

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA
Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química
(UPV-CSIC)



Cianosililación de Cetonas Catalizada por Óxido de Cerio.
Estudio Mecanístico

MÁSTER UNIVERSITARIO EN QUÍMICA SOSTENIBLE

Trabajo de Fin de Máster

Presentado por:

Miguel Ángel Rivero Crespo

Dirigido por:

Antonio Leyva-Pérez

Avelino Corma Canós

Valencia, 2014

Índice

	<u>Página</u>
1. Introducción y Objetivos	5
1.1. Catálisis Heterogénea	5
1.2. Catálisis Ácida	8
1.3. Catálisis Heterogénea en Química Orgánica (Química Fina)	9
1.4. Óxido de Cerio	10
1.4.1. Propiedades	11
1.4.2. Óxido de Cerio en Catálisis Orgánica	12
1.5. Reacción de Cianosililación	13
1.6. Objetivos	15
2. Material y Métodos Experimentales	17
2.1. Reactivos	17
2.2. Síntesis de Catalizadores	18
2.2.1. Preparación de Catalizadores de Óxido de Cerio con Distintas Morfologías	18
2.2.2. Activación de los Catalizadores	19
2.2.3. Intercambio de Cationes	19
2.2.4. Preparación de Óxido de Cerio Soportado	19
2.3. Reacciones Químicas	20
2.4. Técnicas de Caracterización	20
2.4.1. Análisis Térmico	20
2.4.2. Microscopía Electrónica de Trasmisión (TEM)	21
2.4.3. Espectroscopía de Energía Dispersiva de Rayos X (EDS)	23
2.4.4. Volumetría de Adsorción de Nitrógeno	23
2.4.5. Espectroscopía Infrarroja de Transformada de Fourier (FT-IR)	24
2.4.6. Cromatografía de Gases (GC) y Cromatografía de Gases acoplada a un Espectrómetro de Masas (GC-MS)	24
3. Resultados y Discusión	26

3.1. Cianosililación de Acetofenona. Optimización de Condiciones	26
3.2. Activación de la nanocería	32
3.3. Diversas Cetonas	34
3.4. Desactivación de los Catalizadores	36
3.5. Estudios Mecanísticos	42
3.5.1. Modificación de Sitios Activos	42
3.5.2. Estudio de Morfología y Superficie	44
3.5.3. Relaciones de Hammett	48
3.5.4. Estudio de Especies Activas	49
3.5.5. Propuesta de Mecanismo de Reacción	51
4. Conclusiones	52
5. Bibliografía	55

1. Introducción y Objetivos

El término Química Sostenible o química verde fue acuñado por Paul Anastas en 1993¹ y se basa en el desarrollo de productos y procesos químicos respetuosos con el medio ambiente y sostenibles, junto con ser económicamente favorables. La química verde emplea preferiblemente materias primas de origen renovable y de forma eficiente, elimina residuos y evita el uso de compuestos y disolventes tóxicos o peligrosos en la manufactura y aplicación de los productos químicos.²

Las principales fuentes de residuos en una reacción química son disolventes orgánicos, sales y ácidos inorgánicos. Estos últimos se deben al empleo de reactivos de oxidación, reducción, ácidos y bases inorgánicos. Mediante el empleo de la catálisis se puede reducir el empleo de estos reactivos ya que se pueden llevar a cabo las mismas reacciones utilizando reactivos que generan menos subproductos como oxidantes (O_2 , H_2O_2 , N_2O)³ reductores (H_2 , Hidrazina H_6N_2)⁴ y ácidos y bases sólidos que no se agoten (sólidos inorgánicos como zeolitas, alúminas, MgO , etc.).⁵⁻⁷ Esto da idea de la gran importancia de la catálisis en la química sostenible. Además de reducir los residuos permite realizar las reacciones en condiciones más suaves de temperatura y presión y con mayor celeridad.

1.1. Catálisis Heterogénea

Dentro de la catálisis tiene un gran interés en la industria la catálisis heterogénea. Esto se debe a varios motivos. En primer lugar la separación del catalizador de la mezcla reactiva es muy sencilla ya que es una separación física por decantación/filtración frente a la catálisis homogénea en la que es más complicado y caro separar el catalizador de la mezcla reactiva (son métodos químicos que generan más residuos). La fácil separación permite la reutilización del catalizador ya sea directamente o realizando algún paso previo de regeneración.⁸

Alrededor del 80% de los procesos químicos industriales están catalizados.⁹ Esto explica la importancia y justifica la inversión para el continuo desarrollo de nuevos y mejores catalizadores para que sean más activos, estables y con mayor selectividad a los productos deseados. El proceso de la catálisis es conocido desde hace casi 200 años.

Berzelius definía la catálisis como a la descomposición de cuerpos por un catalizador que impulsa la formación de compuestos de los cuales no entran a formar parte. En la actualidad un catalizador se define como una sustancia que aumenta la velocidad de una reacción química y facilita que se alcance el equilibrio químico sin que el catalizador experimente transformación química al final de la reacción. No se puede afirmar que los catalizadores permanezcan inalterados durante todo el proceso químico y se suelen aplicar para procesos reversibles siendo reutilizados. En realidad la catálisis es un proceso cíclico en el cuál el catalizador participa activamente y se recupera al final del ciclo en su forma original.

Un buen catalizador deberá poseer una elevada actividad, medida en TOF (del inglés turnover frequency) que se define como la velocidad inicial de reacción en moles de reactivo transformados por hora y mol de catalizador,¹⁰ una prolongada estabilidad tanto estructural como morfológica y una alta selectividad, la cual reflejará la capacidad que presenta el catalizador para favorecer el transcurso de la reacción a través de un mecanismo específico, en definitiva, para obtener el producto deseado. El catalizador aumenta la velocidad de la reacción deseada y a temperaturas inferiores, este fenómeno se produce gracias a la formación de enlaces entre las moléculas reaccionantes y el catalizador (adsorción química, quimisorción).

Un catalizador, que en principio no sufre cambio alguno durante la reacción química, a la larga, puede sufrir procesos de desactivación por diversos motivos, entre ellos se pueden destacar:¹¹

- Envenenamiento por partículas que se adsorben sobre el catalizador formando una unión fuerte en su superficie, en especial en los centros activos y por lo tanto disminuyendo la actividad del catalizador.
- Sinterización, es decir, coalescencia de partículas pequeñas para formar partículas grandes. Esto se debe principalmente a las altas temperaturas y se produce una disminución del área activa del catalizador.
- Cambio de fase y descomposición. Estos procesos también están favorecidos por las altas temperaturas y acaban produciendo una disminución de la actividad del catalizador.
- Formación de partículas de carbón sobre la superficie como consecuencia de la deshidrogenación de hidrocarburos. También llamado coquización.

- Pérdida de la actividad del catalizador por desgaste de la fase activa.

Para alargar la vida útil de un catalizador, se regenera cuando empieza a perder su actividad. La reactivación del catalizador consiste muchas veces en quemar la superficie del catalizador para eliminar el coque y moléculas orgánicas adsorbidas. Hay que tener en cuenta que la combustión es un proceso muy exotérmico y puede ocasionar fenómenos como cambios de fase, sinterización y pérdida de área superficial del catalizador. Por estos motivos el catalizador debe haber sido diseñado para soportar, inalterado, estos procesos. Otro modo de regeneración del catalizador es la hidrogenación en el caso que el catalizador contenga metales nobles.¹²

Una de las aplicaciones más conocida de los catalizadores es su aplicación en los convertidores catalíticos de los automóviles.¹³ Este catalizador emplea como aditivo óxido de cerio que es el catalizador empleado en el presente trabajo. Al catalizador se le llama TWC (Catalizador de tres vías, Three Way Catalyst) ya que se ocupa de reducir la emisión de gases nocivos a la atmósfera mediante tres reacciones:

- Oxidación de CO a CO₂
- Oxidación de hidrocarburos que no se han oxidado por completo
- Reducción de óxidos de nitrógeno NO_x a N₂

Las oxidaciones se llevan a cabo mediante un catalizador de oxidación de platino o paladio (ambos pueden ser utilizados). La reducción de óxidos de nitrógeno por el contrario se lleva a cabo utilizando rodio como fase activa. En el catalizador de los automóviles se tiene Rh y Pt/Pd, que al ser metales nobles muy valiosos eleva considerablemente el precio del catalizador.

Contiene promotores como son el óxido de cerio CeO_x (electrónico) y de zirconio, ZrO₂ (estructural). La función del óxido de cerio (Ce⁴⁺/Ce³⁺) es actuar como reservorio de oxígeno: cede oxígeno reticular en caso de que la mezcla, aire/gasolina (factor lambda = 14,7) sea en algún momento poco oxidante, o bien lo captura cuando ésta es demasiado oxidante, CeO₂ ↔ Ce₂O₃ + ½ O₂.

El TWC es uno de los catalizadores más empleados en la actualidad y además tiene una elevada conversión. Para su correcto funcionamiento es necesario que la mezcla de entrada aire/gasolina esté en una proporción lo más próxima posible a 14,7.¹⁴

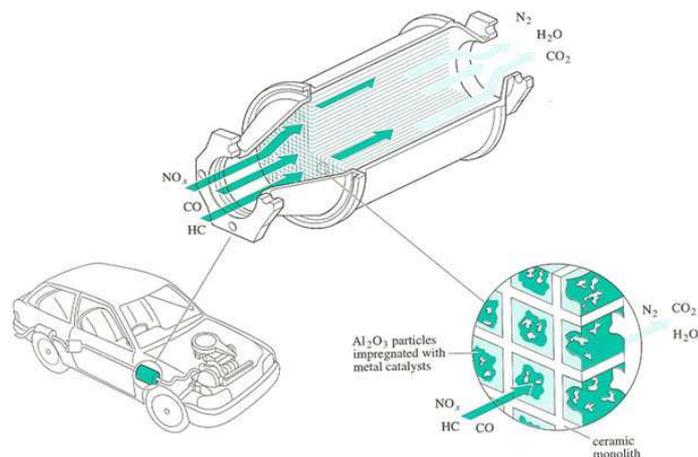


Figura 1. Catalizador de tres vías (TWC)

1.2. Catálisis Ácida

En catálisis es muy importante el concepto de acidez ya que son los centros ácidos de un sólido son sitios activos en para diversas reacciones químicas. Fundamentalmente se distinguen dos tipos de acidez en la catálisis: acidez de Brönsted y de Lewis.¹⁵

En el año 1923 J. M. Brönsted y T. M. Lowry definieron la acidez y basicidad como un intercambio de protones; un ácido será aquella molécula capaz de ceder protones y una base aquella molécula capaz de aceptarlos.



En el caso de la catálisis heterogénea los centros de Brönsted son los grupos OH unidos a un catión metálico ácido (por ejemplo un catión Ce^{3+} insaturado) en los que el protón se dona fácilmente.

La acidez de Lewis fue definida por G. N. Lewis en 1923 y consiste en la disponibilidad del ácido de orbitales vacíos para albergar un par de electrones mientras que la base de Lewis tiene pares de electrones disponibles para cederlos.



Para la catálisis heterogénea y el caso particular del que trata el presente trabajo, un ácido de Lewis sería un catión metálico ácido (con una alta carga positiva y un radio pequeño) y coordinativamente insaturado, como por ejemplo el catión Ce^{3+} con

vacantes de oxígeno a su alrededor. Un centro ácido de Brönsted sería un protón en la superficie del sólido Ce–O–H.

Los ácidos de Brönsted y Lewis catalizan un gran número de reacciones de gran importancia para la industria.^{16,17}

En la catálisis heterogénea, la actividad catalítica depende de la cantidad de sitios activos en el catalizador (densidad de sitios activos por gramo de catalizador) y la fuerza de estos sitios. En sólidos la fuerza y cantidad de centros activos son parámetros independientes y ambos pueden ser caracterizados. También es posible la coexistencia de centros ácidos y básicos en la superficie del mismo catalizador dando lugar a catalizadores conocidos como bifuncionales. Este es el caso del óxido de cerio.

1.3. Catálisis heterogénea en química orgánica (química fina)

Tradicionalmente, la síntesis orgánica y la catálisis han sido campos bien diferenciados dentro de la química y no ha sido hasta los últimos años que han comenzado a converger. La catálisis es de gran utilidad para la química fina ya que proporciona un mayor rendimiento al producto más rápidamente y con selectividad mejorada a los productos deseados, de esta manera se reduce la cantidad de desechos y la necesidad de purificación. El empleo de la catálisis en síntesis orgánica ha sido principalmente catálisis homogénea, lo que conlleva problemas a la hora de purificar los compuestos obtenidos y reutilizar el catalizador. Por otro lado la catálisis heterogénea ha sido menos empleada pero tiene claras ventajas sobre la heterogénea como son la fácil separación de la mezcla de compuestos y la posibilidad de reutilizar el catalizador en sucesivas síntesis.³

La hidrogenación selectiva de enlaces múltiples C-C es una reacción tradicional de catálisis heterogénea. Se emplea industrialmente para eliminar alquinos de una alimentación de alquenos y en química fina para la síntesis selectiva de alquenos cis. El catalizador de Lindlar¹⁸ es el de referencia para la hidrogenación de alquinos a alquenos, se trata de un catalizador de paladio sobre carbonato cálcico envenenado con acetato de plomo y quinolina para controlar su selectividad. Recientemente se ha llevado a cabo esta reacción de manera selectiva con óxido de cerio soportado sobre óxido de titanio.¹⁹

Las oxidaciones selectivas también son de gran importancia para la química, se han desarrollado catalizadores basados en titanio dentro de zeolitas (titanio silicalitas)²⁰ que son capaces de hacer oxidaciones selectivas en condiciones suaves. El oxidante empleado es peróxido de hidrógeno. Es un oxidante "verde" porque solo genera agua como subproducto. Las reacciones más comunes catalizadas por las TS son la epoxidación de olefinas,²¹ hidroxilación de aromáticos,²² oxidación de alcoholes a aldehídos y ácidos carboxílicos y alcanos a cetonas.²³ Para reacciones catalizadas por ácidos de Lewis como la hidrólisis de compuestos orgánicos se ha empleado la zeolita sustituida por estaño.²⁴

Recientemente se ha trabajado en la oxidación selectiva de enlaces C-H. Esta reacción es de gran utilidad para la síntesis orgánica ya que permite transformar enlaces C-H en otras funcionalidades como ésteres,²⁵ derivados halogenados,²⁶ aziridinas,²⁷ etc. de manera selectiva. Generalmente el catalizador empleado en esta reacción es el Pd(II) que se oxida a Pd(IV) con un oxidante fuerte como especies de Iodo hipervalentes. Ya se están empleando en la actualidad estas reacciones para síntesis orgánica.^{28,29}

1.4. Óxido de Cerio

El Cerio es un elemento perteneciente a los lantánidos (tierras raras, transición f), son elementos muy electropositivos y esencialmente iónicos. Todos forman iones M^{3+} y en ocasiones M^{2+} y M^{4+} . El Cerio también existe como Ce^{3+} y es el único de los lantánidos que se encuentra en forma de Ce^{4+} en solución acuosa y en sólidos.

Pese al nombre de "tierras raras", los lantánidos son bastante abundantes. El cerio es el 26º elemento más abundante en la corteza terrestre con 66 ppm (4 veces más abundante que el Pb). Se extrae a partir de minerales concentrados en lechos de ríos por su alta densidad, especialmente de la bastnaesita y monazita. La producción mundial de óxido de cerio (CeO_2) es de 24.000 millones de toneladas al año³⁰ y sus mayores aplicaciones se dan en el campo de la catálisis como en el catalizador de tres vías de los automóviles, en los hornos autolimpiables para prevenir la formación de depósitos grasos en las paredes, pero también en materiales cerámicos y como electrolito en celdas de combustible.³¹

1.4.1. Propiedades

El óxido de cerio CeO_2 es un sólido cristalino con estructura tipo fluorita (CaF_2).³¹ En esta estructura cada anión oxígeno se encuentra rodeado por un tetraedro de cationes cerio (IV) situado en el centro de un empaquetamiento cúbico de aniones oxígeno. Sin embargo el óxido de cerio es un material con una gran facilidad de reducirse y oxidarse, liberando y absorbiendo oxígeno. Por esto se emplea en aplicaciones como catalizadores de coches. Esta reacción redox $\text{Ce}^{3+} \leftrightarrow \text{Ce}^{4+}$ induce la formación de un óxido no estequiométrico CeO_{2-x} ($0 < x < 0,5$) llamado fase de Magneli.

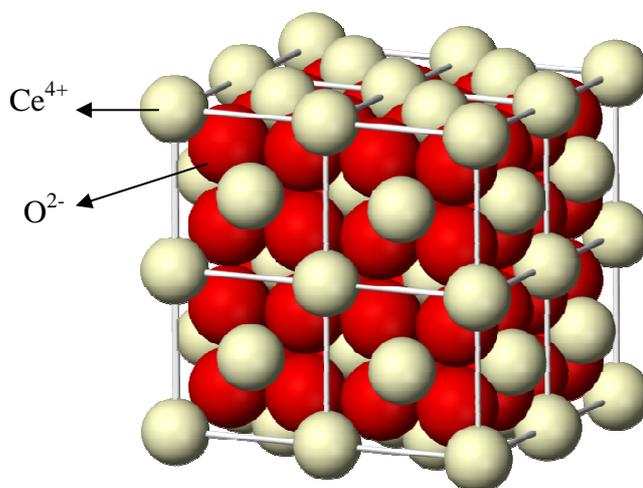


Figura 2. Esquema ilustrativo de la estructura cristalina del CeO_2 .

