciendo que el producto mayoritario fuera HMFCA. Ninguno de los catalizadores mostró actividad significativa en ausencia del medio básico adecuado.

³³ Wang, X. ; Zhou, C. ; Chen, J. ; Deng, W. ; Zhang, Q. ; Yang, Y. ; Wang, Y. *ACS Catal.* **2014**, 4, 2175-2185. doi:10.1021/cs5003096

Zhang et al¹² estudiaron la oxidación de HMF a FDCA usando nanopartículas mono-(Pd, Au) y bimetálicas de Au-Pd soportadas sobre hidrotalcita (HT). El catalizador de Pd@HT era más activo que el de Au@HT bajo las mismas condiciones. Los mejores resultados se obtuvieron cuando se incorporó Au en el catalizador de Pd (Pd-Au@HT 1:4), lo que provocaba un aumento en la conversión de HMF (100 %) y en la selectividad hacia la formación de FDCA (81 %). Con este sistema catalítico es previsible transición electrónica desde Pd a Au que puede afectar a la reactividad de los sitios activos.

4. OBJETIVOS

En el presente Trabajo de Fin de Máster se pretende, de forma general, alcanzar las competencias asociadas a un laboratorio de investigación del área de Química Orgánica y Catálisis; incluyendo la búsqueda de información en bases de datos científicas (SciFinder), la síntesis y caracterización de los productos y catalizadores necesarios, la valoración e interpretación de los datos, la proposición de soluciones a los problemas encontrados y la capacidad de transmitir los resultados obtenidos de una forma escrita y oral clara y basada en el lenguaje científico.

De forma más específica, el principal objetivo de la investigación consiste en la síntesis de distintos materiales de Pd-Au soportados sobre carbono y el estudio de la actividad de dichos catalizadores en la oxidación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) a sus distintos derivados furánicos usando H_2O_2 como oxidante, H_2O básica como medio de reacción y condiciones suaves (presión atmosférica y temperaturas menores de $100\text{ }^\circ\text{C}$).

Las condiciones de reacción serán optimizadas usando catalizadores comerciales de Pd@C y Pd@ Al_2O_3 , resultados que se compararán con los obtenidos usando los catalizadores bimetálicos sintetizados.

Los resultados obtenidos en las diferentes reacciones estudiadas se cuantificarán mediante RMN- ^1H . Además, se escogerán ciertos crudos de reacción con distinta proporción de los productos de interés y se medirán también por HPLC-UV, con el fin de comparar ambas técnicas de análisis, interpretando así las posibles diferencias entre ambas.

5. MÉTODOS EXPERIMENTALES

La preparación y la caracterización de todos los materiales utilizados en este trabajo se realizaron en el Instituto de Tecnología Química (ITQ), mientras que las reacciones de oxidación se realizaron en la Universidad de Almería (UAL).

5.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS CATALIZADORES DE Pd-Au

En las reacciones de oxidación descritas en este trabajo se emplean 2 catalizadores comerciales de Pd. El catalizador de Pd@C al 5 % en peso fue suministrado por Fluka mientras que el de Pd@Al₂O₃ al 5 % fue suministrado por Sigma Aldrich. Además, se compara la funcionalidad de los mismos con otros catalizadores sintetizados por el grupo de investigación.

5.1.1. Preparación de los catalizadores de Pd/Au@C

Se han sintetizado materiales basados en nanopartículas bimetálicas monofásicas de oro y paladio soportados sobre carbón por el método de impregnación-reducción. Para ello se usaron como precursores las sales Na₂PdCl₄ y NaAuCl₄·2 H₂O. Las sales utilizadas en cada caso se disolvieron en 50 ml de EtOH al 96 %, se añadió carbón activado Vulcan XC72R y se dejó agitar durante 24 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno.

Tabla 1. Reactivos utilizados en la síntesis de los catalizadores

Catalizador	mg Carbón	mg (mmol) Na ₂ PdCl ₄	mg (mmol) NaAuCl ₄ ·2H ₂ O
Au@C 1 %	297	-	6,06 (0,015)
0.2 Pd-0.8 Au@C	297	1,66 (0,006)	4,85 (0,012)
0.5 Pd-0.5 Au@C	297	4,15 (0,014)	3,03 (0,008)
0.8 Pd-0.2 Au@C	297	6,64 (0,023)	1,21 (0,003)
Pd@C 1 %	297	8,29 (0,028)	-

Una vez impregnado el soporte se eliminó el disolvente en el rotavapor y se redujo el polvo resultante en un horno tubular de reducción durante 2 h a 200 °C bajo hidrógeno, con un flujo de 100 ml/min y un gradiente de temperatura de 3 °C/min. Para enfriar el reactor tras la reducción se usó nitrógeno con un flujo de 40 ml/min.

Se utilizó este método de reducción ya que estudios previos del grupo de investigación han mostrado que al reducir con hidrógeno se obtiene un material con tamaños de partícula pequeños y homogéneos y se obtiene una mayor dispersión del metal.

5.1.2. Técnicas de caracterización de los catalizadores

a) MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN DE BARRIDO (STEM):

Las imágenes STEM de los catalizadores y los estudios EDX se llevaron a cabo utilizando un microscopio electrónico JEOL Modelo 2100F con un voltaje operativo

de 200 kV. Las muestras se dispersaron en diclorometano bajo sonicación. Se vertieron unas gotas de la suspensión en una rejilla de cobre recubierta de carbón y se secó a temperatura ambiente. Las mediciones se configuraron utilizando campo oscuro anular. Con esta técnica, se pudo observar la forma, el tamaño y la dispersión de las nanopartículas en el carbón.

En este sentido, se midieron más de 200 partículas utilizando un software analizador de imágenes (ImageJ). Luego se establecieron distribuciones de frecuencias relativas con un ajuste gaussiano sobre los valores de tamaño para estimar el tamaño de partícula promedio para cada material, además se registró el análisis de rayos X dispersivos de energía (EDX) en el laboratorio al mismo tiempo para evaluar la composición de las nanopartículas metálicas.

b) DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN POLVO (XRD):

La difracción de rayos X en polvo se llevó a cabo con un difractor HTPhilips X'Pert MPD equipado con un goniómetro PW3050 utilizando radiación Cu K α y un controlador de muestreo múltiple. Las fases cristalinas se identificaron utilizando el Comité Conjunto sobre Estándares de Difracción de Polvo.

5.2. METODOLOGÍA. OXIDACIÓN DE HMF CON H₂O₂ UTILIZANDO CATALIZADORES BASADOS EN Pd

Teniendo en cuenta que durante el transcurso del trabajo experimental hay una inmensa variación de las condiciones de reacción, se toma como reacción modelo aquella en la que se hace uso del catalizador comercial de Pd@C y en la que se obtienen unos mejores resultados.

A un matraz esférico de dos bocas se añade HMF (120 mg, 0.95 mmol) y el correspondiente catalizador de Pd@C (0.02 g). Se adicionan entonces 3 ml de disolución 1 M de K₂CO₃ en D₂O (3 mmol) y 1 ml de D₂O. La reacción se calienta a 80 °C bajo reflujo con agitación magnética (500 rpm) y, mecánicamente con ayuda de una bomba perfusora, se adicionan 3 ml de H₂O₂ al 35 % (43 mmol). La reacción transcurre dosificando la adición durante todo el tiempo de reacción, fijado en 4 h.

5.3. TÉCNICAS INSTRUMENTALES DE CUANTIFICACIÓN Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL

Durante todo el transcurso del trabajo experimental se realizaron las cuantificaciones mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear ¹H. Posteriormente eligieron algunas de las reacciones más representativas y se utilizó la Cromatografía Líquida de Alta Eficacia para realizar un estudio comparativo entre ambas técnicas.

5.3.1. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) se adquirieron en un espectrómetro Bruker Avance III-HD de 7.05 Teslas operando a 300 MHz para ¹H. Las frecuencias básicas para los núcleos analizados son 300.13MHz para el caso de ¹H y 75.47 MHz para ¹³C.

Los desplazamientos químicos (δ) se han expresado en ppm. Las constantes de acoplamiento (J) están expresadas en Hertzios (Hz) y la multiplicidad de las señales se ha indicado mediante las siguientes abreviaturas: s (singlete), d (doblete), t (tripleto), c (cuadruplete), m (multiplete), dd (doble doblete), ddd (doble doble doblete) y dt (doble tripleto). Las medidas se realizaron con una sonda GS(Z)-QNP (^1H y ^{13}C) de 5 mm dotada de gradientes de campo magnético.

5.3.1.1. Supresión de la señal de agua en RMN

El análisis cuantitativo de moléculas de pequeño tamaño por RMN de manera fiable requiere de una serie de reglas bien definidas para garantizar una correcta integración de las señales presentes en el espectro, de manera que éstas reflejen de forma precisa la concentración de analito presente en la muestra.

Además, cuando las reacciones se llevan a cabo en medios acuosos, como suele pasar sobre todo en los campos de la bioquímica o la metabolómica; la necesidad de suprimir la señal de disolvente juega un efecto crucial. La señal correspondiente al disolvente acuoso (singlete ancho a $\delta = 4\text{-}5$ ppm) puede interferir con las medidas de los compuestos de interés, pudiendo afectar a la intensidad de los picos. Se han publicado una gran variedad de métodos de supresión de señales de disolventes; iniciándose con la pre-saturación de onda continua en 1976, método propuesto por Hoult, hasta llegar a métodos más complejos con diferentes secuencias de pulsos.³⁴

Por esta dificultad, cuando se pueda es conveniente trabajar con D_2O ; aunque en este caso la señal correspondiente a HDO suele ser también visible en el espectro pudiendo dificultar su análisis. Por ello, la mejor opción es realizar una supresión de la señal del disolvente acuoso. Para ello se irradia con un campo de mayor amplitud a la frecuencia de la señal del disolvente durante el transcurso de la medida del espectro. Saturando la señal del disolvente se consigue no sólo disminuir su intensidad, sino también disminuir (o anular) señales de interés con un desplazamiento químico similar a dicha señal. Por lo tanto, la integración de señales en esa zona no es posible. Además, la saturación puede transferirse parcialmente a grupos con protones intercambiables como OH o NH, pudiendo desaparecer del espectro. Esto puede, si se desea, erradicarse desconectando el desacoplador unas décimas de segundo anteriores a la toma de datos. Gracias a los diferentes tiempos de relajación, los protones de la muestra estarán completamente relajados mientras que la señal de HDO estará aun parcialmente saturada. La supresión de la señal de agua puede ser más efectiva si se usa una potencia de desacoplamiento más baja y se realizan repeticiones cíclicas de irradiación y espera antes de cada pulso. Debido a que el valor de T_1 (relajación longitudinal) para la molécula de agua ($T_1=3$ s) es mayor que para la mayoría de protones de moléculas orgánicas, otra manera de suprimir la señal es usando la secuencia de pulsos $180^\circ_x\text{-}\tau\text{-}90^\circ_x\text{-FID}$)_n. El valor de τ (tiempo de espera entre pulsos) se adjudica de manera que la señal de agua desaparece, mientras que los protones de interés pueden relajarse completamente.³⁵

³⁴ Giraudeau, P.; Silvestre, V.; Akoka, S. *Metabolomics*, **2015**, 11, 1041-1055.

³⁵ Friebolin, H. *Basic One- and Two Dimensional NMR Spectroscopy*, 5ª ed.; Wiley-VCH: Germany, 2013.

5.3.1.2. Método de cuantificación por RMN

Para cuantificar las reacciones por RMN se utiliza, como patrón interno, la sal sódica del ácido-3-(trimetilsilil)propiónico D4 (TMSP), que proporciona una señal singlete a 0 ppm que integra por 9 protones. Para ello se realiza una disolución del mismo en D₂O (0,2 M). Se toman 0.4 ml del crudo de reacción, sin necesidad de filtrar el catalizador sólido, junto con 0.1 ml de la disolución patrón, y se añaden al tubo de RMN. En el caso de los estudios cinéticos, con el fin de alterar la reacción lo mínimo posible al coger alícuotas para el tubo de medida, éste se realiza tomando 0.2 ml de crudo, 0.2 ml de D₂O y 0.2 ml de patrón.

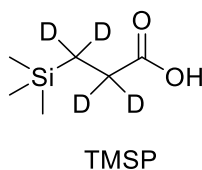


Figura 4: Ácido 3-(trimetilsilil)propiónico D4 utilizado como patrón para la cuantificación mediante RMN-¹H.

Debido a la presencia de agua en el crudo de reacción, los espectros se adquieren con un experimento de supresión de la señal de agua, basado en una saturación selectiva de la señal del disolvente a 4,701 ppm previo al pulso de excitación. Se aplica una secuencia NOESY 1D, que consiste en la aplicación de un pulso de excitación de 90 °, que se repite otras dos veces transcurrido un tiempo τ . Los parámetros usados para la realización de los espectros de RMN-¹H aparecen recogidos en la Tabla 2:

Tabla 2: Parámetros utilizados para la adquisición de los espectros de RMN		
AQ	5,46133 s	Tiempo de adquisición
CNST21	1	Constante usada en el programa de pulsos
CNST2	1	Constante usada en el programa de pulsos
TD	65536	Tamaño del fid
SW	19,9912 ppm	Rango del espectro
O1P	4,709 ppm	Desfase de la frecuencia
DS	8	Número de dummy scans (scans ficticios)
D1	10 s	Tiempo de relajación
NS	8	Número de scans
2TD	65536	Tamaño de la FID (F2)
2SW	19,9912 ppm	Rango del espectro (F2)
O1P	4,709 ppm	Desfase de la frecuencia
1TD	65536	Tamaño de la FID (F1)
1SW	19,9912 ppm	Rango del espectro (F1)
O2P	4,82 ppm	Desfase de la frecuencia del segundo núcleo

A continuación, se expone de manera visual la asignación de cada una de las señales de los compuestos en el crudo de una reacción en la que todos se encuentran presentes.

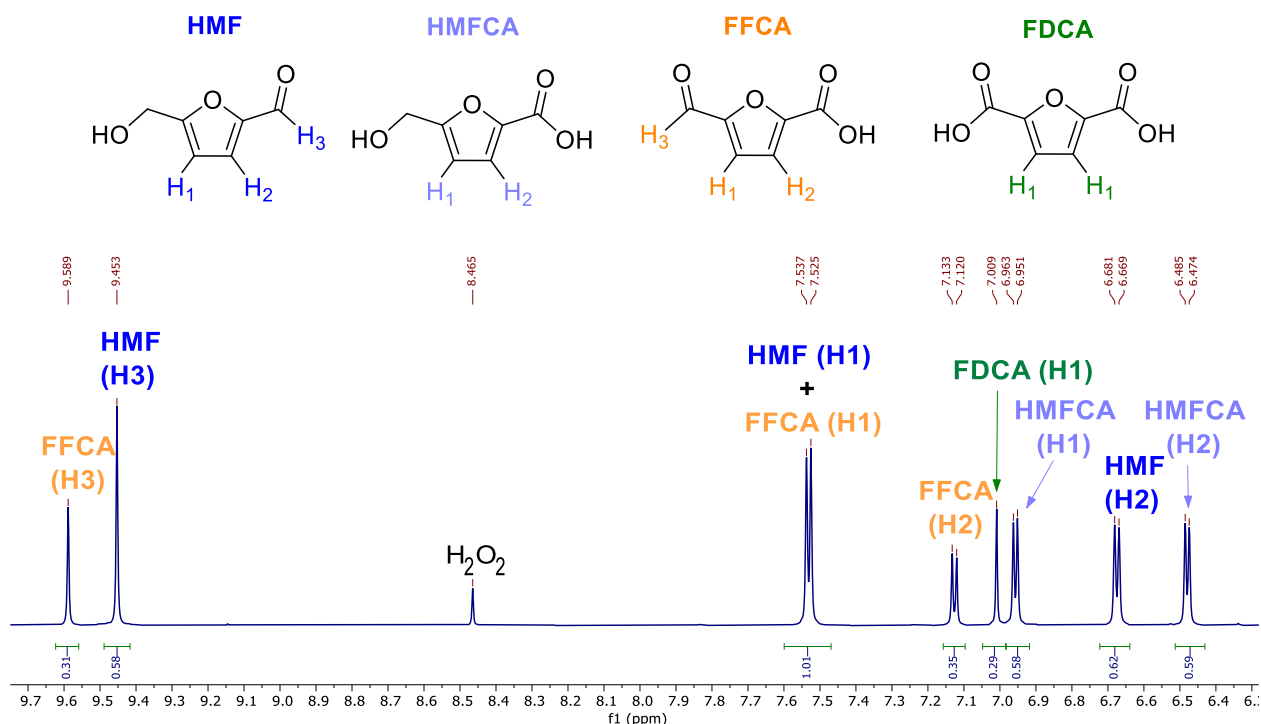


Figura 5. Espectro de RMN-¹H de un crudo de reacción conteniendo todos los productos de oxidación, y la asignación de cada una de las señales.

Las señales utilizadas para cuantificar cada uno de los productos aparecen resumidas en la tabla 3:

Tabla 3. Señales utilizadas para la cuantificación de los productos			
Compuesto	Desplazamiento Químico δ (ppm)	Multiplicidad	Integral
<i>HMF</i>	9,45	Singlete	1 H
<i>HMFCa</i>	6,48	Doblete ($J=3,3$ Hz)	1 H
<i>FFCA</i>	7,13	Doblete ($J = 3,9$ Hz)	1 H
<i>FDCA</i>	7,01	Singlete	2 H

5.3.2. Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (HPLC)

Los derivados oxidados del HMF presentan distintas polaridades y son separables mediante HPLC, a la vez que detectables mediante UV. Las muestras se analizaron por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) usando un equipo Agilent 1100 con bomba cuaternaria. Previo a dicho análisis se requiere la filtración de la muestra con un filtro-jeringa de Nylon de 0.45 micras de tamaño de poro. La columna cromatográfica que se empleó (Aminex® HPX-87H de 300 x 7,8 mm y tamaño de partícula 9 μ m) es de exclusión iónica; en ella las muestras ionizadas se excluyen de los poros del soporte y eluyen antes, mientras que los compuestos débilmente ionizados y no iónicos, eluyen después. Como método de separación se utilizó un volumen de inyección de 5 μ L y una elución isocrática a 60 °C con agua ligeramente acidificada (H_2SO_4 5mM) y un flujo de 0,6 ml/min. Se utilizó un detector UV de diodo

array y se cuantificaron los compuestos de interés a las longitudes de onda 254,4; 270,8 y 280,16 nm.

5.3.2.1. Preparación de rectas de calibrado de los patrones furánicos de interés

Se realizaron, para permitir su cuantificación, rectas de calibrado a distintas concentraciones (expresadas en ppm) para los diferentes compuestos: 2000, 1500, 975, 488, 244, 73 y 5 en el caso de HMF; 2000, 1600, 1000, 504, 252, 126 y 51 en el caso de los demás compuestos furánicos (HMFCa, FFCA y FDCA). Debido a la baja solubilidad en agua destilada de algunos de estos compuestos, se disolvieron en todos los casos en K_2CO_3 5 mM. Para cada una de las concentraciones se registró el cromatograma a las 3 longitudes de onda estudiadas. Por ello, se obtienen para cada compuesto tres rectas de calibrado diferentes, pudiendo elegir la recta de mayor linealidad para la cuantificación de las reacciones.

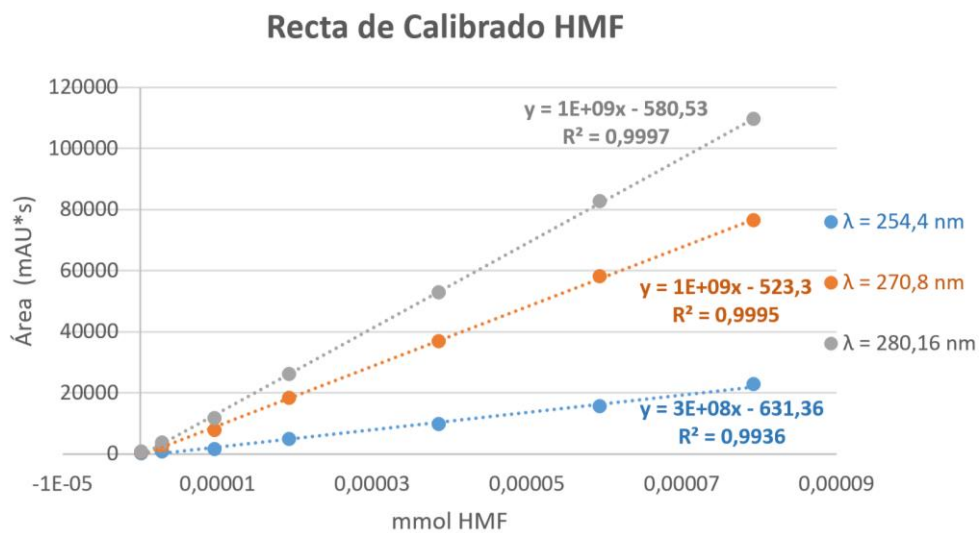


Figura 6. Rectas de Calibrado para HMF.

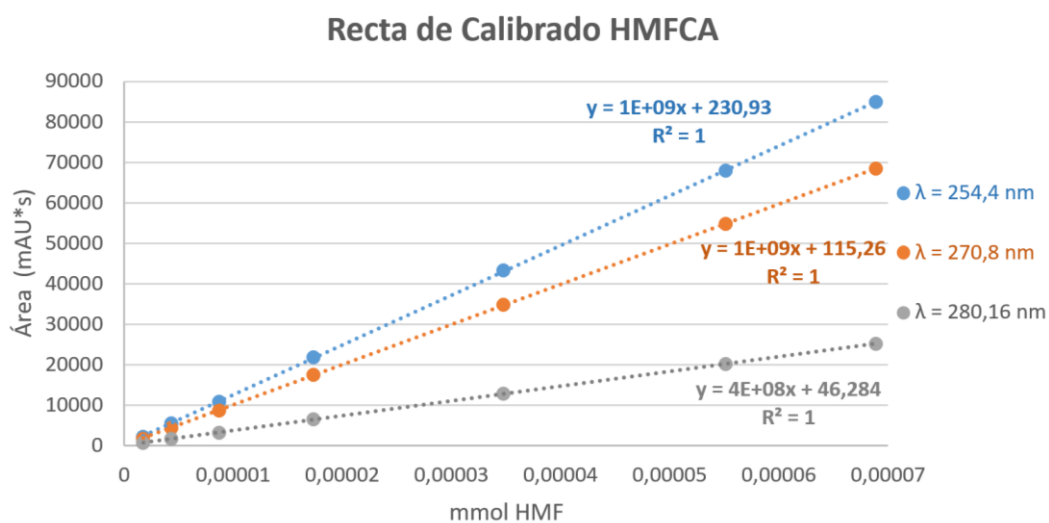


Figura 7. Rectas de Calibrado para HMFCa.

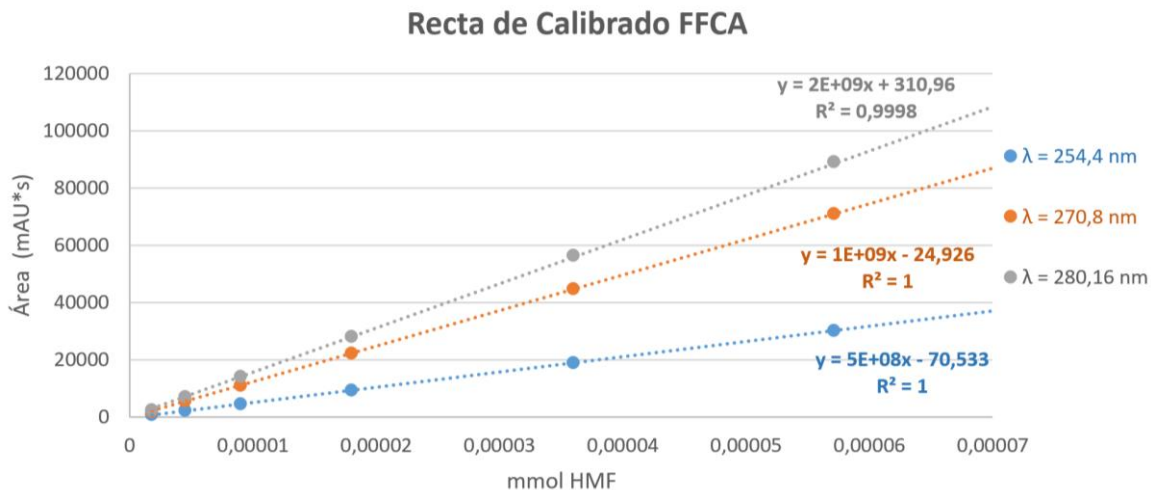


Figura 8. Rectas de Calibrado para FFCA.

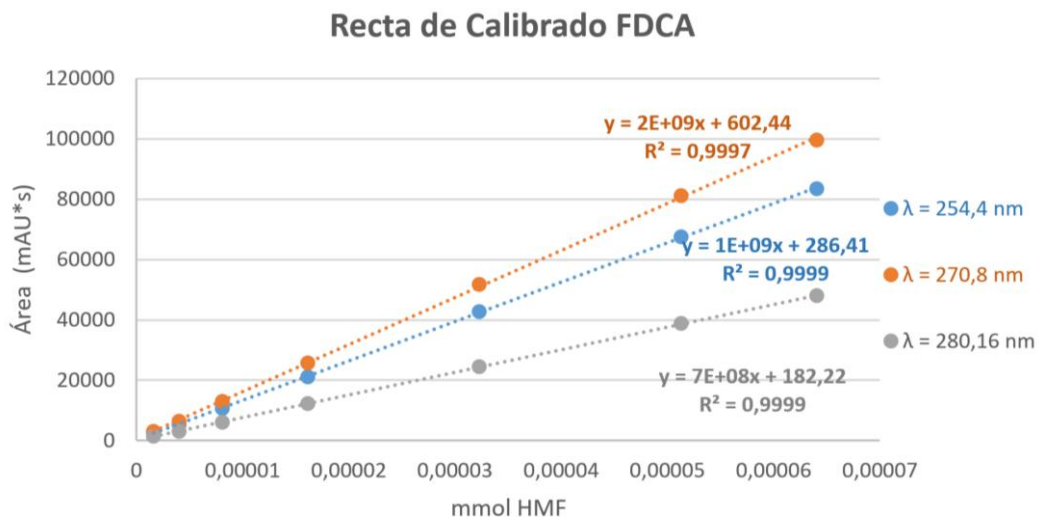


Figura 9. Rectas de Calibrado para FDCA.

Como se puede observar, en todos los casos se observa una buena linealidad para las diferentes longitudes de onda estudiadas. Sin embargo, las rectas a 280.16 nm presentan unos coeficientes de correlación ligeramente superiores al resto, por lo que se escogió dicha longitud de onda para las posteriores cuantificaciones.

En el siguiente cromatograma (Figura 10) se observa la variación en los tiempos de retención de los compuestos estudiados, que eluyen de mayor a menor polaridad.

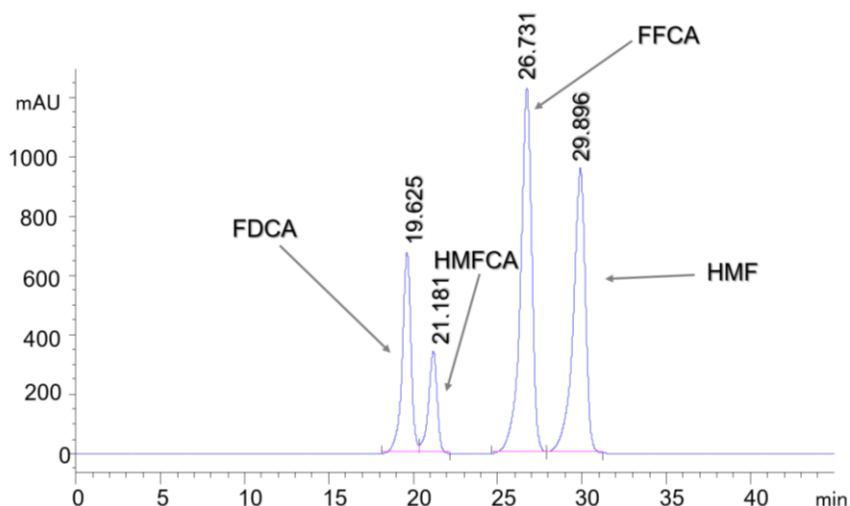
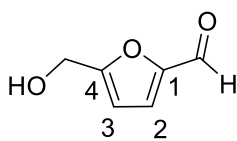


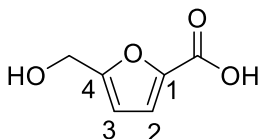
Figura 10. Cromatograma de la mezcla de patrones: HMF, HMFCFA, FFCA y FDCA.

Condiciones de análisis: volumen de inyección de 5 μ L, flujo de 0.6 ml/min, fase móvil H_2SO_4 , 5 mM, temperatura de la columna de 60°C y longitud de onda registrada de 280,16 nm.

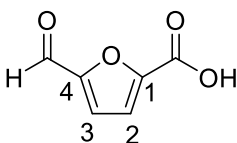
5.4. CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL



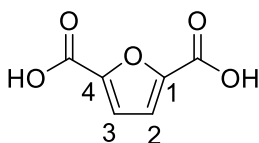
5-hidroximetil-2-furfuraldehído (HMF): ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 9.36 (s, 1H, CHO), 7.44 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H2), 6.58 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H3). ^{13}C NMR (75 MHz, D_2O) δ 180.52 (CHO), 161.45 (C, C4), 151.82 (C, C1), 126.93 (CH, C2), 110.99 (CH, C3), 56.06 (CH₂OH).



Ácido 5-hidroximetil-2-furancarboxílico (HMFCFA): ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 6.87 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, H3), 6.40 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, H2), 4.52 (s, 2H, CH₂OH). ^{13}C NMR (75 MHz, D_2O) δ 165.35 (C, COOH), 155.70 (C, C1), 149.09 (C, C4), 115.77 (CH, C3), 109.90 (CH, C2), 55.96 (CH₂OH).



Ácido 5-Formil-2-furancarboxílico (FFCA): ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 9.50 (s, 1H, CHO), 7.45 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H3), 7.04 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H2). ^{13}C NMR (75 MHz, D_2O) δ 181.76 (CHO), 164.37 (C, COOH), 154.01 (C, C4), 151.92 (C, C1), 124.83 (CH, C2), 115.98 (CH, C3).



Ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA): ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 6.94 (s, 2H, H2, H3). ^{13}C NMR (75 MHz, D_2O) δ 166.20 (C, COOH), 150.14 (C, C1, C4), 115.79 (CH, C2, C3).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. CARACTERIZACIÓN DE LOS CATALIZADORES BIMETÁLICOS

En primer lugar, se ha utilizado la Microscopía Electrónica de Transmisión de Barrido (STEM) para analizar el tamaño de partícula medio para cada material y la homogeneidad y dispersión de metal sobre el soporte. En la Figura 11 se pueden comparar las imágenes de STEM para los catalizadores de 1 % Au (a), 0.8 Au-0.2 Pd (b), 0.5 Au-0.5 Pd (c), 0.2 Au-0.8 Pd (d) y 1 % Pd (e).

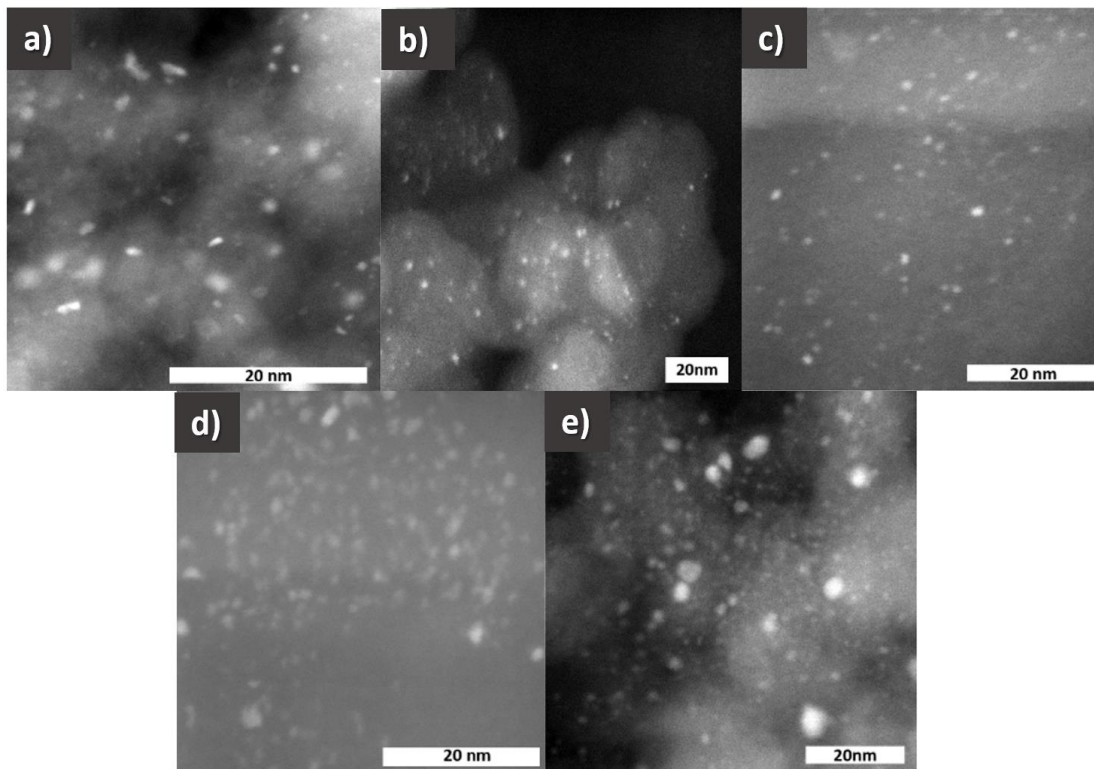


Figura 11. Imágenes tomadas por microscopía electrónica de transmisión.