Fórmula Molecular	CeO_2
Masa Molar	172.115 g/mol
Densidad	7.215 g/cm ³
Punto de Fusión	2400 °C
Punto de Ebullición	3500 °C

Tabla 1. Algunas propiedades del óxido de cerio.³¹

Es importante la formación de una fase hexagonal durante la reducción de la ceria a alta temperatura. Esta fase con estequiometría CeO_x con x alrededor de 1,66 tiene parámetros de red $a = 9,62$, $c = 7,01$. En la reoxidación de la fase hexagonal de los

nanofilamentos a CeO₂ puro tiene lugar la transformación de la fase hexagonal a una fase cúbica, esta transición no ocurre directamente sino con la formación de una fase amorfa intermedia entre 400-550 °C.³² Esto puede tener una gran importancia en catálisis.

En el óxido de cerio, los centros ácidos de Lewis que se encuentran en la superficie son los defectos, en concreto las vacantes de oxígeno (OVD), es decir, defectos aniónicos tipo Frenkel^{33,34} en los que faltan iones de oxígeno en la superficie, estos defectos se encuentran compensados para mantener la electroneutralidad del sólido por la reducción de cationes Ce(IV) → Ce(III).³⁴ De hecho se ha demostrado que la cantidad de cationes Ce³⁺ medida por XPS es proporcional a la cantidad de OVD medida por Raman³⁵ y IR con metanol como molécula sonda.³⁶

Los centros de Lewis se crean por vacantes de oxígeno (OVD). Para incrementar las vacantes de oxígeno se aumenta la cantidad de defectos. Esto puede realizarse por diferentes métodos que ya han sido descritos previamente:

- Dopaje con cationes trivalentes (La³⁺, Gd³⁺, Sm³⁺, Fe³⁺, Al³⁺, etc.)^{37,38}
- Dopaje con aniones (F⁻).³⁹
- Tratamiento químico de la superficie con ácidos soportados.⁴⁰
- Tratamiento térmico en aire.⁴¹
- Tratamiento térmico en hidrógeno.⁴¹
- Tratamiento térmico en vacío.³⁵

1.4.2. Óxido de cerio en catálisis orgánica

El empleo del óxido de cerio en catálisis se debe a dos tipos de reactividad diferentes redox y ácido-base. La ceria tiene una gran capacidad para almacenar y liberar oxígeno debido al ciclo redox Ce³⁺ ↔ Ce⁴⁺ a temperaturas cercanas a 200 °C.⁴² En condiciones más suaves de temperatura el oxígeno no es tan móvil por la red de la ceria y las reacciones que se producen en estas condiciones son ácido-base.

Un ejemplo del óxido de cerio como catalizador de reacciones orgánicas es la síntesis de 1,3-dioles en one pot a través de condensación de Prins y reacción de

hidrólisis.⁴³ Esta reacción se produce catalizada por centros ácidos de Lewis que toleran la presencia de agua. La cara más activa es la (111).

En reacciones de oxidación con mecanismo radicalario la ceria también ha demostrado ser un catalizador eficiente como en la reacción de oxihalogenación de compuestos aromáticos con activación de enlaces C-H.⁴⁴ Esta reacción transcurre a través de un mecanismo radicalario con la activación del oxígeno por los defectos del óxido de cerio.

1.5. Reacción de Cianosililación

La transformación de compuestos carbonílicos en cianohidrinan ha sido una reacción muy estudiada desde principios del siglo XX. Se obtienen cianohidrinan que pueden estar protegidas por SiR₃ (R = alquil, fenil, etc.) racémicas o quirales.

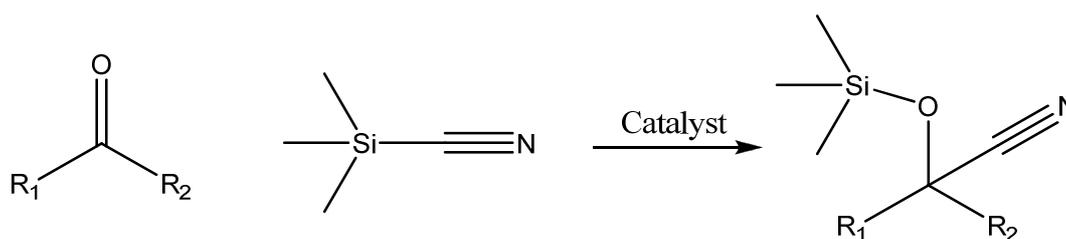


Figura 3. Reacción de cianosililación

Las cianohidrinan racémicas se obtuvieron por primera vez por Lapworth⁴⁵ en 1903 en una reacción de hidrocianación, empleando como agente cianante HCN o una sal de cianuro con un ácido AcOH para hidrolizarla y producir la reacción, así es como se producen las cianohidrinan industrialmente. La formación de cianohidrinan protegidas con TMS se produce a partir de la reacción del TMS-CN con el compuesto carbonílico. Esta reacción es de mayor utilidad en la síntesis orgánica a escala de laboratorio. La cianosililación de carbonilos con TMS-CN se ha producido la reacción catalizada por bases⁴⁶ o ácidos⁴⁷ de Lewis. Esta reacción es muy importante ya que tiene formación de enlaces C-C; además es versátil, permite obtener una gran variedad de compuestos carbonílicos que pueden estar impedidos estéricamente,⁴⁸ α,β -insaturados,⁴⁹ fácilmente enolizables y sensibles a ácidos.⁵⁰

Las cianohidrinas quirales se pueden obtener a partir de sales de lantánidos con ligandos quirales, y también con complejos quirales de Ti, Sn, Re, Mg, Al, etc. muchas veces en cantidad estequiométrica.⁵¹

Las cianohidrinas son productos de mucho interés en síntesis orgánica ya que son intermedios muy versátiles, pueden reaccionar en varias posiciones. Raras veces son un objetivo de síntesis. Un ejemplo es el fenvalerato A (Fig. 4), un pesticida sintético utilizado en la agricultura, casas, jardines, y ganado vacuno para control de insectos.⁵² La producción mundial es de 1000 toneladas al año.

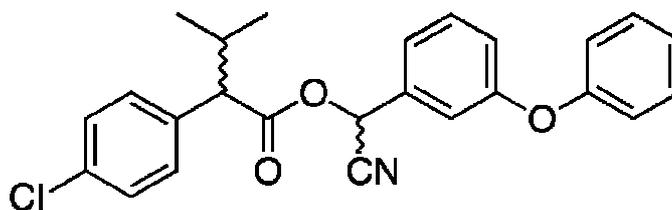


Figura 4. Fenvalerato A.

Las cianohidrinas se emplean más como intermedios sintéticos que se someten a posteriores transformaciones es más empleado. Tiene tres posiciones reactivas en el O, CN y C. En caso de los aldehidos puede reaccionar también en el H que cambia su polaridad, convirtiéndose en un protón ácido. Esto se emplea en el caso de la síntesis total de la molécula (+)-Spongistatin.⁵³

El grupo alcohol puede dar lugar a transformaciones como nucleófilo, por ejemplo protección y ciclación en el caso de la ditrifluorometil cianohidrina con una olefina deficiente en electrones.⁵⁴ Por desplazamiento nucleofílico las cianohidrinan dan lugar a nitrilos funcionalizados, por ejemplo con azidas,⁵⁵ flúor,⁵⁶ etc. también dan aziridinas con un reductor fuerte como el LiAlH_4 .⁵⁷

El grupo nitrilo se puede transformar para dar lugar a muchos compuestos distintos. Estas transformaciones pueden darse sin necesidad de proteger el grupo alcohol como en el caso de la hidrólisis (y solvólisis),⁵⁷ la hidrogenación para dar alfa-hidroxi aldehidos (ésteres), reducción para obtener el beta-aminoalcohol,⁵⁸ etc. Para otras transformaciones se necesita proteger el grupo alcohol como el caso de la reacción con reactivos de Grignard y la reducción a amina.⁵⁹

Desde el punto de vista de la química sostenible, la cianosililación es un proceso interesante ya que tiene numerosas ventajas respecto a procedimientos previos. En el proceso original se empleaba ácido cianhídrico como agente cianante que es un compuesto altamente tóxico para los seres humanos. En la cianosililación se emplea TMSCN (cianuro de trimetil silano) que no es tan volátil ni tóxico. Otra ventaja es la obtención directa de cianohidrinas protegidas en el oxígeno con el grupo SiR_3 , útil para llevar a cabo reacciones consecutivas sobre el grupo ciano del compuesto sin afectar al grupo alcohol.^{60,61}

Para que la reacción de cianosililación sea más sostenible se debería poder llevar a cabo mediante catálisis heterogénea, más aún si transcurre en condiciones suaves de reacción (temperatura ambiente) y rápidamente. Una ventaja de la catálisis heterogénea es que el catalizador se puede recuperar fácilmente tras la reacción como ya se ha comentado anteriormente. Las sales de metales de transición empleadas en la reacción por catálisis homogénea son contaminantes y hay que tratarlas para poder recuperarlas lo que lleva asociado un gasto de energía, disolventes y reactivos. Por último, una ventaja adicional de la cianosililación puede transcurrir sin disolvente ya que los reactivos y productos son líquidos. Esto tiene un gran interés en la industria y en la química sostenible ya que el uso de disolventes se intenta evitar por ser un coste añadido y ser contaminantes y peligrosos.

1.6. Objetivos

Los principales objetivos del trabajo son:

- Preparación de cianohidrinas protegidas por la reacción de cianosililación de cetonas catalizada por óxido de cerio en condiciones suaves.
- Optimización de las condiciones de reacción para obtener la mayor actividad y el mayor rendimiento a productos (con elevada selectividad).
- Empleo de la reacción para diversos sustratos con buen rendimiento y actividad.
- Preparación y caracterización mediante diversas técnicas de catalizadores de óxido de cerio modificados. Evaluación y estudio de su actividad como catalizadores para la cianosililación de cetonas.
- Estudio de la actividad del catalizador incluyendo reactividad y desactivación.

- Estudios cinéticos de las reacciones químicas llevadas a cabo para conocer el mecanismo de la reacción así como los centros activos.

2. Material y Métodos experimentales

2.1. Reactivos

Los reactivos empleados en la realización de este proyecto han sido los siguientes

- Nanoceria, Rhodia. Batch A (NCRA)
- Nanoceria, Rhodia. Batch B (NCRB)
- Nanotitania, NanoActive
- Óxido de Cerio dopado con Samario, Aldrich
- Óxido de Cerio dopado con Gadolinio, Aldrich
- Cianuro de trimetilsilano, Aldrich 98%
- Acetofenona, Aldrich ReagentPlus 99%
- 4-Metoxiacetofenona, Aldrich 99%
- 4-Metilacetofenona, Aldrich 95%
- 4-Bromoacetofenona, Aldrich 98%
- 4-Cloroacetofenona, Aldrich 97%
- Ciclohexanona, Aldrich ACS reagent 99%
- Ciclopentanona, Aldrich 99%
- Ciclohexenona, Aldrich 95%
- 2-Heptanona, Aldrich 99%
- 4-Heptanona, Aldrich 98%
- Benzofenona, Aldrich ReagentPlus 99%
- 2-Butanona, Aldrich ACS reagent, 99%
- Metil vinil cetona, Aldrich purum 95%
- 2-Adamantanona, Aldrich ReagentPlus, 99%
- Hexano, Scharlau 96% extra pure
- Diclorometano, Scharlau
- $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, Aldrich 98%
- $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Alfa Aesar 99.5%
- NaOH, Scharlau, Fluka 98%
- Hidróxido amónico, Aldrich ACS reagent 28-30%
- NaNO_3 , Fluka 99%

- NH_4NO_3 , Acros 98%
- $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, Fluka 98%
- $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, Merck 99%

2.2 Síntesis de catalizadores

2.2.1. Preparación de catalizadores de óxido de cerio con distintas morfologías

Las síntesis de los sólidos se llevaron a cabo siguiendo procedimientos descritos en la bibliografía:

Para la preparación de nanocubos, nanooctaedros y nanofilamentos de óxido de cerio se llevaron a cabo por un método hidrotermal a presión autógena.⁵⁷ Las condiciones variaron para cada caso tal y como se muestra en la tabla. La disolución empleada para la síntesis fue de nitrato de cerio $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ y NaOH a distintas concentraciones, también se varió la temperatura de síntesis que se llevó a cabo en un reactor de teflón dentro de un autoclave de acero.

Forma	$V_{\text{NaOH}}/V_{\text{Ce}^{3+}}$	$[\text{NaOH}](\text{M})$	$[\text{Ce}^{3+}](\text{M})$	T(°C)
Cubos	7	9	0,05	200
Octaedros	7	0,01	0,05	175
Filamentos	7	9	0,05	100

Tabla 2. Datos para la síntesis de nanopartículas de óxido de cerio con distinta morfología.

Para la preparación de los catalizadores de óxido de cerio dopado con aluminio y hierro se empleó un método descrito en la bibliografía.³⁸ Se empleó una disolución precursora de aluminio y hierro respectivamente a la que se añadió nitrato de cerio. Esta mezcla fue llevada a pH 9 mediante la adición de una disolución de NH_4OH 1:10 (v/v). El sólido precipitado fue aislado por centrifugación y calcinado 2 horas a 600 °C.

2.2.2. Activación de los catalizadores

Los sólidos se activaron para ser empleados como catalizadores a temperaturas entre 400 y 700 °C en flujo de N₂, aire y H₂ durante 2 horas con flujo de 1.5 mL/min y rampa de temperatura de 2 °C/min si no se indica lo contrario. También se activaron en vacío a 400 °C durante 2 horas siguiendo el procedimiento de Cheung et al.³⁵

2.2.3. Intercambio de cationes

Para los estudios mecanísticos sobre la acidez, los sólidos se sometieron a intercambio iónico de protones por Na⁺. Para esto se siguió un procedimiento descrito en la literatura.⁶²

Para el intercambio de los protones de la nanocería por Na⁺, el sólido calcinado se introdujo en una disolución 0,5 M de NaNO₃ que se llevó a pH 10 a 70 °C durante 1 hora sometida a agitación vigorosa, posteriormente se filtró y lavó con agua desionizada y se repitió el intercambio. Después se secó durante 12 horas a 100 °C y se calcinó para activarlo.

Para recuperar los protones en el sólido se introdujo la nanocería intercambiada por Na⁺ en una disolución 1 M de NH₄NO₃ durante 1 hora a 70 °C con agitación. Tras este tiempo se filtró, lavó con agua desionizada y se secó a 100 °C durante 12 horas. Por último se activó calcinando a elevada temperatura.

2.2.4. Preparación de óxido de cerio soportado

Se prepararon catalizadores de óxido de cerio soportado sobre óxido de titanio modificando un método descrito en la bibliografía.¹⁹ Se empleó como soporte óxido de titanio suministrado por la compañía nanoactive de alta superficie específica.

Para la preparación del catalizador en primer lugar se calcinó el soporte a 600°C en atmósfera de aire durante 4 horas. Posteriormente se impregnaron 0,45 gramos de soporte con una disolución de 1 mililitro ácido nítrico 9M con (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ en la cantidad deseada (0,162 gramos para obtener un sólido con 10% en peso de CeO₂) mediante impregnación húmeda. Esta mezcla se filtró, se lavó con agua desionizada

repetidas veces y se secó durante 12 horas a 100°C. Finalmente se calcinó a 600°C en atmósfera de aire durante 4 horas y otra porción a 400°C en vacío.

2.3. Reacciones Químicas

La reacción de cianosililación se llevó a cabo con acetofenona (0,25 mmol, 30 µL) con TMSCN (0,30 mmol, 42 µL) en 1 mL de n-hexano en condiciones de agitación vigorosa con cantidades de catalizador variable entre 5 mol% (2 mg) y 30 mol% (12 mg). Se emplearon las mismas cantidades molares para la reacción de otras cetonas.

La reacción de cianosililación de acetofenona sin disolvente se llevó a cabo con acetofenona (1.5 mmol, 180 µL), TMSCN (1.8 mmol, 252 µL) y cantidad de catalizador de 10 mol% (24 mg) y 20 mol% (48 mg)

Para el análisis de las muestras se empleó la cromatografía de gases. Una cantidad entre 25 y 100 µL de la muestra reactiva se introdujo en un vial con 1 mL de diclorometano y 5 µL de dodecano como patrón interno. Las concentraciones se calcularon por el método de patrón interno.

2.4. Técnicas de caracterización

2.4.1. Análisis térmico

En este trabajo se han utilizado los métodos de análisis térmico, termogravimetría (TG) y análisis térmico diferencial (DTA).

La TG representa la variación porcentual de la masa de una muestra al someterse a incremento de temperatura (que varía con el tiempo en función de una determinada rampa de temperaturas). La pérdida de masa viene dada por procesos de descomposición, formación de nuevos compuestos y pérdida de compuestos volátiles.⁶³

El análisis térmico diferencial (DTA) mide las diferencias de temperatura mediante termopares entre la muestra y un material de referencia inerte al someterse a un programa de temperatura controlado. El material de referencia utilizado es la α -alúmina o corindón. En función del pico que se obtiene se sabe si el proceso es

endotérmico (hacia abajo) o exotérmico (hacia arriba). Estos procesos pueden estar asociados a un cambio de masa (deshidratación, combustión) o pueden no estar asociados a un cambio de masa (cambio de fase, cambio de estado de agregación). Es por esto que se utilizan las técnicas de DTA y TG combinadas.

2.4.2. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

La microscopía se basa en la obtención de imágenes de objetos que no pueden ser vistos a simple vista. Para este fin se han empleado lentes para el microscopio óptico desde hace cientos de años. El límite de resolución de un microscopio óptico se alcanza cuando la imagen que se quiere ver es del mismo orden que la longitud de onda incidente, para el caso más común de la luz visible esto sería 400-800 nanómetros.

La microscopía electrónica se basa en los fundamentos que la microscopía óptica pero en lugar de fotones de luz visible se emplean electrones acelerados. Como es bien sabido por la dualidad onda corpúsculo de de Broglie, las partículas pueden comportarse como ondas con una longitud de onda determinada por la fórmula:

$$\lambda = \frac{h}{m_e v}$$

siendo "h" la constante de Planck, "m_e" la masa del electrón y "v" la velocidad del electrón. Esto implica que si los electrones son acelerados hasta elevadas velocidades la longitud de onda de de Broglie disminuirá, pudiendo tener mejor poder resolutivo. En la actualidad se han podido conseguir imágenes del orden de los picómetros.

En la microscopía electrónica de transmisión (TEM) se utiliza lo previamente explicado para poder obtener imágenes nítidas de pequeñas partículas de materia y así conocer mejor los compuestos que se tienen. Esta se ha convertido en una de las técnicas más utilizadas en catálisis ya que permite visualizar la morfología y la textura del catalizador que se tiene.⁶⁴

El funcionamiento de un microscopio electrónico de transmisión no difiere en gran medida de el de un microscopio óptico. Se utilizan lentes magnéticas para focalizar el haz de electrones y formar la imagen.

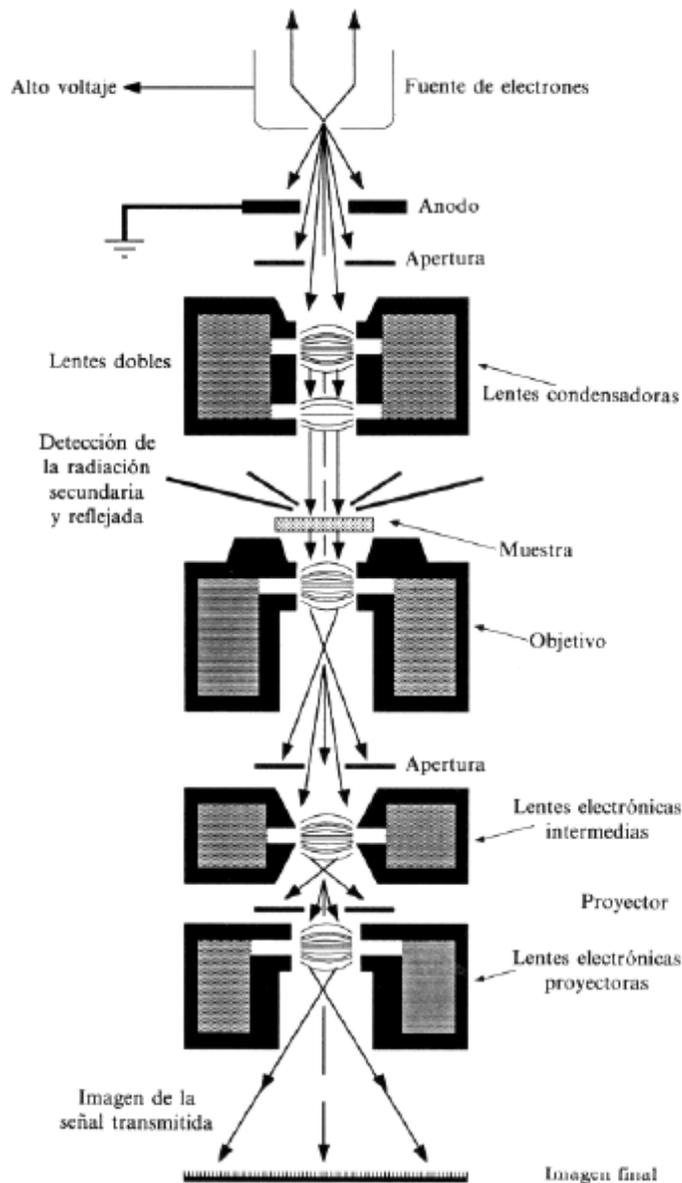


Figura 5. Esquema del TEM

Los electrones pasan a través de la muestra del material a examinar sufriendo difracción y reflexiones y tras pasar por todo el aparato el haz final se recoge en una pantalla donde se puede observar la morfología. Con esta técnica se consigue el análisis químico cualitativo de áreas superficiales muy localizadas.

Para el análisis se prepararon las muestras mediante suspensión alcohólica en baño con ultrasonidos. El instrumento utilizado para tomar las imágenes fue Microscopio Electrónico de Transmisión de Emisión de Campo de 200 kV JEOL modelo JEM 2100F con EDS

2.4.3. Espectrometría de Energía Dispersiva de Rayos-X (EDS)

El EDS es una técnica de análisis cuantitativo y cualitativo de elementos químicos cuyo principio físico es la emisión de radiación X de las muestras al recibir un bombardeo de electrones. Cada elemento químico emite radiación de una energía determinada lo que permite cualitativamente analizar qué elementos se tienen en la muestra. Además esta técnica permite la detección cuantitativa de los elementos para los que se hace un calibrado previo con una referencia. En el EDS acoplado al TEM es posible llevar a cabo una detección de la posición de cada elemento en una muestra al hacer impactar un haz de electrones focalizado en regiones conocidas mediante microscopía.⁶⁵

2.4.4. Volumetría de Adsorción de Nitrógeno

Se empleó para determinar la superficie de los catalizadores y la distribución del tamaño de los poros obteniéndose las isothermas correspondientes.⁶⁶ Previamente a la medida, se pretrataron las muestras 24 horas a 400°C para limpiar la superficie de impurezas adsorbidas en ella.

Las medidas se realizaron a 77 Kelvin (temperatura de equilibrio líquido vapor del nitrógeno líquido a una atmósfera) y el gas utilizado como adsorbente fue nitrógeno. Se realizó la adsorción y la desorción para distintas presiones relativas y a partir de los datos de volumen adsorbido en la isoterma se obtienen datos como el áreas superficiales por el método BET (Brunauer, Emmet y Teller) que incluye la posibilidad de adsorción en multicapas. La distribución de tamaño de poro se calcula aplicando el método de BJH (Barret, Joyner y Halenda) que utiliza los datos experimentales de la isoterma utilizando el método de llenado de poros de Kelvin para calcular la distribución de tamaño de poros de macroporos y mesoporos. El método t-plot de J. H. de Boer se utiliza para calcular el volumen de microporos y la superficie externa en materiales microporosos, está basado en las isothermas estándar y en las curvas de grosor de la capa adsorbida en un material. Para hallar el volumen muerto se utilizó primeramente Helio ya que no condensa.

El equipo empleado en el trabajo ha sido un Micromeritics ASAP 2000.

2.4.5. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR)

En esta técnica, un haz de luz laser de longitud de onda dentro del espectro infrarrojo incide sobre la muestra. Una parte de esa radiación es absorbida por excitación de las moléculas de la muestra a niveles de vibración superiores y otra es transmitida. La fracción de luz transmitida es tratada por un interferómetro de Michelson. Dispositivo que se muestra a continuación:⁶⁷

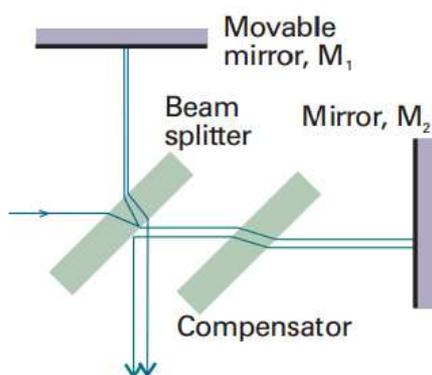


Fig. 6. Interferómetro de Michelson.

Este dispositivo divide el rayo en dos e introduce una diferencia de trayecto en uno de ellos. Cuando las dos componentes se recombinan, existe una diferencia de fase entre ellos y se produce interferencia constructiva o destructiva dependiendo de la diferencia de longitud de los trayectos. Como resultado, se obtiene un patrón de interferencia o interferograma que por tratamiento posterior mediante el procedimiento matemático de Fourier se transforma para obtener el espectro de IR.

Los espectros obtenidos han sido medidos entre $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ y las pastillas se han preparado de forma cuantitativa diluidas en bromuro potásico y medida en aire. El equipo empleado fue un Nicolet 710 FTIR.

2.4.6. Cromatografía de Gases (GC) y Cromatografía de Gases acoplada a Espectrómetro de Masas (GC-MS)

La cromatografía de gases es una técnica de separación de compuestos químicos que se emplea para el análisis cualitativo y cuantitativo de estos. Se basa en la separación de compuestos en columna capilar por sus propiedades fisicoquímicas: punto

de ebullición y polaridad; que determinan el tiempo de retención al que aparece el compuesto. Se puede emplear para un gran número de compuestos orgánicos siempre que sean volátiles a la temperatura del inyector y no sean degradables esas temperaturas.

Las partes de las que se compone un cromatógrafo de gases son las siguientes:

- Sistema de gases: se compone de una bombona que suministra el gas portador (He, H₂, N₂) y un regulador de flujo.
- Inyector: es un dispositivo donde se vaporiza la muestra antes de entrar en la columna.
- Columna cromatográfica: Es la parte fundamental del aparato. La fase estacionaria se encuentra depositada o químicamente ligada a la pared interior del capilar. Su longitud oscila entre 10 y 100 metros y su diámetro interno de 0,05 a 0,53 milímetros. Se encuentra en el interior de un horno que regula la temperatura de la columna.
- Detector: Dispositivo que analiza las sustancias eluidas de la columna. Compara una propiedad física entre el gas portador puro y el mismo gas portador llevando cada uno de los compuestos químicos. El que se emplea normalmente para la determinación de compuestos orgánicos es el detector de ionización en llama (FID). Se basa en la formación de iones de los analitos en una llama.

Se empleó un cromatógrafo Bruker 430

Para la identificación de compuestos orgánicos se emplea como detector un espectrómetro de masas. Proporciona información cualitativa (peso molecular e información estructural) y cuantitativa. Se basa en la detección de iones por su relación masa-carga. Los compuestos se bombardean con electrones (impacto electrónico) se ionizan y fragmentan en iones característicos que se analizan y se comparan con los de una librería de espectros que da información sobre el compuesto que se tiene. El espectro de masas de cada compuesto es único y puede ser usado como su "huella dactilar" para caracterizar el analito.

3. Resultados y Discusión

En este trabajo se pretende estudiar la reacción de cianosililación de compuestos carbonílicos con un catalizador heterogéneo bifuncional como es el óxido de cerio. Tradicionalmente se han empleado ácidos y bases homogéneos y heterogéneos^{68,69} como catalizadores para esta reacción, sin embargo un catalizador que combine ambas funcionalidades puede ser más efectivo.

3.1. Cianosililación de Acetofenona. Optimización de las Condiciones

La cianosililación de los aldehídos se probó que tenía lugar sin la necesidad de catalizador, en consecuencia con la bibliografía encontrada.^{68,70} Las cetonas por el contrario, no reaccionan sin catalizar debido a la mayor dificultad en su activación. Es por esto que se ha llevado a cabo en este trabajo la cianosililación de cetonas empleando ceria como catalizador heterogéneo. El óxido de cerio ha sido empleado para la cianosililación de aldehídos anteriormente, concretamente nanofilamentos de ceria.⁷¹ Sin embargo no se ha descrito la cianosililación de cetonas catalizada por óxido de cerio.

Como aproximación inicial al problema se llevó a cabo la reacción en THF a temperatura ambiente, observando una rápida conversión del 10% a los 2 minutos tras la que no continuaba reaccionando. Se realizó un screening de disolventes para mejorar la conversión (Figura 7) en el que se observa un mayor rendimiento para los disolventes apolares, en especial el hexano, por lo que se empleó como disolvente para la reacción.

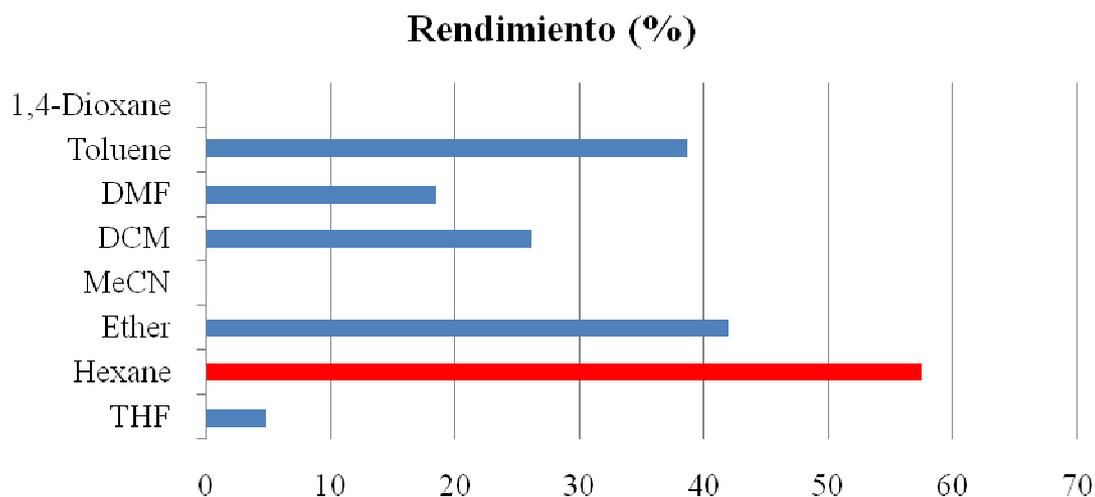


Figura 7. Screening de disolventes. Condiciones de reacción acetofenona (0.25 mmol, 30 μ L), TMSiCN (0.25 mmol, 33 μ L), Ceria 40 mol% (16 mg), disolvente (1 mL).
*Rendimientos calculados por cromatografía gaseosa empleando dodecano como patrón interno.

Los disolventes apolares favorecen la reacción de cianosililación, probablemente porque los reactivos son ligeramente polares y en disolventes hidrofóbicos se aproximan más al sólido catalizador. También así se evita la rápida descomposición del TMSiCN.

La cetona empleada como molécula prueba para la cianosililación fue acetofenona. Con esta molécula se optimizaron las condiciones de reacción para la nanocería suministrada por la compañía Rhodia (batch A) calcinada a 500 $^{\circ}$ C (NCRA500), se encontró que una cantidad de catalizador de 10-20 mol% es óptima para la cianosililación de acetofenona. Para cantidades de catalizador menores se observa un tiempo de inducción, mientras que para cantidades mayores pese a la mayor velocidad inicial de reacción el catalizador se desactiva al llegar a conversiones similares como se muestra en la figura 8.

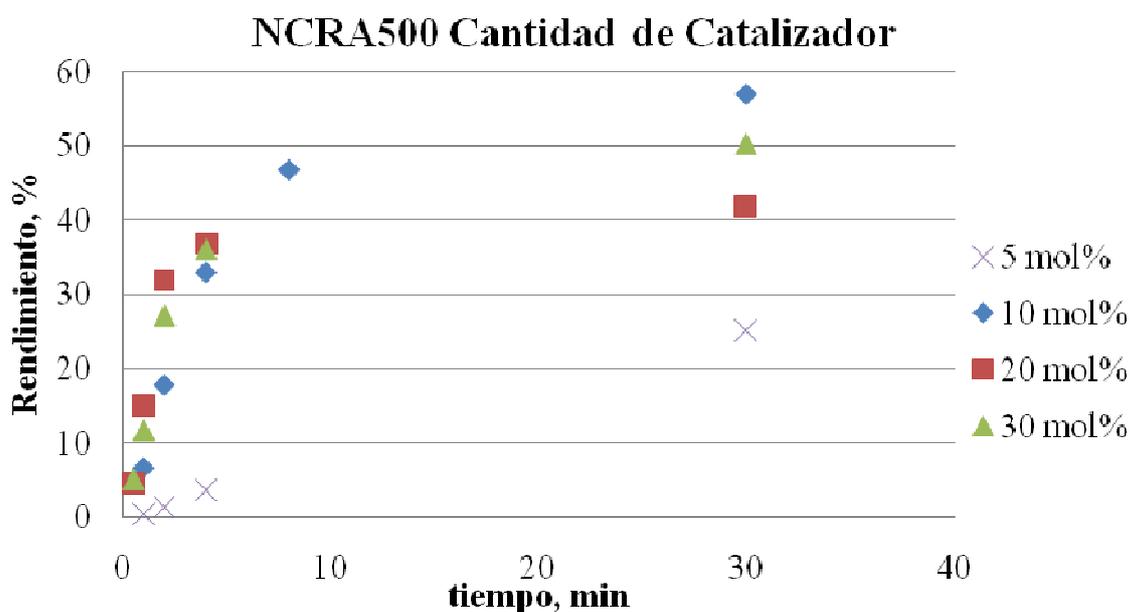


Figura 8. Efecto de la cantidad de catalizador (NCRA500) en la cianosililación de la acetofenona.

Se observó que para otro batch de nanoceria del mismo proveedor el comportamiento cambiaba apreciablemente. La actividad se reducía a la mitad para la misma cantidad de catalizador. Esto se descubrió posteriormente que era debido a su menor superficie específica; dejando en evidencia la baja reproducibilidad en la síntesis de nanoceria. En la figura 9 se muestran las cinéticas para distintas cantidades de catalizador con el batch B de nanoceria calcinada a 600 °C (NCRB600). Se observa una menor pendiente (menor actividad) de las curvas para la misma cantidad de catalizador que con NCRA600. La conversión llega al 80% en el segundo caso y al 60% en el primero, esto se debe a la rápida desactivación de los catalizadores tras los dos primeros minutos de reacción. A mayor actividad del catalizador se desactiva antes.