Los puntos brillantes de alta intensidad se corresponden a nanopartículas metálicas.

a) 1 % Au, b) 0.8 Au-0.2 Pd, c) 0.5 Au-0.5 Pd, d) 0.2 Au-0.8 Pd, e) 1 % Pd.

Se ha calculado, para cada caso, la distribución de tamaño de partícula siguiendo una distribución gaussiana (Figura 12). Para ello se ha utilizado una población de 200 NP en cada muestra estudiada.

Como se puede observar, todos los materiales tienen un tamaño de partícula promedio entre 1.1 y 1.6 nm, siendo el tamaño de partícula más pequeño en el caso del catalizador de 1 % Au y mayor en los materiales 0.5 Pd-0.5 Au y 1 % Pd. Por la desviación de la función Gaussiana podemos ver que la dispersión del tamaño de partícula varía desde 0.3 a 0.5 nm, presentando en todos los casos el material una buena homogeneidad. No se aprecia una relación clara entre tamaño de partícula y relación Pd/Au en el sólido, aunque el catalizador de Au posee partículas más pequeñas y homogéneas que el de Pd.

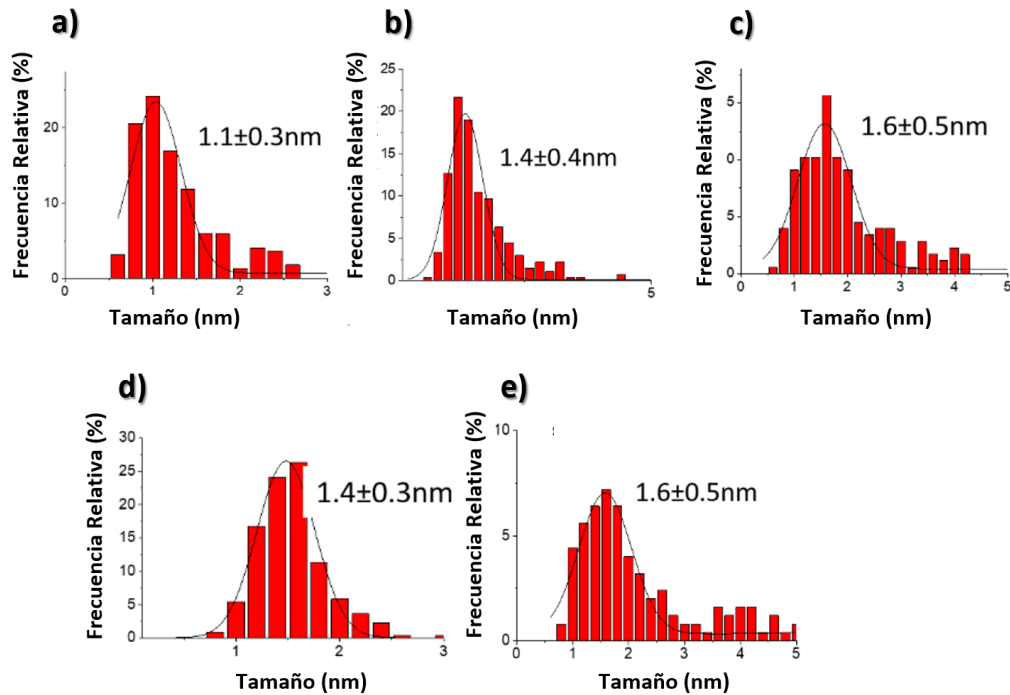


Figura 12. Distribución de tamaños de partícula.

a) 1 % Au, b) 0.8 Au-0.2 Pd, c) 0.5 Au-0.5 Pd, d) 0.2 Au-0.8 Pd, e) 1 % Pd.

En segundo lugar, se realizaron las medidas correspondientes de Difracción de Rayos X en polvo (DRX) para analizar las fases cristalinas de los materiales (Figura 13). Una prueba de que se han formado nanopartículas bimetalicas en las cuales el Au se introduce en la red cristalina del Pd o viceversa es observar si se producen cambios en las fases cristalinas de los mismos.

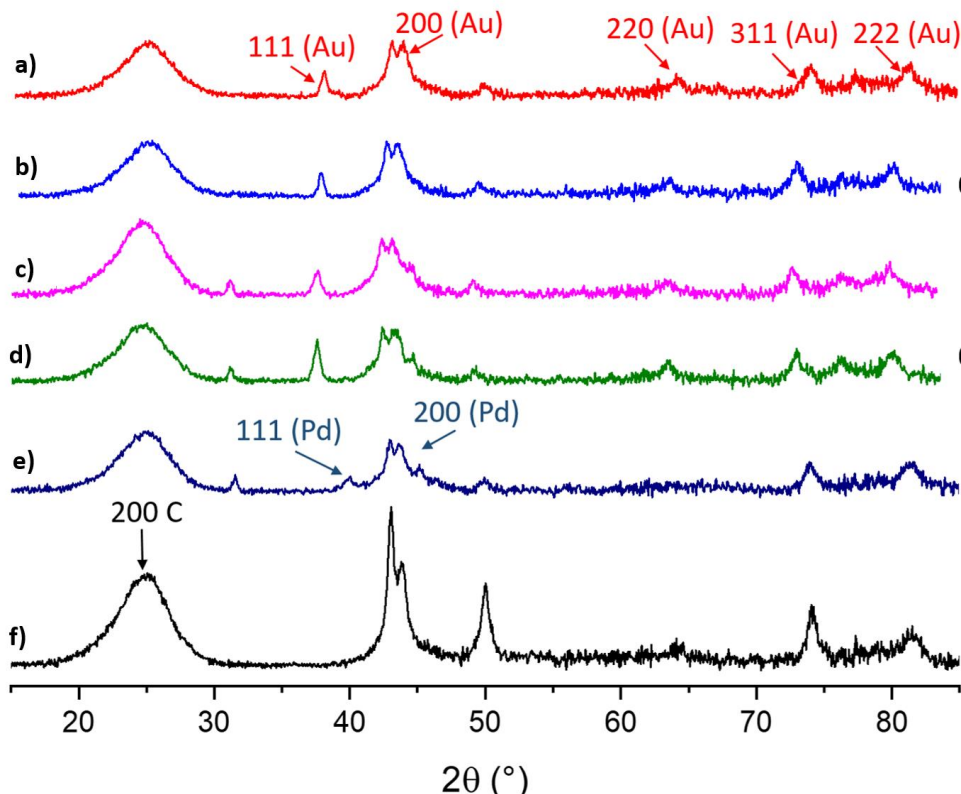


Figura 13. Patrones de XRD.

a) 1 % Au, b) 0.8 Au-0.2 Pd, c) 0.5 Au-0.5 Pd, d) 0.2 Au-0.8 Pd, e) 1 % Pd, f) Carbón.

Se han estudiado los patrones de difracción de rayos X (XRD) para ambos metales según el Centro Internacional de Datos de Difracción (ICDD). Se ha encontrado que ambos metales se encuentran cristalizados en una estructura cúbica centrada en las caras (FCC). El plano (111) del Pd, definido a unos 40 °, se desplaza hacia ángulos más pequeños y próximos al análogo del Au conforme se incorpora este metal. Esto confirma la introducción de Au en la red cristalina del Pd y; por tanto, la formación de nanopartículas bimetalicas en el material. Además, conforme aumenta el porcentaje de Pd en el catalizador, el plano (111) del Au posee mayor intensidad, por lo que la incorporación de Pd al Au aumenta su cristalinidad. De la misma manera el plano (200) del carbón aumenta de intensidad al incorporar cualquiera de los dos metales.

6.2. SCREENING DE MEDIO BÁSICO CON LOS CATALIZADORES DE Pd SOBRE DISTINTOS SOPORTES

Debido a la importancia de la presencia de un medio básico adecuado para el transcurso de la reacción, se comenzó la optimización de condiciones haciendo un barrido de bases conteniendo distintos cationes (Li^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+) y aniones (OH^- y CO_3^{2-}) para observar su posible efecto en el rendimiento y selectividad de la reacción de oxidación de HMF. Se utilizaron, para dicho estudio, tanto el catalizador de Pd@C como el de Pd@Al₂O₃.

Para ello se utilizaron unas condiciones constantes en las que sólo se varió el tipo y concentración de base. Dichas condiciones fueron:

Condiciones (a): 1 ml D₂O; 0.037 g HMF, 1 ml de **base**, 60 °C, 4 h, 0.02 g catalizador (5 % Pd) y 1 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionado con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.25 ml/h).

6.2.1. Estudio de la oxidación de HMF usando el catalizador de Pd@C

En primer lugar, para el catalizador basado en nanopartículas de Pd soportadas sobre carbon se han probado dos tipos de base: carbonatos e hidróxidos.

- *Screening de carbonatos basados en metales alcalinos:*

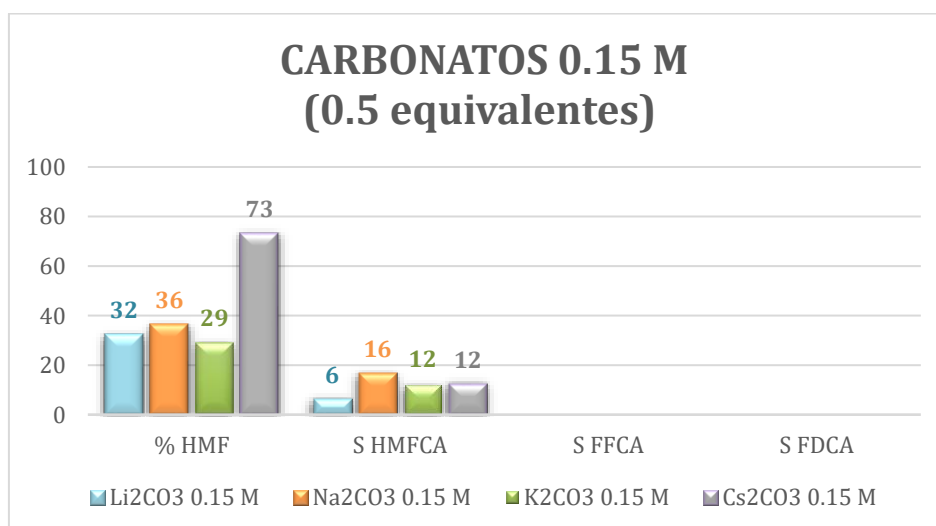


Figura 14. Catálisis con Pd@C; base: carbonatos alcalinos 0.15 M; condiciones (a).

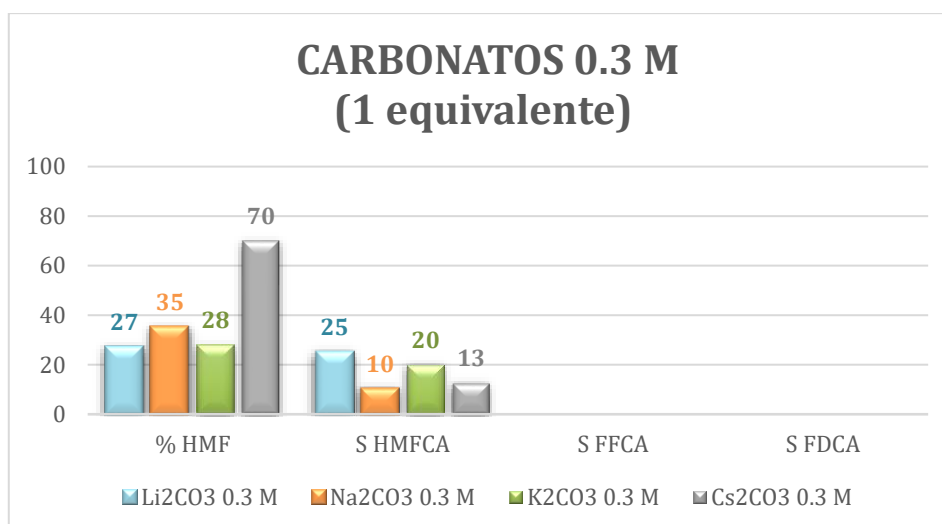


Figura 15. Catálisis con Pd@C; base: carbonatos alcalinos 0.3 M; condiciones (a).

De acuerdo con estos resultados, el catalizador de Pd@C no parece ser muy activo ya que en ningún caso se consigue una conversión completa (o cercana al 100 %) ni oxidaciones más allá que la del grupo aldehído, permaneciendo el hidroximetilo inalterado. No se observa, en ningún caso, otro producto con grado de oxidación mayor al HMFCFA.

No se aprecia un efecto claro que correlacione los cationes con la actividad de la reacción, ya que la variación entre ellos no sigue ninguna tendencia, salvo una menor degradación del producto de partida en el caso de las sales de cesio. Tampoco se aprecia un efecto constante en la dilución de la base, consiguiéndose en algunos casos (Na₂CO₃) una mayor selectividad a HMFCFA a concentraciones más bajas, y en otros casos (Li₂CO₃, K₂CO₃ y Cs₂CO₃) a concentraciones más altas.

- *Screening de hidróxidos basados en metales alcalinos:*

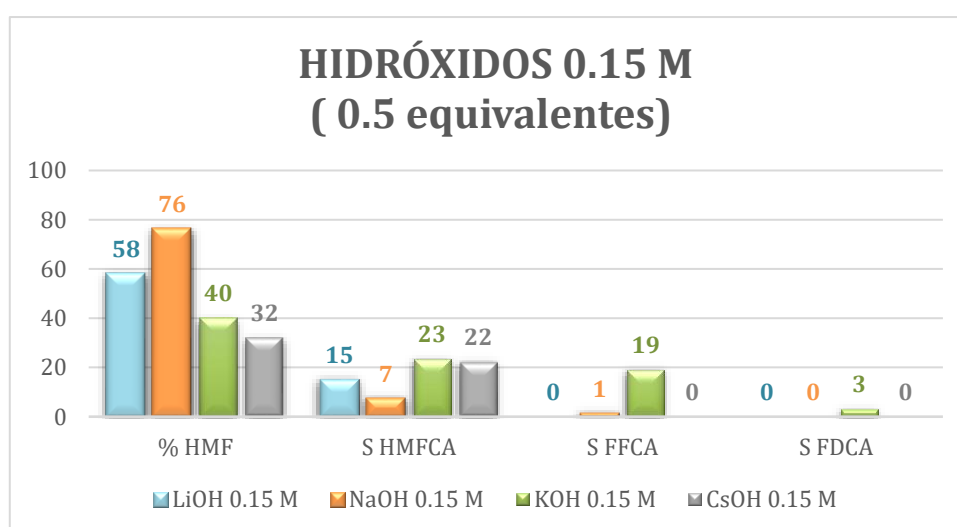


Figura 16. Catálisis con Pd@C; base: hidróxidos alcalinos 0.15 M; condiciones (a).

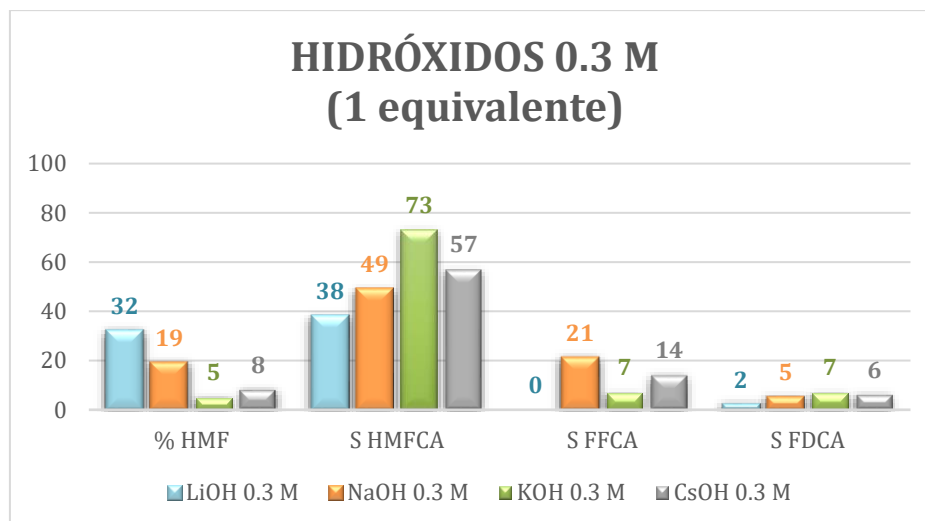


Figura 17. Catálisis con Pd@C; base: hidróxidos alcalinos 3 M; condiciones (a).

Usando medio equivalente de base tipo hidróxido, únicamente en el caso de KOH se aprecia oxidación más allá que la del grupo aldehído del HMF a ácido (S HMFCa 7-22 % en los demás casos). En este caso se observa la oxidación del grupo hidroximetilo del HMF a aldehído (S FFCA = 19 %) e incluso un pequeño porcentaje a ácido (S FDCA = 3 %). En ningún caso se observa el producto DFF, que provendría de la oxidación del grupo hidroximetilo del HMF, manteniendo el aldehído inalterado.

Sin embargo, al aumentar la concentración de base, se aprecia un aumento en la conversión de HMF, aunque no se consiguen conversiones altas (valores entre 68 y 95 %), obteniéndose la mayor de ellas en el caso de KOH. Además, con todas se consiguen mayores selectividades a FFCA y FDCA, los productos más oxidados. La base de KOH (1 equivalente) sigue siendo aquella que proporciona mayores oxidaciones (hasta un 7 % de FDCA).

Por lo tanto, de acuerdo con estos resultados podemos concluir que, usando bases tipo hidróxido aumenta el grado de oxidación de los compuestos finales, aunque las condiciones (a) no permiten, en ningún caso, conseguir unos resultados óptimos de conversión y selectividad hacia ninguno de los productos utilizando el catalizador de Pd@C. La base con unos resultados más interesantes sería el KOH, con valores de conversión superiores al resto y consiguiendo una oxidación de HMF hasta FDCA.

6.2.2. Pd@Al₂O₃

A continuación, para el catalizador basado en nanopartículas de Pd soportadas sobre alúmina se han vuelto a probar dos tipos de base: carbonatos e hidróxidos.

- *Screening de carbonatos basados en metales alcalinos:*

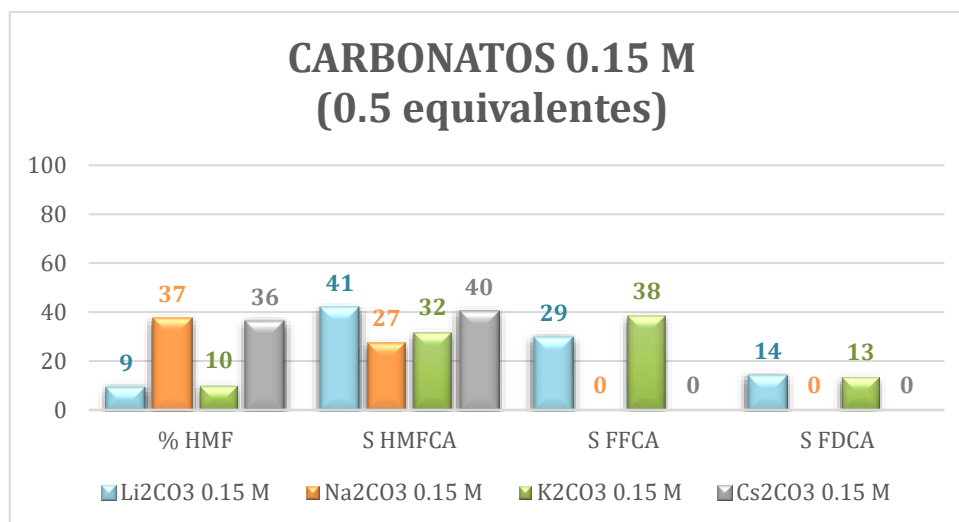


Figura 18. Catálisis con Pd@Al₂O₃; base: carbonatos alcalinos 0.15 M; condiciones (a).

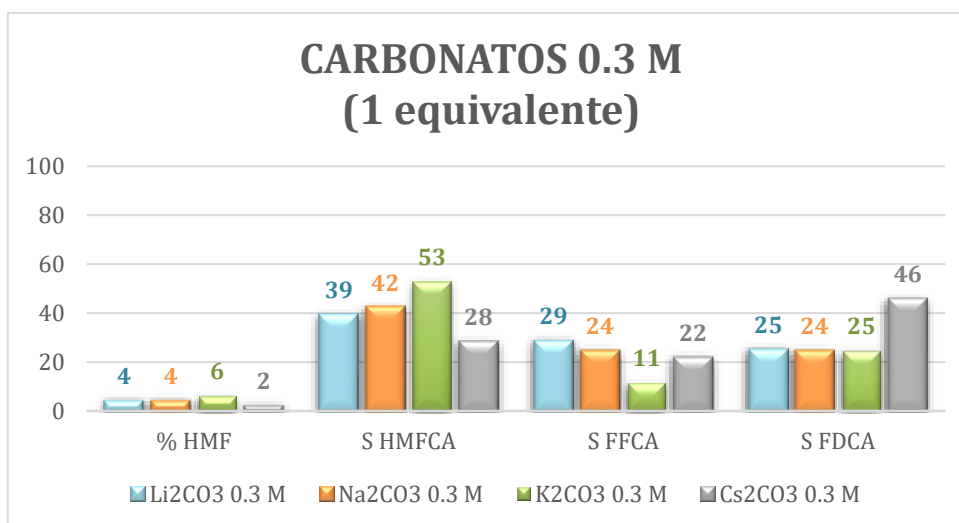


Figura 19. Catálisis con Pd@Al₂O₃; base: carbonatos alcalinos 0.3 M; condiciones (a).

De acuerdo con estos resultados podemos concluir, en primer lugar, que el catalizador de Pd@Al₂O₃ es más activo que el de Pd@C; ya que, al usar 1 equivalente de base, en todos los casos se obtiene una selectividad superior al 15 % para FDCA y la conversión de HMF es casi completa. Al usar este catalizador en un medio básico basado en carbonatos se obtiene un crudo de reacción en el que aparecen 3 productos de oxidación diferentes, mientras que al usar el catalizador de Pd@C sólo se observaba HMFCa. Sin embargo, los valores de selectividad hacia los diferentes productos de oxidación son, en este caso, mayores. Al usar el catalizador de Pd@C, el valor máximo de selectividad a HMFCa fue de un 25 % al usar 1 equivalente de Li₂CO₃, mientras que al usar el catalizador de Pd@C, incluso usando medio equivalente de base, se obtienen en todos los casos valores superiores, siendo el más bajo un 27 % al usar

Na_2CO_3 . Esto se debe a la gran diferencia en la conversión de HMF, siendo en este caso un valor muy superior y, al usar 1 equivalente de base, cercano al 100 % en todos los casos.

Las bases de Li_2CO_3 y K_2CO_3 son las más activas a concentraciones de base más bajas. Sin embargo, al duplicar la cantidad de base se consigue obtener, con la base de Cs_2CO_3 una conversión de HMF del 98 % y una selectividad a FDCA del 46 %, siendo esta la base que permite un mayor grado de oxidación del sustrato. Con la base de K_2CO_3 se obtiene, por otro lugar, una selectividad hacia HMFCa del 53 %.

- *Screening de hidróxidos basados en metales alcalinos:*

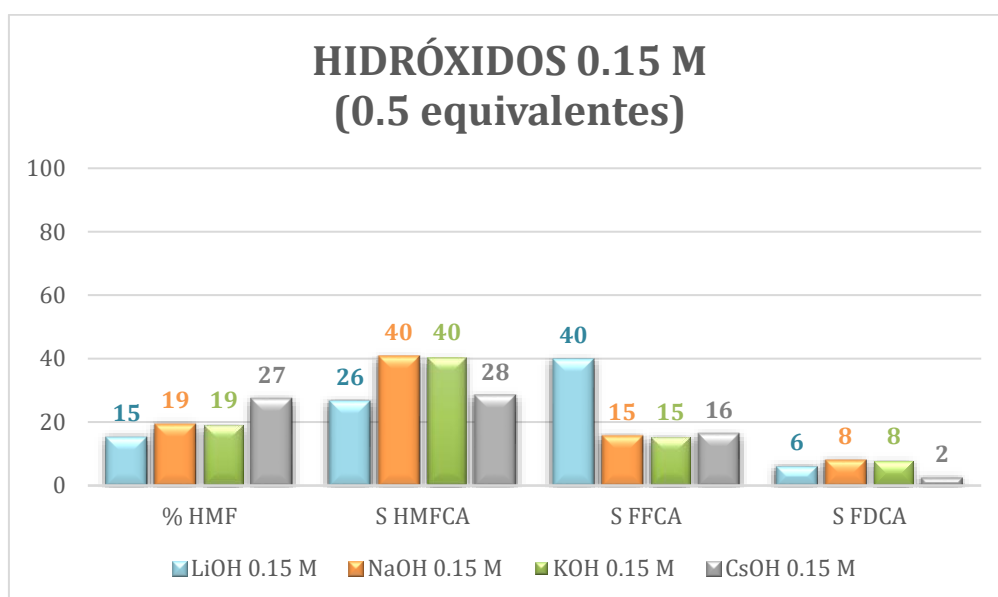


Figura 20. Catálisis con $\text{Pd@Al}_2\text{O}_3$; base: hidróxidos alcalinos 0.15 M; condiciones (a).

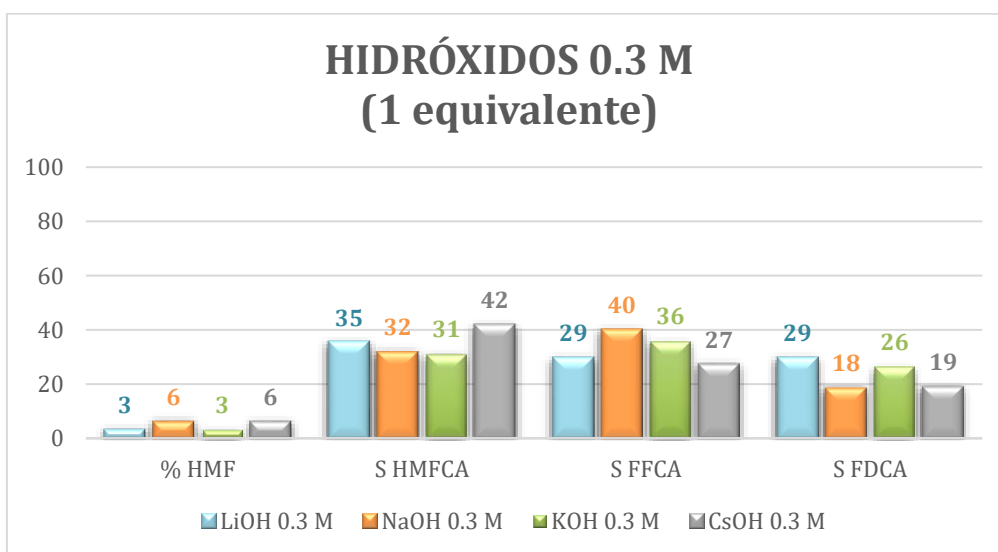


Figura 21. Catálisis con $\text{Pd@Al}_2\text{O}_3$; base: hidróxidos alcalinos 0.3 M; condiciones (a).

Al utilizar bases tipo hidróxido con el catalizador de Pd@Al₂O₃ se obtienen conversiones de HMF superiores a las mostradas por el catalizador de Pd@C. Se obtiene, al igual que en el caso de los carbonatos, un crudo de reacción en el que están presentes 3 productos de oxidación. Los valores de conversión total son superiores a los encontrados al usar el mismo tipo de base con el catalizador basado en carbono. Centrándonos en el catalizador de Pd@Al₂O₃, el uso de bases tipo hidróxido y carbonato no presentan diferencias sustanciales en conversión de HMF. Al usar medio equivalente de base, en todos los hidróxidos estudiados aparecen FFCA y FDCA como productos finales, mientras que, con los carbonatos, estos productos sólo se forman al utilizar Li₂CO₃ y Cs₂CO₃. Al utilizar un equivalente de base, los carbonatos son más activos y selectivos hacia la formación de FDCA (destacando la base Cs₂CO₃) y HMFCFA (destacando la base K₂CO₃): Sin embargo, al utilizar bases tipo hidróxido se obtiene una mayor proporción de FFCA en el crudo (destacando la base CsOH).

Podemos concluir, por lo tanto, que las diferencias tanto del catión como del anión constituyentes de la base utilizada, tienen un efecto importante en el transcurso de la reacción. Sin embargo, este efecto difiere en función del soporte poroso. Variando así, factores como el tipo de soporte y base utilizados, podemos dirigir la reacción hacia alguno de los productos de oxidación de mayor interés.

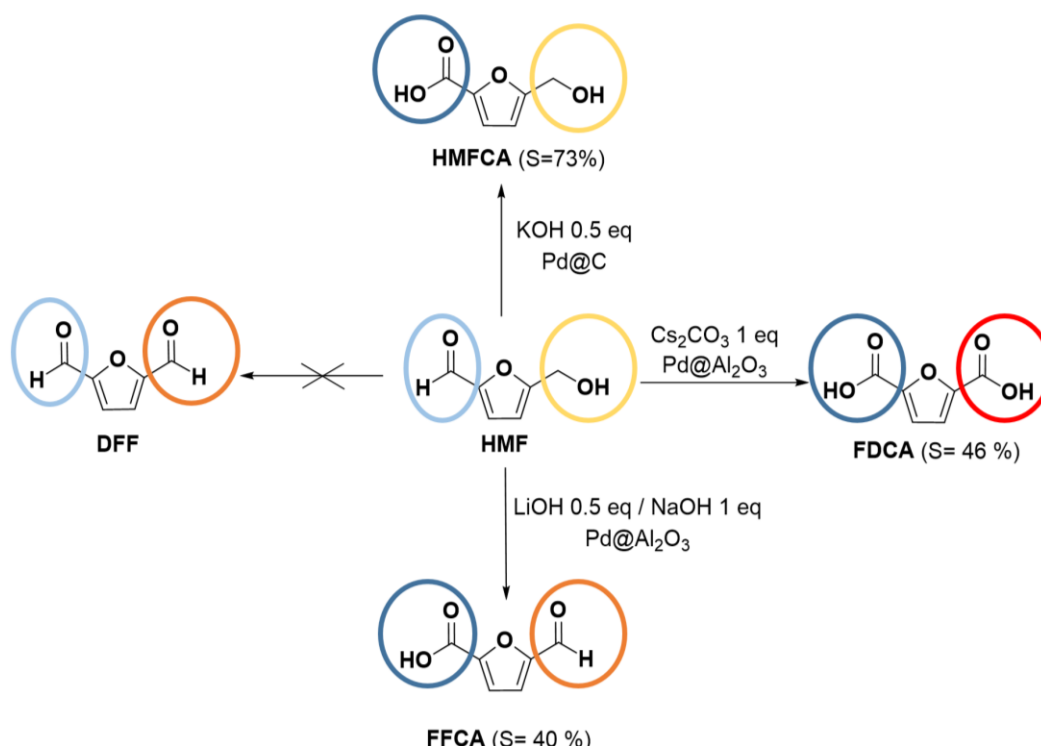


Figura 22. Mejores condiciones encontradas para la obtención de cada uno de los productos de oxidación de HMF.

6.3. OPTIMIZACIÓN DE CONDICIONES DE REACCIÓN: Pd@C

Se realizó una optimización de las condiciones de oxidación usando el catalizador de Pd@C en búsqueda de un ambiente óptimo para la obtención, en altos valores de selectividad, de alguno de los productos de oxidación y; posteriormente,

utilizar dichas condiciones para realizar la reacción en presencia de los catalizadores bimetálicos de Pd-Au, soportados sobre el mismo material carbonoso. Debido a los estudios realizados con anterioridad, se continuó la optimización de condiciones usando 1 equivalente de KOH, ya que se espera que sea la base con mayor potencial para poder obtener una selectividad alta a ciertos productos de reacción mejorando los parámetros de la reacción.