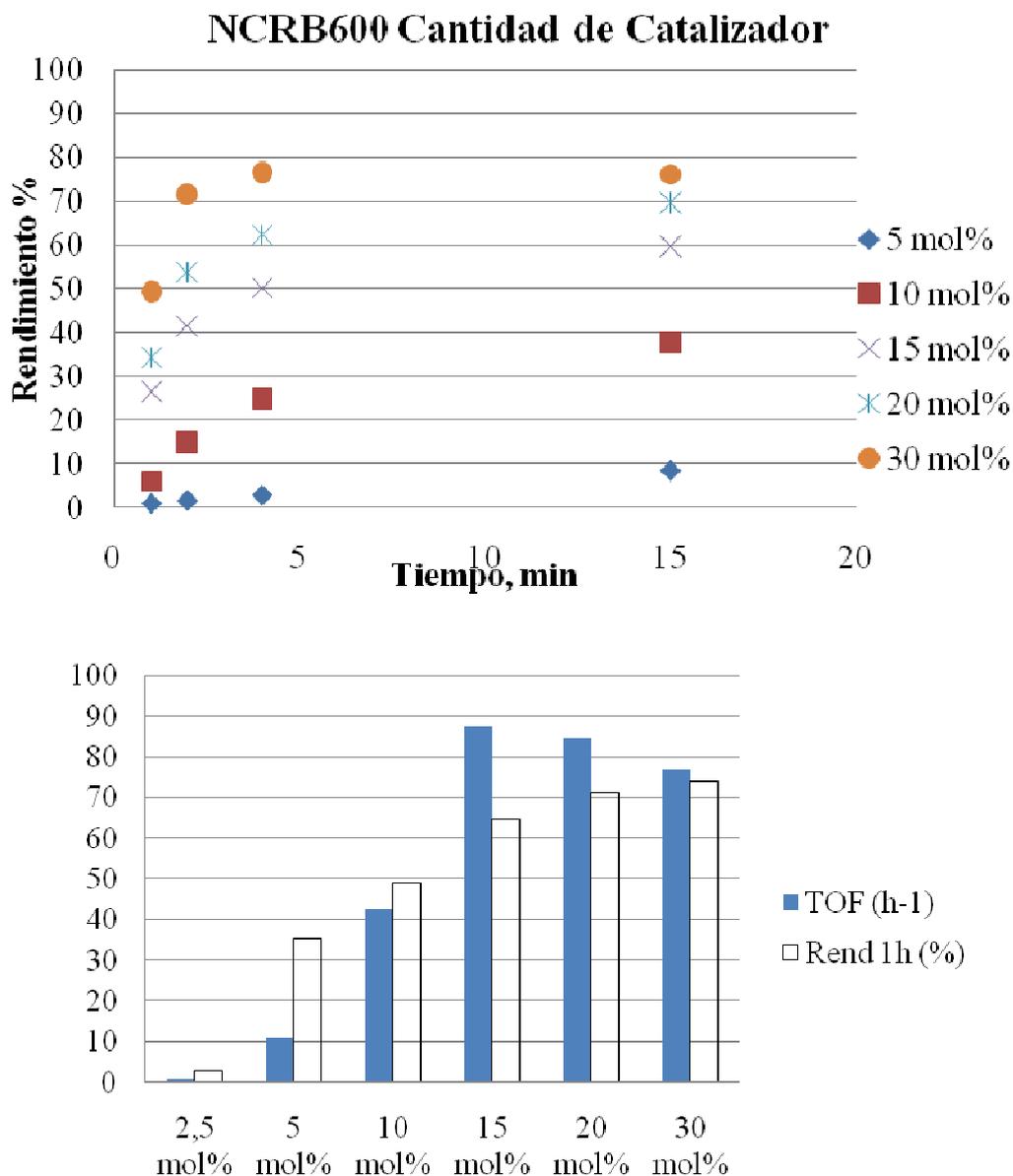


Figura 9. Efecto de la cantidad de catalizador en la actividad y el rendimiento tras una hora de reacción (rend 1h) para el catalizador NCRB600 en la cianosililación de la acetofenona. Arriba cinética a tiempos iniciales. Abajo gráfico que muestra la actividad y el rendimiento tras una hora de reacción.

La fig. 9 muestra que la cantidad de catalizador para conseguir la máxima actividad está entre 10 y 20 mol%, mientras que el rendimiento tras una hora de reacción es superior cuanto mayor es la cantidad de catalizador debido al mayor número de centros activos. Es necesario llegar a un compromiso entre actividad y rendimiento al producto.

La aparición de un periodo de inducción para bajas cantidades de catalizador da lugar a pensar que las especies activas se generan in situ en el medio de reacción y que se necesita una concentración mayor al 10 mol% para evitar el tiempo de inducción y que la generación de estas especies no sean el paso limitante de la velocidad de la reacción. En ocasiones las especies activas se generan por lixiviado del sólido a la disolución. Para saber si es el caso de este catalizador se realizó una prueba de filtrado en caliente en la cual la mezcla de reacción se filtró separándose del catalizador a un tiempo inicial de reacción y conversión de 20%.

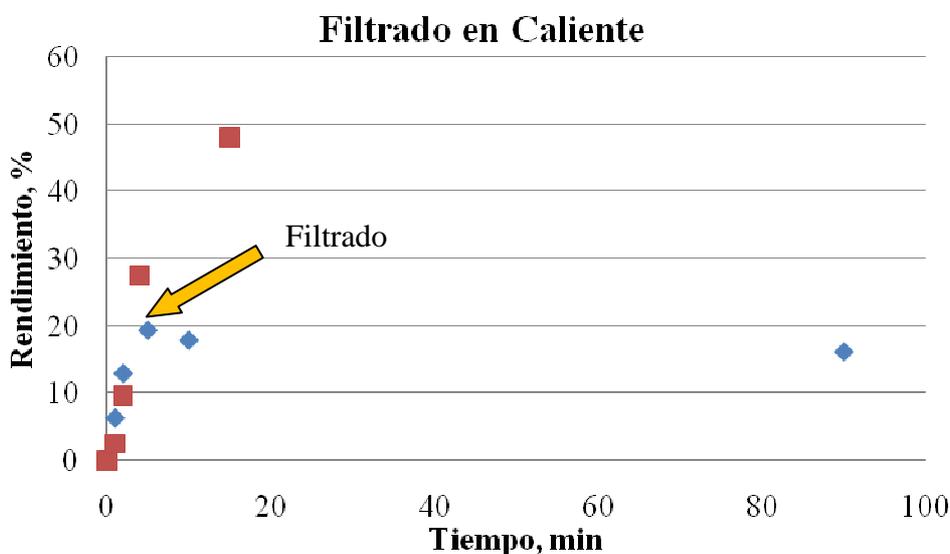


Figura 10. Cinética de la cianosililación de acetofenona catalizada por NCRA600. Los rombos muestran el experimento de filtrado en caliente a los 3 minutos de reacción.

La figura 10 muestra que la reacción se para tras separar el catalizador del líquido, esto indica que la catálisis se produce en fase heterogénea, es decir, sobre la superficie del sólido.

La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente con elevada actividad pero se desactiva rápidamente a partir de los 4 minutos. Se estudió el papel de la temperatura de reacción en la actividad catalítica y para ello se llevó a cabo la reacción a 0, 25 y 50 °C.

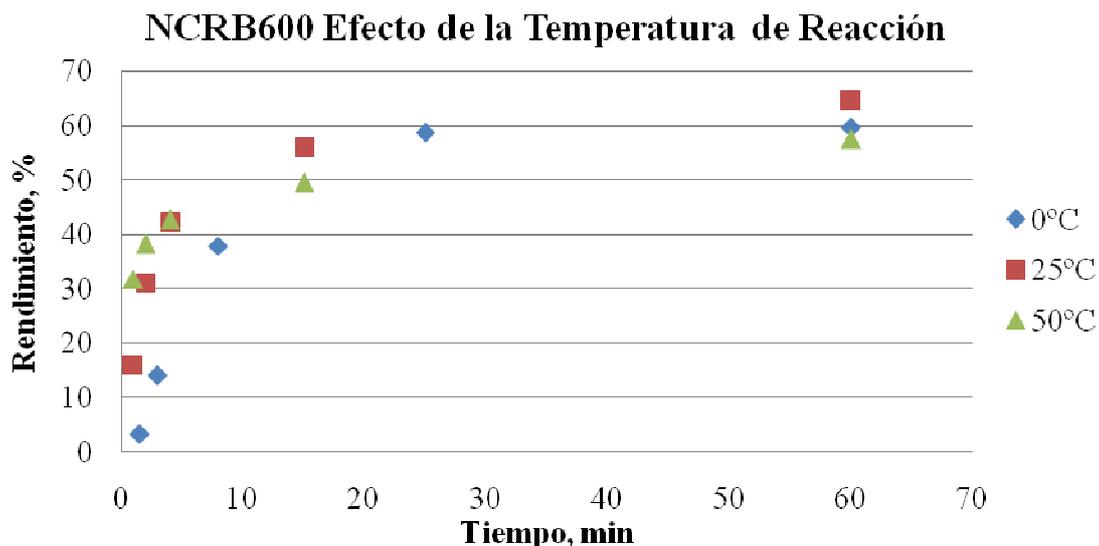


Figura 12. Efecto de la temperatura de reacción para el catalizador NCRB600 en la cianosililación de acetofenona.

En la figura 12 se muestra que a mayor temperatura aumenta la actividad del catalizador al comienzo de la reacción, mientras que la desactivación es similar.

El empleo de disolventes se tiende a evitar en la industria ya que es un gasto económico importante y tiene consecuencias negativas para el medio ambiente. Por este motivo se prefiere llevar a cabo las reacciones sin disolvente. Muchas veces esto no es posible porque los reactivos son sólidos o no son miscibles entre sí. En este caso el TMSCN es un líquido y la mayoría de las cetonas o son líquidas o se disuelven en TMSCN. Se evaluó el rendimiento de la reacción sin disolvente y se vio que la actividad inicial era superior a la reacción llevada a cabo en disolvente orgánico, en este caso hexano. La conversión final también era algo mayor como se muestra en la siguiente figura.

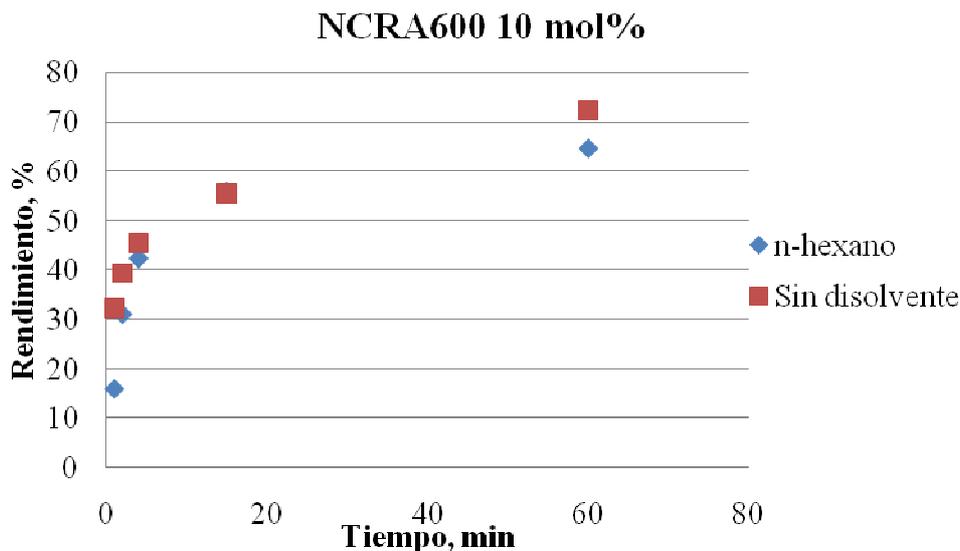


Figura 13. Comparación de la reacción con y sin disolvente para NCRA600.

En la reacción sin disolvente se midió la mayor actividad para la reacción. El TOF calculado fue de 208 h^{-1} teniendo en cuenta toda la masa del catalizador como fase activa. Sin embargo es sabido que en la catálisis heterogénea la catálisis se realiza solo por la superficie del catalizador, las especies activas se encuentran sobre la superficie del sólido y están en mucha menor concentración que la concentración de sólido total, siendo el TOF calculado en este caso menor al que es en realidad.

3.2. Activación de la nanocería

La activación de las muestras es un parámetro importante en el rendimiento de un catalizador. En este trabajo se estudió el efecto de la temperatura de activación y de la atmósfera.

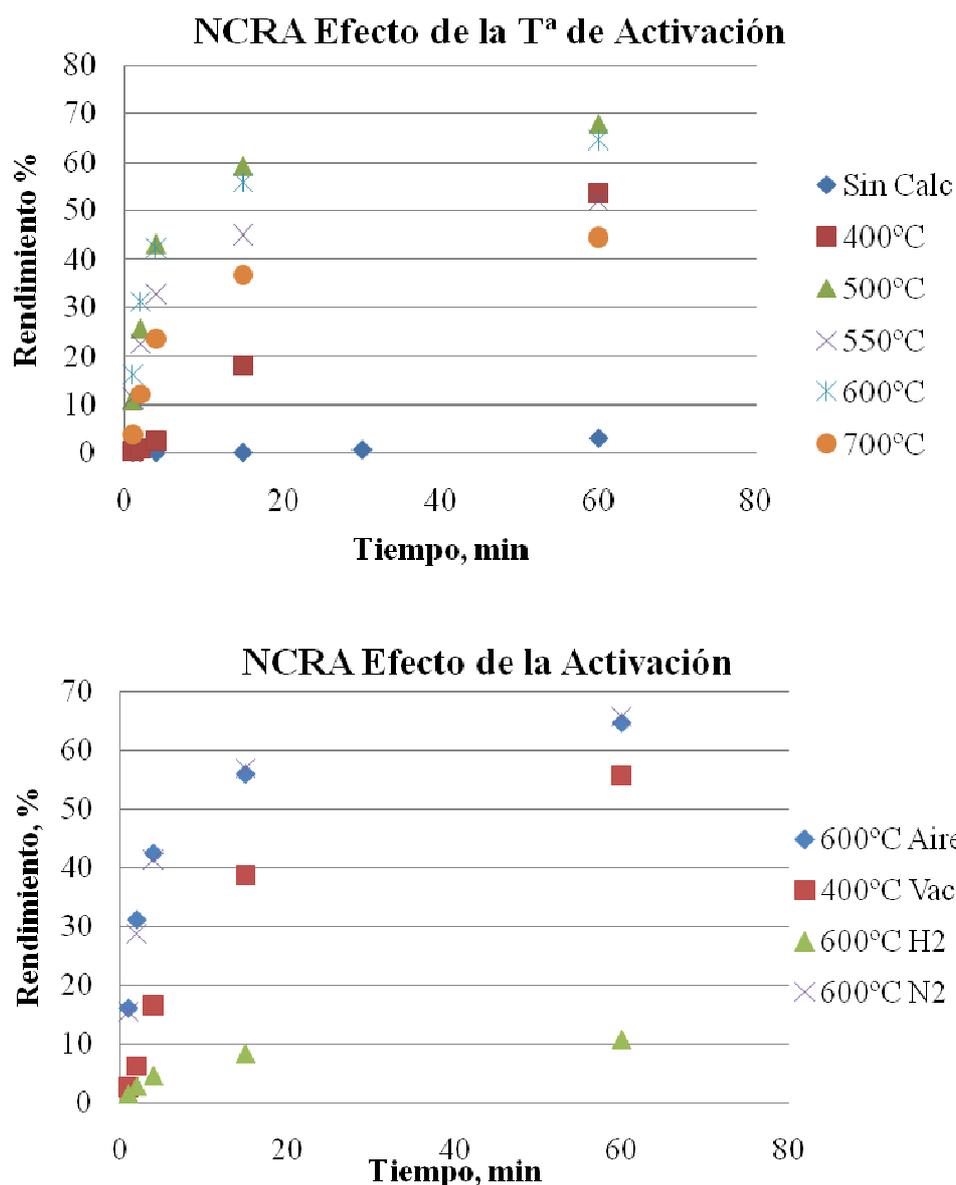


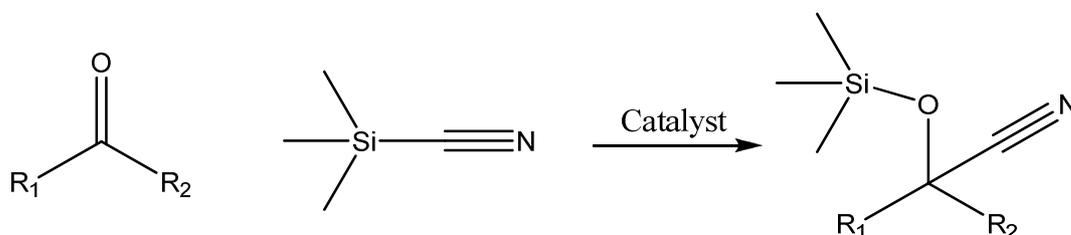
Figura 11. (Arriba) efecto de la temperatura y (abajo) tipo de activación en la actividad para catalizadores NCRA.