- *Optimización de la temperatura:*

El siguiente paso a estudiar consiste en la variación de temperatura, desde 50 a 80 °C, bajo las siguientes condiciones:

Condiciones (b): 1 ml D₂O; 0.037 g HMF, 1 ml de KOH 0.3 M, **X °C**, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 1 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionado con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.25 ml/h)

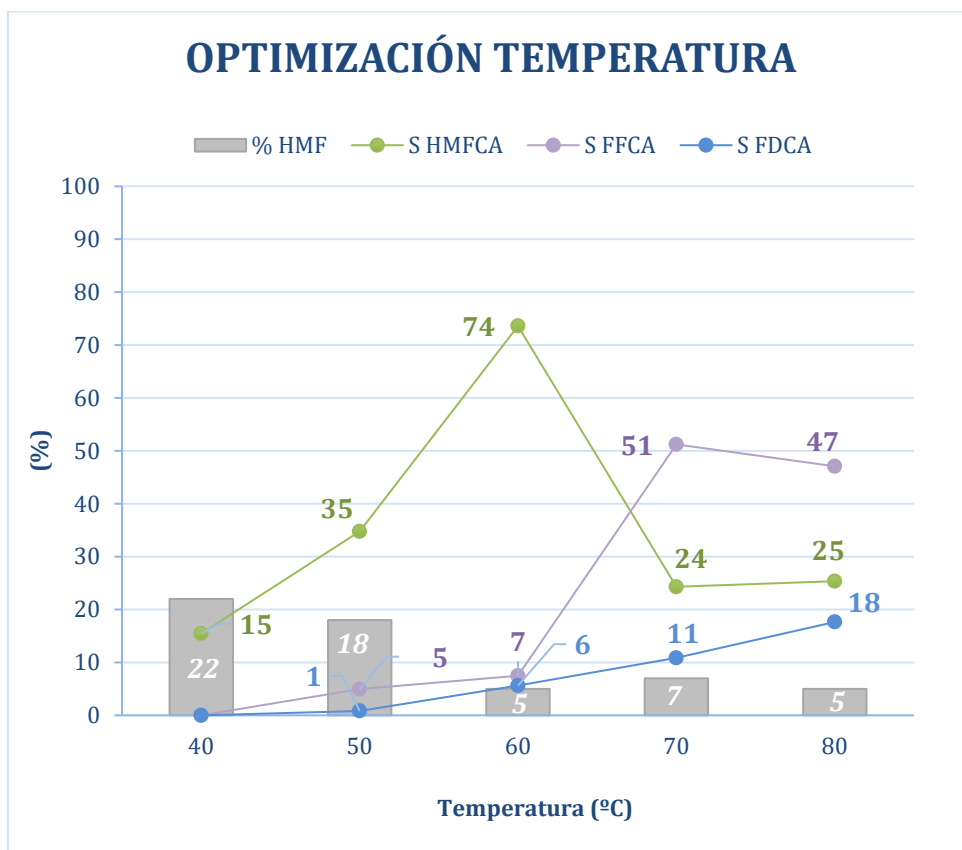


Figura 23. Influencia de la temperatura en la oxidación de HMF catalizada por Pd@C bajo condiciones (b).

En base a los datos expuestos, podemos afirmar que la conversión de HMF aumenta al incrementarse la temperatura (de un 78 % a 40 °C hasta un 95 % a 80 °C). El mismo efecto se observa para el grado de oxidación del producto final, ya que al aumentar la temperatura vemos un aumento, también, en las selectividades a FFCA y FDCA. Sin embargo, el valor de la selectividad de HMFCa, lejos de aumentar con la temperatura, presenta un máximo a 60 °C, en el que se obtiene una selectividad a dicho producto de un 73 %. Además, es a partir de esta temperatura que se empieza a observar una disminución drástica del porcentaje restante de HMF en la reacción, a la

vez que un aumento considerable en la selectividad del producto con un grado superior al HMFCa (FFCA). Pareciera que, a 60 °C pudiera existir una barrera para la oxidación de HMFCa, producto predominante en las optimizaciones de base llevadas a cabo a dicha temperatura.

- *Disminución de la ratio catalizador/HMF:*

Debido a la gran cantidad de catalizador usado en las reacciones en comparación a la cantidad de reactivo, se pensó en disminuir esta proporción. Debido a los errores asociados a los aparatos de medida que pudieran afectar en gran medida el valor de un peso de catalizador demasiado pequeño, se pensó en aumentar la escala de la reacción.

Para ello, se tomaron las condiciones (c), en las que se triplica la cantidad de HMF inicial, el volumen de agua deuterada, de peróxido, y la molaridad de la base añadida inicialmente manteniendo constante la cantidad de catalizador.

Condiciones (c): 3 ml D₂O; 0.120 g HMF, 1 ml de KOH 1 M (1 eq), 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionado con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h).

Los resultados obtenidos se compararon con la reacción análoga a la misma temperatura (80 °C) realizada a menor escala (expuesta en el *screening* de bases y de temperaturas). Los resultados obtenidos aparecen en la Tabla 4.

Tabla 4. Comparación de las reacciones llevadas a cabo a escala normal (bajo condiciones (b) y a escala aumentada en 3 veces (bajo condiciones (c)).

Condiciones	% HMF restante	Selectividad HMFCa	Selectividad FFCA	Selectividad FDCA
(a)	5	73	7	6
(b)	5	61	16	8

El efecto producido al triplicar la escala de la reacción no resulta demasiado significativo. Se aprecia un ligero incremento en la formación de los productos polioxidados FFCA y FDCA. Debido al menor error asociado a la medida de pesos y volúmenes más grandes se continúa, a partir de aquí, optimizando condiciones con reacciones a escala triplicada.

En busca de un mayor porcentaje de FFCA y, sobre todo, de FDCA, se pensaron dos posibles alternativas:

- Trabajar bajo estas mismas condiciones aumentando la temperatura a 100 °C. Según los datos anteriores, podríamos pensar que de esta forma se podría conseguir una conversión total de HMF y una mayor selectividad a FDCA, si es que se sigue la tendencia anterior. Sin embargo, podríamos pensar que esta metodología podría generar una mayor degradación tanto de reactivos como productos.

- Continuar trabajando a 80 °C en búsqueda de condiciones que puedan mejorar aún más las selectividades a FFCA y FDCA: aumento de equivalentes de oxidante, aumento de equivalentes de base, y optimizaciones del flujo de reactivos entre otros.

- *Exploración a 100 °C:*

Se realizan 3 reacciones de forma paralela a la misma temperatura entre las que se varía la cantidad de agente oxidante (H₂O₂) adicionado gradualmente. Los resultados obtenidos aparecen en la Tabla 5.

Condiciones (d): 3 ml D₂O; 0.12 g HMF, 1 ml de KOH 1 M, 100 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y X ml de H₂O₂ (**X eq**) adicionado con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (**X ml/h**).

Tabla 5. Resultados obtenidos al variar el flujo de oxidante en la reacción a 100 °C bajo condiciones (d).

H ₂ O ₂ (eq)	Flujo (ml/h)	% HMF restante	Selectividad HMFCa	Selectividad FFCA	Selectividad FDCA
10	0,25	2	26	40	23
30	0,75	4	36	33	12
50	1,25	3	37	39	13

A la temperatura de 100 °C podemos observar que, un aumento en el flujo de oxidante no mejora la selectividad hacia los productos polioxidados, sino que aumenta la proporción de HMFCa. Tampoco se consigue mejorar la conversión de HMF. Esta temperatura podría ser demasiado agresiva para reactivo y productos, es por ello que hacer más energéticas las condiciones de oxidación no mejora los resultados. Por esta razón, se decide continuar la optimización de condiciones a 80 °C, una temperatura más suave que podría permitir más opciones de variación de parámetros de reacción en búsqueda de unas condiciones menos agresivas y más efectivas.

- *Exploración a 80 °C:*

Podríamos pensar en dos maneras de aumentar los valores de selectividades asociados a los productos más oxidados: aumentar los equivalentes de agente oxidante o de base. Por ello, se optimizan ambos parámetros de forma paralela:

Las condiciones usadas para la optimización del flujo de peróxido fueron las condiciones (d) usadas en el apartado anterior, y se compararon con la reacción “base” bajo condiciones (b) (30 equivalentes de peróxido). Para ello, en algunas de las reacciones se aumentó el número de equivalentes de H₂O₂ adicionados; y en otras se disminuyó (Figura 24).

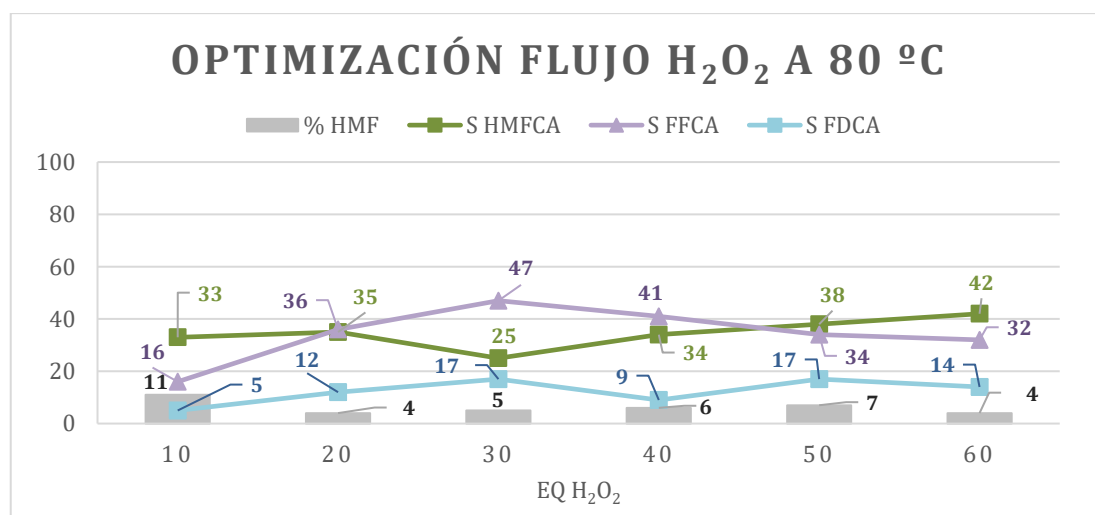


Figura 24. Efecto del aumento o disminución de la cantidad de H₂O₂ adicionada bajo condiciones (d) en comparación a la reacción bajo condiciones (b) (30 eq).

Según estos resultados no parece haber un efecto claro como el que se debiera esperar al aumentar la concentración de oxidante, que debería ser un aumento de la proporción de FFCA y FDCA junto con una mayor conversión de HMF.

De forma global, el aumento de 10 a 60 equivalentes sí muestra una formación de los productos de oxidación más favorable en todos los casos. Sin embargo, la relación entre equivalentes de oxidante y formación de los productos no parece ser la misma para todos. Mientras que la formación de FFCA es máxima a 30 equivalentes, la formación de HMFCa alcanza un mínimo a dicho flujo de oxidante. Por lo tanto, parece que el uso de 30 equivalentes de H₂O₂ es el óptimo para conseguir una oxidación de HMFCa efectiva. El aumento hasta 60 equivalentes de agente oxidante no parece ser suficiente para conseguir una alta selectividad hacia el producto totalmente oxidado. Sin embargo, continuar aumentando dicho parámetro podría desembocar en una degradación de reactivo y productos.

Por esta razón, se procedió a estudiar adicionalmente el efecto de la concentración de base en el crudo de reacción. Para ello se estudió tanto la adición de la base de manera inicial al disolvente como la adición de la base con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante.

Las condiciones utilizadas para el estudio de la optimización de los equivalentes de base fueron:

Condiciones (e): 4 ml D₂O; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30eq adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Condiciones (e.1): 4 ml D₂O; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %), 3 ml de H₂O₂ (30 eq) + **1 ml KOH 1 M (1 eq)** adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 y 0.25 ml/h respectivamente)

Condiciones (f): 2 ml D₂O, **2 ml de KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Condiciones (f.1): 2 ml D₂O, **2 ml de KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %), 3 ml de H₂O₂ (30 eq) y **1 ml KOH 1 M (1 eq)** adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 y 0.25 ml/h respectivamente)

Condiciones (g): 1 ml D₂O, **3 ml KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Condiciones (h): **4 ml KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Dichas condiciones se compararon con las b expuestas anteriormente en la optimización de la temperatura y las b.1, modificación de estas:

Condiciones (b): 3 ml D₂O, **1 ml de KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionado con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Condiciones (b.1): 3 ml D₂O, **1 ml KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 1 ml de KOH 1 M, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %), 3 ml de H₂O₂ (30 eq) y **1 ml KOH 1 M (1 eq)** adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 y 0.25 ml/h respectivamente)

Estas condiciones se resumen de forma comparativa y esquemática en la Tabla 6.

Tabla 6. Resumen de las condiciones (b, e-h) usadas para el estudio de la basicidad del medio.					
Condiciones	Disolvente Inicial	Base Inicial	Base Adicionada en 4 h	Base total (Eq.)	Eq H ₂ O ₂
e	4 ml D ₂ O	-	-	0+0	3 ml (30 eq)
e.1	4 ml D ₂ O	-	1 ml KOH 1 M	0+1	3 ml (30 eq)
b	3 ml D ₂ O	1 ml KOH 1 M	-	1+0	3 ml (30 eq)
b.1	3 ml D ₂ O	1 ml KOH 1 M	1 ml KOH 1 M	1+1	3 ml (30 eq)
f	2 ml D ₂ O	2 ml KOH 1 M	-	2+0	3 ml (30 eq)
f.1	2 ml D ₂ O	2 ml KOH 1 M	1 ml KOH 1 M	2+1	3 ml (30 eq)
g	1 ml D ₂ O	3 ml KOH 1 M	-	3+0	3 ml (30 eq)
h	-	4 ml KOH 1 M	-	4+0	3 ml (30 eq)

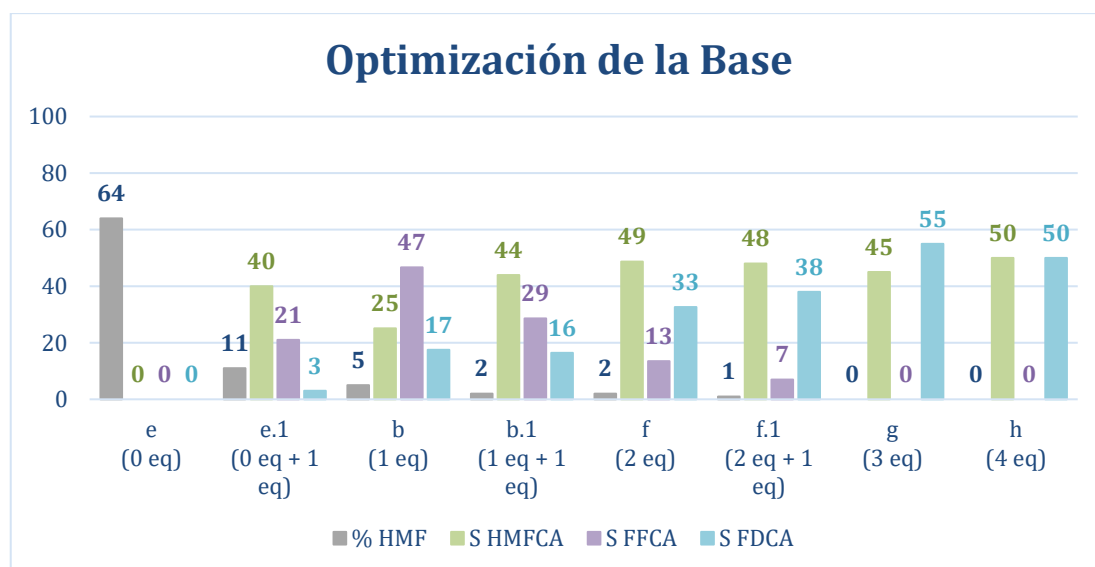


Figura 25. Efecto de la optimización de los equivalentes de base bajo condiciones (e-h) y comparación con las condiciones (b).

Al examinar los resultados obtenidos (Figura 25), podemos afirmar, en primer lugar, que la presencia de base en el medio de reacción es necesaria para que transcurra una correcta oxidación del producto, dada la ausencia de reacción bajo condiciones (e). Al aumentar el número de equivalentes de base añadidos, aumenta la conversión de HMF, siendo a partir del tercer equivalente un valor del 100 %.

De forma global, la distribución de productos también varía al aumentar el número de equivalentes de base. La selectividad a HMFCa no parece mejorar más que un 10 % al aumentar la base desde 1 (40 %) a 4 equivalentes (50 %). Sin embargo, el pasar de 1 a 4 equivalentes de base hace que la presencia de FFCA se elimine, aumentando la proporción de FDCA hasta un 50 %.

Debemos distinguir también entre la forma de adición de la base para un mismo número de equivalentes totales: en todos los casos se obtiene un mejor resultado cuando la adición de la base se realiza preferentemente en el disolvente inicial. Es decir, al comparar las condiciones e.1 y b; b.1 y f; f.1 y g, los valores de conversión y selectividad hacia FDCA son mayores en aquellas reacciones en las que todos los equivalentes se añaden desde el primer momento respecto a aquellas con un mismo número de equivalentes en el que uno de ellos se añade poco a poco. Este efecto tiene mayor importancia cuanto menor es el medio básico inicial; es decir, en el caso de las reacciones e.1 y b; en las cuales se consigue un aumento de conversión desde 88 a 95 %, un aumento de selectividad de FFCA de 21 a 47 % y de FDCA de 3 a 17 % al añadir el equivalente de base inicialmente.

El aumento de 3 a 4 equivalentes de base en el medio inicial no parece tener mucha importancia en el resultado final. Cabe destacar y comentar el hecho de que conforme se parte de un medio inicial más básico, la proporción de FFCA va disminuyendo, y con ella aumentan la formación de HMFCa y FDCA. Este hecho parece ser más claro en las reacciones bajo condiciones g y h, en las cuales la conversión de HMF es del 100 % y se obtiene una selectividad del 50 % a cada uno de

estos productos. Este hecho parece proponer que el FFCA pudiera sufrir una reacción de Cannizzaro cuando se forma en medios fuertemente básicos. En esta reacción, el grupo aldehído de la molécula dismutaría a alcohol y a ácido tal y como muestra la Figura 26.

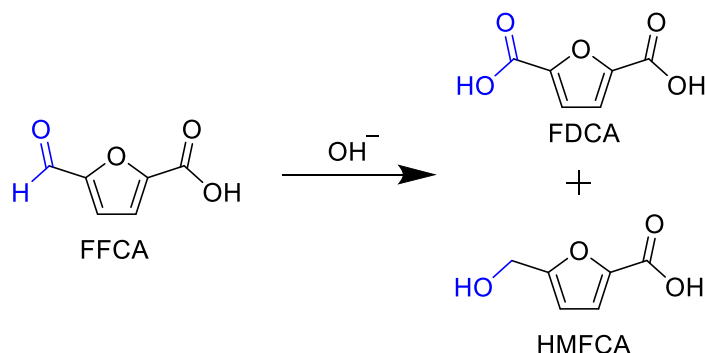


Figura 26. Posible Cannizzaro del FFCA en medio básico.

- *Reacción de Cannizzaro del FFCA y su efecto en la oxidación de HMF*

Con el fin de estudiar más en profundidad la posible reacción de Cannizzaro que sufre el grupo aldehído de dicho reactivo en medios básicos se realizaron dos estudios cinéticos en distintas condiciones partiendo de FFCA. Dichas condiciones (g.1 y g.2) se diferencian únicamente en la concentración de base presente en el crudo de reacción (1 o 3 equivalentes respectivamente) y poder ver así su posible influencia en el transcurso de la reacción.

Condiciones i.1: 3 ml D₂O, 1 ml KOH 1 M; 0.12 g FFCA, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %)

Condiciones i.2: 1 ml D₂O, 3 ml KOH 1 M; 0.12 g FFCA, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %)

Se midió el crudo de reacción para cada una de las condiciones a distintos tiempos por RMN-¹H con supresión de la señal de agua. Los espectros resultantes aparecen en las Figuras 27 y 28.

En la Figura 27 podemos ver que, bajo condiciones relativamente poco básicas (1 equivalente de base, condiciones i.1); el FFCA permanece casi inalterado durante las 4 horas de reacción. Desde la primera toma de muestra (a los 15 minutos) podemos observar la aparición de una señal correspondiente al derivado oxidado FDCA que continúa aumentando durante el transcurso de la reacción. Sin embargo, a pesar de la pequeña formación de FDCA, en ningún momento se aprecian señales asignables al HMFCa que debería haberse formado si la reacción ocurrida fuera la de Cannizzaro. Esto quiere decir que, aún sin añadir H₂O₂ a la reacción, una pequeña parte de FFCA se oxida a dicha temperatura y basicidad.

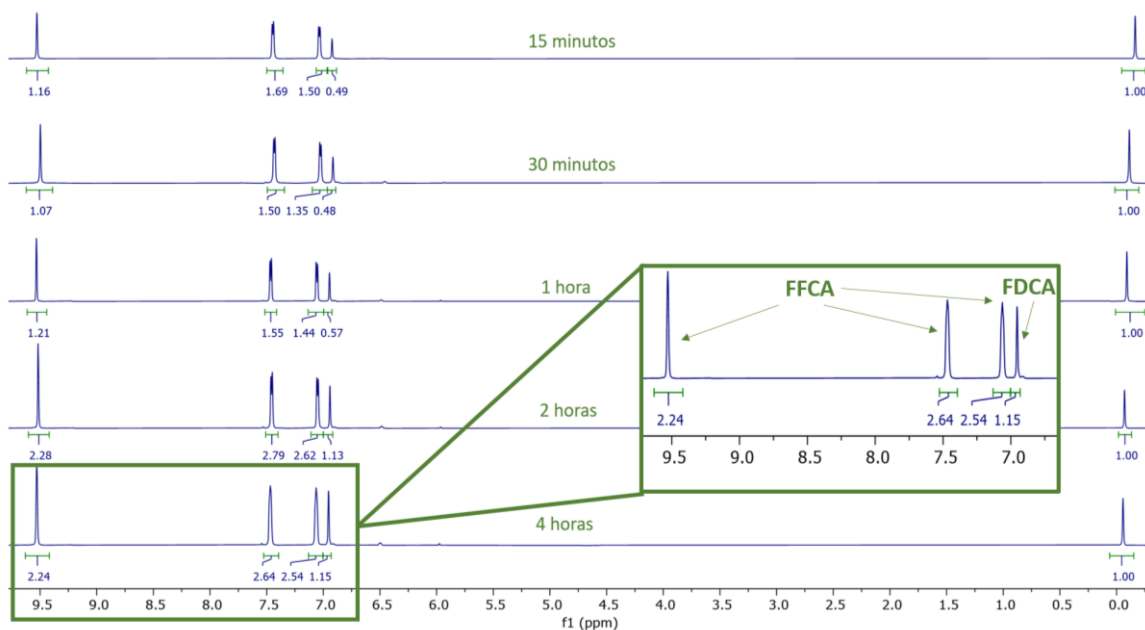


Figura 27. Variación del espectro de RMN-¹H con el tiempo bajo condiciones (i.1).

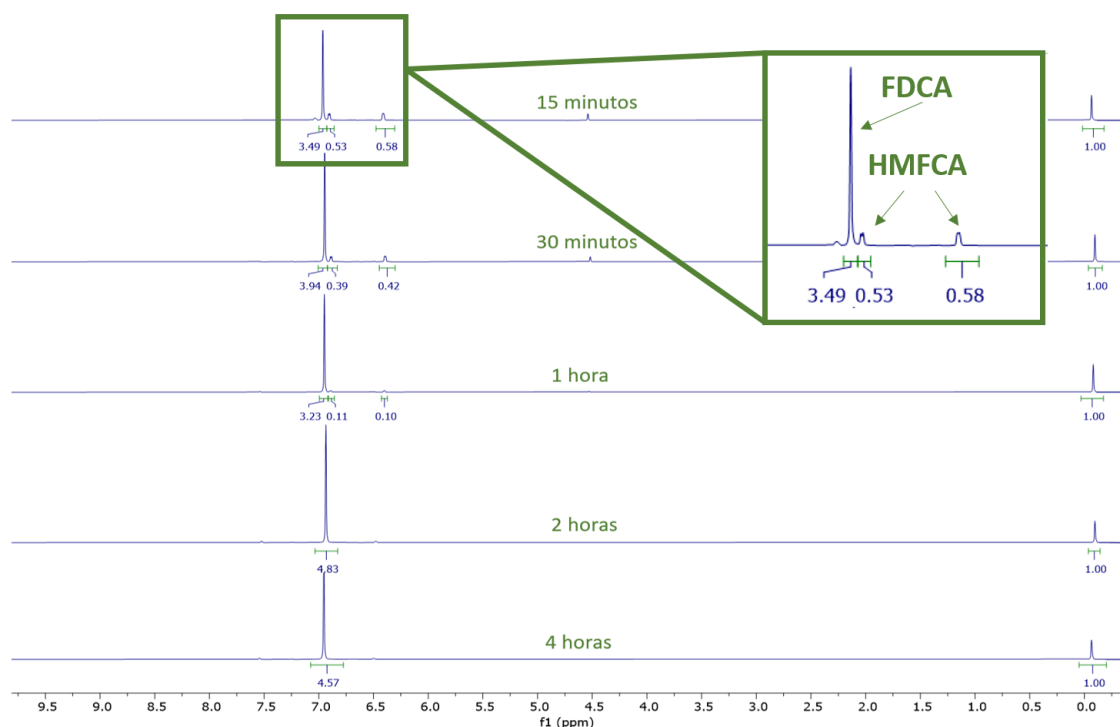


Figura 28. Variación del espectro de RMN-¹H con el tiempo bajo condiciones (i.2).

Como se puede observar en la Figura 28, cuando la concentración de base se eleva (3 equivalentes, condiciones i.2), la dismutación de FFCA en HMFCa y FDCA es inmediata. Sin embargo, la proporción de ambos productos no se corresponde con lo esperado (50/50), sino que la integral de FDCA es mucho más intensa. Esto quiere decir que existe, además, una oxidación del HMFCa que se forma hasta generarse el diácido; y que esta reacción es también rápida ya que ocurre antes de la primera toma de muestra a los 15 minutos de reacción. La formación de FDCA es completa a partir de las 2 h. Por lo tanto, a concentraciones más básicas podemos concluir que, además

de aumentar la velocidad de dismutación del FFCA, la oxidación hasta FDCA se consigue en un período de 2 h.

A continuación, se repitió el mismo experimento bajo condiciones (i.2) cambiando la naturaleza de la base por el carbonato análogo para ver la posible influencia del anión tanto en la reacción de oxidación como en la reacción de Cannizzaro.

Condiciones i.3: 1 ml D₂O, 3 ml K₂CO₃ 1 M; 0.12 g FFCA, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %)

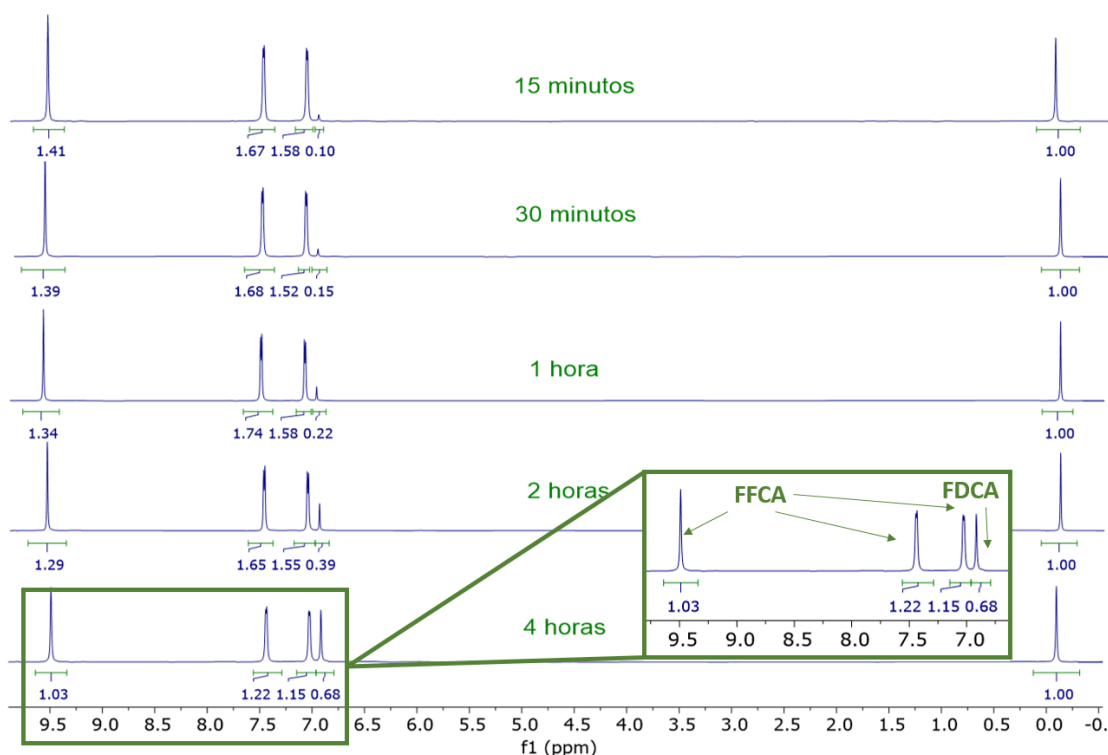


Figura 29. Variación del espectro de RMN-¹H con el tiempo bajo condiciones (i.3).

Como se puede observar en los resultados obtenidos (Figura 29), en ausencia de una base tipo hidróxido, incluso en alta concentración no ocurre la dismutación de FFCA.

Es por ello que se decidió realizar un estudio cinético comparativo de una reacción, partiendo de HMF, bajo las mismas condiciones g con la única diferencia del tipo de base utilizado; siendo en una de ellas KOH (g) y en la otra K₂CO₃ (g.1).

Condiciones (g): 1 ml D₂O, **3 ml KOH 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

Condiciones (g.1): 1 ml D₂O, **3 ml K₂CO₃ 1 M**; 0.12 g HMF, 80 °C, 4 h, 0.02 g Pd@C (5 %) y 3 ml de H₂O₂ (30 eq) adicionados con ayuda de una bomba perfusora a flujo constante (0.75 ml/h)

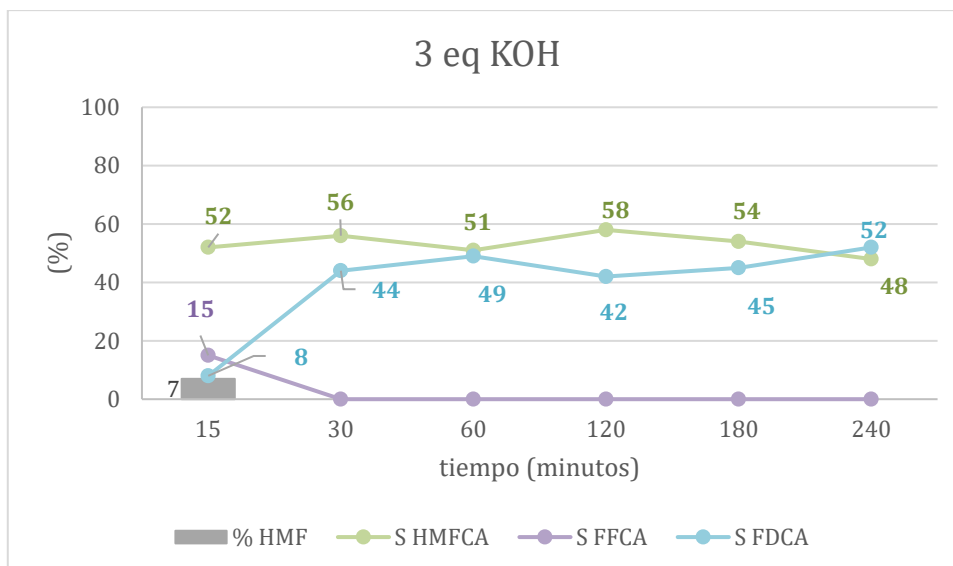


Figura 30. Estudio cinético de la reacción bajo condiciones (g)

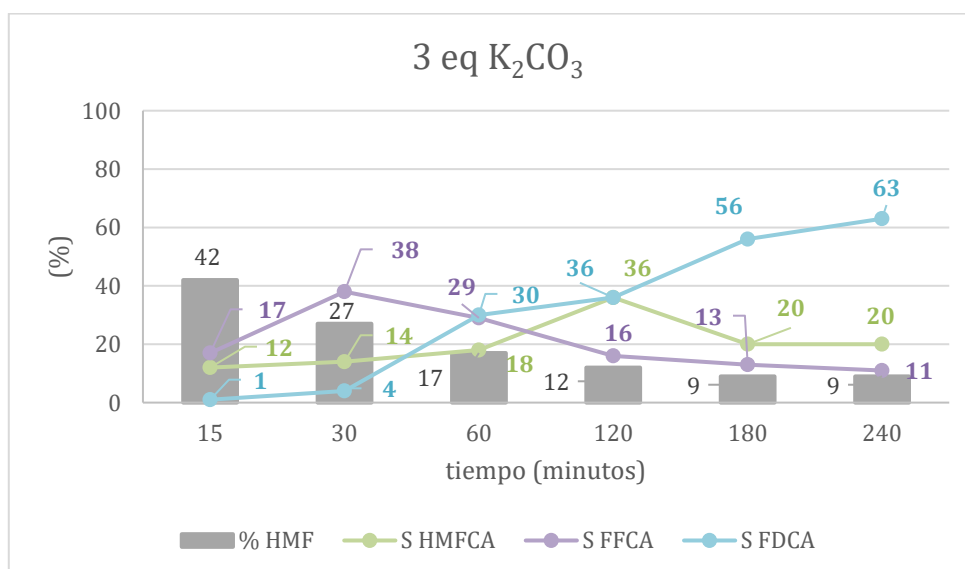


Figura 31. Estudio cinético de la reacción bajo condiciones (g.1)

Como podemos observar en las Figuras 30 y 31, cuando se usa la base K_2CO_3 la reacción es más lenta, controlada, y selectiva hacia FDCA (63 %). Sin embargo, al usar KOH, el HMF se consume rápidamente para alcanzar el equilibrio 50 % de selectividad hacia HMFCa, 50 % de selectividad hacia FDCA. Por tanto, las condiciones (g.1) parecen ser más efectivas para la producción de FDCA como producto de la oxidación de HMF, consiguiéndose una conversión del 91 % del sustrato de partida y una mayor selectividad hacia el producto deseado.