En los batch de nanocería A y B se vio que la temperatura óptima de activación del catalizador para la cianosililación es de 600 °C en atmósfera de aire y nitrógeno indistintamente. Esto puede indicar que no es necesario un proceso de oxidación del catalizador para ser activo, simplemente se necesitan altas temperaturas. Sin embargo una atmósfera reductora perjudica la actividad del catalizador. Esto se puede deber a la transformación de la fase CeO_2 en Ce_2O_3 con menor número de sitios activos para la reacción.³² Para temperaturas de activación menores a 500 °C se observa un periodo de inducción que puede deberse a la formación de las especies activas en la superficie

necesarias para la reacción. A temperaturas mayores a 600 °C no existe periodo de inducción, las especies activas se mantienen, sin embargo la actividad disminuye debido a la sinterización de las partículas de nanocería y pérdida de superficie específica. Activando a 400 °C en vacío también se obtuvieron resultados similares. La elevada temperatura de calcinación necesaria para la actividad del catalizador es difícil de explicar. Podría deberse a moléculas fuertemente adsorbidas sobre la superficie, sin embargo el catalizador mantuvo su actividad durante al menos un mes tras la calcinación. El agua adsorbida sobre la superficie se libera entre 350 y 400 °C dejando libres los centros ácidos de mayor fortaleza.⁴³ La elevada temperatura de activación da una idea de los centros activos en la reacción ya que la cantidad de centros de Lewis disminuye al aumentar la temperatura de calcinación a más de 400 °C.⁴³ La explicación más probable es la mayor creación de defectos debido a la elevada temperatura a la que se somete.

3.3. Diversas Cetonas

Se quiso probar la versatilidad de la reacción para sustratos de distinta naturaleza. Para ello se llevó a cabo la reacción con 15 compuestos diferentes.



Compuesto	R =	C%	S%	Compuesto	C%	S%
	H	49 (82)	100		4 (31)	100
	Cl	78 (93)	100			
	Br	71 (89)	100			
	Me	21 (39)	100			
	OMe	6 (14)	100			
		46 (78)	100		99	75

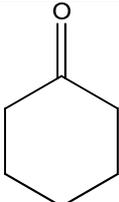
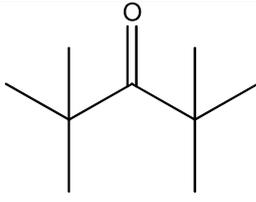
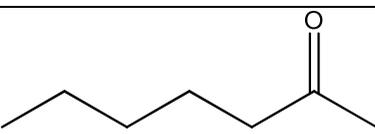
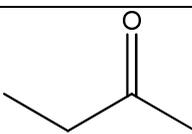
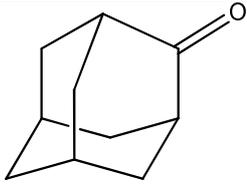
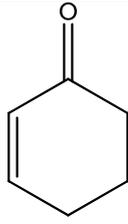
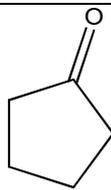
	96 (98)	100		0	0
	92 (94)	100		99	100
	95 (97)	100		58 (82)	90
	87 (88)				

Tabla 3. Scope de la cianosililación para distintas cetonas. Condiciones de reacción: 0.25 mmol de cetona, 0.30 mmol de TMSCN, catalizador 10 mol%. Conversión y selectividad dadas tras una hora de reacción (Por GC). *Entre paréntesis tras 24 horas.

Como se observa, la cianosililación de cetonas catalizada por óxido de cerio es una reacción muy versátil que se puede emplear distintos sustratos, tanto aromáticos como alifáticos lineales y cíclicos. Está favorecida por compuestos cíclicos que adopten la conformación en silla más estable y también por compuestos lineales que no estén impedidos. Por ejemplo la cianosililación de la 2-heptanona está favorecida con respecto a la 4-heptanona debido a que la última presenta un mayor impedimento estérico. Lo mismo ocurre con la benzofenona con respecto a la acetofenona. Por otro lado los compuestos aromáticos dan lugar a una desactivación del catalizador más rápidamente, debido probablemente a una adsorción sobre los centros activos del sólido mayor que los alifáticos. Otra consideración importante a tener en cuenta es la posibilidad de incluir distintos grupos funcionales en la molécula sin que se vean afectados en la reacción como en el caso de la metil vinil cetona y la ciclohexenona. Con el exceso de TMSCN se obtiene en baja proporción el compuesto con doble cianosililación; en el carbonilo y el doble enlace.

3.4. Desactivación del Catalizador

Debido a la rápida desactivación del catalizador en la reacción se estudiaron sus posibles causas mediante distintas técnicas de caracterización. En primer lugar por espectroscopía infrarroja se pretenden ver las especies causantes de la desactivación del catalizador sólido. Para ello se tomó el espectro IR de los catalizadores antes y después de la reacción en pastillas con KBr como diluyente. También se tomó el espectro del sólido antes de la activación a elevada temperatura.

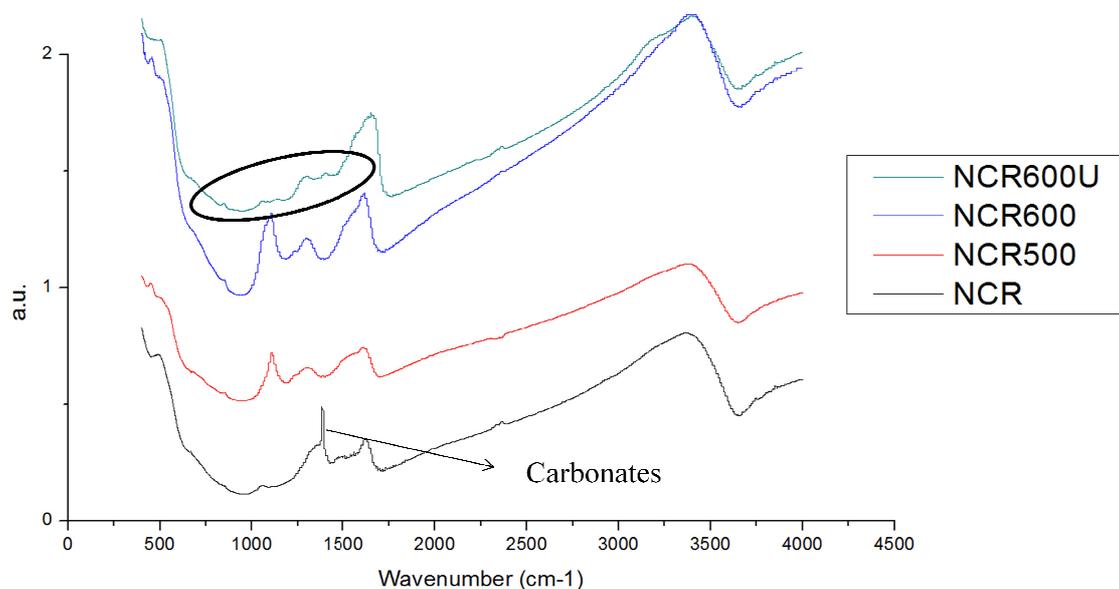


Figura 14. Espectro FT-IR de los catalizadores antes y después de la reacción y del catalizador sin activar. Empezando por abajo: NCR, NCR500, NCR600, NCR600U.

En la figura 14 se observa la desaparición de la banda de carbonatos a 1384 cm^{-1} al aumentar la temperatura de calcinación. A su vez aparecen bandas a 1105 y 1610 cm^{-1} . La primera se pueden asociar a especies activas de la ceria ya que no se encuentra en el catalizador sin calcinar y además que desaparece tras la reacción. La última ya estaba presente en la nanoceria sin calcinar y se va desplazando a número de onda superior para la usada hasta 1690 cm^{-1} , se puede deber según la bibliografía a carbonatos bidentados provenientes del CO_2 atmosférico que pudiera adsorberse sobre la muestra que tiene cierta basicidad.⁷²

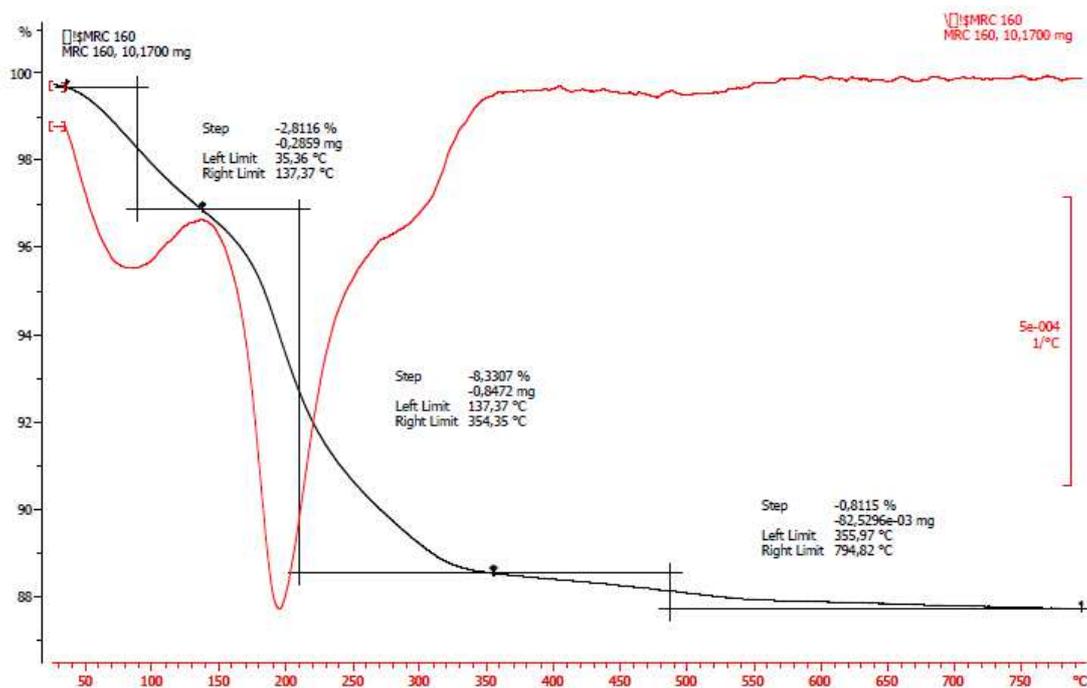


Figura 15. Análisis termogravimétrico (TG), línea negra y análisis térmico diferencial (DTA), línea roja de la muestra NCRB600 tras la reacción.

El análisis termogravimétrico del catalizador tras la reacción da una pérdida de masa hasta los 350 °C. Según la bibliografía la desactivación del catalizador podría deberse a la formación de especies Ce-O-Si que envenenan los centros activos del catalizador.⁷¹ Se quiso demostrar esta hipótesis reutilizando el sólido tras su calcinación a la temperatura establecida por el análisis térmico 400°C sin ningún otro tratamiento y se observó una actividad y conversión a la hora de reacción muy similares a la original.

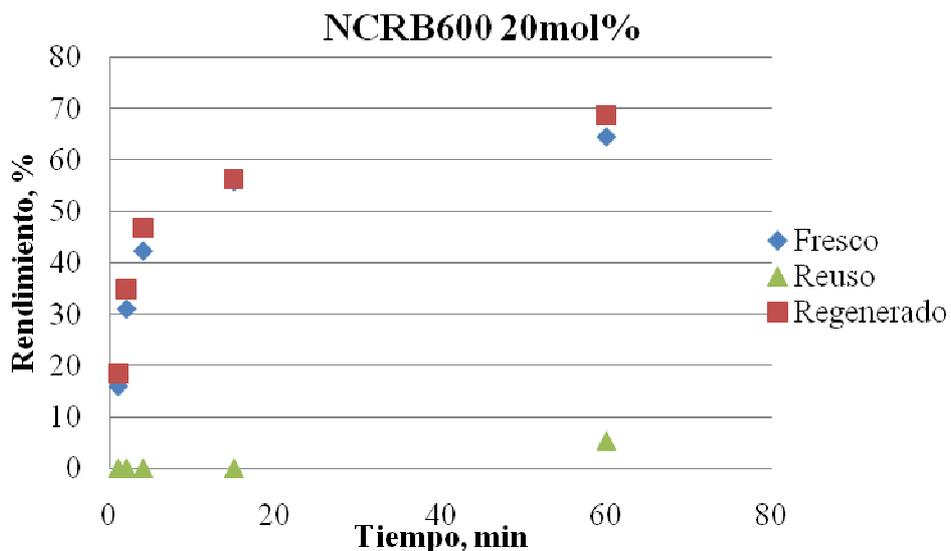


Figura 16. Cinéticas de reacción de cianosililación de acetofenona con catalizador fresco, tras un primer reuso sólo lavando y tras ser calcinado a 400°C.

En la figura superior se observa como el catalizador necesita ser calcinado para recuperar su actividad inicial, simplemente lavando continúa inactivo a tiempos iniciales, sin embargo a las 16 horas el rendimiento alcanzado es del 62%. El catalizador reactivado tiene una actividad y conversión similar al fresco. La desactivación del catalizador está causada por la materia orgánica depositada sobre el catalizador. Una prueba de esto es el mayor tiempo transcurrido hasta la desactivación del catalizador en el caso de la ciclohexanona que en la acetofenona.

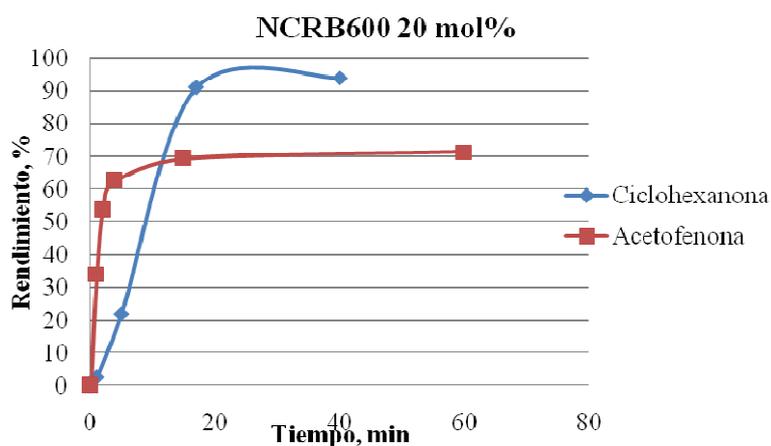


Figura 17. Cinéticas de cianosililación de acetofenona y ciclohexanona con el catalizador NCRB600.

Se puede observar como la velocidad de reacción es inferior para la ciclohexanona, sin embargo alcanza mayores conversiones sin desactivarse. Esto se debe a que los grupos aromáticos se adsorben más fuertemente al sólido que los alifáticos y provocan una desactivación más rápida. Esta hipótesis se apoya en la observación de la desactivación más rápida del catalizador para anillos aromáticos más ricos en electrones como la 4-metoxiacetofenona y la 4-metilacetofenona. Los centros del catalizador son centros ácidos y los anillos ricos en electrones se adsorben más fuertemente y desactiva el catalizador más rápidamente. Además en los anillos más deficientes en electrones como la 4-cloroacetofenona la desactivación es más lenta llegando a mayor rendimiento como se muestra en el scope de la reacción (tabla 3).

Mediante microscopía electrónica con EDS se midió la cantidad de silicio sobre el catalizador (nanofilamentos de ceria) y se observó la presencia de pequeñas cantidades de silicio en los nanofilamentos de la muestra tanto antes como tras la reacción. No se puede concluir que se acumule silicio sobre la superficie del catalizador durante la reacción causando su desactivación. La medida puede deberse a errores experimentales.

Antes de la reacción:

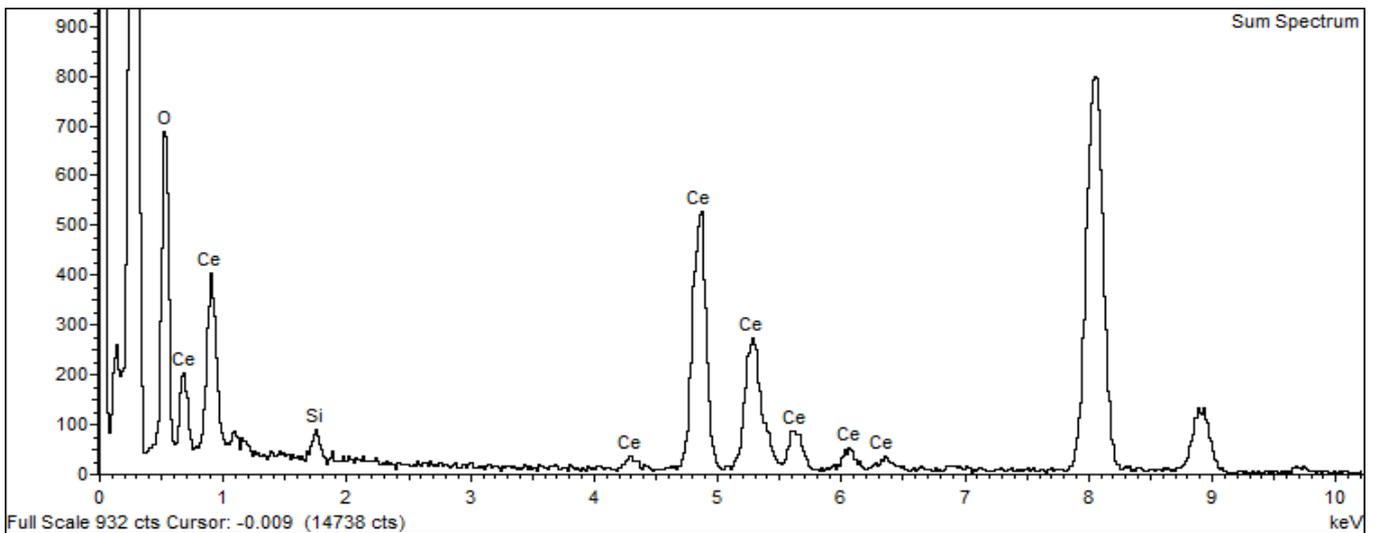
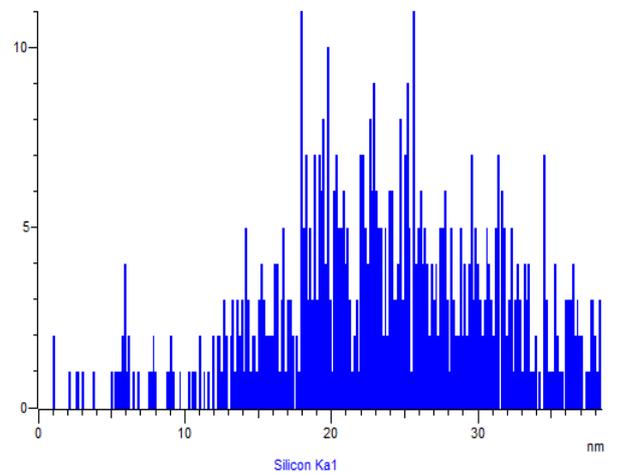
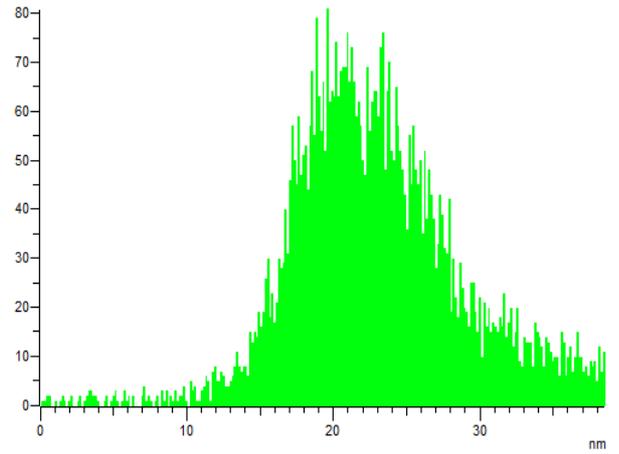
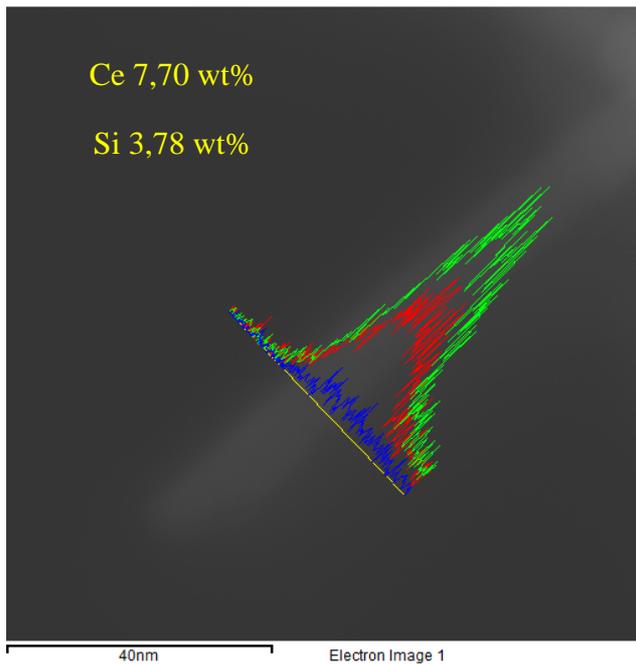