6.4. CATALIZADORES BIMETÁLICOS: Pd/Au@C

Se prueban los distintos materiales bimetálicos basados en Pd y Au soportados sobre carbón activo bajo las condiciones (g.1), aquellas con un mejor resultado de conversión y selectividad hacia FDCA de las probadas con anterioridad. Los resultados obtenidos aparecen reflejados en la Figura 32:

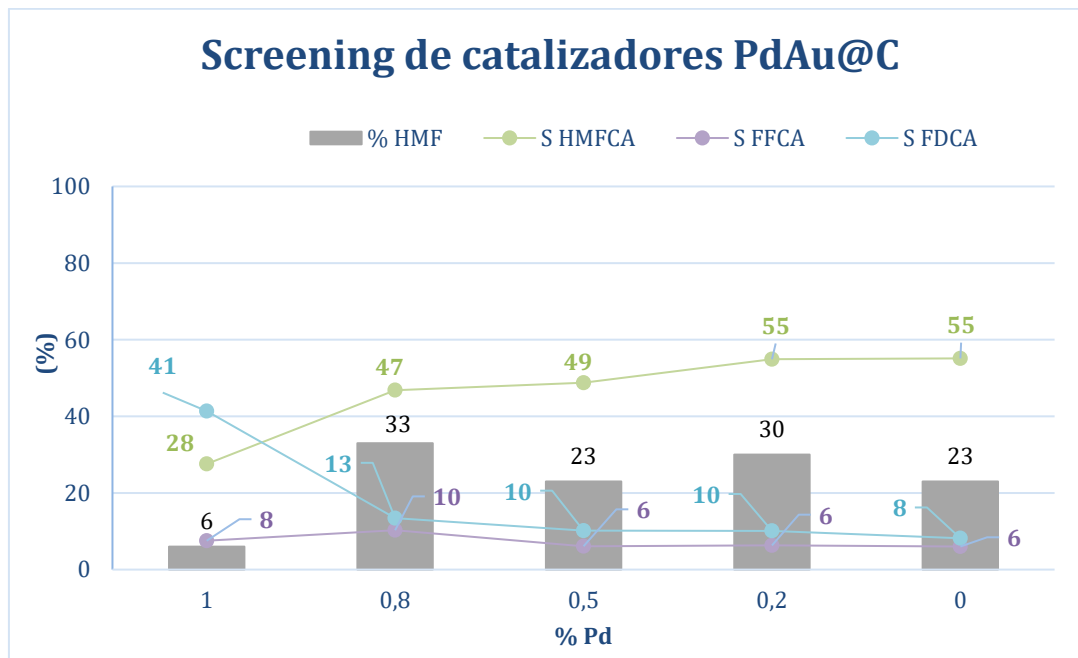


Figura 32. Resultados obtenidos para las reacciones bajo condiciones (g.1) usando catalizadores de PdAu@C en función del % de Pd del material.

Como se puede observar en la gráfica, todos los catalizadores sintetizados son menos activos que el comercial, quedando en todos los casos un porcentaje de HMF variable sin reaccionar. Sólo en el caso del catalizador al 1 % de Pd, el FDCA sigue siendo el producto principal. Al disminuir el porcentaje de Pd en el material, la selectividad hacia HMFC va subiendo progresivamente hasta un 55 % mientras que la de FDCA disminuye hasta un 6 %. La presencia de Au en el material, por tanto, inhibe la oxidación más allá del HMFC, siendo en todos los casos también la proporción de FFCA mínima.

6.5. COMPARATIVA DE LA CUANTIFICACIÓN POR HPLC Y RMN-¹H

Se han escogido 12 reacciones analizadas anteriormente por RMN, cuyas condiciones aparecen esquematizadas en la Tabla 7, y se analizaron por HPLC-UV.

Tabla 7. Condiciones de las reacciones analizadas por HPLC-UV para realizar el análisis comparativo.

Reacción	Catalizador	Base	Eq. Base	Temp.	Condiciones
1	Pd@C (5 %)	KOH	1	40	b
2	Pd@C (5 %)	KOH	1	80	b
3	Pd@C (5 %)	KOH	1	60	b
4	Pd@C (5 %)	KOH	1	80	b
5	Pd@C (5 %)	KOH	3	80	g
6	Pd@C (5 %)	KOH	4	80	h
7	Pd@C (5 %)	K ₂ CO ₃	3	80	g.1
8	Pd@C (1 %)	K ₂ CO ₃	3	80	g.1
9	0.8 Pd-0.2 Au@C	K ₂ CO ₃	3	80	g.1
10	0.5 Pd-0.5 Au@C	K ₂ CO ₃	3	80	g.1
11	0.2 Pd-0.8 Au@C	K ₂ CO ₃	3	80	g.1
12	Au@C (1 %)	K ₂ CO ₃	3	80	g.1

En la Tabla 8 se presentan y comparan los resultados obtenidos para cada reacción al realizar las cuantificaciones por RMN y por HPLC, indicándose la diferencia (Δ) entre ambos para cada una de las reacciones.

Tabla 8. Comparativa en la cuantificación por RMN-¹H y por HPLC

Reacción	% HMF			S HMFCFA			S FFCA			S FDCA		
	RMN	HPLC	Δ	RMN	HPLC	Δ	RMN	HPLC	Δ	RMN	HPLC	Δ
1	22	47	25	15	15	0	0	2	2	0	0	0
2	13	16	3	25	22	-3	47	33	-14	18	18	0
3	28	21	-7	74	56	-18	7	7	0	6	9	3
4	2	0	-2	49	42	-7	13	2	-11	33	56	23
5	0	0	0	45	33	-12	0	0	0	55	64	9
6	5	1	-4	14	26	12	9	10	1	70	62	-8
7	0	1	1	15	27	12	2	1	-1	83	70	-13
8	6	5	-1	28	20	-7	8	5	-2	42	44	2
9	33	28	-5	47	37	-10	10	8	-2	13	16	3
10	23	19	-4	49	37	-12	6	4	-2	10	12	1
11	30	20	-10	55	42	-13	6	5	-2	10	11	0
12	23	19	-4	55	42	-13	6	4	-2	8	10	1

Según los datos obtenidos podemos concluir que existe una cierta diferencia entre ambas técnicas, siendo esta más acusada en la cuantificación de HMFCA. Esto parece lógico si tenemos en cuenta la cercanía de la señal perteneciente a dicho compuesto para integrar y la señal de agua suprimida. Es por ello que esta señal podría verse reducida o distorsionada por efecto de supresión del disolvente. En los casos de la cuantificación de HMF y FFCA las discrepancias son menores, siendo estos dos compuestos aquellos con señales más alejadas de la zona de señal del agua.

7. CONCLUSIONES

- La oxidación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) con H_2O_2 en medio básico catalizada con $\text{Pd@Al}_2\text{O}_3$ es más efectiva que con Pd@C . Para unas mismas condiciones, el $\text{Pd@Al}_2\text{O}_3$ proporciona mejores valores de conversión de HMF, selectividades hacia los productos de oxidación, y mayor grado de oxidación de los productos de reacción.
- En la reacción catalizada por Pd@C los hidróxidos generan mejores valores de conversión y selectividad que los carbonatos. La selectividad hacia HMFCa es máxima (73 %) usando 1 equivalente de KOH. Aunque los carbonatos sólo generan HMFCa, y en bajas proporciones, los hidróxidos generan además los productos con mayor grado de oxidación: FFCA (selectividades entre 7 y 21 % con 1 equivalente) y FDCA (selectividades entre el 2 y 7 % con 1 equivalente).
- En la reacción catalizada por $\text{Pd@Al}_2\text{O}_3$ no se observa influencia de la naturaleza de la base. Tanto carbonatos como hidróxidos generan valores de conversión similares, del 94-97 % en el caso de los carbonatos y 92-98 % con hidróxidos, usando 1 equivalente de base. La mejor selectividad hacia el producto con mayor grado de oxidación, el diácido FDCA, se consigue con Cs_2CO_3 (46 % con 1 equivalente). El derivado aldehído-ácido, FFCA, se puede obtener con un 40% de selectividad usando LiOH (0.5 equivalentes) o NaOH (1 equivalente).
- Bajo las condiciones optimizadas g (80 °C, 4h, 3 equivalentes de KOH, 30 equivalentes H_2O_2) se forma una mezcla HMFCa:FDCA en proporción 50:50, relación equimolar que podría estar originada por una dismutación del aldehído FFCA en el alcohol HMFCa y ácido FDCA mediante un proceso tipo Cannizzaro.
- El ácido 5-formilcarboxílico (FFCA) bajo condiciones i.1 (1 equivalente de KOH en ausencia de oxidante) genera, tras 4 horas de reacción, un 26 % de FDCA. Sin embargo, al aumentar el número de equivalentes de KOH a 3 (condiciones i.2) podemos apreciar, a los 15 minutos de reacción, una mezcla FDCA:HMFCa 77:23 que, tras 4 horas de reacción finaliza en un 100 % de FDCA. En este caso, la naturaleza de la base juega un papel importante, ya que con 3 equivalentes de K_2CO_3 no se observa la presencia de HMFCa y, finalmente, se obtiene un 15 % de FDCA bajo condiciones i.3.
- Debido a que la presencia de una base tipo carbonato no genera la dismutación del FFCA, se prueba a realizar un estudio cinético de la oxidación de HMF con KOH (condiciones g.1) y K_2CO_3 (condiciones g.2). En el primer caso, desde la primera hora de reacción, la conversión de HMF es cuantitativa, generándose una mezcla 50:50 HMFCa:FDCA. Sin embargo, en el segundo caso se consigue una selectividad a FDCA del 63 % en 4 h. Por lo tanto, bajo condiciones g.2 (80 °C, 3 equivalentes de K_2CO_3 y 30 equivalentes de H_2O_2) se obtienen unos resultados óptimos.
- Se han preparado mediante el método de impregnación-reducción los catalizadores 1 % Au@C; 0.8 Au-0.2 Pd@C, 0.5 Au-0.5Pd@C, 0.2Au-0.8Pd@C y 1 % Pd@C. Los materiales sintetizados tienen un tamaño de nanopartícula comprendido entre 1.1 y 1.6 nm, y una dispersión de tamaño de partícula entre 0.3 y 0.5 nm. Por lo tanto,

los catalizadores poseen un tamaño de partícula pequeño y homogéneo. Del estudio de las medidas de Difracción de Rayos X se deduce que las nanopartículas formadas al combinar Pd y Au en el material son bimetálicas.

- Los catalizadores así preparados permiten la oxidación de HMF bajo las condiciones optimizadas (g.2), aunque son menos activos que el catalizador de Pd@C comercial. A medida que disminuye el porcentaje de Pd presente en el material, aumenta la selectividad hacia HMFCa desde un 28 % (1 % Pd) hasta un 55 % (1 % Au). Sin embargo, la selectividad hacia FDCA sufre el efecto contrario, disminuyendo desde un 41 % (1 % Pd) hasta un 8 % (1% Au). La selectividad hacia FFCA se mantiene estable en torno a un 6-10 % independientemente de la proporción de Pd en el catalizador.
- Se ha desarrollado un método de análisis por RMN más rápido que el HPLC, capaz de cuantificar el proceso de oxidación de HMF, que permite la identificación de los productos y posibles subproductos, con unos niveles de precisión y reproducibilidad similares a los del HPLC.

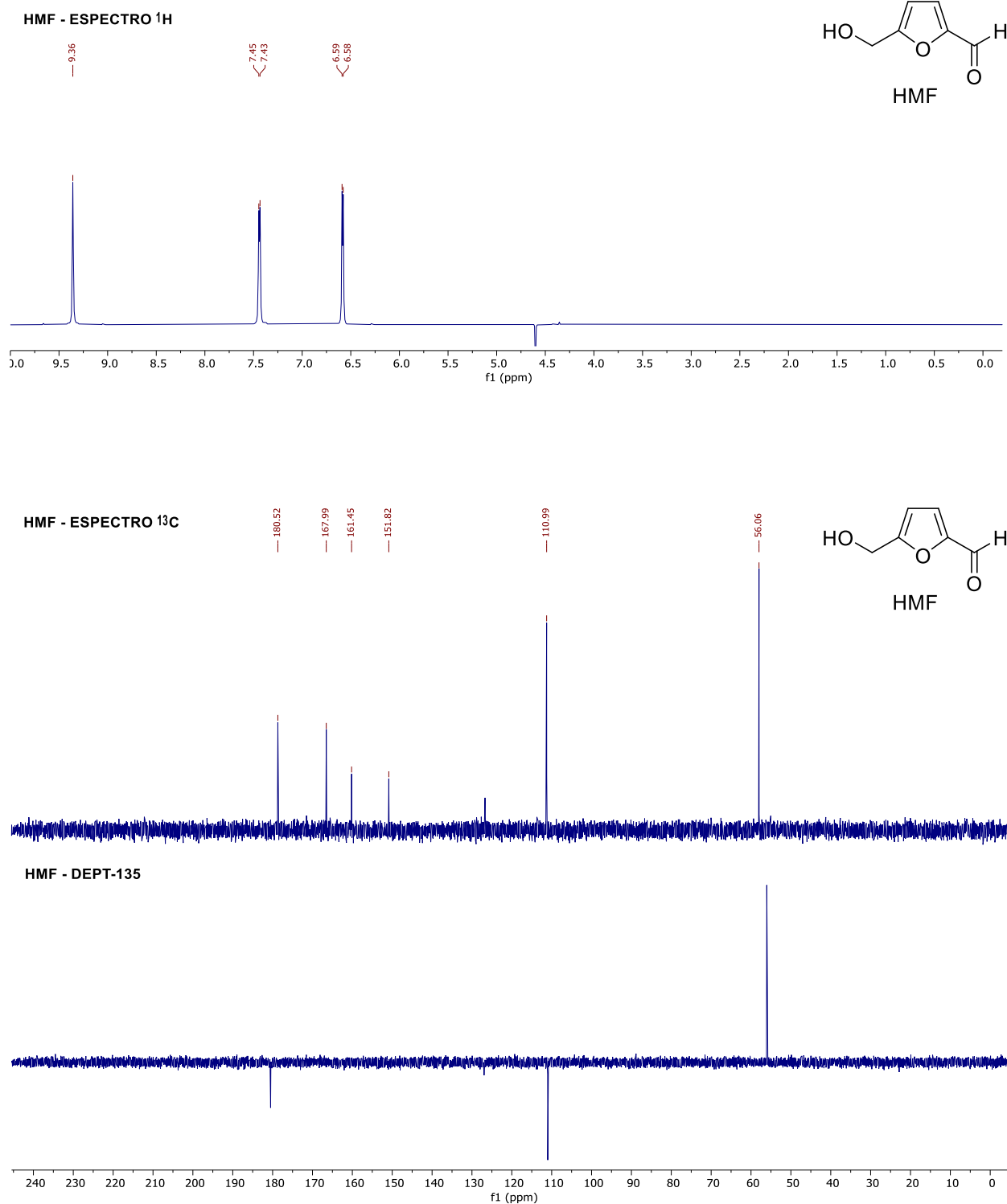
8. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

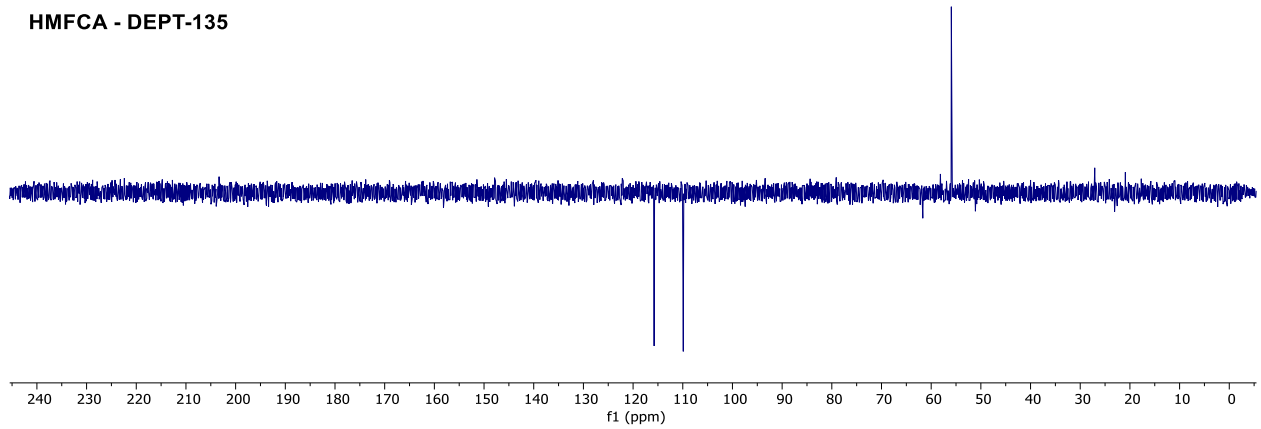
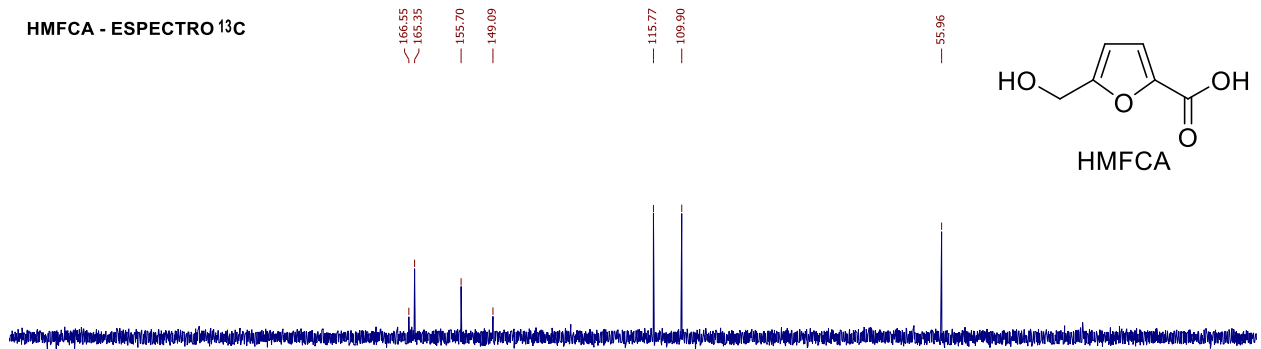
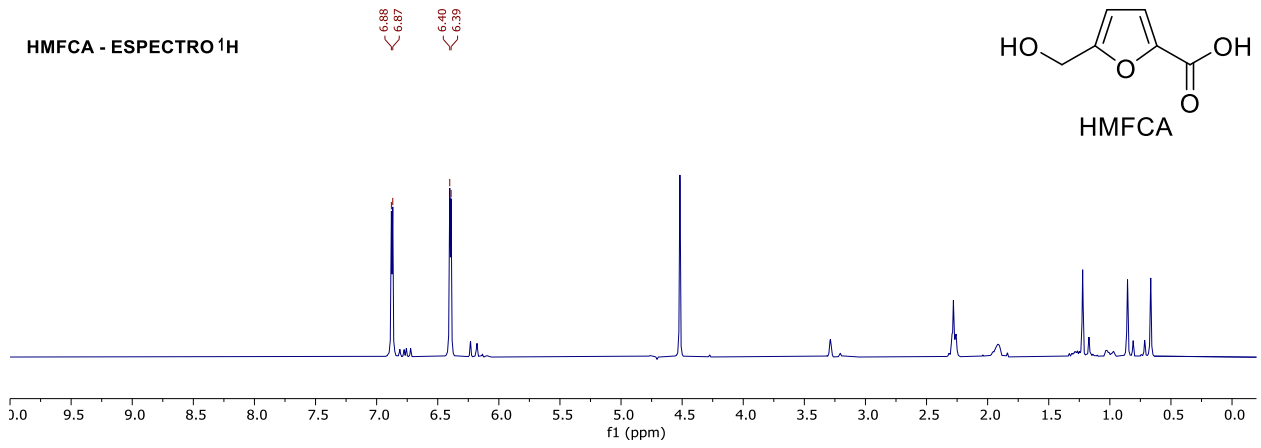
- DFF: Furan-2,5-dicarbaldéhidó, 2,5-diformilfurano
- FDCA: Ácido furan-2,5-dicarboxílico, ácido 2,5-furanodicarboxílico
- FFCA: Ácido 5-formilfuran-2-carboxílico, 5-formil-2-ácido furano carboxílico
- H₂O₂: Peróxido de Hidrógeno
- HMF: 5-(hidroximetil) furan-2-carbaldéhidó, 5-hidroximetilfurfural
- HMFCA: Ácido 5-(hidroximetil) furan-2-carboxílico, ácido 5-hidroximetil-2-furano carboxílico
- HPLC: Cromatografía Líquida de Alta Eficacia
- RMN: Resonancia Magnética Nuclear
- S: Selectividad (% Producto / % Total Productos *100)
- TR: Tiempo de Retención

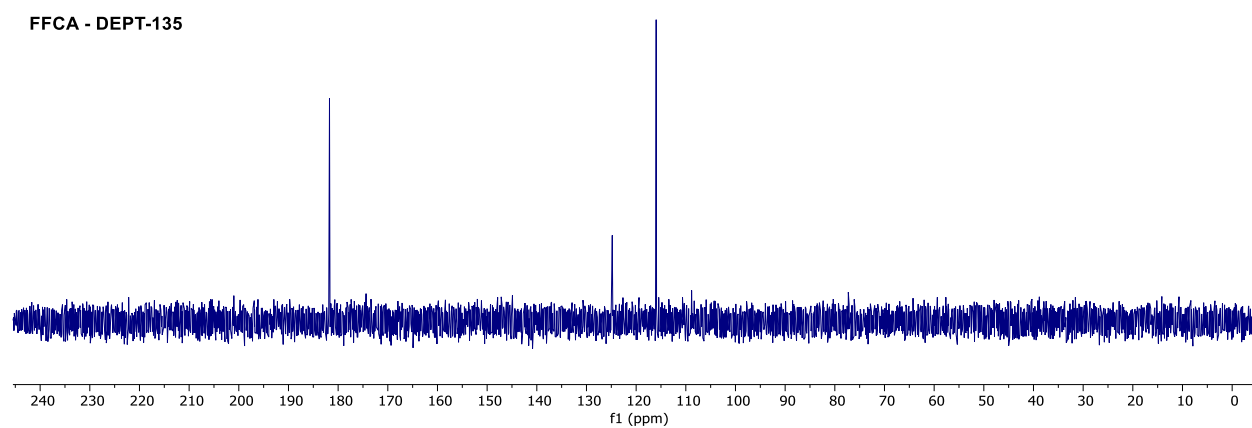
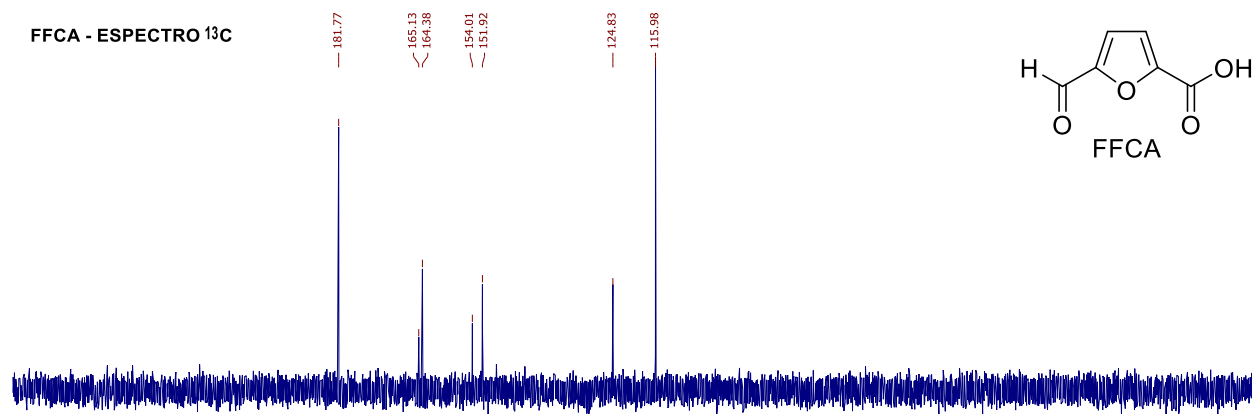
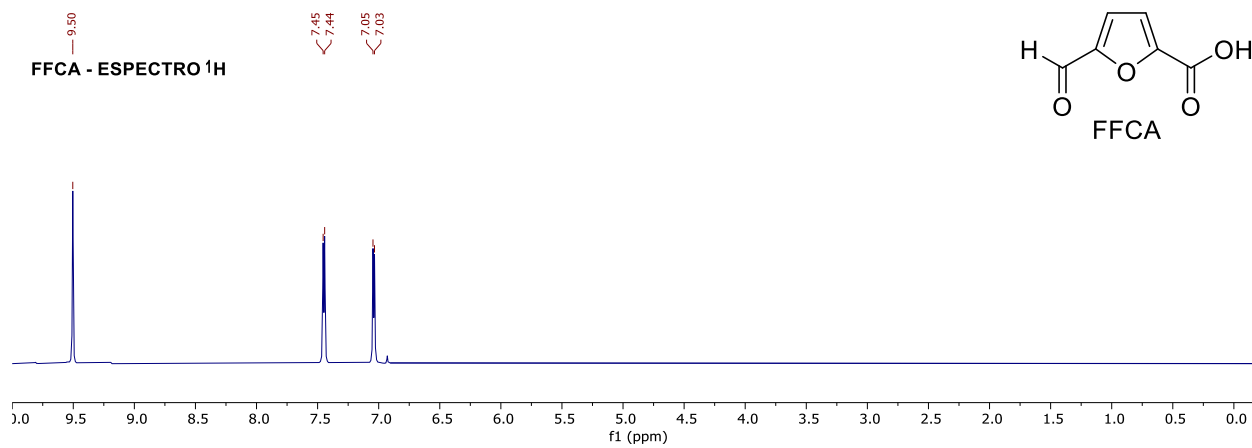
ANEXOS

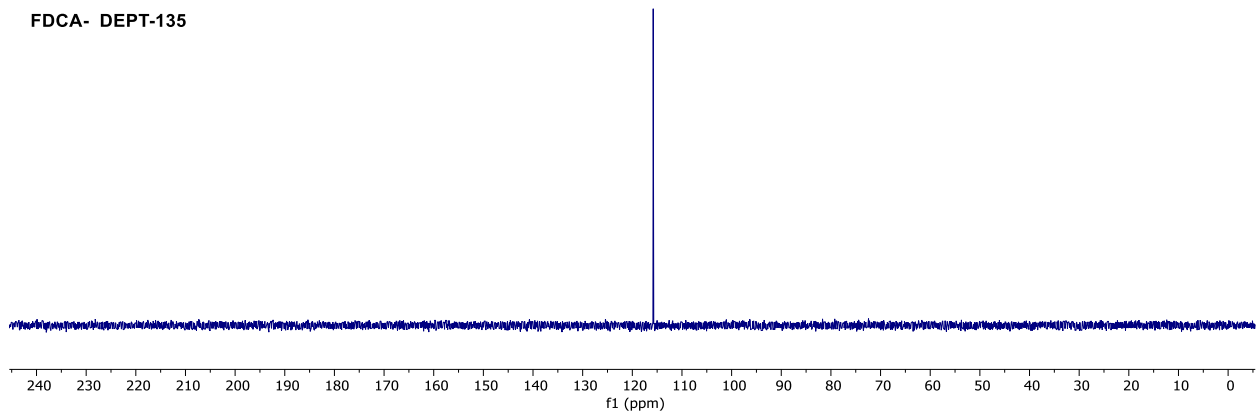
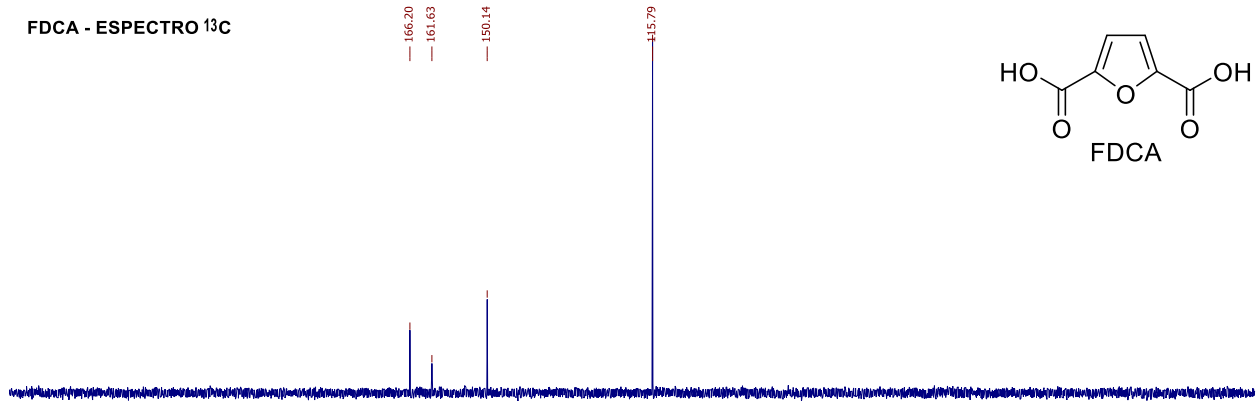
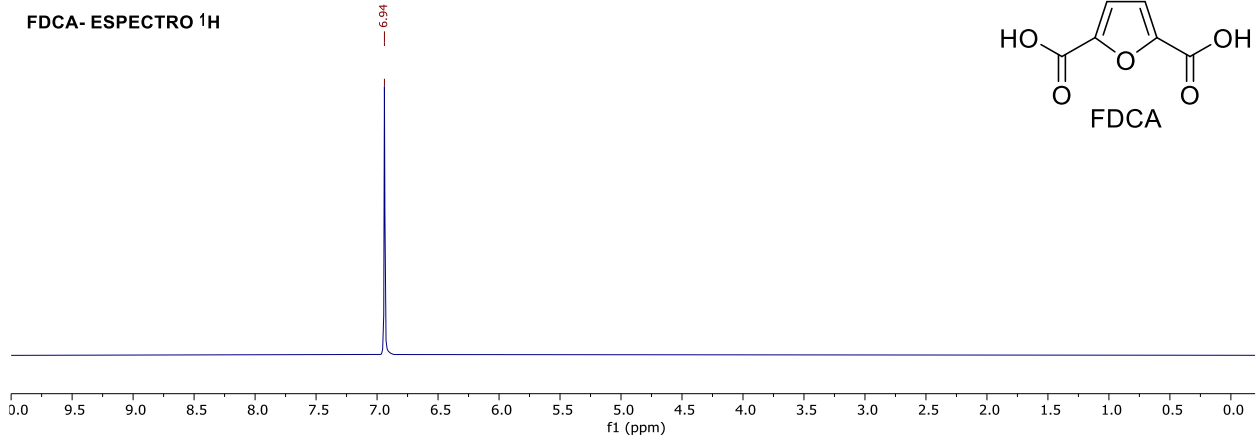
ANEXO 1: ESPECTROS DE RMN

1. Caracterización estructural de derivados furánicos



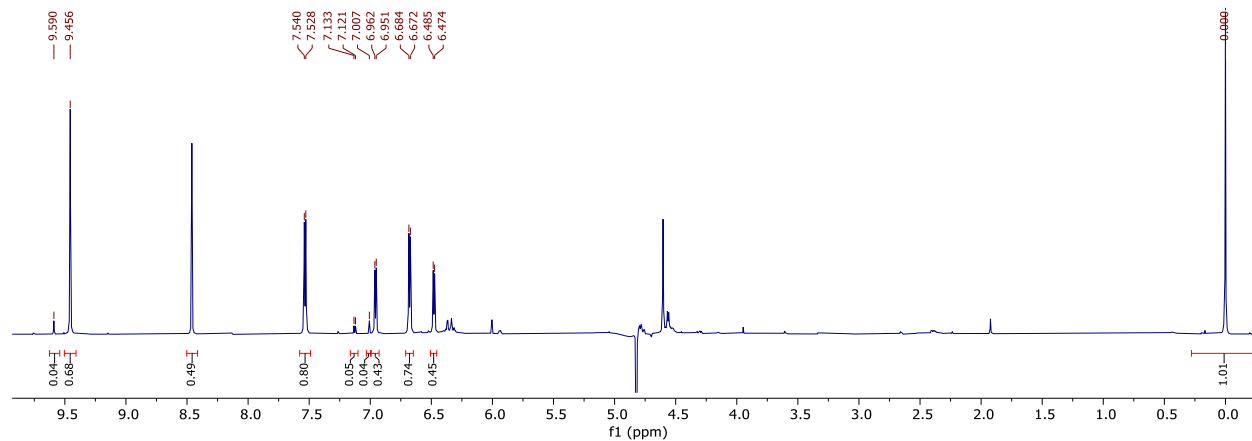




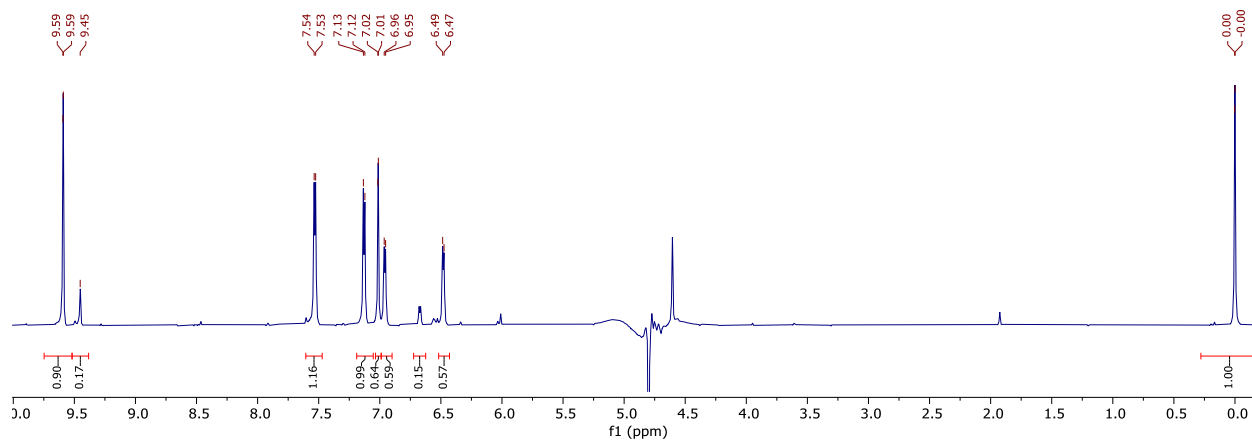


2. Crudos de reacción: Screening de Bases con catalizador de Pd@C

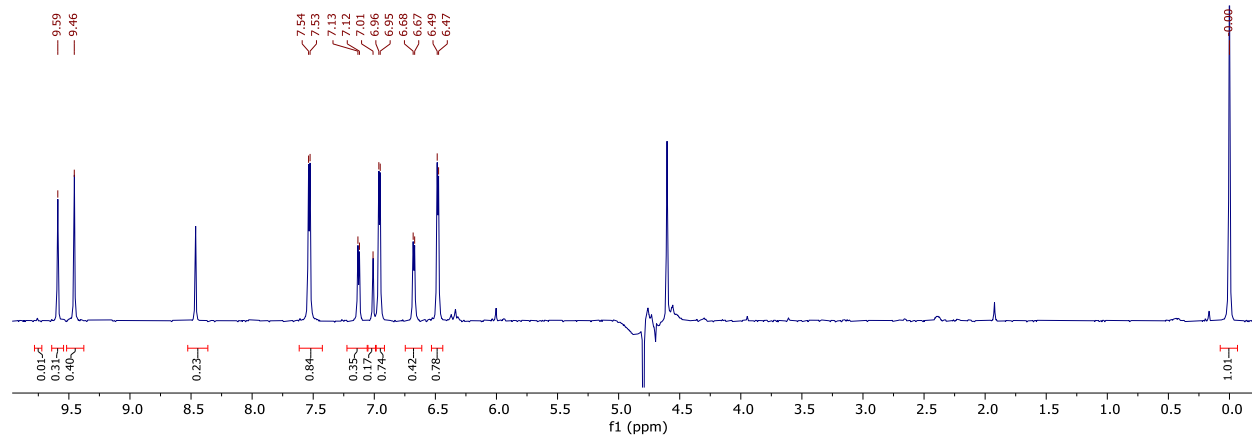
LiOH 1 equivalente



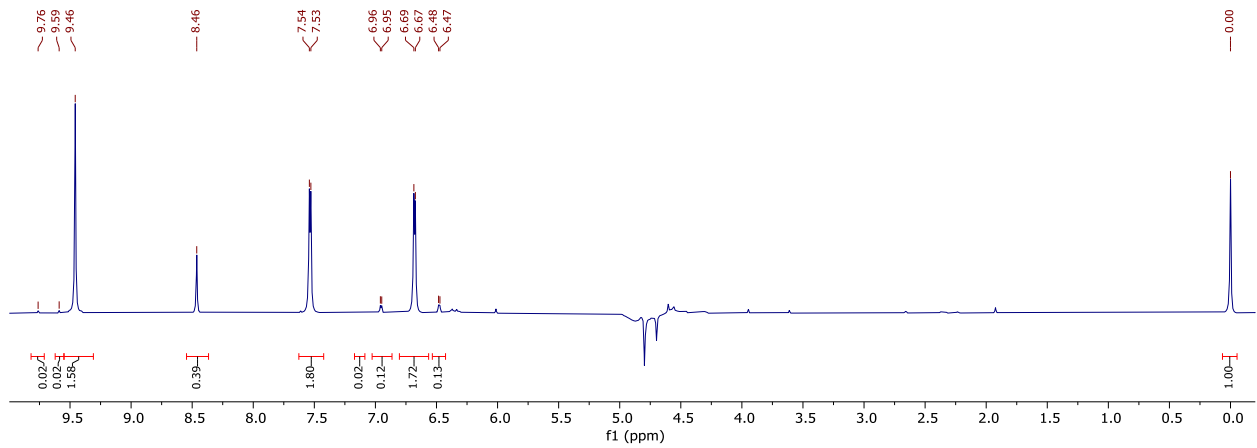
LiOH 0.5 equivalentes



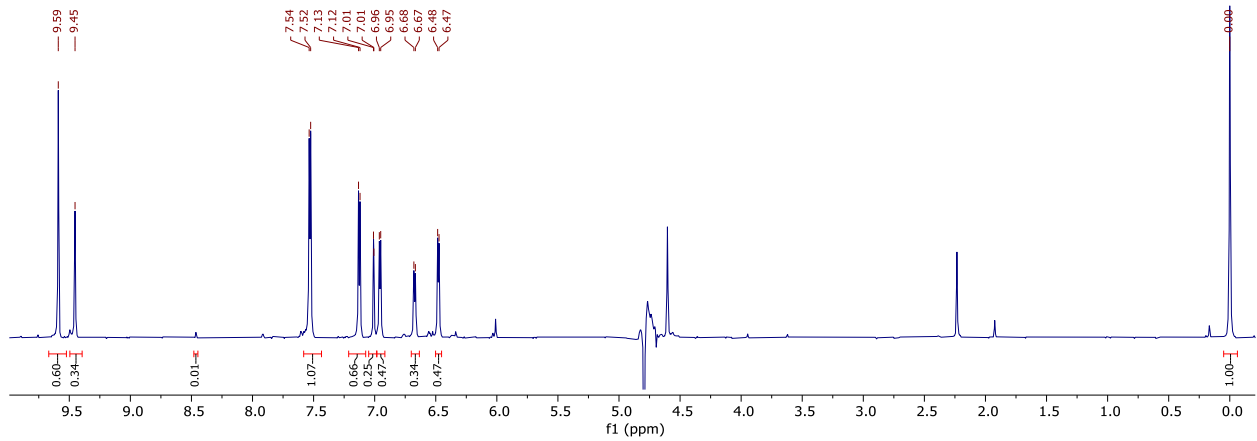
NaOH 1 equivalente



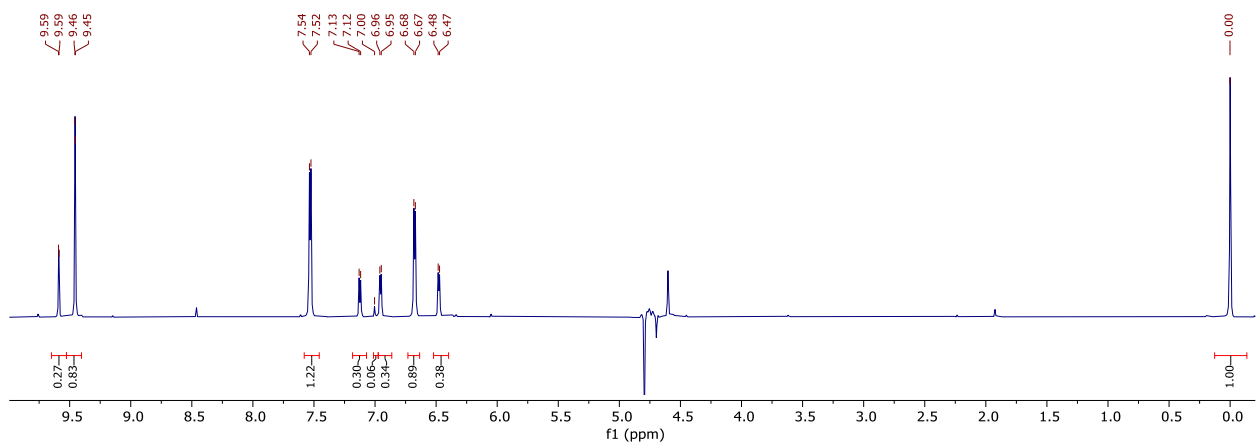
NaOH 0.5 equivalentes



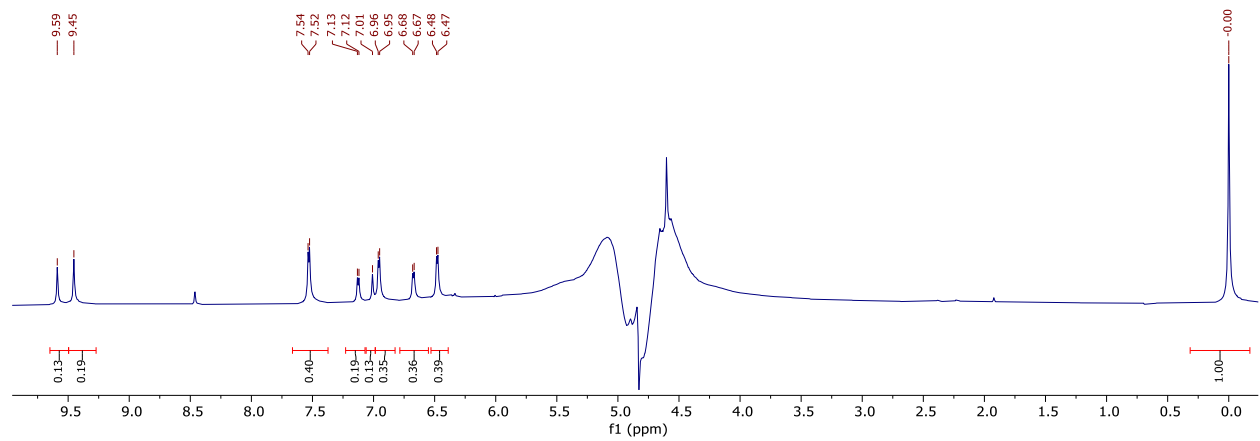
KOH 1 equivalente



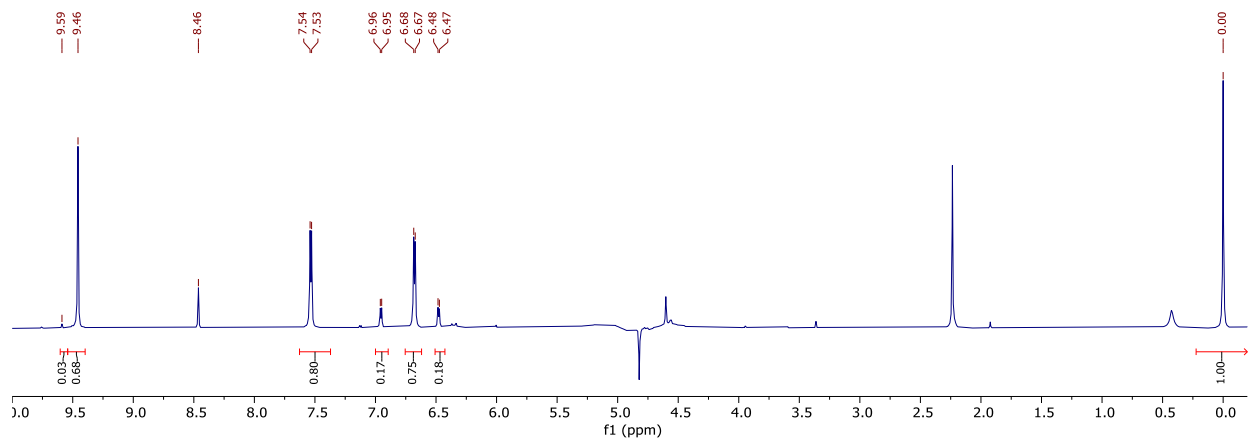
KOH 0.5 equivalentes



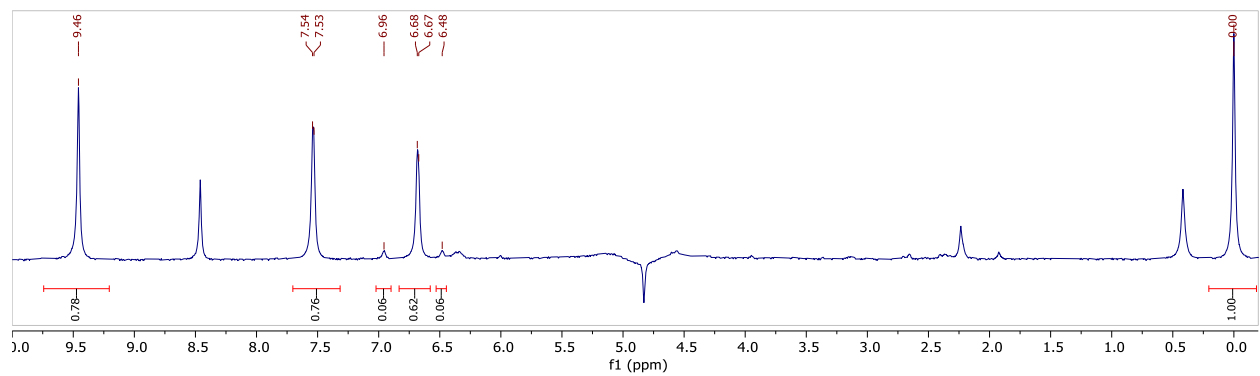
CsOH 1 equivalente

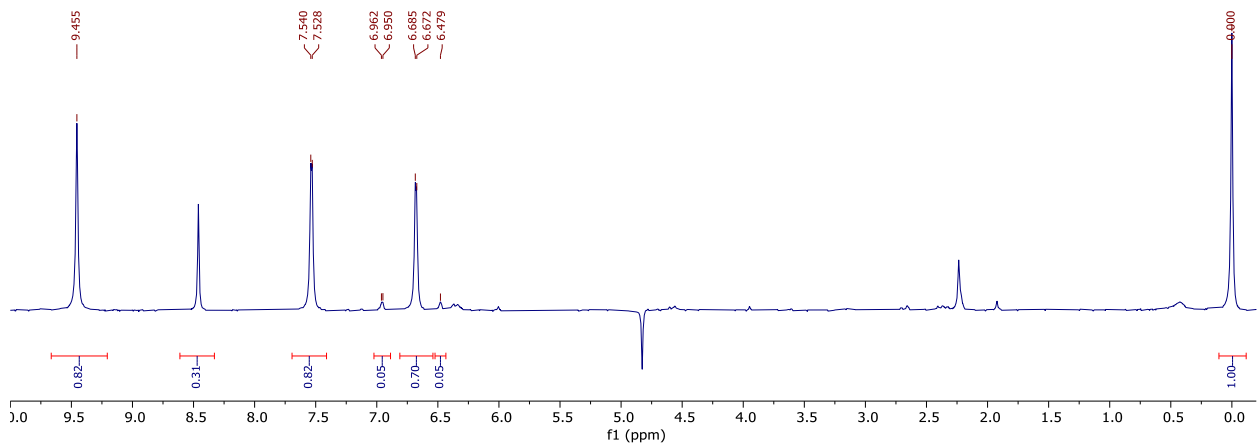
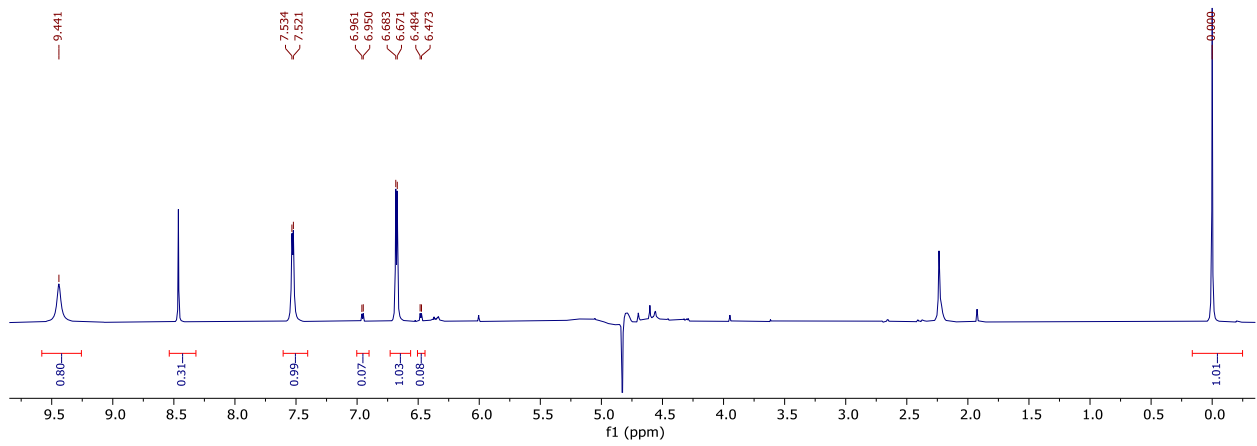
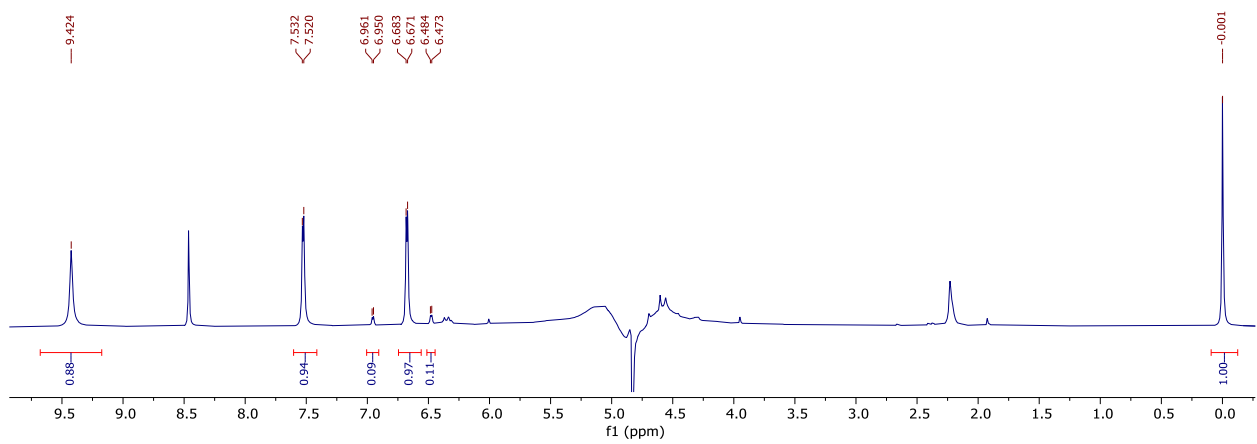