Figura 18. Análisis HR-TEM EDS de nanofilamentos de ceria antes de la reacción química. Arriba izquierda imagen de TEM con análisis de EDS en la línea. Arriba derecha dispersión de los elementos cerio (arriba) y silicio (abajo) a lo largo de la línea. Abajo espectro de rayos X acumulado del análisis EDS.

Después de la reacción:

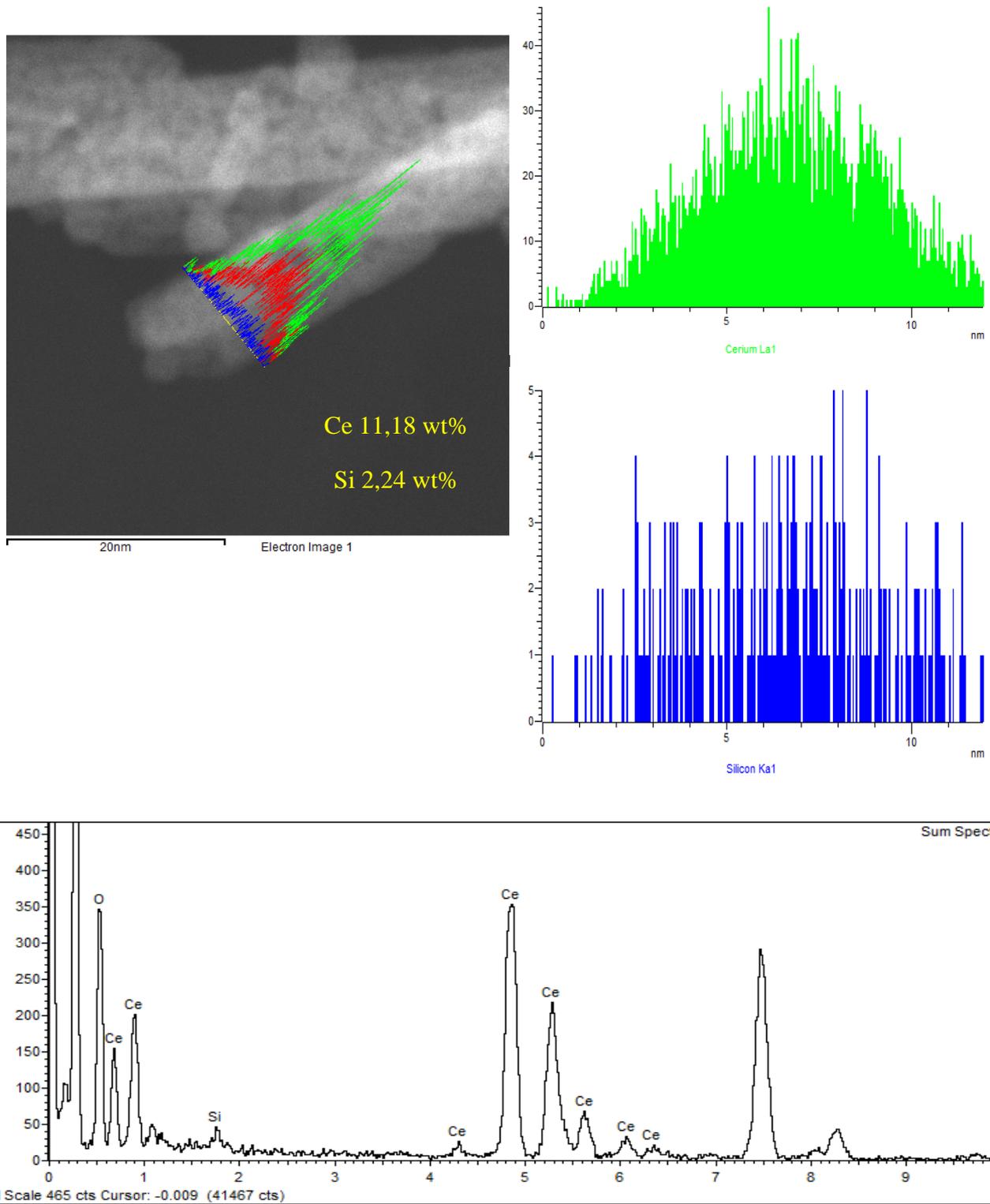


Figura 19. Análisis HR-TEM EDS de nanofilamentos de ceria tras la reacción química. Arriba izquierda imagen de TEM con análisis de EDS en la línea. Arriba derecha dispersión de los elementos cerio (arriba) y silicio (abajo) a lo largo de la línea. Abajo espectro de rayos X acumulado del análisis EDS.

3.5. Estudios mecanísticos

El estudio de los mecanismos de reacción es de gran importancia para la catálisis. Permite conocer mejor como transcurre la reacción y a partir de este conocimiento básico conseguir mejorar los procesos químicos para que sean más selectivos y con mayor rendimiento. Esto se puede hacer modificando el catalizador y las condiciones de reacción. En este trabajo se han llevado a cabo diversos estudios para conocer el mecanismo de la reacción, así como los pasos determinantes de la velocidad de reacción y los centros activos en la catálisis.

En primer lugar se estudió el efecto de modificaciones controladas del catalizador en la actividad de la reacción. Posteriormente se estudió el mecanismo de la reacción.

3.5.1. Modificación de sitios activos

Se intentó maximizar el número de defectos del catalizador creando vacantes por dopaje con otros cationes, en este caso Fe y Al. Para poder comparar la actividad de los distintos catalizadores se calculó la actividad del catalizador (TOF en h^{-1}) por unidad de superficie específica (m^2/g) ya que la reacción se produce en la superficie del catalizador.

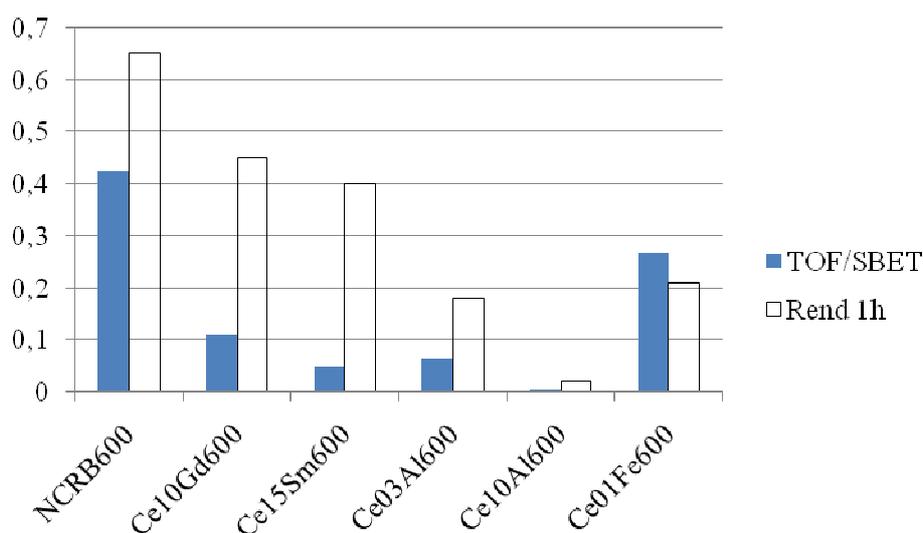


Figura 20. Comparación entre actividad y conversión tras una hora de reacción (en tanto por uno) para distintos catalizadores de óxido de cerio dopado con diferentes metales (CeX donde X es la cantidad en tanto por ciento en peso)

Como se observa en la tabla anterior el dopaje de los catalizadores con cationes trivalentes no mejora la actividad ni la conversión de la reacción. Los catalizadores con gadolinio y samario tienen una actividad menor pero la desactivación es más lenta llegando a conversiones cercanas a las de la nanoceria NCRB600 al cabo de una hora. El catalizador de ceria dopado con un 1% de hierro tenía la actividad más alta tras la nanoceria pero la desactivación era mayor.

Se hicieron otros intentos de aumentar el número de defectos en los catalizadores de óxido de cerio. El tratamiento del sólido con ácidos aumenta el número de defectos.⁴⁰ Se trató la nanoceria con ácido clorhídrico para intentar incrementar la actividad del catalizador, sin embargo la actividad se veía deteriorada. Existía un periodo de inducción para formar los sitios activos debido a la formación de especies cloradas sobre los centros más activos de la superficie del catalizador. Durante la reacción estos centros se liberan por las moléculas reaccionantes y se produce la reacción. Esto explica el periodo de inducción en este caso.

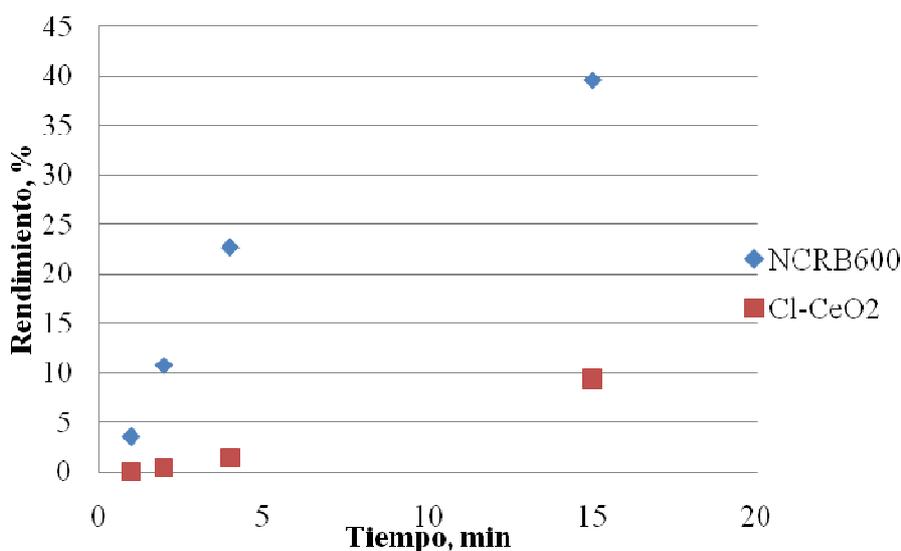


Figura 21. Cinéticas de cianosililación de acetofenona para el catalizador NCRB600 y el mismo tratado con ácido clorhídrico y calcinado posteriormente a 600°C. Ambos en cantidad de 10 mol%.

Se puede concluir que los defectos en la nanoceria no son claves para la velocidad de la reacción.

Se diferencia entre reacciones redox y ácido base. En las reacciones redox se necesita una gran cantidad de centros de Ce^{3+} que puedan entrar en el ciclo catalítico lo

que implica un mayor número de vacantes de oxígeno. En las reacciones ácido-base catalizadas por óxido de cerio se necesitan vacantes de oxígeno en caso de que sean ácidos de Lewis. Si la reacción está catalizada por ácidos de Brønsted se requieren protones que se encuentren en la estructura unidos a átomos de oxígeno superficiales.

3.5.2. Efecto de la morfología y de la superficie

Se quiso evaluar la importancia de la morfología del catalizador en la reacción. Se ha demostrado en numerosas reacciones la importancia en la actividad catalítica de la morfología de las nanopartículas de óxido de cerio y especialmente de la cara expuesta mayoritariamente. Las superficies cristalinas del óxido de cerio más importantes en la catálisis son las de bajo índice: (100), (110), y (111). Estas superficies tienen diferentes concentraciones de vacantes de oxígeno. Se han preparado, siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía, sólidos con distinta morfología que exponen preferentemente una cara cristalina determinada: Nanocubos (100), Nanofilamentos (110) y Nanooctaedros (111).⁶¹

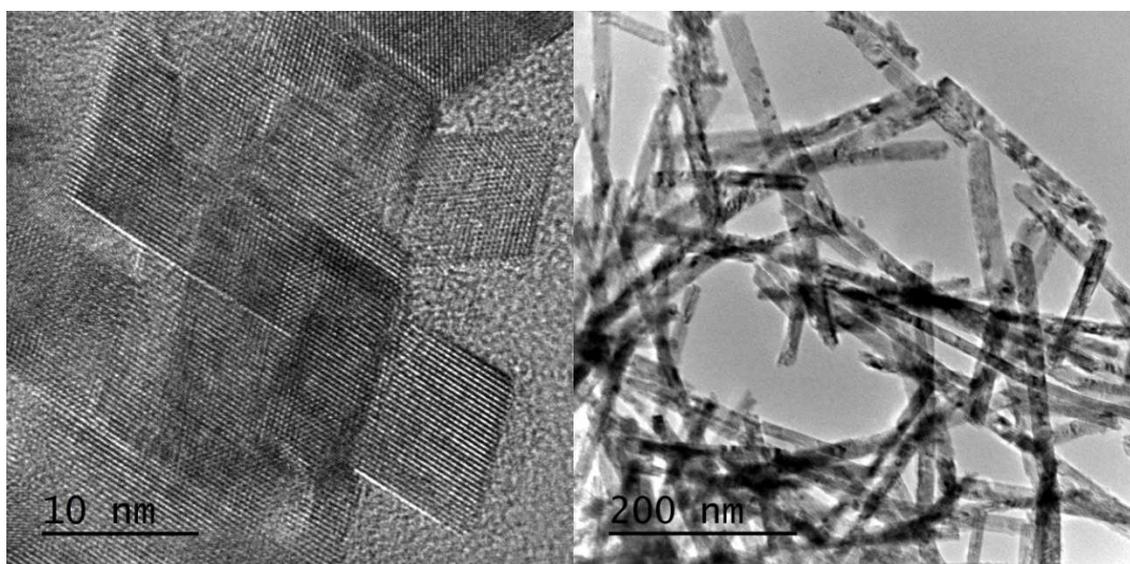


Figura 22. Imágenes de HR-TEM de nanooctaedros (izquierda) y nanofilamentos (derecha)

El número total de aniones oxígeno expuestos en la superficie de cada cara se ha calculado anteriormente: (111) 15,7 átomos/nm², > (100) 13,7 átomos/nm² > (110) 9,8

átomos/nm².⁶¹ También en función de la morfología de la partícula se ha calculado la cantidad de superficie expuesta de cada tipo para las diferentes morfologías de partícula: Nanofilamentos (110):(100) 4:2, Nanopoliedros (111):(100) 8:6, Nanocubos (100) y Nanooctaedros (111).