CsOH 0.5 equivalentes

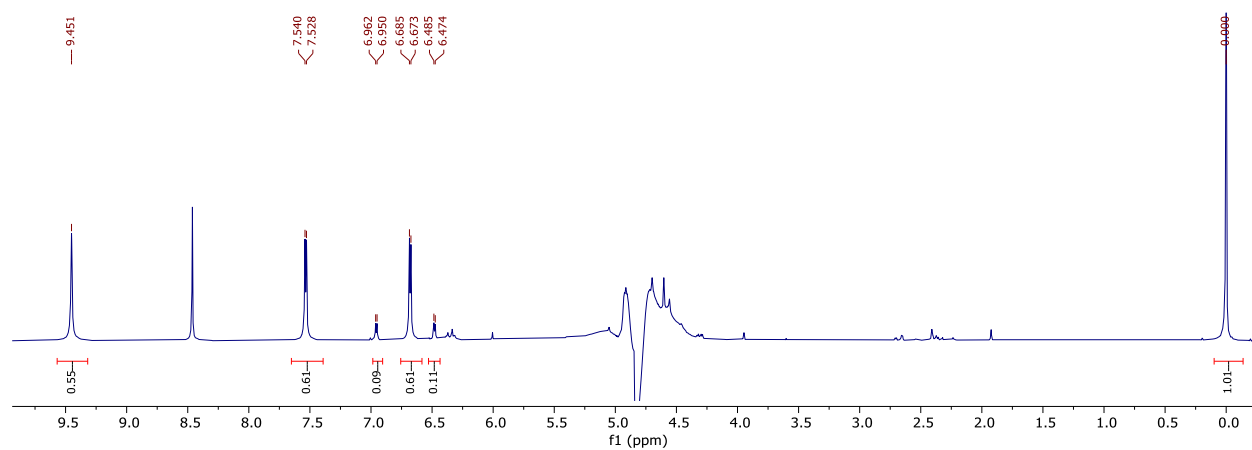


Li₂CO₃ 1 equivalente

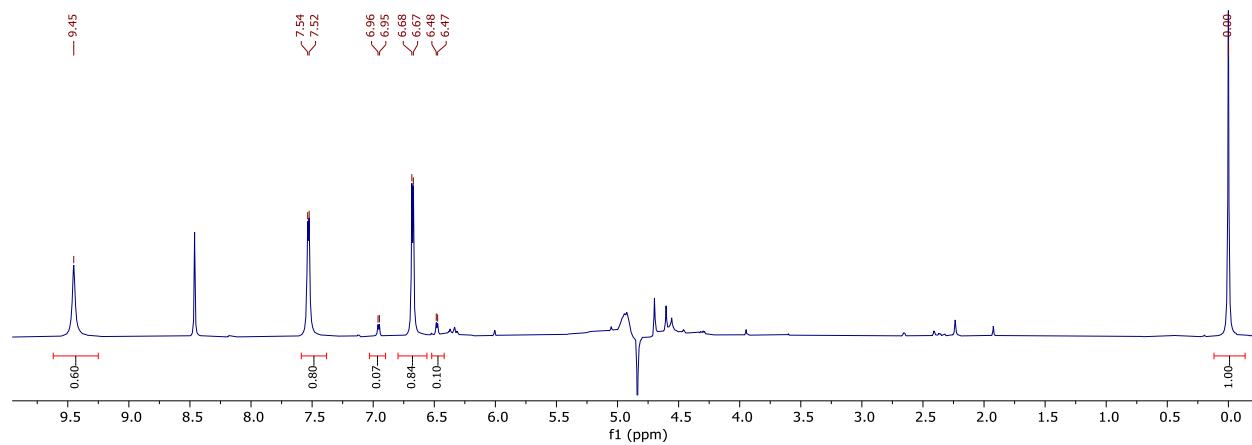


Li₂CO₃ 0.5 equivalentesNa₂CO₃ 1 equivalenteNa₂CO₃ 0.5 equivalentes

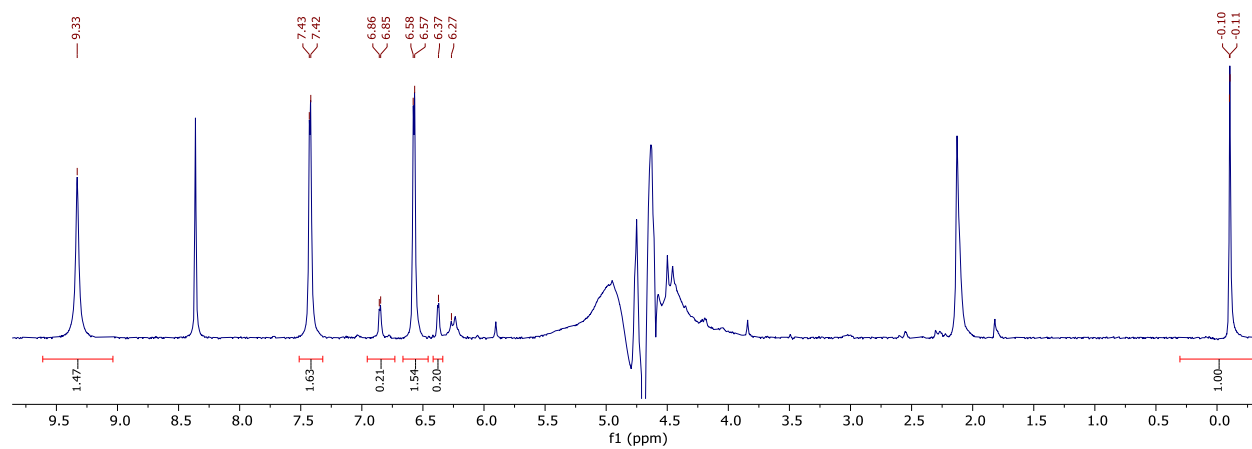
K_2CO_3 1 equivalente

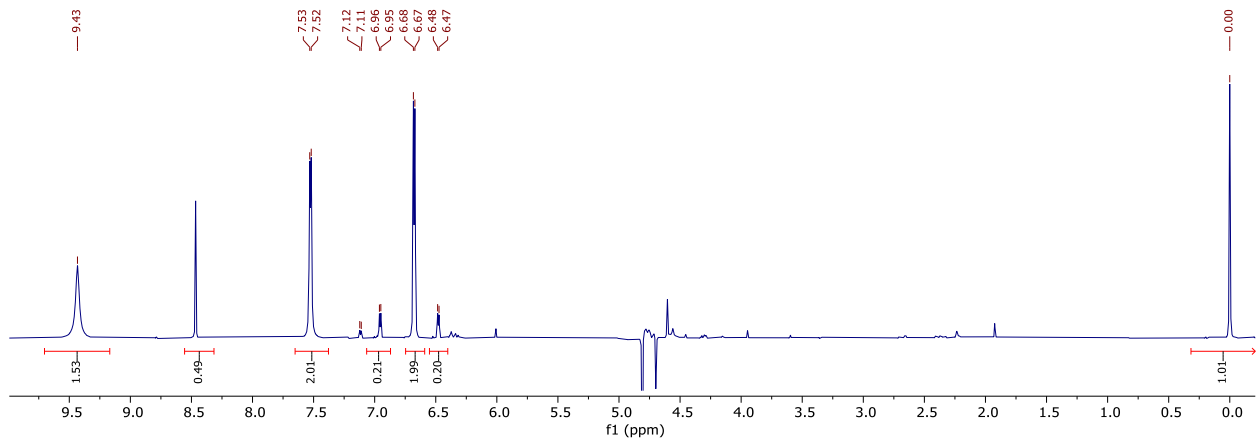


K_2CO_3 0.5 equivalentes



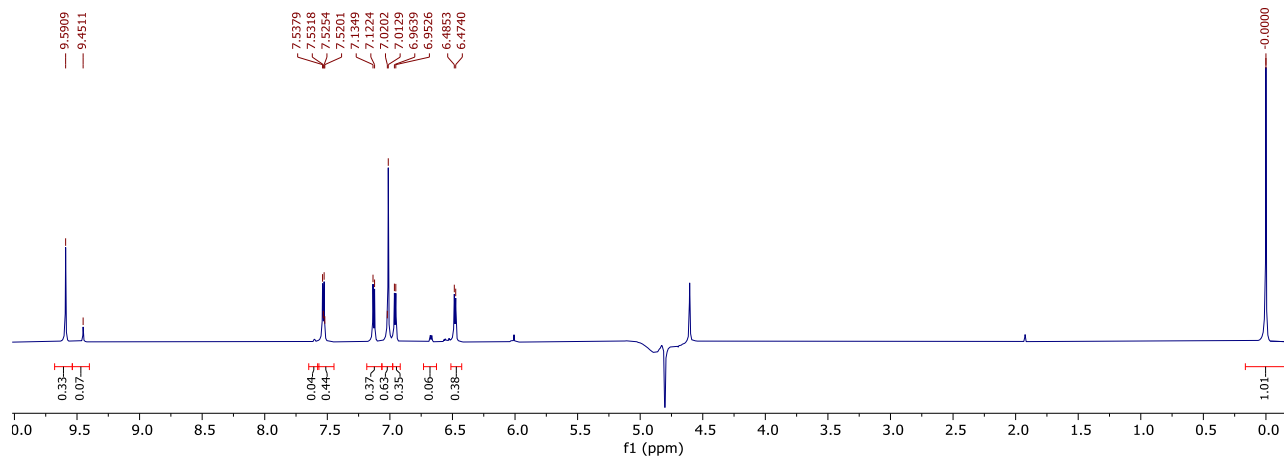
Cs_2CO_3 1 equivalente



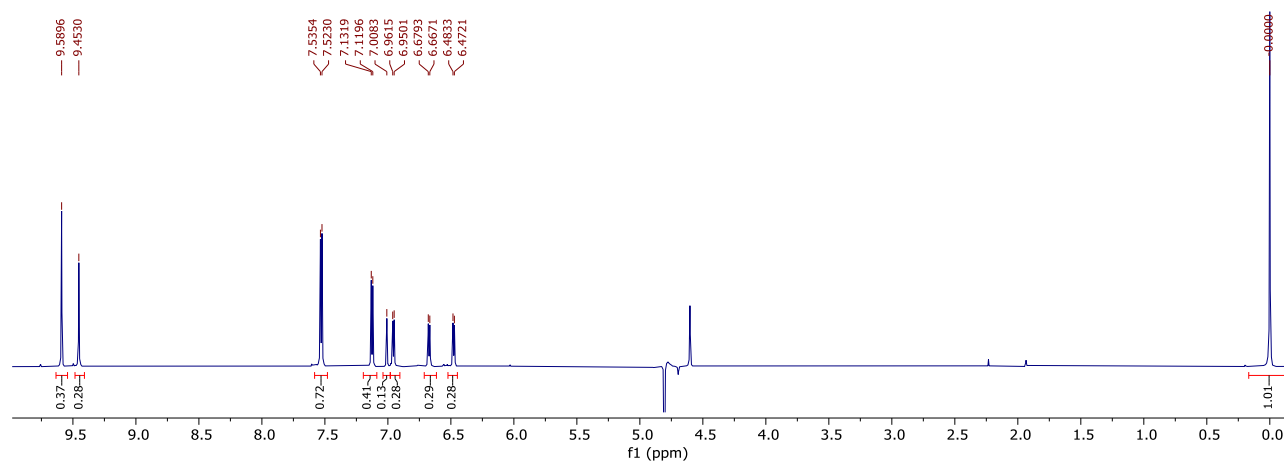
Cs₂CO₃ 0.5 equivalentes

3. Crudos de reacción: Screening de Bases con catalizador de Pd@Al₂O₃

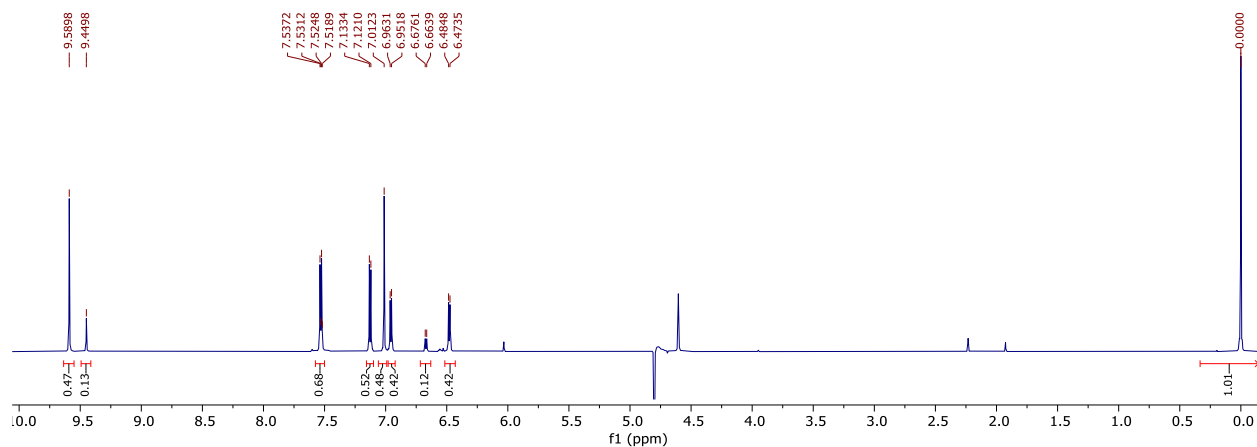
LiOH 1 equivalente



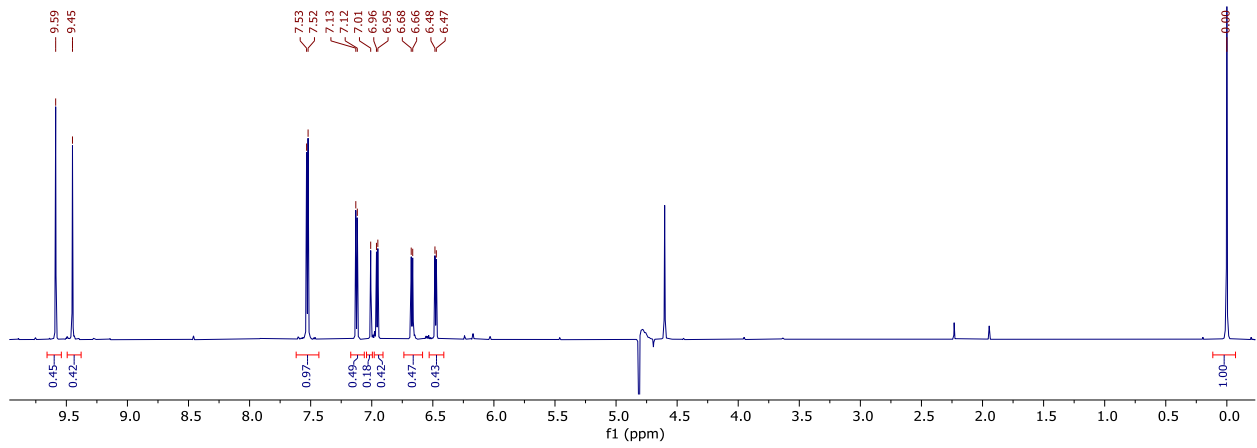
LiOH 0.5 equivalentes



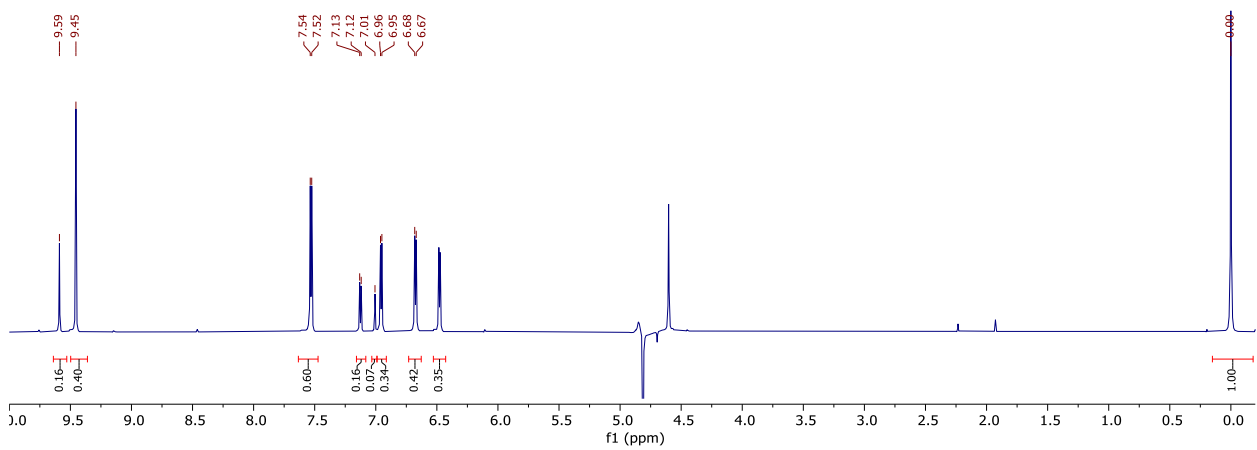
NaOH 1 equivalente



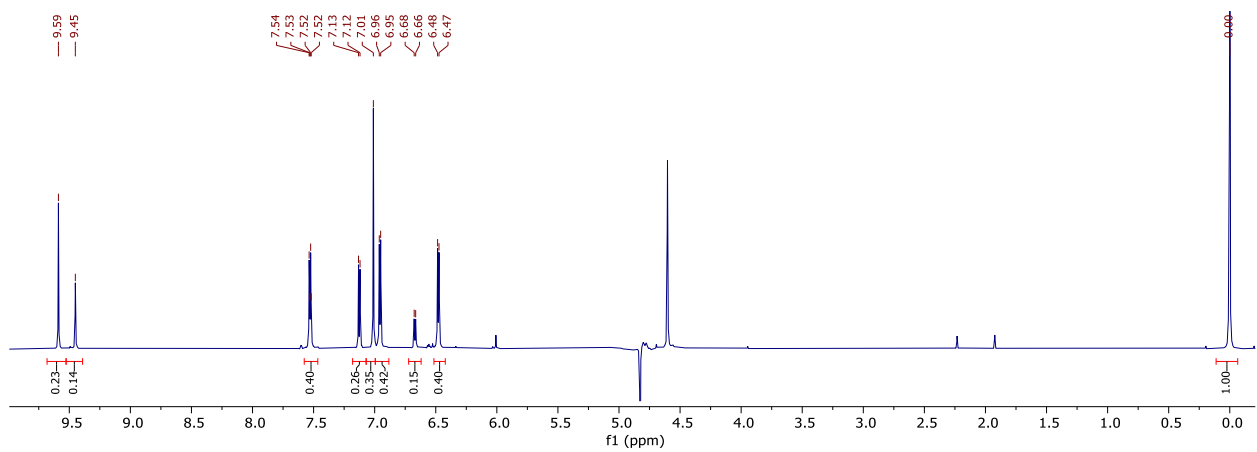
NaOH 0.5 equivalentes



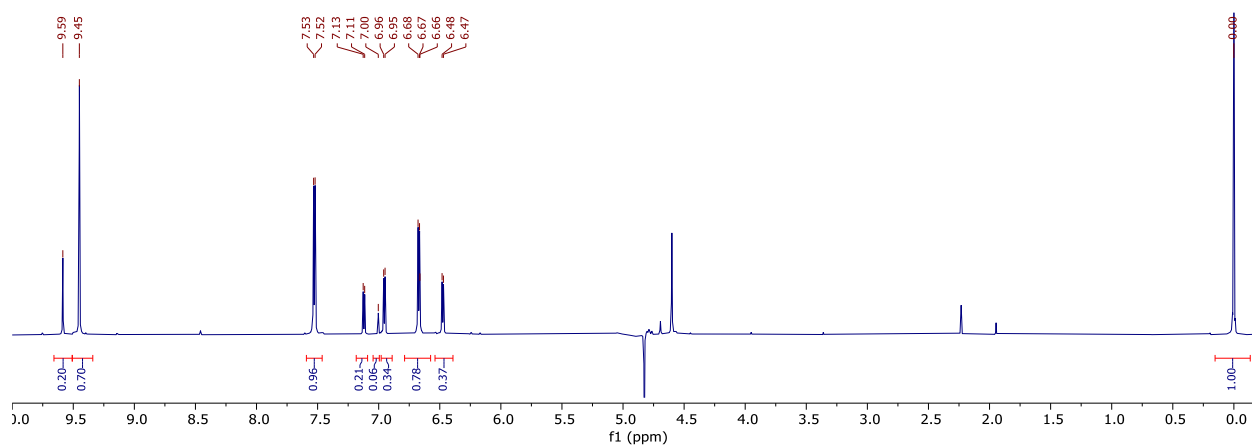
KOH 0.5 equivalentes



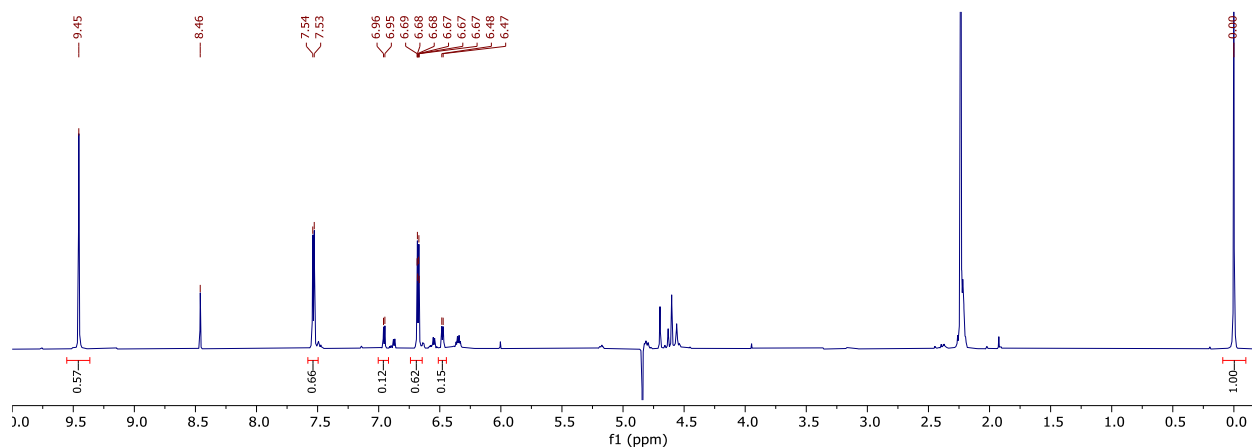
CsOH 1 equivalente



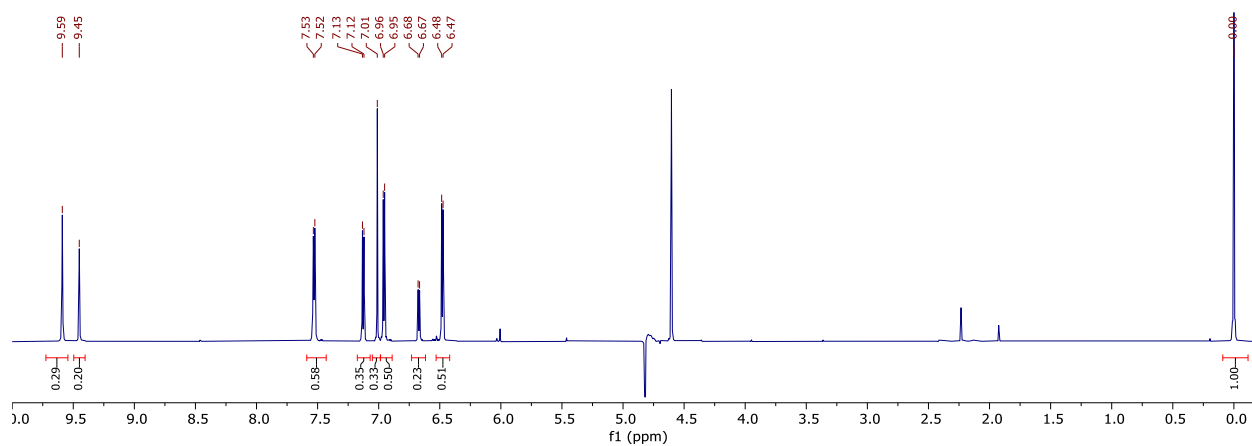
CsOH 0.5 equivalentes

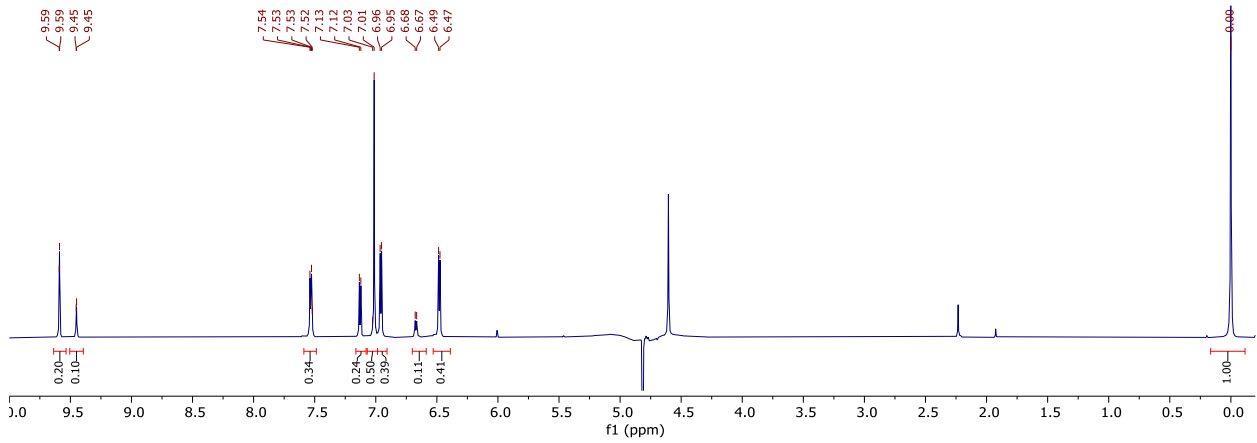
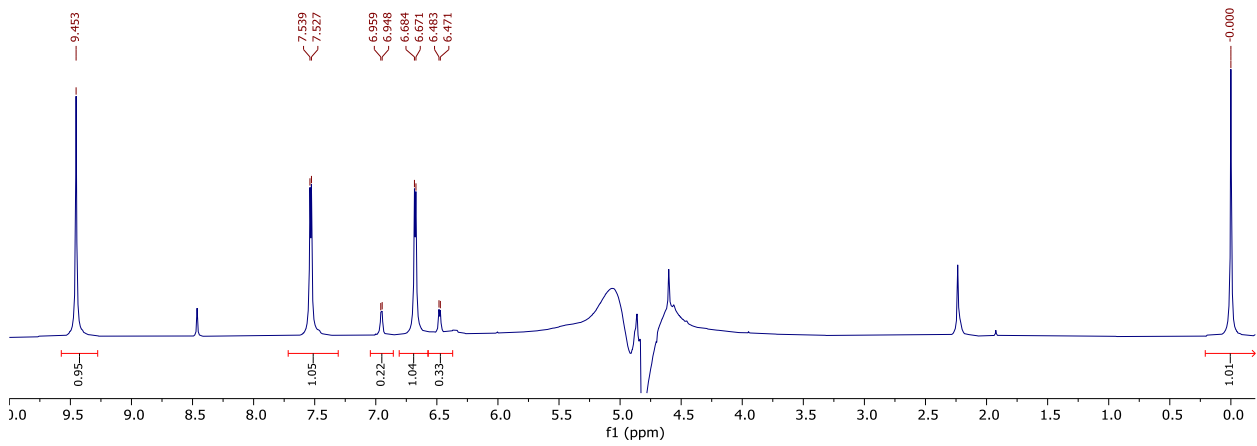
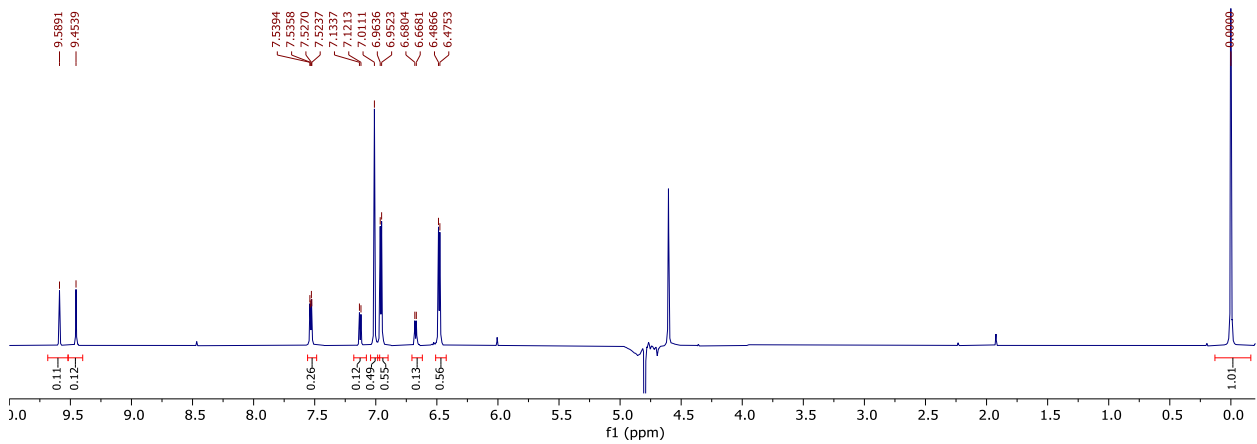


Li₂CO₃ 1 equivalente

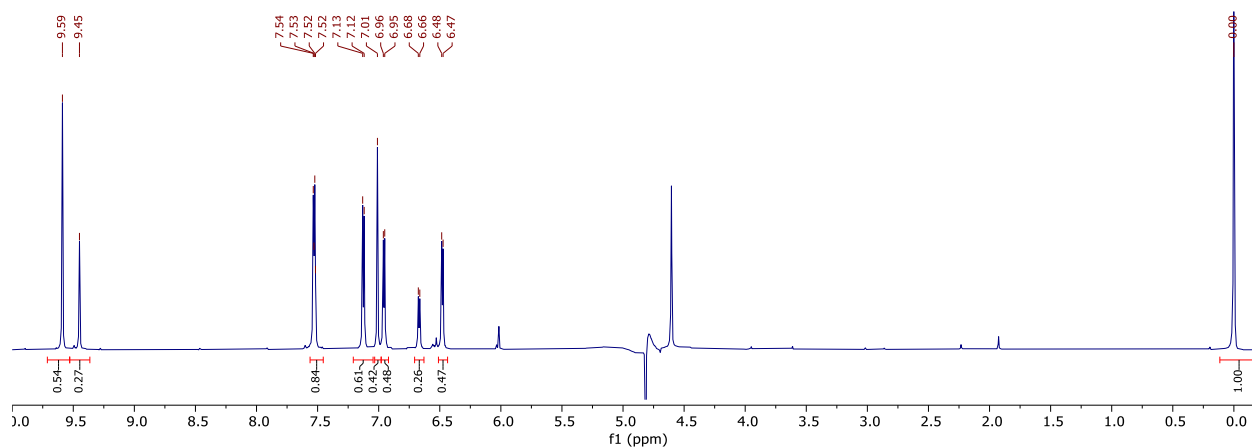


Li₂CO₃ 0.5 equivalentes

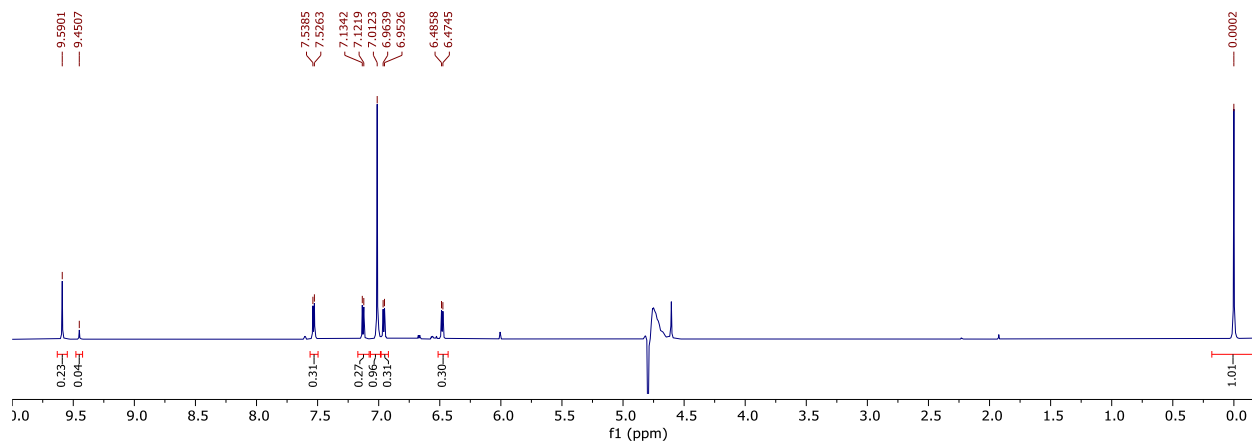


Na₂CO₃ 1 equivalenteNa₂CO₃ 0.5 equivalentesK₂CO₃ 1 equivalente

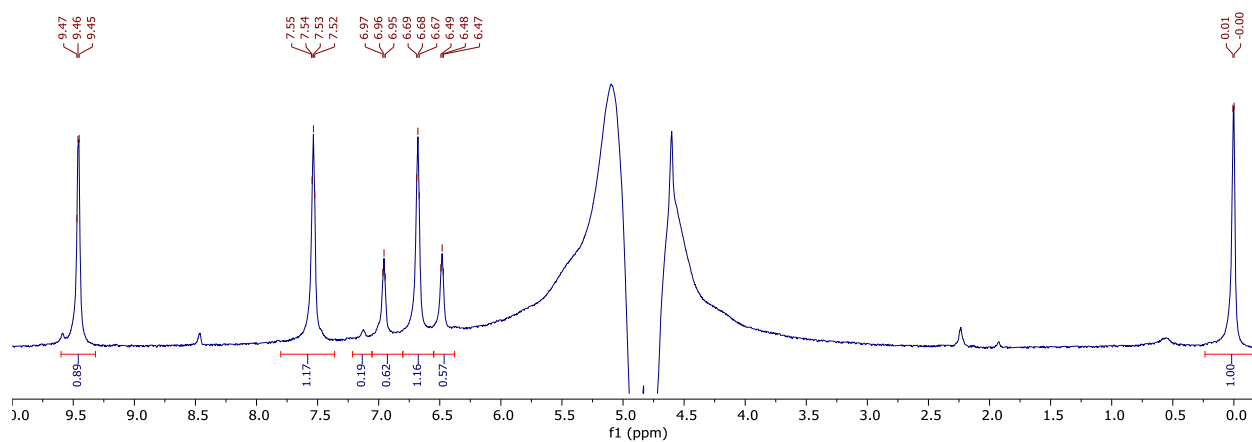
K_2CO_3 0.5 equivalentes



Cs_2CO_3 1 equivalente



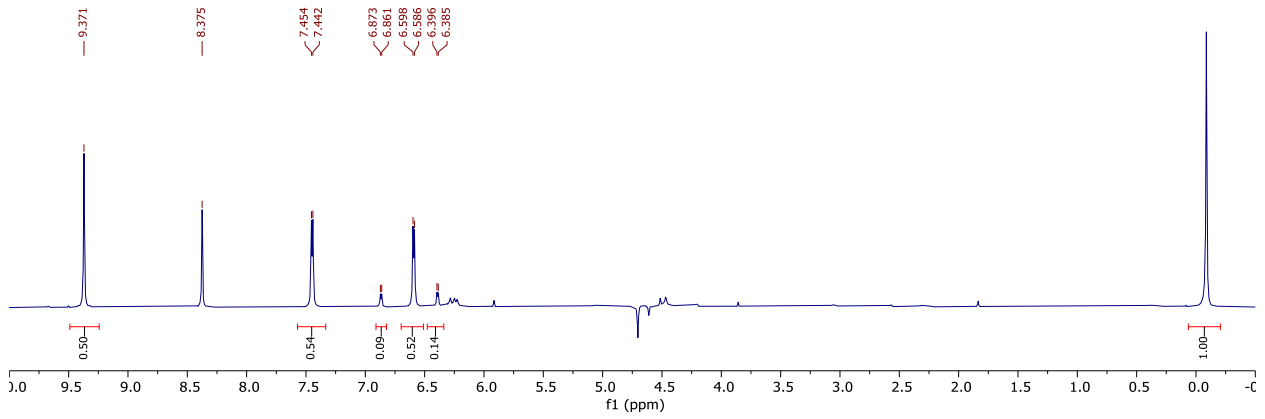
Cs_2CO_3 0.5 equivalentes



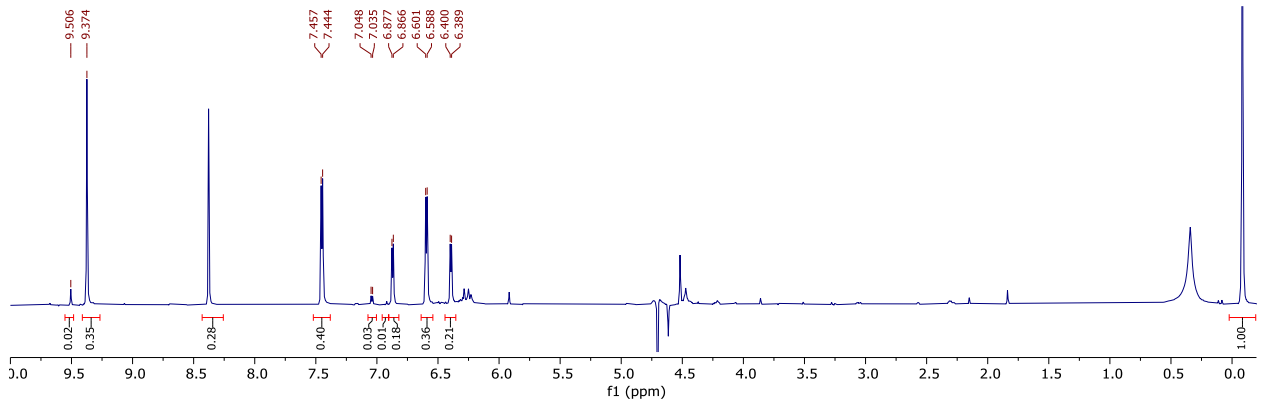
4. Crudos de reacción: Optimización de Condiciones con Catalizador Pd@C

Optimización de Temperatura:

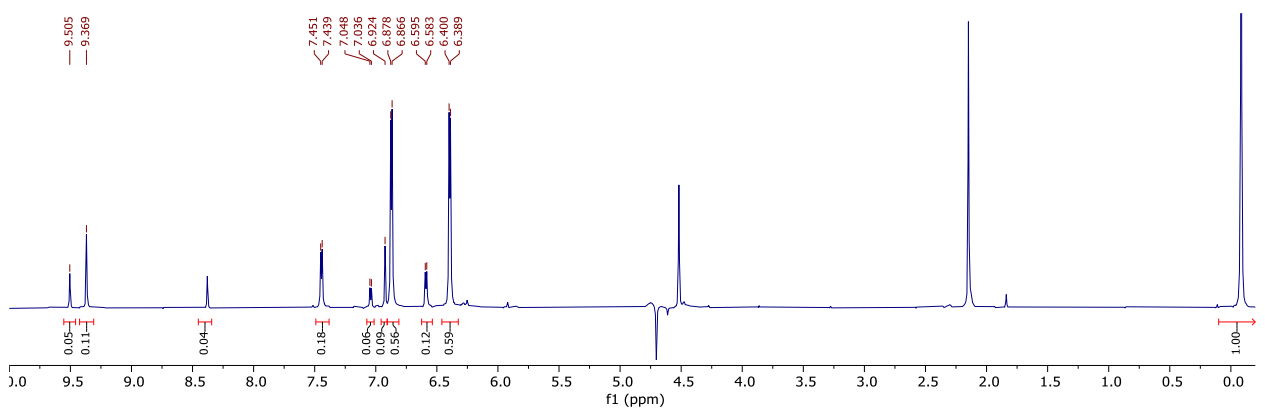
40 °C

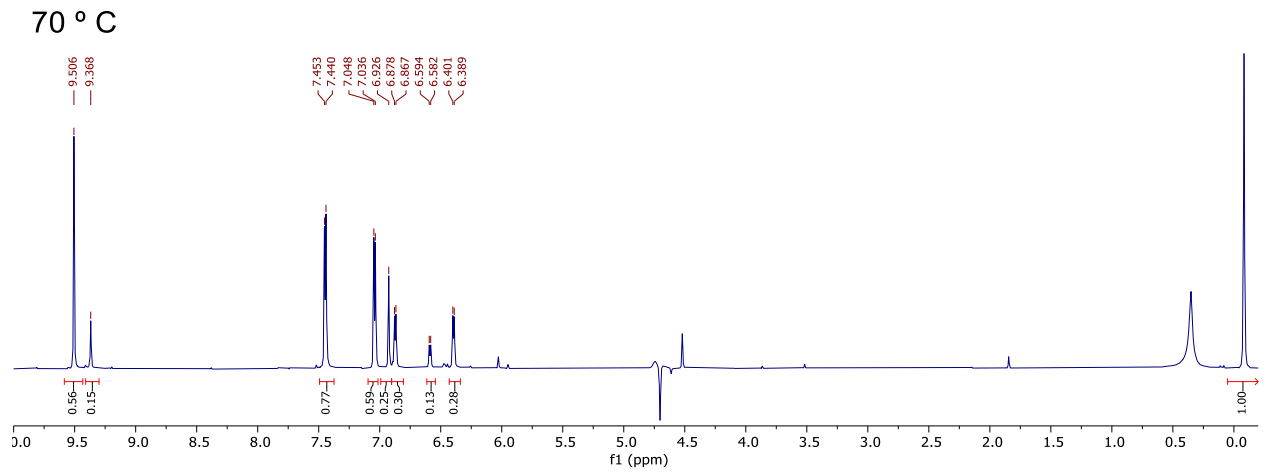


50 °C

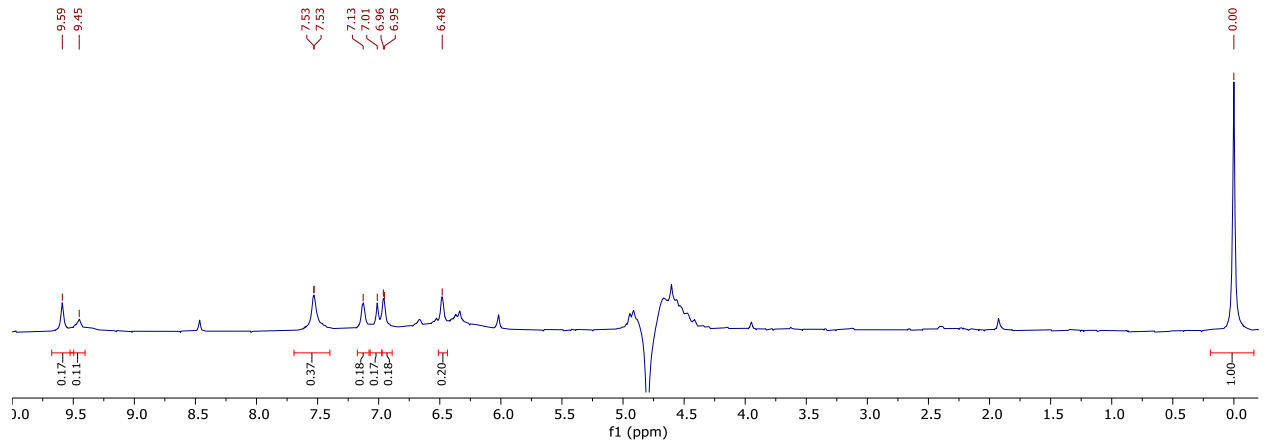


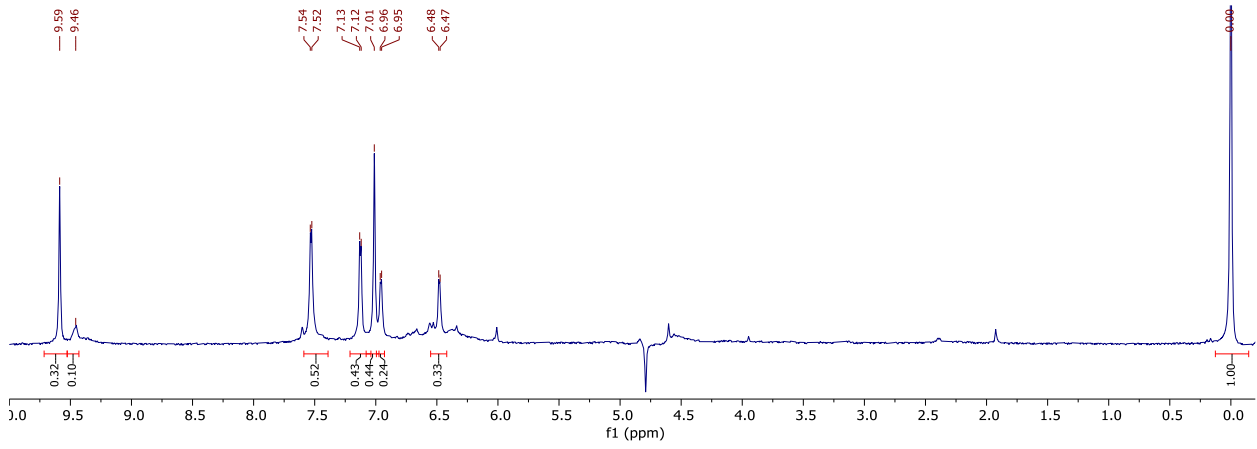
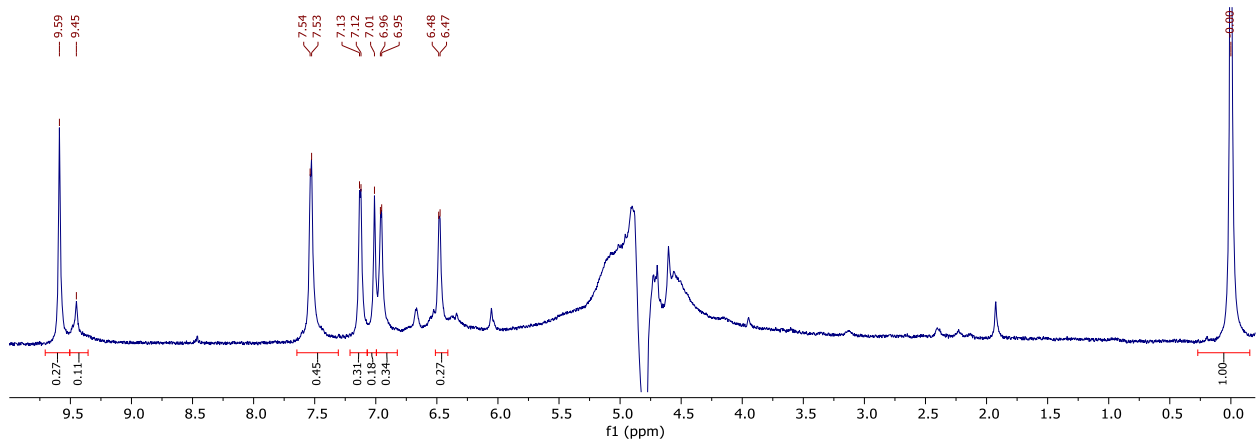
60 °C