Este es un análisis muy simplista ya que se ha comprobado mediante microscopía TEM de alta resolución en este y otros trabajos (ver más abajo) que las superficies aparentemente puras contienen "islas" de otras superficies. Se observa por ejemplo que los cubos de ceria cuya superficie debería ser (100) contiene en los vértices la superficie (111) y en las aristas la (110) que a su vez tiene el 40% de (111).⁷³

Cara	O/nm ²	Energy OVD (eV)	Octaedros	Rods	Cubos
(111)	15,7	3,30	100	-	-
(110)	9,8	2,69	-	67	-
(100)	13,7	2,97	-	33	100

Tabla 4. Valores teóricos de átomos de oxígeno superficiales y energía de creación de vacantes de oxígeno para distintas caras de óxido de cerio.⁷⁴

Es lógico pensar que la cantidad de OVD es directamente proporcional a la cantidad de átomos de oxígeno superficiales y por lo tanto la superficie (111) es más activa para la catálisis por ácidos de Lewis. Sin embargo la energía de formación de defectos es diferente para distintas caras como demuestran estudios teóricos. La energía de formación de defectos superficiales sigue el orden (110) < (100) < (111). Esto se debe a la mayor estabilidad de la superficie (111) con respecto a la (110).⁷⁴ Estos cálculos teóricos coinciden con la caracterización de vacantes medida por Raman con adsorción de O₂⁴¹ y con la caracterización por IR empleando metanol como molécula sonda.³⁶ Según estos estudios la creación de defectos es mayor para los nanofilamentos ya que la superficie (110) tiene iones de cerio con coordinación 6 y es más fácil crear defectos. La superficie (100) contiene cationes Ce heptacoordinados y presenta pocos defectos.

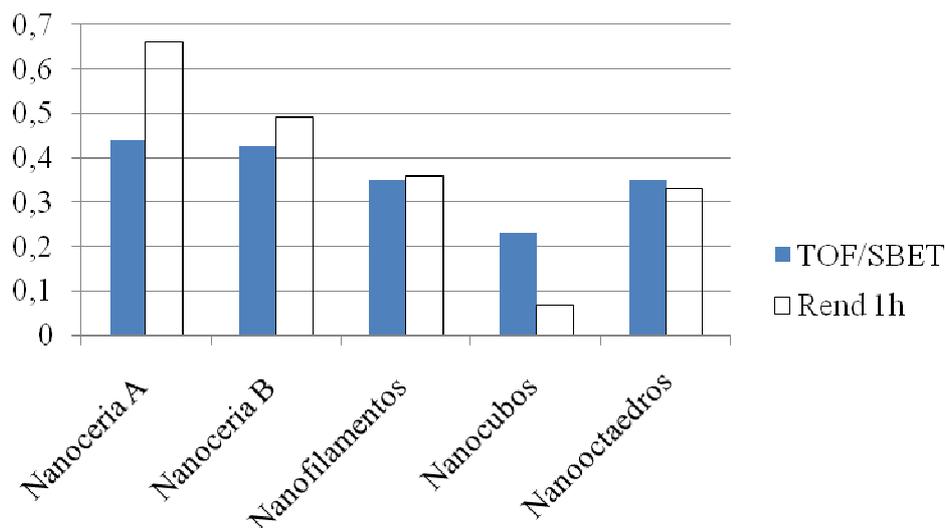


Figura 23. Actividad (TOF en h^{-1}) por unidad de área (m^2/g) para la cianosililación catalizada por óxido de cerio con distintas morfologías en cantidad de 10 mol%.

De los resultados no se puede concluir que la actividad dependa de la cara expuesta. Sin embargo como se puede observar en la figura 23, la actividad está correlacionada con la superficie BET ya que los valores de actividad/superficie son similares para todos los sólidos excepto para los nanocubos cuya actividad es notablemente inferior. El rendimiento por el contrario si depende de la superficie ya que la desactivación es más lenta para los sólidos con mayor superficie. En este caso la superficie BET varía de la siguiente forma: Nanoceria A (218) > Nanoceria B (119) > Nanofilamentos (74) > Nanooctaedros (73) > Nanocubos (43).

Por otro lado, al someter los catalizadores preparados al proceso de activación térmica no mantienen la morfología como se ven en las imágenes de HRTEM. La superficie se modifica y se exponen todas las caras. Las siguientes imágenes muestran como independientemente de la morfología sintetizada, al activar las muestras se exponen las distintas caras de los sólidos.

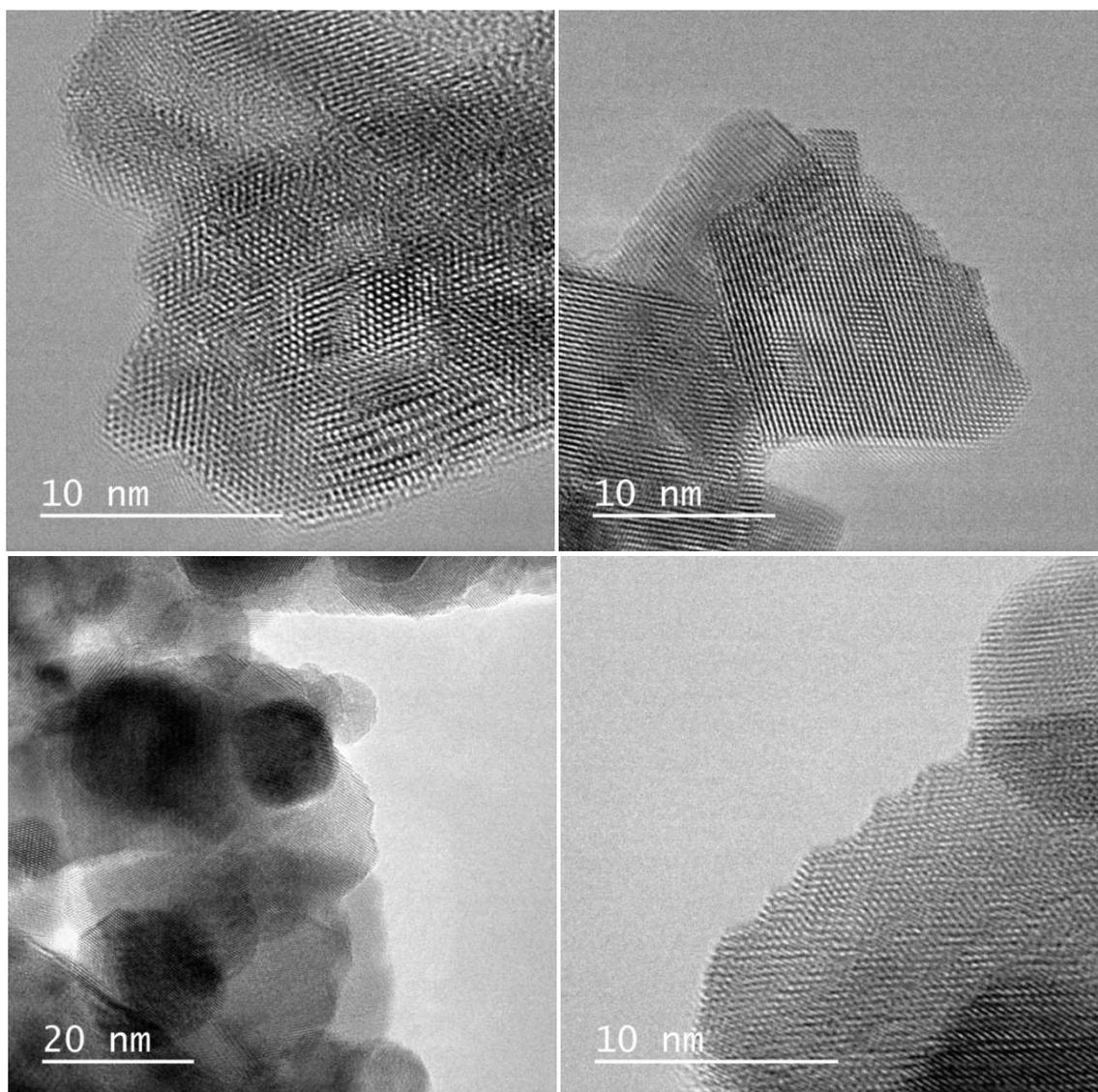


Figura 24. Imágenes de HR-TEM de distintos catalizadores de óxido de cerio. Arriba izquierda nanofilamentos tras reacción y calcinación a 400°C en vacío. Arriba derecha Nanooctaedros tras calcinación a 600°C en aire. Abajo izquierda y derecha nanocubos tras calcinación a 600°C.

El parámetro más importante que afecta la actividad del catalizador es la superficie expuesta ya que las distintas morfologías y el dopaje de catalizadores así como la creación química de defectos no mejoran la actividad del catalizador. La actividad de los catalizadores con distintas morfologías son similares por unidad de superficie. No se observan diferencias significativas excepto para los nanocubos, que tienen tanto actividad como conversión notablemente inferior.

3.5.3. Relaciones de Hammett

Para estudiar el mecanismo de la reacción se hizo un estudio de la velocidad de reacción con los parámetros de Hammett. Con este estudio se pretenden conocer los efectos electrónicos de las cetonas sobre la actividad de la reacción. Estos estudios se realizan para conocer el paso determinante de la velocidad de la reacción.⁷⁵

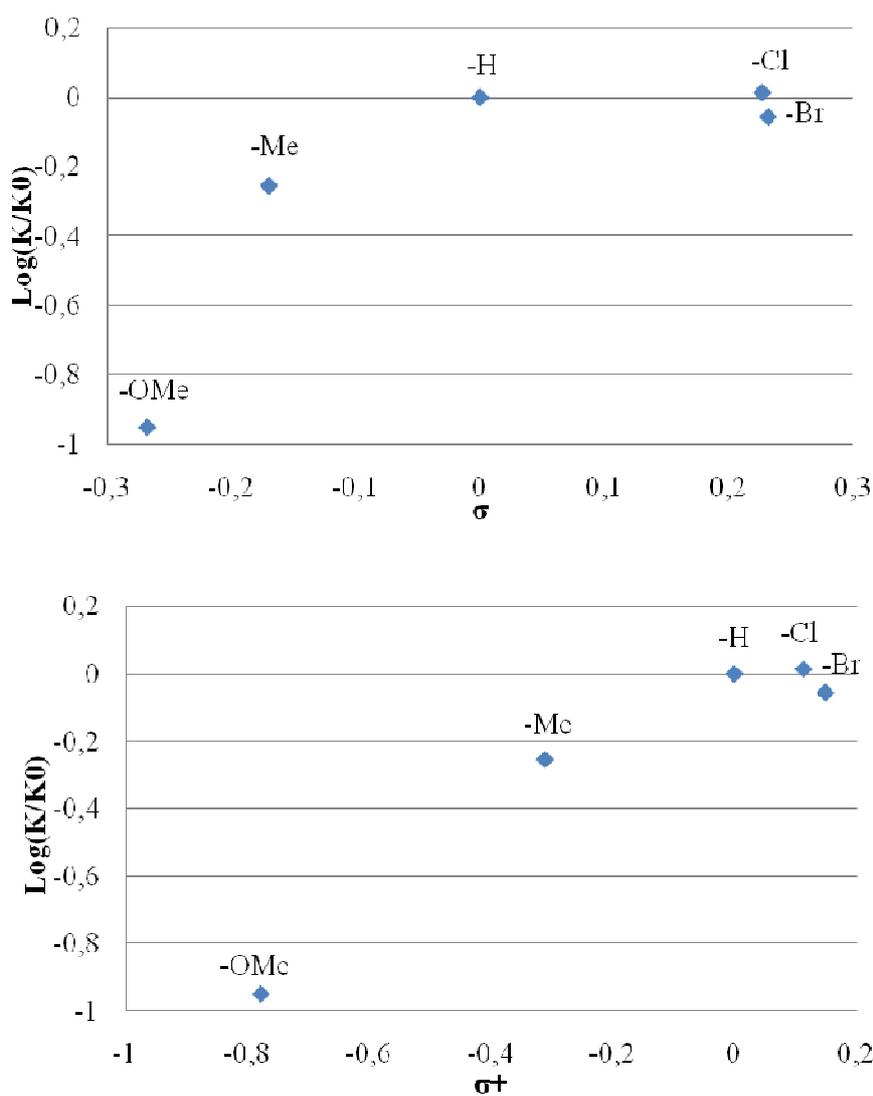


Figura 25. Estudio cinético a través de relaciones de energías libres de Hammett.

Arriba correlación entre velocidad de reacción y parámetro σ de acetofenonas sustituidas en *para* por grupos sustractores y dadores de electrones. Abajo correlación entre velocidad de reacción y parámetro σ^+ .

En las figuras se tiene el estudio de la actividad del catalizador con los parámetros Hammet σ y σ^+ . En ambos se observa un comportamiento similar. La

velocidad de la reacción aumenta al aumentar el valor de los parámetros, para grupos en para sustractores de electrones. Se trata de una reacción nucleófila ($\rho > 0$) que probablemente transcurre mediante cationes debido al mejor ajuste del parámetro σ^+ . El paso determinante de la velocidad es la activación del carbonilo, sin embargo cuando el sustituyente es suficientemente sustractor de electrones (mas que el -H) el paso determinante de la velocidad de reacción deja de ser la activación de carbonilo ya que no depende de que el sustituyente en para del anillo bencénico sea más electrosustractor. Otro paso determinante en la velocidad de reacción para los anillos más activados, es probablemente la disociación del TMS-CN.

3.5.4. Estudio de las especies activas

Para tener un mayor conocimiento sobre las especies activas se llevó a cabo la reacción con distintos aditivos en la misma cantidad en mol% que el catalizador: piridina y dimetil piridina. La piridina bloquea los centros ácidos Lewis y Brönsted mientras que la 2,6-ditertbutil piridina tiene grupos tan voluminosos que solo es capaz de bloquear los centros Brönsted.

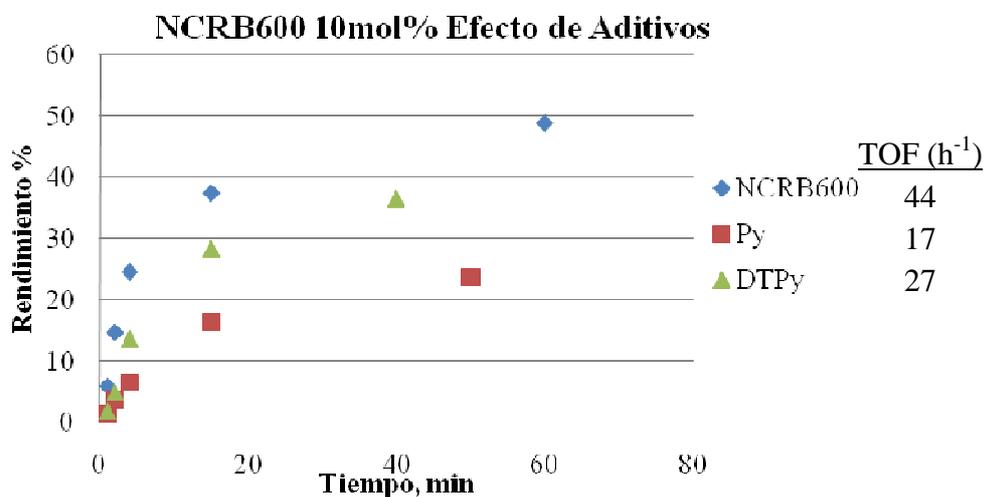


Figura 26. Cinética de reacción para la cianosililación de acetofenona con distintos aditivos.

Se detecta una bajada de la actividad de la reacción para la que se añade la 2,6-ditertbutil piridina pero aún mayor para la que se añade la piridina, esto quiere decir que existe una participación de ambos tipos de centros en la reacción, tanto de Lewis como

de Brönsted. Para confirmar la hipótesis se llevó a cabo un procedimiento descrito en la literatura para intercambiar los centros ácidos de Brönsted del sólido (H^+) por iones Na^+ .

En el catalizador intercambiado con iones Na^+ la actividad baja considerablemente pero no se anula, esto confirma lo propuesto anteriormente, la catálisis se lleva a cabo principalmente a centros de Brönsted pero también por centros de Lewis que no se modifican en el intercambio iónico Na^+ por H^+ . Al regenerar los protones del sólido se obtuvo una actividad ligeramente inferior a la del catalizador original, probablemente debido a un intercambio incompleto. No obstante este resultado confirma la importancia de los centros ácidos de Brönsted en la reacción.

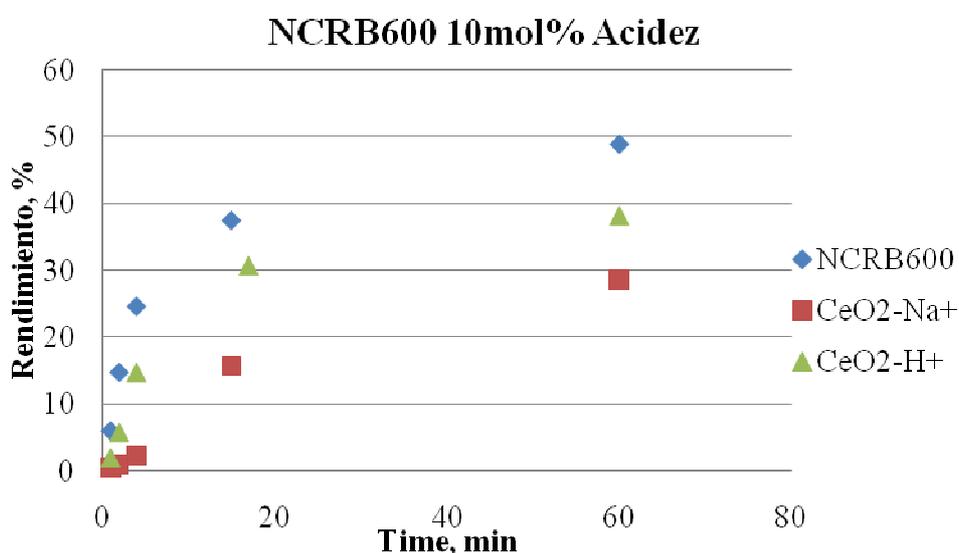


Figura 27. Efecto de la acidez superficial en la reacción

La figura anterior muestra como la actividad del catalizador disminuye considerablemente al intercambiar los centros ácidos de Brönsted del sólido por cationes Na^+ . También se observa la recuperación de la actividad al regenerar los H^+ . La actividad no es tan alta como en el caso inicial debido probablemente a un intercambio incompleto de los cationes.