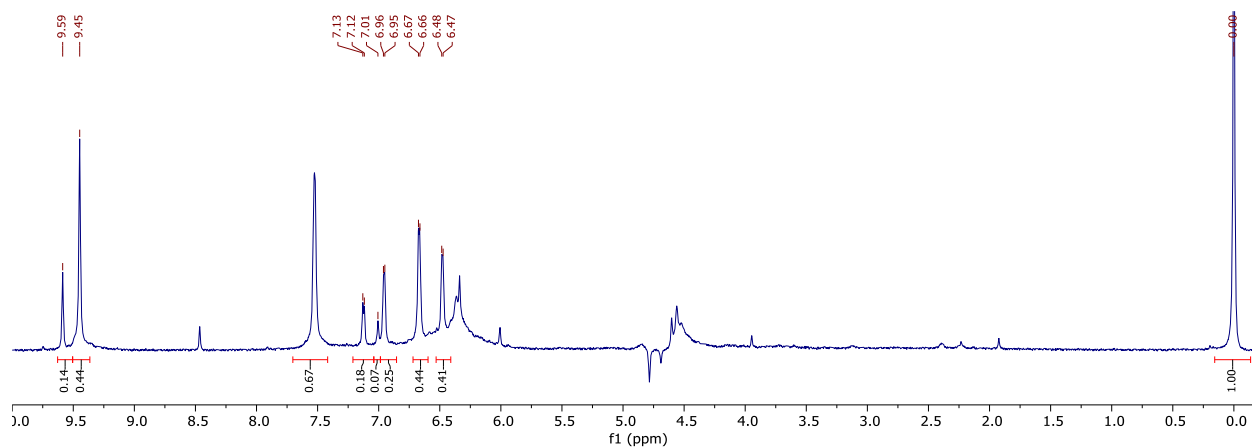
Disminución Ratio Catalizador/HMF



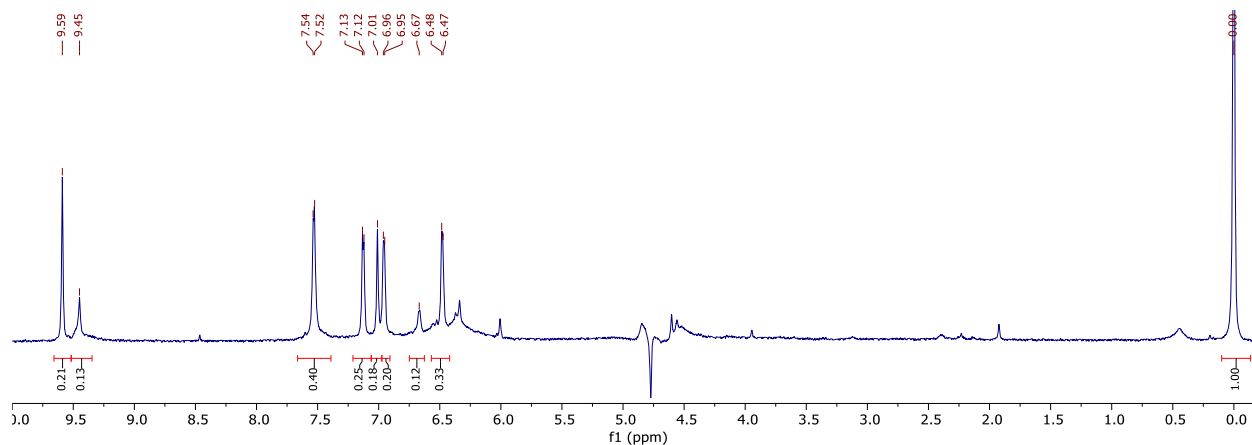
Exploración a 100 °C10 equivalentes H₂O₂50 equivalentes H₂O₂

Exploración a 80 °C: Flujo de H₂O₂

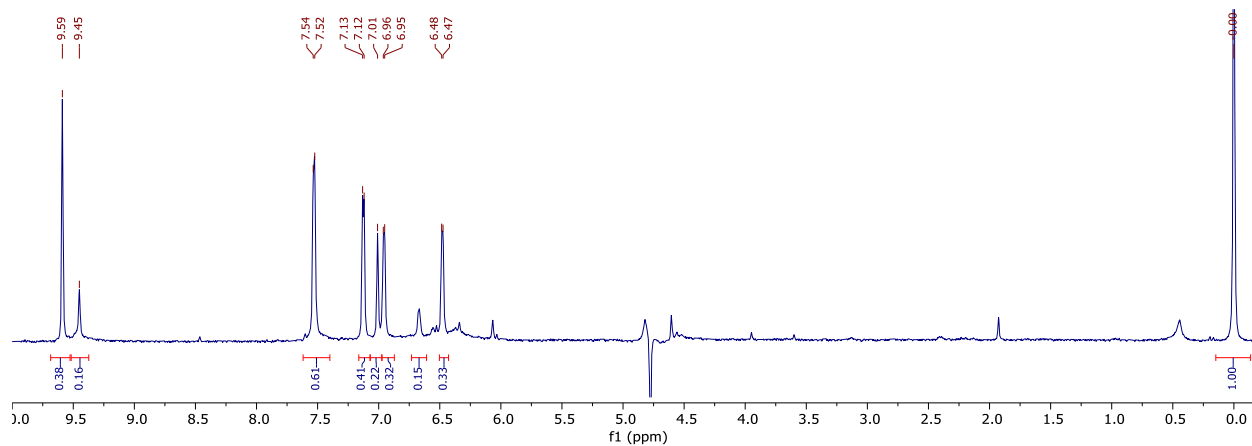
10 equivalentes H₂O₂

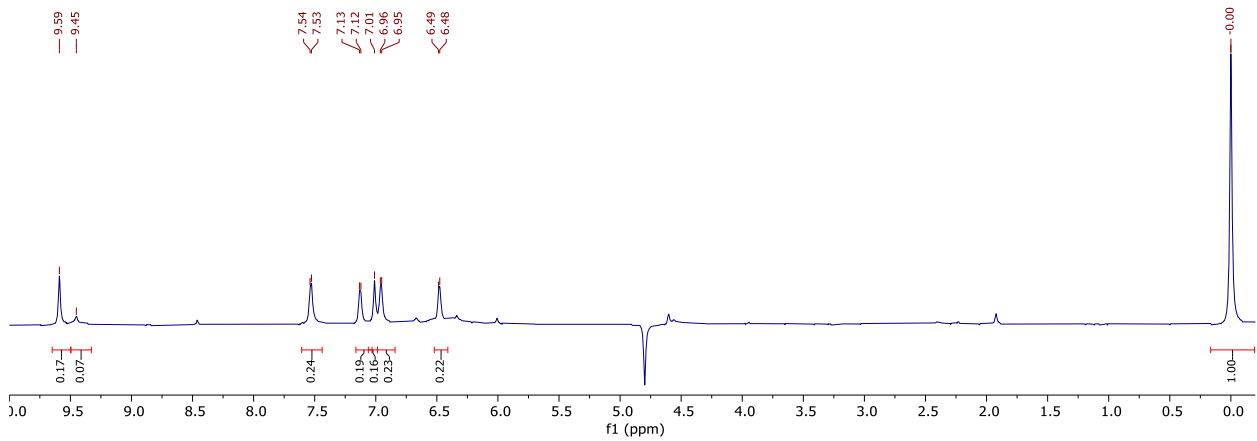
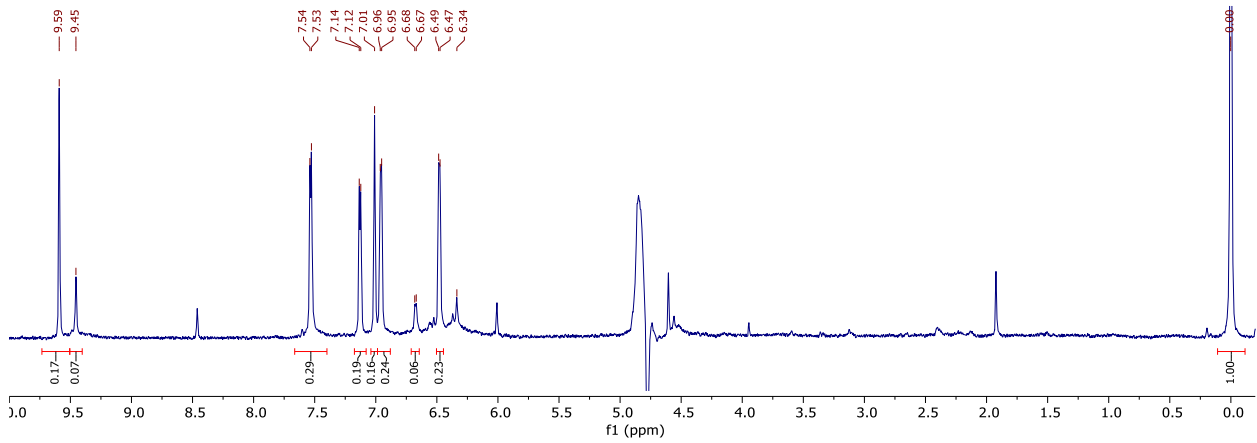


20 equivalentes H₂O₂



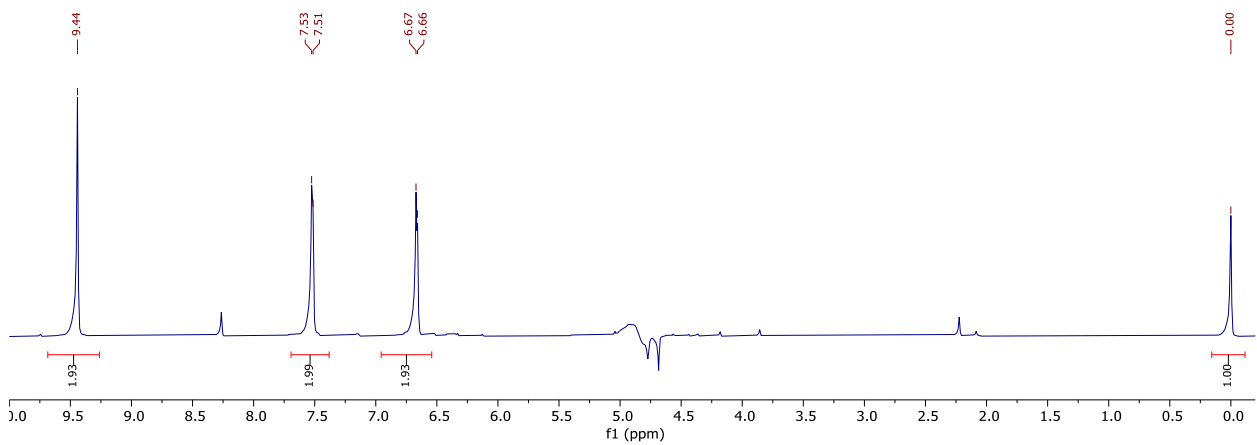
40 equivalentes H₂O₂



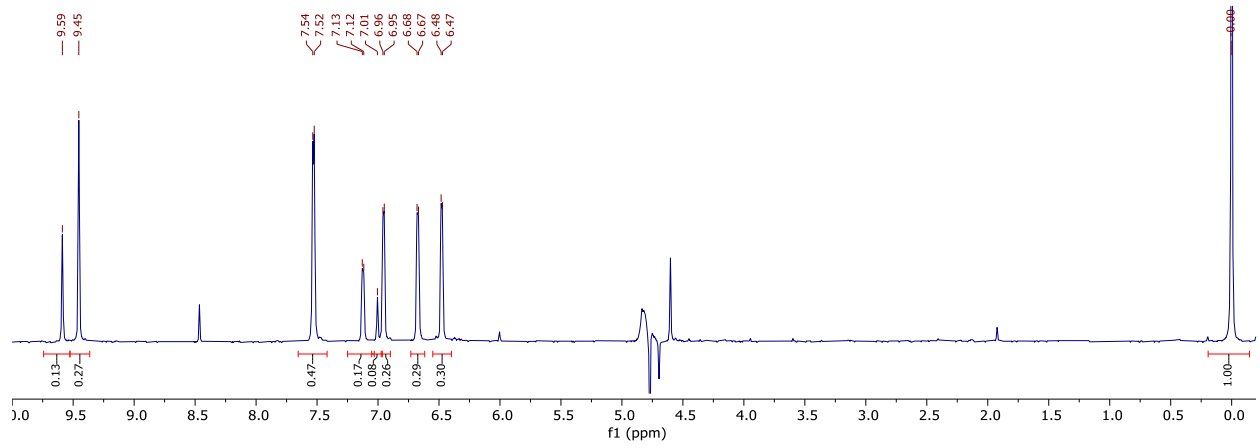
50 equivalentes H₂O₂60 equivalentes H₂O₂

Exploración a 80 °C: Optimización de la base

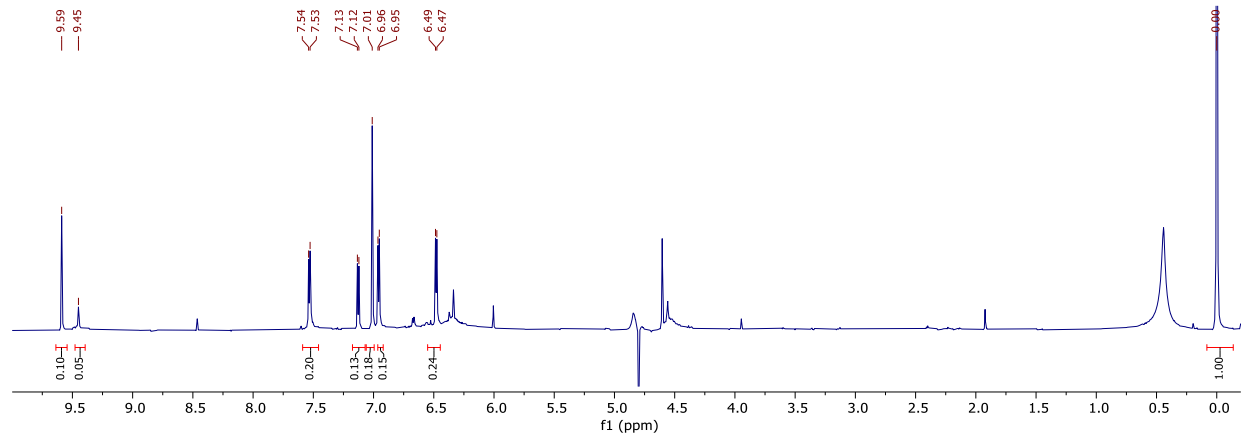
0 equivalentes



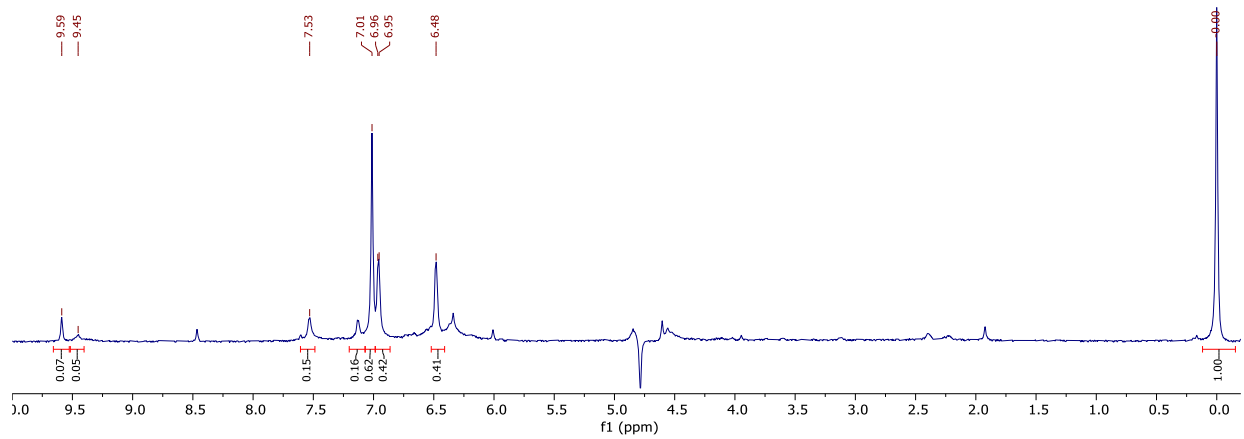
0+1 equivalentes



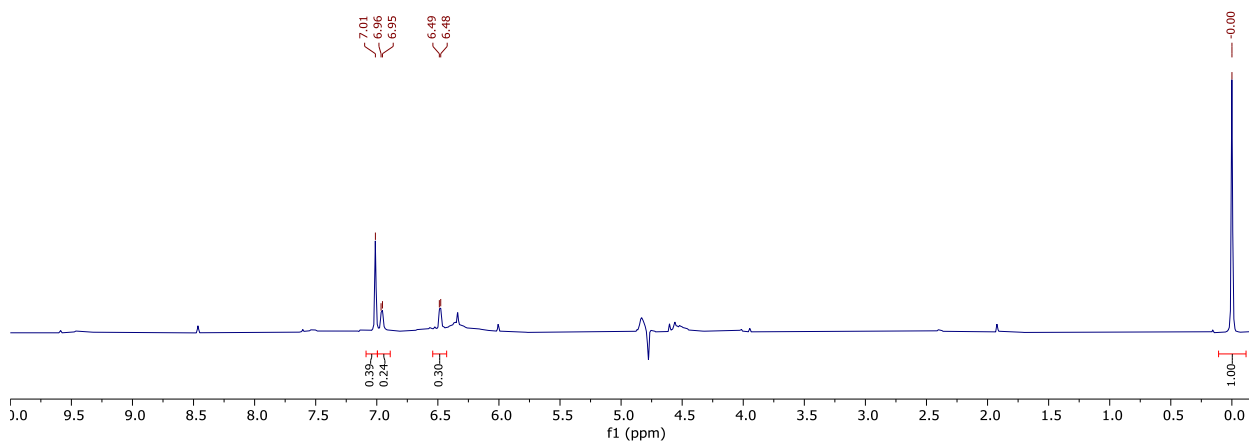
1+1 equivalentes



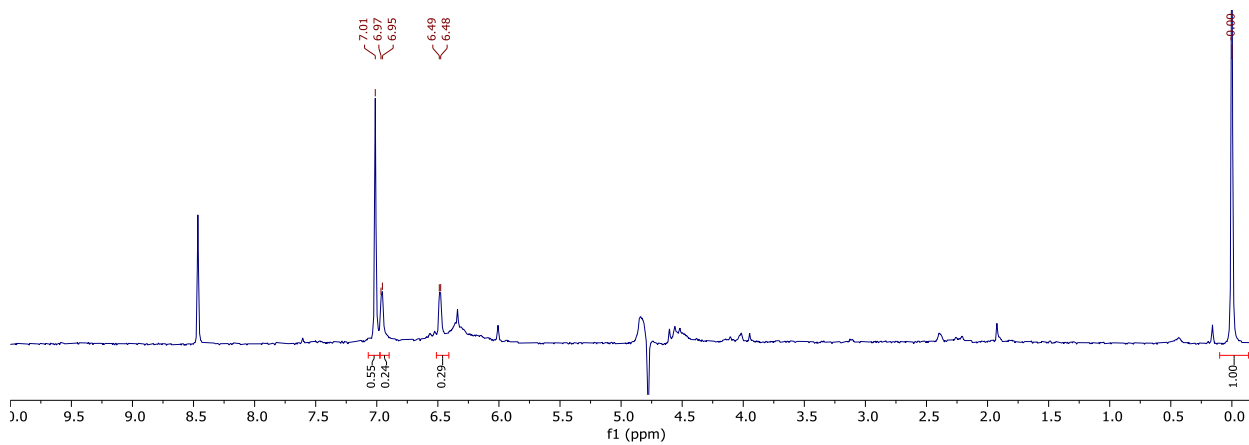
2 equivalentes



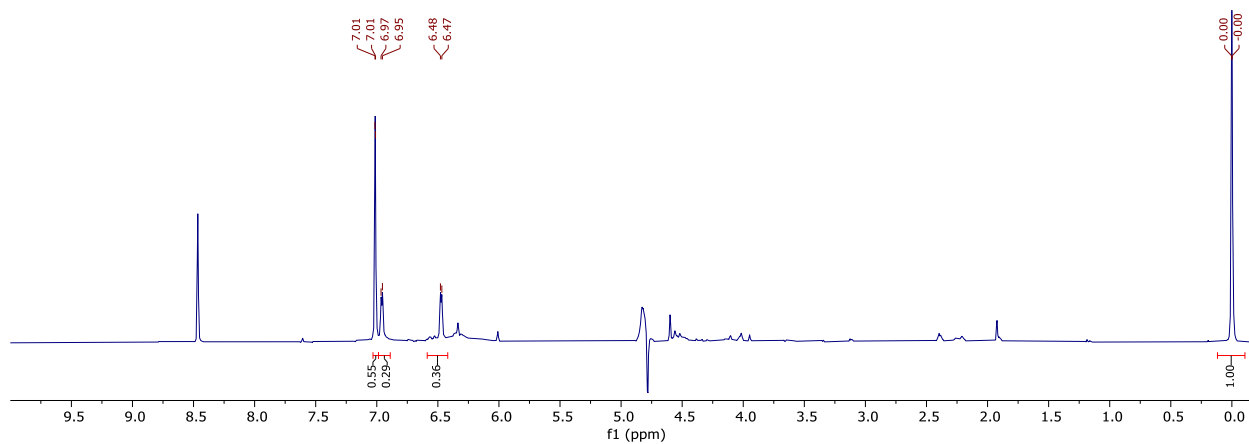
2+1 equivalentes



3 equivalentes

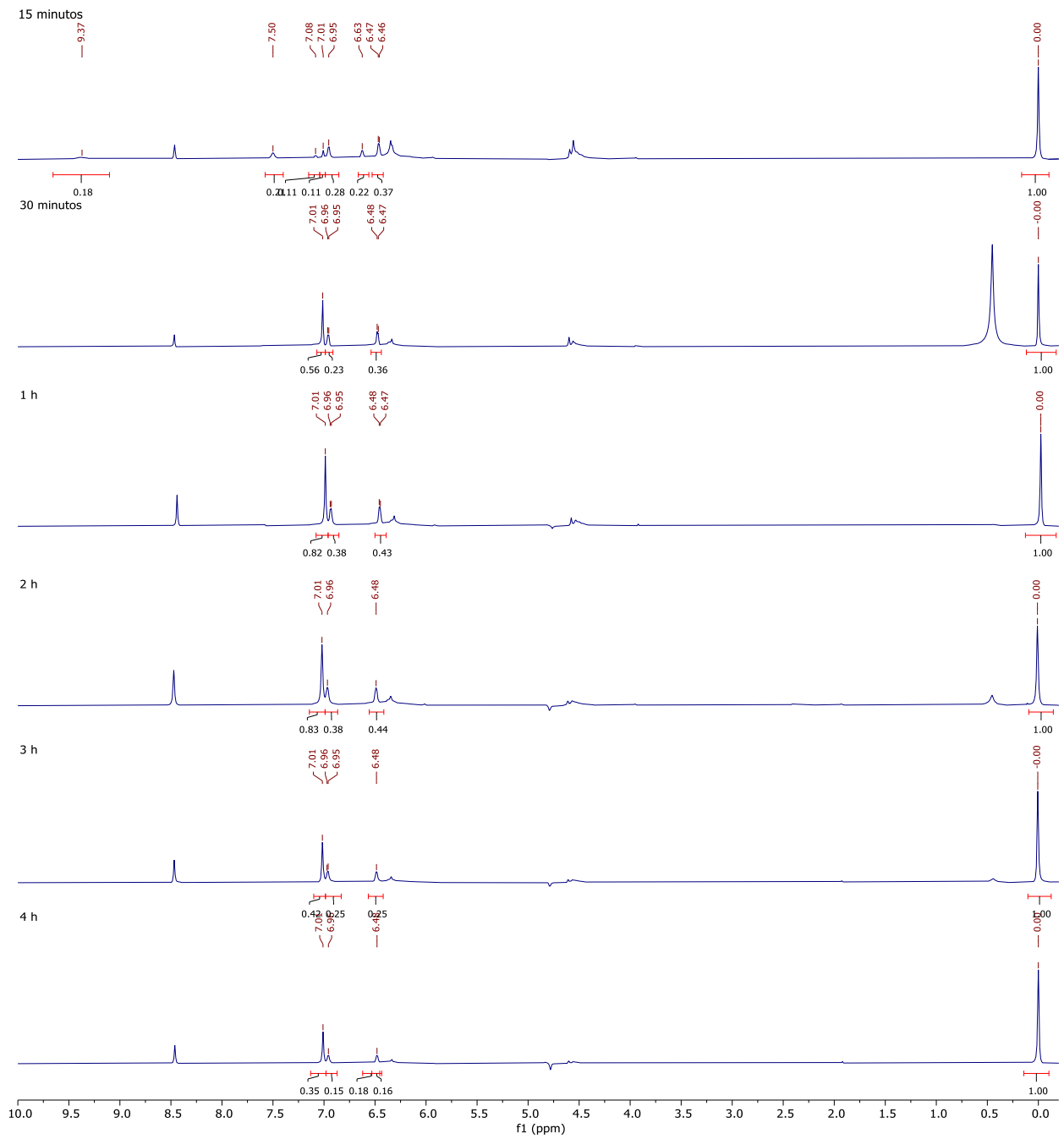


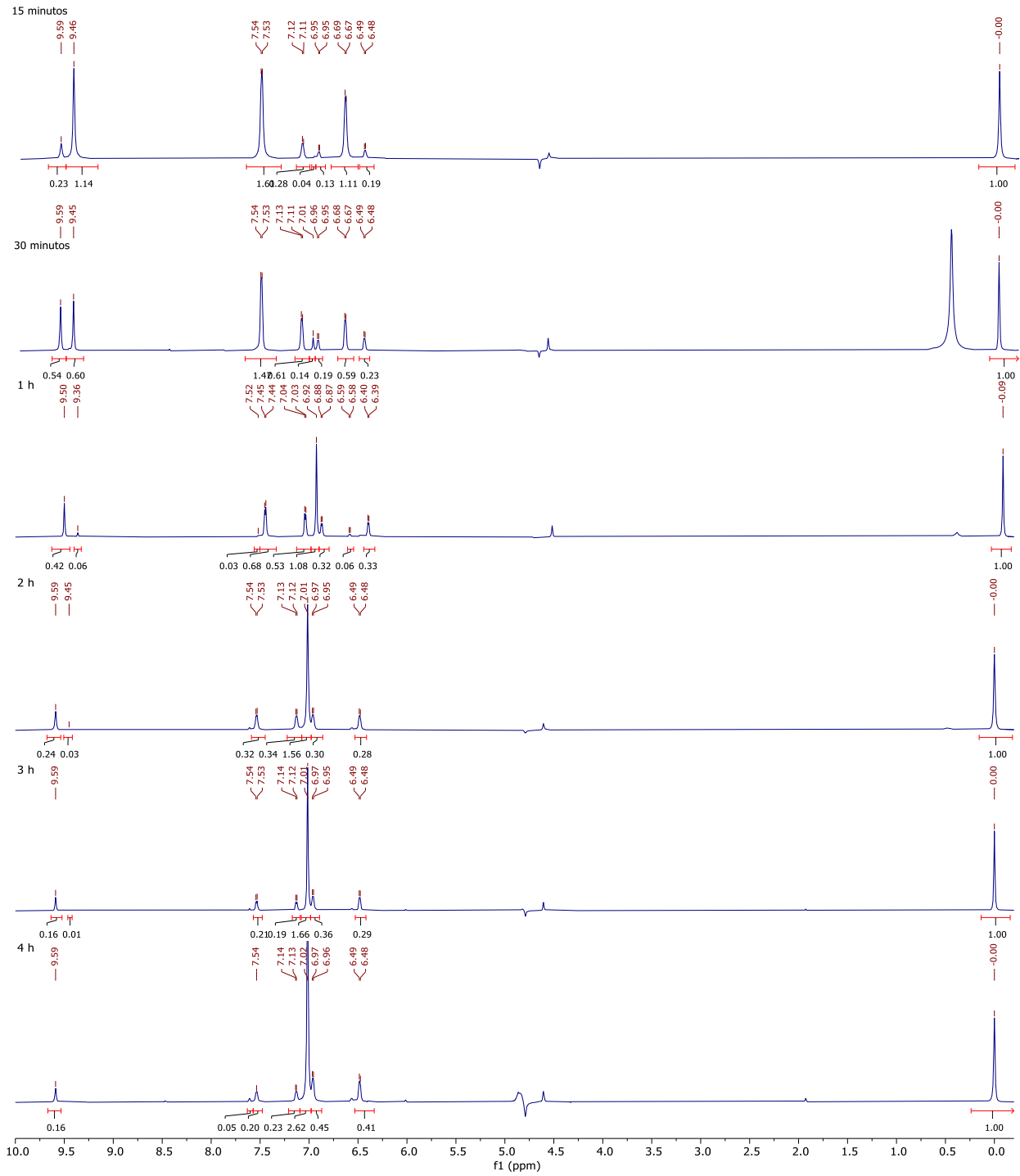
4 equivalentes



Estudio de Reacción de Cannizzaro: cinéticas

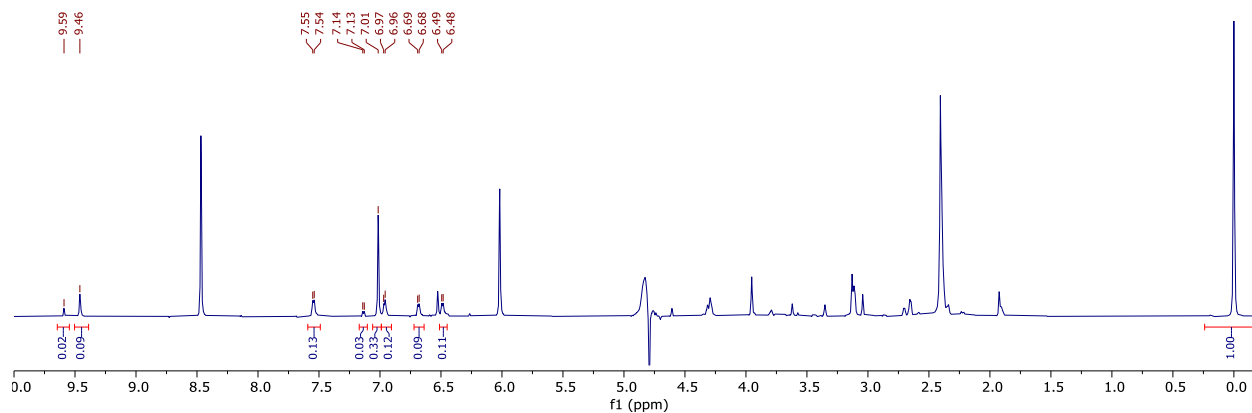
KOH



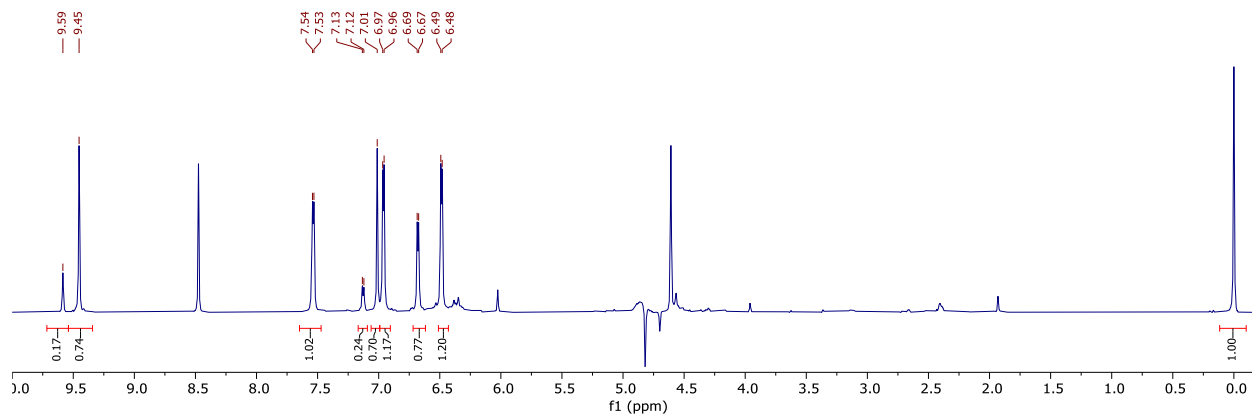
K₂CO₃

5. Crudos de reacción: Catalizadores bimetalicos Pd-Au@C

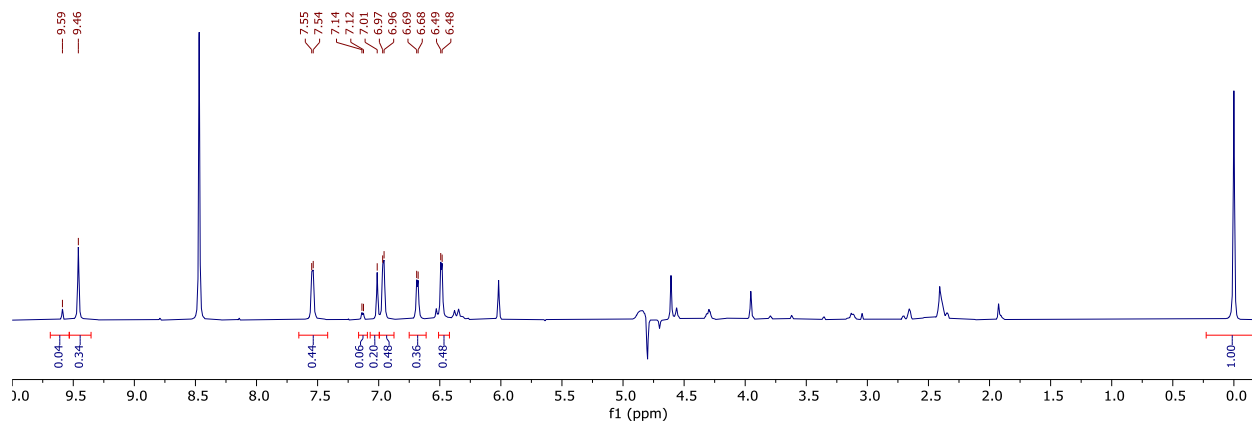
1 % Pd@C



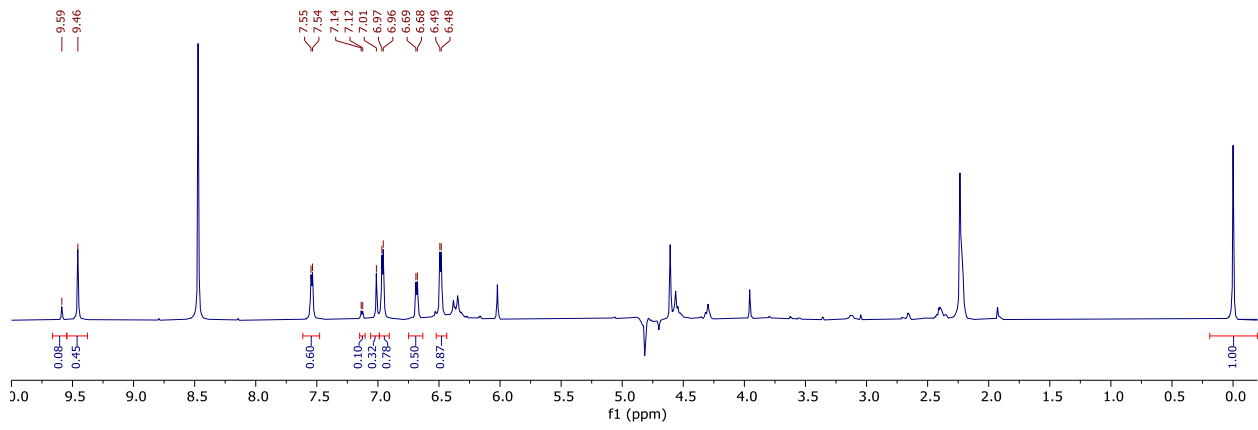
0.8 Pd-0.2 Au@C



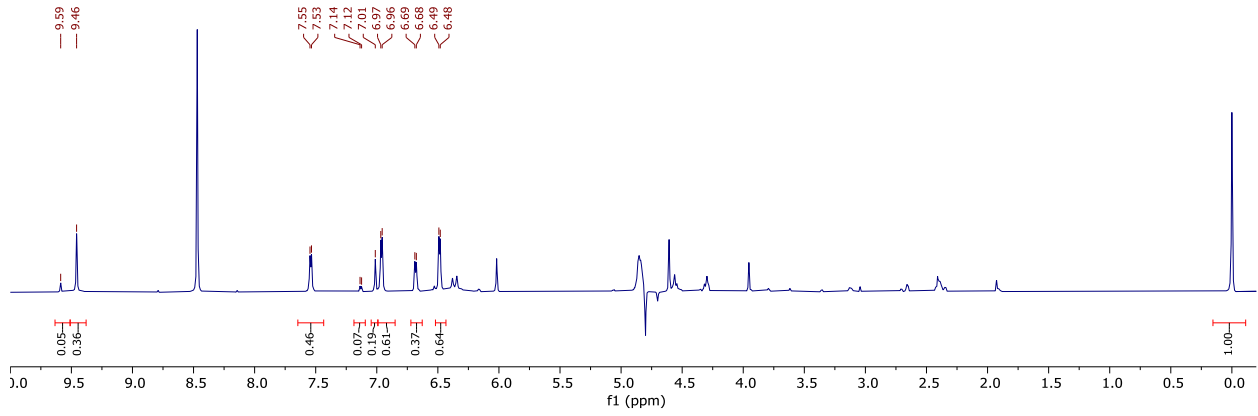
0.5 Pd-0.5 Au@C



0.2 Pd-0.8 Au@C

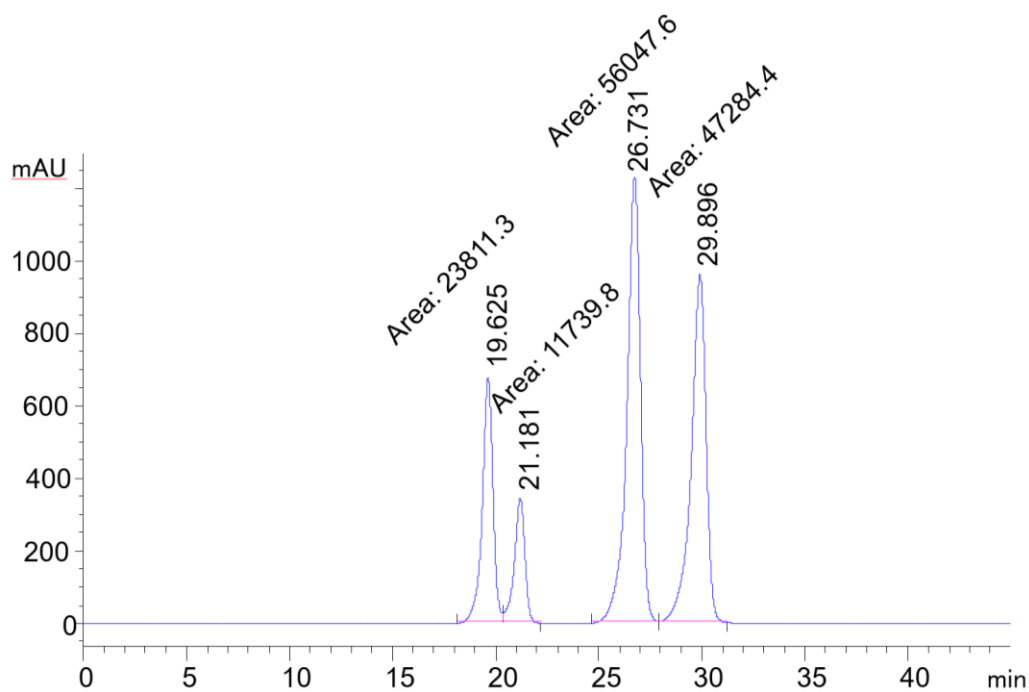


1 % Au@C



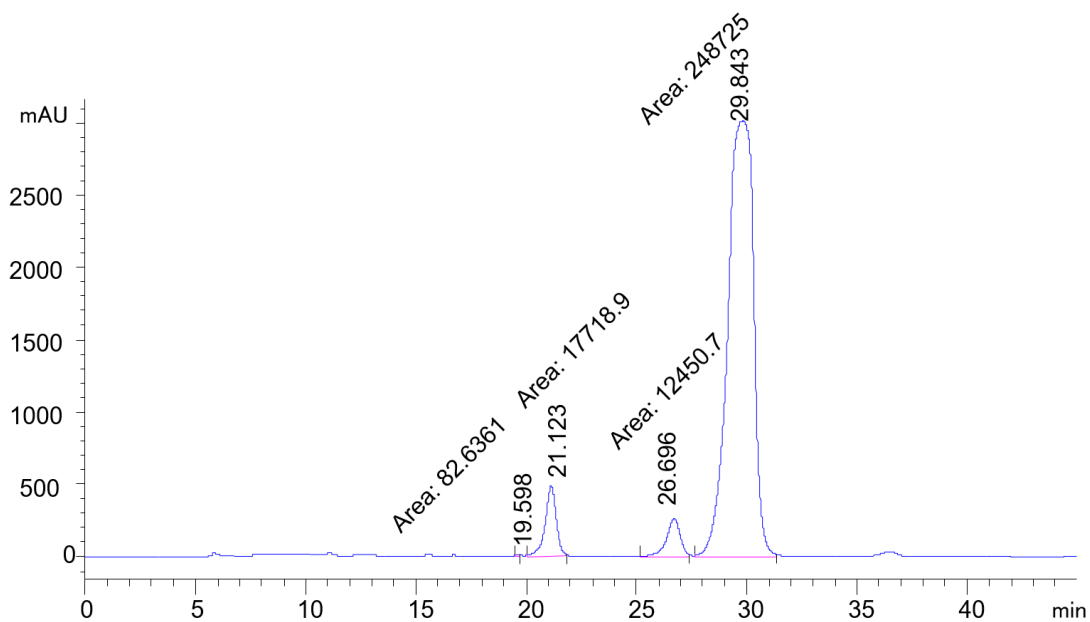
ANEXO 2: CROMATOGRAMAS DE HPLC

1. Mezcla de Patrones

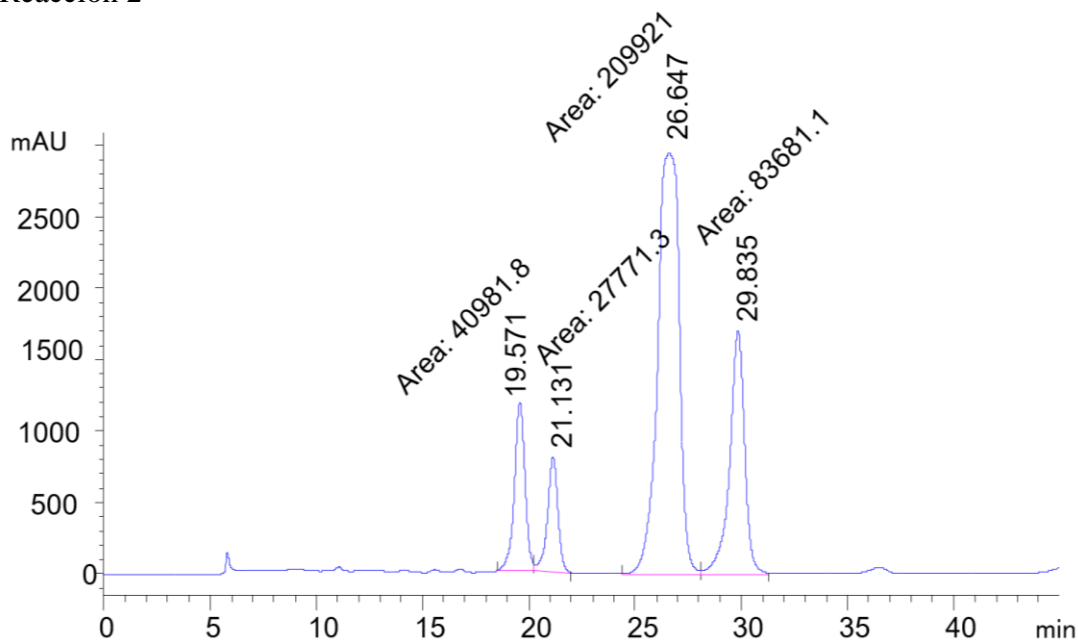


2. Crudos de Reacción

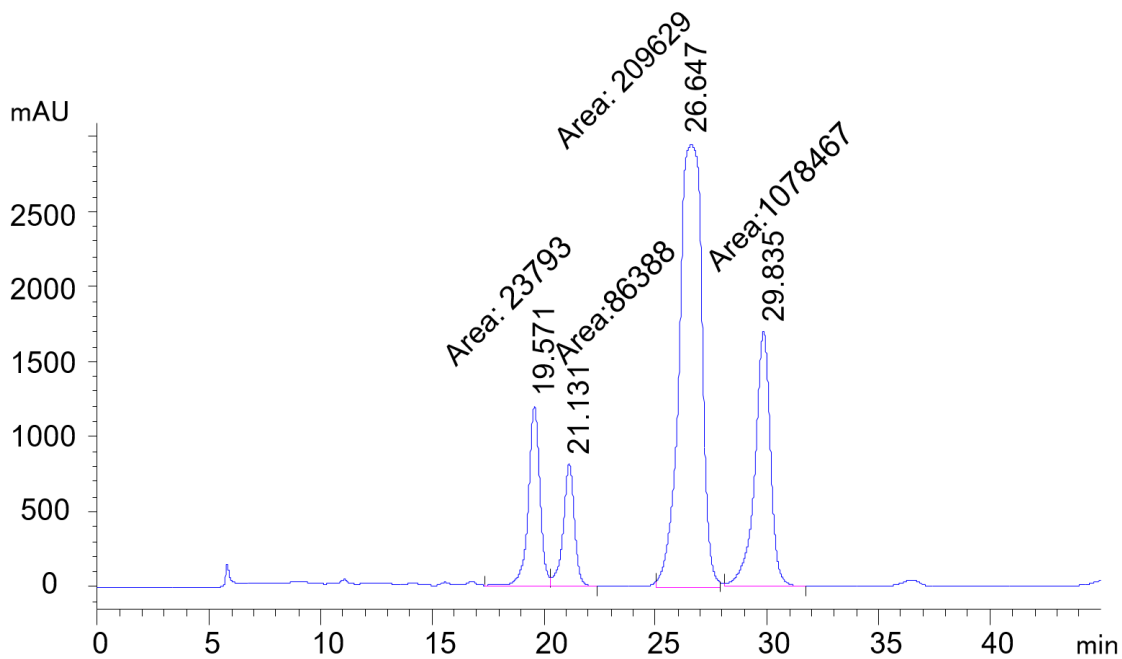
Reacción 1



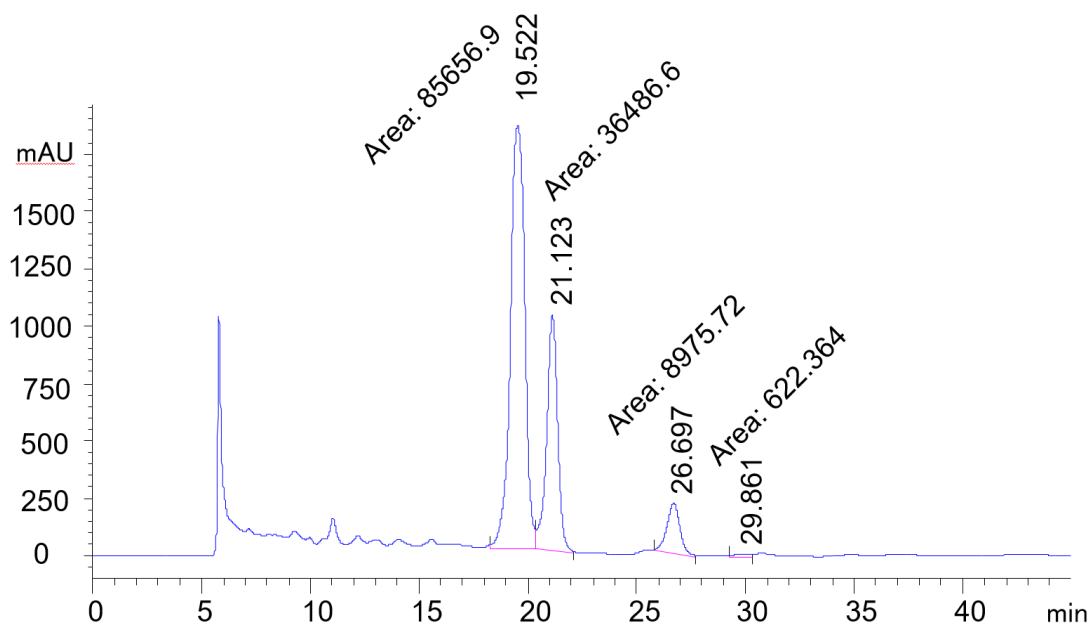
Reacción 2



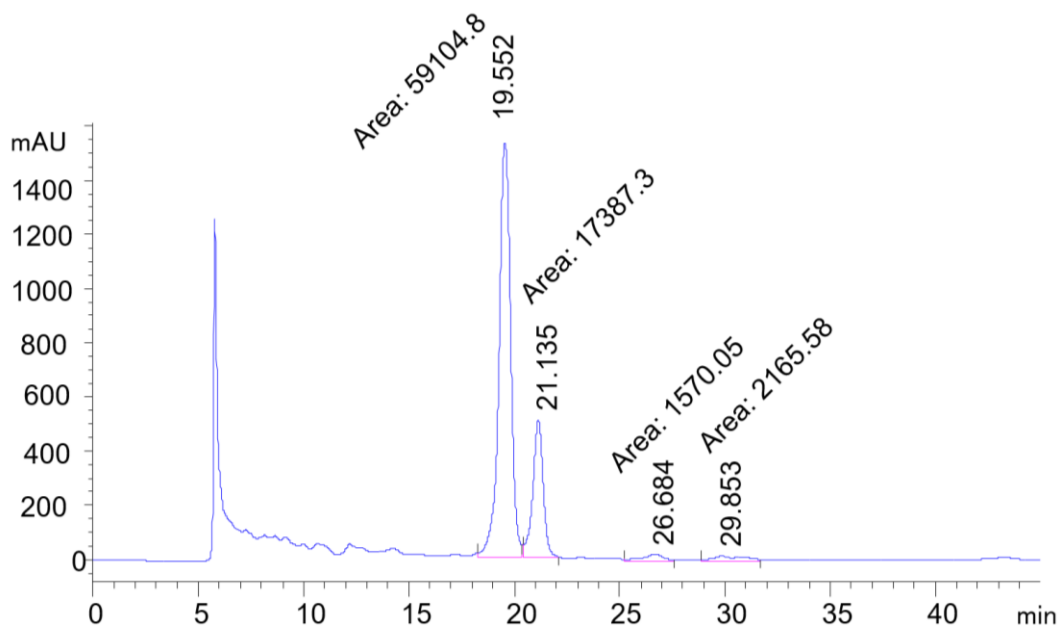
Reacción 3



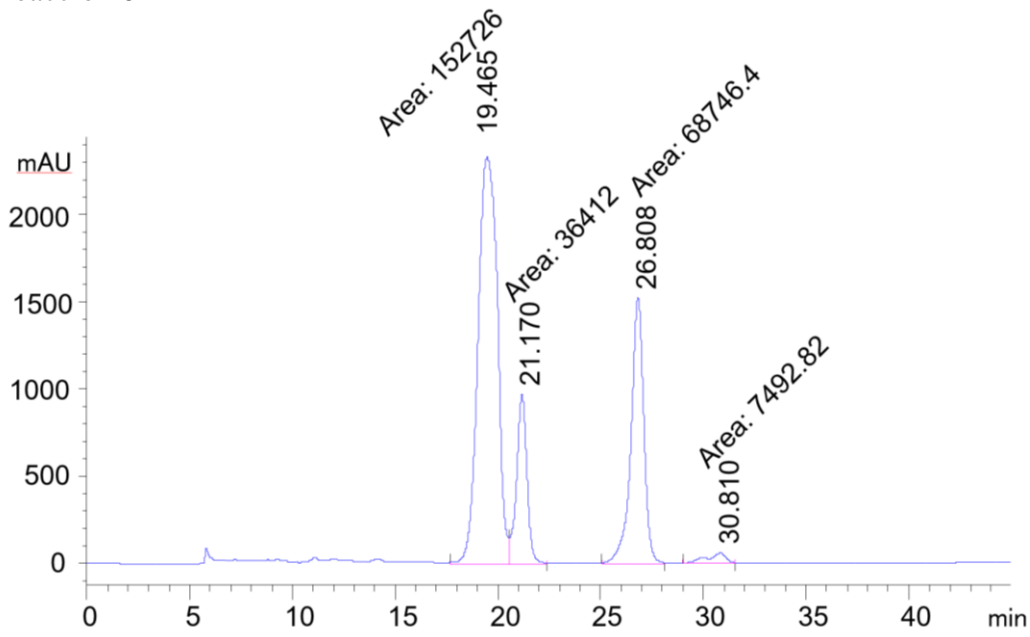
Reacción 4



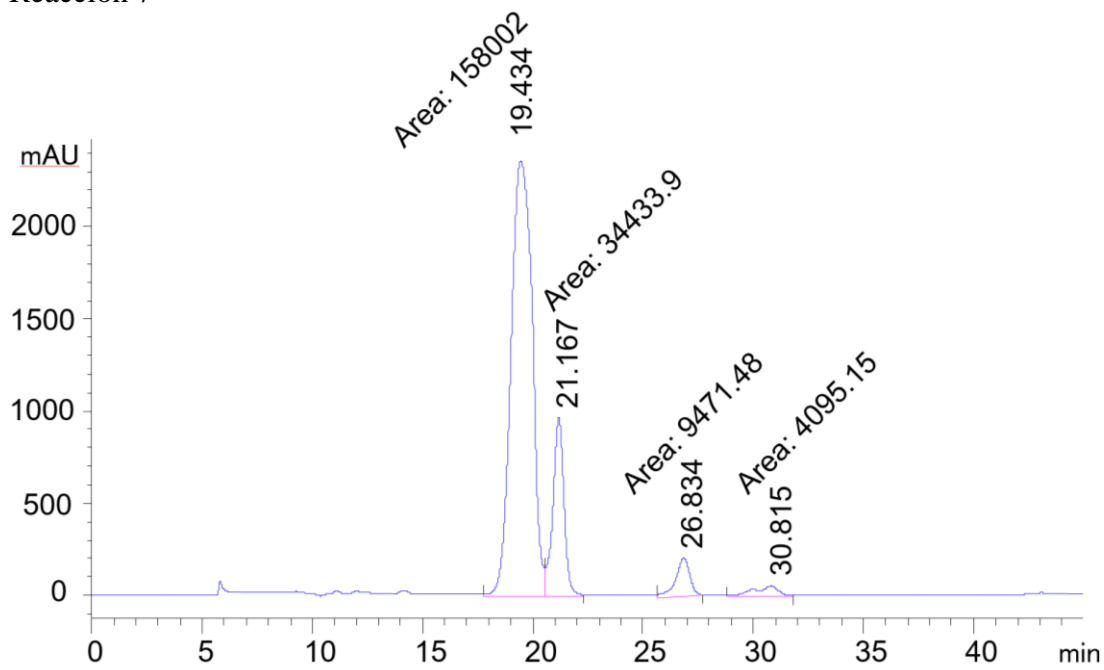
Reacción 5



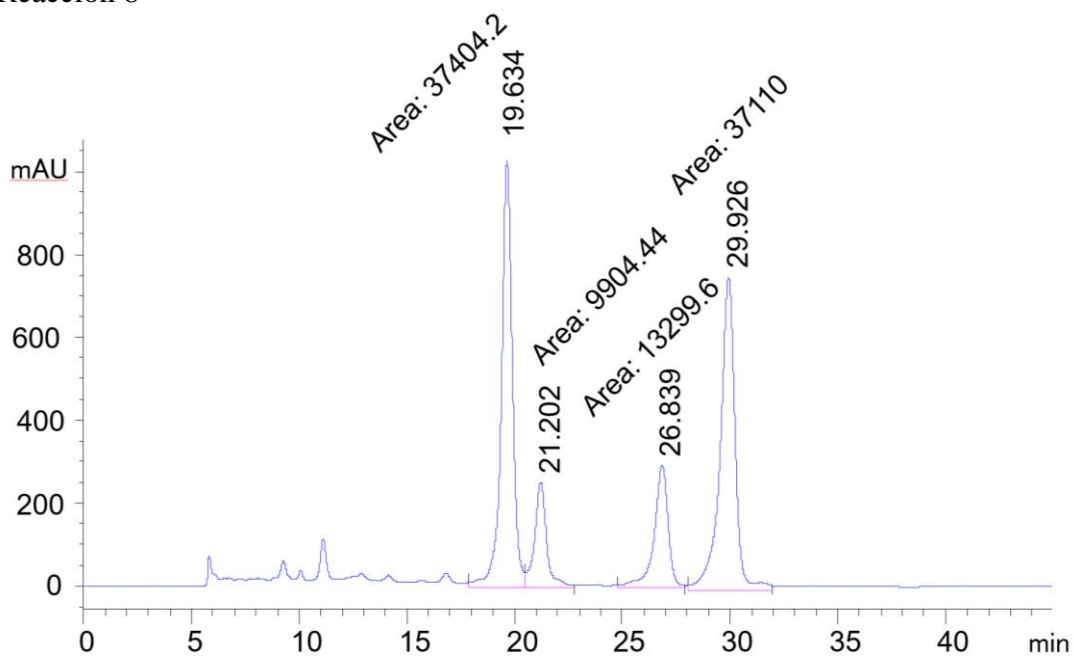
Reacción 6



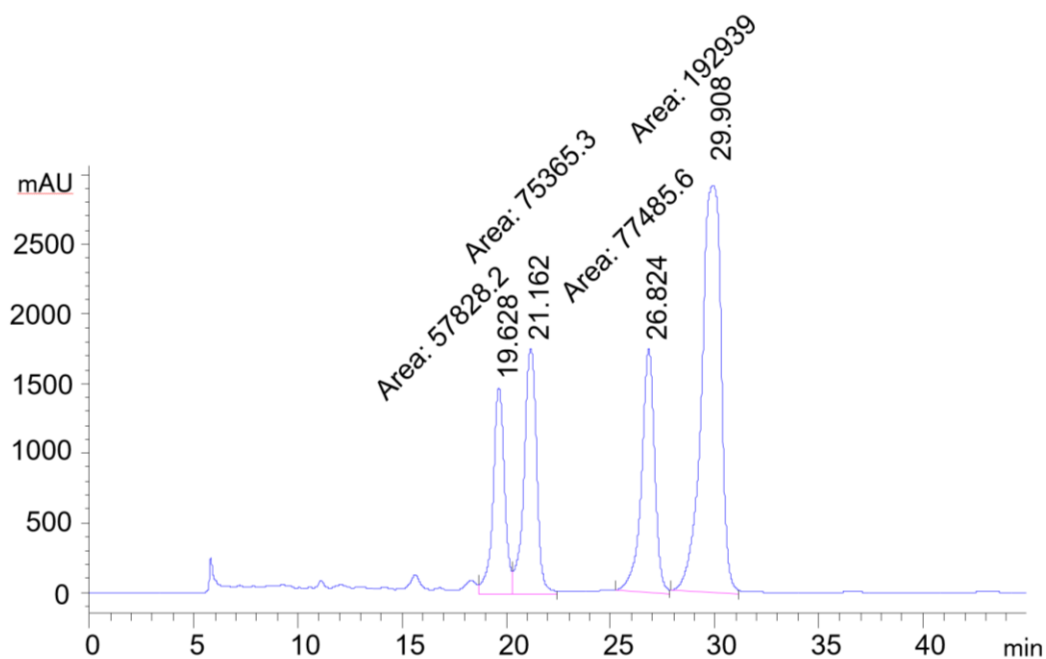
Reacción 7



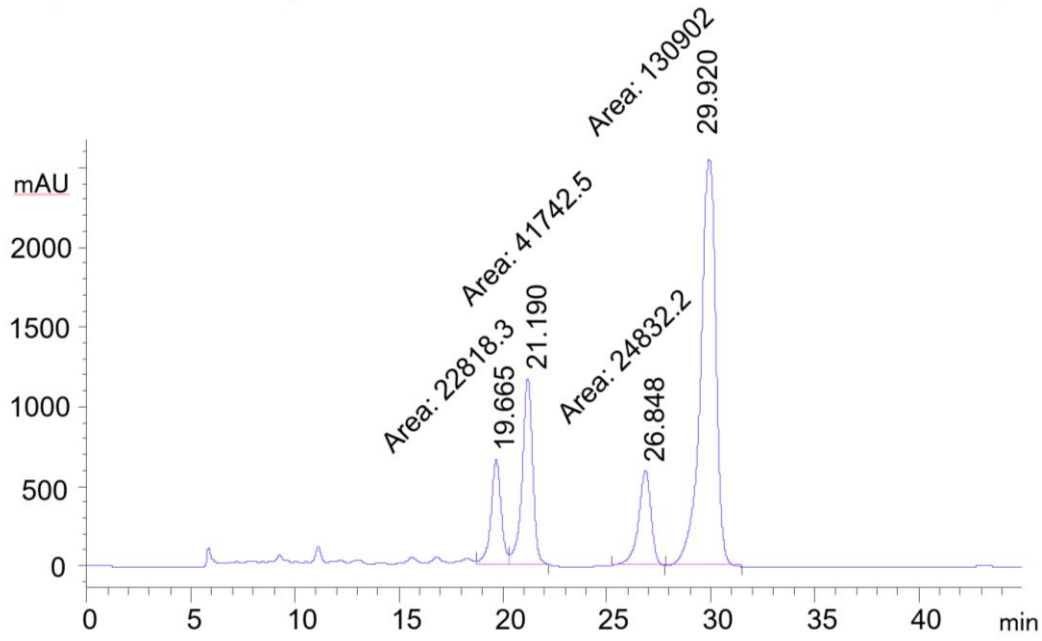
Reacción 8



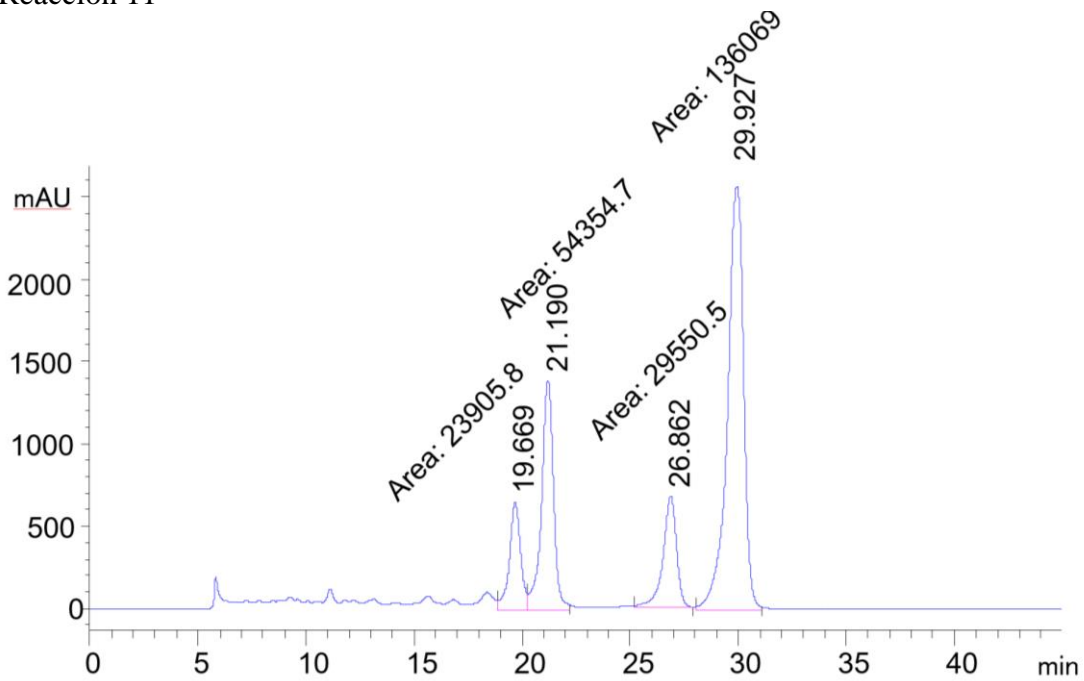
Reacción 9



Reacción 10



Reacción 11



Reacción 12