3.5.5. Propuesta de Mecanismo

Se han llevado a cabo diversos estudios cinéticos de la reacción de cianosililación de la acetofenona y otras cetonas. La dependencia no lineal de la velocidad de la reacción con la concentración de catalizador indica que tiene lugar una formación de especies activas a partir del precatalizador. Esta formación es muy rápida para concentraciones de ceria mayores al 10 mol%. Según el estudio de las relaciones de Hammett se conoce que la reacción transcurre a través de cationes y el paso limitante de la velocidad (para anillos ricos en electrones) es la adición nucleofílica del CN^- . Esta adición ocurre probablemente antes que la formación del silil éter; esta afirmación se apoya en la formación de la cianohidrina desprotegida en la ciclohexanona. Este producto no se ha llegado a ver en la reacción con la acetofenona, probablemente debido a la elevada velocidad de esta reacción, pero el mecanismo debería ser similar. Los protones de este producto solo pueden venir de los protones sobre la superficie del catalizador, es decir los centros ácidos de Brønsted o de pequeñas impurezas de agua ya que la reacción se lleva a cabo en hexano. Con estas observaciones se ha propuesto el siguiente mecanismo para la reacción.

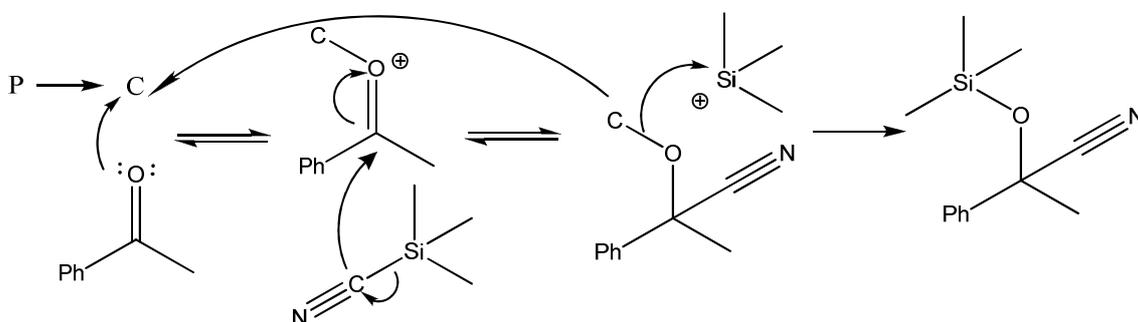


Figura 28. Posible mecanismo de la reacción. P precatalizador, C catalizador.

El mecanismo propuesto en la figura 28 comienza con la formación del catalizador con las especies activas a partir del precatalizador. Esta formación es muy rápida para las concentraciones de catalizador que se emplean en la reacción (mayor al 10 mol%) y se da sobre la superficie del sólido. Posteriormente tiene lugar la activación del oxígeno por un centro ácido con el sucesivo ataque del nucleófilo al carbono carbonílico. El catalizador se regenera liberando la cianohidrina que reacciona con el cation trimetilsililo para dar el producto final. Según el estudio mecanístico, las especies activas para la reacción son los centros ácidos de Brønsted aunque también participan los centros de Lewis.

4. Conclusiones

Se pueden extraer diversas conclusiones sobre el trabajo realizado. Desde el punto de vista de la química orgánica y desde el punto de vista de la catálisis y el estudio de mecanismos de reacción.

La cianosililación de cetonas es una reacción química que requiere de un catalizador para llevarse a cabo, al contrario que los aldehídos. Empleando óxido de cerio como catalizador transcurre muy rápidamente en condiciones suaves: temperatura ambiente y presión atmosférica. Se puede emplear un disolvente apolar como el hexano, sin embargo no es imprescindible, la reacción también se da en buenos rendimientos sin disolvente. Se trata de una reacción versátil desde el punto de vista sintético que se da para cetonas de distinta naturaleza en rendimientos de buenos a muy buenos. En caso de no haber presente otro grupo funcional reactivo ante la cianosililación, como un doble enlace conjugado con el carbonilo, se da con una selectividad total a la cianohidrina protegida. (en la cianosililación de la ciclohexanona se observó a tiempos iniciales la cianohidrina desprotegida, pero finalmente se obtiene solo el producto funcionalizado).

El tiempo de inducción que existe para la cianosililación de cetonas a bajas concentraciones da lugar a pensar que los centros activos se tienen que formar durante la reacción a partir del precatalizador. Esta formación es muy rápida para las muestras calcinadas a 600 °C en concentraciones de 10 mol% de catalizador o superiores. Para concentraciones menores de catalizador o temperaturas de activación menores se observa el tiempo de inducción mencionado. La prueba de filtrado en caliente indica que las especies activas se forman sobre la superficie del sólido y no se encuentran en la disolución ya que la reacción se para por completo tras la filtración del sólido, por lo que se tiene catálisis puramente heterogénea. Estas especies activas están favorecidas por una activación a altas temperaturas (600 °C). La cantidad de catalizador óptima para la reacción está entre 10 y 20 mol%.

La cianosililación funciona para distintas cetonas de distinta naturaleza. Se observa un efecto estérico y electrónico. Las cetonas más impedidas dan peor la reacción debido a la mala aproximación del carbonilo a la superficie del catalizador. Este es el caso de la ditertbutil cetona. Por otro lado las cetonas lineales reaccionan peor

que las cetonas cíclicas como se observa en la cianosililación de la ciclohexanona con respecto a la 4-heptanona, este comportamiento puede deberse a la posición de silla poco tensionada que se adquiere en la cianosililación de la ciclohexanona. La 2-heptanona reacciona más fácilmente que la 4-heptanona debido al menor impedimento estérico. Las propiedades electrónicas de los sustratos juegan un papel importante en la reacción como puede verse por los parámetros Hammett; los grupos sustractores de electrones favorecen la reacción indicando que se trata de una reacción que se da por ataque nucleófilo del CN^- al carbono carbonílico que se activa con el catalizador.

Con respecto a la desactivación del catalizador se ha comprobado que es debido a la materia orgánica depositada ya que al calcinar a la temperatura medida por termogravimetría recupera su actividad para la reacción. No se observó la deposición de silicio sobre el sólido que achacaban otros trabajos como causa de la desactivación. Otro resultado que favorece esta hipótesis es la rápida desactivación del catalizador con la acetofenona, mientras que en la cianosililación de la ciclohexanona la actividad es menor pero se alcanzan mayores conversiones. La acetofenona se adsorbe más fácilmente sobre los centros ácidos al tener un anillo aromático con densidad electrónica. Los anillos más ricos en electrones además de tener una menor actividad para la cianosililación ya que son más difíciles de activar, hacen que el catalizador se desactive antes. Esto puede deberse a que los centros activos del catalizador son catiónicos o tienen densidad electrónica positiva ya que son centros ácidos y los anillos con grupos donadores de electrones se adsorben sobre estos centros disminuyendo su actividad más rápidamente. También por este motivo los anillos con grupos sustractores como el Cl o Br pese a tener una actividad similar que la acetofenona llegan a mayores conversiones porque la desactivación es más lenta. Cuando se añadió en primer lugar la acetofenona la actividad del catalizador fue menor que cuando se añadió antes el TMSCN, esto indica la desactivación del catalizador por la adsorción de la acetofenona sobre el catalizador.

La adición de aditivos a la reacción para bloquear selectivamente centros Brönsted disminuyó la actividad del catalizador un 35%. Al bloquear centros de Lewis y de Brönsted con piridina la actividad bajó con respecto al catalizador original un 60%. Estos resultados ponen en evidencia el papel de ambos tipos de centros ácidos para llevar a cabo la reacción. Con el óxido de cerio intercambiado por cationes sodio

también disminuye la actividad del catalizador pero no por completo. Esto confirma el resultado de la adición de aditivos.

Las modificaciones realizadas al catalizador para incrementar su actividad en la reacción no fueron satisfactorios. Tampoco se encontró que fuera preferible una morfología determinada para llevar a cabo la cianosililación. Siendo la superficie externa el parámetro de mayor importancia para la actividad del catalizador en la reacción.

5. Referencias

- (1) Anastas, P. T. *ACS Symp. Ser.* **1994**, 577, 2.
- (2) Anastas, P. T.; Kirchoff, M. M. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 686.
- (3) Smith, G. V.; Notheisz, F. *Heterogeneous Catalysis in Organic Chemistry*; Academic, 1999.
- (4) Mitsudome, T.; Mikami, Y.; Matoba, M.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 136.
- (5) Corma, A. *Chem. Rev. (Washington, D. C.)* **1997**, 97, 2373.
- (6) Corma, A. *Chem. Rev. (Washington, D. C.)* **1995**, 95, 559.
- (7) Laszlo, P. *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 121.
- (8) Lyons, J. E.; Parshall, G. W. *Catal. Today* **1994**, 22, 313.
- (9) Van Santen, R. A.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Moulijn, J. A.; Averill, B. A.; Editors *Catalysis: an Integrated Approach, Second, Revised and Enlarged Edition. [In: Stud. Surf. Sci. Catal., 1999; 123]*; Elsevier, 1999.
- (10) Kozuch, S.; Martin, J. M. L. *ACS Catal.* **2012**, 2, 2787.
- (11) Bartholomew, C. H. *Appl. Catal., A* **2001**, 212, 17.
- (12) Mitchell, W. N.; Exxon Research and Engineering Co., USA . 1994, p 5 pp.
- (13) Kruse, N.; Frennet, A.; Bastin, J. M.; Editors *Catalysis and Automotive Pollution Control IV. (Proceedings of the Fourth International Symposium (CAPoC4), Brussels, Belgium, 9-11 April 1997.) [In: Stud. Surf. Sci. Catal., 1998; 116]*; Elsevier, 1998.
- (14) Taylor, K. C. *Catal. Rev. - Sci. Eng.* **1993**, 35, 457.
- (15) Petrucci, R. H.; Harwood, W. S. *General Chemistry: Principles and Modern Application, 7th Edition*; Prentice Hall, 1997.
- (16) Yoshida, A.; Hao, X.; Yamazaki, O.; Nishikido, J. *QSAR Comb. Sci.* **2006**, 25, 697.
- (17) Izumi, Y. *Mem. Sch. Eng., Nagoya Univ.* **1997**, 48, 194.
- (18) Lindlar, H. *Helv. Chim. Acta* **1952**, 35, 446.
- (19) Vile, G.; Wrabetz, S.; Floryan, L.; Schuster, M. E.; Girgsdies, F.; Teschner, D.; Perez-Ramirez, J. *ChemCatChem* **2014**, Ahead of Print.
- (20) Notari, B. *Catal. Today* **1993**, 18, 163.

- (21) Kumar, S. B.; Mirajkar, S. P.; Pais, G. C. G.; Kumar, P.; Kumar, R. *J. Catal.* **1995**, *156*, 163.
- (22) Balducci, L.; Bianchi, D.; Bortolo, R.; D'Aloisio, R.; Ricci, M.; Tassinari, R.; Ungarelli, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4937.
- (23) Cambor, M. A.; Corma, A.; Perez-Pariente, J. *Zeolites* **1993**, *13*, 82.
- (24) Corma, A.; Nemeth, L. T.; Renz, M.; Valencia, S. *Nature (London, U. K.)* **2001**, *412*, 423.
- (25) Kalyani, D.; Sanford, M. S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4149.
- (26) Kalyani, D.; Dick, A. R.; Deprez, N. R.; Anani, W. Q.; Sanford, M. S.; American Chemical Society: 2007, p ORGN.
- (27) McNally, A.; Haffemayer, B.; Collins, B. S. L.; Gaunt, M. J. *Nature* **2014**, *510*, 129.
- (28) Siler, D. A.; Mighion, J. D.; Sorensen, E. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5332.
- (29) Li, Y.; Ding, Y.-J.; Wang, J.-Y.; Su, Y.-M.; Wang, X.-S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2574.
- (30) <http://www.mmta.co.uk/metals/Ce>.
- (31) A. Eanrshaw, N. G. *Chemistry of the Elements*, 1999.
- (32) Terribile, D.; Llorca, J.; Boaro, M.; de Leitenburg, C.; Dolcetti, G.; Trovarelli, A. *Chem. Commun. (Cambridge)* **1998**, 1897.
- (33) Mamontov, E.; Egami, T.; Brezny, R.; Koranne, M.; Tyagi, S. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 11110.
- (34) Mamontov, E.; Egami, T. *J. Phys. Chem. Solids* **2000**, *61*, 1345.
- (35) Lawrence, N. J.; Brewer, J. R.; Wang, L.; Wu, T.-S.; Wells-Kingsbury, J.; Ihrig, M. M.; Wang, G.; Soo, Y.-L.; Mei, W.-N.; Cheung, C. L. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 2666.
- (36) Wu, Z.; Li, M.; Mullins, D. R.; Overbury, S. H. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 2224.
- (37) Ke, J.; Xiao, J.-W.; Zhu, W.; Liu, H.; Si, R.; Zhang, Y.-W.; Yan, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15191.
- (38) Aresta, M.; Dibenedetto, A.; Pastore, C.; Cuocci, C.; Aresta, B.; Cometa, S.; De Giglio, E. *Catal. Today* **2008**, *137*, 125.
- (39) Ahmad, S.; Gopalaiah, K.; Chandrudu, S. N.; Nagarajan, R. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2030.

- (40) Soria, J.; Conesa, J. C.; Martinez-Arias, A. *Colloids Surf., A* **1999**, *158*, 67.
- (41) Wu, Z.; Li, M.; Howe, J.; Meyer, H. M., III; Overbury, S. H. *Langmuir* **2010**, *26*, 16595.
- (42) Vivier, L.; Duprez, D. *ChemSusChem* **2010**, *3*, 654.
- (43) Wang, Y.; Wang, F.; Song, Q.; Xin, Q.; Xu, S.; Xu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1506.
- (44) Leyva-Perez, A.; Combata-Merchan, D.; Cabrero-Antonino, J. R.; Al-Resayes, S. I.; Corma, A. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 250.
- (45) Lapworth, A. *J. Chem. Soc., Trans.* **1903**, *83*, 995.
- (46) Kobayashi, S.; Tsuchiya, Y.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1991**, 537.
- (47) Kobayashi, S.; Tsuchiya, Y.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1991**, 541.
- (48) Gassman, P. G.; Talley, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3773.
- (49) Adam, W.; Catalani, L. H.; Griesbeck, A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5494.
- (50) Utimoto, K.; Takai, T.; Kasuga, Y.; Matsubara, S. *Appl. Organomet. Chem.* **1995**, *9*, 413.
- (51) Nitta, H.; Yu, D.; Kudo, M.; Mori, A.; Inoue, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7969.
- (52) Adelsbach, T. L.; Tjeerdema, R. S. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **2002**, *176*, 137.
- (53) Smith, A. B., III; Tomioka, T.; Risatti, C. A.; Sperry, J. B.; Sfougataki, C. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4359.
- (54) Zeifman, Y. V.; Postovoi, S. A.; Aerov, A. F.; Mysov, E. I. *J. Fluorine Chem.* **1993**, *65*, 189.
- (55) Effenberger, F.; Kremser, A.; Stelzer, U. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 607.
- (56) Stelzer, U.; Effenberger, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 161.
- (57) Effenberger, F.; Stelzer, U. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 283.
- (58) Tanaka, K.; Mori, A.; Inoue, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 181.
- (59) Krepski, L. R.; Jensen, K. M.; Heilmann, S. M.; Rasmussen, J. K. *Synthesis* **1986**, 301.
- (60) Gregory, R. J. H. *Chem. Rev. (Washington, D. C.)* **1999**, *99*, 3649.
- (61) Mai, H.-X.; Sun, L.-D.; Zhang, Y.-W.; Si, R.; Feng, W.; Zhang, H.-P.; Liu, H.-C.; Yan, C.-H. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 24380.

- (62) Nakajima, K.; Baba, Y.; Noma, R.; Kitano, M.; Kondo, J. N.; Hayashi, S.; Hara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4224.
- (63) Skoog, D. A. *Principles of Instrumental Analysis. 3rd Ed*; CBS College Publishing, 1985.
- (64) Reimer, L.; Editor *Transmission Electron Microscopy: Physics of Image Formation and Microanalysis, Fourth Edition*; Springer, 1997.
- (65) Goldstein, J., Newbury, D.E., Joy, D.C., Lyman, C.E., Echlin, P., Lifshin, E., Sawyer, L., Michael, J.R. *Scanning Electron Microscopy and X-ray Microanalysis*; 3rd ed., 2003.
- (66) Gregg, S. J.; Sing, K. S. W. *Adsorption, Surface Area and Porosity. 2nd Ed*; Academic Press, 1982.
- (67) Atkins, P.; de Paula, J. *Atkins' Physical Chemistry, 7th Edition*; Oxford University Press, 2002.
- (68) Evans, D. A.; Truesdale, L. K.; Carroll, G. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 55.
- (69) Kikukawa, Y.; Suzuki, K.; Sugawa, M.; Hirano, T.; Kamata, K.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3686.
- (70) Manju, K.; Trehan, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 2383.
- (71) Wang, G.; Wang, L.; Fei, X.; Zhou, Y.; Sabirianov, R. F.; Mei, W. N.; Cheung, C. L. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 2602.
- (72) Bozon-Verduraz, F.; Bensalem, A. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1994**, *90*, 653.
- (73) Lin, Y.; Wu, Z.; Wen, J.; Poeppelemeier, K. R.; Marks, L. D. *Nano Lett.* **2014**, *14*, 191.
- (74) Nolan, M.; Parker, S. C.; Watson, G. W. *Surf. Sci.* **2005**, *595*, 223.
- (75) Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry. 3rd Ed*; Harper + Row, 1987.